

Guideline Updates in Pediatric Urinary Tract Infection: Diagnosis and Imaging

อังคนีย์ ชะนะกุล

บทนำ

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection, UTI) เป็นโรคที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยเด็กอาจแสดงอาการไม่จำเพาะ เช่น ไข้สูงโดยไม่แสดงอาการร่วมที่บ่งชี้ถึงการติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะโดยเฉพาะในเด็กเล็ก ทำให้อาจได้รับการวินิจฉัยและการดูแลรักษาที่ล่าช้า ผลทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา ได้แก่ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (sepsis) การเกิดโพรงหนองในไต (pyelonephrosis) ซึ่งมักเกิดร่วมกับมีการอุดตันของทางเดินปัสสาวะ ภาวะไตเสียหายเฉียบพลัน (acute kidney injury) และแผลเป็นที่ไต (renal scarring) นอกจากนี้ ผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะมักพบปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการติดเชื้อ ได้แก่ ความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะแต่กำเนิด เช่น ภาวะปัสสาวะไหลย้อน (vesicoureteral reflux) ภาวะทางเดินปัสสาวะอุดตัน (obstructive uropathy) และความผิดปกติของการขับถ่ายปัสสาวะและอุจจาระ (bladder and bowel dysfunction) ซึ่งปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้อาจทำให้เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ เกิดแผลเป็นที่ไตและภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว ได้แก่ ความดันเลือดสูงและโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease)¹

คำนิยาม

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ หมายถึง การตอบสนองต่อการอักเสบของเยื่อบุผิวระบบทางเดินปัสสาวะจากการติดเชื้อ ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย โดยแบ่งตามตำแหน่งการติดเชื้อได้เป็น

- การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนบน (upper UTI) หมายถึง การติดเชื้อในเนื้อไต (pyelonephritis) หรือท่อไต (ureteritis) โดยผู้ป่วยมีอาการไข้สูง อาจพบอาการคลื่นไส้ อาเจียน กดเจ็บที่บริเวณบั้นเอว (costovertebral angle) ผู้ป่วยอาจมีอาการผิดปกติของทางเดินปัสสาวะส่วนล่างร่วมด้วย
- การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง (lower UTI) หมายถึงการติดเชื้อที่กระเพาะปัสสาวะ (cystitis) หรือท่อปัสสาวะ (urethritis) ผู้ป่วยมักมีอาการผิดปกติของการถ่ายปัสสาวะ เช่น ปัสสาวะบ่อย กระปริดกระปรอย ปัสสาวะแสบขัด ปัสสาวะลำบาก รู้สึกถ่ายปัสสาวะไม่สุด ปวดบริเวณท้องน้อย ปัสสาวะเล็ดหรือราด อาจพบลักษณะของปัสสาวะปนเลือด ขุ่นหรือมีกลิ่นเหม็น ผู้ป่วยมักไม่มีอาการไข้

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ (recurrent UTI)² หมายถึง การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนบนตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป หรือการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนบน 1 ครั้ง ร่วมกับมีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่างตั้งแต่ 1 ครั้งขึ้นไป หรือการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่างมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้ง

Relapsing UTI หมายถึง การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำจากเชื้อจุลชีพชนิดเดียวกับการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะครั้งก่อนหน้า และมีความไวต่อยาต้านจุลชีพเหมือนการติดเชื้อของครั้งก่อนหน้า

Reinfection UTI หมายถึง การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำโดยเชื้อสาเหตุอาจเป็นเชื้อตัวเดิมหรือเชื้อตัวใหม่ และหากเป็นการติดเชื้อจากเชื้อตัวเดิม จะต้องมีความไวต่อยาต้านจุลชีพแตกต่างจากการติดเชื้อของครั้งก่อนหน้า

Complicated UTI³ หมายถึง การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางกายวิภาคของระบบทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยที่มีการคาสายสวนปัสสาวะหรือมีนิ่วในทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในทารกแรกเกิดหรือผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะจากเชื้ออื่นที่ไม่ใช่ *Escherichia coli* (*E. coli*) หรือการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่มีภาวะแทรกซ้อนร่วมด้วย เช่น ภาวะพิษเหตุติดเชื้อจากปัสสาวะ (urosepsis) ภาวะไตเสียหายเฉียบพลัน ฝีหนองในเนื้อไต (renal abscess)

Asymptomatic bacteriuria หมายถึง การตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในปัสสาวะจากการเพาะเชื้อในปริมาณที่เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ โดยไม่มีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

ระบาดวิทยา

ในช่วงอายุขวบปีแรก พบอุบัติการณ์การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะได้ร้อยละ 0.7 ในทารกเพศหญิง และ

ร้อยละ 2.7 ในทารกเพศชายที่ไม่ได้มีการขลิบหนังหุ้มปลายองคชาต (circumcision) ในช่วงอายุ 3 เดือนแรกของทารกเพศชายที่ไม่ได้ขลิบหนังหุ้มปลายองคชาตจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะสูงเป็น 10 เท่า เมื่อเทียบกับทารกเพศชายที่ได้มีการขลิบหนังหุ้มปลายองคชาต⁴ หลังอายุ 6 เดือน ความชุกของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในเด็กผู้หญิงจะสูงกว่าเด็กผู้ชาย ช่วงอายุที่พบการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะได้บ่อยในเด็ก คือ ช่วงอายุขวบปีแรกและช่วงอายุ 2-4 ปี มีการประมาณการของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในเด็กพบว่า ร้อยละ 7.8 ในเด็กผู้หญิง และร้อยละ 1.7 ในเด็กผู้ชายเคยมีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในช่วงอายุ 7 ขวบปีแรก และเมื่ออายุ 16 ปี ร้อยละ 11.3 ในเด็กผู้หญิง และร้อยละ 3.6 ในเด็กผู้ชายจะเคยมีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ⁵ อัตราการติดเชื้อซ้ำพบได้ร้อยละ 30-50 โดยเฉพาะในเด็กผู้หญิงที่พบการติดเชื้อซ้ำได้บ่อย

