

UROLOGIA

Profilaktyka antybiotykowa w nawracającym wstecznym odpływie pęcherzowo-moczowodowym

Źródło: Roussey-Kesler G, Gadjos V, Idres N, et al. *Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study.* *J Urol.* 2008;179 (2):674-679; doi: 10.1016/j.juro.2007.09.090.

PICO*

Pytanie: Czy codzienne profilaktyczne stosowanie kotrimoksazolu zmniejsza częstość występowania zakażeń dróg moczowych u dzieci w wieku od miesiąca do 3 lat z odpływem pęcherzowo-moczowodowym I-III stopnia?

Rodzaj pytania: Leczenie

Projekt badania: Prospektywne badanie randomizowane

*P – pacjent lub problem, I – interwencja, C – różnicowanie, O – wynik

Postępowanie z dziećmi z odpływem pęcherzowo-moczowodowym (vesicoureteral reflux, VUR) małego stopnia budzi kontrowersje. W celu określenia, czy codzienne profilaktyczne podanie antybiotyku zmniejsza częstość występowania zakażeń dróg moczowych (urinary tract infection, UTI) u małych dzieci z VUR niewielkiego stopnia, pediatrizy z 17 ośrodków we Francji badali 225 dzieci w wieku od miesiąca do 3 lat, u których po ostrym zakażeniu dróg moczowych przebiegającym z gorączką rozpoznano VUR I-III stopnia.

Sto troje dzieci przydzielono losowo do grupy otrzymującej codzienne profilaktyczne kotrimoksazol (10 mg/kg sulfametoksazolu i 2 mg/kg trimetoprimu), a 122 do grupy nieleczonej. Kryteriami wykluczającymi były: wcześniejsze zakażenie dróg moczowych drobnoustrojem opornym na kotrimoksazol, nieprawidłowy wynik badania ultrasonograficznego jamy brzusznej, uropatia przeszkodowa oraz uczulenie na sulfonamidy.

U wszystkich dzieci co miesiąc wykonywano badanie moczu, a dodatkowo u dzieci wykazujących jakiegokolwiek objawy UTI. U dzieci, które nie potrafiły jeszcze korzystać z toalety, mocz pobierano do jałowych worków, u pozostałych zaś próbkę moczu uzyskiwano ze środkowego strumienia. Posiewy moczu wy-

konywano u dzieci z leukocytozą lub dodatnim wynikiem testu azotynowego. Punktami końcowymi badania były: stan po 1,5 roku od rozpoczęcia w nim udziału lub wystąpienie UTI ($>10^5$ bakterii/ml, zakażenie pojedynczym drobnoustrojem).

Wśród 225 dzieci włączonych do badania było 69 chłopców, a 199 je ukończyło. Grupy nie różniły się istotnie statystycznie pod względem wieku, rozkładu płci czy stopnia VUR. W chwili włączenia do badania chłopcy byli młodsi niż dziewczynki (7 vs 13 miesięcy) i częściej występował u nich odpływ obustronny (56 vs 40%). Chłopcy na ogół nie byli obrzezani. Tylko u 50 dzieci (22%) rozwinęło się wtórne UTI, a większość z nich (78%) wystąpiła u dziewczynek. Nie stwierdzono różnic między grupami w częstości występowania nawrotów UTI (17% w grupie profilaktyki i 26% w grupie kontrolnej), UTI przebiegających z gorączką (19 vs 16%) ani w prawdopodobieństwie przeżycia bez zakażenia.

Wśród chorych z grupy profilaktyki u 27% wystąpiło UTI wywołane przez drobnoustroj wrażliwy na kotrimoksazol, w porównaniu z 61% dzieci z grupy kontrolnej. Między grupami nie obserwowano istotnych różnic dotyczących nawrotów UTI w przebiegu VUR I, II lub III stopnia. Działania profilaktyczne znacząco zmniejszyły częstość występowania UTI jedynie u chłopców z VUR III stopnia. U żadnego z dzieci z VUR I stopnia nie rozwinęło się wtórne UTI przebiegające z gorączką. Zdaniem autorów codzienne profilaktyczne podawanie antybiotyku w małej dawce może przynieść korzyść chłopcom z VUR III stopnia, ale poza tym nie zmniejsza ryzyka wystąpienia UTI u małych dzieci z VUR I-III stopnia.

