



Titel:	Pyelonefritis hos børn og unge
Forfattergruppe:	Nefrologiudvalget
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Nefrologiudvalget
Tovholders navn og mail:	Line Thousig Sehested (Line.Thousig.Sehested@regionh.dk)

Pyelonefritis hos børn og unge

Indholdsfortegnelse

Resume	1
Introduktion	2
Definition	2
Diagnostik, symptomer og objektive fund	2
Differentialdiagnoser	4
Behandling	5
Opfølgning	7
Diagnosekoder	10
Referencer	10
Interessekonflikter	11
Appendiks	11

Resume - hovedbudskaber

Pyelonefritis er en hyppig infektionssygdom hos børn og unge. I denne retningslinje gennemgås de primære symptomer på pyelonefritis. Principperne for korrekt diagnosticering og fejkilder beskrives. Det initiale udredningsprogram præsenteres i flowchart format. Der redegøres for farmakologisk behandling og anbefalet opfølgning. Bemærk at mange børn og unge - men ikke alle - kan behandles med peroral antibiotika, blot der sikres god compliance og effekt af behandlingen. Læs kriterierne for de to behandlingsregimer grundigt.

Pyelonefritis hos børn og unge skal behandles på sygehuset.

Behandlingsvejledningen gælder IKKE for børn indlagt på neonatalafdelingen

Introduktion

Urinvejsinfektion (UVI) opdeles i øvre (pyelonefritis, nyrebækkenbetændelse) og nedre (cystitis, blærebetændelse). Det er de kliniske symptomer, som bruges til at skelne de to fra hinanden, dog defineres UVI hos børn under 1 år altid som en øvre UVI.

Denne retningslinje omhandler kun pyelonefritis.

Pyelonefritis er en hyppig tilstand hos børn og unge, og prævalensen afhænger af køn og alder. Hos børn under 1 år er drenge overrepræsenteret, mens pigerne hyppigere får pyelonefritis efter 1 års alderen. Bakteriæmi ved UVI er hyppigst hos de yngste børn under 2 mdr.[1–4]
Hos børn på 7 år har op til 4,4% af pigerne og op til 1,3% af drengene haft pyelonefritis [5]

Retningslinjen er udarbejdet på baggrund af den foreliggende evidens, som i mange tilfælde er begrænset. Hvor evidens mangler har forfatterne støttet sig til anerkendte guidelines fra internationale faglige selskaber (AAP, NICE m.fl.) [6–9]. Hvad angår opfølgning af børn under 2 måneder har forfatterne valgt at støtte sig til NICE guidelines[8].

Definitioner

Urinvejsinfektion er en bakteriel infektion i nyrer og urinveje.

Urinvejsinfektion er en tilstand, hvor der findes signifikant vækst af urinvejspatogene bakterier i urinen hos en patient med symptomer på urinvejsinfektion. Uddybes under *diagnostik*.

Ved **cystitis** er infektionen begrænset til nedre urinveje

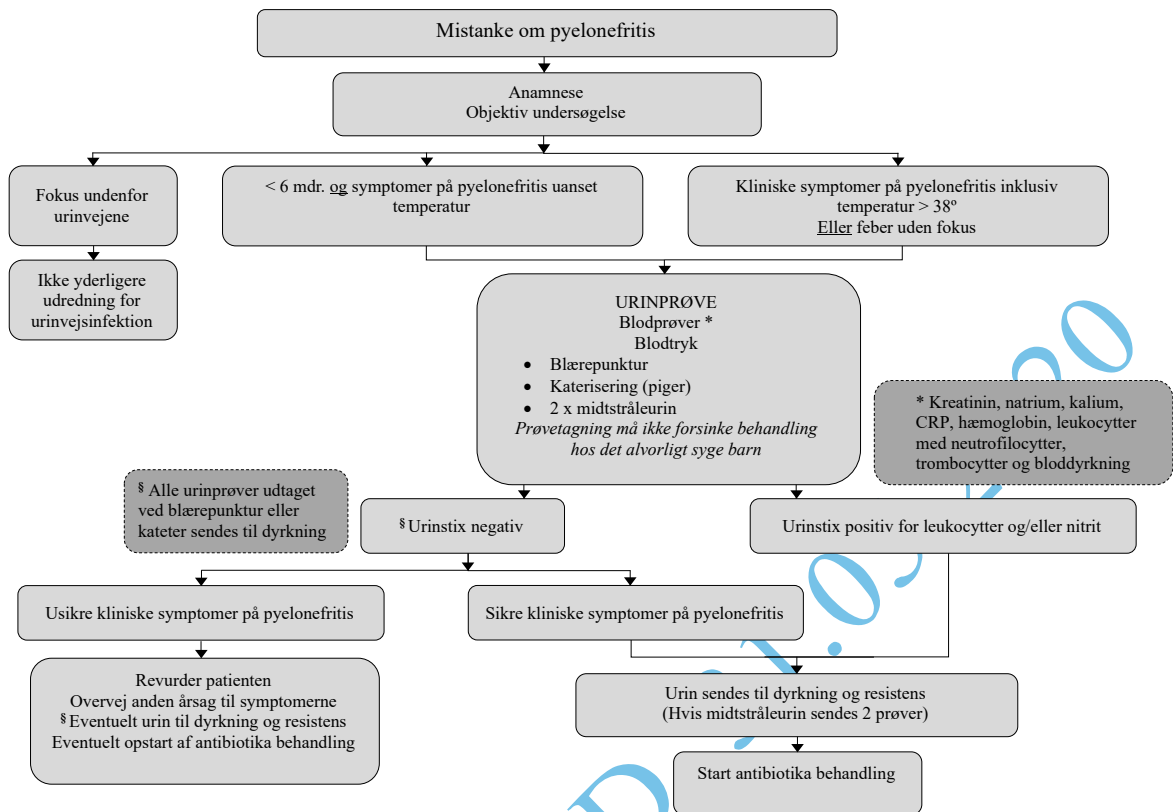
Ved **pyelonefritis** er nyrer og øvre urinveje afficeret.

