

Barn med urinvägsinfektion

Nya vetenskapliga rön måste ändra på inkörda rutiner



KJELL TULLUS, MD, PhD, FRCPC, Street Hospital for children, London
consultant paediatric nephrologist, Great Ormond tulluk@gosh.nhs.uk

Ulf Jodal och medarbetare har skrivit ett kritiskt inlägg om de nya engelska riktlinjerna för utredning och behandling av urinvägsinfektioner hos barn. Det är bra eftersom det ger oss möjlighet att diskutera denna viktiga fråga. Inlägget är långt och tar upp mycket mer av de nya engelska riktlinjer från NICE än jag gjorde [1]. Jag utelämnade vissa delar av riktlinjerna eftersom jag, liksom de, inte tycker att Sverige har mycket att lära om dessa delar.

Efter min artikel i Läkartidningen har jag fått många mejl med tack från svenska läkare, som tycker att det är på tiden att vi även i Sverige förnyar behandlingen. NICEs nya riktlinjer har också fått mycket goda omdömen i Archives of Disease in Childhood när tidskriftens mycket stränga recensent presenterade innehållet. Man skrev bland annat: »This well produced clinical guideline has been long awaited, and the practical advice it contains will be of great assistance to paediatricians struggling to find their way through the evidence (or lack of it) relating to the clinical questions surrounding the management of this common clinical problem« [2].

Vi är överens om mycket

När jag läser Jodals och medarbetares inlägg ser jag att vi är överens om mycket. De första två tredjedelarna håller jag med om nästan helt. De har rätt i att vi i Sverige, mycket på grund av professor Jan Winbergs och Ulf Jodals ivriga missionerande, ligger före England i diagnostiken och behandlingen av urinvägsinfektioner.

En av mina ambitioner med arbetet i NICE var att införliva vissa svenska rutiner i den engelska vården. Jag tycker att jag lyckades ganska bra, även om jag, som de påpekar, på vissa områden inte nådde ända fram. Även om vi är ense om mycket har vi olika värderingar av det vetenskapliga underlaget kring antibiotikaprofylax och värdet av röntgenutredning. Jag diskuterar detta i detalj nedan. När det gäller valet av referenser, tycker jag att det finns brister i Jodals och medarbetares inlägg. Hela tolv av de tretton referenserna kommer från Göteborg. Det finns en del nya internationella publikationer som de har missat.

Flertalet studier ifrågasätter antibiotikaprofylax

Vi väntar alla ivrigt på resultaten av den svenska refluxstudien, och de kommer tydligen i december i år. Den senaste tiden har dock ett antal andra viktiga studier med samma eller liknande frågeställning som denna studie presenterats.

Redan 2001 publicerade Jonathan Craig en översikt som ifrågasatte värdet av antibiotikaprofylax men som påpekade att bra vetenskapliga studier nästan helt saknades [3]. Garin och medarbetare publicerade 2006 i Pediatrics en studie som

inte visade någon positiv effekt av antibiotikaprofylax [4]. Vid det internationella pediatrika nefrologimötet i Budapest i september 2007 presenterades flera studier som inte heller gav något stöd för användning av antibiotikaprofylax. En norditaliensk studie, som är accepterad för publikation i Pediatrics senare i vår, visar inte någon skillnad mellan placebo eller antibiotikaprofylax.

Fler studier behövs för ett slutgiltigt svar på denna fråga. Existerande välgjorda studier talar dock samstämmigt för att profylax inte hjälper. Profylax minskar varken antalet recidivinfektioner eller risken för ny njurskada.

Det är en svår fråga hur många studier som behövs för att ändra en medicinsk behandling. Det finns inga studier som stöder vår gamla policy men ett antal nya studier som talar för att antibiotikaprofylax inte hjälper. I det läget tycker jag att rekommendationen att inte rutinmässigt använda antibiotika är hållbar. Det hindrar inte att profylax försöksvis kan ges till utvalda fall med många recidiverande infektioner.

Radiologisk utredning – vinster och risker

Radiologisk utredning eller inte är den svåra och kontroversiella frågan. Det sanna svaret har vi inte. Vi får försöka skapa ett utredningsprogram som balanserar för- och nackdelar så långt som vi känner till dem. Vilka är då riskerna och möjliga vinster med de röntgenutredningar som i dag görs i Sverige?

Vinster

1. Tidig upptäckt av en liten grupp barn med mycket allvarliga njurmissbildningar.

Ja, det är mycket viktigt att hitta dessa barn. Enligt NICEs, och min, bedömning gör vi det med det utredningsschema som vi föreslår. Många barn hittas redan prenatalt. Barn med allvarliga missbildningar har också nästan alltid patologiskt ultraljud eller en eller flera av de riskfaktorer som vi redovisar (Fakta 1).

