
Harnwegsinfekte- immer mal wieder neue Richtlinien

Dr. med. Daniela Marx-Berger
OÄe mbF Leitung Nephrologie



Und täglich grüsst das Murmeltier.....



Fall Bettina

- 16-jähriges Mädchen
- Hospitalisation wegen Radius-Fx → art. Hypertonie (24h BD 180/128 mmHg)
- EKG und Echo mit Hypertrophiezeichen

- Sono Niere: verkleinerte Niere re, li. normal gross (nicht kompensatorisch hypertrophiert)
- Keine Nierenarterienstenose (MR Angio)
- Funktions-MRI mit Funktion re. 16% und strukturell auffällig; li.Niere auch mit Vernarbungen
- MCUG VUR II re.



Fall Bettina

- Labor
 - Krea 106 $\mu\text{mol/l}$
 - GFR 46 ml/min/1,73m^2
 - Leichte Anämie und leichten Vitamin D Mangel
 - Keine Proteinurie
- Beurteilung
 - Chronische Niereninsuffizienz Grad III i.R. einer Refluxnephropathie mit
 - Schwerer arterieller Hypertonie



Fall Bettina

- Im Kleinkindesalter rez. Harnwegsinfekte
 - antibiotisch behandelt?
 - Ohne Fieber?
 - Keine Abklärung
 - Schwester mit VUR welcher im Alter von 16 Jahren operiert wurde
 - Bei Bettina ab Schulalter keine Probleme mehr mit HWI



Immer wieder kontrovers diskutiert

- Was ist ein Harnwegsinfekt (HWI) ?
- Wie sammelt man Urin ?
- Wie therapiert man einen HWI ?
- Braucht es eine antibiotische Prophylaxe ?
- Welche Kinder müssen wann und wie abgeklärt werden ?
- Welche Kinder müssen operiert werden ?



Probleme

1. Diagnostik bei Verdacht auf HWI

- keine Kinder fälschlicherweise behandeln
 - Unnötige antibiotische Therapie (Resistenzentwicklung, Kosten)
 - Unnötige teure und ev. Invasive Untersuchungen
 - Verunsicherung der Eltern und Kinder
- keine Kinder mit Harnwegsinfekt verpassen
 - Verhindern von Komplikationen

2. Therapie HWI

- unverzüglich, adäquat
 - Verhinderung von Folgeschäden
 - Nierennarben
 - Hypertonie
 - Niereninsuffizienz

3. Abklärung nach HWI

- So wenige Kinder wie möglich unnötig abklären
- Risikokinder entdecken
 - z.B. Fehlbildungen der Harnwege



Immer wieder kontrovers diskutiert

- **Was ist ein Harnwegsinfekt (HWI) ?**
- Wie sammelt man Urin ?
- Wie therapiert man einen HWI ?
- Braucht es eine antibiotische Prophylaxe ?
- Welche Kinder müssen wann und wie abgeklärt werden ?
- Welche Kinder müssen operiert werden ?



Klinik afebriler Harnwegsinfekt = Zystitis

- Kein Fieber
- «stinkender» Urin
- Dysurie, Pollakisurie, sekundäres Einnässen
- Meist Mädchen
- eher grössere Kinder, kaum Säuglinge



Klinik Pyelonephritis

- Neugeborene
 - Abnormer Gewichtsverlust
 - Graues Kolorit, Zyanose, Hyperbilirubinämie
 - Irritabilität oder Apathie
 - Hypo- oder Hyperthermie



Klinik Pyelonephritis

- Säuglinge und Kleinkinder
 - Temperaturerhöhung (Fieberkrämpfe)
 - Irritabilität, Apathie
 - Erbrechen, Diarrhoe, Bauchschmerzen
 - Gedeihstörung
 - Dysurie, Pollakisurie, auffälliger Urinfarbe und – geruch (eher selten)



