

新生儿泌尿道感染早期临床表现及病原学分析

姜荣荣, 杜琨, 江伟

作者单位: 650034 昆明, 昆明市儿童医院新生儿科

作者简介: 姜荣荣(1988—), 女, 医学硕士, 医师。研究方向: 新生儿常见疾病诊治

通讯作者: 杜琨, E-mail: dukun@etyy.cn

【摘要】 目的 通过对新生儿泌尿道感染的早期临床表现、经验性抗生素选择及病原学分析的探讨, 总结如何尽早识别新生儿泌尿道感染及早期合理选择抗生素的目的。方法 回顾性分析我院 2017 年 1 月至 2018 年 10 月新生儿科病房收治的新生儿泌尿道感染 43 例临床资料, 对入组患儿主诉、入院 24 h 内血常规、尿常规、经验性抗生素选择及中段尿培养病原菌、药敏试验结果及住院时间、病情转归等资料进行分析、总结。结果 该组研究中女性患儿 22 例, 男性患儿 21 例, 男女发病率无明显差异, 主要临床表现是皮肤黄染 15 例、发热 14 例、青紫和腹胀各 3 例等, 其中发热 $>38^{\circ}\text{C}$ 13 例, 黄疸持续时间延长 $>15\text{ d}$ 3 例或者黄疸出现时间推后 $>7\text{ d}$ 10 例; 中段尿培养阳性 7 例。血常规及 C 反应蛋白、降钙素原指标不均一, 但中段尿培养阳性者通常会伴随典型症状或者严重感染阳性指标, 病原菌以大肠埃希菌最常见占 71.4% (5/7), 对阿莫西林克拉维酸钾、美罗培南、左氧氟沙星 100% 敏感, 对氨苄西林、头孢唑啉、派拉西林等耐药性高 (80%), 对常用抗生素头孢曲松及头孢他啶的耐药率是 40% 和 20%。结论 新生儿泌尿系感染临床表现缺乏特征性, 以全身症状为主, 发热及黄疸持续时间延长或出现时间推后者需尽快完善尿常规及中段尿培养; 血常规 + C 反应蛋白及降钙素原等指标不能作为尿道感染的诊断指标, 但可提示病情的轻重程度; 阳性病原菌主要是革兰阴性杆菌, 以大肠埃希菌为主, 耐药性高。

【关键词】 泌尿道感染; 临床表现; 病原学; 婴儿, 新生

doi: 10.3969/j.issn.1674-3865.2020.01.007

【中图分类号】 R722.19 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2020)01-0024-04

Early clinical manifestation and etiological analysis of neonatal urinary tract infection JIANG Rongrong, DU Kun, JIANG Wei. Kunming Children's Hospital, Kunming 650034, China

【Abstract】 Objective To explore the early clinical manifestations, empirical selection of antibiotics, and etiological analysis of neonatal urinary tract infection, and to summarize how to identify neonatal urinary tract infection as early as possible and how to select antibiotics reasonably in the early stage. **Methods** The clinical data of 43 neonates diagnosed with neonatal urinary tract infection in neonatal ward of our hospital from January 2017 to October 2018 were retrospectively analyzed. The main complaints, blood routine and urine routine within 24h of admission, empirical selection of antibiotics, mid-stream urine culture pathogen, drug susceptibility test, hospitalization time, and prognosis of neonatal urinary tract infection were collected for analysis and summary. **Results** There were 22 cases of female children and 21 cases of male children in the study. There was no significant difference in the incidence between the male and female. The main clinical manifestations were jaundice (15 cases), fever (14 cases), cyanosis and abdominal distention (3 cases each). Among them, fever was more than 38 degrees in 13 cases, jaundice duration was prolonged to more

[28] 刘观鑫. ^{131}I 治疗儿童 Graves 病临床探讨[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(5): 464-467.

[29] 唐真武, 黄江河. ^{131}I 治疗儿童 Graves 病 42 例的体会[J]. 广西医学, 2010, 32(7): 831-833.

[30] 常伟, 高再荣, 崔坤炜, 等. 儿童与青少年分化型甲状腺癌术后行 ^{131}I 治疗的疗效分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2010, 4(9): 1678-1682.

[31] 梁云, 王城, 李晓琴. 儿童甲状腺肿物手术治疗 56 例[J]. 中国美容医学, 2012, 21(16): 261-262.

