

Strokovni članek / Scientific article

NOVOSTI PRI OBRAVNAVI OTROK PO DOKAZANI OKUŽBI SEČIL**UPDATE ON THE EVALUATION OF CHILDREN AFTER PROVEN URINARY TRACT INFECTION**

T. Kersnik Levart

*Klinični oddelek za nefrologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija***IZVLEČEK**

Zadnje smernice za obravnavo otrok po dokazani okužbi sečil smo v Sloveniji dobili leta 2008 (1). V preglednem članku *Novosti pri obravnavi otrok po dokazani okužbi sečil* najprej predstavljamo nova spoznanja glede izkustvenega antibiotičnega zdravljenja akutne okužbe sečil, nato pa tudi posodobljene smernice obravnave otrok po dokazani okužbi sečil, ki so rezultat novih dognanj v svetu (2–11) in naših lastnih kliničnih izkušenj (12–15). Nadaljnje diagnosticiranje in vodenje teh otrok sta odvisna od izvidov omenjenih osnovnih preiskav. Bistvene novosti zasledimo tudi pri obravnavi otrok z asimptomatsko bakteriurijo. Teh otrok praviloma ne zdravimo, razen ultrazvočnega pregleda sečil pa pri njih praviloma tudi ne izvajamo dodatnih preiskav. Pregledni članek se konča s poglavjem o novostih pri zaščitnem zdravljenju z antibiotiki ter novimi priporočili glede njihovo uporabe. Tu je bistvena novost dodatna omejitev uporabe antibiotikov, zlasti pri otrocih po prvi okužbi sečil.

Vsebina članka je bila usklajena in potrjena na strokovnem kolegiju Kliničnega oddelka za nefrologijo Pediatrične klinike UKC Ljubljana oktobra 2011 v sodelovanju s Pediatričnim oddelkom Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja UKC Ljubljana in Pediatrično kliniko UKC Maribor. Predstavlja trenutno doktrinarno stališče v Sloveniji.

Ključne besede: otroci, okužba sečil, vezikouretrni refluks, asimptomatska bakteriurija, zaščitno protibakterijsko zdravljenje.

ABSTRACT

The last basic algorithms for the management of children after proven urinary tract infection (UTI) in Slovenia were published in 2008 (1). At the beginning of this review article, innovations in empirical antibiotic therapy for acute urinary tract infection in Slovenia are presented. This is followed by updated guidelines for the management of children after proven urinary tract infections, which are the result of new publications abroad (2–11) and our own clinical experience (12–15). Further evaluation and follow-up of these children depend on the results of basic investigations. Then, the important change in the management of children with asymptomatic bacteriuria, who are in general not treated and do not require any investigations except urinary

tract ultrasound, is presented. Finally, new recommendations regarding the more restricted use of antibacterial prophylaxis, especially in children after the first UTI, are outlined.

The contents of this article, which were coordinated and verified at the professional board of the Department of Paediatric Nephrology University Medical Centre Ljubljana and coordinated with the Department of Paediatric Infectious diseases University Medical Centre Ljubljana and the Department of Paediatrics University Medical Centre Maribor at the end of October 2011, represent the current doctrinal position in Slovenia.

Key words: children, urinary tract infection, vesicoureteric reflux, asymptomatic bacteriuria, prophylactic antimicrobial therapy.

UVOD

Okužbe sečil so ena najpogostejših okužb pri otrocih (16), vendar pri diagnosticiranju in zdravljenju okužb sečil pri otrocih v zadnjih letih ni veliko novega. Glede na trenutne epidemiološke razmere in odpornost povzročiteljev okužb sečil v Sloveniji so se nekoliko **spremenila priporočila glede izkustvenega antibiotičnega zdravljenja**. Bistvena novost je, da cefalosporine uporabljamo le kot rezervne antibiotike. Sicer je šel razvoj v svetu na področju okužb sečil pri otrocih predvsem v tri smeri: **ugotavljanje dolgoročnega pomena vezikouretrnega refluksa (VUR) in drugih prirojenih nepravilnosti za normalni razvoj sečil; iskanje novejših, prijaznejših preiskav in algoritmov za otroke po preboleli okužbi sečil; racionalizacijo pri uporabi zaščitnega zdravljenja z antibiotiki**. Mnenja, katere preiskave in algoritmi so najbolj primerni za otroke po preboleli okužbi sečil, so sicer različna, cilj pa je isti: dovolj podatkov ob čim manjši obremenitvi preiskovancev. Temeljni vprašanja sta: v kolikšni meri je naše vedenje o otrokovem problemu zanj koristno in ali to vedenje odtehta invazivnost posegov. Kljub veliki želji po vzpostavitvi enotnega algoritma preiskav po preboleli okužbi sečil pa postaja ta vse bolj neenoten in celo nakazuje, naj bo obravnava otrok po preboleli okužbi sečil individualna. Vsak otrok je primer zase s posebnimi dejavniki tveganja, zato je ustrezni diagnostični postopek pri dveh zelo podobnih otrocih lahko povsem različen. Zaradi nedostopnosti nekaterih preiskav, ekonomskih razlogov in neizkušenosti preiskovalcev so naše preiskave pogosto manj primerne, kot bi si želeli, včasih