Klinik Pyelonephritis

- Kinder
 - Fieber
 - Flankenschmerzen
 - Dysurie
 - Pollakisurie



Unterscheidung Zystitis Pyelonephritis

Parameter	Sympt allg + Fieber	Symp lokal	CRP > 10 mg/l	Lc-urie	Bakt	DMSA Szinti.
Pyelo- nephritis	+	+	+	+ Cave: Enterok	+	+
Cystitits		+		+	+	
Asympt. Bakteriurie					+	

■ **Sonographie:** Sensitivität / Spezifität ↓↓ für Diagnose Pyelonephritis



Urinstatus

Patientenetikette

Heidi, 30.4.2010

Entnahme

Datum	30.4.10		
Zeit	11 ¹⁵		
Entnahmeart	MST		
Aussehen	klar		
Dichte (Spez. Gewicht)	1010		
PH	6		
Leukozyten	-		
Nitrit	+		
Eiweiss semiquantitativ g/l	-		
Glucose g/l	-		
Keton	-		
Urobilinogen	-		
Bilirubin	-		
Blut	-		
Hämoglobin	-		
Initialen (der Testperson)	xy		



Immer wieder kontrovers diskutiert

- Was ist ein Harnwegsinfekt (HWI) ?
- **Wie sammelt man Urin ?**
- Wie therapiert man einen HWI ?
- Braucht es eine antibiotische Prophylaxe ?
- Welche Kinder müssen wann und wie abgeklärt werden ?
- Welche Kinder müssen operiert werden ?



Urinsammlung

- Säckli?
- Clean-Catch?
- MS-Urin?
- Katheter-Urin?
- Blasenpunktion?



Urinsammlung

- Fieber ohne Fokus
 - Primär Säckli-Urin
 - 70 – 90% klar, Stix neg
 - Ausschluss Harnwegsinfekt (cave Enterokokken), keine Kultur
 - 10-30% trüb, pathologischer Stix
 - Wirklich Harnwegsinfekt oder Kontamination? Leukozyturie i.R. von anderem Infekt?
 - Echter Harnwegsinfekt nur in 5%
 - Deshalb bei path. Säckli Diagnose mittels Blasenpunktion/Katheterurin bestätigen; nie Kultur aus Säckli!
- Bei hohem Verdacht ggf. direkt Katheterurin
- Bei älterem Kind ggf. Mittelstrahlurin



Dev. Period Med., 2014;18(2):203-208.

[False positive urine cultures in children under two years of age - own research.]

[Article in Polish]

Krzemień G¹, Szmiqielska A, Artemiuk I, Roszkowska-Blaim M.

- 50 Kinder < 2 Jahre (25 Mädchen, 25 Jungs) mit V.a. HWI
- 64% Säckli-Urin und 36% „clean-catch“
- 48% suprapubische Punktion, 52% Katheterurin

- Bei 34% der Kinder mit pos. Kultur aus „clean catch“ wurde die Diagnose mittels SPB oder Kath-Urin bestätigt
- Keine Kultur aus dem Säckli wurde in SUB oder Kath-Urin bestätigt



-
- Kontaminationsrate bei MS-Urin/Clean catch ca. 25%

Acta Paediatr. 2015 Apr 10. doi: 10.1111/apa.13019. [Epub ahead of print]

A midstream urine collector is not a good alternative to a sterile collection method during the diagnosis of urinary tract infection.

Verliat-Guinaud J¹, Blanc P, Garnier E, Gajdos V, Guignonis V.

J Paediatr Child Health. 2012 Aug;48(8):659-64. doi: 10.1111/j.1440-1754.2012.02449.x. Epub 2012 Apr 27.

Contamination rates of different urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infections in young children: an observational cohort study.

Tosif S¹, Baker A, Oakley E, Donath S, Babl FE.



