

## Urotraktiinfektsioon lapseas

Heli Grünberg, Inga Vainumäe, Aili Traat – TÜ Kliinikumi lastekliinik

Kõige sagedasemad infektsioonid lapseas on äge respiratoorne viirusinfektsioon ja urotraktiinfektsioon (UTI) (1). Spetsiifiliste ilmingute puudumise tõttu on kuseteedeinfektsioon just esimesel eluaastal aladiagnoositud või hilinenult diagnoositud (2). Püelonefriidi diagnoosi ja ravi hilinemine lastel on aga üks neerukoe armistumise riskiteguritest (3). Neerukoe koldeline armistumine võib hiljem, täiskasvanueas, olla arteriaalse hüpertensiooni, rasedusaegse eklampsia või kroonilise neerupuudulikkuse kujunemise põhjuseks (4).

### Epidemioloogia

UTI esineb 5% tütarlastest ja 1–2% poeglastest (5). Esimestel elukuudel haigestuvad sagedamini poeglapsed, imikuea möödudes on nii esmast kui ka retsidiiveeruvat UTId sagedamini tütarlastel (6, 7). Imikueale on iseloomulik ülemiste kuseteede infektsioon ehk püelonefriit, vanematel lastel esineb sagedamini tsüstiiti. Pärast 7. eluaastat haigestumus urotraktiinfektsiooni väheneb (8).

### Etiopatogenees

Kõigis vanuserühmades on 80%-l juhtudest UTI tekitajaks *Escherichia coli*, järgnevad *Klebsiella* ja teised enterobakterid. Vastsündinutel võivad tekitajaks sageli olla ka enterokokid, üle aastastel poeglastel *Proteus* ja teismelistel tütarlastel *Staphylococcus saprophyticus* (8). Sünni järel koloniseerub periuretraalpiirkond aeroobsete ja anaeroobsete bakteritega, mis moodustavad nn normaalse floora. Normaalse periuretraalse mikrofloora häirimine loob eeldused piirkonna koloniseerumiseks uropatogeensete bakteritega. Viimastel (näiteks *E. coli*) on spetsiifilised adhesiinid, sh P-fimbriid, mis võimaldavad mikroobil kinnituda uroepiteelile ning liikuda edasi alumistest kuseteedest neeruvaagnasse ja neeru-

koesse. Püelonefriiti põhjustavatest *E. coli* tüvedest omavad 76–94% ja tsüstiiti põhjustavatest tüvedest 19–23% P-fimbriid (9).

### Soodustavad tegurid

**Vanus.** UTI riskirühmaks on imikud ja väikelapsed. Sellel vanuserühmal puuduvad tüüpilised kuseteede põletikule iseloomulikud nähud, mistõttu diagnoos ja adekvaatne ravi võivad hilineda. Samal ajal on just selles vanuserühmas neerukoe armistumine mõnevõrra ulatuslikum kui hilisemas vanuses (10).

**Periuretraalne mikrofloora.** Suurem risk haigestuda püelonefriiti on lastel, kelle sooles on uropatogeenseid mikroobe.

**Fimoos.** Esimesel eluaastal haigestunute seas on poisse enam kui tüdrukuid, sest poistel on sagedamini kaasasündinud neeruanomaaliaid, millele kergesti lisandub bakteriaalne infektsioon. Põletiku teket soodustab ka füsioloogiline fimoos, mis loob soodsad tingimused bakterite paljunemiseks ja põletiku ülenevaks levikuks alumistest kuseteedest neerukoosse. Seevastu nn ümberlõigatud poistel on UTI 10 korda harvem (11). Füsioloogiline fimoos peaks taanduma 3. eluaastal.

