

·标准·方案·指南·

泌尿道感染诊治循证指南(2016)

中华医学会儿科学分会肾脏学组

【前言】

泌尿道感染(urinary tract infection, UTI)是儿科常见的感染性疾病之一^[1],且婴幼儿UTI常合并膀胱输尿管反流(vesicoureteral reflux, VUR)等先天性尿路畸形(VUR在婴幼儿发热性UTI中可高达20%~40%)。VUR和反复UTI可导致持续性的肾脏损害和瘢痕化,从而可能引起高血压和慢性肾脏疾病。早期发现和诊断婴幼儿UTI,并给予合理处置尤为重要。2010年11月中华医学会儿科学分会肾脏学组在《中华儿科杂志》发表了UTI诊断治疗指南^[2],对规范该病诊治起到了积极作用。近年来多个国家刊发关于儿童UTI的指南,国内相关研究及国外多个大规模的研究(PRIVENT, RIVUR, Swedish Trial)陆续开展,促使我们及时更新观点和诊治措施,因此本指南是在2010年指南的基础上,通过全面查询、分析和评价新的研究证据、征求各方意见并充分讨论达成共识后进行的修订,旨在为临床儿科医生提供符合我国国情的、可操作性的中国儿童UTI诊断和治疗的参考方案,帮助临床医生为UTI患儿选择当前相对较好的诊治方法。本指南主要适用于具有一定儿童肾脏病专业基础以及接受过儿童肾脏专业培训或研修的临床儿科医师,尤其是为儿肾专科医师提供临床参考。在临床实践中,医师应参考本指南原则并结合患者具体病情进行个体化处理。

【证据来源】

1. 检索文献数据库:(1)外文:PubMed、EMBASE、MEDLINE、Cochrane Library、Ovid循证医学数据库。(2)中文:期刊全文数据库(CHKD)、中国生物医学文献数据库(CBMdisc)、中国生物医学期刊全文数据库(CMCC)、万方数据资源系统、中国科技期刊全文数据库(VIP)、中国循证医学/Cochrane中心数据库(CEBM/CCD)。(3)手工检索:已出版的国内外UTI诊断与治疗指南。

2. 文献纳入标准:(1)涉及的研究对象≤18岁;(2)关于泌尿道感染诊治相关指南、随机临床试验、Meta分析和综述。

文献排除标准:病例报道。

3. 检索关键词:泌尿道感染或泌尿系感染(urinary tract infection, UTI)、膀胱输尿管反流(vesicoureteral reflux, VUR)、指南(guideline)、Meta分析(meta-analysis)、随机临床试验(randomized clinical trial, RCT)、儿童(child)。

【证据评价】

本指南中的证据水平及推荐等级根据中华医学会儿科学分会肾脏学组的要求,参照欧洲心血管病学会提出的证据水平和推荐等级分级,其中证据水平分为A、B、C 3个级别,推荐等级分为Ⅰ、Ⅱa、Ⅱb和Ⅲ共4个等级(表1)^[3]。

表1 证据水平及推荐等级

证据水平	证据来源
A	源于多个随机对照临床试验或系统综述、Meta分析
B	源于单个的随机对照临床试验或大样本非随机临床研究
C	源于专家共识和(或)小样本研究、回顾性研究以及注册登记的资料
推荐等级	含义
Ⅰ级	证据和(或)共识对于诊断程序或治疗是有确定疗效的、可实施的和安全的
Ⅱa级	对治疗的有效性具有分歧,但主要是有效的证据
Ⅱb级	对治疗的有效性具有分歧,但主要是疗效欠佳的证据
Ⅲ级	对治疗是无效的甚至是有害的证据

【儿童首次泌尿道感染的诊断】

一、临床症状

急性UTI症状因患儿年龄的不同存在着较大的差异。婴幼儿UTI临床症状缺乏特异性,需给予高度关注,<3月龄婴幼儿的临床症状可包括:发热、呕吐、哭吵、嗜睡、喂养困难、发育落后、黄疸、血尿或脓尿等;≥3月龄以上儿童的临床症状可包括:发热、纳差、腹痛、呕吐、腰酸、尿频、排尿困难、血尿、脓尿、尿液浑浊等[C/I]^[4]。在检查和诊断过程中还需注意是否存在女婴外阴炎、男婴包茎合并

