

GLI ANTIBIOTICI NELLE INFEZIONI DELLE BASSE VIE URINARIE DELL'ADULTO

Pacchetto Informativo n°6
Ottobre 2003

Da cosa nasce e su cosa si basa questo pacchetto informativo

Lo scopo di questo documento è di fornire *informazioni* aggiornate sull'efficacia degli interventi terapeutici e preventivi nelle infezioni delle basse vie urinarie dell'adulto, argomento vasto e che presenta aspetti controversi. Il documento potrà inoltre essere usato per promuovere la discussione tra medici nel corso di incontri di aggiornamento.

Vengono affrontati in particolare alcuni tra i più frequenti problemi terapeutici che riguardano le infezioni a carico delle basse vie urinarie. Per ciascuno di questi un gruppo di medici ha identificato alcuni quesiti considerati clinicamente rilevanti.

Le fonti utilizzate comprendono testi di riferimento e revisioni sistematiche (per quanto riguarda le conoscenze più consolidate) e specifici studi clinici individuati mediante un'accurata ricerca bibliografica (per gli aspetti più controversi o innovativi).



Manneken Pis Statue, Bruxelles

Gli argomenti trattati ...

	Pag
Cistite acuta non complicata	2-3
Cistite ricorrente	4-5
Cistite acuta complicata	6-7
Infezioni in pazienti portatori di catetere vescicale	8-9
Batteriuria asintomatica	10-11
Dati locali di consumo di antibiotici	12

... e alcune specifiche domande

- Accertamenti **diagnostici: come** possono influenzare le scelte terapeutiche e **gli esiti clinici?**
- Antibiotici: quando **il loro uso** si è dimostrato efficace?
- Qual è l'efficacia preventiva e curativa dei trattamenti disponibili?
- Quali gli schemi posologici?

Cistite acuta NON complicata

CHE COS'È

- Una infezione della vescica che in genere non si accompagna a fattori di rischio locali e/o generali (elencati nella tabella 2 a pag. 6).^{1,2}
- *Paziente tipo*: giovane donna, sessualmente attiva, non gravida, se febbrile con temperatura < 38°C, che presenta disuria e/o stranguria e/o pollachiuria, che non presenta anomalie anatomiche e/o funzionali dell'apparato genito-urinario e che non ha eseguito recenti esami strumentali a livello del medesimo apparato.²

QUANTO È FREQUENTE

- Donne: il 20-40% di loro presenterà almeno un episodio durante la vita.³
- Uomini: meno frequente (rara tra 15 e 50 anni).⁴

DA QUALI GERMI È PROVOCATA ^{2,5}

- **E. coli**: è il germe isolato più frequentemente (**75-90% dei casi**) e sulla sua sensibilità agli antibiotici si basa la scelta della terapia empirica (vedi tab. 1).
- *Staph. saprophyticus*: isolato nel 5-15% dei casi, quasi esclusivamente nelle donne più giovani; la sua frequenza è molto variabile a seconda delle casistiche esaminate.
- *Proteus spp* e *Klebsiella spp*: 5-10%.

Tabella 1. Sensibilità locali di E. coli (isolamenti extra-ospedalieri).

	Modena Policlinico 2001-03	Modena S. Agostino 2001-03	Friuli VG 1999 ⁶
N° ceppi saggiati	1635	4093	9303
Nitrofurantoina	94,3%	92,0%	95,6%
Ac. nalidixico	-	79,0% [§]	81,5%
Norfloxacina	-	85,0% [§]	91,4%
Amoxicillina + Clavulanico	75,8%	74,0%	89,1%
Ciprofloxacina	87,6%	85,0%	81,0%
Co-trimoxazolo	81,7%	81,0%	83,6%

§ dato relativo a 9650 colture eseguite presso gli ospedali di Carpi, Mirandola e Sassuolo

IMMAGINE NON
DISPONIBILE

ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI: POSSONO INFLUENZARE LE SCELTE TERAPEUTICHE E GLI ESITI CLINICI?

- L'approccio più adeguato sembra essere quello di **iniziare il trattamento empirico** solo sulla base del **sospetto clinico**.^{7,8}
- Nel **maschio**, nella **donna in menopausa** e in particolare nell'**infanzia** è importante escludere le condizioni cliniche che possono rendere la cistite complicata.^{8,9}
- Quando riscontrata all'esame microscopico del sedimento urinario, la **piuria** è un indicatore sensibile di infezione alle vie urinarie. L'assenza di piuria infatti mette in dubbio la diagnosi di infezione. La sua determinazione mediante stick diagnostico è meno sensibile rispetto all'analisi sul sedimento e può dar luogo a un eccesso di falsi negativi.
- La piuria in assenza di batteriuria, può far sospettare infezioni causate da Clamidio, Ureaplasmi, Micobatteri o Miceti.¹⁰
- Non è stato finora dimostrato che l'**esame delle urine con sedimento** e l'**urinocoltura** eseguite prima e/o dopo l'inizio del trattamento antibiotico **influenzano la scelta del trattamento e gli esiti clinici**.⁸

Cistite acuta NON complicata

TRATTAMENTI EMPIRICI ORALI: QUALI EVIDENZE SU EFFICACIA E DURATA?