**Urodünaamika häire.** UTI teket soodustab mis tahes põhjusel tekkinud urodünaamika häire. Urodünaamika häire kaasneb mitmete neeruanomaaliatega, sealhulgas ka obstruktiivse uropaatiaga, vesikoureteraalse refluksi (VUR) ja põie funktsiooni häirega (12). Erinevate uurimuste andmetel on VURi leitud 25–40%-l esmase püelonefriidiga lastest ja sagedamini tütarlastel (13, 14). Refluksi esinemissagedus väheneb pärast 5. eluaastat seoses ureeteri intravesikaalse segmendi pikenemisega. Ühelt poolt soodustab VUR infektsiooni ülenevat levikut, teiselt poolt soodustab aga iga järgnev põletik refluksi püsimist. Kõrge refluks, klassifikat-

siooni järgi 3.–5. aste, kus uriini tagasivool ulatub põiest neeruvaagnasse ning edasi neerukoesse ja millega kaasneb intrarenaalne refluks, on üheks neerukoe armistumise riskiteguriks. Andmed VURI, infektsiooni ja armistumise seoste kohta on paraku vastukäivad. Seisukohad, et armi tekkes on pigem oluline VUR ja vähem oluline põletikuline reaktsioon neerukoos, jagunevad enam-vähem pooleks (15–19).

**Kõhukinnisus** on nii retsidiveeruva UTI kui ka enureesi üheks riskiteguriks (20). Kõhukinnisus ja laienenud rektum põhjustavad põiefunktsiooni häiret. Kõhukinnisuse taandumisega normaliseerub ka põiefunktsioon (21).

### Kliinilised ilmingud

UTI kulgeb imiku- ja väikelapseas üldjuhul põelonefriidina. Esmane ilming on kõrge palavik, mis võib olla ka ainusüptom. Palavikuga imikutel on 4,1–7,5%-l palaviku põhjuseks põelonefriit (22). Palavikuga võivad kaasneda kahvatus, oksendamine ja kõhulahtisus, kaalulangus, isutus ja loidus või rahutus. Urineerimine võib olla tavapärasest sagedasem või harvem ning enamasti on uriinil tavalisest tugevam ja teravam lõhn. Imikueas varjatult kulgevale ilma palavikuta uroinfektsioonile on iseloomulik lapse vähene kaaluviie ja/või kasvukiiruse vähenemine ning aneemia. Sageli on lapsel sellise kulu korral neeru või kuseteede väärarend (23). Üle kolmeaastastel lastel võivad esineda juba spetsiifilisemad ilmingud, nagu kõhu- ja/või seljavalu ning düsuurilised vaevused. TÜ lastekliinikus aastatel 1997–1999 tehtud prospektiivses uuringus oli 50 esmase ägeda põelonefriidiga last. 94%-l uuritustest esines palavik, imikutest koguni 100%-l. Kõhulahtisus ja/või oksendamine olid 73%-l imikutest ja rahutus 91%-l (24).

Kõigil palavikuga lastel, kellel ei ole respiraatorse infektsiooni tunnuseid, tuleks teha uriinianaalüüs, et välistada või kinnitada äge põelonefriit.

### Diagnoosimine

UTI on kliiniliselt otstarbekas jaotada põelonefriidiks ja tsüstiidiks, kuna käsitlus, uuringud ja ravi

on mõnevõrra erinevad. Põelonefriidi diagnoosi kriteeriumid on järgmised: 1) palavik  $\geq 38,5$  °C (rektaalselt vastavalt  $\geq 39$  °C); 2) veres põletiku aktiivsuse näitajad – C-reaktiivne valk  $>20$  mg/l; 3) uriinis leukotsütuuria  $>15$  leukotsüüdi/ $\text{mm}^3$  tsentrifuugimata uriinis või  $>5$  leukotsüüdi/vaateväljas tsentrifuugitud uriinis uriinisademe mikroskoopiaal; 4) bakteriuria  $\geq 10^5$  mikroobi/ml keskjoa uriinis ja kogumiskotiga kogutud uriinis;  $10^3$ – $10^4$  mikroobi/ml kateetriga võetud uriinis ning  $<10^3$  mikroobi/ml põiepunktsioonil saadud uriinis.

Uriini kogumisel tuleks eelistada nn keskjoa-uriiini. Imikutel kasutatakse uriini kogumiskotti või võetakse kateeteruriiini. Põie punktsiooni, mis on Põhjamaades levinud meetod uriiniproovi saamiseks vastsündinutel ja imikutel, kasutatakse Eestis siiski harva. Uriin peaks jõudma laborisse  $\frac{1}{2}$  tunni jooksul. Kui see pole võimalik, võib uriini säilitada +4 kraadi juures kuni 4 tundi. Kogumiskoti kasutamisel on kontaminatsiooni oht üsna suur ja seetõttu tuleks kindlasti teha järjest 2 uriinianaalüüsi, üks neist peab tingimata olema hommikune uriin. Viimane on informatiivsem, kuna uriin on põies pikemat aega. Seega, leukotsütuuria puudumine esimeses uriinianaalüüsis ei välista uroinfektsiooni.

