

Infezioni delle vie urinarie

PREMESSA

Le infezioni urinarie (IVU) costituiscono un problema frequente nella pratica dei pediatri di famiglia. Si stima che il 3-5% delle bambine e l'1-2% dei bambini vadano incontro durante l'infanzia a un'infezione sintomatica delle vie urinarie¹.

La prevalenza delle IVU varia con l'età e il sesso. Il rischio è elevato soprattutto nel primo anno di vita, in particolare nei primi tre mesi²; infatti, nel periodo neonatale è interessato l'1-2% dei lattanti³, con prevalenza del sesso maschile fino ai 2-3 mesi⁴, mentre non esiste differenza fra i sessi nel successivo periodo fino all'anno di vita⁵. Successivamente le IVU interessano in particolare le bambine² in cui più spesso sono anche ricorrenti.

OBIETTIVO SPECIFICO DEL PROTOCOLLO

Fornire strumenti per:

- la diagnosi tempestiva delle infezioni delle vie urinarie
- la distinzione tra IVU "alte" (a maggior rischio di complicanze ed esiti) e "basse"
- la terapia appropriata

CRITERI DI INCLUSIONE

Il presente percorso diagnostico terapeutico si riferisce al bambino di qualsiasi età e di entrambi i sessi, altrimenti definito sano, che presenti i seguenti sintomi variamente associati: febbre, disuria, stranguria, pollachiuria, alterazioni minzionali, nausea, vomito, dolore addominale e/o lombare.

DIAGNOSI

Le IVU vengono tradizionalmente distinte in "alte" e "basse".

Nella pratica ambulatoriale un orientamento diagnostico di sede è possibile sulla base della sintomatologia clinica e di alcune indagini di laboratorio (tab. 1).

La febbre elevata (>38°C) è, tra tutti, il marker clinico più importante⁷.

Nel sospetto di una IVU alta è indicata l'esecuzione di alcune indagini ematologiche (VES, PCR, Emocromo) che confermino la sede dell'infezione.

Le manifestazioni cliniche di una IVU possono essere particolarmente subdole nel lattante. Inoltre le IVU diagnosticate nel primo anno di vita sono prevalentemente alte. Pertanto in un bambino piccolo che presenta i sintomi indicati nella tab. 1, va sempre e obbligatoriamente prelevato un campione di urina (per esame standard e colturale) prima di iniziare un trattamento antibiotico⁹.

Tabella 1

Manifestazioni cliniche delle IVU

<u>IVU Basse</u>	<u>IVU Alte</u>
Febbre < 38° - 38,5°C	Febbre > 38° - 38,5°C
Stato generale non compromesso	Stato generale compromesso
Disuria, stranguria, pollachiuria, alterazioni minzionali	Nausea, vomito, dolore addominale e/o lombare
VES < 20 - 30 mm/1^ ora	VES > 20-30 mm/1^ ora
PCR < 2 mg/dL	PCR > 20 mg/dL

Nel lattante:

- problemi di alimentazione
 - irritabilità
 - rallentamento della crescita
 - vomito o diarrea
 - febbre isolata
 - presenza di urine maleodoranti
-

Nel sospetto di una IVU alta sono necessari una conferma diagnostica in tempi brevi e un trattamento precoce in attesa del referto di laboratorio (es. urine completo e urinocoltura con antibiogramma) poiché un ritardo maggiore di 48 ore del trattamento può associarsi a significativa incidenza di “scars”.

In quest’ottica le strisce reattive sulle urine sono uno strumento prezioso e obbligatorio nell’ambulatorio del pediatra di famiglia per la praticità e la velocità di lettura.

Lo stick urinario va eseguito su urine fresche, appena emesse e fornisce due informazioni essenziali: la presenza/assenza di leucociti e di nitriti.

E’ ampiamente riconosciuto in letteratura internazionale l’utilità di questi stick che coniugano il vantaggio della semplicità di esecuzione ed il basso costo. Quindi nel sospetto di IVU alta, in presenza di positività dei test dei nitriti e dell’esterasi dei neutrofili, è consigliabile iniziare il trattamento antibiotico, dopo aver eseguito se possibile il prelievo di un campione d’urina per urinocoltura e antibiogramma che confermerà la diagnosi e verificherà l’adeguatezza della terapia iniziata.

Per la diagnosi di sede dell’infezione urinaria fondamentale è il riscontro di indici di flogosi elevati; specialmente la PCR, che aumenta precocemente, è indicativa di localizzazione alta²³.

