



ALTHEA - ONLUS
Associazione pro bambini con malattie renali

RISULTATI E PROGETTI FUTURI NELLA INFEZIONI URINARIE IN ETA' PEDIATRICA

Roberto Chimenz

*U.O.D. Nefrologia e Reumatologia pediatrica
con dialisi
Policlinico G.Martino - Messina*

Infezione urinaria e Danno renale

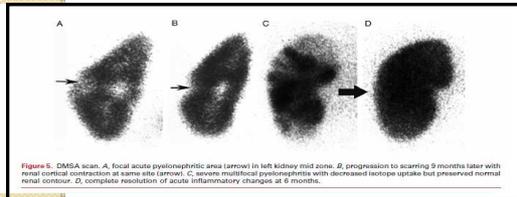
□ Stato dell'arte:

- Correlazione tra IVU, reflusso vescico-ureterale e danno renale
- Antibioticoresistenza e virulenza del germe
- Predisposizione genetica al danno renale

“Acquired renal scarring”

Pediatric Urology

Vesicoureteral reflux associated renal damage: Congenital Reflux Nephropathy and Acquired Renal scarring. Craig Peters and H.Gil Rushton
The Journal of Urology. Vol.184, 265-273, July 2010.



➤ Dal 42% all'80% di bambini con IVU I febbrile presenta quadro scintigrafico

Hoberman et al. hanno, inoltre, valutato:

- ✓ efficacia di terapia orale vs parenterale in 306 bambini da 1 a 24 mesi di età con IVU
→ cicatrizzazione renale a 6 mesi : 9.8% dei pzt trattati per via orale, 7.2 % dei pzt trattati per via parenterale.
- ✓ effetto di un eventuale ritardo terapeutico sull'insorgenza di cicatrici renali
→ un ritardo > 48 ore sull'avvio della terapia è stato dimostrato associato ad un aumento del rischio di cicatrizzazione renale (> 51%).

“Acquired renal scarring”

PEDIATRICS
OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Risk of Renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review.

Shaikh, Ewing, Bhatnagar, Hoberman. Pediatrics Vol.126, N.6, December 2010

Obiettivi, criteri di inclusione e metodi → valutare la prevalenza di danno renale acuto o cronico all'imaging in bambini che hanno presentato un'IVU.
Inclusi articoli che riportano dati di prevalenza di danno renale alla scintigrafia in fase acuta (≤ 15 gg) o in follow up (> 5 mesi) in bambini da 0 a 18 anni dopo un episodio di IVU.

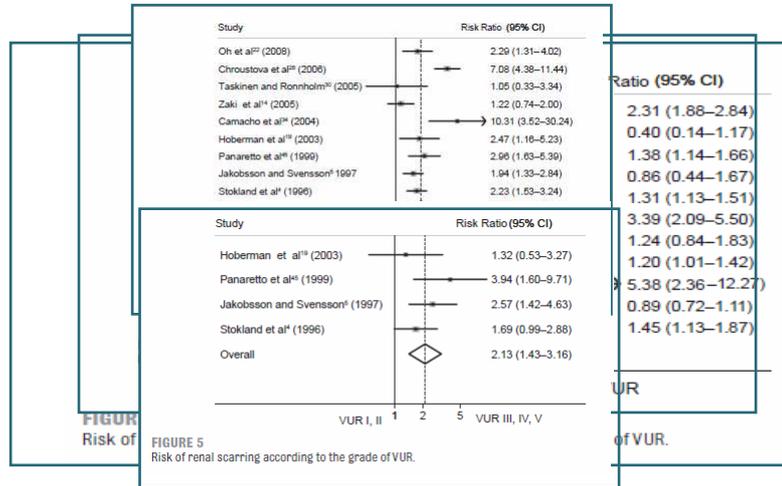
Risultati → dei 1533 articoli inizialmente selezionati, solo 33 hanno rispecchiato tutti i criteri di inclusione.
✓ 57% dei bambini → riscontro di danno renale alla scintigrafia in fase acuta
✓ 15% dei bambini → riscontro di danno renale alla scintigrafia in follow up.
✓ > prevalenza di danno renale in pzt con RVU (all'interno di tale categoria > prevalenza nei pzt con RVU di grado elevato vs pzt con RVU di I-II grado)

“ Acquired renal scarring”

PEDIATRICS
OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Risk of Renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review.

Shaikh, Ewing, Bhatnagar, Hoberman. Pediatrics Vol.126, N.6, December 2010



Antibioticoresistenza

PEDIATRICS
OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Previous Antimicrobial Exposure is associated with drug-resistant urinary tract infections in children. Paschke, Theoklis Zaoutis, Conway, Xie, Keren. Pediatrics 2009-1527

Obiettivi → valutare l’impatto di una pregressa esposizione ad agenti antibiotici nello Sviluppo di resistenza antibiotica on bambini con primo episodio di IVU

Metodi → studio di coorte retrospettivo . Bambini tra i 6 mesi e i 6 anni con prima diagnosi di IVU. Relazione tra antibioticoresistenza ed esposizione ad altri antibiotici (nei 120 giorni precedenti l’IVU) ????