Komentarz: Lane S. Palmer, MD, FAAP

Urology, Schneider Children's Hospital, North Shore-Long Island Jewish Health System, Long Island, NY

Dr Palmer deklaruje brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy komentarz. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Dane pochodzące z lat 60. XX wieku przemawiają za związkiem między zakażeniem a powstawaniem blizn w mięszu nerek, a następnie nadciśnieniem tętniczym, zaś w ciężkich przypadkach – uszkodzeniem nerek, a nawet ich niewydolnością.¹ Celem rozpoznawania VUR było dawniej zapobieganie pierwszemu UTI u dzieci wyłonionych podczas badania VCUG, wykonywanego z powodu wodonercza wykrytego w okresie prenatalnym lub występowania odpływu wstecznego u rodzeństwa, a także zapobieganie kolejnemu UTI u dzieci, które przeżyły już pierwsze zakażenie. Po ustaleniu rozpoznania VUR zalecano profilaktyczne stosowanie antybiotyków, mające na celu zapobieganie zakażeniom do czasu samoistnego ustąpienia odpływu lub jego operacyjnego wyleczenia.

W ostatniej jednak dekadzie wielu autorów miało wątpliwości, czy wszystkie dzieci z VUR wymagają agresywnego leczenia. Garin opisał podobny roczny wskaźnik zakażeń wśród dzieci z VUR przyjmujących profilaktycznie antybiotyk jak u nieleczonych.²

Częstość występowania choroby nerek spowodowanej VUR w ciągu ostatnich trzech dekad utrzymywała się w Australii na stałym poziomie, co wskazuje, że rozpoznanie i leczenie odpływu wstecznego nie wpływa na częstość występowania nefropatii refluksowej o znaczeniu klinicznym.³ Podczas ostatniej metaanalizy wyłoniono osiem randomizowanych badań kontrolowanych poświęconych odpływowi wstecznemu, z których tylko w jednym porównywano profilaktykę z placebo.⁴ Jego autorzy nie stwierdzili ryzyka powstawania blizn w nerkach chorych nieotrzymujących profilaktyki.⁵ Dane pochodzące z omawianego badania wydają się potwierdzać wyniki innych badań świadczące o tym, że profilaktyczne podawanie antybiotyków nie przynosi długotrwałych korzyści.

Pediatrizy powinni być świadomi, że w Ameryce Północnej zostanie wkrótce podjęte badanie RIVUR (Randomized Intervention for children with Vesico Ureteral Reflux). To wieloośrodkowe randomizowane badanie z podwójnie ślepa próbą, kontrolowane pla-

cebo zaprojektowano w celu oceny skuteczności profilaktyki przeciwbakteryjnej (TMP/SMZ) u dzieci, u których po wystąpieniu pierwszego UTI rozpoznano odpływ wsteczny.⁶ Podobnie jak w omawianym badaniu, pierwotnym punktem końcowym jest UTI przebiegające z gorączką lub innymi objawami. W badaniu weźmie udział łącznie 600 dzieci, chłopców i dziewczynek, w wieku od 2 miesięcy do 6 lat, z odpływem wstecznym I-IV stopnia, których obserwacja potrwa dwa lata.

Dotychczasowe dane są niewystarczające, aby zmienić aktualny sposób postępowania. Na szczęście takie badania, jak RIVUR i inne dobrze zaprojektowane i przeprowadzone doświadczenia pozwolą lepiej okre-

ślić zasadność profilaktycznego stosowania antybiotyków u dzieci z VUR.

Komentarz redakcji wydania amerykańskiego

W omówionym badaniu opisano zaskakujący wskaźnik (27%) leczonych dzieci, u których wystąpiło UTI wywołane drobnoustrojem wrażliwym na kotrimoksazol. Sugeruje to niedokładne przestrzeganie schematu postępowania profilaktycznego i możliwość zmniejszenia jego skuteczności. Oczekiwane są wyniki badania RIVUR.

Artykuł ukazał się oryginalnie w AAP Grand Rounds, Vol. 19, No 5, May 2008, p. 49: Antibiotic Prophylaxis

for Vesicoureteral Reflux Revisited, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręcą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Piśmiennictwo

1. Wallace DM, et al. *Br J Urol.* 1987;50:479-784.
2. Garin EH, et al. *Pediatrics.* 2006;117:626-632.
3. Craig JC, et al. *Pediatrics.* 2000;105:1236-1241.
4. Wheeler D, et al. *Arch Dis Child.* 2003;88:688-694.
5. Reddy PP, et al. *Pediatrics.* 1997;100 (Suppl):555-556.
6. <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00405704>