

Børneurinprøver indsamlet i hjemmet

Reservelæge Jakob Granild-Jensen, stud.med. Mette Marie Mikkelsen, afdelingslæge Jens Erik Veirum & overlæge Søren Rittig

ORIGINALARTIKEL

Århus Universitets-hospital, Skejby, Nefrourologisk Forskningsgruppe, Pædiatrisk Forsknings-laboratorium A og Børneafdeling A

RESUME

INTRODUKTION: Et program, hvor forældre kan indsende urinprøver fra børn med høj risiko for urinvejsinfektion (UVI), har fungeret i mange år på Børneafdeling A, Århus Universitets-hospital, Skejby. Forældrene opsamler urin og beskriver symptomer. Vi ønskede at undersøge værdien af urinprøver, der er opsamlet i hjemmet og at evaluere programmet.

MATERIALE OG METODER: Resultater og patientdata fra alle indsendte prøver fra 2004 opgjordes i en database.

RESULTATER: I alt 706 urinprøver fra børn i programmet blev dyrket. Sammenholdt med de forælderreporterede symptomer opfyldte 76 af børnene kriterierne for UVI. Urinstiks havde en sensitivitet på 72% og en negativ prædikativ værdi på 96%. I alt 329 urinprøver med negativ urinstiks var fra børn uden urinvejsymptomer. Blot 27 af disse urinprøver var positive ved dyrkning, og ingen af disse børn udviklede tegn på UVI.

KONKLUSION: Opgørelsen taler imod, at indsendte urinprøver fra børn uden symptomer (screening) bidrager væsentligt til at undgå udvikling af øvre UVI. Et program, hvor forældre kan indsende urinprøver fra børn ved symptomer, er imidlertid et værdifuldt redskab til tidlig og effektiv behandling af UVI hos børn i høj risiko for UVI. Det er hensigtsmæssigt i programmet kun at dyrke prøver med positiv urinstiks eller fra børn med symptomer.

Urinvejsinfektion (UVI) hos børn opdeles i øvre og nedre UVI, som behandles forskelligt [1]. Mens nedre UVI sjældent giver permanente følger, kan øvre UVI medføre nyreskade og på langt sigt risiko for forhøjet blodtryk, præeklamsi og nyresvigt [1, 2]. UVI er hyppig hos børn [3], og gentagne øvre urinvejsinfektioner samt forsinket behandling giver øget risiko for nyreskade [4, 5]. Ofte skyldes recidiverende UVI andre tilstande hos barnet såsom mangelfuld blæretømning, urinvejsmisdannelser eller neurogen blære [1]. I sidstnævnte undergruppe af børn kan symptomatologien ved UVI være diskret eller atypisk [6].

Definitionen af UVI er baseret på to kriterier: bakteriuri og urinvejsymptomer. Bakteriuri uden urinvejsymptomer betegnes asymptomatisk bakteriuri [1].

Børneafdeling A ved Århus Universitetshospital, Skejby har i mange år anvendt et program for indsendelse af urinprøver, der opsamles i hjemmet. Børn inkluderes i programmet til enten månedlige rutineprøver, indsendelse af prøver ved symptomer på UVI, eller indsendelse efter endt behandling for UVI.

Programmet skal sikre korrekt urinprøvetagning og -tolkning hos børn med høj risiko for UVI.

Forældre til mange af disse børn er i forvejen belastede af øget pleje og medicinering, og erfaringen viser, at besværlighederne ved aflevering af en egnet urinprøve hos egen læge ofte giver diagnostisk og behandlingsmæssig forsinkelse. Endvidere er tolkningen af urindyrkninger og håndteringen af UVI mere kompliceret hos højrisikobørn [1, 7, 8], hvorfor centraliseret håndtering kan være fordelagtig.

FORMÅL

I det følgende beskrives en opgørelse over et års urinprøver fra programmet. Intentionen med opgørelsen var at evaluere værdien af urinprøver, der opsamles i hjemmet samt at vurdere den diagnostiske værdi af urinstiks.

