



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Bolile aparatului reno-urinar la copil
Infecția tractului urinar la copil
Glomerulonefritele la copil

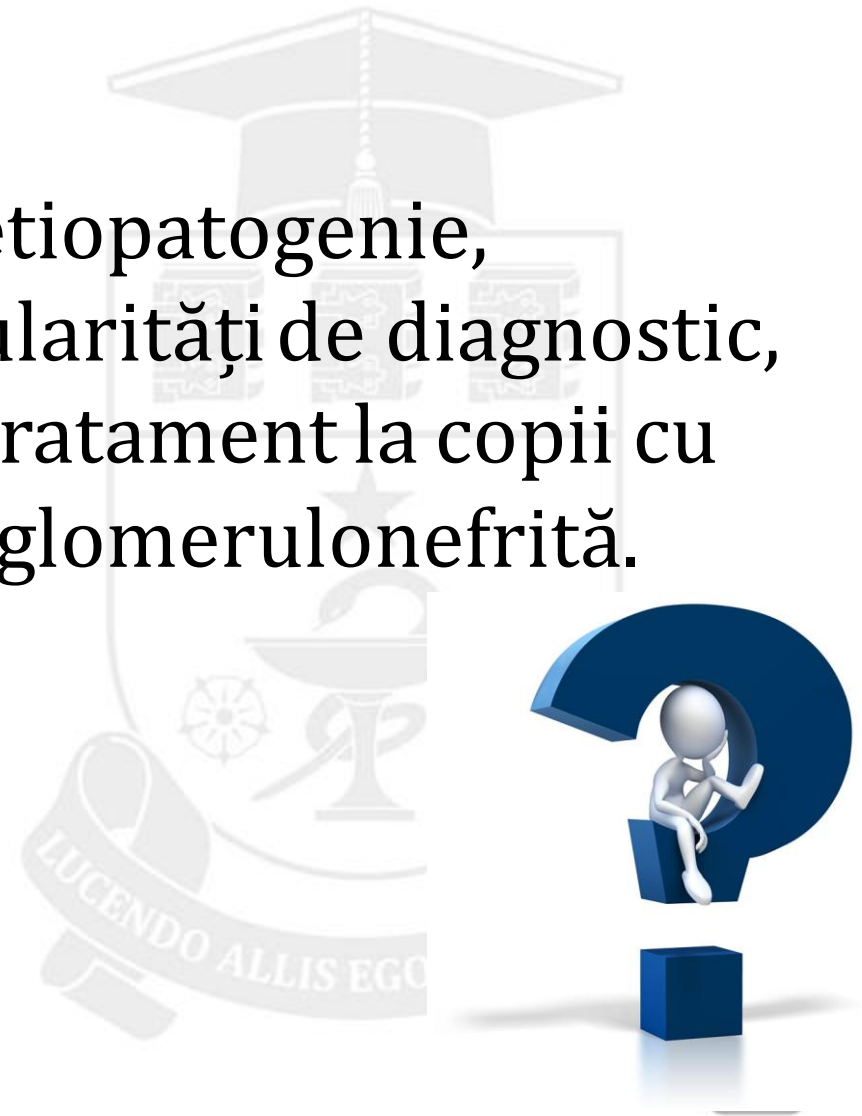
*Autor: Prof. univ., doc. hab.șt.med.
Ciuntu Angela
Departamentul Pediatrie*



Scopul

- **Scopul**

De a însuși noțiunile de etiopatogenie, simptomatologie, particularități de diagnostic, diagnostic diferențial și tratament la copii cu infecții de tract urinar și glomerulonefrită.





Definiție

- **Infecțiile tractului urinar** (ITU) reprezintă boli inflamatorii de etiologie infecțioasă ale tractului urinar și/sau interstițiului renal.
- ITU sunt cele mai comune infecții la **populația pediatrică**; după infecțiile căilor respiratorii și ale aparatului digestiv, fiind a treia entitate ca frecvență.





Epidemiologie

- Incidența ITU este înaltă la sugarii febrili (5-25%),
- iar recurența după prima ITU constituie 12-50%.
- Adesea, ITU se asociază (15-50%) cu refluxul vezicoureteral primar (RVUP), iar nefropatia de reflux (cicatrice renale) reprezintă o posibilă cauză a hipertensiunii arteriale în copilărie și a BRC.
- Prevalența ITU este în funcție de vârstă și de sex.
- În primul an de viață, ITU sunt mai frecvente la băieți (3,7%), comparativ cu fetițele (2%).
- Acest fapt este mai evident la sugarii febrili în primele 2 luni de viață, cu o incidență de 5% la fetițe și 20,3% la băieții fără circumcizie, conform unui studiu prospectiv care a inclus peste 1000 de pacienți la care s-a utilizat probe de urină obținute prin cateterizare.
- Unele studii relatează că până la vârsta de șapte ani, 2% dintre băieți și 8% dintre fete vor avea ITU, iar 7% dintre sugarii febrili au ITU.





Clasificarea ITU în funcție de nivelul afectării

ITU „Înaltă”

- Pielonefrita acută
- Urosepsisul
- Abcesele nefritice și perinefritice

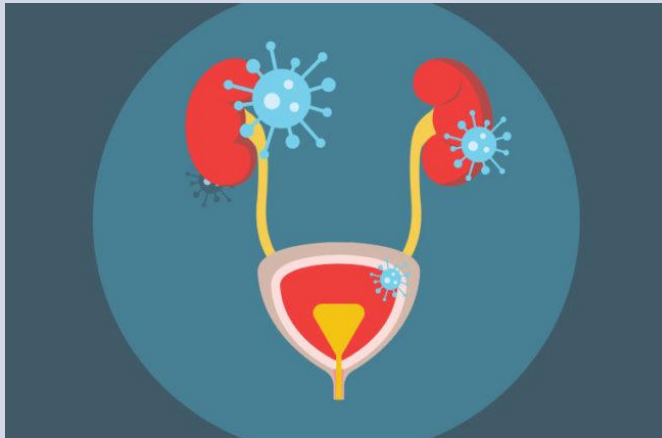
ITU „Joasă”

- Cistită
- Uretrită
- Bacteriurie asimptomatică



Clasificarea ITU conform episodului:

Prima infecție urinară



Infecții urinare recurente

- bacteriurie nerezolvată;
- bacteriurie persistentă



Prima infecție urinară

- **Prima infecție urinară** reprezintă primul episod diagnosticat.
- Diagnosticul ITU la sugar este favorizat, în mare măsură, de coexistența unor malformații obstructive ale tractului urinar, ignorate sau asimptomatice până la acest episod.





Infecții urinare recurente

- **Bacteriuria nerezolvată** este, în majoritatea cazurilor, consecința unui tratament inadecvat, a unor germeni rezistenți sau a infecțiilor cu germeni multipli, care au susceptibilități diferite la antibiotice.
- **Bacteriuria persistentă** sau reinfecția este declarată în cazurile în care se constată pozitivarea uroculturilor după o sterilizare documentată a acestora. Persistența bacteriuriei pledează pentru prezența unei anomalii renourinare subiacente, care trebuie rapid identificată și tratată (de obicei chirurgical).



Clasificarea ITU conform simptomelor

Bacteriurie asimptomatică

ITU simptomatică



Bacterurie asimptomatică

- Indică atenuarea bacteriilor uropatogene de către gazdă sau colonizarea vezicii urinare de către bacteriile nonvirulente, care nu sunt capabile să activeze un răspuns simptomatic (fără leucociturie sau simptome).



! Poate apărea la copiii aparent sănătoși, fără semne clinice, dar cu urocultură pozitivă.



ITU simptomatică

- Include simptome iritative la golirea vezicii urinare, dureri suprapubice (cistită), febră și stare generală alterată (pielonefrită).





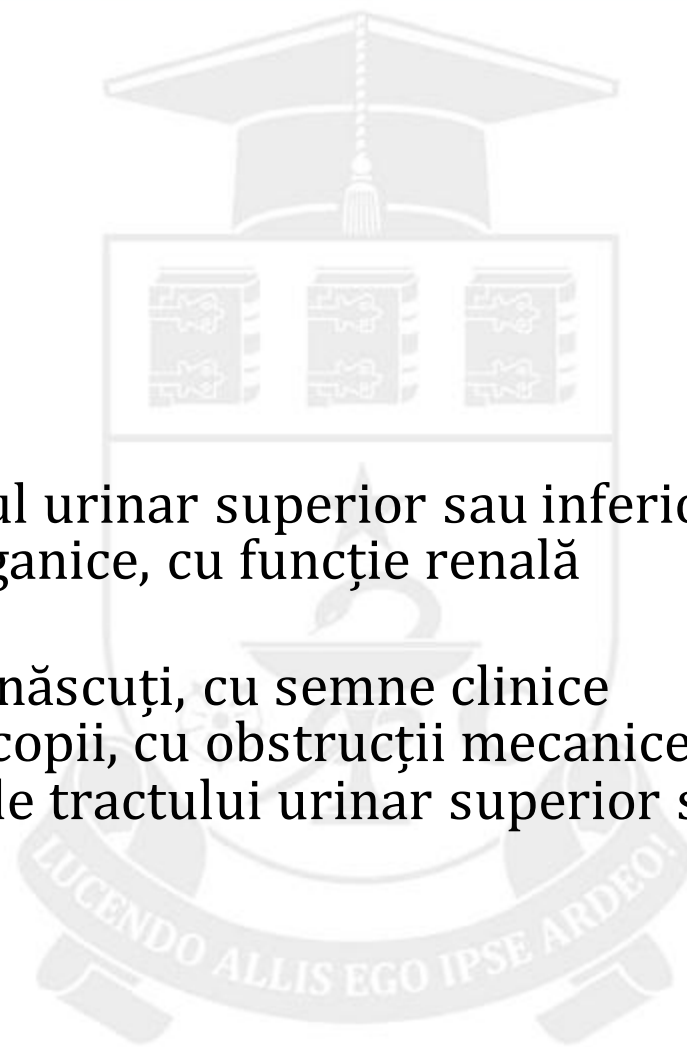
Clasificarea ITU conform factorilor agravanți:

a) ITU necomplicată:

- asimptomatică;
- simptomatică;

b) ITU complicată:

- asimptomatică;
- simptomatică.
- ITU necomplicată afectează tractul urinar superior sau inferior, fără obstrucții funcționale sau organice, cu funcție renală normală.
- ITU complicată apare atât la nou-născuți, cu semne clinice evidente de pielonefrită, cât și la copii, cu obstrucții mecanice sau funcționale sau cu patologii ale tractului urinar superior sau inferior.





Etiologie

- Majoritatea ITU sunt cauzate de bacterii Gram-negative

Cea mai frecventă cauză

Escherichia coli (E. Coli) - cu o pondere de **85-90%** din cazuri.



Alte bacterii ce cauzează ITU

Klebsiella (6-7%),

Proteus (5-12%),

Enterococcus (3-9%)

Pseudomonas (2-6%)



Etiologia fungică și virală

Afecțiunile fungice ale ITU, (Candida albicans) coincid adesea cu tratamentul antibiotic recent, cateterizarea urinară sau imunosupresia.

ITU simptomatice virale sunt rare- adenovirusurile cauzează cistită hemoragică;



Factorii de risc în ITU și comorbiditățile severe:

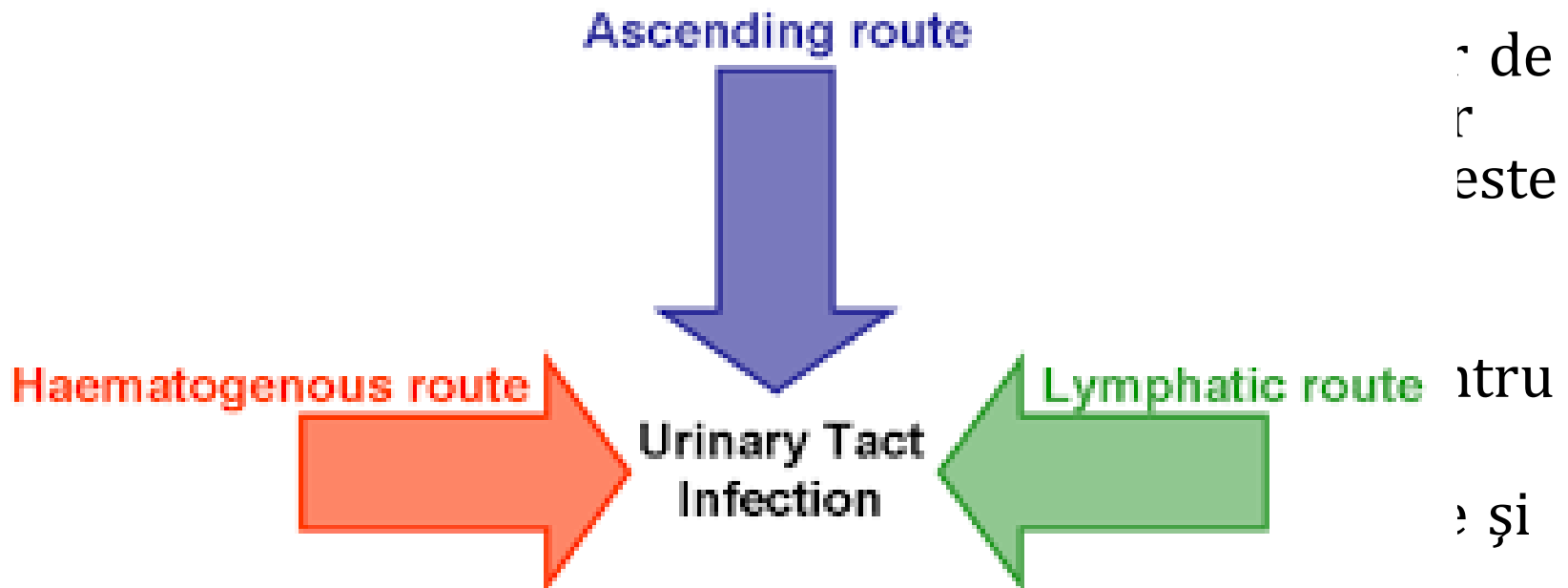
- fluxul urinar scăzut;
- istoricul anterior de ITU, febră recurentă de origine neclară;
- anomalii renale diagnosticate antenatal;
- antecedentele familiale de reflux vezico-ureteral sau de boală renală;
- constipația;
- golirea disfuncțională a vezicii urinare;
- formațiunile abdominale;
- leziunile spinale evidente;
- stagnarea în creștere;
- hipertensiunea arterială.





Patogenie

- Germeii pot ajunge la nivelul tractului urinar pe mai

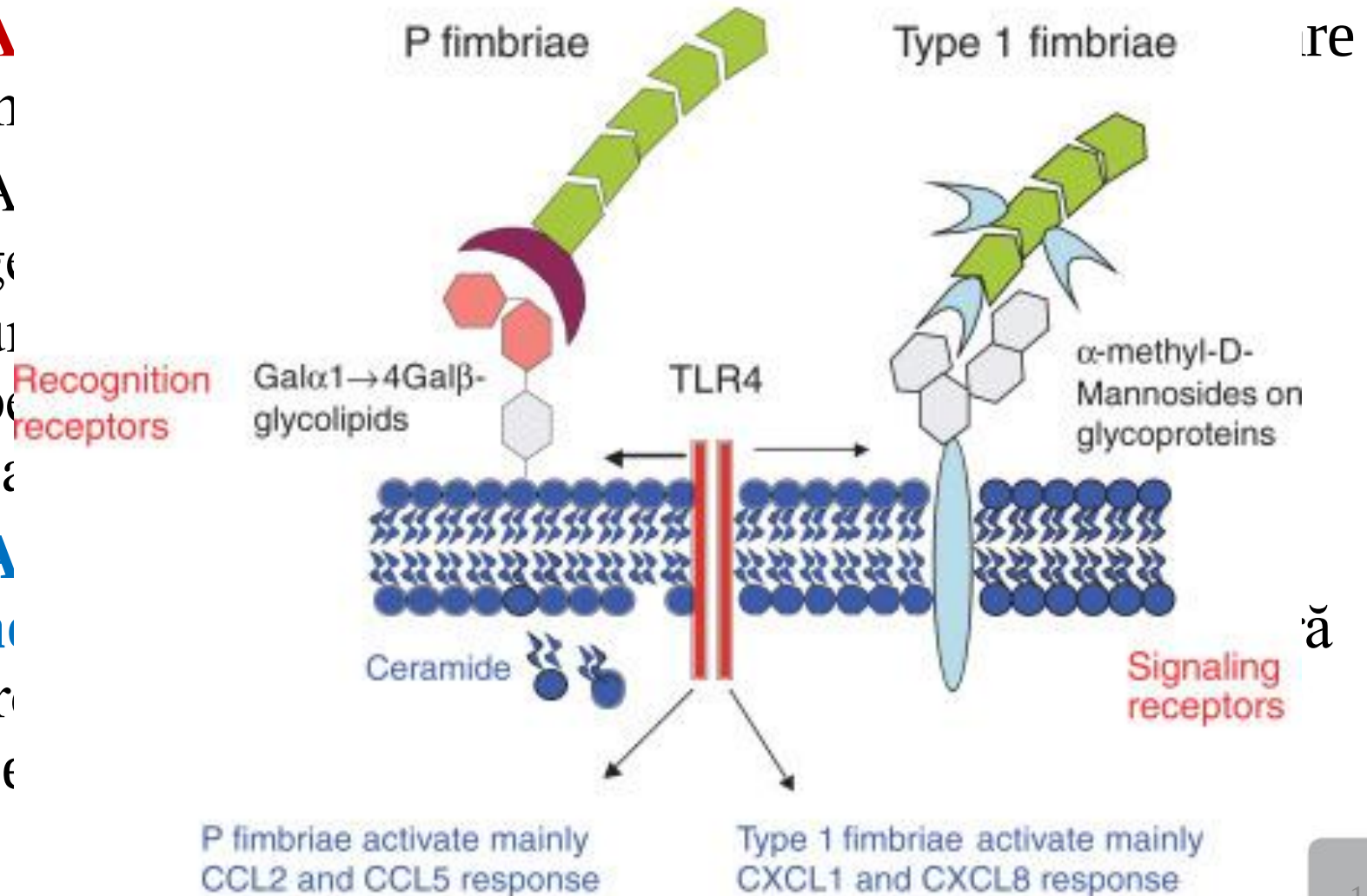


- Din acest motiv, enterobacteriaceele, în special *Escherichia coli*, sunt implicate în producerea ITU.



