Infecção Urinária na Criança. Casuística de 5 Anos de Internamento

LUÍS GONÇALVES, MARISOL ANSELMO, M. FILIPE BARROS, ELSA ROCHA, JOSÉ MAIO

Serviço de Pediatria do Hospital Distrital de Faro

Resumo

Os autores apresentam um estudo retrospectivo efectuado nas crianças internadas no Serviço de Pediatria do Hospital Distrital de Faro com o diagnóstico definitivo de Infecção Urinária (IU), de 1 de Janeiro de 1995 a 31 de Dezembro de 1999. Foram analisados 114 processos e avaliados os parâmetros referentes a sexo, idade, sintomatologia na admissão, história de IU prévia, leucograma, proteína C reactiva, sedimento urinário, fita-teste urinária, agente bacteriano, sensibilidade aos antibióticos e exames imagiológicos.

A IU foi predominante nas crianças com idade inferior a 1 ano (45,6%) e no sexo feminino (71,9%). A fita-teste e o sedimento urinários tiveram sensibilidade semelhante para o diagnóstico presuntivo de IU. A *E. Coli* foi o agente bacteriano mais frequentemente isolado (91%). Relativamente ao tratamento de uma IU e baseado no padrão de resistências bacterianas, as cefalosproinas de 2.ª geração, tal como as de 1.ª geração associadas a um aminoglicosídeo, poderão ser utilizadas no tratamento empírico, antes do resultado de sensibilidade aos antibióticos.

A ecografia renal e vesical realizada em 94,7% dos casos, revelou alterações em 32,4% das crianças. O refluxo vesico-ureteral e as cicatrizes renais foram detectados principalmente em crianças do sexo feminino (76% e 88%, respectivamente) e antes do 1.º ano de vida. Estes resultados poderão ser explicados pelo maior número de IU no sexo feminino e também porque o risco de formação de cicatrizes renais é maior no 1.º ano de vida. Nas 73 crianças sem alterações ecográficas, 16 (23%) apresentaram alterações noutros exames, nomeadamente na uretrocistografia retrógrada permiccional e na cintigrafia renal com tecnésio 99^m ligado ao ácido dimercapto succínico. Daí a importância de um *follow-up* de investigação, para caracterização morfológica e funcional do aparelho urinário, em todas as crianças com IU.

Palavras-Chave: Infecção Urinária, criança.

Correspondência: Luís Gonçalves

Centro Tivoli – Edifício Europa Apartamento 405

8125-410 Vilamoura

Aceite para publicação em 16/10/2001. Entregue para publicação em 03/01/2001.

Summary

Urinary Tract Infection in Childhood. Five Years of Hospital Admissions

The authors report a retrospective study of children with the diagnosis of Urinary Tract Infections (UTI), admitted to the Pediatric Service of Faro's Hospital between the 1st of January 1995 and the 31st of December 1999. 114 clinic files were analysed and the following aspects were studied: sex, age, the diagnosis at the time of admission, past history of UTI, white cell count, protein C reaction, urine sediment, urinary dipsticks, infective microbial agent, antimicrobial susceptibility, therapy and the imaging investigations available.

UTI prevailed in girls under the age of 1 year. *E. Coli* was the most frequent agent of infection (91%). Reno-pelvic ultrasound was performed in 94% of the cases and was abnormal in 32,4%. The authors report some important aspects about diagnosis, management and follow-up of UTI in children.

Key-Words: Urinary tract infection, child.

Introdução

A IU é frequente na criança. A sua prevalência é cerca de 5% nas crianças febris, sendo mais significativa no sexo feminino (9%) do que no sexo masculino (3%) (1-7). Em 25 a 50% dos casos pode ser reveladora de uropatia malformativa (2, 4, 7, 8).