MATERIALE OG METODER

Urin blev opsamlet (Sarstedt Urine-Monovette med borsyre-stabilisering) i hjemmet af barnets forældre som poseurin, midtstråleurin eller kateterurin (ren intermitterende kateterisation (RIK)) og blev sendt sammen med et medfølgende symptomskema med almindelig post til Børneafdelingen inden 48 timer. Symptomskemaet indeholdt information om aktuelle symptomer, aktuel medicinindtagelse og andre sygdomme. Efter modtagelsen analyseredes urinprøverne med urinstiks (Multistix 7, Bayer) og sendtes herefter til dyrkning og resistensundersøgelse. Resultatet forelå efter 2-4 dage og blev derefter vurderet af en af afdelingens læger som »sikker betændelse«, »tvivlsom betændelse« eller »normal«, og der blev taget stilling til det videre forløb.

Alle prøver, der var indsendt i 2004, blev analyseret ud fra det forældredudfyldte symptomskema, den lægeudfyldte vurdering og eventuel behandling, urinstiks og dyrkningssvar. Grunds sygdom blev også registreret ud fra journalgennemgang. Alle data blev registreret i en database med henblik på statistisk analyse (Access 2000).

UVI blev defineret som symptomer (dysuri, pollakisuri, urge eller feber) og positiv urindyrkning, idet dyrkningen tolkedes som positiv ved vækst af monokultur med ≥ 1.000 og ≥ 10.000 kolonier pr. ml i henholdsvis urin fra kateterurin og midtstråleurin.

RESULTATER

Der blev i alt indsendt 795 urinprøver fra 220 børn i

alderen (på testdatoen) fra seks uger til 17 år og otte måneder i løbet af 2004. Gennemsnitsalderen var fire år og 11 måneder. Hvert barn fik lavet i gennemsnit 3,6 prøver (spændvidde: 1-17).

De urinvejs sygdomme, der var repræsenteret i patientgruppen, var: hydronefrose (66 børn), tidligere øvre UVI (65), vesikouretral reflux (VUR) (48), myelomeningocele (43), aktuel eller tidligere kongenit uretralklap (14), uretralstenose (6) og hypertension (2).

Prøvemethode

Opsamling af urinprøver blev foretaget af forældre, og prøverne var fortrinsvist taget som midtstråleurin (61%), mens 26% var kateterurin (opsamlet ved RIK), 8% poseurin og 6% var af ukendt type.

Urinvejsinfektioner

Ud af 795 urinprøver kunne 89 ikke vurderes pga. manglende dyrkningssvar, og af resten (706) opfyldte 76 kriterierne for UVI med kliniske symptomer og signifikant monokultur ved dyrkning (se **Figur 1**). Poseurin blev ikke anvendt til at stille diagnosen UVI.

Forurening

I alt 706 urinprøver blev dyrket, heraf var 439 midtstråleuriner, 178 kateteruriner, 56 poseuriner og 33 af ukendt type. I alt 274 (62%) af midtstråleurindyrkningerne var uden vækst, mens 69 (16%) var signifikante monokulturer, og 60 (14%) var ikkesignifikante monokulturer. I alt 106 (60%) kateteruriner var uden vækst, og 32 (18%) var med signifikant monokultur. Kun poseuriner uden vækst blev brugt diagnostisk til at udelukke infektion. Tegn til forurening i form af blandingskulturer fandtes i 17 (10%) af de 178 dyrkede kateteruriner, 36 (8%) tilfælde af de 439 dyrkede midtstråleuriner og i 23 (41%) af de 56 dyrkede poseuriner.

Mikrobiologi

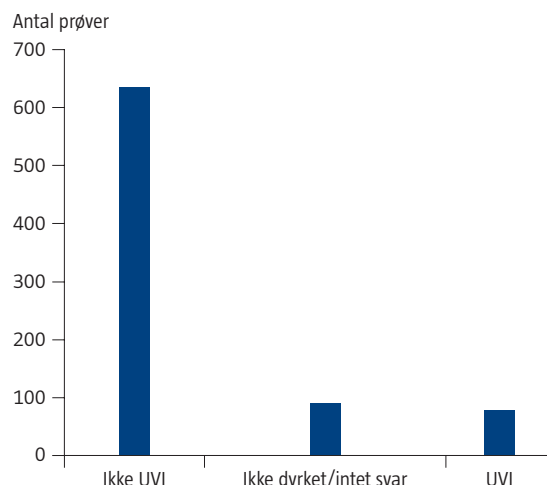
Bakterietyperne, der var repræsenteret i dyrkningerne fra børn med UVI, var *Escherichia coli* (57%), enterokokker (9%), proteus (5%), streptokokker (5%), koagulasenegative stafylokokker (5%), *Staphylococcus aureus* (5%), *Klebsiella* (3%), *Pseudomonas* (3%) og andre bakterier (8%). Flere af børnene var på prøvetidspunktet i profylaktisk antibiotisk behandling.

