

PROFILASSI O NON PROFILASSI DOPO UN'INFEZIONE URINARIA NEL BAMBINO?



Dr. Giovanni Montini

U.O. di Nefrologia e Dialisi Pediatrica

Clinica Pediatrica

Azienda Ospedaliera "Sant'Orsola"

Bologna

✉ e-mail: imontini@libero.it

Più di 11000 lettori del *British Medical Journal* hanno recentemente nominato l'invenzione degli antibiotici come la seconda più importante scoperta medica dell'ultimo secolo. Esiste però un lato oscuro di questa scintillante medaglia: il continuo e progressivo aumento dei ceppi batterici resistenti. Questo aspetto è diventato un importante problema di sanità pubblica, con il rischio di non avere a disposizione antibiotici efficaci per le infezioni causate da batteri multiresistenti, per i quali sembra

di essere ritornati all'era pre-antibiotica (1).

In linea generale i bambini sono tra i principali utilizzatori di antibiotici, con aumentato rischio di esposizione allo sviluppo di organismi resistenti. La profilassi antibiotica di recidive di episodi di pielonefrite, soprattutto nei bambini con reflusso vescico-ureterale, è molto diffusa nella realtà pediatrica. Ma tale profilassi rappresenta una scelta realmente utile per il bambino e per la società? Quali sono le evidenze che ci autorizzano a prescrivere la profilassi antibiotica?

Una revisione *Cochrane* del 2006 concludeva che vi era un piccolo numero di studi di scarsa qualità che, comunque, non evidenziavano una reale efficacia della profilassi antibiotica nel prevenire la ricorrenza di infezioni urinarie (IVU) febbrili. Nello stesso anno è comparso un primo studio randomizzato e controllato (RCT) che ha rilevato un dato inaspettato: nei 113 bambini randomizzati (55 a profilassi con cotrimoxazolo o nitrofurantoina e 58 a non profilassi) l'uso della profilassi antibiotica non solo era inefficace, ma appariva addirittura dannoso, essendovi un'aumentata ricorrenza di IVU febbrili nel gruppo in profilassi (2). Questo studio presenta comunque numerosi punti deboli, tra cui il *range* di età molto ampio dei bambini studiati (da 3 mesi a 17 anni di età) e una percentuale di recidive nei bambini con reflusso che si discosta dai dati della letteratura in maniera significativa.

Nel 2008 sono comparsi altri tre RCT (1 Francese e 2 Italiani) (3-5) che ci permettono di definire meglio il problema. Con l'aggiunta di questi 3 studi appare chiaro che la profilassi antibiotica non ha alcun ruolo nei bambini che hanno un episodio di pielonefrite, nei quali non viene documentato un reflusso vescico-ureterale oppure è presente un reflusso di 1° o 2° grado. Per quanto riguarda i bambini con reflusso di grado superiore al 3°, non siamo in grado di trarre delle conclusioni definitive. Vi è infatti una disomogeneità dei risultati tra i vari *trial*, probabilmente perché il numero totale dei bambini studiati è piccolo; in particolare quelli con reflusso di grado 4° sono presi in considerazione solo dal *trial* Pennesi (33 bambini, di cui 17 randomizzati a profilassi e 18 a non profilassi, con 50% di recidive in entrambi i bracci dello studio).

Questi studi confermano anche il noto sviluppo delle resistenze batteriche con l'uso dell'antibiotico: la maggior parte delle recidive occorre nei bambini randomizzati a profilassi antibiotica era dovuta a ceppi di germi resistenti all'antibiotico utilizzato per la profilassi stessa.

Valutando criticamente questi 4 studi, emergono alcuni dubbi: i *trial* eseguiti non sono controllati da placebo, nessuno include bambini con malformazioni urologiche maggiori o con insufficienza renale cronica, e gli antibiotici utilizzati per la profilassi sono antibiotici piuttosto datati, e nei confronti dei quali si è sviluppata una certa resistenza. Pertanto questi risultati non possono essere applicati ai bambini con il rischio più alto di danno renale, tra cui per esempio i lattanti con reflusso vescico-ureterale di IV-V grado e ipodisplasia renale associata, o ai bambini più grandi con cistiti ricorrenti o instabilità vescicale.

Altri 3 studi (1 Svedese, 1 Americano e 1 Australiano) sono in corso o in via di pubblicazione. Speriamo siano in grado di portare risposte anche per questi gruppi di bambini a maggior rischio ma che per fortuna sono meno frequenti.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Arias CA, Murray BE. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century--a clinical super-challenge. *N Engl J Med* 2009; 360: 439-43.
2. Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics* 2006; 117: 626-32.
3. Roussey-Kesler G, Gadjos V, Idres N, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study. *J Urol* 2008; 179: 674-9; discussione 679. Epub 2007 Dec 20.
4. Pennesi M, Travan L, Peratoner L, et al.; North East Italy Prophylaxis in VUR study group. Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2008; 121: e1489-94. Epub 2008 May 19.
5. Montini G, Rigon L, Zucchetto P, et al. Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial. *Pediatrics* 2008; 122: 1064-71.