Os autores fazem uma revisão retrospectiva dos casos de IU no internamento do Serviço de Pediatria do Hospital Distrital de Faro (HDF), pretendendo identificar quais os agentes mais frequentemente responsáveis, bem como a sua sensibilidade aos antibióticos, visando uma utilização racional dos mesmos. Procuram também investigar a prevalência e o tipo de uropatias malformativas associadas a esses casos, com base nos exames imagiológicos realizados.

Material e Métodos

Foi efectuada a análise retrospectiva dos processos clínicos das crianças internadas no Serviço de Pediatria com diagnóstico definitivo de IU, de 1 de Janeiro de 1995 a 31 de Dezembro de 1999.

Foram avaliados os seguintes parâmetros: sexo, idade, sintomatologia na admissão, história de IU prévia, leucograma, proteína C reactiva (PCR), sedimento urinário, fita-teste urinária, agente bacteriano, sensibilidade aos antibióticos e exames imagiológicos realizados.

Estabeleceram-se algumas definições de acordo com a literatura consultada:

- IU: urocultura com contagem ≥ 10⁵ colónias de um único agente se colheita por jacto médio ou saco colector, ≥ 10³ se colheita por algaliação ou nos doentes já medicados e qualquer crescimento em urina obtida por punção suprapúbica ^(2, 4, 5, 7, 9-11).
 - IU prévia: internamento anterior por IU.
- Pielonefrite: IU com quadro clínico e analítico sugestivo de infecção bacteriana sistémica (2, 7, 9, 12).
- Sedimento urinário sugestivo de IU: se leucocitúria superior a 10 leucócitos por campo de grande ampliação, piúria ou bacteriúria em urina centrifugada (2, 3, 10, 12, 13).
- Fita-teste sugestiva de IU: se presença de nitritos, leucócitos e/ou eritrócitos e alteração da densidade e/ou pH urinários ^(2, 7, 9, 13).
- Leucocitose e neutrofilia significativas: se superiores a dois desvios padrão para a idade.
 - PCR normal se inferior a 5 μg/ml.

A sintomatologia inicial da IU é variável segundo a idade da criança, pelo que se definiram três grupos etários para estudo: < 1 ano, ≥ 1 e < 5 anos e ≥ 5 anos.

Segundo o protocolo de tratamento da IU, utilizado no Serviço de Pediatria, a escolha do antibiótico é de início feita de uma forma empírica, tendo em conta o padrão local de resistências bacterianas e de modo a cobrir os microorganismos infectantes mais frequentes. Por essa razão é utilizada uma cefalosporina de 2.ª geração (cefuroxime) por via endovenosa, passando a oral após 48 horas de apirexia e melhoria clínica significativa. A terapêutica será mantida durante 10 dias e ajustada, posteriormente, de acordo com o teste de sensibilidade aos antibióticos.

Todas as crianças, independentemente do sexo, que tiveram uma IU deverão ter a caracterização morfológica e funcional do seu aparelho urinário, a qual determinará a continuação, ou não, da terapêutica profiláctica. Segundo o protocolo de investigação, os exames de 1.ª linha são a ecografia renal e vesical (ERV), a uretrocistografia retrógrada permiccional (URP) e a cintigrafia renal (CR) com tecnésio 99^m ligado ao ácido dimercapto succínico (DMSA). De acordo com as alterações imagiológicas obtidas nestes três exames e a clínica, poderá ser neces-

sário recorrer criteriosamente a outros exames complementares, nomeadamente o renograma com ácido dietilenotriaminopentacético (DTPA) ou estudo urodinâmico, entre outros.

Resultados

No período estudado foram analisados 114 processos clínicos de crianças com IU, todas classificadas como pielonefrites.

No que diz respeito à distribuição anual, observou-se um aumento progressivo no número de internamentos ao longo dos cinco anos (Fig. 1).

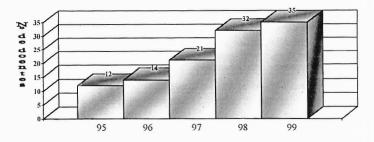


FIG. 1- Distribuição anual do n.º de internamentos por IU.

