

Queste pagine rappresentano la finestra su "Medico e Bambino" cartaceo dei contributi originali delle pagine elettroniche. I testi in extenso sono pubblicati on line.

Appunti di terapia

LA GESTIONE DEL BAMBINO CON INFEZIONE DELLE VIE URINARIE NELL'AMBITO DELLE CURE PRIMARIE IN EUROPA

Vitalia Murgia

Pediatra di famiglia, Mogliano Veneto (Treviso)

Indirizzo per corrispondenza: vitalia.murgia@tin.it

È stato pubblicato recentemente su *Archives of Disease in Childhood* (online first) un interessante lavoro che riporta i risultati di un'indagine che ha coinvolto i pediatri delle cure primarie di diverse nazioni europee. L'indagine è stata condotta con l'utilizzo di un questionario (somministrato via web), allo scopo di valutare il livello di conoscenza, le attitudini e i metodi per la diagnosi, il trattamento e la gestione complessiva delle infezioni delle vie urinarie (IVU) nel bambino di età 1-36 mesi.

L'IVU è una delle malattie infettive acute più frequenti nei lattanti e nei piccoli bambini. L'infezione può essere limitata alle vie urinarie inferiori o può interessare il rene. In questo ultimo caso può esistere un danno renale permanente con cicatrici, che può portare allo sviluppo di ipertensione arteriosa e di insufficienza renale cronica.

La gestione delle IVU in età pediatrica nell'ambito delle cure primarie, ci ricordano gli Autori, ha delle difficoltà dovute al fatto che l'identificazione precoce dell'infezione può essere problematica, la sintomatologia può non essere specifica e i campioni di urina difficili da ottenere. Inoltre, la gestione è controversa anche perché manca un consensus su alcuni aspetti cruciali: la diagnosi, l'uso delle indagini radiologiche, l'uso degli antibiotici. Di recente sono state pubblicate, in maniera indipendente, le Linee Guida (LG) aggiornate di varie Società scientifiche: del *National Institute for Health and Care Excellence UK* (NICE), dell'*American Academy of Pediatrics* (AAP) e dell'*Italian Society of Paediatric Nephrology* (ISPN).

Manca però tra queste LG un accordo su alcuni aspetti cruciali: come si raccoglie il campione di urine, quando effettuare l'ecografia e la cistouretrografia minzionale e quando prescrivere la profilassi antibiotica. La discrepanza principale per quanto riguarda l'approccio dopo un primo episodio di IVU riguarda quale sia il significato clinico a lungo termine della presenza di reflusso vescico-ureterale (RVU) e delle possibili cicatrici renali. Gli Autori fanno anche notare che le LG della NICE e alcune parti di quelle ISPN sono complesse e difficili da ricordare nella pratica clinica quotidiana.

Metodi - Il questionario comprendeva varie sezioni che riguardavano: le caratteristiche demografiche, le conoscenze e attitudini sulla diagnosi di IVU, le attitudini e pratiche a proposito della gestione delle IVU. I dati sono stati raccolti usando un programma web disponibile sul sito dell'*European Academy of Paediatrics* (EAP), *Research in Ambulatory Setting Network*, *EAPRASnet* (<http://www.eaprasnet.org>), creato nel 2008 dall'EAP. Gli invitati a partecipare, via mail, comprendevano sia i pediatri già iscritti a EAPRASnet sia altri coinvolti in questa occasione; sono stati inviati tre richiami. I dati sono stati raccolti tra il 25 febbraio e il 27 aprile 2013.

Il testo del questionario e altro materiale supplementare possono essere scaricati al link: <http://adc.bmj.com/content/suppl/2014/11/05/archdischild-2014-306119.DC1.html>.

Risultati - In EAPRASnet sono registrati 1601 pediatri. Di questi 1206 hanno risposto al questionario.

Hanno risposto pediatri di 26 Paesi europei, con predominanza dell'Italia, Polonia, Spagna, Austria, Cipro, Israele, Svizzera e Germania (23%, 19%, 16%, 6%, 6%, 5%, 5% e 4%, rispettivamente). Si tratta per il 91% di pediatri delle cure primarie, 55% dei quali lavora nel settore pubblico, 24% nel settore privato e 21% in entrambi. Sono state incluse nell'analisi 1129 risposte.