Ukompliceret pyelonefritis er en infektion med *Escherichia coli* (*E. coli*), patienten responderer hurtigt (<48 timer) på den antibiotiske behandling og UL af nyrer og urinveje er normal.

Asymptomatisk bakteriuri er kolonisering med urinvejspatogene bakterier i urinen uden symptomer på UVI.

Diagnostik, symptomer og objektive fund

Diagnostikken af pyelonefritis hos børn kan følge nedenstående flowchart. Efter flowchartet følger uddybning af følgende emner: Kliniske symptomer, urinprøvetagning, urinstix og urindyrkning



		Symptomer på pyelonefritis	
		< 6 mdr	> 3 år
<p>Hyppe</p> <p>↑</p> <p>↓</p> <p>Mindre hyppe</p>	<p>Feber, opkastning, utilpashed, irritabilitet</p> <p>Nedsat appetit, dårlig trivsel</p> <p>Mavesmerter, ikterus, hæmaturi</p>	<p>Feber >38°, mavesmerter, flankesmerter, pollakisuri, dysuri</p> <p>Opkastning, nedsat appetit, dysfunktionel vandladning, inkontinens</p> <p>Utilpashed, irritabilitet, hæmaturi, sygdomsfølelse.</p>	

Urinprøvetagning.

1. **Blærepunktur.** Velegnet til børn < 1(-2) år. Urinprøven skal altid sendes til D+R. Bør foretages efter UL af blæren mhp at øge succesraten [10]. Lokalbedøvelse anbefales, men må ikke forsinke prøvetagningen hos det akut syge barn. Kontamineringsrisiko er ca. 1% [10,11]
2. **Steril Intermitterende Katerisation (SIK).** Kan anvendes til piger i alle aldre. Kontamineringsrisiko er ca. 10% [11]

3. **Midtstråleurin.** Der bør tages 2 prøver fra før opstart af behandling, men behandlingen må ikke forsinkes hos et klinisk akut påvirket barn. Der bør afvaskes før urinprøvetagning da det mindsker kontamineringsraten. Kontamineringsrisiko er ca. 25% [11,12]
4. **Poseurin** hører ikke hjemme i diagnostikken af urinvejsinfektion [6]

Urin-stix

I diagnostikken af UVI bruges urinstixen til at måle mængden af leukocyteterase og nitrit i urinen. Leukocyteterase er en surrogatmarkør for pyuri, som også kan være positiv ved feber af andre årsager end UVI og efter kraftig fysisk aktivitet. Positiv test for nitrit kræver at der er bakterier tilstede i blæren, som kan omdanne nitrat til nitrit. Det tager ca. 4 timer, hvorfor hyppigere vandladning kan være årsag til falsk negativ test.

Stix håndteres i henhold til flowchart.

	Sensitivitet	Specificitet	Falsk positive	Falsk negative
Leukocyteterase	83 (67-94)	78 (64-92)	22%	17%
Nitrit	53 (15-82)	98 (90-100)	2%	47%

[13]

Urindyrkning

Påvisning af urinvejspatogene bakterier efter dyrkning er den gyldne standard for diagnosticering af urinvejsinfektion.

