

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE INFECÇÃO URINÁRIA NA INFÂNCIA: REVISÃO DE LITERATURA¹

Mariana Paris Ronchi², Claudia Funck Vallandro³, Ana Luiza Endo⁴, Getiele de Jesus Medeiros⁵, Juliana Rodrigues Camargo⁶, Mariana Donadel Padilha⁷

¹ Trabalho Final de Graduação do Curso de Medicina da Universidade Franciscana (UFN)

² Aluna do Curso de Medicina (UFN), mariparis@gmail.com - Santa Maria/RS/Brasil.

³ Professora Orientadora, Mestre em Saúde Materno Infantil, Curso de Medicina (UFN), claudiafunckvallandro@yahoo.com.br - Santa Maria/RS/Brasil

⁴ Aluna do Curso de Medicina (UFN), anaendoo@hotmail.com - Santa Maria/RS/Brasil.

⁵ Aluna do Curso de Medicina (UFN), getydejesusmedeiros@gmail.com - Santa Maria/RS/Brasil.

⁶ Aluna do Curso de Medicina (UFN), jrodriguescamargo23@gmail.com - Santa Maria/RS/Brasil.

⁷ Aluna do Curso de Medicina (UFN), marianadpadilha18@gmail.com - Santa Maria/RS/Brasil.

RESUMO

Introdução: A infecção de trato urinário (ITU) é considerada uma das infecções bacterianas mais frequentes em pediatria. Pode representar um primeiro sinal de uma anomalia congênita dos rins e do trato urinário, bem como podendo evoluir para uroseps e/ou óbito, principalmente em neonatos e lactentes. **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo analisar as estratégias de manejo diagnóstico e terapêutico utilizadas em ITU na infância, e fornecer uma alternativa de sintetização através do uso de fluxogramas. **Resultado e conclusão:** Após análise dos estudos selecionados, evidencia-se que o diagnóstico, o tratamento e o acompanhamento de crianças com ITU são questões importantes dentro da pediatria e envolvem decisões que irão ter consequências a longo prazo. Dessa forma, o uso de ferramentas que sintetizem e agilizem o manejo de ITU na infância é fundamental para evitar iatrogênias e condutas inadequadas.

1. INTRODUÇÃO

A infecção de trato urinário (ITU) é considerada uma das infecções bacterianas mais frequentes em pediatria. Aproximadamente 8% das crianças experimentam pelo menos um episódio de ITU entre 1 e 11 anos, e até 30% dos bebês e crianças experimentam infecções recorrentes durante os primeiros 6 a 12 meses de vida após primeira ITU (SIMÕES E SILVA, *et al*, 2020). Além disso, cerca de 30% das crianças apresentam a ITU como o primeiro sinal de uma anomalia congênita dos rins e do trato urinário, sendo o Refluxo Vesico Uretral (RVU) a patologia mais prevalente.

O diagnóstico, o tratamento e o acompanhamento de crianças com ITU são questões importantes dentro da pediatria e envolvem decisões que irão repercutir em longo prazo. O

envolvimento do parênquima renal leva a uma reação inflamatória, que pode evoluir para cicatriz renal. Em cerca de 15% das crianças após primeira ITU irão apresentar cicatriz (FAHIMI, *et al* 2021). Por vezes, a cicatriz pode levar a dano renal definitivo, como por exemplo: disfunção renal, hipertensão arterial e doença renal crônica (DRC), entretanto não há estudos suficientes que relacionem a ITU com a frequência dessas complicações em indivíduos saudáveis.

Outrossim, para prevenção de urosepse e mortalidade em neonatos e lactentes, são importantes o diagnóstico precoce e o tratamento em unidade de tratamento intensivo (UTI), uma vez que nestas faixas etárias a ITU pode ocorrer por via hematogênica.

Dessa forma, este trabalho tem como fim analisar as estratégias diagnósticas e terapêuticas para casos de ITU em pediatria, a fim de sintetizar e otimizar o manejo ambulatorial e hospitalar. Além disso, busca reduzir as complicações e evoluções que podem repercutir em danos permanentes e/ou sequelas aos pacientes através do desenvolvimento de fluxogramas.

