

## Terapia przeciwbakteryjna w terapii zakażeń układu moczowego u dzieci i młodzieży

### *Antibacterial therapy in therapy of urinary tract infections in children and youth*

Edyta Szalek

Katedra i Zakład Farmacji Klinicznej i Biofarmacji, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

#### Streszczenie

Zasady diagnostyki, profilaktyki i farmakoterapii zakażeń układu moczowego (ZUM) u dzieci i młodzieży zostały dokładnie opisane w rekomendacjach Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (PTNFD) w 2015 roku. Wybór antybiotyku w terapii ZUM powinien być podyktowany czynnikiem etiologicznym, oceną lekowrażliwości oraz wiekiem dziecka. Ze względu na bezpieczeństwo stosowania antybiotyków/chemioterapeutyków, u dzieci powyżej 2. miesiąca życia w terapii ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek (OOZN) może być podana amoksylicyna z kwasem klawulanowym (amox/clav) oraz cefiksym. U starszych dzieci, poza powyższymi antybiotykami, w terapii ZUM wykorzystuje się furazydynę, trimetoprim/sulfametoksazol, leki z grupy cefalosporyn, aminoglikozydów oraz w wyjątkowych sytuacjach, po wnikliwym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka, ze względu na liczne działania niepożądane typowe dla fluorochinolonów, ciprofloksacynę. Doustne leczenie przeciwbakteryjne zakażeń dolnych dróg moczowych (zapalenie pęcherza moczowego) powinno trwać 3-5 dni. W zaleceniach PTNFD terapia zakażeń górnych dróg moczowych (ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek), prowadzona drogą *i.v.* i/lub *p.o.*, jest prowadzona 7-10 dni, natomiast w przypadku bezobjawowego bakteriomoczu u dziecka, poza nielicznymi wyjątkami, leczenie przeciwbakteryjne nie powinno być wdrożone. Profilaktykę przeciwbakteryjną ZUM warto rozważyć u dzieci, u których potwierdzono wadę układu moczowego oraz z nawrotowymi infekcjami. (*Farm Współ* 2020; 13: 69-75)

*Słowa kluczowe: antybiotykoterapia, zakażenia układu moczowego, pediatria*

#### Abstract

In 2015 the principles of diagnosis, prevention and pharmacotherapy of urinary tract infections (UTI) in children and adolescents were described in detail in the recommendations of the Polish Society of Paediatric Nephrology (PTNFD). The choice of antibiotic in UTI therapy should be determined by the aetiological factor, assessment of drug susceptibility and the child's age. Due to the safe use of antibiotics/chemotherapeutics, amoxicillin/clavulanic acid (amox/clav) and cefixime can be administered to children aged over 2 months to treat acute pyelonephritis. Apart from these antibiotics, older children with UTIs can be treated with furazidone, trimethoprim/sulphamethoxazole, cephalosporins, and aminoglycosides. In exceptional situations ciprofloxacin can be applied after careful consideration of the risk/benefit ratio due to numerous side effects typical of fluoroquinolones. Oral antibacterial treatment of lower urinary tract infections (cystitis) should last 3-5 days. The Polish Society of Paediatric Nephrology recommends that upper urinary tract infections (acute pyelonephritis) should be treated intravenously and/or orally for 7-10 days. Apart from few exceptions, cases of asymptomatic bacteriuria in children should not be treated with antibiotics. Antibacterial prophylaxis of UTI should be considered in children with confirmed urinary tract defects and with recurrent infections. (*Farm Współ* 2020; 13: 69-75)

*Keywords: antimicrobial therapy, urinary tract infections, paediatrics*

## Wstęp

Infekcje bakteryjne dróg moczowych należą do jednych z najczęściej występujących zakażeń u dzieci, choć warto podkreślić, że po rozpowszechnieniu ultrasonograficznych badań prenatalnych rozpoznanie wrodzonych wad układu moczowego, zwiększających ryzyko zakażeń układu moczowego (ZUM), istotnie wzrosło. Częstość występowania ZUM zależy od wieku i płci dziecka. Według danych amerykańskich, u dzieci powyżej 6. miesiąca życia ZUM dotyczy ok. 11% dziewczynek i 4% chłopców, jednakże do 6. miesiąca życia chłopcy mają kilkukrotnie większe ryzyko ZUM ze względu na ujawniające się wady układu moczowego [1,2]. U dzieci i młodzieży w wieku do 16. roku życia ZUM występuje odpowiednio u 11,3% dziewczynek i 3,6% chłopców [2].

