

Infekce močových cest u novorozenců – diagnostika a léčba

MUDr. Jakub Zieg, Ph.D.

Pediatrická klinika 2. LF a FN v Motole, Praha

Příznaky infekce močových cest u novorozenců mohou být velmi nespecifické. Diagnostika se opírá o chemické a kultivační vyšetření moči, dále se provádějí vyšetření obvyklá při podezření na novorozeneckou sepsi. Správný odběr vzorku moči je naprosto zásadní, použití sběrných močových sáčků je vzhledem k vysokému riziku kontaminace nevhodné. Základem léčby je časné podání parenterálních antibiotik spolu s udržováním přiměřené hydratace. K odhalení vrozených vad uropoetického traktu se využívá neinvazivní ultrazvukové vyšetření. Názory na indikaci provedení mikční cystografie novorozencům po první atace akutní pyelonefritidy, u kterých ultrazvuk neprokáže patologii uropoetického traktu, nejsou zatím jednotné.

Klíčová slova: infekce močových cest, novorozenci, diagnostika, léčba.

Urinary tract infections in neonates – diagnosis and management

Symptoms of urinary tract infection in newborns may be nonspecific. Diagnosis is based on chemical and microbiological urine examination along with neonatal sepsis work-up. Correct urine sample collection is essential, usage of collection bags is not recommended, given the high risk of bacterial contamination. Early parenteral antibiotic administration along with maintenance of adequate hydration is the mainstay of the management. Ultrasound examination is necessary to detect any congenital defects of the uropoetic system. Indication of voiding cystography in newborns after the first acute pyelonephritis with normal ultrasound is still a subject for debate.

Key words: urinary tract infection, neonates, diagnosis, therapy.

Úvod

Infekce močových cest (IMC) je nejčastější bakteriální infekcí diagnostikovanou febrilním novorozencům. Prevalence IMC se u dětí do 2 měsíců věku s horečkou pohybuje mezi 4,6–7,5 % (1). Častěji jsou postiženi chlapci, avšak provedení cirkumcize snižuje prevalenci až 10× (2). Celkový výskyt IMC v novorozeneckém věku bude jistě vyšší, protože někteří novorozenci a malí kojenci s IMC horečku nemají. Vyšší prevalence je u nedonošených novorozenců a nejvyšší riziko mají extrémně nedonošené děti. Přispívají k tomu mimo zvýšené náchylnosti k IMC hlavně iatrogenní vlivy (katetrizace močového měchýře, kanylace žil, osídlení jednotek intenzivní péče nozokomiálními pato-

geny). Významným rizikovým faktorem vzniku IMC jsou vrozené vady uropoetického traktu, vyskytují se u 30–50 % novorozenců s IMC. Zatímco hlavním patogenem vyvolávajícím IMC u donošených novorozenců je *Escherichia coli*, v případě nedonošených novorozenců jsou nejčastějšími vyvolavateli koaguláza negativní stafylokoky a *Klebsiella*. Především u dětí s extrémně nízkou porodní hmotností (< 1 000 g) musíme pomýšlet i na mykotickou etiologii – nejčastěji *Candida*. U více než poloviny těchto dětí doprovází IMC i pozitivita mykotické hemokultury (3). Zatímco dříve se považoval za hlavní příčinu IMC v novorozeneckém období hematogenní rozsev, tak nyní předpokládáme, že i v této věkové kategorii dominují ascen-

dentní infekce. U nedonošených dětí je pravděpodobnost hematogenního rozsevu vyšší ve srovnání s donošenými novorozenci.

Klinické příznaky a diagnostika

Narozdíl od starších dětí mohou být klinické příznaky IMC u novorozenců nespecifické. Pacienti vykazují obvykle klinické i laboratorní známky novorozenecké sepse, část dětí je ale pouze subfebrilní či afebrilní. Dalšími symptomy mohou být intolerance stravy, zvracení, průjem, váhové neprospívání, dráždivost nebo naopak apatie. Také protrahovaný ikterus může být známkou probíhající IMC i u jinak asymptomatického novorozence s incidencí 7,5–21 % (4–6). Na základě těchto dat patří pátrání po



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Jakub Zieg, Ph.D., jakubzieg@hotmail.com
Pediatrická klinika 2. LF a FN v Motole
V Úvalu 84, 150 05 Praha 5

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2016; 17(5): 276–278
Článek přijat redakcí: 17. 5. 2016
Článek přijat k publikaci: 13. 6. 2016

probíhající IMC do diferenciální diagnostiky novorozenců s déle trvající hyperbilirubinemií. Na druhou stranu dvě studie z Velké Británie provedené na velkém vzorku novorozenců s protrahovaným ikterem neprokázaly významnou incidenci IMC, a proto autoři těchto prací naopak nepovažují plošný odběr bakteriurie v těchto případech za nezbytný (7, 8).

