

RENATO ROSSI GIUSEPPE RESSA

IL MANUALE DI CLINICA PRATICA



ventinovesimo modulo

© 2004 Pillole.org

LE INFEZIONI URINARIE

Ressa:

Tutti abbiamo avuto a che fare con pazienti affetti da infezione urinaria, soprattutto donne con cistite. Ma come si definisce tecnicamente una infezione urinaria?

Rossi:

Per definizione si parla di infezione delle vie urinarie (IVU) quando l'urocoltura mostra una conta batterica > 100.000 UFC (Unità Formanti Colonie) per ml. Per valori compresi tra 10.000 UFC/ml e 100.000 UFC/ml l'infezione è dubbia, specialmente se si ritrovano più germi (il che fa pensare ad una tecnica di raccolta non corretta, con contaminazione del campione). E' buona pratica clinica in questi casi ripetere l'esame consigliando al paziente di raccogliere solo il mitto intermedio, dopo un lavaggio accurato dei genitali esterni. Non è necessario ricorrere ai detergenti intimi, bastano acqua corrente e sapone neutro.

Ressa:

A me capita talora di riscontrare una leucocituria, anche notevole, nel sedimento urinario e di richiedere pertanto un'urinocoltura che spesso risulta positiva. Esistono quindi anche le infezioni urinarie asintomatiche.

Rossi:

In questi casi si parla di **batteriuria asintomatica** (urocoltura positiva in assenza di sintomi). Di solito è un reperto senza importanza che può riscontrarsi in soggetti normali (donne e anziani per esempio) e che va incontro a risoluzione spontanea. In uno studio su oltre 700 donne sane e sessualmente attive solo in una percentuale bassa di casi (8%) si ebbe una infezione sintomatica, per contro la stessa infezione si verificò nell'1% nei casi in cui non c'era batteriuria [22].

Ressa:

Allora si può dire che è sbagliato cercarle?

Rossi:

Beh, come hai detto, succede che le si cerchi quando un esame delle urine mostra una notevole leucocituria. Allora il medico, quasi per riflesso condizionato, chiede un'urocoltura. In questi casi sarebbe invece più utile chiedere al paziente se ha sintomi e cercare l'infezione solo in caso positivo. A questa regola vi sono comunque delle eccezioni: una leucocituria nelle gravide richiede la ricerca dell'infezione perchè in questi casi la batteriuria asintomatica va curata in quanto potrebbe complicarsi con un' infezione alta e portare ad outcomes gravidici negativi.

Ressa:

Siamo sicuri che sia così? Io sapevo che anche nei diabetici e nei bambini una batteriuria asintomatica va trattata. Stiamo attenti a non scrivere stupidaggini perchè qui ci aspettano al varco col fucile caricato a sale grosso...

Rossi:

Per non appesantire il discorso rimanderei all'appendice in calce al capitolo dove l'argomento sarà trattato più estesamente.

Ressa:

Allora passiamo ad altro.

Come vengono classificate le IVU?

Rossi:

Beh, in vari modi.

Si usa distinguerle, basandosi sulla **sede anatomica** nella quale si sviluppa l'infezione, in IVU delle alte vie (pielonefriti) e delle basse vie (cistiti, uretriti, prostatiti).

Un'altra classificazione distingue invece le IVU in **non complicate** (cistiti e pielonefriti nelle donne senza anomalie dell'apparato urinario) e **complicate** (IVU negli uomini, negli anziani, nelle gravide, nei cataterizzati, oppure se sono presenti anomalie dell'apparato urinario).

Ressa:

Dunque negli uomini una IVU è per definizione **sempre** complicata. Questo è un dato da tenere a mente: nelle donne una semplice cistite si tratta senza ricorrere ad indagini diagnostiche strumentali, negli uomini no.

Bene. Puoi parlarci adesso delle **IVU non complicate**?

Rossi:

Sono frequentissime nella pratica del medico di famiglia: si calcola che almeno il 50% delle donne ne soffrirà una volta nella vita.

I seguenti **fattori sono stati associati ad un aumento del rischio di IVU**: rapporti sessuali frequenti, mancata emissione di urina dopo il rapporto sessuale, uso del diaframma o di creme spermicide, storia di IVU ricorrenti, diabete.

Nell'80% circa dei casi si riscontra, come agente etiologico, l'Escherichia Coli; altri germi in causa sono lo Stafilococco Saprophyticus (5-10% dei casi), più raramente la Klebsiella e il Proteus Mirabilis.

Ressa:

Quali sono i **sintomi**?

Rossi:

Nelle IVU basse i sintomi sono tipici (disuria, stranguria, pollachiuria, urgenza minzionale) tanto che è la stessa donna a suggerire la diagnosi (spesso per aver già provato la sintomatologia in passato).

