



*Enza Mozzillo*

*Emilia Cirillo*

*Massimo Martinelli*

Dipartimento di Scienze  
Mediche Traslazionali

Università degli studi di  
Napoli Federico II

[riorio@unina.it](mailto:riorio@unina.it)

# APPROCCIO AL BAMBINO CON INFEZIONI DELLE VIE URINARIE

# Infezione delle Vie Urinarie (IVU)

**Una IVU dovrebbe essere SEMPRE sospettata in un bambino con febbre  $\geq 38$  °C senza apparente localizzazione**

A SECONDA DELLE DIVERSE FASCE DI ETA' POSSIAMO AVERE SINTOMI E SEGNI MOLTO DIVERSI:

- **Nei primi 3 mesi** di vita l'assenza di febbre è un'evenienza non infrequente e non indica necessariamente una condizione meno grave.
- **Tra 2 e 3 mesi** quindi la febbre può mancare e le manifestazioni cliniche possono essere rappresentate da letargia, irritabilità e vomito
- **Nei bambini più grandi:** pollachiuria, la disuria e l'incontinenza urinaria possono essere sintomi precoci, mentre dolore addominale e dolorabilità in regione lombare si possono associare alla febbre.
- **La scarsa crescita** è stata riportata come possibile segno di IVU ma più in generale ad una crescita insufficiente è più frequentemente associata a infezioni ricorrenti o ad altre condizioni, come la malattia renale cronica.

# Come praticare la raccolta delle urine

**Se bambino febbrile in buone condizioni cliniche**

## Metodi non invasivi:

**Sacchetto autoadesivo:** neonati e lattanti  
Sostituire il sacchetto ogni 30 min se il piccolo non urina.

**Mitto intermedio:** bambini con continenza sfinteriale.

**Il campione ideale:** prime urine del mattino.  
Sosta di almeno 4 ore in vescica per permettere un'adeguata concentrazione e per evidenziare l'eventuale crescita di batteri.



# Come praticare la raccolta delle urine

**Bambino febbrile in condizioni cliniche compromesse**

## Metodi non invasivi:

- ***Cateterismo vescicale***: riservato a bambini con vescica neurogena o miogena o per confermare/escludere un'infezione delle vie urinarie
- ***Puntura sovrapubica***: permette di ottenere campioni di urine sterili, evita i problemi di contaminazione ed è particolarmente utile in caso di fimosi severa, sinechie vulvari, infezioni o malformazioni dei genitali esterni.



# Come praticare la raccolta delle urine

Sono disponibili quattro metodi: sacchetto, mitto intermedio, cateterismo vescicale, puntura sovrapubica. Tutti richiedono procedure standardizzate<sup>11-18</sup>.

1. Per stick ed esame urine ogni metodo è accettato (grado A)<sup>5,11,12,19,22</sup>.
2. Per urocoltura: le raccomandazioni della letteratura sono riassunte in *Tabella*:

Metodo	Raccomandazione
Sacchetto	Non raccomandato
Mitto intermedio	Raccomandato nel territorio. Seconda scelta a livello ospedaliero (considerare metodi di stimolazione della minzione in lattanti di età < 6 mesi, o di peso < 10 kg)
Cateterismo vescicale	Prima scelta a livello ospedaliero e obbligatorio in bambini in gravi condizioni
Puntura sovrapubica	Metodo di scelta, non fattibile come <i>routine</i> nel territorio

# Come praticare la raccolta delle urine

## Commento

*Puntura sovrapubica e cateterismo vescicale:* minore probabilità di contaminazione (grado A); la puntura sovrapubica dovrebbe essere utilizzata in particolare in presenza di fimosi serrata, sinechie delle piccole labbra, infezioni o malformazioni dei genitali esterni<sup>20</sup>.

*Mitto intermedio:* l'utilizzo in alternativa ai metodi più invasivi è controverso<sup>20,21</sup>. Quando utilizzato nel lattante, è stata descritta una procedura semplice per stimolare la minzione; il grado di contaminazione con questa metodica non è stato valutato<sup>14,18</sup>.

