

Tanja Kersnik Levart¹, Rajko B Kenda²

Okužba sečil pri dojenčkih in majhnih otrocih

Urinary Tract Infection in Infants and Small Children

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: sečila okužbe, bakterijske okužbe, dojenček, otrok predšolski

V preglednem članku o okužbi sečil pri dojenčkih in majhnih otrocih avtorja opredelita osnovne pojme izrazoslovja, prikažeta pogostnost in patogenezo bolezni ter raznolikost klinične slike. Posebej poudarita, da je osnova za zdravljenje natančna diagnoza, ki temelji na urinokulturi primerno odvzetega vzorca seča. Poudarita potrebo po zgodnjem zdravljenju, zlasti pri otrocih v prvem letu starosti. Opisani so zdravljenje, napoved izida bolezni ter slikovne in funkcijske preiskave po preboleli okužbi sečil. Prikazano je priporočeno zaporedje preiskav. Vsebina članka je usklajena in potrjena na strokovnem kolegiju Kliničnega oddelka za nefrologijo Pediatrične klinike in predstavlja doktrinarno stališče. V pričujočem članku z izrazom okužba sečil pojmujeemo bakterijsko okužbo sečil pri dojenčkih in majhnih otrocih, razen tam, kjer je posebej poudarjeno, da sta etiologija bolezni ali starost bolnikov drugačna.

ABSTRACT

KEY WORDS: urinary tract infections, bacterial infections, infant, child preschool

In this review article, the authors present a survey of urinary tract infections in infants and small children. Relevant terminology is outlined and the incidence, etiology and diverse clinical pictures of these infections are presented. The importance of accurate diagnosis based on proper urine collection and the need for prompt therapy, especially in the first year of life, are stressed. This is followed by a description of treatment, prognosis and morphologic studies with function tests done after first infection. A modern algorithm of investigations to be performed in children after first urinary tract infection and in those who are healthy or seemingly healthy, but at the highest risk of permanent renal damage, is presented. The content of this article was harmonized and approved by the medical board of the Department of Pediatric Nephrology, and represents the current doctrine of this clinical department. In this article, references to urinary tract infection denote bacterial infections of the urinary tract in infants and small children, unless a different population or etiology is specifically stated.

¹ Asist. dr. Tanja Kersnik Levart, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, SPS Pediatrična klinika, Klinični center Ljubljana, Stare pravde 4, 1000 Ljubljana.

² Prof. dr. Rajko Kenda, dr. med., višji svetnik, Klinični oddelek za nefrologijo, SPS Pediatrična klinika, Klinični center Ljubljana, Stare pravde 4, 1000 Ljubljana.

OPREDELITEV POJMOV

Izraz **okužba sečil** zajema vrsto kliničnih stanj, za katere je značilen vdor povzročiteljev okužbe v sečila. Potrdimo jo z dokazom bakterij v seču. Z izrazom vnetje sečnice (uretritis), vnetje sečnega mehurja (cistitis), vnetje ledvičnega meha (pielitis) in vnetje ledvic (nephritis) opredelimo mesto okužbe. Okužba je običajno omejena le na enem mestu, vedno pa obstaja nevarnost, da se bo razširila. Zaradi načina zdravljenja, obsega diagnostične obdelave po preboleli okužbi in napovedi bolezni, je zelo pomembno določiti mesto okužbe. S praktičnega stališča je smiselno razdeliti simptomatske okužbe sečil na tiste, ki prizadenejo zgornji del sečil s spremljajočimi neznačilnimi znaki okužbe kot so: zvišana telesna temperatura, levkocitoza in zvečana vrednost C-reaktivnega proteina (CRP), ter na okužbe, ki so omejene na spodnji del sečil. Pri slednjih bolnik običajno ni prizadet, značilne so bolečine nad sramnično zrastlejo, uriniranje pa je pogosto, boleče in pekoče. Kadar zgolj z anamnezo, s kliničnimi ugotovitvami in s preprostimi laboratorijskimi preiskavami ne moremo ločiti med prizadetostjo zgornjega in spodnjega dela sečil govorimo o nespecifični okužbi sečil in vsekakor je varneje, da tako okužbo obravnavamo kot pielonefritis.

Poznamo enostavno in zapleteno okužbo sečil. Slednja je pogostejša pri stanjih, ki ovirajo normalen odtok seča. Zapletene okužbe so praviloma trdovratnejše za zdravljenje in pogosteje vodijo v končno odpoved ledvic.

Bakteriurija je prisotnost bakterij v seču. Lahko je posledica onečiščenja (kontaminacije) vzorca seča med odvzemom. Za pomembno bakteriurijo je značilno, da je prisotnost bakterij posledica okužbe sečil in ne posledica onečiščenja seča. Dogovorjeno število bakterij v seču, ki loči pomembno bakteriurijo od onečiščenja urinskega vzorca, je 100.000 ali več CFU (*colony forming units*) v mililitru pravilno odvzetega svežega seča. Pri otrocih, še posebej pri dojenčkih, ki pogosto urinirajo, je lahko vrednost manjša pa imajo kljub temu pomembno bakteriurijo. Pri punkciji nad sramnično zrastlejo je vsakršna rast bakterij v urinskem vzorcu odraz pomembne bakteriurije. Okužbo sečil praviloma povzroči ena vrsta bakterij. Osamitev različnih vrst bakterij

iz istega urinskega vzorca pomeni, da je vzorec onečiščen, lahko pa gre tudi za zapleteno okužbo s pridruženimi nepravilnostmi sečil in motenim odtokom seča.

Brezsimptomatska ali prikrita bakteriurija je pomembna bakteriurija, ki je posledica naseljevanja bakterij v sečilih, brez kliničnih znakov okužbe in brez prizadetosti tkiv. Odkrijemo jo slučajno ob sistematskem pregledu otroka ali ob pregledu seča zaradi kake druge bolezni. Posebej pogosta je pri šolarkah. Pomembno je vedeti, da tudi pri brezsimptomatski bakteriuriji lahko s natančno anamnezo odkrijemo, da je otrok imel klinične znake, sumljive za okužbo, in da so tudi pri teh bolnikih pogoste prirojene nepravilnosti sečil, zlasti vezikoureterni refluks (VUR).

Kolonizacija je razmnoževanje bakterij v gostitelju brez posledične okvare tkiva. Za razliko od kolonizacije pa klinična, laboratorijska, cistoskopska, histološka ali imunološka ugotovitev poškodb tkiva ali vdora bakterij v tkivo potrjujejo okužbo.

Piurija je nenormalno število polimorfnuklearnih levkocitov v seču. Značilna je za vnetje v sečilih. Poleg okužbe sečil je še veliko bolezni, pri katerih je lahko prisotna piurija. To so: poškodba, tujki, kamni, glomerulonefritis, glivična okužba, virusno vnetje sečnega mehurja in drugo.

Proteinurija je prekomerno izločanje proteinov v seču. Praviloma ni pomemben znak za okužbo sečil.

O **akutnem pielonefritisu** govorimo, kadar se je bakterijska okužba začela nenadno in je zajela parenhim in votli sistem ledvic.

Izraz **kronični pielonefritis** so v preteklosti uporabljali za opis različnih kliničnih oblik bolezni in patohistoloških ledvičnih sprememb. Uporaba izraza je povzročila precej zmede. Danes z njim označujemo določene histološke spremembe v bioptičnem vzorcu ledvičnega tkiva.

Pojem **pielonefritično brazgotinjenje ledvic**, pogosto imenovano tudi refluksna bolezen ledvic, označuje žariščno ali neostro omejeno brazgotino ledvic s stanjšanjem parenhima. Običajno je povezano z VUR, ni pa nujno.

O **ponavljajoči se okužbi sečil** govorimo, kadar se akutna okužba sečil ponavlja, bolnik pa med eno in drugo okužbo nima kliničnih

znakov za okužbo. Praviloma se pojavi ponovna okužba z drugo vrsto bakterije ali z drugim serotipom iste bakterije in ni posledica neuspešnega zdravljenja prejšnje okužbe.