พยาธิกำเนิด

กลไกป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ⁶

สาเหตุของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียรุกราล้ำขึ้นมาจากบริเวณรอบท่อปัสสาวะเข้ามาทางท่อปัสสาวะ และเข้าไปในกระเพาะปัสสาวะ (ascending route) ทำให้เกิดการติดเชื้อและการอักเสบของกระเพาะปัสสาวะ เมื่อการติดเชื้อแบคทีเรียรุกราล้ำขึ้นไปทางท่อไตและเนื้อไต จะทำให้เกิดการติดเชื้อและการอักเสบที่ไต เกิดเป็น pyelonephritis โดยปกติแล้วร่างกายมีกลไกในการป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะหลายกลไกด้วยกัน ได้แก่ กายวิภาคของระบบทางเดินปัสสาวะ เช่น กลไกการป้องกันการไหลย้อนของปัสสาวะไปที่ท่อไต การมีระบบประสาทควบคุมการขับปัสสาวะอย่างสม่ำเสมอ และสามารถขับปัสสาวะออกได้หมดไม่เหลือค้างในกระเพาะปัสสาวะ คุณสมบัติของเยื่อบุผิวทางเดินปัสสาวะ (urothelium) ในการขวางกั้นการซึมผ่าน (permeability barrier) การสร้างเมือก (mucous) และการหลั่งสารต่าง ๆ เพื่อเป็นเกราะกำบังการเกาะติดของเชื้อหรือทำลายเชื้อก่อโรค เช่น Tamm-Horsfall glycoprotein, secretory IgA, lactoferrin, lipocalin, secretory leukocyte proteinase inhibitor สารเพปไทด์ต้านจุลชีพ (antimicrobial peptides) เช่น defensins, cathelicidin, hepcidin, ribonuclease⁷ รวมถึงคุณลักษณะของปัสสาวะที่ไม่เหมาะต่อการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ ความเป็นกรดของปัสสาวะ (pH น้อยกว่า 6) ปัสสาวะที่มีความเข้มข้นของกรดอินทรีย์และยูเรียสูง ปัสสาวะที่มีออสโมแลลิตีมากกว่า 1,200 มิลลิออสโมล/ลิตร หรือปัสสาวะเจือจาง (ออสโมแลลิตีน้อยกว่า 200 มิลลิออสโมล/ลิตร) นอกจากนี้เมื่อเชื้อแบคทีเรียเกาะติดและรุกราล้ำเข้าเซลล์ จะมีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันทั้ง innate และ adaptive immune response โดยมี toll-like receptor (TLR) ที่บริเวณเยื่อบุผิวเซลล์จดจำเชื้อก่อโรคโดยผ่านทาง pathogen-associated molecular patterns การกระตุ้น TLR ทำให้เกิดการหลั่ง inflammatory cytokines, chemokines, interferon, antimicrobial peptides ผลกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาวมาที่บริเวณของการติดเชื้อเพื่อการกำจัดเชื้อ

ปัจจัยความรุนแรงของเชื้อก่อโรค (bacterial virulence factors)^{7,8}

เชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในเด็กส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียโดยเฉพาะ *E. coli* พบเป็นสาเหตุได้บ่อยถึงร้อยละ 70-90 แบคทีเรียแกรมลบสายพันธุ์อื่น ๆ ที่พบเป็นสาเหตุได้ เช่น *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae* และ *Citrobacter* spp. นอกจากนี้ ร้อยละ 10-20 พบแบคทีเรียแกรมบวกที่เป็นสาเหตุการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ เช่น *Enterococcus faecalis*, group B *Streptococcus*, *Streptococcus bovis* และ *Staphylococcus* spp. อาจพบสาเหตุจากเชื้อไวรัส เช่น adenovirus, enterovirus, coxsackievirus และ echovirus หรือ เชื้อรา เช่น *Candida* spp. สายพันธุ์เชื้อ *E. coli* ที่ก่อโรคทางเดินปัสสาวะหรือเรียกว่า uropathogenic *E. coli* (UPEC) มีคุณสมบัติที่สำคัญในการก่อให้เกิดโรค ได้แก่ adhesins ชนิดที่มีบทบาทสำคัญ เช่น type 1 pili, P pili โดยเป็นส่วนยื่นจากผนังเซลล์ของแบคทีเรียเพื่อการเกาะยึดติดกับเซลล์เยื่อบุผิวทางเดินปัสสาวะ ซึ่งเป็นขั้นตอนสำคัญขั้นตอนแรกในการเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ toxin ของเชื้อ เช่น α -hemolysin, cytotoxin necrotizing factor 1 ทำลายเซลล์เยื่อบุผิวทางเดินปัสสาวะและเซลล์ภูมิคุ้มกันทำให้เชื้อสามารถเข้าเซลล์ได้ดีขึ้น มี aerobactin ซึ่งเป็นโมเลกุลของ siderophores ที่หลังจากเชื้อแบคทีเรียทำหน้าที่ในการนำธาตุเหล็กเข้าสู่เซลล์แบคทีเรียในสิ่งแวดล้อมที่มีปริมาณธาตุเหล็กจำกัด (iron acquisition systems) เพื่อการเพิ่มจำนวนเซลล์และเมแทบอลิซึมของแบคทีเรีย รวมถึงการสร้าง biofilm ห่อหุ้มเชื้อแบคทีเรียเพื่อเป็นเกราะป้องกันการถูกกำจัดเชื้อจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายและจากยาปฏิชีวนะ

กลไกการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ^{9,10}

กลไกการติดเชื้อส่วนใหญ่เกิดจากการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียมายังท่อปัสสาวะแล้วเคลื่อนขึ้นไปตามท่อปัสสาวะเข้าสู่กระเพาะปัสสาวะ โดยมี uroplakin ซึ่งเป็นโปรตีนบนเซลล์เยื่อบุผิวกระเพาะปัสสาวะทำหน้าที่เป็น receptor ให้กับ fimbria ของ UPEC เมื่อเชื้อแบคทีเรียจับกับ uroplakin บนเซลล์เยื่อบุผิวกระเพาะปัสสาวะ จากนั้นรูกล้ำเข้าเซลล์และเพิ่มจำนวนมากขึ้นในไซโทพลาซึมโดยมีการสร้าง biofilm มาล้อมรอบเกิดเป็น intracellular bacterial communities (IBC) เพื่อให้แบคทีเรียมาเกาะติดได้ง่ายขึ้นและเป็นการป้องกันการถูกทำลายจากระบบภูมิคุ้มกัน กลายเป็นแหล่งเพาะเชื้อแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในเซลล์ เมื่อเชื้อก่อโรครายใน IBC ออกมานอกเซลล์และเคลื่อนไปยังเซลล์ใกล้เคียงทำให้เกิดการติดเชื้อต่อไป เชื้อแบคทีเรียอาศัย flagella และ pili ในการเคลื่อนที่ขึ้นไปตามท่อไต มีผลทำให้เกิดการติดเชื้อที่ไตตามมา นอกจากนี้ กลไกการติดเชื้ออาจมาจากการติดเชื้อทางกระแสเลือด (hematogenous route) โดยเฉพาะในเด็กทารกแรกเกิดหรือในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่มีระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunocompromised host)

อาการและอาการแสดง^{4,5}

เด็กทารกอาจมาด้วยอาการแสดงของภาวะพิษเหตุติดเชื้อ เช่น ไข้สูงหรือมีภาวะตัวเย็น (hypothermia) ซึม ชัก หายุดหายใจ และภาวะเลือดเป็นกรด หรือมาด้วยอาการดูคนไม่ดี อาเจียน ถ่ายเหลว น้ำหนักไม่ขึ้น ภาวะตัวเหลือง

เด็กเล็กอายุ 2 ขวบปีแรก มักมาด้วยอาการไข้ไม่ทราบสาเหตุ หรืออาจมีอาการร่วมอื่น ๆ ที่ไม่จำเพาะ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ถ่ายเหลว อาจพบอาการเฉพาะของระบบทางเดินปัสสาวะ เช่น ปัสสาวะมีกลิ่นเหม็น ปัสสาวะกะปริดกะปรอย ปัสสาวะบ่อย ร้องเวลาปัสสาวะ พบว่าร้อยละ 7 ของผู้ป่วยวัยนี้ที่มาด้วยอาการไข้เพียงอย่างเดียว มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะโดยเฉพาะในเด็กที่มีไข้สูงกว่า 39 องศาเซลเซียส

เด็กอายุมากกว่า 2 ปี จะเริ่มแสดงอาการจำเพาะ ได้แก่ ไข้หนาวสั่น ปวดหลัง กดเจ็บที่บริเวณบั้นเอว อาจพบอาการและอาการแสดงของทางเดินปัสสาวะส่วนล่างร่วมด้วย

การวินิจฉัยโรค

การวินิจฉัยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะควรได้รับการวินิจฉัยแต่เนิ่น ๆ เพื่อป้องกันการเกิดแผลเป็นที่ไต จากการศึกษาข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (retrospective cohort study) พบว่าการให้การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่ล่าช้าสัมพันธ์กับการเกิดแผลเป็นที่ไต โดยพบอัตราการเกิดแผลเป็นที่ไตประมาณ ร้อยละ 5 ในเด็กที่มีใช้นาน 1-2 วัน ร้อยละ 8 ในเด็กที่มีใช้นาน 2-3 วัน และร้อยละ 14 ในเด็กที่มีใช้นานกว่า 3 วัน ก่อนที่จะได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ¹¹

การซักประวัติ

ควรซักลักษณะและระยะเวลาของไข้ อาการอื่น ๆ เช่น ปวดท้อง ปวดหลัง หรือ อาการทางระบบปัสสาวะ พฤติกรรมการขับถ่ายปัสสาวะและอุจจาระ รวมถึงประวัติเพศสัมพันธ์ในเด็กวัยรุ่น ประวัติการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะก่อนหน้า ประวัติความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะแต่กำเนิด ประวัติการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ หรือภาวะปัสสาวะไหลย้อนในครอบครัว

การตรวจร่างกาย

หากวัดไข้ได้สูงมากกว่า 39 องศาเซลเซียส บ่งชี้ถึงการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนบน อาจพบความดันเลือดสูงในรายที่มีแผลเป็นที่ไตหรือมีความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ ซึ่งน้ำหนักและวัดส่วนสูงเพื่อประเมิน

การเจริญเติบโต การตรวจบริเวณช่องท้องด้วยการคลำได้ไตหรือกระเพาะปัสสาวะในรายที่มีภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ การคลำก้อนอุจจาระได้ในเด็กที่มีภาวะท้องผูก การตรวจบริเวณอวัยวะเพศเพื่อมองหาความผิดปกติ เช่น หนังหุ้มปลายองคชาติตีบ รูเปิดท่อปัสสาวะต่ำกว่าปกติ (hypospadias) ปากช่องคลอดปิดจากแคมเล็กติดกัน (labial adhesion) การอักเสบบริเวณอวัยวะเพศ การตรวจความผิดปกติบริเวณหลังที่สัมพันธ์กับ neurogenic bladder และการติดเชื้ทางเดินปัสสาวะซ้ำ เช่น รอยบุ๋ม (dimple) รูเปิด (sinus tract) ก้อนเนื้อไขมัน (lipoma) กลุ่มขน (hair tuft)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

