

Urineweginfecties, een update

17 maart 2023
Marja Koppejan
Kinderarts Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede

Om te onthouden

- NVK Richtlijn 2019 vs NVK richtlijn 2010: kleine wijzigingen
- Blaas- en darmdysfunctie: belangrijke oorzaak van recidiverende UWIs & therapie is DE behandeling om recidieven te voorkomen
- Weetjes:
 - UTI Calculator (leeftijd 2-23 maanden)
 - Prednisolon in de toekomst erbij?
 - Antibiotica resistentie = uitdaging

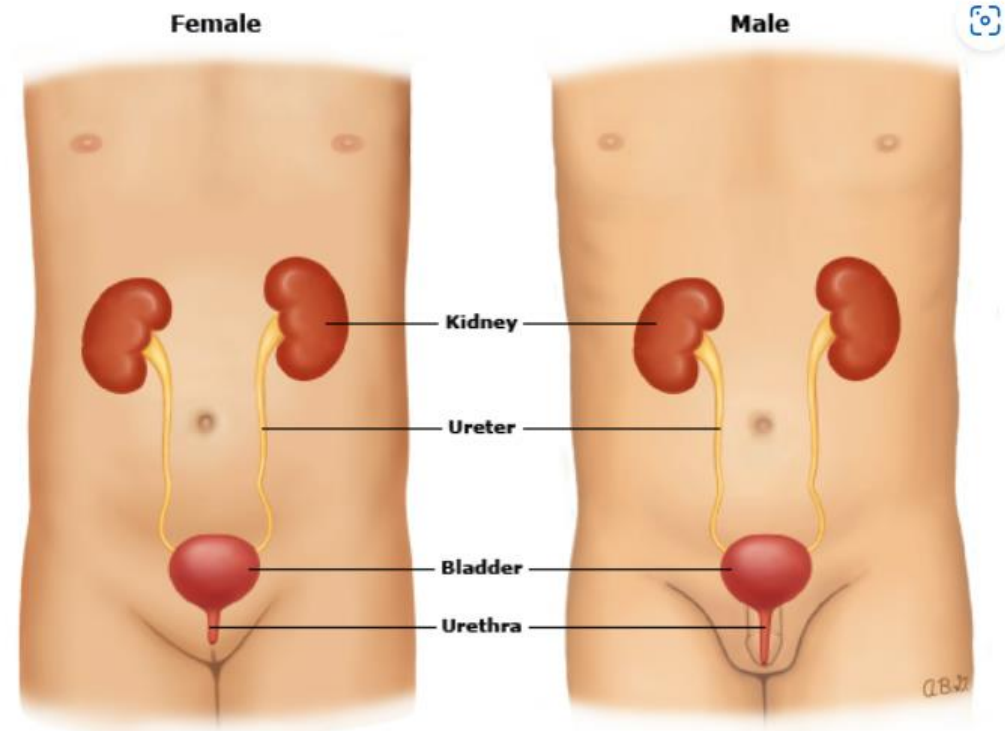


Ziekenhuis
Gelderse
Vallei

Het ziekenhuis voor voeding,
bewegen en slaap

De basis

- **Klachten:**
 - **Cystitis:** pijnlijke mictie, hogere mictie frequentie, urine incontinentie +, buikpijn en/of hematurie
 - **Pyelonefritis:** koorts >38 gr en/of flankpijn, en/of koude rillingen
- **Urinescreening:** hematurie, proteinurie, LE , nitriet
- En een positieve **urinekwadekweek:** >100.000 mo/mL van een uropathogene bacterie bij een midstream urine, of ≥ 50.000 mo/mL na een eenmalige catheterisatie



Pathofysiologie

- Verwekker: > 80% E Coli
- E Coli vanuit tr digestivus dringen urinewegen binnen
- Afweermechanisme van de urinewegen faalt om eea op te ruimen
 - Langere verblijfstijd bact
 - Obstipatie