Una **revisione sistematica della letteratura** (eseguita in occasione della pubblicazione della linea-guida della Società Americana di Malattie Infettive)¹¹ ha identificato 76 studi clinici che hanno valutato l'efficacia dei trattamenti orali disponibili. Le principali conclusioni sono:

- Co-trimoxazolo** ➤ **Efficace, da utilizzare dove la frequenza di resistenza a E. coli è < 20%**; la durata minima efficace del trattamento è di **3 giorni** (160/800 mg* x 2/die).
* pari a una compressa della formulazione forte.
- Chinoloni** ➤ **Per la cistite non complicata, i chinoloni a diffusione NON sistemica sono efficaci quanto quelli a diffusione sistemica** (per la classificazione sistemici/non sistemici si rimanda alla tabella 3, pag. 12).
➤ I principi attivi maggiormente documentati sono: norfloxacina (400 mg x 2 per 3 gg), lomefloxacina (400 mg x 2 per 3 gg), ciprofloxacina (125-250 mg x 2 per 3 gg), ofloxacina (100-200 mg x 2 per 3 gg), pefloxacina (800 mg in dose singola) e rufloxacina (400 mg in dose singola).
- Fosfomicina** ➤ **Utilizzo non supportato da studi di adeguata metodologia.** Esistono inoltre 2 studi non pubblicati (fonte FDA) in cui la mono-somministrazione di fosfomicina si è dimostrata meno efficace di trattamenti più prolungati con co-trimoxazolo o chinoloni.
- Nitrofurantoina** ➤ **Efficacia supportata solo da studi di piccole dimensioni che valutano gli effetti di 7 o più giorni di terapia.** Uno studio ha dimostrato che il co-trimoxazolo (160/800 mg* x 2 per 3 gg) è più efficace (maggior % di eradicazioni) della nitrofurantoina macrocristalli (100 mg x 4 per 3 gg).
* pari a una compressa della formulazione forte.
- β-lattamici** ➤ **Meno efficaci** di co-trimoxazolo e chinoloni a parità di durata del trattamento.

EFFICACIA DEI TRATTAMENTI E POSOLOGIA: VARIANO IN BASE A ETÀ E SESSO?

- Donne in menopausa** ➤ Si utilizzano gli **stessi schemi posologici della donna giovane** ma ci sono minori evidenze sulla durata ottimale del trattamento. Una revisione sistematica Cochrane¹² ha dimostrato che non vi è alcuna differenza di efficacia tra un trattamento breve (3-6 giorni) o un trattamento lungo (7-14 giorni). Tuttavia la qualità metodologica degli studi disponibili non consente di trarre conclusioni definitive.
- Uomini** ➤ Mancano studi randomizzati su efficacia e durata ottimale della terapia negli uomini. Nella pratica clinica si utilizzano gli **stessi farmaci usati per le donne**, ma la durata del trattamento è mediamente di 7 giorni.⁹
➤ **L'uso della nitrofurantoina è sconsigliato** per la minore efficacia in caso di coinvolgimento della prostata.¹³

Bibliografia

1. Bent S, et al. JAMA. 2002;287:2701-10
2. Fihn S. N Engl J Med. 2003;349:259-66
3. Foxman B. Am J Med. 2002;113: Suppl 1A:5S-13S
4. [http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?qt=UTI%20\(lower\)%20-%20men](http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?qt=UTI%20(lower)%20-%20men)
5. Ronald A. Am J Med. 2002;113;Suppl 1A:14S-19S
6. <http://www.sanita.fvg.it/ars/specializza/fogli/allegati/resistenze99.pdf>
7. Stamm WE, et al. N Engl J Med. 1993;329:1328-34
8. University of Michigan Health System (UMHS) Urinary tract infection guideline. Ann Arbor (MI): University of Michigan Health System; 1999 Jun
9. Sobel JD, et al. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 4th Ed. New York, USA: Churchill Livingstone, 1995: 662-690
10. <http://www.harrisons.accessmedicine.com/>
11. Warren JW, et al. Clin Infect Dis. 1999;29:745-58
12. Lutters M, et al. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software
13. Shortliffe LM, et al. Am J Med. 2002 Jul 8;113 Suppl 1A:55S-66S

IMMAGINE NON
DISPONIBILE

Cistite ricorrente

CHE COS'È

- Una infezione della vescica urinaria che si presenta almeno 3 volte in un anno.¹
- Nella maggioranza dei casi si manifesta in assenza di alterazioni anatomiche e/o funzionali delle vie urinarie.²

QUANTO È FREQUENTE

Dopo un primo episodio di cistite acuta, circa il 20% delle donne giovani sessualmente attive manifesterà successive infezioni.³ È possibile osservare una cistite ricorrente nella donna in menopausa;⁴ tale patologia è invece rarissima nell'uomo sano.⁵

DA COSA È FAVORITA^{4,6}

- Fattori legati all'attività sessuale quali l'uso di spermicida e/o diaframma o di profilattici con spermicida, frequenza e promiscuità dei rapporti.
- Età ≤ 15 anni al presentarsi della prima cistite e/o storia di cistite nella madre (predisposizione genetica, presenza di antigeni di superficie cellulare che favoriscono l'adesione dei germi).
- Precedente storia di infezioni delle vie urinarie.
- Uretrite e vaginite atrofica da carenza di estrogeni.