Ressa:

Vale forse la pena di richiamare il significato originale dei vari termini:

- disuria = minzione difficoltosa

Rossi:

Questo è il significato che viene comunemente dato al termine però mi sono preso la briga di consultare vari dizionari medici e della lingua italiana: disuria è formato dal prefisso dys (= anomalo) e ouria (= urinare) per cui, dal punto di vista etimologico, il termine indica una qualsiasi anomalia della minzione in senso lato. La maggior parte dei dizionari che ho consultato attribuisce a disuria il significato di minzione dolorosa e/o difficoltosa e penso che possiamo far nostra questa interpretazione.

Ressa:

- stranguria = dolore che accompagna o segue la minzione

- pollachiuria = minzione molto frequente

Rossi:

Anche qui farei una considerazione. Il significato di stranguria che hai dato è quello comune ma i dizionari danno una interpretazione diversa. L'etimologia greca del termine è questa: stranx (= goccia) e ouria (= urinare). Quindi stranguria si riferisce a una minzione caratterizzata dalla emissione di poche gocce di urina. E questo è in effetti un sintomo molto spesso riferito dalle pazienti.

Ressa:

Lasciamo questa parentesi linguistica e andiamo avanti...

Rossi:

Alcune volte può esserci dolore o fastidio sovrapubico.

Altre volte ci può essere, associata ai sintomi caratteristici, ematuria macroscopica, cosa che spaventa la paziente e la induce a ricorrere al medico con urgenza.

Ressa:

In questi casi che consiglieresti di fare?

Rossi:

Direi che in caso di ematuria macroscopica è prudente eseguire un'ecografia dell'apparato urinario per escludere una patologia reno-vescicale (neoplasie, calcolosi), anche se la sintomatologia dovesse risolversi subito con la terapia antibiotica, come del resto succede nella maggior parte delle pazienti. Utile inoltre controllare l'avvenuta eradicazione con un' urocultura a distanza di un paio di settimane.

Ressa:

Estenderei la raccomandazione di indagare anche in caso di infezioni urinarie recidivanti e aggiungerei all'ecografia che hai citato un esame citologico delle urine.

Rossi:

Attenzione però. Se si richiede un esame citologico delle urine quando è presente ancora il processo flogistico si corre il rischio di una interferenza dell' infiammazione nella lettura e questo potrebbe portare a inviare il paziente dall'urologo per una cistoscopia che verosimilmente sarebbe inutile. Senza contare che non è certo un esame piacevole.

Conviene quindi aspettare che l'urocultura si negativizzi e l'esame del sedimento non mostri più segni di leucocituria/piuria. Debbono destare sospetto soprattutto i casi di sintomi urinari persistenti/ricorrenti in special modo se associati a microematuria.

Ressa:

E le **pielonefriti**?

Rossi:

Le pielonefriti hanno una presentazione diversa perchè i sintomi cistitici sono spesso assenti mentre vi è dolore in loggia renale (spontaneo e provocato) e/o lungo il decorso dell'uretere. Nelle forme più impegnative vi è rialzo termico (generalmente 38°- 38,5° C).

Ressa:

Spesso il dolore non c'è ed è presente solo una febbre persistente, anche non elevata, l'esame delle urine chiarisce il tutto.

Quali sono le **conseguenze a lungo termine delle IVU non complicate?**

Rossi:

Sembrano essere minime tuttavia possono interferire pesantemente con la vita di tutti i giorni riducendone la qualità se recidivanti.

Ressa:

Va ricordato, però, il fatto che il 30% delle sintomatologie ascrivibili alle cosiddette "cistiti" non è di origine batterica comune, ma da altre cause: virali, fungine, tubercolari (attenti alla piuria acida!) stress termico e soprattutto vulviti che simulano in maniera quasi identica i sintomi della cistite.

Quindi quando il discorso si complica o i dati sintomatologici e laboratoristici non coincidono è bene riesaminare la diagnosi di cistite batterica.

Rossi:

Stai parlando della "sindrome genitourinaria acuta" caratterizzata, appunto, da disuria e pollachiuria ma con urine sterili.

Clinicamente si può distinguerla dalla cistite (ma talora non è facile) perchè la donna riferisce che il bruciore è "fuori", e spesso è associato a prurito vulvare e perdite vaginali, mentre nella cistite vera e propria il bruciore è "dentro".

La sindrome genitourinaria acuta può dipendere da infezioni vulvari o vaginali per cui si deve richiedere un tampone vaginale e una valutazione ginecologica.

Ressa:

Benissimo. Passiamo adesso alla **terapia**.

Rossi:

Generalmente la terapia è **empirica** e non deve essere richiesta un'urinocoltura con antibiogramma per confermare la diagnosi. Qualche volta però è utile suggerire un esame colturale a distanza di circa 15-20 giorni per controllare l'avvenuta sterilizzazione delle urine, specialmente se la paziente presenta infezioni recidivanti o diabete.

