

>> Harnwegsinfekte bei Kindern

Besonders im ländlichen Raum werden Hausärzte häufig auch mit erkrankten Kleinkindern aufgesucht – als Urlaubsvertretung der Kinderärzte, zu Tagesrandzeiten und im Wochenenddienst. Unklares Fieber, Bauchschmerzen oder Beschwerden beim Wasserlassen werfen oft die Frage eines Harnwegsinfektes auf.

Für die adäquate Behandlung ist es entscheidend, zwischen einer Zystitis und einer Pyelonephritis zu unterscheiden. Nur Pyelonephritiden führen zu Nierenparenchymnarben und Langzeitfolgen.

Deshalb beschäftigt sich der TGAM-Newsletter diesmal mit dem HWI bei Kindern. Soweit keine anderen Quellen angegeben werden, stützen sich die Aussagen auf die Empfehlungen der Schweizerischen Arbeitsgruppe für pädiatrische Nephrologie und die entsprechende EbM-Guideline.¹

Symptomatik

| Zystitis | Pyelonephritis |
|---|---|
| Brennen beim Wasserlassen, häufiger Harndrang, auffälliger Urinbefund, aber kein Fieber, keine Flankenschmerzen. Bei Neugeborenem/Säugling auch unspezifische Zeichen: ungenügendes Gedeihen, Irritabilität, Apathie, Trinkschwäche oder Schlafstörung ohne Fieber | Siehe Zystitis, aber mit Leitsymptom Flankenschmerzen und Fieber . Diese Zeichen können beim Kind < 2 Jahre fehlen oder durch unspezifische Symptome wie unter Zystitis beschrieben, ersetzt sein. |
| Vor allem bei Mädchen > 2a ist die akute unkomplizierte Zystitis häufig. Wichtig ist die Abgrenzung zur Pyelonephritis. Ein CRP < 10 mg/l macht eine Pyelonephritis unwahrscheinlich, schließt sie aber nicht aus. | Flankenschmerzen können beim Kind < 2 Jahre fehlen, eine Harnwegsinfektion muss daher bei jedem Säugling und Kind mit unklarem Fieber in Betracht gezogen werden. Bei Kindern < 2 Jahre muss gemäß LL im Zweifel vom Vorliegen einer Pyelonephritis ausgegangen werden! |

Harnuntersuchung

Die Diagnose sollte gesichert sein, um unnötige weitere Untersuchungen und Kontrollen zu vermeiden.

Die Diagnostik beginnt zwar mit dem Screeningtest (Harnstreifen), Voraussetzung für die die endgültige Diagnose ist aber immer eine positive Bakterienkultur. Liegen keine Zeichen einer Pyelonephritis vor, sondern handelt es sich um eine akute unkomplizierte Zystitis, leistet die Harnuntersuchung keinen zusätzlichen zu Beitrag zur Diagnosestellung. Brennen beim Wasserlassen gilt als aussagekräftiger als der häufige Harndrang. Ist die Gewinnung einer Harnprobe schwierig, kann bei typischen Symptomen eventuell darauf verzichtet werden. Kann eine Pyelonephritis nicht ausgeschlossen werden, ist eine Harnuntersuchung hingegen unverzichtbar!

Harngewinnung

Zweifellos liegen Evidenz und tägliche Praxis bei dieser Frage besonders weit auseinander, was sagt die Leitlinie?

- „Goldstandard“ ist der Einmal-Kathederharn (oder die Blasenpunktion).
- Die Sammlung von **Mittelstrahlurin** kann bei kooperativen größeren Kindern anstelle des Einmalkatheters in Betracht gezogen werden.
- Die **Urinsammlung mittels Säckchen** führt insbesondere bei Säuglingen sehr häufig zu falsch positiven Urinbefunden, Hauptfaktor ist die Verweildauer des Harnsäckchens, dadurch Kontamination mit Darm-Keimen und Keimvermehrung am Transport. Säckchen daher nur für kurze Zeit (15–30 Minuten) ankleben, unmittelbar nach Miktion entfernen, Urin sofort untersuchen; falls nicht möglich, nur kurze Zeit gekühlt lagern. Wenn Leukozyturie oder Nitrit positiv, soll Kathederharn gewonnen werden.