Uriinikülvi peaks kindlasti olema võetud enne antibakteriaalse ravi alustamist, sest ravi foonil on bakterite hulk uriinis väiksem või kasv puudub. Bakteriuria selgitamine toimub kas kiirdiagnostikumi (nt Uricult) kasutades või läheb steriilsesse anumasse võetud uriin edasi külvideks mikrobioloogialaborisse. Diagnostikumi söötmel saab 16 tunni pärast hinnata bakterite hulka ja võimaliku tekitaja liiki. Tekitaja täpsustamiseks ning antibiogrammi tegemiseks saadetakse sama sööde edasi mikrobioloogialaborisse.

### Uriinikülvi tulemuste tõlgendamine.

Mitme erineva bakteriliigi üheaegne väljakülv söötmel viitab segafloorale, mille põhjuseks on enamasti saastumine külvi võtmisel.

Nitrittest, mis viitab mikroobide esinemisele uriinis, võib imikutel ja väikelastel ka olulise bakteriuria korral olla negatiivne, sest laps urineerib sageli, uriin on põies lühikest aega ja bak-

terid ei taanda nitraate nitrititeks. Lastel, kes on vedelikuvaeguses, võib vaatamata bakteriuriale, olla nitrittest negatiivne. UTI kahtluse korral tuleb teha uriinikülv ka siis, kui on leukotsütuuria, kuid nitrittest on negatiivne.

**Veri.** C-reaktiivse valgusisalduse suuremine saavutab maksimumi 2.–3. haiguspäevaks, mistõttu esimesel palavikupäeval võetud vereanalüüsis ei pruugi põletikulisi muutusi olla. Lisaks on veres leukotsütoos ja vasakule nihe. Settereaktiooni olulist kiirenemist ägeda põelonefriidi korral esimestel haiguspäevadel ei ole.

**Tsüstiit.** Tsüstiidi puhul tavaliselt palavikku ei ole. Veres puuduvad põletiku aktiivsuse näitajad, kuid on leukotsütuuria ja bakteriuria.

**Asümptoomne bakteriuria (ABU)** ehk skriiningbakteriuria leitakse tavaliselt sõeltestimisel. Asümptoomse bakteriuria korral on sama tekitaja  $\geq 10^5$  mikroobi/ml-s kahes järjestikus uriinikülvis, kusjuures UTI kliinilised nähud puuduvad. Tervetel 4–16aastastel tüdrukutel on asümptoomne bakteriuria leitud 0,7–2%-l (25). Poeglastel on asümptoomset bakteriuriat pärast vastsündinuperioodi väga harva. Tavaliselt sellist bakteriuriat ei ravita, sest kusetrakt on koloniseeritud lapse jaoks mittepatoogeense tüvega. Mitmed uurimused on näidanud, et isoleeritud bakteriuria ravimisel antimikroobsete ravimitega kaob küll bakter kuseteedest, kuid häirub normaalne mikrofloora ja hiljem tekib lapsel juba tõeline kuseteedeinfektsioon põhjustatuna uuest uropatoogeenset tüvest.

### **Püelonefriidi kulg**

UTI-le on iseloomulik retsidiiveeruv kulg. Kõige rohkem on retsidiive 3–6 kuu jooksul pärast esmahaigestumist ja  $\frac{3}{4}$  neist on reinfektsioonid (26, 27).

Kui uus haigestumine tekib vähem kui kahe nädala möödumisel ravi lõpetamisest, on tegemist relapsiga. Haigustekitajaks on sama mikroobitüvi, mis on jäänud kuseteedesse või neerukoosse püsima. Sel juhul on võimalik, et ravi pole olnud piisavalt mõjus, näiteks jäi ravikuur liiga

