



Húgyúti fertőzések csecsemő- és gyermekkorban

Tulassay Tivadar

Semmelweis Egyetem
Általános Orvostudományi Kar
I.sz. Gyermekgyógyászati Klinika
(Bókay Klinika)

Húgyúti fertőzések - Definíció

Húgyúti fertőzések (HUTI) alatt azt a kórállapotot értjük, amely során a húgyutakban a disztális urethrától felfelé patogén kórokozók telepsznek meg, s a folyamatot gyulladásos reakciók kísérik.

Húgyúti fertőzések - Definíció

Húgyúti fertőzések (HUTI) alatt azt a kórállapotot értjük, amely során a húgyutakban a disztális urethrától felfelé **patogén kórokozók** telepsznek meg, s a folyamatot **gyulladásos reakciók** kísérik.

Klinikai kép

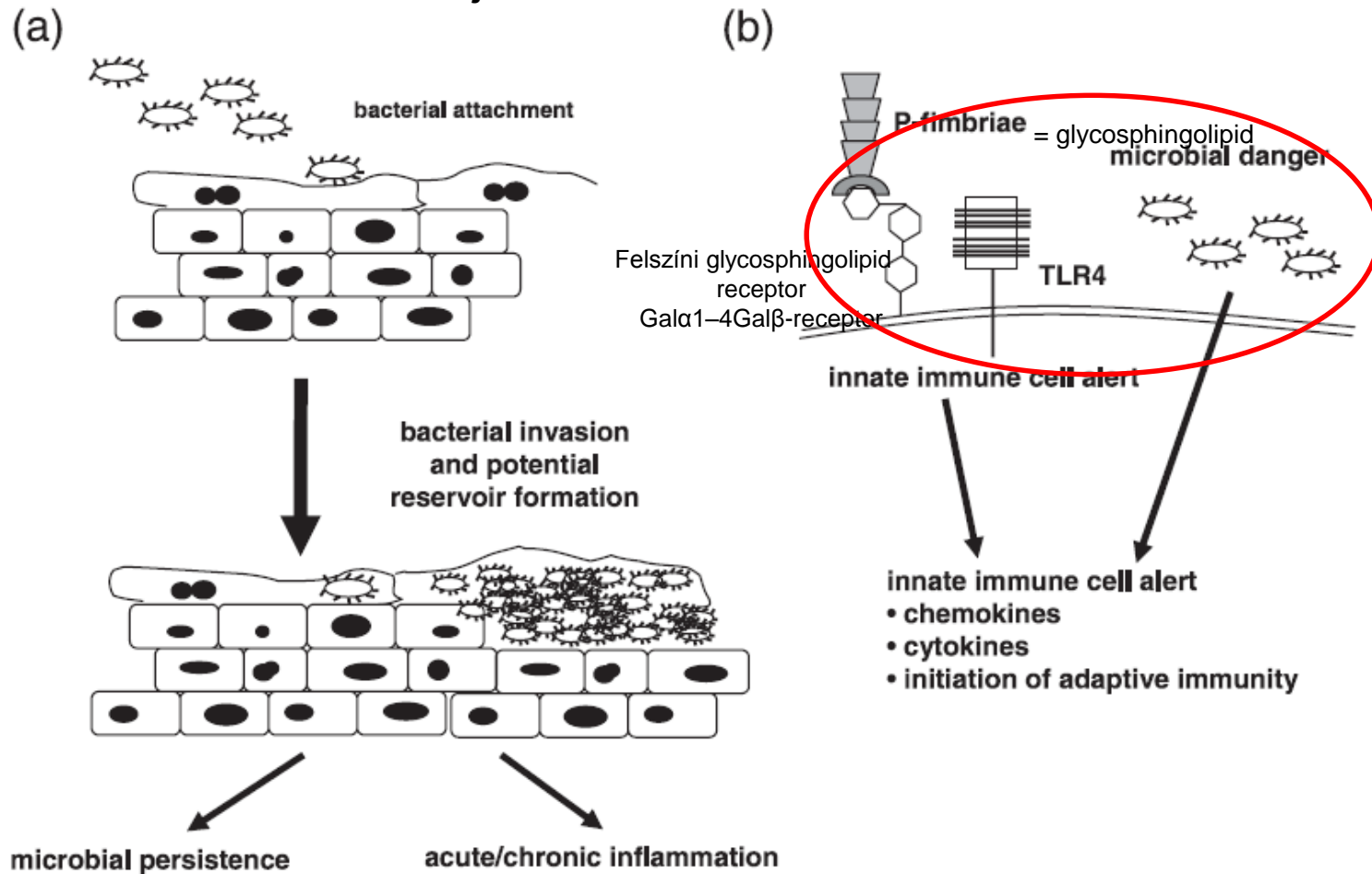
Szokványos formák:

- cystitis (alsó húgyúti fertőzés)
- acut pyelonephritis (parenchymas fertőzés, felső húgyúti fertőzés)
Újszülöttkor - 1/2 éves kor: szepszis formájában

Speciális formák:

- aszimptomatikus bakteriuria
- vulvovaginitisszel kombinált cystitis
- haemorrhagiás cystitis
- prostatitis, orchitis, epididimitis

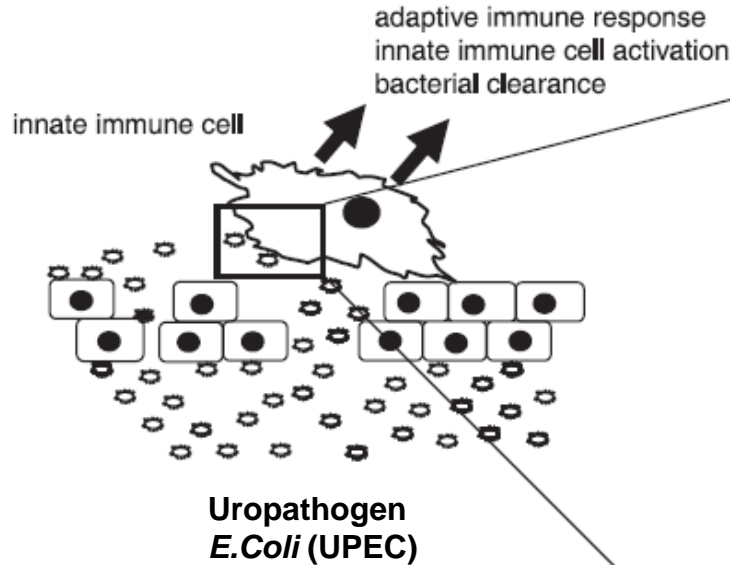
Sejtszintű mechanizmusok



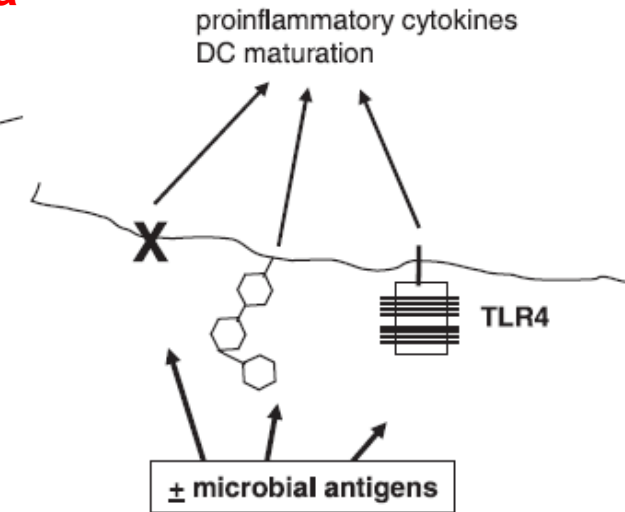
European Journal of Clinical Investigation (2005). **35**:, 227–235

Sejtszintű védekező mechanizmusok

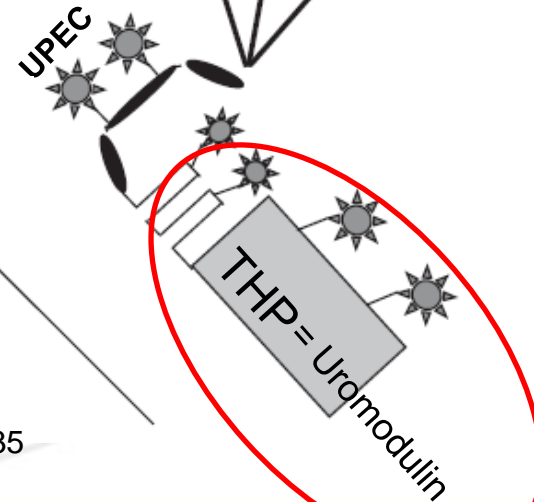
1



2a



2b

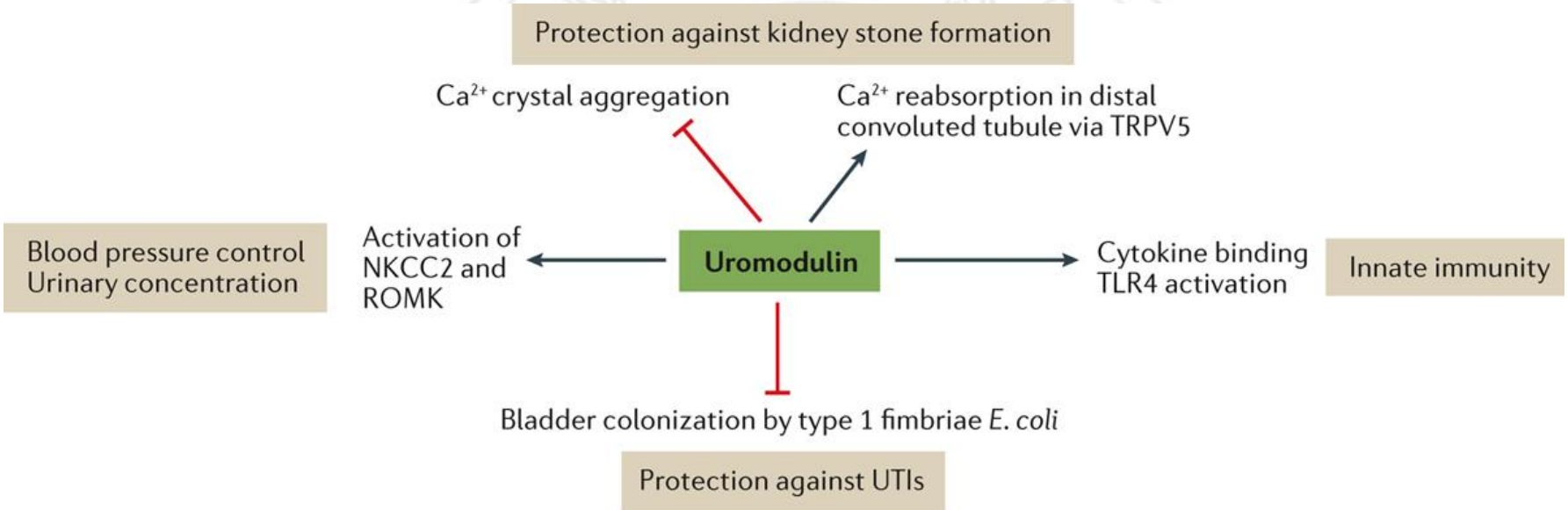


European Journal of Clinical Investigation (2005). **35**:, 227–235

Az uromodulin (Tamm-Horsfall protein)

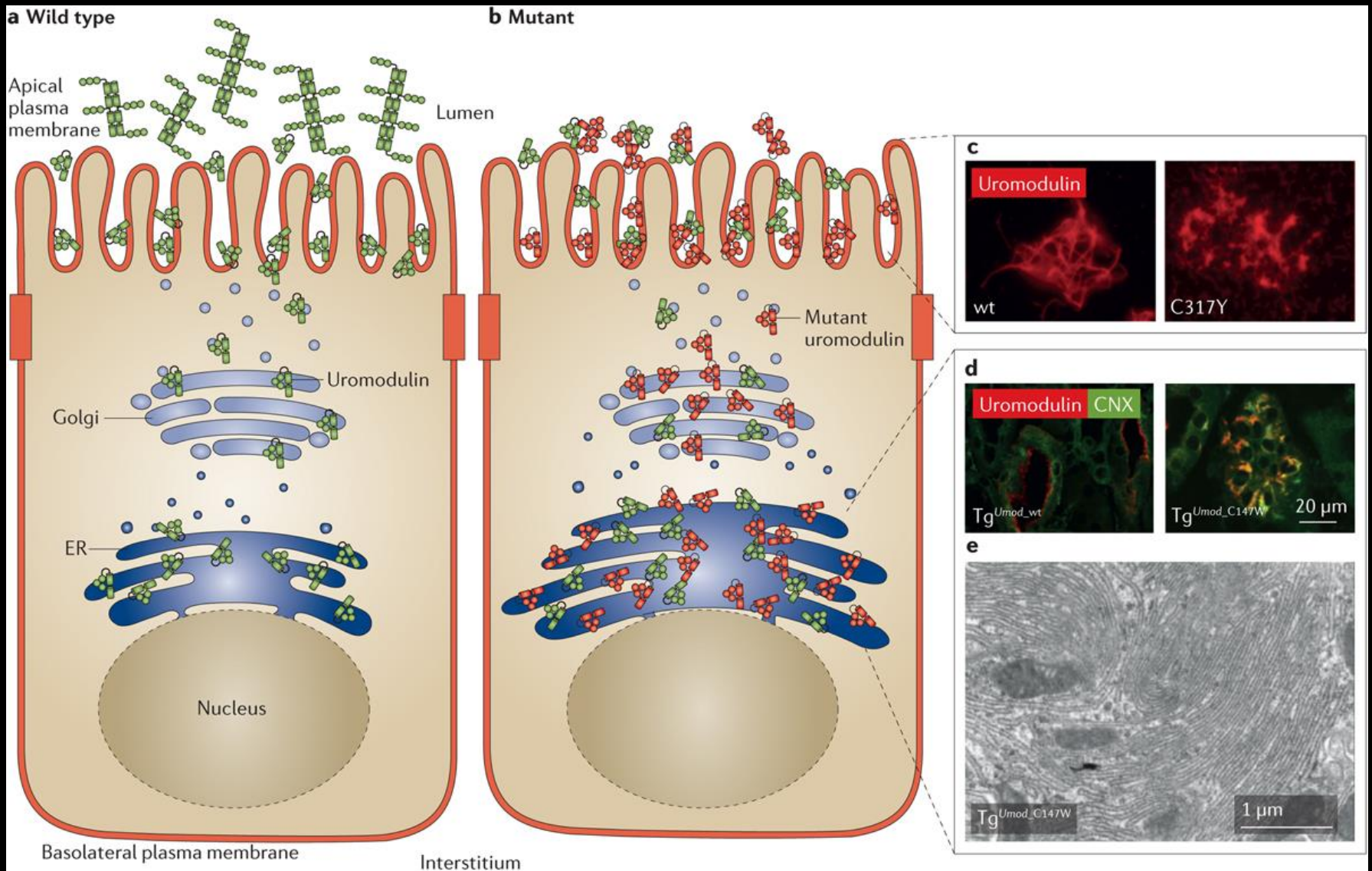
- A vizelet fiziológiás fehérjéi zömét adja
- A vese epithel sejtjei termelik.Élettani feladatai szerteágazóak
- A vizelet (és vér) uromodulin szintje fontos biomarker a veseműködés és a tubulus funkció minőségére
- A génmutáció (*UMOD*) autoszomális domináns tubulointerstitialis vesebetegséget okoz
- Az *UMOD* promoter részének gyakori variánsa kockázatot jelent krónikus vesebetegségre és magasvérnyomásra

Az uromodulin élettani szerepe



Nature Reviews | [Nephrology](#)

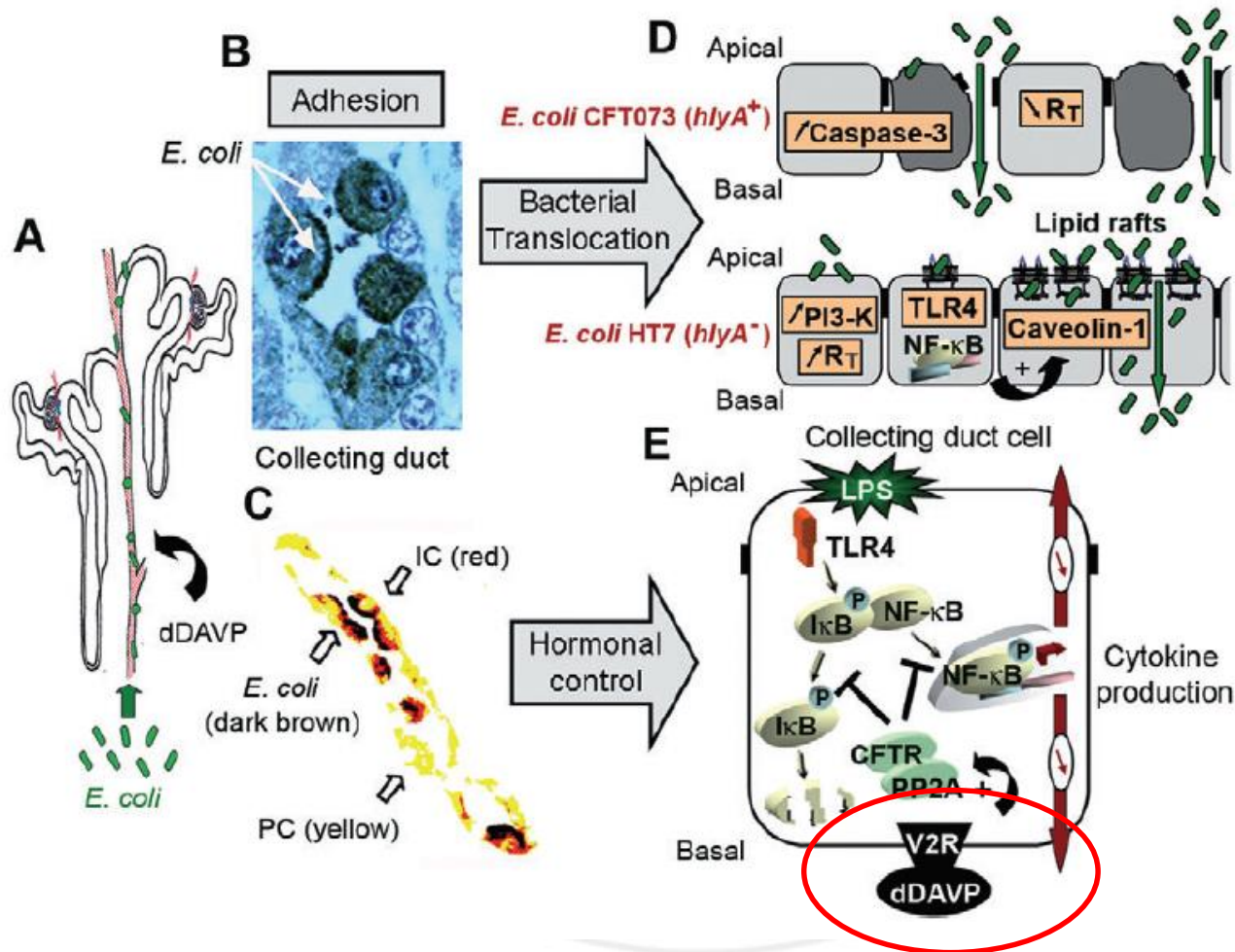
Devuyst, O. *et al.* (2017) Uromodulin: from physiology to rare and complex kidney disorders
Nat. Rev. Nephrol. doi:10.1038/nrneph.2017.101



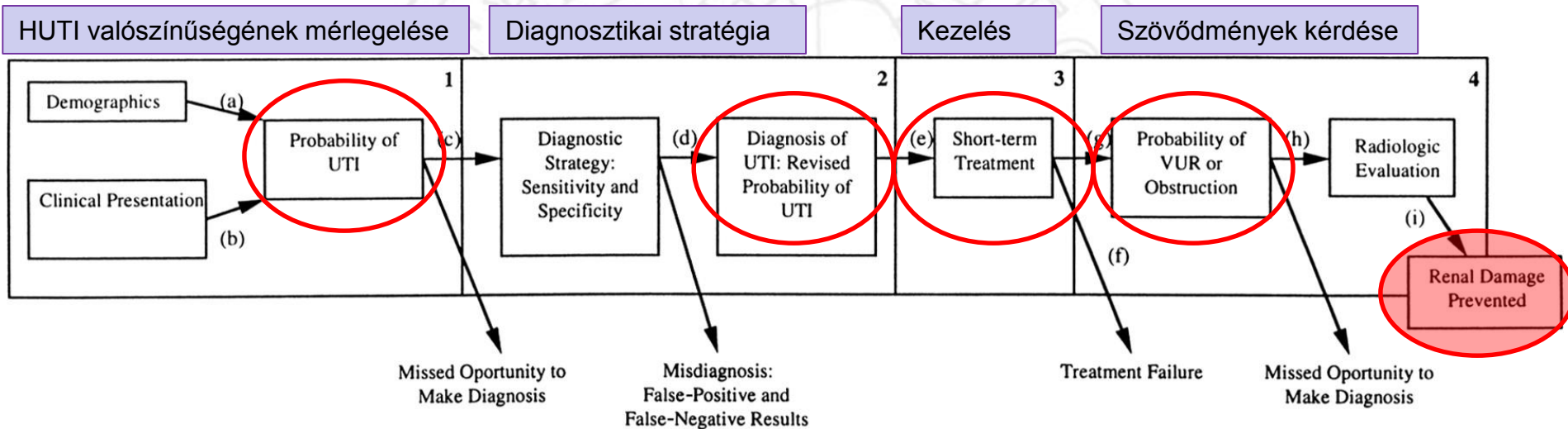
Sejtszintű és molekuláris mechanizmusok

Cellular Microbiology 2011. 13: 1107-1113.

Renal tubule cell signalling 1109



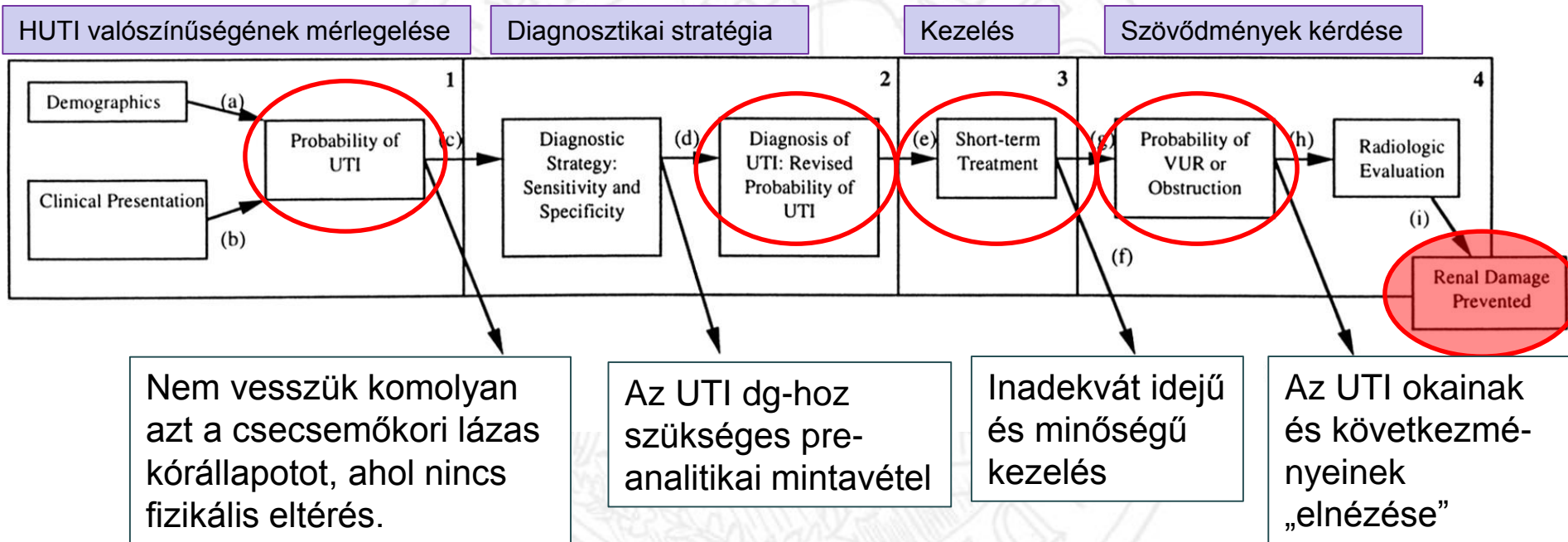
Evidence model from the 1999 technical report on the diagnosis and treatment of infants and children with UTIs.



Finnell S M E et al. *Pediatrics* 2011;128:e749-e770

©2011 by American Academy of Pediatrics

Evidence model from the 1999 technical report on the diagnosis and treatment of infants and children with UTIs.

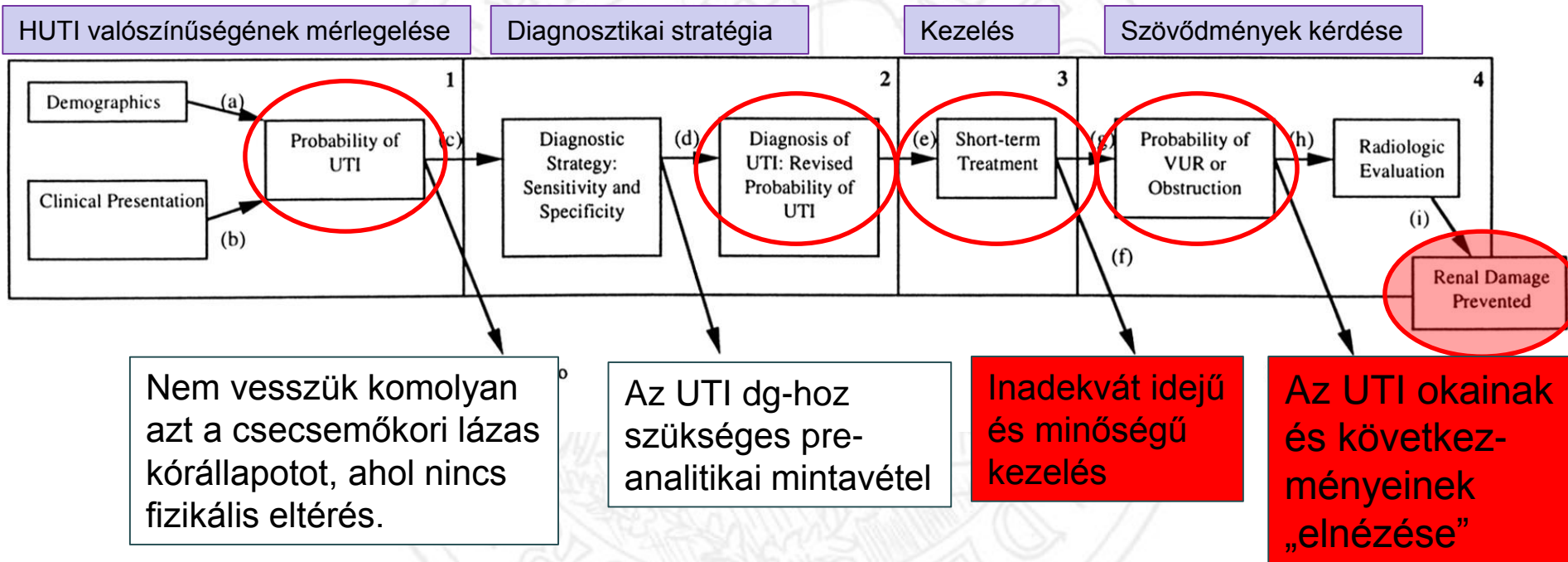


Finnell S M E et al. *Pediatrics* 2011;128:e749-e770

©2011 by American Academy of Pediatrics

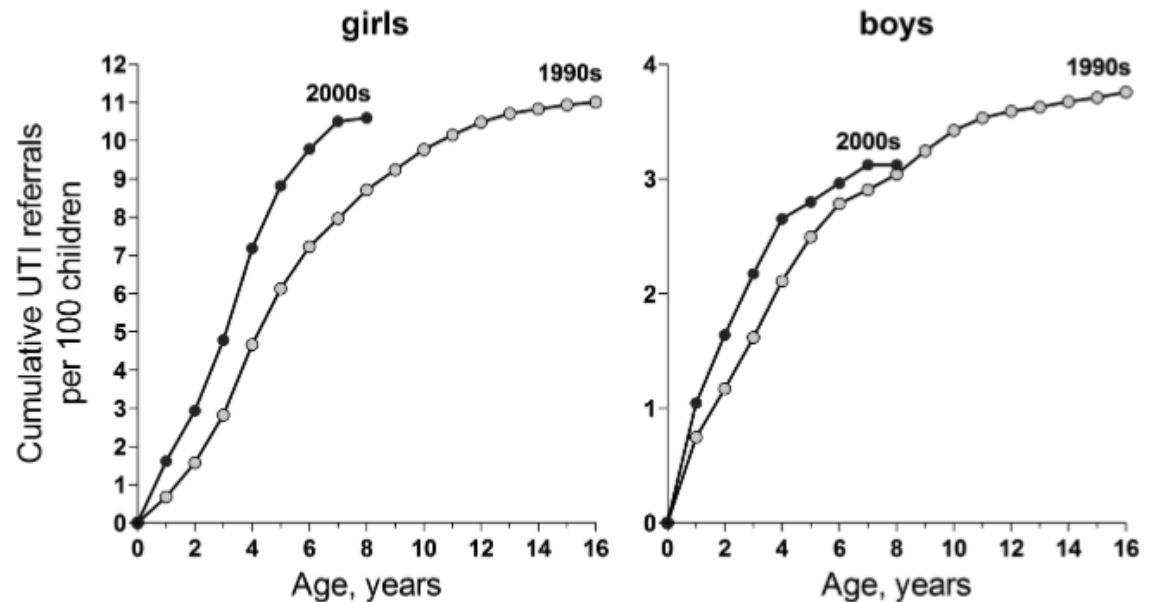
PEDIATRICS

Evidence model from the 1999 technical report on the diagnosis and treatment of infants and children with UTIs.



A húgyúti fertőzések kumulatív gyakorisága

Figure 1 Cumulative referral rates of girls and boys with a urinary tract infection (UTI) in Newcastle, using a conventional UTI management model up to the age of 16 years during 1990s (open circles), and using the direct access model up to the age of 8 years during the 2000s (filled circles).



Irodalom szerint

lányok 8%

fiúk 2%

Együttesen 5%

HUTI előfordulása



- **Gyakoriság: lányok 8 %-a**, fiúk 2 %-a az adolescens korig legalább egyszer megbetegszik HUTI-ban.
- **1 éves kor alatt a fiúk aránya nagyobb.**
- Recidíva a lányok 50 %-ában alakul ki, míg fiúknál az első életév után a recidíva ritka.

Demográfiai csoport	Húgyúti fertőzés prevalenciája
0–3 hónap	7,2 %
Lány	7,5 %
Körülmetélt fiú	2,4 %
Nem körülmetélt fiú	20,1 %
3–6 hónap	6,6 %
Lány	5,7%
Fiú	3,3 %
6–12 hónap	5,4 %
Lány	8,3%
Fiú	1,7 %
12–24 hónap	4,5 %
1 éves kor felett	7,8 %



I. HUTI valószínűségének mérlegelése

Mikor gondoljunk HUTI-ra?

- Típusos klinikai tünetek esetében nem nehéz
- Fizikális eltérést nem mutató lázas csecsemőkori állapotokban
Fogzással együtt járó láz nincsen (Bókay 1912)
- Újszülöttkori, kora csecsemőkori peripheriás keringészavar (szeptikus shock jelei) mögött heveny pyelonephritis húzódhat meg

II. Diagnosztikai stratégia

Vizeletvételi technika

- **Spontán mictiós vizelet:** kooperáló gyermeknél rutin vizsgálatra alkalmas. Pyuria, bakteriuria esetében más technikával vett vizeletvizsgálat ismétlés indokolt.
- **Zacskóban nyert vizelet:** csecsemők és nem kooperáló kisdedek esetében rutin vizsgálatra alkalmas. Gondos fertőtlenítés esetében a friss vizelet bakteriológiai vizsgálatra is alkalmas lehet (?) (klinikai tünetekkel együtt).
Értékelése: negatív → elfogadható
 pozitív → nem diagnosztikus értékű



Vizeletvételi technika

- **Középsugarú vizelet:** elfogadott módszer bakteriológiai vizsgálatra is (azonnali feldolgozás esetén).
- **Hólyag punkcióval nyert vizelet:** elfogadott technika, ha tiszta vizelet nyerésére más módszer nincs (azonnali feldolgozás esetén)..
- **Katéterrel nyert vizelet:** speciális indikációk során, ill. ha tiszta vizelet nyerésére más módszer nincs (azonnali feldolgozás esetén).

Vizeletvizsgálat

- **Teszt papírcsík** használata a HUTI kimutatására csak tájékoztató jellegű, s csak azok a teszt csíkok alkalmasak, amelyek leukocyták kimutatására is készültek.
- **Mikroszkópos vizsgálat:** csak friss vizelet alkalmas. A vizeletüledékben sejtek, egyéb alakos elemek, baktériumok igazolására megbízható módszer. A baktériumok kimutatására azonban csak orientáló.

A vizelet üledék mikroszkópos vizsgálata

- 10 ml vizelet 5 percig tartó 1500-2000 fordulatszámmal centrifugálva
- Üledék 400x nagyítással.
- HUTI-ra utal, amennyiben a friss vizeletben leukocyták és baktériumok láthatók.
- Kórosnak tartjuk a látóterenként észlelt > 5 , (lányoknál > 10) leukocytát.
- Fehérvérsejt cylinder jelenléte pyelonephritiszre utal.

Vizeletvizsgálati módszerek érzékenysége és specificitása külön és együtt

Teszt	Szenzitivitás %	Specificitás (%)
1. Leukocyta észteráz	83 (67-94)	78 (64-92)
2. Nitrit teszt	53 (15-82)	98 (98-100)
3. 1 és 2. együtt pozitív	93 (90-100)	72 (58-91)
4. Mikroszkóp fvs	73 (32-100)	81 (45-98)
5. Mikroszkóp, baktérium	81 (16-99)	83 (11-100)
6. 1, 2, 4, 5 együtt	99,8 (99-100)	70 (60-92)

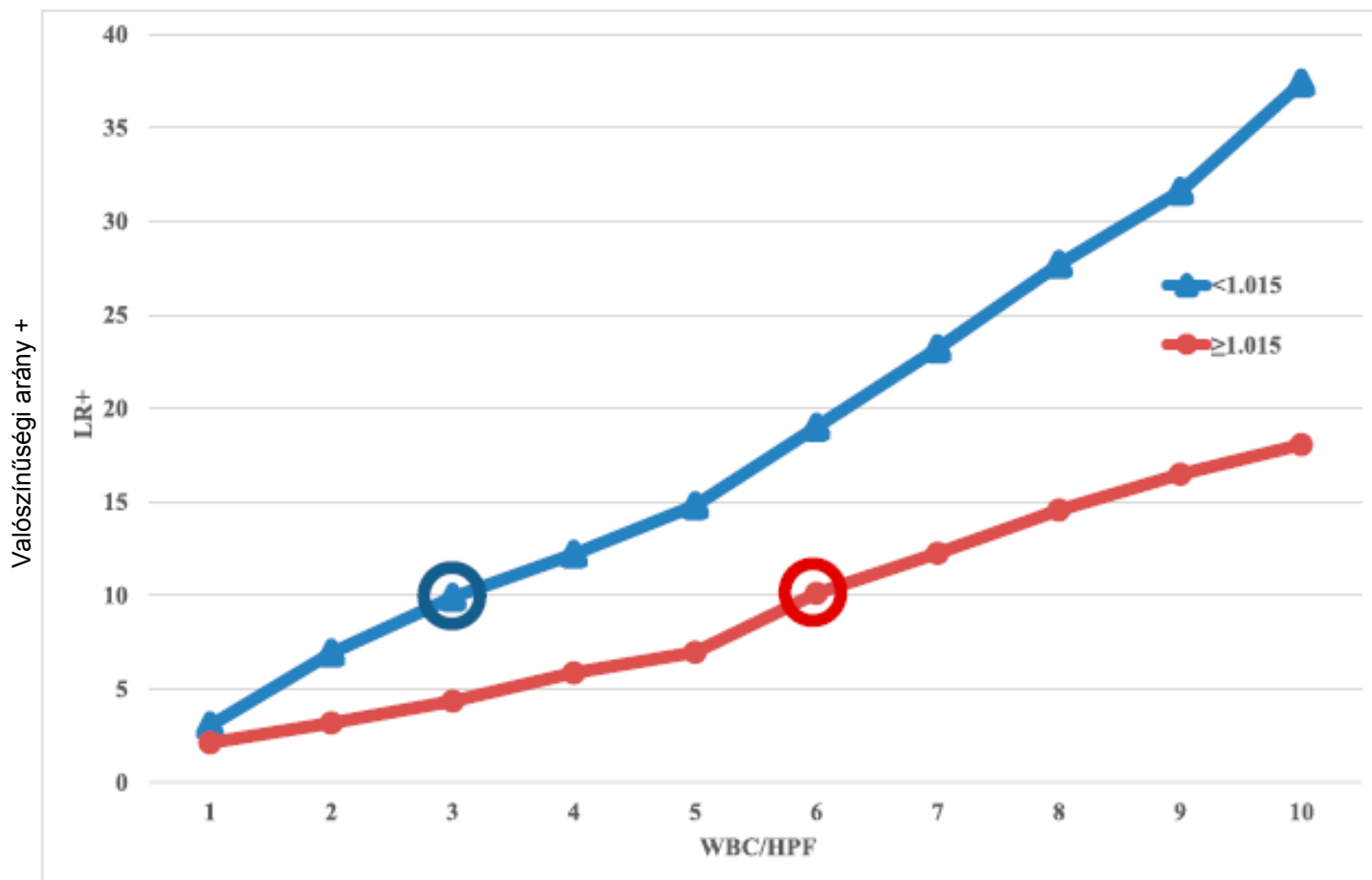
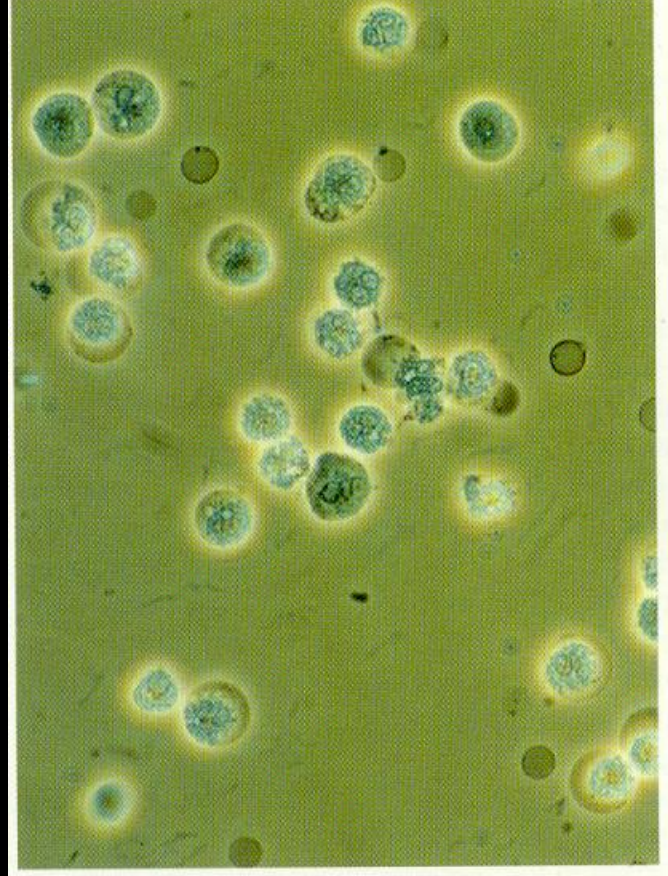


FIGURE 1

Effect of specific gravity on LR+ of select cut-points of pyuria.

PEDIATRICS Volume 138, number 5 , November 2016

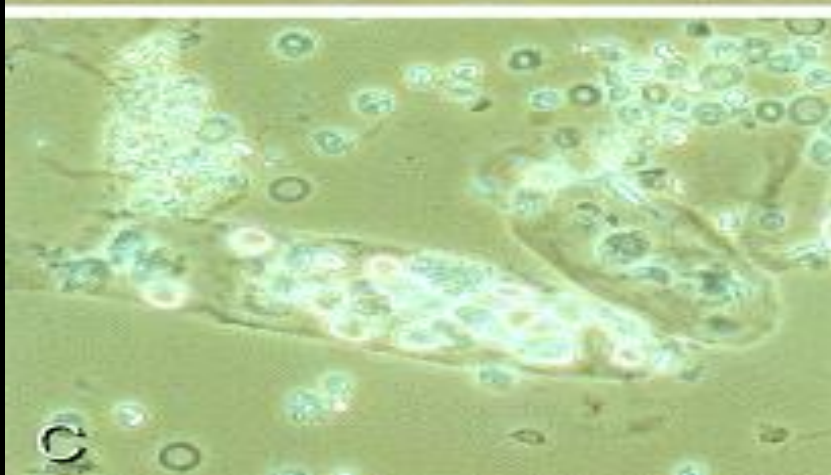




Vörösvértest cylinder



Hemoglobin cylinder



Fehérvérsejt cylinder

Vizelet mikrobiológia

- ***Mikrobiológiai vizsgálatok:*** kórokozó identifikálására, csíraszám kimutatására, kórokozók antibiotikum érzékenységére szolgál. Gyors bakteriológiai lehetőség az URICULT használata. (Transzport táptalaj, értékelés pozitív esetben mikrobiológus feladata, baktériumok érzékenységének kimutatására táptalajra tovább kell oltani. Negatív URICULT és negatív Leu esterázt is tartalmazó teszt kizárja a HUTI-t)

Szignifikáns bakteriuria: patogén kórokozók a vizeletben

- Középsugár vizelet: $>10^5/\text{ml}$
- Katéteres vizelet: $>10^4/\text{ml}$
- Hólyag punkcióval nyert vizelet: minden csíraszám kóros.

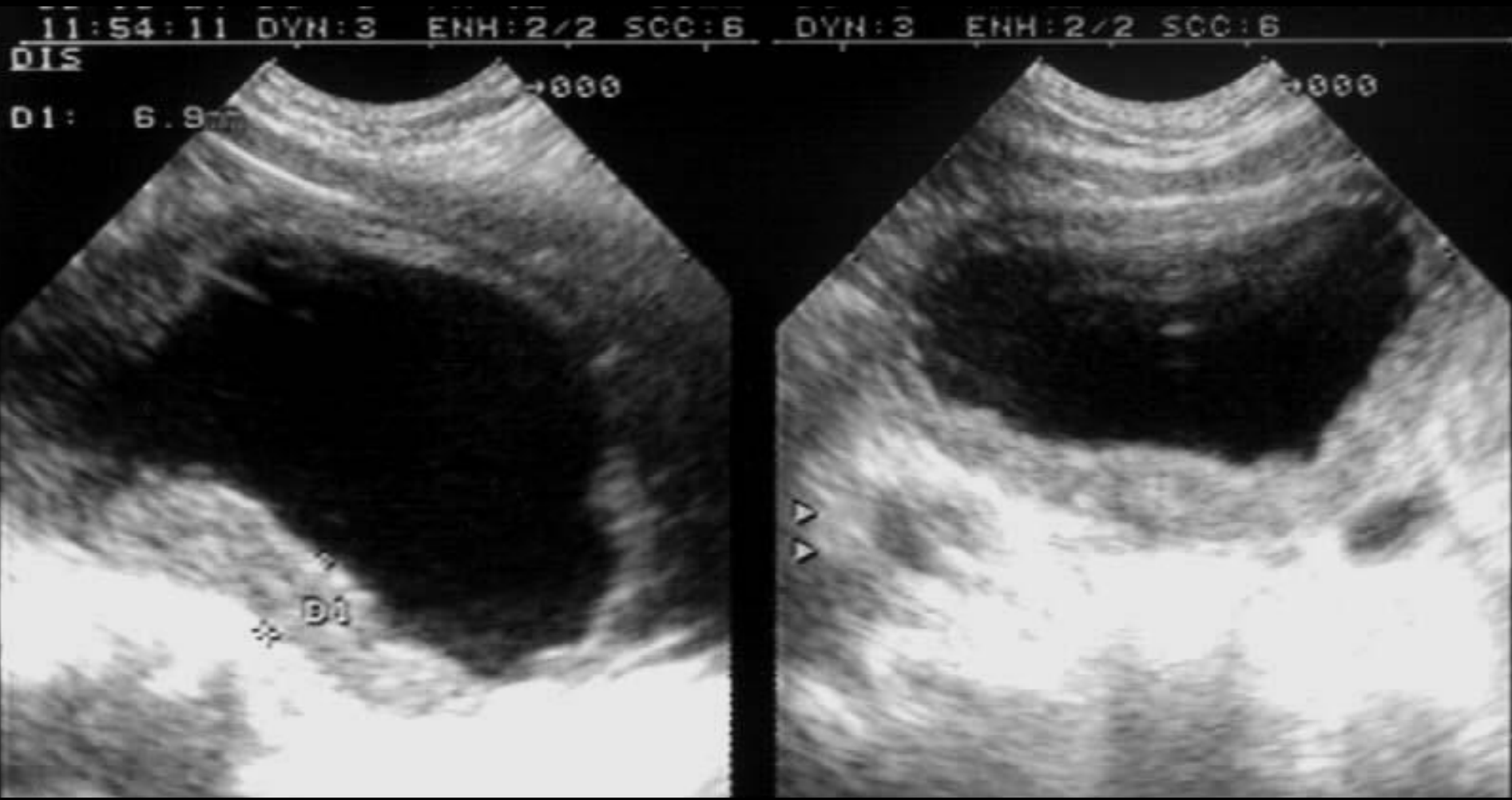
Képképző diagnosztika

- Hasi UH vizsgálat
- MCU (sonocystographia)
- Izotóp vizsgálat (dinamikus, statikus)
Indikációja:
 - vesebetegség utáni szeparált funkció meghatározása
 - veseparenchyma károsodás kimutatásaobstrukció vizsgálata (functionális vs. organikus)

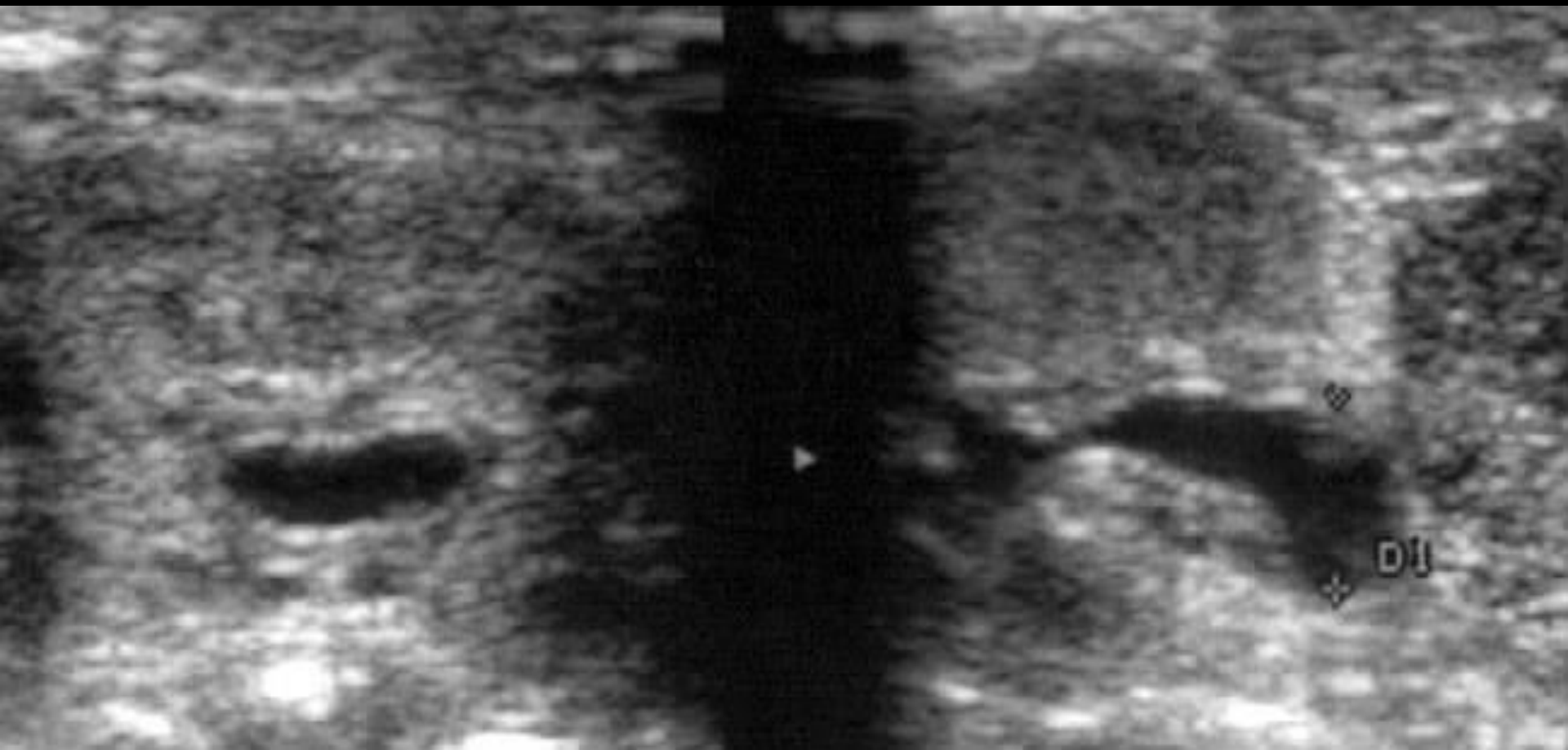
Képképző diagnosztika

- Hasi UH vizsgálat
(ha anatómiai eltérés, tágult ureter, tágult pyelon → MCU
(sonocystographia, és izotóp vizsgálat)





Megvastagodott hólyagfal.

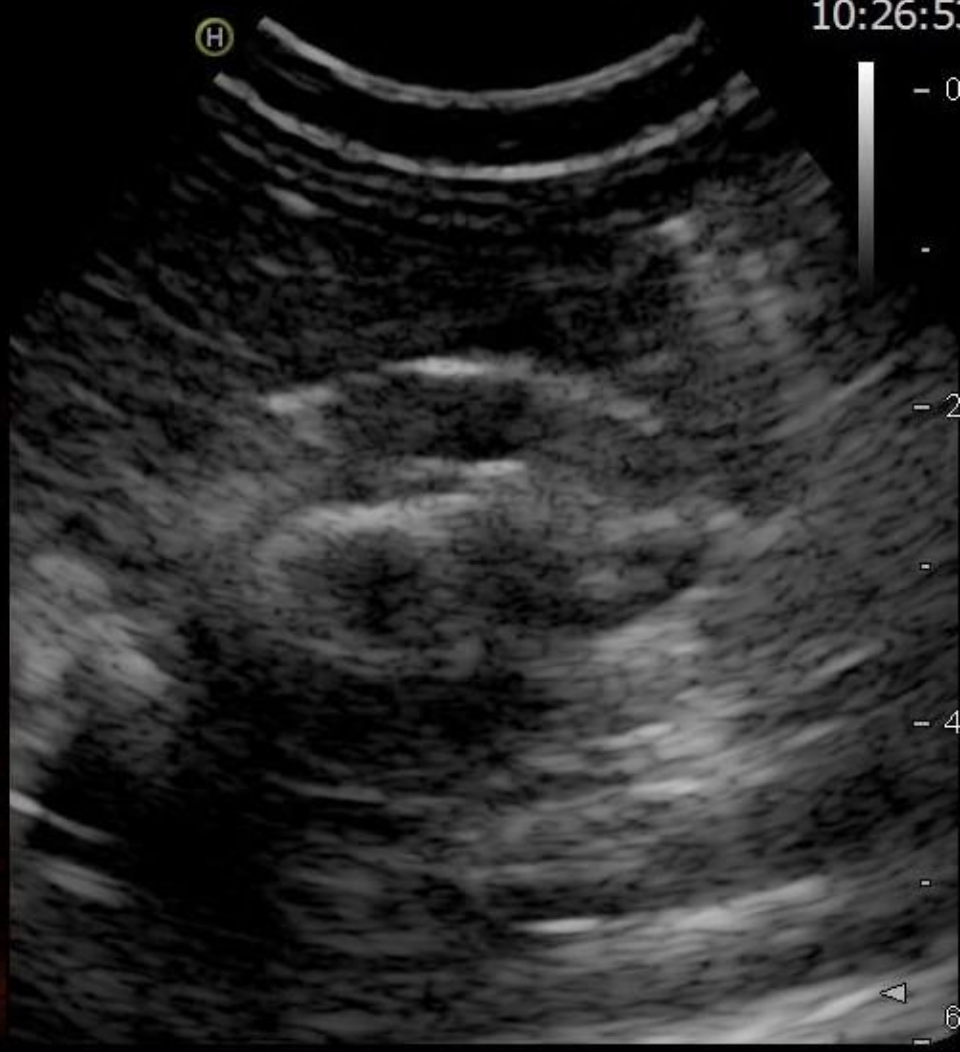


Acut pyelonephritis. A pyelon fala megvastagodott

2016.06.05.
ACC#16746663A16
2016.09.02.
10:17:51

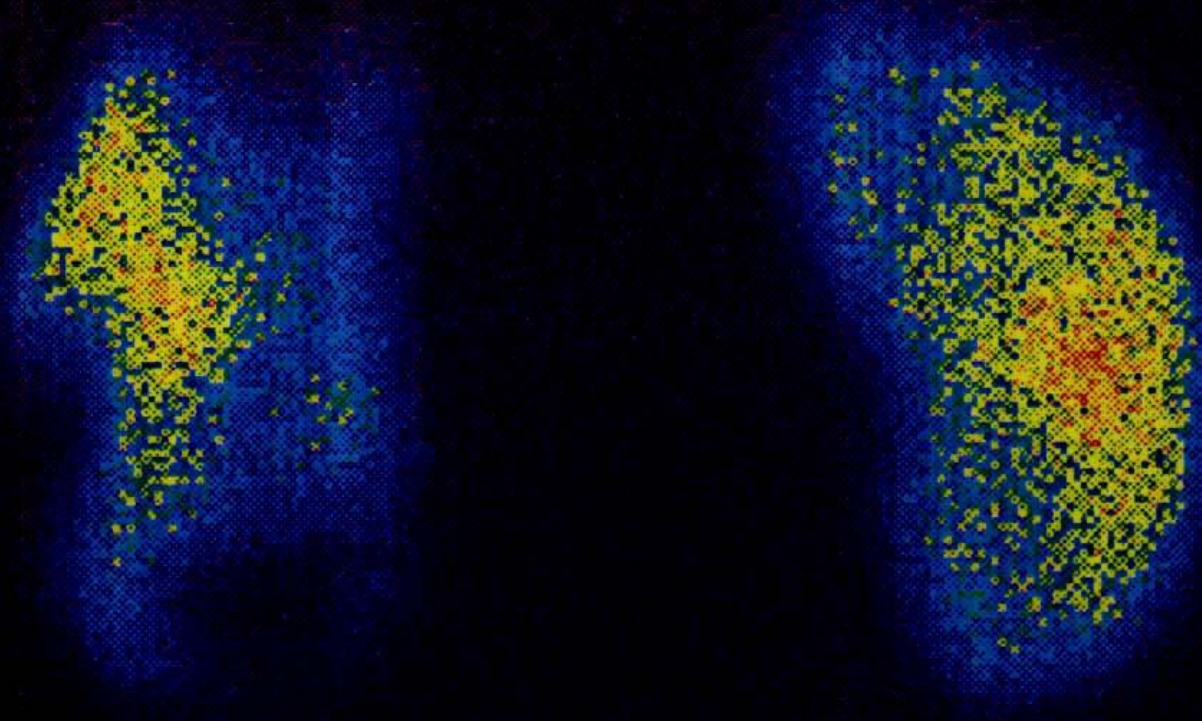


10:26:51



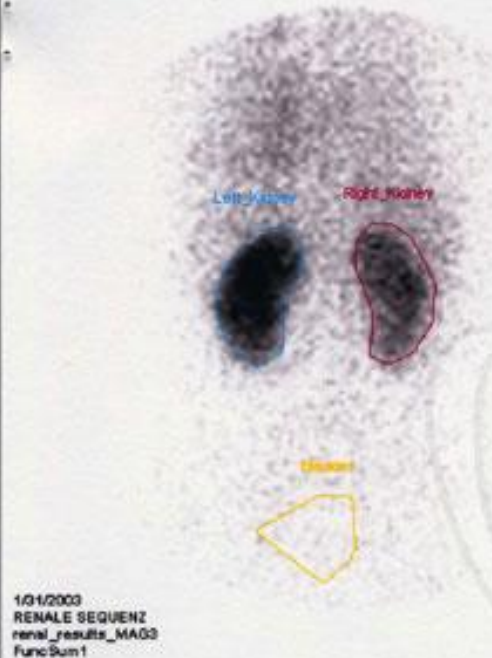
Mictios cystographia indikációja lázas húgyúti fertőzést követően

- Anatómiai eltérés (dilatatio, obstrukció) esetén
- Terápiára nem megfelelően reagáló 2 hó-2 éves
- Egyes helyeken az alábbi ajánlásokkal is lehet találkozni:
 - Lázas HUTI <5 éves kor
 - Fiúknál bármely életkorban kialakuló lázas HUTI
 - Lányoknál <2 éves korban kialakuló lázas HUTI
 - Visszatérő húgyúti fertőzések



DMSA VESESCINTIGRAPHIA

310145 RESEQ



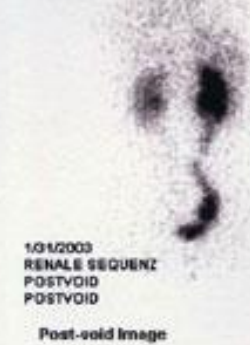
2-3 Minute Summed Image

310145 RESEQ



Bladder Image

310145 RESEQ

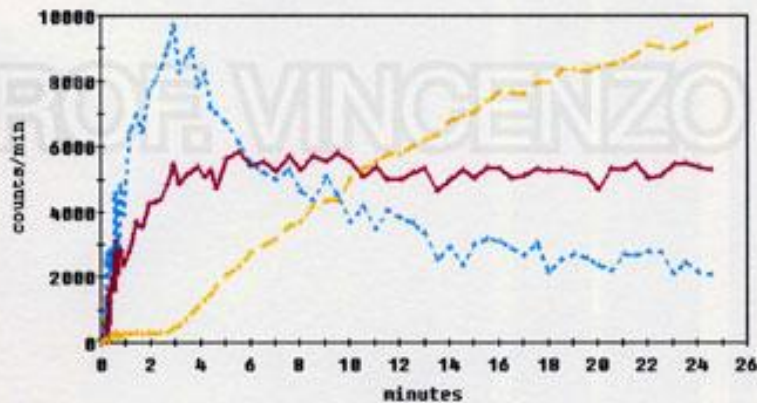


Post-void Image

Patient Information

Height (cm)	118
Weight (kg)	24.8
Age (years) Pediatric	6.8
Isotope	MAG3
Dose Injected (mCi)	1.58
Transplant	NO
No Lesix	

Background Subtracted Kidney Curves



— Right Kidney BS Curve - - - Left Kidney BS Curve
- - - Scaled Bladder Curve

Function Results

	Left	Right
Uptake (%) (2-3 min)	64.5	35.1
TTP (min)	2.92	5.55
Peak Count Rate (counts/min)	9696.4	5843.7
T 1/2 from peak (min)	6.31	NOHE
Left Kidney : Bladder peak ratio		0.59



III. Megfelelő kezelés

Kezelés

kimutatott baktérium érzékenység alapján, ritkán adódik

Empirikusan

- Cystitis: nitrofurantoin, trimetoprim, (aminopenicillin+klavulánsav)
- Akut pyelonephritis:
 - első vonalbeli empirikus kezelés: 3. generációs cefalosporin, aminoglycosida, (aminopenicillin+klavulánsav)
 - feltételezett *Enterococcus* spp. fertőzésben (tartós katéter, anatómiai eltérés) nem empirikus monoterápia



Időtartam:

- Cystitis: 3-5 nap
- Akut pyelonephritis: 7-14 nap (komplikált esetekben egyéni megítélés) csecsemők és súlyos állapotú kisgyermekek i.v.,

Az antimikróbás kezelés alkalmazásának módja

- **Oralis kezelés (cephalosporin!)**
 - Nincsen hányás
 - Nincsen anatómiai rendellenesség
 - >2 (<6) hónapos kór
- **Parenteralis kezelés**
 - <2 (<6) hónapos életkor
 - Urosepsis klinikai jelei
 - Hányás, és bizonytalan az orális kezelés
 - Ambuláns nyomon követés bizonytalansága
 - Immunkompromittált helyzet
 - Ambuláns kezelés nincs javulás

Pyelonephritis kezelésekor a következő szempontokat kell figyelembe venni 1.

- A választandó szer magas koncentrációt érjen el a vese-parenchymában és a vizeletben egyaránt. Ennek alapján a sulphonamidok, nitrofurantoin és nalidixsav csak alsó húgyúti fertőzések kezelésére vagy a gyulladás kiújulásának megelőzésére alkalmasak.
- Empirikus terápia esetén legyen hatékony a szóba jövő (Gram-negatív) kórokozókkal szemben.
- Ha a kórokozó ismert, célzott kezelés során a választandó antibiotikum a legkevesebb mellékhatással és lehetőleg a legszűkebb antibakteriális spektrummal rendelkezzen.

Pyelonephritis kezelésekor a következő szempontokat kell figyelembe venni 2.

- Ha uroszepszis áll fenn, az antibiotikum nemcsak a vesében és a vizeletben, hanem a szervezet egészében megfelelő koncentrációt érjen el. Így szepszis kezelésére az aminoglikozidok monoterápiában nem alkalmasak.
- Az első adag antibiotikum (többnyire parenterális) beadását követően 1–3 órával, ha a Gram-negatív kórokozók szétesésnek indulnak, toxikus anyagok szabadulnak fel. Emiatt magas lázzal, kiütéssel, esetleg shockos tünetekkel járó Herxheimer-reakció léphet fel. Ilyenkor akut orvosi beavatkozásra, shocktalanításra lehet szükség. Leggyakrabban syphilis kezelése kapcsán alakul ki, de ritkán húgyúti fertőzésnél is megfigyelhető.

A kezelés hatékonyságának megítélése

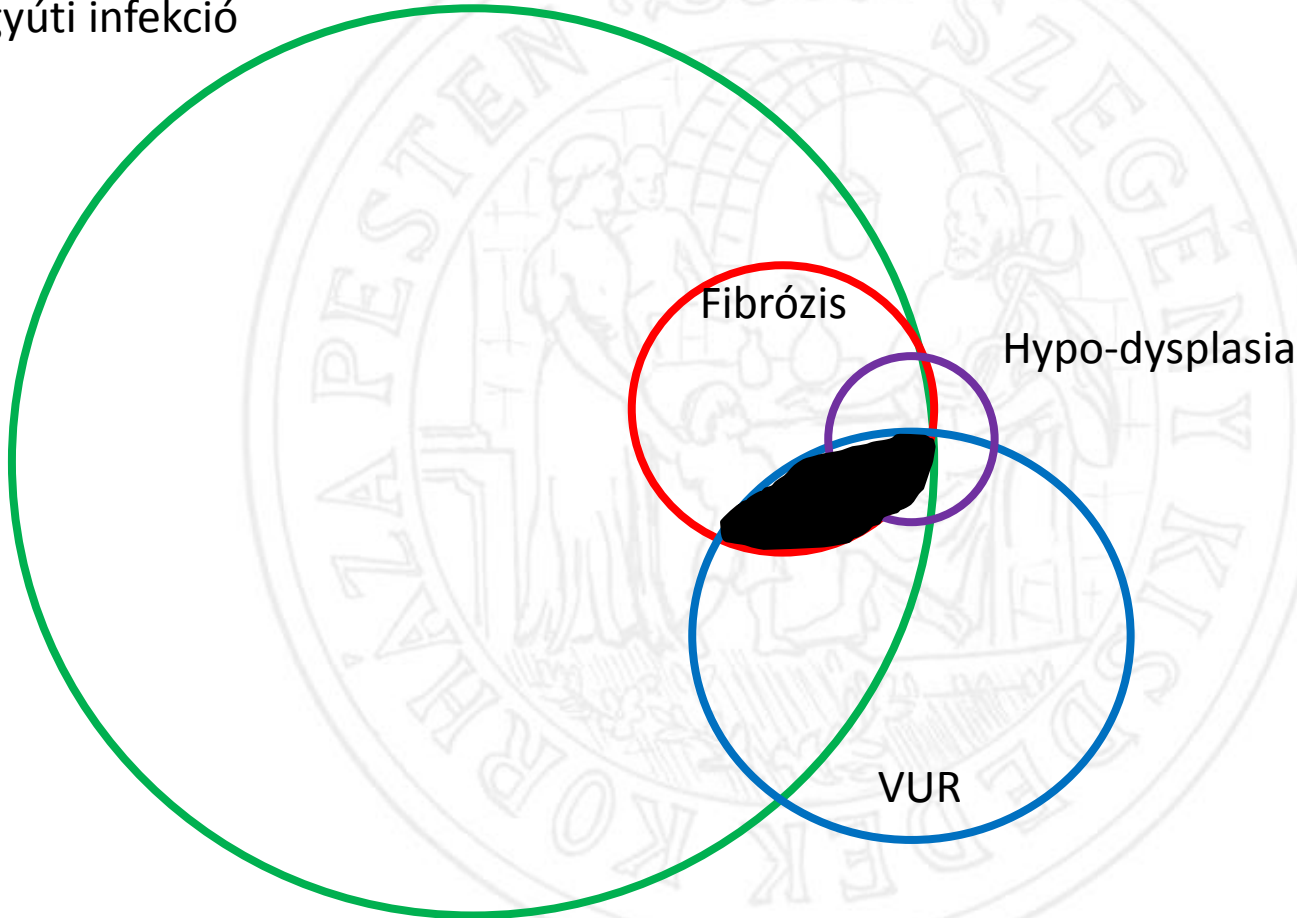
- Klinikai állapot 24-48 óra alatt javul
- Láztalan 48 órán belül (90%)
- Mindezek elmaradása esetén
 - Antimikróbás kezelés szélesítése, ha a baktérium rezisztencia nem áll rendelkezésre, és
 - Vese és húgyhólyag UH vizsgálat
 - A vizelet mikrobiológiai vizsgálat ismétlése (kérdéses kimenetel)

IV. Szövődmények kérdése


- VUR
- Reinfectiók
- Vesehegesedés
- Hipertónia
- Krónikus pyelonephritis
- Krónikus veseelégtelenség

Szövődmények kérdése. VUR kezelése.

Húgyúti infekció



a fertőzés leggyakoribb helye a húgyúti rendszer →
következményei:

- VUR
 - Reinfectiok
 - Vesehegesedés
 - Hipertónia
 - Krónikus pyelonephritis
 - Krónikus veseelégtelenség
- 

Terápiás lehetőségek a VUR gyógyításában

- HUTI + VUR esetében a terápia megválasztásánál (nincs, profilaxis [CAP], sebészi intervenció) mérlegelendők:
 - Életkor
 - VUR fokozat
 - Vesehegesedés
 - Fennálló egyéb patológia
 - Húgyúti fejlődési eltérés, amely fokozott kockázatot jelent (pl.: kettős rendszer ureterokele-vel)
 - Hólyag beidegzési/működési zavar
 - Obstipáció
 - HUTI recidíva gyakorisága

Általános elv

- Fennálló, HUTI-t okozó egyéb patológia megszüntetése
- Ezek hiányában, VUR esetében
 - Idősebb korban (> 5 év), I-III. reflux esetén, recidíva nélkül várakozás
 - Csecsemőknél és kisdedeknél I-II. VUR fennállásakor várakozás megengedett (AAP 2016).
 - IV-V- VUR esetén folyamatos antibiotikum profilaxis (CAP) alkalmazása $\frac{1}{2}$ - $1\frac{1}{2}$ évig
- III-V. fokozatú VUR esetében, vagy halmozott HUTI I-II. VUR esetében, sikertelen CAP-után sebészi intervenció
 - Ennek első lépése I-III VUR esetén endoszkópos korrekció
 - IV-V. VUR esetében és/vagy vesehegek fennállásakor ureter neo-implantáció



Vesicoureteral Reflux Treatment & Management

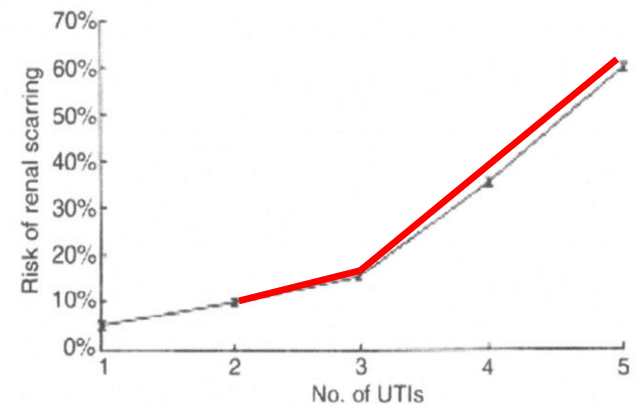
Carlos Roberto Estrada Jr, MD; Edward David Kim, MD, FACS

<http://emedicine.medscape.com>

- Megfigyelés
- Antibiotikum kezelés és profilaxis
Kezelés minden fertőzéskor.
Profilaxis az életkor, a VUR fokozat alapján, egyénre szabottan.
- A vizeelési dysfunkció nem-sebészi befolyásolása
antiocholinerg gyógyszerek (oxybutinin), a detrusor túlműködést csökkentik
- Székrekedés megoldása
- Sebészi korrekció

Néhány adat, amely ma evidenciának számít

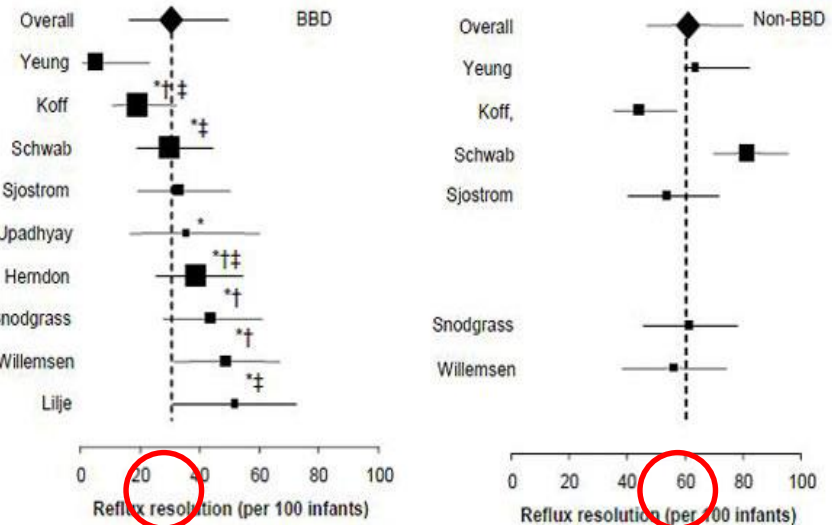
- HUTI az egyik leggyakoribb fertőzés a csecsemőkorban (**2-24 hó**)
 - Lányok 8%
 - Fiúk 2% (circumcisio 90 %-kal csökkenti!)
- Klinikai megjelenése a cystitistől a szepszisig
- HUTI- ban megbetegedetteknel 30-50%-ban **rendellenesség** áll fenn
- A HUTI recurrenciája 30-40 %
- A vesehegesedés az UTI ismétlődésével emelkedik: a 2. epizód után meredek az emelkedés
- Húgyúti fertőzések miatt vesehegesedés 5%-ban észlelhető
- Folyamatos antibiotikus profilaxis csökkenti a lázas HUTI kockázatát,



Pediatrics 2013, 128:128

Konklúzió, amely ma „evidenciának” számít

- HUTI esetében a bél-hólyag dysfunk
- Toilet tréning után részletes alsó húc funkcionális vizsgálata szükséges. (F alcsoportja)
- Krónikus vesekárosodás szempontjára
 - Anatómiai eltérés
 - Funkcionális működészavar
 - alsó húgyúti traktus dysfunkciója
 - bél-hólyag dysfunkció
 - Recidív lázas HUTI
 - Magas fokú VUR
 - Bilateralitás és kortikális károsodás/abnormalitás



Management and Screening of Primary Vesicoureteral Reflux in Children: AUA Guideline (2010)