Il 62% (697/1129) dei rispondenti prende in considerazione una diagnosi di IVU nei bambini di età 1-36 mesi che hanno febbre senza altri segni di infezione, mentre il 21,8% e il 15,5% lo fanno solo in caso di bambini sotto i 24 mesi e sotto i 12 mesi rispettivamente. I sintomi che secondo i pediatri partecipanti fanno pensare a una diagnosi di IVU sono soprattutto: la febbre (99%), il dolore addominale (87%), la disuria e la presenza di urine torbide (83%), l'ematuria e il vomito (81%), la pollachiuria (75%) e l'urgenza minzionale (71%).

Secondo i pediatri sono fattori predisponenti alle IVU: la stipsi (77%), la familiarità per reflusso vescico-ureterale e malattia renale (86%) e la pratica di lavare il bambino sfregando dall'ano verso i genitali (88%).

Il 50% dei partecipanti è d'accordo sul fatto che i bambini circoscisi hanno tre volte meno probabilità di contrarre una IVU mentre il 24% non è d'accordo o dichiara di non sapere.

Tra i partecipanti dei vari Paesi sono state riscontrate importanti differenze per quanto riguarda il metodo di raccolta delle urine. Per esempio in Germania predomina la raccolta con sacchetto nel bambino sotto i 3 mesi di età, mentre in Polonia questa modalità non viene quasi mai applicata e si predilige il *clean catch*, ossia il metodo del mitto intermedio (raccolta "al volo"). Pediatri polacchi e italiani preferiscono il *clean catch* dopo i 3 mesi di età.

Il 74% dei rispondenti usa il dipstick urinario per fare diagnosi di IVU, i nitrati e i globuli bianchi sono i parametri di riferimento nel dipstick per il 97% dei partecipanti.

Globalmente il 60% dei pediatri concorda sul fatto che la terapia antibiotica orale o parenterale abbiano pari efficacia ma vi sono differenze rilevanti tra i vari Paesi: è d'accordo il 90% dei pediatri italiani, e solo il 38% dei pediatri tedeschi e polacchi (*Figura*). Per il trattamento, il 41% preferisce la combinazione amoxi-clavulanato e circa il 9% la sola amoxicillina. Il 98% dei partecipanti tratta una IVU febbrile con 7-14 giorni di antibiotico. Le forme afebrili vengono trattate per 3-5 giorni dal 18% dei rispondenti, per 7 giorni dal 56% e per 10 giorni dal 23%.

Pratiche difformi sono state rilevate anche sulla modalità di affrontare il problema delle IVU durante il week-end.

La gran parte dei pediatri (84%) prescrive personalmente gli esami mentre il 22% esegue l'ecografia in prima persona, il 16% invia direttamente al nefrologo pediatra.

L'80% dei partecipanti richiede un'ecografia in tutti i bambini con IVU confermata e il 63% richiede una cistografia minzionale se l'ecografia mette in evidenza delle anomalie.

Il 25% dei partecipanti raccomanda la profilassi antibiotica in tutti i bambini con reflusso vescico-ureterale di qualunque grado, il 39% solo nei bambini con reflusso II-V grado, e il 24% nei bambini con reflusso di grado IV-V. Il 12% non prescrive la profilassi

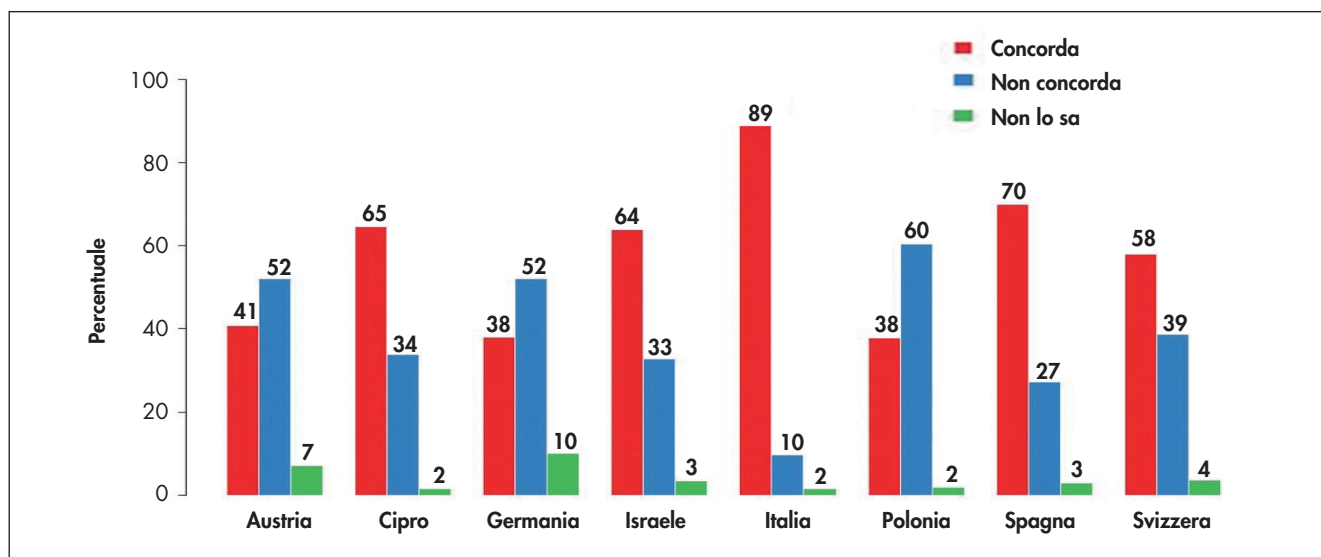


Figura. Percentuale di pediatri che ritiene ugualmente efficace la terapia antibiotica per via orale o per via parenterale per i bambini da 2 a 36 mesi di età. Da: Arch Dis Child 2014 Nov 5 [Epub ahead of print], modificata.

antibiotica per qualunque grado di reflusso. Esistono differenze sostanziali tra i vari Paesi europei.

Conclusioni degli Autori - I dati tra i vari Paesi europei sono molto eterogenei. La maggior parte dei pediatri è consapevole che nel bambino piccolo febbrile si deve pensare a una diagnosi di IVU; alcuni pediatri, in proposito, focalizzano la loro attenzione soprattutto sui primi 12-24 mesi di vita. Una recente metanalisi ha evidenziato che le IVU sono responsabili del 7% delle febbri senza altri segni di infezione. Non sembra essere noto invece al 50% dei pediatri europei il fatto che non essere circonciso per il bambino di età < 3 mesi rappresenta un fattore di rischio di IVU (OR = 10,4; IC 95%: 4,7-31,4).

La raccolta delle urine con sacchetto è il metodo predominante in Europa pur con variazioni estreme: in Germania si usa il sacchetto quasi sempre, in Polonia quasi mai. Alcune variazioni osservate con l'indagine possono essere dovute a modifiche organizzative dei vari Sistemi sanitari o alle differenti indicazioni sui metodi di raccolta urina nelle varie LG.

Meno chiaro è perché ci siano opinioni differenti riguardo all'efficacia della terapia antibiotica orale rispetto all'endovenosa con importanti variazioni tra i diversi Paesi o perché il 25% dei pediatri prescrivano ancora la profilassi antibiotica anche in caso di reflusso di grado lieve-moderato. Dai risultati emerge la necessità di pensare seriamente a strategie formative che aiutino a implementare l'applicazione delle LG sulle IVU.

Lo studio ha la forza di avere avuto un gran numero di partecipanti di molti Paesi europei e quindi di permettere una visione ampia delle pratiche cliniche quotidiane. Le sue debolezze principali sono invece il bias di selezione, legato alla partecipazione volontaria, e la difficoltà di interpretare le differenze osservate sulle conoscenze e le attitudini dei pediatri, visto che esistono varie LG a cui i pediatri europei possono far riferimento.

Le tre più recenti LG (NICE, AAP, ISPN) non vengono seguite in maniera adeguata. Servono LG semplici, brevi e facili da ricordare mentre si lavora, applicabili nella maggior parte degli ambiti clinici in cui i bambini vengono curati. Occorre sviluppare strategie formative per garantire la loro implementazione.

Commento - Il lavoro dei colleghi dell'EAPRASnet, la rete di ricerca in Pediatria Ambulatoriale della EAP European Academy of Paediatrics, fa emergere differenze di conoscenze e attitudini operative tra i pediatri per la diagnosi e il trattamento delle IVU. Queste non ci dovrebbero stupire più di tanto visto il diverso mo-

do di organizzare l'attività professionale dei pediatri dei vari Paesi europei e anche le differenze strutturali dei vari Sistemi sanitari. Osservando i dati italiani, emergono alcuni spunti di riflessione. Si osserva innanzitutto che la raccolta delle urine con il metodo del mitto intermedio è una pratica che stenta a decollare rischiando di generare falsi positivi all'urinocoltura. I dati di questa sorveglianza confermano quelli di uno studio di una decina di anni fa sulle attitudini dei pediatri romani nella gestione delle IVU. Anche allora la gran parte delle raccolte urine (98%) veniva fatta con sacchetto. Concorda abbastanza anche la relativa bassa percentuale dei pediatri italiani che ancora prescrivono l'amoxicillina come prima scelta, nonostante sia noto da tempo che *Escherichia coli*, responsabile di oltre il 95% dei casi di pielonefrite acuta e di cistite, è produttore di beta-lattamasi in circa il 50% dei casi.

Un aspetto di rilievo, sicuramente positivo, riguarda il fatto che il 90% dei pediatri italiani è consapevole della nota equivalenza tra terapia orale e parenterale nel bambino al di sopra del mese di età rispetto ad esempio al solo 38% della Germania.

Si dovrebbe fare uno sforzo formativo per ridurre la percentuale dei pediatri che ancora prescrivono la profilassi ai bambini con qualunque grado di reflusso, anche se siamo comunque in posizione decisamente migliore rispetto ad altri Paesi europei.

Il lavoro dei colleghi dell'EAPRASnet è di notevole interesse perché fotografa la situazione europea e, se letto con il giusto spirito di cambiamento, fa riflettere sia il singolo pediatra sia l'intera categoria sull'irrinunciabilità di un percorso di sviluppo professionale continuo che porti a una maggiore uniformità delle cure ai bambini dei vari Paesi. Conferma anche che le reti di ricerca sul territorio sono le sole che permettono di effettuare studi KAP* per verificare l'effettiva applicabilità delle LG su patologie comuni e frequenti negli ambulatori dei pediatri di famiglia.

Il richiamo è sempre lo stesso: sarebbe auspicabile che in ogni realtà si potesse arrivare alla stesura di LG che tengano conto di quelle nazionali (dove disponibili) e internazionali, garantendo, in relazione ai contesti organizzativi assistenziali locali, la loro facile diffusione e applicabilità, necessariamente conforme tra la pediatria ospedaliera e quella territoriale.

*KAP studies (Knowledge, Attitude and Practice): sono studi focalizzati alla valutazione e misurazione dei cambiamenti nelle conoscenze, attitudini e pratiche in risposta a uno specifico intervento, per esempio un percorso formativo o l'emanazione di LG.

Caso contributivo

EPATITE ACUTA CON COLESTASI DA PARVOVIRUS B19

Silvia Perrini, Battista Guidi, Paola Torelli, Andrea Forte
 UO di Pediatria, Ospedale di Pavullo nel Frignano, AUSL Modena

Indirizzo per corrispondenza: silviaperrini@libero.it

**PARVOVIRUS B19 ASSOCIATED
 WITH ACUTE CHOLESTATIC HEPATITIS**

Key words Parvovirus B19, Acute hepatitis, Cholestasis

Summary Few cases of acute hepatitis due to Parvovirus B19 are reported in the literature. The paper describes a case of acute cholestatic hepatitis due to Parvovirus B19 infection. Diagnosis was based on a positive serologic test (IgM) and on molecular detection of parvovirus B19 DNA in peripheral blood. Parvovirus B19 infection should be considered in the differential diagnosis of patients presenting with acute hepatitis of unknown aetiology.

Riassunto - In letteratura sono riportati pochi casi di epatite acuta da Parvovirus B19. Descriviamo un caso di epatite acuta colestatica da Parvovirus B19, diagnosticata sulla base della sierologia e confermata dal riscontro di viremia tramite tecnica di amplificazione molecolare. L'infezione da Parvovirus B19 dovrebbe essere considerata nella diagnosi differenziale di pazienti con epatite acuta ad eziologia sconosciuta.

Introduzione - Il Parvovirus B19 è un virus a DNA che appartiene alla famiglia *Parvoviridae*, genere *Erythrovirus*, che infetta con alta specificità l'uomo. La trasmissione avviene solitamente per contatto umano attraverso le goccioline respiratorie; in gravidanza si può verificare una trasmissione verticale dell'infezione.

L'infezione può decorrere in modo asintomatico, oppure può manifestarsi con il quadro del megalocitemia infettiva benigno, con artropatia, anemia aplastica solitamente transitoria o idrope fetale congenito. Sono anche descritte, sebbene meno frequentemente, meningiti, encefaliti e miocarditi.

Descriviamo un caso di infezione da Parvovirus B19 manifestatosi con il quadro della epatite acuta colestatica.

Caso clinico - H.E., sesso femminile, 15 anni, giunge alla nostra osservazione per la comparsa di ittero, insorto da circa tre giorni, associato a prurito diffuso. Anamnesticamente si rileva che la ragazza aveva presentato un esantema pruriginoso, senza febbre, 20 giorni prima dell'insorgenza dell'ittero.

La paziente si presenta apiretica, con cute e mucose itteriche e

subittero sclerale. Non sono documentabili né epatomegalia né splenomegalia. Per il resto l'esame obiettivo è nella norma.

Gli esami biochimici rilevano una ipertransaminasemia con AST 105 U/l (valori normali 1-31), ALT 291 U/l (valori normali 1-31 U/l), un'iperbilirubinemia con bilirubina totale 5,24 mg/dl e con frazione diretta di 3,29 mg/dl. Le gamma-GT sono circa 2 volte i valori normali (105 U/l) e gli acidi biliari marcatamente elevati (186,6 μmol/l; vn 0-20).

Le sierologie per i principali virus epatotropi maggiori (A, B, C) e minori (EBV, CMV) per HIV, e per infezione da *Toxoplasma* sono negative o non contributive. Gli autoanticorpi sierici associati alle malattie autoimmuni del fegato (ANA; ASMA; LKM; LC1, ANCA, ASCA) sono assenti.

Una ecografia epatobiliare e una RM dell'addome risultano negative per calcoli biliari e/o alterazioni delle vie biliari intra ed extraepatiche.

La ricerca di IgM e IgG specifiche per Parvovirus B19 è positiva, suggerendo una infezione in atto, dato confermato dal riscontro di replicazione virale attiva tramite PCR.

La paziente è stata trattata con acido ursodesossilico per os (300 mg due volte al giorno) per circa un mese e si è assistito a una lenta ma progressiva regressione dell'ittero con graduale normalizzazione dei valori della bilirubina, e degli enzimi epatici (transaminasi e gamma-GT) entro circa 2 mesi dall'esordio della sintomatologia.

Discussione - L'epatite acuta da Parvovirus B19 è raramente descritta in letteratura, e comunque senza rilevanza colestatica. Aneddoticamente sono descritti casi di epatite acuta severa con insufficienza epatica terminale, per cui è stato necessario ricorrere a un trapianto di fegato. In questa paziente era risultata positiva la ricerca del DNA virale sia sul siero che sul fegato espantato. Alcuni Autori hanno descritto una particolare forma di epatite fulminante associata a infezione acuta da Parvovirus B19 in bambini di età inferiore ai 5 anni, caratterizzata da una peculiare benignità prognostica che non ha necessitato, nella maggioranza dei casi, di un trapianto di fegato. L'evoluzione in cronicità di un'epatite da Parvovirus B19, anche se riportata da altri Autori, non è comunemente accettata.

Il meccanismo secondo il quale il virus provoca un danno epatico non è noto.

Un'ipotesi è che il danno cellulare sia secondario all'effetto citopatico diretto del virus; in alternativa, il danno potrebbe risultare come conseguenza della risposta immune diretta con il virus.

Il nostro caso suggerisce che in corso di epatite acuta anche con il quadro clinico di una epatite colestatica, oltre ai più comuni agenti eziologici comunemente responsabili di questo quadro clinico, quali il virus dell'epatite A e il virus EBV, sia necessario ricercare anche un'infezione da Parvovirus B19 tramite sierologia specifica ed eventualmente amplificazione molecolare (PCR).

Le **pagine elettroniche (pagine verdi)** riportano la sintesi di alcuni dei contributi che compaiono per esteso sul **sito web** della rivista (www.medicoebambino.com). Il sommario delle pagine elettroniche è riportato a pag. 73. La sindrome del muscolo piriforme (SMP) è un'entità clinica poco considerata nella diagnosi differenziale del dolore all'arto inferiore. Nel primo dei **Casi contributivi** la diagnosi di SMP è stata posta a circa un anno dall'esordio della sintomatologia! Nel secondo viene descritto un caso di epatite acuta colestatica da Parvovirus B19: l'infezione da Parvovirus B19 dovrebbe essere considerata nella diagnosi differenziale di pazienti con epatite acuta a eziologia sconosciuta. Negli **Appunti di terapia** si affronta la gestione del bambino con infezione delle vie urinarie: sarebbe auspicabile che si potesse arrivare alla stesura di linee guida che tengano conto di quelle nazionali (dove disponibili) e internazionali, garantendo una loro facile diffusione e applicabilità. Il primo dei **Poster degli specializzandi** ci insegna che, di fronte a un'ipervitaminosi D, escludendo innanzitutto un'intossicazione iatrogena, occorre pensare a un difetto genetico. Nel secondo si sottolinea che il trattamento ipotermico rappresenta la terapia di elezione nel neonato asfittico con encefalopatia ipossico-ischemica moderata-severa. Nel terzo la difficile diagnosi di corea di Sydenham. Nei **Casi indimenticabili**: astrocitomi, la sindrome di Glanzmann, MLASA, e autismo, clorpromazina e iponatremia... iponatremia e rabdomiolisi. Vi aspettiamo on line.