DA QUALI GERMI È PROVOCATA

L'eziologia è **sovrapponibile a quella della cistite acuta non complicata** (vedi pag. 2).

- In caso di fallimento terapeutico considerare altre ipotesi diagnostiche quali una infezione uretrale da *Ureaplasma urealyticum*.⁵
- L'85-90% delle infezioni ricorrenti è dovuto a **reinfezioni** (nuovo ceppo).^{1,3} Se l'infezione viene trattata in modo corretto, le urine sono sterili tra un episodio ed il successivo.⁷
- Il rimanente 10-15% dei casi è dovuto a **ricadute** (stesso ceppo).³
Cause principali di ricaduta:⁷
 - trattamento antibiotico inadeguato dell'episodio precedente (per scelta del farmaco o durata del trattamento),
 - interessamento del parenchima renale,
 - nefrolitiasi,
 - prostatite cronica.L'infezione si ripresenta solitamente entro 2 settimane dalla fine del trattamento antibiotico.^{2,4}

⁵ germe intracellulare sensibile esclusivamente a macrolidi e tetracicline la cui ricerca è effettuabile su richiesta e su campioni specificamente raccolti (primo mitto).

INTERVENTI PREVENTIVI: QUALI SONO EFFICACI?

Profilassi prolungata (6-12 mesi)

- La **profilassi** praticata per un lungo periodo con una **dose ridotta serale di antibiotico diminuisce numero di episodi**, come dimostrano diversi studi randomizzati.³ Co-trimoxazolo (40/200 mg[#] al giorno o 3 volte a settimana), nitrofurantoina (100 mg/die) e fluorochinoloni (norfloxacina 200 mg/die, cinoxacina 500 mg/die o ciprofloxacina 125 mg/die) si sono dimostrati parimenti efficaci.
- Il trattamento profilattico prolungato si è dimostrato efficace nel ridurre la frequenza di infezioni sintomatiche nella donna, nell'uomo anziano e nel bambino.⁷
- Quando nella donna l'insorgenza della cistite è correlata al rapporto sessuale il trattamento profilattico prolungato **non** si è dimostrato più efficace di una singola dose di antibiotico assunta dopo il rapporto.³
- Somministrazioni prolungate di co-trimoxazolo (40/200[#] mg/die) o nitrofurantoina (100 mg/die) non hanno determinato un aumento di resistenze e di esiti avversi clinicamente significativi.⁸

Profilassi dopo rapporto sessuale (singola somministrazione di una dose ridotta)

- Quattro studi controllati randomizzati di piccole dimensioni hanno dimostrato che l'assunzione di una **singola dose di antibiotico entro 2 ore dal rapporto sessuale riduce significativamente il numero di episodi**.³
- Diversi antibiotici a basse dosi si sono dimostrati ugualmente efficaci: co-trimoxazolo (40/200[#] - 80/400^{##} mg), nitrofurantoina (50 - 100 mg), ciprofloxacina (125 mg), ofloxacina (100 mg), norfloxacina (200 mg) e acido nalidixico (500 mg).⁹
- **Nelle pazienti in cui l'insorgenza di cistite è correlata al rapporto sessuale, l'assunzione di una singola dose di antibiotico è efficace quanto il trattamento profilattico prolungato.**³

[#] corrispondente a 1/2 compressa della formulazione normale.

^{##} corrispondente a 1 compressa della formulazione normale e a 1/2 compressa di quella forte.

Cistite ricorrente

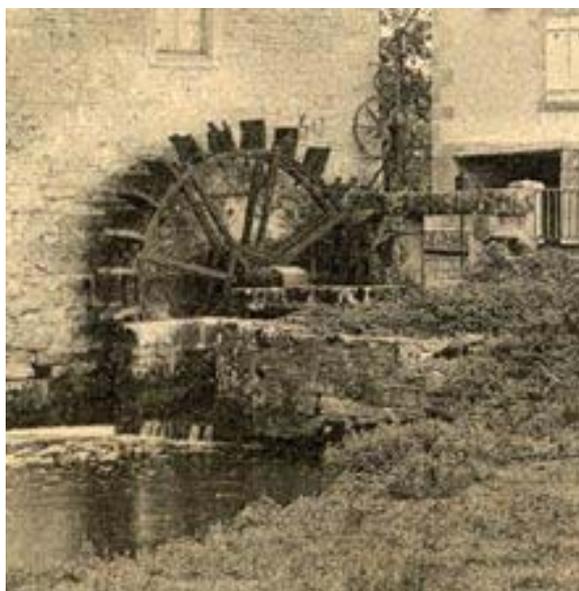
INTERVENTI PREVENTIVI DI DUBBIA EFFICACIA