-
- Urin-Säckli → Ausschluss eines HWI
 - MS-Urin/Clean-Catch → Ausschluss eines HWI
 - Bei grösseren Kindern MS-Urin verwertbar
 - Bei Säuglingen und Kleinkindern ist der Katheterurin/SPB nach wie vor Standard, wenn Säckli oder Clean Catch pathologisch waren (TP 36 für Kath-Urin)



Urin untersuchen bei V.a. HWI

- „Stix“
 - Leukozytenesterase → indirekter Leukozytennachweis
 - Sensitivität 48 – 79%, Spezifität 99.4%
 - Nitrit → von Bakterien produziert
 - ein neg. Nitrit schliesst einen HWI nicht aus, insbesondere bei Säuglingen nicht
 - Sensitivität 30.4%, Spezifität 99.9% (weist aber nur auf Bakterien hin)



Urinanalyse



- Lc positiv oder Lc und Nitrit positiv → V.a. Harnwegsinfektion → Kultur (nur Katheterurin oder sauber gewonnener MS-Urin bei grösseren Kindern)
- Erst die positive Monokultur bestätigt den Verdacht auf einen Harnwegsinfekt



Signifikante Keimzahl

Sammelmethode	Pathologischer Befund	Indikation
• Suprapubische Aspiration	Jedes Bakterium	Neugeborene und Kleinkinder
• Katheter	$\geq 10^4$ CFU/ml	Mädchen / Knaben
• Mittelstrahl	$\geq 10^5$ CFU/ml	ältere Knaben ohne Phimose

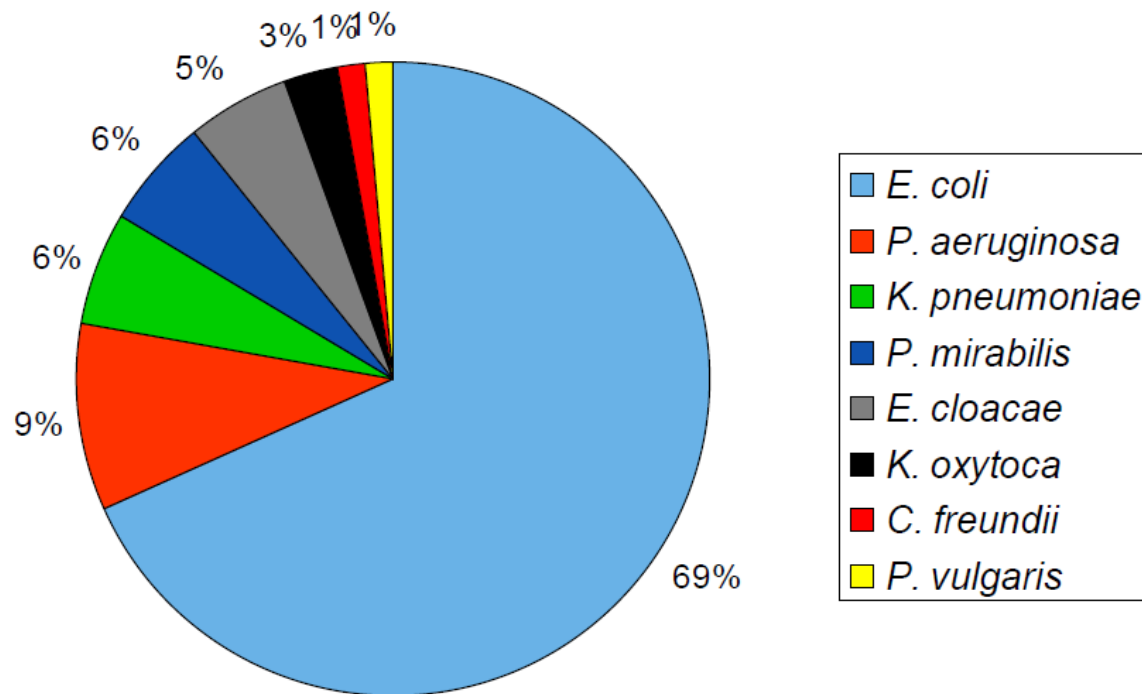


Urinkultur

- ≥ 2 Keime \rightarrow Kontamination
- Ausnahme E.coli und Enterokokken
- Asymptomatische isolierte Bakteriurie
 - signifikante Keimzahl aber ohne Nachweis von Leukozyten
 - Häufig bei nicht-circumcidierten Knaben und grösseren Mädchen
 - Soll nicht antibiotisch behandelt werden (ausser Pat. nach Nierentransplantation und Schwangere)



