

# Uno score per identificare il lattante febbrile di età $\leq 90$ giorni con stick urinario anomalo a basso rischio di infezione batterica invasiva (IBI)

Velasco R, Lejarzegi A, Gomez B, et al.

Febrile young infants with abnormal urine dipstick at low risk of invasive bacterial infection

Arch Dis Child 2021;106:758-63

*Analizzando i dati registrati dal PS di un singolo centro spagnolo di III livello relativi a 662 lattanti in buone condizioni generali, di età  $\leq 90$  giorni con febbre senza segni di localizzazione e stick urine alterato, gli autori hanno calcolato uno score per identificare i lattanti a basso rischio di infezioni batteriche invasive (IBI). L'età ( $\leq 15$  giorni di vita), e i valori ematici di procalcitonina ( $PCT \geq 0,6$  ng/ml) e proteina C reattiva ( $PCR \geq 20$  mg/L) sono risultati fattori indipendenti di rischio di infezione batterica invasiva (RISeuP score). Questo punteggio è stato applicato in modo prospettico a una serie di 449 lattanti arruolati in altri 21 PS e gestiti secondo i protocolli dei singoli centri, per la validazione. I risultati sono sovrapponibili, tuttavia, in assenza di dati relativi al trattamento ricevuto, le conclusioni degli autori in merito alla possibile gestione domiciliare dei lattanti risultati a basso rischio di IBI, necessitano di attenta verifica.*

## **A score to identify the febrile infant aged $\leq 90$ days with abnormal urine stick at low risk of invasive bacterial infection (IBI)**

*Analyzing the data recorded in the emergency room (ER) of one 3<sup>o</sup> level of care Spanish center relating to 662 infants in good general condition, aged  $\leq 90$  days with fever without localization signs and altered urine stick, the authors calculated a score to identify the infants at low risk of invasive bacterial infections (IBI). Age ( $\leq 15$  days of life), and blood values of procalcitonin ( $PCT \geq 0.6$  ng / mL) and C reactive protein ( $CRP \geq 20$  mg / L) were independent risk factors for invasive bacterial infection (RISeuP score). This score was then applied prospectively to 449 infants enrolled in 21 ERs and managed according to the individual centers' protocols, for validation. The results were comparable, however, in the absence of data relating to the treatment received, the authors' conclusions regarding the possible home management of infants at low risk of IBI require careful verification.*

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Sviluppare e validare tramite uno studio osservazionale ambispettivo multicentrico uno score predittivo per identificare con sicurezza quali lattanti febbrili di età  $\leq 90$  giorni in buone condizioni generali, ma con stick urinario patologico, siano a basso rischio di infezioni batteriche invasive (IBI, batteriemia o meningite batterica).

### Popolazione

Due gruppi di lattanti febbrili in buone condizioni generali di età  $\leq 90$  giorni, con febbre ( $\geq 38^\circ$  C) senza causa evidente misurata a domicilio e in Pronto Soccorso e con uno stick urinario patologico (esterasi leucocitaria e/o nitriti positivi).

Il "gruppo 1" è stato studiato per la messa a punto dello score e consisteva di 662 lattanti, tratti dal registro dei lattanti febbrili senza segni di localizzazione del PS di un singolo centro spagnolo di III livello; il "gruppo 2" è stato studiato per la validazione dello score ed era costituito da 449 lattanti arruolati in 21 PS (19 spagnoli, 1 svizzero, 1 francese).

*Criteri di esclusione:* trattamento con antibiotico nelle precedenti 72 ore; campione di urine raccolto con sacchetto (ammessa solo la puntura sovrapubica, la cateterizzazione o il mitto intermedio); mancata firma del consenso informato da parte del genitore/tutore; assenza dei valori relativi ai biomarker inclusi nello score (emocromo, procalcitonina, PCR); scadenti condizioni generali rilevate da un medico entro un'ora dall'arrivo in PS; accesso in PS successivo al primo durante lo stesso episodio infettivo; nati pretermine, trattati per iperbilirubinemia di origine non chiara, precedenti ospedalizzazioni, malattie croniche sottostanti

### Esposizione

Stick urinario positivo.

### Outcome/Esiti

La prevalenza di IBI in lattanti a basso rischio in accordo con lo score RISeuP.

### Tempo

Il gruppo di bambini per la messa a punto dello score è stato studiato da settembre 2003 ad agosto 2017. Quello per la validazione da dicembre 2017 a novembre 2019. I pazienti del "gruppo 2" sono stati monitorati con interviste telefoniche per un mese dopo la dimissione.

### Risultati principali

Tra i 662 lattanti del "gruppo 1" la percentuale di IBI è stata del 5.2%. Dopo regressione logistica gli autori hanno sviluppato uno score che includeva l'età ( $\leq 15$  giorni di vita), la procalcitonina sierica ( $\geq 0.6$  ng/ml) e la PCR ( $\geq 20$  mg/L) quali fattori rischio. L'assenza di questi tre fattori aveva una sensibilità del 96% (IC

95% 80.5%, 99.3%), un valore predittivo negativo del 99.4% (IC 95% 96.4%, 99.9%) e una specificità del 32.9% (IC 95% 28.8%, 37.3%) per escludere una IBI. Nei 449 lattanti del “gruppo 2”, la percentuale di IBI è stata del 4.9%; la sensibilità, il valore predittivo negativo e la specificità dello score sono stati rispettivamente 100% (IC 95% 87.1%, 100%), 100% (IC 95% 97.3%, 100%) e 29.7% (IC 95% 25.8%, 33.8%).

## Conclusioni

Lo score RISEuP identifica accuratamente i lattanti febbrili in buone condizioni, di età  $\leq 90$  giorni con uno stick urinario anomalo a basso rischio di IBI. Questo score può essere utilizzato quale strumento per selezionare i bambini gestibili a domicilio.

## Altri studi sull'argomento

Uno studio retrospettivo pubblicato nel 2014 [1] e condotto in Spagna su 350 lattanti di età compresa tra 29 e 90 giorni con infezione delle vie urinarie (IVU) confermata indicava a basso rischio di batteriemia quelli che in PS apparivano in buone condizioni cliniche generali e con procalcitonina  $< 0.7$  ng/ml. In presenza di tali criteri, sulla base dei dati emersi, veniva proposta la gestione extraospedaliera dell'IVU. Lo stesso gruppo di ricerca ha pubblicato recentemente on line un ulteriore studio osservazionale retrospettivo [2] per validare i criteri “low-risk” identificati in precedenza. Sono stati inclusi 201 bambini di età compresa tra 29 giorni e 90 giorni con IVU negli anni 2014-2019: 105 (52%) erano di età compresa tra 60 e 90 giorni; 12 hanno sviluppato batteriemia (6%, IC 95% 3.4, 10.1%); 136 (67.7%) rispondevano ai criteri “low risk” e non hanno mai avuto emocoltura positiva. Dei 57 bambini arrivati PS e rinviati a domicilio, 4 (7%) sono stati ospedalizzati in un momento successivo. Pur con i limiti dello studio (condotto in un unico centro, con campione numericamente inferiore allo studio precedente e presenza di bias da selezione), gli autori concludono che le condizioni cliniche generali e il valore di procalcitonina sono da considerare uno score accurato per individuare i bambini con IVU di età  $< 90$  giorni che possono non essere ospedalizzati, purché si garantisca un appropriato e stretto follow-up.

## Che cosa aggiunge questo studio

Si evidenzia la possibilità di utilizzo dello score RISEuP come predittivo di basso rischio di infezione batterica invasiva nei lattanti febbrili, in buone condizioni generali, con stick urinario anomalo. La rilevanza clinica riguarda però una piccola percentuale di bambini che accedono al PS. È necessaria inoltre una ulteriore validazione dello score.

## Commento

### Validità interna

**Disegno dello studio:** gli autori definiscono lo studio ambidirezionale; infatti la raccolta dati della coorte di derivazione (gruppo 1) è retrospettiva, con i limiti legati all'accuratezza dei dati raccolti e alla selezione del campione, mentre i bambini della co-

orte di validazione (gruppo 2) sono stati reclutati in modo prospettico da 21 PS e gestiti secondo i protocolli dei singoli centri (non descritti). I dati di follow-up non sono descritti. Tra i punti di forza dello studio ci sono sicuramente la breve durata della febbre prima dell'accesso in PS (5-6 ore in media nei due gruppi, max 14-15 ore) e la buona rappresentazione di bambini in epoca neonatale (20-22%). Infine è importante che la percentuale di bambini inclusi nello studio con la presenza di soli nitriti nelle urine sia estremamente bassa (1.4-2%): le più recenti linee guida sulla diagnosi e il trattamento delle vie urinarie consigliano infatti di valutare con cautela la positività dei soli nitriti (senza leucocituria), in quanto potrebbe essere indicativa di batteriuria e non di IVU [3].

**Esiti:** rilevanti; da sottolineare che gli autori hanno scelto come esito l'infezione batterica invasiva in un lattante febbrile apparentemente senza particolare sintomatologia.

**Conflitto di interesse:** nessuno.

### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** popolazione studiata e tipo di intervento sono applicabili al nostro contesto. Gli indici infettivi proposti e lo stick urinario sono eseguibili in urgenza nei nostri PS e tale score potrebbe aiutare nell'identificare quei lattanti a basso rischio di infezione batterica grave e inviabili a domicilio. Resta da garantire un adeguato follow-up sul territorio e la comunicazione tra ospedale e territorio dell'esito dell'urinocoltura per confermare la scelta dell'antibioticoterapia.

1. Hernández-Bou S, Trenchs V, Alarcón M, et al. Afebrile very young infants with urinary tract infection and the risk for bacteremia. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(3):244-7.
2. Hernández-Bou S, Trenchs V, Soler-Garcia A, Caballero M, Ciudad M, Luaces C. Outpatient and oral management is suitable for infants 60-90 days old with urinary tract infections at low risk of bacteremia. *Eur J Pediatr.* 2021 *Eur J Pediatr.* 2022;181(2):671-677.
3. Ammenti A, Alberici I, Brugnara M et al. Updated Italian recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up of the first febrile urinary tract infection in young children. *Acta Paediatr* 2020;109:236-247.

### Scheda redatta dal gruppo di lettura di Milano:

Riccardo Cazzaniga, Gian Piero Del Bono, Lucia Di Maio, Laura Martelli, Maria Luisa Melzi, Aurelio Nova, Ambrogina Pirola, Giulia Ramponi, Ferdinando Ragazzon, Patrizia Rogari, Alessandra Sala, Federica Zanetto