



DONA UN SORRISO PER I PICCOLI MALATI DI RENE
il sogno di Stefano



fimp Federazione Italiana Medici *Pediatri*
Sezione di Caserta

SIPPS & FIMPAGGIORNA 2012

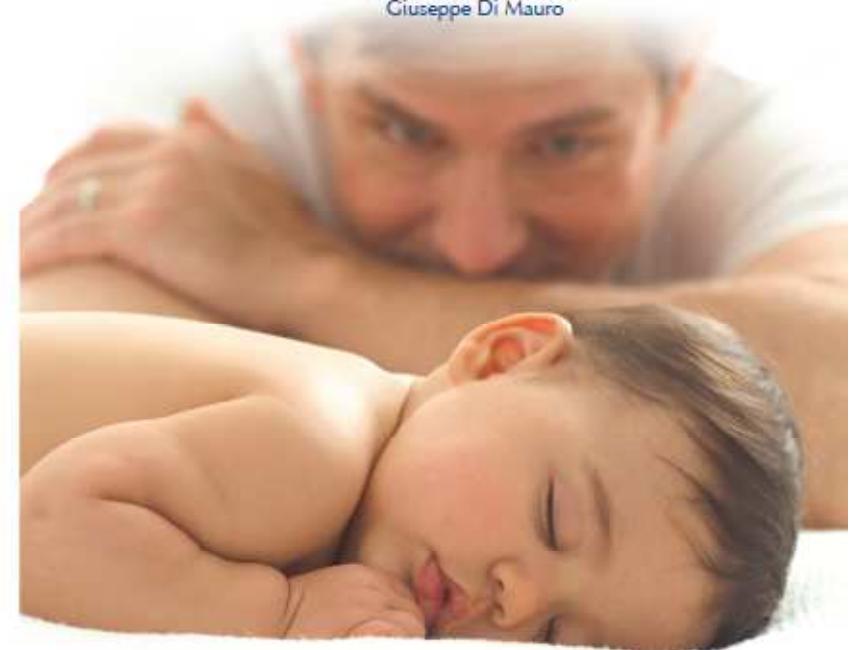
BEST PRACTICE:
la cultura del sapere e del fare in Pediatria



Corsi rientrano nel programma di Educazione Continua In Medicina del Ministero della Salute

Sede del Corso
CROWNE PLAZA HOTEL, Via Lamberti - Caserta

Coordinatore Scientifico
Giuseppe Di Mauro



Giovanni Montini, Bologna

giovanni.montini@aosp.bo.it

UTI - EPIDEMIOLOGY

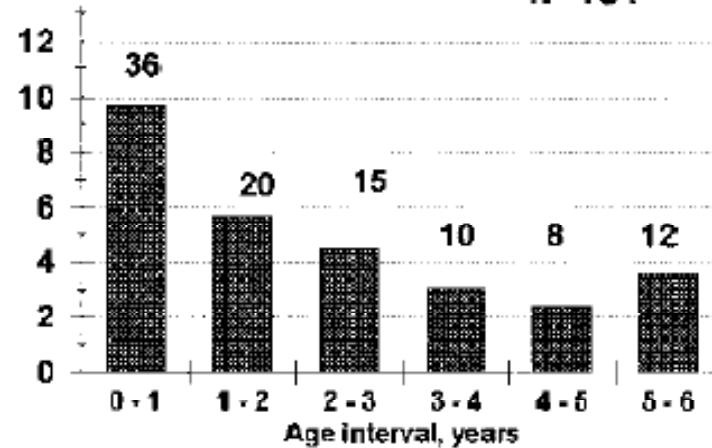
INCIDENCE: **1.7/1000 boys/year**
 3.1/1000 girls/year

PREVALENCE: **girls** **6-7 %**
(0-6 y) **boys** **2-2,5 %**

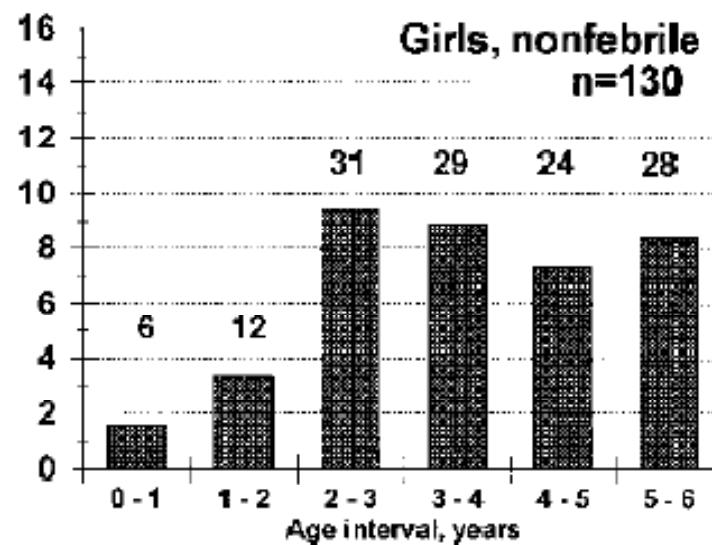
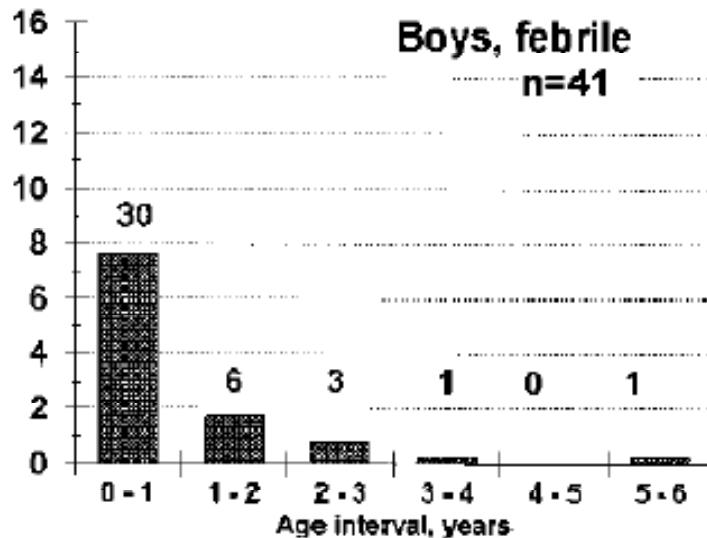
(Jodal ESPN 2002)

**Number per
1000 at risk**

**Girls, febrile
n=101**



**Boys, febrile
n=41**



**Boys, nonfebrile
n=27**

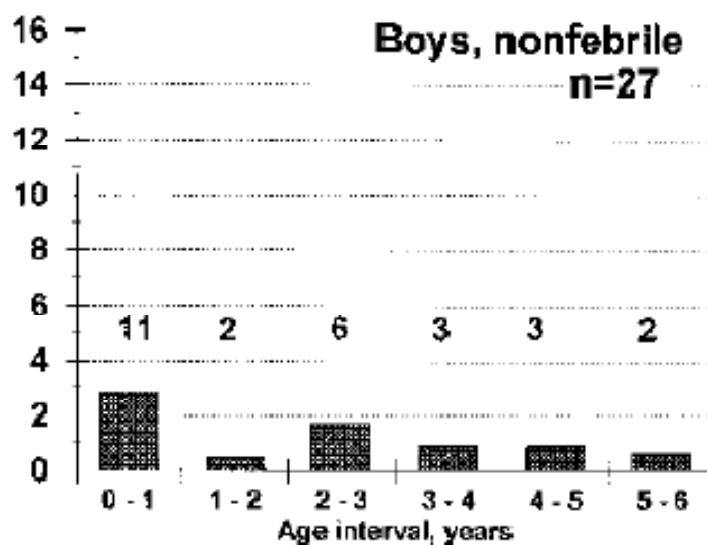
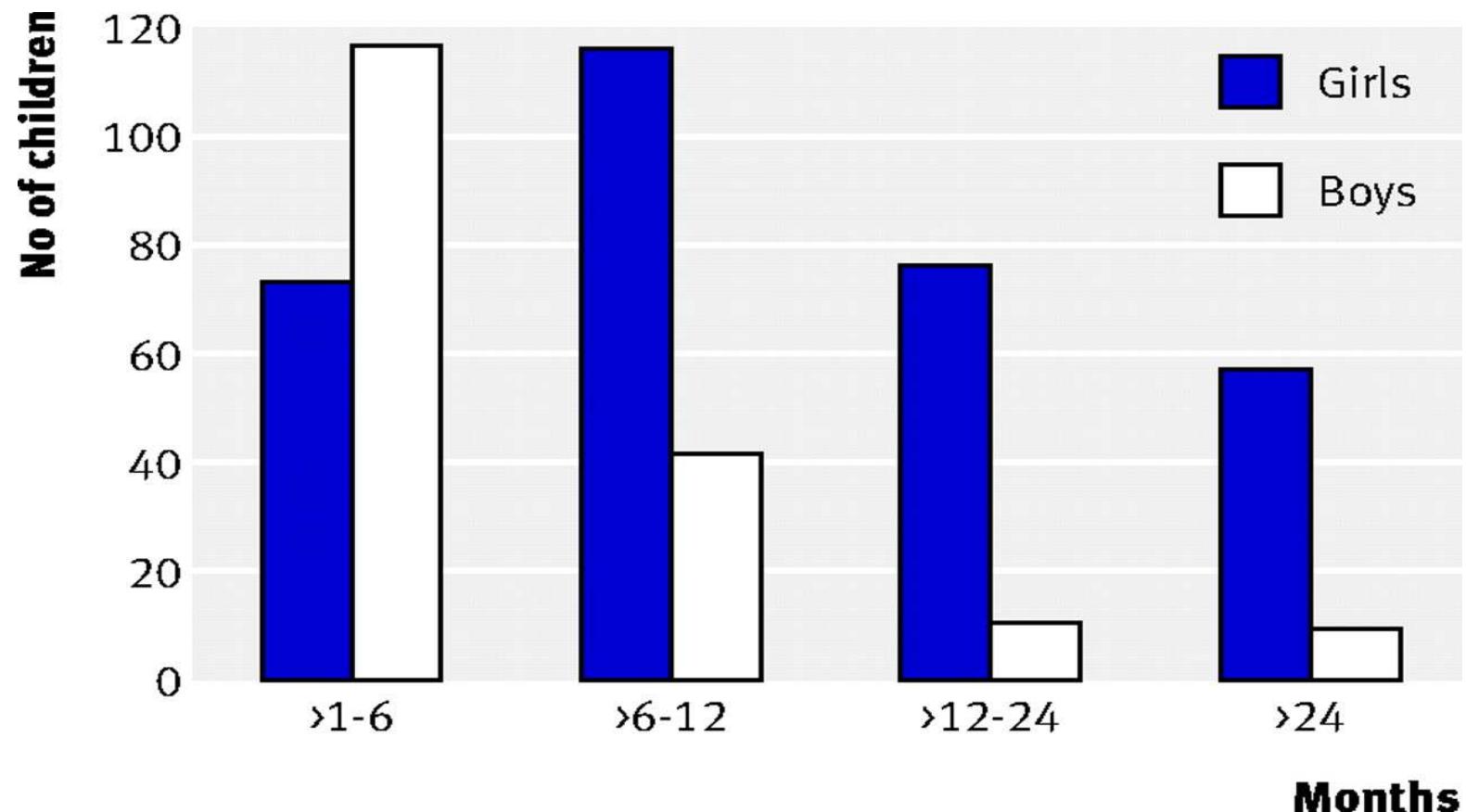


