

INFEZIONI DELLE VIE URINARIE:

RACCOMANDAZIONI

DIAGNOSTICO-TERAPEUTICHE

Anita Ammenti,

Convegno MEDI-SALUSER

Parma, 23 maggio 2015

RACCOMANDAZIONI e LINEE GUIDA recenti:

a) Per le Infezioni febbrili (TC > 38° C):

- Società Italiana di Nefrologia Pediatrica (SiNePe),
bambini tra 2 mesi e 3 anni (2009 e 2012)
- American Academy of Pediatrics (AAP),
bambini tra 2 mesi e 2 anni (2011)

b) Per tutte le Infezioni

- Società Europea di Urologia e di Urologia Pediatrica (EAU/ESPU) (marzo 2015)

**Le raccomandazioni AAP e SiNePe
concernono la 1° infezione in bambini
di età compresa tra 2 m e 2-3 anni**

Non riguardano:

- i primi 2 mesi di vita, in cui vi sono peculiarità (es. elevato rischio di sepsi) che richiedono approccio specifico
- i bambini di età > 3 anni, in cui è diversa la presentazione clinica ed è minore il rischio di anomalie nefro-urologiche associate

Analizziamo le raccomandazioni relative a:

- Diagnosi
- Terapia
- Indicazioni alle indagini strumentali
- Profilassi

secondo la Società Italiana di Nefrologia Pediatrica,

evidenziando le differenze significative rispetto a

American Academy of Pediatrics (AAP) e

Soc. Europea di Urologia/Urologia Pediatrica (EAU/ESPU)

L'evidenza scientifica disponibile a supporto delle raccomandazioni viene così classificata:

- Grado A: evidenza forte
- Grado B: evidenza moderata
- Grado C: evidenza debole

Infezioni delle Vie Urinarie Febrili (IVU)

DIAGNOSI

Metodo di raccolta dell'urina:

- a. bambino in **condizioni generali scadenti**:
cateterismo [grado A]
- b. bambino in **buone condizioni generali**:
 - mitto intermedio è il metodo di scelta
 - raccolta con sacchetto è un' alternativa accettabile:
 - il campione può essere utilizzato per stick o esame urine; se positivo, un' urina con mitto intermedio può poi essere raccolta per l'urocoltura [grado B].

IVU febbrili. DIAGNOSI

Stick urine: Interpretazione e approccio suggerito

Esito Stick	Interpretazione	Procedere
Nitriti + ed Esterasi L +	IVU <i>molto probabile</i>	<ul style="list-style-type: none">- Eseguire urocoltura- Iniziare terapia antibiotica su base empirica
Nitriti + ed Esterasi L -	IVU <i>molto probabile</i>	<ul style="list-style-type: none">- Eseguire urocoltura- Iniziare terapia antibiotica su base empirica
Nitriti - ed Esterasi L +	IVU <i>probabile</i>	<ul style="list-style-type: none">- Eseguire urocoltura- Iniziare terapia antibiotica su base empirica
Nitriti - ed Esterasi L -	IVU <i>piuttosto improbabile</i>	<ul style="list-style-type: none">- Indagare su diagnosi alternativa- Se la febbre persiste ripetere controllo urine dopo 24-48 h (Grado C)

ma:

L'accuratezza diagnostica dello stick è significativamente inferiore nei bambini < 2 anni *:

in tali bambini si raccomanda pertanto l'esame microscopico dell'urina [grado B]

* Acta Paediatrica 2010

UROCOLTURA (UC): viene considerata positiva se:

a. Si sviluppa un'unica specie batterica

b. La carica batterica è:

- in campione da catetere > 10.000 ufc/ml
(> 50.000 secondo AAP)
- con mitto intermedio > 100.000 ufc/ml
- con sacchetto > 100.000 ufc/ml

[Grado C]

NB: AAP e EAU/ESPU ritengono attendibile UC

da sacchetto solo se negativa; UC positive

gravate da eccessiva incidenza di contaminazione

TERAPIA: quando

Bambino febbrile con segni clinici sospetti e esame urine/stick positivo:

iniziare terapia antibiotica appena raccolto il campione per UC per:

- prevenire una batteriemia, specie nei primi mesi di vita
- migliorare le condizioni cliniche
- eradicare l'infezione
- cercare di ridurre il rischio di cicatrici renali

TERAPIA e FORMAZIONE di CICATRICI:

Non vi è differenza nella frequenza e gravità delle cicatrici renali se l'antibiotico viene iniziato entro 4 giorni dalla comparsa dei sintomi