W aktualnym piśmiennictwie dotyczącym patogenyzy ZUM u dzieci, szczególnie starszych, podkreśla się znaczenie zaburzeń czynnościowych dróg moczowych i defekacji, w szczególności zapań (DES, ang. *dysfunctional elimination syndrome*; BBD, ang. *bladder and bowel dysfunction*) [3]. Wiadomo obecnie, że u starszych dzieci z pierwszą infekcją dróg moczowych, aż w ok. 40% przypadków stwierdzono występowanie właśnie zespołu DES [4].

Zakażenia dróg moczowych mogą dotyczyć **dolnych dróg moczowych** (zapalenie cewki, pęcherza moczowego), bądź **górných dróg moczowych**, obejmujących ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek (OOZN) określane według nowej nomenklatury jako ostre infekcyjne cewkowo-śródmiaższowe zapalenie nerek. Oba typy infekcji dają dość charakterystyczne objawy, łatwo sygnalizowane przez starsze dzieci (tabela 1). Jednak rozpoznanie ZUM u młodszych dzieci, poniżej 24 miesięcy, stanowi dla klinicysty spore wyzwanie i opiera się głównie na wynikach badań obrazowych oraz mikrobiologicznych [5]. Pewną **wskazówką w rozpoznaniu ZUM u dzieci** poniżej 2. roku życia jest gorączka powyżej 38 stopni utrzymująca się ponad dwa dni, bez ustalonej przyczyny. U dzieci do drugiego roku życia objawy sugerujące ZUM, poza gorączką lub stanem podgorączkowym, sennością, zmianą barwy, zapachu i przejrzystości moczu, obejmują też: wymioty, płacz podczas oddawania moczu, niechęć do jedzenia i w konsekwencji spadek masy ciała. U dzieci nieco starszych, w wieku 2-6 lat, które już werbalizują pewne dolegliwości, dodatkowo pojawić się mogą objawy dyzuryczne i biegunki. Dzieci powyżej szóstego roku

życia mogą już wyraźniej wskazywać na bóle w okolicy nadłonowej czy lędźwiowej [4].

Inny podział ZUM, istotny dla klinicysty, uwzględnia **zakażenia powikłane** oraz **niepowikłane**. Dokładne definicje obu typów ZUM ujęte są w *Rekomendacjach diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych* („Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2011-2015”). ZUM niepowikłane jest wywołane przez typowe patogeny, występuje u osób bez chorób współistniejących (np. cukrzyca, stan po leczeniu immunosupresyjnym) oraz bez wad w obrębie układu moczowego, które uwzględniają m.in. nieprawidłowości anatomiczne czy zaburzenia czynnościowe. ZUM powikłane jest wywołane nietypowymi patogenami lub występuje u osób z nieprawidłowościami anatomicznymi (np. uchyłki pęcherza, przetoki), zaburzeniami czynnościowymi (np. refluks pęcherzowo-moczowodowy), ale także w przypadku obstrukcji dróg moczowych (np. torbiele nerek), występowania ciała obcego (np. cewnik), ale także w przypadku ciąży [6].

W przypadku ponownego wystąpienia ZUM, wywołanym tym samym czynnikiem etiologicznym, po 10-14 dniach od zakończenia terapii przeciwbakteryjnej – mamy do czynienia z nawrotem zakażenia, ale jeśli infekcja wystąpi powyżej dwóch tygodni, to mówimy o **reinfekcji**. Reinfekcją określamy też ponownie występujące ZUM wywołane innym czynnikiem etiologicznym [6].