La possibilità di eseguire il dosaggio della PCR nell’ambulatorio del pediatra costituisce un nuovo valido ausilio per la diagnosi di infezione urinaria alta soprattutto in quei casi in cui lo stick urinario risulta positivo solo per uno dei test.

POPOLAZIONE ELEGGIBILE AI TEST DIAGNOSTICI AMBULATORIALI

Stick urinario: tutti i bambini che presentano i sintomi inclusi nella tab. 1

PCR: bambini che presentano i sintomi inclusi nella tab. 1 e febbre > 38°C

VALIDITÀ PREDITTIVA DEI TEST AMBULATORIALI

La positività dell’esterasi dei neutrofili ha una sensibilità dell’83%. Il test dei nitriti presenta specificità del 98% ma bassa sensibilità e quindi un’elevata possibilità di falsi negativi. La positività di entrambi i test eleva la sensibilità al 93%.

TERAPIA

Una diagnosi intempestiva o una terapia inadeguata possono determinare, in caso di interessamento del parenchima renale, cicatrici irreversibili (*scars*) e sequele a lungo termine.

L’obiettivo principale del trattamento, oltre alla prevenzione della sepsi, è quindi prevenire il danno renale.

La gestione della terapia dell’IVU è variabile a seconda del quadro clinico presentato dal paziente:

IVU “alte”:

- se il quadro clinico è severo (aspetto settico, disidratazione, vomito o diarrea^{6,7}), è indicata l’ospedalizzazione per instaurare terapia antibiotica e reidratante parenterale.
- se il quadro clinico è controllato (bambini febbrili senza particolare compromissione generale e senza disidratazione e vomito, in grado quindi di assumere terapia farmacologica e liquidi per

os) va instaurata terapia antibiotica con amoxicillina + acido clavulanico (50 mg/Kg/die di amoxicillina in 3 somministrazioni per 10 giorni).

Va comunque considerata l'opportunità di ricovero per il lattante (^{4, 6, 13}), in particolare nell'età inferiore a 3 mesi dove è più frequente la generalizzazione dell'IVU.

La scelta nelle IVU alte dell'amoxicillina + acido clavulanico (50mg/kg/die di amoxi in 3 dosi) è sostenuta dall'elevata frequenza, intorno al 30-45%, di ceppi di *E. coli* resistenti all'amoxicillina^{7,8,15,16,17,18,19}, dato questo confermato anche per il nostro Paese da recenti studi²⁰.

In letteratura emergono alcuni dubbi relativi all'utilizzo del cotrimossazolo (alla dose di 8-12 mg/kg/die di TMP e 40-60 mg/kg/die di SMZ in 2 dosi). Mentre in alcuni lavori viene considerato ancora farmaco di prima scelta^{6,7}, in altri viene riferita una resistenza di *E. coli* alla molecola, intorno al 30%^{8,18,19} anche se, in alcune fonti¹⁷, viene riportata una resistenza del 20% al solo trimetoprim. Studi condotti nel Veneto riportano resistenze dell'ordine del 30%.

Nelle IVU alte in alternativa all'amoxicillina + clavulanico nel caso di problemi di compliance e tollerabilità possono essere usati come valida alternativa il cefaclor (50mg/kg/die in 3 dosi)^{21,22} e il cefixima (8mg/kg/die in 1 dose)^{7,13}.

Per la terapia delle IVU alte in letteratura viene consigliata una durata variabile da 7 a 14 giorni⁷.

Se dopo due giorni di terapia non si osserva il miglioramento clinico atteso, il bambino va rivalutato dal punto di vista clinico e terapeutico e va eseguita una nuova urocoltura. Questa non viene invece ritenuta necessaria, qualora la terapia risulti efficace clinicamente e il germe individuato risulti sensibile all'antibiotico in uso⁷.

IVU basse:

- è indicata la terapia antibiotica con amoxicillina + acido clavulanico (50 mg/Kg/die di amoxicillina in 3 somministrazioni per 10 giorni).

Per le IVU basse la letteratura riporta ancora l'uso di nitrofurantoina (3-5mg/kg/die in 2-3 somministrazioni) e acido nalidixico (30-60mg/kg/die in 3 dosi) che però, analogamente al cotrimossazolo, non possono essere utilizzati nel lattante per gli effetti tossici. Anche in questo caso, le cefalosporine sono considerate di seconda scelta.

Le batteriurie asintomatiche non vanno trattate, precisando però che non possono essere considerate tali quelle associate a disturbi minzionali.

