



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA



**UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA**

PIELONEFRITA ACUTĂ LA COPIL

Protocol clinic național

PCN-115

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății
din 23.02.2022, proces verbal nr. 2
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
nr. 392 din 26.04.2022 „Cu privire la elaborarea Protocolului clinic național
„Pielonefrita acută la copil”**

Cuprins:

SUMARUL RECOMANDARILOR	3
ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	3
PREFAȚĂ	4
A.PARTEA INTRODUCȚIVĂ	4
A.1. Diagnosticul	4
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	4
A.3. Utilizatori:	4
A.4. Obiectivele protocolului:	4
A.5. Clase de recomandare și nivele de evidență	5
A.6. Data elaborării protocolului	5
A.7. Data revizuirii protocolului	5
A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:.....	5
A. 9. Definițiile folosite în document.....	6
A.10. Informația epidemiologică	6
B.PARTEA GENERALĂ	7
B.1. Nivel de asistență medicală primară	7
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (nefrolog-pediatru, urolog-pediatru).....	8
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească.....	9
C.1.ALGORITME DE CONDUITĂ	11
C.1.1. Algoritm general de examinare în ITU la copii.....	11
C.1.2. Algoritm de conduită a copilului cu PNA	11
C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	12
C.2.1. Clasificarea PNA	12
C.2.1.1. Etiologia PNA la copii.....	13
C.2.1.2. Factorii de risc.....	13
C. 2.3. Screening-ul pielonefritei acute	14
C.2.4. Conduita pacientului cu pielonefrită acută	15
C.2.4.1. Anamneza	15
C.2.4.2. Manifestări clinice	16
C.2.4.3. Investigațiile paraclinice	16
C.2.4.4. Diagnosticul pozitiv	19
C. 2.4.5. Diagnosticul diferențial	21

C.2.4.6. Criteriile de spitalizare.....	22
C. 2.4.7. Tratamentul pielonefritei acute la copii.....	22
C.2.4.8. Supravegherea pacienților	25
C.2.5. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate)	26
D.RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....	26
E.INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	28
ANEXE	29
Anexa 1 Fișa standardizată de audit medical	29
Anexa 2. Informație pentru pacient cu PNA	30
BIBLIOGRAFIE.....	31

SUMARUL RECOMANDARILOR.

- Infecția tractului urinar reprezintă cea mai frecventă infecție bacteriană la copiii cu vârsta sub 2 ani.
- Clasificarea infecției tractului urinar (ITU) este în funcție de localizare, episod, severitate, simptome și factori care complică.
- Evidențierea tabloului clinic la copii cu pielonefrită acută în dependență de vârstă: dureri în abdomen, regiunea lombară, edeme periorbitale, inapetență, dereglări gastroduodenale, paloarea tegumentelor.
- Numărul de unități formatoare de colonii (UFC) în urocultură poate varia, totuși, orice număr de colonii dintr-un exemplar indică o suspiciune mare pentru UTI.
- Măsurile preventive împotriva infecțiilor urinare recurente includ: chimioprofilaxia (orală și intravezicală), Vitamina A și E în dependență de factorii de risc, prezența malformațiilor reno-urinare, stări patologice concomitente.
- Recomandarea tratamentului antibacterian la copii cu pielonefrita acută se va efectua în dependență de vârstă, sediul și severitatea bolii.
- În timpul pielonefritei acute, D

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AMP	Asistența medicală primară
AST	Testarea sensibilității antimicrobiene
BA	Bacteriurie asimptomatică
BCR	Boala cronică renală
CAKUT	<i>Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract</i> (anomalii congenitale ale rinichiului și tractului urinar)
CMF	Centrul medicilor de familie
CIC	Complexe immune circulante
DMSA	Acid dimercaptosuccinic
ITU	Infecția tractului urinar
i/v	intravenos
LCR	Lichid cefalorahidian
LRA	Leziune renală acută
MS RM	Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

PCR	Proteina C reactivă
PCT	Procalcitonină
PNA	Pielonefrita acută
PNC	Pielonefrită cronică
p.o	Per os
RMN	Rezonanța magnetică nucleară
RVR	Reflux vezico-renal
RVU	Reflux vezico-ureteral
SNC	Sistemul nervos central
UFC	Unități formatoare de colonii
USG	Ultrasonografie
VSH	Viteza de sedimentare a eritrocitelor
VUP	Valve uretrale posterioare
GNA	Glomerulonefrită acută

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din colaboratorii Departamentului Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu” și angajații secției Nefrologie pediatrică IMSP IMȘIC.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale privind conduita pacientului în pielonefrita acută (PNA). Recomandările și algoritmi expuși corespund principiilor medicinei bazate pe dovezi și vor servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A.PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: *Pielonefrita acută*

Exemple de diagnostic clinic:

1. Pielonefrita acută perioada de debut. Funcția rinichilor păstrată.
2. Pielonefrita acută perioada manifestări clinice. Leziune renală acută gradul I
3. Pielonefrita acută perioada reversibilă. Funcția rinichilor păstrată.

A.2. Codul bolii (CIM 10): *N 10*

A.3. Utilizatori:

- Prestatorii serviciilor de AMP (medici de familie, asistente medicale de familie);
- Prestatorii serviciilor de AMSA (medici urologi-pediatri, nefrologi-pediatrii);
- Secțiile de nefrologie pediatrică, reanimare și terapie intensivă ale spitalelor raionale; municipale (urologi-pediatri, pediatri, nefrologi-pediatrii);
- Secțiile de nefrologie pediatrică, reanimare și terapie intensivă ale spitalelor republicane (nefrologi-pediatri, reanimatologi).

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Obiectivele protocolului:

- Sporirea măsurilor profilactice pentru prevenirea dezvoltării PNA la copiii din grupul de risc la niveluri de asistență medicală primară, specializată de ambulatoriu și spitalicească.
- Facilitarea diagnosticării precoce în PNA.
- Sporirea calității a tratamentului acordat pacienților cu PNA.
- Sporirea calității în supravegherea pacienților cu PNA.
- Reducerea complicațiilor și letalității prin PNA.

A.5. Clase de recomandare și nivele de evidență

Clasa I	Condiții pentru care există dovezi și/sau acord unanim asupra beneficiului și eficienței unei proceduri diagnostice sau tratament	Este recomandat/este indicat
Clasa II	Condiții pentru care dovezile sunt contradictorii sau există o divergență de opinie privind utilitatea/ eficacitatea tratamentului sau procedurii	
Clasa IIa	Dovezile/opiniile pledează pentru beneficiu/eficiență	Ar trebui luat în considerare
Clasa IIb	Beneficiul/eficiența sunt mai puțin concludente	Ar putea fi luat în considerare
Clasa III	Condiții pentru care există dovezi și/sau acord unanim că tratamentul nu este util/eficient, iar în unele cazuri poate fi chiar dăunător	Nu este recomandat

Nivel de evidență A	Date provenite din mai multe studii clinice randomizate
Nivel de evidență B	Date provenite dintr-un singur studiu clinic randomizat sau studiu clinic non-randomizat de amploare
Nivel de evidență C	Consensul de opinie al experților și/sau studii mici, studii retrospective, Registre

A.6. Elaborat: 2022**A.7. Revizuit: 2027****A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:**

Numele	Funcția deținută
<i>Angela Ciuntu</i>	dr. hab. șt.med., prof.univ., Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Svetlana Beneș</i>	dr. șt.med., conf.univ., Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Rotaru Valentina</i>	medic pediatru-nefropatolog, dr. șt.med., Vice-director medical IMSP Institutul Mamei și Copilului
<i>Valeriu Gavrilița</i>	medic pediatru-nefropatolog, șef secție Nefrologie IMSP IMȘIC

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea structurii/instituției	Persoana responsabilă (nume, prenume, funcție)
Denumirea	Persoana responsabilă - semnătura
Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ninel Revenco</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., Șef Departament
Comisia științifico-metodică de profil Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ninel Revenco</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de familie	<i>Ghenadie Curocichin</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Farmacologie și farmacologie clinică.	<i>Bacinschi Nicolae</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de laborator	<i>Anatolie Vișnevschi</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	<i>Dragoș Guțu</i> , director general

Compania Națională de Asigurări în Medicină	Ion Dodon , director general
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	Aurel Grosu , dr. hab. șt. med., prof.univ., președinte

A. 9. Definițiile folosite în document

Infecția tractului urinar (ITU) – colonizarea cu germeni microbieni a tractului urinar la orice nivel, de la meatul uretral până la cortexul renal fără specificarea localizării, urmată de eliminare de germeni prin urină;

Pielonefrita acută (PNA) – prezintă primul episod al procesului infecțios-inflamator tubulo-interstițial a rinichiului cu afectarea preponderentă a sistemului pielo-caliceal, cu evoluție ciclică până la restabilirea (recuperarea) completă a funcțiilor renale și remisie clinico-paraclinică.

Pielonefrita primară – proces infecțios-inflamator nespecific al interstițiului renal și sistemului pielo-caliceal, la care, în condiții moderne, nu se depistează cauzele ce favorizează dezvoltarea acestuia.