Erregerspektrum im Spital



Ostschweizer Kinderspital



Harnwegsinfektionen: Resistenzlage

- | | | |
|------------------------------------|----------|-----------|
| • Amoxicillin | 50% | resistent |
| • Co-Amoxicillin | 20 – 30% | resistent |
| • Cotrimoxazol | 20 – 30% | resistent |
| • Cephalosporin
(3. Generation) | 5 – 10% | resistent |

Cave:

Enterokokken:

Cotrimoxazol, Aminoglykoside und Cephalosporine resistent

Amoxicillin/Co-Amoxicillin sensibel



Diagnoseprinzip

- Bei V.a. HWI sofortiger Therapiebeginn (kein Abwarten der Kultur)
- Nach Erhalt der Kultur anpassen der Therapie
- → bei V.a. febrilen HWI immer sofortiger Antibiotikabeginn, bei afebrilem, Symptom-armen Kind ggf. Abwarten der Kultur vor Beginn mit Antibiotika



Immer wieder kontrovers diskutiert

- Was ist ein Harnwegsinfekt (HWI) ?
- Wie sammelt man Urin ?
- **Wie therapiert man einen HWI ?**
- Braucht es eine antibiotische Prophylaxe ?
- Welche Kinder müssen wann und wie abgeklärt werden ?
- Welche Kinder müssen operiert werden ?



Therapie

- Überlegungen vor Therapiebeginn
 - Alter des Kindes
 - Zystitis oder Pyelonephritis
 - AZ
 - Erbrechen
 - Compliance
 - Bekannte Fehlbildungen



Therapie des febrilen HWI

- Neugeborene/1.Lebensmonat
 - Amoxicillin + Garamycin iv
- Ab 2. Monat bis 6 Monate
 - Ceftriaxon (Rocephin) iv
- Ab 6 Monate
 - Ceftibuten (Cedax) po 10 – 14d
 - Cave: reduz.AZ, Erbrechen, Compliance
 - Kinder mit Fehlbildungen wie z.B. Vesikoureteralem Reflux, Hydronephrose sollen iv-antibiotisch behandelt werden

Nach Erhalt des Antibiograms Anpassen der antibiotischen Therapie!



Therapie des afebrilen HWI

- Cotrimoxazol 12 mg/kg/d in 2 ED für 3-5 d
- Falls Urinkultur in vitro Resistenz anzeigt, der Patient aber beschwerdefrei ist, keine Umstellung der Antibiose



Immer wieder kontrovers diskutiert

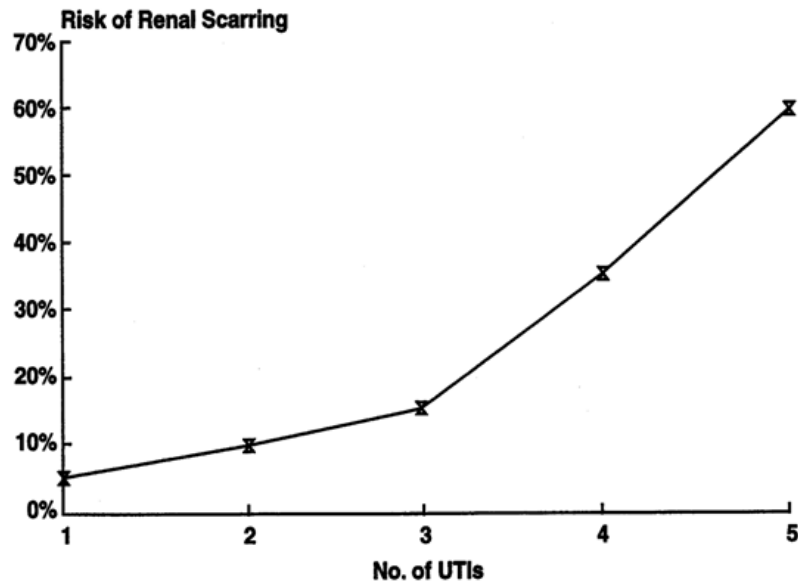
- Was ist ein Harnwegsinfekt (HWI) ?
- Wie sammelt man Urin ?
- Wie therapiert man einen HWI ?
- Braucht es eine antibiotische Prophylaxe ?
- **Welche Kinder müssen wann und wie abgeklärt werden ?**
- Welche Kinder müssen operiert werden ?



