

小児の尿路感染症 Up-to-Date

金子一成¹⁾

要旨 乳幼児の尿路感染症 (UTI) は日常的疾患であるが、特異的所見に乏しく見逃されやすい。また、採尿バッグで採取した尿の培養結果は診断的価値が低い。したがって、感染巣不明の発熱を呈する乳幼児においては、UTI を念頭において抗菌薬投与前に尿培養の検体を導尿カテーテルで採取する。

UTI は腸内細菌によるものがほとんどなので、治療は第1~3世代のセフェム系抗菌薬を投与すれば良いが、効果のない場合には、近年、基質特異性拡張型βラクタマーゼ産生菌などの多剤耐性菌が増加しているため注意が必要である。

発熱を伴う上部 UTI は腎実質の炎症を伴うため、反復すると腎の瘢痕化を生じ、恒久的腎障害を招く。また、上部 UTI を起こした小児には過半数に膀胱尿管逆流 (VUR) などの先天性腎尿路異常や機能的排尿排便障害 (BBD) が存在する。したがって、上部 UTI の反復を防ぐには VUR や BBD を見逃さないことが重要で、そのためには超音波検査や排尿時膀胱尿道造影を実施するとともに BBD に関する問診を忘れてはならない。高度 VUR や BBD を認めた場合には少量の抗菌薬の長期予防内服や排尿・排便指導を行う。

最後に UTI に関する研究面での話題として、尿路の自然免疫系や尿細菌叢について紹介する。

はじめに

尿路感染症 (urinary tract infection ; UTI) は腎から尿道にいたる尿路で発生する感染症の総称で、細菌、ウイルス、真菌のすべてが原因となるが、狭義には細菌によるものを指す。本稿では、ことわりのない限り、細菌感染によるものを意味するものとする。

UTI は小児においてはよく見られる疾患で7歳までに女児の約8%、男児の約2%が罹患する¹⁾。

特に1歳未満の乳児の罹患率が高く、男児で約80%、女児でも約50%のUTIが乳児期に発症する。罹患率の性差に関しては解剖学的理由、すなわち女児は尿道が太く短く、膀胱まで直線的であるために細菌の侵入が容易である一方、男児は尿道が長く、また括約筋部の生理的狭窄が細菌の上行を困難にしているためと考えられている。このような理由から女児の罹患率が男児のそれよりも約10倍高い²⁾。ただし、新生児・乳児期 (1歳未満) は男児の罹患率が約5倍多い。

1) 関西医科大学小児科学講座 [〒573-1010 枚方市新町2-5-1]

Key words : 腸内細菌, 細菌尿, 膀胱尿管逆流, 機能的排尿排便障害, 自然免疫

UTIの治療は、従来はグラム陰性桿菌を中心とした腸内細菌に有効な抗菌薬を選択すれば問題はなかったが、近年、基質特異性拡張型βラクタマーゼ (extended-spectrum β-lactamase; ESBL) 産生菌、キノロン耐性大腸菌、多剤耐性緑膿菌やカルバペネム耐性腸内細菌も増加しているため、治療方針の再考を迫られている³⁾。このような耐性菌増加の原因は、抗菌薬の濫用に他ならない。抗菌薬の適切な使用のためにも発熱で受診した小児に抗菌薬を投与する際には、必ず検尿と尿培養を行いUTIの鑑別診断を行うことが重要である。

本稿では、小児の細菌性UTIの診断と治療、および長期管理についての考え方とトピックスを紹介する。

1. 小児のUTIの診断

1. UTIの存在診断

UTIの診断には、無菌的に採取した尿検体を用いた培養検査で有意な菌量の細菌を検出することが必須である。無菌的に尿検体を採取するには、排尿が自立している小児では成人と同様、中間尿を採取すれば良いが、排尿自立前の3歳未満の乳幼児では、カテーテルで無菌的に導尿した尿、またはクリーンキャッチ尿 (自然排尿した尿を清潔に容器に採取した尿) が推奨される。膀胱穿刺による採尿は診断精度が高いが、侵襲的であるため一般的ではない⁴⁾。なお、わが国でよく行われるビニール製の採尿バッグによる乳幼児の採尿は、得られた検体の尿培養の偽陽性率7.5%、偽陰性率29%と、診断精度が低いため推奨されない⁵⁾。

有意な細菌尿の菌量については、1950年代に、「無菌的に採尿した尿検体の培養で、単一菌が 10^5 CFU/mL以上、検出されること」とされ、今日まで広く利用されている⁶⁾。しかし、乳児のUTIでは、約20%の症例が 10^5 CFU/mL未満の菌量であるとも報告されており⁷⁾、欧米諸国のガイドラインの基準値はカテーテルで採取した尿の培養で 10^3 CFU/mLから 5×10^4 CFU/mLまで様々である⁷⁾。そこで筆者らは、上部UTIの診断精度を菌量別に検討した⁸⁾。その結果、UTIと診断する菌量のカットオフ値を 10^3 CFU/mLとした場合の感

度は100%、特異度は81.3%、 10^4 CFU/mLの場合の感度は75.0%、特異度は95.9%、そして 10^5 CFU/mLの場合の感度は57.6%、特異度は97.5%であった。したがって、乳幼児においては、 10^3 CFU/mLでもUTIを疑うべきであると思われる。

UTIを疑った場合、尿培養とともに、尿沈渣鏡検法による膿尿の存在を診断の手がかりにすることが多い。しかし、乳児においては十分量(10mL)の尿検体を採取することが困難であり、また前処理が煩雑なために誤差が生じやすく、尿沈渣鏡検法の膿尿によるUTIの診断精度は、感度73%、特異度81%程度である⁹⁾。このことは膿尿を認めないUTIも存在すること、そして膿尿の存在が直ちにUTIの診断につながるものではないことを意味している。筆者らも、上部UTIの小児の膿尿の出現頻度について検討した結果、膿尿を認めない症例が14%存在し、その40%に膀胱尿管逆流 (vesicoureteral reflux; VUR) を認めた¹⁰⁾。したがって、膿尿の存在を診断の手がかりとすると、上部UTIを見逃す可能性があるばかりでなく、VURをも見逃す可能性がある。

2. UTIの部位診断

UTIは感染の成立した部位によって、上部UTI (腎実質で炎症が生じるもので、急性腎盂腎炎、急性巣状細菌性腎炎、腎膿瘍などが含まれ、有熱性UTIとも言う)、下部UTI (膀胱や尿道に限局した感染症で、膀胱炎、尿道炎などが含まれ、無熱性UTIとも言う)、そして無症候性細菌尿の三つに分類される。下部UTIでは腎障害をきたすことはないが、上部UTIは腎実質での炎症を伴うため、腎の瘢痕化を残し、恒久的な腎機能障害を招くことがある。また、上部UTIを起こした小児は、約50%に先天性水腎症やVURなどの先天性腎尿路異常 (congenital anomalies of the kidney and urinary tract; CAKUT)を合併している¹¹⁾。

UTIの症状としては、年長児や学童の下部UTIでは、排尿時痛、頻尿、尿意切迫感、下腹部不快感などが、また上部UTIでは、 38.5°C 以上の高熱のほか、腹部の自発痛、圧痛、腰背部痛、叩打痛といった臓器特異的な症状がみられる。一方、新生児・乳児の上部UTIにおいては、発熱以外には

顔色不良、嘔吐、哺乳不良や不機嫌といった非特異的の症状しか認められないため、原因不明の発熱の場合には、常に上部 UTI を念頭におく。

上部 UTI と下部 UTI を鑑別する血液検査所見としては、血清 C 反応性タンパク (C-reactive protein ; CRP) を参考にすることが多いが、診断精度は高くない (カットオフ値を CRP 5.0mg/dL とした場合の上部 UTI 診断の感度は約 50%、特異度は約 70%¹²⁾。一方、血清プロカルシトニン値は上部 UTI の存在を予測するのに有用であるとの報告がある¹²⁾。画像検査としては、^{99m}Tc-DMSA (dimercaptosuccinic acid) 腎シンチグラフィ (以下、腎シンチ) が部位診断に有用であるが (上部 UTI の急性期では集積不良域を認める⁴⁾)、UTI による急性期の炎症と陳旧性の瘢痕を区別することは困難である。

II. 小児の UTI の治療

乳幼児の上部 UTI においては菌血症や敗血症の合併も多いため、原則として入院のうえで抗菌薬を経静脈投与する。また前述のように、新生児・乳児は特異的な症状に乏しく、上部 UTI と下部 UTI の鑑別は容易でないため、24 か月未満の発熱を伴う UTI の場合には上部 UTI として治療する。抗菌薬の投与期間は 4~7 日間の経静脈投与とその後の経口投与を合わせ 14 日間とする。経口投与への変更は全身状態の回復、尿所見の改善、CRP の陰性化を目安とするが、多くの場合、経静脈投与開始後 1~2 日のうちに解熱する。

抗菌薬の選択に関しては、小児の上部 UTI の起炎菌の 70~80% が大腸菌を中心とするグラム陰性桿菌であることを念頭に、まず、第 1~3 世代セフェム系抗菌薬を投与する。しかし、10~20% はグラム陽性球菌 (腸球菌属) が起炎菌で、その場合ペニシリン系抗菌薬が有効なので、可能なら治療開始前に尿をグラム染色して検鏡を行い、グラム陽性球菌であればペニシリン系のアンピシリンを投与する¹³⁾。

近年、大腸菌を含む ESBL 産生株が UTI の起炎菌として増加しており、その対策が課題となっている。ESBL 産生菌は、セフェム系やペニシリン系の抗菌薬に耐性を示すが、現時点ではカルバペ

ネム系抗菌薬は感受性を有しているため、セフェム系やペニシリン系が無効な場合、尿培養結果を参考に抗菌薬を変更するか、ESBL を考慮してメロペネムなどのカルバペネム系抗菌薬に変更する。また、*Enterococcus faecium* は検出率としては低いが、多剤耐性であるためバンコマイシンの投与を検討する¹³⁾。

一方、下部 UTI には、第一選択薬として大腸菌に感受性の高いセフェム系抗菌薬 (セファクロル、セフジニル、セフジトレンピボキシルなど) を 3~5 日間経口投与する¹³⁾。

III. 上部 UTI を起こした小児の管理

上部 UTI を起こした乳幼児を管理する目的は、上部 UTI の反復と腎瘢痕化、およびそれによる慢性腎不全への進行予防である。前述のように、上部 UTI を発症した小児の約半数は CAKUT を有しており¹¹⁾、UTI 反復の原因となるので、“必要な症例”に対して、“適切な時期”に腎尿路・膀胱の超音波検査 (renal bladder ultrasound ; RUS) や VUR の画像診断法である排尿時膀胱尿道造影 (voiding cystourethrography ; VCUG)、および腎シンチを実施する。

1. VUR の検索と管理

上部 UTI の乳幼児の 30~40% に VUR を合併すること^{4,11)}、VUR が存在する症例は上部 UTI を反復するリスクが高いこと¹⁴⁾、そして反復性の上部 UTI を起こした症例は腎瘢痕を形成しやすいこと²⁾、などから、「小児の VUR は速やかに発見し治療すべきである」として 1999 年の米国小児科学会のガイドラインでは、2 か月から 2 歳までの上部 UTI 症例は初回であっても、全例に VCUG と RUS の実施を推奨した⁹⁾。すなわち、「上部 UTI を起こした乳幼児のうち、将来、腎瘢痕形成のリスクが高く管理すべき対象は UTI の反復リスクの高い VUR 合併例である」というパラダイムである^{9,15,16)}。しかし近年、この考え方に変化が見られ、米国小児科学会の 2011 年のガイドラインでは、上部 UTI を発症した乳幼児全例には VCUG を推奨していない¹⁷⁾。これは VUR のある症例が必ずしも腎瘢痕を形成するわけではないこと、逆に VUR を認めない症例でも腎瘢痕を形成するこ

とが明らかとなってきたためである。

そして2000年代半ばに入ると、上部UTIの急性期（発熱からおよそ7日以内）に実施した腎シンチでの異常所見（アイソトープの集積不良像）を認める症例が腎瘢痕を形成するリスクが高い、という報告が相次いだため^{18,19}、「上部UTIを起こした乳幼児に対しては、急性期に腎シンチを実施し、異常を認めた症例にのみVCUGでVURを検索すれば良い」というパラダイム、いわゆるTop-Down Approachが登場した。この言葉に対比させて従来のパラダイム、すなわちVURの検索に重点をおいて初回の上部UTI症例全例にVCUGを施行する考え方をBottom-Up Approachと呼ぶようになった^{15,16}。筆者らは、Top-Down Approachの妥当性を検証するため、初回の上部UTIの乳幼児に対してRUSでスクリーニングを行った場合のVURや腎瘢痕の発見率について検討を行った²⁰。その結果、対象（月齢中央値4か月の306例の乳幼児）の35%にVURを認めたが、その約半数はRUSで異常を認めなかった。すなわちRUSでの異常所見の有無でVURの診断精度を検討すると、感度46%、特異度85%、陽性予測値66%、陰性予測値71%と低い値であった。さらに、RUSで見逃された高度VUR症例の70%に腎シンチで腎瘢痕が認められた。したがって、筆者らは、「RUSの異常所見の有無で上部UTIの乳幼児のVCUGの適応を決めることは、反復性UTIの危険因子である高度VURの見逃し、およびそれによる腎瘢痕の出現リスクを高める」と考えて、初回の上部UTIで入院した乳幼児全例にVCUGを行うBottom-Up Approachが適切であると考えている^{20,21}。加えてVCUGは、VURだけではなく蓄尿時の膀胱形態、排尿時の尿道形態の詳細な観察ができるため、後述する下部尿路の器質的異常の評価においても有用である。

2. VURを有する症例の管理

上部UTIの反復は、不可逆性の腎実質障害である腎瘢痕を生じるため、高度VURを有する小児ではその予防の目的で、内科的治療（抗菌薬少量長期予防内服、continuous antibiotic prophylaxis；CAP）と、外科的治療（逆流防止手術）が選択される。

1) 内科的治療

VURを有する患者に対する内科的治療の理論的根拠は、「VURは自然消失する可能性のある現象で（8歳までに70%は自然消失）、上部UTIさえ起こさなければ腎瘢痕が新生する危険は低く、自然治癒までの期間、CAPによってUTIの再発と腎障害の進行を防ぐことが重要である」ということである^{9,17}。しかし、2006年以降、CAPの有効性に関して否定的な論文が散見されるようになった^{22~24}。そのような状況を受けてCAPの有効性に関する大規模な多施設共同研究が米国で実施された。それによれば、UTI後にVURと診断された小児に、ST合剤によるCAPを行うと、再発リスクが50%低下したという²⁵。この報告では、2年の観察期間での腎瘢痕発生率については、CAP群とプラセボ群で有意差はなかったとしているが、上部UTIの反復は腎瘢痕のリスクであるため、長期的にはCAPは、腎瘢痕のリスク軽減にもつながるものと思われる。

2) 外科的治療

自然治癒の期待しにくい年長児以降の高度（国際分類グレードⅢ度以上）のVURの患者には逆流防止術が行われ、手術によって95%以上の症例は治癒する²⁶。その他、breakthrough UTI（BT-UTI：CAPを行っていたにもかかわらず発症したUTI）を起こしたVUR症例に対しても手術治療が考慮される²⁶。ちなみに腎瘢痕を認める症例は腎瘢痕のない症例に比べてBT-UTIの頻度が高いので、高度VURを認める症例には、腎シンチを実施して腎瘢痕の有無を確認することが望ましい。

近年、逆流防止術として、従来の開放手術に加え、Deflux[®]と呼ばれる注入材を内視鏡的に膀胱粘膜下に注入する治療法も施行されている（2011年から保険適応あり）。I~II度のVURであれば1回の注入療法で約80%、V度の高度VURでも約50%の症例でVURが消失し、2~3回の再注入で85%の成功率が得られる²⁷。本治療は低侵襲であるため、近年、適応が広がっている。

3. VUR以外の下部尿路異常の検索

上部UTIを起こした小児やVURを有する小児では下部尿路の器質的（解剖学的）、ないし機能的な排尿機能異常が認められることがある。下部尿

路の器質的異常としては、後部尿道弁や尿道狭窄などの尿道の異常と、尿管瘤や膀胱憩室などの膀胱の異常に分けられる。これらの診断はVCUGでなされるため、VCUG施行時にはVURの有無のみならず排尿時の膀胱と尿道の観察を忘れてはならない。

一方、上部UTIの原因となる下部尿路の機能的排尿異常としては、機能的排尿排便障害 (bladder and bowel dysfunction; BBD) があげられる^{28,29)}。BBDは近年、小児泌尿器科領域で注目されている疾患概念で、臨床的には遺尿、夜尿、頻尿、切迫排尿、切迫性尿失禁などの下部尿路症状 (lower urinary tract symptoms; LUTS) と排便異常 (遺糞、便秘) を呈する症候群で、診断基準についてコンセンサスは得られていないが、LUTSや排便に関する症状を問診で確認して診断する^{28,29)}。BBDは反復性UTIのリスクを高めるため、VURのグレードやUTIの反復回数と並んで腎瘢痕形成に寄与する重要な因子と考えられている³⁰⁾。したがって、上部UTIの乳幼児に対しては、BBDについて問診で確認することが重要である。

4. VUR 以外の下部尿路異常の管理

後部尿道弁や尿道狭窄などの尿道の異常と、尿管瘤や膀胱憩室などの膀胱の異常に対しては、症状や上部UTIの反復の原因となっているか、などを考慮して内視鏡手術を含めた治療法を検討する。一方、BBDを合併した上部UTIの既往のある乳幼児に対しては、排尿習慣の改善 (定時排尿、二段排尿) や便秘のコントロールを積極的に行うと、有意に反復性UTIの回数が減り、腎瘢痕形成のリスクが下がる^{31,32)}。

IV. 尿路感染症における最近の話題

1. 尿路における自然免疫

UTIは、他の感染症と同様、病原体の病原性と宿主の感染防御力の相対関係によって成立する。近年、ヒトの自然免疫応答メカニズムが解明されるにつれ、UTIの反復と感染防御能としての尿路における自然免疫の関係が注目されている³³⁾。一般にUTIの防御機構としては、尿路上皮への細菌の付着を妨げるメカニズムが重要で、定常的な排尿・尿流、尿中の免疫グロブリン、粘液産生・バ

リア形成、尿中の単糖類、各種抗菌ペプチド、ウロモジュリン、ラクトフェリン、リポカリンなどがその機能を果たしている³³⁾。筆者らは、これらのうち好中球ゼラチナーゼ関連リポカリン (neutrophil gelatinase-associated lipocalin; NGAL) に注目して検討を行っている。

尿中NGALは、近年、急性腎障害のバイオマーカーとして注目されているが、尿路での感染防御機能を有することはあまり知られていない。NGALは、活性化した好中球から発現・分泌され、鉄のキレート剤として大腸菌などの増殖を抑制する抗菌ペプチドとしての役割を有している³⁴⁾。そこで筆者らは、「乳幼児の上部UTIの反復は、尿路の感染防御を担うNGALの分泌量低下が一因ではないか」という仮説を立て検証を行った³⁵⁾。筆者らの施設で診断・治療した上部UTIの既往を有する45例 (年齢中央値1.5歳) を対象に、非感染期の尿中NGALを測定し、上部UTIの再発の有無によって、無再発群と再発群に分けて再発のリスク因子を比較したところ、再発群の尿中NGALは有意に低値であった。このことから尿路の内因性感染防御機構の一つとして機能する尿中NGALの分泌量低下がUTIの反復リスクとなる可能性がある³⁵⁾。

2. ST 合剤による腸内細菌叢への影響

UTIの起炎菌は大腸菌をはじめとする腸内細菌が圧倒的に多い。近年、細菌に特異的な16Sリボソーム (r) RNA 遺伝子を標的とした分子生物学的解析手法が急速に進展し、腸内細菌叢に関する新知見が相次いで報告されている。それらによれば、①糞便の分離培養法で確認されていたのは、ヒトの腸内細菌叢の10~50%程度でしかないこと、②ヒトの腸管には数百種類の腸内細菌が100兆個以上存在すること、③腸内細菌叢は乳幼児期に形成され3歳頃までに成人と同様になること、そして④腸内細菌叢の乱れ (dysbiosis) が様々な疾患と関連していること、などが明らかになった³⁶⁾。

ヒトの腸内細菌叢に dysbiosis をきたす要因は様々であるが、抗菌薬もその一つである。そこで筆者らは、上部UTIの急性期の抗菌薬治療および抗菌薬を長期に使用するCAPが腸内細菌叢形成期の乳幼児に及ぼす影響を明らかにすることを目

的に検討を行った³⁷⁾。その結果、急性期の抗菌薬投与によって一時的に dysbiosis をきたすものの、その後の ST 合剤による CAP は、dysbiosis を招く可能性は低く、UTI の主要な起炎菌である大腸菌やクレブシエラが属する Enterobacteriales 目の増殖を選択的に抑制している可能性が示唆された³⁷⁾。

3. 尿細菌叢の存在と疾患との関連性

前述のように、細菌に特異的な 16SrRNA 遺伝子を標的とした分子生物学的解析手法により、腸内細菌叢をはじめとしてヒトの常在細菌に関する研究が飛躍的に進歩した結果、これまで無菌と考えられてきた胎盤や羊水、健康なヒトの関節液などからも細菌遺伝子が検出され、様々な部位に常在細菌叢が存在することが明らかとなった。

泌尿器系においても、「尿路は無菌」という長年の定説が覆され、健康な（無症状で尿培養が陰性の）ヒトの尿に 20~500 種もの細菌が検出され、尿路にも常在細菌叢が存在することが明らかとなった^{38,39)}。それ以来、成人を中心に尿細菌叢についての研究が精力的に行われ、その乱れ（dysbiosis）と間質性膀胱炎、尿路結石や泌尿器系のがんなどとの関連性が示唆されている⁴⁰⁾。さらに、尿失禁や過活動膀胱においても尿細菌叢の dysbiosis の関与が示唆されている⁴¹⁾。小児における尿細菌叢の研究は緒に就いたばかりだが⁴²⁾、小児の昼間尿失禁や夜尿など病因として尿細菌叢の dysbiosis が今後、スポットライトを浴びる可能性がある。

おわりに

小児の UTI は日常的疾患であるが、乳幼児の上部 UTI は特異的所見に乏しく見逃されやすい。また、バッグ採尿の尿検体での培養結果は診断的価値が低い。したがって、明らかな感染巣が不明な発熱を呈する乳幼児においては、常に UTI を念頭に、抗菌薬投与前に尿培養の検体を導尿カテーテルで採取すべきである。また、上部 UTI を起こした乳幼児に腎瘢痕を残さないためには、基礎疾患（VUR をはじめとする CAKUT や BBD）を見逃さないことが重要である。そのためには、VCUG を積極的に実施するとともに LUTS や排便異常に

ついでの間診を忘れてはならない。そして、高度 VUR を有する場合には CAP によって反復性 UTI を防ぐことも肝要である。

利益相反に関する開示事項

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) Hellström A, et al : Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. Arch Dis Child 66 : 232-234, 1991
- 2) 木全貴久, 他 : 小児尿路感染症に関する最近の考え方. 日本小児腎臓病学会雑誌 27 : 105-116, 2014
- 3) 高橋 聡 : 尿路感染症・性器感染症と多剤耐性菌への対応. 泌尿器外科 33 : 121-125, 2020
- 4) Tullus K, et al : Urinary tract infections in children. Lancet 395 : 1659-1668, 2020
- 5) Etoubleau C, et al : Moving from bag to catheter for urine collection in non-toilet-trained children suspected of having urinary tract infection : a paired comparison of urine cultures. J Pediatr 154 : 803-806, 2009
- 6) Kass EH : Asymptomatic infections of the urinary tract. Trans Assoc Am Physicians 69 : 56-64, 1956
- 7) Swerkersson S, et al : Urinary tract infection in infants : the significance of low bacterial count. Pediatr Nephrol 31 : 239-245, 2016
- 8) Akagawa Y, et al : Optimal bacterial colony counts for the diagnosis of upper urinary tract infections in infants. Clin Exp Nephrol 24 : 253-258, 2020
- 9) American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection : Practice parameter : the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 103 : 843-852, 1999
- 10) 木全貴久, 他 : 膿尿を認めない上部尿路感染症患者の臨床的特徴に関する検討. 日本小児腎臓病学会雑誌 22 : 91-96, 2009
- 11) 吉永敦史, 他 : 小児尿路感染症における水腎症および膀胱尿管逆流症の有病率の検討. 泌尿器科紀要 53 : 691-693, 2007

- 12) Koufadaki AM, et al : Clinical and laboratory indices of severe renal lesions in children with febrile urinary tract infection. *Acta Paediatr* 103 : e404-409, 2014
- 13) 清田 浩, 他 : 小児の尿路感染症. JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019 (JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会編). ライフサイエンス出版, 東京, 2019, 216-220
- 14) Shaikh N, et al : Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection : a systematic review. *Pediatrics* 126 : 1084-1091, 2010
- 15) Pohl HG, et al : The “top-down” approach to the evaluation of children with febrile urinary tract infection. *Adv Urol* 2009;2009:783409.doi:10.1155/2009/783409
- 16) Prasad MM, et al : Radiographic Evaluation of Children with Febrile Urinary Tract Infection : Bottom-Up, Top-Down, or None of the Above? *Adv Urol*. 2012;2012:716739.doi:10.1155/2012/716739
- 17) Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, 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. *Pediatrics* 128 : 595-610, 2011
- 18) González E, et al : Impact of vesicoureteral reflux on the size of renal lesions after an episode of acute pyelonephritis. *J Urol* 173 : 571-574, 2005
- 19) Preda I, et al : Normal dimercaptosuccinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after urinary tract infection. *J Pediatr* 151 : 581-584, 2007
- 20) Kimata T, et al : Voiding cystourethrography is mandatory in infants with febrile urinary tract infection. *Tohoku J Exp Med* 231 : 251-255, 2013
- 21) 金子一成, 他 : 小児の上部尿路感染症に対する画像診断の議論 : Bottom-Up Approach か, Top-Down Approach か? 日本小児腎臓病学会雑誌 29 : 130-136, 2016
- 22) Garin EH, et al : Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis : a multi-center, randomized, controlled study. *Pediatrics* 117 : 626-632, 2006
- 23) Montini G, et al : Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multi-center, randomized, controlled, noninferiority trial. *Pediatrics* 122 : 1064-1071, 2008
- 24) Craig JC, et al : Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Children with Vesicoureteric Reflux and Normal Renal Tracts (PRIVENT) Investigators : Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med* 361 : 1748-1759, 2009
- 25) RIVUR Trial Investigators, et al : Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med* 370 : 2367-2376, 2014
- 26) Elder JS, et al : Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 157 : 1846-1851, 1997
- 27) Elder JS, et al : Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux : a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection. *J Urol* 175 : 716-722, 2006
- 28) Shaikh N, et al : Recurrent Urinary Tract Infections in Children With Bladder and Bowel Dysfunction. *Pediatrics* 137 : e20152982, 2016. doi : 10.1542/peds.2015-2982
- 29) 中井秀郎, 他 : 幼小児の昼間尿失禁の診療とケアの手引き. 日本小児泌尿器科学会. tebiki2019-6.pdf (jspu.jp) (最終確認日 : 2020年12月5日)
- 30) Keren R, et al : Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection and Renal Scarring. *Pediatrics* 136 : e13-21, 2015
- 31) Bulum B, et al : Lower urinary tract dysfunction is frequently seen in urinary tract infections in children and is often associated with reduced quality of life. *Acta Paediatr* 103 : e454-458, 2014
- 32) Peters CA, et al : Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol* 184 : 1134-1144, 2010
- 33) 金子一成 : 尿路感染症 Up-to-Date 尿路における自然免疫. *日本腎臓学会誌* 58 : 17-25, 2016
- 34) Flo TH, et al : Lipocalin 2 mediates an innate immune response to bacterial infection by sequestering iron. *Nature* 432 : 917-921, 2004
- 35) Yamanouchi S, et al : Reduced urinary excretion of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a risk factor for recurrence of febrile urinary tract

- infection in children. *Pediatr Nephrol* 2021. doi:10.1007/s00467-020-04863-2
- 36) 金子一成：腸内細菌叢からみた小児の健康. *小児保健研究* 76 : 494-498, 2017
- 37) Akagawa Y, et al : Impact of Long-Term Low Dose Antibiotic Prophylaxis on Gut Microbiota in Children. *J Urol* 204 : 1320-1325, 2020
- 38) Siddiqui H, et al : Assessing diversity of the female urine microbiota by high throughput sequencing of 16S rDNA amplicons. *BMC Microbiol.* 2011 Nov 2;11:244.doi:10.1186/1471-2180-11-244
- 39) Wolfe AJ, et al : Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder. *J Clin Microbiol* 50 : 1376-1383, 2012
- 40) Aragón IM, et al : The Urinary Tract Microbiome in Health and Disease. *Eur Urol Focus* 4 : 128-138, 2018
- 41) Wu P, et al : Urinary Microbiome and Psychological Factors in Women with Overactive Bladder. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017 Nov 27;7:488.doi:10.3389/fcimb.2017.00488
- 42) Kassiri B, et al : A Prospective Study of the Urinary and Gastrointestinal Microbiome in Prepubertal Males. *Urology* 131 : 204-210, 2019

Urinary Tract Infection in Children: Up-to-Date

Kazunari KANEKO¹⁾

1) *Department of Pediatrics, Kansai Medical University*

In this article, up-to-date knowledge of urinary tract infection (UTI) in children will be reviewed.

While UTI is relatively common in children, especially in infants, it is often overlooked because of the lack of specific findings in clinical symptoms and laboratory findings. For the diagnosis of UTI, urine culture is essential. In order to avoid the contamination, urine samples for culture should be collected using a urinary catheter before antibiotic administration from all infants with fever of unknown origin as they may suffer from upper UTI. Regarding treatment for UTI, intravenous cephem antibiotics administration is effective in most cases. However, the possibility of multidrug-resistant bacteria including extended spectrum β -lactamases-producing bacteria as a pathogen in intractable cases should be considered as it is recently increasing.

Upper UTI during infancy is associated with renal scar formation leading to permanent renal damage. In addition, majority of children with upper UTI have underlying conditions such as vesicoureteral reflux (VUR) and/or bladder and bowel dysfunction (BBD). Therefore, it is imperative to perform renal ultrasound examinations and voiding cystourethrography to detect VUR and to take history regarding BBD symptoms. If high-grade VUR or BBD is found, preventive measures for recurrent UTI should be taken, such as continuous antibiotic prophylaxis for VUR and behavioral therapy for BBD.

Finally, research topics on UTI such as the role of innate immunity within the urinary tract and the association of urinary microbiome with urinary tract diseases will be introduced.

* * *