Børn uden rapporterede symptomer

I alt 434 urindyrkninger var fra børn uden rapporterede symptomer, i 329 af tilfældene var urinstiks samtidig uden udslag for nitrit eller leukocytter. Af disse 329 var 27 (8%) signifikante monokulturer. Et barn uden symptomer blev behandlet med perorale

FIGUR 1

Fordeling af urinprøver og dyrkningssvar. UVI = urinvejsinfektion.



antibiotika, idet prøven med signifikant vækst var en kontrol efter en nedre UVI. Man valgte at genbehandle trods mangel på symptomer. Ingen af de øvrige 26 asymptomatiske børn fik antibiotisk behandling, og ingen af børnene udviklede ifølge journalerne i løbet af otte uger feber eller andre tegn til UVI.

Børn med rapporterede symptomer

I alt 271 af urindyrkningerne var fra børn med feber eller urinvejs symptomer. Af disse opfyldte 76 (28%) kriterierne for UVI med signifikant urindyrkning.

Værdien af urinstiks

Positiv urinstiks defineredes som reaktion for leukocytterase (+1-+4) eller positiv reaktion for nitrit. Ved vurdering af urinstiks i forhold til definitorisk UVI (positivt dyrkningssvar og symptomer) fandtes en sensitivitet (sandsynligheden for positiv urinstiks ved UVI) på 55/76 (72%) og en negativ prædiktiv værdi (sandsynligheden for at barnet ikke har UVI, når urinstiks er negativ) på 500/521 (96%). Den positive prædiktive værdi (sandsynligheden for at barnet har UVI, når urinstiks er positiv) var kun 55/185 (30%).

Forælderreportering

I alt 127 (16%) af de 795 urinprøver var vedlagt et symptomskema, hvor der hverken var sat kryds i *ja* eller *nej* i rubrikkerne vedrørende urinvejs symptomer og feber. Flere af skemaerne havde andre uafkrydsede spørgsmål, f.eks. var det i 154 (19%) af skemaerne ikke afkrydset i hverken *ja* eller *nej*, hvorvidt barnet var inkontinent om natten. I opgørelsen af symptomer blev tomme rubrikker tolket som *nej*.



DISKUSSION

Korrekt diagnosticering og håndtering af UVI hos børn er vigtig. På kort sigt gælder det risikoen for akut morbiditet såsom urosepsis og langvarig indlæggelse. På lang sigt gælder det risikoen for at udvikle parenkymdefekt, forhøjet blodtryk, præeklamsi og nefropati [2, 9]. Programmet for indsendelse af urinprøver, der er opsamlet i hjemmet, skal sikre korrekt prøvetagning og -tolkning hos børn i høj risiko for UVI.

Forældrene oplæres i afvaskning og instrueres i at benytte det udleverede sæt til opsamling af midtstråleurin eller urin fra RIK. Således minimeres risikoen for forurening, og det sikres, at prøven kan tages om morgenen. I opgørelsen fandtes blandt urinprøver, der var opsamlet som midtstråleurin eller ved RIK, en acceptabel frekvens af forurening i form af blandingskulturer (8-10%). Ved dyrkning af poseurin var andelen af forurenede prøver som forventet høj (41%). Antallet af dyrkninger helt uden vækst var højt (60-62%), hvilket tyder på, at de fleste forældre havde en god prøvetagningsteknik. Dog var en del af børnene i profylaktisk behandling, hvilket kan have givet falsk negative resultater.

Forældrenes rapportering af symptomer kan ikke erstatte lægelig undersøgelse og vurdering, men ofte har forældrene et godt kendskab til deres eget barns signaler, især hos mindre børn og hos børn med kronisk sygdom. Derfor kan et pålideligt udfyldt symptomskema give brugbar information til vurderingen af urinprøven. Det begrænser denne opgørelse, at flere af symptomskemaerne var mangelfuldt udfyldt.

I opgørelsen blev afkrydsninger i symptomskemaet i rubrikkerne, som dækker over dysuri, pollakisuri, urge og feber, tolket som urinvejs symptomer, mens inkontinens og lugtende urin blev vurderet at være uspecifikke og upålidelige symptomer. Det var en begrænsning i symptomskemaet og i denne opgørelse, at diskrete eller atypiske symptomer ikke havde en plads, men skulle tilføjes af forældrene som en skriftlig kommentar.