Le conseguenze di ritardi maggiori sono sconosciute*

* Early treatment of acute pyelonephritis in children fails to reduce renal scarring: data from the *Italian Renal Infection Study Trials*. Pediatrics 2008

Terapia: come

◆ **IVU “ complicata” =**

paziente con: - aspetto settico
- o disidratazione grave
- o vomito

previsione di scarsa compliance

→ **iniziare terapia parenterale**

→ **proseguire per bocca dopo 2-4 giorni**

◆ **IVU “ non complicata” =**

- paziente in buone condizioni generali
- in grado di assumere liquidi e farmaci per bocca
- se disidratato, solo in modo lieve
- prevedibile buona compliance

→ **iniziare terapia per bocca**

[Grado A]

-I risultati della terapia orale rispetto a quella parenterale

non differiscono per:

- durata della febbre
- recidive di IVU
- incidenza di cicatrici renali 6-12 mesi dopo l'infezione *

[Grado A]

- * - Hoberman 1999
- Montini 2007

Terapia: quale antibiotico

Scelta migliore basata su conoscenza delle resistenze batteriche in loco (AAP e SiNePe)

N.B: sia AAP che SiNePe non prevedono l'uso dell'amoxicillina, a causa della crescente resistenza di E.Coli a questo antibiotico

In attesa di antibiogramma:

- per bocca: amoxicillina-clavulanato o cefalosporina
- per via parenterale: amoxicillina-clavulanato o ampicillina-sulbactam, o cefalosporina, o aminoglicoside negli allergici ai beta-lattamici

Terapia: per quanto tempo

Non vi è ancora consenso sulla durata ottimale della terapia antibiotica*

Viene generalmente raccomandata una durata di 7-14 giorni (AAP e SiNePe)

* Revisione Cochrane 2014

Indicazioni alle indagini strumentali dopo la 1° IVU febbrile (SiNePe)

- 1 -

- eseguire **in tutti i casi ecografia renale e vescicale**, di norma entro 1-2 mesi dall'infezione*;
ma: nel bambino che non si sfebbra entro 3 giorni dall'inizio della terapia eseguire ecografia prontamente se si sospetta ascesso renale
[Grado C]
- AAP indicazioni analoghe
- * EAU/ESPU: entro 24 h, se vi è indicazione clinica, per escludere uropatie ostruttive

**Indicazioni alle indagini strumentali
dopo la 1° IVU febbrile tra 2 mesi e 3 anni
(SiNePe)**

- 2 -

in caso di:

- anomalie ecografiche a carico di reni, ureteri, vescica
- presenza di fattori di rischio

procedere ad ulteriore approfondimento diagnostico

Indicazioni alle indagini strumentali

(SiNePe) - 3 -

Fattori di rischio:

- Ecografia prenatale anomala
- Parente di I grado con reflusso vescico-ureterale (VUR)
- Sepsi
- Insufficienza renale
- Maschio di età < 6 mesi
- Verosimile non-compliance della famiglia
- Anomalo svuotamento vescicale
- Mancata risposta clinica al trattamento antibiotico entro 72 ore
- Infezione da batterio diverso da E.Coli

Indicazioni alle indagini strumentali

(SiNePe) - 4 -

Fattori di rischio:

Ecografia prenatale anomala:

- idronefrosi, ipoplasia renale, doppio distretto, *mancata differenziazione cortico-midollare o anomala ecogenicità renale*
- dilatazione dell'uretere
- ispessimento o irregolarità della parete vescicale, diverticoli, volume residuo anomalo dopo minzione

[Grado B]

Indicazioni alle indagini strumentali

(SiNePe) - 5 -

Fattori di rischio:

- Parente di I grado con VUR:

Una recente metanalisi (2010) ha evidenziato che la prevalenza di VUR è elevata in fratelli/sorelle e figli di soggetti con VUR (27 e 36% rispettivamente) [Grado B]

- Sepsi:

è stato riportato che il rischio di anomalie urologiche è superiore nei bambini con sepsi [Grado C]

- Insufficienza renale [Grado A]

Indicazioni alle indagini strumentali

(SiNePe) - 6 -

Fattori di rischio:

- Maschio di età < 6 mesi:

descritta maggiore incidenza di malformazioni;

in particolare si vogliono escludere valvole dell'uretra posteriore

[Grado C]