La terapia ha un duplice obiettivo: combattere i sintomi ed eradicare l'infezione.

Gli antibiotici più comunemente usati, in prima battuta, sono il trimetoprim-sulfametoxazolo (TMP-SMX), l'amoxicillina, i fluorchinolonici, la nitrofurantoina e la fosfomicina-trometamina.

Si tratta di farmaci di solito ben tollerati e attivi contro i germi più spesso in causa. Succede non di rado che sia la donna stessa ad iniziare la terapia conservata in occasione di un episodio precedente. Personalmente tendo ad usare molto TMP-SMX e amoxicillina, almeno in prima battuta e nelle donne che non hanno recidive frequenti.

Tuttavia recenti studi hanno dimostrato l'emergere di patogeni resistenti agli antibatterici più usati. La resistenza varia da paese a paese e anche da zona a zona dello stesso paese: l'aumento delle resistenze si è avuto soprattutto per il TMP-SMX e per i beta-lattamici ed ha riguardato in particolare l'E.Coli. La resistenza di questo germe verso i fluorchinolonici o la nitrofurantoina sembra invece, in generale, relativamente bassa.

La Società Americana di Malattie Infettive consiglia di usare il TMP-SMX in prima battuta solo nelle zone in cui sia documentata una resistenza inferiore al 20%...

Ressa:

Ah, gli americani! Sarà anche possibile negli USA (forse) ma in Italia appare improponibile e addirittura avveniristico. Inoltre non so quanto questi dati di resistenza siano trasferibili alla realtà ambulatoriale italiana.

Insomma quali sono i criteri pratici che devono guidare il medico nella scelta dell'antibiotico?

Rossi:

Concordo con la tua osservazione. Nella scelta del farmaco da usare il medico deve avvalersi quindi di altri criteri come una eventuale allergia o intolleranza della paziente oppure la non efficacia di un determinato farmaco nota per precedenti episodi.

Alcuni autori hanno proposto la terapia con dose singola usando TMP-SMX, beta-lattamici (per esempio 3 grammi di amoxicillina) o flurchinoloni.

La percentuale di risposta positiva è generalmente alta, ma vi sono frequenti recidive entro 1-2 mesi. Queste recidive possono essere dovute non tanto alla non eradicazione del germe dall'apparato urinario quanto alla mancata bonifica di batteri gram-negativi dal perineo. Una terapia di più giorni è più efficace, riduce la percentuale di recidive ed appare di scelta nelle donne con storia di infezioni precedenti.

Ressa:

Quanto dovrebbe durare la terapia? E' corretto dire alla donna di assumere l'antibiotico fino alla scomparsa dei sintomi?

Rossi:

La durata della terapia può essere variabile. E' stato dimostrato che una terapia breve di 3 giorni porta ad una percentuale di eradicazione sovrapponibile a quella ottenuta con 7-10 giorni di trattamento, con il vantaggio di minori effetti collaterali. Nelle gravide, nelle diabetiche e se i sintomi durano da più giorni è necessario però protrarre il trattamento per 7-10 giorni.

Le pielonefriti acute non complicate possono essere trattate con un fluorochinolone per 7 giorni.

Ressa:

Però credo che nel caso di una pielonefrite sia preferibile raccogliere, prima di iniziare la terapia, un campione di urine per l'esame colturale e orientarsi in seguito sui risultati di questo. Io consiglio di conservare l'urina in frigorifero fino al mattino seguente quando potrà essere portata al laboratorio.

Rossi:

Curioso, adotto lo stesso metodo che, sia detto per inciso, mi è stato consigliato da un primario di laboratorio anni fa quando gli feci presente il nostro problema di dover usare subito una terapia antibiotica, prima ancora di poter far eseguire l'urocoltura.

Da ricordare infine che insieme alla terapia antibiotica si prescrivono spesso degli antispastici che possono avere un'azione immediata sul dolore locale.

Ressa:

Parlaci ora delle **IVU ricorrenti**, un vero supplizio per molte donne.

Rossi:

Molti medici usano prescrivere un antibiotico alla donna, da usare in caso di comparsa dei sintomi (sembra strano ma spesso la cistite colpisce durante il week-end, quando il medico curante riposa). Di solito si prescrive l'antibiotico che ha dimostrato in precedenza di essere efficace. Questo approccio permette il trattamento immediato e il fatto di avere a casa l'antibiotico "giusto" tranquillizza le donne con forme recidivanti o ricorrenti, specialmente se è stato lo stesso medico a prescriverlo e a dar loro l'autorizzazione ad usarlo subito.

Ressa:

Confesso che non di rado tratto telefonicamente le infezioni urinarie basse, ovviamente dopo essermi accertato che non vi siano sintomi che facciano pensare ad una infezione alta come la febbre o il dolore al fianco. E' sbagliato?