American Academy of Pediatrics (AAP)¹²⁻¹⁴ แนะนำให้ส่งปัสสาวะตรวจและเพาะเชื้อในผู้ป่วยเด็กอายุ 2-24 เดือนที่มีไข้โดยไม่ทราบสาเหตุและมีความจำเป็นที่จะต้องได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพทันที สำหรับเด็กในช่วงอายุดังกล่าวที่มีไข้โดยไม่ทราบสาเหตุและยังไม่มีควมจำเป็นต้องให้ยาต้านจุลชีพอย่างเร่งด่วน ให้ประเมินความเป็นไปได้ของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะว่าเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงหรือกลุ่มเสี่ยงต่ำดังแสดงตามตารางที่ 1 ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่ำ แนะนำให้ตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด สำหรับกลุ่มเสี่ยงสูง แนะนำให้เก็บปัสสาวะส่งตรวจและเพาะเชื้อด้วยวิธีการสวนปัสสาวะ (catheterization) หรือ การเจาะหน้าท้องเก็บปัสสาวะจากกระเพาะปัสสาวะ (suprapubic aspiration) หรือพิจารณาเก็บปัสสาวะส่งตรวจเบื้องต้นด้วยวิธีที่สะดวก เช่น การติดถุงเก็บปัสสาวะ หลังจากนั้นถ้าผลตรวจปัสสาวะชี้บ่งการติดเชื้อ ได้แก่ การทดสอบ leukocyte esterase หรือ nitrite ให้ผลบวกหรือการตรวจพบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะมากกว่า 5 เซลล์/high power field หรือตรวจพบเชื้อแบคทีเรียจากการย้อมแกรมปัสสาวะ แนะนำให้ส่งปัสสาวะเพาะเชื้อด้วยวิธีดังกล่าวข้างต้น

สำหรับในประเทศไทย แนวทางเวชปฏิบัติโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยเด็กอายุ 2 เดือน ถึง 5 ปี ในปี พ.ศ. 2557¹⁵ และฉบับปรับให้เป็นปัจจุบัน (update) ในปี พ.ศ. 2565¹⁶ แนะนำให้พิจารณาตรวจหาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะโดยการตรวจปัสสาวะ เมื่อมีข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่มีไข้สูงไม่ทราบสาเหตุ
2. ผู้ป่วยที่มีอาการที่บ่งชี้ถึงการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ได้แก่ ปัสสาวะแสบขัด ปัสสาวะลำบาก ปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะไม่สุด กลั้นปัสสาวะไม่ได้ ร้องเวลาปัสสาวะ ปัสสาวะรดที่นอนที่เกิดขึ้นใหม่หลังจากที่เคยควบคุมไม่มีปัสสาวะรดที่นอนได้แล้ว (secondary enuresis) ปัสสาวะมีกลิ่นหรือลักษณะผิดปกติ เช่น ขุ่น มีตะกอน มีเลือดปน หรือมีอาการปวดหรือกดเจ็บบริเวณท้อง ท้องน้อย หลังหรือบั้นเอว

การตรวจปัสสาวะ (urinalysis) เป็นการตรวจคัดกรองเบื้องต้นเพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ การเก็บปัสสาวะส่งตรวจสามารถใช้วิธีติดถุงเก็บปัสสาวะ ปัสสาวะที่ตั้งทิ้งไว้ในอุณหภูมิต่ำหรือควรส่ง

ตารางที่ 1 การประเมินความเป็นไปได้ของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในเด็กอายุ 2-24 เดือนที่มีไข้โดยไม่ทราบสาเหตุ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 12)

เพศ	กลุ่มเสี่ยง	ปัจจัยเสี่ยง
หญิง	กลุ่มเสี่ยงต่ำ	มีปัจจัยเสี่ยงอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้ <ul style="list-style-type: none"> - ชนผิวขาว - อายุน้อยกว่า 12 เดือน - ใช้สูงมากกว่าหรือเท่ากับ 39 องศาเซลเซียส - ไข้ยาวนานตั้งแต่ 2 วันขึ้นไป - ไม่พบสาเหตุอื่นของการติดเชื้อ
	กลุ่มเสี่ยงสูง	มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวข้างต้น 2 ข้อ
ชาย	กลุ่มเสี่ยงต่ำ	มีปัจจัยเสี่ยงต่อไปนี้ไม่เกิน 2 ข้อ <ul style="list-style-type: none"> - ไม่ใช่ชนผิวดำ - ใช้สูงมากกว่าหรือเท่ากับ 39 องศาเซลเซียส - ไข้ยาวนานกว่า 24 ชั่วโมง - ไม่พบสาเหตุอื่นของการติดเชื้อ
	กลุ่มเสี่ยงสูง	เด็กชายที่ไม่ได้มีการขลิบหนังหุ้มปลายองคชาต หรือ มีปัจจัยเสี่ยงข้างต้นเช่นเดียวกับกลุ่มเสี่ยงต่ำมากกว่า 3 ข้อ

ตรวจภายใน 1 ชั่วโมง หรือภายใน 4 ชั่วโมง ถ้าเก็บไว้ในตู้เย็น การตรวจปัสสาวะประกอบด้วยการใช้แถบตรวจ (dipstick) ร่วมกับการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยผลการตรวจแต่ละการทดสอบให้ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ที่แตกต่างกันดังแสดงในตารางที่ 2