Warum klären wir febrile HWI ab?

- Suche nach Fehlbildungen (Hydronephrose, Vesikoureteraler Reflux =VUR, Urethralklappen)
- Folgen von Pyelonephritiden:
 - Narbenbildung → Niereninsuffizienz
 - Arterielle Hypertonie
 - Schwangerschaftskomplikationen (↑ Gestoserisiko)





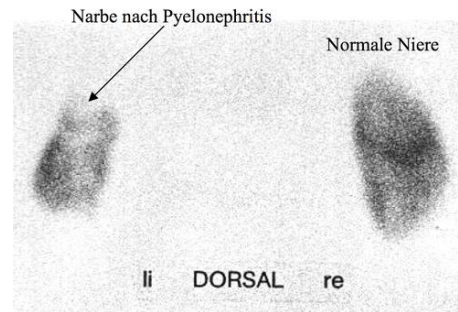
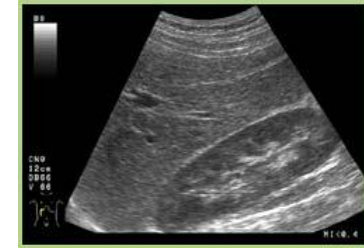
Risiko der Parenchymschädigung steigt mit Anzahl Harnwegsinfektionen

Pediatrics 1999; 103: 843



Wie abklären?

- Sono sofort?
- Sono im Verlauf?
- MCUG?
- DMSA-Szinitigraphie?



Abklärungen nach erstem febrilen HWI

- Sonographie immer, aber nicht notfallmässig (innerhalb der ersten 4 Wochen)
 - Suche nach Fehlbildungen (Pyelektasie, Ureterektasie, Zysten, Dysplasien....)
 - Komplikationen (Abszesse) selten
 - Sensitivität und Spezifität für Pyelonephritis und/oder VUR ↓↓
- DMSA-Szintigraphie
 - Frischer Defekt = Pyelonephritis
 - Nachkontrolle nach 6 Monaten
 - Defekt weg = geheilt
 - Bleibender Defekt = Narbe
 - Keine Routine, für Studien oder Sonderfälle



Abklärungen nach 1. febrilem HWI

- MCUG (Miktionscystourethographie)
 - Kinder < 3 Monate (**febrile und afebrile HWI**)
 - Kinder mit Auffälligkeiten im Sono, welche auf einen VUR hinweisen (Ureterektasie, Pyelektasie, zu kleine Niere); Pyelonwandverdickung, geschwollene Niere sind Zeichen für die akute Infektion und benötigen primär kein MCUG
 - Kinder mit pos. Familienanamnese für Nierenfehlbildungen bei erstgradigen Verwandten
 - Kinder jeden Alters mit > 1 febrilem HWI

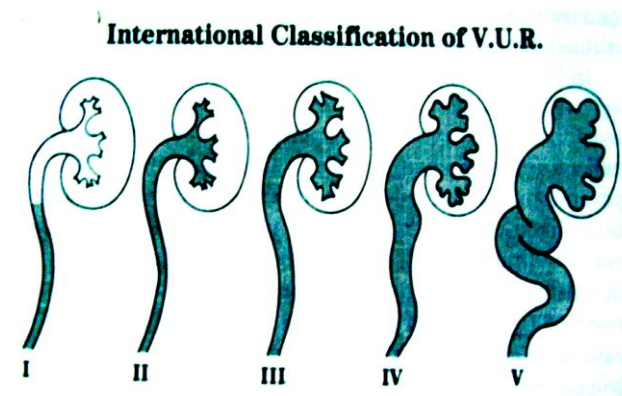
Wann das MCUG? 1-6 Wochen nach dem Infekt