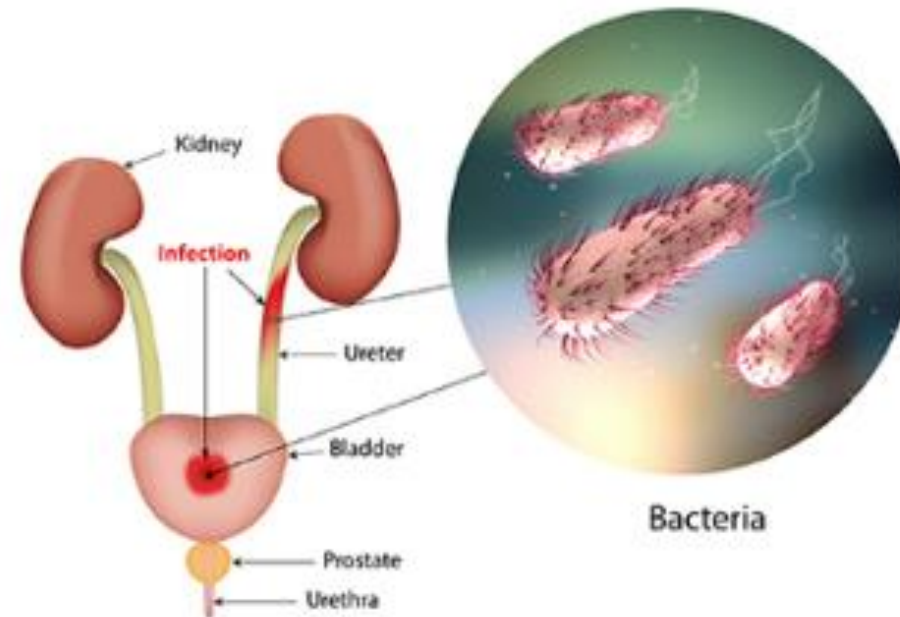


Figure 2

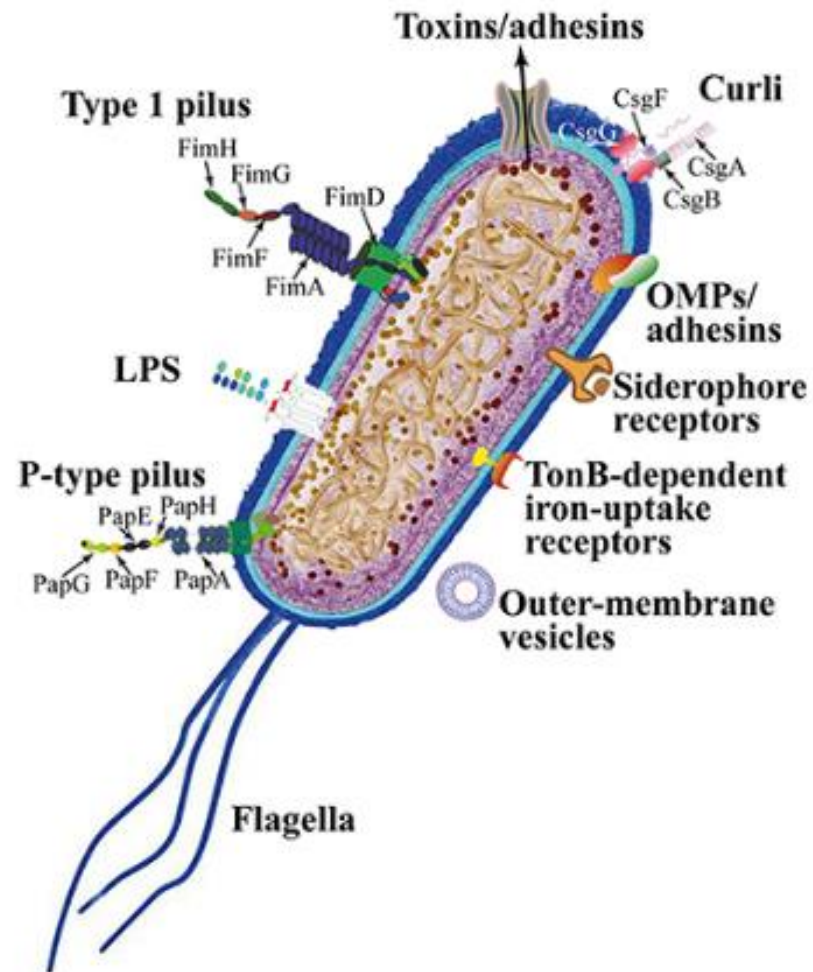


FIGURE 2. *Escherichia coli* adhesins and harboring/motile structures.

UroPathogenic Escherichia coli (UPEC) Infections: Virulence Factors, Bladder Responses, Antibiotic, and Non-antibiotic Antimicrobial Strategies [Maria E. Terlizzi](#), [Giorgio Gribaudo](#) and [Massimo E. Maffei*](#)