Houve um predomínio de IU no sexo feminino, sendo esta diferença menos notória no lactente (Fig. 1 e Quadro I).

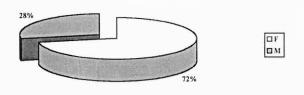


FIG. 2 - Distribuição por sexos (F-feminino; M-masculino).

O maior número de casos foi diagnosticado em crianças com idade inferior a 1 ano (n=52 / 45,6%; Quadro I).

QUADRO I
Resumo das características clínicas

Grupo etário	n	Sexo (F/M)	1.ª IU	IU prévia
< 1 ano	52	33/19 (1,5/1)	48	4
$\geq 1 - 5$ anos	36	26/10 (2,5/1)	24	12
\geq 5 anos	26	23/3 (8/1)	11	15
Total	114	82/32 (2,5/1)	83	31

A febre elevada (<39°C) e os vómitos foram os sintomas preponderantes nos 3 grupos etários considerados (Fig. 3).

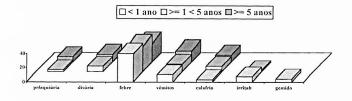


FIG. 3 – Sintomatologia inicial por grupo etário (irritab=irritabilidade).

Leucocitose com neutrofilia foi constatada em 75% dos casos. O leucograma evidenciou também neutrofilia e leucocitose isoladas (11% e 6% respectivamente), não revelando alterações em 8% dos casos. A PCR estava elevada em 107/114 (93,8%) dos casos.

O sedimento urinário foi sugestivo de IU na maioria dos casos (103/114; 90,3%), assim como o exame de urina por fita-teste (108/114; 94,5%) (Quadro II).

QUADRO II Resumo dos resultados laboratoriais

	Sedimento Urinário		Fita-teste				
	Sugestivo	Não sugestivo	Leucócitos (L)	Nitritos (N)	L + N	· Não sugestivo	
Total	103	11	62	3	43	6	

Em 72,4% (83/114) das crianças tratou-se do 1.º episódio conhecido de IU. As re-infecções (31/114) verificaram-se principalmente no sexo feminino e nos grupos etários entre 1 e 5 anos e nas crianças com mais de 5 anos (Quadro I).

A E. Coli foi o agente predominante quer na 1.ª IU (76/83; 91%) quer na re-infecção (26/31; 83%) (Fig. 4).

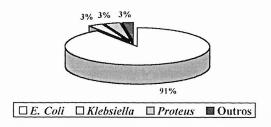


FIG. 4- Urocultura: agentes isolados.

Como a *E. Coli* foi o agente responsável pela maioria dos casos de IU foi analisada a sua sensibilidade aos diferentes antibióticos (Quadro III).

A ERV foi realizada em 108 crianças (94,7%), tendo sido encontradas alterações em 35 (32,4%): ectasia pielo-calicial - 23, duplicação pielo-calicial - 3, litíase - 2, má rotação - 2, hipoplasia renal - 2, rim supra-numerário - 1, rim pliquístico - 1 e rim em ferradura - 1. As alterações referidas foram mais frequentes antes dos 5 anos de idade (27/35), sem predomínio de sexo (Quadro IV).

No grupo das 73 crianças com ERV normal, 16 (23%) apresentavam alterações noutros exames: cicatrizes renais (n=11) e refluxo vesico-ureteral (RVU) (n=6).

Em 66 crianças (58%) foi possível obter resultados da URP. As crianças que não têm registo deste exame no processo clínico, ou são seguidas por pediatra em clínica privada, ou aguardam resultados, ou encontravam-se em período de férias, não pertencendo à área do nosso hospital. Nas crianças com URP, 37,8% (25/66) tinham RVU e uma criança apresentava espinha bífida oculta e mega-ureter associado. O RVU foi observado com maior frequência para o rim esquerdo (52%) e 7 crianças (28%) apresentavam refluxo bilateral.