Nitrite test เป็นการตรวจ nitrite ในปัสสาวะซึ่งในภาวะปกติจะไม่พบสารนี้ การตรวจพบสาร nitrite ในปัสสาวะช่วยบ่งชี้ถึงการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระเพาะปัสสาวะ เนื่องจากแบคทีเรียแกรมลบสามารถเปลี่ยนสาร nitrate ที่ร่างกายได้รับจากอาหารไปเป็น nitrite โดยกระบวนการนี้ต้องอาศัยระยะเวลาประมาณ 4 ชั่วโมง จึงอาจพบผลลบลงได้ในเด็กเล็กที่ปัสสาวะบ่อย รวมถึงการติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อที่ไม่สามารถเปลี่ยน nitrate ได้ เช่น *Pseudomonas* spp., *Candida* spp. หรือเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก

Leukocyte esterase test เป็นการตรวจหาเอนไซม์ leukocyte esterase ในปัสสาวะ ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่พบในเซลล์เม็ดเลือดขาว ดังนั้นถ้าปัสสาวะมีเม็ดเลือดขาวอยู่จำนวนมาก จะทำให้ตรวจพบ leukocyte esterase ได้ อาจพบผลบวกลงได้ในผู้ป่วยโรค Kawasaki, ภายหลังออกกำลังกายอย่างหนัก (vigorous exercise) หรือ มีวัสดุแปลกปลอมในทางเดินปัสสาวะ (foreign body)

ตารางที่ 2 แสดงความไวและความจำเพาะในแต่ละการทดสอบของการตรวจปัสสาวะ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 12)

การทดสอบ	ความไว (%)	ความจำเพาะ (%)
Leukocyte esterase test	83 (67-94)	78 (64-92)
Nitrite test	53 (15-82)	98 (90-100)
Leukocyte esterase หรือ nitrite test ให้ผลบวก	93 (90-100)	72 (58-91)
การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์พบเม็ดเลือดขาว	73 (32-100)	81 (45-98)
การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์พบเชื้อแบคทีเรีย	81 (16-99)	83 (11-100)
Leukocyte esterase หรือ nitrite test หรือการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ ให้ผลบวก	99.8 (99-100)	70 (60-92)

การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยนำปัสสาวะปั่นด้วยเครื่องปั่น (centrifuge) จากนั้นนำส่วนตะกอนด้านล่างมาส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ หากตรวจพบเม็ดเลือดขาวมากกว่า 5 เซลล์/high-power field หรือพบเม็ดเลือดขาวมากกว่า 10 เซลล์/ไมโครลิตรในปัสสาวะที่ไม่ได้ปั่น จะบ่งชี้ถึงภาวะมีเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ (pyuria) สาเหตุเกิดจากการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ หรือเกิดจากภาวะอื่นที่ไม่ใช่การติดเชื้อ เช่น โรค Kawasaki, systemic lupus erythematosus, ความดันเลือดสูงรุนแรง (malignant hypertension), การออกกัมกำลังกาย หรือการคาสยสวนปัสสาวะ นอกจากนี้ การตรวจปัสสาวะที่เก็บใหม่โดยไม่ได้ปั่นและย้อมแกรมพบเชื้อแบคทีเรียอย่างน้อย 1 ตัว/10 oil immersion fields จะช่วยบ่งชี้ถึงโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ¹²⁻¹⁴

การเพาะเชื้อปัสสาวะ เป็นการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียก่อโรคเพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ผลจากการเพาะเชื้อยังช่วยให้ทราบความไวต่อยาต้านจุลชีพ เป็นแนวทางให้เลือกใช้ยาต้านจุลชีพได้อย่างเหมาะสม เกณฑ์การวินิจฉัยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะจากการเพาะเชื้อปัสสาวะแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ และขึ้นกับวิธีการเก็บปัสสาวะ

แนวทางเวชปฏิบัติโดย AAP^{12,14} แนะนำให้เก็บปัสสาวะเพาะเชื้อด้วยวิธีการสวนปัสสาวะ หรือ suprapubic aspiration และใช้เกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อเมื่อพบเชื้อแบคทีเรียอย่างน้อย 5×10^4 colony forming unit (CFU)/มล.

แนวทางเวชปฏิบัติโดย European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology (EAU/ESPU)¹⁷ ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อเมื่อพบแบคทีเรียไม่ว่าปริมาณเท่าใดเมื่อเก็บปัสสาวะโดย suprapubic aspiration หรือพบแบคทีเรียชนิดเดียวมากกว่า 10^3 - 10^4 CFU/มล. จากการเก็บปัสสาวะด้วยวิธีการสวนปัสสาวะหรือเก็บปัสสาวะช่วงกลางของการถ่ายปัสสาวะ (clean catch urine)

คำแนะนำโดย Italian Society of Pediatric Nephrology (ISPN)¹⁸ ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในเด็กอายุ 2 เดือนถึง 3 ปีที่มีไข้และมีเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะเมื่อตรวจพบเชื้อมากกว่า 10^4 CFU/มล. จากการเก็บปัสสาวะด้วยวิธี suprapubic aspiration หรือโดยการสวนปัสสาวะ และใช้เกณฑ์ตรวจพบเชื้อมากกว่า 5×10^4 CFU/มล. จากการเก็บปัสสาวะด้วยวิธี clean catch urine

ข้อแนะนำโดย Urological Association of Asia/Asia Association of Urinary Tract Infection and Sexually Transmitted Infection (UAA/AAUS)¹⁹ ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะเมื่อตรวจพบเชื้อไม่ว่าปริมาณเท่าใดก็ตามจากการเก็บปัสสาวะด้วยวิธี suprapubic aspiration หรือมากกว่าหรือเท่ากับ 5×10^4 CFU/มล. จากการเก็บปัสสาวะด้วยวิธีสวนปัสสาวะ หรือมากกว่าหรือเท่ากับ 10^5 CFU/มล. จากการเก็บปัสสาวะด้วยวิธี midstream clean catch