Pielonefrita secundară – procesul infecțios-inflamator nespecific al interstițiului și sistemului pielo-caliceal al rinichiului, dezvoltat pe fondalul unor anomalii, dereglări funcționale sau organice ale sistemului urinar, dereglărilor metabolice sau displaziei țesutului renal.

Bacteriurie semnificativă – prezența nu mai puțin de 10^5 /ml de tulpini bacteriene în urina colectată la micțiune spontană din „mijlocul” jetului, sau 10^3 /ml și mai mult – în urina colectată prin cateter, și orice cantitate de tulpini bacteriene în urina obținută prin puncție suprapubiană a vezicii urinare.

Bacteriurie simptomatică – bacteriurie semnificativă în combinație cu semne clinice de ITU.

Bacteriurie asimptomatică – bacteriurie semnificativă izolată, neavând manifestări clinice, decurge latent și este depistată ocazional în cazul dispensarizării copiilor. **Copii:** persoane cu vârsta egală sau mai mică ca 18 ani.

Recomandabil: Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz individual.

A.10. Informația epidemiologică

În structura patologiei sistemului reno-urinar maladiile inflamatorii renale constituie 70-80% și reprezintă a treia entitate ca frecvență a localizării infecțiilor urinare la copil după cele respiratorii și digestive. ITU sunt frecvente la băieți și fete în primul an de viață, după primul an de viață se atestă o creștere a frecvenței la fete. Studii recente raportează că incidența ITU constituie 2,1-4,8% la fete și 1,2-1,6% la băieți. Incidența la băieți este mai mare în primele 6 luni de viață (5,3%) și scade odată cu vârsta la aproximativ 2% pentru vârste cuprinse între 1-6 ani. La fete, incidența ITU este mai puțin frecventă în primele 6 luni (2%) și este în creștere cu 11% pentru vârsta de 1- 6 ani. Aproximativ 30% copiii prezintă ITU recurente.

B.PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară

Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Screening-ul PNA		
Screening-ul C. 2.3.	Screening-ul permite depistarea precoce a patologiei căilor urinare la copii. Examinarea prin ultrasonografie (USG) a gravidelor permite depistarea malformațiilor sistemului reno-urinar în perioada prenatală.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • USG gravidelor • USG sistemului urinar la copii practic sănătoși la vârsta de 1 lună și repetat la vârsta de 1 an (AMT) • USG sistemului urinar la copii cu factori de risc pentru dezvoltarea malformațiilor congenitale a sistemului urinar (AMT) (tabelul 1)
2. Diagnosticul		
Diagnosticul preliminar al SN C.2.4.1. – C.2.4.4.	2.1.Diagnosticul preliminar al patologiei reno-urinare C.2.4.1. – C.2.4.4.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (casetele 7,8,9,10) • Examenul obiectiv (casetele 11,12, 13) Examenul de laborator (tabelul 2) <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hemoleucograma ✓ sumarul urinei • USG sistemului urinar (AMT) (tabelul 2) • Diagnosticul diferențial (tabelul 8,9) La necesitate: <ul style="list-style-type: none"> ✓ proba Niceporenko (tabelul 2)
Deciderea consultației specialiștilor și/sau spitalizării C.2.4.6.		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Toți copii cu suspiciune la PNA necesită consultația medicului specialist nefrolog sau urolog pediatru; • Evaluarea criteriilor de spitalizare (casete 23, algoritmele C.1.1, C.1.2)
3. Tratamentul		

<p>3.1. Tratament simptomatic C.2.4.7.</p>	<p>Tratamentul conservativ la pacienți se indică cu scop de înlăturare a focarului de infecție și prevenirea complicațiilor. <i>Tratamentul se va efectua în comun cu medicii specialiști urologi, nefrologi.</i></p>	<p>La necesitate: Tratamentul infecției urinare (<i>casetele 24-29, tabelul 10,11</i>). <ul style="list-style-type: none"> • <i>algoritmul C.1.2</i> </p>
<p>4. Supravegherea</p>		
<p>C.2.4.8.</p>	<p>Va permite depistarea semnelor de progresarea procesului infecțios în rinichi.</p>	<p>Obligatoriu: Supravegherea se va efectua în comun cu medicul specialist nefrolog sau urolog pediatru conform planului întocmit (<i>casetă 31</i>)</p>

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (nefrolog-pediatru, urolog-pediatru)

<p>Descriere (<i>măsur</i>)</p>	<p>Motivele (<i>reper</i>)</p>	<p>Pași (<i>modalități și condiții de realizare</i>)</p>
<p>1. Screening-ul PNA</p>		
<p>Screening-ul C.2.3.</p>	<p>Screening-ul permite depistarea precoce a patologiei căilor urinare la copii.</p>	<p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • USG sistemului urinar la copiii practic sănătoși la vârsta de 1 lună și repetat la vârsta de 1 an • USG sistemului urinar la copii cu factori de risc pentru dezvoltarea malformațiilor congenitale (<i>tabelul 1</i>)
<p>2. Diagnosticul</p>		
<p>2.1. Confirmarea patologiei reno-urinare C.2.4.1. – C.2.4.4.</p>	<p>Diagnosticarea precoce a formelor simptomatice</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>casetele 7, 8,9,10</i>) • Examenul obiectiv (<i>casetele 11,12,13</i>) • Examenul de laborator (<i>tabelul 2,3,4</i>) • Urocultura (<i>casetele 16,17</i>) • USG sistemului urinar (<i>casetă18, tabellele 2,3,4</i>) • Diagnosticul diferențial (<i>tabelul 8,9 algoritmul C.1.1</i>) <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cistomanometria • Examenul radiologic • Consultația altor specialiști (pediatru, urolog, fizioterapeut etc.) • Analiza biochimică a sângelui (ureea, creatinina (<i>tabelul 2</i>))

2.2. Selectarea metodei de tratament: staționar/ambulator C.2.4.7.	Pacienții cu PNA fără substrat urologic necesită tratament conservativ simptomatic	Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 23, algoritmele C.1.1, C.1.2</i>)
3. Tratatamentul		
3.1. Tratatament conservativ simptomatic C. 2.4.7 3.2. Monitorizarea copiilor cu PNA pe parcursul bolii	Tratatamentul conservativ la pacienți se indică cu scop de înlăturare a focarului infecțios și prevenirea complicațiilor.	La necesitate: Tratatamentul conservativ (<i>casetele 24-30, tabelele 10,11, algoritmul C.1.2</i>) Obligatoriu: USG sistemului urinar (<i>tabelele 5,6,7</i>)
4. Supravegherea		
Supravegherea C. 2.4.8.	Va permite depistarea semnelor de progresare a procesului de destrucție și inflamator în rinichi.	Obligatoriu: Supravegherea se va efectua în comun cu medicul de familie conform planului întocmit (<i>caseta 31</i>)

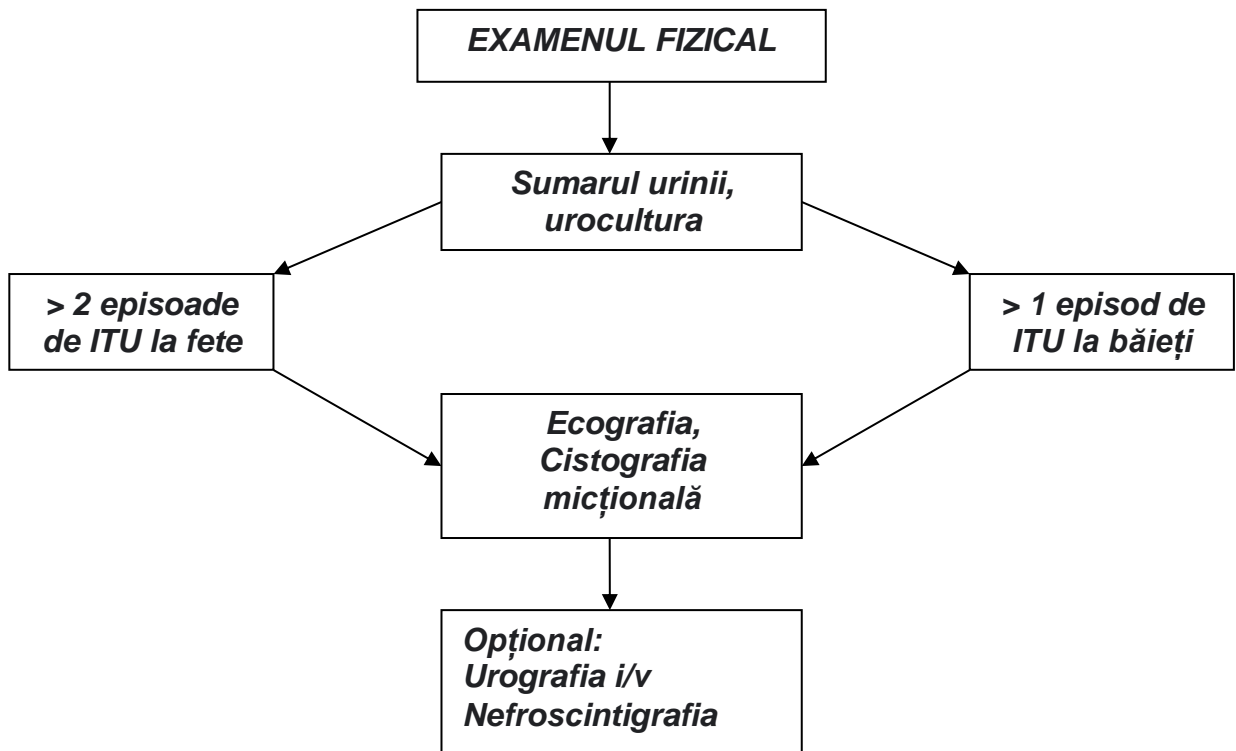
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească

Descriere (măsuri)	Motive vele (repe re)	Pași (modalități și condiții de realizare)
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea patologiei renourinare C.2.4.1. – C.2.4.4.	Diagnosticarea precoce a formelor simptomatice	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>casetele 7, 8,9,10</i>) • Examenul obiectiv (<i>casetele 11,12,13</i>) • Examenul de laborator (<i>tabelul 2,3,4</i>) • Urocultura (<i>casetele 16, 17</i>) • USG sistemului urinar (<i>tabelele 2,5,6,7</i>) • Examenul endoscopic • Cistomanometria • Examenul radiologic (<i>tabelul 2, caseta 19,20</i>) • Diagnosticul diferențial (<i>tabelul 8,9</i>) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Rezonanță magnetică nucleară (RMN) (<i>caseta 20</i>) • Scintigrafie renală (<i>tabelul 5,6,7</i>)

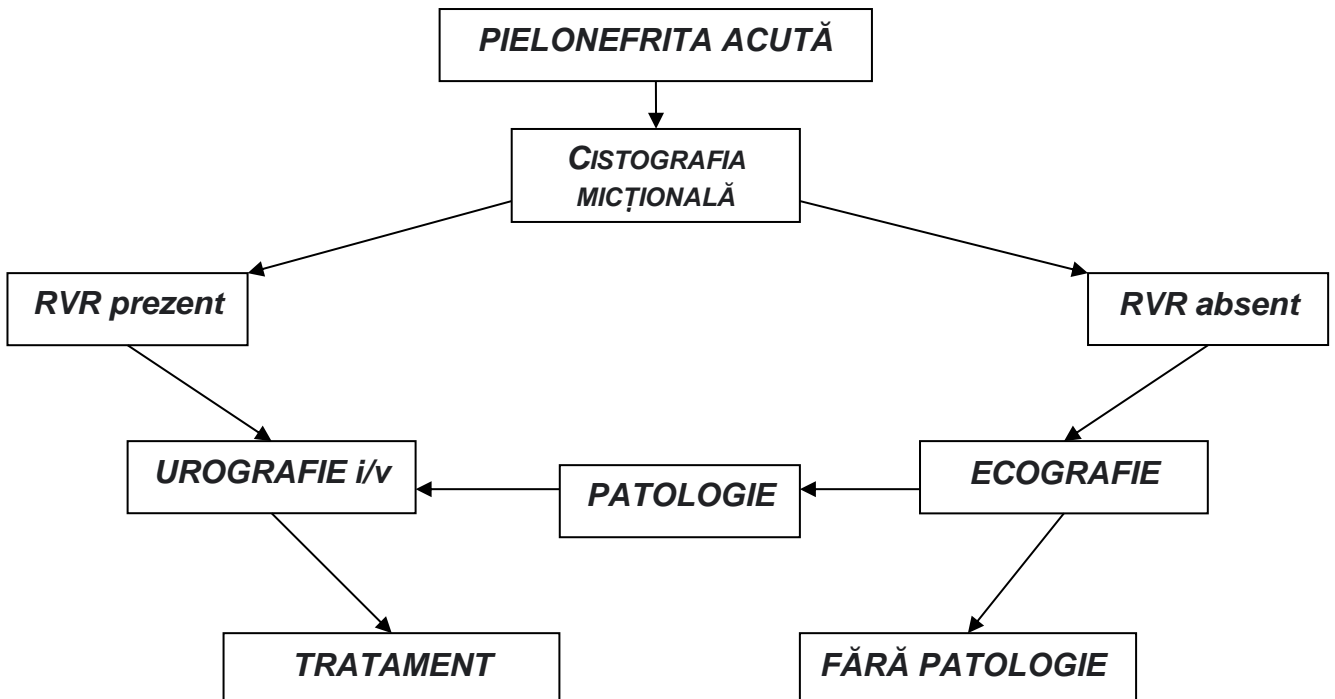
		<ul style="list-style-type: none"> • Consultul specialiștilor (pediatru, urolog, fizioterapeut)
3. Tratatamentul		
3.1. Tratatament conservativ în PNA C. 2.4.7.	Tratatamentul conservativ este indicat cu scopul înlăturării focarului infecțios, restabilirea funcției rinichilor.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Tratatamentul disfuncției vezicii urinare ✓ Antibiotice ✓ Antioxidante <i>(casetele 24-30, tabelele 10,11)</i>
4. Externarea		
Externarea C. 2.4.7.- C. 2.4.8. 4. Externarea cu referire la nivelul primar pentru tratament și supraveghere		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor de externare <i>(caseta 29)</i> • Eliberarea extrasului care obligatoriu va conține: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diagnosticul precizat desfășurat ✓ Rezultatele investigațiilor efectuate ✓ Tratatamentul efectuat ✓ Recomandări explicite pentru pacient ✓ Recomandări pentru medicul de familie <i>(caseta 31)</i>

C.1.ALGORITME DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritm general de examinare în ITU la copii



C.1.2. Algoritm de conduită a copilului cu PNA



C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea PNA

Caseta 1. Clasificarea

- **Clasificarea ITU în funcție de nivelul afectării:**
 - ITU „înalță”:**
 - pielonefrita acută;
 - urosepsisul;
 - abcesele nefritice și perinefritice.
 - ITU „joasă”:**
 - cistita;
 - uretrita;
 - bacteriuria asimptomatică.
- **Clasificarea ITU conform episodului:**
 - a) prima infecție urinară;**
 - b) infecții urinare recurente:**
 - bacteriurie nerezolvată;
 - bacteriurie persistentă.
 - **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.
 - **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:**
 - **Bacteriuria asimptomatică** (BA) 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.

C.2.1.1. Etiologia PNA la copii

Caseta 2. Etiologia PNA

- ✓ E.coli – 80% cazuri;
- ✓ Proteus vulgaris;
- ✓ Proteus mirabilis;
- ✓ Klebsiella pneumonia;
- ✓ Enterobacter cloacae.

C.2.1.2. Factorii de risc

Caseta 3. Factorii de risc în dezvoltarea PNA

- Factorul ereditar;
- Factorii prenatali:
 - ✓ Nefropatia gravidelor, eminența de avort;
 - ✓ Infecții intercurrente acute (virale, bacteriene);
 - ✓ ITU cronice în acutizare, acutizarea maladiilor cronice;
 - ✓ Lucrul în condiții nocive în timpul sarcinii;
 - ✓ Deprinderile dăunătoare (fumatul, alcoolul, droguri);
 - ✓ Folosirea medicamentelor în timpul sarcinii;
- Factorii de risc în perioada postnatală:
 - ✓ Asfixie la naștere, afecțiunea perinatală a sistemului nervos central (SNC), hipotrofie, infecție intrauterină;
 - ✓ Prematuritate, infecții în perioada de nou-născut;
 - ✓ Boli infecțioase, infecții intercurrente acute, hipotrofia la vârsta fragedă;
 - ✓ Diatezele exudative, alimentația artificială, dismicrobismul intestinal.
- Factorii de risc la copii mai mari:
 - ✓ Sexul feminin;
 - ✓ Maladiile infecțioase, focare cronice de infecție, infecții intercurrente acute;
 - ✓ Anomalii ale sistemului urinar, urolitiază;
 - ✓ Disfuncții ale vezicii urinare, enurezis;
 - ✓ Vulvovaginita, balanopostita;
 - ✓ Dismicrobismul intestinal, constipații.