Em 42 crianças (36,8%) obtivemos resultados da CR com DMSA. Para as crianças sem registo deste exame no processo clínico são apontados os motivos anteriormente referidos. Das crianças com registo, 59,5% (25/42) tinham cicatrizes renais, com predomínio no rim esquerdo (17/25) e em três o atingimento era bilateral.

	SENSÍVEL			RESISTENTE		
	< 1	1 - 5	> 5	< 1	1 - 5	> 5
Ampicilina	22	3	1	21	19	9
Cef. 1.ª geração	38	20	7	3	0	2
Cef. 3.ª geração	43	22	10	0	0	0
Nitrofurantoína	42	21	10	1	1	0
Co-trimoxazol	39	11	6	2	9	4
Gentamicina	43	22	10	0	0	0
ΤΟΤΔΙ	43	22	10			

QUADRO IV Resumo das alterações imagiológicas

	ERV	URP: RVU	CR: cicatrizes renais
Sexo feminino	20	19	22
Sexo masculino	15	6	3
TOTAL	35	25	25
< 1 ano	14	10	11
≥ 1 - 5 anos	13	7	5
≥ 5 anos	8	8	9
TOTAL	35	25	25

Discussão e Conclusões

A abordagem dos doentes pediátricos com IU mudou drasticamente devido à melhor compreensão da patogénese da lesão renal. Actualmente sabe-se que o atraso no tratamento da pielonefrite aguda, a obstrução e o RVU aumentam o risco de lesão renal (1, 2, 14, 15). A insuficiência renal terminal pode ser em 5 a 20% dos casos sequela da IU alta recorrente com formação de cicatrizes renais permanentes (2-5, 8, 14, 16, 17).

No que diz respeito à distribuição anual do número de internamentos por IU, verificou-se um aumento progressivo ao longo dos cinco anos, tendo correspondido, também, a uma maior percentagem do número total de internamentos (1,24% em 1995 e 2,9% em 1999). Alguns motivos poderão ser apontados, nomeadamente maior preocupação/alerta para esta entidade clínica, melhores meios complementares de diagnóstico, reinfecções e necessidade de internamento.

O sexo feminino foi o mais atingido em todos os grupos etários, sendo a diferença mais notória acima dos 5 anos, o que poderá dever-se asobretudo à anatomia genito-urinária. A expressão clínica foi variável consoante o grupo etário, sendo menos específica abaixo do ano de idade, como seria de prever. Estes resultados são sobreponíveis aos encontrados na literatura (1, 3-5, 9, 11, 12, 18).

A PCR revelou-se mais sensível (94%) do que o leucograma (76%) como evidência de infecção bacteriana sistémica. Em alguns estudos, a PCR tem-se mostrado um indicador muito sensível (95%) e com alto valor predictivo (88%) de pielonefrite (3, 5, 10).

O sedimento urinário e a fita-teste tiveram uma boa sensibilidade no diagnóstico de IU (90,5% vs 94,5%). É de salientar, que apenas em 37,7% dos casos havia a associação de nitritos e leucocitúria na fita-teste. A negatividade do sedimento ou da fita-teste não exclui o diagnóstico de IU, embora a probabilidade de haver IU seja reduzida (2, 3, 5, 7, 9, 19).

A *E. Coli* foi o agente mais frequentemente isolado (91%). Quando foram isolados outros agentes (n=11), nomeadamente o *Proteus mirabilis*, realçamos que em 54% dos casos se verificou a sua associação com uropatia malformativa, o que está de acordo com a literatura (5, 7, 11, 12).

Relativamente à sensibilidade/resistência da *E. Coli* aos antibióticos não se verificaram alterações significativas nos três grupos etários considerados.