Rossi:

No, credo sia una prassi piuttosto comune e anche gradita dalle pazienti. In ogni caso c'è uno studio pubblicato qualche anno fa sul Journal of Family Practice che dimostra che gli esiti delle infezioni gestite in questo modo non differiscono da quelli delle infezioni trattate dopo visita medica [11].

Ressa:

Ritorniamo alle cistiti ricorrenti.

Rossi:

Alle donne con 3 o più episodi/anno dovrebbe essere proposta una profilassi continua con un antimicrobico a basse dosi per 6-12 mesi oppure una profilassi post-coitale se le IVU sono in relazione ai rapporti sessuali.

Ressa:

Io consiglio sempre, prima di praticare la profilassi con farmaci, di bere due bei bicchieroni d'acqua dopo il rapporto (per la serie: "Amore, mi è venuta tanta sete") e di svuotare la vescica.

Rossi:

Ricordo alcuni degli antibiotici consigliati per la profilassi delle IVU ricorrenti: TMP-SMX, nitrofurantoina, norfloxacin, cefalexina.

Ressa:

Nei casi ricorrenti o recidivanti va comunque ricercata una causa predisponente (calcolosi, neoplasie vescicali, prolasso vescicale, episodi autotrattati in maniera inadeguata, alterazioni vaginali atrofiche post-menopausali).

Spesso però nelle donne giovani non vi sono cause apparenti. Si pensa che in questi casi le recidive possano essere, in parte almeno, dovute ai rapporti sessuali "acrobatici" che favoriscono il passaggio di germi dal perineo all'uretra e successivamente alla vescica.

Rossi:

Fra le cause di cistiti ricorrenti ricorderei anche il diabete. Qualche volta invece le recidive sono dovute al fatto che l'antibiotico ha eradicato il germe dalla vescica ma permangono batteri in vagina.

Non va dimenticata infine la possibilità che le recidive siano in realtà delle uretriti (frequenti quelle da Clamidia) che devono essere confermate con un tampone uretrale e successivamente trattate.

Ressa:

In conclusione?

Rossi:

Il TMP-SMX può ancora essere considerato il farmaco di prima scelta in una buona percentuale di casi (se tollerato) perchè a basso costo ed efficace. I fluorochinoloni sono più costosi ma possono essere un'alternativa se il TMP-SMX non è tollerato oppure è inefficace o ancora in caso di IVU recidivanti. Altre opzioni alternative al TMP-SMX sono la nitrofurantoina per 7 giorni oppure una singola dose di fosfomicina. Le cefalosporine di 3° generazione sono da considerare farmaci di terza scelta.

Ressa:

Ricordiamo anche il rischio di fotosensibilizzazione in caso di trattamenti estivi.

Ho letto qualcosa circa il mirtillo rosso...

Rossi:

Secondo una revisione Cochrane ci sono alcune evidenze a favore di una certa efficacia del mirtillo rosso nel prevenire le recidive di IVU in donne predisposte. Non ci sono però dati sul trattamento degli episodi acuti o in altre categorie di pazienti [29].

Ressa:

Da menzionare anche la **cistite interstiziale**, che non ha una patogenesi infettiva...

Rossi:

La cistite interstiziale è una affezione cronica che colpisce essenzialmente le donne e la cui causa è sconosciuta. E' caratterizzata da dolore pelvico, frequenza, urgenza, pollachiuria e talora ematuria. La diagnosi è endoscopica ed istologica : infiltrazione flogistica con ulcere e cicatrici della mucosa che provocano una contrattura della muscolatura vescicale con riduzione della capacità urinaria.

Ressa:

Comunque deve essere rara perchè io in tanti anni non l'ho mai vista...

Rossi:

Confermo. Per la terapia sono stati proposti la distensione vescicale (che però dà solo un miglioramento temporaneo della sintomatologia), farmaci anticolinergici e antidepressivi, ma con risultati deludenti. La somministrazione orale di eparinodi (pentosan polisolfato sodico) ha dimostrato una certa efficacia ma richiede parecchie settimane o mesi per produrre una riduzione dei sintomi. Un nuovo approccio (instillazione vesciale di una soluzione di eparina, lidocaina al 2% e sodio bicarbonato usato con lo scopo di alcalinizzare il preparato) può essere un trattamento utile nel breve periodo [13] ma richiede una procedura invasiva, anche se finora si è dimostrato l'unico mezzo in grado di migliorare i sintomi in poco tempo.

Ressa:

Rimane da parlare delle **infezioni urinarie complicate**.

Rossi:

Abbiamo visto che per definizione le **IVU maschili sono "complicate"** anche in caso di sintomi indicativi di interessamento delle basse vie. Questo dipende dal fatto che, per cause anatomiche (lunghezza dell'uretra), una IVU nell'uomo è "difficile" che si verifichi e quindi spesso vi è una qualche **causa sottostante**. Vale quindi la regola che ogni IVU nell'uomo va studiata.