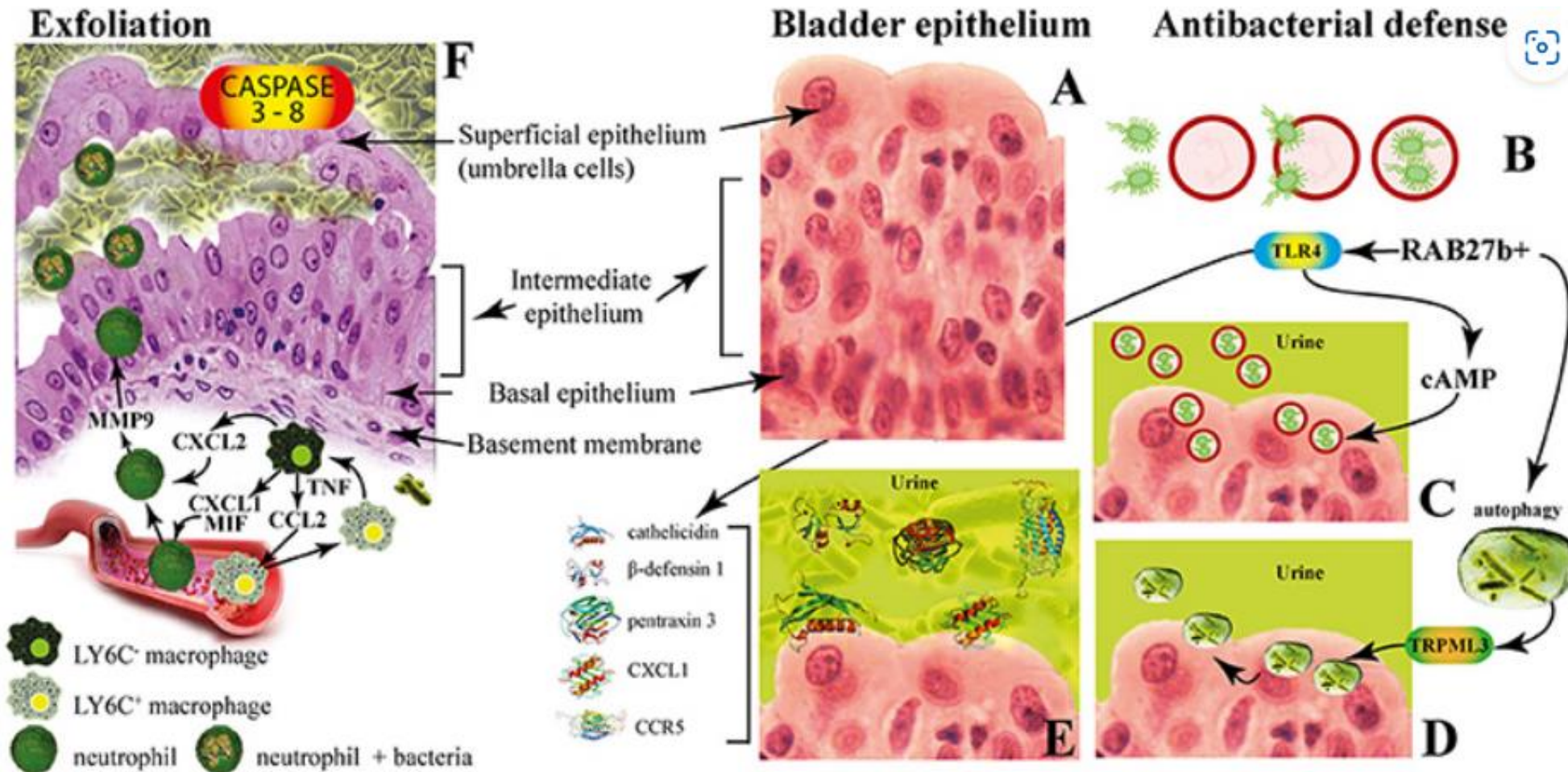
REVIEW article

Front. Microbiol., 15 August 2017

Sec. Infectious Agents and Disease

Volume 8 - 2017 | <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01566>

The innate immune responses of bladder epithelium to bacterial infections





Ziekenhuis
Gelderse
Vallei

Het ziekenhuis voor voeding,
bewegen en slaap

NVK Richtlijn urineweginfecties

2010

- 2 leeftijdscategorieën
- UWI met of zonder koorts
- < 3 maanden start i.v.
- MCG niet tenzij
- DMSA scan altijd na 6 maanden jonge kinderen en rec infecties

2019

- 3 leeftijdscategorieën
- Pyelonefritis of cystitis
- Alle leeftijd per os
- MCG overwegen bij afwijkende echo nieren
- DMSA scan vaak overwegen, niet meer standaard

Tips

Samenvattingskaart op
de NVK site

Drie mooie
flowdiagrammen op de
NVK site over
wanneer/welk
onderzoek



Ziekenhuis
Gelderse
Vallei

Het ziekenhuis voor voeding,
bewegen en slaap

Emmy

- 2,5 maand
- Koorts 38,5 gr C < 24 uur
- Spuugt veel, wat vaker def
- Luiers tussendoor droger
- LO: niet echt ziek, ABCD goed; TV links iets rood, niet bomberend



Vraag 1: hoe groot is de kans dat Emmy een urineweginfectie heeft?

Mentimeter code: volgt

Epidemiologie

Prevalence of urinary tract infection in febrile* infants and children by demographic group

Demographic group	Prevalence or pretest probability (95% CI)
0 to 3 months	7.2% (5.8-8.6)
Females	7.5% (5.1-10)
Circumcised males	2.4% (1.4-3.5)
Uncircumcised males	20.1% (16.8-23.4)
3 to 6 months	6.6% (1.7-11.5)
Females	5.7% (2.3-9.4)
Males	3.3% (1.3-5.3)
6 to 12 months	5.4% (3.4-7.4)
Females	8.3% (3.9-12.7)
Males	1.7% (0.5-2.9)
12 to 24 months	4.5%¶
Females	2.1% (1.2-3.6)
Circumcised males >1 year	<1%¶
<19 years with urinary symptoms and/or fever^Δ	7.8% (6.6-8.9)

UTI: urinary tract infection.

* Temperature $\geq 38^{\circ}\text{C}$.

¶ 95% confidence interval not available.

^Δ Most of these children were older than 2 years.

Data from: Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: A meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:302.

2. VERZAMEL URINE VOOR DIAGNOSTIEK

Neem binnen 24 uur urinemonster af voor diagnostiek bij vermoeden op een UWI

1) zindelijke kinderen

- gewassen midstream

2) niet-zindelijke kinderen

- gewassen midstream
 - eventueel met behulp van de quick wee methode
 - eenmalige katheterisatie
 - urineplaszak
 - Enkel ter uitsluiting UWI!
- Bij positieve sneldiagnostiek → alsnog gewassen midstream of katheterisatie voor urinekweek

Quick wee methode

1. Bied ruim voor het uitvoeren van de methode (> 20 minuten) voeding aan.
2. Reinig de genitalia. Houd een opvangcontainer gereed.
3. Masseer de blaasregio in een circulaire beweging met een koud nat gaasje.
4. Continueer de massage tot de plas op gang komt. Vang middenstroom urine op.



Kaufman et al. Faster clean catch urine collection (Quick-Wee method) from infants: randomised controlled trial BMJ 2017; 357:j1341

3. TESTSTRATEGIE VOOR DE DIAGNOSE UWI

1) Kinderen < 3 maanden inzetten:

- dipstickanalyse LE / Nitriet
- eventueel met geautomatiseerde/microscopische diagnostiek naar bacteriën en leukocyten*
- urinekweek (ongeacht dipstick)
- start antibiotica indien LE en/of nitriet positief

2) Kinderen ≥ 3 maanden inzetten:

- dipstickanalyse LE / Nitriet
- eventueel met geautomatiseerde/microscopische diagnostiek naar bacteriën en leukocyten*
- zet urinekweek in en start antibiotica indien LE en/of nitriet positief

indien LE en Nitriet ⊖

→ geen urinekweek → geen antibiotica

indien LE en/of Nitriet ⊕

→ urinekweek → starten antibiotica

* Stel bij gebruik van geautomatiseerde urinediagnostiek de diagnostische testkarakteristieken (sensitiviteit/specificiteit/negatief voorspellende waarde/positief voorspellende waarde) vast behorende bij de afkapgrenzen.

Development and Validation of a Calculator for Estimating the Probability of Urinary Tract Infection in Young Febrile Children

[UTI Calculator\(pitt.edu\)](http://UTI-Calculator(pitt.edu))

Nader Shaikh, MD, MPH¹; Alejandro Hoberman, MD¹; Stephanie W. Hum, BS²; [et al](#)

» [Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

JAMA Pediatr. 2018;172(6):550-556. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.0217

- Leeftijd: 2 – 23 maanden
- Koorts > 38 graden
- In vergelijking met het American Academy of Pediatrics algoritme:
 - minder urine testen nodig bij 8.1% (95% CI, 4.2%-12.0%) van de patienten
 - verminderde het aantal UWIs dat gemist werd van 3 naar 0
 - minder uitstel van behandeling nl 10.6% (95% CI, 0.9%-20.4%)
- Nadeel: 1 centrum, University of Pittsburgh

Probability of UTI based on clinical characteristics

Enter child's clinical characteristics below (all fields are required)

- Age < 12 months ☒ Yes ☐ No
- Maximum temperature $\geq 39^{\circ}\text{C}$ (i.e., 102.2°F) ☐ Yes ☒ No
- History of UTI* ☐ Yes ☒ No
- Female or uncircumcised male ☒ Yes ☐ No
- Other fever source** ☐ Yes ☒ No
- Duration of fever ≥ 48 hrs ☐ Yes ☒ No

Probability of UTI

8.87%

Calculate

Clear

*Parent reported or documented history of UTI

**Other fever source can include (but is not limited to): acute otitis media, upper respiratory tract infection (i.e., any cough or congestion), gastroenteritis, pneumonia, meningitis, bronchiolitis, and viral syndrome.

Probability of UTI based on clinical & laboratory characteristics

Only enter available test results; leave fields blank for test results that are not available.

- Nitrite ☐ Yes ☒ No
- Leukocyte esterase
- WBC/mm³
- (If not available, leave blank. Do not substitute WBC/hpf)
- Bacteria on Gram stain ☐ Yes ☐ No
- (If not done leave blank; do not substitute bacteria on urinalysis)

[Clear stain selection](#)

Probability of UTI

51.15%

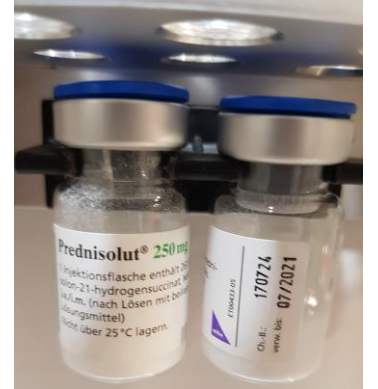
Calculate

Clear

Behandeling

Antibiotica in overeenstemming met lokale
SWAB adviezen

Is prednisolon een goede toevoeging bij de behandeling van een pyelonefritis om renale littekens te voorkomen?



Wie heeft het weleens gegeven in de praktijk?
Wie doet het standaard?

Prednisolon in de toekomst erbij??

- 1999: bij varkens -> significante afname renale littekens
- 2008: bij mensen -> significantie afname cytokines in de urine (IL-6 en IL-8)
- 2011: monocenter trial, n= 84; n= 19 prednisolon 1,6 mg/kg/dag gedurende 3 dagen: in de behandelde groep significant minder renale littekens

Prednisolon in de toekomst erbij??

2020: systematic review meta-analysis: Corticosteroids are effective in lowering the risk of kidney scarring as compared with placebo (risk ratio (RR): 0.57; 95% CI 0.36 to 0.90).

CONCLUSION Moderate quality evidence suggests that short duration 'adjuvant corticosteroid therapy' along with routine antibiotic therapy in acute febrile urinary tract infection significantly reduces the risk of kidney scarring without any significant adverse effects.

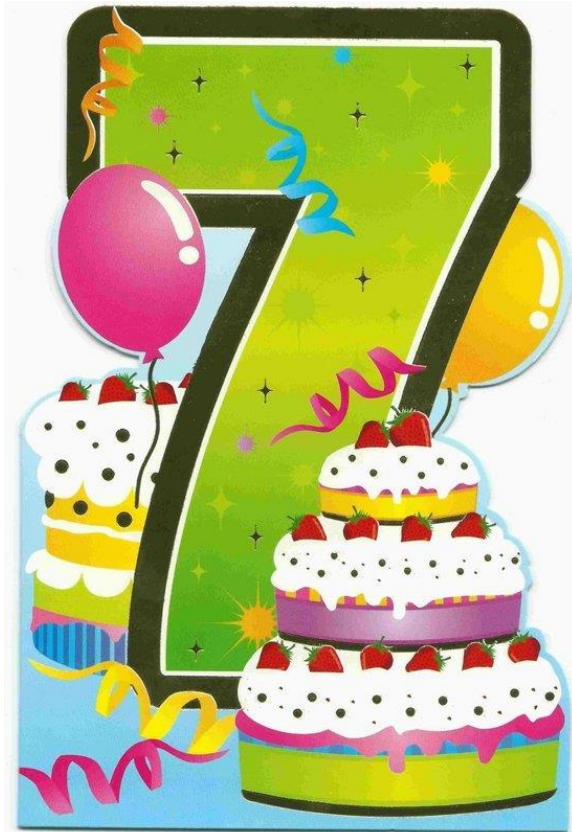
Arch Dis Child. 2021;106(11):1081. Epub 2021 Feb 25



Ziekenhuis
Gelderse
Vallei

Het ziekenhuis voor voeding,
bewegen en slaap

Emmy



- VG 1 maal pyelonefritis, echo nieren, blaas normaal
- Urine incontinentie overdag: 3,5 jaar: half jaar goed gegaan, erna 3/7 dagen 1-2 dd; nu sinds 2 weken 7/7 dagen 3-5x/dag nat
- Alle nachten nog nat
- Def: meestal dagelijks, soms vegen, soms persen

Vraag 2: Zou je urine onderzoek doen om een UWI uit te sluiten?

Mentimeter code volgt



Vraag 3: Welke instructies geef je aan Emmy en haar ouders?

Mentimeter code volgt

Urine afname voor een betrouwbare screening en kweek

1. V: Reinigen genitaal van voren -> achteren met washandje /wattenbollen met ruim water, labiae spreiden
2. M: voorhuid terugtrekken zo mogelijk, tot zichtbare meatus
3. 1^{ste} deel van de plas in de toilet, daarna potjes in de straal, en laatste deel van de plas idealiter weer in de toilet: midstream
4. Bij veel drinken, bijvoorbeeld voor uroflows, minder betrouwbaar
5. 1^{ste} ochtendplas meest betrouwbaar door langere verblijfstijd van de urine in de blaas
6. Urine zsm naar lab, of bij 4gr bewaren



Ziekenhuis
Gelderse
Vallei

Het ziekenhuis voor voeding,
bewegen en slaap

Blaas- en darmdysfunctie & urineweginfecties

- Oorzaken verstoorde blaaslediging: neurologisch, anatomisch en/of functioneel
- Associatie met: urineweginfecties, vesico-ureterale reflux
- Blaas- en darmdysfunctie: belangrijke oorzaak & therapie is DE behandeling om recidieven te voorkomen

Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection and Renal Scarring. Keren R, Shaikh N, Pohl H, Gravens-Mueller L, Ivanova A, Zaoutis L, Patel M, deBerardinis R, Parker A, Bhatnagar S, Haralam MA, Pope M, Kearney D, Sprague B, Barrera R, Viteri B, Egigueron M, Shah N, Hoberman A ; Pediatrics. 2015;136(1):e13. Epub 2015 Jun 8



Ziekenhuis
Gelderse
Vallei

Het ziekenhuis voor voeding,
bewegen en slaap

Emmy

- 16 jaar
- VG: pyelonefritis < 6 maanden, cystitis 7 jr, st na urotherapie
- Opnieuw verwezen ivm nu alweer 3 maal cystitis sinds 6 maanden
- Is er helemaal klaar mee
- Wat is er aan te doen?



**Vraag 4: welke opties
zou je Emmy willen
geven?**

Recidiverende urineweginfecties

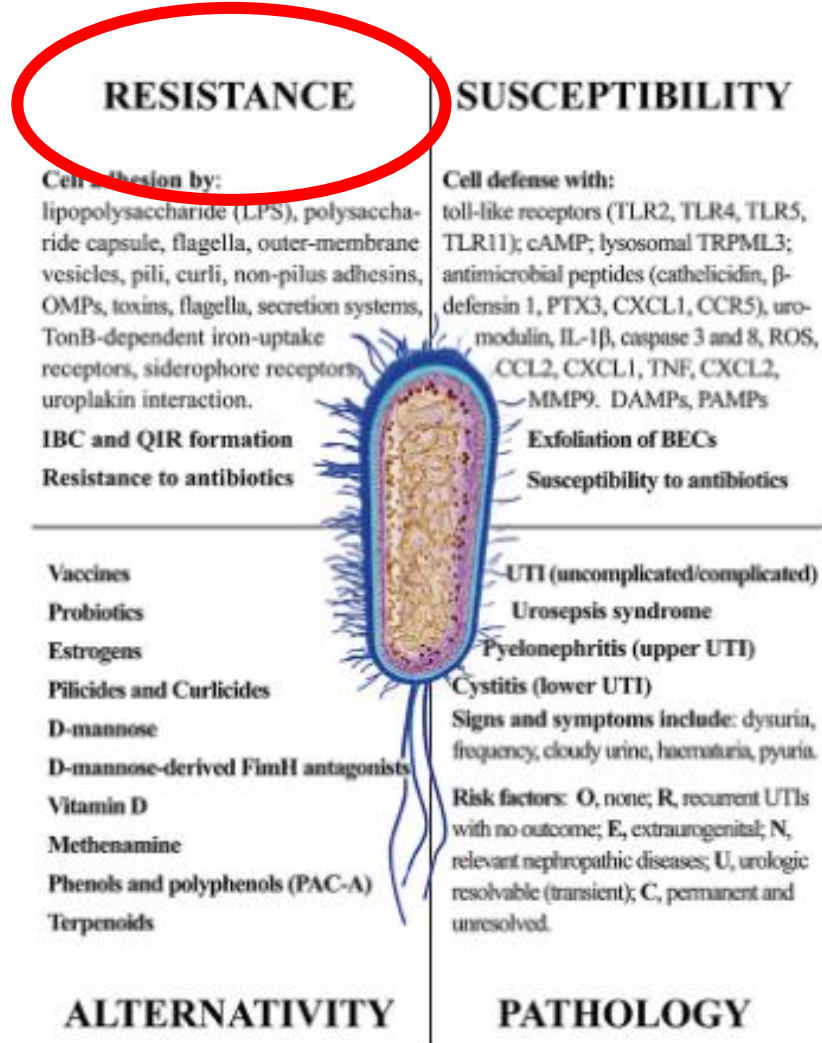
< 16 jaar, geen verhoogd risico

- Leefstijladviezen: meer drinken, tijd nemen om goed uit te plassen, minimaal 6 dd plassen
- Urinescreening en kweek voor start AB

> 16 jaar, geen verhoogd risico

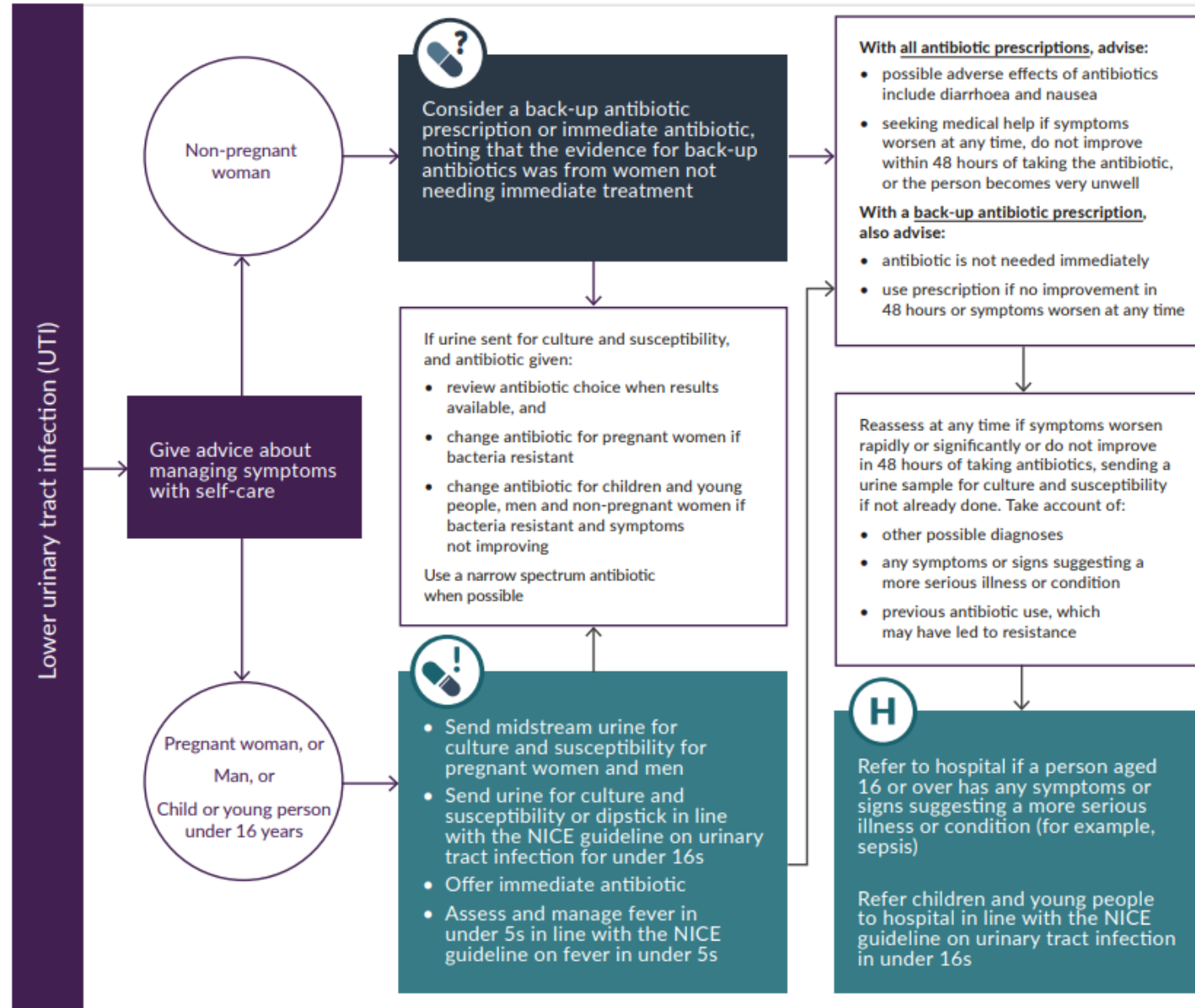
- Leefstijladviezen: meer drinken, tijd nemen om goed uit te plassen, minimaal 6 dd plassen
- Zn pijnstilling
- Indien > 1 week nog klachten dan AB

Nadelen antibiotica & alternatieven



UTI (lower): antimicrobial prescribing

NICE National Institute for Health and Care Excellence



Background

- Lower UTI (cystitis) is a bladder infection usually caused by bacteria travelling up to the urethra from the gastrointestinal tract

Self-care

- Advise paracetamol for pain or, if preferred and suitable, ibuprofen
- Advise drinking enough fluid to avoid dehydration
- No evidence found for cranberry products or urine alkalinising agents to treat lower UTI

Antibiotics

- When considering antibiotics, take account of severity of symptoms, risk of complications, previous urine culture and susceptibility results, previous antibiotic use which may have led to resistant bacteria and local antimicrobial resistance data

Asymptomatic bacteriuria

- Asymptomatic bacteriuria is significant levels of bacteria in urine with no UTI symptoms
- Treated in pregnant women because risk factor for pyelonephritis and premature delivery
- Not screened for or treated in non-pregnant women, men, children or young people

May 2022

NICE uses 'offer' when there is more certainty of benefit and 'consider' when evidence of benefit is less clear.

NHG standaard urineweginfecties

- Gezonde, niet-zwangere vrouwen:
 - leg uit dat cystitis veel voorkomt en kan recidiveren, vaak zonder duidelijke oorzaak
 - het betreft een hinderlijke, in principe onschuldige aandoening, die spontaan binnen 1 week kan genezen
 - bespreek de behandelingsopties: afwachtend beleid (eventueel met pijnstilling) of antibiotische behandeling (eventueel een uitgesteld recept). Een afwachtend beleid verhoogt het risico op een pyelonefritis met ongeveer 1,6% en wordt afgeraden voor patiënten die eerder een pyelonefritis hebben doorgemaakt
 - adviseer bij recidiverende cystitis de volgende maatregelen: ruim drinken, blaas geheel leegplassen, bij aandrang de mictie niet uitstellen, lediging van de blaas post-coïtum en indien relevant: overweeg geen condooms/pessarium met spermadodende glijmiddelen te gebruiken

Alternatieve behandelingen

- D-mannose:
 - 1 studie'14; 2 gr/dag even effectief als nitrofurantoin, kleine patientengroep
 - Commercieel verkrijgbaar, geen nieuwe trials
- Vitamine D: in normale range beschermend
- Cranberry capsules: geen effect
- Probiotica: geen effect

D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S.; World J Urol. 2014 Feb;32(1):79-84. doi: 10.1007/s00345-013-1091-6. Epub 2013 Apr 30. PMID: 23633128



Ziekenhuis
Gelderse
Vallei

Het ziekenhuis voor voeding,
bewegen en slaap

Om te onthouden

- NVK Richtlijn 2019 vs NVK richtlijn 2010: kleine wijzigingen
- Blaas- en darmdysfunctie: belangrijke oorzaak van recidiverende UWIs & therapie is DE behandeling om recidieven te voorkomen
- Weetjes:
 - UTI Calculator (leeftijd 2-23 maanden)
 - Prednisolon in de toekomst erbij?
 - Antibiotica resistentie = uitdaging

Vragen??

Hartelijk dank voor uw aandacht

Bronnen

1. UroPathogenic Escherichia coli (UPEC) Infections: Virulence Factors, Bladder Responses, Antibiotic, and Non-antibiotic Antimicrobial Strategies Maria E. Terlizzi et al, REVIEW article, Front. Microbiol., 15 August 2017
Sec. Infectious Agents and Disease; Volume 8 - 2017 | <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01566>
2. Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection and Renal Scarring. Keren R, Shaikh N, Pohl H, Gravens-Mueller L, Ivanova A, Zaoutis L, Patel M, deBerardinis R, Parker A, Bhatnagar S, Haralam MA, Pope M, Kearney D, Sprague B, Barrera R, Viteri B, Egigueron M, Shah N, Hoberman A ; Pediatrics. 2015;136(1):e13. Epub 2015 Jun 8
3. Urineweginfecties | NHG-Richtlijnen
4. NG109 Visual summary (nice.org.uk)
5. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S.; World J Urol. 2014 Feb;32(1):79-84. doi: 10.1007/s00345-013-1091-6. Epub 2013 Apr 30.PMID: 23633128
6. Adjuvant corticosteroids for prevention of kidney scarring in children with acute pyelonephritis: a systematic review and meta-analysis. Meena J, Kumar J ; Arch Dis Child. 2021;106(11):1081. Epub 2021 Feb 25
7. UptoDate; diverse items mbt urineweginfecties bij kinderen en jongeren
8. Samenvattingskaart UWI bij kinderen.pdf (richtlijnendatabase.nl)