

ANTIBIOTIČNO ZDRAVLJENJE PRI OKUŽBAH SEČIL

doc. dr. Tanja Kersnik Levart, dr. med.
KO za nefrologijo Pediatrične klinike, UKC Ljubljana

UPORABA ANTIBIOTIKOV V PEDIATRIJI – STROKOVNO SREČANJE ZDRUŽENJA ZA PEDIATRIJO
Ljubljana 2. 3. 2012

UVOD

Okužbe sečil so:

- ena najpogostejših okužb pri otrocih,
- boleznih, s katerimi se zdravniki, ki zdravimo otroke, vsakodnevno srečujemo v ordinacijah, bolnišnicah pa tudi na kliničnih oddelkih.

Prepoznavna klinične slike, postavitev diagnoze in

v večini primerov tudi **zdravljenje okužbe sečil**

- je naloga zdravnika na primarni ravni

(SODELOVANJE PRIMARNE, SEKUNDARNE IN TERCIARNE MREŽE PRI DIAGNOSTIKI IN ZDRAVLJENJU BAKTERIJSKIH OKUŽB SEČIL PRI OTROCIH – Kersnik Levart T, Kenda RB. XXVIII. Derčevi dnevi Ljubljana, 2010)

Razvoj in doktrina pri obravnavi otrok po dokazani okužbi sečil poteka v terciarni ustanovi, medtem ko slednje do določene mere uporabljajo in izvajajo tudi zdravniki na primarni in sekundarni ravni.

(NOVOSTI PRI OBRAVNAVI OTROK PO DOKAZANI OKUŽBI SEČIL – Kersnik Levart T. Slovenska pediatrija. 2011; 18: 250 – 57.)

KLINIČNA SLIKA

prepoznava je naloga zdravnika na primarni ravni

odvisna je od mesta okužbe in zlasti od bolnikove starosti

manjši kot je otrok, bolj je neznačilna

večji kot je otrok, bolj je podobna klinični sliki pri odraslem

dojenčki – simptomi so neznačilni

- zvišana telesna temperatura
- zaostajanje v telesnem razvoju
- prebavne težave
- krči
- znižan krvni tlak
- bledica
- cianoza

večji otroci – simptomi so bolj značilni

- boleče uriniranje
- pogosto uriniranje
- močenje
- bolečine v trebuhu ali ledvenem predelu
- zvišana telesna temperatura

DIAGNOZA

postavitev diagnoze ali vsaj suma nanjo je naloga zdravnika na primarni ravni

- anamneza
- pregled
- laboratorijski izvidi
 - kri: kazalci akutnega vnetja (CRP, PCT, SR, hemogram, DKS)
 - seč: dokaz bakterij
 - posredno - nitriti
 - neposredno – štetje bakterij v nativnem seču, metode dip-slide in urinokultura pa Sanfordu
- slikovne preiskave
 - UZ
 - DMSA
- **edina potrditev okužbe sečil je neposreden dokaz značilnega števila bakterij v primernem vzorcu seča**