- Profilassi con estrogeni per via topica** ➤ Una recente revisione sistematica della letteratura¹⁰ ha dimostrato che la somministrazione intravaginale di estrogeni (estriolo o estradiolo) riduce l'incidenza di infezioni ricorrenti nella donna in post-menopausa. Gli stessi autori tuttavia consigliano prudenza nella valutazione di tali risultati in quanto **gli studi a disposizione sono**
- Profilassi con prodotti a base di mirtillo** ➤ Una recente revisione sistematica Cochrane¹¹ ha confrontato l'efficacia dei prodotti a base di mirtillo (succo o capsule in vari dosaggi e per tempi variabili) verso placebo nella prevenzione di episodi ricorrenti. Gli autori concludono che **non ci sono prove sufficienti** a dimostrare l'efficacia di tale approccio.
- Profilassi modificando il pH urinario** ➤ L'attività antibatterica delle urine è tanto maggiore quanto minore è il suo pH. Tuttavia la prassi diffusa di ridurre il pH urinario a scopo profilattico **non è sostenuta da alcuna evidenza**.^{7,12}
- **Il pH urinario condiziona anche l'attività di alcuni antibiotici:** ad es., l'attività della nitrofurantoina aumenta al diminuire dei valori del pH mentre gli aminoglicosidi (gentamicina, tobramicina e amikacina) sono più efficaci a pH basico.⁷

COMINCIARE DA SOLI LA TERAPIA AL COMPARIRE DEI SINTOMI: QUALE EFFICACIA?

- In 2 studi osservazionali è stata dimostrata una **buona capacità di autodiagnosi** da parte delle donne e un **elevato tasso di guarigioni** con l'auto-somministrazione di antibiotici per 3 giorni.^{13,14}
- Non esistono studi che confrontano l'auto-somministrazione per 3 giorni con la profilassi prolungata.
- Un singolo studio randomizzato crossover di piccole dimensioni (38 pazienti) ha invece dimostrato che l'auto-somministrazione di una singola dose di co-trimoxazolo (alla comparsa dei sintomi) è meno efficace di una profilassi prolungata con lo stesso farmaco.¹⁵

IMMAGINE NON
DISPONIBILE



Bibliografia

1. [http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=UT1%20\(lower\)%20-%20women](http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=UT1%20(lower)%20-%20women)
2. Stamm WE, et al. N Engl J Med. 1993;329:1328-34
3. Wechsler A. Recurrent cystitis in non-pregnant women. Clin Evid 2003
4. Raz R, et al. Clin Infect Dis. 2000 Jan;30(1):152-6
5. [http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=UT1%20\(lower\)%20-%20women](http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=UT1%20(lower)%20-%20women)
6. Scholes D, et al. J Infect Dis. 2000 Oct;182:1177-82
7. Sobel JD, et al. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 4th Edition. New York, USA: Churchill Livingstone, 1995: 662-690
8. Stamm WE, et al. Rev Infect Dis. 1991 Jan-Feb;13:77-84
9. Nicolle LE. Am J Med. 2002;113 Suppl 1A:35S-44S
10. Cardozo L, et al. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2001;12:15-20
11. Jepson RG, et al. Cranberries for preventing urinary tract infections. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software
12. Brumfitt W, et al. Postgrad Med J. 1990; 66: 727-9
13. Gupta K, et al. Ann Intern Med. 2001;135:9-16
14. Schaeffer AJ, et al. J Urol. 1999;161:207-11
15. Wong ES, et al. Ann Intern Med. 1985;102:302-7

Cistite acuta complicata

QUANDO LA CISTITE È DA CONSIDERARE COMPLICATA¹

- Si definisce complicata una cistite acuta che si manifesta in **pazienti con fattori di rischio locali e/o generali** (tabella 2) che possono rendere l'infezione più grave o persistente.
- **La cistite in gravidanza è sempre da considerare complicata.**

QUANTO È FREQUENTE

- Donne: circa il 3% in età fertile,² 4% in gravidanza,³ 7% sopra i 70 anni e 20% sopra gli 80 anni.²
- Uomini: < 1% fra i 20 e i 60 anni, circa 10% dopo gli 80 anni.⁴

DA QUALI GERMI È PROVOCATA⁶

- L'**E. coli** è responsabile di circa il 55% delle infezioni.
- Sono stati tuttavia isolati anche Klebsiella spp, Proteus spp, altre Enterobacteriacee, Enterococchi, Staph. aureus, Pseudomonas aer. ecc.
- E' frequente l'isolamento di germi multiresistenti nei pazienti con recente diagnostica urologica invasiva, in quelli residenti in case di riposo e nei portatori di catetere vescicale.
- In caso di nefrolitiasi è più frequente l'isolamento di Proteus spp e Klebsiella spp.
- La Candida spp viene isolata soprattutto nei diabetici, nei portatori di catetere vescicale per lunghi periodi e in caso di recente trattamento antibiotico.

Tabella 2. Condizioni e/o fattori che potrebbero far ritenere complicata l'infezione urinaria.^{3,5}

- Gravidanza
- Anomalie anatomiche e/o funzionali delle vie urinarie
- Recente diagnostica strumentale urologica
- Dimissione dall'ospedale o casa di riposo nelle ultime 2 settimane
- Cateterismo vescicale recente o in atto
- Uomini in particolare se < 15 o > 50 anni
- Menopausa
- Recente uso di antibiotici
- Immunosoppressione
- Uropatia ostruttiva (urolitiasi, ipertrofia prostatica, neoplasie urogenitali)
- Sintomatologia persistente da più di 7 giorni nonostante la terapia antibiotica
- Sintomatologia caratterizzata da dolore addominale, nausea o vomito, o T > 38°C
- Ematuria macroscopica
- Diabete mellito
- Infezione delle vie urinarie nelle ultime 2 settimane

IMMAGINE NON DISPONIBILE

ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI: POSSONO INFLUENZARE LE SCELTE TERAPEUTICHE E GLI ESITI CLINICI?