Tabela I. Objawy zakażeń górnych i dolnych dróg moczowych

Table I. Symptoms of upper and lower tract infections

Zakażenie układu moczowego	Objawy
<ul style="list-style-type: none"> <li>• zakażenia dolnych dróg moczowych</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• moczenie, częste mikcje</li> <li>• dyzuria</li> <li>• nagłałe parcie</li> <li>• ból w okolicy nadłonowej</li> <li>• rzadko krwimocz</li> <li>• nieprzyjemny zapach moczu</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• zakażenia górnych dróg moczowych</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• temperatura powyżej 38°C</li> <li>• ból brzucha</li> <li>• dodatni objaw Goldflama (tkliwość w okolicy lędźwiowej)</li> </ul>

**Do czynników etiologicznych ZUM** należy zaliczyć przede wszystkim bakterie, ale ZUM mogą także wywołać grzyby (głównie *Candida albicans*) czy – rzadko – adenowirusy. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym szpitalnego jak i pozaszpitalnego ZUM u dzieci jest jednak *Escherichia coli*, bakteria odpowiedzialna za 80-90% przypadków ZUM. Uropatogenne szczepy *E. coli* (UPEC) różnią się istotnie od tych, które izolowane są z kału [6]. Do innych uropatogennych bakterii należy zaliczyć: *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* spp., *Serratia* spp. Rzadko czynnikami etiologicznymi ZUM są *Mycobacterium tuberculosis* i *Streptococcus pneumoniae*. U noworodków częściej występuje *Streptococcus agalactiae* [2], chociaż i w tej grupie wiekowej za ponad 80% przypadków ZUM odpowiada *Escherichia coli* [7]. Ponad 15% przypadków ZUM u młodych, aktywnych seksualnie nastolatków powoduje *Staphylococcus saprophyticus*. W przypadku dzieci z wadami w obrębie układu moczowego oraz z deficytem układu odpornościowego za infekcje dróg moczowych także odpowiadają: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridians* *Streptococcus agalactiae*. Czynnikiem etiologicznym ZUM nie jest zatem tak oczywisty, dlatego w celu wdrożenia skutecznej antybiotykoterapii przydatne jest badanie mikrobiologiczne [2].

Przed rozpoczęciem terapii przeciwbakteryjnej ZUM należy uwzględnić wyniki posiewu moczu oraz badania osadu moczu. Próbkę moczu do badania mikrobiologicznego powinna być pobrana ze środkowego strumienia [3]. Inne techniki, bardziej inwazyjne, obejmują cewnikowanie pęcherza moczowego oraz nakłucie nadłonowe [4]. W zależności od techniki pobrania próbki moczu różnie definiuje się znamienne bakterię. Posiew moczu z wykonanym następnie antybiogramem umożliwia podanie skutecznego antybiotyku. Taka procedura będzie szczególnie ważna u pacjentów z zakażeniem wynikającym z procedur medycznych. Niemniej w celu uzyskania wiarygodnego wyniku badania mikrobiologicznego trzeba pamiętać o szybkim dostarczeniu próbki moczu do laboratorium (do 1 godz. od pobrania lub do 4 godz. w przypadku przechowywania próbki w lodówce). Podobnie w przypadku badania na obecność azotanów w moczu, które powstają w wyniku redukcji azotanów i są potwierdzeniem obecności tylko bakterii Gram-ujemnych, mocz

do analizy powinien być zebrany najlepiej z pierwszej porannej porcji, po min. 4 godzinnym zbieraniu się w pęcherzu [8].