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.12.005

通信作者:徐虹,201102 上海,复旦大学附属儿科医院肾内科
上海市肾脏发育和儿童肾脏病研究中心,Email: hxu@shmu.edu.cn

感染等情况。

二、实验室检查

1. 尿液分析: (1) 尿常规检查: 清洁中段尿离心沉淀中白细胞 ≥ 5 个/高倍视野, 即可怀疑为 UTI [A/ I]^[4]。血尿也很常见, 急性肾盂肾炎患儿还可出现中等蛋白尿、白细胞管型尿及晨尿的比重和渗透压减低。(2) 试纸条亚硝酸盐试验和尿白细胞酯酶检测: 试纸条亚硝酸盐试验对诊断 UTI 的特异度高 (75.6% ~ 100.0%), 而敏感度较低 (16.2% ~ 88.1%)。若采用晨尿进行检测可提高其阳性率 [A/ I]^[2,4]。尿白细胞酯酶检测对诊断 UTI 的特异度和敏感度分别为 69.3% ~ 97.8% 和 37.5% ~ 100.0% [A/ I]^[4]。两者联合检测对诊断 UTI 的特异度和敏感度分别为 89.2% ~ 100.0% 和 30.0% ~ 89.2% [A/ I]^[4]。

2. 尿培养细菌学检查: 尿细菌培养及菌落计数是诊断 UTI 的主要依据, 而尿细菌培养结果的诊断意义与恰当的尿液标本收集方法有关。通常认为清洁中段尿培养菌落数 $> 1 \times 10^5$ /ml 可确诊, $1 \times (10^4 \sim 10^5)$ /ml 为可疑, $< 1 \times 10^4$ /ml 系污染。但结果分析应结合患儿性别、尿液收集方法、细菌种类及繁殖力综合评价其临床意义, 具体见表 2 [A/ I]^[4,6]。而关于集尿袋所留尿标本, 仅在培养结果为阴性时认为有临床价值^[7]。对临床高度怀疑 UTI 而尿普通细菌培养阴性者, 应做 L 型细菌和厌氧菌培养。

表 2 尿液标本收集方法与菌落计数

尿液标本收集方法	菌落计数/ml	感染的可能性
耻骨上膀胱穿刺	G ⁻ 细菌任何数量	>99%
	G ⁺ 细菌 $> 1 \times 10^3$	>99%
导尿管收集尿液	$> 1 \times 10^5$	95%
	$1 \times (10^4 \sim 10^5)$	可能
	$1 \times (10^3 \sim 10^4)$	可疑, 重复尿检
	$< 1 \times 10^3$	无
清洁尿		
男童	$> 1 \times 10^4$	可能诊断
女童	3 次 $> 1 \times 10^5$	95%
	2 次 $> 1 \times 10^5$	90%
	1 次 $> 1 \times 10^5$	80%
	$5 \times 10^4 \sim 1 \times 10^5$	可疑, 重复尿检
	$1 \times 10^4 \sim 5 \times 10^4$	症状性: 可疑, 重复尿检 无症状性: 无
	$< 1 \times 10^4$	无

三、影像学检查

影像学检查目的在于: (1) 辅助 UTI 定位; (2) 检查泌尿系有无先天性或获得性畸形; (3) 了

解慢性肾损害或瘢痕进展情况。

常用的影像学检查有泌尿系超声、排泄性膀胱尿路造影 (micturating cystourethrography, MCU)、核素肾静态扫描 (DMSA) 等。

1. 泌尿系超声: 建议首次发热性 UTI 均行泌尿系超声检查^[6,8], 其目的主要是发现和诊断泌尿系统发育畸形。但如果患儿既往已行泌尿系超声检查而无异常者, 可暂缓该检查^[9]。

2. DMSA: (1) 是诊断急性肾盂肾炎的金标准: 急性肾盂肾炎时, 由于肾实质局部缺血及肾小管功能障碍导致对放射性核素摄取减少。典型表现呈单个或多个局灶放射性减低或缺损区, 但无容量丢失, 也可呈弥漫的放射性稀疏伴外形肿大。对发热性泌尿道感染的婴幼儿, 急性期行 DMSA 检查对于除外扩张型 VUR (Ⅲ ~ V 级) 具有重要作用, 因此急性期 DMSA 检查可应用于评估是否需要进一步进行 MCU 检查^[9-11], 意即本指南采纳自上而下分析法 (top-down approach)^[12], 更着重关注于泌尿道感染时肾脏有无受累。(2) 肾瘢痕的发现: 急性感染后 6 个月复查 DMSA 用以评估肾瘢痕 [A/ II a]^[4,13]。