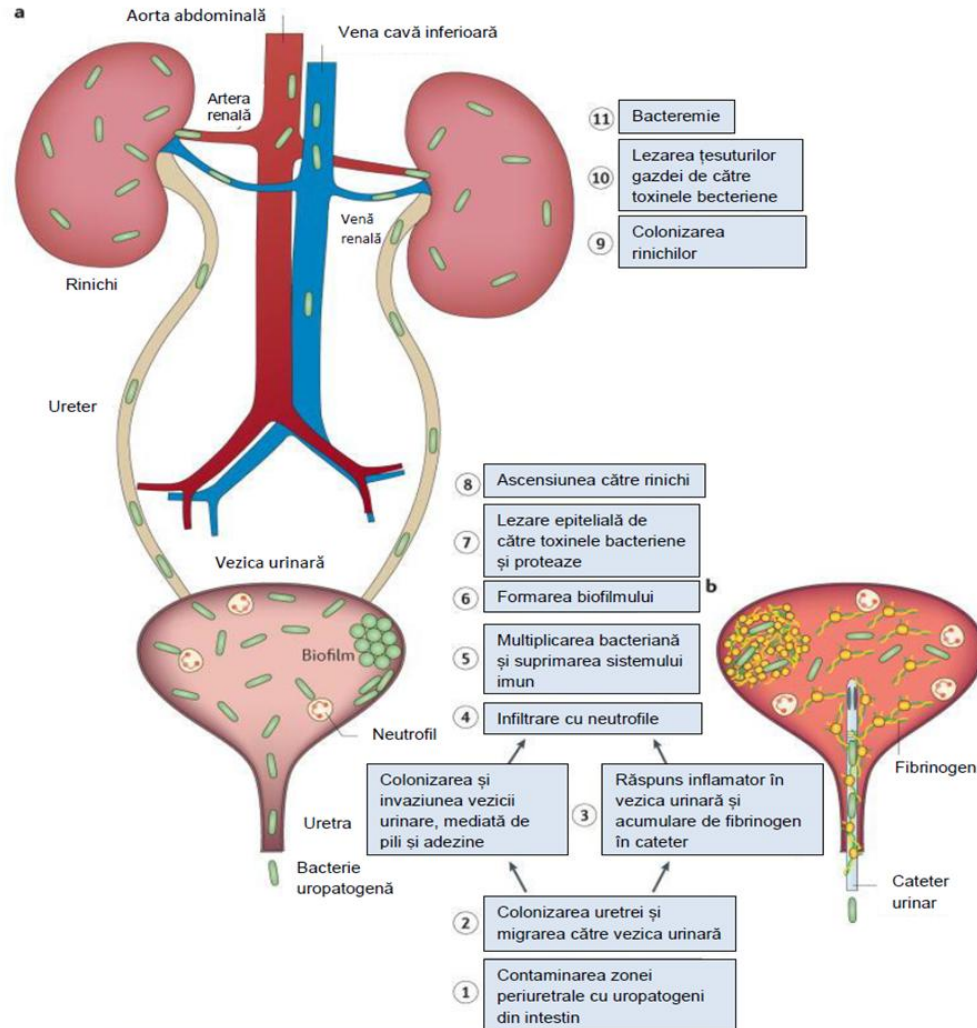
Mechanism of epithelial cell activation

- A
- in
- A
- ge
- u
- pe
- ce
- A
- ac
- in
- ce





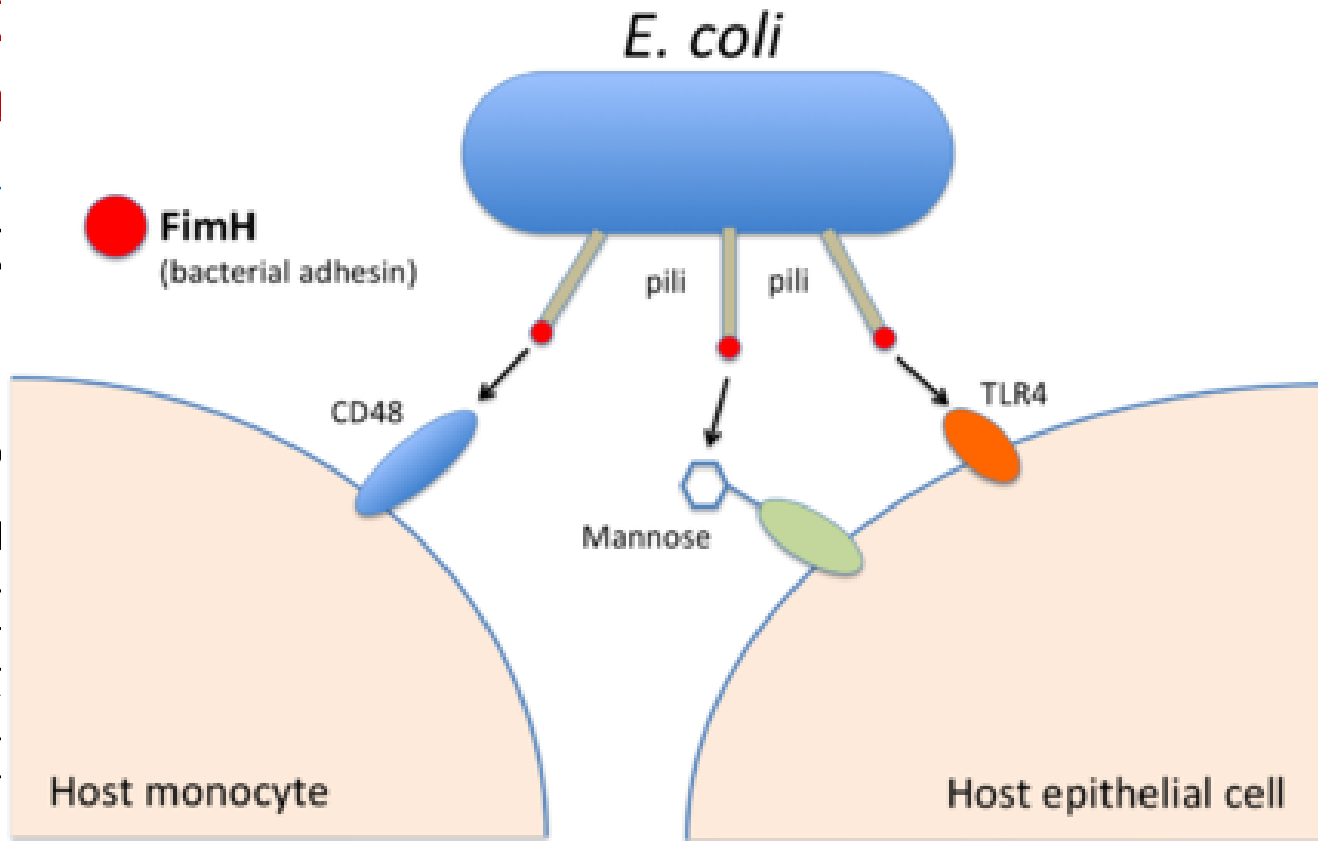
Patogenie





Factorii de virulență bacteriană care influențează infecția

- **E**
- **A**
- **u**
- **E**
- **v**
- **b**
- **P**
- **t**
- **C**
- **n**
- **I**
- **d**



ția ITU.

și

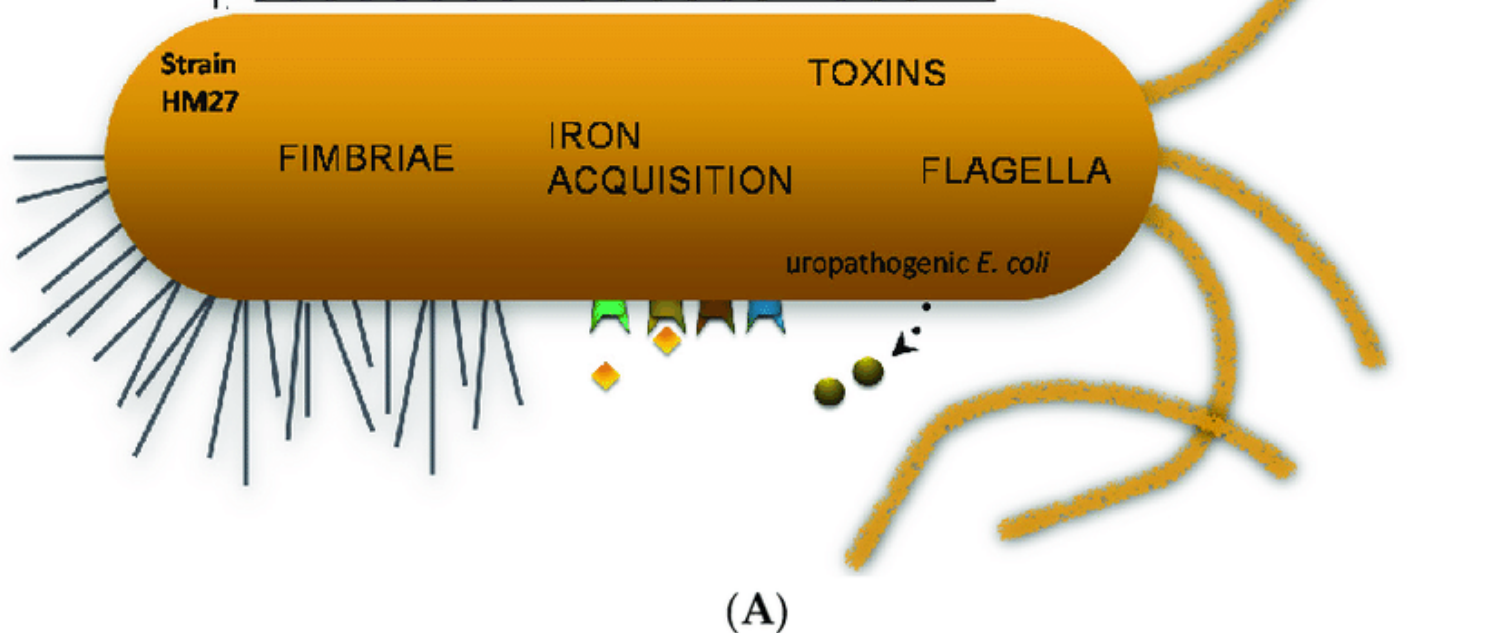
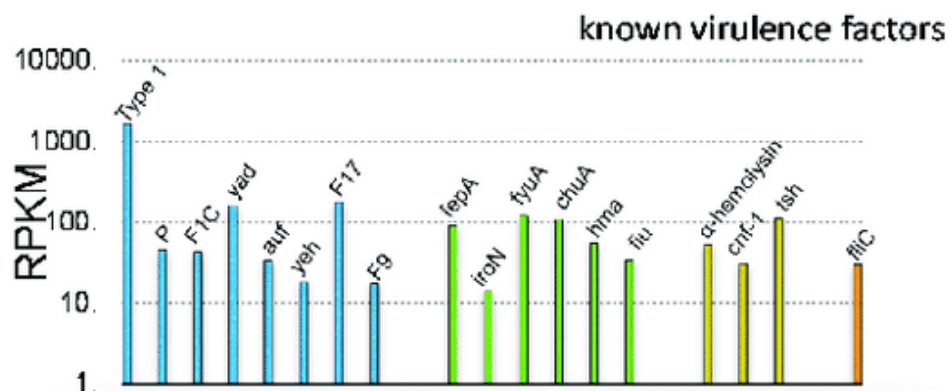
ituate la

d

ta la om.
onsabile



- **Tulpinile cu *pili P*** se atașează la suprafața mucoasei gazdei, se sustrag de la legarea de către polimorfonuclearele neutrofile și prezintă cele mai importante caractere de adeziune și virulență.
- **Tulpinile bacteriene prezintă și alte componente uropatogene:**
 - ✓ ***α-hemolizine***, ce produc formarea porilor în membranele celulare,
 - ✓ ***aerobactina*** – proteina ce permite captarea fierului din mediul necesar bacteriei, rezistentă la acțiunea bactericidă a plasmiei.
 - ✓ ***Hemolizina*** favorizează inflamația cu efect citolitic pe celula renală, prin hemoliză se eliberează Fe, care este captat de aerobactină, ce favorizează creșterea bacteriilor.



i S,

e.
e,

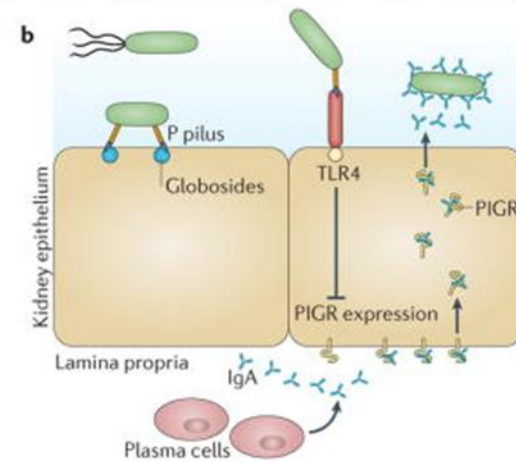
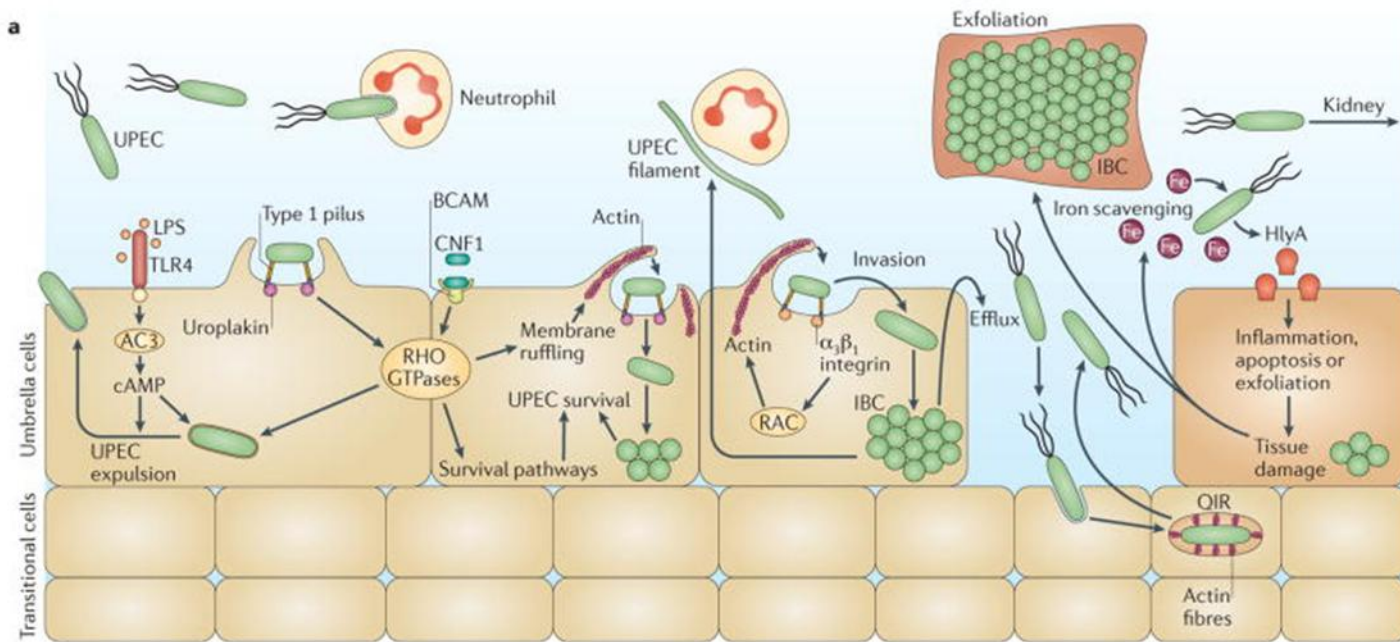
și

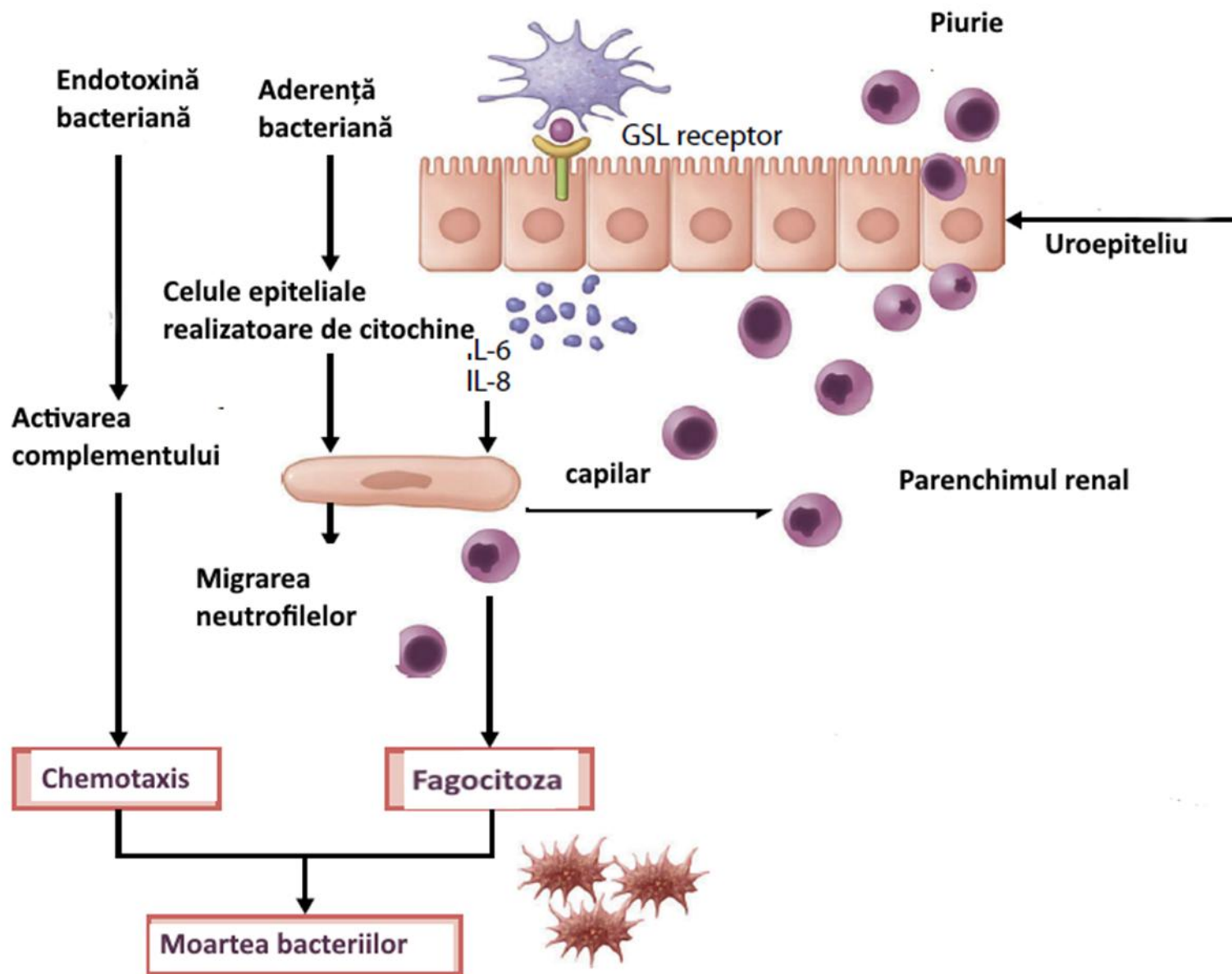
1 efect

stentă



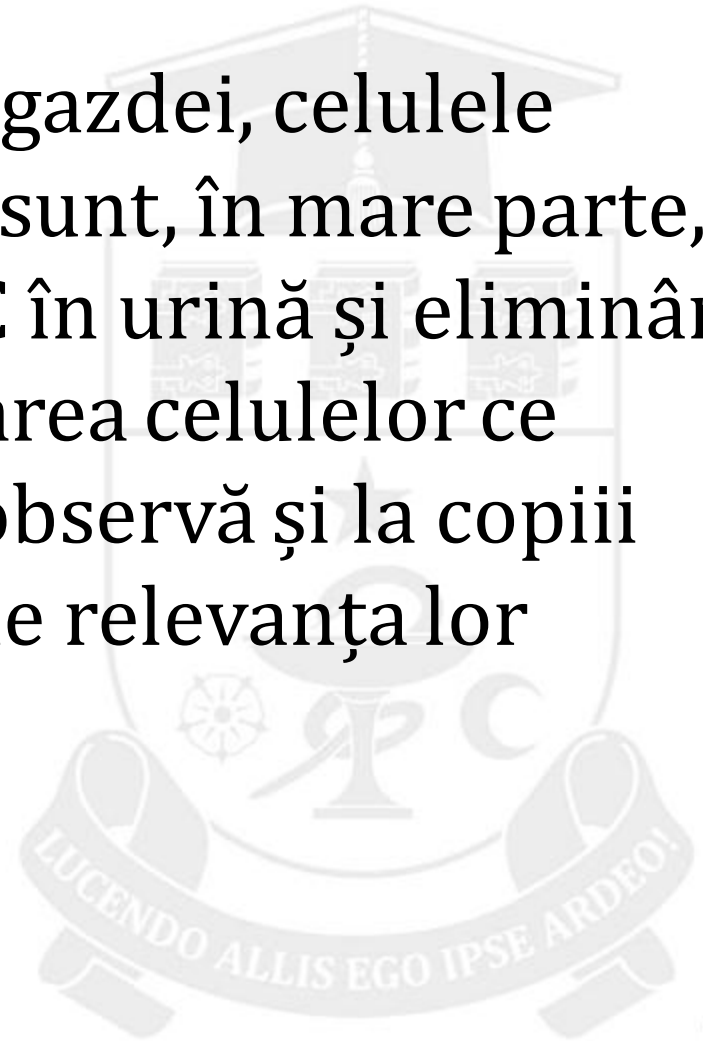
- IT
- ur
- zo
- ga
- m
- Di
- ce
- de
- Ur
- ce
- ci
- m







- Ca parte a răspunsului gazdei, celulele suprafeței superficiale sunt, în mare parte, exfoliate, eliberând IBC în urină și eliminând mii de bacterii. Eliminarea celulelor ce conțin IBC în urină se observă și la copiii infectați, ceea ce susține relevanța lor clinică.