Zasady diagnostyki i farmakoterapii zakażeń układu moczowego u dzieci zostały dokładnie opisane w rekomendacjach Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (PTNFD) w 2015 roku [4]. Wytyczne opierały się m.in. na zaleceniach takich organizacji jak Amerykańska Akademia Pediatria (AAP; ang. *American Academy of Pediatrics*) [9], czy *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) [10]. Wytyczne PTNFD nie poruszają kwestii farmakoterapii ZUM u noworodków, jednak sugerują hospitalizację z powodu ZUM u dzieci poniżej trzeciego miesiąca życia oraz antybiotykoterapię pozajelitową. U dzieci powyżej trzeciego miesiąca życia, jeśli nie występują nudności, wymioty, można rozważyć terapię doustną lub sekwencyjną, które generują mniejsze koszty leczenia [4]. Według aktualnych zaleceń, terapia niepowikłanego zakażenia górnych dróg moczowych, przebiegającego z gorączką, powinna trwać 7-10 dni (z uwzględnieniem 2-4 dni terapii dożylną w ramach leczenia sekwencyjnego). W przypadku ZUM uznano jako powikłane – terapia powinna trwać do 14 dni. Natomiast ważną zmianą w leczeniu ZUM dolnych dróg moczowych, uwzględnioną w rekomendacjach PTNFD, jest skrócenie czasu antybiotykoterapii do 3-5 dni [4].

W terapii empirycznej OOZN z leków przeciwbakteryjnych wykorzystuje się antybiotyki beta-laktamowe (penicyliny, cefalosporyny II i III generacji), aminoglikozydy (gentamycyna, amikacyna, netylmicycyna) oraz fluorochinolony (ciprofloksacyna). Ograniczeniem do stosowania poszczególnych leków jest wiek dziecka oraz działania niepożądane. Ze względu na bezpieczeństwo stosowania, u dzieci powyżej 2. miesiąca życia w terapii ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek, wg PTNFD, powinna być podana amoksylicyna z kwasem klawulanowym (amox/clav) lub cefiksym [4].

W terapii zakażeń dolnych dróg moczowych w Polsce wykorzystuje się pochodne nitrofurany (furydydina), trimetoprim/sulfametoksazol, leki z grupy cefalosporyn, aminoglikozydów oraz w wyjątkowych sytuacjach, ze względu na liczne działania niepożądane typowe dla fluorochinolonów, ciprofloksacynę [4].

## Penicyliny

W terapii OOZN z penicylin najczęściej stosuje się amoksylicynę z kwasem klawulanowym oraz ampicylinę

(w połączeniu z aminoglikozydem), a więc penicyliny o szerokim zakresie działania. Amoksycylina jednak ma zdecydowaną przewagę nad ampicyliną dzięki wyraźnie lepszej biodostępności po podaniu doustnym (70-90% vs. 30-40%) [11]. Połączenie amoksycyliny z kwasem klawulanowym (amox/clav), inhibitorem beta-laktamaz, poszerza zakres działania antybiotyku wobec licznych patogenów produkujących enzymy niszczące część struktury penicylin, takich jak *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* i *Escherichia coli* [11]. Amoksycylina, obok trimetoprimu i cefalosporyn, należy też do najczęściej stosowanych leków przeciwbakteryjnych w terapii zakażeń dolnych dróg moczowych, a ostateczny wybór leku zależy od wyniku analiz mikrobiologicznych [4]. Ze względu na spadek aktywności ampicyliny czy trimetoprimu z sulfametoksazolem wobec uropatogenów, amoksycylina z kwasem klawulanowym wydaje się być nadal skuteczną kombinacją przeciwbakteryjną o dobrej tolerancji [12]. W jednym z większych badań, z użyciem próbek moczu (n=759749), oceniającym narastającą oporność *Escherichia coli* na amoksycylinę z klawulanianem, w latach 2000-2010, wykazano tylko niewielki jej wzrost (0,3%) [12, 13]. Także w innym badaniu dotyczącym ZUM (również u dzieci) wykazano zaledwie 0,06% spadek wrażliwości *E. coli* na amoksycylinę z kwasem klawulanowym w latach 1999-2009 [12, 14]. Tak dobre wyniki dotyczące wrażliwości typowego patogenu w ZUM oraz dobra tolerancja na lek potwierdzają zasadność stosowania amox/clav w terapii ZUM u dzieci. U dzieci młodszych i starszych **w terapii OONZ** amox/clav stosuje się doustnie w dawce 45-60 mg/kg/8 h lub dożylnie 60-100 mg/kg/8 h lub 12 h, natomiast ampicylinę, *i.v.* lub *i.m.* w dawce 100-200 mg/kg/8 h [4]. W leczeniu zakażeń dolnych dróg moczowych u dzieci poniżej 12. roku życia stosuje się doustnie amoksycylinę w dawce 50-100 mg/kg (2-3 razy dziennie) lub doustnie amox/clav w dawce 45-60 mg/kg (3 razy dziennie). U dzieci powyżej 12. roku życia – amoksycylinę w dawce 1,5-3 g (2-3 razy dziennie) lub amox/clav w dawce 1500-1750 mg (2-3 razy dziennie) [4].