แนวทางเวชปฏิบัติของประเทศไทยฉบับปัจจุบัน¹⁶ แนะนำให้เก็บปัสสาวะเพาะเชื้อโดยวิธีการเก็บขึ้นกับความสามารถในการควบคุมการถ่ายปัสสาวะของผู้ป่วย และใช้เกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อตามวิธีการเก็บปัสสาวะดังนี้

- การเก็บปัสสาวะด้วยวิธี suprapubic aspiration ให้การวินิจฉัยเมื่อพบเชื้อแบคทีเรียชนิดเดียวไม่ว่าปริมาณเท่าใดก็ตาม
- การเก็บปัสสาวะด้วยวิธีสวนปัสสาวะ ให้การวินิจฉัยเมื่อพบเชื้อมากกว่าหรือเท่ากับ 5×10^4 CFU/มล. หรือพบเชื้อตั้งแต่ 10^4 CFU/มล. ในกรณีมีเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ
- การเก็บปัสสาวะวิธี midstream clean catch ให้การวินิจฉัยเมื่อพบเชื้อมากกว่าหรือเท่ากับ 10^5 CFU/มล.

โดยทั่วไปไม่แนะนำให้เก็บปัสสาวะจากการติดถุงมาใช้ในการเพาะเชื้อเนื่องจากมีโอกาสปนเปื้อนสูงมากตั้งแต่ร้อยละ 30-80²⁰ จากบริเวณอวัยวะเพศและผิวหนังโดยรอบ ในกรณีผลเพาะเชื้อจากปัสสาวะที่เก็บด้วยวิธี midstream clean catch มากกว่า 2 เชื้อขึ้นไปหรือขึ้นเชื้อที่ไม่ใช่เชื้อก่อโรคทางเดินปัสสาวะ (nonuropathogen) เช่น *Lactobacillus*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus epidermidis* บ่งชี้ถึงภาวะปนเปื้อน³

แนวทางการตรวจทางรังสีในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

ผู้ป่วยเด็กเล็กที่มีไข้และติดเชื้อทางเดินปัสสาวะตั้งแต่ครั้งแรก ควรได้รับการส่งตรวจเพิ่มเติมทางรังสีวิทยาเพื่อหาความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ นอกจากนี้การตรวจทางรังสีวิทยายังช่วยในการประเมินขนาดและตรวจติดตามการเจริญเติบโตของไตตามอายุ ระยะเวลาที่เหมาะสมในการส่งตรวจขึ้นกับอาการทางคลินิก ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาภายใน 2-3 วันแรกของการรักษา ให้พิจารณาส่งตรวจอัลตราซาวนด์

ระบบทางเดินปัสสาวะเพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อน เช่น การเกิดฝีหนองในเนื้อไตหรือโพรงหนองในไต กรณีที่ผู้ป่วยไม่มีความผิดปกติดังกล่าวข้างต้น สามารถตรวจอัลตราซาวด์ภายหลังจากการติดเชื้อแล้วได้ การตรวจในช่วงติดเชื้อเฉียบพลันอาจทำให้เกิดผลบวกลวงเนื่องจากการบวมของเนื้อเยื่อจากการติดเชื้อหรือพิษของเชื้อ (endotoxin) อาจทำให้แปลผลผิดพลาดเป็นไตบวมน้ำ (hydronephrosis) หรือมีการอุดตันทางเดินปัสสาวะ¹²

การตรวจอัลตราซาวด์ระบบทางเดินปัสสาวะ (renal bladder ultrasound)

การตรวจอัลตราซาวด์เป็นการตรวจทางรังสีเบื้องต้นเพื่อช่วยวินิจฉัยความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะทั้งส่วนบนและล่าง สามารถวัดขนาดของไต ประเมินความหนาและลักษณะเนื้อไต ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของกรวยไต การโป่งพองของ calyx กรวยไตและท่อไต หรือภาวะไตบวมน้ำ ลักษณะของกระเพาะปัสสาวะทั้งความหนาของกระเพาะปัสสาวะ และวัดปริมาตรปัสสาวะทั้งก่อนและหลังการขับปัสสาวะได้ อย่างไรก็ตาม การตรวจอัลตราซาวด์มีข้อจำกัดหรือความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคปัสสาวะไหลย้อนกลับและแผลเป็นของไตต่ำ

สำหรับแนวทางเวชปฏิบัติโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในเด็กอายุ 2 เดือนถึง 5 ปี โดยคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญอนุสาขาวิชาโรคไตเด็กและชมรมโรคไตเด็กแห่งประเทศไทย แนะนำให้ตรวจอัลตราซาวด์ระบบทางเดินปัสสาวะ ทั้งไต ท่อไตและกระเพาะปัสสาวะ ในผู้ป่วยที่มีไข้และติดเชื้อทางเดินปัสสาวะตั้งแต่ครั้งแรก^{15,16} เช่นเดียวกับแนวทางเวชปฏิบัติหรือคำแนะนำโดย AAP, EAU/ESPU, ISPN และ UAA/AAUS^{12,17-19}

Voiding cystourethrogram (VCUG)

การตรวจ VCUG เป็นการตรวจเพื่อประเมินกายวิภาคและการทำงานของกระเพาะปัสสาวะและท่อปัสสาวะ โดยการใส่สารทึบรังสีเข้าไปในกระเพาะปัสสาวะผ่านทางสายสวนปัสสาวะ ช่วยในการวินิจฉัยภาวะปัสสาวะไหลย้อน โดยแบ่งความรุนแรงเป็น 5 ระดับตาม the international reflux study committee²¹ ดังนี้

