

PREVENZIONE DELLE IVU IN PEDIATRIA

Amilcare S. Rottoli

**Direttore Struttura Complessa di
Pediatría e Neonatologia**

**Presidii Ospedalieri di Cernusco s/N e Melzo
Azienda Ospedaliera di Melegnano (MI)**

**XXIII CONGRESSO NAZIONALE
SOCIETA' ITALIANA
DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE
“AIUTAMI A CRESCERE”**

**HOTEL MICHELANGELO, MILANO
15-17 SETTEMBRE 2011**

INFEZIONE DELLE VIE URINARIE: DEFINIZIONE

**AFFEZIONE INFIAMMATORIA DI
NATURA MICROBICA
LOCALIZZATA A LIVELLO DELLE
BASSE O ALTE VIE URINARIE**

IVU: FATTORI FAVORENTI

- **brevità dell'uretra femminile**
- **presenza di fimosi “vera”**
- **disfunzioni vescicali**
- **ritenzione di feci e urine**
- **familiarità per RVU**
- **presenza di uropatie malformative**

IVU: FATTORI DI SOSPETTO

- **pregressi episodi febbrili di non chiara origine**
- **scarso accrescimento**
- **ipertensione arteriosa**

INFEZIONE DELLE VIE URINARIE: EPIDEMIOLOGIA

- **3% delle femmine e 1,1 % dei maschi presenta un episodio di IVU sintomatica in età pediatrica**
- **Solo nei primi 6 mesi di vita l'incidenza è più alta nei maschi, mentre nelle altre epoche della vita è una patologia preferenziale del sesso femminile**
- **Le recidive si presentano nel 30% dei pz**
- **Nel 30-50% dei pz con IVU alta si documenta la presenza di RVU**
- **21% dei bambini con pielonefrite cronica arrivano alla dialisi**
- **15% dei bambini con IVU sviluppa ipertensione**

Le IVU alte possono causare scars nel 20-50 % dei casi.

Fattori di rischio sono:

- età < 3 anni
- ritardi di diagnosi e trattamento
- E.Coli fimbriati
- predisposizione personale
- presenza contemporanea di RVU
- presenza di altre UM

UNA DIAGNOSI ACCURATA DI IVU

é necessaria per identificare i bambini a rischio di danno renale progressivo, ma anche per evitare “false diagnosi” che invariabilmente portano ad indagini non necessarie e possono determinare l’instaurarsi di ansietà nei genitori che si ripercuote di conseguenza sui piccoli pazienti.

INFEZIONE DELLE VIE URINARIE: DIAGNOSI

INTERROGATIVI DELL' ITER DIAGNOSTICO

- SI TRATTA DI UN' INFEZIONE DELLE VIE URINARIE ?
- QUAL' E' LA SUA LOCALIZZAZIONE ?
- CI SONO ANOMALIE ANATOMICHE O FUNZIONALI CHE LA SOSTENGONO ?

URINOCOLTURA

Modalità di raccolta	Coltura quantitativa
Cateterismo vescicale	Nel bambino febbrile $\geq 5 \times 10^5$ /ml
Aspirazione sovrapubica	Qualunque crescita di patogeni urinari
Mitto intermedio (se > 2-3cc)	Nel bambino sintomatico $\geq 10^5$ /ml Nel bambino asintomatico $\geq 10^5$ /ml in almeno 2 campioni
Sacchetto sterile (cambio ogni 20-30min)	Nel bambino sintomatico $\geq 10^5$ /ml Nel bambino asintomatico $\geq 10^5$ /ml in almeno 2 campioni

UNA IVU SI DEFINISCE ALTA SE:

- FEBBRE $> 38,5$ ° C
- VES > 25 mm ALLA 1^A ORA
- PCR > 20 mg/l

IVU: TRATTAMENTO

Deve comprendere sia la **terapia antibiotica** dell'infezione acuta, nonché la prevenzione di ulteriori episodi infettivi che si può ottenere sia con il trattamento delle condizioni anatomiche, funzionali e comportamentali predisponenti, sia tramite la profilassi antibiotica.