Fig 2 Distribution by age (months) and sex of 502 children



Montini, G. et al. BMJ 2007;335:386

BMJ

TABLE 1. Prevalence of Urinary Tract Infection Among Febrile Infants 0–24 Months of Age Stratified by Age

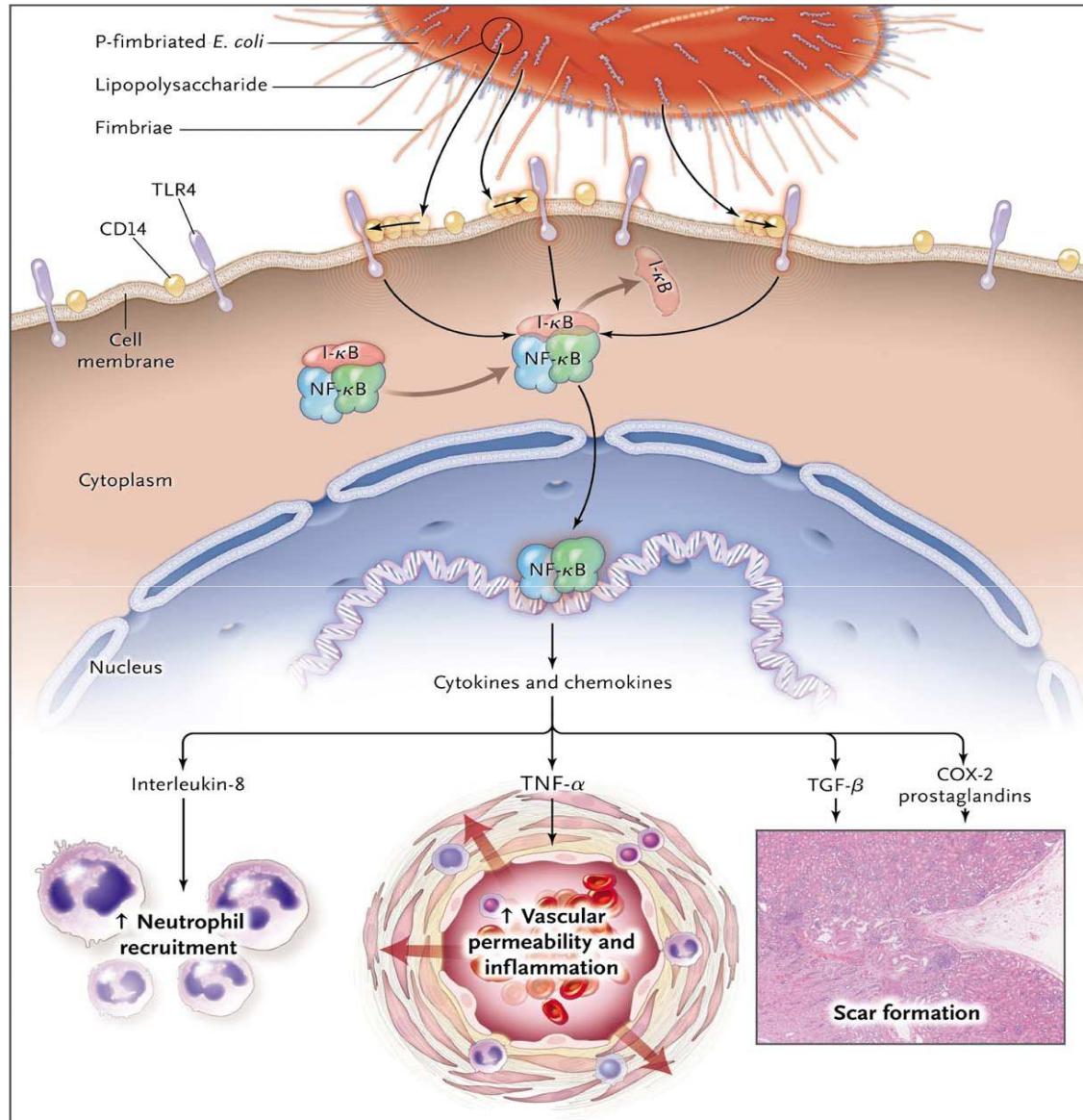
	Study Characteristics						Prevalence of Urinary Tract Infection (%)			
	Quality*	Setting	Country	Age	N†	Overall	Females	Males	Circumcised	Uncircumcised
Infants <3 Mo With Fever										
Krober et al, ²³ 1985	1	Clinic	USA	<3 mo	182	11.0	7.2	14.1		
Crain and Gershon, ¹² 1990‡	3	ED	USA	<2 mo	442	7.5	4.1	10.1	2.1	17.5
Bonadio et al, ²⁴ 1993	1	ED	USA	<2 mo	233	2.9				
Bonadio et al, ²⁵ 1993	1	ED	USA	<2 mo	1130	3.5				
Hoberman et al, ¹⁵ 1993	2	ED	USA	<3 mo	391	5.4	8.9	2.4		
Bonadio et al, ²⁶ 1994	2	ED	USA	8–12 wk	321	5.3				
Shaw et al, ¹¹ 1998	2	ED	USA	<3 mo	335	5.4	9.4	1.7		
Lin et al, ¹³ 2000	2	Clinic/ED	Taiwan	<2 mo	162	13.6	5.9	19.1		19.1
Kadish et al, ²⁷ 2000	3	ED	USA	<1 mo	372	8.6				
Bachur and Harper, ¹⁰ 2001	4	ED	USA	≤3 mo	3768	7.1				
Herr et al, ²⁸ 2001	1	ED	USA	<2 mo	434	5.7	9.0	2.7		
Dayan et al, ²⁹ 2002	1	ED	USA	<2 mo	232	11.6	5.1	18.4		
Newman et al, ⁹ 2002‡	4	Clinic	USA	<3 mo	1608	10.4	13.0	7.4	2.6	20.8
Zorc et al, ¹⁴ 2005	2	ED	USA	<2 mo	1005	9.0	5.0	12.0	2.3	21.3
Pooled prevalence (CI)						7.2 (5.8–8.6)	7.5 (5.1–10.0)	8.7 (5.4–11.9)	2.4 (1.4–3.5)	20.1 (16.8–23.4)

TABLE 1. Prevalence of Urinary Tract Infection Among Febrile Infants 0–24 Months of Age Stratified by Age