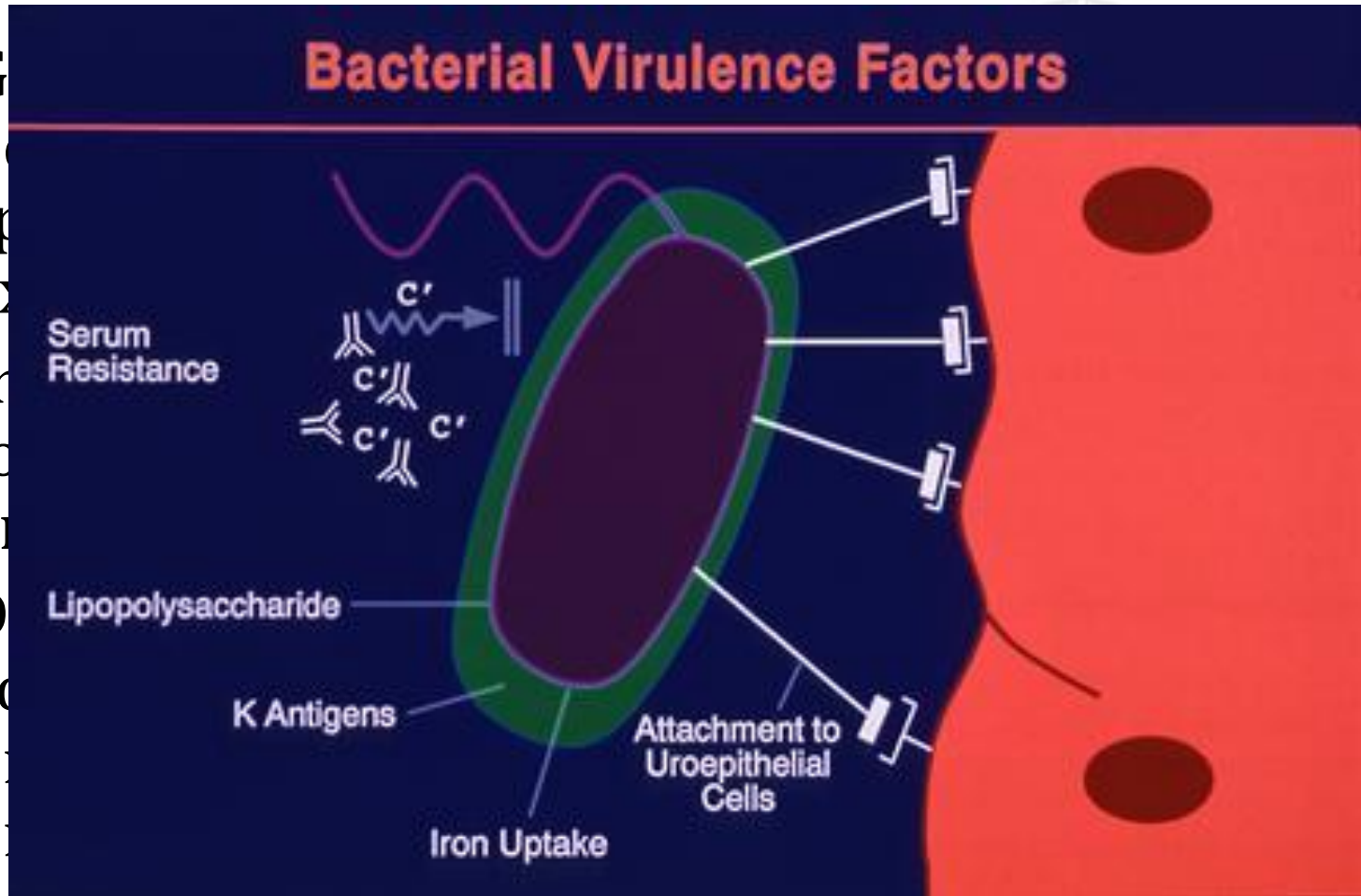




- După pătrunderea în citoplasmă, bacteriile ajung într-un mediu diferit de lumenul vezicii urinare – lipsit de nutrienți.
- Analizele transcriptomice ale UPEC pe modele experimentale variate au sugerat că diferite căi metabolice sunt esențiale pentru patogenie;
- transportul/metabolismul acidului sialic,
- gluconeogeneza,
- ciclul acidului tricarboxilic,
- absorbția fierului,
- metabolismul etanolaminei și fosfatului,
- precum și metabolismul aminoacizilor.
- Metabolizarea unui substrat cromogenic în timpul cistitei oferă dovezi că UPEC poate utiliza β -galactozidaza, probabil reflectând limitarea în glucoză în timpul acestei etape intracelulare.



- G
- d
- (p
- ex
- Î
- fo
- a
- D
- co
- u
- d



ost
ii
ul
i au
r
E.
ei.



Controlul imun și evaziunea patogenă

- După ascensiunea infecției, agenții patogeni bacterieni sunt atacați de apărarea înnăscută a vezicii urinare.
- La nivelul vezicii urinare are loc un răspuns inflamator stimulat de TLR4, lipopolizaharidă (LPZ), stimulată de celulele epiteliale vezicale, și de leucocite rezidente, culminând cu activarea căii factorului nuclear de transcripție κB (NF- κB), care, la rândul său, stimulează expresia citokinelor inflamatorii și chemoattractanților neutrofili.
- Acest mediu inflamator generează un influx masiv de neutrofile în țesutul și lumenul vezicii urinare, corelând cu un semn distinctiv diagnostic al ITU.



Factorii de apărare ai tractului urinar:

- fluxul urinar care realizează un efect de spălare a tractului urinar;
- flora periuretrală saprofită ce se opune dezvoltării bacteriilor patogene;
- proteina Tamm-Horsfall;
- pH-ul urinar acid, anumite substanțe din urină (imunoglobuline Ig G, Ig A, lizozim, acizi organici, concentrație înaltă de uree);
- valvele vezico-ureterale;
- celulele epiteliale, polinucleare;
- mecanismele imune umorale și celulare



Manifestări clinice la nou-născuți și sugarii mici

- **Pielonefrita acută** se caracterizează prin:
- semne generale: tegumente palide, cianotice, febră neregulată cu debut brusc, în general de scurtă durată;
- dereglări gastrointestinale: vărsături, diaree, refuz de alimentație, ileus paralytic;
- manifestări nervoase: convulsii, meningism, stare de letargie sau iritabilitate, hipotonie;
- manifestări de șoc endotoxinic: colaps, sindrom de coagulare intravasculară;
- sindrom de deshidratare;
- ascensiune ponderală nesatisfăcătoare; icter.





Manifestări clinice la copilul mare

Febră 39-40 C

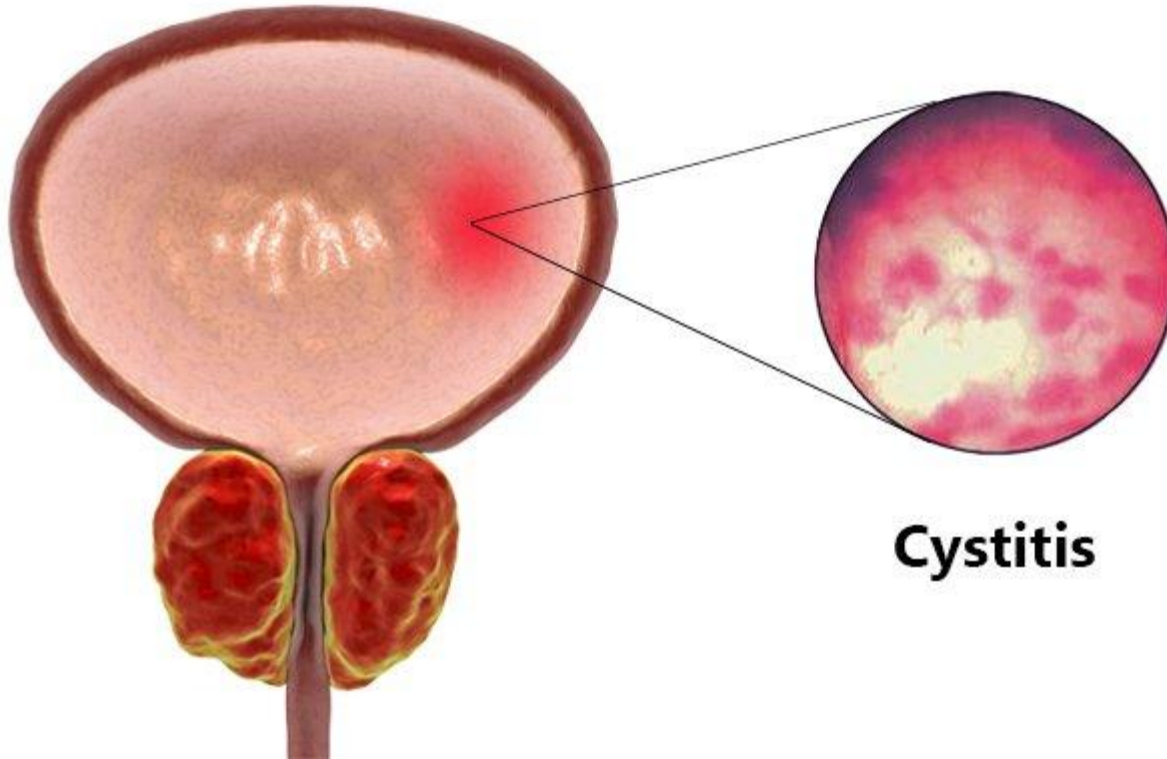
Frison

dureri lombare spontane unilaterale sau bilaterale;

la nivelul unghiului costovertebral



Manifestări clinice ale ITU joase





Semnele și simptomele ITU la copii conform (ghidului National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2017)

Grupul de vârstă		Semnele și simptomele		
		Cele mai frecvente	Mai puțin frecvente	
Sugari < 3 luni		Febră Vomă Letargie Iritabilitate	Inapetență Stagnare în dezvoltarea fizică, neuropsihică	Dureri abdominale Icter Hematurie Miros „ofensiv” (fetid și/sau amoniacal) al urinei
Sugari și copii ≥ 3 luni	Preverbale	Febră	Dureri abdominale Dureri lombare Vomă Inapetență	Letargie Iritabilitate Hematurie Miros „ofensiv” (fetid și/sau amoniacal) al urinei Stagnare în dezvoltarea fizică, neuropsihică
	Verbale	Disurie	Golire disfuncțională a vezicii urinare Incontinență Dureri abdominale Dureri lombare	Febră Slăbiciune generală Vomă Hematurie Miros „ofensiv” (fetid și/sau amoniacal) al urinei Urină tulbure



Examinări paraclinice

- **Teste screening sunt:**
 1. Frotiul din urina proaspătă necintrifugată,
 2. Numărarea bacteriilor din urina proaspătă necintrifugată,
 3. Sticks-uri ce utilizează metode enzimatică (testul pentru nitriți sau Greiss-test, ce detectează formarea nitriților prin reducerea nitraților de către bacterii).
- Aceste teste fiind utile în cazul screeningului sau pentru rapiditatea lor în orientarea diagnosticului de urgență în stările infecțioase severe, cu localizarea și etiologie neprecizată la sugar și copil.



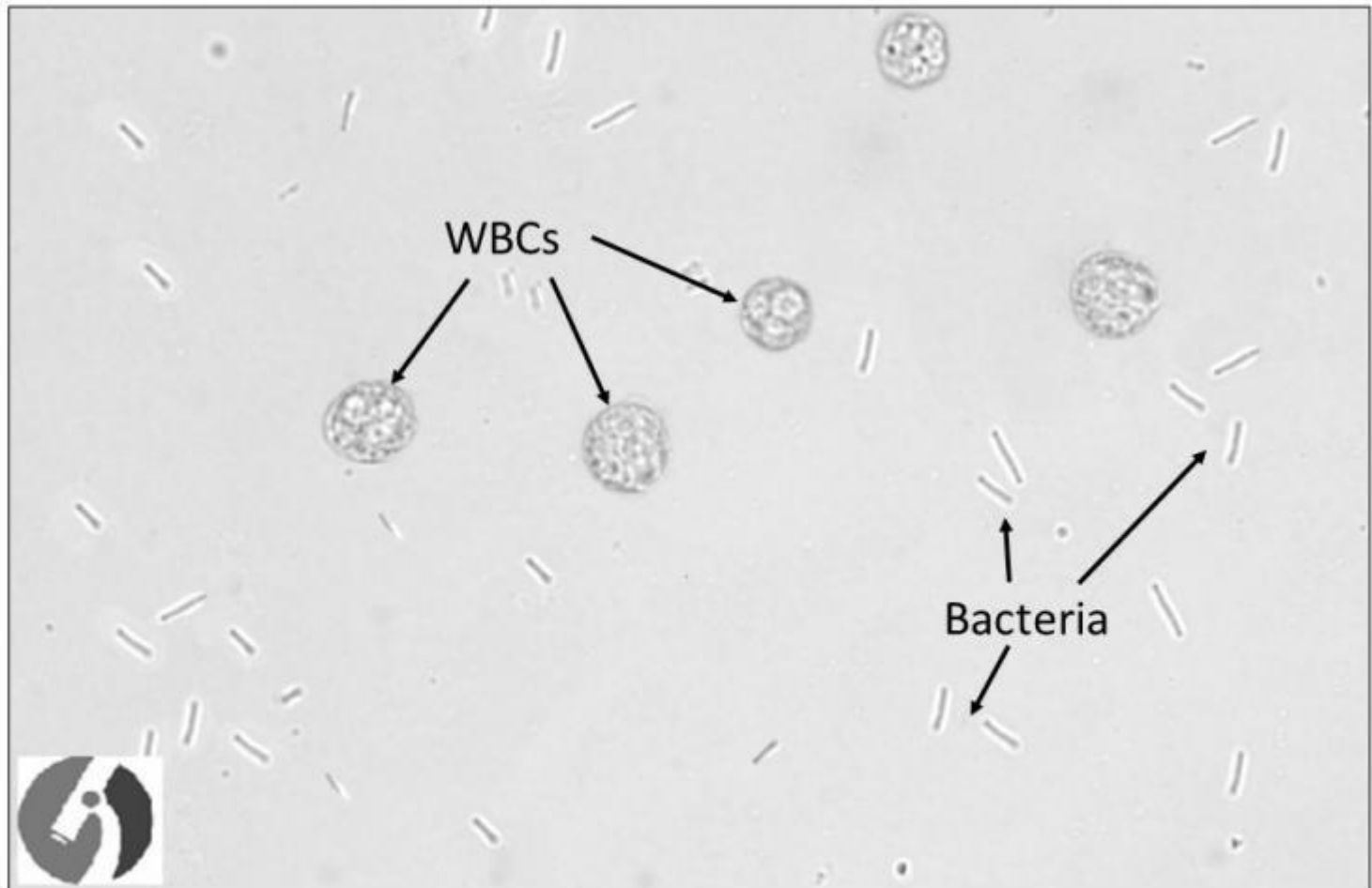
Proba cu nitriți (testul Greiss)

- Bacteriile Gram-negative (E. Coli) transformă nitrații în nitriți, care sunt analizați cantitativ.
- Sensibilitatea testului este 70 – 80%, la copii mai mici de 2 ani – 40 – 50%;
- În urina proaspătă specificitatea este 99%;
- Rezultatele fals-negative – în caz de staționare de scurtă durată a urinei în vezica urinară;
- Rezultatele fals-pozitive – în caz de pătrundere a florii în prepuțiu la băieței.



Sensibilitatea și specificitatea componentelor urinei

Parametrii	Sensibilitatea, %	Specificitatea,%
Testul esterazei leucocitare	83%	78%
Testul cu nitriți	53%	98%
Testul esterazei leucocitare, testul cu nitriți pozitiv	93%	72%
Microscopia, leucocituria	73%	81%
Microscopia, bacteriuria	81%	83%
Testul esterazei leucocitare, testul cu nitriți sau bacteriuria pozitivă	99,8%	70%



White blood cells (WBC) and bacteria
in urine as seen under a microscope.

Courtesy: American Association for Family Physicians (AAFP-PT)



Interpretarea rezultatelor microscopiei urinei conform ghidului NICE, 2017

Rezultatul microscopiei	Piurie pozitivă	Piurie negativă
Bacteriurie pozitivă	Copilul trebuie considerat ca având ITU.	Copilul trebuie considerat ca având ITU.
Bacteriurie negativă	Dacă sunt prezente date clinice de ITU, este necesară inițierea terapiei antibacteriene.	Copilul trebuie considerat că nu are ITU.