- ระดับที่ 1 ปัสสาวะจากกระเพาะปัสสาวะไหลย้อนขึ้นไปท่อไต
- ระดับที่ 2 ปัสสาวะจากกระเพาะปัสสาวะไหลย้อนขึ้นไปถึงกรวยไต โดยไม่มีการโป่งพองของท่อไตและกรวยไต
- ระดับที่ 3 ปัสสาวะจากกระเพาะปัสสาวะไหลย้อนขึ้นไปถึงกรวยไต ท่อไตและกรวยไตมีการขยายเล็กน้อยถึงปานกลางโดยมี calyceal fornices ปกติ
- ระดับที่ 4 ปัสสาวะจากกระเพาะปัสสาวะไหลย้อนขึ้นไปถึงกรวยไต ท่อไตโป่งพองและคดงอปานกลางกรวยไตขยายขนาดปานกลางถึงมาก และ calyceal fornices เริ่มหายไป

- ระดับที่ 5 ปัสสาวะจากกระเพาะปัสสาวะไหลย้อนขึ้นไปถึงกรวยไต ท่อไตโป่งพองและคดงอมาก กรวยไตขยายขนาดมากจนแยก calyceal fornices ไม่ได้

การตรวจ VCUG ในเด็กที่ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ มีจุดมุ่งหมายในการมองหาความผิดปกติของทางเดินปัสสาวะส่วนล่างเพื่อเป็นแนวทางในการดูแลรักษา ป้องกันการติดเชื้อปัสสาวะซ้ำและลดการเกิดแผลเป็นที่ไต แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับเด็กไทยอายุ 2 เดือนถึง 5 ปี แนะนำให้ตรวจ VCUG เมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

1. มีประวัติการขับถ่ายปัสสาวะผิดปกติ เช่น กะปริดะปรอย ปัสสาวะไม่พุ่ง ปัสสาวะไหลออกมาตลอดเวลา กลั้นปัสสาวะไม่ได้ ปัสสาวะเล็ด
2. ตรวจร่างกาย คลำได้ก้อนในท้องหรือท้องน้อยหรือบั้นเอว พบความผิดปกติบริเวณ lumbo-sacrum เช่น lipoma, dimple และ sinus tract หรือตรวจพบ anal sphincter tone ลดลง
3. มีความผิดปกติจากการตรวจอัลตราซาวด์ระบบทางเดินปัสสาวะ ได้แก่ ขนาดไตเล็ก เนื้อไตผิดปกติ มีการโป่งพองของ calyx และกรวยไตอย่างชัดเจน ท่อไตโป่งพอง หรือกระเพาะปัสสาวะหนาตัว
4. มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ
5. มีผลเพาะเชื้อปัสสาวะพบแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อ *E. coli*
6. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามการรักษาได้ในระยะเวลา 2 ปี หลังการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

ช่วงเวลาที่เหมาะสมในการส่งตรวจ VCUG ไม่มีข้อแนะนำแน่ชัด ในอดีตเคยแนะนำให้ส่งตรวจภายหลังจากการติดเชื้อ 3-6 สัปดาห์เพื่อหลีกเลี่ยงผลบวกลวงหรือผลลบลวงจากการอักเสบบริเวณ vesicoureteric junction แต่ปัจจุบันพบว่า การตรวจ VCUG สามารถทำได้หลังจากผู้ป่วยมีปัสสาวะปลอดเชื้อและได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพแล้วอย่างน้อย 7 วัน โดยไม่มีผลต่อความชุกหรือระดับความรุนแรงของการตรวจพบภาวะปัสสาวะไหลย้อน²²

Technetium-99m dimercaptosuccinic acid (Tc-99m DMSA) scan

DMSA scan เป็นการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์โดยใช้สารเภสัชรังสี Tc-99m DMSA ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ สารเภสัชรังสีนี้จะไปเกาะติดที่บริเวณหลอดไตฝอยส่วนต้น (proximal renal tubule) ทำให้สามารถถ่ายภาพกายวิภาคของเนื้อไตชั้นนอก (renal cortex) ได้ชัดเจน ภาพสแกนของไตที่ไม่พบการจับตัวของสารเภสัชรังสีบ่งชี้ถึงรอยโรคของเนื้อไต การตรวจในระยะแรกของการติดเชื้อจะช่วยยืนยันการวินิจฉัยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนบน ส่วนการตรวจเพื่อวินิจฉัยแผลเป็นที่ไต ควรทำการตรวจภายหลังจากการติดเชื้อแล้ว 6 เดือน โดยยังคงพบรอยโรคที่ไม่มีการจับตัวของสารเภสัชรังสีจากการเกิดเป็นแผลเป็นร่วมกับการหดรั้งและปริมาณเนื้อไตลดลงหรือผิดปกติ

แนวโน้มของการส่งตรวจรังสีวินิจฉัยผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะอาจเป็นไปในทิศทาง top-down approach คือ เริ่มต้นจากการส่งตรวจ DMSA scan เพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนบนหรือการมีแผลเป็นที่ไต ผู้ป่วยที่มีรอยโรคของเนื้อไตจึงจะส่งตรวจ VCUg เพื่อประเมินว่ามีภาวะปัสสาวะไหลย้อนร่วมด้วยหรือไม่ ข้อดีของการส่งตรวจในลักษณะนี้คือ ช่วยลดการทำ VCUg ที่เป็นหัตถการที่รุกรานกว่า และลดการใช้ยาปฏิชีวนะป้องกันการติดเชื้อโดยไม่จำเป็นในกลุ่มที่มีภาวะปัสสาวะไหลย้อนรุนแรงน้อย (low-grade)²³ อย่างไรก็ตาม ความไวและความจำเพาะของการทำ DMSA scan ในการตรวจจับภาวะปัสสาวะไหลย้อนที่รุนแรง (high-grade) ได้เพียงร้อยละ 79 และ 53 ตามลำดับ²⁴ นอกจากนี้ การส่งตรวจ DMSA scan ไม่สามารถส่งตรวจได้ทั่วไปตามสถานพยาบาลมีค่าใช้จ่ายสูง สัมผัสกับสารรังสี ต้องมีการฉีดสารผ่านทางหลอดเลือดดำ รวมถึงต้องให้ยานอนหลับในเด็กเล็กขณะตรวจ