3. MCU: 系确诊 VUR 的基本方法及分级的金标准。MCU 常用检查方法: 通过导尿管将稀释后的造影剂注入膀胱至患儿有排尿感, 然后拔出导尿管并待患儿排尿, 同时进行摄片。MCU 不应作为首次发热性泌尿道感染的常规检查项目 [B/ I]^[6,8], MCU 应在超声提示肾积水或输尿管扩张除外梗阻性疾病, 或 DMSA 提示急性肾盂肾炎、肾瘢痕, 或泌尿道感染复发, 及其他非典型或复杂的临床情况时完善^[6,8-11]。

但是值得强调的是, 需要追问患儿既往是否曾有不明原因发热而未行尿液检查的病史, 因为临床一些所谓的“首次”发热性泌尿道感染患儿, 往往可能已经是感染的复发, 此时还是建议尽早完善 MCU 检查。

4. 不同年龄儿童影像学检查推荐流程: (1) ≤ 2 岁患儿: 首次发热性 UTI, 建议完善泌尿系超声及 DMSA 检查。如果泌尿系超声或 DMSA 检查结果异常, 或是不典型泌尿道感染表现, 建议在急性感染控制后进一步行 MCU 检查。如果泌尿系超声与 DMSA 结果均未见异常, 则可密切随访观察, 如有感染再次发作需考虑完善 MCU 检查。(2) > 2 岁患儿: 首次发热性 UTI, 可视病情而定。一般患儿完善泌尿系超声即可; 若超声异常, 或临床表现不典型, 或抗菌药物治疗 48 h 无明显好转

者,则建议按上述 ≤ 2 岁者完善相关影像学检查。

四、上、下泌尿道感染的鉴别

上泌尿道感染又称肾盂肾炎,主要指菌尿并有发热($\geq 38^\circ\text{C}$),伴有腰酸、易激惹等不适。下泌尿道感染包括膀胱炎或尿道炎,通常患儿无全身症状和体征。儿童泌尿道感染定位有时较为困难,C反应蛋白在临床上并无鉴别作用^[4],DMSA 是诊断急性肾盂肾炎的金标准。

如果患儿有明确的尿液检查异常,UTI 的诊断即可初步建立,在进一步取得尿液细菌学培养结果的同时可以开始临床抗菌药物治疗。

【儿童泌尿道感染的治疗】

治疗的目的是根除病原体、控制症状、去除诱发因素和预防再发。

一、一般处理

急性期需卧床休息,鼓励患儿多饮水以增加尿量,女童还应注意外阴部的清洁卫生。鼓励患儿进食,供给足够的热卡、丰富的蛋白质和维生素,并改善便秘[C/I]^[3]。

二、抗菌药物治疗

选用抗菌药物的原则:(1)感染部位:对急性肾盂肾炎应选择血液浓度高的药物,对膀胱炎应选择尿液浓度高的药物;(2)对肾功能损害小的药物;(3)根据尿培养及药敏试验结果,同时结合临床疗效选用抗菌药物;(4)药物在肾组织、尿液、血液中都应有较高的浓度;(5)选用的药物抗菌能力强,抗菌谱广,最好能用强效杀菌剂,且不易使细菌产生耐药菌株;(6)若没有药敏试验结果,对急性肾盂肾炎推荐使用二代以上头孢菌素、氨苄青霉素-棒酸盐复合物。