O **relapsu** govorimo takrat, kadar je ponovno okužbo povzročila ista bakterija kljub zdravljenju. Pogosto je relaps povezan s strukturnimi napakami sečil ali ledvičnimi kamni.

POGOSTNOST

Okužba sečil je ena od najpogostejših bakterijskih okužb. Še posebej pogosta je pri otrocih. Po pogostnosti jo prekašajo samo okužbe dihal. Resnična pogostnost zaradi neznačilne klinične slike in prikritega poteka bolezni ni znana. Podatkov o pogostnosti okužbe sečil je veliko, vendar so med seboj težko primerljivi.

Švedski podatki kažejo, da je tveganje, da otroci do sedmega leta starosti vsaj enkrat prebolijo simptomatsko okužbo sečil pri deklicah 7,8 %, pri dečkih pa 1,6 %. Ponavljajoče se okužbe so zlasti pogoste pri deklicah in dečkih v prvem letu starosti. Celokupno tveganje za ponovno okužbo pri deklicah je 15 %. Enako velja za dečke v prvem letu starosti (1).

Najpogosteje se prva okužba sečil pojavi v prvem letu starosti. Ogroženi so predvsem dojenčki moškega spola. Največkrat poteka kot akutni pielonefritis. Prvo akutno vnetje sečnega mehurja najpogosteje prebolevajo deklice med drugim in šestim letom starosti (1). Pomembno je, da zdravnik ob pregledu otroka z znaki okužbe kot so vročina, izsušenost, prizadetost in drugo, pomisli na okužbo sečil. Če bolezen ostane neprepoznana, se pogosto ponovi. Ponovne okužbe sečil pa lahko povzročijo prizadetost ledvičnega tkiva.

Brezsimptomatska bakteriurija se lahko pojavi pri obeh spolih in pri vseh starostih. V prvem letu je pogostejša pri dečkih, pozneje, zlasti v šolskem obdobju, pa pri deklicah.

Primerjava med spoloma kaže, da je okužba sečil pet- do desetkrat pogostejša pri novorojenčkih moškega spola. V prvem letu se razmerje obrne v prid deklic. Pogostejše obolenje novorojencev moškega spola še ni pojasnjeno, na splošno pa so novorojenci moškega spola bolj dovzetni za sepsu in bakterijske okužbe. Pogostejše obolenje deklic po prvem letu starosti je verjetno povezano s kratko sečnico in lažjim vdorom bakterij v mehur.

ETIOLOGIJA IN PATOGENEZA

Z izjemo končnega dela sečnice so sečila praviloma sterilna. Okužbe največkrat potekajo navzgor. Bakterijam je pot proti ledvicam olajšana, kadar ima bolnik VUR. Redkejša je hematogena okužba, na katero moramo misliti predvsem pri novorojencih. Ti imajo lahko v začetku bolezni že pozitivno hemokulturo, medtem ko bakterij z urinokulturo še ni moč osamiti (1).

Več kot 90 % okužb sečil pri otrocih povzročijo po Gramu negativne bakterije, med katerimi je najpogostejša *Escherichia coli*. Osamijo jo pri 80–90 % bolnikov z enostavno okužbo sečil. Redkejša povzročitelja sta *Klebsiella* in *Proteus species*. Najpogostejši po Gramu pozitivni povzročitelj je *Staphylococcus saprophyticus*. Ta je pogostejši pri spolno aktivnih mladostnikih. Okužba s *Proteus species* je značilna predvsem za dečke, še posebej za tiste z zaporno uropatijo ali drugimi prirojennimi napakami sečil. Treba je vedeti, da okužbo sečil, povezano z motenim odtokom seča kot so hidronefroza, VUR, nevrogeni mehur, lahko povzročijo tudi druge manj patogene bakterije kot so: *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus*, *Enterococcus species*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* in *Streptokok skupine B* (1). Osamitev pogojno patogenih bakterij ali več različnih bakterij hkrati iz urinokulture ni vedno posledica onečiščenja vzorca seča. Bolnik lahko preboleva zapleteno okužbo s pridruženimi napakami sečil.

Na izbiro ustreznega protimikrobnega sredstva pomembno vplivata poznavanje povzročiteljev okužbe v določenem obdobju in njihova občutljivost na protimikrobna sredstva (antibiogram). Bolnika z akutno okužbo sečil začnemo zdraviti takoj po odvzemu seča za urinokulturo.

Okužba sečil je posledica razmerja med gostiteljem in povzročiteljem. Od razmerja je odvisno, ali bo gostitelj bakterije izplaval z uriniranjem ali pa bodo bakterije povzročile hudo okužbo in brazgotinjenje ledvičnega tkiva. Zato nekateri otroci zbolijo le enkrat ali sploh ne, drugi pa imajo ponavljajoče se ali hude okužbe sečil (1).

Lastnosti gostitelja, ki so pomembne pri nastanku okužbe sečil so: splošna odpornost,

lokalna odpornost, urodinamski pogoji in seč kot gojišče. Otroci z imunsko pomanjkljivostjo so bolj dovzetni za okužbo sečil. Lokalno odpornost predstavlja protibakterijska dejavnost sluznice mehurja. Nekatere bakterije takoj po vezavi na epitelne celice poginejo. Protibakterijska dejavnost je pri velikem številu bakterij ali pri večji količini seča neuspešna, nekateri ljudje pa je sploh nimajo. Seč je odlično gojišče za bakterije, zato količina seča odločilno vpliva na nastanek okužbe. Motnja v odtekanju seča zaradi VUR, zapore, tujka v sečilih, urinskega katetra, ali zastoja seča v mehurju po nepopolnem uriniranju, pomembno prispeva k razmnoževanju bakterij v sečilih in razvoju okužbe. Med urodinamskimi pogoji, ki so pomembni za nastanek okužbe sečil so: dotok svežega seča, prostornina votlega sistema, peristaltika, zapora, zastoj seča v mehurju, pogostost uriniranja (1).

Lastnosti povzročitelja, ki so pomembne za nastanek okužbe so število bakterij, sposobnost razmnoževanja in virulenca (1).

Kot zunanji dejavnik na razmerje med gostiteljem in povzročiteljem pomembno vpliva tudi zdravljenje (1).

KLINIČNA SLIKA

Klinična slika je odvisna od mesta okužbe sečil in od bolnikove starosti. Pri večjih otrocih je podobna kot pri odraslih. Z anamnezo in kliničnimi ugotovitvami lažje ločimo med okužbo spodnjega in zgornjega dela sečil oziroma na okužbo sečil sploh pomislimo. Čim mlajši je otrok, bolj je klinična slika neznačilna in težje je določiti mesto okužbe. Zato je pomembno, da pri otroku z neznačilnimi simptomi in znaki pomislimo na okužbo sečil. Še posebej to velja za otroke, ki so okužbo že preboleli v preteklosti, za tiste otroke z dokazanimi prirojenimi napakami sečil in za otroke, ki majo obremenilno družinsko anamnezo (1).

Pri novorojencih lahko poteka okužba sečil od prikrite bakteriurije pa vse do urosepse s smrtnim izidom (1).

Neznačilni simptomi pri dojenčkih z okužbo sečil so: zvišana telesna temperatura, zaostajanje v telesnem razvoju, prebavne težave, krči, hipotenzija, bledica, cianoza in podobno (1).

Večji otroci imajo pogosto in boleče uriniranje, močenje, bolečine v trebuhu ali ledvenem predelu ter zvišano telesno temperaturo. Redkejši so napetost v trebuhu, neješčnost, bruhanje in vnetje nožnice (1).