(收稿日期: 2019-12-30)

(本文编辑: 刘颖)

than 15 days in 3 cases, or jaundice occurrence time was delayed over 7 days in 10 cases. Urine culture was positive in 7 cases. The blood routine and CRP and PCT indices were not uniform, but the patients with positive mid-stream urine culture usually had typical symptoms or positive indexes for severe infection. *Escherichia coli* was the most common pathogen (71.4%, 5/7), which was 100% sensitive to amoxicillin, clavulanate, meropenem and levofloxacin. It was highly resistant to ampicillin, cefazolin and paracillin (80%). It was also resistant to common antibiotics. The resistance rates to ceftriaxone and ceftazidime were 40% and 20%. **Conclusion** The clinical manifestations of neonatal urinary tract infection are in lack of characteristics, and the main symptoms are systemic symptoms. The patients with prolongation of fever and jaundice or the delayed occurrence of jaundice need to complete urinary routine and mid-stream urine culture as soon as possible; blood routine + CRP and PCT can not be used as diagnostic indicators of urinary tract infections, but can indicate the severity of the disease; the positive pathogens are mostly Gram-negative bacilli, mainly *Escherichia coli*. The drug resistance rate is high.

【Keywords】 Urinary tract infection; Clinical manifestation; Etiology; Infant, neonatal

泌尿道感染是病原菌直接侵入尿道而引起的炎症,新生儿以血行感染最常见^[1]。由于解剖和生理特点,新生儿极易发生尿道感染,而且其临床表现缺乏特异性,极易导致漏诊和误诊^[2-4]。因新生儿尿路感染常可导致肾脏不可逆性损伤,故早期诊断、及时治疗尤其重要。现对我院收治的43例新生儿泌尿道感染的临床表现、常见病原学分析及治疗结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2017年1月至2018年10月昆明市儿童医院收治新生儿泌尿道感染患儿43例,其中男21例,女22例;日龄0~28 d;出生体质量(3.11±0.53)kg;孕周(38.00±2.07)周;顺产38例,剖宫产5例;早产4例,足月39例;孕期有感染6例,羊水污染10例;主要临床表现:黄疸15例,发热14例,青紫3例,抽搐3例,腹胀2例,呕吐2例,腹泻2例,血尿2例。实验室检查:血常规白细胞升高13例,中性粒细胞百分比升高26例,超敏C反应蛋白升高17例,降钙素原升高17例,中段尿培养阳性7例。

1.2 诊断标准 参考《实用新生儿学》第4版中新生儿泌尿道感染的诊断标准^[1]。

1.3 标本留取 收集入院24 h内血常规及尿常规检查结果,血培养及尿培养,主要病原菌检查及药敏结果。常规清洗外阴后,再予1:1 000新洁尔灭冲洗外阴,无菌小瓶贴在尿道口处收集尿液,如超过30 min无尿,则重新消毒并更换小瓶,留取晨尿后立即送检,要求使用抗生素之前,或者入院24 h内留取标本,保证清晨第一次晨尿送检。中段尿培养留取方法:(1)充分哺乳后,常规清洗外阴,再予1:1 000新洁尔灭冲洗外阴,以消毒纱布擦干。(2)一检查者从腋下举起患儿,使双腿悬空,一检查者开始膀胱刺激术:以100次/分的速度轻轻按压耻骨联合上区域30 s。(3)轻柔环形按摩腰背部的腰椎旁区域30 s。重复上述动作直

至排尿,使用无菌尿液收集器收集清洁中段尿。如上述方法不成功,则采用常规导尿术留取标本。所有患儿均于抗生素使用前采集末梢血细胞分析(24项)、超敏C反应蛋白、降钙素原及血培养。

1.4 治疗 患儿入院后根据血常规结果选择抗生素,确诊尿路感染者常规选择头孢三代,后根据药敏结果调整治疗。治疗时间培养阴性者2周,革兰阳性球菌疗程至少2周,革兰阴性杆菌疗程至少3周,2次复查培养阴性,尿常规、血常规+超敏C反应蛋白及降钙素原结果均正常为临床治愈,治愈出院的患儿出院1周、3个月后回访。