Em todos os grupos etários foi encontrada elevada resistência da *E. Coli* à ampicilina, pelo que este antibiótico não deverá ser utilizado isoladamente nestas infecções.

O co-trimoxazol não pode ser utilizado no tratamento das pielonefrites, uma vez que é necessário internamento para terapêutica endovenosa, contudo a sua utilização por via oral nas IU baixas também deverá ser cuidadosa atendendo à resistência da *E. Coli* (26,8%).

Os aminoglicosídeos e as cefalosporinas de 3.ª geração apresentam 100% de sensibilidade, no entanto, não nos parece segura a sua utilização como terapêutica de

1.ª linha, principalmente para evitar o eclodir de organismos resistentes.

A nitrofurantoína apresenta-se como um excelente fármaco, apenas com 2,6% de resistências. Porém, é rapidamente concentrado e eliminado pelo rim, tendo desde modo um tempo de semi-vida muito curto e sendo as concentrações no sangue e tecidos insuficientes para tratar a infecção sistémica. Poderá eventualmente ser utilizada na quimioprofilaxia da IU, no entanto, actualmente a sua utilização na criança mais jovem está impossibilitada pela menor disponibilidade de formulação pediátrica (20).

As cefalosporinas de 1.ª geração apresentam uma óptima actividade nos vários grupos etários, apenas com resistência em 7,1% dos casos estudados. Contudo, o tratamento duma pielonefrite com estes fármacos (nomeadamente a cefradina), não nos parece ser totalmente tranquilizante sem a associação com um aminoglicosídeo. No entanto, a utilização do aminoglicosídeo implica uma monitorização dos níveis séricos e da função renal atendendo ao seu potencial nefrotóxico (2). Outras opções terapêuticas válidas são a utilização de uma cefalosporina de 2.ª geração (segundo o nosso protocolo), ou a associação amoxicilina/ácido clavulânico, segundo alguns autores (não testada no nosso trabalho), ambas com a vantagem de poderem ser administradas por via oral após suspensão da terapêutica endovenosa.

Na investigação e estudo do aparelho urinário após IU a ERV demonstrou boa sensibilidade na detecção de uropatias malformativas nos vários estudos, o que também se verificou no nosso trabalho (67%) (4, 5, 18). Não obstante, a baixa especificidade para a detecção de pequenas cicatrizes renais, a insuficiente caracterização de algumas malformações e a ausência de informação sobre a função renal obriga a investigação sistemática com outros exames imagiológicos (1, 3-5, 18).

A URP revelou 37.8% (25/66) de RVU, estando de acordo com outras séries $^{(2, 4, 5, 9, 10, 16, 18, 21)}$.

A ERV e a URP podem ser normais em crianças com cicatrizes renais por IU. Assim, a CR com DMSA deve ser sempre realizada para fornecer dados relativos ao envolvimento renal (4-5, 7-9, 16, 18, 21, 22).

Quer o RVU, quer as cicatrizes renais foram detectados principalmente em crianças do sexo feminino (76% e 88%, respectivamente) e no primeiro ano de vida, o que pode ser explicado pelo maior número de IU no sexo feminino e também porque o risco de eventuais cicatrizes renais é maior no 1.º ano de vida.

O Renograma com DTPA é necessário para o estudo da função diferencial dos rins e para excluir obstrução de carácter mecânico ou funcional. Este exame revelou em 20% dos casos hipofunção à esquerda, o que poderá estar relacionado com o predomínio de cicatrizes e RVU à esquerda (40,4% e 52% respectivamente).

Em conclusão, os nossos resultados sugerem que perante uma IU alta o agente implicado seja a *E. Coli* e para o seu diagnóstico presuntivo a fita-teste e sedimento urinário têm sensibilidades semelhantes. As cefalosporinas de 2.ª geração, tal como as de 1.ª geração associadas ao aminoglicosídeo podem ser o tratamento empírico inicial, antes dos resultados de sensibilidade aos antibióticos.