Urocultura

- **Urocultura** reprezintă standardul de aur pentru confirmarea bacteriuriei semnificative și a infecției urinare. Urocultura se obține prin eliminarea spontană (mijlocul jetului) sau recoltarea cu recipiente, cateterizare, puncție suprapubiană.
- **Criteriul standard de diagnostic constituie $>100\,000$ bacterii/ml.**
- Conform ghidului al Academiei Americane de Pediatrie (AAP) se sugerează că diagnosticul ITU trebuie să se bazeze pe prezența piuriei și a cel puțin $50\,000$ colonii/ml.
- Totuși, unele studii au demonstrat în probele proaspăt eliminate $\leq 10^4$ colonii/ml, cea ce poate indica ITU semnificativă.
- Dacă urina se obține prin cateterizare, este considerată 1000 - $50\,000$ colonii/ml pozitivă și orice evaluări obținute trebuie considerate semnificative.
- Culturile mixte indică o contaminare.



Indicațiile pentru efectuarea uroculturii conform ghidului NICE:

- sugarii și copiii cu pielonefrită acută/infecție a tractului urinar superior;
- sugarii și copiii cu risc înalt/mediu de afecțiune gravă;
- sugarii <3 luni;
- sugarii și copiii cu un rezultat pozitiv pentru esterase leucocitară sau nitriți;
- sugarii și copiii cu ITU recurentă;
- sugarii și copiii cu o infecție care nu răspunde la tratament în decurs de 24-48 de ore.



Depistarea leucocituriei (piuriei) semnificative constituie un alt criteriu de diagnostic.

- Leucociturgia poate fi prezentă în următoarele situații în afara ITU: deshidratare, iritații ureterale meatale (litiază renală, acidoză tubulară, nefrite interstițiale, polichistoză renală, glomerulonefrite).
- Hematuria și proteinuria nu prezintă valoare diagnostică pentru ITU.



- Pentru monitorizarea pacienților cu ITU febrilă este necesară **efectuarea hemoleucogramei** și determinarea nivelului electroliților în ser. **Proteina C reactivă** are o specificitate mai scăzută pentru identificarea pacienților cu afectarea parenchimului renal, în timp ce nivelul **procalcitoninei serice** ($> 0,5 \text{ ng/ml}$) poate fi utilizat ca marker seric sigur.
- În cazul copiilor gravi, este necesară și efectuarea **hemoculturii și a ecografiei tractului urinar**.



Investigații imagistice

- **Scopurile investigației imagistice:**
- descoperirea unei eventuale malformații a tractului urinar;
- punerea în evidență a leziunilor renale cronice și cicatricelor – consecințe ale unei ITU nediagnosticate anterior sau netratate;
- stabilirea, în asocieră cu datele clinice și paraclinice, a diagnosticului de pielonefrită acută (necomplăcată sau complicată).

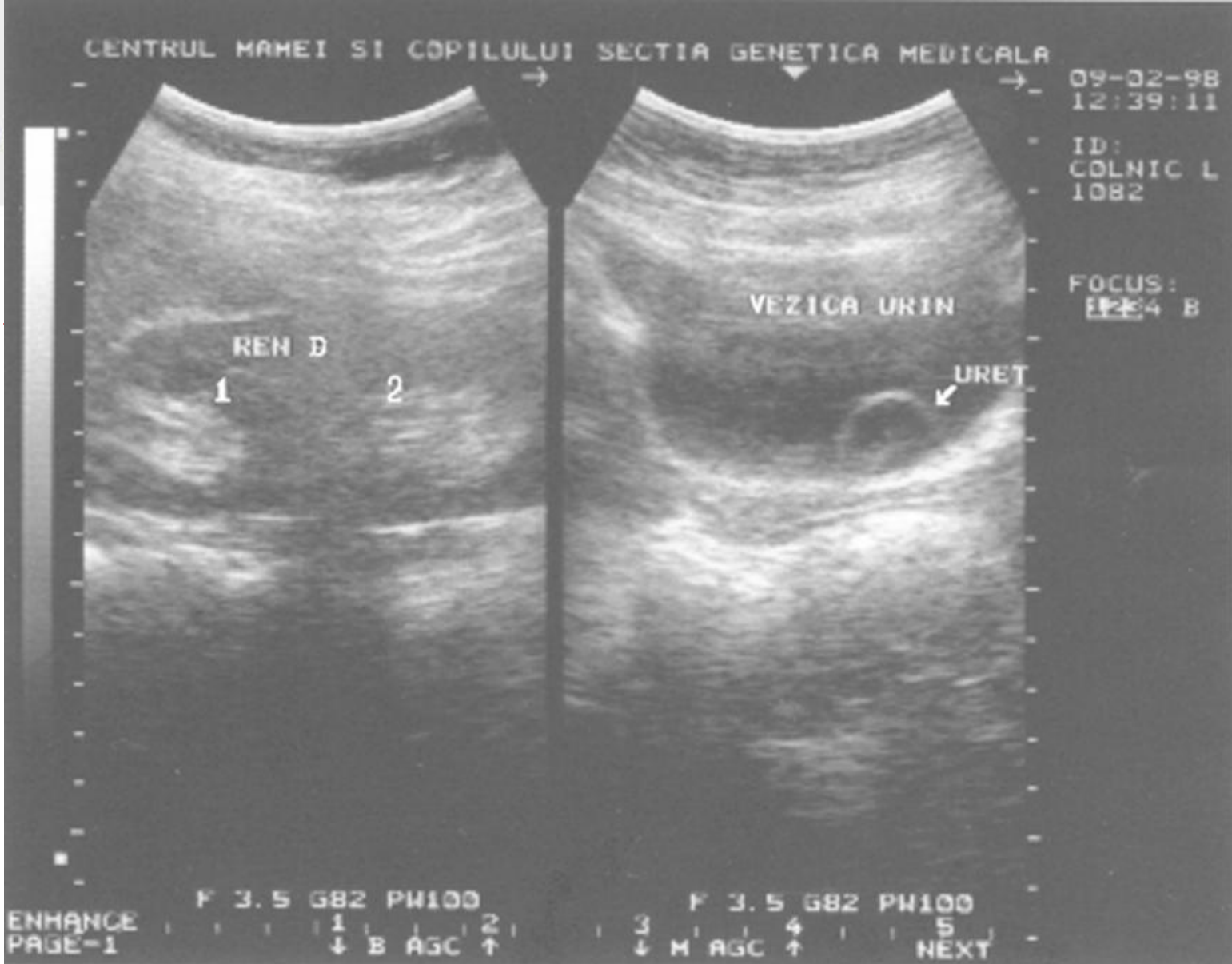


Selectarea copiilor cu infecții urinare, care trebuie supuși investigațiilor imagistice:

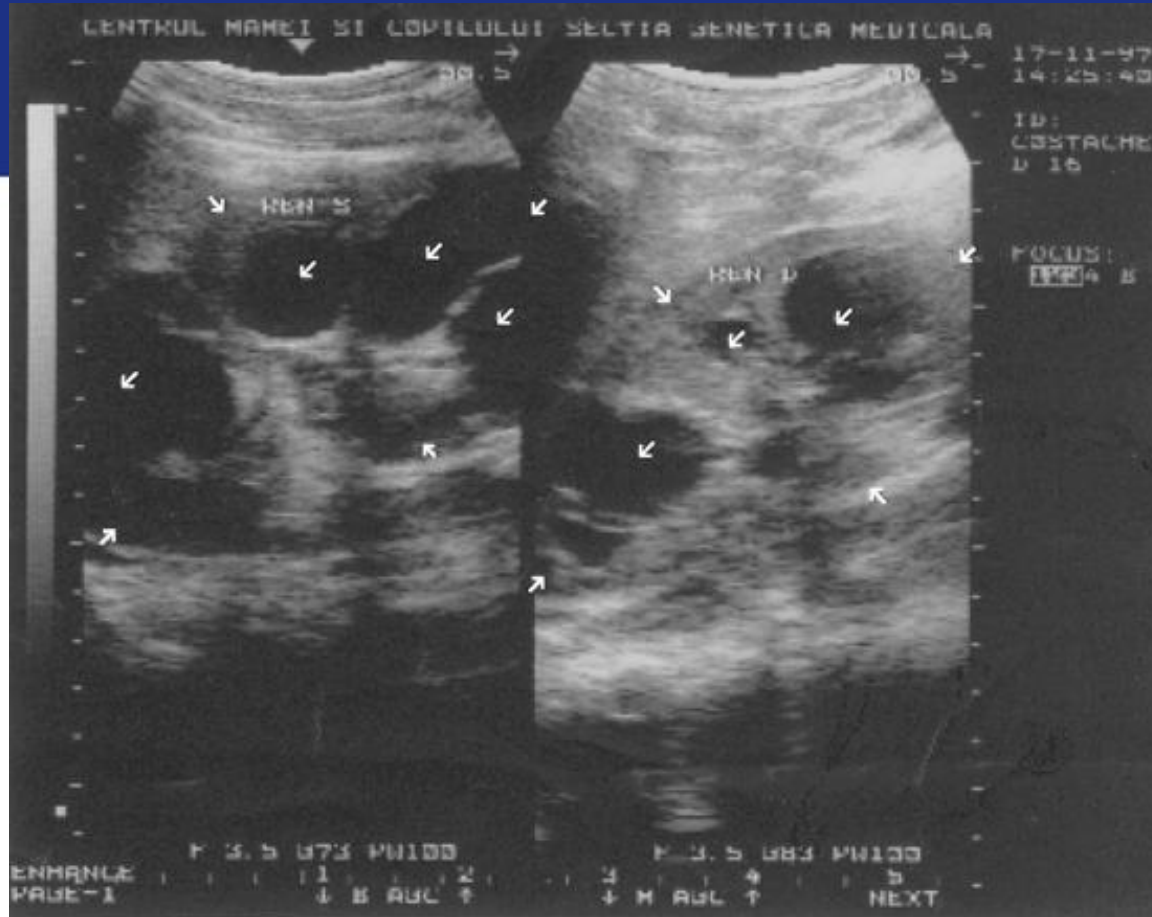
- Toți nou-născuții cu infecție urinară de la primul episod;
- Toți băieții, de orice vârstă, la primul puseu de infecție urinară;
- Toți pacienții cu infecții urinare recurente;
- Toți pacienții cu vârstă < 2 ani sau mai mari, cu risc de malformații congenitale renourinare.



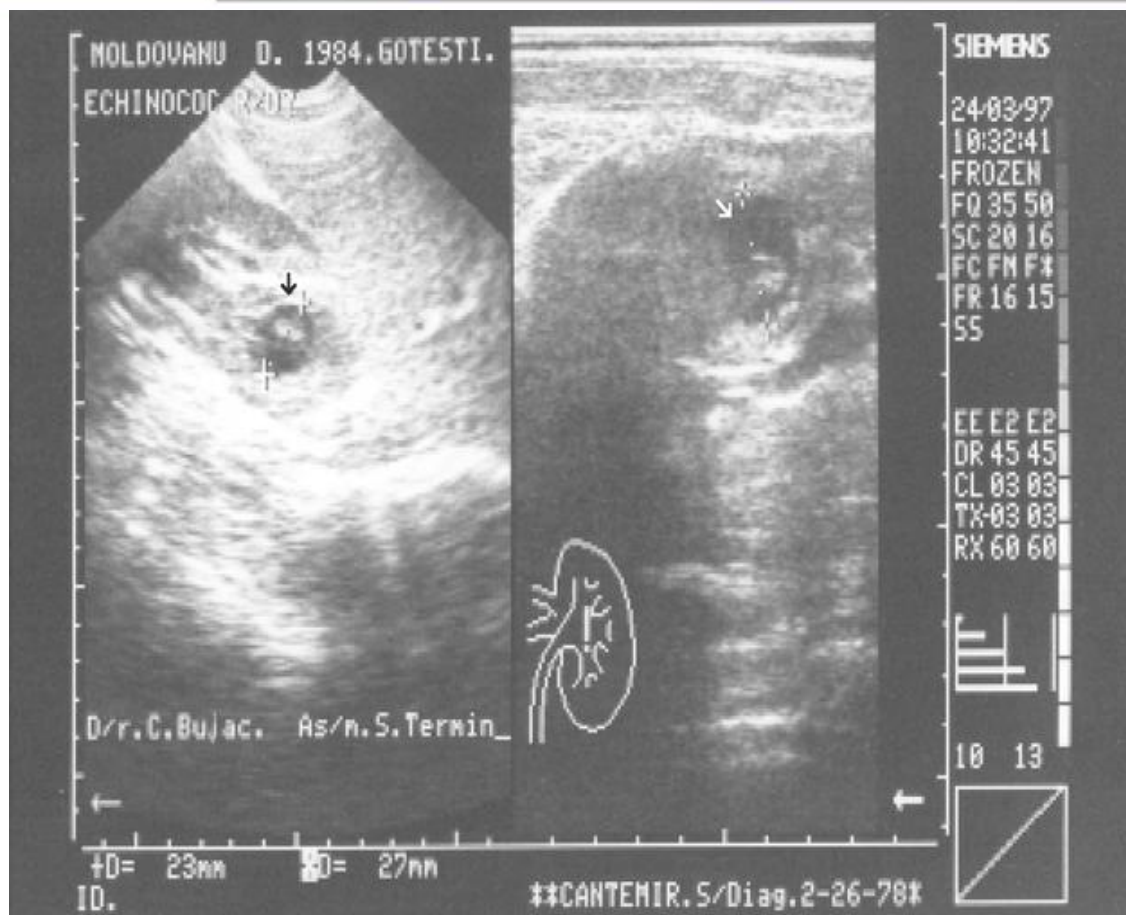
- **Ecografia renală prenatală** reprezintă una dintre cele mai importante investigații imagistice în evaluarea rinichiului și tractului urinar la copil.
- Rinichii pot fi vizualizați la sfârșitul primului trimestru de sarcină, iar malformațiile renourinare apar în a 20-a săptămână de viață intrauterină.



Rinichi dublu pe dreapta cu ureterocel ectopic



nefroză bilaterală



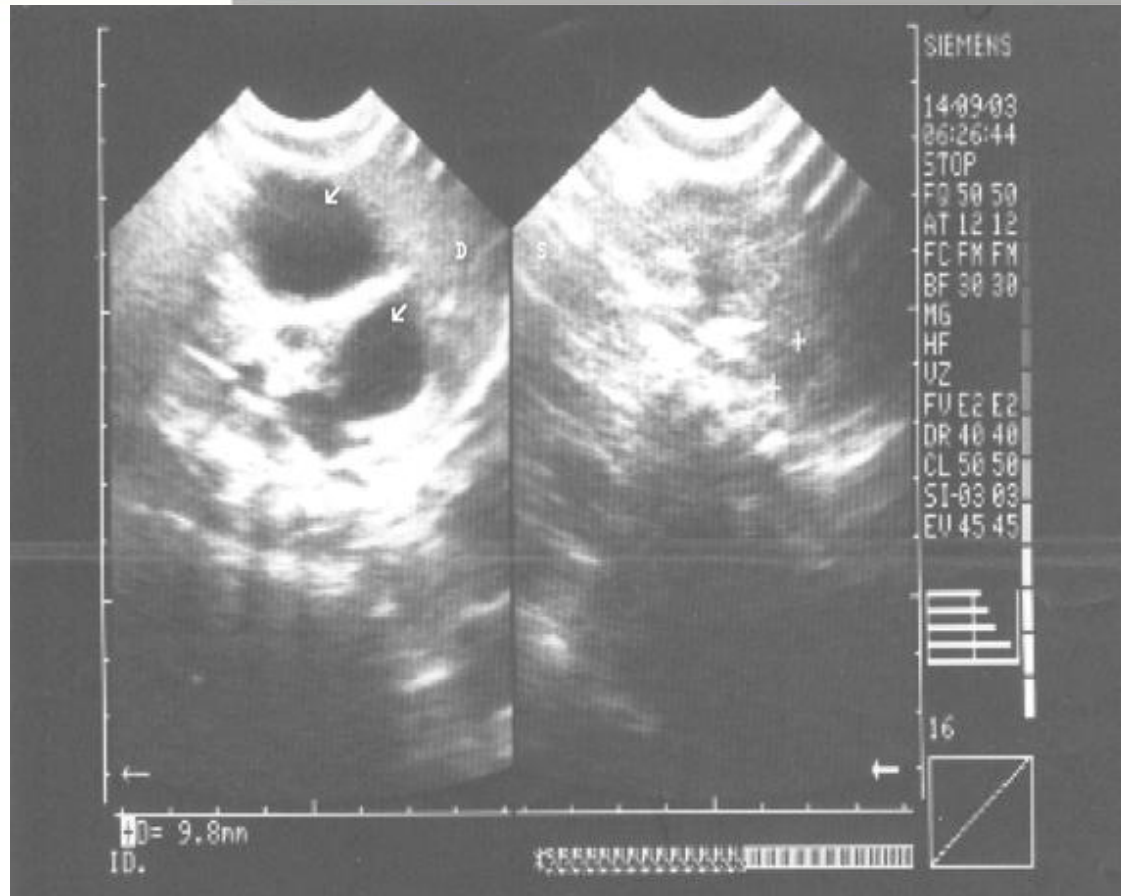
10 13

←

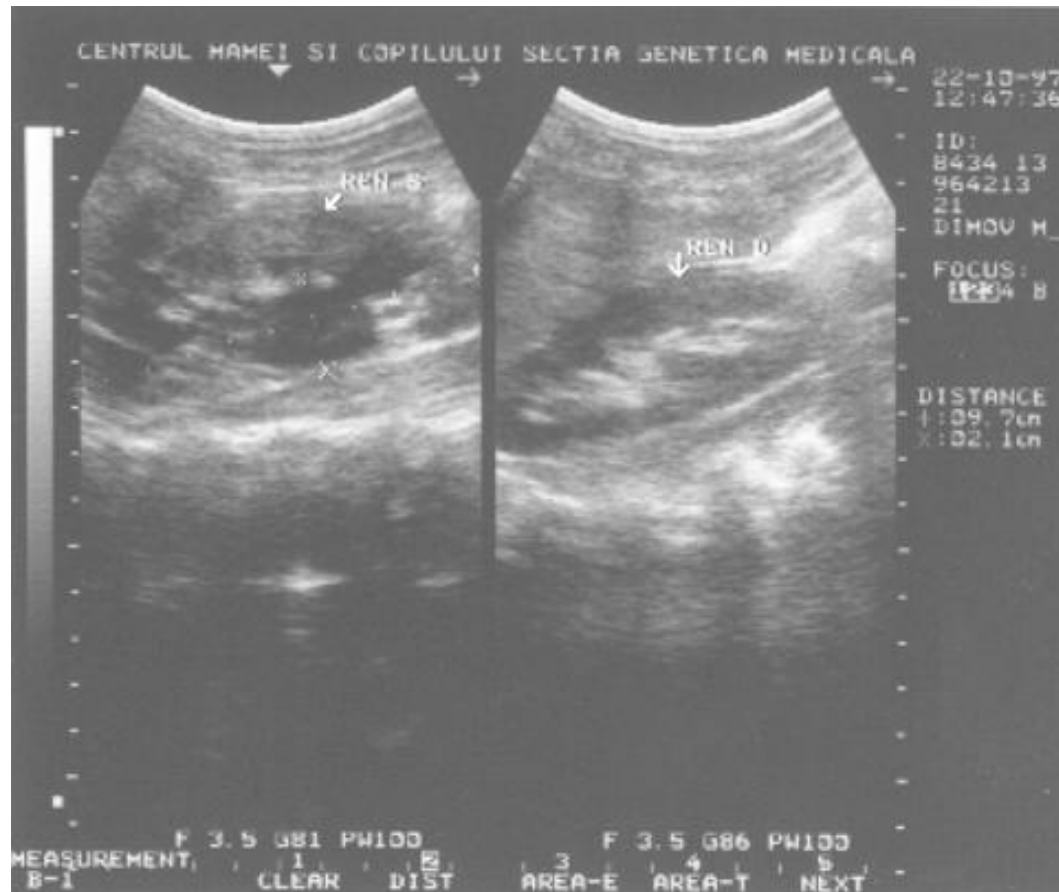
R.5/Diag.2-26-70*

ENDO ALLIS EGO IPSE ARDEO!

pe dreapta



Multichistoză renală pe dreapta



Hidronefroză, gr. III a rinichiului pe stânga



Schema de investigare imagistică pentru sugarii < 6 luni (ghidul NICE, 2017)

Investigația	Răspuns bun la tratament în primele 48 ore	ITU atipică	ITU recurentă
USG în timpul infecției acute	Nu	Da ^b	Da
USG în primele 6 săptămâni	Da ^a	Nu	Nu
Scintigrafia cu DMSA după 4-6 luni de la infecția acută	Nu	Da	Da
Cistografia	Nu	Da	Da

a. Dacă sunt modificări patologice, se ia în considerație cistografia.

b. La un sugar sau copil cu ITU non-*E.coli*, care răspunde bine la antibiotice și fără alte caracteristici ale infecției atipice, USG poate fi efectuată planic în timp de 6 săptămâni.