## Cefalosporyny

Cefalosporyny, podobnie jak aminopenicyliny, charakteryzują się szerokim spektrum działania i dobrą tolerancją. W terapii OONZ u dzieci preferuje się cefalosporyny II i III generacji, natomiast w terapii zakażeń dolnych dróg moczowych stosuje się generacje: I, II i III. W rekomendacjach PTNFD znajduje się

dawkowanie dla pacjentów pediatrycznych m.in. dla następujących cefalosporyn: cefaklor, cefaleksyna, aksetyl cefuroksymu, cefiksym, ceftibuten. Ponieważ cefalosporyny stosowane w zbyt dużych dawkach mogą uszkadzać nerki – należy zwrócić szczególną uwagę na postacie leku umożliwiające dokładniejsze ich dawkowanie (np. zawiesiny), co jest szczególnie istotne u młodszych dzieci. Cefalosporyny mogą prowadzić także do reakcji niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego oraz zawrotów głowy. W przypadku cefakloru należy szczególnie zwrócić uwagę na reakcje typu: niepokój i przejściowa nadaktywność [11]. Aby poprawić tolerancję na lek, warto zwrócić uwagę, które z cefalosporyn należy przyjmować z posiłkiem (np. aksetyl cefuroksymu). Lepsza biodostępność cefalosporyn, występujących w postaci estrów, występuje po przyjęciu z pokarmem [11].

## Fluorochinolony

Z fluorochinolonów dopuszczona do stosowania u dzieci (powyżej 1. roku życia) jest jedynie ciprofloksacyna. Istotnym działaniem niepożądanym ciprofloksacyny jest przede wszystkim jej działanie chondrotoksyczne. W trakcie terapii, a nawet do kilku miesięcy od jej zakończenia, może dojść do uszkodzenia ścięgien, w tym ścięgna Achillesa. Według wielu źródeł działanie to ma charakter odwracalny. Po wystąpieniu objawów zapalenia ścięgien (obrzęk, ból, stan zapalny) należy odstawić ciprofloksacynę i zastosować inne leczenie przeciwbakteryjne. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym tego leku u dzieci w obrębie układu mięśniowo-szkieletowego była artralgia (ból stawów mimo braku stanu zapalnego w obrębie stawów) [15]. Dlatego stosowanie ciprofloksacyny u dzieci powinno nastąpić po rozważeniu korzyści względem ryzyka, zwłaszcza że doświadczenie w terapii u dzieci w wieku od 1 do 5 lat jest ograniczone. Lek powinien być rekomendowany przez lekarza, który ma już doświadczenie w terapii fluorochinolonami u dzieci. Jest to istotne, ponieważ analiza Yang i wsp. wykazała, że ok. 28% dzieci otrzymywało ciprofloksacynę w nieprawidłowej dawce, a około 76% w niewłaściwych wskazaniach [16]. Dodatkowo należy zwrócić uwagę na wrażliwość na światło w trakcie terapii, jak i do kilku dni po zakończonym leczeniu. Należy zatem w tym czasie ograniczyć ekspozycję dziecka na światło słoneczne i promieniowanie UV. Ponadto należy mieć świadomość ryzyka szeregu interakcji ciprofloksacyny, zarówno z lekami, jak i z pokarmem (mleko, jogurt,

soki wzbogacone wapniem) i suplementami diety zawierającymi jony wapnia, żelaza, magnezu, glinu, z którymi lek tworzy trudno wchłanialne połączenia chelatowe [11].