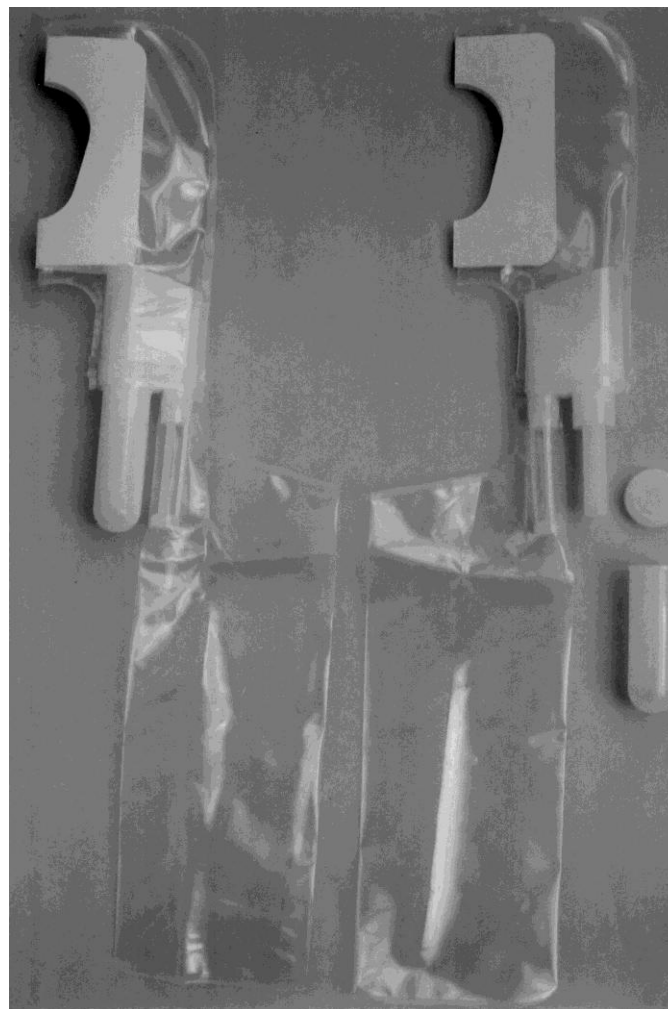
Načini jemanja seča za urinokulturo

INVAZIVNI NAČINI

- suprapubična punkcija
- kateterizacija sečnega mehurja

NEINVAZIVNI NAČINI

- srednji curek med spontanim uriniranjem
- urinska vrečka
- zbiralnik seča z epruvetko za zadnji curek



	<u>KVANTITATIVNA URINOKULTURA (Sanford in njene modifikacije)</u>	<u>SEMIKVANTITATIVNA URINOKULTURA (Urikult, Uriline, Uritest)</u>
OPREMA	takojšen prevoz v mikrobiološki laboratorij ali hladilnik (varno hranjenje pri 4°C do 24 ur)	termostat
DOSTOPNOST	težja	lažja
CENA	višja	nižja
HITROST	počasneje (24h po prihodu v laboratorij)	hitreje (18-24h po prelitju gojišč s sečem pri 37°C)
NATANČNOST	večja (natančno število, vrsta bakterij in antibiogram)	manjša (približno število, vrsta bakterij) možna naknadna izolacija, natančna identifikacija povzročitelja in antibiogram

PRIPOROČILA PRI SUMU NA OKUŽBO SEČIL

- primeren vzorec urina prestreči **pred !!!** pričetkom zdravljenja
- z zdravljenjem pričeti takoj po odvzemu urina
- v vzorcu določiti število in vrsto bakterij ter antibiogram
- okvirne rezultate dobiti naslednji dan

ZDRAVLJENJE

antibiotično zdravljenje

podporno zdravljenje

(nadomeščanje tekočin, antipiretika, počitek)

ZDRAVLJENJE

Kje – doma ali v bolnišnici???

primarna raven – večina primerov

bolnišnica – dehidrirani, prizadeti otroci, ki potrebujejo parenteralno hidracijo in antibiotik

terciarna ustanova – otroci z zapletenimi okužbami sečil (sodelovanje različnih specialistov)

ZDRAVLJENJE

Način aplikacije ???

primarna raven – p.o. – sirup, tablete

bolnišnica – i.v., i.m. (izjemoma) dokler otrok ni afebrilen 24h, nato dokončamo terapijo doma p.o. po antibiogramu

terciarna ustanova – i.v., i.m., p.o.

ZDRAVLJENJE

Vrsta kemoterapevtika ???

- *Čižman in sod. Priporočila za uporabo protimikrobnih zdravil, UKC*
- *Komisija za antibiotike (Oktober 2009) - program ukrepov za omejevanje predpisovanja cefalosporinov – problem bakterij, ki izločajo ESBL, je bil predstavljen na seji Strokovnega sveta UKC Ljubljana dne 9. 11. 2009. Sprejet je bil sklep, da se cefalosporini uporabljajo kot rezervni antibiotiki.*

ZDRAVLJENJE

Vrsta kemoterapevtika ???