Caseta 4. Căile de infectare ale tractului urinar

1. Calea ascendentă (caniculară, retrogradă) – 95% cazuri

- germenii din intestinul gros și de pe piele colonizează regiunea periuretrală;
- ascensiunea bacteriilor prin uretră;
- bacteriile cu capacitate adezivă înaltă sunt mult mai invazive;
- micțiunea rară sau incompletă facilitează persistența bacteriană;
- transportul bacteriilor de la vezica urinară la rinichi este facilitat de reflux;

2. Calea hematogenă presupune un episod de bacteriemie:

- în circa 5% de cazuri, ITU este cauzată de o bacteriemie cu diferite puncte de plecare și invazie ulterioară a tractului urinar și a rinichiului;
- este cazul germenilor foarte virulenți: Stafilococ auriu, piocianic, specii din Salmonella, Shistosoma haematobium;
- ITU hematogene sunt mai rar produse de Brucella, Nocardia, Actinomyces;
- E. Coli nu poate provoca ITU pe cale hematogenă decât în condiții experimentale de injectare cu doze letale de E. Coli (și atunci numai în 15% cazuri)

Caseta 5. Patogenia pielonefritei (PN) la copii

- Predispoziție ereditară (HLA B5 și B7);

<ul style="list-style-type: none"> – Imaturitatea și dereglări de diferențiere ale țesutului renal; – Tulburări ale hemodinamicii și circulației limfatice intrarenale; – Dereglarea fluxului de urină determinată de obstacole organice și funcționale (vase aberante, ureterocel, disfuncții ale vezicii urinare, urolitiază, reflux vezico-uretral (RVU), obstrucție infravezicală etc.). – Hipoplazia segmentară a stratului muscular al ureterelor; – Scăderea imunității umorale generale și locale – apariția PNA se datorează dereglărilor funcției de fagocitoză, procesele imune au un rol decisiv în dezvoltarea PNA la copii. – Prezența sporită a complexe immune circulante (CIC) în sânge caracterizează procesul patologic, cu majorarea Ig A,M,G în faza activă a maladiei și micșorarea sau normalizarea lor în caz de remisiune; – Factorii, ce provoacă schimbări tubulo-interstițiale (cristalurie, infecții, tulburări ale homeostazei, acțiunea medicamentelor); – Alergie bacteriană.

Caseta 6. Variantele morfologice ale pielonefritelor	
Variantele patologiei	Schimbările morfologice
<i>Pielonefrita acută</i>	
1. PNA seroasă	<ul style="list-style-type: none"> – Pletoră și edem seros a stromei renale cu prezența unor neutrofile, distrofie și necrobioză a epitelului tubular; – Reacție leucocitară pronunțată, preponderent de tip peritubular în stroma cortexului și medulei renale; – La diminuarea infiltrației leucocitare, se petrece substituirea nefronelor afectați cu țesut conjunctiv.
2. PNA purulentă	
3. PNA cu reacție mezenchimală	
<i>Pielonefrita cronică</i>	
1. Schimbări minimale	<ul style="list-style-type: none"> - Focare mici de infiltrație limfohistoplasmocitară în combinație cu distrofie al epitelului tubular; - Infiltrație în focar sau difuză al interstițiului cu formarea sclerozei focale perivasculare și periglomerulare; - Scleroză peritubulară al interstițiului, atrofie tubulară pe fodalul infiltrației celulare moderate a stromei; - Scleroza stromei și a vaselor, preponderent arteriilor, cu infiltrație inflamatorie ușoară a stromei; - Asocierea schimbărilor stromal-tubulo-vasculare; - Scleroza difuză a stromei, vaselor, glomerulilor, și atrofia tubilor renali.
2. Componentul stromal-celular	
3. Componentul tubulo-stromal	
4. Componentul tubulo-stromal	
5. Forma mixtă (cea mai frecventă la copii)	
6. Ratatinare renală (exod al pielonefrită cronică (PNC)	

C. 2.3. Screening-ul pielonefritei acute

Tabelul 1. Indicațiile pentru efectuarea screening-ului PNA la copil

Grupul țintă	Termenul de efectuare a USG sistemului urinar
Copii sănătoși	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 1 lună ✓ 1 an
Copii suspecti la anomalii congenitale ale tractului urinar	<ul style="list-style-type: none"> ✓ în primele zile după naștere ✓ 1 lună ✓ 1an
Notă: În caz de suspecție sau confirmare a diagnosticului de RVU, periodicitatea de efectuare a USG și altor examinări va fi indicată de către medicul specialist nefrolog sau urolog pediatru.	

C.2.4. Conduita pacientului cu pielonefrită acută

C.2.4.1. Anamneza

Caseta 7. Anamneza
Istoricul medical include: prima sau infecții urinare recurente, anomalii fetale, posibile malformații congenitale reno-urinare, intervenții chirurgicale anterioare, anamneșticul familial de prezența a disfuncțiilor urinare sau de golire.

Caseta 8. Acuza părinților copilului cu PNA (vârsta de 0-2 luni)
<p>Nou-născuții și sugarii cu vârsta până la 2 luni nu prezintă de obicei simptome localizate la nivelul tractului urinar.</p> <p>ITU este descoperită ca parte a unei evaluări a sepsisului neonatal.</p> <p>Nou-născuții cu ITU pot prezenta următoarele simptome:</p> <ul style="list-style-type: none"> - vomă; - diaree; - accese febrile; - febră prelungită; - semne de deshidratare acută; - somnolență; - dificultăți de alimentare <p>Notă: Aceste semne clinice pot fi caracteristice și altor afecțiuni neonatale.</p>

Caseta 9. Acuza părinților copilului cu PNA (vârsta de 2 luni – 2 ani).
<ul style="list-style-type: none"> - alimentare dificilă - absența creșterii în greutate; - febră; - dureri abdominale; - urină cu miros puternic; - vome; - polakiurie (micțiuni dese, în cantitate redusă); - disurie (manifestate prin agitație, plâns în cursul micțiunii); - retenție de urină; - aspect tulbure al urinei; - rinichi palpabili.

Caseta 10. Acuza copilului cu vârsta de 2-6 ani
<ul style="list-style-type: none"> - temperatură normală sau febră; - vomă; - enuresis; - dureri lombare spontane unilaterale/bilaterale sau provocate, la nivelul unghiului costovertebral; - dureri în hipogastru; - disurie; - polakiurie; - tenesme vezicale; - piurii însoțite de dureri retro-și suprapubiene; - emisiuni de urine tulbure; - caracter imperios al micțiunilor; <p>Acuza copilului 6-18 ani</p> <ul style="list-style-type: none"> - vomă; - febră; - dureri abdominale; - urină cu miros puternic;

- enuresis;
- incontinență.

C.2.4.2. Manifestări clinice

Caseta 11. Examenul obiectiv general

- febră prelungită;
- micțiuni frecvente sau rare, enurezis, incontinență;
- micțiuni urgente, uneori micțiune în doi timpi.

Caseta 12. Examenul obiectiv local

- Rinichi palpabili;
- La palpație:
 - ✓ dureri lombare la nivelul unghiului costovertebral;
 - ✓ dureri retro- și suprapubiene;
 - ✓ dureri în hipogastru.

Caseta 13. Variantele de evoluție a PNA

- debut acut brutal;
- apariția treptată a semnelor maladiei;
- evoluție oligosimptomatică.

C.2.4.3. Investigațiile paraclinice

Tabelul 2. Investigațiile paraclinice la pacienții cu PNA

Investigațiile paraclinice	Semnele sugestive pentru PNA	Nivelul acordării asistenței medicale		
		AMP	Nivelul consultativ	Staționar
Sumarul urinei	leucociturie, piurie, hematurie	O	O	O
Hemoleucograma	anemie, leucocitoza, VSH crescut	O	O	O
Proba Niciporenko	leucocite peste 2000 – 4000 /ml	O	O	O
USG	rinichiul afectat în mărirea dimensiunii, contur neregulat, ectazie și deformația sistemului calice-bazinet, ecogenitate sporită a parenchimului renal, vizualizarea ureterului afectat în porțiunea juxtravezicală	R (CMF)	O	O
Analiza biochimică a sângelui (creatinina serică, RFG, ureea)	normă sau majorarea indicilor creatininei și ureei serice; norma sau reducerea valorilor clearance-ului creatininei endogene	R	R	O
Uretrocistografia micțională (perioada de remisiune)	(algoritmele 1, 2)			O
Urografia i/v (perioada de remisiune)	(algoritmele 1, 2)			O

Scintigrafia renală dinamică (perioada de remisiune)	funcția de filtrare și evacuare a radionucleidului este diminuată.			R
Ritmul urinării, cistomanometria (perioada de remisiune)	micțiuni frecvente, rare		R	O
Urocultura	identificarea agentului infecției urinare, gradul bacteriuriei	R	O	O
Proteina C-reactivă (PCR)				O
Procalcitonina (PCT)				R
Electroliții serici (Na,K)				O
Hemocultura				R
Cultura lichidului cefalorahidian (LCR)				R (necesitate)

Caseta 14. Metode de colectare a urinei

- cateterism vezical (“standardul de aur”) – **2 A; recomandare puternică**
- puncție vezicală suprapubiană (“standardul de aur”) – **2 A; recomandare puternică**
- mijlocul jetului;
- colector steril – pungă din plastic atașată la perineu;

Mijlocul urinei reprezintă o tehnică acceptabilă la copiii instruiți la toaletă – **2 A; recomandare puternică**

Caseta 15. Teste de laborator adiționale

- ✓ sumarul urinei
- ✓ urocultura

Testul dipstick-ul urinei (testul esterasei leucocitare și testul cu nitriți) sau microscopia urinei singulare nu sunt suficiente pentru a confirma definitiv ITU (**grad înalt; recomandare: puternică**)

