

BATTERIOLOGIA: VIE URINARIE E RESPIRATORIE

RELIABILITY OF THE URINALYSIS FOR PREDICTING URINARY TRACT INFECTIONS IN YOUNG FEBRILE CHILDREN

BACHUR R, HARPER MB

Arch Pediatr Adolesc Med 2001;155:60

È stato fatto uno studio retrospettivo su 37.450 bambini di età inferiore a 2 anni, con febbre $>38^{\circ}$, giunti al Pronto Soccorso del Children's Hospital di Boston; di questi, il 40% ha ricevuto un esame di urine (e specificamente del test dei nitriti e della esterasi leucocitaria, ovvero la conta leucocitaria al microscopio) e in 11.089 è stata fatta una urinocoltura.

La sensibilità di un esame di urine positivo per almeno uno di questi due parametri (test dei nitriti + e/o test dell'esterasi + e/o conta leucocitaria > 5 leucociti/campo) è stata confrontata con i risultati dell'urinocoltura (definita positiva per una conta batterica $> 10^3$ da soprapubica, o di 10^4 da catetere o di 10^5 da getto intermedio); in caso di isolamento di più di una specie batterica il risultato dell'esame è stato considerato frutto di contaminazione e trascurato.

La sensibilità dell'esame di urine per la diagnosi di infezione del tratto urinario (UTI) è risultata pari all'82% (IC 95%=79-84) e la sua specificità è risultata pari al 92% (IC 95% = 91-92). Tali valori non cambiano con l'età.

La probabilità a posteriori di avere una UTI avendo un esame di urine negativo è stata stimata usando il nomogramma per il teorema di Bayes, basato sulle probabilità a priori e sul valore predittivo del test.

Con una prevalenza (probabilità a priori) di UTI pari a 2%, la probabilità di falsa negatività dell'esame è di 1/250 (250 esami negativi per fallire una diagnosi). Ma dove la prevalenza (probabilità a priori) è maggiore, anche la probabilità di errore (falso negativo) aumenta; e per una prevalenza del 3% i falsi negativi aumentano a 1/160. Viceversa, se la prevalenza è minore, diminuisce il rischio di falsa positività; e per una prevalenza dello 0,5% occorreranno 1000 esami negativi per perdere un caso "vero" di UTI. Conta perciò molto, per la decisione di effettuare o meno una urinocoltura anche di fronte a un esame negativo (oppure di ripetere l'esame), conoscere il rischio a priori.

L'incidenza dell'infezione urinaria in questi pazienti febbrili è risultata globalmente pari a 2,9% per le bambine e a 1,0% per i maschi; ma tale incidenza si modifica considerevolmente con l'età, essendo massima, per entrambi i sessi, nel primo mese di vita (5,1% nelle femmine, 8,5% nei maschi), considerevolmente più bassa a 6 mesi (2,1% per le femmine, 0,8% per i maschi) e inferiore al 2% per entrambi i sessi nel secondo anno di vita (1,4% nelle femmine, 0,3% nei maschi). Questa incidenza aumenta notevolmente (raddoppia), se si tiene conto solo delle temperature febbrili $>39^{\circ}$.

L'associazione più elevata (13%) si ha nei pazienti con febbre

$>39^{\circ}$, di sesso femminile e di età inferiore a 6 mesi. Il rapporto maschi/femmine è a favore dei maschi sotto il primo mese di vita, eguale fino a 3 mesi di vita, pari a 0,5 dai 3 ai 6 mesi, e poi sempre più basso.