celo otroku neprijazne. Kljub vsemu pa menimo, da zaradi pogostosti problema v vsakdanji praksi potrebujemo grobe smernice. Vendar pa se moramo tako njihovi snovalci kot tudi uporabniki zavedati, da je algoritem zgolj poenostavljeni napotek za vse, ki se z določeno problematiko ne ukvarjajo poglobljeno, in tako ne velja za vse primere in za vsakega posebej. Oblikovalec algoritma je hkrati tudi prvi, ki osnovani algoritem lahko prekrši, da bi preiskovalni postopek ustrezno prilagodil posamezniku ob upoštevanju podatkov, ki jih v algoritem ni uspel vključiti.

Zadnje smernice za obravnavo otrok po dokazani okužbi sečil so bile v Slovenskem prostoru objavljene leta 2008 (1). V našem članku tako predstavljamo posodobljene smernice, ki so rezultat novih dognanj v svetu (2–11) in naših kliničnih izkušenj (12–15). Poudariti moramo, da trditev »ni trdnih dokazov o tem, da bi bil koristen« še ne pomeni, da je postopek nekoristen ali celo škodljiv. Prepričani smo, da bo tudi pričujoči algoritem veljal le začasno, saj ga bomo ob novih spoznanjih gotovo še spreminjali.

PRIPOROČILA GLEDE IZKUSTVENEGA ANTIBIOTIČNEGA ZDRAVLJENJA AKUTNE OKUŽBE SEČIL PRI OTROCIH

Glede na trenutne epidemiološke razmere in odpornost povzročiteljev okužb sečil v Sloveniji so se nekoliko **spremenila priporočila glede izkustvenega zdravljenja z antibiotiki**. Novo je priporočilo

komisije za antibiotike, ki je na svojem sestanku 27. 10. 2009 pripravila program ukrepov za omejevanje predpisovanja cefalosporinov. Problem bakterij, ki izločajo ESBL, so predstavili na seji Stokovnega sveta UKC Ljubljana, dne 9. 11. 2009. Sprejet je bil sklep, da cefalosporine uporabljamo kot rezervne antibiotike. Antibiotiki, primerni za intravensko zdravljenje okužb sečil, so tako še vedno iz aminoglikozidni (pri otrocih, mlajših od 3 mesecev, ali pri zelo hudi okužbi v kombinaciji z ampicilinom). Namesto cefalosporinov 2. in 3. generacije svetujejo amoksicilin s klavulansko kislino. Šele pri odpornosti na aminoglikozidne antibiotike in amoksicilin s klavulansko kislino predpišemo cefuroksim, ceftriakson, cefotaksim ali piperacilin s tazobaktamom. V Sloveniji je kot zdravilo izbire pri peroralnem zdravljenju okužb sečil še vedno mogoče uporabiti trimetoprim sulfametoksazol, ker je bakterija *Escherichia coli* bila tudi v letu 2010 še vedno občutljiva v 73 % (17). Sicer sta ob upoštevanju občutljivosti bakterij na antibiotike pri nas za peroralno zdravljenje okužb sečil primerni zdravili še amoksicilin s klavulansko kislino in nitrofurantoin, medtem ko naj cefalosporinov praviloma ne bi uporabljali več. Pri tem pa je pomembno, da nitrofurantoin ne prepreči bakteriemije in ni indiciran za zdravljenje okužbe zgornjih sečil.