Diagnostika je založena na kultivačním a chemickém vyšetření moči. Odběr musí být proveden katetrizací nebo suprapubickou punkcí, která však nemá v naší zemi tradici. Před provedením katetrizace močového měchýře je nutné rodiče řádně poučit o rizicích a přínosech tohoto výkonu. Cévkou zavádíme za přísně sterility podmínek, použití adhezivních sběrných sáčků se vzhledem k vysokému riziku kontaminace nedoporučuje. Vzorek moči k mikrobiologickému vyšetření musí být rychle transportován do laboratoře, ev. je skladován v ledničce při teplotě 4°C, abychom zabránili falešně pozitivnímu nálezu bakteriurie (9). Samotný záchyt $\geq 5 \times 10^4$ bakterií/ml moči či záchyt 10^4 bakterií/ml spolu s nálezem pyurie získaného správně provedenou katetrizací je považován za signifikantní. Navíc některé práce prokazují, že i nižší kvantita bakterií bývá v určitých případech asociována s IMC (8, 10), a proto je zapotřebí provést další studie zabývající se mikrobiologickou diagnostikou IMC u dětí. Standardní chemické vyšetření moči může být u novorozenců i v případě IMC falešně negativní. Američtí autoři zjistili u 45 % novorozenců s AP negativní chemické vyšetření moči (11). Vzhledem k tomu, že senzitivita standardního chemického vyšetření je u novorozenců nižší, doporučuje se vyšetřit moč s použitím hemocytometru a Gramova barvení. Za pyurii se považuje v tomto případě již nález více než 10 leukocytů/ μ l moči (12). Senzitivita takto provedené chemické analýzy moči je významně vyšší (13).

Novorozencům s podezřením na IMC se dále provádí vyšetření obvyklé u nemocných v septickém stavu – hemokultura, zánětlivé parametry – CRP, sedimentace erytrocytů příp. prokalcitonin a krevní obraz. CRP > 20 mg/l spolu s pyurií svědčí pro suspektně probíhající IMC, nicméně senzitivita a specifita patologických hodnot zánětlivých markerů ve vztahu k novorozenecké IMC nebyla zatím dostatečně studována.

Ultrazvuk je nejdůležitějším zobrazovacím vyšetřením novorozenců s IMC. Je tomu tak pro jeho snadnou dostupnost, neinvazivitu a absenci ionizujícího záření. Prokáže případné strukturální malformace uropoetického traktu, které se u těchto pacientů vyskytují častěji v porovnání se staršími dětmi. V některých případech o strukturálních odchylkách víme již z prenatálního skríninku, a proto také po výsledcích tohoto vyšetření vždy aktivně pátráme. Zajímá nás, zda byly prenatálně zobrazeny obě ledviny, jejich umístění, tvar a velikost. Důležité je posouzení vývodného systému a charakteru renálního parenchymu (14). Také vyšetření močového měchýře a zhodnocení množství plodové vody patří ke komplexnímu prenatálnímu skríninku uropoetického traktu. Pokud ultrazvuk provádíme v prvních třech dnech po narození dítěte, je nutné vyšetření zopakovat znovu později, protože např. hydronefróza může být časně po porodu při fyziologické oligurii vyjádřena neúplně. Časně po narození však musí být proveden ultrazvuk v určitých případech, jako je tomu u hydronefrózy solitární ledviny, oboustranné hydronefrózy zjištěné prenatálně či při dalších známkách obstrukce močových cest na úrovni močového měchýře nebo uretry.

