Scheda informativa e supporto decisionale per la prescrizione di antibiotici in caso di infezione acuta non complicata delle vie urinarie

Sintesi dei principali dati di ricerca che possono essere utilizzati per il processo decisionale congiunto con i pazienti.

Epidemiologia

Epidemiologia

Classificazione: un'infezione delle vie urinarie (IVU) si definisce non complicata quando insorge in una donna < 65 anni, non in gravidanza, in assenza di rilevanti anomalie funzionali o anatomiche delle vie urinarie, rilevanti disturbi della funzionalità renale, rilevanti patologie preesistenti o concomitanti che potrebbero favorire complicanze o la stessa IVU.[1,2]

Frequenza

- Si stima che il 30 % delle donne soffra di almeno un episodio di IVU fino all'età di 24 anni, mentre il 50 % nel corso della vita.[3] Nel 25 % delle donne giovani e in buona salute si verifica una recidiva.[4]
- È difficile stabilire la frequenza delle IVU non complicate, dal momento che le persone colpite si rivolgono solo in parte al medico oppure consultano diversi specialisti (medicina generale, ginecologia, urologia e medicina d'urgenza).[2]
- Durante un sondaggio rappresentativo condotto in Gran Bretagna sono state intervistate 2424 donne ≥ 16 anni, il 37 % delle quali ha riferito almeno un episodio di IVU nel corso della vita; il 78 % di loro ha riferito numerose infezioni pregresse. L'incidenza annuale nel 2014 era dell'11 %.[5] L'analisi dei dati di fatturazione dell'assistenza medica ambulatoriale in Germania ha mostrato che, nel 2012, è stata posta diagnosi di cistite / IVU acuta nell'8,7 % delle donne a partire dai 12 anni. Negli Stati Uniti è stata riportata un'incidenza annuale del 12,6 %.

Patogenesi e frequenza della causa batterica

- La causa delle IVU non complicate è solitamente batterica (raramente virale o micotica).
- I potenziali agenti patogeni provenienti dall'apparato digerente colonizzano la mucosa peri-uretrale e risalgono, attraverso l'uretra, fino alla vescica. Nell'80 % dei casi, la causa di IVU è un ceppo uropatogeno di E. coli.
- I casi rimanenti sono causati da altri batteri, quali Enterobacter, Klebsiella, Proteus e stafilococchi.[6]

Presentazione clinica[1]

Sintomatologia

- Disuria, pollachiuria, urgenza minzionale
- Dolore sovrapubico

Segni clinici

- Urine torbide
- Ematuria

Diagnosi differenziali

1. Infezioni ginecologiche (colpite, annessite, salpingite; suggerite da sintomi addizionali quali prurito / perdite vaginali)[2]
2. Pielonefrite (sintomi addizionali: febbre, dolore al fianco, dolore in loggia renale alla percussione)
3. Batteriuria asintomatica (trattamento non necessario!)

Bandiere rosse

- Febbre, brividi
- Dolore al fianco
- Nausea, vomito
- Forte senso di malessere
- Recidiva
- Immunosoppressione
- Gravidanza

Diagnosi

Diagnosi

Le IVU non complicate possono essere diagnosticate sulla base di **≥ 2 sintomi urinari in assenza di sintomi vaginali**.
La presenza di IVU non complicata può essere fortemente sospettata quando le donne[2]:

1. *descrivono la sintomatologia tipica:*

Una revisione sistematica della letteratura, comprensiva di 3711 pazienti, ha permesso di identificare 5 sintomi rilevanti per la diagnosi: **disuria, pollachiuria, urgenza minzionale, ematuria, nicturia**. **Due o più** sintomi rilevanti suggeriscono la presenza di IVU.[7] Tale diagnosi **non** deve essere posta in presenza di un unico sintomo.[8]

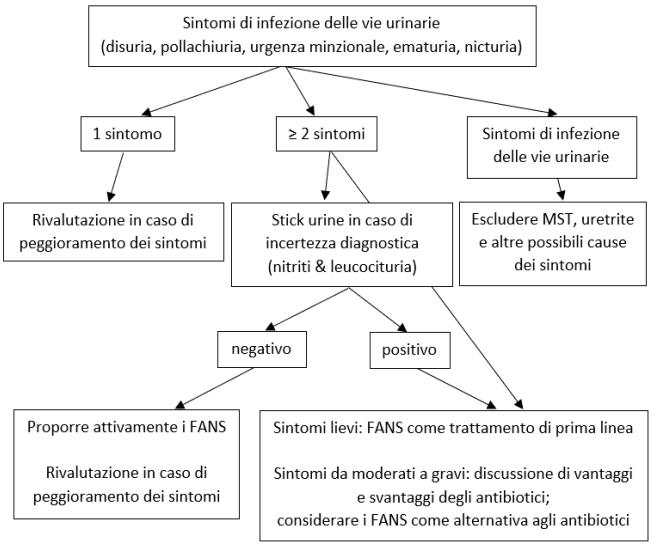
2. *non presentano disturbi vaginali*:

La presenza di disturbi vaginali quali prurito o perdite vaginali riduce la probabilità di IVU e suggerisce piuttosto una MST (malattia sessualmente trasmissibile) o un'uretrite.[7]

3. *non presentano fattori di rischio per IVU complicata, quali* gravidanza, patologie preesistenti o anomalie delle vie urinarie.