Diagnose Vesico-ureteraler Reflux (VUR)

Vesico ureteraler Reflux = Rückfluss von Urin aus der Blase in den(die) Ureter(Nieren)

- Nicht dilatativer Reflux (I und II)
 - Hohe Spontanremissionsrate
 - Seltener Nierennarben
 - Keine antibiotische Prophylaxe notwendig
- Dilatativer Reflux (III,IV,V)
 - **Antibiotische Prophylaxe**



VUR = VUR ?

- **Verschiedene Gruppen:**
 - primärer niedriggradiger Reflux, initial normale Nieren
 - häufiger Mädchen
 - im Rahmen der Abklärung von HWI entdeckt
 - primärer hochgradiger Reflux mit primär abnormen Nieren
 - häufiger Knaben
 - Im Rahmen der Abklärung von HWI entdeckt
 - Z.T. auch ohne HWI bei pränataler Sonographie entdeckt
 - sekundärer Reflux infolge funktioneller Blasenentleerungsstörung
 - Häufiger Mädchen
 - Sekundärer Reflux infolge Obstruktion



VUR - Epidemiologie

- 1% der Kinder haben einen VUR
- Abklärung nach Pyelonephritis → 25 – 50%
- Jüngere Kinder haben häufiger einen VUR als ältere



Bedeutung des VUR

- VUR = vererbt
- VUR = Risikofaktor für Pyelonephritis
- VUR = Risikofaktor für Nephropathie, Hypertonie, Niereninsuffizienz



VUR = vererbt

- Der Vererbungsmodus ist noch nicht vollständig geklärt (autosomal dominant? Wahrscheinlich aber polygen)
- Abklärung von Geschwistern mit VUR
→ 27 – 50% VUR
- Ob Geschwister abgeklärt werden sollen wird kontrovers diskutiert
- Geschwister oder Eltern mit schwerer Nephropathie oder Niereninsuffizienz infolge VUR → Abklärung aller Kinder

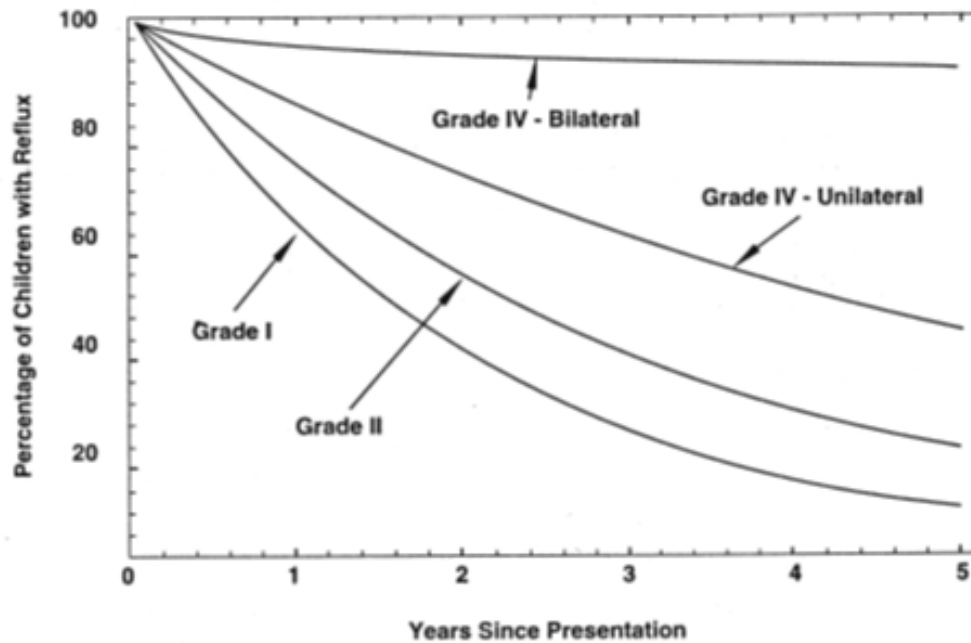


VUR

- VUR ohne Dysplasie: häufige spontane Rückbildung
- Risiko für Folgeschäden abhängig von
 - Schweregrad des VUR
 - Häufigkeit der febrilen Harnwegsinfekte