สำหรับแนวทางการส่งตรวจรังสีวินิจฉัยผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะสำหรับเด็กไทยเช่นเดียวกับ AAP guideline ใช้แนวทาง bottom-up approach ซึ่งประกอบด้วย การส่งตรวจอัลตราซาวด์ระบบทางเดินปัสสาวะร่วมกับการทำ VCUg ตามข้อบ่งชี้ดังกล่าวข้างต้น สำหรับการตรวจทางรังสีวิทยาอื่น ๆ เช่น DMSA scan การตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computerized tomography) หรือการตรวจด้วยเครื่องเอ็มอาร์ไอของระบบทางเดินปัสสาวะ (magnetic resonance urography) แนะนำให้ตรวจเฉพาะในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้หรือมีความผิดปกติทางกายวิภาคของระบบทางเดินปัสสาวะที่ซับซ้อนและควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญก่อนทำการส่งตรวจ¹⁶

สรุป

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในเด็ก เป็นปัญหาสำคัญที่พบได้บ่อยในทางเวชปฏิบัติ เด็กที่มีไข้สูงไม่ทราบสาเหตุ ควรได้รับการตรวจปัสสาวะด้วยวิธีที่เหมาะสมเพื่อให้การวินิจฉัยการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะได้อย่างรวดเร็ว การพิจารณาส่งตรวจทางรังสีวิทยาเพิ่มเติมเพื่อประเมินและค้นหาผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อซ้ำเป็นสิ่งสำคัญในการเฝ้าระวังที่จะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดตามมา

เอกสารอ้างอิง

1. Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics* 2010; 126: 1084-91.
2. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. London: NICE. [Internet]. 2022. [cited 2023 Mar 28]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng224/>
3. Mattoo TK, Shaikh N, Nelson CP. Contemporary management of urinary tract infection in children. *Pediatrics* 2021; 147: e2020012138.

4. Balighian E, Burke M. Urinary tract infections in children. *Pediatr Rev* 2018; 39: 3-12.
5. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary tract infection in children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2019; 13: 2-18.
6. Spencer JD, Schwaderer AL, Becknell B, Watson J, Hains DS. The innate immune response during urinary tract infection and pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 1139-49.
7. Terlizzi ME, Gribaudo G, Maffei ME. Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) infections: virulence factors, bladder responses, antibiotic, and non-antibiotic antimicrobial strategies. *Front Microbiol* 2017; 8: 1566.
8. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 2015; 13: 269-84.
9. Thumbikat P, Berry RE, Zhou G, et al. Bacteria-induced uroplakin signaling mediates bladder response to infection. *PLoS Pathog* 2009; 5: e1000415.
10. Rosen DA, Hooton TM, Stamm WE, Humphrey PA, Hultgren SJ. Detection of intracellular bacterial communities in human urinary tract infection. *PLoS Med* 2007; 4: e329.
11. Shaikh N, Mattoo TK, Keren R, Ivanova A, Cui G, Moxey-Mims M, et al. Early antibiotic treatment for pediatric febrile urinary tract infection and renal scarring. *JAMA Pediatr* 2016; 170: 848-54.
12. 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 the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011; 128: 595-610.
13. Roberts KB. Revised AAP guideline on UTI in febrile infants and young children. *Am Fam Physician* 2012; 86: 940-6.
14. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Reaffirmation of AAP Clinical Practice Guideline: The diagnosis and management of the initial urinary tract infection in febrile Infants and young children 2-24 months of age. *Pediatrics* 2016; 138: e20163026.
15. คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญอนุสาขาวิชาโรคไตเด็กและชมรมโรคไตเด็กแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยเด็กอายุ 2 เดือนถึง 5 ปี. *ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย*; 2557.
16. คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญอนุสาขาวิชาโรคไตเด็กและชมรมโรคไตเด็กแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยเด็กอายุ 2 เดือนถึง 5 ปี พ.ศ. 2565. *ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย*; 2566. [cited 2023 April 1]. (รอกการเผยแพร่)
17. 't Hoen LA, Bogaert G, Radmayr C, et al. Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children. *J Pediatr Urol* 2021; 17: 200-7.
18. Ammenti A, Alberici I, Brugnara M, et al. Updated Italian recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up of the first febrile urinary tract infection in young children. *Acta Paediatr* 2020; 109: 236-47.
19. Yang SS, Tsai JD, Kanematsu A, Han CH. Asian guidelines for urinary tract infection in children. *J Infect Chemother* 2021; 27: 1543-54.

20. Boon HA, Lenaerts W, Aerde CV, Verbakel JY. Outpatient urine collection methods for paediatric urinary tract infections: systematic review of diagnostic accuracy studies. *Acta Paediatr* 2021; 110: 3170-9.
21. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol* 1985; 15: 105-9.
22. Mazzi S, Rohner K, Hayes W, Weitz M. Timing of voiding cystourethrography after febrile urinary tract infection in children: a systematic review. *Arch Dis Child* 2020; 105: 264-9.
23. Scott Wang HH, Cahill D, Panagides J, Logvinenko T, Nelson C. Top-down versus bottom-up approach in children presenting with urinary tract infection: comparative effectiveness analysis using RIVUR and CUTIE data. *J Urol* 2021; 206:1284-90.
24. Mantadakis E, Vouloumanou EK, Georgantzi GG, Tsalkidis A, Chatzimichael A, Falagas ME. Acute Tc-99m DMSA scan for identifying dilating vesicoureteral reflux in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2011; 128: e169-79.