2. METODOLOGIA

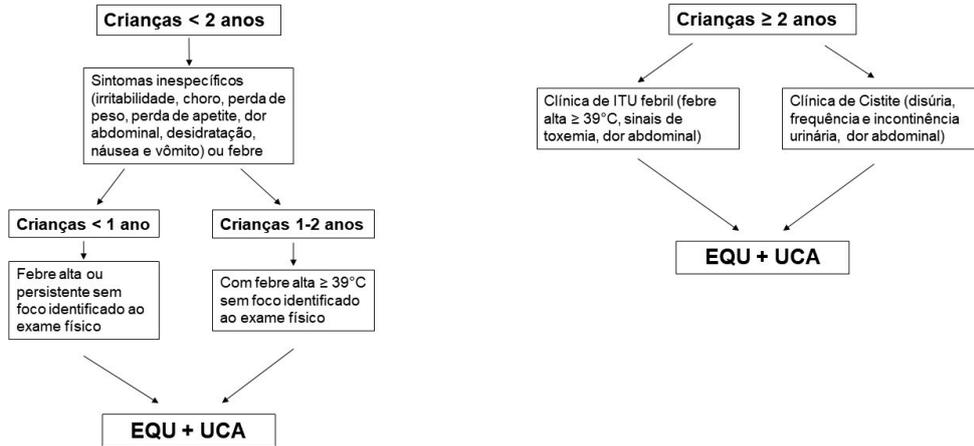
Ao longo dos meses de março até novembro de 2020, foi realizada a consulta e seleção da literatura que apoiaria a construção desse trabalho. Foram utilizadas as bases de dados National Library of Medicine (Pubmed/Medline), JAMA (The Journal of the American Medical Association), American Academy of Pediatrics (AAP), European Association of Urology Guidelines, National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Ministério da Saúde. Os termos pesquisados foram: “; urinary tract infection; pediatric; antibiotic; management; epidemiology; treatment; prophylaxis”. As buscas tiveram como filtro a data de publicação a partir de 1º de janeiro de 2005, estudos em humanos e disponibilidade nos idiomas português ou inglês; foram incluídos artigos de revisão, protocolos, diretrizes e manuais. Ademais, foi utilizado o seguinte livro texto: “Tratado de Pediatria – 4ª edição”.

3. RESULTADOS

3.1. Fluxogramas

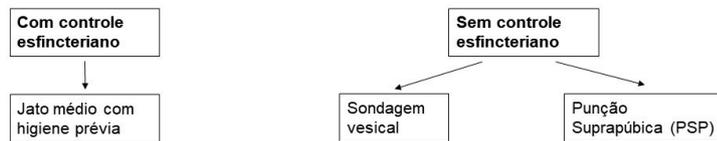
3.1.1. Quando coletar: EQU + UCA?

Quando Coletar: EQU + UCA?



3.1.2. Método para coleta de EQU + UCA

Método para Coleta de EQU + UCA



OBS: Saco coletor: 80-85% de falso positivo – Não indicado, pois tem valor somente quando negativo

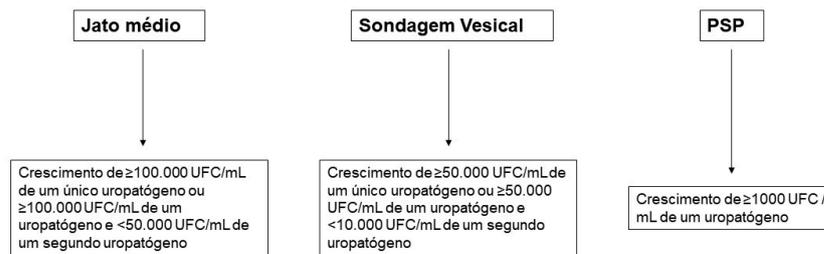
O que valorizar no EQU para o início da antibioticoterapia?