- La **probabilità di individuare in modo empirico l'agente patogeno e/o la sua sensibilità è bassa.**⁷
- Una scelta mirata della terapia antibiotica aumenta la probabilità di successo della terapia stessa.⁷
- La sensibilità agli antibiotici dei germi responsabili della cistite acuta complicata è variabile in rapporto alla situazione clinica.⁷
- **Approccio consigliato:** quando possibile e prima di iniziare qualsiasi terapia antibiotica, prelevare un campione di urine per eseguire una **urinocoltura** e iniziare comunque il **trattamento antibiotico empirico**. In caso di mancata risposta clinica, modificare l'antibiotico scelto in base al risultato dell'antibiogramma.⁷
- In caso di impossibilità ad eseguire l'urinocoltura prima del trattamento, potrebbe essere utile eseguirla 1-2 settimane dopo la sospensione dell'antibiotico per verificare l'efficacia del trattamento stesso.⁷

Cistite acuta complicata

PRINCIPI GENERALI DI TERAPIA⁷

- Esiste unanime accordo sulla **necessità di trattare subito tutte le infezioni urinarie batteriche quando sintomatiche**, senza attendere l'eventuale risultato dell'urinocultura.
- Il **trattamento iniziale** sarà necessariamente **empirico**, in base a una serie di elementi clinico-anamnestici (vedi tab. 3): la scelta dell'antibiotico dovrà essere fatta caso per caso considerando tutti i possibili elementi e potrà andare da un semplice disinfettante urinario a un chinolone a diffusione sistemica per os fino ad uno o più antibiotici iniettivi nel caso di sospetta infezione da germe ospedaliero multiresistente. La dose impiegata sarà quella studiata/registrata per quella specifica indicazione.
- Gli antibiotici da utilizzare dovrebbero coprire gli agenti eziologici più frequenti, tenendo conto della eterogeneità dei singoli quadri clinici.
- Ad es., un paziente con nefrolitiasi ed infezioni frequenti sottoposto a trattamenti antibiotici ripetuti o un paziente sottoposto recentemente a diagnostica strumentale invasiva ha un maggior rischio di presentare un'infezione da Gram negativo probabilmente multi-resistente quale *Proteus* o *Pseudomonas*, rispetto ad una donna in gravidanza o ad un uomo anziano con ipertrofia prostatica e sporadici episodi di cistite acuta.

IMMAGINE NON DISPONIBILE

QUAL È LA DURATA OTTIMALE DELLA TERAPIA?

Nella terapia della cistite complicata non esistono prove dell'efficacia di un trattamento antibiotico breve (1-3 giorni). La durata dei trattamenti negli studi clinici va da un **minimo di 7** ad un **massimo di 14 giorni** nei casi più gravi o in caso di recidiva dell'infezione.⁷

Tab. 3. Fattori da considerare nella scelta del tipo di antibiotico per il trattamento empirico.⁷⁻⁹

<i>Patologia di base</i>	➤ La conoscenza della patologia di base e della storia clinica del paziente (ad es. recenti indagini strumentali, recenti trattamenti antibiotici ecc.) può indirizzare nella previsione dell'eziologia più probabile.
<i>Epidemiologia locale</i>	➤ La disponibilità di dati locali sulla sensibilità o resistenza dei principali patogeni può favorire una scelta ragionata della terapia empirica.
<i>Coinvolgimento di rene, prostata o altri organi</i>	➤ In presenza di batteriemia, di infezioni del rene o di altri organi o parenchimi è essenziale raggiungere <i>concentrazioni plasmatiche</i> superiori alla MIC (minima concentrazione inibente) per i principali patogeni; ciò non è invece determinante per il trattamento della cistite. ➤ I farmaci orali somministrati alle dosi abituali normalmente raggiungono le <i>concentrazioni urinarie</i> efficaci.
<i>Caratteristiche dell'antibiotico</i>	➤ Per il successo terapeutico è essenziale la conoscenza dei principali parametri farmacocinetici (quali biodisponibilità, concentrazioni plasmatiche e urinarie, tempo di dimezzamento plasmatico), degli effetti indesiderati e delle possibili interazioni farmacologiche di ogni antibiotico utilizzato.