Este estudo veio confirmar a importância do seguimento de um protocolo terapêutico e de investigação na IU e que não há um exame por si só que seja conclusivo no que diz respeito à uropatia eventualmente subjacente.

Agradecimentos

Os nossos melhores agradecimentos às Dr. as Magda Ribeiro e Gabriela Araújo e Sá, da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital de Santa Maria, pela sua disponibilidade e colaboração na revisão deste trabalho.

Bibliografia

- 1. Brun P, Mariani-Kurkdjian P. Tratitement de l'infection urinaire de l'enfant. *Arch Pediatr* 1996; 3: 81-4.
- 2. Hellerstein S. Urinary tract infections. Old and new concepts. *Ped Clin North Am* 1995; 42: 1433-53.
- 3. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infection in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 11-7.
- Merrick MV, Notghi A, Chalmers N et al. Long term follow up to determine the prognostic value of imaging after urinary tract infections. Part I: reflux. Arch Dis Child 1995; 72: 388-92.
- Quintas C, Freitas S, Ferreira G et al. Infecções urinárias na criança. Casuística de 5 anos e 7 meses de internamento. *Acta Pediatr Port* 1999; 1(30): 23-7.
- Salgado M, Brito MJ, Nunes C et al. O despiste da Infecção Urinária na criança. Saúde Infantil 1995; 18: 67-9.
- 7. Zelikovic I, Adelman RD, Nancarrow PA. Urinary tract infections in children: an update. *West J Med* 1992; 157: 554-61.
- 8. Guignard JP. Reflux vésico-urétéral. Prévention de la néphrophathie de reflux. *Arch Fr Pediatr* 1989; 46: 477-9.
- Schlager TA, Lohr JA. Urinary tract infection in outpatient febrile infants and children younger than 5 years of age. *Pediatric Annals* 1993; 22: 505-9.
- 10. Stokland E. Hellstrom M, Jacobsson B et al. Early the dimercaprosnecinic acid (DMSA) seintography in symptomatic first-time urinary tract infection. *Acta Paediatr* 1996; 85: 430-6.
- Bergstein JM. Infecções do tracto urinário. În: Berhran E. Nelson Tratado de Pediatria. 14.ª edição. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan. 1994: 1198-200.
- 12. Krasinski KM. Urinary tract infections. In: Krugman. Infections diseases of children. 9th ed. St. Louis: Mosby Year Book. 1985: 573-86.
- 13. Jonhson HW, Lirenmam DS, Anderson JD et al. Recurrent urinary tract infection in children. *Can Fam Physician* 1993; 39: 1623-31.
- Coelho H, Ribeiro F. Infecção Urinária na criança. Acta Pediatr Port 1999; 12: 63-8.
- Ramalho H, Rocha A, Reis A et al. Valor do estudo urodinâmico no refluxo vesico ureteral primário. Acta Pediatr Port 2000; 2(31): 101-8.

- Dick PT, Feldman W. Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infections: a systematic overview. *J Pediatr* 1996; 128: 15-22.
- Arant BS. Vesicoureteric reflux and renal injury. Am J Kidney Dis 1991; 17: 491-511.
- Smellie JM, Rigden SPA, Prescod NP. Urinary tract infection: a comparision of four methods of investigation. Arch Dis Child 1995; 72: 247-50.
- Salgado M, Garcia P, Correia AJ. Infecção Urinária. Saúde Infantil 1996; 18: 85-9.
- Uhari M, Nuutinen M, Turtinen J. Adverse reactions in children during long term antimicrobial therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 404-8.
- Almeida HN, Ribeiro M, Colarinha J et al. Métodos de imagem no estudo das infecções urinárias da criança. Acta Pediatr Port 1993; 6: 59-63.
- 22. Smellie JM, Rigden SPA. Pitfalls in investigation of children with urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1995; 72: 251-8.