Vanno sempre escluse patologie gravi, in particolare le neoplasie, soprattutto se vi è ematuria. Va richiesta una ecografia dell'apparato urinario e un esame citologico urinario per la ricerca di cellule neoplastiche (da eseguire per 3 volte) con le avvertenze prima menzionate. Altri esami da valutare caso per caso sono l'urografia e la cistoscopia.

Qualche volta la sintomatologia orienta verso una **uretrite** (bruciore uretrale e secrezione) che va documentata con un tampone uretrale. Le cause più frequenti sono le uretriti da Clamidia o da Mycoplasma, da trattare con macrolidi o tetracicline. Da non dimenticare però anche il gonococco che risponde al ceftriaxone o alla ciprofloxacina.

Dato che le uretriti sono di solito sessualmente trasmesse è opportuno indagare se anche il partner sessuale presenta disturbi e, a scopo prudenziale, richiedere un esame sierologico per la lue.

Ressa:

E per l'AIDS (naturalmente previo consenso del paziente).

Rossi:

In presenza di sintomi urinari e dolore in sede sovrapubica ci si deve orientare verso una cistite. Nella **cistite** maschile, oltre ai sintomi urinari, è presente dolore localizzato in sede sovrapubica. Se il dolore si irradia verso l'alto, lungo il decorso dell'uretere, si dovrà pensare ad una **cistopielite**, mentre se viene localizzato in sede perineale è più probabile una **prostatite acuta**. Secondo alcuni in caso di cistite nel maschio vi è sempre un contemporaneo coinvolgimento della prostata. L'esplorazione rettale metterebbe in evidenza una prostata dolente ma è una manovra che pochi MMG fanno. I batteri più spesso in causa nelle prostatiti sono E.Coli, Klebsiella, Proteus ed Enterococco fecale. Il trattamento può basarsi su un chinolonico orale (ciprofloxacina, levofloxacina) per 15-20 giorni. Non sempre l'urocoltura è positiva, alcune volte si evidenzia solo leucocituria o franca piuria. Qualche volta è utile chiedere una spermocoltura.

Ressa:

Ci sono anche le prostatiti croniche...

Rossi:

In effetti talora la **prostatite cronicizza**. I motivi sono sconosciuti (infezioni recidivanti?) e i germi in causa sono in pratica gli stessi delle forme acute o anche stafilococchi. Il trattamento in questi casi deve durare a lungo (alcuni mesi) con un fluorchinolonico o con TMP-SMX, spesso deve essere guidato dai risultati della spermocoltura. In realtà la terapia della prostatite cronica è di solito deludente. Un recente studio ha dimostrato l'inutilità sia del chinolonico che dell'alfabloccante [12]. La prostatite cronica è una patologia probabilmente frequente ma di diagnosi non semplice, caratterizzata da vaghi disturbi della minzione e/o dolore o senso di peso alla pelvi o alla zona perineale. La causa è praticamente ignota. Gli esami colturali delle urine e dello sperma spesso non riescono a mettere in evidenza alcun tipo di germe, gli esami strumentali (richiesti soprattutto per escludere una patologia neoplastica delle vie genitourinarie) risultano di solito negativi. L'ecografia prostatica transrettale può però evidenziare una prostata aumentata di volume o con calcificazioni. Gli autori anglosassoni parlano anche di sindrome dolorosa pelvica cronica. La terapia, come ho già detto, è abbastanza deludente, spesso si usano antibiotici a basso dosaggio per mesi, ma i risultati sono incostanti.

In definitiva la prostatite cronica rimane una diagnosi di esclusione. Gli antibiotici non si sono dimostrati in genere utili mentre per quanto riguarda gli alfabloccanti i dati sono contrastanti ma un tentativo per alcuni mesi può essere una scelta ragionevole, in mancanza di alternative valide.

Ressa:

E le IVU in gravidanza? Anche queste vanno considerate per definizione "complicate".

Rossi:

Infatti le UVU in gravidanza possono complicarsi con una pielonefrite acuta e portare ad un aumento del rischio di parto prematuro o di morte fetale. Vanno trattate anche le batteriurie asintomatiche perchè in circa un quinto dei casi si possono complicare con una pielonefrite. I farmaci utilizzabili con sicurezza sono i betalattamici e la nitrofurantoina e la terapia deve essere protratta per 7-10 giorni. E' buona norma controllare la sterilizzazione delle urine dopo 15-20 giorni.

Ressa:

Parlaci infine delle IVU nei portatori di catetere vescicale.

Rossi:

L'infezione batterica nei pazienti cateterizzati è sempre presente, anche nei casi in cui la tecnica di cateterizzazione sia impeccabile dal punto di vista igienico. Si è soliti consigliare, alla sostituzione

del catetere, una profilassi antibiotica ma non vi sono dimostrazioni forti che tale pratica sia utile. Anche l'abitudine di eseguire lavaggi del catetere non è utile e anzi va sconsigliata in quanto potrebbe trasportare all'interno della vescica una carica batterica maggiore. Debbo dire che io attuo la profilassi antibatterica ma non faccio mai fare il lavaggio del catetere.