1.急性肾盂肾炎的治疗:(1) ≤ 3 月龄:全程静脉敏感抗菌药物治疗 10~14 d[A/I]^[3,6,14]。(2) > 3 月龄:若患儿有中毒、脱水等症状或不能耐受口服抗菌药物治疗,可先静脉使用敏感抗菌药物治疗 2~4 d 后改用口服敏感抗菌药物治疗,总疗程 10~14 d(目前尚没有研究比较急性肾盂肾炎的最适治疗疗程,英国推荐的方案为 7~10 d)[A/I]^[4,6,14]。(3)静脉抗菌药物治疗后继用口服抗菌药物治疗与全程应用静脉抗菌药物治疗相比同样有效和安全,两组在退热时间、复发率等方面均没有差别[A/I]^[4]。(4)在抗菌药物治疗 48 h 后需评估治疗效果,包括临床症状、尿检指标等。若抗菌药物治疗 48 h 后未能达到预期的治疗效果,需重新留取尿液进行尿培养细菌学检查[C/I]^[6]。(5)如影像学相关检查尚未

完成,在足量抗菌药物治疗疗程结束后仍需继续予以小剂量(1/3~1/4 治疗量)的抗菌药物口服治疗,直至影像学检查显示无 VUR 等尿路畸形[C/I]^[6]。

2.下泌尿道感染的治疗:(1)口服抗菌药物治疗 7~14 d(标准疗程)[A/I]^[15]。(2)口服抗菌药物 2~4 d(短疗程):短疗程(2~4 d)口服抗菌药物治疗和标准疗程(7~14 d)口服抗菌药物治疗相比,两组在临床症状持续时间、菌尿持续时间、UTI 复发、药物依从性和耐药发生率方面均无明显差别[A/II a]^[15]。本指南推荐短疗程。

3.在抗菌药物治疗 48 h 后需评估治疗效果,包括临床症状、尿检指标等。若抗菌药物治疗 48 h 后未能达到预期的治疗效果,需要重新留取尿液进行尿培养细菌学检查[C/I]^[6]。

【复发性泌尿道感染的诊治】

一、复发性 UTI 定义

复发性 UTI 包括:(1)UTI 发作 2 次及以上且均为急性肾盂肾炎;(2)1 次急性肾盂肾炎且伴有 1 次及以上的下泌尿道感染;(3)3 次及以上的下泌尿道感染^[3]。

与 UTI 复发相关的因素包括小年龄(小于 2.5 岁)、排尿障碍如夜尿症、摄入减少、大便失禁、特发性高钙尿症、DMSA 显示肾实质缺损、VUR 特别是双侧或Ⅲ级及以上反流等。因此,对 UTI 反复发作者,需寻找有无相关的基础疾病并给予相应治疗^[4]。

二、预防性抗菌药物治疗[A/I]

首次发生的 UTI 不推荐常规使用预防性抗菌药物[A/I]^[6,8];但对于扩张型 VUR 以及原因不明的 UTI 复发者,建议在控制急性发作后考虑预防性抗菌药物治疗,可减少泌尿道感染的反复发作[A/I]^[16-18]。预防性抗菌药物治疗对于预防肾瘢痕形成是否有效尚需更多的研究。如果患儿在接受预防性抗菌药物治疗期间出现了泌尿道感染,需换用其他抗菌药物而非增加原抗菌药物剂量。预防用药期间,选择敏感抗菌药物治疗剂量的 1/3 睡前顿服,首选呋喃妥因或磺胺甲基异噁唑。若小婴儿服用呋喃妥因伴随消化道不良反应剧烈者,可选择阿莫西林克拉维酸钾或头孢克洛类药物口服。

本指南本次更新主要是在影像学检查流程及预防性抗菌药物使用方面,旨在为发热性泌尿道感染患儿提供更好的治疗和随访,同时避免进行过度的检查和治疗。但强调临床仍需仔细追问患儿既

往是否曾有不明原因发热而未行尿液检查的病史,避免对复发性泌尿道感染患儿的漏诊。

声明:本循证诊治指南仅为指导临床医师诊治儿童泌尿道感染,并非强制执行措施。在该循证诊治指南制定和更新修订过程中未接受任何医药企业的资助。参与该循证诊治指南更新修订的作者无利益冲突。未向患儿家属和护理人员征集意见等为本循证诊治指南不足之处

(徐虹 沈茜 执笔)

本指南审定专家组成员(以姓氏拼音为序):北京大学第一医院儿科(丁洁、王芳、钟旭辉);南京医科大学附属儿童医院(黄松明);中山大学第一医院儿科(蒋小云);浙江大学医学院附属儿童医院(毛建华);首都医科大学附属北京儿童医院(沈颖);北京协和医院儿科(魏珉);解放军南京总医院儿科(夏正坤);复旦大学附属儿科医院(徐虹);中南大学湘雅二医院儿科(易著文);南京医科大学附属儿童医院(张爱华);华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科(周建华)