Scopi della terapia dell' IVU acuta sono:

- l'eliminazione dei sintomi
- la sterilizzazione delle urine
- la prevenzione del danno parenchimale

La terapia deve essere:

- tempestiva
- mirata
- prolungata
- possibilmente non di costo eccessivo



*National Institute for
Health and Clinical Excellence*

Issue date: August 2007

Urinary tract infection in children

**Urinary tract infection in children:
diagnosis, treatment and long-term
management**

Antibiotics for acute pyelonephritis in children (Review)

Hodson EM, Willis NS, Craig JC



**THE COCHRANE
COLLABORATION®**

This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2008, Issue 1

<http://www.thecochranelibrary.com>

TERAPIA IVU: neonato e lattante < 3 mesi

- è raccomandato il ricovero ed una pronta terapia parenterale (EV) con cefalosporine della 3° generazione
- nel neonato/lattante settico o con concomitanti segni di interessamento meningeo è indicata la associazione ampicillina/aminoglicoside
- la durata del trattamento è di 10 giorni, da protrarre a 14 in presenza di sepsi e/o segni meningei.

TERAPIA IVU: lattante 3-12 mesi

- **Punto centrale e controverso del trattamento é il grado di sicurezza del trattamento domiciliare: questi pazienti se trattati a domicilio richiedono comunque controllo medico a breve termine ed uno stretto follow-up parentale e microbiologico con urinocolture**
- **Ad una iniziale terapia parenterale fino a scomparsa della sintomatologia e defervescenza (in genere 72 ore), segue antibiotico terapia orale per un totale di 10-14 giorni.**

TERAPIA IVU: bambini >12 mesi

- **Se le condizioni generali lo permettono (assenza di segni clinici di disseminazione batterica), è indicata terapia antibiotica domiciliare per os da protrarsi per 10 giorni**
- **Eventuale terapia parenterale iniziale (2-4 gg) seguita da terapia antibiotica orale per un totale di 10 gg**

Comparazione tra due schemi di terapia:

- Antibiotici per os ab initio per 10-14 gg
 - Cefotaxime o ceftriaxone e.v. per 3 gg o fino alla risoluzione della febbre seguito da terapia per os
1. Nessuna differenza in termini di durata della febbre, alterazione degli indici di flogosi, batteriuria, IVU ricorrenti e danno parenchimale al follow up scintigrafico sia in presenza che in assenza di RVU.
 2. Solo in caso di RVU di III-V grado il danno renale (presenza di scar a 6 mesi) sembra essere maggiormente presente nel gruppo trattato con antibiotici per os piuttosto che e.v. (Hobermann 1999).
 3. Minore la spesa in caso di trattamento orale.

N.B.:

Se viene scelta la terapia EV gli aminoglicosidi in unica somministrazione sono efficaci e sicuri.

Non ci sono dati a riguardo di altri antibiotici in luogo del cefixime utilizzati da subito per os rispetto alla terapia EV

FARMACI PER LA TERAPIA DI IVU ALTA NEI BAMBINI

FARMACI ORALI	Dose mg/Kg/die	N° dosi die
Amoxi+ac. clavulanico	50	2-3
Cefixime	9	1-2
Cefaclor	50-100	2-3
Co-trimoxazolo	36-48	2
FARMACI PARENTERALI		
Ceftriaxone	75-100	1-2
Ceftazidime	100-150	3-4
Cefotaxime	100-150	3-4
Netilmicina	5-7	1-2

PREVENZIONE DELLE IVU

- **Eliminazione/correzione delle sindromi disfunzionali vescicali e della stipsi**
- **Incoraggiare i bambini con IVU a bere adeguate quantità di acqua**
- **Consentire ai bambini facilità di accesso ai servizi igienici senza incoraggiarli a ritardare la minzione e accurata igiene post-defecazione**
- **Profilassi antibiotica**
- **Correzione chirurgica di fimosi vera**
- **Assunzione di integratori (mirtillo, ecc.)**

