

FATTORI DI RISCHIO ASSOCIATI AL FALLIMENTO DELLA TERAPIA EMPIRICA CON PENICILLINE E INIBITORI DELLE BETA-LATTAMASI O CEFALOSPORINE DI TERZA GENERAZIONE IN PAZIENTI PEDIATRICI RICOVERATI PER INFEZIONE DELLE VIE URINARIE.

Bernardi L¹, Autore G¹, La Scola C², Ghidini F³, Marchetti F⁴, Pasini A², Pierantoni L⁵, Castellini C⁶, Gatti C⁷, Malaventura C⁸, Pelusi G⁹, Antodaro F¹⁰, Bergomi A¹⁰, Mazzini F¹¹, Parente G¹², Pillon R¹³, Cusenza F¹, Biasucci G¹⁴, De Fanti A¹⁵, Iughetti L¹⁶, Perrone S¹⁷, Pession A², Lima M¹², Esposito S¹; per il Gruppo di Studio UTI-Ped-ER

¹ Clinica Pediatrica, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma, Parma, ² Clinica pediatrica, Dipartimento di pediatria, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, ³ Chirurgia Pediatrica, Università di Modena e Reggio-Emilia, Modena, ⁴ Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL Romagna, Ravenna, ⁵ Unità di pediatria d’Emergenza, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, ⁶ Unità di pediatria, Ospedale di Carpi, AUSL di Modena, Carpi, ⁷ Chirurgia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Parma, ⁸ Clinica Pediatrica, Università di Ferrara, Ferrara, ⁹ Chirurgia Pediatrica, ospedale di Rimini, AUSL della Romagna, Rimini, ¹⁰ Pediatra di Libera Scelta, AUSL di Modena, Modena, ¹¹ Pediatra di libera Scelta, AUSL Romagna, Cesena, ¹² Chirurgia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, ¹³ Unità di pediatria, ospedale Maggiore di Bologna, Bologna, ¹⁴ UOC Pediatria e Neonatologia, Ospedale Guglielmo da Saliceto, AUSL Piacenza, Piacenza, ¹⁵ Unità di pediatria, Ospedale Santa Maria Nuova, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia, Reggio Emilia, ¹⁶ Unità di pediatria, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Modena e Reggio-Emilia, Modena, ¹⁷ UOC di neonatologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma, Parma

BACKGROUND

La prevalenza allarmante di antibiotico-resistenza nelle infezioni delle vie urinarie (IVU) rappresenta un problema globale anche nella popolazione pediatrica. La variabilità dei dati epidemiologici richiede studi di sorveglianza locali per ottimizzare l’approccio terapeutico. La scelta dell’antibiotico empirico più adatto è fondamentale per garantire il successo terapeutico e ridurre lo sviluppo di antibiotico-resistenze.

SCOPO DELLO STUDIO

Lo scopo dello studio è stato valutare l’efficacia dell’uso empirico delle associazioni di penicilline ed inibitori delle beta-lattamasi e delle cefalosporine di terza generazione in pazienti con fattori di rischio per antibiotico-resistenza e identificare le variabili associate al fallimento di ciascuna terapia.

METODO

Lo studio retrospettivo multicentrico è stato condotto su una popolazione di pazienti pediatrici ricoverati in Emilia-Romagna dal 01/01/2012 al 30/06/2020 per IVU febbrile con urinocoltura significativa. Sono stati inclusi solo i pazienti trattati empiricamente con associazioni di **penicilline e inibitori delle beta-lattamasi** o con **cefalosporine di terza generazione** e per i quali erano disponibili dati relativi al fallimento terapeutico e alla presenza di fattori di rischio per antibiotico-resistenza (**anomalie delle vie urinarie, profilassi antibiotica, antibioticotераpia nei 30 giorni precedenti e storia di IVU ricorrenti**). Il fallimento terapeutico è stato definito come persistenza della febbre dopo 48 ore di terapia. Sono stati quindi indagati i tassi di fallimento terapeutico in base alle caratteristiche cliniche dei due gruppi di pazienti. Le variabili categoriche e continue sono state analizzate rispettivamente mediante i test χ^2 e di Fisher ed i test t e Wilcoxon-Mann-Whitney. I fattori di rischio associati al fallimento delle due terapie antibiotiche sono stati identificati mediante regressione logica multivariata.

RISULTATI

Sono stati inclusi 1060 pazienti, di cui 425 (40,1%) trattati empiricamente con associazioni di penicilline e inibitori delle beta-lattamasi e 635 (59,9%) con cefalosporine di terza generazione.

Il tasso complessivo di fallimento terapeutico è stato minore nel gruppo di pazienti trattati con cefalosporine (7,2% vs 13,2%; $p < 0.05$).

Nell’analisi dei pazienti con fattori di rischio per antibiotico-resistenza, i tassi di fallimento terapeutico sono risultati minori in caso di terapia empirica con cefalosporine di terza generazione: anomalie delle vie urinarie (10,6% vs 27,5%, $p < 0.05$), profilassi antibiotica (8,8% vs 66,7%, $p < 0.05$), antibioticotераpia nei 30 giorni precedenti (11,1% vs 13,9%, $p = 0.7$) e storia di IVU ricorrenti (9,5% vs 52,0%, $p < 0.05$).

La regressione logistica multivariata ha dimostrato che la presenza di storia di IVU ricorrenti è il principale fattore di rischio associato al fallimento della terapia con penicilline e inibitori delle beta-lattamasi (OR 31; 95% IC: 1.29-743.1; $p < 0.05$), mentre nessuno dei parametri indagati rappresenta un fattore di rischio significativo per il fallimento della terapia con cefalosporine.

Penicilline e inibitori delle beta - lattamasi		
	OR	95% CI
Profilassi antibiotica	0.70	[0.03- 3.54] NS
IVU ricorrenti	31.0	[1.29-743.1] <0.05
Terapia antibiotica nei 30 giorni precedenti	0.01	[0.01-3.54] NS
Anomalie delle vie urinarie	3.80	[0.11-128] NS

Cefalosporine di terza generazione		
	OR	95% CI
Profilassi antibiotica	0.1	[0.01- 1.72] NS
IVU ricorrenti	1.74	[0.21-14.4] NS
Terapia antibiotica nei 30 giorni precedenti	0.45	[0.05-4.05] NS
Anomalie delle vie urinarie	0.90	[0.06-13.06] NS

CONCLUSIONI

Lo studio suggerisce che la scelta della terapia antibiotica empirica deve essere basata anche sui **fattori di rischio** presentati dai singoli pazienti. Il rischio di IVU sostenute da patogeni resistenti è maggiore nei bambini con storia di IVU ricorrenti, affetti da malformazioni delle vie urinarie, in profilassi antibiotica o recentemente sottoposti a terapia antibiotica. La categoria di pazienti che sembra beneficiare maggiormente dalla terapia empirica con cefalosporine di terza generazione è rappresentata dai bambini con storia di **IVU ricorrenti**.