1.5 统计学方法 采用SPSS 17.0软件对该组研究所取得的数据进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治愈出院的患儿出院1周、3个月后回访均无复发。该组研究中新生儿泌尿道感染发生的平均日龄是(12.1±8.7)d,男女发病率无明显差异。该组研究中最常见的临床表现是新生儿高胆红素血症(34.9%),其中发病时间在生后>7 d最常见(66.7%);其次是发热(32.5%),青紫及抽搐等较少见(各占7%)。血常规以白细胞升高常见,占30.2%(13/43),降钙素原升高者有53.1%(17/32)。该组患儿首次尿常规均有异常,但尿常规中白细胞数(/HPF)+~++++有35例(81.4%),剩余8例患儿尿常规白细胞(/HPF)为2~5个或5~8个,经复查后尿常规白细胞均持续升高至+/HPF以上。中段尿培养阳性占16.3%(7/43),最常见的是大肠埃希菌,占71.4%(5/7)。常用抗生素为头孢噻肟钠,占46.5%(20/43),其次是头孢他啶18.6%(8/43)。其中有5例严重感染者3例选用了美罗培南,2例

选用了美罗培南+万古霉素联合抗感染治疗。大肠埃希菌最常见,对阿莫西林克拉维酸钾、美罗培南、左氧氟沙星 100%敏感,对氨苄西林、头孢唑啉、派拉西林等耐药性高(80%),对常用抗生素头孢曲松及头孢他啶的耐药率是 40%和 20%。肾脏 B 超异常有 9 例,其中肾积水 6 例,肾窦分离 3 例;女性患儿肾盂积水及肾窦分离各有 1 例,其余 7 例均为男性患儿。平均住院时间为(15.0±4.4)d。

3 讨论

有报道称,母亲在怀孕期间的泌尿道感染病史是导致新生儿泌尿道感染的高风险因素^[5-6],而该组患儿母孕期感染者有 14.0%,但不能明确证实发病的相关性,需进一步大样本对照研究。该组研究中,男性患儿和女性患儿发病率无明显差异,但国内外大量研究提示,在新生儿时期男性比女性有更高的发病风险^[7-8],可能由于该组研究样本量小有关。该组资料对于有青紫、抽搐的患儿,在临床行腰椎穿刺脑脊液检查后已排外中枢感染后,其原因可能是由于新生儿其典型的发育阶段,临床表现多不典型,常以全身症状为主,感染可导致局部或全身肌肉的不自主抽搐。另有部分患儿发病初期尿常规检查白细胞并没有典型的升高异常表现,但在复查中发现,尿常规感染指标呈持续升高趋势,故临床诊断为新生儿尿路感染,由此提示临床医师,对于怀疑泌尿道感染的患儿多次复查尿常规是必要的。

该组患儿最常见的临床表现是新生儿高胆红素血症,发病率是 34.9%,同时该研究发现,中段尿培养阳性者其黄疸程度也更重,且在感染未控制之前光疗效果差。同时有报道显示,新生儿泌尿道感染通常和黄疸相关,6%~18%的患有泌尿道感染足月儿或者早产儿常伴随黄疸时间延长或者黄疸程度加重^[9-10]。尤其是在出生 2 周内的新生儿,尿道感染引起以间接胆红素升高的病例有 3%~21%^[11]。另有报道指出,日龄>8 d 发生新生儿黄疸的患儿尤其和尿道感染相关^[12]。因此对于新生儿高胆红素血症出现时间延长(>15 d)或者黄疸出现时间推后(>8 d),以及光疗后黄疸的消退不理想(光疗后易反复)的患儿尤其警惕该病。

其次该组研究中另一个常见的临床表现是发热,发生率是 32.5%。在美国同样有小样本研究表明,新生儿泌尿道感染以发热为临床表现的发生率为 10.7%~15.4%^[13-14],较该组研究发病率低,考虑主要原因可能与该组研究中,以发热为主诉入院的患儿均常规做尿常规及中段尿培养有关。从该研究结果看,发热仍是新生儿尿路感染的一个常见临

床表现,但非典型临床表现,故以发热为主要临床表现的患儿应及时完善尿常规及中段尿培养。当然,其他少见的临床表现仍不能被忽视,腹泻、腹胀、血尿等均需要考虑,因此临床在评估病情的时候要全面、细微,积极找到与临床表现相对应的原发疾病。