USE OF OLIGOMINERAL WATER AS COADIUVANT IN THE PREVENTION OF RECURRENT UTI IN CHILDREN

Rottoli A, Citterio G, et al.- Riv Pediatr Prev Soc 1992; 42:229-33

Nei soggetti che assumevano acqua oligominerale:

- **Numero significativamente minore di urinocolture positive e di riscontro di leucocituria e/o batteriuria**
- **Valori significativamente minori di osmolarità urinaria e peso specifico urinario tra inizio e fine del periodo di osservazione**
- **Assenza di emodiluizione e di alterazioni dell'equilibrio idrosalino ed acido-basico**

Conclusioni:

un corretto apporto idrico sia quantitativo che qualitativo influenza favorevolmente la prevenzione delle IVU ricorrenti in età pediatrica

PROFILASSI ANTIBIOTICA

- **La dose di antibiotico come profilassi è pari a circa il 20-30 % della dose piena.**
- **Il trattamento profilattico consiste di una dose singola del farmaco al momento di andare a letto.**
- **Il razionale di questo regime è che in questo modo l'antibiotico rimane per tutta la notte nella vescica, dimostrandosi più efficace.**

ANTIBIOTICO IDEALE PER PROFILASSI IVU

- **appropriato in relazione alla sensibilità del microorganismo**
- **attivo per via orale**
- **escreto principalmente con le urine**
- **ben tollerato e privo di effetti collaterali**
- **incapace di selezionare ceppi batterici multiresistenti nell'ecosistema intestinale**
- **economico**

Antibiotic Prophylaxis and Recurrent Urinary Tract Infection in Children

Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, et al; for the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Children with Vesicoureteric Reflux and Normal Renal Tracts (PRIVENT) Investigators
N Engl J Med. 2009;361:1748-1759

- **prophylaxis really can prevent subsequent renal damage ?**
- **renal damage occurs in a relatively small proportion of children with UTI**
- **risk of selecting for resistant organisms**

The editorialists recommend evaluating the need for prophylaxis in each patient on a case-by-case basis.

PROFILASSI DELLE IVU: QUANDO E PER QUANTO TEMPO

- ogni volta che venga individuato un fattore malformativo o disfunzionale, soprattutto un RVU , alla base di una infezione urinaria alta, per prevenire le recidive, in quanto il rischio di reinfezione urinaria diminuisce dal 68% con placebo o senza alcun trattamento al 23% con profilassi antibiotica.
- dalla nascita in presenza di sospetta uropatia al depistaggio antenatale mediante ecografia morfologica in attesa di effettuare accertamenti diagnostici post-natali
- la profilassi viene protratta per almeno 6 mesi dopo episodio acuto di IVU alta in pazienti < 12 mesi, anche in assenza di fattori malformativo/disfunzionali
- in alternativa la profilassi viene protratta fino alla guarigione spontanea del RVU, che si verifica con elevata frequenza nel giro di 1-4 anni, o alla correzione chirurgica dell' uropatia.
- è comunque uso comune sospendere la profilassi antibiotica attorno ai 5-7 anni di età anche in caso di persistenza di un RVU di basso grado.

N.B. non interrompere la profilassi per l'esecuzione dell' urinocoltura (utile per controllare l'assunzione del farmaco)

FARMACI UTILIZZATI PER PROFILASSI IVU

Farmaco	Dose
Nitrofurantoina	1 mg/kg/die
Cotrimoxazolo	12 mg/kg/die
Trimethoprim	1-2 mg/kg/die
Acido nalidissico	12.5 mg/kg/die
Ceflacor	15-20 mg/kg/die
Amoxicillina + ac. Clavulanico	15-20 mg/kg/die
Cefixime	2 mg/kg/die
Ceftibuten	2 mg/kg/die

CEFACLOR 1

Nell'ambito delle betalattamine cefemiche il Cefaclor occupa, a ragione, una posizione di rilievo in funzione delle sue caratteristiche farmacodinamiche, farmacocinetiche e di tollerabilità, che ne hanno fatto una molecola "modello" di riferimento in passato ed emerge ancora oggi tra le cefalosporine presenti nel ciclo distributivo italiano per efficacia e sicurezza di impiego, testimoniate e confermate da oltre 30 anni di largo uso nel mondo.