Tabelul 3. Investigații paraclinice adiționale în ITU la copii

Vârsta	Selectiv	Alternativ
Colectarea urinei:		
<90 zile	Cateterizare/ colectare din mijlocul jetului	Puncție suprapubiană
>90 zile	Colectare din mijlocul jetului/ cateterizare	Puncție suprapubiană/colectare în pungă (doar pentru a exclude ITU)
Testul urinei și urocultura		
<90 zile	Sumarul urinei și urocultura	
>90 zile	Sumarul urinei	Urocultură în caz că dipstick-ul este pozitiv (esterază leucocitară și / sau testul cu nitriți) sau piurie la microscopie
Indiferent de vârstă		
Pacient septic	Sumarul urinei, urocultura	
ITU recurentă	Sumarul urinei, urocultura	

!!! Dacă semnele clinice și simptomele nu corespund rezultatului uroculturei	Urocultura	
Teste suplimentare de laborator		
<90 zile	PCT și/sau PCR, hemoleucograma completă, hemocultura, creatinina serică, Na, K.	
>90 zile	PCR și/sau PCT	
Indiferent de vârstă		
Pacient septic, nou-născuții	Hemocultura, urocultura, cultura LCR	

Tabelul 4. Interpretarea rezultatelor microscopiei

Rezultatele microscopiei	Piurie pozitivă	Piurie negativă
Bacteriuria pozitivă	Copilul ar trebui să fie considerat ca având ITU	Copilul ar trebui să fie considerat ca având ITU
Bacteriuria negativă	Tratamentul cu antibiotice trebuie să fie început dacă sunt manifestări clinice a ITU	Copilul ar trebui să fie considerat ca nu are ITU

Caseta 16. Indicații pentru efectuarea uroculturii

- copii cu vârsta ≤ 90 de zile cu ITU suspectată / fără sursă febrei;
- copii > 90 de zile care sunt suspectați clinic cu PNA și care prezintă un **dipstick** pozitiv (esterază leucocitară / testul cu nitriți) și / sau piurie la microscopie urinei ;
- toți copiii cu starea generală alterată sau suspiciune înaltă de boli bacteriene severe;
- toți copiii cu ITU recurente și maladii subiacente (anomalii reno-urinare, RVU grad înalt);
- toți copiii, în caz dacă simptomele și semnele clinice nu corelează cu rezultatele **dipstick-ului** / microscopia urinei.

Caseta 17. Definiția uroculturii

Urocultura reprezintă standardul de aur pentru confirmarea bacteriuriei semnificative și a infecției urinare.

- În urina obținută prin cateterizare, creșterea unui singur uropatogen ≥ 10.000 unități formatoare de colonii (UFC) / ml (10^4) și, în probele de urină din mijloc, creșterea unui singur uropatogen de ≥ 100.000 UFC / ml (10^5) sunt foarte sugestive pentru ITU. (**grad moderată; recomandare: slabă**)
- La sugarii (cu vârsta <3 luni) cu urinări frecvente, creșterea 1000-10.000 UFC / ml (10^3 - 10^4) în urină obținută prin cateterizare poate fi deja sugestivă pentru ITU. În urina obținută prin aspirație suprapubiană, orice creștere bacteriană este de obicei foarte sugestivă pentru ITU.
- Creșterea ≥ 2 specii bacteriene diferite sugerează contaminarea.
- La sugarii mici, creșterea a două specii bacteriene (în special E. coli și Enterococcus) poate fi o constatare relevantă și confirmă ITU, dacă sunt prezente semnele și simptomele clinice, cât și datele suplimentare de laborator.
- Creșterea semnificativă a bacteriilor non-E.coli este frecvent asociată cu prezența unor malformații anatomice (CAKUT) și ar trebui să se efectueze supravegherea prin USG renală la copiii mici până la vârsta de 3 ani și copii mai mari care prezintă incontinență urinară sau golire disfuncțională a vezicii urinare.

Caseta 18. Indicații pentru USG renală și vezicală

- copii care prezintă semne ale ITU superioare atipice serice (sepsis sau șoc septic, flux scăzut urinar, masă abdominală sau vezicală, creșterea creatininei, eșecul răspunsului la tratamentul antibacterian în 48 h;
- copii care prezintă ITU recurente;
- sugarii cu ITU febrilă pentru a exclude obstrucția superioară și inferioară a tractului urinar pe parcursul a 24 ore. (**2 A; recomandare: puternică**)
- sugarii pentru a exclude RVU după prima ITU febrilă non-E. coli. (**2 A; recomandare: puternică**)
- copiii mai mari >1 an cu ITI determinată de E. Coli, este necesar de a exclude RVU după a doua ITU febrilă. (**2 A; recomandare: puternică**)
- dacă caracteristicile și aspectele menționate mai sus **nu** sunt prezente, USG renală poate fi efectuată într-o etapă ulterioară după suportarea pielonefritei.
- copiii cu ITU non-E. coli care răspund la tratamentul cu antibiotice și fără alte caracteristici ale infecției atipice), USG renală poate fi efectuată după perioada acută a bolii (tabelul1)

Caseta 19. Uretrocistografia micțională

Standardul de aur în diagnosticarea și depistarea RVU.

Scopul uretrocistografiei micționale este de a detecta:

- RVU de grad înalt (gradele IV și V după OMS);
- valvele uretrale posterioare (VUP) la băieți;
- anomalii vezicale și ureterale (ureterocele).

Indicații pentru uretrocistografia micțională:

- anomalii și / sau dilatarea tractului urinar la USG (dilatare izolată ușoară a bazinetului (≤ 10 mm) nu reprezintă indicație pentru imagistica ulterioară);
- flux urinar slab (supapele uretrale posterioare la băieți, oliguria care nu a fost precedată de deshidratare, retenție urinară);
- infecție cu alte organisme decât E. Coli;
- nerespectarea tratamentului cu antibiotice adecvate în 48 h;
- creșterea creatininei serice (în funcție de vârstă) sau a electroliților (hiponatremie și hiperkaliemie cu suspiciune de pseudohipoaldosteronism secundar tranzitor) sau hipertensiune arterială;
- pielonefrita recurentă (2 sau mai multe episoade)

Caseta 20. Alte modalități de imagistică

În funcție de modificările la USG renală și uretrocistografia micțională, cât și după rezultatul consultului interdisciplinar (nefrolog pediatru / urolog) se recomandă *imagistică funcțională*

- **Scanare cu radionuclizi / rezonanță magnetică nucleară (RMN):**
- În faza acută a ITU febrile (până la 6 săptămâni) scanarea cu DMSA (acid dimercaptosuccinic) poate demonstra prezența PNA prin prezența defectelor de perfuzie.
- Cicatricile renale pot fi detectate după 3-6 luni după suportarea PNA.
- RMN – confirmă tardiv prezența cicatricilor renale .

C.2.4.4. Diagnosticul pozitiv

Caseta 21. Criteriile diagnostice a PNA la copii

- Bacteriurie veridică, confirmată prin prezența tulpinelor bacteriene într-un 1ml urină $\geq 10^5$ /ml;
- Leucociturie, confirmată prin sumarul urinei sau altă metodă cantitativă.

Caseta 22. Diagnosticul pozitiv a PNA la copii

- **Prezența factorilor de risc** (caseta 3);
- **Datele anamnestice** (casetele 7, 8, 9,10);
- **Datele clinice** (casetele 11, 12,13);
- **Datele de laborator** (tabelul 2,3,4):
 - ✓ Leucociturie semnificativă;
 - ✓ Bacteriurie/urocultura pozitivă cu agenți infecțioși în titrul diagnostic;
- **Datele examinărilor instrumentale** (tabelul 1):
 - ✓ **Ecografia renală:** Mărirea în dimensiuni a rinichilor, contur neregulat, ectazie și deformarea sistemului calice-bazinet, ecogenitate sporită a parenchimului renal, vizualizarea ureterului afectat în porțiunea juxtravezicală;
 - ✓ **Scintigrafia renală dinamică:** Funcția de filtrație și evacuare a radionucleidului diminuată.

Tabelul 5. Programul pentru imagistică recomandat copiilor mai mici de 6 luni

Teste	Răspunde bine la tratament în 48 de ore	Infecții ale tractului urinar atipice	ITU recurente
Ultrasonografia în timpul infecției acute	Nu	Da	Da
Ultrasonografia în decurs de 6 săptămâni	Da	Nu	Nu
DMSA după 4-6 luni infecției acute	Nu	Da	Da
Cistoureterografia micțională	Nu	Da	Da

Tabelul 6. Programul pentru imagistică recomandat sugariilor și copiilor de 6 luni sau mai mari, dar mai mici de 3 ani

Teste	Răspunde bine la tratament în 48 de ore	Infecții ale tractului urinar atipice	ITU recurente
Ultrasonografia în timpul infecției acute	Nu	Da	Nu
Ultrasonografia în decurs de 6 săptămâni	Nu	Nu	Da
DMSA după 4-6 luni în urma infecției acute	Nu	Da	Da
Cistoureterografia micțională	Nu	Nu	Nu

Tabelul 7. Programul pentru imagistică recomandat copiilor de 3 ani sau mai mari

Teste	Răspunde bine la tratament în 48 de ore	Infecții ale tractului urinar atipice	ITU recurente
Ultrasonografia în timpul infecției acute	Nu	Da	Nu
Ultrasonografia în decurs de 6 săptămâni	Nu	Nu	Da
DMSA după 4-6 luni în urma infecției acute	Nu	Nu	Da
Cistoureterografia micțională	Nu	Nu	Nu