Ressa:

E' del tutto superfluo quindi eseguire periodiche urinocolture nei cateterizzati e le batteriurie asintomatiche non vanno trattate. Cosa bisogna fare invece?

Rossi:

Curare gli episodi sintomatici (nei cateterizzati ovviamente mancano i sintomi bassi tipici della cistite mentre possono esserci febbre isolata oppure associata a dolore lungo l'uretere o in loggia renale in caso di pielonefrite). La terapia dovrebbe basarsi sui risultati dell'antibiogramma. Il paziente va incoraggiato a bere perchè un'aumentata diuresi comporta un maggior flusso di urina e quindi un'azione meccanica di pulizia del catetere. Gli anziani invece, che sono i pazienti più spesso portatori di catetere vescicale a dimora, sentono poco lo stimolo della sete, per cui bisogna adeguatamente informare e attivare chi si prende cura di loro.

Appendice : La batteriuria asintomatica

Ressa:

Abbiamo già definito cosa si intende per batteriuria asintomatica.

Mi dicevi che andrebbe trattata solo nelle gravide ma nutro molte perplessità: nei diabetici e nel bambino cosa facciamo?

Rossi:

Sarà il caso di spiegare.

Secondo le recenti linee guida dell'ISDA lo screening e il trattamento della batteriuria asintomatica è raccomandato nelle donne gravide e nei soggetti che devono sottoporsi a manovre chirurgiche urologiche; nessuna raccomandazione (né pro né contro) può essere fatta per i trapiantati renali mentre screening e terapia sono sconsigliati negli altri casi comprese le donne diabetiche [14].

Ressa:

Per la miseria! Ma se fino a pochi anni fa era raccomandato...

Rossi:

Sì. Fino a pochi anni fa le linee guida raccomandavano di trattare le batteriurie asintomatiche nelle donne diabetiche, specialmente negli USA [26]. Ora le indicazioni sono cambiate, soprattutto dopo la pubblicazione di uno studio su 105 donne diabetiche in cui si dimostrava, dopo tre anni di follow-up, che il trattamento non comporta benefici [15]. Anche la United States Preventive Services Task Force ha emanato delle raccomandazioni circa lo screening della batteriuria asintomatica: esso va fatto nelle donne gravide mentre è sconsigliato negli altri casi e anche nelle diabetiche il trattamento non sembra migliorare gli esiti [16], dato confermato anche da una recente revisione [17].

Ressa:

A dir la verità uno studio con sole 105 donne non mi sembra il massimo dell'evidenza per cambiare comportamento... e poi non si dice nulla sugli uomini... Questa è discriminazione!

Rossi:

Va considerato che le infezioni urinarie sono una delle cause più frequenti di sepsi nel diabetico e la pielonefrite acuta è circa cinque volte più probabile che nella popolazione normale. Inoltre le donne diabetiche con batteriuria asintomatica sono più a rischio di sviluppare una infezione urinaria conclamata rispetto alle diabetiche con urine sterili tanto che qualcuno consiglia di annoverare la batteriuria asintomatica tra le complicanze della malattia [18,19]. Ma vi sono anche studi osservazionali che suggeriscono che non ci sono differenze di outcomes tra donne diabetiche con batteriuria asintomatica e senza.

Ressa:

Mah, io resto dell'idea che ho espresso anche nel capitolo sul diabete: si tratta spesso di una brutta gatta da pelare... E poi mi sembra che si parli sempre di donne diabetiche come se gli uomini non esistessero... forse perchè negli uomini la batteriuria asintomatica è poco frequente o forse perchè di per sé nei maschi va comunque considerata da trattare?

E nei bambini?

Rossi:

Nei testi di pediatria [27] si trova scritto che la batteriuria veramente asintomatica non va trattata.

Le linee guida [23] della Canadian Task Force sottolineano che nei bambini sani lo screening e il

trattamento della batteriuria asintomatica non dovrebbe essere fatto, pur ammettendo che vi sono punti oscuri ancora da chiarire. Ovviamente diverso è il discorso per bambini che hanno un'anomalia nota delle vie urinarie o che hanno avuto pregressi episodi di infezione urinaria. In queste stesse linee guida si dice però anche che i bambini con batteriuria asintomatica dovrebbero essere attentamente sorvegliati per la comparsa di sintomi che possono suggerire una infezione urinaria e trattati perchè in questo modo si riesce comunque a scongiurare outcomes negativi. Facile a farsi negli RCT, un pò meno nella pratica di tutti i giorni dove il paziente viene perso di vista, senza contare che nei bambini più piccoli i sintomi di IVU possono essere aspecifici e non adeguatamente valutati dai genitori.