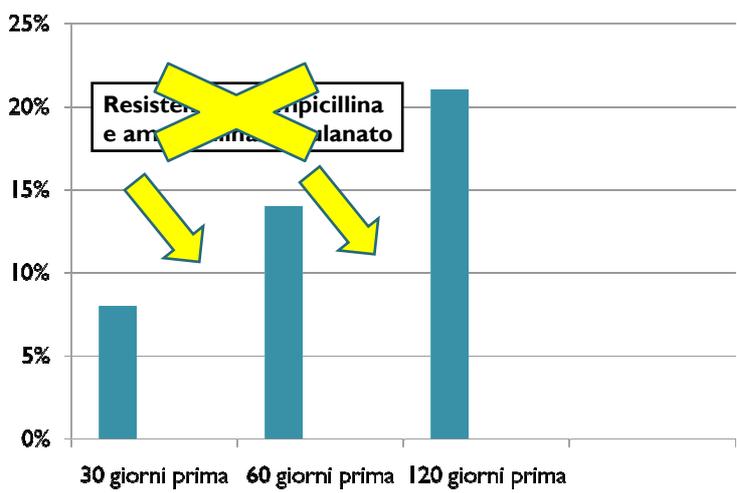
Antibioticoresistenza

PEDIATRICS
OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Previous Antimicrobial Exposure is associated with drug-resistant urinary tract infections in children. Paschke, Theoklis Zaoutis, Conway, Xie, Keren. Pediatrics 2009-1527

Risultati

533 bambini



Cicatrici renali: predisposizione genetica???

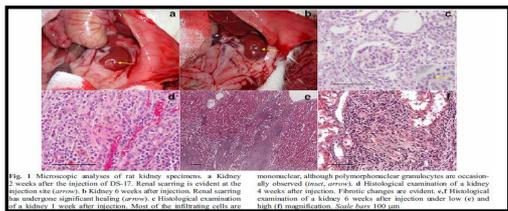
Pediatr Nephrol
DOI 10.1007/s00467-007-0717-6

ORIGINAL ARTICLE

Global gene expression profiling of renal scarring in a rat model of pyelonephritis

Manabu Ichino · Ferami Muri · Mamoru Kusaka · Yuka Kureyama · Kyobun Ishikawa · Ryoshi Shiraki · Hiroe Kawa · Hisaki Kurakoshi · Kiyotaka Hoshinaga

Inoculazione di E.Coli a livello della corteccia renale di un ratto, al fine di valutare lo sviluppo di cicatrici renali a distanza di settimane (max 6). Studio del profilo di espressione di 18442 geni (biomarkers diagnostici e prognostici di cicatrizzazione renale) tramite microarrays e RT-PCR.



Cicatrici renali: predisposizione genetica???

Robbie Taylor
DOI:10.1007/s00467-007-0717-6

ORIGINAL ARTICLE

Table 5 List of genes up-regulated specifically at 6 weeks after injection

GenBank no.	Gene	Description	Six-week fold up-regulation	Six-week/4-week fold up-regulation
AA962967	Unknown	Unknown function	2.142	2.397
B1286449	Magi-1	Membrane-associated guanylate kinase 1 (Magi-1) mRNA	2.358	2.268
BQ203423	NAS	NAS-hypothetical protein	2.312	1.981
CB547024	Unknown	Similar to translation of nuc:Y18746_1	2.704	1.906
BF566274	tektn 2	Similar to protein:NP_036032 tektn 2	2.142	1.658
BF566723	Unknown	Similar to translation of nuc:AK006479_1	2.018	1.574
CB546509	tectorin alpha	Similar to Protein:NP_033373 tectorin alpha; [a]-tectorin	2.127	1.567
T NM_053480	POLA2	Polymerase (DNA directed), alpha 2	2.224	1.477
AAS17898	IgJ	Immunoglobulin joining chain	74.881	1.462
G NM_013129	IL-15	Interleukin 15	2.626	1.462
BF419904	PTH-regulated	<i>R. norvegicus</i> mRNA for parathyroid hormone regulated sequence (92bp)	2.207	1.351
S NM_138519	Dickkopf3	Dickkopf homolog 3 (<i>Xenopus laevis</i>)	2.294	1.352
II AW528861	KIAA1399	Similar to KIAA1399 protein	2.151	1.327
L AF010465.1	B7-1	<i>Rattus norvegicus</i> NEDB B7-1 (B7-1)	2.735	1.321
L AI600020	Unknown	Similar to mouse RIKEN cDNA 4933425F03 gene	2.358	1.279
U NM_019295	CD5	CD5 antigen	4.733	1.204
SI NM_133617	Serpina3n	Serine (or cysteine) peptidase inhibitor, clade A (alpha-1 antitrypsin), member 10	2.246	1.148
C CB547993	Unknown	Similar to protein:NP_031432 adenylate cyclase 7	2.091	1.114
BQ199484	IgH	Rat Ig germline alpha H-chain C-region gene, exon 2 (partial) and exon 3	6.683	1.119
A NM_134416	KARP-1 BP1	<i>Rattus norvegicus</i> KARP-1 binding protein 1 (Rbk1)	2.262	1.103
IC CB545675	Unknown	Similar to Translation of nuc:AK018130_1	2.147	1.102
PI NM_017317	RAB27A	Member RAS oncogene family, low Mr GTP-binding protein	2.979	1.084
U AA925725	Unknown	Unknown function	2.206	1.072
III BQ194244	Scya21b	Paucity of lymph node T-cells; small inducible cytokine A21b (cctine)	3.094	1.057
C CB545716	rap	rap guanine nucleotide exchange factor	2.025	1.042
A AA996414	FTS	Similar to Mouse (clone FTS) receptor tyrosine kinase type III (did)	2.415	1.046
C NM_031513	IL-3	Interleukin 3	2.102	1.036
SI AF217597.1	IgL(kappa)	Ig kappa light chain variable region	11.094	1.037
E AA926062	Decorin	<i>R. rattus</i> mRNA for dermatan sulfate proteoglycan-II (decorin)	2.417	1.037
C BF556087	Unknown	Similar to unnamed protein product	2.511	1.026
BQ1209209	Unknown	Similar to mouse DIAL3 (DIAL) mRNA, complete cds	0.320	0.320
Unknown	A1058971	Unknown function	6.024	6.024
Unknown	A1576638	Unknown function	6.015	6.015

Cicatrici renali: predisposizione genetica???

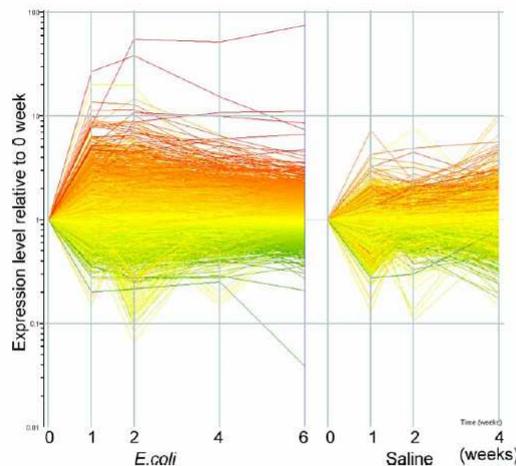


Fig. 2 Comparison of the gene expression profiles of the rat kidney as a function of time. Each line represents a single gene. Vertical axes indicate the ratio of gene expression at each time point relative to that of week 0. Left panel results from the *E. coli*-injected kidneys, right

panel results from the control kidneys that had been injected with saline solution. The orange color indicates up-regulated genes and green depicts down-regulated genes, 6 weeks after *E. coli* injection

ITER DIAGNOSTICO

2° livello

Cistosonografia



Scintigrafia renale



Indagini genetiche



Studio collaborativo

UO Nefrologia e
Reumatologia
Pediatria con Dialisi

UO Diagnostica
per Immagini

In tutta la popolazione pediatrica con IVU con febbre

CISTOSONOGRAFIA

Acta Paediatr. 2000 Nov;89(11):1336-9.

Potential role of colour-Doppler cystosonography with echocontrast in the screening and follow-up of vesicoureteral reflux.

[Ascenti G](#), [Chimenz R](#), [Zimbaro G](#), [Mazziotti S](#),
[Scribano E](#), [Fede C](#), [Ricca M](#).

Pediatr Nephrol. 2003 Aug;18(8):768-71. Epub 2003 Jun 11.

Vesicoureteral reflux: comparison between urosoundography and radionuclide cystography.

[Ascenti G](#), [Zimbaro G](#), [Mazziotti S](#), [Chimenz R](#), [Baldari S](#), [Fede C](#).

Pediatr Radiol. 2004 Jun;34(6):481-7. Epub 2004 Apr 24.

Harmonic US imaging of vesicoureteric reflux in children: usefulness of a second generation US contrast agent.

[Ascenti G](#), [Zimbaro G](#), [Mazziotti S](#), [Chimenz R](#), [Fede C](#),
[Visalli C](#), [Scribano E](#).

CISTOSONOGRAFIA



Studio collaborativo

**UO Nefrologia e
Reumatologia
Pediatria con Dialisi**

**UO Genetica ed
Immunologia
Pediatria**

- analisi dei processi infiammatori (studio della High-mobility group protein 1 (HMGB-1) - delle interleuchine (IL-6, IL-8)
- analisi della risposta immune (polimorfismi toll-like receptors (TLR), interleuchina 1beta (IL-1 beta) e transforming growth factor (TGF- beta)

In tutta la popolazione pediatrica con IVU con febbre

PIANO DI LAVORO in pazienti con INFEZIONE URINARIA CON FEBBRE

U.O. di Pediatria che accoglie il paziente:

- 1) Diagnosi etiologica di IVU**
- 2) Esami di primo livello**
- 3) Inizio terapia antibiotica mirata**
- 4) Invio Centro di Riferimento**

U.O. Nefrologia Pediatrica:

- 1) Esami di secondo livello**

GRAZIE



ALTHEA - ONLUS
Associazione pro bambini con malattie renali