lühikeseks või on kuseteedes äravoolutakistus. Kui pärast esmase ravi lõpetamist haigestutakse uuesti enam kui kahe nädala pärast, on tegemist reinfektsiooniga, uue nakatumisega, kusjuures tekitajaks võib olla sama tüvi, esmaselt isoleeritud tüvest erinev või ka täiesti uus mikroobiliik. Tütarlastel on retsidiive esmase UTI järel 30–40%-l, poeglastel 15–20%-l ja seda enamasti imikueas. Põhjused, miks haigus võtab retsidiiveeruva kulu, pole täpselt teada. Kindlasti soodustavad uut nakatumist obstruktsioon kuseteedes, VUR, neeruanoomaaliad ning põietalitluse häired. Korduva UTIga lastel ja täiskasvanutel on leitud nii väiksemat sekretoorse IgA sisaldust uriinis kui ka neutrofiilide bakteritsiidse funktsiooni halvenemist (28).

### **Uuringud**

**Ultraheliuuring.** Esimeseks uuringuks on tavaliselt neerude ja kusepõie ultraheliuuring. Esimestel haiguspäevadel annab see kaudseid tõendeid põletiku või võimalike väärarendite kohta neerus ja kuseteedes, võimaldab hinnata uriini äravoolu takistuse olemasolu, s.t paisu neeruvaagnates, neeru mõõtmeid, põieseina muutusi, põie tühjenemiskõõrte funktsiooni. Järgnevad uuringud (tsüstograafia, intravenoosne urograafia, stsintigraafia, tsüstoskoopia, urofluomeetria) on täiendavad ja täpsustavad, tehakse individuaalsel näidustusel ja on erialaspetsialisti korraldada.

**Tsüstograafia.** Uuringu eesmärgiks on VURi kinnitamine või välistamine. Poeglastel tehakse tsüstograafia juba esimese ägeda põelonefriidi järel. Tütarlastel võib tavapärase haiguse kulu ja ravile hea alluvuse korral, ning kui ultraheliuuringul ei ilmne kogumissüsteemi laienemist, teha uuringu siis, kui tekib retsidiiv. Kuni 5aastastel on VURi esinemise tõenäosus suurem, mistõttu retsidiiveeruva kulu korral on uuring kindlasti näidustatud. Vanemaelistel lastel otsustatakse tsüstograafia vajadus igal konkreetsel juhul eraldi. Tsüstograafia tehakse 2–6 nädalat pärast põelonefriidi ravi algust. 2–3 nädalat on piisav aeg põletikuliste muutuste taandumiseks põies ja kusejuhades ning pole ohtu saada nn valeposi-

tiivset VURi. Tsüstograafia tehakse ambulatoorselt lastekliinikus.

VURiga lapsed peaksid olema lastenefroloogi jälgimisel ja kordustsüstograafia tehakse individuaalsel näidustusel, et hinnata refluksi süvenemist või taandumist. Vältimaks iatrogeense infektsiooni võimalust tuleb nii esmane kui ka kordustsüstograafia teha antiretsidiivse ravi foonil.

**Stsintigraafia.** Neerude uurimine dimerkaptoposuktiinhappega (DMSA) on valikmeetod põletikolde, eelkõige neerukoe armistumise väljaselgitamisel ning seeläbi nn riskirühma patsientide leidmisel, kes vajavad regulaarset vererõhuväärstuste ja neerufunktsiooni näitajate jälgimist.

## Ravi

Ravi alustatakse, kui palavikuga lapsel on leukotsütuuria, veres põletikunäitajad ja uriinikülvõetud, kuid enne külvi lõpliku vastuse ja antibiogrammi andmete saamist. Seetõttu on antibiootikumravi algselt empiiriline, kuid arvestab kohaliku bakterioloogilise laboratooriumi andmeid mikroobide tundlikkuse/resistentsuse kohta ja ravi korrigeeritakse antibiogrammi andmete alusel. Nii näiteks olid 2003. aastal TÜ lastekliiniku esmaste ja korduvate uroinfektsioonidega lastelt isoleeritud uropatogeense *E. coli* tüvedest ampitsilliiniresistentsed 58%, mistõttu ampitsilliin ei sobi esmaseks valikuks uroinfektsiooni ravis. Üldjuhul on esmaseks valikuks gentamüsiin või tsefalosporiinid. Hospitaliseerimisvajadus sõltub lapse vanusest ja seisundist. Enamik ravijuhendeid soovib hospitaliseerimist 48–72 tunniks, mil laps saab parenteraalset antibakteriaalset ja vajaduse korral vedelikravi. Edasi võib olenevalt lapse seisundist jätkata suukaudse raviga kodus.