新生儿泌尿道感染常见的途径是血行感染,考虑原因主要与新生儿免疫能力低下有关,感染后通常以全身症状为主,其最常见的细菌病原学和其他年龄患儿一样是大肠埃希菌^[15-16],与该组研究报道一致。然而,在一项对 120 例无症状的黄疸的新生儿的回顾性分析报告,最常见的病原菌是肺炎克雷伯杆菌^[17-18]。但是,很多研究发现,新生儿泌尿道感染中大肠埃希菌阳性率在总阳性率中的百分比(阳性率中的 50%)和大年龄组相比引起泌尿道感染的大肠杆菌阳性率比 80%要更低^[19-20]。

在美国,氨苄西林耐药发生率在新生儿大肠埃希菌感染中报道达 75%,庆大霉素耐药性 12%~17%^[21-22]。即使耐药性大约在 90%的氨苄西林在大肠埃希菌感染的新生儿病房中,Taheri 和他的同事报道临床有 50%的患者仍然有效,提示临床和实验不相符^[23]。该组研究大肠埃希菌对阿莫西林克拉维酸钾、美罗培南、左氧氟沙星 100%敏感,对氨苄西林、头孢唑啉、派拉西林等耐药性高(80%),对常用抗生素头孢曲松及头孢他啶的耐药率是 40%和 20%。但因样本数量少,不具有代表性,需加大样本量进一步验证。

在发病年龄中,有研究指出,出生第一天发生泌尿道感染的实际发生率很难评估,比如大部分的大样本的研究中包括新生儿病例的年龄分组更广(7%~9%)^[24-25]。同样的报道还有,泌尿道感染发生在出生 3 d 内的报道也很罕见(0~1%)^[26],但是在发展中国家的报告是 1.8%^[27-28]。甚至在早产儿中,在出生 24 h 内也没有被检测出来的病例,该组研究确诊新生儿泌尿道感染时有 1 例因母亲胎膜早破入院,入院后常规行尿常规检查后异常,进一步完善中段尿培养后确诊,提示出生 24 h 内仍可能发病。

该组研究中未进行尿硝酸盐及红细胞沉降率的检测,有一个系统性回顾性研究表明,在大孩子中,硝酸盐和红细胞沉降有较高的敏感性和特异性来检测尿路感染,但在新生儿中的可靠性较低^[29]。因此该实验数据还待进一步验证。

结论:新生儿泌尿系感染临床表现缺乏特征性,多为全身症状为主。新生儿泌尿道感染的诊断标准仍是尿液细菌检查及菌落计数,故无菌条件下留取标本非常重要。发热患儿应及时进行尿常规及中段尿

培养。当黄疸出现时间 >8 d、黄疸持续时间延长 >14 d 或者光疗后黄疸消退不理想的患儿,应尽早完善或者复查尿常规及中段尿培养。住院期间如足月儿出现发热(≥ 38 °C)、腹泻、嗜睡等症状,早产儿出现呼吸暂停、缺氧、气促等症状时,复查血常规的时候也应及时排除泌尿道感染的可能。血常规+超敏C反应蛋白及降钙素原等指标不能作为尿道感染的参考指标,但可提示病情轻重程度。目前感染主要致病菌是革兰阴性杆菌,以大肠埃希菌及为主,经验性抗生素选择仍首先头孢三代菌素。