*Sacchetto:* la maggior parte degli Autori lo raccomanda solo per l'esecuzione dello stick<sup>5,11,12,19,22</sup>.

## Nostra raccomandazione

Procedere in base alle condizioni cliniche del bambino:

- Bambino febbrile in condizioni generali scadenti o compromesse: utilizzare cateterismo vescicale o puntura sovrapubica<sup>4</sup> (grado A).
- Bambino febbrile in buone condizioni generali: procedere in due fasi<sup>5,22,24</sup>
  - a. Raccogliere l'urina mediante mitto intermedio o sacchetto per eseguire lo stick<sup>5,11,12,19,21,22,25</sup>.
  - b. - Se lo stick mostra presenza di EL, con o senza nitriti, utilizzare mitto intermedio o cateterismo<sup>4,11,19,21,25,26</sup> per urocoltura (grado A).
    - Se lo stick non mostra presenza di EL e nitriti: follow-up clinico con ripetizione dello stick dopo 24-48 ore in caso di persistenza della febbre (grado B).

# Quando prescrivere una terapia empirica?

un approccio pratico basato sul risultato dello STICK PER NITRITI ED  
ESTERASI LEUCOCITARIA

Nitriti	Esterasi	IVU	Raccomandazione
+	+ / -	<b>Molto probabile</b>	Fare urinocoltura ed iniziare antibiotico terapia empirica
-	+	<b>Probabile</b>	Fare urinocoltura ed iniziare antibiotico terapia empirica
-	-	<b>Improbabile</b>	Cercare altre diagnosi e ripetere se la febbre persiste

Ovviamente ogni risultato deve essere valutato nel contesto anamnestico, clinico e laboratoristico (febbre, leucocituria, batteriemia).

# Quando prescrivere una terapia empirica?

**L'Urocoltura è richiesta per confermare la diagnosi: viene considerata positiva se la coltura mostra la crescita di un unico ceppo batterico con una carica la cui soglia significativa varia a seconda del metodo di raccolta**

<b>CUT-OFF PER LA SIGNIFICATIVITÀ DELLA CARICA MICROBICA ALL'UROCOLTURA A SECONDA DEL METODO DI RACCOLTA DELL'URINA</b>		
<b>Metodo</b>	<b>Valori di cut-off indicati in letteratura (voce bibliografica)</b>	<b>La nostra raccomandazione (grado C)*</b>
Puntura sovrapubica	Qualsiasi sviluppo microbico (11,19,20) o > 50.000 UFC/ml (o meno in caso di febbre e leucocituria) (5)	> 10.000 UFC/ml
Cateterismo vescicale	> 50.000 UFC/ml (5,10) o > 10.000 UFC/ml (11,19) in caso di febbre e leucocituria (5,10)	> 10.000 UFC/ml
Mitto intermedio	> 100.000 UFC/ml (4,11,19,20,21)	> 50.000 UFC/ml
Sacchetto**	> 100.000 UFC/ml (20,21)	> 100.000 UFC/ml

\*Si riferisce a bambini con febbre  $\geq 38$  °C e leucocituria  
\*\*Non raccomandato

# Quando è consigliato il ricovero in ospedale

## Nei casi di infezione complicata:

- <3 mesi
- condizioni critiche (sospetta sepsi e/o disidratazione o vomito)
- scarsa compliance familiare
- febbre non responsiva agli antibiotici dopo 3 giorni di trattamento adeguato