Bibliografia

1. Bent S, et al. JAMA. 2002;287:2701-10.
2. [http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=UTI%20\(lower\)%20-%20women](http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=UTI%20(lower)%20-%20women)
3. Foxman B. Am J Med. 2002;113; Suppl 1A:5S-13S
4. [http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=UTI%20\(lower\)%20-%20men](http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=UTI%20(lower)%20-%20men)
5. Bent S, et al. Am J Med. 2002;113 Suppl 1A:20S-28S
6. Ronald A. Am J Med. 2002;113;Suppl 1A:14S-19S
7. Mandell GL, et al. Principles and practice of infectious diseases. 4th Edition. New York, USA: Churchill Livingstone, 1995: 662-690
8. Nicolle LE. Drugs Aging. 2001;18 (4):243-54
9. <http://www.harrisons.accessmedicine.com/>

Infezioni in pazienti portatori di catetere vescicale

COME SONO DEFINITE

- Da un **punto di vista epidemiologico**: isolamento di batteri in concentrazioni $\geq 10^5$ c.f.u./ml da un campione di urina prelevato da catetere.¹
- Da un **punto di vista clinico** si distinguono
 - **infezioni sintomatiche**: isolamento microbiologico accompagnato a segni clinici e biumorali di infezione (si tratta in pratica di una cistite complicata),
 - **batteriuria asintomatica**: isolamento microbiologico in assenza di segni clinici.¹
- Il limite temporale di 30 giorni viene utilizzato per distinguere la cateterizzazione a breve da quella a lungo termine.²

QUANTO SONO FREQUENTI

- Circa il 40% di tutte le infezioni nosocomiali riguarda le vie urinarie² (l'80% delle quali si verifica nei portatori di catetere vescicale).³
- I pazienti con catetere vescicale sviluppano batteriuria con un'incidenza che va dal 3% al 10% per ogni giorno di permanenza *in situ* del catetere; pertanto dopo un mese di cateterizzazione la quasi totalità dei pazienti presenta batteriuria.⁴

DA QUALI GERMI È PROVOCATA

L'eziologia è **sovrapponibile a quella della cistite acuta complicata** (vedi pag. 6).

IMMAGINE NON DISPONIBILE

MISURE PREVENTIVE: QUALI EVIDENZE DI EFFICACIA?

Limitazione all'uso del catetere vescicale

- La probabilità di insorgenza di batteriuria è direttamente correlata alla durata della cateterizzazione.^{1,3,5}
- Metodi alternativi alla cateterizzazione vescicale con minore incidenza di batteriuria sono la **cateterizzazione intermittente** (tipicamente utilizzata dai pazienti con lesioni del midollo spinale), **l'uso di condom o di pannoloni** e la **cateterizzazione sovrapubica** (utilizzata per breve durata nel post-operatorio).^{1,3}

Prevenzione della batteriuria nei pazienti cateterizzati

- L'inserimento del catetere con **tecnica asettica**, l'uso di **sistemi di drenaggio a circuito chiuso** e il rigoroso **mantenimento del ciclo chiuso** nel tempo si sono dimostrate misure efficaci.^{1,3,5,6}
- I cateteri medicati con leghe di argento non sono superiori a quelli tradizionali, come risulta da una recente revisione.⁷
- Non si sono invece dimostrate efficaci la disinfezione quotidiana del meato uretrale con soluzioni o pomate antibiotiche, l'aggiunta di antibiotici nella sacca di raccolta delle urine ed i lavaggi vescicali (efficaci solo in pazienti ad elevato rischio di ostruzione del sistema di drenaggio, come quelli sottoposti a chirurgia prostatica).^{1,3,6}

Profilassi antibiotica (all'inserimento o al cambio del catetere)

- La profilassi antibiotica è **efficace solo nel ritardare l'insorgenza della batteriuria e non nel prevenirla quando la cateterizzazione si prolunga**.^{1,5}
- Nei pazienti sottoposti a profilassi antibiotica **aumenta il rischio di infezione da ceppi resistenti**.^{1,4,5}
- La **probabilità di individuare in modo empirico una profilassi efficace è bassa**, poichè la batteriuria è causata da una flora polimicrobica multiresistente.^{3,4}

Infezioni in pazienti portatori di catetere vescicale

GLI ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI POSSONO INFLUENZARE LA SCELTA DEL TRATTAMENTO?

Per le condizioni cliniche tipiche dei portatori di catetere vescicale la **diagnosi differenziale fra infezione sintomatica e batteriuria asintomatica è spesso difficile**.^{3,7} In particolare, nei cateterizzati a lungo termine la sintomatologia è sfumata o assente e a volte fuorviante.

Infezioni asintomatiche

- Il **monitoraggio periodico della batteriuria asintomatica** - con l'identificazione dei germi presenti e della loro sensibilità agli antibiotici - può aiutare nella scelta di una terapia empirica una volta che il paziente manifesterà un'infezione sintomatica.³
- In assenza di sintomi, oltre all'urinocoltura è utile effettuare un esame delle urine con sedimento per la **ricerca di piuria**: la sua mancanza infatti è altamente predittiva di assenza di infezione.⁷

Infezioni sintomatiche

- **Quando possibile, è utile effettuare un'urinocoltura** (e anche un'emocoltura in caso di sospetto di batteriemia) prima di iniziare il trattamento empirico; in caso di insuccesso, la terapia potrà essere modificata in base ai risultati degli esami colturali.³

INFEZIONI ASINTOMATICHE: È UTILE TRATTARE?