### Kotrimoksazol

Trimetoprim i kotrimoksazol są stosowane jedynie w zakażeniach dolnych dróg moczowych u dzieci. Kotrimoksazol, będący połączeniem dwóch substancji o działaniu bakteriostatycznym: trimetoprimu (benzylpirymidyny) i sulfametoksazolu (sulfonamidy), wykazuje działanie bakteriobójcze o szerokim spektrum działania [11]. Trimetoprim stosuje się u dzieci w wieku powyżej 12 lat w dawce *p.o.* 200-400 mg (2 razy dziennie), natomiast kotrimoksazol może być podany doustnie dziecku już powyżej 6. tygodnia życia w dawce 36 mg/kg (2-3 razy dziennie) [4]. Należy jednak pamiętać o przeciwwskazaniach i działaniach niepożądanych tej kombinacji lekowej, do których należą ciężkie reakcje skórne, zarówno natychmiastowe, jak i późne, które mogą wystąpić już po pierwszym podaniu. Szczególnie niebezpieczne są zespół Stevens-Johnsona oraz zespół toksycznej nekrolizy naskórka. Ponadto należy zwrócić uwagę u dziecka na dolegliwości żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, bóle brzucha, biegunki), zaburzenia smaku, ale także na objawy zapalenia błony śluzowej jamy ustnej [11,17]. Należy też pamiętać, że po kotrimoksazolu mogą wystąpić reakcje fototoksyczne, a także agranulocytoza z objawami typu zapalenie gardła, jamy ustnej, gorączka, czy objawami grypopodobnymi [11].

### Aminoglikozydy

Aminoglikozydy stosowane są tylko w OONZ u dzieci. Są to antybiotyki bakteriobójcze o silnym efekcie przeciwbakteryjnym, jednak obciążone ryzykiem poważnych działań niepożądanych, takimi jak ototoksyczność i nefrotoksyczność. Aminoglikozydy na skutek penetracji do ślimaka i błędnika mogą powodować wystąpienie szumów usznych, zawrotów głowy, niedosłuchu czy ostatecznie głuchoty. Do grupy ryzyka wystąpienia ototoksyczności aminoglikozydów należą m.in. małe dzieci, dlatego zaleca się stosowanie tej grupy antybiotyków tylko w uzasadnionych przypadkach. W celu profilaktyki uszkodzenia słuchu u najmłodszych zaleca się wykonywanie kontrolnego badania słuchu. Niewątpliwie korzystny efekt przeciwbakteryjny uzyskuje się po podaniu aminoglikozydów z beta-laktamami [18]. Dawkowanie aminoglikozydów

powinno opierać się na wartościach klirensu kreatyniny i/lub stężeń osoczowych z terapii monitorowanej, co wiąże się z koniecznością wykonania oznaczeń stężenia leku we krwi, a co niestety najczęściej nie jest możliwe. Podczas dawkowania raz na dobę – osoczowe stężenie minimalne gentamycyny w stanie stacjonarym ( $C_{\min}^{ss}$ ) nie powinno przekraczać 1mg/L, natomiast przy dawkowaniu dwa razy na dobę –  $C_{\min}^{ss}$  powinno być mniejsze niż 2 mg/L [19]. Aminoglikozydy, stosowane w terapii OONZ u dzieci to:

- gentamycyna (dzieci <12 r.ż.: *i.v.* 4,5-7,5 mg/kg/1-3 razy dziennie; dzieci >12 r.ż.: *i.v.* 3-5 mg/kg/1-3 razy dziennie); zalecane  $C_{\max}$  4-8 µg/ml,  $C_{\min}^{ss}$  <2 µg/ml,
- amikacyna (*i.v.*, *i.m.* 15 mg/kg/2-3 razy dziennie); zalecane:  $C_{\max}$  20-25 µg/ml,  $C_{\min}^{ss}$  <10 µg/ml,
- netylmycyna (dzieci <12 r.ż.: *i.v.*, *i.m.* 6-7,5 mg/kg/1-3 razy dziennie; dzieci >12 r.ż.: 4-7,5 mg/kg/1-3 razy dziennie); zalecane  $C_{\max}$  4-6 µg/ml,  $C_{\min}^{ss}$  <2 µg/ml [4, 18].

