

Okužbe sečil pri novorojenčkih: klinična slika, povzročitelji in povezava s strukturnimi napakami sečil

Izvirni znanstveni članek /
Original scientific article

Urinary tract infections in neonates: clinical presentation, causative agents, and association with structural urinary tract anomalies

Helena Klar, Tina Koren, Mojca Kavčič

Izvleček

Izhodišče: Okužbe sečil se pri novorojenčkih pojavljajo bolj pogosto kot pri starejših otrocih. V raziskavi smo želeli analizirati klinično sliko in povezavo s strukturnimi nepravilnostmi sečil ter pridobiti pregled nad povzročitelji in njihovo občutljivostjo za antibiotike.

Metode: V retrospektivno raziskavo smo vključili novorojenčke, ki so bili zaradi okužbe sečil hospitalizirani na Kliničnem oddelku za neonatologijo Pediatrične klinike med letoma 2013 in 2021. Podatke smo pridobili s pomočjo bolnišničnega informacijskega sistema Clinical.

Rezultati: V raziskavo je bilo vključenih 274 novorojenčkov, od tega 69 % dečkov. Delež bolnikov s pridruženimi nepravilnostmi sečil je znašal 39,8 %. Klinični znaki ob sprejemu so bili nespecifični, najpogosteje so se pojavljali vročina (37,1 %), slabše hranjenje (21,5 %) in razdražljivost oziroma neutolažljiv jok (17,1 %). Najpogosteje dokazani povzročitelj okužbe je bila *Escherichia coli* (60,4 %). Antibiotično zdravljenje je večinoma potekalo v parenteralni obliki (74,8 %) in je v povprečju trajalo 9,6 dneva (mediana 7 dni). Najpogosteje izbrano empirično antibiotično zdravljenje je bilo zdravljenje z ampicilinom in gentamicinom (61,3 %). V 36,5 % je bila osamljena bakterija odporna proti enemu od testiranih antibiotikov. *Escherichia coli* je bila najpogosteje (36,7 %) odporna proti ampicilinu in v 1,8 % proti gentamicinu.

Zaključek: Okužbe sečil se pri novorojenčkih lahko kažejo z nespecifičnimi znaki. Velik delež novorojenčkov ima pridružene nepravilnosti sečil – ti običajno zbolevajo bolj zgodaj kot novorojenčki z zdravimi sečili. Pri tej skupini bolnikov je najpogostejiš povzročitelj okužbe prav tako *Escherichia coli*, a v manjšem deležu, in je v tretjini primerov odporna proti ampicilinu in le redko proti gentamicinu.

Ključne besede: okužba sečil, novorojenček, urinokultura, *Escherichia coli*, prijene nepravilnosti, odpornost proti antibiotikom.

Abstract

Background: Urinary tract infections occur more often in newborns than older children. With our research, we wanted to analyze the clinical picture and the connection with structural abnormalities of the urinary tract and create an overview of the disease agents and their sensitivity to antibiotics.

Methods: The retrospective study included hospitalized newborns due to urinary tract infections at the Clinical Department for Neonatology of the Paediatric Clinic between 2013 and 2021. Data were obtained using the Clinical Information System.

Results: This research included 274 newborns, of which 69% were boys. The percentage of patients with associated urinary tract anomalies was 39.8%. Clinical signs upon admission were nonspecific; the most common were fever (37.1%), poor feeding (21.5%) and irritation or inconsolable weeping (17.1%). The most commonly discovered pathogen was *Escherichia coli* (*E. coli*) (60.4%). Antibiotic treatment was primarily given in the parenteral form (74.8%) and lasted, on average, 9.6 days, with a median of 7 days. The most commonly chosen empiric antibiotic therapy was therapy with ampicillin and gentamicin (61.3%). In 36.5%, the isolated bacteria were resistant to one of the tested antibiotics: *Escherichia coli* was most often resistant to ampicillin (36.7%) and in 1.8% to gentamicin.

Conclusion: Clinical signs of urinary tract infection in neonates are nonspecific. A high percentage of newborns have associated urinary tract anomalies. The average age at the onset of the first signs of the disease is lower in newborns with congenital urinary tract anomalies. In this group of patients, *Escherichia coli*, as the most commonly isolated pathogen, occurs in a lower percentage and is resistant to ampicillin in a third of the cases and rarely to gentamicin.

Keywords: urinary tract infection, newborn, urine culture, *Escherichia coli*, congenital abnormalities, antibiotic resistance

Uvod

Okužbe sečil uvrščamo med najpogosteje bakterijske okužbe pri otrocih. Pri novorojenčkih se pojavljajo bol pogosto kot pri otrocih drugih starostnih skupin. Razširjenost (prevalenco) okužb sečil pri novorojenčkih s povišano telesno temperaturo ocenjujejo na 7–15 % (1, 2).

Do razvoja okužbe običajno pride v starosti dveh ali treh tednov, redko v prvih dneh po rojstvu. Pogosteje so prizadeta zgornja sečila, tj. ledvice in sečevoda, medtem ko so spodnja sečila, tj. sečni mehur in sečnica, prizadeta redkeje. Dejavniki tveganja za razvoj okužbe sečil pri novorojenčkih so moški spol, nizka gestacijska starost, nizka porodna teža, prirojene nepravilnosti sečil in predhodne okužbe sečil pri materi (3).