Esami emato-chimici: emocromo, PCR, PCT, funzionalità renale

Vengono eseguiti se il bambino necessita di ospedalizzazione

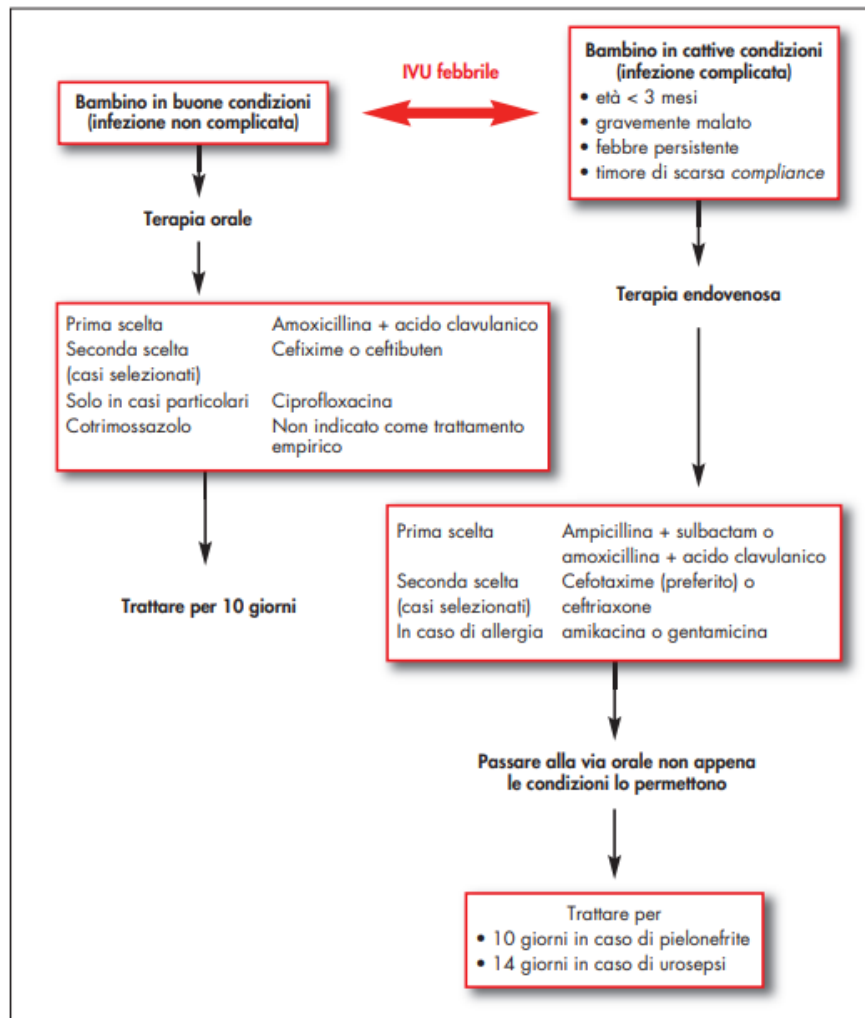


Figura 1. Terapia dell'infezione urinaria.

# Terapia orale

- **Prima linea:** Amoxicillina-clavulanato 100 mg/kg/d in 3-4 dosi
- **Infezioni severe:** Cefixime 8 mg/kg/die oppure Cefibuten 9 mg/kg/die in due dosi il primo giorno ed una i successivi giorni
- **Per infezioni severe non responsive ad altre molecole, sulla base di antibiogramma:** Ciprofloxacina 20-40 mg/kg/die in due dosi
- **Solo sulla base dell'antibiogramma:** Cotrimossazolo 8-12 mg/kg/die in due dosi

durata 7-10 giorni

# Terapia parenterale

## La terapia parenterale va considerata in caso di infezione complicata.

- E' possibile passare alla terapia orale entro 2-4 giorni in base alle condizioni del bambino.
- La durata totale della terapia deve **essere 10 giorni se pielonefrite, 14 se urosepsi.**
- In tutti gli altri casi la terapia orale è indicata in prima istanza a dimostrazione di outcomes clinici sovrapponibili nel paziente non complicato

- Prima scelta: Ampicillina-Sulbactam oppure Amoxicillina-clavulanato 100 mg/kg/die in 3-4 dosi in 30 min
- Da riservare per infezioni severe: Cefotaxime 150-200 mg/kg/die in 3-4 dosi Oppure Ceftriaxone 75-100 mg/kg/die - usare il dosaggio più alto se urosepsi
- In caso di allergia ai betalattamici: Amikacina 15 mg/Kg/die oppure Gentamicina 6-7.5 mg/Kg/die.