Tolkning af urinprøver beror i høj grad på årsagen til at prøven er taget: Ved prøver, der bliver indsendt på baggrund af urinvejs symptomer, er symptomatologien givet, og vurderingen kan baseres på dyrkningssvaret.

Rutinemæssigt indsendte månedlige prøver fra børn uden symptomer giver et tolkningsproblem, idet vurderingen oftest vil handle om, hvorvidt en positiv dyrkning er udtryk for asymptomatisk bakteriuri, forurening eller en UVI med diskrete symptomer. Opringning til forældrene eller en kontrolprøve kan bidrage med flere oplysninger, men dette kræver resurser, og opfølgingsperioden forsinker en eventuel behandling.

Prøver fra børn, der blev indsendt som kontrolprøver efter behandling for urinvejsinfektion eller efter en tvivlsom prøve, blev tolket ud fra det samlede billede af symptomer, behandling og dyrkningsfund.

I alt 434 af urindyrkningerne var fra asymptomatiske børn. Af disse urindyrkninger var en stor del utvivlsomt indsendt rutinemæssigt, hvilket dog ikke var opgjort i databasen. I alt 329 af dyrkningerne fra de asymptomatiske børn var uden udslag på urinstiks, og opgørelsen viste, at 27 positive urindyrkninger stammede fra disse asymptomatiske børn. De 26 børn forblev ubehandlede, uden at det resulterede i udvikling af urinvejsinfektion og risiko for nyreskade. Det sidste barn fik peroral behandling for nedre UVI og udviklede heller ikke øvre urinvejsinfektion. Disse resultater taler imod, at rutinemæssigt indsendte prøver i nogen særlig grad bidrager til tidlig diagnostik og behandling af øvre UVI.

Resultaterne af urinstiksanalyse viste en høj negativ prædiktiv værdi på 96%, hvilket bekræfter metodens egnethed til udelukkelse af UVI. Den negative prædiktive værdi afviger ikke fra andre børnepopulationer [10]. I opgørelsen fandtes en sensitivitet på 72%, hvilket er lavt i klinisk sammenhæng, men ikke signifikant forskelligt fra andre studier [11]. Den positive prædiktive værdi på 30% er væsentligt lavere end de gennemsnitligt 58%, der tidligere er fundet i studier af børn [10]. Det vil kræve yderligere studier at validere og præcisere årsagen til dette fund, som muligvis kan tilskrives opsamlings- eller transportmetoden, eller at en del af børnene var i profylaktisk antibiotikabehandling på prøvetagningstidspunktet. Fundet indikerer, at en positiv urinstiks fra en prøve, der er opsamlet i hjemmet og konserveret med borsyre, formentlig bør tolkes med større forsigtighed end urinstiks fra friskladt urin. Det kan ikke udelukkes, at konserveringen påvirker urinstiksresultatet, idet dette ikke tidligere er tilstrækkeligt belyst. Der er ikke rapporteret tilfælde, hvor forældre har screenet med urinstiks hjemme og således forstyrret resultatet af studiet.

Asymptomatisk bakteriuri er beskrevet i adskillige videnskabelige artikler, og rekommandationen er ikke at behandle, idet naturforløbet er godartet, og behandling medfører risiko for bivirkninger samt selektion af resistente bakterier [7].

Børn under 12 måneder og børn med neurogen blære eller sensoriske forstyrrelser har begrænset mulighed for at udvikle specifikke symptomer ved urinvejsinfektion. Symptomerne hos disse børn er begrænset til f.eks. trivselssymptomer, mavesmerter, øget sympatisk aktivitet med svedtendens og ubehag eller ildelugtende urin. Sådanne symptomer overses let af både forældre og læger. Trods dette har man ikke fundet nogen gavnlige effekt af behandling af asymptomatisk bakteriuri hos disse børn [7, 12]. For ikke at overse diskrete symptomer hos børn, som er kendt med neurogen blære eller anden neuro-urologisk patologi, udfyldes for alle børn i programmet et ark med basisoplysninger ved inklusion i programmet.

Der er ikke international konsensus vedrørende børn med VUR og asymptomatisk bakteriuri. Børn i Danmark undersøges ikke rutinemæssigt for VUR efter UVI. Identificering af betydende hydronefrose sker ved prænatal rutineultralydsskanning, men denne undersøgelse udelukker ikke VUR [13, 14]. Der er endvidere ikke evidens for effekt af behandling af asymptomatisk bakteriuri ved VUR [15, 16].

En begrænsning i opgørelsen er, at kun journaloplysninger var tilgængelige. Oplysninger fra egen læge eller eventuelle andre sygehuse er ikke inddraget. Imidlertid inddrages børneafdelingen meget ofte ved mistanke om alvorligere infektioner hos disse børn, og det er sandsynligt, at journalerne indeholder alle afgørende oplysninger i forhold til opgørelsen.

KONKLUSION

På baggrund af undersøgelsen vurderedes det forsvareligt i fremtiden kun at dyrke urinprøver med positiv urinstiks eller fra børn med symptomer. Dette muliggør et hurtigere negativt svar på de urinprøver, som ikke dyrkes, og eliminerer risikoen for at symptomfrie børn med asymptomatisk bakteriuri sættes i unødvendig behandling pga. et positivt dyrkningssvar. Endvidere er det resursebesparende. Et program, hvor forældre hjemmefra kan indsende urinprøver fra børn, er et værdifuldt redskab til tidlig og effektiv behandling af UVI hos børn i høj risiko for UVI. For en pålidelig forælderreportering af symptomer bør proceduren gøres så lettilgængelig og så lidt tidskrævende som muligt. Egentlig screening med månedlige prøver er af lille værdi hos de fleste børn, idet asymptomatisk bakteriuri sjældent bør behandles. Hos en lille gruppe af børn med diskret symptomatologi og høj risiko for UVI, specielt børn med myelomeningo-

cele, kan en sådan screening muligvis nedsætte risikoen for uopdaget UVI.

KORRESPONDANCE: Jakob Granild-Jensen, Nordvestpassagen 75, 8200 Århus N.
E-mail: jakobgranild@hotmail.com

ANTAGET: 2. oktober 2009

FØRST PÅ NETTET: 10. maj 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Hansen A, Andersen KV, Cortes D et al. Referenceprogram for børn med urinvejsinfektion. *Ugeskr Læger* 1999;161:5775-7.
2. Roderick P. Epidemiology of end-stage renal disease. *Clin Med* 2002;2:200-204.
3. Jakobsson B, Esbjörner E, Hansson S. Minimum incidence and diagnostic rate of first urinary tract infection. *Pediatrics* 1999;104:222-6.
4. Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. *Arch Dis Child* 1994;70:111-5.
5. Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ* 1994;308:1193-6.
6. Biering-Sørensen F. Urinary tract infection in individuals with spinal cord lesion. *Curr Opin Urol* 2002;12:45-9.
7. Raz R. Asymptomatic bacteriuria. clinical significance and management. *Int J Antimicrob Agents* 2003;22 Suppl 2:45-47.
8. Elliott SP, Villar R, Duncan B. Bacteriuria management and urological evaluation of patients with spina bifida and neurogenic bladder: a multicenter survey. *J Urol* 2005;173:217-20.
9. Jacobson SH, Eklöf O, Eriksson CG et al. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *BMJ* 1989;299:703-6.
10. Devillé WJM, Yzermans JC, van Duijn NP et al. The urine dipstick test useful to rule out infections. a meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol* 2004;4:4.
11. Waisman Y, Zerem E, Amir L et al. The validity of the uriscreen test for early detection of urinary tract infection in children. *Pediatrics* 1999;104:e41.
12. Jayawardena V, Midha M. Significance of bacteriuria in neurogenic bladder. *J Spinal Cord Med* 2004;27:102-5.
13. Dremsek PA, Gindl K, Voitl P et al. Renal pyelectasis in fetuses and neonates: diagnostic value of renal pelvis diameter in pre- and postnatal sonographic screening. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:1017-9.
14. Ylinen E, Ala-Houhala M, Wikström S. Risk of renal scarring in vesicoureteral reflux detected either antenatally or during the neonatal period. *Urology* 2003;61:1238-43.
15. Leonardo CR, Filgueiras MFT, Vasconcelos MM et al. Risk factors for renal scarring in children and adolescents with lower urinary tract dysfunction. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1891-6.
16. Linshaw M. Asymptomatic bacteriuria and vesicoureteral reflux in children. *Kidney Int* 1996;50:312-29.