Batteriuria asintomatica

- Le evidenze disponibili dimostrano che il **trattamento antibiotico** nei portatori di catetere vescicale **non modifica gli esiti clinici** (numero di episodi ricorrenti di batteriuria asintomatica e di infezioni sintomatiche).^{1,3}
- **Eccezioni** sono costituite dai **pazienti ad elevato rischio di complicanze infettive** (neutropenici, trapiantati) o che devono sottoporsi a chirurgia urologica o ad altri tipi di chirurgia soprattutto se questa comporta l'impianto di materiale protesico.³
- Uno studio randomizzato di piccole dimensioni,⁸ effettuato su donne batteriuriche dopo rimozione di catetere (in situ per breve periodo), ha dimostrato che il trattamento con cotrimoxazolo è più efficace del placebo nel ridurre il numero degli episodi sintomatici. Le somministrazioni in dose singola o per 10 giorni si sono dimostrate ugualmente efficaci.

Candiduria asintomatica

- La rimozione del catetere o la sua sostituzione comportano la scomparsa di candiduria rispettivamente nel 40% e 20% dei casi.⁴
- **La candiduria asintomatica che permane alla rimozione del catetere andrebbe trattata solo nei trapiantati di rene e nei pazienti neutropenici**.³

GESTIONE DEL PAZIENTE CON INFEZIONE SINTOMATICA

- L'infezione sintomatica in pazienti portatori di catetere può essere considerata una cistite acuta complicata e di conseguenza sono validi i principi di terapia esposti per quest'ultima (pag. 7). In particolare, è **utile iniziare subito il trattamento empirico** nei confronti del/i microrganismo/i più probabile/i.³
- Un recente studio randomizzato di piccole dimensioni,⁹ eseguito su anziani residenti in case di riposo sottoposti a cateterizzazione di lungo periodo, ha dimostrato che la **sostituzione del catetere prima**

Bibliografia

1. Moro ML. Infezioni ospedaliere. Prevenzione e controllo. Centro scientifico editore. Torino, Italia. 1993:461-489
2. Saint S, et al. Arch Intern Med. 1999;159:800-8
3. Warren JW. In: Mandell GL, et al. Principles and practice of infectious diseases. 4th Edition. New York, USA: Churchill Livingstone, 1995: 2607-2616
4. Warren JW. Int J Antimicrob Agents. 2001;17:299-303
5. AA VV. Giornale Italiano Infezioni Ospedaliere. 1996:11-18
6. Niel-Weise BS, et al. J Hosp Infect. 2002;52:81-7
7. Nicolle LE. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001;22(5):316-21
8. Harding GK, et al. Ann Intern Med. 1991 May 1;114:713-9
9. Raz R, et al. J Urol. 2000;164:1254-8



Batteriuria asintomatica

COME VIENE DEFINITA

- Riscontro di batteri nelle urine in assenza di sintomi riferibili ad una patologia urinaria.
- Per la diagnosi sono necessarie due urinocolture positive ($\geq 10^5$ c.f.u./ml) per lo stesso microrganismo.¹

QUANTO È FREQUENTE

- *Donne in età fertile*: è presente nel 5%.¹² Aumenta in gravidanza (fino al 10%) e in presenza di diabete (di 3-4 volte rispetto alle donne non diabetiche).¹⁻³
- *Anziani*: interessa il 16-18% delle donne e circa il 6% degli uomini. Aumenta negli ospiti di case di riposo o di case protette (donne: 17-55%, uomini: 15-31%), nei portatori cronici di catetere (quasi 100%) e nelle donne diabetiche.²

DA QUALI GERMI È PROVOCATA

- Nelle **donne in età fertile**, gli agenti eziologici sono i medesimi di quelli delle infezioni urinarie non complicate (vedi pag. 2).
- Negli **anziani** l'E. coli è relativamente meno comune (< 50% dei casi), mentre sono più frequenti alcuni Gram positivi (Staph. aureus, Enterococco), le infezioni polimicrobiche ed i germi multiresistenti.¹⁰

EFFICACIA DEL TRATTAMENTO: PER QUALI PAZIENTI?

In gravidanza

- **La batteriuria asintomatica non trattata evolve in pielonefrite acuta nel 20-30% dei casi e comporta un aumento del rischio di parto pre-termine (50%) e di basso peso alla nascita.**^{1,2,4,5}
- Una recente revisione sistematica Cochrane ha evidenziato che il **trattamento antibiotico riduce significativamente i rischi suindicati.**⁴
- Gli studi disponibili non consentono di definire in modo certo lo **schema posologico** più efficace.⁶ Nella prassi corrente si utilizzano: amoxi-clavulanato (1 g x 2) o co-trimoxazolo (escluso il primo trimestre, 800/160 mg[#] x 2) per 3 giorni o nitrofurantoina (50-100 mg x 4), amoxicillina (500 mg x 3) o cefalexina (250-500 x 4) per 7 giorni.⁷
- In caso di **mancata risposta al trattamento** si dovrebbe prendere in considerazione l'opportunità di effettuare una **profilassi prolungata con nitrofurantoina.**⁸
- Alcune delle più accreditate linee guida ed i testi di riferimento suggeriscono di eseguire **un'urinocoltura in tutte le donne entro il terzo mese di gravidanza;**^{2,8} in caso di positività, dopo il trattamento della batteriuria, l'urinocoltura andrebbe ripetuta ogni mese fino al parto.⁸