Schema de investigare imagistică pentru sugarii și copiii > 6 luni, dar < 3 ani (ghidul NICE, 2017)

Investigația	Răspuns bun la tratament în primele 48 ore	ITU atipică	ITU recurentă
USG în timpul infecției acute	Nu	Da ^b	Nu
USG în primele 6 săptămâni	Nu	Nu	Da
Scintigrafia cu DMSA după 4-6 luni de la infecția acută	Nu	Da	Da
Cistografia	Nu	Nu ^a	Nu ^a

a. Deoarece cistografia nu este o investigație de rutină, trebuie luată în considerație prezența:

Dilatării bazinetelor;
fluxului urinar scăzut;
infecției non-E.coli;
istoricului familial de RVU.

b. La un sugar sau copil cu ITU non-E.coli, care răspunde bine la antibiotice și fără alte caracteristici ale infecției atipice, USG poate fi efectuată planic pe parcursul a 6 săptămâni





Schema de investigare imagistică pentru copii >3 ani (ghidul NICE, 2017)

Investigația	Răspuns bun la tratament în primele 48 ore	ITU atipică	ITU recurentă
USG în timpul infecției acute	Nu	Da ^{a,b}	Nu
USG în primele 6 săptămâni	Nu	Nu	Da ^b
Scintigrafia cu DMSA după 4-6 luni de la infecția acută	Nu	Nu	Da
Cistografie	Nu	Nu	Nu

a.USG la copiii complianți trebuie să fie efectuată cu vezica urinară plină, pentru a evalua volumul vezicii urinare până și după micțiune.

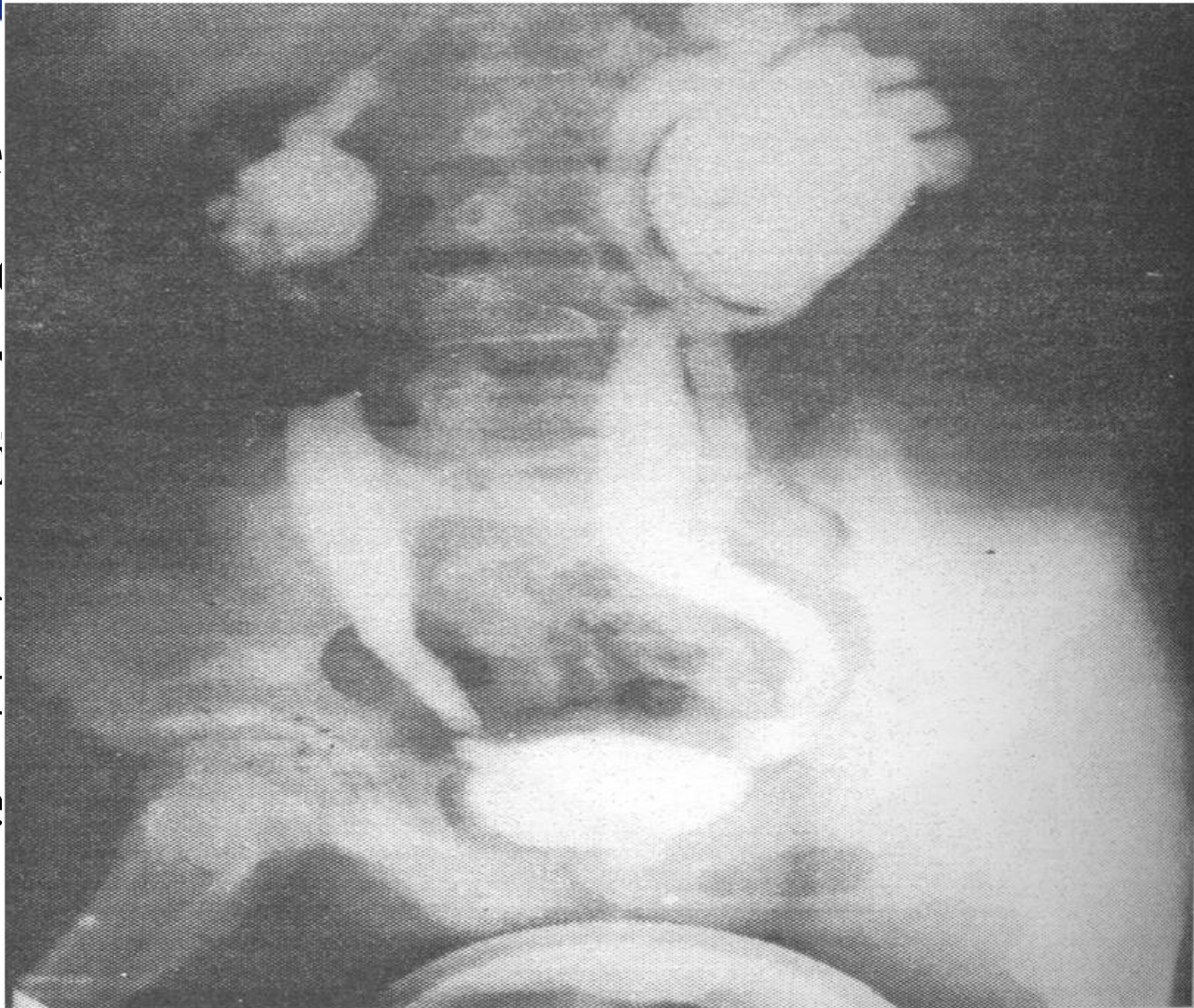
b.La copilul cu ITU non-E. coli care răspunde bine la antibioterapie și nu prezintă semne de infecție atipică, USG poate fi efectuată în mod planic în decursul a 2 săptămâni.



Cistografia mictională

Se efectuează

- derogație de la regulă, într-o poziție de vezică plină
- enunț
- incoerent
- inferor
- rinichi



Reflux vezico-renal bilateral gr.IV. Duplicație pieloureterală pe stânga.

efort,
ială





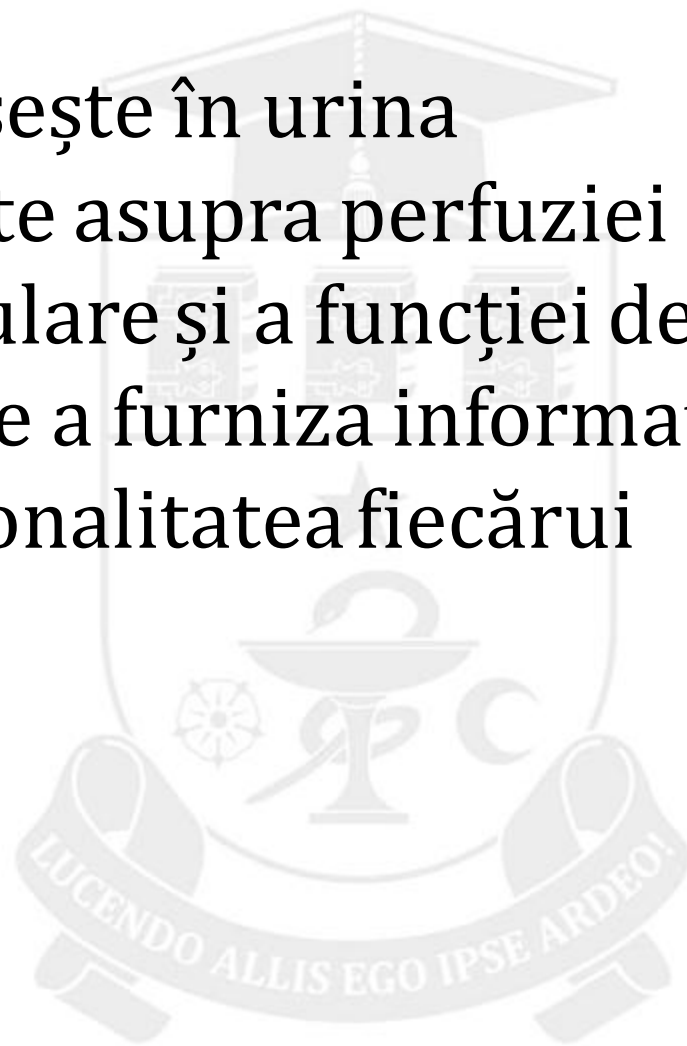
Scintigrafia renală cu ^{99m}Tc DMSA

- Reprezintă **standardul de aur** pentru detectarea **cicatricelor renale**, permițând evaluarea parenchimului renal.
- Prezența unui defect de fixare parenchimotoasă sugerează pielonefrită, dar nu poate diferenția o formă acută de una cronică.
- Din acest motiv, momentul investigației trebuie ales la un interval mai mare (câteva luni) de la producerea infecției.



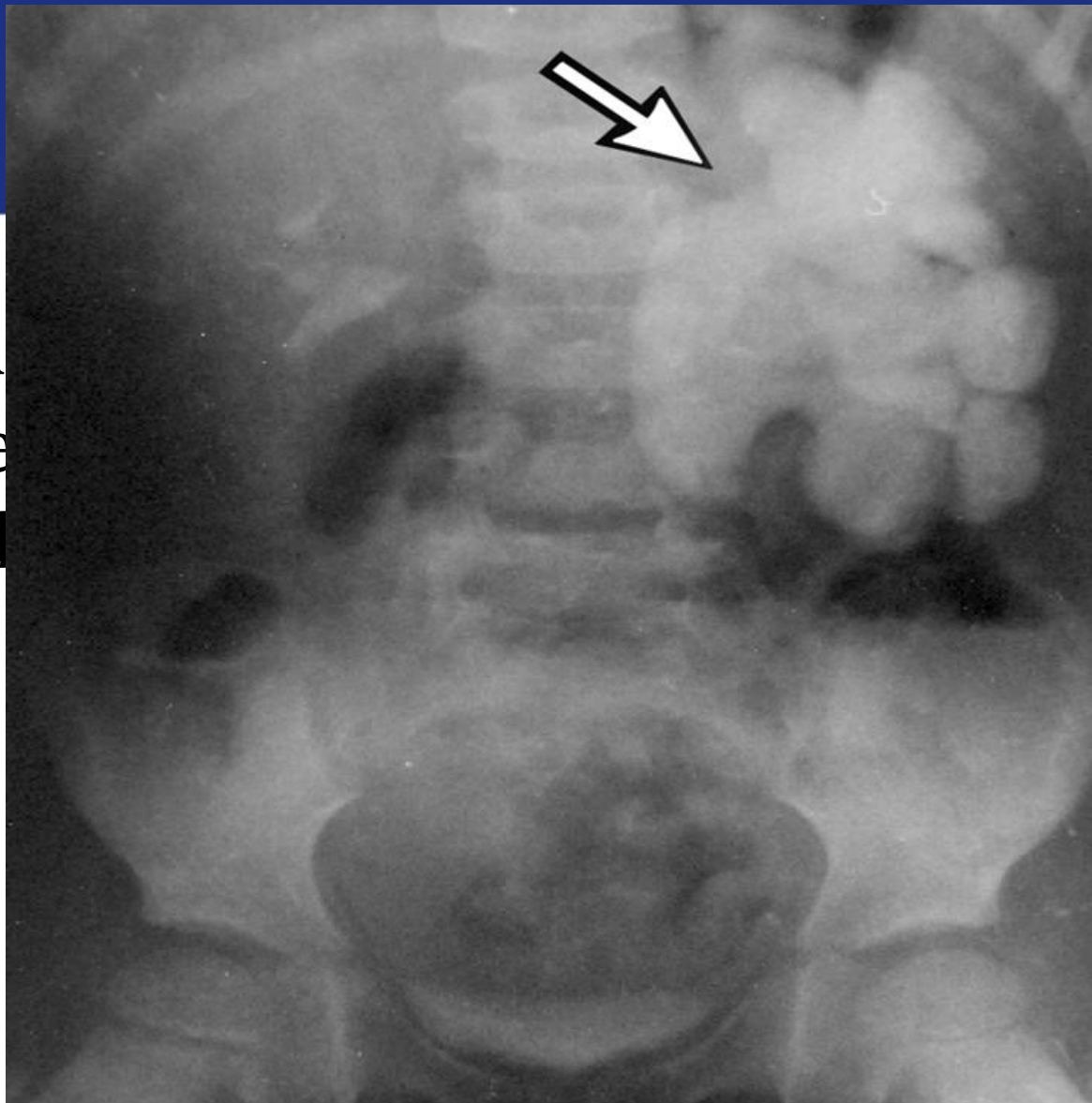
Scintigrama radioizotopică cu ^{99}Tc DTPA (acid dietilentriaminpentaacetic)

- substanță care se regăsește în urina primară, furnizează date asupra perfuziei renale, filtrării glomerulare și a funcției de excreție, cu avantajul de a furniza informații separate despre funcționalitatea fiecărui rinichi.

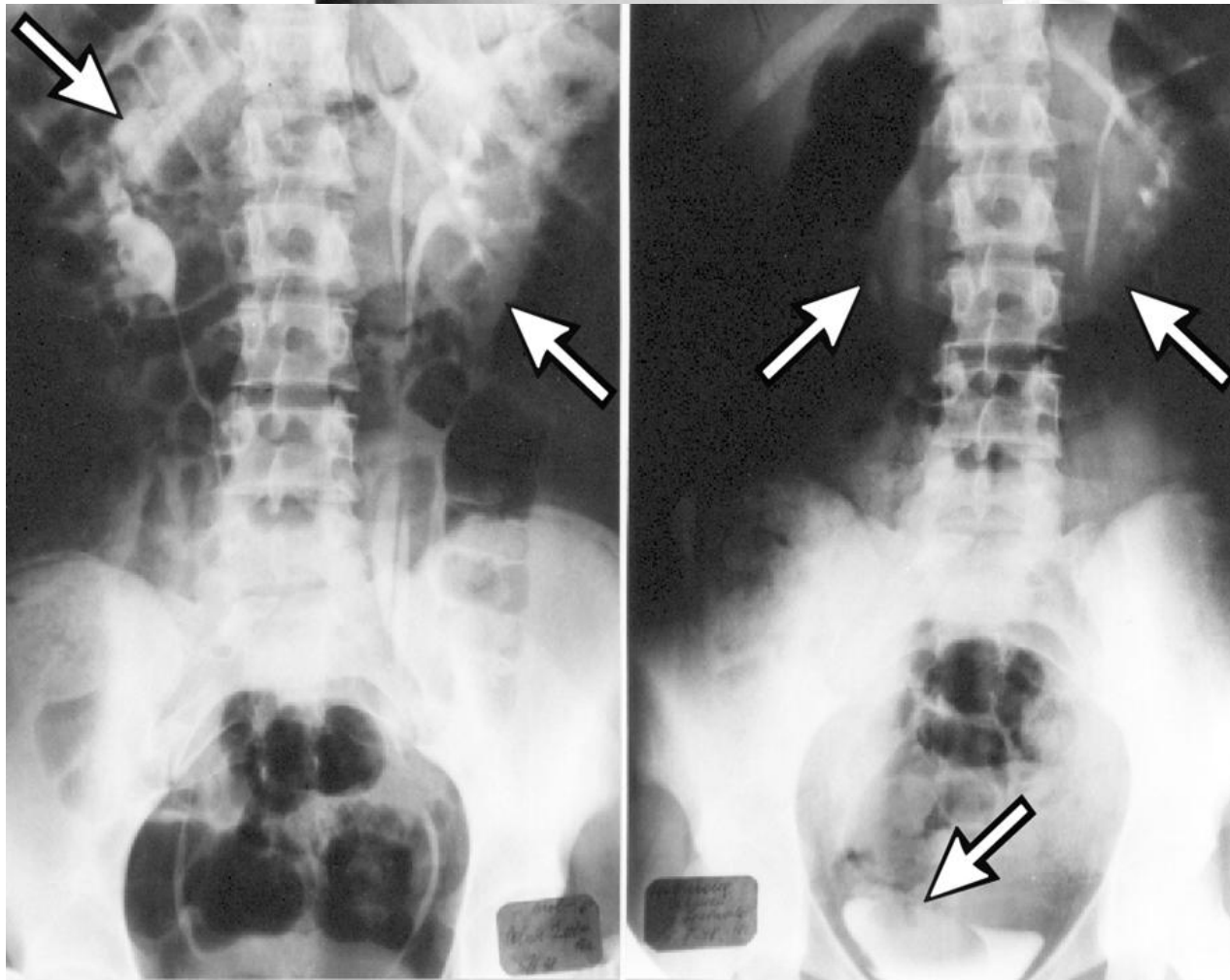




- furn
siste
mod



Hidronefroză gr. IV pe stânga



Rinichi dublu bilateral cu hidronefroză a segmentului superior pe dreapta și ureteroceles pe dreapta



- **Tomografia computerizată** oferă informații exacte despre anomalii renale și caracterizează organele adiacente și structurile vasculare, fiind examenul de elecție în diagnosticul „masei renale”.
- **Rezonanța magnetică nucleară** oferă date precise despre prezența, poziția și orientarea rinichilor. Se utilizează rar în ITU, în special când infecția se asociază cu mase intrarenale, agenezie sau ectopie renală.



Tratament

- Tratamentul prompt trebuie inițiat odată ce diagnosticul ITU a fost confirmat.
- La copilul febril, tratamentul empiric trebuie început înainte de rezultatele uroculturii.
- Antibioticele vor fi administrate oral sau intravenos. Antibioticele trebuie administrate intravenos atunci când copilul prezintă aspect toxic și poate avea bacteriemie și/sau sepsis sau în cazul când nu poate tolera antibioticele orale.
- La stabilizarea stării generale sau când pacientul poate tolera administrarea medicamentelor pe cale orală, se va trece la administrarea per os(p/o).