»Efter min artikel i Läkartidningen har jag fått många mejl med tack från svenska läkare, som tycker att det är på tiden att vi även i Sverige förnyar behandlingen.«

■ SAMMANFATTAT

NICE bedömer att vi även med färre utredningar kan diagnostisera sjuka och missbildade barn – samtidigt som vi minskar riskerna med för omfattande utredning.

NICEs rekommendationer gäller i England (och Wales), men enligt min uppfattning passar

ett liknande program även i Sverige. Men det bestämmer givetvis den enskilda läkaren, mottagningen eller kliniken. **Det är svårt** att ändra inkörda rutiner, men vi bör ändå ta vårt ansvar och förnya oss när nya vetenskapliga data inte längre stöder våra åtgärder.

Skulle dessa barn inte fångas efter första infektionen rekommenderar vi att recidivinfektioner utreds mer än förstagsångsinfektioner.

2. Upptäckt av alla barn med någon form av njurär/dysplastiska njurar.

Nej, det är inte viktigt att hitta alla dessa barn. Det vet vi numera, bland annat genom de fina Göteborgsstudierna. Långtidsrisken för barn med ensidig njurskada har varit kraftigt överskattad. Vi behöver alltså inte diagnostisera alla dessa barn.

3. Upptäckt av alla barn med reflux.

Nej, vi behöver inte hitta alla barn med reflux. Orsaken till det är att

- reflux har en stor tendens att växa bort
- reflux inte orsakar njurskada; njurskadan är antingen medfödd eller orsakad av urinvägsinfektionen
- kirurgisk behandling av reflux inte minskar risken för senare njurskada
- profylaktisk antibiotikabehandling minskar inte heller denna risk, enligt de nya studierna
- tidig behandling av febrila urinvägsinfektioner minskar risken för njurskada oberoende av om barnet har reflux eller inte.

Det finns alltså inte något behov av att upptäcka reflux hos den stora gruppen barn som bara har en enda pyelonefrit.

Risker

1. En stor majoritet av barn som utsätts för en blåsröntgen (MUC) upplever den som ett stort övergrepp [5]. DMSA är också en delvis invasiv undersökning, där en intravenös nål behövs. Vi har länge underskattat detta problem i Sverige. I England finns röntgenavdelningar som inte längre gör MUC utan narkos.
2. Strålningsrisken är liten men inte försumbar. Radiologen i vår grupp räknade ut att den nuvarande engelska policyn orsakar fyra dödsfall i cancer per år. Omräknat till svenska förhållanden blir det mellan 0,5 och 1 fall per år.

REPLIK:

Gärna ändrade rutiner – men först vetenskaplig validering

Det är glädjande att Kjell Tullus strävat efter att göra de engelska riktlinjerna lika de svenska. Han är dock kritisk till att tolv av våra tretton referenser har svenska författare. Det är nu inte så konstigt eftersom vi argumenterar för att svenska riktlinjer bör baseras på svenska förhållanden. Så t ex var det den »svenska modellen« som gjorde att vi under perioden 1986–1994 inte hittade något barn med kronisk njursvikt på basen av »refluxnefropati« [1].

Olyckligt valda referenser av Tullus

Kjell Tullus tycker att vi missat internationella publikationer, men de exempel han ger är olyckligt valda. Vi har inte påstått att profylax grundas på vetenskaplig evidens, tvärtom skrev vi att sådan saknas. Det behövs ingen referens till Craig för detta. De andra studierna som Kjell Tullus saknar talar inte »samtämmigt för att profylax inte hjälper«. I artikeln av Garin och medarbetare [2] randomiseras visserligen barn med pyelonefrit till antibakteriell profylax, men den undersökta populationen har knappast hög risk att få febrila recidiv och skulle inte ha kommit i fråga för profylax i Sverige. Av 218 barn saknade

FAKTA 1. Faktorer som ökar risken för urinvägsmisbildning

- Dåligt urinflöde
- Palpabel resistens i buken
- Allvarlig septikemi
- Bakteriemi
- Förhöjt serumkreatinin under infektionen
- Dåligt terapivar, inte blivit avsevärt förbättrad inom 48 timmar
- Infektion med annan bakterie än E coli.