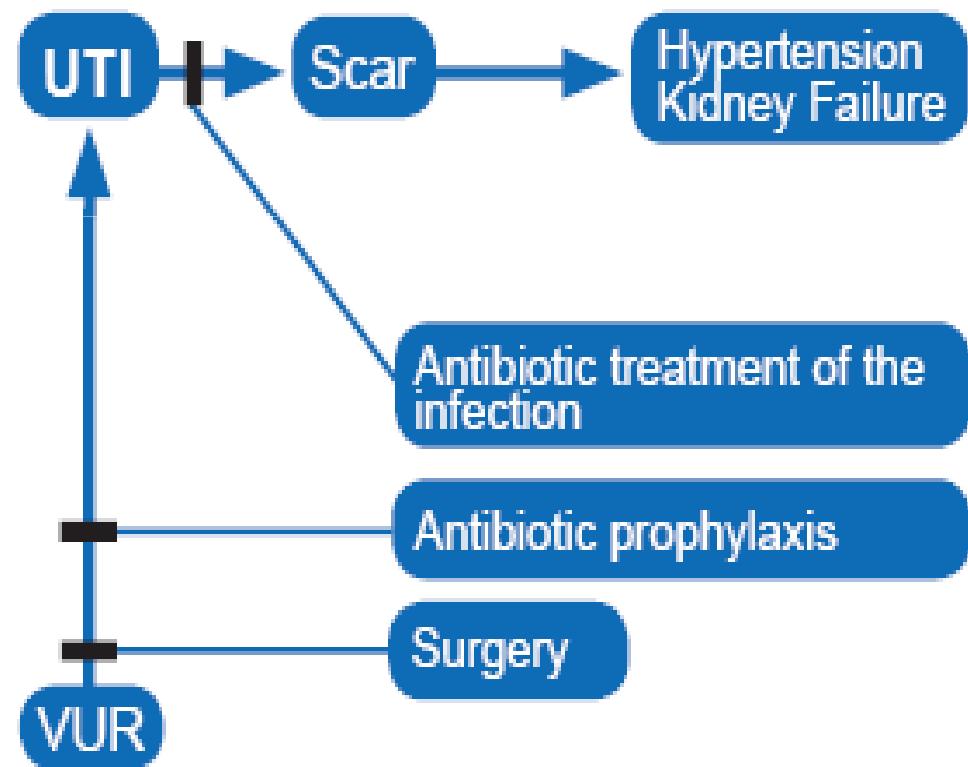
	Study Characteristics						Prevalence of Urinary Tract Infection (%)			
	Quality*	Setting	Country	Age	N†	Overall	Females	Males	Circumcised	Uncircumcised
Infants 3–6 mo With Fever										
Hoberman et al, ¹⁵ 1993	2	ED	USA	3–6 mo	171	2.9	3.7	2.2		
Shaw et al, ¹¹ 1998	1	ED	USA	3–6 mo	390	5.6	7.5	4.2		
Bachur and Harper, ¹⁰ 2001	4	ED	USA	3–6 mo	1711	10.9				
Pooled prevalence (CI)						6.6 (1.7–11.5)	5.7 (2.3–9.4)	3.3 (1.3–5.3)		
Infants 6–12 mo With Fever										
Hoberman et al, ¹⁵ 1993	2	ED	USA	6–12 mo	390	6.2	10.9	2.7		
Shaw et al, ¹¹ 1998	2	ED	USA	6–12 mo	1030	3.7	6.5	1.3	0.3	7.3
Bachur and Harper, ¹⁰ 2001	4	ED	USA	6–12 mo	3114	6.4				
Pooled prevalence (CI)						5.4 (3.4–7.4)	8.3 (3.9–12.7)	1.7 (0.5–2.9)		
Infants 12–24 mo With Fever										
Shaw et al, ¹¹ 1998	2	ED	USA	12–24 mo	656		2.1			
Bachur and Harper, ¹⁰ 2001	4	ED	USA	12–24 mo	2928	4.5				
Pooled Prevalence of Febrile UTI in Infants 0–24 mo of Age										
Pooled prevalence (CI)						7.0 (5.5–8.4)	7.3 (5.0–9.6)	8.0 (5.5–10.4)		

UTIs: Pathophysiology

- Kidneys and urinary tract are germ free
- When bacteria enter a number of conditions may develop:
 - Bacteriuria
 - Cystitis
 - Febrile UTIs with activation of the inflammatory process
- Adequate urine flow and intact uroepithelium are key in the prevention of UTI.
- *E. coli* have P fimbriae that facilitate uroepithelial attachment



The old concept



Long-term prognosis of UTI: a systematic review

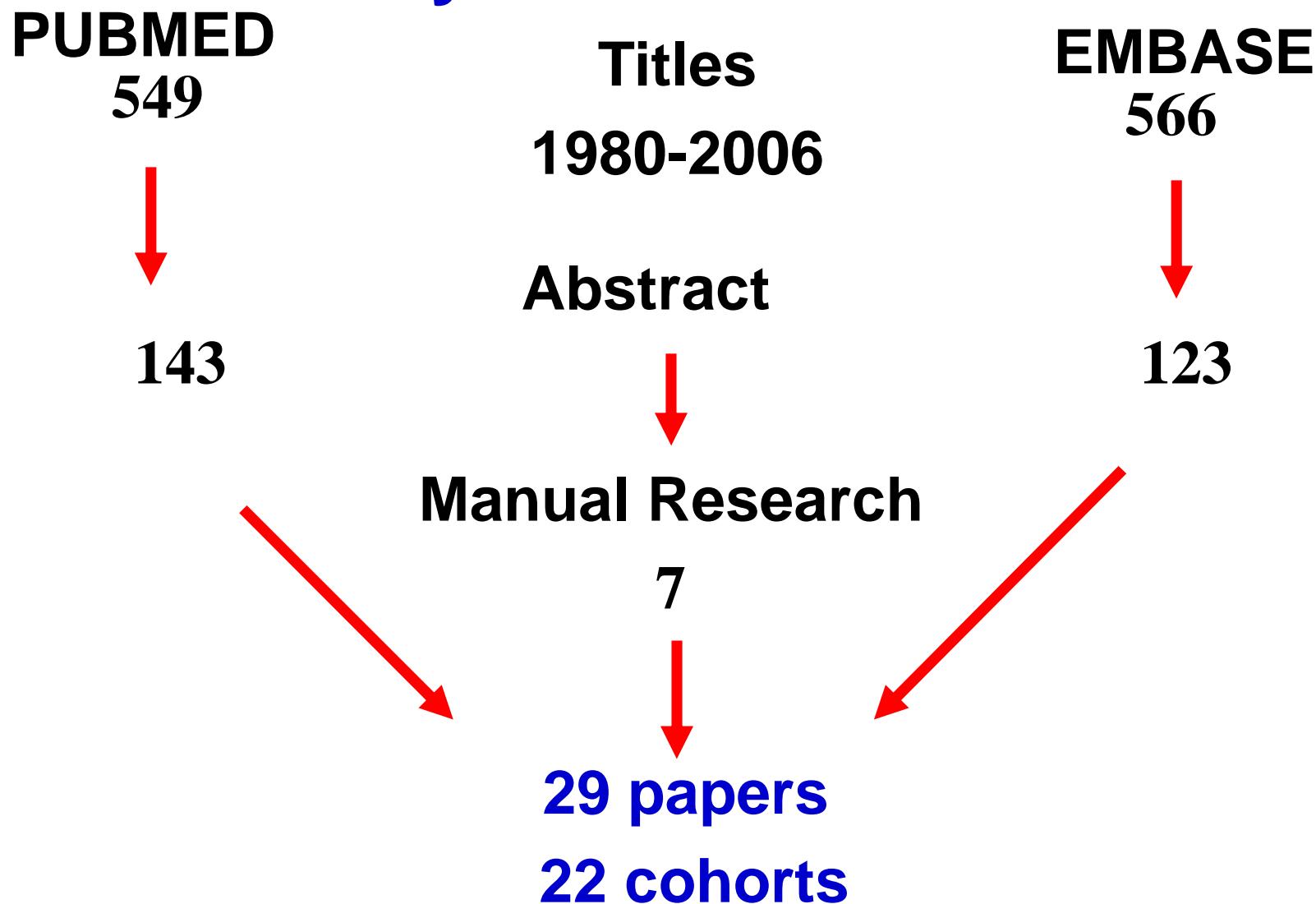
Types of participants: children 0-16 years with a first UTI or recurrent infections, with a minimum follow-up of 24 months

Types of outcome measure:

- renal function
- blood pressure

A. Toffolo, et al. 2008

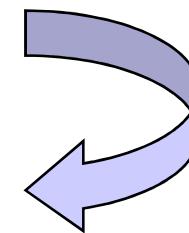
Long-term prognosis of UTI: a systematic review