Diagnostic diferențial

- Diferențierea inițială dintre **ITU „joasă”** și **ITU „înaltă”** se bazează pe manifestările clinice ale pacientului.
- ITU „joasă” (uretrocistita) se caracterizează prin disurie, frecvența și urgența micțiunilor, cât și prin sensibilitate suprapubiană.
- În contrast, prezența febrei și sensibilității la nivelul unghiului costovertebral/costomuscular în asocieră cu alte simptome clinice de infecție urinară la un pacient cu piurie și bacteriurie este sugestivă pentru pielonefrita acută.
- În timp ce diferențierea clinică poate fi ușoară la cei mai mulți copii mari, semnele paraclinice de localizare a infecției urinare sunt, uneori, necesare la copilul mic, deoarece semnele clinice de pielonefrită nu sunt întotdeauna clare.



Agenții antibacterieni utilizați în tratamentul infecțiilor urinare la copii (ghidul European Association of Urology (EAU/ESPU), 2015)

Chemoterapice	Doza zilnică		Administrare
	0-12 ani	Adolescenți	
Cefalosporine parenterale: de generația 3a (cefotaxim) de generația 3b (ceftazidim) ceftriaxon	100-200 mg/kg 100-150 mg/kg 75 mg/kg	3-6 g 2-6 g	i/v în 2-3 prize i/v în 2-3 prize i/v în 1 priză
Cefalosporine orale: de generația 3 (ceftibuten) de generația 3 (cefixim) de generația 2 (cefodoxim axetil) de generația 2 (cefuroxim axetil) de generația 1 (cefaclor)	9 mg/kg 8-12 mg/kg 8-10 mg/kg 20-30 mg/kg 50-100 mg/kg	0,4 g 0,4 g 0,4 g 0,5-1,0 g 1,5-4,0 g	p/o în 1-2 prize p/o în 1-2 prize p/o în 2 prize p/o în 3 prize p/o în 2-3 prize
Trimetoprim Trimetoprim/sulfametoxazol	5-6 mg/kg 5-6 mg/kg (TMP)	- 320 mg	p/o în 2 prize p/o în 2 prize
Ampicilină Amoxicilină Amoxicilină/acid clavulanic (parenteral) Amoxicilină/acid clavulanic (p/o) Piperacilină	100-200 mg/kg 50-100 mg/kg 60-100 mg/kg 45 mg/kg (amoxicilină) 300 mg/kg/zi	3-6 g 1,5-6,0 g 3,6-6,6 g 1500/375mg	i/v în 3-4 prize p/o în 2-3 prize i/v în 3 prize p/o în 3 prize
Tobramicină Gentamicină	5 mg/kg 5 mg/kg	3-5 mg/kg, max. 0,4 g 3-5 mg/kg, max. 0,4 g	i/v în 1 priză i/v în 1 priză
Ciprofloxacină	Copii și adolescenți (1-17 ani): 20-30 mg/kg (max. 400 mg) (parenteral) Copii și adolescenți (1-17 ani): 20-40 mg/kg (max. 750 mg) (p/o)		i/v în 3 prize p/o în 2 prize
Nitrofurantoină	3-5 mg/kg	-	p/o în 2 prize



Recomandări pentru terapia antibacteriană în pielonefrită, în funcție de vârsta pacientului și severitatea infecției (ghidul EAU/ESPU, 2015)

Diagnosticul	Antibioticul	Modul de administrare	Durata terapiei
Pielonefrită în primele 6 luni de viață	Ceftazidim și ampicilină sau aminoglicozide și ampicilină	3-7 zile, parenteral în perioada febrilă + 2 zile afebrile, apoi per os	10 - 14 zile
		Nou-născuți: terapie parenterală 7-14 zile, apoi terapie per os	14-21 zile
Pielonefrită necomplicată (fără dilatare sau RVU) după 6 luni de viață	Cefalosporine de generația 3	Per os (inițial parenteral, la necesitate)	7-10 zile
Pielonefrită complicată (cu dilatare/reflux, disfuncție severă a vezicii?) și/sau urosepsis la orice vârstă	Ceftazidim și ampicilină sau aminoglicozide și ampicilină	7 zile parenteral, apoi per os	10-14 zile



Durata tratamentului

- Ghidurile National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomandă tratamentul cu antibiotice timp de 7-10 zile.
- Ghidul AAP, recomandă durata tratamentului 7-14 zile.
- În ambele ghiduri (AAP și NICE), antibioticele orale și cele parenterale s-au dovedit a fi la fel de eficiente.
- Dacă un copil este bolnav și nu poate tolera antibioticele orale, este suficient un curs de antibiotice administrate parenteral timp de 2-4 zile, urmat de antibiotice orale.



Recomandări pentru terapia antibacteriană în cistită și cistouretrită (ghidul EAU/ESPU, 2015)

Chemoterapice	Doza zilnică	Administrare
Cefalosporine orale: de generația 1 (cefaclor) de generația 1 (cefalexin) de generația 2 (cefuroxim axetil) de generația 2 (cefprozidim axetil) de generația 3 (ceftibuten)	50-100 mg/kg 50 mg/kg 20-30 mg/kg 8-10 mg/kg 9 mg/kg	p/o în 2-3 prize p/o în 3-4 prize p/o în 2 prize p/o în 2 prize p/o în 1 prize
Trimetoprim Trimetoprim/sulfametoxazol	5-6 mg/kg 5-6 mg/kg (TMP)	p/o în 2 prize p/o în 3 prize
Amoxicilină/acid clavulanic	37,5-75,0 mg/kg	p/o în 3 prize
Nitrofurantoin	3-5 mg/kg	p/o în 2 prize



Profilaxia

- **Recomandările generale pentru efectuarea profilaxiei se referă la:** RVU, ano-ma-liile obstructive, reinfecțiile urinare frecvente cu tract urinar normal, în aștepta-rea investigațiilor radiologice, statusurile imunosupresante/imunocompromise, ecografia renală fetală patologică.
- După un episod de pielonefrită acută, în special în cursul următoarelor 6 luni, sugarii și copiii mici, cu sau fără RVU, prezintă risc de recurență a ITU.
- Din cauza dificultății efectuării precoce a diagnosticului de ITU la sugari și copii în primii 2 ani de viață, se recomandă ca după un episod avut de pielonefrită acută, chiar dacă infecția nu este asociată cu RVU, să se efectueze un tratament profilactic timp de 6 luni.
- Copiii care au avut în antecedente un episod de pielonefrită acută vor fi evaluați pentru ITU ori de câte ori vor prezenta o boală febrilă neexplicată, dureri abdominale neexplicate și tulburări micționale, indiferent dacă li s-a administrat sau nu o terapie antibacteriană profilactică.





- **Conform studiului Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR)**, care este cel mai mare studiu controlat, dublu orb, multicentric, efectuat la copiii cu vârsta de 2-27 luni cu RVR de gradele I-IV, aflați la prima sau a doua ITU febrilă/asimptomatică, profilaxia ar trebui să aibă un caracter selectiv, bazat pe riscul de recurență a ITU.
- În studiul RIVUR se menționează că rata incidenței noilor cicatrice renale este aceeași în cazul copiilor cu sau fără profilaxie.
- Deasemenea se mai menționează și faptul că 1/9 din recurențele cu germeni rezistenți apar în grupul cu profilaxie.
- Conform rezultatelor acestui studiu, **profilaxia antibacteriană reduce riscul recurențelor cu 50%**, în special la copiii cu ITU febrile sau RVU dilatativ.



Profilaxia antibacteriană în ITU (ghidul EAU/ESPU, 2015)

Chemoterapice	Doza profilactică, mg/kg/zi	Limitările la sugarii mici
Trimetoprim	1	Nu se recomandă la copiii <6 săpt.
Trimetoprim/ sulfametoxazol	1-2	Nu se recomandă la copiii <2 luni.
	10-15	
Nitrofurantoin	1	Nu se recomandă la copiii <3 luni.
Cefaclor	10	Fără limitări.
Cefixim	2	Nu se recomandă la prematuri și nou-nascuți.
Ceftibuten	2	
Cefuroxim axetil	5	

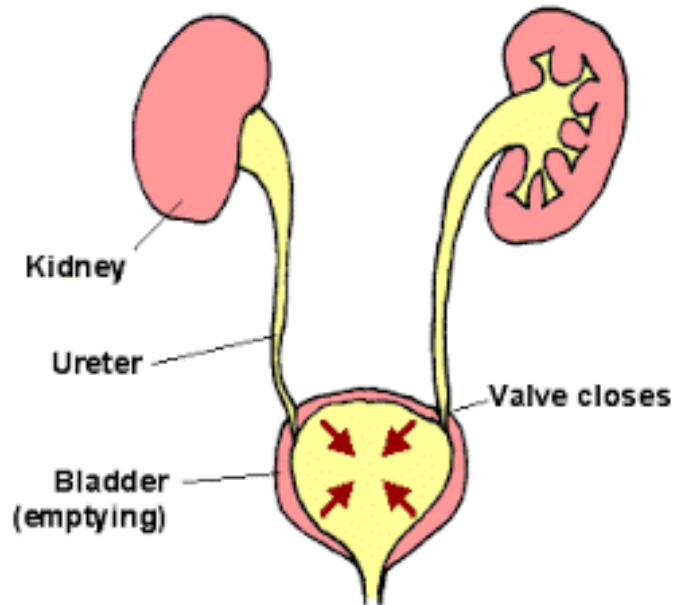


Complicații

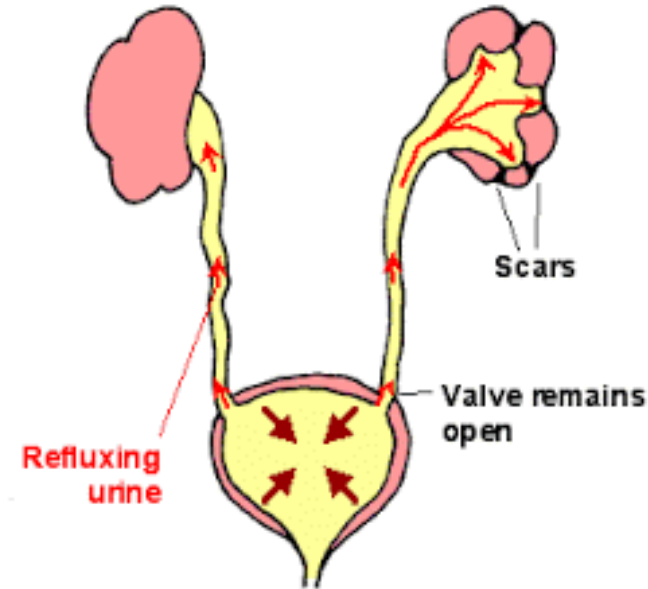
- Recurența ITU este definită ca recidivă de bacteriurie și eventual de piurie, cu sau fără simptome, apărută după sterilizarea urinei, la o săptămână de la sistarea tratamentului.
- Se poate produce în 25-50% dintre cazuri, cu o incidență maximă în primele 6 luni și cu cel puțin o recădere în primii 3 ani.
- Este semnificativ mai frecventă în infecțiile cu alți germeni decât E. coli. 80% dintre recurențe, în cazurile necomplicate, sunt cauzate de alți germeni decât cei ce au produs infecția precedentă.
- Studiile recente demonstrează că **refluxul vezico-ureteral sever ar fi un important factor de risc pentru recurențe**, deși există controverse în această problemă.



- Cica este o boala care se poate manifesta la varsta de 1 an sau mai tarziu.
- Cica este o boala care se poate manifesta la varsta de 1 an sau mai tarziu.
- Scir cica renala este o boala care se poate manifesta la varsta de 1 an sau mai tarziu.



Normal



Reflux

copil, cu o boala care se poate manifesta la varsta de 1 an sau mai tarziu.





- Hipertensiunea arterială este consecința cicatricelor renale definitive, apărute după suportarea pielonefritei. Principalul mecanism în geneza acestor complicații este implicarea sistemului renină-angiotensină.



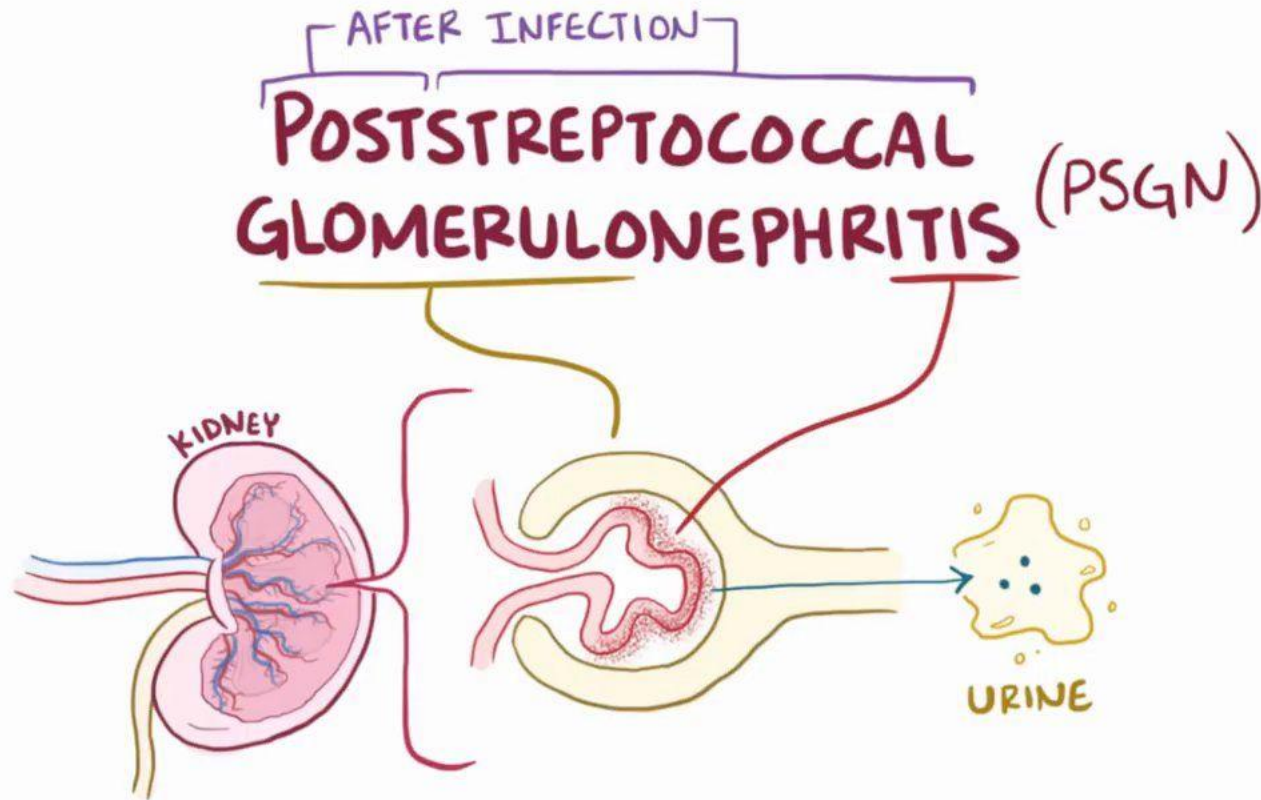


Glomerulonefrita acută poststreptococică





Glomerulonefrita acută poststreptococică





Epidemiologie

- GN poststreptococică la copii constituie aproximativ **32,4%** cazuri la 100000 populație infantilă.
- Frecvența reală a maladiei nu este determinată, deoarece prevalează forme atipice asupra celor tipice în raport de 4:1.
- În ultimul deceniu se atestă o micșorare a frecvenței GNA până la 10-15% în structura glomerulonefritei în SUA, Marea Britanie, Europa Centrală.
- În țările în curs de dezvoltare GN poststreptococică constituie 40-70% din numărul total al glomerulonefritei.
- Morbiditatea cea mai înaltă se atestă la vârsta preșcolară și școlară mică (5-9 ani), 5% copii suportă GN până la vârsta de 2 ani.





Etiologie

- G.NAP.S. este o complicație tardivă a infecției cu tulpini nefritigene de streptococ beta-hemolitic grup A (mai ales tulpinile A12, A4, A5, A25, în infecțiile respiratorii și A14, A49 în cele cutanate).
- În producerea nefritei sunt incriminate numai anumite tipuri (nefritigene): tipul 1, 12, 4 și mai rar 3, 6, 25, 52, 55, 57, 60 (cel mai frecvent tipul 12-faringian și 49, secundar unor infecții cutanate).
- Poarta de intrare este, cel mai adesea, respiratorie (căile superioare: faringoamigdalite etc.) sau cutanate (piodermite).

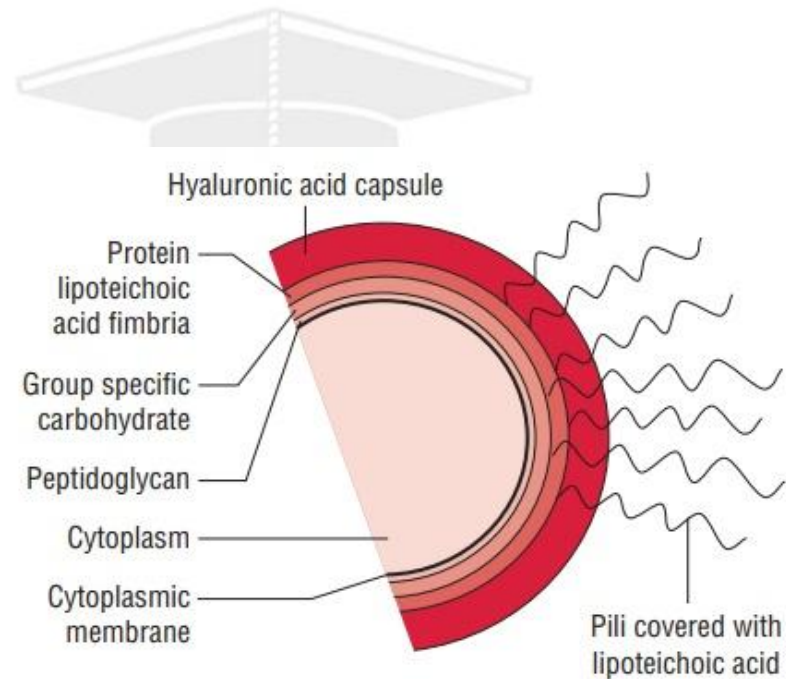
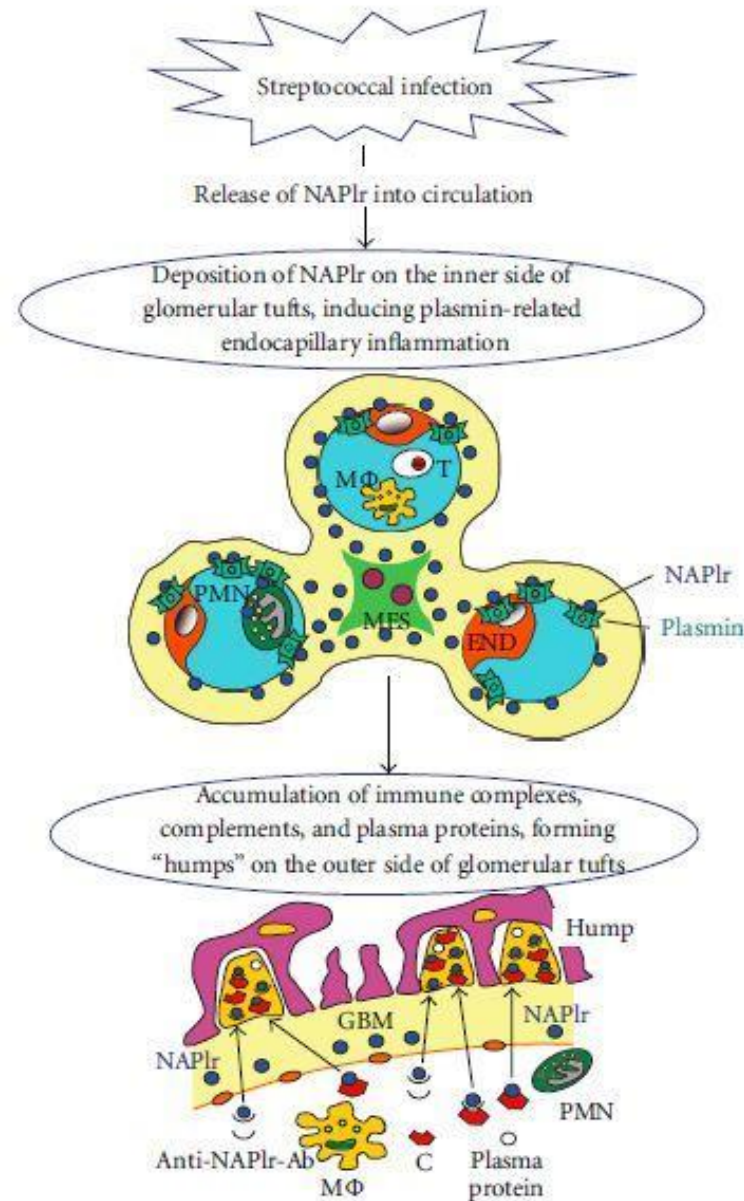


FIG. 24-1. Antigenic structure of *Streptococcus pyogenes*.