### Pochodne nitrofuranu

Z pochodnych nitrofuranu w terapii ZUM, ale jedynie dolnych dróg moczowych, stosuje się furazydynę oraz nitrofurantoinę, jednak ta ostatnia jest niedostępna w Polsce. Furazydyna (furagina) w tabletkach, według rekomendacji PTNFD, może być podana dzieciom dopiero powyżej drugiego roku życia w dawce *p.o.* 5-7 mg/kg, 2-3 razy dziennie, natomiast u dzieci starszych – w dawce *p.o.* 300 mg/8 h [4]. Natomiast furazydyna w postaci zawiesiny, według charakterystyki produktu leczniczego, może być podana dziecku już powyżej 3. miesiąca życia [20]. Ze względu na zawartość sacharozy furagina nie powinna być podawana dzieciom z niedoborem sacharazy-izomaltazy, nietolerancją fruktozy, czy zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy [21].

### Fosfomycyna

Fosfomycyna, pochodna kwasu fosfonowego, jest syntetycznym lekiem przeciwbakteryjnym. Lek wykazuje działanie bakteriobójcze poprzez hamowanie syntezy ściany komórkowej bakterii. Dodatkowe korzystne działanie fosfomycyny polega na zmniejszeniu adhezji bakterii do nabłonka dróg moczowych. Według wytycznych PTNFD fosfomycyna (w dawce *p.o.* 2 g jednorazowo) [4], może być podana dzieciom w leczeniu jedynie zakażeń dolnych dróg moczowych w wieku dopiero powyżej 5 lat, choć producent w charakterystyce produktu leczniczego podaje, iż bezpie-

czeństwo stosowania fosfomycyny u dzieci w wieku poniżej 12 lat nie zostało określone [22]. Podczas terapii należy zwrócić uwagę na reakcje nadwrażliwości oraz uporczywe, krwawe biegunki.

Skuteczna farmakoterapia infekcji dróg moczowych u dzieci jest szczególnie istotna w aspekcie przywrócenia jałowości układu moczowego, zapobiegania rozwojowi uogólnionych infekcji bakteryjnych, a także niedopuszczania do wystąpienia odległych skutków ZUM. W wielu publikacjach podkreśla się bowiem związek między występowaniem ZUM u dziecka a upośledzoną czynnością nerek w wieku dorosłym, choć zależność ta wymaga przeprowadzenia dalszych badań. Ponadto efektywna antybiotykoterapia w ZUM u dzieci może prowadzić do zapobiegania powstawania blizn w nerkach oraz nadciśnienia w wieku dorosłym.

Dobór leku przeciwbakteryjnego w terapii zakażeń górnych i dolnych dróg moczowych u małoletnich powinien być podyktowany wynikami analiz mikrobiologicznych oraz bezpieczeństwem stosowania w różnych grupach wiekowych dzieci.

Konflikt interesów/Conflict of interest  
Współpraca z firmą Sandoz.