Vastsündinutel on ravi pikkus 21 päeva ning üldjuhul kasutatakse ampitsilliini kombineerituna gentamüsiiniga, mis katab võimaliku tekitajate spektri. Üle ühe kuu vanustel lastel on eelistatud monoterapia ja antibakteriaalse ravi kestus on 10–14 päeva. Gentamüsiini puhul ei tohiks ravi kuuri pikkus ületada 5–7 päeva võimalike toksiliste kõrvaltoimete tõttu. Beetalaktaamantibiooti-

ikumid, tsefalosporiinid, annavad suure kontsentratsiooni uriinis ja penetreeruvad hästi neerukoesse. Fluorokinolonid sobivad kasutamiseks alates teismeliseeast.

## Retsidiivide profülaktika

Eesmärk on UTI retsidiivide ärahoidmine ja seeläbi ka progresseeruva neerukahjustuse ja hüpertensiooni vältimine. Profülaktikaks kasutatav ravim peab olema mõjus enamiku uropatogeenide vastu, põhjustama vähe kõrvaltoimeid, andma piisava kontsentratsiooni põies, periuretraalpiirkonnas ja sooles, ning arvestades, et kasutamine on pikaajaline, võimalikult vähe mõjutama normaalset soolefloorat.

Profülaktika on näidustatud järgmistel juhtudel:

- 1) lastel, kellel on planeeritud tsüstograafia, kuni tsüstograafiani;
- 2) tsüstograafial on leitud kõrge vesikoureteraalne refluks. Kõrge refluksiga lapsed saavad profülaktikat pikka aega, s.t kuni refluksi taandumiseni. Last jälgib pediatater-nefroloog, kes otsustab ka kordustsüstograafia vajaduse;
- 3) VURi kirurgilise ravi järel 3 kuud;
- 4) sageli retsidiiveeruv põelonefriit (3 põelonefriiti aastas). Profülaktika kestus 3–6 kuud;
- 5) obstruktsioon kuseteedes – kuni äravoolutakistuse likvideerimiseni.

Profülaktikaks kasutatakse nitrofurantoiini 1 mg/kg või trimetoprim/sulfametoksasooli 2 mg/kg ühekordse öhtuse annusena.

## Põelonefriiti põdenute jälgimine

Üldjuhul tuleks kõiki esmast ägedat põelonefriiti põdenud lapsi jälgida 6 kuu jooksul. Uriini analüüs ja külv tehakse esimesed kolm kuud üks kord kuus, edasi kord 3 kuu jooksul plaaniliselt ja iga palavikuepisoodi puhul, millega ei kaasne respiratoorse infektsiooni ilminguid.

## Kokkuvõte

Kuseteedeinfektsioon on sagedasim bakteriaalne infektsioon lastel, mis imiku- ja väikelapseas kulgeb üldjuhul põelonefriidina. Kuna puuduvad

spetsiifilised, ainult püelonefriidile iseloomulikud tunnused, hilinevad sageli nii püelonefriidi diagnoos kui ka ravi. Püelonefriidi ainukeseks ilminguks selles vanuserühmas võib olla palavik. See tõttu tuleb kõigil kõrge palavikuga imikutel teha uriinianalüüs. Esimeseks uuringuks püelonefriidiga lastel on üldjuhul neerude ja kusepõie ultraheliuuring. Esimestel haiguspäevadel annab see kaudseid tõendeid põletiku või võimalike väärarendite kohta neerus ja kusetees, võimaldab hinnata uriini äravoolu takistuse olemasolu. Las-

tel on püelonefriidi sagedasim tekitaja *E. coli* ja antibakteriaalse preparaadi valik põhineb piirkonna bakterioloogilise laboratooriumi andmetel mikroobide tundlikkuse/resistentsuse kohta. Ravi korrigeeritakse vastavalt antibiogrammile. Neerukoe armistumise riskiteguriteks on püelonefriidi diagnoosi ning ravi hilinemine, püelonefriidi retsiidid, kõrge vesikoureteraalne refluks. Neerukoe koldeline armistumine võib täiskasvanueas olla arteriaalse hüpertensiooni või koguni neerupuudlikkuse kujunemise põhjuseks.