Parenteralna terapija

Zgornja sečila:

Antibiotik izbire:

- **gentamicin**
 - < 10 let 7,5 mg/kg/dan :1
 - ≥ 10 let 6 mg/kg/dan :1
- **gentamicin** 7,5 mg/kg/dan :1 + **ampicilin** 150-200 mg/kg/dan :4; otroci < 3 mes ali zelo hude okužbe

Druge možnosti:

- **amoksicilin/klavulanska kislina** 100/120 mg/kg/dan :3-4

Odpornost proti genta in amoksicilin/klavulanska kislina

- **cefuroksim** 150 mg/kg/dan :1
- **ceftriakson** 75 mg/kg/dan :1 po antibiogramu
- **cefotaksim** 150 mg/kg/dan :3-4 po antibiogramu
- **piperacilin/tazobaktam** (!!! bolnišnična okužba)
 - 2-9 mes 240/30 :3
 - > 9 mes 300/37,5 :3
- **po antibiogramu**

KONTRAINDIKACIJE za gentamicin:

- Kronična ledvična bolezen
- Kronična jetrna bolezen
- Motnje/okvare ravnotežja ali sluha
- Živčno-mišične bolezni

ZDRAVLJENJE

Vrsta kemoterapevtika ???

Oralna terapija

Zgornja sečila:

- **TMP/SMX (8-12/40-60 mg/kg/dan :2)**
- **amoksicilin/klavulanska kislina (40/10 :3 ali 45/6,5 :2)**
- **cefuroksim aksetil 20-30 mg/kg/dan : 2**
- **cefiksim (po antibiogramu) 8 mg/kg/dan :1**
- **ceftibuten (po antibiogramu) 9 mg/kg/dan :1**

ZDRAVLJENJE

Vrsta kemoterapevtika ???

Oralna terapija

Spodja sečila (> 3 mesece):

- **TMP/SMX (8-12/40-60 mg/kg/dan :2)**
- **amoksicilin/klavulanska kislina (40/10 :3 ali 45/6,5 :2)**
- **nitrofurantoin 5-7 mg/kg/dan :4**
- **nitrofurantoin (makrobit) 5-7 mg/kg/dan :2**
- **cefiksim (po antibiogramu) 8 mg/kg/dan :1**
- **ceftibuten (po antibiogramu) 9 mg/kg/dan :1**

ZDRAVLJENJE

Trajanje ???

Zgornja sečila

10 – 14 dni

7 – 10 dni (po zadnjih raziskavah)

Spodja sečila

3 – 5 dni

RAZVOJ IN DOKTRINA PRI OBRAVNAVNI OTROK PO DOKAZANI OKUŽBI SEČIL

(NOVOSTI PRI OBRAVNAVNI OTROK PO DOKAZANI OKUŽBI SEČIL – Kersnik Levart T. Slov pediatrija. 2011; 18: 250 – 57.)

ALGORITEM PREISKAV OTROK PO OKUŽBI SEČIL

UZ SEČIL

- pri vseh otrocih

MIKCIJSKI CISTOGRAM

- **UMCG** po 1. akutni okužbi zgornjih sečil pri enem od dejavnikov tveganja:
 - UZ dilatacija votlega sistema ledvic, ledvične brazgotine
 - okužba sečil z ne-E. coli bakterijami*
 - pozitivna družinska anamneza na VUR
- **UMCG** po ponavljajočih okužbah sečil** tudi ob normalnem UZ sečil
- **MCUG** namesto UMCG pri patološkem UZ spodnjih sečil in/ali anamnezi o nenormalnem uriniranju***

* **okužba z ne-E. coli bakterijami:** hudo bolan otrok, moten odtok urina, masa v trebuhu, povišana koncentracija serumskega kreatinina, septikemija, neodgovor na zdravljenje z ustreznim antibiotikom v 48 urah

** **ponavljajoče okužbe sečil:** 2/več okužbi zgornjih sečil ali 1 okužba zgornjih sečil in 1/več okužb spodnjih sečil ali 3/več okužbe spodnjih sečil

*** **nenormalno uriniranje:** klinična slika motenega odtoka urina na nivoju sečnice ali klinična slika nevrogenega mehurja