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Edyta Szalek

Katedra i Zakład Farmacji Klinicznej i Biofarmacji  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego  
ul. Św. Marii Magdaleny 14; 61-861 Poznań

☎ (+48 61) 668 78 57

✉ szalekedyta@wp.pl

## Piśmiennictwo/References

- Lashkar MO, Nahata MC. Antimicrobial Pharmacotherapy Management of Urinary Tract Infections in Pediatric Patients. *J Pharm Technol.* 2018 Apr; 34(2):62-81.
- Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2019 May;13(1):-18.
- Załęska-Ponganis J, Wolska M, Jackowska T. Zakażenia układu moczowego u dzieci – wybrane aspekty postępowania na podstawie aktualnych zaleceń. *Post Nauk Med.* 2016;6:429-35.
- Zalecenia Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (PTNFD) dotyczące postępowania z dzieckiem z zakażeniem układu moczowego. Zalecenia opracowane przez Grupę Ekspertów powołaną przez PTNFD. *Forum Med Rodz.* 2016;(10)4:159-78.
- Tkaczyk M. Zakażenia układu moczowego u dzieci w POZ – zastosowanie antybiotyków i chemioterapeutyków. *Pediatr Dyplom.* 2018;01:1-3.
- Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych. „Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2011-2015”.
- Litwin M, Niemirska A, Obrycki L, Dzierżanowska-Fangrat K, Prokurat S, Gastoł P i wsp. Standardy postępowania w zakażeniach układu moczowego u dzieci i młodzieży - rekomendacje IP-CZD. *Stand Med Peditria.* 2015;12:9-24.
- Bogdan Solnica. Badanie moczu za pomocą pasków testowych. <https://www.mp.pl/medycynarodzinnna/diagnostyka-kliniczna/badania-pomocnicze/52998,badanie-moczu-za-pomoca-paskow-testowych,1>.
- Subcommittee on Urinary Tract Infection. Reaffirmation of AAP clinical practice guideline: the diagnosis and management of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children 2-24 months of age. *Pediatrics.* 2016;138:e20163026.
- National Institute for Health and Care Excellence. Urinary tract infection in children. Evidence update October 2013: evidence update 48. <https://arms.evidence.nhs.uk/resources/hub/1029882/attachment>. Published October 2013. Accessed April 15, 2015.
- Eckard S. (red. pol. Drzewiecki A, Pluta J, Bohater P). Infekcje bakteryjne. Wrocław: Wydawnictwo MedPharm Polska; 2012.
- Doern CD, Richardson SE. Diagnosis of Urinary Tract Infections in Children. *J Clin Microbiol.* 2016 Sep;54(9):2233-42.
- Sanchez GV, Master RN, Karlowsky JA, Bordon JM. 2012. In vitro antimicrobial resistance of urinary Escherichia coli isolates among U.S. outpatients from 2000 to 2010. *Antimicrob Agents Chemother.* 56:2181-3.
- Cullen IM, Manecksha RP, McCullagh E, Ahmad S, O’Kelly F, Flynn RJ i wsp. 2012. The changing pattern of antimicrobial resistance within 42,033 Escherichia coli isolates from nosocomial, community and urology patient-specific urinary tract infections, Dublin, 1999-2009. *BJU Int* 109:1198-206.
- Adefurin A, Sammons H, Jacqz-Aigrain E, Choonara I. Ciprofloxacin safety in paediatrics: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2011 Sep 1;96(9):874-80.
- Yang ZT, Zahar JR, Méchaï F, Postaire M, Blanot S i wsp. Current ciprofloxacin usage in children hospitalized in a referral hospital in Paris. *BMC Infect Dis.* 2013;13:245.

17. Ramlakhan S, Singh V, Stone J, Ramtahal A. Clinical Options for the Treatment of Urinary Tract Infections in Children. *Clin Med Insights Pediatr.* 2014;8:31-37.
18. Karpierz K, Wanke-Rytt M. ABC leczenia przeciwdrobnoustrojowego. Aminoglikozydy. <https://www.mp.pl/pediatrics/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/209795,aminoglikozydy>.
19. Charakterystyka produktu leczniczego Gentamicin B. Braun, 1 mg/ml, roztwór do infuzji.
20. Charakterystyka produktu leczniczego Dafurag junior 10 mg/ml, zawiesina doustna.
21. Charakterystyka produktu leczniczego Furaginum Adamed, 50 mg, tabletki.
22. Charakterystyka produktu leczniczego Symural, 3 g, granulat do sporządzania roztworu doustnego.