Signifikansniveauet for vækst ved dyrkning afhænger af hvordan urinprøven er taget:

1. **Blærepunktur:** Enhver vækst af bakterier.
2. **Kateterurin:** Monokultur med mere end eller lig 10^3 cfu/ml. eller monokultur med lavere bakterietal ved oplagt klinik.
3. **Midtstråleurin:** Monokultur af samme bakterie i **begge** prøver mere end eller lig 10^4 cfu/ml. eller monokultur med lavere bakterietal ved oplagt klinik.

Generelt vil mikrobiologisk afdeling svare urinprøvesvar ud med identificering af bakterie og resistensbestemmelse ved 10^2 cfu/ml ved blærepunktururinprøver og kateter-urinprøver og 10^3 cfu/ml ved midtstråleurinprøver. Ved tvivl om signifikansniveau konsulteres den lokale mikrobiologiske afdeling.[14–16]

Differentialdiagnoser

Pneumoni
Appendicitis

Behandling

Pyelonefritis hos børn og unge skal behandles på sygehus. Ved indikation for intravenøs antibiotisk behandling skal barnet indlægges, mens forløbet kan være ambulant for børn, der behandles peroralt.

Under behandlingen skal barnet have direkte adgang til afdelingen (åben henvendelse).

Behandlingsvejledningen gælder ikke for børn indlagt på neonatalafdelingen

I HØRING TIL D. 31.05.2020

PERORAL (PO) BEHANDLINGSREGIME**Kriterier for PO behandling**

- Alder > 6 mdr regnet efter forventet terminsdato
- Normal s-kreatinin
- Ingen kendte misdannelser i nyrer og urinveje
- Ikke recidiverende pyelonefritis tilfælde (færre end 2 pr år)
- Ikke septisk
- Ingen immundefekt
- Ikke fenyktonuri eller kendt leverinsufficiens (ved behov for brug af amox/clavulansyre)
- Ingen penicillinallergi
- Kan indtage peroral medicin

Behandling

Behandlingsvarighed: 10 dage

Enten:

1. **Pivmecillinam** 20-40 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser (Højst 1200 mg/døgn)

Eller:

2. **Amoxicillin/Clavulansyre** (Augmentin Forte) 50 mg (40-60 mg) amoxicillin/kg/døgn fordelt på 3 doser. (Højst 1500 mg/døgn)

Totaldosis af clavulansyre bør ikke overstige 15 mg/kg/døgn

INTRAVENØS (IV) BEHANDLINGSREGIME

Anvendes til børn der **ikke** opfylder kriterierne for peroral behandling.

IV **Ampicillin** 100 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser (Højst 4000 mg pr. døgn)

Og

IV **Gentamycin** 5 mg/kg/døgn 1 dosis dagligt

Ved penicillinallergi anvendes:

IV **Cefuroxim** 75-100 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser (Højst 4500 mg pr. døgn)

- Intravenøs behandling gives som udgangspunkt i minimum 3 døgn.
- Skift ikke til peroral behandling, før barnet er i klinisk bedring har været feberfri i mindst 1 døgn og normalisering af eventuel forhøjet kreatinin.
- Samlet behandlingsvarighed i alt 10 døgn.

Opfølgning

OPFØLGNING	
<p>Kontakt på 3. dagen</p> <p>Alle børn der opstartes i per oral behandling for pyelonefritis følges op på 3. dagen efter behandlingsstart.</p>	<p>Kontakt med henblik på:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Compliance • Justering af antibiotika ihht resistenssvar (Behandling smalnes ind hvis muligt) • Behandlingsrespons • Booking af opfølgning såfremt dette er indiceret
<p>Åben henvendelse</p>	<p>Direkte henvendelse på børne-ungeafdelingen ved symptomer på recidiv af pyelonefritis under pågående behandling.</p>
<p>Ambulant opfølgning</p>	<p>Udredning af risikofaktorer, hvor det findes relevant i forhold til alder og anamnese, fx</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ved anamnesticke tegn til dysfunktionel voiding: uroflowmetri med resturin scanning fx efter 3 mdr • Afdækning af væske-, vandladnings- samt afføringsvaner • Udelukke betydende phimosis/labia syneki, såfremt det ikke er gjort initialt
<p>Ultralyd af nyrer og urinveje (UL)</p> <p>Alle børn med dyrkningsverificeret UVI skal have foretaget UL som led i opfølgningen.</p> <p>Hvis der foreligger tidligere normal UL skal den som udgangspunkt ikke gentages.</p>	<p>Alder < 6 måneder. Indenfor behandlingsperioden på 10 døgn</p> <p>Alder > 6 måneder. Indenfor 2 måneder</p> <p>Ved manglende behandlingsrespons, stigende kreatinin eller øm udfyldning i flanken, er der indikation for akut UL (obs absces, pyonefrose, obstruktion, nyresten m.v.)</p> <p>Ved abnorm UL konfereres plan med pædiatrisk nefrolog eller børneurolog</p>
<p>Kontrolurin</p>	<p>Er ikke indiceret</p>
<p>Profylaktisk antibiotikabehandling</p>	<p>Profylaktisk antibiotikabehandling: <u>Overvejes ved:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Påvist hydroureter.

	<ul style="list-style-type: none"> • Recidiverende øvre UVI (især hos spædbørn) trods normal UL. <p>Opstartes aftenen efter kuren er afsluttet.</p> <p><u>Præparatvalg:</u></p> <p>Bemærk: De første 6 leveuger: <u>Imacillin®</u> mixtur 15 mg/kg 1 gang i døgnet.</p> <p>Herefter:</p> <p><u>Trimopan®</u> 2 mg/kg ved sengetid (10 mg/ml).</p> <p>Alternativt vælges:</p> <p><u>Nitrofurantoin</u> 1 mg/kg ved sengetid (mixtur 5 mg/ml, eller tabl 50 mg med delekærv). Reducer dosis ved nyrepåvirkning.</p> <p>Obs! Nitrofurantoin bør først anvendes fra 3 mdrs alderen. Der oplyses om risiko for lungepåvirkning. Ved efterfølgende kontroller spørges til lungesymptomer.</p> <p>Behandlingsvarighed: 6 mdr eller indtil abnormitet er behandlet. Ved recidiv er behandlingsvarigheden 6-12 mdr. efter sidste infektion.</p> <p>Påtænkt profylaktisk behandling konfereres med pædiatrisk nefrolog eller børneurolog</p>
<p>Nuklearmedicinsk undersøgelse</p> <p>DMSA skintigrafi eller MAG3 renografi</p> <p>Anvendes afhængig af tilgængelighed og præference på de enkelte afdelinger</p>	<p>Børn med 1. gangs ukompliceret pyelonefritis skal ikke have foretaget nuklearmedicinsk undersøgelse.</p> <p>Hos børn hvor ét eller flere af nedenstående kriterier er opfyldt kan nuklearmedicinsk undersøgelse foretages efter 6 mdr. med henblik på at påvise eventuelle parenkymdefekter og bestemmelse af funktionsfordeling [17–19].</p> <ul style="list-style-type: none"> • > 1 pyelonefritis • Vækst af anden bakterie end E. coli. [20,21] • Abnorm UL af nyrer og urinveje (ved tvivl konfereres med pædiatrisk nefrolog eller børneurolog om indikation og tidspunkt for nuklearmedicinsk undersøgelse)

- | | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none">• Forsinket behandlingsrespons (> 48 timer) |
|--|--|

Ved mistanke om dobbeltanlæg på UL skal der på henvisningen anmodes om bestemmelse af splitfunktion mellem øvre og nedre anlæg.

Ved fund af lateraliseret nyrefunktion (< 40%) ved nuklearmedicinsk undersøgelse konfereres med pædiatrisk nefrolog eller børneurolog med henblik på evt. miktionscystoureterografi (MCU). Nyreparenkymdefekter foranlediger ikke nødvendigvis behov for videre udredning.

I HØRING TIL D. 31.05.2020

Diagnosekoder

DN109C Pyelonefritis
DN129 Pyelonefritis UNS
DN118B Recidiverende pyelonefritis

Referencer

1. Bachur R, Caputo GL. Bacteremia and meningitis among infants with urinary tract infections. *Pediatr. Emerg. Care* 1995;
2. Pitetti RD, Choi S. Utility of blood cultures in febrile children with UTI. *Am. J. Emerg. Med.* 2002;
3. Crain EF, Gershel JC. Urinary tract infections in febrile infants younger than 8 weeks of age. *Pediatrics* 1990;
4. Ginsburg CM, Mccracken GH. ABSTRACTS INFECTIONS AND ANTIBIOTICS Urinary Tract Infections in Young Infants. *J. Urol.* Copyright© 1982;
5. Hellstrom A, Hanson E, Hansson S, Hjalmas K, Jodal U. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Arch. Dis. Child.* 1991;
6. Finnell SME, Carroll AE. Technical Report — Diagnosis and Management of an Initial UTI in Febrile Infants and Young Children. *American Acad. Pediatr.* 2017;
7. Newman TB. The new American Academy of Pediatrics urinary tract infection guideline. *Pediatrics.* 2011.
8. NICE. (NICE) Urinary tract infection in under 16s Diagnosis and management. *Natl. Inst. Heal. Care Excell.* 2007;
9. Ammenti A, Alberici I, Brugnara M, Chimenz R, Guarino S, La Manna A, La Scola C, Maringhini S, Marra G, Materassi M, Morello W, Nicolini G, Pennesi M, Pisanello L, Pugliese F, Scozzola F, Sica F, Toffolo A, Montini G. Updated Italian recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up of the first febrile urinary tract infection in young children. *Acta Paediatr.* 2019;
10. Gochman RF, Karasic RB, Heller MB. Use of portable ultrasound to assist urine collection by suprapubic aspiration. *Ann. Emerg. Med.* 1991;
11. Tosif S, Baker A, Oakley E, Donath S, Babl FE. Contamination rates of different urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infections in young children: An observational cohort study. *J. Paediatr. Child Health* 2012;
12. Lytzen R, Dahl Knudsen J, Ladelund S, Soendergaard Khinchi M, Cortes D. Impact of cleaning before obtaining midstream urine samples from children. *Dan. Med. J.* 2014;
13. Kunin CM, DeGroot JE. Sensitivity of a nitrite indicator strip method in detecting bacteriuria in preschool girls. *Pediatrics* 1977;
14. Aspevall O, Hallander H, Gant V, Kouri T. European guidelines for urinalysis: A collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. *Clin. Microbiol. Infect.* 2001;
15. Tullus K. Low urinary bacterial counts: do they count? *Pediatr. Nephrol.* 2016;
16. Swerkersson S, Jodal U, Åhrén C, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Urinary tract infection in infants: the significance of low bacterial count. *Pediatr. Nephrol.* 2016;
17. Jakobsson B, Jacobson SH, Hjälmmå K. Vesico-ureteric reflux and other risk factors for renal damage: Identification of high- and low-risk children. *Acta Paediatr. Int. J. Paediatr. Suppl.* 1999.
18. Jacobson SH, Eklöf O, Lins LE, Wikstad I, Winberg J. Long-term prognosis of post-infectious renal scarring in relation to radiological findings in childhood - a 27-year follow-up. *Pediatr. Nephrol.* 1992;
19. Stokland E, Hellström M, Jacobsson B, Jodal U, Sixt R. Evaluation of DMSA scintigraphy and urography in assessing both acute and permanent renal damage in children. *Acta radiol.*

1998;

20. Pauchard JY, Chehade H, Kies CZ, Girardin E, Cachat F, Gehri M. Avoidance of voiding cystourethrography in infants younger than 3 months with Escherichia coli urinary tract infection and normal renal ultrasound. Arch. Dis. Child. 2017;
21. Ristola MT, Löyttyniemi E, Hurme T. Factors Associated with Abnormal Imaging and Infection Recurrence after a First Febrile Urinary Tract Infection in Children. Eur. J. Pediatr. Surg. 2017;

Interessekonflikter

Ingen.

Appendiks

Patogenicitet og frekvens af mikroorganismer i midtstråleurin

Patogenicitet i urinvejene	Frekvens (% of isolater)			
	Almindelige (>10%)	Ikke almindelige (1–10%)	Sjældne (0.1–1%)	Meget sjældne (<0.1%)
I. Primære patogener	<i>E. coli</i>	<i>S. saprophyticus</i>		<i>E. coli</i> CO ₂ -dependent, <i>Salmonella</i> ^a (<i>Leptospira</i> , <i>mycobacteria</i>)
II. Sekundære patogener		<i>Enterobacter</i> <i>Enterococcus</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Citrobacter</i> spp., <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Serratia</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Corynebacterium urealyticum</i> <i>Haemophilus</i> ^b <i>Pneumococci</i>
III. Tvivlsomme patogener		<i>GBS</i> ^c <i>Yeast</i> <i>CNS (others)</i> ^d	<i>Acinetobacter</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
IV. Oftest urethral eller genital flora		<i>α-Streptococci</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Lactobacilli</i> etc.	<i>Bifidobacterium</i> 'diphtheroid' rods etc.	

^aDer er rapporteret om lave koncentrationer, selvom de mest sandsynlig er kontaminering i forbindelse med prøve udtagning. ^bOftest isoleret fra børn. ^cGBS, group B streptococci (*S. agalactiae*). ^dCNS, koagulase-negative staphylokokker, urease-producerende isolater eller isolater fundet hos patienter med kateter hvor der er øget risiko.[14]