Long-term prognosis of UTI: a systematic review Renal function

- 15 cohorts
- 1662 children
- Follow-up 2-27 years
- 90% VUR- 41% scar

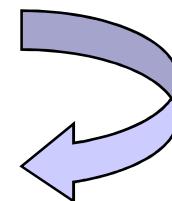
CRF + ESRF 0 - 56%



Long-term prognosis of UTI: a systematic review Blood pressure

- 14 cohorts
- 1541 children
- Follow-up 2-27 years
- VUR 77%, scars 41%

Hypertension 0 - 35%



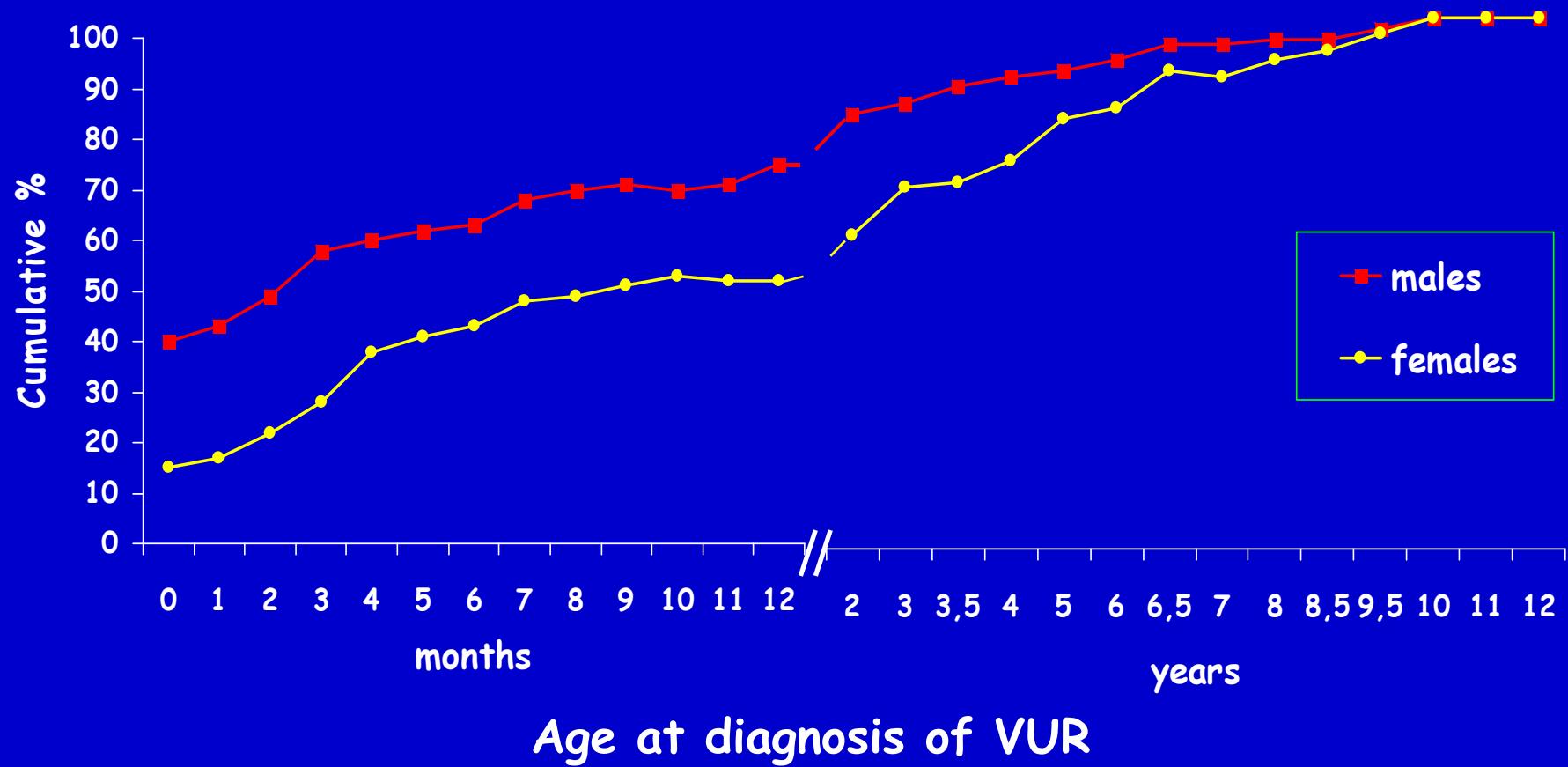
Long-term prognosis of UTI: a systematic review. Conclusions

- **very high heterogeneity of**
 - the population studied
 - the diagnostic criteria
 - the evaluation of the outcomes
- **cohorts selected on the basis of the severity of the “disease” (follow-up of high grade VUR or dysplastic kidneys).**

Long-term prognosis of UTI: a systematic review. Conclusions

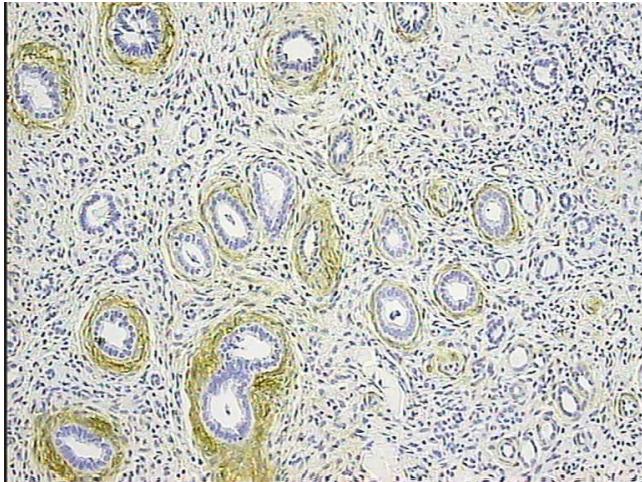
- relationship between UTI and general morbidities are ambiguous and not measurable
- different population from common UTIs

Age at diagnosis of vesicoureteral reflux (as cumulative percent) by sex in children with CRF (n:187)



ItalKid 2002

DISPLASIA



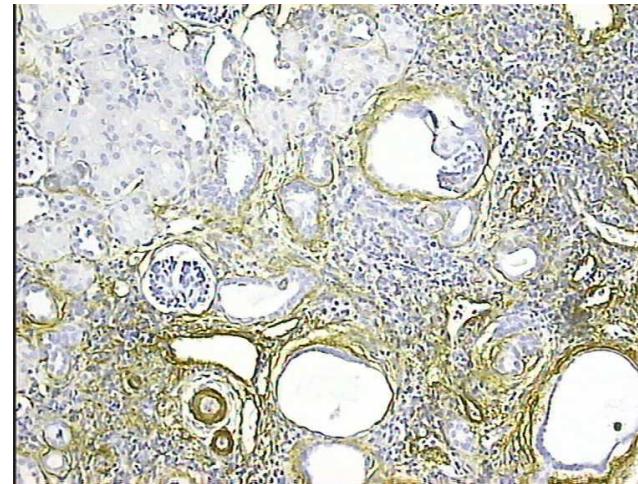
danno da alterato
differenziamento

5



15

DANNO RENALE CRONICO



danno in rene
differenziato



32 SG



The diagram consists of four overlapping circles. A large green circle is at the top left. A smaller black circle overlaps it in the center. A blue circle overlaps both the green and black circles. A small red circle overlaps the black and blue circles. The overlapping areas represent the common occurrences of these conditions.

Febrile Urinary Tract Infections

Vesico- ureteric reflux

Renal hypo-dysplasia

Post infectious scarring

Caso Clinico n° 1

Marco ecografie fetali normali, è sempre stato bene; crescita e sviluppo regolari. All'età di 8 mesi presenta un episodio febbrile. Alla visita presenta:

- Buone condizioni generali
- TC 38.7, da circa 24 ore
- esame obiettivo negativo
- Eseguite tutte le vaccinazioni consigliate

Caso clinico1

Come mi comporto?

Vigile attesa

Eseguo stick urine

**Prescrivo esame urine + urocoltura +
esami ematochimici (emocromo, VES, PCR)**

Ricovero ospedaliero

Caso clinico n°1

Come mi comporto?

Eseguo stick urine

PS 1015, PH 5, GB ++, Nitriti Positivo

Caso clinico1

Come mi comporto?

Ricovero ospedaliero

**Prescrivo esame urine + urocoltura +
esami ematochimici (emocromo, VES, PCR)**

Prescrivo urocoltura

Vigile attesa

Come mi comporto?

Prescrivo urocoltura

10^6 E. Coli

Caso clinico 1

**Come ottengo il campione di urine?
(stick)**

Puntura sovrapubica

Cateterismo vescicale

Mitto intermedio

Sacchetto perineale

Caso clinico 1

**Come ottengo il campione di urine?
(stick)**

Mitto intermedio

Sacchetto perineale

Caso clinico 1

**Come ottengo il campione di urine?
(urocultura)**

Puntura sovrapubica

Cateterismo vescicale

Mitto intermedio

Sacchetto perineale

Caso clinico 1

**Come ottengo il campione di urine?
(urocultura)**

Mitto intermedio

Sacchetto perineale

Caso clinico 1bis

Come mi comporto?

Eseguo stick urine

PS 1015, PH 5, GR ++

Caso clinico 1bis

Come mi comporto?

Ricovero ospedaliero

**Prescrivo esame urine +
urocultura + esami
ematochimici (emocromo, VES,
PCR)**

Prescrivo urocultura

Vigile attesa

Caso clinico 1bis

Come mi comporto?

Vigile attesa

Ripeto stick urine se persiste la febbre in
assenza di altri segni di localizzazione

Caso clinico n°1

Marco ecografie fetali normali, è sempre stato bene; crescita e sviluppo regolari. All'età di 8 mesi diagnosi di IVU febbrile da E Coli.

Quale accertamento diagnostico ritenete necessario eseguire per primo?

**Quale accertamento strumentale ritenete
necessario eseguire per primo?**

ECOGRAFIA

CISTOGRAFIA

SCINTIGRAFIA CON DMSA

SCINTIGRAFIA CON MAG3

UROGRAFIA

Quale accertamento ritenete necessario eseguire per primo?

ECOGRAFIA

Perché?