- Glomerulonephritis is a complex disease
- În timpul evoluției bolii, antigenul streptococic este prezent în cantități mici în sânge
- Într-un număr mare de cazuri, anticorpi anti-streptococi sunt prezente în circulație
- Leziunile glomerulare sunt cauzate de depunerea de complexe imune care sunt reținute în glomeruli, „ca într-o capcană”



te o boală a
tate,
antitate mare.
rați anticorpi
mplexe
acțiunii locale
ele imune,
omerulilor,

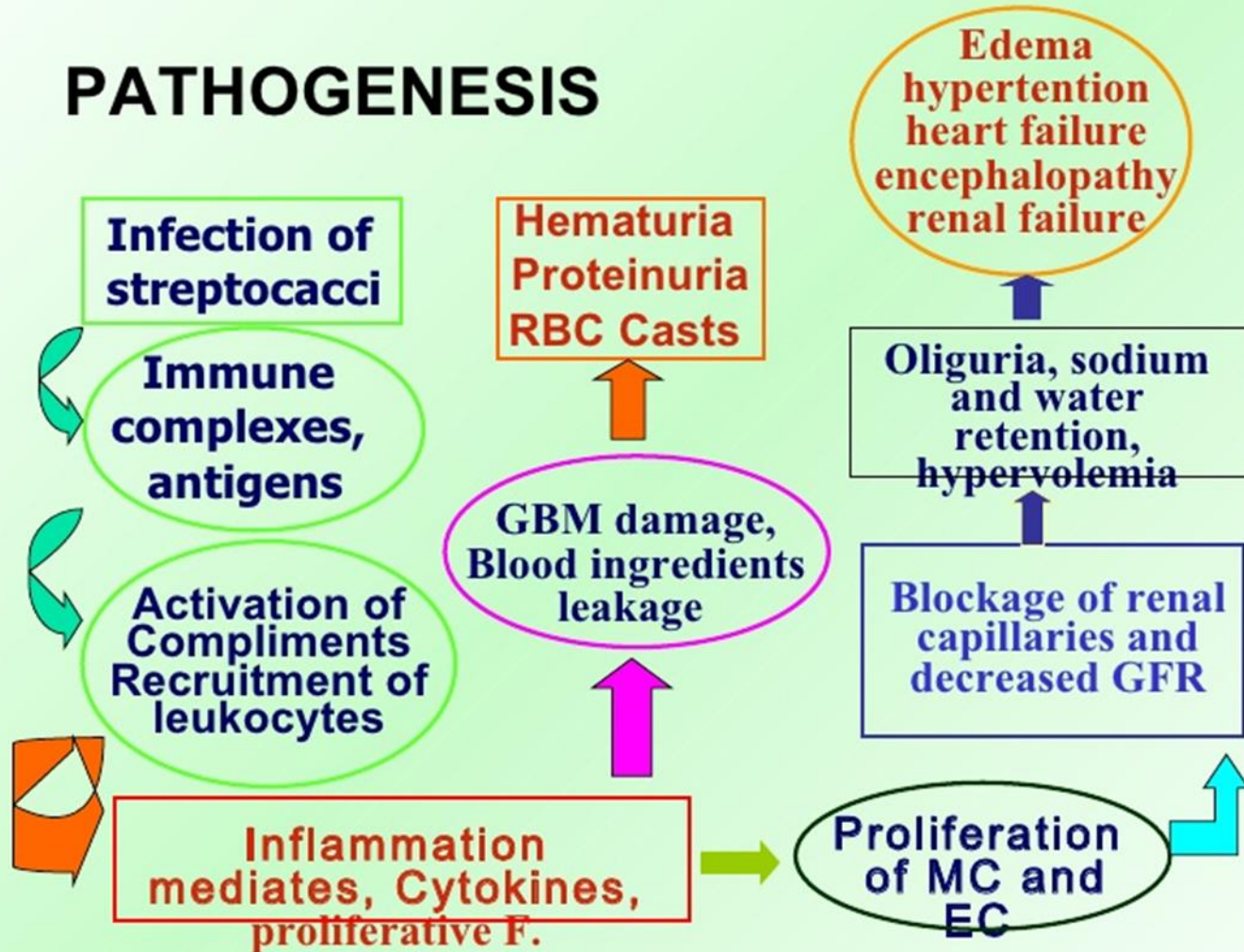


Producerea de complexe imune circulante

- În condițiile unui raport cantitativ optim între antigeni și anticorpi, reacția dintre ei duce la formarea unei rețele de precipitare, care este fagocitată de macrofage. În prezența unui exces de antigen se formează complexe imune circulante, care nu pot fi fagocitate, circulă în sânge și nu sunt depozitate în diverse organe.



PATHOGENESIS



- fl
- S
- ev
- st
- co
- p
- b

proteinurie

de

Mecanismele patogenice (boala de complexe imune circulante)

Inflamația imună glomerulară

Reducerea FGR (tulburarea fiziopatologică centrală)

↓ eliminării renale a subst. de catab. azotat

Modif. Permeab. MBG pentru proteine și elem. figurate

Rebs. ↑ de Na și H₂O din FG

Sindromul de retenție azotată

Sindr. urinar
Proteinurie
hematurie
cilindrurie

oligurie

Retenție hidro-salină

Apă totală crescută

↑ predominantă a SEC

↑ apa plasmatică

↑ apa interstițială

Congestie circulatorie

edeme

Edem al țesutului glial (edem cerebral)

Activarea subst. de "rinichi ischemic" (renină-angiotensină)

DC crescut compensator

RP crescută

HTA

Manifestări neurologice
"eclampsia pseudouremică"





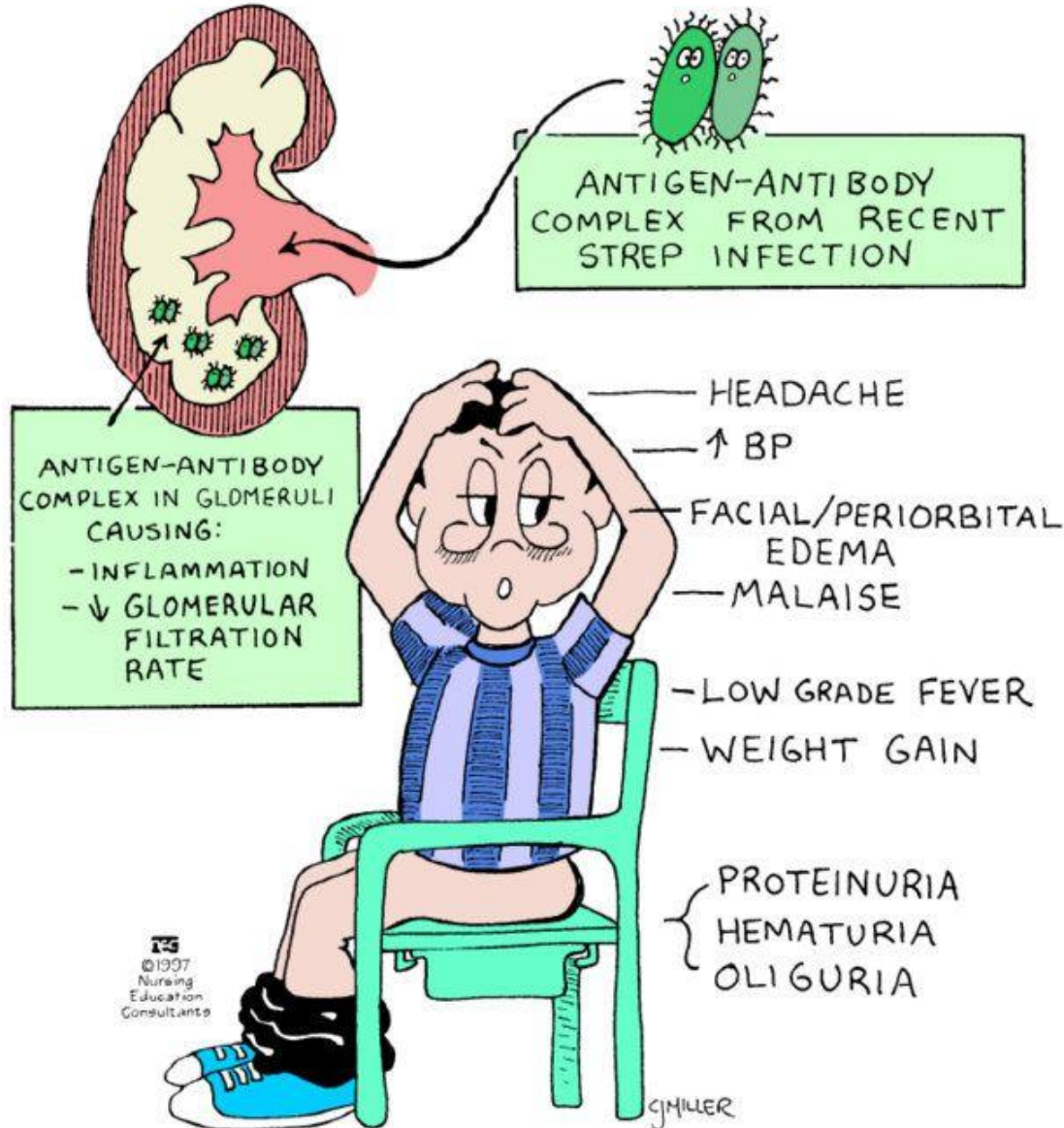
Fiziopatologie

- Principala consecință a leziunilor histologice **este scăderea filtratului glomerular**, fără scăderea paralelă a fluxului sanguin renal.
- Ca urmare, scade fracțiunea filtrată și rezultă **oligurie și oligoanurie**; consecințele căruia sunt **hipervolemia și retenția de sodiu**.
- Scăderea filtratului glomerular se asociază cu o reabsorbție tubulară normală, iar reabsorbția tubulară de apă și sare deține un rol important în apariția **edemelor și a hipertensiunii arteriale**.
- O primă consecință clinică este reprezentată de edeme și hipervolemie, prin retenția de apă și sare din cursul fazei de debut a bolii, caracterizată prin oligurie.
- Hipervolemia se poate însoți sau nu de hipertensiune arterială



GLOMERULONEPHRITIS

- Deb (10- acut vârs fete
- Se d atip



1
ică
nată:
ți/
i



I. Infecția streptococică premonitorie

II. Debutul bolii

III. Perioada de stare

Perioada de stare este dominată de cele patru sindroame „cardinale”, prezente de obicei de la debutul bolii și care au o severitate foarte variată, și durează 4-7-10 zile.

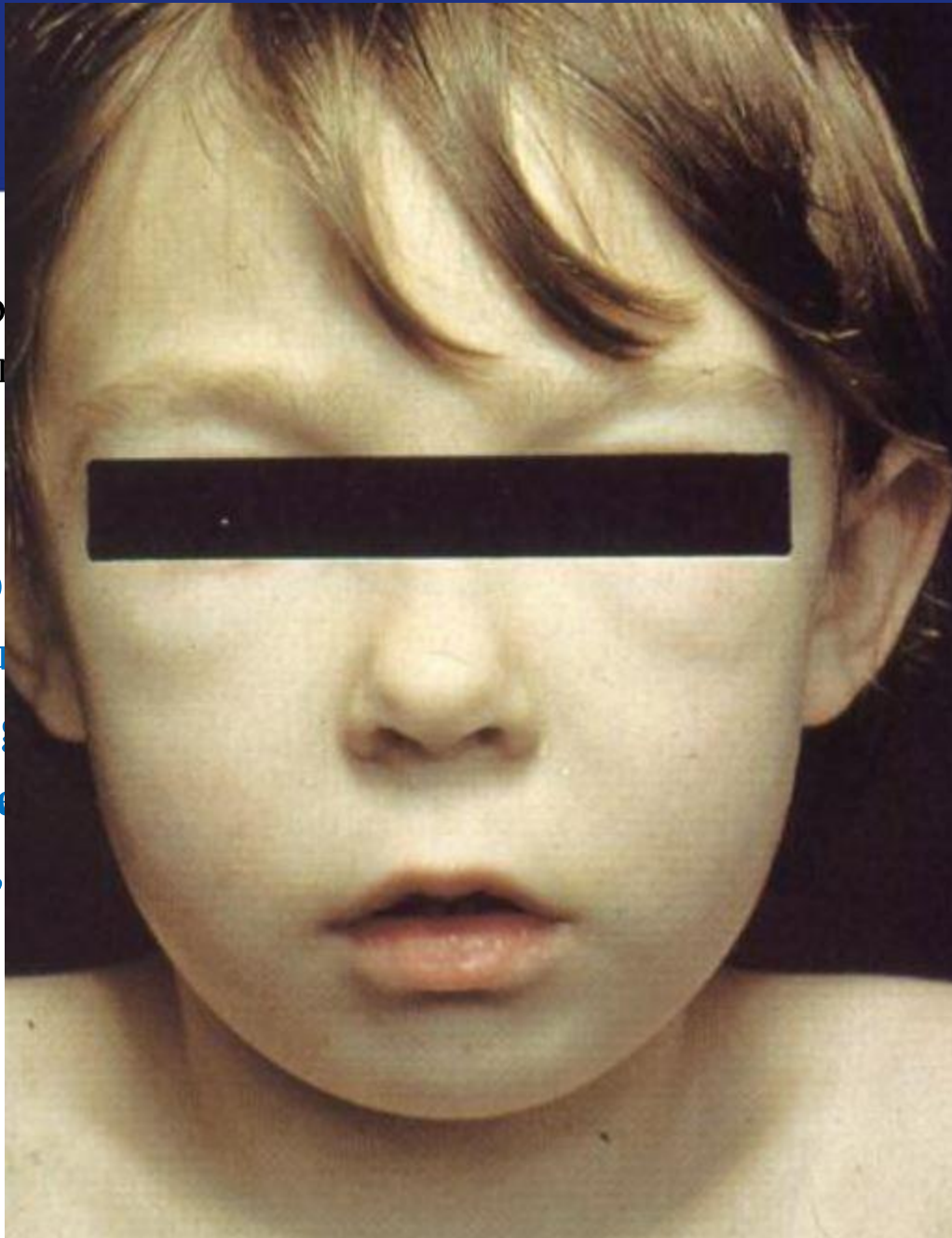
4 sindroame cardinale dominante

- 1.sindromul edematos (de retenție hidro-salină)
- 2.sindromul urinar (hematurie macroscopică)
- 3.sindromul hipertensiv și de supraîncărcare cardio-vasculară
- 4.sindromul de retenție azotată



prezent în majoritatea
caracterele edematoase

- albe
- moi
- pufoși
- nedurabili
- lasă
- nu re
- față,



toate



Sindromul urinar

clinic: - oliguria (diureza $< 300 \text{ ml} / \text{m}^2\text{sc} / 24\text{h}$)

- hematuria (aspectul de “spălătură de carne” al urinei)

biologic: - densitate urinară $\text{N} / \uparrow$ (>1020)

- proteinurie moderată: calitativ notată cu + sau ++
cantitativ $2,5\text{-}3,5\text{g/l}$

⇒ la debut - caracter neselectiv de tip glomerular

⇒ în evoluție spre convalescență - caracter tot mai selectiv
(cu eliminare de $\square 2$ globuline)

- hematurie microscopică (hematii modificate $>1000/\text{min}$)

- cilindrurie (cilindrii granuloși și hialini)

- Na urinar $< 25 \text{ mEq/l}$

- scăderea FGR (Cl creatinină endogenă $20\text{-}70\text{ml/min}$)



Sindromul hipertensiv

prezent în 50-90% cazuri, cu valori crescute atât sistolice, cât și diastolice (hipertensiune arterială (HTA) „mixtă”), 120-180/80-120 mmHg.

- Semne de supraîncărcare cardio-vasculară:
 - tahicardie, ritm de galop, cardiomegalie
 - hepatomegalie de stază
 - reflux hepato-jugular
 - simptome de EPA (în formele severe)

Sindromul de retenție azotată
are expresie preponderent biochimică.



Investigații paraclinice

- **Markeri ai infecției streptococice**
- - examene bacteriologice
- exsudat faringian;
- cultură din alte focare.
- - examene serologice pentru evidențierea Ac., markeri ai infecției streptococice (criteriul etiologic al diagnosticului)
- - titrarea Ac antistreptolizină O
- - pozitivarea ASLO - 80% din GNA poststreptococică
- - crește la 1-3 săpt. de la debutul infecției
- - valori maxime la 3-5 săpt.
- - scade lent în câteva luni, la valorile anterioare
- impun determinări în dinamică a titrului ASLO
- +/- Ac antihialuronidază, antistreptokinază, anti AND-ază



Investigații paraclinice

- **Dozarea titrului complementului seric**
 - = criteriul patogenetic de diagnostic
 - = evidențiază caracterul de “boală de CIC” (mec.imunologic)
 - - scăderea fracțiunii C3
 - - scăderea titrului complementului global (pe toată durata de evoluție a bolii)
 - = în 100% din cazuri
- **Probe inflamatorii nespecifice**
 - - VSH ↑
 - - fibrinogen ↑
 - - alfa 2- și gamma globuline ↑
 - - permit urmărirea evoluției bolii (revin la normă în convalescență)





Investigații paraclinice

- **Hemoleucograma**
 - - anemie normocromă moderată (hemodiluție)
 - - leucocitoză moderată cu neutrofilie tranzitorie
- **Ionograma sanguină**
 - - hiponatremie și hiperkaliemie (în faza de oligoanurie)
- (uree, acid uric, creatinină cu valori serice ce depășesc valorile normale RFG scăzută),
- **Studiul echilibrului acido-bazic (ASTRUP)**
 - - acidoză metabolică (în formele grave cu insuficiență renală)
- **Examenul EKG** confirmă dereglări hidroelectrolitice în perioada debutului afecțiunii (unda P este turtită până la dispariție, PR alungit, complexe QRS lărgite și deformate, T înalt, ascuțit, simetric, ST deprimat, eventual suprasolicitarea VS sau semne de hipokaliemie)



- Ecografia renală atestă mărirea moderată a dimensiunilor rinichilor și hiperechogenitate crescută.
- Radiografia pulmonară poate confirma congestia în circulația pulmonară, eventual moderată cardiomegalie, cu normalizare pe măsura reluării diurezei.