- Esterase Leucocitária
- Nitrito +
- Leucocitúria (> 5 leucócito/pc)
- Bacteriúria
- Cilindrúria, hematúria

OBS: Hematúria: não valorizar em casos de PSP ou Sondagem vesical

3.1.3. Interpretação da UCA conforme coleta de urina

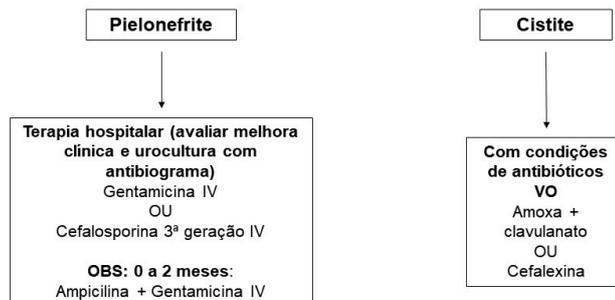
Interpretação da UCA conforme coleta de urina



OBS: Saco coletor: 80-85% de falso positivo – Não indicado, pois tem valor somente quando negativo

3.1.4. Tratamento de ITU

Tratamento de ITU



4. DISCUSSÃO

4.1. Diagnóstico

A ITU pode ser definida como a presença de bacteriúria significativa oriunda de um uropatógeno clinicamente relevante em um paciente sintomático. Ademais, em aproximadamente 10 a 20% das crianças com ITU, a piúria pode estar ausente. Dessa forma, a bacteriúria significativa depende do

método de coleta e da identificação do organismo isolado (FAHIMI, *et al* 2021). Segue na tabela a análise.

Tabela 1 Métodos de Coleta e Identificação do Organismo Isolado

| Método de coleta | Presença de bacteriúria |
|-------------------------|--|
| Amostra com urina limpa | Crescimento de ≥ 100.000 UFC/mL de um único uropatógeno ou ≥ 100.000 UFC/mL de um uropatógeno e < 50.000 UFC/mL de um segundo uropatógeno. |
| Amostra de cateter | Crescimento de ≥ 50.000 UFC/mL de um único uropatógeno ou ≥ 50.000 UFC/mL de um uropatógeno e < 10.000 UFC/mL de um segundo uropatógeno. |
| Amostra suprapúbica | Crescimento de ≥ 1000 UFC / mL de um uropatógeno |

UFC, unidades formadoras de colônias. Adaptado de AAP, *et al* 2016.

É sugerido que crianças com crescimento de 10.000 a 50.000 UFC/mL de um único uropatógeno a partir de uma amostra de cateter inicial tenham uma cultura de urina repetida (AAP, *et al* 2018). Assim, é considerado ITU, se na segunda cultura de urina crescer ≥ 10.000 UFC/mL e a piúria estiver presente na fita reagente ou na análise microscópica. Para mais, os uropatógenos clinicamente relevantes na infância incluem *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp*, *Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*, *Enterococcus spp*, *Streptococcus agalactiae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* (SHAIKH, *et al* 2016).

Dentro do diagnóstico de ITU em crianças, a piúria pode ser definida pela presença de um dos seguintes sinais: esterase leucocitária positiva ($\geq 1+$) na análise da fita reagente e presença de ≥ 5 leucócitos/pc com microscopia padronizada ou automatizada. Porém, a presença isolada de leucócitos na urina não é específica para ITU (SHAIKH, *et al* 2016).

4.1.1. Diagnóstico diferencial

Diante da avaliação de ITU na infância, a consideração de diagnósticos diferenciais e a exclusão

dos mesmos é importante para o manejo do paciente. Essa análise é feita em crianças com suspeita de ITU e depende dos sinais e sintomas clínicos e do resultado dos exames de urina (NICE, *et al* 2019). Dessa maneira, é válido ressaltar que os resultados quantitativos da cultura de urina, outros testes microbiológicos e características clínicas associadas distinguem a ITU dessas condições.