CEFACLOR 2

- Il successo del Cefaclor, ancora oggi persistente nonostante i numerosi antibiotici orali disponibili negli anni più recenti, è riconducibile alle favorevoli prerogative antimicrobiche, farmacocinetiche e di tollerabilità legate alla presenza dell'alogeno, l'atomo di cloro in C3, al posto del metile nella molecola dipolare aniono-cationica anfotera della cefalexina.
- La presenza dell'alogeno comporta infatti una maggiore idrofilia che permette l'ampliamento dello spettro sulle specie batteriche Gram-negative e la acquisizione delle caratteristiche cefemiche di II generazione, con il mantenimento di una elevata biodisponibilità orale.

CEFACLOR 3

Sia per le caratteristiche fisiche ed organolettiche nonchè per la buona e prolungata stabilità del prodotto granulare dopo aggiunta di acqua, l'impiego di Cefaclor (Panacef ®) in unica dose serale di 10-15 mg/Kg risulta sicuro ed efficace, presentando inoltre minor numero di effetti indesiderati e minori aumenti delle percentuali di resistenza ad alcuni batteri rispetto ad altri farmaci pure considerati di scelta.

**Nappi B., Rea M., Iossa A.,
Montaldo P., Torino M., Del Gado R.
Utilizzo del cefaclor nella profilassi delle infezioni
urinarie (IVU) nei bambini con reflusso vescico-ureterale
(RVU).
*Giorn It Inf Ped, 2009, Vol. 11, 1:12-14***

- **Lo studio dimostra l'efficacia del Cefaclor nella profilassi delle IVU nel RVU: nessuno dei pazienti arruolati ha presentato durante la profilassi più di 2 IVU febbrili alte (limite di insuccesso)**
- **E' emersa inoltre l'evidenza della sicurezza nell'utilizzo del Cefaclor nella profilassi antibiotica data l'assenza di reazioni avverse a tale farmaco nei pazienti selezionati**

**Novelli A, Cassetta MI, Arrigucci S, Fallani S.
Prerogative farmacologiche delle cefalosporine orali: ruolo
del cefaclor. Farmaci & Terapia 24 (1-2): 3-16. 2007**

**Novelli A, Mazzei T, Fallani S, Dei R, Cassetta MI, Conti S.
Betalactam therapy and intestinal flora.
J Chemother, 1995; 7: 25-32.**

Qualsiasi farmaco antimicrobico ad ampio spettro somministrato per via orale è in grado di provocare a livello gastro-intestinale una sofferenza dovuta sia alla irritazione diretta della mucosa che mediata dal dismicrobismo a carico della flora enterica batterica e fungina.

Confrontando i risultati ottenuti con quattro cefalosporine, emerge, pur nell'esiguità della casistica, che soltanto il cefaclor non provoca alterazioni significative della flora microbica intestinale e non determina una colonizzazione da *C. difficile* in nessuno dei pazienti trattati, confermando così i risultati di numerosi studi clinici che hanno chiaramente dimostrato per il cefaclor una incidenza significativamente minore di effetti collaterali a carico dell'apparato gastroenterico rispetto ad altre betalattamine penamiche e cefemiche di confronto

Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies

D Singh-Grewal, J Macdessi and J Craig

Centre for Kidney Research, The Children's Hospital at Westmead, Sydney, Australia