- Verosimile non-compliance della famiglia

richiede un approccio diagnostico più stringente,

per evitare la perdita al follow-up di bambini potenzialmente a

rischio di danno renale [Grado C]

Indicazioni alle indagini strumentali

(SiNePe) - 7 -

Fattori di rischio:

- Anomalie dello svuotamento vescicale

(esempio mitto non valido):

possono suggerire valvole dell'uretra posteriore [Grado B]

- Mancata risposta clinica all'antibiotico entro 72 ore, con persistenza della febbre:

decorso clinico anomalo richiede approfondimento [Grado C]

- Infezione da batteri diversi da E.Coli:

batteri non dotati di fimbriae risalgono il tratto urinario con l'aiuto di stasi urinaria (ostruzione) o VUR [Grado B]

Approfondimento strumentale: a che scopo, quale e in che tempi (SiNePe) -1-

per valutare:

1. la presenza di Reflusso Vescico-Ureterale si utilizzano:

- cistografia minzionale, o
- cistosonografia (solo nelle bambine), o
- cistografia con radionuclidi

Tempi: da stabilire volta per volta in base all'organizzazione in loco ed alle esigenze della famiglia

(nè la presenza nè il grado del VUR sono influenzati dai tempi dell'esame)

**Approfondimento strumentale:
a che scopo, quale e in che tempi
(SiNePe) -2-**

2. chiediamo una scintigrafia renale “statica” (con Tc99m DMSA)

per valutare:

- **morfologia (presenza di cicatrici renali)**
- **funzione percentuale dei 2 reni:**

nei bambini con:

- **ecografia anomala, e/o**
- **fattori di rischio, e/o**
- **VUR dimostrato**

Tempi: 6 mesi dopo l’episodio di IVU febbrile

[Grado B]

PROFILASSI ANTIBIOTICA: quando **(SiNePe) -1-**

Non dovrebbe essere prescritta **di routine** dopo la 1° IVU febbrile
[Grado A]

Deve essere considerata:

- Se vi è l'indicazione ad escludere VUR, fino all'approfondimento diagnostico [Grado C]
- in presenza di VUR \geq III grado (= con dilatazione delle vie urinarie) [Grado B]
- con IVU febbrili recidivanti (\geq 3 episodi in 12 mesi) [Grado C]

PROFILASSI ANTIBIOTICA: **per quanto tempo, con quale farmaco** **(SiNePe) -2-**

La **durata** ottimale della profilassi non è stabilita con chiarezza;
SiNePe suggerisce 1-2 anni [Grado C], AAP e EAU/ESPU
non danno indicazioni

I **farmaci** più utilizzati sono amoxicillina/acido clavulanico e
cotrimossazolo, anche se le resistenze batteriche stanno aumentando

PROFILASSI CON PROBIOTICI:

- Efficacia in età pediatrica non ancora valutata da sufficienti studi

- Lavoro recente* confronta per un anno:

- *Lactobacillus acidophilus* (10^8 UFC) 2 v/dì

- versus Cotrimossazolo (2/10 mg/kg) in dose unica serale

- in 128 bambini di età <1 anno con VUR di grado da 1 a 5

- Recidive di IVU:

- 33% nel gruppo probiotici, 41% nel gruppo cotrimossazolo

- (manca confronto con gruppo non profilassi)

- * *Pediatr.Nephrol* 2015

MISURE NON FARMACOLOGICHE DI PROFILASSI ANTIBATTERICA

- ◆ ALLATTAMENTO MATERNO →
il LM contiene oligosaccaridi che passano nell'urina ed interferiscono con l'adesione di E.Coli all'uroepitelio
(Coppa 1990)
- ◆ REGOLARITA' dell'ALVO →
garantisce la normalità della flora intestinale e peri-uretrale e questa, aderendo all'uroepitelio, ostacola l'adesione di batteri patogeni
- ◆ MINZIONI FREQUENTI →
mediante lo svuotamento vescicale, favoriscono l'eliminazione dei batteri arrivati in vescica

MISURE NON FARMACOLOGICHE di PROFILASSI ANTIBATTERICA

- ◆ SVUOTAMENTO COMPLETO della VESCICA
(“ *doppia minzione* ”) →

con residuo > 5 ml aumenta grandemente il
rischio di recidive

N.B.: residuo normale se età < 12 mesi: 5 -10 ml =
fattore naturale di rischio

- ◆ CIRCONCISIONE →

Il prepuzio ha recettori che permettono adesione
di E.Coli fimbriati

Grazie dell'attenzione

Anita Ammenti