OTROCI PO DOKAZANI OKUŽBI SEČIL

Pri otrocih je ob neznačilnih kliničnih znakih in laboratorijskih izvidih pri okužbi sečil glavni diagnostični postopek dokaz bakterij v seču (pozitivna urinokultura). Temelj vsakršnega zdravljenja okužbe sečil je torej vzorec seča, v katerem so iste bakterije in v enakem številu kot v mehurju. Seč moramo pridobiti pred začetkom zdravljenja, bodisi z zbiralnikom bodisi s prestrezanjem v sterilno posodico med uriniranjem. Pomembno je, da začnemo akutno okužbo sečil zdraviti čim prej, še preden dobimo izvid urinokulture in antibiograma. Hitro diagnosticiranje in zdravljenje okužb sečil v zgodnjem otroštvu sta ključnega pomena za bol-

nikovo zdravstveno stanje v prihodnosti. Bolezen je namreč lahko zgodnje opozorilo, ki kaže na morebitne prirojene napake sečil. Po drugi strani pa lahko s pravočasnim in uspešnim zdravljenjem uspešno preprečimo ali vsaj zmanjšamo verjetnost pojava ledvičnih brazgotin in preprečimo zastoj rasti ledvice. Zato moramo po zanesljivi opredelitvi diagnoze in uspešnemu zdravljenju nadaljevati z diagnostično obdelavo sečil in pri tem uporabiti najprimernejše preiskave.

Osnovne preiskave, ki jih priporočamo pri otrocih po dokazani okužbi sečil, so odvisne od števila okužb sečil, izvida ultrazvočne preiskave sečil in morebitnih motenj uriniranja (Shema 1). Ker pa preiskovalci pogosto pri opravljanju nekaterih preiskav še nimajo dovolj izkušenj ali pa preiskave niso dostopne, smo v pričujočem algoritmu zavešno in namenoma izpustili neinvazivne (tj. brez uporabe urinskega katetra) preiskave za odkrivanje VUR, čeprav jih na Pediatrični kliniki v Ljubljani izvajamo, saj so pri skrbno izbranih posameznikih lahko dovolj povedne in hkrati tudi do otrok precej prijazne (18, 19).

Osnovne preiskave otrok po okužbi sečil

Shema 1. Algoritem preiskav otrok po okužbi sečil.

Figure 1. Diagnostic algorithm in children following urinary tract infection.

ULTRAZVOČNA PREISKAVA (UZ) SEČIL

pri vseh otrocih.

MIKCIJSKI CISTOGRAM

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

Legenda: * okužba z ne-E. coli bakterijami: hudo bolan otrok, moten odtok urina, masa v trebuhu, povišana koncentracija serumskega kreatinina, septikemija, ni odgovora na zdravljenje z

ustreznim antibiotikom v 48 urah. ** ponavljajoče se okužbe sečil: 2 ali več okužb zgornjih sečil ali 1 okužba zgornjih sečil in 1 ali več okužb spodnjih sečil ali 3 oz. več okužb spodnjih sečil. *** nenormalno uriniranje: klinična slika motenega odtoka urina na ravni sečnice ali klinična slika nevrogenega mehurja. UZ sečil – ultrazvok sečil. UMCG – ultrazvočni mikcijski cistogram. MCUG – mikcijski cistouretrogram

Zdravljenje z antibiotiki ob mikcijski cistografiji

Dokazov, na katerih bi temeljila trdna in enotna doktrina o uporabi antibiotikov pri zdravljenju otrok ob mikcijski cistografiji, ni. Skopi dokazi, ki so na voljo, ne upravičujejo povsem njihove uporabe, vendar pa je povsem ne odsvetujejo (20–24). Ker 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 mikcijsko cistografijo, priporočamo, da ob preiskavi otroka zdravimo z antibiotiki. Praviloma predpišemo antibiotik, ki krije po Gramu negativne povzročitelje in ga otrok že dobiva za zaščitno protibakterijsko zdravljenje. Zadostuje en terapevtski odmerek ustreznega antibiotika ob ustreznem času (spodaj naštetih v enkratnem odmerku 1 uro pred cistografijo):

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

Nadaljnji diagnostični postopki

Odločitev o morebitni nadaljnjem diagnosticiranju bolezni in spremljanju otrok je odvisna od izvidov osnovnih preiskav. Vsekakor priporočamo posvet s pediatrom nefrologom ali obravnavo v nefrološki ambulanti v naslednjih primerih:

- ob ugotovljenem nenormalnem izvidu UZ;
- pri VUR visokih stopenj (4. oz. 5. stopnja (MCUG) oz. 3. stopnja (MUS));
- pri sumu na zaporo sečnice;
- pri kronični ledvični bolezni (KLB*) 3. do 5. stopnje glede na vzrok (25).