C. 2.4.5. Diagnosticul diferențial

Tabelul 8. Diagnosticul diferențial al PNA

Criterii	PNA	Cistita acută
Febra > 38°C	Prezentă	Subfebrilitate sau lipsește
Semne de intoxicație	Frecvent	Lipsește
Polakiurie	Lipsește	Prezentă
Micțiuni imperative	Lipsește	Prezente obligator
Incontinență urinară imperativă, enurezis	Lipsește	Frecvent prezente
Micțiuni sensibile	Lipsește	Frecvent
Retenție de urină	Lipsește	Se atestă la copiii mici
Dureri lombare	Prezente	Lipsește
VSH	Crescut (>20-25 mm/oră)	Norma
Proteina C-reactivă	Pozitivă	Negativă
Proteinurie	Poate fi prezentă	Lipsește
Funcția de concentrare a rinichilor	Poate fi scăzută	Fără modificări
Ecografia sistemului urinar	Rinichii măriți în dimensiuni parenchimul hiperecogen, edemațiat, poate fi prezentă dilatarea sistemului pielo-caliceal și a ureterelor	Lipsa substratului urologic, urină reziduală după micțiune, pereții vezicii urinare îngroșați.
Cistografia micțională	Se poate depista RVR de diferit grad	RVR nu se determină
Urografia i/v	Dilatarea sistemului pielo-caliceal și ureterului, stenoza a segmentului pielo-ureteral și alte defecte organice și funcționale.	Substrat urologic nu se determină

Tabelul 9. Diagnosticul diferențial

Criterii	PNA	Glomerulonefrita acută (GNA) difuză
Debutul bolii	Pe fondalul infecțiilor acute bacteriene și virale	Peste 2-3 săptămâni după infecție respiratorie acută, angină
Semnele disurice	Pot fi prezente	Nu sunt caracteristice
Dureri lombare	În 25-30% de bolnavi	Prezente la majoritatea bolnavilor de vârstă școlară
Temperatura	Febrilă sau subfebrilă	Normală sau subfebrilate
Sindromul urinar	Leucociturie. Diureza normală sau crescută. Scăderea densității urinei în diferite porții	Hematurie și cilindruerie (uneori leucociturie în primele zile ale bolii). Oligurie, densitatea urinei normală sau crescută.

Urocultura	În 85% cazuri pozitivă	Negativă
Retenția azotată	Lipsește	Frecvent prezentă
Edeme	Lipsesc	Prezente
Hipertensiunea arterială	Nu este caracteristic	Frecvent prezentă
Proteina C-reactivă	Negativă	Pozitivă
Filtrația glomerulară	Norma	Redusă
Reabsorbția glomerulei	Mai frecvent normală, dar poate fi redusă	Frecvent modificări
Secreția	Deseori redusă	Deseori normală
Schimbările morfologice	Afectarea preponderent a interstițiului renal	Afectarea capilarelor glomerulari, proliferarea celulelor capsulei glomerulare

C.2.4.6. Criteriile de spitalizare

Caseta 23. Indicații pentru spitalizarea copilului cu PNA:

- ✓ vârstă < 6 luni ;
- ✓ copiii cu semne de obstrucție urinară sau maladii subiacente semnificative;
- ✓ copiii care nu pot tolera lichidele orale sau medicamente;
- ✓ vome persistente ;
- ✓ deshidratare medie-severă ;
- ✓ stare toxică sau pacienți septici ;
- ✓ febră > 38,5°C ;
- ✓ diminuarea funcției rinichiului afectat (scintigrafie renală);
- ✓ obstrucție urinară ;
- ✓ imunodeficiență ;
- ✓ complianță scăzută la tratament.

C. 2.4.7. Tratamentul pielonefritei acute la copii

Caseta 24. Tratamentul

Tratamentul (selectarea terapiei antibacteriene, cale de administrare) trebuie să se bazeze pe vârstă și prezentarea clinică, precum și factorii de risc, istoric medical.

- ✓ Ajustarea tratamentului inițial trebuie efectuată în conformitate cu rezultatele testării sensibilității antimicrobiene (AST) al uropatogenului izolat (**grad înalt; recomandare: puternică**).
- ✓ Durata terapiei antimicrobiene în PNA constituie 7-10 zile (**grad moderat; recomandare: slabă**)
- ✓ La copii <60 de zile, de luat în considerare întotdeauna inițierea unui tratament parenteral.
- ✓ La copii > 60 de zile în stare generală bună inițierea tratamentului pe cale orală sau parenterală este de asemenea eficientă (**grad înalt; recomandare: puternică**).

Caseta 25. Antibioticoterapia PNA la copii

1. Eficacitatea antibioticoterapiei este în funcție de:
 - Activitatea inflamației bacteriene;

- Menținerea diurezei și altor funcții renale;
 - Stadiul bolii către momentul tratamentului;
 - Caracterul microflorei bacteriene;
 - pH-ul urinei;
 - Caracterul antibioticoterapiei anterioare;
 - Patologia concomitentă.
2. Se vor prefera antibiotice cu acțiune bactericidă.
3. Călea de administrare a antibioticului este în funcție de:
- Forma pielonefritei;
 - Expresia procesului inflamator;
 - Diureză;
 - Starea funcțiilor renale și hepatice.
- ✓ Pacienții cu stare toxică, deshidratați, care nu primesc lichide per os (p.o.) (inclusiv medicație) trebuie să fie tratați cu antibiotice parenteral până când starea clinică se ameliorează și acceptă lichide p.o.
 - ✓ Terapia parenterală este recomandată deoarece asigură concentrații optime de antibiotice la pacienții cu risc crescut.
 - ✓ Se recomandă terapia parenterală în caz când există situații de complianță la terapia orală.
 - ✓ La pacienți tabloul clinic se ameliorează în decurs de 24-72 ore, după care se poate trece la tratamentul p.o.

Caseta 26. Recomandări de tratament antibacterian în ITU la copii

1. Se recomandă inițierea tratamentului cu antibiotice parenteral la copii <60 de zile și cu risc de boli grave sau care nu pot administra medicamente orale (bolnavi / septici, vărsături, etc).
2. Se recomandă monoterapie țintită după rezultatele uroculturii și testele de sensibilitate antimicrobiană.
3. Nu se recomandă trecerea la terapia orală în cazul unui răspuns inadecvat la terapia parenterală, vărsături sau inapetență.
4. În cazul în care nu poate fi identificat niciun preparat antimicrobian per oral, în baza testelor de susceptibilitate antimicrobiană a uroculturii, managementul copiilor trebuie discutat cu specialiști în domeniul bolilor infecțioase pediatrice.
5. La copiii cu leziune renală acută (LRA) și/sau cronică, cu malformații renale / urologice severe sau vezică neurogenă de managementul include călea parenterală.

Tabelul 10. Terapia empirică în ITU

	< 30 zile	31 - 60 zile	> 61 zile (2luni)
Febră > 38°C Pielonefrită	Amoxicillin + aminoglicozide (i/v)	Amoxicillin + ceftriaxone (i/v)	Amoxicillin-clavulanate sau cefalosporine de a III generație(p.o.)
Durata tratamentului	7-10 zile	7-10 zile	7-10 zile
Călea de administrare	(i/v) Trecerea la tratament (p.o.) este posibil în caz de dinamică pozitivă, după 3 zile de administrare (i/v); lipsa meningitei, sepsisului.	(i/v) Trecerea la tratament (p.o.) este posibilă în caz de dinamică pozitivă, după 3 zile de administrare (i/v); în sepsis după 7-10 zile de administrare (i/v).	Se inițiază (i/v) doar dacă nu se tolerează (p.o.)