Najpogosteji povzročitelj okužbe sečil v obdobju je bakterija *Escherichia coli* (*E. coli*), a se pri novorojenčkih v primerjavi s starejšimi otroki pogosteje pojavljajo okužbe z drugimi po Gramu negativnimi mikroorganizmi (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Morganella morganii*) ali po Gramu pozitivnimi mikroorganizmi (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, streptokoki skupine B, *Streptococcus pneumoniae*) ter pri ekstremno nedonošenih otrocih tudi z glivami (*Candida spp.*) (1, 3). Lastnosti povzročitelja, ki omogočajo nastanek okužbe, so število bakterij, sposobnost razmnoževanja in virulanca (4). *E. coli* je najpogosteji povzročitelj okužbe sečil predvsem zaradi različnih virulentnih dejavnikov, od katerih so najbolj znani in raziskani adhezini, ki se nahajajo na konici bakterijskih fimbrij ali na celični površini bakterije. To so tako imenovani pili, ki bakteriji omogočajo učinkovito prilepljanje na uroepitel in nadaljnji vdor v ledvice (2, 5).

Pri donošenih novorojenčkih so okužbe sečil večinoma doma pridobljene. Najpogosteji povzročitelj je *E. coli*,

do razvoja okužbe pa navadno pride po navzgornji (ascendentni) poti (2, 3). Nedonošeni novorojenčki so bolj nagnjeni k razvoju bolnišničnih okužb, povzročenih s koagulaza-negativnimi stafilocoki, bakterijo *Klebsiella pneumoniae* in glivo *Candida*, k čemur pomembno prispevajo invazivni diagnostični posegi in postopki med bolnišničnim zdravljenjem, kot so vstavitev stalnega urinskega katetra, vstavitev venskega ali arterijskega katetra, trahealna intubacija, vstavitev prehranjevalnih cevk in popolna parenteralna prehrana (2, 6). Natančna razširjenost okužb sečil pri nedonošenih novorojenčkih ni znana, a se tveganje okužbe z nižjo gestacijsko starostjo in nižjo porodno težo povečuje; pri tej skupini novorojenčkov so okužbe pogosteje hematogeno pridobljene (2).

Za klinično sliko okužbe sečil so značilni nespecifični klinični znaki, kot so povišana ali znižana telesna temperatura, težave pri hranjenju, bruhanje, slabo pridobivanje telesne teže, zlatenica, odvajanje tekočega blata ter pri nedonošenčkih apneja, bradikardija, letargija, tahipneja in hipoksija (2, 7). Zlatenica je lahko nekonjugirana (in prolongirana) ali konjugirana na račun holestaze; običajno se pojavi po več kot osmih dneh starosti (2, 3).

V raziskavi smo žeeli analizirati klinične značilnosti novorojenčkov z okužbo sečil, opredeliti povezavo z anomalijami sečil ter pridobiti vpogled v spekter povzročiteljev in njihovo občutljivost za antibiotike.

Material in metode

V bolnišničnem informacijskem sistemu Clinical smo retrospektivno poiskali otroke, hospitalizirane na Kliničnem oddelku za neonatologijo Pediatrične klinike v Ljubljani med letoma 2013 in 2021, ki so imeli ob odpustu postavljeno diagnozo okužba sečil, urosepsa ali sepsa novorojenčka zaradi *E. coli*. Pregledali smo njihovo zdravstveno

dokumentacijo ter izločili vse tiste, pri katerih diagnoza ni bila dokončno potrjena ali je bila zdravstvena dokumentacija pomanjkljiva. Okužbo sečil smo opredelili kot patološki izvid urina s prisotno levkociturijo v izvidu nativnega urina ali pozitivno urinokulturo (osamljena bakterija prisotna v številu $\geq 100.000 \text{ CFU/ml}$) pri novorojenčkih s kliničnim sumom na okužbo sečil ali ugotovljeno razširitev votlega sistema sečil. Pri otrocih, ki smo jih vključili v raziskavo, smo poiskali podatke o starosti ob sprejemu v bolnišnico, osamljenih povzročiteljih okužbe in antibiogramu ter pridruženih prijenih nepravilnostih sečil ali drugih pridruženih kliničnih znakih, ki so bili prisotni ob pojavu težav. Preverili smo še, s katerimi antibiotiki so bili novorojenčki zdravljeni ter koliko časa je trajalo zdravljenje.

Rezultati

Na Kliničnem oddelku za neonatologijo Pediatrične klinike v Ljubljani je bilo v obdobju od 1. 1. 2013 do 30. 6. 2021 hospitaliziranih 274 otrok z odpustno diagnozo okužba sečil. Razmerje med dečki in deklicami je bilo 2,26 : 1. Povprečna starost ob postavitvi diagnoze je bila 14,8 dneva, od tega je bila povprečna starost otrok brez pridruženih nepravilnosti sečil 17,7 dneva, povprečna starost otrok s pridruženimi nepravilnostmi sečil pa 9,4 dneva. Delež bolnikov s pridruženimi nepravilnostmi sečil je znašal 39,8 % (109/274). Nedonošenih je bilo 12,4 % otrok.

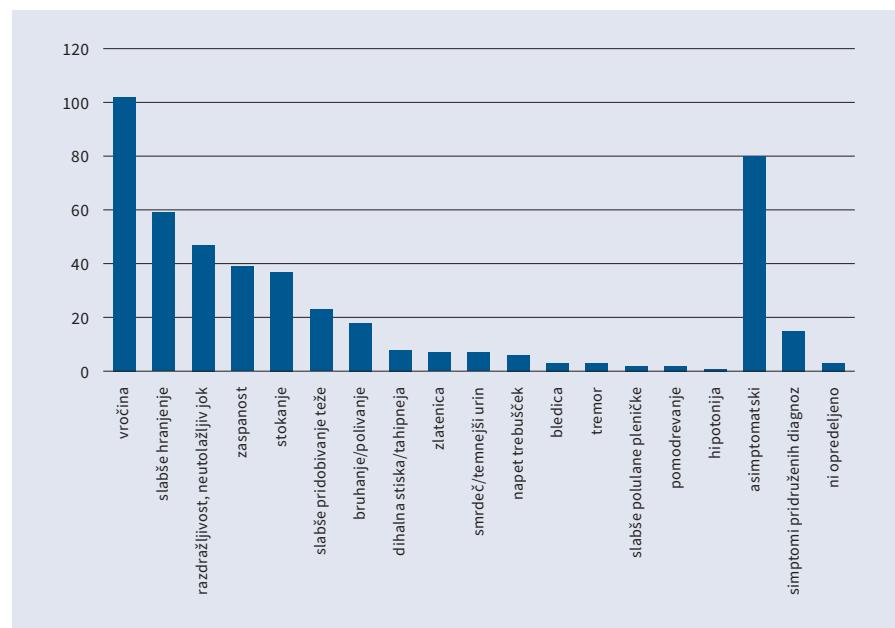
Klinične znake, prisotne ob sprejemu, prikazujemo na Sliki 1. Pri več kot trejtini je bila prisotna povišana telesna temperatura. Ob ugotovljeni okužbi 29,1 % (80/274) novorojenčkov ni imelo nobenih težav, ampak je bila okužba ugotovljena v sklopu diagnosticiranja predhodno ugotovljenega razširjenega votlega sistema ledvic.

Povišane vrednosti vnetnih kazalnikov ($\text{CRP} > 15$) so bili v laboratorijskih izvidih

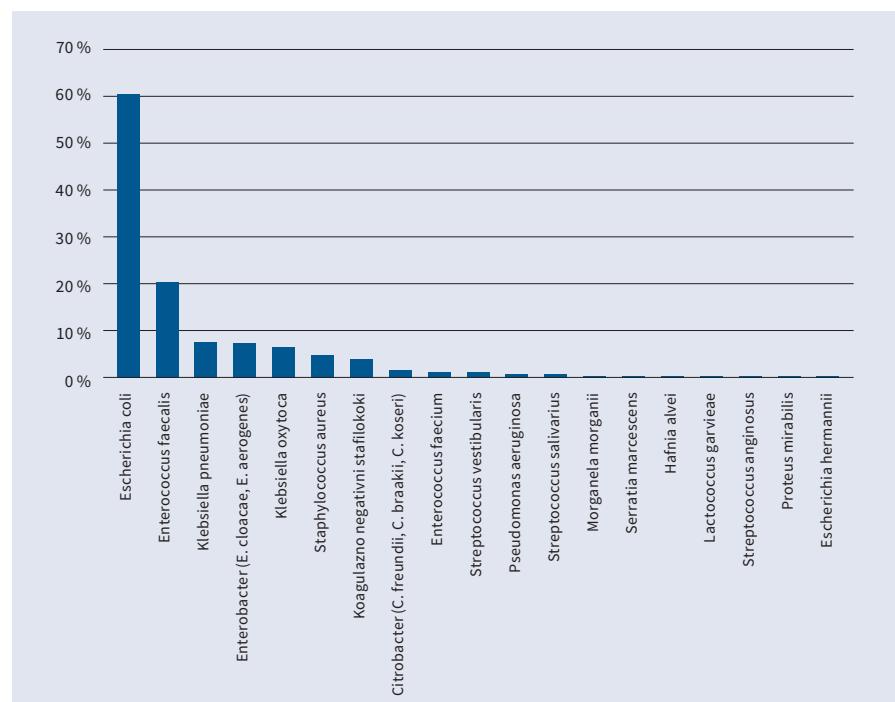
prisotne pri 48,5 % bolnikov (133/274), povprečna vrednost CRP v teh primerih pa je bila 75,1 mg/l. V sklopu diagnostične obravnave je bila hemokultura odvzeta v 191 primerih (69,7 %), od tega je bila pozitivna v 13,1 % primerov. Ob sumu na pozno neonatalno sepo je bila opravljena tudi lumbalna punkcija, in sicer v 30,7 P1P2P36050403020100 P1P2P36050403020100% (84/274).

Najpogosteje dokazani povzročitelj okužbe je bila bakterija *E. coli*, in sicer v 60,4 % (166/274). Drugi najpogosteje dokazani povzročitelj je bila bakterija *Enterococcus faecalis*, dokazana pri 20,4 % (56/274). Iz vseh urinokultur je bilo skupaj osamljenih 23 različnih bakterij. Pogostost posameznega izolata prikazujemo na Sliki 2. V urinokulti je bila pri 199 bolnikih (72,6 %) osamljena ena bakterija (monokultura), v 14 primerih pa povzročitelja nismo uspeli osamiti.

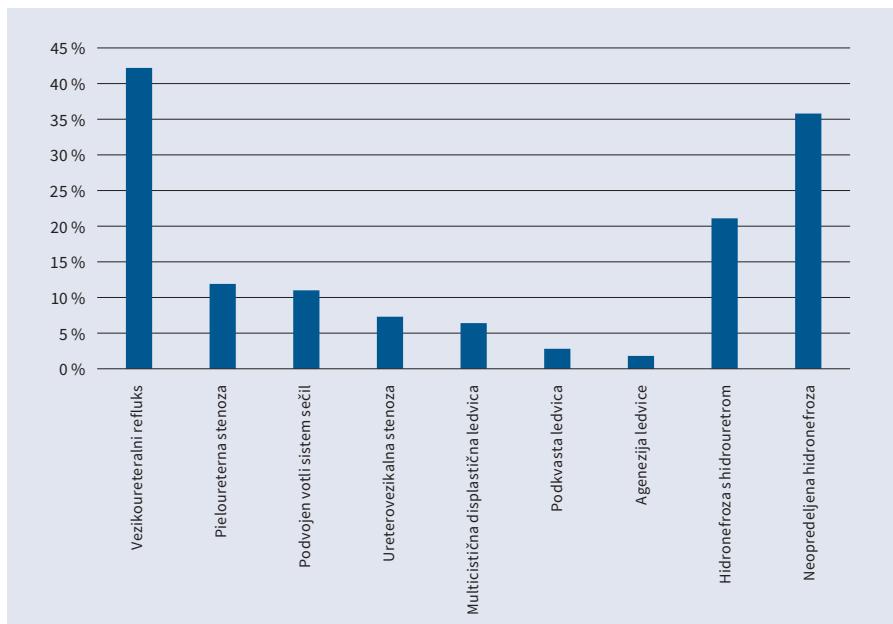
Ločeno smo analizirali še skupino novorojenčkov s prirojenimi nepravilnostmi sečil. Takšnih je bilo 109, od tega 76 dečkov in 33 deklic. Prirojene anomalije sečil smo odkrili pri 40,0 % dečkov in pri 39,3 % deklic z okužbo sečil. Ugotovljene prijedne nepravilnosti sečil po pogostosti prikazujemo na Sliki 3. Pri vseh otrocih s prirojenimi nepravilnostmi sečil smo opravili ultrazvočni pregled (UZ) trebuha. Najpogostejša ultrazvočno vidna nepravilnost je bila razširitev votlega sistema sečil – hidronefroza (87,2 %), ki je bila po klasifikaciji UTD (angl. *urinary tract dilatation classification*) natančneje opredeljena v 45 primerih. Porazdelitev po posameznih stopnjah prikazujemo na Sliki 4. V primeru hidronefroze ali drugih ultrazvočno vidnih patoloških sprememb sečil je bila po dogovoru s pediatrom nefrologom opravljeno dodatno morfološko diagnosticiranje, ki je bilo v 43,1 % primerov dokončno izvedeno že na Kliničnem oddelku za neonatologijo, pri ostalih otrocih pa so z dodatnim diagnosticiranjem nadaljevali pediatri nefrologi. Pri 88,1 % novorojenčkov sta bila opravljena ultrazvočna mikcijska cistografija



SLIKA 1. KLINIČNI ZNAKI NOVOROJENČKOV Z OKUŽBO SEČIL OB SPREJEMU V BOLNIŠNICO GLEDE NA POGOSTOST.
FIGURE 1. CLINICAL SIGNS OF NEONATES WITH URINARY TRACT INFECTIONS ON ADMISSION IN HOSPITAL BY THEIR FREQUENCY.

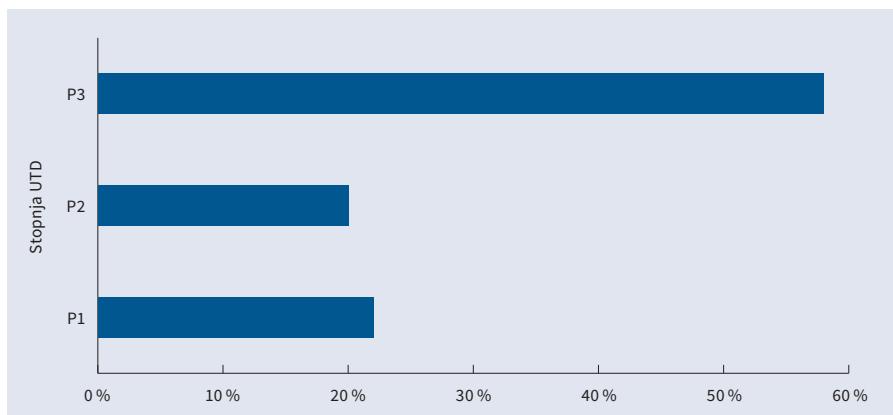


SLIKA 2. POVZROČITELJI OKUŽB SEČIL GLEDE NA POGOSTOST.
FIGURE 2. CAUSATIVE PATHOGENS OF URINARY TRACT INFECTIONS BY THEIR FREQUENCY.

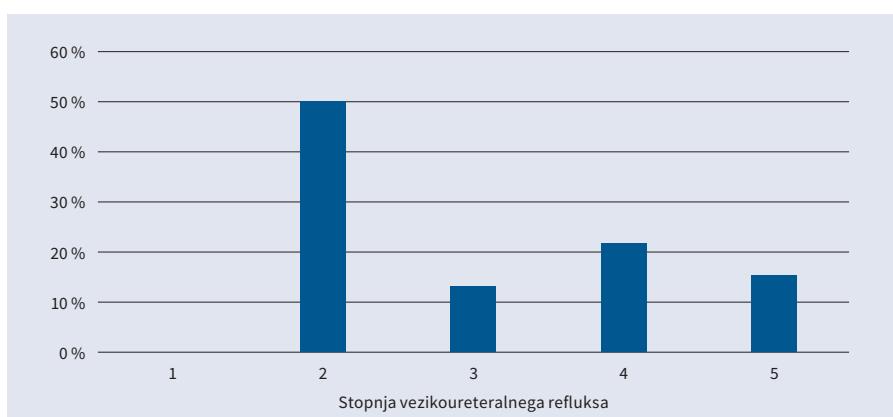


SLIKA 3. POGOSTOST UGOTOVLJENIH PRIROJENIH NEPRAVILNOSTI SEČIL.

FIGURE 3. THE DISTRIBUTION OF THE DIFFERENT CONGENITAL ANOMALIES OF THE KIDNEY AND THE URINARY TRACT.



SLIKA 4. POGOSTOST POSAMEZNIH STOPENJ RAZŠIRITVE VOTLEGA SISTEMA GLEDE NA KLASIFIKACIJO UTD.
FIGURE 4. THE DISTRIBUTION OF THE DEFINED URINARY TRACT DILATATION BY UTD CLASSIFICATION.



SLIKA 5. POGOSTOST POSAMEZNIH STOPENJ VEZIKOURETERALNEGA REFLUKSA (VUR).

FIGURE 5. FREQUENCY OF DIFFERENT VESICOURETERAL REFUX GRADES.

(UMCG) ali mikcijska cistouretrografija (MCUG). Vezikoureteralni refluks je bil dokazan v 46 primerih (42,2 % otrok s prirojenimi nepravilnostmi sečil oziroma 16,8 % otrok z okužbo sečil v neonatalnem obdobju). Stopnja VUR je bila po mednarodni razvrstitvi glede na višino refluksa v sečevod in stopnjo razširitve sečevoda ocenjena od najniže 1. stopnje do najvišje 5. stopnje. Pogostost posameznih stopenj VUR prikazujemo na Sliki 5. Pri sumu na oviran pretok v sečilih je bila opravljena scintigrafija ledvic (v 47,7 %), ki je v 14,7 % potrdila motnjo pretoka (16/109). Nekaj otrok je imelo hkrati več prirojenih nepravilnosti sečil, najpogosteje kombinacijo VUR in podvojenega votlega sistema sečil ter kombinacijo VUR in cistične displazije ledvic.

Med dokazanimi povzročitelji okužbe v skupini novorojenčkov s prirojenimi nepravilnostmi sečil je bila najpogosteja bakterija *E. coli*, in sicer v 51 primerih (48,6 %). Sledila sta *Enterococcus faecalis* v 23 primerih (21,1 %) in *Klebsiella* v 19 primerih (17,4 %).

Antibiotično zdravljenje je pri večini bolnikov potekalo v parenteralni obliki. V 74,8 % je celotno zdravljenje potekalo z intravenskimi antibiotiki, v 21,5 % pa je bilo zaključeno s peroralnimi antibiotiki. Deset novorojenčkov (3,6 %) je bilo zdravljenih zgolj s peroralnimi antibiotiki. Najpogosteje je bilo uvedeno empirično antibiotično zdravljenje z ampicilinom in gentamicinom, in sicer v 168 primerih (61,3 %). Po prejetemu izvidu urinokulture in antibiograma je bilo zdravljenje prilagojeno in zaključeno z antibiotikom. Pri huje prizadetih otrocih oziroma tistih s sumom na sočasno okužbo osrednjega živčevja je bilo v začetku uvedeno antibiotično zdravljenje z ampicilinom in cefalosporinom tretje generacije ($N = 17$). Pri brezsimptomnih novorojenčkih, pri katerih je bila okužba sečil ugotovljena v sklopu obravnave predhodno ugotovljene prirojene nepravilnosti sečil, je bilo antibiotično zdravljenje v 56,3 % uvedeno po prejetem izvidu urinokulture, zato so bili od začetka zdravlje-

ni samo z enim antibiotikom glede na antibiogram.

V dobri tretjini primerov (36,5 %) je bila osamljena bakterija odporna proti enemu od testiranih antibiotikov. *E. coli* je bila najpogosteje (v 36,7 %) odporna proti ampicilinu, sledila je odpornost proti trimetoprim-sulfametoksazolu (12,0 %) in amoksicilinu s klavulansko kislino (8,4 %). Odpornost *E. coli* proti gentamicinu je bila nizka, ugotovljena v zgolj treh primerih (1,8 %). Ker je bil odgovor na uvedeno antibiotično zdravljenje v vseh primerih ustrezен, menjava antibiotika ni bila potrebna. Prav tako nismo ugotovljali hkratne odpornosti proti gentamicinu in ampicilinu. Pri večini bakterij iz rodu *Klebsiella* je bila prisotna odpornost proti ampicilinu, in sicer v 56,4 %, medtem ko odpornosti proti gentamicinu nismo ugotovljali. Bakterija *Enterococcus faecalis* je bila v vseh primerih občutljiva za ampicilin.

Povprečno trajanje antibiotičnega zdravljenja pri vključenih bolnikih je bilo 9,6 dneva (mediana 7 dni). Najkrajše zdravljenje je trajalo 5 dni, najdaljše pa 8 tednov pri otroku z dodatnim zapletom zdravljenja (ledvični in perinefritični absces).

Otroci s hujšim potekom okužbe ali pridruženimi prirojenimi nepravilnostmi sečil so bili po preboleli okužbi napoteni na nadaljnjo obravnavo k pediatru nefrologu. Ponavljajoče se okužbe sečil smo v sklopu sledenja do zdaj zabeležili pri 26 otrocih (9,5 %).

Razpravljanje

Ugotovili smo, da v skupini novorojenčkov z okužbo sečil prevladujejo dečki. Tudi v številnih drugih raziskavah so avtorji opisovali pogosteje okužbe sečil pri dečkih (7, 8–10), ameriški raziskovalci pa so dokazali, da je s pogostejšimi okužbami pri dečkih brez prirojenih anomalij sečil povezana fimoza, ki je pogosto prisotna pri dečkih v neonatalnem obdobju (11). Neka-

tere starejše raziskave so kot enega od razlogov za pogosteje okužbe sečil pri dečkih v neonatalnem obdobju navajale višjo pojavnost prirojenih nepravilnosti sečil pri dečkih (12), kasneje pa je več raziskovalcev ugotovljalo, da je delež dečkov in deklic s prirojenimi nepravilnostmi sečil med novorojenčki z okužbo sečil enak (8, 13, 14), kar je v skladu tudi z našimi rezultati.

V naši raziskavi je imelo skoraj 40 % otrok pridruženo strukturno nepravilnost sečil, najpogosteje VUR. O podobnem deležu otrok s prirojenimi nepravilnostmi sečil so poročali v predhodno opravljenih raziskavah (15, 16), pri nekoliko nižjem deležu novorojenčkov pa so prirojene nepravilnosti sečil ugotovljali v iranskih in turških raziskavah (10, 14). Vsi novorojenčki s prvo okužbo sečil, ki so bili vključeni v našo raziskavo, so imeli opravljen ultrazvok sečil, daleč najpogosteje ultrazvočno vidna nepravilnost pa je bila hidronefroza. V vseh omenjenih raziskavah je bila med ultrazvočno vidnimi nepravilnosti najpogosteja blaga hidronefroza, kar se razlikuje od izsledkov naše raziskave, v kateri je bila pri novorojenčkih z opredeljeno stopnjo hidronefroze najpogosteja stopnja P3 po klasifikaciji UTD. Ob tem moramo podariti, da je bila stopnja hidronefroze po klasifikaciji UTD natančneje opredeljena v manj kot polovici primerov, saj jo uporabljamo šele v zadnjih letih. Da bi dodatno opredelili vzrok hidronefroze in drugih ultrazvočno vidnih patoloških sprememb, so naknadno opravili dodatne preiskave (UMCG, MCUG, scintigrafija), s katerimi so najpogosteje dokazali VUR, in sicer pri 16,8 % vseh novorojenčkov z okužbo sečil. V približno tretjini primerov je vzrok hidronefroze ostal nepojasnjen.

Znaki okužbe sečil so v neonatalnem obdobju nespecifični. Pri naših bolnikih je bila najpogosteja povišana telesna temperatura, sledili so slabše hranjenje, razdražljivost, pospanost in stokanje. Podobni so bili rezultati iranske raziskave, v kateri je imela povišano telesno temperaturo nekaj manj

kot tretjina novorojenčkov (10). Delež novorojenčkov s povišano telesno temperaturo se v ostalih raziskavah precej razlikuje. Grški in španski raziskovalci so v raziskavah opredelili prisotnost povišane telesne temperature pri 67–77 % (8, 17), medtem ko je v raziskavi, ki jo je opravil Mohamed sodelavci, imelo povišano telesno temperaturo zgolj 6 % novorojenčkov z okužbo sečil, najpogosteja znaka pa sta bili tahipneja in tahikardija (9).

Okužba sečil se redko pojavi v prvih dnevih življenja (< 1 %). Povprečna starost vseh novorojenčkov, vključenih v našo raziskavo, je bila ob pojavu prvih znakov nekaj več kot dva tedna, medtem ko je bila povprečna starost novorojenčkov s prirojenimi nepravilnostmi sečil približno pet dni krajsa. Tudi v raziskavah iranskih in egiptovskih raziskovalcev so se prvi znaki okužbe najpogosteje pojavili v drugem in tretjem tednu starosti, saj sta bili povprečni starosti novorojenčkov 13 dni in 16,6 dneva (9, 10). Cleper R in sodelavci so primerjali starost ob prvih znakih okužbe med novorojenčki, ki so imeli kasneje dokazan VUR, ter novorojenčki, ki VUR niso imeli. Njihovi rezultati so primerljivi z našimi, saj je bila povprečna starost v prvi skupini novorojenčkov približno 11 dni, v drugi skupini pa približno 17 dni (14).

E. coli je najpogostejši povzročitelj okužb sečil v vseh obdobjih otroštva (8, 18). Izsledki brazilske raziskave, v kateri so primerjali pogostost povzročiteljev okužb sečil glede na starost, so pokazali, da je delež okužb sečil, povzročenih z *E. coli*, v prvih treh mesecih starosti manjši kot kasneje v otroštvu, saj je bila *E. coli* v najzgodnejšem obdobju dokazana v polovici primerov, kasneje pa v 78,4 % (19). Tudi v naši raziskavi je bila *E. coli* najpogosteje dokazan povzročitelj okužbe sečil. Drugi najpogosteje osamljeni povzročitelj je bil *Enterococcus faecalis*, sledila sta *Klebsiella pneumoniae* in *Enterobacter species*. Rezultati so primerljivi z večino ostalih dosedanjih raziskav (7–10, 20), v katerih so dokazali *E. coli* kot povzroči-

telja okužb sečil v 60-72,6 %. Večji delež okužb, povzročenih z *E. coli* (80-88 %) so ugotovili v raziskavi, v katero niso bili vključeni zgolj novorojenčki, ampak dojenčki, mlajši od dveh mesecev oziroma treh mesecev (12, 18).

Ugotovili smo, da je bila *E. coli* kot vzrok okužbe v skupini novorojenčkov s prirojenimi nepravilnostmi sečil opredeljena redkeje kot v skupini brez struktturnih nepravilnosti (48,6 % oz. 60,4 %). Podobne ugotovitve navajajo v več tujih raziskavah, v katere so bili sicer vključeni novorojenčki z že dokazanim VUR (7, 8, 18, 19, 21). Şahin in sodelavci so ugotavliali, da je bila bakterija *E. coli* povzročitelj okužb pri več kot polovici novorojenčkov z ultrazvočno vidnimi prirojenimi nepravilnostmi sečil (15). Najverjetnejši razlog za večji delež okužb, povzročenih z drugimi bakterijami, razen *E. coli*, ob prisotni nepravilnosti sečil sta lažji vstop v organizem in povzročitev okužbe tudi sicer manj virulentnim organizmom.

Ob sistemski prizadetosti novorojenčka in sumu na sepsko moramo odvzeti hemokulturo. V več tujih raziskavah so raziskovalci ugotavliali, da je bil delež novorojenčkov s pozitivno hemokulturo med 2,5 % in 7 % (7, 10, 12), kar je nekoliko manj kot v naši raziskavi, v kateri je bila hemokultura pozitivna pri 13,1 % bolnikov.

Zdravljenje okužbe sečil empirično začnemo z antibiotikoma ampicilinom in gentamicinom. Glede na izvid urinokulture in antibiograma zdravljenje ustrezno prilagodimo. Ob sumu na hkratno okužbo osrednjega živčevja po opravljeni lumbalni punkciji in odvzemu kužnin namesto gentamicina uvedemo cefalosporin tretje generacije. Naši rezultati kažejo, da je odpornost *E. coli* proti gentamicinu nizka, saj smo jo zabeležili le v treh primerih (1,8 %). Ugotavliali smo tudi, da so bile osamljene bakterije iz roda enkterokokov v celoti občutljive za ampicilin. Sklepamo torej lahko, da je naše empirično zdravljenje okužb sečil ustrezno.

Skoraj vsi novorojenčki, vključeni v našo raziskavo, so vsaj del antibiotičnega zdravljenja prejeli v parenteralni obliki. Samo deset bolnikov je bilo zdravljenih zgolj s peroralnimi antibiotiki. Izključno parenteralno antibiotično zdravljenje pride po štev predvsem pri nedonošenih otrocih (21), v nekaterih starejših smernicah pa je bilo svetovano izključno parenteralno zdravljenje pri vseh novorojenčkih in dojenčkih, mlajših od dveh mesecev oziroma treh mesecev (22, 23). Ameriški raziskovalci so kasneje opravili raziskavo, v kateri so ugotavliali trajanje parenteralnega antibiotičnega zdravljenja okužb sečil pri otrocih, mlajših od 60 dni. Ugotovili so, da se je v 10-letnem obdobju dolgotrajnejše zdravljenje s parenteralnimi antibiotiki (> 4 dni) s 50 % zmanjšalo na 19 %, pri čemer ni prišlo do večjega deleža ponovitev okužb (24). Podobno raziskavo so opravili tudi kanadski raziskovalci, ki prav tako niso ugotavliali statistično pomembnih razlik v ponovitvah okužb glede na trajanje intravenskega zdravljenja. Ob tem so ugotavliali, da imata daljše parenteralno zdravljenje in s tem daljša hospitalizacija več neželenih učinkov, kot so pogostejše bolnišnične okužbe, višji stroški zdravljenja ter več zapletov zaradi uporabe intravenskih katetrov (25). V dosedanjih raziskavah navajajo različno dolgo skupno trajanje antibiotičnega zdravljenja, največkrat 7-14 dni, s čimer se ujemajo tudi naši rezultati, saj je bilo povprečno trajanje antibiotičnega zdravljenja 9,6 dneva, mediana pa 7 dneva.

Zaključek

Okužbe sečil pri novorojenčkih so lahko diagnostični izliv, saj se podobno kot veliko drugih stanj v tem starostnem obdobju kažejo z nespecifičnimi kliničnimi znaki. Ob postaviti diagnoze moramo vedno pomisliti na hkratne prijogene nepravilnosti sečil, saj novorojenčki s prirojenimi nepravilnostmi sečil zbolijo pri nižji starosti kot novorojenčki brez pridruženih nepravilnos-

ti. Najpogostejši povzročitelj okužbe v obeh skupinah je bakterija *E. coli*, a se v skupini s prirojenimi nepravilnostmi pojavlja v manjšem deležu. Zdravljenje okužbe sečil navadno pričnemo s parenteralnim antibiotičnim zdravljenjem, ki ga ob dobrem terapevtskem odgovoru lahko nadaljujemo v peroralni obliki.

Literatura

1. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 302-8.
2. O'Donovan D. Urinary tract infections in neonates. [internet]. 2021 [citirano 2021 Dec 20]. Dosegljivo na: https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-neonates?search=urinary%20tract%20infection%20neonate&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1.
3. Arshad M, Seed PC. Urinary tract infections in the infant. *Clin Perinatol* 2015; 42(1): 17.
4. Kersnik Levart T, Kenda RB. Okužba sečil pri dojenčkih in majhnih otrocih. *Med Razgl* 2005; 44: 299-313.
5. Kersnik Levart T, Kenda RB. Complicated urinary tract infections in children. V: Matsumoto T: Novel insights into urinary tract infections and their management. London: Future Medicine, 2014; 72-85.
6. Pammi M. Clinical features and diagnosis of bacterial sepsis in preterm infants <34 weeks gestation. [internet]. 2021 [citirano 2022 Mar 14]. Dosegljivo na: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-bacterial-sepsis-in-preterm-infants-less-than34-weeks-gestation?sectionName=Risk%20factors%20associated%20with%20prematurity&topicRef=4959&anchor=H176900371&source=see-link#H176900371>.
7. Bonadio W, Maida G. Urinary Tract Infection in Outpatient Febrile Infants Younger than 30 Days of Age: a 10-year Evaluation. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33: 342-4.
8. Kanellopoulos TA, Salakos C, Spiliopoulou I, Ellina A, Nikolakopoulou NM, Papanastasiou DA. First urinary tract infection in neonates, infants and young children: a comparative study. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 1131-7.
9. Mohamed W, Algameel A, Bassyouni R, el Tabaw Mahmoud A. Prevalence and predictors of urinary tract infections in full-term and preterm neonates. *Egyptian Pediatric Association Gazette* 2020; 68: 12.
10. Sabzehei MK, Basiri B, Shokouhi M, Eghbalian F. Urinary tract infection profile among a hospitalized newborn: a single center study in Iran, 2006-2015. *Med J Indones* 2018; 27: 94-100.
11. Shim YH, Lee JW, Lee SJ. The risk factors of recurrent urinary tract infection in infants with normal urinary systems. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 309-12.
12. Saxena SR, Lurance BM, Shaw DG. The justification for early radiological investigations of urinary-tract infection in children. *Lancet* 1975; 2(7931): 403-4.
13. Cleper R, Krause I, Eisenstein B, Davidovits M. Prevalence of vesicoureteral reflux in neonatal urinary tract infection. *Clin Pediatr (Phila)* 2004; 43 (7): 619-25.
14. Şahin E, Uygur Külcü N, Say ZA. Incidence of Congenital Urinary System Anomaly in Newborns with Uri-

nary Tract Infection. Haydarpasa Numune Med J 2019; 59 (3): 211–5.

15. Ismaili K, Lolin K, Damry N, Alexander M, Lepage P, Hall M. Febrile Urinary Tract Infections in 0- to 3-Month-Old Infants: A Prospective Follow-Up Study. *J Pediatr* 2011; 158: 91–4.

16. Vachharajani A, Vricella GJ, Najaf T, Coplen DE. Prevalence of upper urinary tract anomalies in hospitalized premature infants with urinary tract infection. *Journal of Perinatology* 2014; 1–5.

17. López Sastre JB, Aparicio AR, Coto Cotallo GD, Colomer BF, Hernández MC. Urinary tract infection in the newborn: clinical and radio imaging studies. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1735–41.

18. Zorc JJ, Levine DA, Platt SL, Dayan PS, Macias CG Krief W et al. Clinical and Demographic Factors Associated with Urinary Tract Infection in Young Febrile Infants. *Pediatrics* 2005; 116 (3): 644–8.

19. Swei Lo D, Shieh HH, Betta Ragazzi SL, Kalika Koch VH, Baquerizo Martinez M, Gilio AE. Community-acquired urinary tract infection: age and gender-dependent etiology. *J Bras Nefrol* 2013; 35 (2): 93–8.

20. Greenhow TL, Hung YY, Herz AM, Losada E, Pantell RH. The Changing Epidemiology of Serious Bacterial Infections in Young Infants. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33: 595–9.

21. Hansson S, Dhamey M, Sigström O, Sixt R, Stokland E, Wennerström et al. Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. *J Urol* 2004; 172(3): 1071–4.

22. Stein R, Dogan HS, Hoebelke P, Kočvara R, Nijman RJM, Radmayr C et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur Urol* 2015; 67(3): 546–58.

23. Mori R, Lakhanpaul M, Verrier-Jones K. Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. *BMJ* 2007; 335 (7616): 395–7.

24. Lewis-de Los Angeles W, Thurm C, Hersh AL, Shah SS, Smith MJ, Gerber JS et al. Trends in Intravenous Antibiotic Duration for Urinary Tract Infections in Young Infants. *Pediatrics* 2017; 140 (6): e20171021.

25. Nama N, Donken R, Pawlik C, Leache L, Sadarangani M, Carwana M. Treatment of UTIs in Infants <2 Months: A Living Systematic Review. *Hosp Pediatr* 2021; 11(9): 1017–30.

Klar H, Koren T, Kavčič M. Okužbe sečil pri novorojenčkih: klinična slika, povzročitelji in povezava s strukturnimi napakami sečil. *Slov Pediatr* 2023; 30(3): 124–130. <https://doi.org/10.38031/slovpediatr-2023-3-02>.

Helena Klar, dr. med.

Splošna bolnišnica Murska Sobota,
Murska Sobota, Slovenija

Tina Koren, dr. med.

Zdravstveni dom Murska Sobota,
Murska Sobota, Slovenija

Mojca Kavčič, dr. med.

(kontaktna oseba/contact person)

Klinični oddelek za neonatologijo,
Pediatrična klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana,
Bohoričeva ulica 20, 1000 Ljubljana,
Slovenija
e-pošta: mojcej.kavcic@gmail.com

prispelo / received: 19. 1. 2023

sprejeto / accepted: 3. 10. 2023