A presença de sintomas urinários, como, urgência, frequência, disúria com bacteriúria, com ou sem piúria podem estar relacionados com vulvovaginite inespecífica, uretrite irritante ou química e corpo estranho vaginal; uretrite secundária a uma infecção sexualmente transmissível, particularmente clamídia, e nefrolitíase (MILLNER, *et al* 2019). Já os sintomas urinários sem bacteriúria fazem diagnóstico diferencial com disfunção intestinal e da bexiga. Por fim, em crianças com sintomas inespecíficos, como febre e dor abdominal, causada por outra condição, por exemplo uma gastroenterite viral, é importante considerar no diagnóstico diferencial de ITU (NICOLLE, *et al* 2019).

4.1.2. Coleta da amostra de urina

A decisão de obter uma amostra de urina para análise e urocultura é individualizada de acordo com cada caso clínico. Leva-se em consideração o histórico médico, idade, sexo, estado de circuncisão e a manifestação clínica. Atualmente, há o ITUCalc, fornecido pela Universidade de Pittsburgh, uma ferramenta que funciona através de um escore da probabilidade de ITU em crianças febris (temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$), na faixa etária de 2 a 23 meses de idade associada às características clínicas (PARK, *et al* 2021). Entretanto, mesmo que seja essencial para abordagem clínica e terapêutica do paciente, o resultado da urocultura e do exame qualitativo de urina não deve atrasar o tratamento de crianças em mal estado geral ou sépticas (PRAJAPATI, *et al* 2018).

As indicações para coleta de urina em crianças sem anormalidades do trato urinário são as seguintes (SHAIKH, *et al* 2018): meninas febris ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) e meninos febris não circuncidados <2 anos de idade que possuem alto risco pelo ITUCalc; bebês de 2 a 11 meses de idade com temperatura entre 38°C e 39°C com uma fonte identificada de febre, como por exemplo, otite média aguda, pneumonia, meningite, infecção do trato respiratório superior, gastroenterite, bronquiolite ou outra síndrome viral.

Outras indicações de coleta de amostra são para crianças entre 12 e 24 meses de idade com febre máxima $\geq 39^{\circ}\text{C}$, com a origem identificada de febre; também em meninos circuncidados de 2 a 11 meses de idade com febre máxima $\geq 39^{\circ}\text{C}$ e nenhuma outra origem de febre identificada (SHAIKH, *et al* 2016); meninas e meninos não circuncidados ≥ 24 meses de idade com disúria, polaciúria, incontinência urinária, dor abdominal, dor nas costas ou febre alta ($\geq 39^{\circ}\text{C}$), se nenhuma outra causa for aparente e meninos circuncidados ≥ 24 meses de idade com múltiplos sintomas

clássicos urinários. Outrossim, em neonatos a termos além dos sintomas inespecíficos presentes, é de suma importância atentar para um sintoma comum que geralmente se relaciona com ITU, a icterícia e a elevação da fração conjugada da bilirrubina (LO DS, *et al* 2019). Em neonatos prematuros, as manifestações clínicas permanecem as mesmas com adição de apneia, bradicardia e hipóxia (RUANGKIT, *et al* 2016). Desse modo, a coleta de urina também é indicada nesses casos.

A amostra de urina é feita por cateterismo ou aspiração suprapúbica para crianças que ainda não apresentam controle esfinteriano. Esses métodos serão utilizados para análise com fita reagente, exame microscópico e urocultura. Para as crianças que apresentam controle esfinteriano e são treinadas para usar o banheiro, uma amostra com urina limpa (jato médio) é o método preferido. É de suma importância que todas as amostras de urina sejam examinadas o mais rápido possível após a coleta. Pois, o atraso em temperatura ambiente aumenta substancialmente as taxas de falso-positivo e falso-negativo (FAHIMI, *et al* 2021).