Tabelul 11. Agenții antibacterieni utilizați în tratamentul infecțiilor urinare la copii

Antibioticul	Doza	Doza zilnică maximă	Comentarii
ITU superioare (p.o)			
Amoxicillinum+ Ac. Clavulanic	40 mg/kg/doză 2ori/ zi	3g	Pe baza componenței Amoxicillinei
Cefpodoximum	4 mg/kg/doză 2 ori/zi	400 mg	Vârsta >30 zile
Cefuroximum	15 mg/kg/doză 2 ori/zi	1g	
Amoxicillinum	40 mg/kg/doză 2ori/ zi	3g	
ITU superioare (parenteral)			
Amoxicillinum	25-50 mg/kg/doză 3-4ori/zi i.v	12g	
Gentamicinum	7,5 mg/kg/doză 1 dată/zi i.v, i.m		*
Amikacinum	15 mg/kg/doză 1 dată/zi i.v, i.m	1,5g	*
Tobramycinum	4-6 mg/kg/doză 1 dată/zi i.v, i.m	7,5 mg/kg	*
Ceftriaxonum	50 mg/kg/doză 1 dată/zi i.v, i.m	2g	*
Cefuroximum	33 mg/kg/doză 3 ori/zi i.v, i.m	4,5g	
Amoxicillinum+ Ac. Clavulanic	25-50 mg/kg/doză 3-4 ori/zi i.v	12g	Pe baza componenței Amoxicillinei
ITU inferioare (p.o)			
Trimethoprimum+ sulfamethoxazole	3-5mg/kg/doză 2 ori/zi	320mg	În baza trimethoprimum **
Amoxicillinum	25 mg/kg/doză 2 ori/zi	4g	
Amoxicillinum+ Ac.Clavulanic	25 mg/kg/doză 2 ori/zi	4g	Pe baza componenței Amoxicillinei
Cefuroximum	10-15 mg/kg/doză 2 ori/zi	1g	
Profilaxia			
Trimethoprimum	1,5 mg/kg/doză 2 ori/zi sau 2mg/kg/doză 1 dată/zi seara	320 mg	
Trimethoprimum+ sulfametoxazole	1 mg/kg/doză 2 ori/zi sau 2 mg/kg/doză 1 dată/zi seara	320 mg	În baza trimethoprimum
Nitrofurantoinum	1 mg/kg/doză 2 ori/zi sau 2mg/kg/doză 1 dată/zi seara	100 mg/doză	Vârsta >30 zile
Amoxicillinum	10 mg/kg/doză 2 ori/zi		Doar pentru profilaxia ITU a nou-născuților
* Pentru nou-născuți și prematuri de consultat suplimentar ghidurile antimicrobiene neonatale			
** Copiilor > 30 zile este contraindicat în hiperbilirubinemie.			

Caseta 27. Criteriile de eficacitate a terapiei antibacteriene

- Ameliorarea clinică în primele 24-48 ore de la inițierea tratamentului;
 - Urocultura negativă peste 24 ore de la inițierea tratamentului;
 - Dispariția leucocituriei la a 4 zi de la începutul terapiei antibacteriene.
- Notă:** În lipsa ameliorării clinice în primele 48 ore de tratament se recomandă:
- USG sistemului urinar pentru a exclude obstrucția și complicațiile PNA;
 - Urocultura repetată;
 - Schimbarea preparatului antibacterial.
- La pacienți cu anomalii de dezvoltare ale tractului urinar, instalarea remisiunii complete după 2 săptămâni de tratament poate lipsi;
 - Decizia de continuare a terapiei antibacteriene se efectuează după efectuarea uroculturii

- repetate și aprecierea sensibilității la antibiotice, microscopia sedimentului urinar;
 3. Este indicată consultația nefrologului, urologului

Caseta 28. Tratamentul PNA

- ✓ Vitamina A și E;
- ✓ Tratamentul disfuncției vezicii urinare (**grad înalt; recomandare: puternică**);
- ✓ Tratamentul constipației cronice la copii cu ITU recurente cu/sau fără RVU
- ✓ Tratamentul chirurgical și endoscopic se indică individualizat (**grad moderat; recomandare: slabă**)

Caseta 29. Reevaluarea după inițierea tratamentului antibacterian

- Toți copiii necesită reevaluare în zilele 3 - 5 după tratament antibacterian pentru:
 - aprecierea răspunsului clinic și laborator;
 - confirmarea diagnosticului;
 - ajustarea terapiei antibacteriene în conformitate cu AST;
- Tratamentul trebuie sistat în caz dacă diagnosticul PNA nu este confirmat (urocultura negativă).
- Testarea repetată a urinei este necesară doar în cazul lipsei răspunsului la tratament (de luat în considerare complicațiile sau alte diagnostice diferențiale). (**grad: înalt; recomandare: puternică**)

Caseta 30. Profilaxia

Nu este recomandată profilaxia cu antibiotice (grad înalt; recomandare: puternică)

Indicații pentru profilaxia antibacteriană:

- copiii cu CAKUT sau disfuncție a vezicii urinare subiacente;
- copiii cu RVU de grad înalt (gradele IV și V după OMS);
- în caz de indicație pentru uretrocistografia micțională, profilaxia cu antibiotice poate fi inițiată și continuată până la momentul examinării;
- sugari < 3 luni cu ITU, copiii / sugarii cu ITU atipice (în special <6 luni) sau ITU recurente, profilaxia va fi discutată individual.

Asociația Americană de Urologie recomandă profilaxie cu antibiotice continuă la copiii cu vârsta < 1 an și abordare selectivă la copiii mai mari, în funcție de vârsta pacientului, severitatea RVU, recurența ITU, prezența disfuncției vezicii urinare și alte anomalii corticale renale.

C.2.4.8. Supravegherea pacienților

Caseta 31. Supravegherea pacienților cu PNA

- Sugarii și copiii cu ITU recurente sau cu rezultate anormale ale ecografiei renale trebuie evaluați de către un specialist pediatru.
- Evaluarea sugarii 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 necesită monitorizarea de către nefrologul pediatru, cu scopul încetării progresării bolii cronice renale (BRC).
- Sugarii și copiii asimptomatici în urma unui episod de UTI nu necesită reevaluarea urinei pentru infecția urinară.
- Bacteriuria asimptomatică nu necesită supraveghere medicală.

C.2.5. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate)

Caseta 33. Complicațiile PNA la copii
<ul style="list-style-type: none"> • Nefrita apostematoasă; • Necroza papilară; • Carbuncul renal; • Pionefroza; • Șoc toxico-septic (urosepsis); • Hipertensiune arterială; • Nefrolitiază; • Ratatinarea secundară a rinichiului; • Leziunea renală acută – de regulă datorită stării toxico-septice, mai rar secundară leziunilor renale; • BCR

D.RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1.Instituțiile de asistență medicală primară	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie • asistenta medicală de familie
	Aparate, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • USG (AMT) • laborator clinic pentru aprecierea hemoleucogramei și urinei sumare.
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • Preparate antibacteriene: Antibiotice: (Cefalosporine generația I-IV: Cefazolinum, Cefalexinum, Cefuroximum, Cefotaximum, Cefepimum etc.). • Peniciline semisintetice + acid clavulonic • Preparate antipiretice (Paracetamolum)
D.2.Instituțiile/ secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • pediatru • nefrolog sau urolog-pediatru • asistente medicale • medic de laborator • R-laborant
	Aparate, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • USG • cabinet radiologic • cistoscop • instrumente pentru examen radiologic • laborator clinic și bacteriologic standard
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • Preparate antibacteriene: Antibiotice: (Cefalosporine generația I-IV: Cefazolină, Cefalexină, Cefuroxim, Cefotaxim, Cefepim etc.). • Peniciline semisintetice + acid clavulonic • Preparate antipiretice: Paracetamol • Derivații 8-oxichinolonei: Nitroxolin • Derivații nitrofuranelor: Furazidin, Nitrofurantoină

<p>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de urologie ale spitalelor municipale și republicane</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • urolog-pediatru • pediatru • neurolog • medic imagist • asistente medicale • medic de laborator • R-laborant
	<p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • aparat de USG • cabinet radiologic • tomograf computerizat • cabinet radioizotopic (pentru scintigrafie renală și cistografie radioizotopică) • cabinet endoscopic • cistoscop • instrumente pentru examen radiologic • laborator clinic și bacteriologic standard
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preparate antibacteriene: Antibiotice: (Cefalosporine generația I-IV: Cefazolinum, Cefalexinum, Cefuroximum, Cefotaximum, Cefepimum etc.). • Peniciline semisintetice + acid clavulonic • Preparate antipiretice: Paracetamol • Trimethoprimum/sulfametazolum • Derivații 8-oxichinolonei: Nitroxolinum • Derivații nitrofuranelor: Furazidinum, Nitrofurantoinum

E.INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A îmbunătăți diagnosticarea pacienților cu PNA	1.1. Ponderea copiilor care au împlinit vârsta de 1 an și au fost supuși examenului ultrasonografic al sistemului urinar la vârsta de 1 lună și 1 an, pe parcursul unui an (în %)	1.1. Numărul copiilor care au împlinit vârsta de 1 an și au fost supuși examenului ultrasonografic al sistemului urinar la vârsta de 1 lună și 1 an pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de copii care au împlinit vârsta de 1 an și se află la evidența medicului de familie pe parcursul ultimului an
		1.2. Ponderea copiilor suspecti la anomalii ale sistemului urinar care au fost supuși examenului ultrasonografic al sistemului urinar în primele zile după naștere pe parcursul unui an (în %)	1.2. Numărul copiilor suspecti la anomalia sistemului urinar care au fost supuși examenului ultrasonografic al sistemului urinar în primele zile după naștere pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de copii suspecti la anomalii ale sistemului urinar de vârsta până la 1 an care se află la evidența medicului de familie pe parcursul ultimului an
		1.3. Ponderea pacienților diagnosticați cu PNA pe parcursul unui an (în %)	1.3. Numărul pacienților diagnosticați cu PNA pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de copii suspecti la anomalii ale sistemului urinar de vârsta pînă la 1 an care se află la evidența medicului de familie pe parcursul ultimului an
2.	A îmbunătăți tratamentul pacienților cu PNA	2.1. Ponderea pacienților cu PNA supuși tratamentului conservativ conform recomandării PCN „PNA la copil” pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu PNA supuși tratamentului chirurgical conform recomandării PCN „PNA la copil” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu PNA care se află la evidența medicului de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an
		2.2. Ponderea pacienților cu PNA supuși tratamentului (în %)	Numărul pacienților cu PNA parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu PNA supuși tratamentului pe parcursul ultimului an
3.	A reduce rata complicațiilor prin BCR la pacienții cu PNA	3.1. Ponderea pacienților cu PNA care au dezvoltat BCR pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu PNA care au dezvoltat BCR pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu PNA care se află la evidența medicului de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an
		3.2. Ponderea pacienților cu PNA supuși corecției chirurgicale, la care a survenit recidivul refluxului pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu PNA supuși , la care a survenit recidivul refluxului pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu PNA supuși corecției chirurgicale pe parcursul ultimului an
		3.3. Ponderea pacienților cu PNA care sunt supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor PCN „PNA la copil” pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu RVU care sunt supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor PCN „PNA la copil” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu PNA care se află la evidența medicului de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an