Mikční cystografie je zlatým standardem při vyšetřování vezikoureterálního refluxu (VUR) a posouzení anatomie uretry (15). Je obvykle indikována u dětí s opakovanými akutními pyelonefritidami (AP) nebo u pacientů s první atakou AP a patologickým nálezem na ultrazvuku. Tato doporučení jsou platná pro kojence starší 2 měsíců věku (16). Názory na indikaci k vyšetření mikční cystografií u novorozenců s první atakou AP a normálním ultrazvukovým nálezem na uropoetickém traktu se liší, někteří experti vyšetření doporučují, jiní nikoliv. Časné provedení mikční cystografie je důležité při suspekci na chlopeň zadní uretry, závažnou vadu močových cest, jež musí

být časně chirurgicky řešena. Na tuto vadu máme obvykle podezření u chlapců již z prenatálního sonografického skríninku, typický je nález oboustranné hydronefrózy s dilatací močového měchýře, případně s nálezem rozšíření zadní uretry. Dále bývá obvykle přítomen oligohydramnion a pozorujeme zesílení stěny močového měchýře. Mezi charakteristické klinické projevy po porodu patří slabý nebo přerušovaný proud moči, eventuelně distenze břicha či příznaky respirační insuficience.

Statická scintigrafie ledvin s podáním radiofarmaka dimerkaptosukcinátu ^{99m}Tc DMSA může napomoci k diagnostice AP, obvykle se ale v této indikaci novorozencům neprovádí. V některých případech se statická scintigrafie využívá k diagnostice renálního jizvení a určení stranové funkce ledvin s odstupem 4–6 měsíců od proběhlé IMC. Dynamická scintigrafie ledvin s použitím merkaptaoacetyltryglycinu ^{99m}Tc MAG3 také slouží k posouzení stranové funkce ledvin a navíc k vylovení poruchy odtoku moči nejčastěji u dětí s hydronefrózou. ^{99m}Tc MAG3 se váže na plazmatické bílkoviny a vylučuje se tubulární sekrecí. Dynamická scintigrafie se obvykle provádí až po 6 týdnech věku dítěte, kdy již jsou tubulární funkce vyzrálější (17). Také magnetická rezonance, která nám poskytuje přesné informace o anatomických poměrech, stranové funkci ledvin i o odtokových parametrech, má své místo v diagnostice vrozených vad ledvin. Je to vyšetření volby hlavně u komplexních vad genitálu a uropoetického traktu. Využívá se zatím v novorozeneckém věku spíše výjimečně vzhledem k nutnosti podání celkové anestezie, omezené dostupnosti a ceně.

Léčba

Léčbu AP u novorozenců zahajujeme empiricky kombinací ampicilinu a gentamicinu parenterálně stejně jako v případě novorozenecké sepsy. Jako alternativu lze použít kombinaci cefotaximu s gentamicinem. Dávkování antibiotik, které je závislé na věku a postnatál-

Tab. 1. Dávkování ampicilinu u novorozenců s IMC

Váha	Postnatální věk	Dávka ampicilinu
< 1 kg	≤ 14 dní	50 mg/kg 2x denně
	15–28 dní	75 mg/kg 2x denně nebo 50 mg/kg 3x denně
1–2 kg	≤ 7 dní	50 mg/kg 2x denně
	8–28 dní	75 mg/kg 2x denně nebo 50 mg/kg 3x denně
> 2 kg	< 7 dní	50 mg/kg 3x denně
	8–28 dní	50 mg/kg 3x denně nebo 50 mg/kg 4x denně
	29–60 dní	50 mg/kg 4x denně

ním věku, shrnují tabulky 1, 2 (dávkování je dle souhrnu údajů o přípravku SPC). Pro jednotlivé hmotnostní skupiny novorozenců je dobrým vodítkem podávání dávkování i frekvence dle Red Book, American Academy of Pediatrics 2015. V případě pozitivního nálezu hemokultivačního vyšetření podáváme parenterální léčbu po dobu 10–14 dní v závislosti na klinickém stavu pacienta a vývoji laboratoře. Léčbu je nutno upravit dle výsledků mikrobiologických vyšetření. Pokud se klinický stav dítěte promptně zlepší a kontrolní hemokultivační vyšetření jsou negativní, lze zvážit v průběhu terapie přechod na perorální podávání antibiotik (18). Další léčba je symptomatická, je nutno dbát na adekvátní hydrataci nemocného. Pokud je po dokončení terapie AP indikovaná antibiotická profylaxe, podáváme perorální antibiotikum v jedné dávce na noc. Dávkování shrnuje tabulka 3. Podávání cotrimoxazolu ani nitrofurantoinu novorozen-

Tab. 2. Dávkování gentamicinu u novorozenců

Váha	Postnatální věk	Dávka
< 1 kg	≤ 14 dní	5 mg/kg/dávka 1× za 48 hod.
	14–28 dní	5 mg/kg/dávka 1× za 36 hod.
1–2 kg	≤ 7 dní	5 mg/kg/dávka 1× za 48 hod.
	8–28 dní	5 mg/kg/dávka 1× za 36 hod.
> 2 kg	≤ 7 dní	4 mg/kg/dávka 1× za 24 hod.
	8–28 dní	4–5 mg/kg/dávka 1× za 24 hod.