Os testes, que estão rapidamente disponíveis e auxiliam na determinação da probabilidade ITU, são os resultados da fita reagente de urina e da análise microscópica. Geralmente, os resultados juntamente com as características clínicas estimam probabilidade de ITU, que irão orientar as decisões sobre a terapia antimicrobiana. Como exemplo, há a análise com a vareta, que identifica a esterase leucocitária e os nitritos positivos na urina, esses testes são sensíveis, entretanto apresentam baixa especificidade (MADUEMEM, *et al* 2019). O exame microscópico, quando disponível é o de preferência, pois detecta bacteriúria. Nesse teste, a piúria é definida como ≥ 5 leucócitos/por campo (pc) e a bacteriúria como qualquer bactéria por campo (pc).

A cultura de urina quantitativa é necessária para o diagnóstico de ITU. Realiza-se cultura de urina rotineiramente em crianças menores que 2 anos de idade nas quais há suspeita diagnóstica e quando há coleta de amostra para urinálise ou tira, mesmo se a tira reagente e o exame microscópico forem negativos para leucócitos e bactérias (FRIEDMAN, *et al* 2016). Para crianças maiores que 2 anos de idade, que já são treinadas para ir ao banheiro e afebris, os resultados da vareta ou da análise microscópica podem ser usados para decisão de se obter uma urocultura (NICE, *et al* 2019).

4.1.3. Avaliação laboratorial

Diante da avaliação de ITU existem outros exames laboratoriais que podem indicar gravidade e acometimento sistêmico, porém não fornecem o diagnóstico de ITU e não são necessários rotineiramente em crianças com suspeita. Primeiramente, há os marcadores inflamatórios, como por exemplo, taxa de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR) e procalcitonina (PCT), que contribuem na avaliação (WALD, *et al* 2018). Embora estejam associados à pielonefrite, eles não fazem distinção confiável entre cistite e pielonefrite devido à sua baixa sensibilidade e/ou

especificidade.

A dosagem da creatinina sérica não é necessária rotineiramente em crianças com suspeita de ITU. No entanto, é sugerido que seja aferida em crianças com história de ITU múltipla e suspeita de envolvimento renal. A hemocultura não é obtida rotineiramente em crianças maiores de dois meses de idade que têm ITU, pois a bacteremia ocorre em 4 a 9% dos bebês com manifestações clínicas (GOELLER, *et al* 2020). Assim sendo, uma hemocultura positiva raramente altera o manejo porque o mesmo patógeno sanguíneo geralmente também é presente na cultura de urina.

5. TRATAMENTO

O tratamento antimicrobiano da ITU na infância apresenta algumas divergências entre as diretrizes internacionais. No entanto, os objetivos do manejo de crianças com ITU são unânimes: (1) resolução dos sintomas agudos da infecção; (2) reconhecimento imediato de bacteremia concomitante, principalmente em lactentes menores de 2 meses e (3) prevenção de danos renais através da erradicação do patógeno bacteriano, identificação de anormalidades do trato urinário e prevenção de infecções recorrentes em crianças pré-escolares.

O manejo clínico das ITUs na infância depende da idade do paciente, gravidade da apresentação e local da infecção, ou seja, diferença entre cistite e pielonefrite. A decisão de iniciar o tratamento empírico baseia-se na suspeição clínica que inclua anamnese e exame físico minuciosos e exame de urina positivo em uma amostra coletada adequadamente. O médico clínico deve embasar a escolha do medicamento nos padrões locais de sensibilidade antimicrobiana (se disponível no serviço) e posteriormente ajustar a escolha de acordo com o teste de sensibilidade do uropatógeno isolado (OKARSKA, *et al* 2017)

A antibioticoterapia precoce, dentro de 72 horas após a apresentação clínica, pode prevenir danos renais. A recomendação é de que a terapia empírica antimicrobiana seja iniciada imediatamente após a coleta de urina adequada em crianças com uma suspeita altamente provável para ITU baseada nos achados clínicos e laboratoriais. Dessa forma, para indivíduos que apresentam risco aumentado de cicatrizes renais e as indicações para antibioticoterapia empírica, o início precoce é particularmente importante para evitar danos e complicações futuras (European Association of Urology Guidelines, *et al* 2020). As indicações para uso de antimicrobiano empírico: febre (> 39°C ou > 48 horas), aparência doente, sensibilidade do ângulo costovertebral, deficiência imunológica e anormalidade urológica conhecida.