Ressa:

Beh, mi sembra che di punti dubbi ve ne siano parecchi...

Rossi:

Aspetta, non ho finito.

Nelle linee guida dell'American Academy of Pediatrics sulle IVU [28] si consiglia di trattare i bambini fino ai due anni che, pur essendo apparentemente asintomatici, hanno un'urinocoltura positiva.

Forse questa raccomandazione è dettata dal fatto, come ho già detto, che soprattutto nei bambini più piccoli i sintomi possono venir male riferiti o interpretati (enuresi, dolori addominali, bambino che tende ad evitare la minzione) o addirittura essere apparentemente non in relazione con l'apparato urinario (disturbi del sonno o dell'alimentazione, disturbi del comportamento, mancato accrescimento) e quindi è difficile stabilire se la batteriuria è davvero asintomatica.

Ancora: il bambino potrebbe avere una malformazione urinaria o un reflusso vescico-ureterale (anche se statisticamente la probabilità è bassa) senza contare che una pielonefrite spesso (fino al 40% dei casi in talune casistiche) si complica con una cicatrice del parenchima renale (scar).

Ressa:

Andiamo bene. Tu cosa consiglieresti?

Rossi:

Difficile rispondere.

Ho fatto una veloce ricerca in Medline, per quanto riguarda la batteriuria asintomatica dei bambini e non ho la pretesa di essere completo, però devo dire che non tutti sono concordi nel non trattare, soprattutto al di sotto dei 5-6 anni [20].

Secondo alcuni il bambino con batteriuria asintomatica andrebbe indagato per escludere una anomalia delle vie urinarie o un reflusso e se tutto è negativo non andrebbe trattato.

Questo però presuppone prima una serie di indagini anche invasive (cistografia retrograda)...

A me sembra una questione non ancora risolta per cui non è facile dare delle indicazioni: gli studi dimostrano che il trattamento non sembra migliorare gli esiti, ma è noto che gli RCT non vanno confusi con il mondo reale e noi dobbiamo rispondere al singolo paziente (e alla sua famiglia), non agli esperti di statistica. A mio avviso conviene non dare indicazioni stringenti e lasciare spazio a valutazioni di ordine clinico.

In una review gli autori si dichiarano favorevoli al trattamento nei neonati e nei bambini in età prescolare [24]. Per inciso secondo tale revisione il trattamento nel diabete è invece ancora controverso. Questa revisione è pubblicata in una poco nota rivista croata...

Ressa:

Non è detto che la verità si trovi solo nel Lancet o su JAMA...

Rossi:

Secondo un'altra review, questa pubblicata in una rivista autorevole ma a dir il vero un pò datata, il trattamento andrebbe riservato a neonati, bambini in età prescolare, donne gravide, uomini < 60 anni e soggetti con anomalie note del tratto urinario [25].

In un'altra revisione ancora gli studiosi sottolineano che gli unici gruppi in cui il trattamento si è dimostrato benefico sono le gravide, i pazienti che devono sottoporsi a intervento urologico e forse i trapiantati renali ammettendo però che ci sono ancora questioni irrisolte e auspicano ulteriori studi in merito [21].

L'Harrison, in modo salomonico, se la cava dicendo che la batteriuria asintomatica va trattata nelle gravide, nei pazienti con neutropenia, nei trapiantati di reni, nelle ostruzioni e nei pazienti ritenuti a rischio di complicazioni.

Ressa:

Mi sembra ragionevole lasciar spazio al giudizio clinico del medico.

Rossi:

Non so, caro Ressa, quale sia il tuo pensiero...

Ressa:

Che mi è venuto un gran mal di testa...

Rossi.

Per farla completa, ti cito, in sintesi, anche quanto si trova nel sito italiano PNLG (Piano Nazionale Linee Guida in <http://www.pnlg.it/tskfr/cap31.php>):

- lo screening e l'eventuale trattamento sono consigliati tra la 12° e la 16° settimana di gravidanza
- nei neonati, nei lattanti e nei bambini in età prescolare lo screening potrebbe essere utile a prevenire danni renali ma non vi sono prove di questo mentre studi osservazionali tendono a suggerire che una batteriuria asintomatica lasciata a sè porta ad un aumento del rischio modesto
- nelle ragazze in età scolare lo screening potrebbe produrre benefici modesti mentre nulla si sa per i ragazzi
- per gli anziani gli studi non hanno dimostrato benefici dello screening ed anzi possono esserci effetti negativi dovuti alla terapia
- lo screening potrebbe essere giustificato nei diabetici anche se mancano prove certe
- lo screening non è giustificato in generale negli adulti e negli adolescenti

Ci sarebbe da dire che la bibliografia acclusa a queste raccomandazioni si ferma al 1995...

Ressa:

Ma sei incontentabile!