### Kirjandus

1. Wald E. Urinary tract infections in infants and children: a comprehensive overview. *Curr Opin Pediatr* 2004;16:85-8.
2. Jadresic L, Cartwright N, Cowie N, Witcombe B, Stevens D. Investigation of urinary tract infection in childhood. *BMJ* 1993;307:761-4.
3. Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection, *BMJ* 1994; 308:1193-6.
4. Martinell J, Jodal U, Lidin-Jason G. Pregnancies in women with and without renal scarring after urinary infection in childhood. *BMJ* 1990;300:840-4.
5. Zelikovic I, Adelman RD, Nancarrow PA. Urinary tract infections in children. An update. *West J Med* 1992;157:554-61.
6. Klein JO, Long SS. Bacterial infection of the urinary tract. In: Remington JS, Klein JO, eds. *Infections of the fetus and newborn infant*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 1995. p.925-34.
7. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Am J Med* 2002;113:14S-19S.
8. Hellerstein S. Evolving concepts in the evaluation of the child with a urinary tract infection. *J Pediatr* 1994;124:589-92.
9. Plos K, Connel H, Jodal U, Marklund B-I, Svanborg C. Intestinal carriage of P fimbriated *E. coli* and the susceptibility to urinary tract infection in young children. *J Infect Dis* 1995;171:625-31.
10. Hoberman A, Chao HP, Keller DM. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993;123:17-23.
11. Wiswell TE, Miller GM, Gelston HM, Jonew SK, Clemmings AF. Effect of circumcision status on periurethral bacterial flora during first year of life. *J Pediatr* 1988;113:442-6.
12. Batisky D. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Ann* 1996;25:269-76.
13. Duckett JW, Walker RD, Weis R. Surgical results: International Reflux Study in Children - United States branch. *J Urol* 1992;148:1674-5.
14. Hjalmas K, Lohr G, Tamminen-Mobius T, Seppanen J, et al. Surgical results in the International Reflux Study in Children. *J Urol* 1992;148:1657-61.
15. Hellerstein S. Urinary tract infections in children: pathophysiology, risk factors and management. *Infect Med* 2002;19(12):554-60.
16. Winberg J, Bergström T, Jacobsson B. Morbidity, age and sex distribution, recurrences and renal scarring in symptomatic urinary tract infection in childhood. *Kid Int* 1975;8:101-6.
17. Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am* 1987;1:713-29.
18. Sreenarasimhaiah S, Hellerstein S. Urinary tract infections per se do not cause end-stage kidney disease. *Pediatr Nephrol* 1998;12:210-3.
19. Rushton HG, Majd M, Jantusch B, Wiedermann BL, Belman AB. Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: evaluation with 99mtechnetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol* 1992;147:1327-32.
20. O'Regan, Yazbeck S, Schick E. Constipation, bladder instability, urinary tract infection and syndrome. *Clin Nephrol* 1985;23:152-4.
21. Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997;100:228-32.
22. Crain EF, Gershel JC. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants younger than 8 weeks of age. *Pediatrics* 1990;86:363-7.
23. Winberg J. Clinical pyelonephritis of infancy - an often overlooked renal disease. *Bulletin of the International Pediatric Association*; 1982.
24. Vainumäe I, Pütsepp A, Traat A. Urotrakti infektsioon lapseas Tartu Ülikooli lastekliiniku andmetel. *Eesti Arst* 2000;(2):78-82.

25. Lindsay EN Asymptomatic bacteriuria - important or not? *N Engl J Med* 2000;343:1037-9.
26. Nuutinen M, Uhari M. Recurrence and follow-up after urinary tract infection under the age of 1 year. *Pediatr Nephrol* 2001;16:69-72.
27. Panaretto KS, Craig JC, Knight JF, Howman-Giles R, Sureshkumar P, Roy LP. Risk factors for recurrent urinary

- tract infection in preschool children. *J Paediatr Child Health* 1999;35:454-9.
28. Condrón C, Toomey D, Casey RG, Shaffii M, Creagh T, Bouchier-Hayes D. Neutrophil bactericidal function is defective in patients with recurrent urinary tract infections. *Urol Res* 2003;31:329-34.

Heli.Grynberg@klinikum.ee