**Per confermare la diagnosi di
pielonefrite**

Per evidenziare cicatrici renali

**Per evidenziare segni compatibili
con nefro-uropatia malformativa**

**Per evidenziare la presenza di
RVU**

Perché?

**Per evidenziare segni compatibili
con nefro-uropatia malformativa**

Caso clinico n°1

Marco ecografie fetali normali, è sempre stato bene; crescita e sviluppo regolari. All'età di 8 mesi diagnosi di IVU febbre da E Coli.

Ecografia renale eseguita 15 giorni dopo l'infezione urinaria evidenzia un **quadro normale**

Come procedi?

**Prescivo profilassi antibiotica e
urinocolture di controllo**

**Prescivo profilassi e richiedo
cistografia minzionale**

**Prescivo profilassi e richiedo
scintigrafia con DMSA**

Osservazione clinica

Come procedi?

Osservazione clinica

Caso clinico n°2

Andrea ecografie fetali normali, è sempre stato bene; crescita e sviluppo regolari. All'età di 8 mesi diagnosi di IVU febbre da **Pseudomonas**.

Ecografia renale eseguita 15 giorni dopo l'infezione urinaria evidenzia un quadro normale

Come procedi?

**Prescivo profilassi antibiotica e
urinocolture di controllo**

**Prescivo profilassi e richiedo
cistografia minzionale**

**Prescivo profilassi e richiedo
scintigrafia con DMSA**

Osservazione clinica

Come procedi?

**Prescrivo profilassi e richiedo
cistografia minzionale**

Perché richiedere una cistografia minzionale?

**Per confermare la diagnosi di
pielonefrite**

Per evidenziare cicatrici renali

**Per evidenziare segni compatibili
con uropatia malformativa**

**Per evidenziare la presenza di
RVU**

**Perché richiedere una cistografia
minzionale?**

**Per evidenziare la presenza di
RVU**

Caso clinico n° 2

Andrea ecografie fetali normali, è sempre stato bene; crescita e sviluppo regolari. All'età di 8 mesi diagnosi di IVU febbrale da **Pseudomonas**.

Ecografia renale : normale

Cistografia minzionale: RVU di terzo grado a sx

Caso clinico n°2

- Il follow-up prevede ora l'esecuzione di una scintigrafia con DMSA per evidenziare eventuali cicatrici renali

Dopo quanto tempo dall'episodio acuto è consigliata l'esecuzione della scintigrafia con DMSA?

1 MESE

3 MESI

6 MESI

12 MESI

Dopo quanto tempo dall'episodio acuto è consigliata l'esecuzione della scintigrafia con DMSA?

6 MESI

Che significato ha la presenza di scar alla scintigrafia con DMSA?

Si tratta di una condizione che necessita monitoraggio per possibilità di esiti a distanza

Si tratta di un danno congenito

Nessuno

Che significato ha la presenza di scar alla scintigrafia con DMSA?

Si tratta di una condizione che necessita monitoraggio per possibilità di esiti a distanza

Caso Clinico n°2

Andrea ecografie fetali normali, è sempre stato bene; crescita e sviluppo regolari. All'età di 8 mesi diagnosi di IVU febbre da **Pseudomonas**.

Ecografia renale : normale

Cistografia minzionale: RVU di terzo grado a sx

Scintigrafia DMSA : normale, non presenza di scar

Che programma per questo bambino?

Stop profilassi, urinocolture mensili ed in corso di febbre.

Continua profilassi, urinocolture in caso di febbre isolata o sintomi evocativi di IVU

Continua profilassi, urinocolture mensili ed in caso di febbre isolata o sintomi evocativi di IVU

Che programma per questo bambino?

Continua profilassi, urinocolture in caso di febbre isolata o sintomi evocativi di IVU

**Quale farmaco per la profilassi
antibiotica serale?**

AMOXICILLINA

**AMOXICILLINA + ACIDO
CLAVULANICO**

**CEFALOSPORINA DI III°
GENERAZIONE**

TUTTI I PRECEDENTI

**Quale farmaco per la profilassi
antibiotica serale?**

**AMOXICILLINA + ACIDO
CLAVULANICO**

Per quanto tempo?

3 mesi

6 mesi

1 anno

2 anni

Per quanto tempo?

2 anni

PEDIATRICS[®]

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months

Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality

Improvement and Management

Pediatrics 2011;128:595; originally published online August 28, 2011;

DOI: 10.1542/peds.2011-1330

Consensus

FEBRILE URINARY TRACT INFECTIONS
Medico e Bambino 2009;28:359-370

Le infezioni febbrili delle vie urinarie

Raccomandazioni di consenso per la diagnosi, il trattamento
e il follow-up in bambini di età compresa fra 2 mesi e 3 anni

A CURA DI UN GRUPPO DI LAVORO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI NEFROLOGIA PEDIATRICA (SINP):
Giovanni Montini¹ (Coordinamento), Anita Ammenti², Luigi Cataldi³, Roberto Chimenz⁴, Vassilos Fanos⁵,
Angela La Manna⁶, Giuseppina Marra⁷, Marco Materassi⁸, Paolo Pecile⁹, Marco Pennesi¹⁰,
Lorena Pisanello¹¹, Felice Sica¹², Antonella Toffolo¹³

Febrile UTIs: diagnosis and management

- **Diagnosis**
 - Urinalysis and urine culture
 - Blood inflammatory markers
- **Management**
 - Treatment of the acute episode
 - Prophylaxis
 - Imaging investigations

When to suspect a UTI ?

Raccomandazione. In tutti i bambini con febbre > 38° senza segni di localizzazione deve essere sospettata una IVU e quindi è necessario eseguire un esame urine.

In tutti i bambini che presentano sintomatologia suggestiva di IVU (febbre, scarsa crescita, diarrea, vomito, urine maleodoranti, dolore addominale) si deve eseguire un esame urine².

Action Statement 2

If a clinician assesses a febrile infant with no apparent source for the fever as not being so ill as to require immediate antimicrobial therapy, then the clinician should assess the likelihood of UTI (see below for how to assess likelihood).

Individual Risk Factors: Girls
White race
Age < 12 mo
Temperature $\geq 39^{\circ}\text{C}$
Fever ≥ 2 d
Absence of another source of infection

Probability of UTI	No. of Factors Present
$\leq 1\%$	No more than 1
$\leq 2\%$	No more than 2

Individual Risk Factors: Boys
Nonblack race
Temperature $\geq 39^{\circ}\text{C}$
Fever > 24 h
Absence of another source of infection

Probability of UTI	No. of Factors Present	
	Uncircumcised	Circumcised
$\leq 1\%$	3	No more than 2
$\leq 2\%$	None	No more than 3



TABLE 1. Sensitivity and Specificity of Components of the Urinalysis, Alone and in Combination (References in Text)

Test	Sensitivity % (Range)	Specificity % (Range)
Leukocyte esterase	83 (67–94)	78 (64–92)
Nitrite	53 (15–82)	98 (90–100)
Leukocyte esterase or nitrite positive	93 (90–100)	72 (58–91)
Microscopy: WBCs	73 (32–100)	81 (45–98)
Microscopy: bacteria	81 (16–99)	83 (11–100)
Leukocyte esterase or nitrite or microscopy positive	99.8 (99–100)	70 (60–92)

PEDIATRICS Vol. 103 No. 4 April 1999

Interpretation and suggested practical approach

following the result of nitrite and leukocyte esterase urine dipstick

Nitrite positive	UTI very likely	Perform urine culture and start antibiotic on an empiric basis
Leukocyte esterase positive		
Nitrite positive	UTI very likely	Perform urine culture and start antibiotic on an empiric basis
Leukocyte esterase negative		
Nitrite negative	UTI likely	Perform urine culture and start antibiotic on an empiric basis
Leukocyte esterase positive		
Nitrite negative	No UTI	Search for alternative diagnosis
Leukocyte esterase negative		Repeat urine dipstick if fever persists

What to do when a UTI is suspected ?

Raccomandazione. *Nel sospetto di IVU è necessario ottenere un campione di urine prelevato con la metodica del mitto intermedio, qualora ciò non sia possibile:*

- *cateterismo vescicale se il bambino febbrale si presenta in condizioni generali scadute o compromesse;*
 - *sacchetto perineale se il bambino febbrale è in buone condizioni (attenzione alle norme per la raccolta).*
-

UTI Diagnosis

Action Statement 3

To establish the diagnosis of UTI, clinicians should require *both* urinalysis results that suggest infection (pyuria and/or bacteriuria) *and* the presence of at least 50 000 colony-forming units (CFUs) per mL of a uropathogen cultured from a urine specimen obtained through catheterization or SPA (evidence quality: C; recommendation).