Rückbildung des VUR innert 5 Jahre



Vorgehen bei VUR

- Abhängig von :
 - Refluxgrad und Art des Refluxes (z.B. Reflux in ein Doppelsystem)
 - Alter des Kindes
 - Häufigkeit der stattgehabten Harnwegsinfekte
 - Primärer oder sekundärer Reflux
 - Angeboren oder Folge einer funktionellen Blasenstörung
- Wenn immer möglich:
 - Primär konservativ mit einer antibiotischen Prophylaxe

Neugeborene:

- Amoxicillin 10 – 20 mg/kg KG q 24h
- Trimethoprim 2-3 mg/kg KG q 24 h

> 1 Monat

- Cotrimoxazol 2-3 mg/kg KG q 24h
- Nitrofurantoin 1-2 mg/kg KG q 24h (nur in Ausnahmefällen)



Immer wieder kontrovers diskutiert

- Was ist ein Harnwegsinfekt (HWI) ?
- Wie sammelt man Urin ?
- Wie therapiert man einen HWI ?
- **Braucht es eine antibiotische Prophylaxe ?**
- Welche Kinder müssen wann und wie abgeklärt werden ?
- Welche Kinder müssen operiert werden ?



Antibiotikaprophylaxe

- Ziel
 - Vermeidung weiterer Infektionen
 - Vermeidung von Komplikationen (Narbenbildung)
 - Zeitgewinn (Spontanes Verschwinden des Reflux, grösseres Kind für OP)
- Bei isoliertem VUR I – II: keine Antibiotikaprophylaxe
- Bei VUR III – V: Antibiotikaprophylaxe empfohlen



Studien zur antibiotischen Prophylaxe

[J Urol](#). 2010 Jul;184(1):288-91. doi: 10.1016/j.juro.2010.01.061. Epub 2010 May 20.

The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern.

[Brandström P¹](#), [Esbjörner E](#), [Herthelius M](#), [Swerkersson S](#), [Jodal U](#), [Hansson S](#).

[J Urol](#). 2010 Jul;184(1):292-7. doi: 10.1016/j.juro.2010.01.060. Epub 2010 May 23.

The Swedish reflux trial in children: IV. Renal damage.

[Brandström P¹](#), [Nevéus T](#), [Sixt R](#), [Stokland E](#), [Jodal U](#), [Hansson S](#).

- Kinder 1- 2 Jahre mit VUR III + IV
- Rezidiv-HWI unter antibiot.Prophylaxe in 19%, nach Unterspritzung in 23% und reiner Beobachtung in 53%
- Unter reiner Beobachtung traten bei Mädchen in mehreren Fällen neue Parenchymdefekte auf, die unter Prophylaxe nicht beobachtet worden



Studien zur antibiotischen Prophylaxe

[N Engl J Med. 2014 Sep 11;371\(11\):1072-3. doi: 10.1056/NEJMc1408559.](#)

Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux.

[Hoberman A, Chesney RW; RIVUR Trial Investigators.](#)

- Median 12 Monate, VUR I – IV
- TMP Prophylaxe versus Placebo (RCT)
- 50% weniger Rezidive unter TMP
- Keine Auswirkung auf Narbenbildung



Alternativen?

Pediatr Nephrol. 2015 Apr;30(4):609-13. doi: 10.1007/s00467-014-2988-z. Epub 2014 Oct 30.

Probiotics prophylaxis in infants with primary vesicoureteral reflux.

Lee SJ¹, Lee JW.