Biopsie renală

- Puncția biopsie renală indicată în:
- -debut cu manifestări atipice: anurie severă (GNA malignă), azotemie marcată, SN, absența evidenței serologice de infecție streptococică
- -GNA poststreptococică cu evoluție prelungită:
- - HTA persistentă
- - hematurie macroscopică persistentă peste o lună de la debut
- -proteinurie sau hematurie reziduală



Diagnostic pozitiv

pe baza criteriilor:

- 1. anamnestic (episod infecțios cu interval liber);
- 2. clinic (edeme, hematurie, HTA);
- 3. biologic;
- 4. imunologic.





- Se stabilește pe baza tabloului clinic și datelor paraclinice: (infecție streptococică în antecedente),
- debut cu oligurie, edeme, hipertensiune arterială și urini macroscopic hematurice) cu semnele biologice sugestive: sindromul urinar de tip nefritic (oligurie, hematurie, proteinurie, cilindrurie) sau sindromul de retenție azotată (uree, acid uric, creatinină cu valori serice ce depășesc valorile normale),
- asociate cu valori scăzute ale complementului seric și titrul ASLO evocator pentru o infecție streptococică crescut sunt elemente suficiente pentru confirmarea diagnosticului GNAPS.



Diagnostic diferențial

- include majoritatea altor tipuri de glomerulonefrite, inclusiv **maladiile glomerulare primare** – nefropatia glomerulară cu depozite de Ig A, glomerulonefrita membranoproliferativă (GNMP), sindromul Alport și unele forme de glomerulonefrită postinfecțioasă.
- Diagnosticul diferențial se efectuează și cu **glomerulonefritele secundare** (nefrita lupică, nefrită Henoch-Schönlein, boala Goodpasture), glomerulonefritele în cadrul vasculitelor asociate cu ANA, sindromul hemolitic uremic.

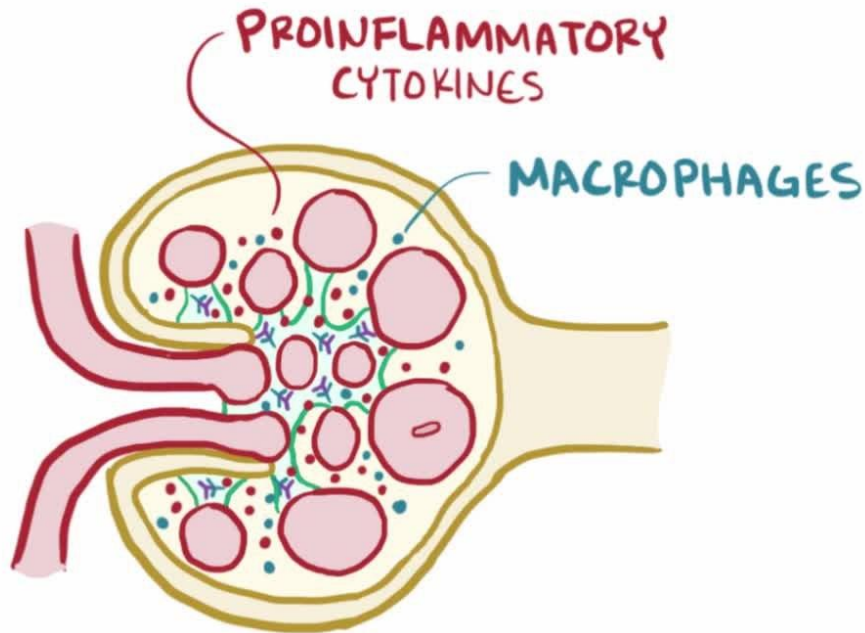


Nefropatia IgA

IgA1-IgG
COMPLEX
DEPOSIT in MESANGIUM

↓
ALTERNATIVE
COMPLEMENT PATHWAY
ACTIVATED

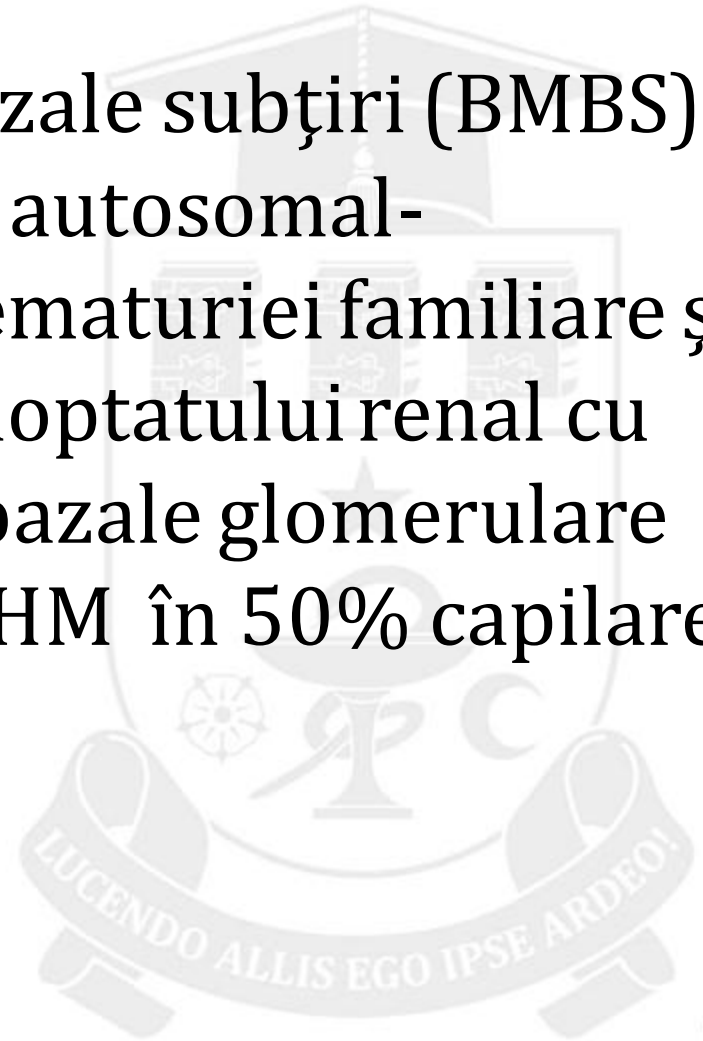
↓
GLOMERULAR
INJURY





BMBS

- Boala membranelor bazale subțiri (BMBS) este caracteristic tipul autosomal-dominant, prezența hematuriei familiale și schimbărilor tipice a biopsatului renal cu subțierea membranei bazale glomerulare (mai mult de 200-250 HM în 50% capilare glomerulare).

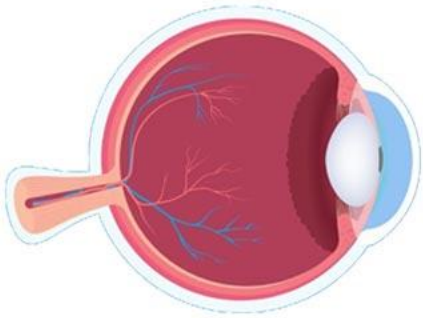




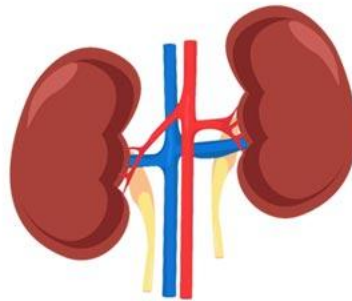
Sindromul Alport

- N...
- la...
- h...
- g...
- p...
- si...
- re...

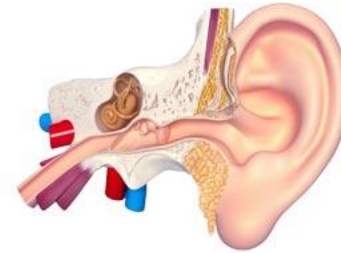
ALPORT SYNDROME



**EYE
DEFORMITIES**



**KIDNEY
DISEASE**



**HEARING
LOSS**

ent
i
or



- Principalele criterii a sindromului Alport sunt:
- - Caracter familial al hematuriei;
- - Prezența bolnavilor cu BCR în familie;
- - Subțierea și/sau modificări structurale a membranei bazale glomerulare la microscopia electronică a biopsatului renal;
- - Surditate neirosenzorială bilaterală, apreciată prin audiometrie;
- - Patologie congenitală a vederii sub aspect de lenticonus.



Tratament

Tratamentul copilului cu glomerulonefrită se va efectua în condiții de staționar.

În **oligurie și hipervolemie** (retenție de apă și sodiu), aportul de lichide nu va depăși cantitatea de urină excretată, la care se adaugă pierderile insensibile (15 ml/kg/24 ore sau 400 ml/m²/24 ore).



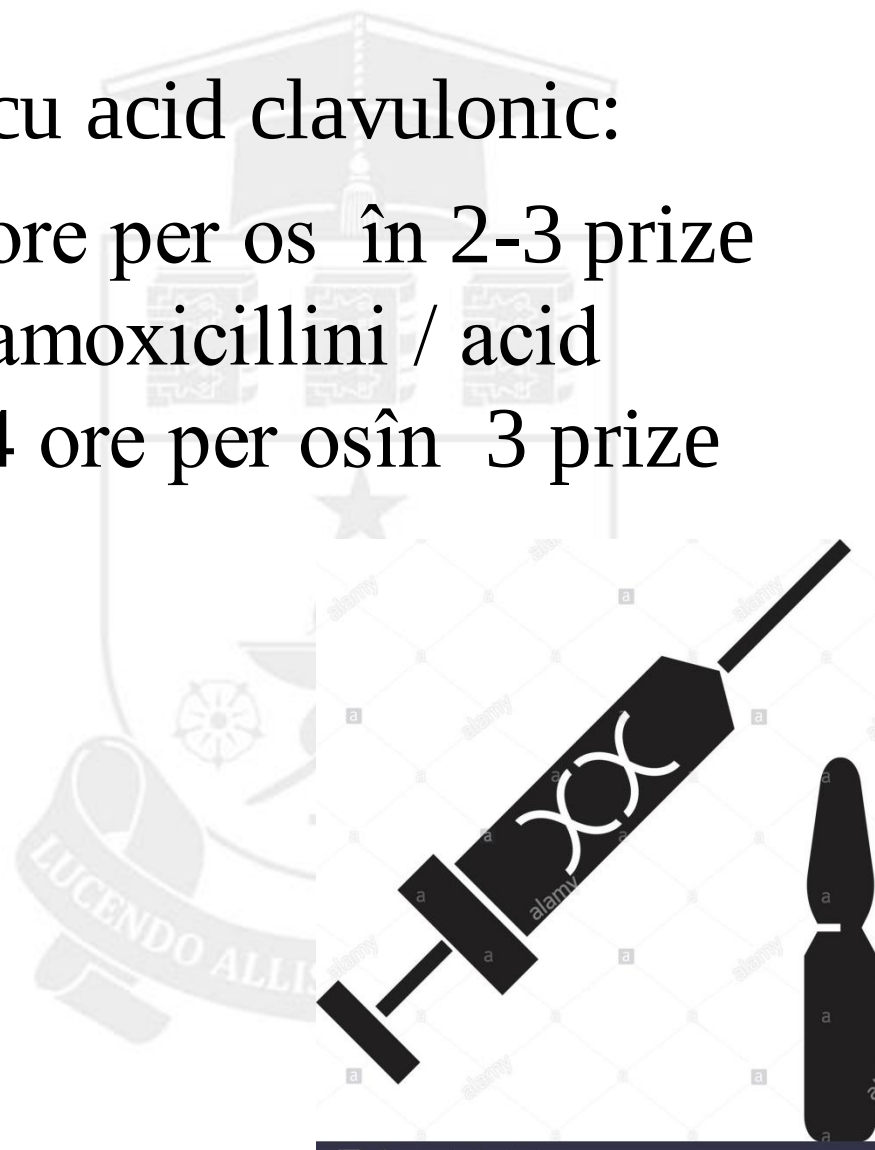
- Pacienții cu **edeme și hipertensiune arterială** beneficiază de un regim alimentar deosebit (care aduce totuși un aport de sodiu de 1-2 g/m²/zi). În formele cu hipertensiune arterială severă, aportul de sodiu va fi redus la 300 mg/zi.
- În **retenție azotată** se impune restricția de proteine. La un nivel al ureei sanguine de 100 mg/dl, aportul proteic va fi scăzut la 0,5 g proteine/kg/zi. Imediat ce valoarea ureei serice s-a normalizat, restricția de proteine nu mai are justificare medicală



Terapia antibacteriană

Penicilinele semisintetice cu acid clavulonic:

Amoxicillin 30 mg/kg/24 ore per os în 2-3 prize timp de 2 săptămâni sau amoxicilini / acid clavulonic 20-40 mg/kg/24 ore per os în 3 prize timp de 2 săptămâni.





Tratament diuretic

- **Diureticele tiazidice** sunt agenți de prima linie, în timp ce **diureticele de ansă** trebuie utilizate în cazul edemelor mai semnificative sau cu un anumit grad de disfuncție renală, pentru a asigura potențialul de acțiune, deoarece diureticele tiazidice nu sunt eficiente atunci când funcția renală este mai mică de 30 ml/min/1,73 m².
- De asemenea, aceste două diuretice pot fi asociate, **dar diureticele care economisesc potasiul trebuie evitate**, din cauza riscului existent de hiperkaliemie în GNAPS.
- S-a dovedit că diureticele de ansă, administrate în monoterapie, sunt mai eficiente decât alți agenți antihipertensivi.
- Se vor administra: furosemid – în doză de 1-2 mg/kg/24h; la necesitate – 3-5 mg/kg/24h, *per os*, parenteral;
- hidroclorotiazidul (hipotiazidul) va fi administrat în doză de 1 mg/kg/24h, *per os*.



Antihipertensive

- Pentru un control mai eficient al hipertensiunii arteriale, poate fi luată în considerare utilizarea unui **blocant al canalelor de calciu sau a unui β -blocant**.
- **Blocantele canalelor de calciu** au fost asociate cu retenție de lichide și edem. **Prin urmare, ele nu ar trebui să fie utilizate în monoterapie, ci în combinație cu un diuretic.**
- **β -blocantele pot provoca hiperkaliemie** și, deci, trebuie utilizate cu vigilență, cu monitorizare paraclinică.
- **IECA și inhibitorii receptorilor de angiotensină sunt utilizați cu precauție în tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții cu GNAPS.** Teoretic, este posibil ca aceștia să nu fie la fel de eficienți în cazul supraîncărcării cu fluide, deoarece pacienții au niveluri scăzute de renină și aldosteron în ser. Cu toate acestea, nivelul reninei intrarenale poate fi înalt la pacienții cu GNAPS, din cauza scăderii perfuziei capilarelor glomerulare.
- **Studiile recente au demonstrat un control al tensiunii arteriale mai bun la pacienții cu GNAPS tratați cu IECA,** comparativ cu alte medicamente antihipertensive, inclusiv diureticele de ansă. Cu toate acestea, riscul utilizării acestor agenți rămâne a fi un potențial de afectare a funcției glomerulare și de hiperkaliemie. Deci, ei trebuie utilizați cu prudență.



Profilaxie

Depistarea precoce și tratarea corectă a faringoamigdalitelor streptococice (penicilină) reduce peste 50% riscul complicațiilor renale. Membrilor familiei copilului li se vor face culturi pentru streptococ betahemolitic grupa A și dacă acestea sunt pozitive vor fi tratați adecvat.





Prognostic

- Evoluția și prognosticul glomerulonefritei poststreptococice sunt condiționate de intensitatea și extensia leziunilor exsudative și proliferative glomerulare.
- Dacă acestea depășesc membrana bazală, atingând teritoriile extracapilare și antrenează o proliferare epitelială sub formă de semilune (biopsie renală), prognosticul este rezervat.



Supravegherea copiilor cu maladii reno-urinare

- Sugarii și copiii cu ITU recurente sau cu rezultate anormale ale ecografiei renale trebuie evaluați de către un specialist pediater.
- Evaluarea sugarilor și copiilor cu defecte parenchimale renale trebuie să includă: evaluarea taliei, masei corporale și tensiunii arteriale, cât și testarea de rutină a proteinuriei.
- Sugarii și copiii cu defecte minore, cu modificări parenchimale unilaterale renale nu necesită supraveghere pe termen lung, cu excepția ITU recurente sau cu istoric familial și factori de risc pentru hipertensiunea arterială.
- Sugarii și copiii cu tulburări renale bilaterale, cu funcția renală afectată, cu hipertensiune arterială și/sau proteinurie au nevoie de monitorizarea nefrologului pediater, cu scopul încetinirii progresării BRC.
- Sugarii și copiii asimptomatici în urma unui episod de UTI nu necesită reevaluarea urinei pentru infecția urinară.
- Bacteriuria asimptomatică nu necesită supraveghere medicală.
- Copilul cu GNAPS va fi supravegheat prin examene clinice și examene de urină lunare.

Bibliografie

1. Kliegman, St. Geme, Blum, Shah, Tasker, Wilson .Nelson Textbook of Pediatrics, edition 21, elsevier, chapter 553, pag.10943-10.968.
2. Raimund Stein A, Hasan S. Dogan B, Piet Hoebeke, Radim Koc̣varad, Rien J.M. Nijman e, Christian Radmayr F, Serdar Tekgu̇l. Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines .European Association of Urology., 2015; 546–558.
3. Roberts KB, Finnell SM, Downs SM. Response to the AAP Section on Urology concerns about the AAP Urinary Tract Infection Guideline. Pediatrics 2012; 129:e1054.
4. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, et al. Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines. Eur Urol 2015; 67:546.
5. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics 2011; 128:595.
6. Massanyi EZ, Preece J, Gupta A, et al. Utility of screening ultrasound after first febrile UTI among patients with clinically significant vesicoureteral reflux. Urology 2013; 82:905.
7. Robinson JL, Finlay JC, Lang ME, Bortolussi R; Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. Urinary tract infection in infants and children: Diagnosis and management. Paediatr Child Health 2014;19(6):315-19; <http://www.cps.ca/documents/position/urinary-tract-infections-in-children> (Accessed October 29, 2014).