ANTIBIOTIČNA TERAPIJA OB MIKCIJSKEM CISTOGRAMU

- Dokazov, na katerih bi temeljila trdna in enotna doktrina o uporabi antibiotične terapije pri otrocih ob mikcijskem cistogramu ni.
- Skopi dostopni dokazi povsem ne upravičujejo njene rabe, a je hkrati tudi povsem ne odsvetujejo.
- Glede na to, da je tveganje za pojav okužbe sečil pri enkratni kateterizaciji sečnika večje pri novorojenčkih in pri otrocih z VUR ali drugimi anomalijami sečil, torej pri otrocih pri katerih večinoma opravljamo mikcijski cistogram, **priporočamo, da ob mikcijskem cistogramu otroku predpišemo antibiotično terapijo.**
- Praviloma **predpišemo antibiotik, ki krije gram negativne klice in, ki ga otrok že dobiva za zaščitno antibakterijsko terapijo.** Zadostuje en terapevtski odmerek ustreznega antibiotika ob ustreznem času

spodaj naštetih - v enkratnem odmerku 1 uro pred cistogramom

- **trimetoprim-sufometoksazon** 4 – 6 mg/kg ali
- **nitrofurantoin** 1,25 – 1,75 mg/kg ali
- **cefaclor** 20 mg/kg.

ZAŠČITNA ANTIBAKTERIJSKA TERAPIJA 1

Najpomembnejši preventivni ukrepi:

- takojšne prepoznavanje in zdravljenje akutne okužbe sečil
- redno in popolnoma praznjenje sečnega mehurja na 2 – 3 ure
- redno odvajanje blata
- dobra hidracija

Ni dokazov, na katerih bi temeljila trdna in enotna doktrina o uporabi antibakterijske zaščite pri otrocih.

Dostopni dokazi ne upravičujejo njene široke rabe

Vse več je poročil, ki njeno uporabo zožujejo na izbrane skupine bolnikov, pri katerih dokazov o njeni neučinkovitosti še ni.

Čas trajanja antibakterijske zaščite je enako slabo opredeljen kot indikacije za njeno uporabo - zdi se smiselno, da bi z njo nadaljevali, dokler ne izzvenijo razlogi, zaradi katerih je bila zaščita uvedena.

ZAŠČITNA ANTIBAKTERIJSKA TERAPIJA 2

Ob upoštevanju navedenih omejitev zaščito še vedno priporočamo pri:

- otrocih pri katerih je bil indiciran mikcijski cistogram do prejema izvida,
- otrocih, ki so ogroženi za nastanek ledvičnih brazgotin in/ali urosepso,
 - VUR visokih stopenj (zlasti pri majhnih otrocih)
 - recidivne (2 ali več) okužbe zgornjih sečil
 - huda obstruktivna uropatija
- otrocih z okuženimi ledvičnimi kamni,
- otrocih brez anomalij sečil, ki imajo ponavljajoče in za vsakodnevno življenje moteče okužbe spodnjih sečil.

Antibiotiki, ki jih v Sloveniji uporabljamo za antibiotično zaščito so:

- **trimetoprim/sulfometoksazon** 1 – 2 / 5 – 10 mg/kg 1x zvečer (po 2. mesecu starosti)
- **nitrofurantoin** 1 – 2 mg/kg 1x zvečer (max. 100 mg) (po 3. mesecu starosti)
- **cefactor** 10 mg/kg 1x zvečer (le do 2. oz. 3. meseca starosti, ko še ne smemo prepisati zgornjih dveh)

- **Kersnik Levart T, Kenda RB.** Sodelovanje primarne, sekundarne in terciarne mreže pri diagnostiki in zdravljenju bakterijskih okužb sečil pri otrocih. XXVIII. Derčevi dnevi Ljubljana, 2010.
- **Kersnik Levart T, Ključevšek D, Novljan G, Kenda RB.** The growing role of ultrasonography in evaluating children after urinary tract infection. *Pediatr. Health.* 2010; 4: 227-232.
- **Kersnik Levart T, Kenda RB.** Urinary tract infection in children – onset of a new era? In: *Urinary tract infections*, edt Peter Tenke, Intech 2011, pp 285 – 336.
- **Kersnik Levart T.** Novosti pri obravnavi otrok po dokazani okužbi sečil. *Slovenska pediatrija.* 2011; 18: 250 – 57.
- **Ključevšek D, Battelino N, Tomažič M, Kersnik Levart T.** A comparison of echo-enhanced voiding urosonography with X-ray voiding cystourethrography in the first year of life. *Acta Paediatr.* 2011 (in press).