Pediatrics 2011;

American Academy
of Pediatrics

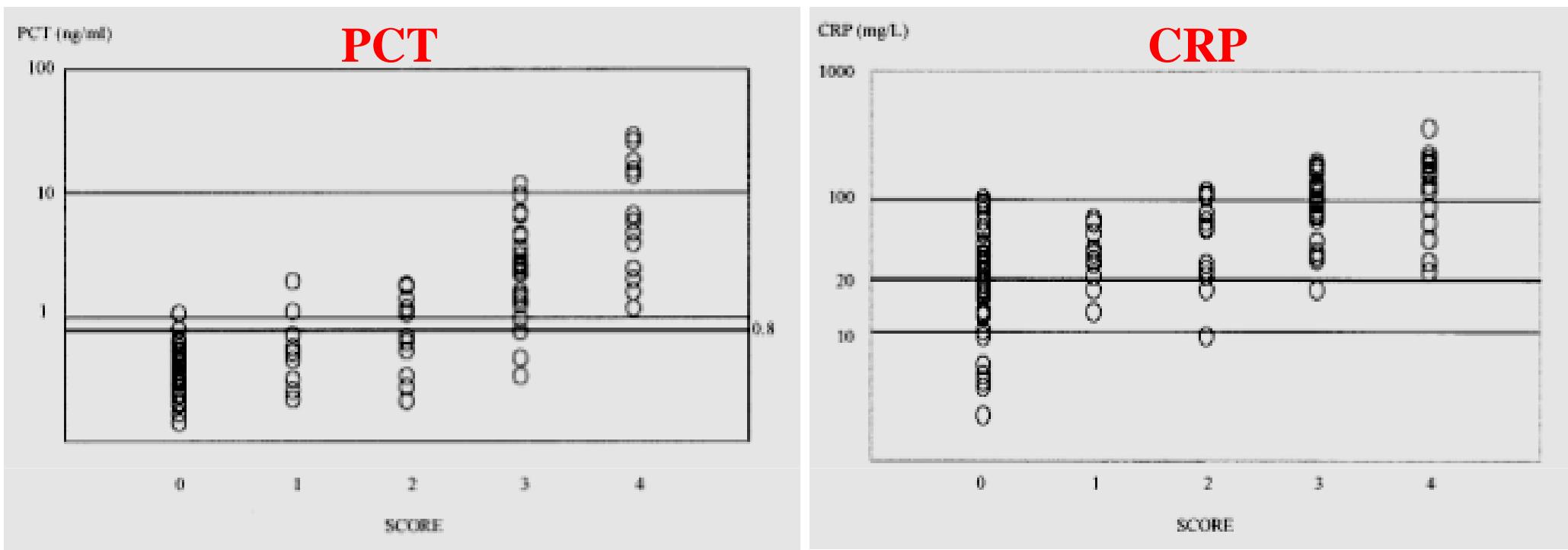


Febrile UTIs: diagnosis and management

- **Diagnosis**
 - Urinalysis and urine culture
 - Blood inflammatory markers
- **Management**
 - Treatment of the acute episode
 - Prophylaxis
 - Imaging investigations

Are blood tests necessary if a UTI is suspected ?

In the published guidelines and in the most recent literature C reactive protein and WBC are not considered useful diagnostic tools to identify renal parenchymal involvement, because of a low specificity. If a blood analysis is prescribed, procalcitonin is considered the best test to diagnose the level of infection



	Sensitivity, %	Specificity, %	PPV, %	NPV, %
PCT, $\geq 0.8 \text{ ng/mL}$	83.3	93.6	93.7	83.0
PCT, $\geq 0.5 \text{ ng/mL}$	90.7	70.2	77.7	86.8
PCT, $\geq 1 \text{ ng/mL}$	81.4	93.6	93.6	81.4
CRP, $\geq 20 \text{ mg/L}$	94.4	31.9	61.4	83.3
CRP, $\geq 50 \text{ mg/mL}$	74.0	76.6	78.4	72.0

Pecile P et al, Pediatrics 2004

Febrile UTIs: diagnosis and management

- **Diagnosis**
 - Urinalysis and urine culture
 - Blood inflammatory markers
- **Management**
 - Treatment of the acute episode
 - Prophylaxis
 - Imaging investigations

Primary and Secondary outcomes in the 502 randomised children

Parameter	New treatment (n=244)	Standard treatment (n=258)	Mean difference (95% CI)
Short term outcomes			
Time to defervescence (hours)	36.9 (19.7) (n=241)	34.3 (20) (n=253)	2.6 (-0.9 to 6)
White cell count ($\times 10^9/l$)*	9.8 (3.5) (n=230)	9.5 (3.1) (n=243)	0.3 (-0.3 to 0.9)
Neutrophils ($\times 10^9/l$)*	3.0 (2.2) (n=207)	2.8 (1.9) (n=217)	0.2 (-0.2 to 0.6)
Erythrocyte sedimentation rate (mm in first hour)*	50.8 (32) (n=170)	52.6 (27.9) (n=168)	-1.8 (-8.2 to 4.7)
C reactive protein (mg/l)*†	9.3 (20.9) (n=235)	8.2 (15.4) (n=251)	1.1 (-2.6 to 4.1)
Sterile urine	185/186 (99.45%)	203/204 (99.5%)	-0.05% (-1.5% to 1.4%)
Primary outcome			
Scar on renal scan at 12 months	27/197 (13.7%)	36/203 (17.7%)	-4% (-11.1% to 3.1%)

Montini, G. et al. BMJ 2007;335:386

bmj.com

Susceptibility to antimicrobials

	IRIS 1 (00-05)	Padova 07	Pordenone 07
n (% <i>E. Coli</i>)	490 (94%)	149 (88%)	
Amoxicillin	32%	49%	33%
Co-amoxiclav	6%	14%	1%
Sulf-trimetr	12%	17%	12%
Cefal (IIIG)	<1%	<1%	1%
Aminoglic	1%	4%	1%
Ciproflox	1%	2%	1%

Action Statement 4a

When initiating treatment, the clinician should base the choice of route of administration on practical considerations. Initiating treatment orally or parenterally is equally efficacious. The clinician should base the choice of agent on local antimicrobial sensitivity patterns (if available) and should adjust the choice according to sensitivity testing of the isolated uropathogen (evidence quality: A; strong recommendation).

Action Statement 4b

The clinician should choose 7 to 14 days as the duration of antimicrobial therapy (evidence quality: B; recommendation).

Pediatrics 2011:

American Academy
of Pediatrics



Scelta dell'antibiotico

In attesa dell'antibiogramma va effettuata una terapia antibiotica empirica, possibilmente in base alle conoscenze sulle resistenze locali. E in ogni caso indicato l'uso di un antibiotico orale con profili di bassa resistenza, per esempio una cefalosporina o l'amoxicillina-acido clavulanico.

Se l'antibiotico orale non può essere usato, è consigliato un antibiotico endovenoso come il cefotaxime, il ceftriaxone o un aminoglicoside per 2-4 giorni, seguito da un antibiotico orale per una durata totale di 10 giorni. Il dosaggio consigliato dei farmaci è quello medio previsto [Grado A].

la terapia della pielonefrite acuta. Comunemente è consigliata una terapia di 7-14 giorni, ma una durata di 10 giorni sembra ragionevole e adeguata nella maggior parte dei casi.

**SINP
Consensus**

Febrile UTIs: diagnosis and management

- **Diagnosis**
 - Urinalysis and urine culture
 - Blood inflammatory markers
- **Management**
 - Treatment of the acute episode
 - **Prophylaxis**
 - Imaging investigations

Bacteria and Humans: diverse behaviours!!