# Ricapitolando...

## DOSI SUGGERITE PER LA TERAPIA ANTIBIOTICA DELLE INFEZIONI URINARIE FEBBRILI

TERAPIA	DOSE
<b>Via endovenosa</b>	
Penicilline	
Ampicillina + sulbactam	100 mg/kg/die di ampicillina in 3-4 dosi
Amoxicillina + acido clavulanico	100 mg/kg/die di amoxicillina in 3-4 dosi
Cefalosporine	
Cefotaxime	150-200 mg/kg/die in 3-4 dosi*
Ceftriaxone	75-100 mg/kg/die in 1 dose*
Aminoglicosidi	
Amikacina	15 mg/kg/die in 1 dose**
Gentamicina	6-7,5 mg/kg/die in 1 dose**
<b>Via orale</b>	
Amoxicillina + acido clavulanico	50-90 mg/kg/die di amoxicillina in 3 dosi
Cefalosporine	
Cefixime	8 mg/kg 2 v/di il primo giorno, poi 1 v/di
Ceftibuten	9 mg/kg 2 v/di il primo giorno, poi 1 v/di
Ciprofloxacina	20-40 mg/kg/die in 2 dosi
Trimetoprim + sulfametossazolo	8-12 mg/kg/die di trimetoprim in 2 dosi ***

\*La dose più alta in bambini con urosepsi

\*\*Devono essere monitorati i livelli sierici e il dosaggio adattato di conseguenza

\*\*\*Da usarsi solo sulla base della sensibilità dimostrata all'antibiogramma, a causa dell'elevata incidenza di resistenza batterica

Le dosi, in accordo con quelle citate nelle voci bibliografiche 1 e 35 e nella Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, potrebbero essere diverse da quelle usate in alcune Istituzioni o trial.

Confrontare sempre con le monografie del prodotto.

I risultati del trattamento orale rispetto alla via parenterale non differiscono per quello che riguarda la durata della febbre, le recidive di infezione o l'incidenza di cicatrici renali secondarie all'infezione.

Il clinico dovrebbe basare la scelta dell'antibiotico sul profilo delle resistenze locali (se disponibile) e adattarlo in base alla sensibilità del batterio isolato all'antibiogramma.

Escherichia coli rimane il patogeno prevalente nelle infezioni urinarie acute non complicate contratte in ambiente non ospedaliero (comunità) (80%), seguito da Klebsiella, Enterobacter, Proteus ed enterococchi.

Molte delle caratteristiche di questi patogeni si stanno modificando, in particolare a causa delle resistenze batteriche

# Quando dovrebbe essere eseguita un'ecografia?

Da eseguire ecografia renale e vescicale, 2-4 settimane dopo la prima IVU febbrile, al fine di identificare anomalie renali e delle vie urinarie

E' consigliabile non eseguire ecografia in corso di episodio febbrile, a meno che IVU non sia complicata, atipica o severa (per la presenza di una delle seguenti condizioni: stato settico, febbre persistente dopo tre giorni di terapia antibiotica appropriata, aumento della creatinina, oliguria)

Un buon esame ecografico segnala nel referto le caratteristiche dei reni: lunghezza renale, ecogenicità e spessore del parenchima. Altre caratteristiche importanti: aspetto dei calici, il diametro antero-posteriore della pelvi renale nel suo punto di uscita dal parenchima renale, il diametro massimo dell'uretere, lo spessore della parete vescicale, ipoplasia renale e, quando possibile, il volume vescicale prima e dopo minzione.

Importante anche la segnalazione di presenza o assenza di ispessimento dell'uroepitelio a livello della pelvi renale

# Quando dovrebbero essere eseguiti altri esami strumentali?

Dopo la prima IVU febbrile quando l'ecografia mostra ipoplasia renale mono- o bilaterale, anomalie dell'ecogenicità parenchimale, dilatazione dell'uretere, ispessimento dell'uroepitelio della pelvi renale e dilatazione della pelvi e dei calici, in particolare se associata a ispessimento dell'uroepitelio, anomalie vescicali.

Una dilatazione isolata della pelvi renale non rappresenta generalmente un'indicazione a ulteriore approfondimento.

Esami strumentali per identificare un Reflusso Vescico Uretrale dovrebbero essere eseguiti quando l'IVU è stata causata da un patogeno diverso da Escherichia coli, o in bambini con IVU febbrili ricorrenti.

## PRIMA INFEZIONE URINARIA FEBBRILE

Batterio diverso da  
*Escherichia coli*

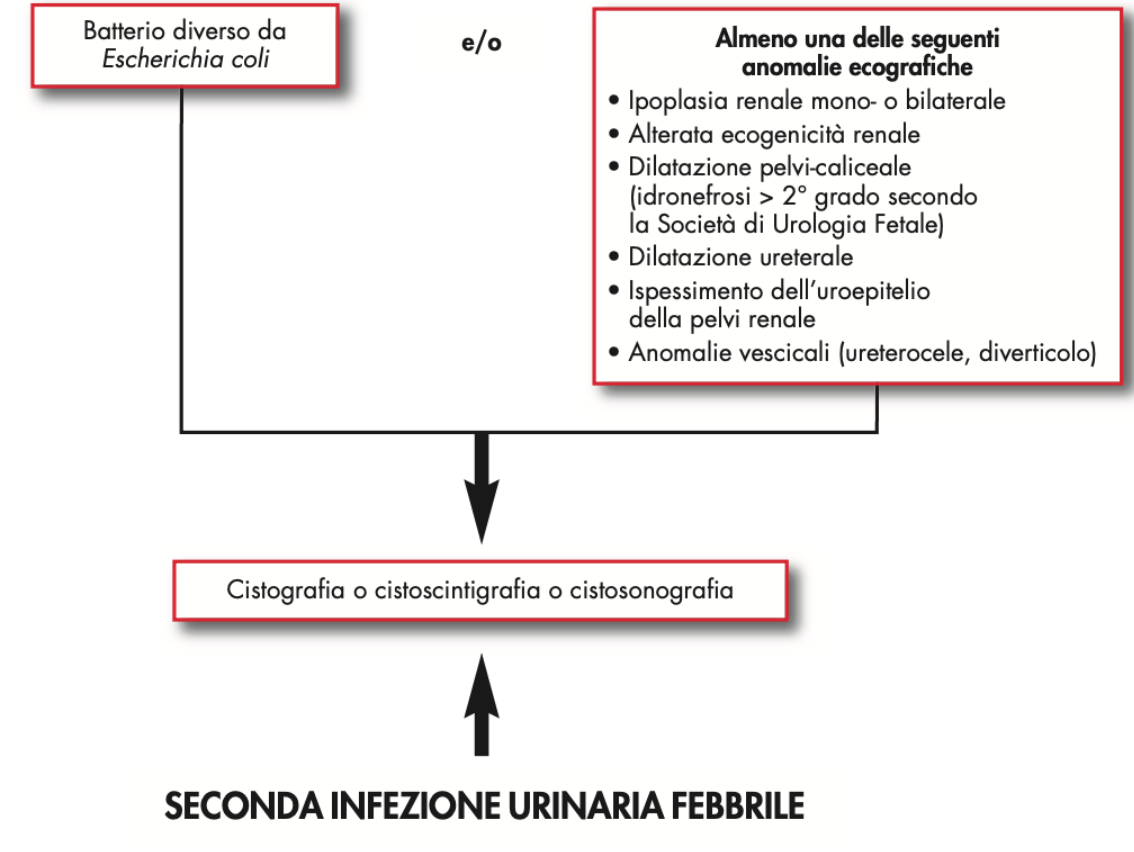
e/o

### Almeno una delle seguenti anomalie ecografiche

- Ipoplasia renale mono- o bilaterale
- Alterata ecogenicità renale
- Dilatazione pelvi-caliceale (idronefrosi > 2° grado secondo la Società di Urologia Fetale)
- Dilatazione ureterale
- ispessimento dell'uroepitelio della pelvi renale
- Anomalie vescicali (ureterocele, diverticolo)

Cistografia o cistoscintigrafia o cistosonografia

## SECONDA INFEZIONE URINARIA FEBBRILE



## **Box 2 - QUALE ESAME STRUMENTALE PER IDENTIFICARE IL REFLUSSO VESCICO-URETERALE**

Sono disponibili quattro metodiche: cisto-uretrografia minzionale, cistoscintigrafia diretta, cistosonografia, cistoscintigrafia indiretta.

### **Cisto-uretrografia minzionale (CUM)**

*Vantaggi:* metodica che permette di diagnosticare il RVU, di stabilirne il grado e di rilevare l'anatomia dell'uretra maschile (Grado A).

*Svantaggi:* comporta l'utilizzo di radiazioni ionizzanti

Recentemente è stato descritto un protocollo standardizzato per l'esecuzione della CUM: nei maschi, prima dell'inserimento del catetere, instillare nell'uretra lidocaina in gel; tramite procedura sterile inserire un catetere adeguato all'età (3,5-8 French); riempire la vescica finché si verifica la minzione; se non si identifica un RVU dopo la prima minzione, riempire nuovamente la vescica attraverso lo stesso catetere, per aumentare le possibilità di identificare un RVU<sup>83</sup>.

### **Cistoscintigrafia diretta**

*Vantaggi:* uguale o maggiore sensibilità rispetto a CUM e molto meno irradiante

*Svantaggi:* - non disponibile su larga scala

- non in grado di fornire dettagli sull'anatomia dell'uretra maschile

Potrebbe rappresentare l'esame di prima scelta nelle bambine (grado B).

### **Cistosonografia**

*Vantaggi:* - metodica sensibile<sup>84,85</sup>

- l'utilizzo di un mezzo di contrasto di seconda generazione insieme a un approccio trans-perineale rendono possibile la valutazione dell'uretra maschile<sup>86</sup>

*Svantaggi:* - tempo di esame più lungo rispetto alla CUM

- risultati operatore-dipendenti

- richiede maggiori risorse economiche, non disponibile su larga scala

### **Cistoscintigrafia indiretta**

*Vantaggi:* può essere ottenuta nelle fasi finali della scintigrafia renale con *Mag3*

*Svantaggi:* bassa sensibilità e specificità

La scintigrafia non è raccomandata di routine dopo la prima IVU.

L'utilizzo della scintigrafia renale statica (con DMSA) è raccomandato in tutti i bambini con RVU di IV e V grado, che sono riconosciuti quali fattori di rischio maggiori per danno renale permanente.

Per valutare la presenza di cicatrici renali secondarie all'IVU, la scintigrafia deve essere eseguita almeno sei mesi dopo l'IVU febbrile, tempo necessario per evitare un'errata interpretazione di alterazioni temporanee legate all'infezione acuta.



## Il caso di Ludovica (d.n. 12/07/2021)

A una settimana di vita presenta **macroematuria**

*Viene consigliato esame delle urine...*

# Tre settimane dopo... esame urine

Data acc. 04.08.2021 Pag. 1/1  
Sig. B  
Nato il 12.07.2021 ( 20138 ) §13.16027§ <REGMA >

Cod.Fisc..  
Refertato il:04.08.2021



Esami Richiesti	Risultati	Valori di Riferimento
<b>URINE</b>		
Secondo Linee Guida Europee 2013.		
Colore	Giallo chiaro	
pH	7,5	5 - 8
Densita' relativa	1.015	1005 - 1025
Albumina	100 mg/dL	Assente
Emoglobina	Assente	Assente
Esterasi leucocitaria	→ 500 Leu/uL	Assente
Glucosio	Assente	Assente
Chetoni	Assenti	Assenti
Nitriti	→ Presenti	Assenti
<b>Esame microscopico</b>		
Leucociti	→ Numerosi	
Emazie	Assenti	



## ..ed ecografia renale:

- Reni in sede con dimensioni nei limiti.
- **Appena ampia appare la pelvi bilateralmente** (a dx DAP bacinetto 3.3 mm, a sx 2.2. mm)
- **Diffuso ispessimento del tessuto di rivestimento uroteliale della pelvi** (dx 1.8 mm, sx 2.2 mm)
- Nel lume vescicale è presente **abbondante sedimento** che tende a stratificarsi a formare un livello fluido-fluido.