Podává se v infuzi po dobu alespoň 30 minut. Aminoglykosidy mají hlavně nefrotoxické a ototoxické nežádoucí účinky, proto se doporučuje monitorovat hladiny před podáním (trough) a po doplácení infuze (peak). Ototoxické účinky mohou být potencovány současným podáváním furosemidu

cům není vzhledem k možným nežádoucím účinkům vhodné.

Prognóza

Prognóza novorozenců po prodělání IMC bez nálezu vrozené vady močového traktu je obvykle příznivá, nicméně závisí na případných trvalých následcích v podobě jizvení ledvin. Hlavně pacienti s oboustranným nálezem jizev jsou ohroženi poruchou funkce ledvin, hyper-

Tab. 3. Dávkování antibiotik v rámci profylaxe po proběhlé IMC u novorozenců (18)

Antibiotikum	Dávka (1 × denně)
amoxycilin	10 mg/kg
cefalexin	10 mg/kg

tenzí a vznikem proteinurie, a proto vyžadují dlouhodobé sledování pediatrem, případně dětským nefrologem (15).

Podpořeno MZČR – RVO, FN
v Motole 00064203.

LITERATURA

- Hoberman A, Chao HP, Keller DM, et al. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. The Journal of pediatrics 1993; 123(1): 17–23.
- Zorc JJ, Levine DA, Platt SL, et al. Clinical and demographic factors associated with urinary tract infection in young febrile infants. Pediatrics 2005; 116(3): 644–648.
- Phillips JR, Karlowicz MG. Prevalence of Candida species in hospital-acquired urinary tract infections in a neonatal intensive care unit. The Pediatric infectious disease journal 1997; 16(2): 190–194.
- Garcia FJ, Nager AL. Jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection in infancy. Pediatrics 2002; 109(5): 846–851.
- Omar C, Hamza S, Bassem AM, et al. Urinary tract infection and indirect hyperbilirubinemia in newborns. North American journal of medical sciences 2011; 3(12): 544–547.
- Mutlu M, Cayir Y, Aslan Y. Urinary tract infections in neonates with jaundice in their first two weeks of life. World journal of pediatrics 2014; 10(2): 164–167.

- Hannam S, McDonnell M, Rennie JM. Investigation of prolonged neonatal jaundice. Acta paediatrica 2000; 89(6): 694–697.
- Tullus K. Low urinary bacterial counts: do they count? Pediatric nephrology 2016; 31(2): 171–174.
- Zieg J. Diagnostika a léčba infekce močových cest u dětí z pohledu současných poznatků. Pediatr. praxi 2015; 16(4): 238–242.
- Hansson S, Brandstrom P, Jodal U, et al. Low bacterial counts in infants with urinary tract infection. The Journal of pediatrics 1998; 132(1): 180–182.
- Crain EF, Gershel JC. Urinary tract infections in febrile infants younger than 8 weeks of age. Pediatrics 1990; 86(3): 363–367.
- Herr SM, Wald ER, Pitetti RD, et al. Enhanced urinalysis improves identification of febrile infants ages 60 days and younger at low risk for serious bacterial illness. Pediatrics 2001; 108(4): 866–871.
- Lin DS, Huang FY, Chiu NC, et al. Comparison of hemocytometer leukocyte counts and standard urinalyses for predic-

ting urinary tract infections in febrile infants. The Pediatric infectious disease journal 2000; 19(3): 223–227.

- Chitty LS, Altman DG. Charts of fetal size: kidney and renal pelvis measurements. Prenatal diagnosis 2003; 23(11): 891–897.
- Zieg J. Vezikoureterální reflux u dětí: stále mnoho nezodpovězených otázek. Cas Lek Ces 2016; 155(3): 31–34.
- Subcommittee on Urinary Tract Infection SCoQI, 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(3): 595–610.
- Liu DB, Armstrong WR, Maizels M. Hydronephrosis: prenatal and postnatal evaluation and management. Clinics in perinatology 2014; 41(3): 661–678.
- Baracco R, Mattoo TK. Diagnosis and management of urinary tract infection and vesicoureteral reflux in the neonate. Clinics in perinatology. 2014; 41(3): 633–642.