ANEXE

Anexa 1 Fișa standardizată de audit medical

Domeniul Prompt	Definiții și note
Denumirea IMSP evaluată prin audit	
Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, parafa
Perioada de audit	DD-LL-AAAA
Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
CONSULTAREA	
Data debutului simptomelor	Data (DD: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Data stabilirii diagnosticului	Data (DD: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Adresarea primara a pacientului	
- Asistenta medicala primara	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
- Asistenta medicala spitaliceasca	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
SCREENING	
Interviul clinic	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Parametrii paraclinici	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
CRITERII DE SPITALIZARE	
Gravitatea starii generale	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Parametrii paraclinici	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Vârsta copilului	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
DIAGNOSTICUL	
Aprecierea manifestarilor clinice si a dereglarilor comcomitente	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Aprecierea parametrilor esentiali	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Evaluarea parametrilor specifici	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Efectuarea diagnosticului diferentiat	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Comorbiditati	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
TRATAMENTUL	
Alimentatia și particularitățile alimentației în dependență de vârsta și perioada maladei	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Terapia medicamentoasa	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Tratamentul adjuvant și a comorbiditațiilor	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Precizarea programului terapeutic	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Stabilirea parametrilor de eficiența a tratamentului	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
MONITORIZARE ȘI MEDICAȚIE	
Data externării	Include și data transferului la alt spital. (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
	Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Prescrierea tratamentului la externare	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Calitatea și durata tratamentului de susținere	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Supravegherea pacientului la medicul de familie	0= da; 1= nu;
Supravegherea pacientului la medicul specialist	0= da; 1= nu;

Anexa 2. Informație pentru pacient cu PNA (Ghid pentru pacienți, părinți)

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul copiilor cu PNA în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. În ghid se explică indicațiile adresate pacienților cu PNA, dar și familiilor acestora, părinților și tuturilor celor care doresc să cunoască cât mai mult despre această maladie. Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire și tratament al PNA. Nu sunt descrise în detalii maladia, analizele și tratamentul necesar. Despre acestea veți afla de la medicul de familie.

Care este incidența PNA la copil?

- Mai frecvent suferă sexul feminin.
- Este cunoscut faptul că 25-30 % din copii cu infecție urinară cronică au la bază refluxul vezico-ureteral.

Care sunt cauzele refluxului vezico-ureteral?

- De caracter anatomic – displazie sau dezvoltare insuficientă a porțiunii inferioare a ureterului în locul pătrunderii lui în vezica urinară.
- Atonie a vezicii urinare.

Simptomele clinice includ: dureri în abdomen, regiunea lombară, febră pînă la 38-39°C, grețuri, vomă, disurie (micțiuni frecvente în cantitate redusă, incontinență urinară, enurezis), paliditate, edeme palpebrale.

Investigațiile efectuate vor determina prezența leucocitelor și a bacteriilor în analiza generală a urinei. Metoda de investigație specifică pe lîngă examenul ecografic al rinichilor (dilatate a sistemului pielocalicial al rinichiului, și ureterului) este ureterocistografia micțională, care ne permite de a exclude RVU.

La ce duce refluxul vezico-ureteral? RVU conduce la inflamația rinichiului, atrofia parenchimului renal din cauza infecției renale și a presiunii sporite în rinichi cu dezvoltarea ulterioară a sclerozei renale, leziunii renale și hipertensiunii arteriale.

Tratamentul PNA se indică de medicul nefrolog și include tratamentul antibacterian (în dependență de sensibilitatea agentului microbial la antibiotice), antioxidante etc.

Supravegherea copiilor cu PNA include: evaluarea tensiunii arteriale, diurezei, aprecierea funcției renale, sumarul urinei, ecografia renală în special în ITU recurente asociate cu malformații reno-urinare, factori de risc, istoric familial.

Respectați regimul tratamentului prescris, recomandările medicului și prezentați-vă la control la timp. Toate aceste măsuri sunt direcționate către însănătoșirea copilului D-voastră și previn dezvoltarea complicațiilor grave.

BIBLIOGRAFIE

1. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management; Roberts KB. Urinary tract infection: Clinical practice guideline for diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011;128(3):595-610.
2. A't Hoen LA, Bogaert G, Radmayr C, Dogan HS, Nijman RJM, Quaedackers J, Rawashdeh YF, Silay MS, Tekgul S, Bhatt NR, Stein R. Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children. *J Pediatr Urol.* 2021 Apr;17(2):200-207.
3. Chua ME, Kim JK, Mendoza JS, et al. The evaluation of vesicoureteral reflux among children using contrast-enhanced ultrasound: a literature review. *Journal of Pediatric Urology* 2018;1–6.
4. Coulthard MG. Defining urinary tract infection by bacterial colony counts: a case for 100,000 colonies/ml as the best threshold.2019; 1–11
5. Coulthard MG.Using urine nitrite sticks to test for urinary tract infection in children aged < 2 years: a meta-analysis. *Pediatr Nephrol* 2019;34:1283–1288.
6. Desai S, Aronson PL, Shabanova V, Neuman MI, Balamuth F, Pruitt CM, DePorre AG, Nigrovic LE, Rooholamini SN, Wang ME, Marble RD, Williams DJ, Sartori L, Leazer RC, Mitchell C, Shah SS. Parenteral antibiotic therapy duration in young infants with bacteremic urinary tract infections. *Pediatrics.* 2019; 144:1–10.
7. Kahbazi M, Sharafkhan M, Yousefichaijan P, Taherahmadi H,Rafiei M, Kaviani P, et al. Vitamin A supplementation is effective for improving the clinical symptoms of urinary tract infections and reducing renal scarring in girls with acute pyelonephritis: a randomized, double-blind placebo-controlled,clinical trial study. *Compl Ther Med* 2019;42:429e37
8. Kaufman J, Temple-Smith M, Sanci L. Urinary tract infections in children: an overview of diagnosis and management. *BMJ Paediatr Open.* 2019;3(1):e000487.
9. Leva NV, Copp HL.An end in sight: shorter duration of parenteral antibiotics in neonates. *Pediatrics.* 2019; 144:e20191611–e20191614.
10. Lisette A 't Hoen , Guy Bogaert , Christian Radmayr , et al. Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children. *Pediatr Urol.* 2021 Apr;17(2):200-207.
11. Mazzi S, Rohner K, Hayes W, Weitz M.Timing of voiding cystourethrography after febrile urinary tract infection in children: a systematic review. *Archives of Disease in Childhood archdischild.*2019–316958–6.
12. Michael Buettche et al. Swiss consensus recommendations on urinary tract infections in children. *Eur J Pediatr.* 2021 Mar;180(3):663-674.
13. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria [Recommendations on the diagnosis and treatment of urinary tract infection]. *An Pediatr (Engl Ed).* 2019 Jun;90(6):400.e1-400.e9.
14. Selekman RE, Shapiro DJ, Boscardin J, Williams G, Craig JC, Brandström P, Pennesi M, Roussey-Kesler G, Hari P, Copp HL.Uropathogen resistance and antibiotic prophylaxis: a meta-analysis. *Pediatrics.*2018; 142:e20180119.
15. Simões E Silva AC, Oliveira EA, Mak RH. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *Jornal de Pediatria.* 2020 Mar - Apr;96 Suppl 1:65-79.
16. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, et al. Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines. *Eur Urol* 2015; 67:546.
17. Tullus K. Defining urinary tract infection by bacterial colony counts: a case for less than 100,000 colonies/mL as the threshold. *Pediatr Nephrol.*2019; 34:1651–1653.
18. Zhang GQ, Chen JL, Zhao Y. The effect of vitamin A on renal damage following acute pyelonephritis in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pediatr Nephrol* 2016;31(3):373e9.
19. Tej K. Mattoo, Nader Shaikh, Caleb P. Nelson. Contemporary Management of Urinary Tract Infection in Children. *PEDIATRICS* Volume 147, number 2, February 2021: e2020012138
20. Peters C, Skoog SJ, Arant BS, et al. Management and screening of primary vesicoureteral reflux in children (2010, amended 2017). 2017. Available at: <https://www.auanet.org/guidelines/vesicoureteral-reflux-guideline>. Accessed August, 25 2020