¹ Diagnose und Behandlung von Harnwegsinfektionen beim Kind - Empfehlungen der Schweizerischen Arbeitsgruppe für pädiatrische Nephrologie (SAPN), der Pädiatrischen Infektiologiegruppe Schweiz (PIGS, www.pigs.ch) und der Schweizerischen Gesellschaft für Kinderurologie (SwissPU) <http://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/empfehlungen/empfehlungen/pdf/10-13.pdf> | Uhari M. Harnwegsinfekt beim Kind. EbM-Guidelines, 12. 2. 2017

Anmerkung: Für den Versand zur Harnkultur stehen mit Borsäure versetzte Röhrchen – z. B. Sarstedt Urin-Monovette® 10 ml bor.acid (grün) – zur Verfügung. Die Borsäure tötet die Keime im Harn nicht ab, hält aber die Keimzahl auch bei Raumtemperatur für mindestens 24 h konstant. Voraussetzung ist das sofortige Umfüllen vom Harnsäckchen und eine vollständige Füllung des Röhrchens, sonst ist die Borsäurekonzentration zu hoch und die Kultur wird falsch negativ!

Sensitivität und Spezifität der Harnanalyse

Der Harnstreifentest auf Nitrit und Leukozyten hat eine niedrige Sensitivität, insbesondere bei den jüngsten Kindern. Auf einen auffälligen Streifentest sollte deshalb bei klinischen Zeichen für Pyelonephritis, wo möglich, eine mikroskopische Untersuchung des Urins folgen. **Leukozytenzylinder** sind ein positives Indiz für eine Harnwegsinfektion mit Beteiligung des Nierenparenchyms (Pyelonephritis).

Anmerkung: Für den Versand zur mikroskopischen Harnuntersuchung sind mit Borsäure versetzte Röhrchen ungeeignet. Hierfür sollte ein nativer Harn z. B. mit Sarstedt Urin-Monovette® 10 ml (gelb) eingeschickt werden.

Harn-Befunde: Aussagekraft zur Diagnose eines HWI³

Likelihood Ratio (LR): Die Likelihood Ratio gibt an, um wievielfach häufiger ein positives Testresultat bei Personen mit Erkrankung vorkommt im Vergleich zu Personen ohne Erkrankung. (Auch Personen ohne Erkrankung können einen positiven Test aufweisen.)

| Test | LR bei positivem Test | LR bei negativem Test |
|-------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Harnteststreifen | | |
| Nitrit | 16 | 0,5 |
| Leukozyten | 6 | 0,3 |
| Nitrit + Leuko | 28 | 0,2 |
| Mikroskopie | | |
| Leukozyten | 6 | 0,3 |
| Bakterien | 15 | 0,2 |
| Leuko + Bakterien | 37 | 0,2 |

Zur Verbesserung der Sensitivität kann bei negativem Streifentest und klinischem Verdacht auf einen Harnwegsinfekt eine **Bebrütung eines Nährbodens in der Praxis** erfolgen. Level of evidence: D III

Der Nachweis von Blut hat zwar eine hohe Empfindlichkeit (Sensitivität), ist aber sehr unspezifisch. Der Nachweis von Eiweiß hat keine Bedeutung für die Diagnose eines HWI.

Harnkultur

Bei Säuglingen ist Wachstum von 2 Keimen möglich, insbes. Escherichia coli + Enterokokken, mehr als 2 Keime sprechen eher für **Kontamination**.