DIAGNOZA

Okužbo sečil potrdimo s pozitivnim izvidom urinokulture. Zaradi načina zdravljenja, obsega diagnostične obdelave po preboleli okužbi in napovedi boleznii je zelo pomembno določiti mesto okužbe. Visoka vročina, splošna prizadetost in bolečina ledveno so značilni za pielonefritis. Pogosto, boleče in pekoče uriniranje ter bolečina nad sramnično zrastjo so bolj značilni za okužbo spodnjih sečil. Od laboratorijskih izvidov so pospešena sedimentacija eritrocitov (SR), povečan nivo CRP v krvi, levkocitoza, in nizka specifična teža jutranjega seča neznačilni pokazatelji prizadetosti ledvic. Ultrazvok (UZ) sečil nam je v pomoč pri potrditvi prizadetosti zgornjih sečil. Prizadetost ledvic v poteku okužbe sečil lahko potrdimo tudi s statično scintigrafijo ledvic z dimerkaptosukcinilno kislino (DMSA) (1), vendar smo prepričani, da je uporaba te preiskave za takšen namen neupravičena.

Edini dokaz za okužbo sečil je dokaz bakterij v seču. Bakterije lahko dokazemo v seču posredno (določanje nitritov in glukoze v seču) in neposredno (štetje bakterij v nativnem urinu, metode *dip-slide* in urinokultura po Sanfordu oziroma njene različice). Povečano število levkocitov, eritrocitov in proteinov v nativnem seču ne zadoščajo za potrditev diagnoze (1).

Načini jemanja vzorcev seča za bakteriološke preiskave

Invazivni načini

Punkcija nad sramnično zrastjo je najbolj specifična preiskavna metoda za dokaz okužbe sečil. Zapleta kot sta prehodna hematurija in predrtje črevesja sta redka. Uporabnost metode je zaradi invazivnosti omejena na primere, ko z neinvazivnimi metodami ne ugotovimo etiologije bolezni. Možnost zapletov med posegom je manjša, če jo delamo pod UZ nadzorom (1).

Kateterizacija sečnega mehurja se za jemanje urinskega vzorca opušča. S katetrom lahko potisnemo bakterije iz sečnice v mehur in s tem povzročimo okužbo. S kateterizacijo odvezamo seč za preiskave samo v primerih, ko kateter uvajamo zaradi drugih razlogov (1).

Neinvazivni načini

Vzorec seča lahko prestrežemo med spontanim uriniranjem. Pri odraslih preiskovancih in večjih otrocih, ki lahko hotno urinirajo, prestrežemo vmesni curek seča, začetnega pa zavržemo. Sečnica, zlasti njen končni del, je praviloma naseljena z bakterijami, ki jih prvi urin odplakne in s tem »očisti pot« urinu, ki ga prestrežemo za vzorec (1).

Odvzem vmesnega curka urina je še toliko bolj pomemben pri dojenčkih in majhnih otrocih, kjer je možnost okužbe seča med odvzemom še večja (1).

Urinska vrečka je najpogosteje uporabljan pripomoček za prestrezanje seča pri dojenčkih in majhnih otrocih. Slabost vrečke je onečiščenje urinskega vzorca. Diagnostično vrednost ima samo negativen rezultat urinokulture (1).

Zbiralnik seča z epruvetko za zadnji curek (slika 1) se uporablja enako kot urinska vreč-



Slika 1. Zbiralnik seča z epruvetko za zadnji curek.

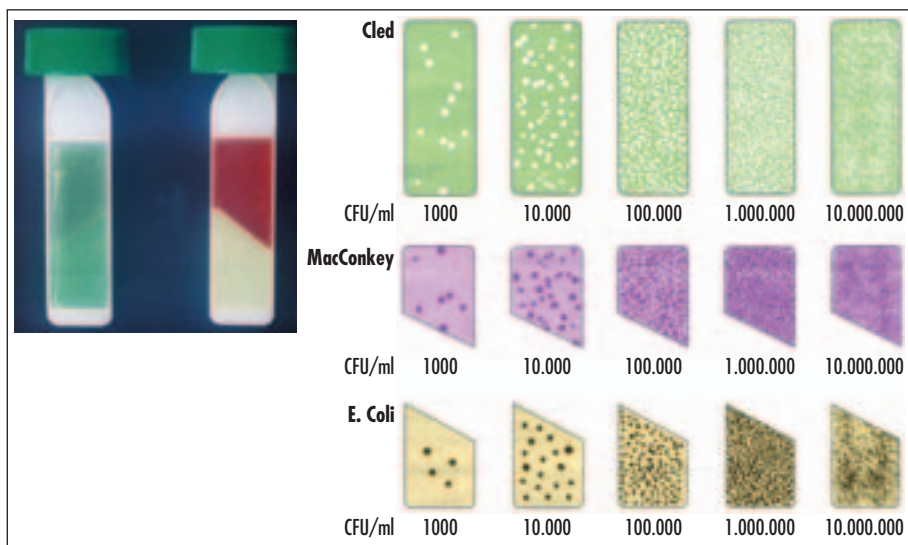
ka, oblikovan pa je tako, da deluje po načelu pretoka seča skozi vezno posodo (2–5). Skoznjó teče seč v vrečko, ki jo zavržemo, zadnji del curka pa ostane v epruvetki, ki jo po uriniranju ločimo od zbiralnika in zaprto s priloženim pokrovom pošljemo na preiskavo. Seč je z zbiralnikom možno prestreči tudi, če otrok leži, sedi ali stoji.

Priporočila za zdravnika pri sumu na okužbo sečil

1. Seč je treba prestreči pred začetkom zdravljenja, bodisi z zbiralnikom bodisi s prestrezanjem srednjega curka v sterilno posodo med spontanim uriniranjem. Če hudo bolan in prizadet otrok ne more urinirati, ga kateteriziramo ali opravimo punkcijo sečnega mehurja nad sramnično zrasto. Nadomeščanje tekočine običajno zadošča za to, da vzorec seča lahko prestrežemo med uriniranjem. Tako za parenteralno nadomeščanje tekočine, kot tudi za invazivni odvzem seča, je pri otroku potrebno zdravljenje v bolnišnici. Za potrditev diagnoze običajno zadošča en vzorec seča za urinokulturo. Če otrok nima prepričljivih znakov za okužbo sečil, priporočamo pred začetkom zdravljenja odvzem dveh ali več vzorcev seča.
2. Z zdravljenjem začnemo takoj po odvzemu seča in ne čakamo na rezultate urinokulture.
3. V urinskem vzorcu določimo število in vrsto bakterije ter občutljivost osamljene bakterije na protimikrobna sredstva.
4. Okvirne rezultate preiskave dobimo običajno že naslednji dan po telefonu, po konzultaciji z mikrobiologom iz specializiranega laboratorija za urinokulture.

V otroškem dispanzerju in zasebni ordinaciji je treba zagotoviti ustrezen prostor za umivanje otroka in namestitev urinskega zbiralnika. Čiščenje spolovila in namestitev zbiralnika seča je ustaljen medicinski poseg, ki se ga sestre naučijo v šoli. Izvaja se samo v zdravstveni ustanovi. Odvzem seča je izjemoma možen doma in še to samo pri starših, ki so usposobljeni za pravilen odvzem seča.

Pred transportom v mikrobiološki laboratorij, lahko urinski vzorec hranimo do 24 ur pri temperaturi 4 °C. Tako je možno organizirati



Slika 2. Uricult-Trio®.

prevoz urinskih vzorcev do ustreznega laboratorija iz vsake zdravstvene ustanove.

Veliko težav, povezanih z urinokulturo, se da uspešno rešiti z uporabo semikvantitativnih postopkov (angl. *dip-slide*) (Uriline, Uricult, Uricult-Trio). To so poceni pripomočki različnih proizvajalcev, ki sestojijo iz sterilne posode, v kateri je ploščica z gojiščem »CLED« na eni strani in z gojiščem *MacConkey* na drugi strani. Posebej velja omeniti Uricult-Trio (slika 2), ki se od preostalih razlikuje po tem, da je stran ploščice, na kateri je gojišče za po Gramu negativne bakterije razdeljena na dva dela, od katerih je en del prelit z »*MacConkeyjevim*« agarjem, drugi pa z gojiščem za rast *E. coli*. Reakcija v gojišču je posledica delovanja encima betaglukoronidaze, ki ga izloča od 97 % sevov *E. coli*.