Stopnje kronične ledvične bolezni (26).

*Stopnja	GFR (ml/min/1,73 m ²)	Opredelev
1	≥ 90	ledvična okvara z nespremenjeno ali zvišano GFR
2	60–89	ledvična okvara z balgo znižano GFR
3	30–59	zmerno znižana GFR
4	15–29	hudo znižana GFR
5	<15 (ali dializa)	končna ledvična odpoved

GFR – ‘glomerular filtration rate’ = glomerulna filtracija

Pri otrocih po dokazani okužbi sečil lahko ugotovimo različne prirojene in pridobljene nepravilnosti sečil. V nadaljevanju prikazujemo le najpogostejše najdbe. Podajamo tudi priporočila za nadaljnjo obravnavo, ki so v osnovi enaka zadnjim priporočilom iz leta 2008 (1), nekoliko so se spremenile le indikacije za zaščitno protibakterijsko zdravljenje.

Otroci brez VUR in VUR 1., 2. in 3. stopnje (MCUG) oz. 1., 2. stopnje (UMCG) in z normalno ultrazvočno oceno ledvičnega parenhima:

- *Otroci, ki nimajo ponavljajočih se okužb sečil*
 - Zaščitno protibakterijsko zdravljenje priporočamo le v primerih, ki so natančno opisani v 3. poglavju (Zaščitno protibakterijsko zdravljenje).
 - Ob morebitnem sumu na ponovno okužbo sečil v vseh primerih priporočamo kontrolno urinokulturo pravilno odvzetega vzorca seča še pred pričetkom zdravljenja z antibiotiki.
 - Priporočamo, da otrok uredi opravljanje mikcij ter poskrbi za redno odvajanje blata.
 - Kontrolni pregled priporočamo čez 1–2 leti. Ob kontrolnem pregledu praviloma zadošča le UZ (s poudarkom na oceni prizadetosti ledvičnega parenhima), meritev krvnega tlaka ter pregled vzorca seča na morebitno proteinurijo.
 - Če so izvidi ob kontrolnem pregledu normalni, sledenje ni več potrebno, v nasprotnem primeru pa priporočamo posvet s pediatrom nefrologom.

- *Otroci s ponavljajočimi se okužbami sečil*
- Priporočamo obravnavo pri pediatru nefrologu.

Otroci z VUR 4. in 5. stopnje (MCUG) oz. 3. stopnje (UMCG):

- Priporočamo obravnavo pri pediatru nefrologu.

Otroci brez VUR, vendar s spremembami ledvičnega parenhima (brazgotine, hipoplazija, displazija):

- Spremembe ledvičnega parenhima sledimo z UZ ter praviloma enkrat na leto ocenimo glomerulno filtracijo, proteinurijo in vrednost krvnega tlaka.
- Ob vsakem sumu na ponovno okužbo sečil priporočamo kontrolno urinokulturo pravilno odzvetega vzorca seča še pred uvedbo zdravljenja z antibiotiki.

Otroci z VUR (ne glede na stopnjo) in hkratnimi spremembami ledvičnega parenhima (brazgotine, hipoplazija, displazija):

- VUR obravnavamo enako kot pri otrocih, ki imajo le VUR brez sprememb ledvičnega parenhima.
- Spremembe ledvičnega parenhima sledimo z UZ, enkrat letno pa ocenimo tudi glomerulno filtracijo, morebitno proteinurijo in določimo vrednost krvnega tlaka.

Otroci s hidronefrozo brez VUR:

- Otroke s hidronefrozo brez VUR obravnavamo podobno kot novorojence s prenatalno ali postnatalno ugotovljeno hidronefrozo, vendar pa obravnavo prilagodimo starosti otroka ob postavitvi diagnoze. Zadnja priporočila za obravnavo novorojenca s prenatalno ali postnatalno ugotovljeno hidronefrozo smo v Sloveniji dobili leta 2008, vendar pa se bodo zaradi novih spoznanj v kratkem verjetno nekoliko spremenila.

OTROCI Z ASIMPTOMATSKO BAKTERIURIJO

Asimptomatska bakteriurija je pomembna bakteriurija (100.000 ali več CFU (*angl.* colony forming

units) v mililitru pravilno odvzetega svežega seča), vendar brez kliničnih znakov okužbe sečil in brez piurije. Pomembno je vedeti, da otrok z asimptomatsko bakteriurijo ne obravnavamo na enak način kot otroke po dokazani akutni okužbi sečil in jih ne zdravimo, saj lahko zdravljenje povzroči več škode kot koristi (4). Izjema je asimptomatska bakteriurija pred invazivnimi genito-urinarimi posegi, ki jo zdravimo. Pri otrocih z asimptomatsko bakteriurijo na KO za nefrologijo Pediatrične klinike v Ljubljani opravimo le UZ sečil. Če je izvid ultrazvočne preiskave normalen, nadaljnje spremljanje ni potrebno. Nekateri avtorji menijo, da pri otrocih z asimptomatsko bakteriurijo ni potrebno opraviti niti ultrazvočne preiskave sečil (2).

ZAŠČITNO PROTIBAKTERIJSKO ZDRAVLJENJE

Najpomembnejši ukrepi za preprečevanje trajnih sprememb ledvičnega parenhima so: takojšnja prepoznavna in čim prejšnje zdravljenje akutne okužbe sečil, redno in popolno praznjenje sečnega mehurja na 2–3 ure, redno odvajanje blata ter dobra hidriranost. Dokazov, na katerih bi temeljila trdna in enotna doktrina o uporabi protibakterijske zaščite, pri otrocih ni. Dokazi, ki so nam na voljo, ne upravičujejo široke uporabe antibiotikov za zaščitno protibakterijsko zdravljenje. Vse več je poročil je, ki uporabo antibiotikov za zaščitne namene celo zožujejo na izbrane skupine bolnikov, pri katerih pa dokazov o njeni neučinkovitosti še ni. Tudi podatki o tem, kako dolgo naj bi zaščitno protibakterijsko zdravljenje izvajali, so le okvirni, prav tako tudi indikacije za njeno uporabo. Smiselno se zdi, da z zaščitnim protibakterijskim zdravljenjem nadaljujemo, dokler ne izzvenijo razlogi, zaradi katerih smo zaščitno zdravljenje uvedli.

Ob upoštevanju zgoraj navedenih omejitev zaščito še vedno priporočamo pri naslednjih skupinah otrok (4, 27):

- otroci z indicirano mikcijsko cistografijo do pre-

- jema izvida;
- otroci, ki jih ogrožata za nastanek ledvičnih brazgotin in/ali urosepsa:;
 - VUR visokih stopenj (zlasti pri majhnih otrocih);
 - ponavljajoče se (2 ali več) okužbe zgornjih sečil;
 - huda obstruktivna uropatija;
 - otroci z okuženimi ledvičnimi kamni;
 - otroci brez nenormalnosti sečil, ki imajo ponavljajoče se 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 (največ 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 naštetih zdravil).

ZAKLJUČEK

Mnenja, katere so najprimernejše raziskave in kakšen je najustreznejši algoritem pri obravnavi otrok po preboleli okužbi sečil, so različna. Kljub veliki želji po vzpostavitvi enega samega algoritma preiskav pa ta postaja celo vse bolj neenoten, obravnava otrok pa skorajda individualna. Zaradi pogostosti problema v vsakdanji praksi pa smo mnenja, da grobe smernice obravnave vseeno potrebujemo. Predstavljeno doktrinarno stališče podaja predlog smernic, ki naj bi jih uporabljali v našem okolju. Potrjeno je bilo na strokovnem kolegiju Kliničnega oddelka za nefrologijo Pediatrične klinike UKC Ljubljana ter usklajeno s stališčem Pediatričnega oddelka Klinike za infektivne bolezni in vročinska stanja UKC Ljubljana in Kliničnega oddelka za Pediatrijo UKC Maribor. Zavedati pa se moramo, da so tudi te smernice zgolj poenostavljeni napotek za vse, ki se s problematiko ne ukvarjajo poglabljeno; zato ne

veljajo za vse primere in pri posameznikih zahtevajo prilagoditev. Prepričani smo, da bo tudi predstavljeni algoritem veljal le začasno, dokler ob novih spoznanjih ne doživi nadaljnjih sprememb in prilagoditev.

LITERATURA

1. Kersnik Levart T. Obravnava otrok po dokazani okužbi sečil in tistih otrok, pri katerih iz drugih razlogov sumimo na prirojene napake sečil. *Slovenska Pediatrija* 2008; 15: 123-8.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary tract infection in children. London: NICE, 2007. Dosegljivo na: <http://guidance.nice.org.uk/CG054>.
3. Mori R, Lakhapaul M, Verrier-Jones K. Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. *BMJ* 2007; 335: 395-7.
4. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on urinary tract infection; steering committee on quality improvement and management. 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: 595-610.
5. Saadeh SA, Mattoo TK. Managing urinary tract infections. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 1967-76.
6. Brandström P, Jodal U, Sillén U, Hansson S. The Swedish reflux trial: Review of a randomized, controlled trial in children with dilating vesicoureteral reflux. *J Pediatr Urol* 2011 Jul 30. (v tisku)
7. Brandström P, Nevéus T, Sixt R, Stokland E, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: IV. Renal damage. *J Urol* 2010; 184: 292-7.
8. Brandström P, Esbjörner E, Herthelius M, Swerkeresson S, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol* 2010; 184: 286-91.
9. Sillén U, Brandström P, Jodal U, Holmdahl G, Sandin A, Sjöberg I, Hansson S. The Swedish

- reflux trial in children: V. Bladder dysfunction. *J Urol* 2010; 184: 298-304.
10. Holmdahl G, Brandström P, Läckgren G, Sillén U, Stokland E, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: II. Vesicoureteral reflux outcome. *J Urol* 2010; 184: 280-5.
 11. Brandström P, Esbjörner E, Herthelius M, Holmdahl G, Läckgren G, Nevéus T, Sillén U, Sixt R, Sjöberg I, Stokland E, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: I. Study design and study population characteristics. *J Urol* 2010; 184: 274-9. Erratum in: *J Urol* 2011; 185: 365.
 12. Kenda RB, Novljan G, Kenig A, Hojker S, Fettich JJ. Echo-enhanced ultrasound voiding cystography in children: a new approach. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 297-300.
 13. Kersnik Levart T, Kenig A, Fettich JJ, Ključevšek D, Novljan G, Kenda RB. Sensitivity of ultrasonography in detecting renal parenchyma defects in children. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 1059-62.
 14. Kersnik Levart T, Ključevšek D, Kenig A, Kenda RB. Sensitivity of ultrasonography in detecting renal parenchyma defects: six years follow-up. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 1193-7.
 15. 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 Paediatrica* 2011 (v tisku).
 16. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003; 348: 195-202.
 17. Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani. Letno poročilo o občutljivosti bakterij za antibiotike 2010.
 18. Ključevšek D, Ključevšek T, Kersnik Levart T, Novljan G, Kenda RB. Catheter-free methods for vesicoureteric reflux detection: our experience and a critical appraisal of existing data. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 1201-6.
 19. Ključevšek D, Ključevšek T, Kersnik Levart T, Kenda RB. Ureteric jet Doppler waveform: is it a reliable predictor of vesicoureteric reflux in children? *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 313-8.
 20. Cabot H, Loomis JL. Etiology and prevention of so called catheter cystitis. *J Mich State Med Soc* 1925; 24: 32-8.
 21. Cox CE, Hinman F. Experiments with induced bacteriuria, vesical emptying and bacterial growth on the mechanism of bladder defense to infection. *J Urol* 1961; 86: 739-48.
 22. Kang HG, Kang JH, Ha I-S, Kim KM, Cheong HI, Choi Y. Effect of prophylactic antibiotics on urinary tract infections complicating voiding cystourethrography (abstract). *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 444A.
 23. Gauthier B, Vergara M, Frank R, Vento S, Trachtman H. Is antibiotic prophylaxis indicated for a voiding cystourethrogram? *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 570-1.
 24. Wolf SJ, Bennett CJ, Dmochowski RR, Hollenbeck BK, Pearle MS, Schaeffer JA. Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis. American Urologic Association Education and Research 2011. Dosegljivo na: <http://www.auanet.org/content/media/antimicroprop08.pdf>
 25. Novljan G. Kronična ledvična bolezen in dializno zdravljenje. V: Kržišnik C (ur.), Battelino T (ur.). *Izbrana poglavja iz pediatrije*, 17. Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo. 2005: 222-51.
 26. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(2 Suppl 1): S1-266.
 27. Beetz R. May we go on with antibacterial prophylaxis for urinary tract infections? *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 5-13.

Kontaktna oseba/Contact person:

Doc. dr. Tanja Kersnik Levart, dr. med.

Klinični oddelek za nefrologijo

SPS Pediatrična klinika

Univerzitetni Klinični center Ljubljana

Bohoričeva 20,

SI-1000 Ljubljana

e-mail: tanja.kersnik@guest.arnes.si

Prispelo / Received:

Sprejeto / Accepted: