

上部尿路感染症について

診断

NCKiDs 2020年12月更新
Ver2.

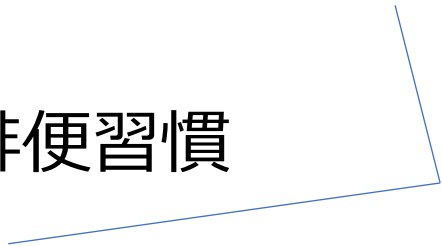
まずは疑うこと

<まずは疑うこと>

- 熱源不明の発熱
- WBC/CRP上昇、排尿・排便異常、腎尿路異常
- 症状：腹痛、腰背部痛、消化器症状（嘔吐・下痢）
- 上部UTIを疑ったら総合病院での精査加療が望ましい
- カテーテル採尿・もしくは消毒後中間尿にて検尿・尿培養を施行
- 熱源不明時、尿培養採取前に抗菌薬を投与しない

問診と診察

現病歴	年齢、発熱持続時間、尿回数と性状
既往歴	f-UTI、腎尿路異常（VUR含む） 他症状のない <u>繰り返す発熱</u>
家族歴	f-UTI
生活歴	排尿・排便習慣
服薬歴	<u>抗菌薬</u>



実はUTIの反復？

側腹部～背部痛、CVA叩打痛、腹部腫瘤
泌尿生殖器・肛門奇形、仙骨部皮膚陥凹

診断

- 発熱と尿中白血球・細菌陽性の併存で疑うが、尿所見正常でも否定できない
- 尿培養が必須
有意な菌量は単一菌で
 - カテーテル尿 10^3 cfu/mL
 - 中間尿 10^4 cfu/mL

診断するために

- 尿中白血球（反応）・亜硝酸塩・細菌の存在で疑う（バッグ尿は偽陽性に注意）
※抗菌薬未使用でも尿中白血球陰性の尿路感染症が約 1 割存在
- 基本的に上部UTIは発熱あり、下部UTIは発熱なし
- 採尿バッグ尿はcontaminationの可能性が高く、スクリーニングとしては有用だが、尿路感染症を疑うときはカテーテル尿か膀胱穿刺が必要
- 排尿コントロールが確立した年長児は、培養検体として外陰部消毒後の中間尿でも可
- 特に乳児では腰背部の視診にてdimple・血管腫の有無を確認
- 排尿・排便異常（遺尿・尿回数が少ない・尿意切迫感・便秘・遺糞など）の存在は、繰り返す尿路感染症のリスクとなる
- 確定診断は尿培養陽性（常温1時間以内・冷蔵4時間以内に提出）
カテーテル尿 $\geq 5 \times 10^4$ cfu/mL（AAP2011）
 10^3 cfu/mL以上では、他に熱源を認めないときはUTIと判断

NCKiDs旧方針の改訂点

<旧方針>

NCKiDs「上部尿路感染症について」（2014年12月）

<https://www.nagoya2.jrc.or.jp/content/uploads/2016/11/UTI-2012.12.pdf>

文献のデータ

NCKiDs関連施設のデータ

参照して再考

7施設

2017年1月～2018年12月

単一菌でのf-UTI 212症例

疫学

年齢別の上部UTI発症データ

月齢	熱源不明児の上部UTI率
0～3ヵ月	男女ともに7～8%
3～12ヵ月	男児 2% : 女児 7～8%

JAMA 2007; 298: 2895-904

年齢	上部UTI罹患率
0～1歳	割礼なしの男児 2.7% : 女児 0.7%
0～7歳	男児 1.7% : 女児 7.8%
0～16歳	男児 3.6% : 女児 11.3%

Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov
2019; 13: 2-18

- 罹患率は1歳未満が最多
- 1歳以降は、女児の方がUTIを発症しやすい
※日本では男児の方が多い? (61%)
- 再発率は30～50%
女児の方が再発しやすい (50～75%)

Pediatr Infect Dis J 2008; 27: 302-8

日児誌 2013; 117: 1093-7

BMJ Clin Evid 2015; 2015: 0306
Prim Care 2015; 42: 33-41

Microbiol Spectr 2016; 4 doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0022-2016

NCKiDsでの検証：月齢

(単一菌でのf-UTI 212症例)

月齢・年齢	男：女	計
0～3カ月	37：8	45
3～12カ月	75：42	117
1歳～	16：34	50

- 1歳未満が多い（76%）
- 1歳未満は男児の方が多い
（割礼を行う地域のデータとは異なる）
- 年齢が上がるにつれて女児が多くなる

上部UTIを疑う

NCKiDsの旧方針

<まずは疑うこと>

- 熱源不明の発熱とWBC/CRP上昇にて上部UTIを疑う
- 注意すべき症状 乳児：活気不良・消化器症状
年長児：腰背部痛・消化器症状
- 上部UTIを疑ったら総合病院での精査加療が望ましい
- カテーテル採尿・もしくは消毒後中間尿にて検尿・尿培養を施行
- 熱源不明時、尿培養採取前に抗菌薬を投与しない

NCKiDsの新方針

<まずは疑うこと>

- ~~熱源不明の発熱とWBC/CRP上昇にて上部UTIを疑う~~
- ~~注意すべき症状~~ 乳児：活気不良・消化器症状
年長児：腰背部痛・消化器症状

<https://www.nagoya2.jrc.or.jp/content/uploads/2016/11/UTI-2012.12.pdf>

- 熱源不明の発熱
- WBC/CRP上昇、排尿・排便異常、腎尿路異常
- 症状：腹痛、腰背部痛、消化器症状（嘔吐・下痢）

NCKiDsの新方針

<まずは疑うこと>

- ~~熱源不明の発熱とWBC/CRP上昇にて上部UTIを疑う~~
- ~~注意すべき症状~~ 乳児：活気不良・消化器症状
年長児：腰背部痛・消化器症状

<https://www.nagoya2.jrc.or.jp/content/uploads/2016/11/UTI-2012.12.pdf>

- **熱源不明の発熱**
- WBC/CRP上昇、排尿・排便異常、腎尿路異常
- 症状：腹痛、腰背部痛、消化器症状（嘔吐・下痢）

2-24ヵ月児の上部UTIリスク因子（米国）

男児	女児
非黒人 39°C以上 発熱24時間以上 他の熱源不明 割礼なし	白人 12ヵ月未満 39°C以上 発熱2日以上 他の熱源不明

Subcommittee on UTI. Pediatrics 2011; 128: 595-610

発熱1日以上
他の熱源不明

NCKiDsの新方針

<まずは疑うこと>

- ~~熱源不明の発熱とWBC/CRP上昇にて上部UTIを疑う~~
- ~~注意すべき症状~~ 乳児：活気不良・消化器症状
年長児：腰背部痛・消化器症状

<https://www.nagoya2.jrc.or.jp/content/uploads/2016/11/UTI-2012.12.pdf>

- 熱源不明の発熱
- **WBC/CRP上昇**、排尿・排便異常、腎尿路異常
- 症状：腹痛、腰背部痛、消化器症状（嘔吐・下痢）

上部UTIと炎症マーカー

検査	感度 %	特異度 %
PCT \geq 0.5 ng/mL	86	74
CRP \geq 2 mg/dL	94	39
ESR \geq 30 mm/h	87	48

Skaikh N, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 1: CD009185

- 上部UTI患者の94%はCRP 2 mg/dL以上
- 発症初期にはCRPが上昇していないので注意

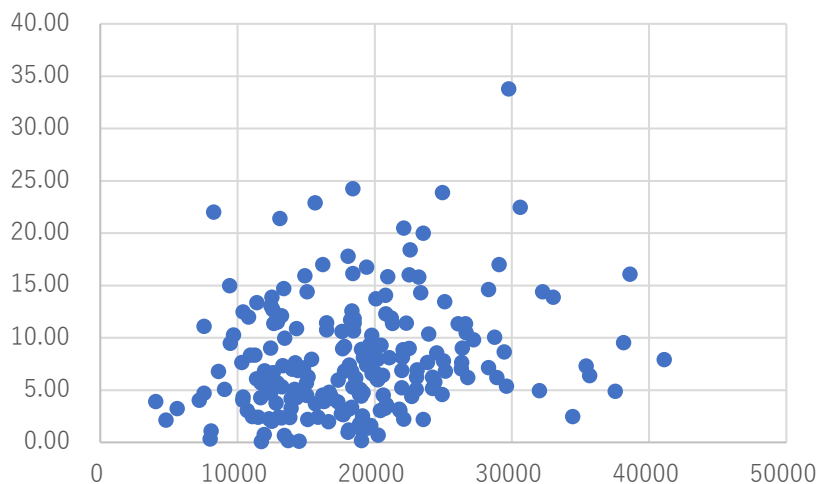
※ 0-18歳の腎盂腎炎症例に関するsystematic review
PCT 6 study 434名、CRP 13 study 1638名、ESR 6 study 1737名

NCKiDsでの検証：WBC/CRP

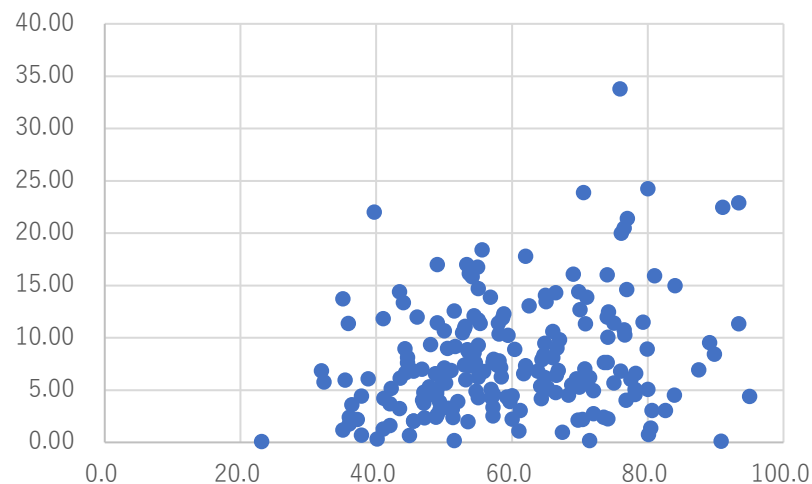
(単一菌でのf-UTI 212症例)

CRP 中央値 6.68 mg/dL (四分位範囲 4.24 – 10.50)

WBC 中央値 18300 / μ L (四分位範囲 13200 – 21960)



WBC vs CRP 弱い正の相関 ($r=0.223$)



Neut vs CRP 弱い正の相関 ($r=0.253$)

CRP 2 mg/dL以上

196/211症例 (92.9%)

WBC 10000 / μ L以上

197/211症例 (93.4%)

NCKiDsの新方針

<まずは疑うこと>

- ~~熱源不明の発熱とWBC/CRP上昇にて上部UTIを疑う~~
- ~~注意すべき症状~~ 乳児：活気不良・消化器症状
年長児：腰背部痛・消化器症状

<https://www.nagoya2.jrc.or.jp/content/uploads/2016/11/UTI-2012.12.pdf>

- 熱源不明の発熱
- WBC/CRP上昇、**排尿・排便異常、腎尿路異常**
- 症状：腹痛、腰背部痛、消化器症状（嘔吐・下痢）

BBD ; Bladder Bowel Dysfunction

排尿異常 + 排便異常

頻尿
尿意切迫
排尿回数少ない
日中尿失禁
排尿我慢姿勢

便秘
便失禁

日本泌尿器科学会では
「5歳以上」

器質的異常なし（神経因性ではない）

※ 旧 DES Dysfunctional elimination syndrome 機能性排泄異常

上部UTIに対するVUR/BBDの影響

2年間での推定f-UTI再発率 (classification and regression tree analysisによる)

		トイレ未	BBDなし	BBDあり
VUR	なし	10%	29%	35%
	grade I ~ II	16%	29%	56%
	grade III ~ IV	27%	27%	56%

Keren R, et al. Pediatrics 2015; 136: e13-21

<解釈>

トイレ未 ⇒ VURが重症なほど再発しやすい

BBDなし ⇒ VURの有無に関わらず再発率約3割

VURあり ⇒ BBD併存で再発リスク約2倍

VURとBBDはUTI再発のリスク因子（とくに併存時）

上部UTIに対するVUR/BBDの影響

- VURなしのf-UTI患者のBBD合併率 41%
- VUR患者のBBD合併率 49% (女53% > 男44%)
- VUR患者にBBD合併
⇒ f-UTI再発リスク増 (RR 2.01)

Menna J, et al. Front Pediatr. 2020; 8: 84

- CAKUTの30%はUTIで発見

Simoes e Silva AC, et al. J Pediatr (Rio J). 2020; 96: 65-79

NCKiDsの方針

<まずは疑うこと>

- ~~熱源不明の発熱とWBC/CRP上昇にて上部UTIを疑う~~
- ~~注意すべき症状~~ 乳児：活気不良・消化器症状
年長児：腰背部痛・消化器症状

<https://www.nagoya2.jrc.or.jp/content/uploads/2016/11/UTI-2012.12.pdf>

- 熱源不明の発熱
- WBC/CRP上昇、排尿・排便異常、腎尿路異常
- 症状：腹痛、腰背部痛、消化器症状（嘔吐・下痢）

小児上部UTIを疑う所見（米国）

0-24ヵ月	会話可能な年齢
UTI歴（LR 2.3-2.9）	腹痛（LR 6.3）
40°C以上（LR 3.2-3.3）	腰痛（LR 3.6）
恥骨上圧痛（LR 4.4）	乏尿and/or頻尿（LR 2.2-2.8）
男児：割礼なし（LR 2.8）	新規発症の尿失禁（LR 4.6）

Skaikh N, et al. JAMA 2007; 298: 2895-904

0-24ヵ月

経口摂取不良（LR 0.75-1.00） 不機嫌（LR 0.94-1.80）

嘔吐（LR 0.43-1.10） 下痢（LR 0.64-0.93）

⇒「活気不良・消化器症状」があればUTIを疑う、と言うのは少し強引？

⇒しかし、経験的には消化器症状を呈するUTI症例を頻繁に診るので、
我々のプロトコルには敢えて残しておきたい

※ LR（likelihood ratio）

陽性尤度比 = 感度 / (1 - 特異度)

「有病者が無病者より何倍陽性になりやすいか」

発熱児に対し上部UTIを疑う状況 (NCKiDs案)

- 持続する発熱
- 他の熱源不明 (r/o 中耳炎など)
- 排尿・排便異常 (BBD)
- 腎尿路異常
- (年長児は) 腹痛・腰背部痛
- 消化器症状 (嘔吐・下痢)

NCKiDsの新方針

<まずは疑うこと>

- 熱源不明の発熱
- WBC/CRP上昇、排尿・排便異常、腎尿路異常
- 症状：腹痛、腰背部痛、消化器症状（嘔吐・下痢）
- 上部UTIを疑ったら総合病院での精査加療が望ましい
- カテーテル採尿・もしくは消毒後中間尿にて検尿・尿培養を施行
- 熱源不明時、尿培養採取前に抗菌薬を投与しない

総合病院での精査加療

- 上部UTIの反復は腎瘢痕のリスク

Subcommittee on UTI. Pediatrics 1999; 103: 843

診断の確定（尿検査、尿培養）

確実な治療（抗菌薬、感受性）

原因の検索（画像検査）

採尿法（トイレ排尿未）

採尿法	contamination	欠点
膀胱穿刺	1%	侵襲的 成功率23-90%
カテーテル	6~12%	侵襲的だが膀胱穿刺ほどではない
クリーンキャッチ	16%	成功率50%程度
バッグ	63~88%	contamination多過ぎ

- 膀胱穿刺がゴールドスタンダードだが、現実的にはカテーテル採尿が推奨される
- 膀胱穿刺の適応：割礼なしの包茎が強い男児、陰唇癒着の強い女児
- カテーテル採尿のcontamination予防：最初数滴を捨てる（尿道の菌を流す）
- クリーンキャッチでのUTI検出率とcontamination率は、カテーテル採尿に比べて遜色ないが、採尿成功率が低い
- 生後6か月以上のUTI低リスク児には、バッグ尿でカテーテル採尿の要否判断可
発熱児のカテ採尿を63→30%に減らせる
在院時間延長、再受診率・見逃し率上昇なし

採尿法（トイレ排尿可）

- 中間尿
- 女児は便座に後ろ向きに座り、陰唇を開いて排尿
- 排尿前の陰部清拭は必須ではない
（最初の尿流で洗われるため）

Robinson JL, et al. Paediatr Child Health 2014; 19: 315-9

- バッグ尿でLeu陽性、カテーテル尿でLeu陰性
女児 56.7% > 男児 8.9%
- 外性器 or 尿路からの尿WBCが原因

Yamasaki Y, et al. Paediatr Int. 2017; 59: 786-792

⇒ 実際は陰部清拭を行っている

診断

診断 (AAPガイドライン)

- UTIの診断には下記を満たす必要がある

① 尿検査で膿尿and/or細菌尿

② 尿培養で 5×10^4 cfu/mL以上
(カテーテル採尿or膀胱穿刺)

evidence quality C

Subcommittee on UTI. Pediatrics 2016; 138: e20163026

※ バッグ採尿での培養は偽陽性率85%のためNG

Subcommittee on UTI. Pediatrics 1999; 103: 843

NCKiDsの方針（改訂なし）

<診断>

- 発熱と尿中白血球・細菌陽性にて疑うが、尿所見正常でも否定できない
- 尿培養が必須
有意な菌量は単一菌で
 - カテーテル尿 10^3 cfu/mL
 - 中間尿 10^4 cfu/mL

検査陽性での感度・特異度 (AAP)

検査	感度 (範囲) %	特異度 (範囲) %
白血球反応陽性	83 (67-94)	78 (64-92)
亜硝酸塩陽性	53 (15-82)	98 (90-100)
白血球反応 or 亜硝酸塩陽性	93 (90-100)	72 (58-91)
尿沈渣の白血球陽性	73 (32-100)	81 (45-98)
尿沈渣の細菌陽性	81 (16-99)	83 (11-100)
白血球反応 or 亜硝酸塩 or 尿沈渣陽性	99.8 (99-100)	70 (60-92)

NCKiDsでの検証：白血球反応

(単一菌でのf-UTI 212症例)

感度	特異度
83%	78%

Subcommittee on UTI. Pediatrics 2011; 128: 595-610

白血球反応	症例数
—	14
±	2
1+	9
2+	29
3+以上	96

<i>Escherichia coli</i>	7
<i>Enterococcus faecalis</i>	5
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1
菌なし（抗菌薬前投与）	1
<i>Escherichia coli</i>	2

1+以上
⇒ 感度 89.3%

上部UTIの約1割は白血球反応陰性

NCKiDsでの検証：亜硝酸塩

(単一菌でのf-UTI 212症例)

感度	特異度
53%	98%

Subcommittee on UTI. Pediatrics 2011; 128: 595-610

	GNR	GNR以外
亜硝酸塩(+)	38	5
亜硝酸塩(-)	61	10

GNRによる反応
「硝酸塩→亜硝酸塩」

亜硝酸塩でのGNR検出率は38.3%

※ 検出可能量の亜硝酸塩を得るためには、

尿が膀胱内に4時間以上貯まる必要がある ⇒ 偽陰性が多くなる

Powell HR, et al. Arch Dis Child 1987; 62: 138

亜硝酸塩陽性の88.4%がGNR

亜硝酸塩陰性の85.9%がGNR

⇒ 亜硝酸塩陽性/陰性に関わらず、8-9割はGNR

NCKiDsでの検証：亜硝酸塩

(単一菌でのf-UTI 212症例)

感度	特異度
53%	98%

Subcommittee on UTI. Pediatrics 2011; 128: 595-610

※ 細菌尿の女児を対象とした検証結果

Kunin CM, et al. Pediatrics 1977; 60: 244-5

亜硝酸塩陽性の特異度は高いので、
陽性であればUTIの可能性が高い
(但し、UTIは上部も下部もあり得る)

GNRか否かの判別の根拠とはなり難い

NCKiDsでの検証：沈査の白血球

(単一菌でのf-UTI 212症例)

白血球 (/HPF)	症例数
1-4	9
5-9	6
10-19	22
20-29	19
30-49	17
50-99	21
100以上	62

感度	特異度
73%	81%

Subcommittee on UTI. Pediatrics 2011; 128: 595-610

<i>Escherichia coli</i>	5
<i>Enterococcus faecalis</i>	3
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1

5 /HPF以上
⇒ 感度 94.2%

※ / μ Lの施設もありデータ不十分

NCKiDsでの検証：沈査の細菌

(単一菌でのf-UTI 212症例)

感度	特異度
81%	83%

Subcommittee on UTI. Pediatrics 2011; 128: 595-610

細菌	症例数
—	13
±	2
1+	45
2+	53
3+以上	43

<i>Escherichia coli</i>	9
<i>Enterococcus faecalis</i>	3
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1

1+以上
⇒ 感度 90.4%

細菌の感度は白血球反応とほぼ同等

NCKiDsでの検証：組み合わせ

(単一菌でのf-UTI 212症例)

検査	感度	特異度
白血球反応 or 亜硝酸塩陽性	93%	72%
白血球反応 or 亜硝酸塩 or 尿沈渣陽性	99.8%	70%

Subcommittee on UTI. Pediatrics 2011; 128: 595-610

検査	感度
白血球反応 or 亜硝酸塩陽性	91.3% (137/150)
白血球反応 or 亜硝酸塩 or 尿沈渣陽性	95.2% (198/208)

菌量でのUTI判定 (AAP)

採尿法		Colony数	UTIの可能性 (%)
カテーテル尿		$> 10^5$	95%
		$10^4 - 10^5$	Infection likely
		$10^3 - 10^4$	Suspicious; repeat
		$< 10^3$	Infection unlikely
中間尿	男	$> 10^4$	Infection likely
	女	3検体 $> 10^5$	95%
		2検体 $> 10^5$	90%
		1検体 $> 10^5$	80%
		$5 \times 10^4 - 10^5$	Suspicious; repeat
		$10^4 - 5 \times 10^4$	Symptomatic; suspicious, repeat Asymptomatic; infection unlikely
		$< 10^4$	Infection unlikely

NCKiDsでの検証：菌量（カテーテル尿）

（単一菌でのf-UTI 212症例）

細菌数 (cfu/mL)	症例数
10 ³ 未満	3
10 ³	6
10 ⁴	49
10 ⁵	67
10 ⁶	52
10 ⁷ 以上	19

白血球反応&細菌陽性 2例
抗菌薬前投与あり 1例

cut off 10³ cfu/mL
⇒ 感度 98.5%

cut off 10⁴ cfu/mL
⇒ 感度 95.4%

カテーテル尿培養陽性 >10³ cfu/mL

⇒ 感度95%、特異度99%

Downs SM. Pediatrics 1999; 103: e54

診断するために

尿中白血球（反応）・亜硝酸塩・細菌

- ~~尿中白血球 (>5/HPF) と細菌~~の存在で疑う（バッグ尿は偽陽性に注意）
※抗菌薬未使用でも尿中白血球陰性の尿路感染症が約20%存在
- 基本的に上部UTIは発熱あり、下部UTIは発熱なし 1割
- 採尿バッグ尿はcontaminationの可能性が高く、スクリーニングとしては有用だが、尿路感染症を疑うときはカテーテル尿か膀胱穿刺が必要
- 排尿コントロールが確立した年長児は、培養検体として外陰部消毒後の中間尿でも可
- 特に乳児では腰背部の視診にてdimple・血管腫の有無を確認
- 排尿・排便異常（遺尿・尿回数が少ない・尿意切迫感・便秘・遺糞など）の存在は、繰り返す尿路感染症のリスクとなる
- 確定診断は尿培養陽性（常温1時間以内・冷蔵4時間以内に提出）
カテーテル尿 $\geq 5 \times 10^4$ cfu/mL（AAP2011）
 10^3 cfu/mL以上では、他に熱源を認めないときはUTIと判断