A maioria dos pacientes pode ser tratada ambulatorialmente com terapia oral, se a criança apresentar quadro leve, tolerar medicação oral e a família ter condições para cumprir as

recomendações (AMMENTI, *et al* 2020). Por outro lado, a terapia parenteral hospitalar precisa ser considerada nos primeiros 2 a 4 dias para crianças gravemente doentes, crianças que não toleram terapia oral ou quando há má adesão ao regime prescrito. As indicações para terapia parenteral são: crianças gravemente doentes, desidratação, intolerância à ingesta oral, presença de abscesso renal ou perinéfrico e pode ser considerada em crianças imunossuprimidas e com dispositivos de permanência, como cateteres ou stents (MILLNER, *et al* 2019).

O tratamento empírico de primeira linha em crianças com ITU sem anormalidades geniturinárias, geralmente é feito com as cefalosporinas de segunda ou terceira geração (cefuroxima, cefpodoxima, cefixima, cefdinir, ceftibuten, cefotaxima, ceftriaxone) e os aminoglicosídeos (gentamicina, amicacina) (FOX, *et al* 2020). Nas crianças com alta probabilidade de envolvimento renal, ou seja, aquelas que apresentam febre >39°C com ou sem dor nas costas, ou deficiência imunológica, geralmente utiliza-se cefalosporina de segunda geração (cefuroxima) ou de terceira geração (ceftriaxona, cefexima). O Comitê de Doenças Infecciosas da Academia Americana de Pediatria (AAP) recomenda o uso de ciprofloxacino para ITU em crianças causada por *Pseudomonas aeruginosa* ou outra bactéria Gram-negativa multirresistente (JACKSON, *et al* 2016).

A terapia parenteral intra-hospitalar geralmente é indicada para crianças com (FAHIMI, *et al* 2021): idade <2 meses, urosepsis clínica (aparência tóxica, hipotensão, enchimento capilar lentificado), comprometimento imunológico, vômito ou incapacidade de tolerar medicação oral, falta de acompanhamento ambulatorial adequado e falha na resposta à terapia ambulatorial. Os regimes de tratamento hospitalar aceitáveis incluem a combinação de ampicilina e gentamicina; gentamicina sozinha; ou uma cefalosporina de terceira ou quarta geração, na Tabela 4 estão explícitos os antibióticos parenterais mais utilizados. A ampicilina deve ser incluída se houver suspeita de ITU enterocócica (AAP, *et al* 2018).

Quanto a duração da terapia antimicrobiana, a sugestão proposta é de que seja utilizado o curso mais longo de terapia para crianças febris, geralmente 10 dias, e um curso curto de terapia, três a cinco dias, para crianças imunocompetentes que não apresentam ITU febril. Levando em consideração a mudança de via de administração, os antibióticos orais podem ser usados para completar o curso da terapia para pacientes que são inicialmente tratados com antibióticos parenterais. Geralmente, a mudança ocorre para antibióticos orais quando o paciente está tolerando ingesta por via oral e está afebril há 24 horas (LEWIS, *et al* 2017).

A condição clínica da maioria dos pacientes melhora em 24 a 48 horas após o início da terapia antimicrobiana apropriada. O tempo médio para resolução da febre é de 24 horas, porém pode persistir além de 48 horas. Em crianças cujas condições clínicas, exceto febre persistente, pioram ou não melhoram conforme esperado dentro de 48 a 72 horas após o início da terapia antimicrobiana, o prolongamento da terapia antimicrobiana pode ser indicado se os resultados

laboratoriais ainda não estiverem disponíveis. Além disso, em crianças que pioram ou não melhoram em 48 a 72 horas, a ultrassonografia renal e da bexiga deve ser realizada, para avaliação da presença de um abscesso renal ou anormalidades anatômicas corrigíveis cirurgicamente ou obstrução urinária (KITAOKA, *et al* 2020).

O desenvolvimento de infecções por organismos multirresistentes (MDROs) é mais comum em infecções adquiridas em hospitais, crianças com anormalidades do trato urinário ou com dispositivos de permanência e em crianças que receberam antibióticos recentes (UZODI, *et al* 2017). No entanto, ambientes com recursos limitados, as taxas de ITUs resistentes são altas (BRYCE, *et al* 2016) e a resistência a antibióticos orais, como ampicilina e cotrimoxazol pode chegar entre 97 a 100%. Neste cenário de ITU com MDROs, o médico deve considerar a consulta com um especialista em doenças infecciosas.

6. CONCLUSÃO

Os dados e as diretrizes analisadas enfatizam a investigação dos fatores de risco e a erradicação quando possível dos mesmos. Nesse sentido, esse trabalho demonstra a importância de uma abordagem ampla, que possua como base a anamnese clínica e o exame físico eficazes, e os pilares que irão enriquecer o manejo diagnóstico e terapêutico, como a coleta adequada da amostra de urina e o tratamento empírico precoce. Dessa forma, sugere-se a padronização do atendimento dos casos de ITU na infância, a fim de facilitar e efetivar o diagnóstico, tratamento e acompanhamento das crianças, pois essas decisões irão repercutir em longo prazo.

Palavras-chave: infecção do trato urinário, manejo, antibioticoterapia, profilaxia, pediatria, crianças.

7. REFERÊNCIAS

1. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. **Tables of antibacterial drug dosages.** In: **Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases**, 31st ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2018. p.914.
2. AMMENTI A, Alberici I, Brugnara M, Chimenz R, Guarino S, La Manna A, La Scola C, Maringhini S, Marra G, Materassi M, Morello W, Nicolini G, Pennesi M, Pisanello L, Pugliese F, Scozzola F, Sica F, Toffolo A, Montini G; **Italian Society of Pediatric Nephrology. Updated Italian recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up of the first febrile**

urinary tract infection in young children. Acta Paediatr. 2020 Feb;109(2):236-247. doi: 10.1111/apa.14988. Epub 2019 Oct 6. PMID: 31454101; PMCID: PMC7004047.

3. BURNS, D.A, et al. **Tratado de Pediatria.** 4. Ed. Barueri, SP: Manole, 2017.

4. EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY GUIDELINES. Paediatric Urology. **Urinary tract infections in children.** Available at: https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/#3_8 (Accessed on November 17, 2020).

5. FAHIMI D, Khedmat L, Afshin A, Noparast Z, Jafaripor M, Beigi EH, Ghodsi M, Izadi A, Mojtahedi SY. **Clinical manifestations, laboratory markers, and renal ultrasonographic examinations in 1-month to 12-year-old Iranian children with pyelonephritis: a six-year cross-sectional retrospective study.** BMC Infect Dis. 2021 Feb 18;21(1):189. doi: 10.1186/s12879-021-05887-1. PMID: 33602159; PMCID: PMC7890627

6. FOX MT, Amoah J, Hsu AJ, Herzke CA, Gerber JS, Tamma PD. **Comparative Effectiveness of Antibiotic Treatment Duration in Children With Pyelonephritis.** JAMA Netw Open. 2020 May 1;3(5):e203951. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3951. PMID: 32364593; PMCID: PMC7199115.

7. FRIEDMAN A. **Management of UTI in Children: Murky Waters.** Pediatrics 2016; 138.

8. GOELLER C, Desmarest M, Garraffo A, Bonacorsi S, Gaschignard J. **Management of Febrile Urinary Tract Infection With or Without Bacteraemia in Children: A French Case-Control Retrospective Study.** Front Pediatr. 2020 May 28;8:237. doi: 10.3389/fped.2020.00237. PMID: 32548080; PMCID: PMC7270401.

9. JACKSON MA, Schutze GE, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. **The Use of Systemic and Topical Fluoroquinolones.** Pediatrics 2016; 138.

10. KITAOKA H, Inatomi J, Chikai H, Watanabe K, Kumagai T, Masui A, Shimizu N. **Renal abscess with bacteremia caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli: a case report.** BMC Pediatr. 2020 Oct 6;20(1):461. doi: 10.1186/s12887-020-02366-5. PMID: 33023518; PMCID: PMC7541294.

11. LEWIS-DE LOS ANGELES WW, Thurm C, Hersh AL, et al. **Trends in Intravenous Antibiotic Duration for Urinary Tract Infections in Young Infants.** Pediatrics 2017; 140.

12. LO DS, Rodrigues L, Koch VHK, Gilio AE. **Clinical and laboratory features of urinary tract infections in young infants.** J Bras Nefrol. 2018 Jan-Mar;40(1):66-72. Doi: 10.1590/

1678-4685-JBN-3602. Epub 2018 Apr 26. Erratum in: J Bras Nefrol. 2019 Feb 25;; PMID: 29796576; PMCID: PMC6533974

13. MADUEMEM KE, Rodriguez YD, Fraser B. **How Sensitive are Dipstick Urinalysis and Microscopy in Making Diagnosis of Urinary Tract Infection in Children?** Int J Prev Med. 2019 May 17;10:62. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_353_17. PMID: 31198497; PMCID: PMC6547774.

14. MILLNER R, Becknell B. **Urinary tract infections.** Pediatr ClinNorth Am. 2019;66:1 – 13.7

15. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Urinary tract infection in under 16s: Diagnosis and management (2017 revisions).** Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg54> (Accessed on August 13, 2019).

16. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Urinary tract infection in children.** August 2007. Available at: www.nice.org.uk/CG54 (Accessed on September 09, 2020).

17. NICOLLE LE, Gupta K, Bradley SF, et al. **Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America.** Clin Infect Dis 2019; 68:e83.

18. OKARSKA-NAPIERA A, M, A. Wasilewska, E. Kuchar. **Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging e Comparison of current guidelines.** Journal of Pediatric Urology (2017) 13, 567e573.

19. PRAJAPATI H, **Urinary tract infections in children,** Paediatrics and Child Health (2018), <https://doi.org/10.1016/j.paed.2018.04.009>.

20. PARK JS, Byun YH, Lee JY, Lee JS, Ryu JM, Choi SJ. **Clinical utility of procalcitonin in febrile infants younger than 3 months of age visiting a pediatric emergency room: a retrospective single-center study.** BMC Pediatr. 2021 Mar 4;21(1):109. doi: 10.1186/s12887-021-02568-5. PMID: 33663442; PMCID: PMC7931518.

21. RUANGKIT C, Satpute A, Vogt BA, Hoyen C, Viswanathan S. **Incidence and risk factors of urinary tract infection in very low birth weight infants.** J Neonatal Perinatal Med. 2016;9(1):83-90. doi: 10.3233/NPM-16915055. PMID: 27002263.

22. SHAIKH N, Hoberman A, Hum SW, et al. **Development and Validation of a Calculator for Estimating the Probability of Urinary Tract Infection in Young Febrile Children.** JAMA Pediatr 2018; 172:550.

23. SHAIKH N, Mattoo TK, Keren R, et al. **Early Antibiotic Treatment for Pediatric Febrile**

Urinary Tract Infection and Renal Scarring. JAMA Pediatr 2016; 170:848.

24. SIMÕES E SILVA AC, Oliveira EA, Mak RH. **Urinary tract infection in pediatrics: an overview.** J Pediatr (Rio J).2020;96(S1):65–79.

25. UZODI AS, Lohse CM, Banerjee R. **Risk factors for and outcomes of multidrugresistant Escherichia coli infections in children.** Infect Dis Ther 2017;6(2):245–57.

26. WALD ER. **Cystitis and pyelonephritis.** In: **Feigin and Cherry’s Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed,** Cherry JD, Harrison G, Kaplan SL, et al (Eds), Elsevier, Philadelphia 2018. p.395.