4. *non presentano febbre né dolore al fianco*

L'esame delle urine di routine non è raccomandato per la diagnosi e la gestione delle IVU non complicate.
In una donna con ≥ 2 sintomi tipici, la probabilità di batteriuria è > 90 %. La probabilità di IVU resta di circa il 50 % anche se i test dei nitriti e dei leucociti sono negativi.[9-11]



Diagnosi

- L'esame delle urine con striscia reattiva può aumentare l'accuratezza diagnostica in caso di diagnosi dubbia.[1,8] Un test dei nitriti positivo aiuta a porre diagnosi di IVU: LR+ 4,42 significa che la probabilità pre-test di IVU è 4,5 volte maggiore in caso di test positivo; un test negativo, per contro, non esclude la diagnosi (LR- 0,53).[8]
- I nitriti sono rilevabili a condizione che l'urina contenga una concentrazione sufficiente di nitrati derivanti dall'alimentazione e Che abbia stazionato almeno 4 ore in vescica.
- Enterococchi e stafilococchi sono sempre negativi ai nitriti.
- La rilevazione di esterasi leucocitaria indica una possibile infiammazione.
- La leucocituria non è specifica per le IVU e può anche indicare la presenza di altre infiammazioni.[1,8]

L'urinocoltura è raccomandata in caso di:
- IVU recidivanti: **≥ 2 in 6 mesi / ≥ 3 in 12 mesi**
- assunzione di antibiotici negli ultimi 6 mesi
- inefficacia della terapia antibiotica empirica
- sospetto di pielonefrite o IVU complicata (cut-off: > 10^3 CFU/ml; stesso agente patogeno in almeno 2 campioni di urine da mitto intermedio).[1,8]

Opzioni terapeutiche:

Terapia sintomatica

1. Terapia sintomatica

- Il tasso di guarigione spontanea delle IVU acute non complicate è elevato. In media, in assenza di terapia antibiotica, il 70 % delle donne presenta una remissione dei sintomi nell'arco di 7-9 giorni.[12-16]
- Non esistono prove di efficacia dei prodotti a base di mirtillo rosso[17-19], né dei rimedi erboristici o di altra origine nel trattamento delle IVU non complicate.
- La terapia sintomatica si basa sui FANS e sul paracetamolo.[2,13,17] Gli effetti indesiderati quali cefalea, dolori addominali o eruzioni cutanee si verificano in 1 persona su 1000 in terapia con ibuprofene.

Durata dei sintomi

Secondo diversi studi randomizzati e controllati[12,13,15,16,21]:

- dopo 3-4 giorni, il 65 % delle pazienti trattate con antibiotici non presentava più disturbi, vs il 45 % di quelle trattate con analgesici.
- dopo 7-9 giorni, la percentuale saliva al 90 % delle pazienti trattate con antibiotici e al 70 % di quelle trattate con analgesici.

Terapia antibiotica

2. Terapia antibiotica

- **Vantaggi:** dopo 3–4 giorni di terapia antibiotica, 2 pazienti su 10 presentano una riduzione dei disturbi (65 % vs 45 %).
- **Svantaggi / rischi:** gli effetti collaterali quali vulvovaginite, cefalea, vertigini, diarrea, vomito e/o dolore nei quadranti superiori dell'addome si verificano nel 19 % e nel 13 % delle pazienti, rispettivamente con e senza antibiotici[22]; sviluppo di resistenze. In caso di disturbi lievi / moderati si può valutare una terapia senza antibiotici e discuterne con la paziente.[2,13,17]

Influsso della terapia antibiotica sulle complicanze

- **Pielonefrite:** l'incidenza della pielonefrite è di 3/1000 casi in corso di terapia antibiotica vs 33/1000 casi in corso di terapia sintomatica (FANS). Ne deriva un «number needed to treat» di almeno 33. Gli antibiotici presentano quindi un leggero vantaggio nella prevenzione della pielonefrite, che tuttavia non è statisticamente significativo.[12-16]
- **Recidiva:** non esistono evidenze chiare rispetto all'efficacia degli antibiotici sulla riduzione del numero di recidive. In uno studio randomizzato e controllato condotto su 487 pazienti, il numero di recidive nei due gruppi (antibiotico vs placebo) era paragonabile (14 % vs 11 % dopo 28 giorni).[13]

Posologia degli antibiotici[1,8,17]

Prima scelta: **nitrofurantoina** 100 mg ogni 12 ore per 5 giorni (eGFR > 45/min)
TMP / SMX forte ogni 12 ore per 3 giorni (considerare una possibile resistenza locale a E. coli)

Seconda scelta: **fosfomicina** 3 g in dose singola serale, **norfloxacina** 400 mg ogni 12 ore per 3 giorni,
cefuroxima 500 mg ogni 12 ore per 3 giorni, **co-amoxicillina** 500/125 mg ogni 8 ore per 3 giorni

Vantaggi di una somministrazione ridotta di antibiotici

- Riduzione della diffusione dell'antibiotico-resistenza nei batteri e degli effetti collaterali causati dalla prescrizione di antibiotici.
- La terapia antibiotica immediata alimenta l'aspettativa, in caso di nuova malattia, di potersi recare dal medico e di poter ottenere una nuova prescrizione di antibiotici.[23]

References: see https://www.biham.unibe.ch/research/tools_to_facilitate_shared_decision_making/index_eng.html