参考文献

- [1] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011:663-664.
- [2] 李慎,黄萍.新生儿泌尿系统感染41例临床分析[J].临床儿科杂志,2007,25(1):32-34.
- [3] 徐书影,伍冬红,张春慧,等.新生儿泌尿道感染11例诊断分析[J].小儿急救医学,2004,11(3):173-174.
- [4] 田鸾英,Aaron Hamvas.新生儿重症监护室泌尿道感染的流行病学和病原学分析[J].中国小儿急救医学,2010,17(4):333-335.
- [5] Khalesi N,Khosravi N,Jalali A,et al. Evaluation of maternal urinary tract infection as a potential risk factor for neonatal urinary tract infection[J]. J Family Reprod Health,2014,8(2):59-62.
- [6] Milas V,Puseljić S,Stimac M,et al. Urinary tract infection (UTI) in newborns: risk factors, identification and prevention of consequences[J]. Coll Antropol,2013,37(3):871-876.
- [7] Rashed YK,Khtaband AA,Alhalaby AM. Hyperbilirubinemia with urinary tract infection in infants younger than eight weeks old[J]. J Pediatr Neonatal Care,2014,1(6):00036.
- [8] 刘娜,张爱新.新生儿泌尿系感染80例临床分析[J].中国中西医结合儿科学,2015,7(3):252-253.
- [9] Shahian M,Rashtian P,Kalani M. Unexplained neonatal jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection[J]. Int J Infect Dis,2012,16(7):e487-490.
- [10] Pashapour N,Nikibakhsh AA,Golmohammadlou S. Urinary tract infection in term neonates with prolonged jaundice[J]. Urol J,2007,4(2):91-94.
- [11] Mutlu M,Cayir Y,Aslan Y. Urinary tract infections in neonates with jaundice in their first two weeks of life[J]. World J Pediatr,2014,10(2):164-167.
- [12] Xinias I, Demertzidou V, Mavroudi A, et al. Bilirubin levels predict renal cortical changes in jaundiced neonates with urinary tract infection[J]. World J Pediatr,2009,5(1):42-45.
- [13] Bonadio W,Maida G. Urinary tract infection in outpatient febrile infants younger than 30 days of age: a 10-year evaluation [J]. Pediatr Infect Dis J,2014,33(4):342-344.
- [14] Morley EJ, Lapoint JM, Roy LW, et al. Rates of positive blood, urine, and cerebrospinal fluid cultures in children younger than 60 days during the vaccination era[J]. Pediatr Emerg Care,2012,28(2):125-130.
- [15] Didier C, Streicher MP, Chognot D, et al. Late-onset neonatal infections: incidences and pathogens in the era of antenatal antibiotics[J]. Eur J Pediatr,2012,171(4):681-687.
- [16] Watt K, Waddle E, Jhaveri R. Changing epidemiology of serious bacterial infections in febrile infants without localizing signs[J]. PLoS One,2010,5(8):e12448.
- [17] Shahian M,Rashtian P,Kalani M. Unexplained neonatal jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection[J]. Int J Infect Dis,2012,16(7):e487-490.
- [18] Özcan M, Sarici SÜ, Yurdugül Y, et al. Association Between Early Idiopathic Neonatal Jaundice and Urinary Tract Infections[J]. Clin Med Insights Pediatr,2017,11:1-7.
- [19] Samayam P,Ravi Chander B. Study of urinary tract infection and bacteriuria in neonatal sepsis[J]. Indian J Pediatr,2012,79(8):1033-1036.
- [20] Lo DS, Shieh HH, Ragazzi SL, et al. Community-acquired urinary tract infection: age and gender-dependent etiology[J]. J Bras Nefrol,2013,35(2):93-98.
- [21] Hasvold J, Bradford L, Nelson C, et al. Gentamicin resistance among Escherichia coli strains isolated in neonatal sepsis[J]. J Neonatal Perinatal Med,2013,6(2):173-177.
- [22] Shakir SM,Goldbeck JM,Robison D,et al. Genotypic and phenotypic characterization of invasive neonatal Escherichia coli clinical isolates[J]. Am J Perinatol,2014,31(11):975-982.
- [23] Alizadeh Taheri P, Navabi B, Shariat M. Neonatal urinary tract infection: clinical response to empirical therapy versus in vitro susceptibility at Bahrami Children's Hospital- Neonatal Ward,2001-2010[J]. Acta Med Iran,2012,50(5):348-352.
- [24] Ismaili K, Lolin K, Damry N, et al. Febrile urinary tract infections in 0- to 3-month-old infants: a prospective follow-up study[J]. J Pediatr,2011,158(1):91-94.
- [25] Zorc JJ, Levine DA, Platt SL, et al. Clinical and demographic factors associated with urinary tract infection in young febrile infants[J]. Pediatrics,2005,116(3):644-648.
- [26] Tamim MM, Alesseh H, Aziz H. Analysis of the efficacy of urine culture as part of sepsis evaluation in the premature infant[J]. Pediatr Infect Dis J,2003,22(9):805-808.
- [27] Riskin A, Toropine A, Bader D, et al. Is it justified to include urine cultures in early (< 72 hours) neonatal sepsis evaluations of term and late preterm infants[J]. Am J Perinatol,2013,30(6):499-504.
- [28] Samayam P,Ravi Chander B. Study of urinary tract infection and bacteriuria in neonatal sepsis[J]. Indian J Pediatr,2012,79(8):1033-1036.
- [29] Mori R, Yonemoto N, Fitzgerald A, et al. Diagnostic performance of urine dipstick testing in children with suspected UTI: a systematic review of relationship with age and comparison with microscopy[J]. Acta Paediatr,2010,99(4):581-584.

(收稿日期:2019-08-13)

(本文编辑:刘颖)