Semikvantitativne metode so uporabne predvsem v dispanzerju in zasebnih ordinacijah. So cenejše od urinokulture, težav s prevozom urinskih vzorcev ni, postopek dela in vrednotenje rezultatov pa sta preprosta. Rezultat lahko odčitamo po 18 do 24 urah. V primeru pozitivnega izvida lahko ploščico pošljemo v mikrobiološki laboratorij za natančno opredelitev vrste bakterij in antibiogram (tabela 1).

Najpomembnejše pri zdravnikovi odločitvi glede ukrepanja ob sumu na okužbo sečil je otrokovo stanje. Prizadet otrok s sumom na okužbo sečil sodi v bolnišnico, kjer mu bomo pravilno odvzeli seč, opravili dodatne preiskave, nadomestili tekočino in ga zdravili z antibiotikom intravensko. Zdravljenje bolnika z antibiotikom na osnovi izvida usedline seča, ujetega v urinsko vrečko, ni sprejemljivo.

Tabela 1. Primerjava kvantitativne in semikvantitativne urinokulture.

	KVANTITATIVNA URINOKULTURA	SEMIKVANTITATIVNA URINOKULTURA
OPREMA	<ul style="list-style-type: none"> • takojšen prevoz v mikrobiološki laboratorij ali hladilnik (varno hranjenje pri 4 °C do 24 ur) 	<ul style="list-style-type: none"> • termostat
DOSTOPNOST	<ul style="list-style-type: none"> • težja 	<ul style="list-style-type: none"> • lažja
CENA	<ul style="list-style-type: none"> • višja 	<ul style="list-style-type: none"> • nižja
HITROST	<ul style="list-style-type: none"> • 24 h po prihodu v laboratorij 	<ul style="list-style-type: none"> • 18–24 h po prelitju gojišč s sečem pri 37 °C
NATANČNOST	<ul style="list-style-type: none"> • večja (natančno število, vrsta bakterij in antibiogram) 	<ul style="list-style-type: none"> • manjša (približno število, vrsta bakterij) • možna naknadna osamitev, natančno prepoznavanje povzročitelja in antibiogram

Pri vseh otrocih s prvo okužbo sečil je potrebna diagnostika za odkritje morebitnih prirojenih nepravilnosti sečil. Zato je pomembno, da smo okužbo sečil trdno dokazali. Preseneča nas izjemna lahkotnost, s katero nekateri zdravniki diagnosticirajo okužbo sečil in to celo večkrat pri istem bolniku. Kljub »ponavljajoči se okužbi sečil« otroka ne pošljejo na dodatne preiskave, ki pa jih je po doktrini treba narediti.

ZDRAVLJENJE

Zdravljenje otrok z okužbo sečil je odvisno od mesta okužbe, od splošne prizadetosti bolnika in od njegove starosti. Akutno okužbo sečil začnemo zdraviti takoj, še predno dobimo izvid urinokulture z antibiogramom. Odločitev o vrsti antibiotika in načinu zdravljenja je odvisna od pričakovanega povzročitelja okužbe, od poznavanja odpornosti povzročiteljev na protimikrobna sredstva, od morebitnega predhodnega zdravljenja, od mesta okužbe, od prizadetosti bolnika in od laboratorijskih izvidov. Zdravljenje je učinkovito, če je izvid urinokulture 24 ur po začetku zdravljenja negativen. Ponovno pozitiven izvid urinokulture je znak za odpornost bakterije na izbrani antibiotik ali pa ima bolnik pridruženo nepravilnost sečil. Kljub učinkovitemu zdravljenju ima lahko bolnik z okužbo sečil še nekaj dni povišano telesno temperaturo, piurijo, povečano vrednost CRP v krvi in pospešeno SR.

Poleg ustreznega antibiotičnega zdravljenja je izredno pomembno tudi podporno zdravljenje otrok z okužbo sečil. To je: primerno nadomeščanje tekočine, antipiretiki, počitek in podobno.

Če otrok nima večjih težav, izvid urinokulture pa je nejasen, lahko z zdravljenjem počakamo do izvida urinokulture. Odvzamemo seč za ponovno urinokulturo. Neprizadete ga otroka zdravimo oralno z antibiotikom po antibiogramu potem, ko smo zanesljivo izključili onečiščenje urinskega vzorca. Otroke z brezsimptomatsko ali prikrito bakteriurijo zdravimo toliko časa dokler z natančno anamnezo, s kliničnim pregledom in z dodatnimi preiskavami ne izključimo prizadetosti ledvic ali prirojenih nepravilnosti sečil. Če so izvidi dodatnih preiskav sečil normalni, se za antibiotično zdravljenje pri ponovni brezsimptomatski bakteriuriji ne odločimo.

Otroke z okužbo sečil, tudi tiste s pielonefritisom, lahko uspešno pozdravimo z ustreznim peroralnim antibiotikom, ki ga dajemo 7 do 14 dni (6). Krajše zdravljenje priporočamo samo, za otroke, ki so starejši od pet let in imajo okužbo spodnjih sečil brez prirojenih nepravilnosti. Pri novorojencih okužba sečil praviloma poteka kot sepsa. Potrebno je bolnišnično zdravljenje parenteralno. Podobno velja za prizadete dojenčke in majhne otroke z akutnim pielonefritisom do izboljšanja njihovega splošnega stanja. Zdravljenje nato (lahko tudi doma) nadaljujemo z oralnim antibiotikom na katerega je osamljena bakterija občutljiva.

Drugi do tretji dan zdravljenja ponovimo urinokulturo. V primeru ponovno pozitivnega izvida moramo antibiotik zamenjati. V prvem do drugem letu po preboleli okužbi, nadzorujemo urinokulturo na dva do tri mesece, tudi če je otrok na videz zdrav.

Za intravensko zdravljenje otrok z okužbo sečil, so primerni aminoglikozidni antibiotiki in cefalosporini 2. in 3. generacije. Zaradi možnosti okužbe z enterokoki nekateri avtorji priporočajo za začetno izkustveno zdravljenje kombinacijo aminoglikozida in ampicilina (6). Predvsem s praktičnega stališča zdravljenja so za zdravljenje otrok primernejši tisti antibiotiki, ki jih odmerjamo v daljših časovnih presledkih, nekatere le enkrat na dan, in ki jih lahko dajemo parenteralno in oralno.

Oralno zdravljenje lahko začnemo s trimetoprim-sulfametoksazolom. Več kot 80% *E. Coli*, ki so osamljene iz seča slovenskih bolnikov je občutljivih na zdravilo. Za oralno zdravljenje so primerni še cefalosporini ter kombinacija amoksicilina in klavulanske kisline (6).

Za preprečevanje ponovne okužbe sečil priporočamo trimetoprim, trimetoprim-sulfametoksazol, nitrofurantoin, izjemoma pa tudi cefadroksil ali ciprofloksacin v nizkih odmerkih enkrat dnevno zvečer (1). Indikacije za profilakso so: otrok po preboleli prvi okužbi sečil do preiskav za ugotovitev morebitnih nepravilnosti sečil, okužba sečil večkrat na leto brez pridruženih nepravilnosti sečil, VUR, nevrogeni mehur, ponavljajoča vnetja sečnega mehurja z uhajanjem seča in bolečim uriniranjem, zastajanje seča v mehurju, zapora sečnih poti in kamni.