Mi pare si possa concludere che vi è una qualche incertezza e allora farò una considerazione che non ha nulla di EBM ma che, volenti o nolenti, noi medici di prima linea dobbiamo tenere presente. Concordo nel non andar a cercare una batteriuria (a parte i casi indicati dalle linee guida) se uno sta bene, tuttavia se per caso la si dovesse trovare (perchè per esempio abbiamo chiesto un esame urine da cui risulta una notevole leucocituria e non abbiamo saputo resistere all'impulso di chiedere un esame colturale) è difficile spiegare la scelta di non trattare in un diabetico o in un bambino se poi si dovesse presentare una complicanza tipo una pielonfrite grave o una cicatrice renale, pur con tutta la letteratura a sostegno che si vuole.

Anche perchè nel capitolo sul diabete abbiamo scritto che le batteriurie asintomatiche vanno sempre trattate, qui non possiamo rimangiarci tutto.

Rossi:

In quel capitolo abbiamo toccato l'argomento di sfuggita, qui c'era lo spazio per una spiegazione più articolata.

Ressa:

Direi quindi che un tentativo di eradicazione nel diabete e nel bambino piccolo può essere ragionevole, senza però arrivare all'accanimento terapeutico; in caso di insuccesso, se il paziente rimane asintomatico, è consigliabile seguirlo con più scrupolo per eventuale comparsa di disturbi, magari ricontrollando a distanza di tempo se l'urinocoltura non si negativizza spontaneamente, come sembrano suggerire alcuni studi.

Prima di trattare, se veramente non ci sono sintomi, varrebbe la pena di fare un'urinocoltura di controllo per confermare la batteriuria a distanza di 15-20 giorni...

Rossi:

Su questo siamo d'accordo, anche perchè la batteriuria asintomatica viene definita dal riscontro di un'urinocoltura positiva in due diverse determinazioni in assenza di sintomi riferibili alle vie urinarie.

Bibliografia

1. Hooton TM et al. N Engl J Med 1996; 335:468-474.
2. Gupta K et al. JAMA 1999;281:736-738.
3. Talan DA et al. JAMA 2000;283:1583-1590.
4. Stamm WE et al. N Engl J Med 1993;329:1328-1334.
5. Gupta K et al. Ann Intern Med 2001;135:9-16.
6. Fihn SD et al. N Engl J Med 2003; 349:259
7. From The Medical Letter. Treatment Guidelines. 2004. Vol 2, n.8:51
8. Vogel T et al. CMAJ 2004; 170: 469-473
9. Kent K et al. Arch Intern Med 2004; 164:989-993
10. Car J et al. BMJ 2003; 327:1204
11. Barry HC et al. J Fam Pract 2001; 50:589-594
12. Alexander RB et al. Ann Intern Med 2004; 141:581-9
13. Parson L et al. Urology. 2005 January; 65:45-48
14. Nicolle LE et al. Infectious Diseases Society of America (ISDA) Guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clinical Infectious Diseases 2005;40:643-54
15. Harding GKM et al. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. N Engl J Med 2002 Nov 14; 347:1576-83
16. In: www.preventiveservices.ahrq.gov
17. Say-Tat Ooi, Frazee LA, Gardner WG. Management of Asymptomatic Bacteriuria in Patients with Diabetes Mellitus. The Annals of Pharmacotherapy 2004, Vol. 38 No. 3:490-493
18. Geerlings SE et al. Consequences of Asymptomatic Bacteriuria in Women With Diabetes Mellitus. Arch Intern Med. 2001;161:1421-1427
19. Geerlings SE et al. for the Diabetes Mellitus Women, Asymptomatic Bacteriuria, Utrecht Study Group. Asymptomatic Bacteriuria May Be Considered a Complication in Women With Diabetes. Diabetes Care 2000 ; 23(6):744-749
20. Raz R. Asymptomatic bacteriuria. Clinical significance and management. Int J Antimicrob Agents. 2003 Oct;22 Suppl 2:45-7
21. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: when to screen and when to treat. Infect Dis Clin North Am. 2003 Jun;17(2):367-94
22. Hooton T et al. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. N Engl J Med 2000 Oct 5; 343:992-997
23. Smith MHB. Screening for urinary infection in asymptomatic infants and children. In Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Ottawa. Health Canada; 1994:220-30

24. Skerk V et al. Guidelines for antimicrobial treatment and prophylaxis of urinary tract infections. *Lijec Vjesn* 2004;126:169-81
25. Zhanel GG et al. Asymptomatic bacteriuria. Which patients should be treated? *Arch Intern Med* 1990; 150:1389-96
26. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in diabetic women. *Diabetes Care* 2000; 23:722-723
27. Barbi E, Cantoni L. *Prontuario Pediatrico. Guida alla terapia*. Quinta edizione 2000. Edifarm
28. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 1999; 103:843-852.
29. Jepson RG et al. Cranberries for preventing urinary tract infections. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2.