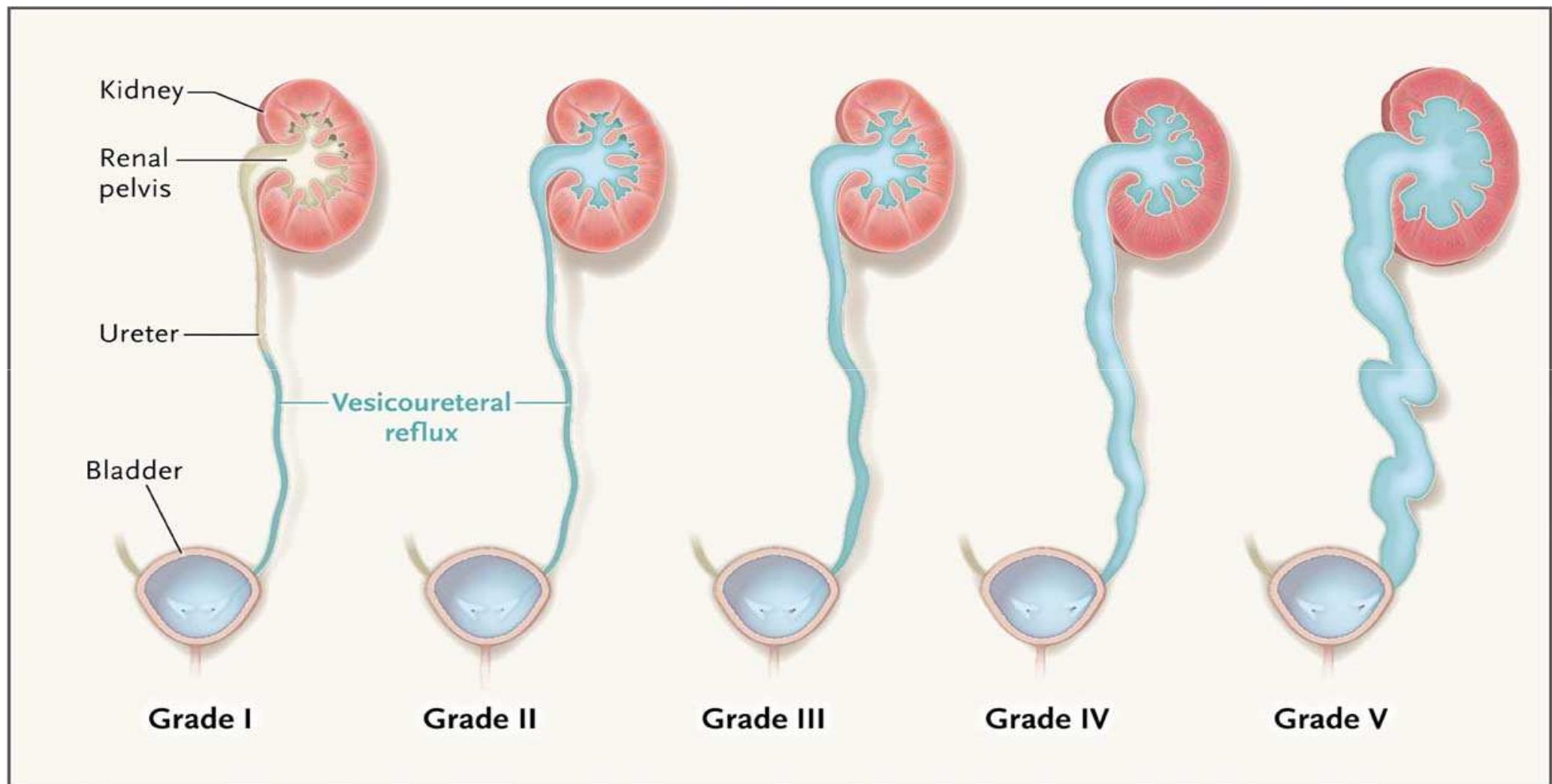
Bacteria

- **Extremely numerous**
- **Memorise generational experiences within a few hours**
- **Capacity to transfer vast quantities of information in seconds**
- **Extraordinary ability to adapt under the selective pressure of antibiotics**
- **Outstanding collaboration**

Humans

- **Often few and isolated**
- **Endless discussions!!**
- **Difficulty in confronting and resolving issues**
- **Tendency to maintain the same diagnostic and therapeutic approaches**
- **Scarce collaboration for the most part**

International Classification of Vesicoureteral Reflux.



Montini G et al. N Engl J Med 2011



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

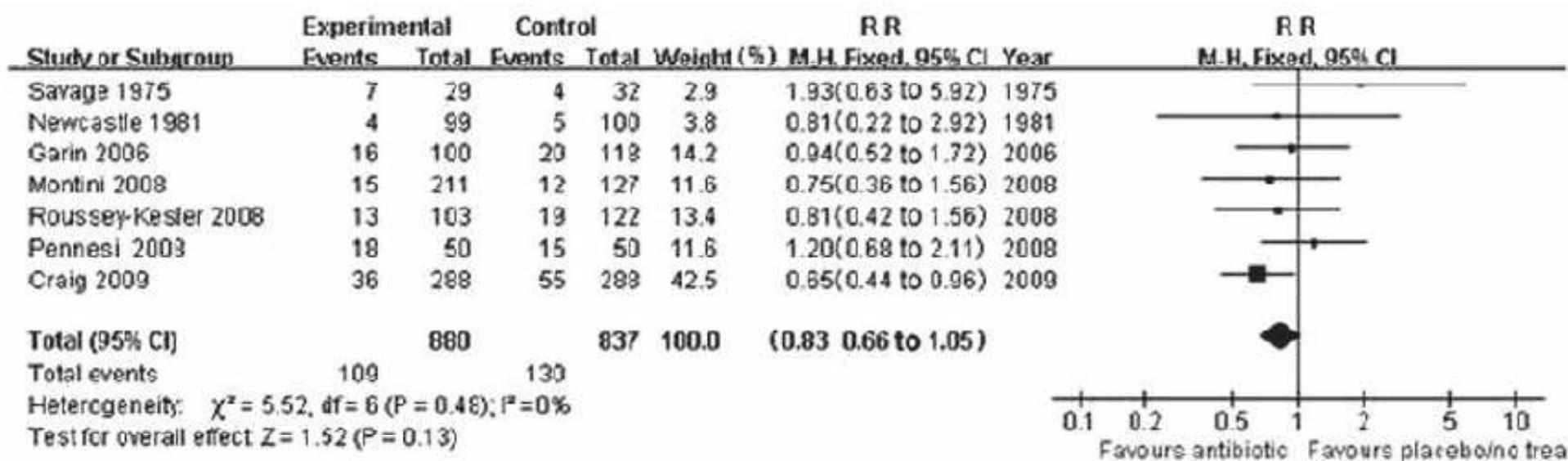


Figure 2 The effect of antibiotic prophylaxis on the recurrence of symptomatic UTI

Dai B, Liu Y, Jia J, et al. *Arch Dis Child* (2010).

TABLE 4 Recurrences of Febrile UTI/Pyelonephritis in Infants 2 to 24 Months of Age With and Without Antimicrobial Prophylaxis, According to Grade of VUR

Reflux Grade	Prophylaxis		No Prophylaxis		<i>P</i>
	No. of Recurrences	Total <i>N</i>	No. of Recurrences	Total <i>N</i>	
None	7	210	11	183	.15
I	2	37	2	35	1.00
II	11	133	10	124	.95
III	31	140	40	145	.29
IV	16	55	21	49	.14

a data set with data for 1091 infants 2 to 24 months of age according to grade of VUR. A χ^2 analysis (2-tailed) and a formal meta-analysis did not detect a statistically significant benefit of prophylaxis in preventing recurrence of febrile UTI/pyelonephritis in infants without reflux or those with grades I, II, III, or IV VUR (Table 4 and Fig 3). Only 5

Pediatrics 2011;

American Academy
of Pediatrics



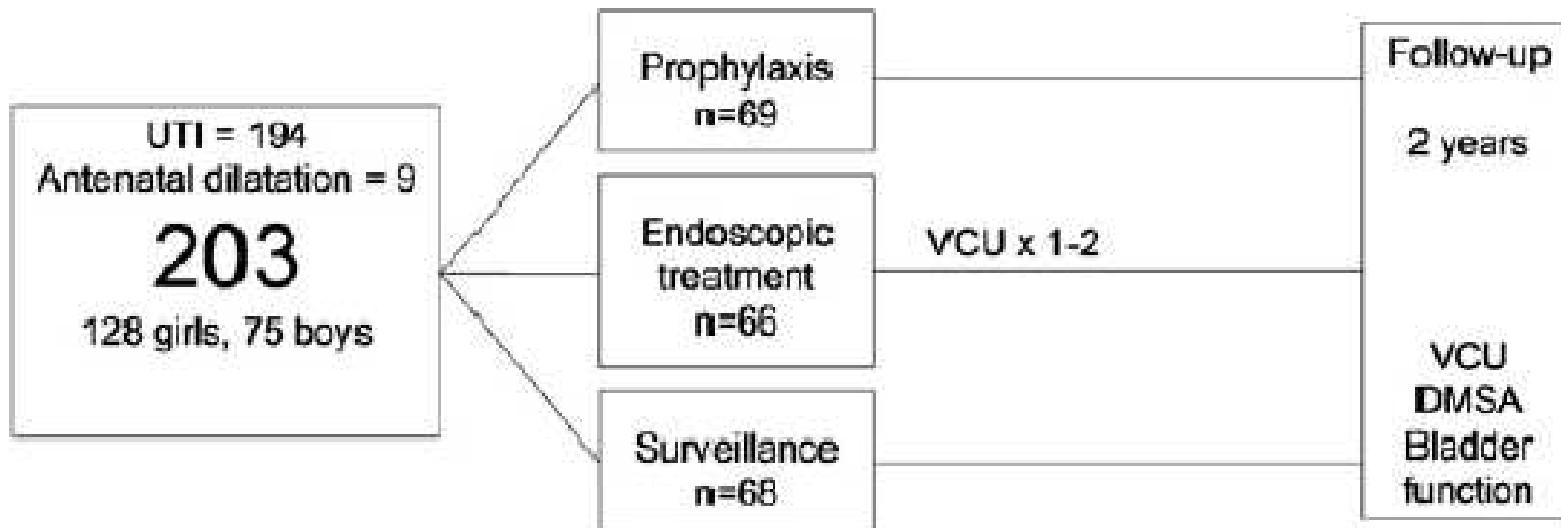
La profilassi antibiotica può essere considerata in lattanti e bambini con IVU ricorrenti [Grado B]:

- a. dopo la terapia dell'episodio acuto fino agli accertamenti strumentali (cistografia minzionale radioisotopica, radiologica o cistosonografia);
- b. nei RVU di grado uguale o superiore al terzo (vedi commento);
- c. nei RVU di grado inferiore al terzo può essere considerata in caso di infezioni urinarie frequenti (> 3 episodi in 6 mesi o > 4 episodi in un anno). Nei maschi valutare ed eventualmente considerare il trattamento di eventuale fimosi.