NAPOVED

Umrljivost otrok zaradi okužbe sečil je majhna. Še vedno pa ni mogoče preprečiti poznih posledic bolezni kot so: napredujoča odpoved ledvic, povišan krvni tlak in zapleti med nosečnostjo. Približno 10% otrok in mladostnikov z enostransko refluksno boleznijo ledvic ima povišan krvni tlak, tisti z obojestransko prizadetostjo ledvičnega tkiva zaradi VUR pa do

3-krat več. Med otroki, ki potrebujejo dializo ali presaditev ledvic, je 10–20% bolnikov, pri katerih je vzrok za končno odpoved ledvic okužba sečil, povezana z VUR (7–20).

S pravočasnim ustreznim zdravljenjem lahko preprečimo ali zmanjšamo nastanek ledvičnih brazgotin. Pomembno je tudi zgodnje odkrivanje morebitnih nepravilnosti sečil kot so VUR, zapora sečil in motnje mokrenja. Enostavne okužbe praviloma ne zapuščajo



Slika 3. Normalen ultrazvok desne ledvice (3a) in ultrazvok hidronefrotično spremenjene leve ledvice s stanjšano parenhimska plastjo (3b).

trajnih posledic. Napoved boleznj je slabša pri okužbi s pridruženim VUR, hudimi napakami v zgradbi sečil, motnjami mokrenja, nevrološkimi okvarami ali prizadetostjo ledvičnega tkiva. Te bolnike moramo skrbno nadzorovati, okužbo sečil pa preprečiti oziroma zgodaj ustrezno zdraviti (21, 22).

SLIKOVNE IN FUNKCIONALNE PREISKAVE PO PREBOLELI OKUŽBI SEČIL

Vsakemu otroku po prvi okužbi sečil naredimo preiskave za ugotovitev morebitnih nepravilnosti sečil (23–26). Preiskav je več in se med seboj dopolnjujejo. Izberemo tiste, ki so za bolnika najmanj škodljive in s katerimi bomo dobili željene podatke. S preiskavami po eni strani odkrivamo prirojene nepravilnosti sečil, predvsem VUR, po drugi strani pa posledice VUR in ponovnih okužb sečil, ki lahko povzročijo spremembe ledvičnega parenhima (SLP).

Preiskave za odkrivanje prirojenih nepravilnosti sečil

Najpogostejše prirojene nepravilnosti sečil so VUR, zopora v odtoku seča (ureteropelvična zožitev, ureterovezikalna zožitev, uretralna valvula), agenezija, hipoplazija ali displazija ledvic ter podkvasta ledvica. Za odkrivanje omenjenih nepravilnosti uporabljamo UZ, mikcijski cistogram in sekvenčno scintigrafijo.

Ultrazvok sečil

UZ je enostavna, hitra, nenevarna, neinvazivna in poceni preiskava. Rezultat je odvisen od kakovosti aparata, od pravilnega postopka preiskave in od strokovne usposobljenosti ter izkušenosti preiskovalca (27).

Izvid UZ mora vsebovati opis lege, oblike, velikosti in obrobitve ledvic, opis ledvičnega parenhima, osrednjega odmeva in premakljivosti ledvic ob dihanju, pri sečnem mehurju pa lego, obliko, velikost, obrobitve, debelino stene, strukture in retrovezikalni prostor. Pomembno je tudi ugotavljanje zaostalega seča (28) (slika 3).

Z UZ lahko s precejšnjo zanesljivostjo ugotovimo prirojene nepravilnosti kot so agenezija, hipoplazija, distopija, podkvasta

ledvica, ciste, hidroureter in hidronefroza, VUR visoke stopnje pa tudi akutno in kronično vnetje ledvic, kamne, tumorje, razširjenje mehurja, trabekulacijo stene mehurja in nekatere druge večje spremembe spodnjih sečil (27).

Mikcijski cistogrami

Mikcijski cistogram je preiskava, ki jo uporabljamo za odkrivanje VUR. Naredimo ga štiri do šest tednov po preboleli okužbi sečil (27). Poznamo rentgenski mikcijski cistouretrogram (MCUG) (slika 4 a), radioizotopski mikcijski cistogram (RIMCG) (slika 4 c) in mikcijsko urosonografijo (MUS) (slika 4 b).

Postopek je pri omenjenih preiskavah podoben. V aseptičnih pogojih uvedemo kate-ter v sečni mehur, mehur izpraznimo in ga napolnimo s tekočino. Preiskave se razlikujejo med seboj po tekočini s katero napolnimo mehur (kontrast, izotop), po načinu spremljanja toka tekočine v votlem sistemu, po obremenitvi preiskovanca z ionizirajočim sevanjem in po občutljivosti metode za odkrivanje VUR (tabela 2).

MCUG danes uporabljamo samo še pri dojenčkih po prvi okužbi sečil za dokaz VUR ter kadar želimo prikazati sečnico. RIMCG ima v primerjavi z MCUG slabšo ločljivost, ne prikaže sečnice in je manj občutljiv pri odkrivanju VUR nizke stopnje, zlasti pri dojenčkih (29–31). MUS je nova metoda, ki smo jo na Kliničnem oddelku za nefrologijo Pediatrične klinike v Ljubljani med prvimi v svetu vpeljali v vsakdanjo prakso (32, 33). Preiskovanec ni obremenjen z ionizirajočim sevanjem. Preiskava je varno in je učinkovito nadomestila RIMCG v rokah izkušenega preiskovalca.

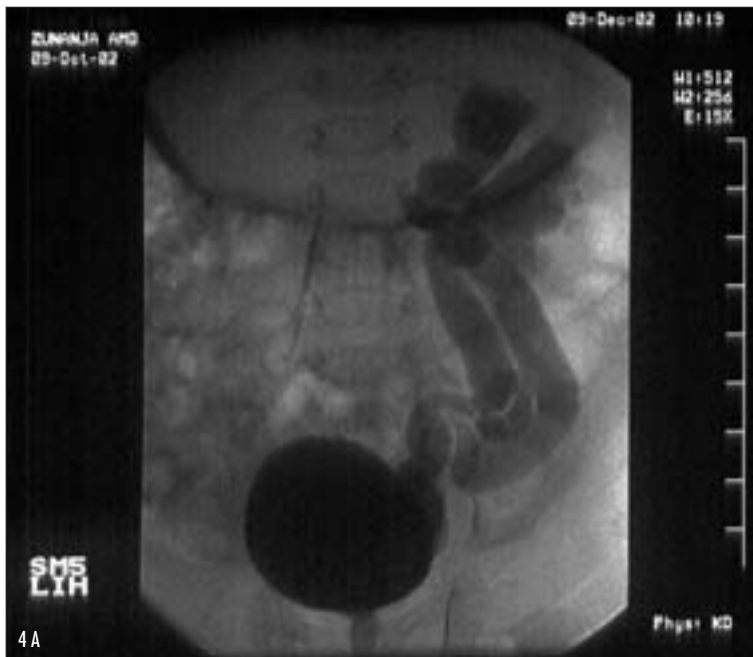
Sekvenčna scintigrafija ledvic (dinamična scintigrafija, izotopska urografija, izotopska renografija)

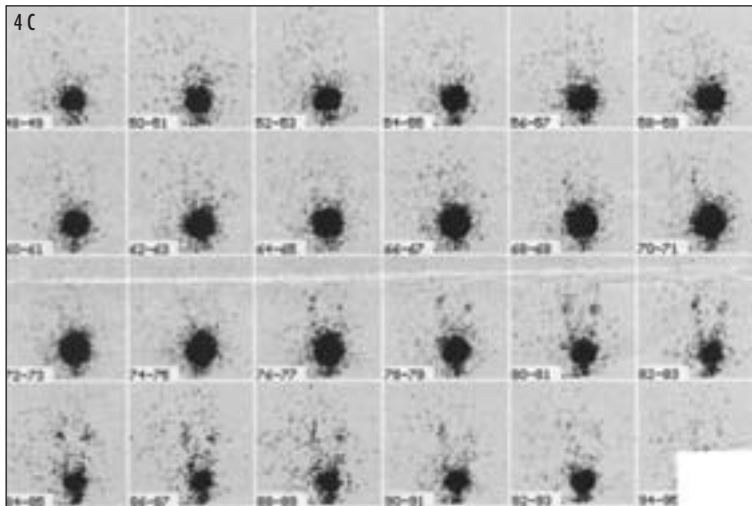
Sekvenčno scintigrafijo ledvic (SS) uporabljamo za ugotavljanje odtočnih motenj seča iz votlega sistema ledvic in za določanje sorazmernega deleža delovanja posamezne ledvice.

SS je nuklearno medicinska preiskava. V veno bolnika vbrižgamo s tehnejem označen dietilentriamin pentacetat ($^{99m}\text{Tc-DTPA}$) ali merkptoacetiltriglicerin ($^{99m}\text{Tc-MAG3}$).

Tabela 2. Prikaz razlik med rentgenskim mikcijskim cistouretrogramom, radioizotopskim mikcijskim cistogramom in mikcijsko urosonografijo. MCUG – rentgenski mikcijski cistouretrogram, RIMCG – radioizotopski mikcijski cistogram, MUS – mikcijska urosonografija.

	dodatek tekočini	spremljanje toka tekočine	ionizirajoče sevanje	občutljivost
MCUG	rentgensko kontrastno sredstvo	rentgenski aparat	+++	++
RIMCG	radioizotop	gamakamera	+	+++
MUS	ultrazvočno kontrastno sredstvo	ultrazvočna sonda	0	++

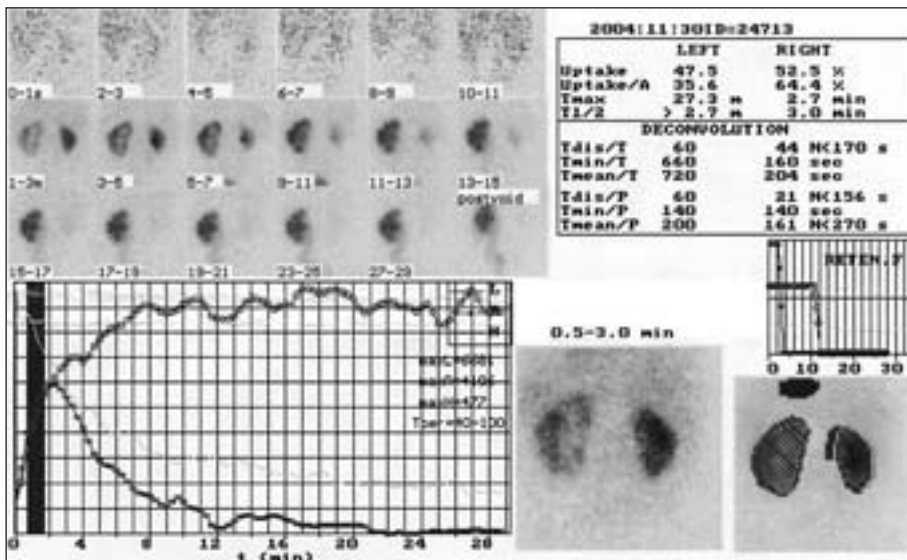




Slika 4. Vezikoureterni refluks 5. stopnje v podvojen sečevod levo, prikazan z rentgenskim mikcijskim cistouretrogramom (4a) in mikcijsko urosonografijo (4b). Vezikoureterni refluks 2. stopnje, obojestransko prikazan z radioizotopskim mikcijskim cistogramom (4c).

Pot radiofarmacevtika po telesu spremljamo z gamakamero in podatke uskladiščimo v računalnik. V prvi minuti po intravenskem vbrizgu radiofarmacevtika je največja aktivnost v ledvičnem parenhimu, v drugi do tretji minuti je znatna aktivnost v ledvičnem

votlem sistemu, v šesti do deveti minuti pa se pojavi aktivnost v mehurju. Po 30 minutah skoraj ni več zaznati aktivnosti v predelu ledvičnega parenhima, votlega sistema ledvic in sečevodov, največja aktivnost pa je v predelu mehurja. Z beleženjem sevanja med



Slika 5. Sekvenčna scintigrafija ledvic. Po dajanju radiofarmacevtika se prikazeta obe ledvici, leva precej večja od desne. Sorazmerni delež delovanja leve ledvice je 47 in desne 53%. Parenhim leve ledvice je stanjšal, votli sistem pa močno razširjen. Časovno odvisna krivulja aktivnosti radiofarmacevtika v ledvičnem mehu in sečevodih kaže na to, da ni spontanega praznjenja votlega sistema leve ledvice. Ta se tudi po diuretiku ne izprazni. Gre torej za hidronefrozo z zaporo.

mikcijo, 30 do 60 minut po vbrizganju radiofarmaceutika v veno, lahko posredno prikažemo VUR ter način praznjenja sečnega mehurja (posredna radioizotopska mikcijska cistografija – PRIMCG). Aktivnost posamezne ledvice izmerimo in jo izrazimo kot odstotek celotne aktivnosti. Računalnik nam izriše tudi časovno odvisno krivuljo aktivnosti radiofarmaceutika v ledvičnem mehu in sečevodih. Iz oblike krivulje sklepamo na način pretoka urina v votlem sistemu (slika 5) (27). Pri razširjenem votlem sistemu ledvice med preiskavo uporabimo diuretik. Na ta način razlikujemo hidronefrozo z zaporo od hidronefroze brez zapore (34). Med preiskavo mora biti preiskovanec primereno hidriran.

Preiskave za odkrivanje posledic vezikoureternega refluksa in okužb sečil, ki lahko povzročajo spremembe ledvičnega parenhima

SLP odkrivamo z intravensko urografijo (IVU), z DMSA, z UZ, z računalniško tomografijo in z magnetno resonanco. Slednji izjemoma uporabljamo za odkrivanje SLP. Intravenska urografija se zaradi radiacijskega sevanja in stranskih učinkov, povezanih s kontrastnim sredstvom, uporablja le izjemoma. Najobčutljivejša preiskavna metoda za odkrivanje in spremljanje SLP je DMSA (35–41). Izvaja se samo v centrih za nuklearno medicino in preiskovanca obremenjuje s sevanjem. UZ je v primerjavi z DMSA neškodljiv in lažje dostopen, vendar je rezultat v večji meri odvisen od preiskovalca. Po podatkih iz literature je DMSA v primerjavi z UZ bolj občutljiva metoda za odkrivanje SLP (35–41). Z raziskavo na našem oddelku pa smo dokazali, da je UZ v primerjavi z DMSA dovolj občutljiva preiskava za odkrivanje klinično pomembnih SLP pri otrocih in da, če UZ opravimo dobro in spremljamo tudi kazalce ledvičnega delovanja, lahko pri odkrivanju in spremljanju SLP UZ varno in učinkovito nadomesti DMSA (42).

Intravenska urografija (ekskretorna urografija)

Uporaba IVU za odkrivanje SLP se danes opušta. IVU uporabljamo samo še za prikaz anatomije ledvičnih čašic, pri nekrozi sredi-

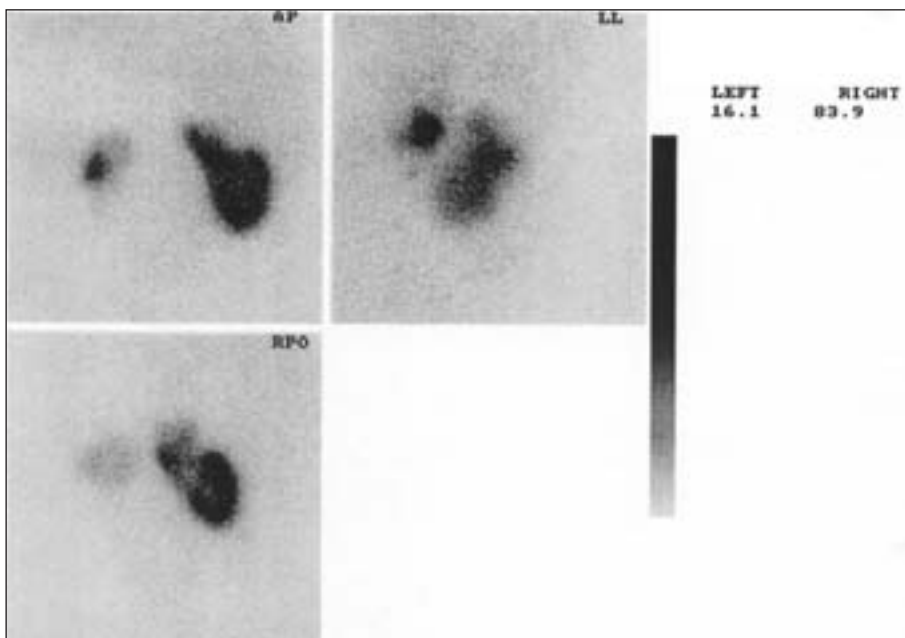
ce ali pri redkih sindromih, kot je Lawrence-Moon-Biedl, pa tudi za prikaz ledvičnih kamnov in anatomije nerazširjenega sečevoda.