方法学指导专家:北京大学循证医学中心(詹思延);北京中医药大学循证医学中心(刘建平)

参 考 文 献

- [1] Shaikh N, Morone NE, Bost JE, et al. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2008, 27(4): 302-308. DOI: 10.1097/INF.0b013e 318 15e4122.
- [2] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 儿童常见肾脏疾病诊治循证指南(试行)(七):泌尿系感染诊断治疗指南[J]. *中华儿科杂志*, 2010, 48(11): 814-816. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2010.11.005.
- [3] Marild S, Jodal U. Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age[J]. *Acta paediatr*, 1998, 87(5): 549-552. PMID: 9641738.
- [4] 上海市儿科学会肾脏学组,上海市小儿外科学会泌尿学组. 儿童尿路感染及原发性膀胱输尿管反流临床诊治的专家共识(2007 上海)[J]. *临床儿科杂志*, 2008, 26(4): 273-275. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2008.04.002.
- [5] Whiting P, Westwood M, Bojke L, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of tests for the diagnosis and investigation of urinary tract infection in children: a systematic review and economic model[J]. *Health Technol Assess*, 2006, 10(36): 1-154. PMID: 17014747.
- [6] National collaborating centre for women's and children's health. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management[M]. London:RCOG, 2007.
- [7] Taylor CM, White RH. The feasibility of screening preschool

children for urinary tract infection using dipslides[J]. *Int J Pediatr Nephrol*, 1983, 4(2): 113-114.

- [8] Roberts KB, Downs SM, Finnell SM, et al. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months[J]. *Pediatrics*, 2011, 128 (3): 595-610. DOI: 10.1542/peds.2011-1330.
- [9] Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines[J]. *Eur Urol*, 2015, 67(3): 546-558. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.11.007.
- [10] Riccabona M, Avni F, Blickman J, et al. Imaging recommendations in paediatric urology: minutes of the ESPR workgroup session on urinary tract infection, fetal hydronephrosis, urinary tract ultrasonography and voiding cystourethrography[J]. *Pediatr Radiol*, 2008, 38(2): 138-145. DOI: 10.1007/s00247-007-0695-7.
- [11] Zhang X, Xu H, Zhou L, et al. Accuracy of early DMSA scan for VUR in young children with febrile UTI[J]. *Pediatrics*, 2014, 133(1): e30-830-38. DOI: 10.1542/peds.2012-2650.
- [12] Tekgul S, Riedmiller H, Hoebeke P, et al. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children[J]. *Eur Urol*, 2012, 62(3): 534-542. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.059.
- [13] Peters CA, Skoog SJ, Arant BSJ, et al. Summary of the AUA guideline on management of primary vesicoureteral reflux in children[J]. *J Urol* 2010, 184(3):1134-1144. DOI: 10.1016/j.juro.2010.05.065.
- [14] Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007 (4): CD003772. DOI: 10.1002/14651858.CD003 772. pub3.
- [15] Michael M, Hodson EM, Craig JC, et al. Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003(1): CD003966. DOI: 10.1002/14651858.CD003966.
- [16] Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, et al. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(18): 1748-1759. DOI: 10.1056/NEJMoa0902295.
- [17] RIVUR Trial Investigators, Hoberman A, Greenfield SP, et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(25): 2367-2376. DOI: 10.1056/NEJMoa1401811.
- [18] Brandstrom P, Jodal U, Sillen U, et al. The Swedish reflux trial: review of a randomized, controlled trial in children with dilating vesicoureteral reflux[J]. *J Pediatr Urol*, 2011, 7(6): 594-600. DOI: 10.1016/j.jpuro.2011.05.006.

(收稿日期:2017-08-15)

(本文编辑:江澜)

·作者须知·

关于提供伦理委员会批准文件及受试对象知情同意书的通知

根据中华医学杂志社的相关规定,当论文的主体是以人为研究对象的试验时,作者应该说明其遵循的程序是否符合负责人体试验的委员会(单位性的、地区性的或国家

性的)所制定的伦理学标准,请提供该委员会的批准文件复印件,并在正文中说明受试对象(或其监护人)是否知情同意。