Probabilmente, la lettura di questa recensione ha comportato qualche fatica, quasi come a noi quella di leggere l'originale. Tuttavia le conclusioni sono importanti e potrebbero essere riassunte in una frase quasi lapalissiana (anche se non sempre intesa nel suo positivo "buon senso", come, per esempio: «nessun esame basta da solo a fare una diagnosi»; oppure: «uno stesso esame ha significato diverso in contesti diversi»; o ancora: «un rischio accettabile non è una funzione matematica o statistica ma una funzione dipendente dal clinico»; in altre parole «il clinico deve essere lui a decidere quando l'esame semplice di urine è sufficiente, e quando una urinocoltura è ragionevole anche in presenza di un esame di urine negativo». Per esempio, poiché il rischio a priori di UTI, in una bambina di meno di 6 mesi con febbre $> 39^{\circ}$, è molto maggiore che in ogni altra situazione, questa bambina meriterà comunque un secondo esame, oppure una urinocoltura; e un simile atteggiamento di prudenza potrà essere considerato ragionevole per tutte quelle condizioni in cui il rischio a priori sia superiore a 2 (cioè praticamente per tutte le situazioni di febbre $> 39^{\circ}$ sotto i 2 anni di vita, in cui manchi ogni altra evidenza di causa di malattia), ma sarà eccessivo nella maggior parte degli altri casi (febbre $< 39^{\circ}$, età > 2 anni e così via). Anche nelle condizioni di alto rischio, comunque, il rischio di perdere una diagnosi avendo un esame di urine negativo è basso, infinitamente inferiore al rischio di perderla NON facendo l'esame delle urine (falsa negatività "media" 1/250).

Le conclusioni di questo tentativo di «rendere matematico quello che non lo è» (per concludere che non si deve poi stare troppo attaccati alla matematica) sono comunque molto "conservative" (si intende dire molto prudenti), anche se in ultima analisi equilibrate e accettabili, specie tenendo conto della situazione iper-garantista degli Stati Uniti (guai sbagliare!), alla quale peraltro noi ci stiamo avvicinando. Resta che, anche con un alto rischio a priori, la probabilità di fallire una diagnosi con un esame di urine negativo rimane "praticamente bassa". Il fatto che lo studio sia retrospettivo non è poi un male: si tratta così di una fotografia del reale, con tutti i suoi limiti, ma anche con la sua concretezza.

Meritano una sottolineatura alcuni aspetti marginali, ma non tanto, della ricerca: i dati di prevalenza (s'intende sempre nel bambino febbrile) sono molto alti nel primo mese di vita (mese in cui la febbre è per suo conto non comune); nel maschio quasi si azzerano già nel secondo anno di vita; e raddoppiano nel bambino con febbre veramente elevata ($> 39^{\circ}$).

Merita anche una sottolineatura il fatto che la raccolta di urine (su quasi 20.000 bambini di età inferiore a 2 anni, in Pronto Soccorso) non è mai stata fatta con sacchetto ma sempre da soprapubica, catetere e specialmente da mitto intermedio (che dunque si potrebbe e si dovrebbe fare anche nel piccolo lattante).

CHLAMYDIA PNEUMONIAE IN CHILDREN UNDERGOING ADENOIDECTOMY

NORMANN E, GNARPE J, NAAS J, GNARPE H, KARLSSON MG, WETTERGREN B
Acta Paediatr 2001;90:126

La presenza di *Chlamydia pneumoniae* all'interno del tessuto linfatico adenoideo è stata ricercata mediante una procedura immunostochimica (anticorpo monoclonale + avidina-biotina-perossidasi), molto sensibile e specifico, in 69 pazienti di età tra 1 e 15 anni (media 5 anni), operati consecutivamente di adenoidectomia selettiva, per otite media ricorrente o per ostruzione nasale. In aggiunta, è stata eseguita una analoga ricerca mediante Polymerase Chain Reaction (PCR) e uno studio sierologico, sempre mirato alla *Chlamydia (pneumoniae, psittaci, trachomatis)*.

Il 20% dei bambini (età media 8,4 anni, uno solo di età < 5 anni) aveva anticorpi anti-*C. pneumoniae*; solo 7% mostrava una positività della PCR; per contro, nella quasi totalità (98,5%) si poteva dimostrare la presenza di *C. pneumoniae* nel tessuto adenoideo profondo, presenza evidenziata mediante immunostochimica.

In conclusione: la quasi totalità dei bambini, almeno di quelli con disturbi respiratori delle alte vie, risulta essere portatore di *C. pneumoniae*, che la tecnica usata permette di identificare anche negli strati profondi del tessuto adenoideo.

Solo i bambini più grandicelli (> 5 anni) sono in grado di sviluppare una risposta anticorpale adeguata.

La ricerca mediante PCR dà risultati apparentemente insoddisfacenti; in realtà, verosimilmente, dimostra la presenza di *C. pneumoniae* collocati più superficialmente e in fase di replicazione attiva, cioè (forse) in presenza di patologia subclinica ovvero recente. In effetti, un'associazione significativa è stata trovata tra la positività della PCR per *C. pneumoniae* e il numero dei cicli di antibiotico ricevuti.

Un risultato simile si era ottenuto per l'*Haemophilus influenzae*, che è stato trovato nel 100% dei casi studiati mediante la tecnica della ibridazione in situ (Trottier S, et al. *J Clin Microbiol* 1989;27:2175). Il ruolo di questi batteri "dormienti" nel tessuto adenoideo (che produce meno citochine ed è probabilmente meno abile a liberarsi dei batteri di quanto non sia il tessuto tonsillare) non è valutabile: può trattarsi di una semplice "riserva" di batteri in grado di riattivarsi, di assumere un ruolo patogeno o di venir trasmessi ad altri soggetti; può essere invece già patogeno, e down-regolare l'apoptosi cellulare aumentando con questo sia le dimensioni del tessuto linfatico che l'automantenimento dell'infezione; può infine deprimere l'attività ciliare nell'epitelio respiratorio e contribuire alla persistenza di patologia locale.

Anche questo è un lavoro di non facilissima lettura e più ricco di punti interrogativi che di risposte o di applicazioni cliniche. Tuttavia, porta dati che è bene conoscere. Il sapere che il riscontro di patogeni (come la Chlamydia pneumoniae e l'emo-filo dell'influenza) nel tessuto di Waldeyer dei bambini è presente praticamente nel 100% dei casi con patologia respiratoria subacuta, cronica o ricorrente, se studiato con tecniche adeguate, ridimensiona qualunque studio sulla flora di superficie trovata in corso di malattia o fuori malattia. Per esempio il riscontro di clamidie in corso di tonsillite non giustificherà (a meno di un riscontro anche quantitativamente molto significativo) una diagnosi di tonsillite da clamidia, diagnosi che oggi si tende a riproporre, per giustificare l'uso dell'antibiotico anche nelle forme non streptococciche.

Allo stesso modo, il significato della presenza di flora patogena nelle tonsilliti ricorrenti (vedi il Focus su Medico e Bambino di aprile) potrebbe essere re-interpretato. Più in generale, l'equilibrio dinamico tra infezione e risposta locale, a livello di tessuto linfatico respiratorio, potrebbe aprire un nuovo campo di studi.

Interessante l'idea che la presenza di batteri o di virus nel tessuto linfatico ne faciliti l'ipertrofia, inibendo l'apoptosi e/o disturbando la funzione immunologica e ciliare.

CONCORSO

CASI INDIMENTICABILI IN PEDIATRIA AMBULATORIALE

Vicenza, venerdì 8 febbraio 2002

Tutti i lettori di *Medico e Bambino* sono fortemente invitati a inviare il loro caso per partecipare a questa giornata che vuole essere un momento di discussione e di riflessione sui differenti aspetti del lavoro quotidiano del pediatra. Attendiamo il vostro caso!

Inviare il dattiloscritto assieme al dischetto a Giorgio Longo o Alessandro Ventura oppure direttamente per posta elettronica a: ventura@burlo.trieste.it - longo@burlo.trieste.it