IVU je rentgenska preiskava, pri kateri uporabljamo infuzijo jodnih kontrastnih sredstev, ki se izločajo z glomerularno filtracijo in se niti ne izločajo niti ponovno ne absorbirajo v tubulih. Pri novorojencih, dojenčkih in pri bolnikih z ledvično odpovedjo v katerikoli starosti je kontraindicirana. Kontrast vnašamo v infuziji. Prvi posnetek naredimo pred dajanjem kontrasta. Po končanem dajanju kontrasta, ki traja 3 do 5 minut, naredimo AP-posnetek ledvic. Nato slikamo v fazi nefrograma, ko je kontrast še v ledvičnem parenhimu. Na posnetku lahko dobro ocenimo velikost ledvic, njihovo obrobitev in parenhim. 15 minut po dajanju kontrasta slikamo ponovno v AP-projekciji. To je faza izločanja. Kontrast je v votlem sistemu ledvic, sečevodih in v mehurju. Na posnetku ocenimo votli sistem ledvic, potek sečevodov in mehur. Če nam uspe na posnetek ujeti tudi mokrenje, se prikaže tudi sečnica. S tem preiskavo zaključimo. V primeru odstopov od normale naredimo še dodatne posnetke (27).

Statična scintigrafija ledvic z dimerkaptosukcinilno kislino (^{99m}Tc – DMSA statična renografija)

Z DMSA odkrivamo žariščne okvare ledvičnega parenhima. Nastanejo lahko zaradi vnetja, arterijske hipertenzije in prirojenih napak. Z DMSA odkrivamo tudi morebitno nepopolno razvito ledvico na nasprotni strani od UZ ugotovljene solitarne ledvice ter za odkrivanje natančnega mesta in sorazmernega deleža delovanja ektopične ledvice.

DMSA je nuklearno medicinska preiskava. Bolniku v veno vbrizgamo s tehnecijem označeno dimerkaptosukcinilno kislino (^{99m}Tc – DMSA). Sevanje izotopa beležimo z gamakamero in podatke uskladiščimo v računalnik. ^{99m}Tc – DMSA se veže na proksimalne tubule. Izplavljanje radiofarmaceutika s krvjo je počasno in samo 10 % se ga izloči s sečem. Tako imamo več ur nespremenjeno sliko ledvičnega parenhima. Posnetki 2 do 4 ure po vbrizganju radiofarmaceutika predstavljajo funkcionalno maso skorje (slika 6). Rutinsko naredimo posnetke od zadaj in oba stranska posnetka. Če želimo izključiti



Slika 6. Statična scintigrafija ledvic z dimerkaptosukcinilno kislino. Scintigrafsko je leva ledvica pomembno zmanjšana, desna pa kaže večjo motnjo kopičenja radiofarmacevtika v zgornjem polu.

ektopično ledvico, je potreben še posnetek od spredaj s praznim mehurjem. Z DMSA lahko ugotovimo tudi sorazmerni delež delovanja posamezne ledvice. Pri ektopični ledvici je ta celo bolj zanesljiv kot tisti, ki ga dobimo s SS. Ker morata med vbrizganjem radiofarmacevtika in slikanjem miniti vsaj 2 uri in ker nastajanje vsake slike traja vsaj 5 minut ter ker v primerjavi s SS DMSA preiskovanca bolj obremenjuje z radiacijskim sevanjem, preiskave ne uporabljamo samo z namenom merjenja sorazmernega deleža delovanja vsake ledvice. V ta namen raje uporabimo SS (27).

Priporočene preiskave pri otrocih po preboleli okužbi sečil ter pri tistih otrocih, ki so zdravi ali na videz zdravi, vendar najbolj ogroženi pred trajnimi spremembami ledvičnega parenhima

Rentgenske, nuklearno-medicinske ali ultrazvočne preiskave se dopolnjujejo in včasih tudi prekrivajo. Vsaka od njih ima svoje prednosti in slabosti. Z njimi želimo dobiti dovolj

podatkov ob čim manjši obremenitvi preiskovanca. Pomembni sta tudi dosegljivost in cena (5, 43–45).

Večina otrok po preboleli prvi okužbi sečil nima posledic. Med bolniki moramo odkriti tiste, ki so ogroženi in bi utegnili končati na dializi. Pomembno je, da ogrožene odkrijemo tudi med zdravimi ali na videz zdravimi otroki še predno prebolijo prvo okužbo. Najbolj ogrožene so tri skupine otrok, ki jih bomo opisali.

Novorojenci

V zadnjih letih se izvaja presejalni UZ nosečnic in novorojencev na prisotnost morebitnih nepravilnosti sečil. Podatki o umestnosti ultrazvočnega presejanja vseh novorojencev na nepravilnosti sečil niso prepričljivi, vsekakor pa ga priporočamo pri treh skupinah novorojencev: pri tistih, ki imajo patološke ali sumljive izvide UZ v nosečnosti, pri novorojencih z obremenilno družinsko anamnezo na nepravilnosti sečil in pri tistih, ki ob rojstvu prebolevajo okužbo sečil.

Nadaljnja diagnostika je odvisna od rezultatov ultrazvočne preiskave.

Otroci po preboleli okužbi sečil

Preiskave, ki jih priporočamo pri otrocih po preboleli okužbi sečil, so odvisne od starosti bolnika:

- v prvem letu starosti UZ in MCUG,
- od prvega do sedmega leta starosti UZ in MUS (pri motnjah uriniranja namesto MUS MCUG),
- po sedmem letu starosti UZ.

Nadaljnja diagnostika je odvisna od izvidov omenjenih osnovnih preiskav in presega okvir tega članka.

Otroci z obremenilno družinsko anamnezo

Otrokom z obremenilno družinsko anamnezo (sorojenci in/ali starši s prirojeno napako sečil) naredimo UZ, ogroženim novorojencem celo takoj po rojstvu. Če je izvid UZ normalen, redno (na en do dva meseca) nadzorujemo seč z urinokulturo in vedno ob povišani telesni temperaturi. Če je izvid UZ patološki, urinokultura pozitivna, anamnestični podatki

pa sumljivi za okužbo sečil ali motnjo mokrenja, naredimo še MUS. Starostna meja, do katere pri sorojencih delamo preiskave, ni natančno določena. Vemo namreč, da VUR z leti lahko spontano izgine. Največ VUR visoke stopnje odkrijemo pri brezsimptomatskih sorojencih, ki so mlajši od dveh let (46).

ZAKLJUČEK

Okužba sečil je pri otrocih pogosta bolezen. Potek bolezni je lahko prikrit, klinični in laboratorijski znaki pa pogosto neznačilni, zato je pregled seča za urinokulturo najpomembnejši diagnostični pripomoček. Zgodnja diagnoza in zdravljenje prve okužbe sečil sta ključnega pomena za ugoden izid bolezni. Prva okužba sečil je napovedni dejavnik za morebitno prirojeno nepravilnost sečil. Pravočasno in učinkovito zdravljenje prepreči ali zmanjša verjetnost nastanka ledvičnih brazgotin in zastoj v rasti ledvice. Zanesljivi diagnozi in učinkovitemu zdravljenju mora slediti diagnostična obdelava sečil s priporočenimi preiskavami.