## Che intervento avreste attuato?

1. Consigliato ai genitori di recarsi in PS

2. Iniziato terapia empirica con Amoxicillina-Acido clavulanico per os .. 50 mg/kg/die in due dosi!!

1. Vigile attesa e ripetizione dell'esame dopo qualche giorno



## Altre tre settimane dopo: accesso in PS

- TC 37,8 °c
- Esame urine
- PCR 15.69 mg/l
- PCT 8.85 ng/ml
- **Eco reni**: Lieviti  
distesa a par  
sx di 2.3 mm

RICOVERO E TERAPIA CON  
CEFTAZIDIME EV!!

a sx. Vescica poco  
retene prevescicale

Esame	Esito	Unità	Valori di Riferimento
-------	-------	-------	-----------------------

## URINE

### Esame Fisico Chimico e Sedimento

D

COLORE	GIALLO ORO		
ASPETTO	LEGGERMENTE TORBIDO		
pH	6.0		5.0 - 7.5
GLUCOSIO	0	mg/dL	0 - 0
PROTEINE	0	mg/dL	0 - 20
EMOGLOBINA	0.00	mg/dL	0.00 - 0.00
CHETONI	0	mg/dL	0 - 0
BILIRUBINA	0.0	mg/dL	0.0 - 0.0
UROBILINOGENO	0.0	mg/dL	0.0 - 1.0
NITRITI	Assenti		ASSENTI
PESO SPECIFICO	1.010		1.005 - 1.030

### Esame del Sedimento

LEUCOCITI	5 - 15 / c.m.
BATTERI	ALCUNI

## MICROBIOLOGIA

### URINE ESAME COLTURALE

Flora mista non significativa da probabile inquinamento: si consiglia eventuale ripetizione dell'esame se clinicamente indicato, seguendo accuratamente le istruzioni per una corretta raccolta del campione

*Sono stati ricercati Batteri Gram positivi e Gram negativi aerobi.*

# Quando sono indicati esami strumentali

## First febrile urinary tract infection

Pathogen other than *E. coli*

and/or

At least one of the following ultrasound abnormalities:

- Unilateral or bilateral renal hypoplasia
- Abnormal renal echogenicity
- Pelvi-caliceal dilatation ( $\geq 2^\circ$  SFU grade hydronephrosis)
- Ureteral dilatation
- Uroepithelial thickening of the renal pelvis
- Bladder abnormalities (ureterocele, diverticulum)



VCUG or RNC or CEVUS

pediatric voiding cystourethrogram (**VCUG**) is an x-ray examination of a child's bladder and urinary tract that uses a special form of x-ray called fluoroscopy



Second febrile UTI

pediatric contrast-enhanced voiding urosonography (**ceVUS**) examines the bladder and urinary tract with ultrasound.

# Quando prescrivere una profilassi antibiotica

- dopo trattamento di una recente IVU in attesa di cistoureterografia
- in bambini con RVU di IV e V grado
- episodi ricorrenti di IVU febbrili (>3 episodi febbrili/anno)



Prima scelta: Amoxi-clavulanato a  $\frac{1}{3}$  -  $\frac{1}{4}$  della dose standard;  
Seconda scelta: Ceftibuten o Nitrofurantoina, non efficaci su *P. mirabilis*, EC gastrointestinali.

Durata: 12-24 mesi nelle femmine e 6-12 mesi nei maschi.

- Il cranberry è efficace nel ridurre il numero di recidive e il ricorso agli antibiotici in assenza di malformazioni delle vie urinarie.