The Swedish Reflux Trial in Children: I. Study Design and Study Population Characteristics

THE JOURNAL OF UROLOGY® July 2010

Children 1 to younger than 2 years with grade III–IV reflux



Study start Dec 2000 – inclusion of patients stopped Feb 2007 – last follow-up Apr 2009

Figure 1. Overall protocol design

The Swedish Reflux Trial in Children: III. Urinary Tract Infection Pattern

THE JOURNAL OF UROLOGY® July 2010

Per Brandström, Elisabeth Esbjörner, Maria Herthelius, Svante Swerkersson, Ulf Jodal and Sverker Hansson*

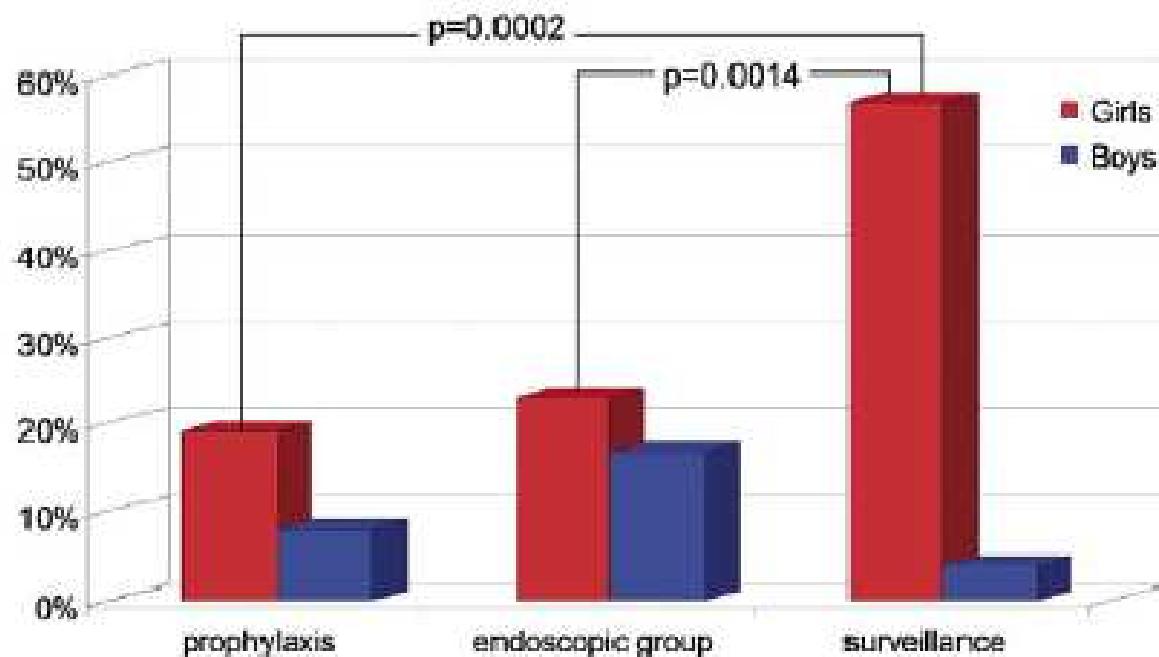


Figure 1. Febrile UTI recurrence rate by gender and treatment group.

Cranberry juice

- it acts by inhibiting bacterial adhesion to uroepithelial cells.
- standardization is lacking, which renders comparison of studies difficult
- a Cochrane review reported that cranberry products may decrease symptomatic UTIs in women; a recent study suggested similar results in children
- a randomised placebo controlled trial (Finland)

Randomised studies surgery - prophylaxis

- **The International Reflux Study in Children (1981)**
- **The Birmingham study (1983)**
- **The London study (2001)**

Overall favorable outcome. No difference in progression of existing scarring (9%) or new scarring (2%).

Febrile UTIs: diagnosis and management

- **Diagnosis**
 - Urinalysis and urine culture
 - Blood inflammatory markers
- **Management**
 - Treatment of the acute episode
 - Prophylaxis
 - Imaging investigations

Diagnostic follow-up following a UTI

	Ultrasound	Voiding cystogram	DMSA scan
American Academy of Pediatrics (1999) ⁷	+	+	-
Kass EJ, (2000) ⁸	+	+	+
Hoberman A, (2003) ⁹	-	+	-
Hansson S, (2004) ¹²	+	-	+
Royal Children's Hospital Melbourne ¹³	+	<6 mths	-
Cincinnati Children's Hospital ¹⁴	+	+	+/-
Westwood ME (2005) ⁴	-	-	-
NICE (2007)	+/-	-	+/-

First febrile UTI



US



✓ Abnormal
and/or

✓ Risk factors:

- Abnormal prenatal US
- First degree relative with VUR
- Septicemia
- Chronic kidney disease
- Age < 6 mo. in a male infant
- Likely non-compliance of the family
- Abnormal bladder emptying
- No clinical response to correct antibiotic treatment within 72 hrs
- Bacteria other than E.coli

✓ Normal
✓ No risk factors

No necessary
further imaging



2nd febrile UTI



Further imaging (cystography, renal radionuclide scan)

UTI Imaging

Action Statement 6

Action Statement 6a

VCUG should not be performed routinely after the first febrile UTI; VCUG is indicated if RBUS reveals hydronephrosis, scarring, or other findings that would suggest either high-grade VUR or obstructive uropathy, as well as in other atypical or complex clinical circumstances (evidence quality B; recommendation).

Action Statement 6b

Further evaluation should be conducted if there is a recurrence of febrile UTI (evidence quality: X; recommendation).

Action Statement 5

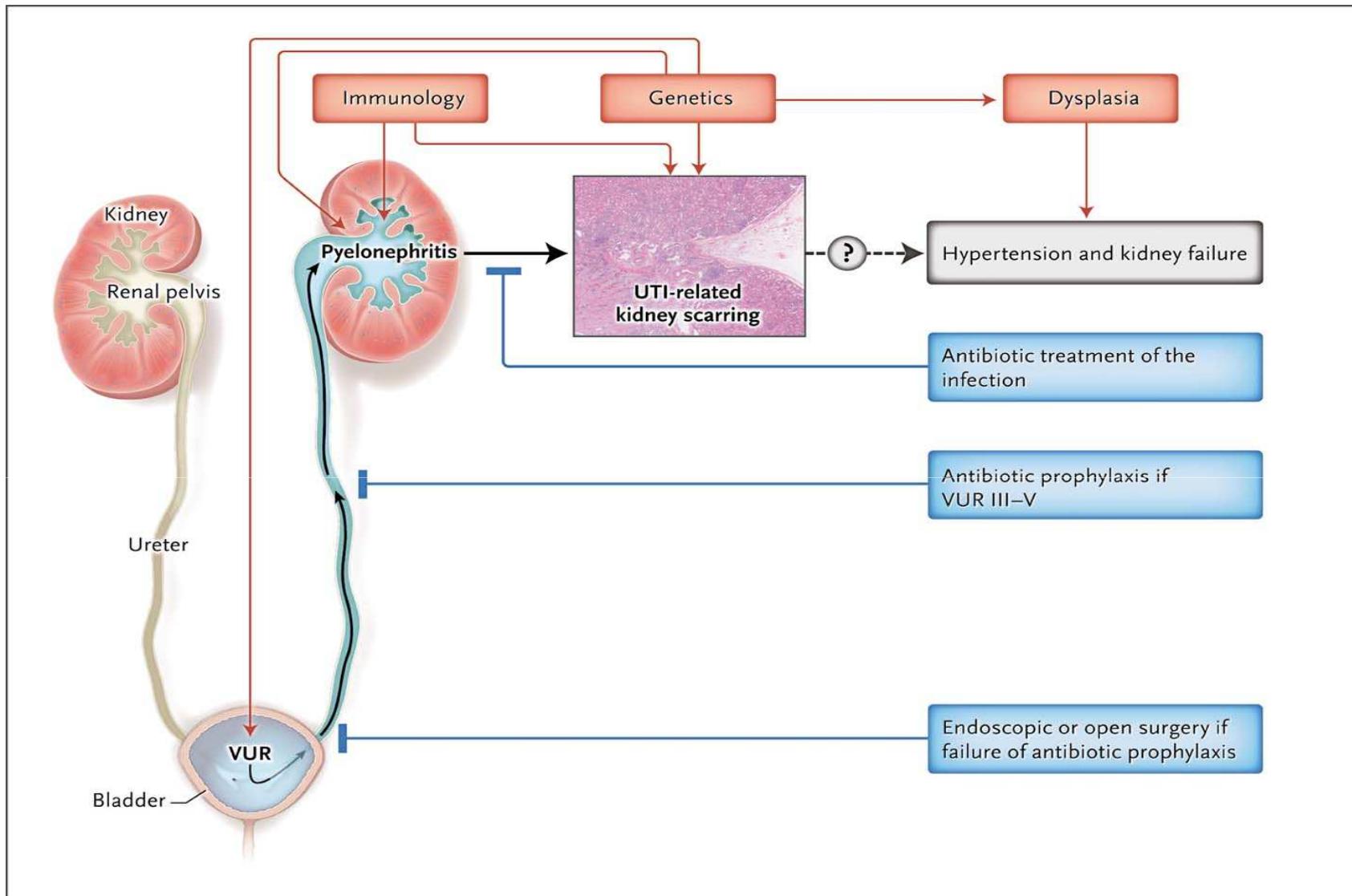
Febrile infants with UTIs should undergo renal and bladder ultrasound (RBUS) (evidence quality: C; recommendation).

Pediatrics 2011;

American Academy
of Pediatrics



Current Understanding of Febrile Urinary Tract Infections and Renal Scarring.



Montini G et al. N Engl J Med 2011;365:239-250



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE