



ISTITUTO GIANNINA GASLINI

DIREZIONE SCIENTIFICA
DIREZIONE SANITARIA
CONTROLLO di GESTIONE e SERVIZIO QUALITA'

Condivisione di protocolli aziendali

Infezione delle vie urinarie: dalla diagnosi prenatale alla terapia

Coordinatore GM Ghiggeri

Responsabile U.O. Nefrologia e Dialisi

Diagnosi prenatale delle malformazioni delle vie urinarie P De Biasio
Diagnosi e terapia delle infezioni delle vie urinarie ML Degl'Innocenti,

G Piaggio

IRCCS Gaslini

5 Maggio 2009

**DIAGNOSI PRENATALE
MALFORMAZIONI URINARIE**

P. De Biasio

Renal abnormalities

- Bilateral or unilateral
- Wide spectrum of appearances
- Association with other abnormalities differs
- Association with aneuploidy differs
- Amniotic fluid volume varies with type
- Prognosis dependent on above

Renal abnormalities with a poor prognosis

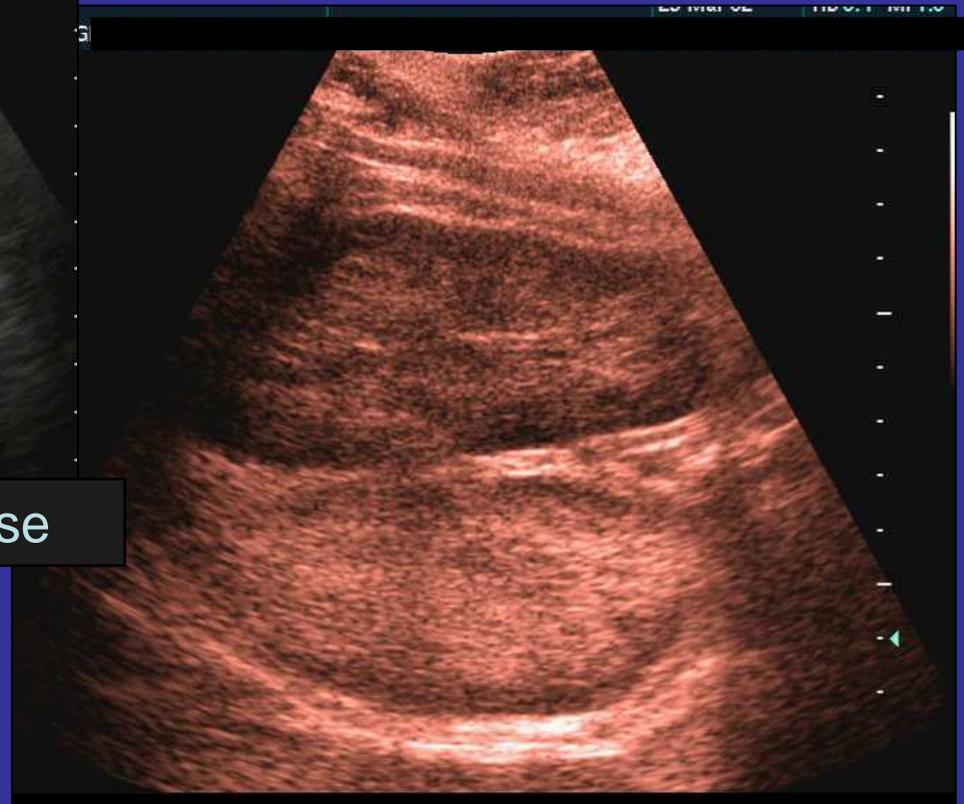
- Bilateral renal agenesis
- Infantile polycystic kidney disease
- Bilateral multicystic dysplasia
- Early onset urethral obstruction
- Typically associated with severe oligo- or anhydramnios
- Pulmonary hypoplasia 2⁰ to above

Conditions with a poor prognosis



Infantile polycystic kidney disease

Incidence: 1 in 30,000 births



Conditions with a poor prognosis

Bilateral multicystic dysplastic



Low obstructive uropathy

Incidence:
MCKD 1 in 1,000 births
PUV 1 in 3,000 male fetuses

Renal abnormalities with a good prognosis

- Unilateral disease
- Late onset obstruction
- Renal pelvic dilatation

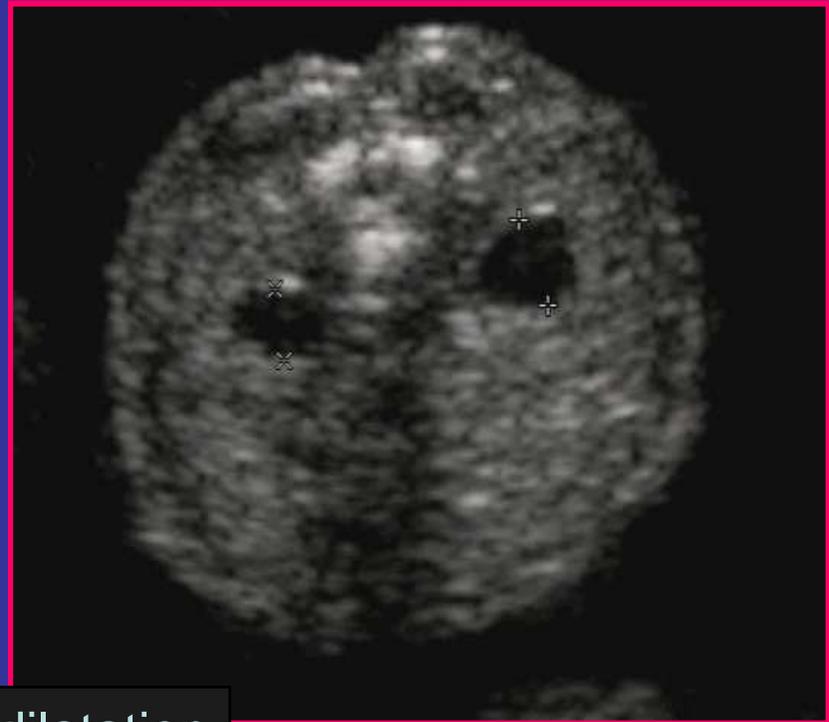
- Typically associated with normal amniotic fluid
- Lung development not compromised

Conditions with a good prognosis



Unilateral multicystic dysplastic

Conditions with a good prognosis



Renal pelvic dilatation

2nd trimester incidence: 0.7 - 2.0%

Renal pelvic dilatation

- Unilateral or bilateral
- May resolve, remain unchanged or progress during pregnancy
- More common in male fetuses
- Marker for abnormal karyotype
- May be a precursor for postnatal pathology
- Lack of data means it remains a perinatal challenge

Causes of RPD

- Normal variant
- Pelvi-ureteric junction obstruction
- Reflux
- Vesico-ureteric junction obstruction
- Precursor of MCK

Renal pelvic dilatation

AP pelvis	Sensitivity*	False +ve rate
4mm	100%	55%
7 mm	61%	35%
10mm	32%	18%

*Risk of postnatal hydronephrosis

Corteville et al 1991

Defining RPD

- Use AP diameter (inner to inner)
- <4mm considered normal

2nd trimester

- Mild RPD commonly defined as AP ≥ 5 mm

3rd trimester

- Mild RPD varies, ≥ 7 mm or ≥ 10 mm

Moderate and severe

- qualitative (calyceal involvement)
- quantitative (various)

Implications of RPD

- Postnatal urinary tract pathology
- Postnatal urinary tract surgery
- Aneuploidy (Trisomy 21)
- Normal variant therefore none but parental anxiety should not be underestimated

Antenatal management of RPD

- What is the adjusted risk after NT?
- Are any other markers of aneuploidy present?
- Is RPD the only finding?
- Rescan at 30-32 weeks
- If RPD persists ($>10\text{mm}$) postnatal US should be considered
- If both bilateral AP pelvis $<10\text{mm}$ parents can be reassured of normal findings & no further action needed

3rd trimester RPD



Moderate RPD

Severe RPD



3rd Trimester RPD follow-up

- Unilateral or bilateral?
- What is the AP diameter?
- Are the calyces dilated?
- Is there any evidence of dilated ureters?
- Is the bladder normal in size & appearance?
- Is the amniotic fluid volume normal?

US

Invasive
(cvs/amniocentesis)

Cytogenetics

Geneticist

Neonatologist
Intensive care

Prenatal Diagnosis

- nephrologist
- pediadic surgery
- neurosurgery
- orthopaedics
- cardiosurgery

Echocardiography

Lab.
(screening test)

Radiology
(RM)

Infectious
desease

Obstetrics

DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELLE INFEZIONI DELLE VIE URINARIE

M.L.Degl'Innocenti, G.Piaggio, GM.Ghiggeri

UO Nefrologia Dialisi e Trapianto

Istituto G.Gaslini

Infezioni delle vie urinarie

problematiche

Diagnostica per immagini

Trattamento antibiotico

Profilassi antibatterica

Criteri di ospedalizzazione

Reflusso vescicoureterale

Epidemiologia

- Fino al 7% delle femmine e il 2% dei maschi presenterà una IVU sintomatica, confermata all'urinocultura prima dei 6 anni di età.
- La prevalenza di IVU nei lattanti febbrili é maggiore quanto più sono piccoli, con un valore di quasi il 7% nei neonati febbrili.
- La maggior parte delle IVU nei bambini originano da infezioni ascendenti, la diffusione ematogena può essere più comune nelle prime 12 settimane di vita.

INFEZIONI DELLE VIE URINARIE NEL NEONATO

Nati a termine : frequenza di IVU stimata fra 0.1% e 5.5%, con rapporto maschi/ femmine pari a 1.6:1 (> incidenza patologie malformative)

Pretermine e piccoli per l'età gestazionale : incidenza 4%-25 %

- bambini pretermine di peso <1500 g (VLBW) : 8.1%,
- bambini di peso < 1000 g (EBLBW) : 12%
- bambini con peso tra 1000 g e 1500 g : 5.7%

IVU: 7.9 % delle infezioni nosocomiali nelle terapie intensive neonatali

FATTORI PREDISPONENTI ALL'IVU NEL BAMBINO

Fattori dell'ospite

- Infezione delle vie urinarie materne
- Non allattamento al seno
- Recettori per uropatogeni nell'intestino
- Densità di recettori sull'urotelio
- Carenza di fattore mucosale vescicale
- Presenza del prepuzio
- Riduzione delle IgA secretorie urinarie

Fattori batterici

- Capacità di crescere bene nell'urina
- Breve tempo di raddoppiamento nell'urina
- Capacità di colonizzare l'intestino
- Adesività a perineo, prepuzio, urotelio
- Capsula che previene la fagocitosi
- Danno da emolisina all'urotelio
- P-fimbriae

IVU può essere distinta in tre presentazioni cliniche distinte:

- ▶ **batteriuria asintomatica:** urinocultura positiva in bambini asintomatici, riscontrata in circa 1% dei bambini in età scolare
- ▶ **cistite:** infezione limitata alla vescica e all'uretra, più frequente nelle femmine > 2 anni, i pazienti presentano sintomi localizzati che includono disuria, pollacchiuria, dolore ai quadranti addominali inferiori, "urgency"
- ▶ **pielonefrite acuta:** infezione del rene, è la forma più grave di IVU nel bambino, i pazienti presentano sintomi generalizzati e quadri clinici seri specie nel bambino piccolo

IVU ASINTOMATICHE

Tipiche della bambina in età scolare
ma possono presentarsi anche in altre età e nel
maschio

Solitamente a risoluzione spontanea e non
correlate a danno renale

Talora precedute e seguite da episodi sintomatici

Da alcuni sono considerate potenzialmente pericolose

IVU recidivante: la ricomparsa di IVU causata dallo stesso microorganismo

IVU ricorrente: episodi ripetuti di IVU causati da microorganismi differenti

Sovrinfezione: la comparsa di una specie batterica nuova nel corso del trattamento

DIAGNOSI DI IVU

Stabilire una diagnosi accurata di IVU é necessario per identificare i bambini a rischio di danno renale progressivo ed anche per evitare una *overdiagnosis* che porta ad indagini non necessarie e può causare ansietà nei genitori e nel paziente.

Accettare un livello arbitrario di batteriuria , abitualmente $>10^5$ organismi/ml, é troppo semplicistico, pertanto una accurata interpretazione dell'urinocultura dipende dalla conoscenza del metodo di raccolta.

METODI DI RACCOLTA DELLE URINE

- raccolta con sacchetto
- mitto medio
- puntura soprapubica
- cateterismo

Significato diagnostico della conta colonie nei campioni di urine

Metodo di raccolta	Conta colonie	Probabilità di infezione %
Mitto medio	1 campione $> 10^5$	80
	3 campioni $> 10^5$	95
Puntura sovrapubica	Gram – ogni numero	> 99
	Gram + $>$ poche migliaia	> 99
Cateterismo	$> 10^5$	95
	$10^4 - 10^5$	Probabile
	$10^3 - 10^4$	Ripetere
	$< 10^3$	Improbabile

Cause di conta batterica falsamente bassa o negativa

Colonizzazione senza infezione

Diluizione per eccessiva idratazione

Acidificazione o alcalinizzazione delle urine

Uso di antimicrobici sistemici

Uso di detergenti locali con attività antimicrobica durante la raccolta del campione

Infezione ematogena delle vie urinarie

Ostruzione del tratto distale al sito dell'infezione

Infezione causata da un germe anomalo o a lenta crescita

Sintomi presenti nelle ivu pediatriche

<i>neonato</i>	<i>lattante</i>	<i>bambino</i>
<ul style="list-style-type: none">• Febbre• Quadro settico• Ittero	<ul style="list-style-type: none">• Febbre• Diarrea• Vomito• Convulsioni• Scarsa crescita• Anemia	<ul style="list-style-type: none">• Febbre• Disuria• Stranguria• Pollacchiuria• Dolore lombare

	Presentazione clinica				
età	sepsi	SA	PNA	IBVU	BA
neonato	++++	+++			
lattante	+	++	+++	+	?
2-6 aa			++	+++	+++
> 6 aa			+	++++	++++

SA: scarso accrescimento PNA: pielonefrite acuta IBVU:
 infezione delle basse vie urinarie BA: batteriuria asintomatica

In tutti i bambini con febbre $> 38^{\circ}$ 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 infezione delle vie urinarie (febbre, scarsa crescita, diarrea, vomito, urine maleodoranti, dolore addominale) si deve eseguire un esame urine.

Una urinocultura dovrebbe essere eseguita in tutti i bambini che presentano disuria, pollacchiuria, ematuria o enuresi di recente insorgenza o che sono di età < 3 anni e affetti da febbre non spiegata

Approccio raccomandato

Tutti I bambini a rischio richiedono uno studio per immagini al fine di identificare quelli con

- malformazioni congenite,
- ostruzione,
- anomalie delle vie urinarie e/o della vescica.

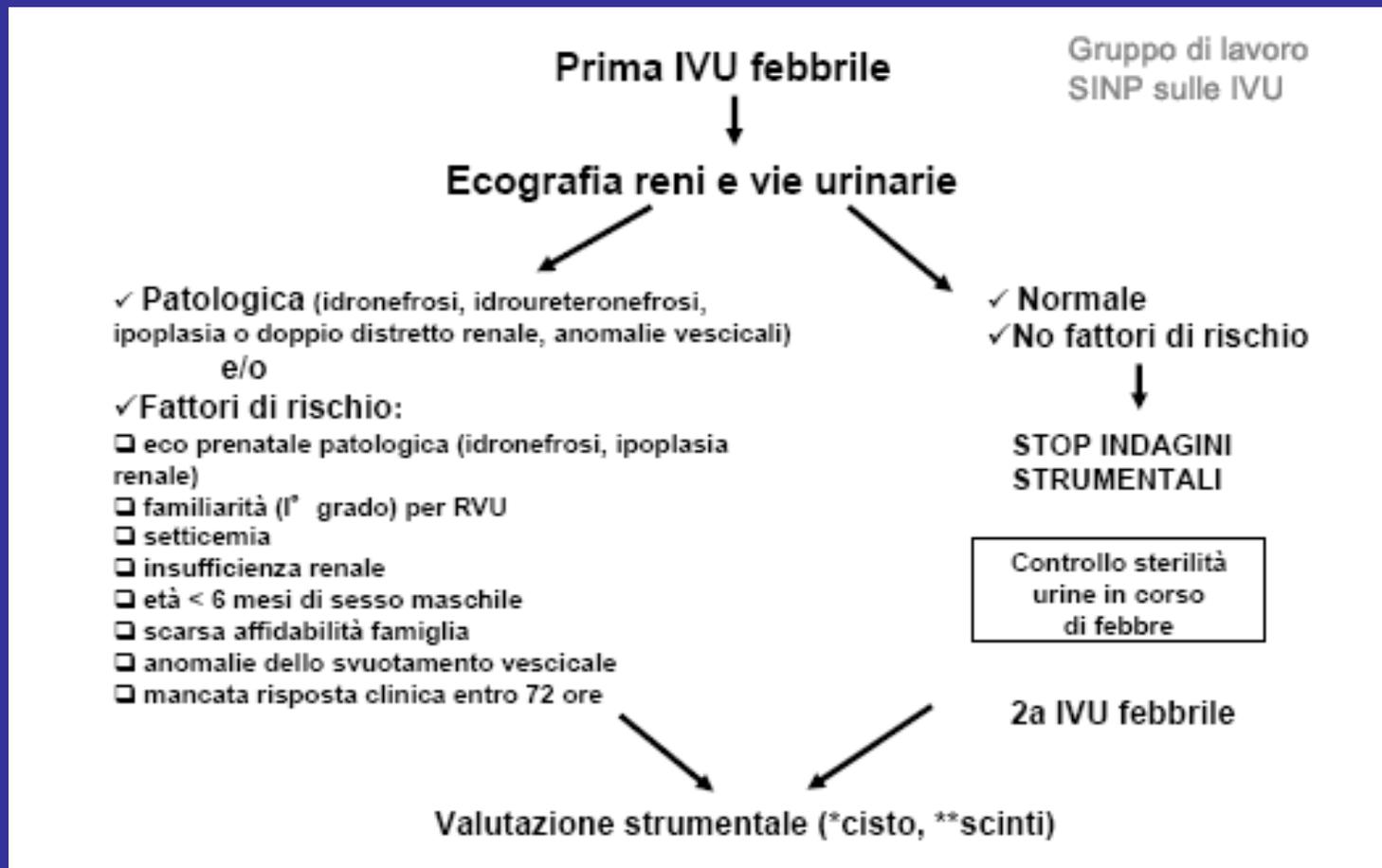
I bambini con una prima infezione delle vie urinarie, febbrile o non febbrile, causata da *Escherichia coli* e che rispondono bene al trattamento antibiotico non dovranno essere sottoposti ad indagini se non in presenza di infezioni ricorrenti.

Approccio raccomandato

1. Definire se il bambino é affetto da infezione delle vie urinarie febbrile o senza febbre, e riconoscere i pazienti a rischio.
2. I bambini ad alto rischio richiedono ulteriori indagini.
3. I bambini a basso rischio non richiedono diagnostica per immagini fino a che non sviluppino una seconda infezione.

Approccio raccomandato

1. Definire se il bambino é affetto da infezione delle vie urinarie febbrile o senza febbre, e riconoscere i pazienti a rischio
 - (a) bambini con IVU non febbrile non richiedono diagnostica per immagini
 - (b) bambini che hanno ripetuti episodi di infezione delle basse vie urinarie richiederanno indagini a carico delle vie urinarie
 - (c) bambini con IVU febbrile devono essere divisi in due gruppi:
 - (i) quelli con alto rischio di anomalie delle vie urinarie
 - (ii) quelli a basso rischio di tali anomalie



Diagnosi prenatale

IVU/PNA

**Unità
di diagnosi**

**no alterazioni
stabili postnatali**

**Quadro
polimalformativo**

**IVU/PNA/±VUR
isolato**

Follow-up US/UR

**Unità di terapia
Medico-chirurgica**

**Progetto
di studio**

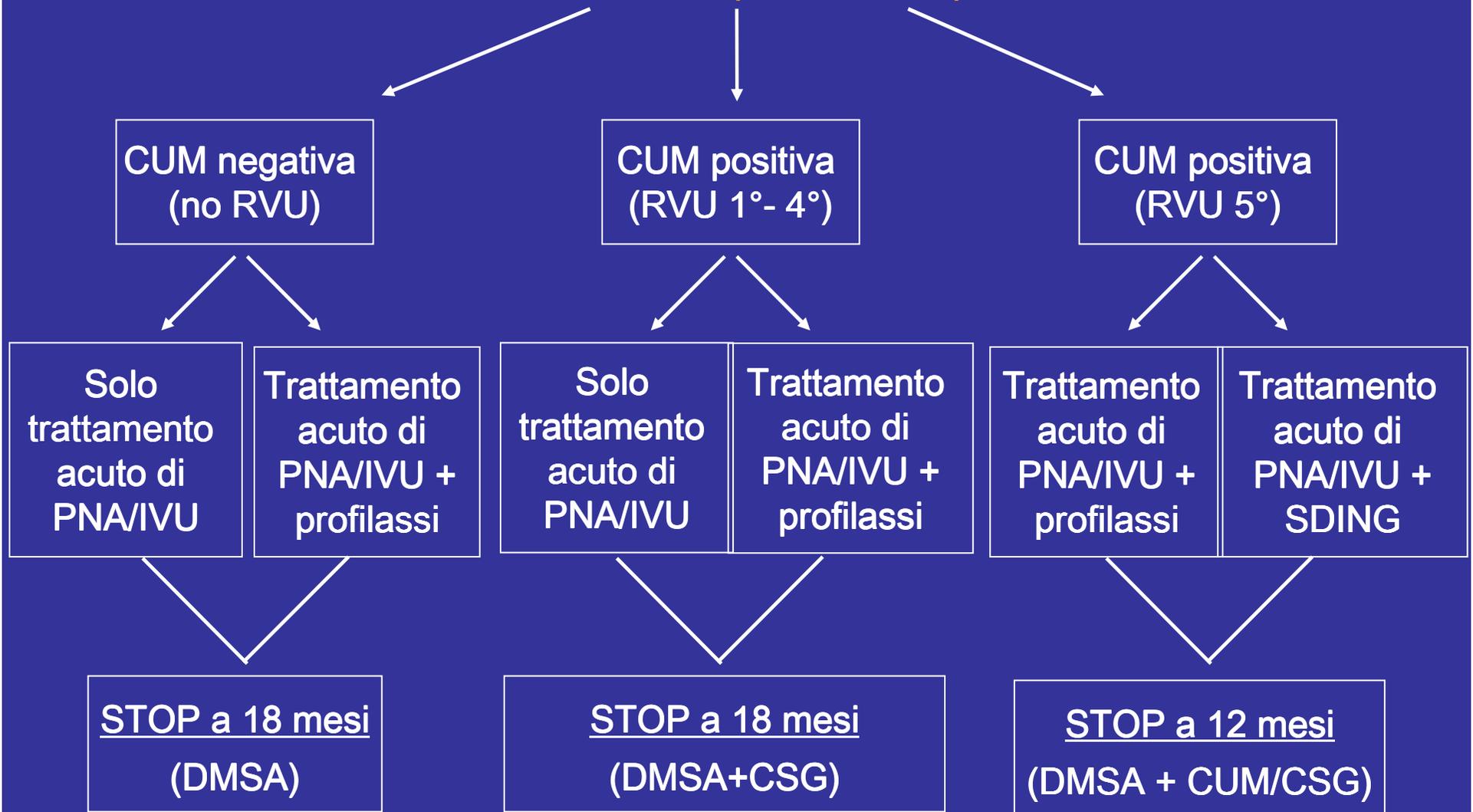
Scopi primari dello studio

- *Valutare se:*
 - 1) la diversa gestione del bimbo con patologia infettiva ricorrente delle vie urinarie (*profilassi Ab vs controllo della sterilità urinaria e terapia dell'eventuale episodio infettivo*) influisca sulla progressione del danno renale e/o sulla incidenza di infezioni
 - 2) Il reflusso vescico-ureterale rappresenti un fattore di rischio per infezioni delle vie urinarie e se quindi meriti trattamento

PNA/ ricorrenza di IVU

ETG (esclusione di "CAKUT")

CUM/CSG + DMSA 1 mese dopo l'ultimo episodio di PNA/IVU



CAKUT

(Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract)

- Aplasia renale, rene ipoplasico, rene multicistico
 - Ostruzione della giunzione pieloureterale
 - Ostruzione della giunzione ureterovescicale
 - Reflusso vescicoureterale (?)
 - Duplicità del sistema collettore
 - Ectopia dell'orifizio ureterale
 - Anomalie della vescica e dell'uretra
 - Rene a ferro di cavallo
- *P.S.: queste anomalie sono spesso associate e mostrano un carattere familiare, con segni di ereditarietà dominante e penetranza variabile e incompleta (circa 60%)*

Dilatazioni pieliche renali a
riscontro prenatale

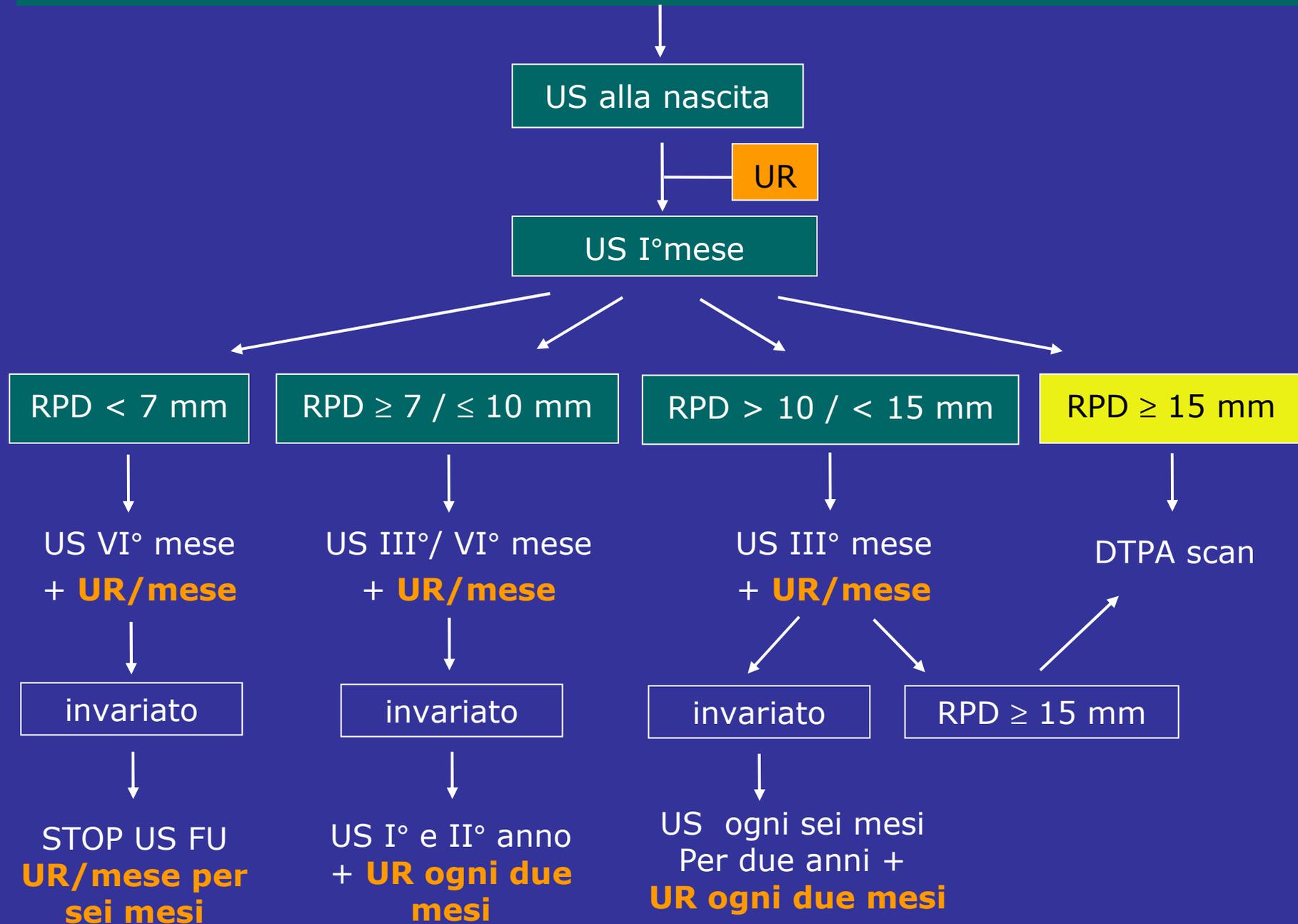


follow-up postnatale

Follow-up dilatazioni lievi pelvi renale

- La diagnostica cistografica risulta indicata da:
 - 1) IVU/PNA (anche un solo episodio di IVU "bassa" e anche in caso di regressione della dilatazione pelvica renale)
 - 2) Associazione di pielectasia ed ureterectasia
- **N.B.:**
- **la pielectasia "isolata" non è indicazione alla cistografia**

Diametro A-P delle pelvi renale (RPD) ≥ 4 and ≤ 10 mm



Trattamento delle infezioni delle vie urinarie

- **Combattere i sintomi dell' IVU**

- **Prevenire il danno renale**

TRATTAMENTO MEDICO DELL'IVU

- **Trattamento dell'infezione acuta**
- **Trattamento delle infezioni ricorrenti**
- **Profilassi**
- **Trattamento dei bambini con insufficienza renale**

La scelta della terapia delle ivu dipende da

1

età (neonato, lattante, bambino)

2

sede dell'infezione

3

tipo e sensibilità del germe

4

presenza di malformazioni o reflusso

LOCALIZZAZIONE DELL'IVU E TERAPIA ANTIBIOTICA

	FARMACO	INIZIO TERAPIA	DOSAGGIO
Basse vie	Alta concentrazione urinaria	Dopo urinocultura	Ridotto e/o per brevi periodi
Alte vie	Alta concentrazione parenchimale	Immediato	Elevato e prolungato

PRINCIPI GENERALI DI TRATTAMENTO

- Prelevare urine per l'esame batteriologico prima di iniziare il trattamento antibiotico
- L'antibiogramma è utile soprattutto per i pazienti con infezioni ricorrenti o recidivanti
- Identificare e, se possibile, correggere o allontanare eventuali fattori predisponenti
- La scomparsa dei sintomi non significa la guarigione batteriologica, controllare l'urinocultura a distanza