Signifikante Keimzahl: Kathederharn ≥10.000, Mittelstrahl ≥100.000

2 Pers. Mitteilung Labor Dr. Rohrer Innsbruck

3 Schiemann G et al. DEGAM-Leitlinie „Brennen beim Wasserlassen“, Langfassung. CAVE: LL wird aktualisiert, Fertigstellung geplant bis 06/2017, Verfügbarkeit prüfen auf <http://www.degam.de/degam-leitlinien-379.html> | Vgl. auch Wagenlehner F et al. AWMF-LL Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. 30.04.2017. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-044.html>

Welche Aussagekraft haben Blutwerte?

Ein Cochrane-Review⁴ vergleicht Sensitivität und Spezifität von PCT, CRP (20 mg/l) und Blutsenkung bei der Differentialdiagnose einer Pyelonephritis anhand der Daten von 24 Studien; demnach gibt es derzeit keine ausreichende Evidenz, um diese Untersuchungen routinemäßig zur Unterscheidung von Zystitis und Pyelonephritis einzusetzen. Die Ergebnisse im Überblick:

Accuracy of procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of pyelonephritis in children

Population: children with UTI
Setting: not specified
Tests: PCT, CRP, ESR
Reference test: DMSA renal scan conducted within 1 month of the diagnosis of UTI

| Test (cutoff) | Studies (participants) | Summary sensitivity (95% CI) | sensitivity (95% CI) | Summary specificity (95% CI) | specificity (95% CI) | False rate in a population of 1000 ¹ | negative | False rate in a population of 1000 ¹ | positive | Post-test probability of pyelonephritis given a positive test ¹ | Post-test probability of pyelonephritis given a negative test ¹ | Heterogeneity between studies |
|-----------------|------------------------|------------------------------|----------------------|------------------------------|----------------------|---|----------|---|----------|--|--|-------------------------------|
| PCT (0.5 ng/mL) | 6 (434) | 0.86 (0.72 to 0.93) | 0.74 (0.55 to 0.87) | 0.84 | 0.36 | 104 | | 83% | 22% | Very high | | |
| CRP (20 mg/L) | 13 (1638) | 0.94 (0.85 to 0.97) | 0.39 (0.23 to 0.58) | 0.36 | 0.78 | 244 | | 70% | 19% | High | | |
| ESR (30 mm/h) | 6 (1737) | 0.87 (0.77 to 0.93) | 0.48 (0.32 to 0.64) | 0.78 | 0.36 | 208 | | 71% | 29% | Moderate | | |

¹Assuming a pre-test probability of 60% (see text for justification)

DMSA - ⁹⁹Tc-dimercaptosuccinic acid; CRP - C-reactive protein; ESR - erythrocyte sedimentation rate; PCT - procalcitonin; UTI - urinary tract infection

Zusammenfassung zur Beurteilung des Schweregrads einer Infektion

Die Beurteilung des Grades einer Harnwegsinfektion ist leider unzuverlässig, die angeführten Kriterien sind nur Näherungswerte.

- Das Kind leidet an einer Pyelonephritis, wenn die Serum-CRP-Konzentration über 40 mg/l liegt oder das Kind zumindest 38,5° C Fieber hat.
- Bei allen Säuglingen unter 3 Monaten sollte unabhängig von den oben genannten Kriterien grundsätzlich eine Pyelonephritis angenommen werden.

Therapie

Behandlung einer Pyelonephritis durch Hausarzt nur, wenn:

- klinische Kontrolle und Re-Evaluation an Tag 3 möglich,
- kein septisches Zustandsbild,
- kein Erbrechen,
- orale Medikamenten-Einnahme möglich,
- keine urologischen Fehlbildungen,
- keine neurogene Blase,
- kein Fremdmaterial vorhanden.

Sonst Überweisung an Kinderklinik!

Die Therapiegrundsätze der EbM-Guideline

Kinder unter 2 Jahren mit Fieber sollten zunächst stationär behandelt werden.

Kinder über 2 Jahren sollten hospitalisiert werden, wenn Allgemeinsymptome auftreten. Bei Kindern im Vorschulalter mit einem HWI und bei Kindern im Schulalter mit febrilen Harnwegsinfekten ist in den meisten Fällen eine ambulante Behandlung ausreichend.

⁴ Shaikh N, Borrell JL, Evron J, Leeflang MMG. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 1. Art. No.: CD009185.

Bis zum Vorliegen der Ergebnisse der Bakterienkultur sollte sich die Therapie gegen E. coli richten, weil es sich dabei um den häufigsten Erreger handelt.

Ein Säugling mit hohem Fieber, erhöhtem CRP sowie gesteigerter Reizbarkeit sollte parenteral im Krankenhaus behandelt werden. Die parenterale Behandlung sollte fortgesetzt werden, solange das Kind fiebert oder die CRP-Werte erhöht sind. Danach ist oft noch eine orale Therapie nötig.

Therapieempfehlungen für die ambulante Behandlung

- Bei Kindern im Vorschul- und Schulalter wird man auch bei Vorliegen einer Niereninfektion mit oralen Gaben von Trimethoprim (8 mg/kg/24 h, aufgeteilt auf 2 Dosen) oder mit Cephalosporinen der 2. oder 3. Generation das Auslangen finden (z. B. Cephalexin 50 mg aufgeteilt auf 2-3 Dosen).
- Eine Zystitis kann mit Nitrofurantoin (5 mg/kg/24 h) oder mit Trimethoprim (8 mg/kg/24 h) aufgeteilt auf 2 Dosen behandelt werden. Weitere geeignete Medikamente sind etwa Pivmecillinam, Cephalosporine, und Amoxicillin-Clavulansäure.
- Amoxicillin und Nitrofurantoin (kindgerechte Dosierung in Österreich nicht im Handel!) sind gegen Enterokokken wirksam.

Die Dauer der Therapie hängt von Infektionsgrad, Alter des Kindes und den Erregern ab. Säuglinge sollten für die Dauer von 10 Tagen behandelt werden. Bei älteren Kindern sollte zur Prävention eines Frührezidivs die Behandlung zumindest 5 Tage lang aufrechterhalten werden.

Ein Cochrane-Review⁵ verglich die Antibiotikagabe bei Pyelonephritis peroral und/oder parenteral; die Autoren schlussfolgern: *This updated review increases the body of evidence that oral antibiotics alone are as effective as a short course (three to four days) of IV antibiotics followed by oral therapy for a total treatment duration of 10 to 14 days for the treatment of acute pyelonephritis in children. When IV antibiotics are given, a short course (two to four days) of IV therapy followed by oral therapy is as effective as a longer course (seven to 10 days) of IV therapy. If IV therapy with aminoglycosides is chosen, single daily dosing is safe and effective. Insufficient data are available to extrapolate these findings to children aged less than one month of age or to children with dilating vesicoureteric reflux (grades III-V). Further studies are required to determine the optimal total duration of antibiotic therapy required for acute pyelonephritis.*

Klinische Kontrolle und Re-Evaluation an Tag 3

Anpassung der Therapie nach Erhalt der Urinkulturen und des Antibiogramms. Bei negativer Urinkultur soll die empirische Therapie beendet und die Diagnose überprüft werden.

Abdomenultraschall an Tag 3

- bei fehlendem Ansprechen auf die Therapie,
- persistierendem Fieber,
- erhöhtem Kreatinin oder
- bekannter urologischer Fehlbildung.

Antibiotische Dauerprophylaxe?

Die immer noch häufig praktizierte prophylaktische Verabreichung von Antibiotika zur Reinfektionsprophylaxe wird nicht mehr empfohlen.

Ausnahmen:

- **Kinder im Alter < 3 Monate** nach febriler Harnwegsinfektion oder
 - auffälligem Befund im Ultraschall der Nieren bis zur Abklärung.
 - Kinder mit VUR Grad III-V, Kinder mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen bei neurogener Blase oder komplexen urologischen Fehlbildungen
- » **Zeitlich begrenzte interdisziplinäre Verordnung!**

5 Strohmeier Y, Hodson EM, Willis NS, Webster AC, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 7. Art. No.: CD003772.

Bildgebende Untersuchungen bei erster Pyelonephritis

Eine Ultraschalluntersuchung der Nieren wird für Kinder nach fieberhaftem HWI und für alle Kinder unter 2 Jahren mit gesichertem Harnwegsinfekt empfohlen. Bei unauffälligem Befund keine weiteren regelmäßigen Kontrolluntersuchungen, ansonsten Abklärung durch Spezialisten..

Die Miktions-Cysto-Urethrographie (MCUG) wird in den LL bei Familienanamnese mit Fehlbildungen der ableitenden Harnwege, inklusive vesikoureteralem Reflux, empfohlen.

Vesicouretraler Reflux (VUR)⁶

Die meisten LL empfehlen die Abklärung mittels Miktionszystographie.

Indikationen:

- febrile Harnwegsinfektion im Alter < 3 Monaten,
- > 1 febrile Harnwegsinfektion,
- auffälliger Ultraschall der Nieren und ableitenden Harnwege,
- Familienanamnese mit Fehlbildungen der ableitenden Harnwege inklusive vesikoureteraler Reflux (VUR)

Im Journal-Club von EVIMED findet sich eine vom Mainstream abweichende Analyse: „*Terminales Nierenversagen ist eine zu seltene Erkrankung (Inzidenz refluxassoziiert 1-4/Million), als dass das Vorliegen eines vesikoureteralen Reflux (mutmaßliche Prävalenz um 1 %) eine prognostische Bedeutung für spätere Nierenerkrankung hat.*

Größere prognostische Bedeutung kommt wegen der genetischen Disposition einer sorgfältigen Familienanamnese zu. Hausärzte/Kinderärzte sollten Patienten mit Harnwegsinfekt dahingehend beruhigen, dass der Outcome (Nephropathie) wahrscheinlich nur unwesentlich davon beeinflusst wird, ob ein vesikourethraler Reflux behandelt wird oder nicht.“

Auch die EbM-Guideline vertritt diesen Standpunkt: „*Zum Thema „Reflux“ gab es ein Umdenken: Bei einer erfolgreichen Infektionsprophylaxe hinterlässt der Reflux keine signifikante Narbenbildung in der Niere oder Niereninsuffizienz. Die Miktionszystographie als Kontrolluntersuchung wird daher nicht mehr durchgeführt.“*

Es gibt Hinweise darauf, dass VUR höheren Grades (ab Grad 4) sehr wohl mit renaler Narbenbildung assoziiert sind, wobei allerdings die antimikrobielle Prophylaxe das Risiko dafür nicht senkt.⁸

©TGAM 2017

6 <http://www.evimed.ch/journal-club/artikel/detail/medikamentoese-oder-chirurgische-behandlung-des-vesikoureteralen-reflux-im-kindesalter-fuehrt-nicht/>

7 *Does treatment of vesicoureteric reflux in childhood prevent end-stage renal disease attributable to reflux nephropathy?. Craig J.C. Pediatrics 2000; 105:1236-41*

8 *Mattoo TK et al. Renal Scarring in the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) Trial. Clin J Am Soc Nephrol. 2016 Jan 7;11(1):54-61 | Vachvanichsanong P et al. Primary vesicoureteral reflux: A 26-year experience in a single centre. Nephrology (Carlton). 2016 Apr;21(4):335-40*



Dieser Newsletter wurde erstellt mit freundlicher Unterstützung
durch **AMEOS – Klinikum Bad Aussee & Privatklinikum Bad Aussee**
... Ihr kompetenter Partner für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie!



>> Impressum

TGAM - Tiroler Gesellschaft für Allgemeinmedizin

Präsident: Dr. Herbert J. Bachler, Tel.: +43 512 575566

A-6020 Innsbruck, Innrain 71/2 • E-Mail: office@tgam.at • www.tgam.at • ZVR-Zahl: 498986374