LITERATURA

1. Hansson S, Jodal U. Urinary Tract Infection. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, eds. Pediatric Nephrology. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1007-25.
2. Kenda RB. Okužbe sečil pri otrocih. Ljubljana: Lek; 1996.
3. Kenda RB, Accetto M, Lamprecht-Rijavec ZS. A urine collector for separating the initial, midstream and final portions of voided urine in infancy and early childhood. *Int J Ped Neph* 1983; 4: 201-4.
4. Kenda RB. Zbiralnik za ločeno prestrazanje zaporednih curkov urina pri jemanju vzorcev za laboratorijsko in bakteriološko preiskavo. YU patent 16916/80-P-2041/80. 1980.
5. Kenda RB, Accetto M, Smole A. Rutinska uporaba zbiralnika za prestrazanje vmesnega curka urina za dojenčke in majhne otroke: izkušnje in rezultati. *Zdrav Vestn* 1982; 48: 527-9.
6. Čizman M, Beović B. Priročnik za ambulantno predpisovanje protimikrobnih zdravil. Ljubljana: Arkadija; 2002.
7. Wallace DMA, Rothwell DL, Williams DL. The long-term follow-up of surgically treated vesicoureteral reflux. *Br J Urol* 1978; 50: 479-84.
8. Heale WF. Hypertension and reflux nephropathy. *Aust Paediatr J* 1977; 13: 56-61.
9. Goonasekera CD, Shah V, Wade AM, et al. 15 - year follow-up of renin and blood pressure in reflux nephropathy. *Lancet* 1996; 347: 640-3.
10. Martinell J, Lidin-Janson G, Jagenburg R, et al. Girls prone to urinary infections followed into adulthood. *Indices of disease. Pediatr Nephrol* 1996; 10: 139-42.
11. Zhang Y, Bailey RR. Long-term follow-up of adults with reflux nephropathy. *N Z Med J* 1995; 108: 142-4.
12. Salvatierra O, Tanagho EA. Reflux as a cause of end stage kidney disease: report of 32 cases. *J urol* 1977; 117: 441-3.
13. Bailey RR, Lynn KL, Buttimore AL. End-stage reflux nephropathy. In: Bailey RR, ed. Second CJ Hodson Symposium on Reflux Nephropathy. Christchurch, NZ: Design Printing Services, 1991. p. 49-52.
14. Disney APS. Reflux nephropathy in Australia and New Zealand: prevalence, incidence and management: 1975-1989. In: Bailey RR, ed. Second CJ Hodson Symposium on Reflux Nephropathy. Christchurch, NZ: Design Printing Services, 1991. p. 53-6.
15. Bailey RR, Lynn KL, Robson RA. End-stage reflux nephropathy. *Ren Fail* 1994; 16: 27-35.
16. Mackenzie JR. A review of renal scarring in children. *Nucl Med Commun* 1996; 17: 176-90.
17. Smellie JM, Normand IC. Bacteriuria, reflux, and renal scarring. *Arch Dis Child* 1975; 50: 581-5.

18. Mannhardt W, Schofer O, Schulte-Wissermann H. Pathogenic factors in recurrent urinary tract infections and renal scar formation in children. *Eur J Paediatr* 1986; 145: 330-6.
19. Bailey RR. End-stage reflux nephropathy. *Nephron* 1981; 27: 302-6.
20. Senekjian HO, Suki WN. Vesicoureteral reflux and reflux nephropathy. *Am J Nephrol* 1982; 2: 245-50.
21. Arat BS. Vesicoureteric reflux and renal injury. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 491-511.
22. Kohler J, Tencer J, Thyssel H, et al. Vesicoureteral reflux diagnosed in adulthood. Incidence of urinary tract infections, hypertension, proteinuria, back pain and renal calculi. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2580-87.
23. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, et al. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003; 348: 195-202.
24. Jodal U, Winberg J. Management of children with unobstructed urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 1987; 1: 647.
25. Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1: 713-29.
26. Kenda RB, Kenig T, Šilc M, et al. Renal ultrasound and excretory urography in infants and young children with urinary tract infection. *Pediatr Radiol* 1989; 19: 299-301.
27. Kher KK, Leichter HE. Urinary Tract Infection. In: Kher KK, Makker SP, eds. *Clinical Pediatric Nephrology*. McGraw-Hill, Inc., 1992. p. 277-322.
28. Gregorič A. Ultrazvočni pregled sečil pri otrocih in mladostnikih z bakterijsko okužbo sečil. 11. Derčevi pediatrični dnevi, Ljubljana: Zbornik 1989; 22-6.
29. Van den Abbeele AD, Treves ST, Lebowitz RL, et al. Vesicoureteral reflux in asymptomatic siblings of patients with known reflux: radionuclide cystography. *Pediatrics* 1987; 79: 147-53.
30. Glassberg KI. Annual Meeting of the Section on Pediatric Urology. *Pediatrics* 1988; 81: 588-94.
31. Sfakianakis GN, Smuclovsky C, Strauss J, et al. Improving the technique of nuclear cystography: the manometric approach. *J Urol* 1984; 131: 1061-4.
32. Kenda RB, Novljan G, Kenig A, et al. Echo - enhanced ultrasound voiding cystography in children: a new approach. *Pediatric Nephrol* 2000; 14: 297-300.
33. Kenda RB, Kenig A, Novljan G, et al. Cyclic voiding urosonography for detecting vesicoureteric reflux in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2229-31.
34. Koff SA, Shore RM. Diuretic Radionuclide Urography. *Urol Radiol* 1983; 5: 189-95.
35. Shanon A, Feldman W, McDonald P, et al. Evaluation of renal scars by technetium-labeled dimercaptosuccinic acid scan, intravenous urography and ultrasonography: a comparative study. *J Pediatr* 1992; 120: 399-403.
36. Smeillie JM, Rigden SPA, Precsod NP. Urinary tract infection: a comparison of four methods of investigation. *Arch Dis Child* 1995; 72: 247-50.
37. Monsour M, Azmy AF, MacKenzie JR. Renal scarring secondary to vesicoureteral reflux. Critical assessment and new grading. *Br J Urol* 1987; 60: 320-4.
38. Merrick MV, Notghi A, Chalmers N, et al. Long term follow up to determine the prognostic value of imaging after urinary tract infections. Part 2: Scarring. *Arch Dis Child* 1995; 72: 393-6.
39. Dillon MJ, Goonasekera CD. Reflux nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 2377-83.
40. Rosseleigh MA, Farnsworth RH, Leighton DM, et al. Technetium - 99m dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy studies of renal cortical scarring and renal length. *J Nucl Med* 1998; 39: 1280-5.
41. Benador D, Benador N, Slosman DO, et al. Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. *J Pediatr* 1994; 124: 17-20.
42. Kersnik Levart T, Kenig A, Fettich, et al. Sensitivity of ultrasonography in detecting renal parenchymal defects in children. *Pediatric Nephrology* 2002; 17: 1059-62.
43. Tullus K, Winberg J. Urinary tract infections in children. In: Brumfitt W, Hamilton-Miller JMT, Bailey RR, eds. *Urinary Tract Infections*. Chapman & Hall Medical, 1998. p. 175-98.
44. Berman S, Lum GM. Urinary Tract Infection. In: Berman S, ed. *Pediatric Decision Making*. Mosby, 1996. p. 604-9.
45. Kenda RB, Fettich JJ. Vesicoureteric reflux and renal scars in asymptomatic siblings of children with reflux. *Arch Dis Child* 1992; 67: 506-8.

Prispelo 15. 3. 2005