Il neonato fino al 30°giorno che presenta IVU è opportuno venga sempre ricoverato per l'alto rischio di complicazioni e comunque per la necessità di adottare una terapia parenterale.

Secondo alcuni autori il lattante sotto i 6 mesi soprattutto maschio che presenta una prima infezione andrebbe posto in terapia parenterale per i primi 3 giorni seguita da terapia per os, atteggiamento prudenziale necessario in attesa di accertamenti strumentali nel dubbio di problemi organici come ad esempio il RVU.

Algoritmo delle infezioni delle vie urinarie

Febbre > 38° - 38,5°C
Stato generale compromesso
Nausea, vomito, dolore addominale
e/o lombare

Febbre < 38° - 38,5°C
Stato generale non compromesso
Disuria, stranguria, pollachiuria,
alterazioni minzionali

Stick urine
PCR
Urinocultura

Stick urine
Urinocultura

IVU

PCR elevata

PCR normale

ALTA

BASSA

- neonato e lattante < 3 mesi
- quadro clinico severo
(aspetto settico, disidratazione,
vomito o diarrea)

- quadro clinico controllato
(bambini febbrili senza particolare
compromissione generale e senza
disidratazione e vomito)

- neonato 0-1 mese:
OSPEDALIZZAZIONE
- lattante e bambino:

OSPEDALIZZAZIONE
per terapia parenterale
antibiotica e reidratante

amoxicillina + ac.clavulanico
(50mg/kg/die di amoxi in 3 somm.
per 10 giorni)

amoxicillina + ac.clavul.
(50mg/kg/die di amoxi in 3
somm.per 5 - 7 giorni)

in alternativa:

cefaclor (50mg/kg/die in 3 dosi) oppure
cefixima (8mg/kg/die in 1 dose)

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Jodal U, Winberg G. Management of children with unobstructed urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 1987; 1: 647-56.
- ² Stull TL, LiPuma JJ. Epidemiology and natural history of urinary tract infections in children. *Med Clin North Am* 1991; 75(2): 287-97.
- ³ Todd JK. Management of urinary tract infections: children are different. *Pediatrics in Rew* 1995; 16:190-7.
- ⁴ Sherbotie JR, Cornfeld D. Management of urinary tract infections in children. *Med Clin North Am* 1991; 75(2): 327-38.
- ⁵ Watson AR. Urinary tract infections in early childhood. *J Antimicrob Chemother* 1994; 34(suppl A): 53-60.
- ⁷ American Academy of Pediatrics – Committee on Quality Improvement. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103(4): 843-52.
- ⁹ Royal College of Physicians. Guidelines for the management of acute urinary tract infection in childhood. *J R Coll Physicians Lond* 1991; 25: 36-42.
- ¹⁶ Verrier KJ. Antimicrobial treatment for urinary tract infections. *Arch Dis Child* 1990; 65:327-30.
- ¹⁷ Nasi GF, Miselli M, Del Favero A. Il trattamento delle infezioni in età pediatrica. *Drug and Therap Bull (ed. ital.)* 1997; 6(9): 65-9.
- ¹⁸ Vu-Thien H. Sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les infections urinaires en pédiatrie. *Arch Pédiatr* 1998; 5(suppl 3):266-8.
- ¹⁹ Allen UD et al. Risk factors for resistance to “first line” antimicrobials among urinary tract isolated of *Escherichia coli* in children. *Can Assoc J* 1999; 160:1436-40.
- ²⁰ Fontana R. Susceptibility of strains isolated from outpatient urine specimens in Italy. In: Cornovaglia G. The Italian Surveillance Group for Antimicrobial resistance – 9th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Disease, Berlin, 1999.
- ²¹ Cuoghi D, Materassi M. Protocollo di diagnosi e terapia delle infezioni delle vie urinarie in età pediatrica. *Riv Ital Ped* 1992; 18(suppl 1): 8-11.
- ²² Lama G, Aurino AM, Sirigu A, Esposito Salsano M. Le infezioni delle vie urinarie, un problema sempre attuale. *Riv Ital Ped* 1999; 25: 419-29.
- ²³ P.N. Pulliam et al.: C-Reactive protein in young, febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. *Pediatrics*, 2001; 108:1275-79

Redatto dall'associazione culturale APREF di Padova

(L.Caielli, S.Pasquato, L.Pisanello)

Discusso e revisionato con il Dott. Vassilios Fanos, nefrologo pediatra della Clinica Pediatrica di Verona