- **La meta-analisi delle ricerche esistenti dimostra che la circoncisione riduce sostanzialmente il rischio di IVU**
- **I dati non permettono di raccomandare la circoncisione routinaria dei bambini normali**
- **La circoncisione deve essere presa in considerazione nei maschi con anamnesi positiva per IVU ricorrente o reflusso di grado elevato ($\geq 3^\circ$)**

IVU: RUOLO PREVENTIVO DI ALCUNI INTEGRATORI

- Cranberry juice or concentrate tablets
 - ↓ recurrent, symptomatic UTI
 - Prevent bacteria from sticking to the walls
 - Acidification of urine
- Vitamin C
 - Acidification of urine

ALTRI INTEGRATORI SONO:

- **Uva ursina** (sopra i 12 anni), e.s. arbutina 10 mg /kg/ die
- **Pruno selvatico o Goldenseal (Hydrastis canadensis)**, che ha attività immunostimolanti con alcune proprietà antibatteriche

Mirtilli rosso, mirtillo nero, uva ursina, goldenseal



Table 1. Summary of prospective studies evaluating prophylaxis of urinary tract infection (UTI) on bacteriuria.

Study	Year of study	Method	Population	Intervention	Outcome
Stothers et al. [31]	2002	Randomized, placebo-controlled, double-blind	150 women with previous UTI	Placebo juice/tablets vs. placebo juice/cranberry tablets vs. cranberry juice/placebo tablets; tablets were given b.i.d., and juice was given as 250 mL pure unsweetened product, t.i.d.; 1 year trial	A significant reduction in UTI: 18% for cranberry tablets vs. 20% for cranberry juice vs. 32% for placebo
Kontiohari et al. [32]	2001	Open, randomized	150 women with previous UTI	50 mL cranberry-lingonberry concentrate vs. 100 mL lactobacillus drink vs. no intervention for 6 months	A significant reduction in UTI: 16% for cranberry vs. 39% for lactobacillus and 36% for no intervention
Kirchhoff et al. [33]	2001	Nonrandomized, controlled	2 geriatric units	Cranberry juice vs. usual mixed berry juice; mean stay, 4 weeks	No effect on UTI
Schlager [34]	1999	Randomized, double-blind, cross-over	15 children with neurogenic bladder	300 mL cranberry concentrate vs. placebo, each for 3 months	No benefit in preventing UTI or bacteriuria
Walker et al. [35]	1997	Randomized, double blind, cross-over	19 women with recurrent UTI (10 finished the study)	Cranberry capsule with 400 mg of cranberry solids vs. placebo, each for 3 months	Cranberry effective in preventing UTI: of 21 UTIs, 6 UTIs were in the cranberry group and 15 were in the placebo group
Dignam et al. [36]	1997	Nonrandomized, historical controls	538 nursing home residents	220 mL of cranberry juice or 6 capsules with cranberry extract per day	Compared with historical controls, incidence of UTI significantly reduced, from 27 cases per month to 20 cases per month
Foda [37]	1995	Randomized, single-blind, cross-over	40 children with neurogenic bladder (21 finished)	Cranberry cocktail, 15 mL/kg/d, vs. water, each for 6 months	No benefit in preventing UTI or bacteriuria
Avorn [38]	1994	Quasi randomized placebo-controlled, double-blind	153 elderly women	300 mL of cranberry juice cocktail vs. placebo for 6 months	Bacteriuria and pyuria were significantly reduced: 28% of samples from placebo recipients vs. 15% of samples from cranberry patients
Haverkorn and Mandigers [39]	1994	Quasi randomized cross-over	38 elderly men and women (17 finished the study)	15 mL of cranberry juice mixed with water b.i.d. vs. water, each for 4 weeks	7 of 17 patients had reduction of bacteriuria during cranberry period
Papas et al. [30]	1966	Nonrandomized	60 patients (73% women) with bacteriuria	480 mL of cranberry juice for 21 days	Positive response in 53% of cases and modest response in 20%



**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**