- Alter 1- 12 Monate, VUR I – V
- TMP versus Lactobacillus acidophilus (Probiotikum)
- Unter Lactobacillus a. 32,8% rez.Infekte, unter TMP 40,6%, nicht signifikant
- Kein Unterschied in Bezug auf Narbenbildung



Alternativen?

- Preiselbeersaft/-kapseln
 - Evidenz?
 - ↓ Zystitiden bei Frauen
- Urovaxom
 - Bakterienlysat von E.coli, keine Evidenz
- Hochdosiert Vitamin C
 - Senkt den Urin pH nicht
 - Bei zu hohen Dosen Gefahr der Hyperoxalurie und damit Nierensteinbildung



Immer wieder kontrovers diskutiert

- Was ist ein Harnwegsinfekt (HWI) ?
- Wie sammelt man Urin ?
- Wie therapiert man einen HWI ?
- Braucht es eine antibiotische Prophylaxe ?
- Welche Kinder müssen wann und wie abgeklärt werden ?
- **Welche Kinder müssen operiert werden ?**



Wann OP?

- Wenn trotz antibiotischer Prophylaxe rez. febrile Harnwegsinfekte
- Bei Hinweisen auf Narbenbildung (Funktionsminderung in DMSA-Szintigraphie)
- Zu diskutieren bei assoziierten Fehlbildungen (Ureterozele, Dysplasien)



Weitere „Abklärungen“ nicht vergessen

- Hinweise auf Miktionsstörungen?
 - Miktionsstörungen erhöhen das Risiko für Harnwegsinfekte
 - Gute Anamnese (braucht Zeit)
 - Miktionsprotokoll
 - Ggf. Uroflowmetrie
- Hinweise auf Obstipation?
 - Grosszügig behandeln
- Hinweise auf mangelnde Hygiene/rez. Vulvitiden?
 - Richtiges Putzen
 - pH neutrale Salben
 - Rückfetten des Genitales
- Trinkmenge?



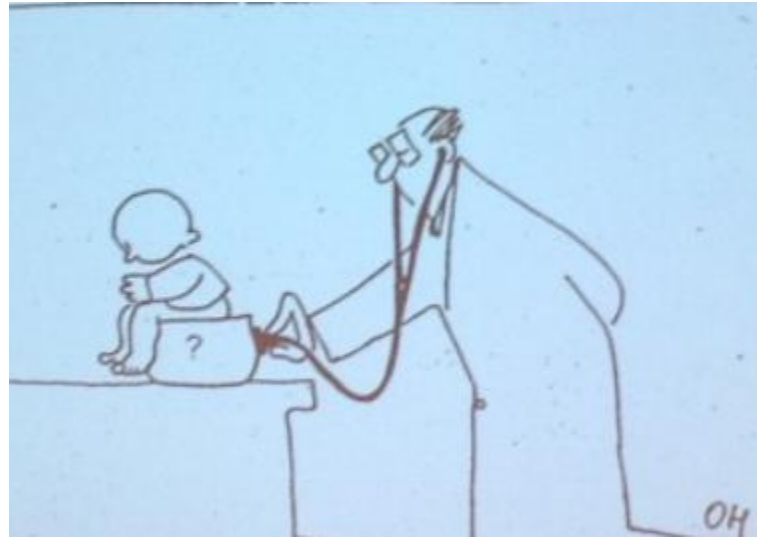
Take home



- Säckli-Urin nur zum Ausschluss eines HWI
- Diagnose wird erst nach Erhalt der Kultur bestätigt, deshalb bei path.Urin immer Kultur anlegen
- Keine Kultur aus Säckli-Urin, zu viele falsch positive Befunde
- Kultur aus Kath-Urin, bei älteren Kindern MS-Urin
- Falsch-positive Diagnose können belastende und teure Untersuchungen (MCUG, DMSA) nach sich ziehen oder gar Operationen (Durchbruchsinfekte bei bek. VUR)
- Eine reine Bakteriurie sollte gar nicht diagnostiziert werden und soll nicht antibiotisch behandelt werden



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Der Nephrologe