IMMAGINE NON DISPONIBILE

Batteriuria asintomatica

EFFICACIA DEL TRATTAMENTO: PER QUALI PAZIENTI? (SEGUE)

In caso di intervento chirurgico alle vie urinarie

- L'individuazione mediante urinocoltura ed il trattamento mirato della batteriuria asintomatica prima di eseguire un intervento alle vie urinarie comporta una **riduzione delle complicanze infettive post-operatorie**.¹¹

Nelle donne diabetiche

- Un recente studio controllato randomizzato di piccole dimensioni (108 pazienti) ha dimostrato che il **trattamento della batteriuria asintomatica in donne diabetiche non riduce le complicanze** (infezioni sintomatiche delle vie urinarie, pielonefrite e ospedalizzazione per infezioni del tratto urinario).³
- Non esistono ad oggi evidenze conclusive sull'opportunità di effettuare lo screening ed il trattamento della batteriuria asintomatica nella donna diabetica.³

Negli anziani

- La batteriuria asintomatica **evolve molto raramente in infezioni sintomatiche e non è causa di insufficienza renale o aumento della mortalità** in questa popolazione.¹⁰⁻¹²
- La tipologia di pazienti anziani con batteriuria asintomatica è molto variabile; non esistono comunque studi di adeguata metodologia che valutino l'efficacia del trattamento nei singoli sottogruppi.¹³

Bibliografia

1. Raz R. Nephrol Dial Transplant. 2001;16 Suppl 6:135-6
2. Foxman B. Am J Med. 2002;113; Suppl 1A:5S-13S
3. Harding GK, et al. N Engl J Med. 2002;347(20):1576-83
4. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software
5. Christensen B. J Antimicrob Chemother. 2000;46 Suppl 1:29-34
6. Villar J, et al. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software
7. Nicolle LE. Am J Med. 2002 Jul 8;113 Suppl 1A:35S-44S
8. [http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?qt=UTI%20\(lower\)%20-%20women](http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?qt=UTI%20(lower)%20-%20women)
9. <http://www.harrisons.accessmedicine.com/>
10. Shortliffe LM, et al. Am J Med. 2002 Jul 8;113 Suppl 1A:55S-66S
11. Stamm WE, et al. N Engl J Med. 1993;329:1328-34
12. Gabbi E, et al. Informazione sui Farmaci; 1998; 22:153-157
13. Gleckman RA. Clin Geriatr Med. 1992;8:793-803

IMMAGINE NON
DISPONIBILE

GLI ANTIBIOTICI NELLE INFEZIONI DELLE BASSE VIE URINARIE DELL'ADULTO

DATI LOCALI (CONSUMO DI ANTIBIOTICI)

Tabella 4. Consumo di alcune classi di antibiotici/principi attivi in provincia di Modena nei periodi gennaio-maggio 2002 e gennaio-maggio 2003.

I dati si riferiscono a tutte le prescrizioni e non solo a quelle specifiche per le infezioni delle vie urinarie; dagli archivi disponibili infatti non è possibile scorporare la quota prescritta per il trattamento delle infezioni urinarie.

CLASSI DI ANTIBIOTICI / PRINCIPI ATTIVI	% DDD*			% spesa*		
	genn- mag 2002	genn- mag 2003	Δ %	genn- mag 2002	genn- mag 2003	Δ %
Chinoloni a diffusione sistemica <i>ofloxacina, ciprofloxacina, lomefloxacina, rufloxacina, levofloxacina, moxifloxacina</i>	68,4	71,4	+3,0	73,4	74,4	+1,0
Chinolone a diffusione sistemica (confezione predisposta per la mono-somministrazione) <i>pefloxacina</i>	0,5	0,4	-0,1	2,4	1,6	-0,8
Chinoloni SENZA diffusione sistemica (unica indicazione approvata: patologie delle vie urinarie) <i>enoxacina, norfloxacina, acido nalidixico, ac. pipemidico, cinoxacina</i>	14,3	11,4	-2,9	6,6	4,4	-2,2
Co-trimoxazolo	10,1	9,6	-0,5	1,5	1,6	+0,1
Fosfomicina	6,7	7,2	+0,5	16,2	18,1	+1,9
	100	100		100	100	

* rapporto percentuale tra le DDD o la spesa relativa alla classe di antibiotico o principio attivo considerato e le DDD o la spesa totale relativa all'intero gruppo di farmaci monitorati.

Questo pacchetto informativo è disponibile in versione pdf - come quelli prodotti in precedenza - sul sito www.ceveas.it (sezione "pacchetti informativi").

I riassunti o i testi completi delle voci bibliografiche di riferimento sono disponibili cliccando sui relativi link nel documento pdf



Modena, Fontana dei due fiumi
Giuseppe Graziosi

Coordinamento editoriale

Giulio Formoso
Susanna Maltoni

Coordinamento scientifico

Anna Maria Marata
Susanna Maltoni

Hanno collaborato

Oreste Capelli
Mario Sarti

Si ringraziano Annalisa Campomori, Emilio Maestri, Francesco Nonino e Nilla Viani per il prezioso aiuto.