3. Infektionsrisken efter MUC är också liten, men den finns. Vi har vid Great Ormond Street Hospital i London förlorat ett barn i urinvägssepsis, som uppkom efter en blåsröntgen.
4. Sjukförklaring. Vi har alla sett många föräldrar med stark men onödig oro över att ha fått veta att deras barn har reflux eller ett litet njurär. Det är viktigt att inte sjukförklara barn i onödan.
5. Resurser. Röntgenpersonal är en bristvara och köerna till röntgen därför långa. Det är då särskilt viktigt att använda våra resurser optimalt.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Urinary tract infection in children – diagnosis, treatment and long-term management. NICE. <http://guidance.nice.org.uk/page.aspx?o=guidelines.inprogress.urinarytract&c=91526>
2. Baumer JH, Jones RW. Urinary tract infection in children, national institute for health and clinical excellence. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2007;92:189-92. doi:10.1136/adc.2007.130799
3. Williams G, Lee A, Craig J. Antibiotics for the prevention of urinary tract infection in children: a systematic review of randomized controlled trials. J Pediatr. 2001;6: 868-74.
4. Garin EH, Olavarria F, Garcia NV, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. Pediatr. 2006;117(3):626-32.
5. Phillips D, Watson AR, Collier J. Distress and radiological investigations of the urinary tract in children. Eur J Pediatr. 1996;8:684-7.

105 reflux och 76 hade reflux grad I–II. De verkliga riskpatienterna med reflux grad IV–V var exkluderade, och av svenskt intresse är bara 37 barn med reflux grad III. Redovisningen innehåller ingen analys av profylaxens betydelse för dessa patienter.

Vid det internationella pediatrika nefrologimötet i Budapest i september 2007 presenterades en studie om antibiotika-profylax, som nu är publicerad [3]. Den jämför effekten av randomisering av barn med lågradig reflux grad I–III till trimetoprim-sulfa eller placebo. Den talar för viss effekt av profylax genom att pojkar (men inte flickor) med reflux grad III som fick aktiv substans hade signifikant lägre frekvens urinvägsinfektioner än de som fick placebo. Vad slutligen den angivna norditalienska studien beträffar så är det omöjligt att referera till en publicerad studie.

Den svenska modellen står sig

Våra allvarligaste invändningar rör emellertid det föreslagna utredningprotokollet. Att blåsröntgen är behäftad med en rad problem är välkänt, och redan i våra riktlinjer från 1999 be-

gränsades användandet i princip till barn <2 år. Nu har blåsröntgen slopats som primärutredning och görs endast på barn <2 år med patologisk DMSA-skintigrafi.

Ytterligare justeringar av den svenska modellen kommer att ske, men på basen av vetenskaplig validering. Vår faktabas kommer att förbättras avsevärt när Svenska refluxstudien avslutas i december 2008. En av höjdpunkterna vid den internationella konferensen om urinvägsinfektioner hos barn som arrangeras i Göteborg 4–6 juni 2009 kommer att vara det avslutande symposiet om utredningsstrategi.

Ulf Jodal, Sverker Hansson, Svante Swerkersson, Ulla B Berg, Maria Herthelius, Kerstin Abelson Storby

REFERENSER

1. Esbjörner E, Berg U, Hansson S. Epidemiology of chronic renal failure in children: a report from Sweden 1986-1994. Swedish Pediatric Nephrology Association. *Pediatr Nephrol.* 1997;11:438-42.
2. Garin EH, Olavarria F, Nieto VG, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute
3. Roussey-Kesler G, Gadjos V, Idres N, Horen B, Ichay L, Leclair MD, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study. *J Urol.* 2008;179:674-9.

pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics.* 2006;117:626-32.

SLUTREPLIK:

Hur stor skada får vi göra för att uppnå möjlig nytta?

Ulf Jodal och medarbetare argumenterar för att barn i Sverige som haft en urinvägsinfektion ska utredas enligt Göteborgsmodellen. De har allvarliga invändningar mot NICE och mitt förslag att dessa utredningar ska bantas.

Jag tror inte att dessa åsiktsskillnader beror på att vi har olika kunskaper om barn med urinvägsinfektioner. Skillnaderna beror på att vi värderar de fakta som finns tillgängliga på olika sätt.

Jag och NICE uppfattar att en liten tänkbar nytta med nuvarande utredningsprogram inte uppvägs av ganska stora kända nackdelar med detta program. Nackdelarna är både psykolo-

giska, många barn sjukförklaras helt i onödan, och medicinska i form av strålningsrisker och risker för infektion. Ulf Jodal och medarbetare gör en annan värdering av denna balans. Det är inte i första hand ett medicinskt problem utan mer en värderingsfråga.

Hur stor skada får vi åsamka många barn för att uppnå möjlig nytta för några barn? Ja, det är en svår fråga i många sammanhang och något för varje läkare som beställer dessa undersökningar att begrunda.

Kjell Tullus

**Tema patientsäkerhet,
psykoterapi, KOL, osteoporos
ortopediska operationer,
huvudvärk, miljö och hälsa ...**

Beställ särtryck på lakartidningen.se

Utmanande saklig

Läkartidningen