

AOGOI

Organo Ufficiale dell'Associazione
Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani

1

**Gyneco
Aogoi**

Fascicolo monotematico

Supplemento al numero 4/2021 di *GynecoAogoi*

**RESPONSABILI
E COORDINATORI
SCIENTIFICI**

Elsa Viora
Carlo Maria Stigliano
Fabio Parazzini

CONTRIBUTORS

Angela Maria Becorpi
Tommaso Cai
Francesca Nocera
Fabio Parazzini
Maurizio Silvestri
Elsa Viora



Le infezioni delle vie urinarie nelle donne dalla pre-adolescenza all'età adulta

Comprendere i cambiamenti
anatomo-funzionali dell'apparato
genito-urinario nelle diverse età
per un adeguato "tailoring"
del trattamento

Le infezioni delle vie urinarie nelle donne dalla pre-adolescenza all'età adulta

Comprendere i cambiamenti anatomo-funzionali dell'apparato genito-urinario nelle diverse età per un adeguato *tailoring* del trattamento



Dimensioni del problema e impatto sulla qualità di vita

LE INFEZIONI delle vie urinarie (IVU) sono molto comuni (al secondo posto dopo le infezioni respiratorie) e probabilmente sottostimate in quanto la diagnosi dipende non solo dalla presenza dei sintomi, ma anche dall'urinocoltura, che non sempre viene eseguita.

Le donne hanno un maggiore rischio di IVU rispetto agli uomini per diverse ragioni, in particolare anatomiche (l'uretra corta facilita la risalita dei batteri) e ormonali (la carenza di estrogeni altera l'omeostasi dell'ecosistema vaginale e del microbiota intestinale).¹⁻⁴

Il 50-60% delle donne presenta un episodio di IVU nell'arco della vita e circa il 10% sviluppa almeno un'infezione/anno. L'incidenza di IVU nelle donne ha un picco nella fascia di età 18-24 anni: una donna su 3 ha un episodio di cistite entro i 24 anni. Nella fascia di età 18-39 anni, dopo un primo episodio di IVU, il rischio di recidiva a 6 mesi è del 24%.

La differenza di genere nell'incidenza delle IVU si modifica con l'età: durante la senescenza il divario uomo-donna diminuisce a causa delle patologie prostatiche (Fig. 1).⁵



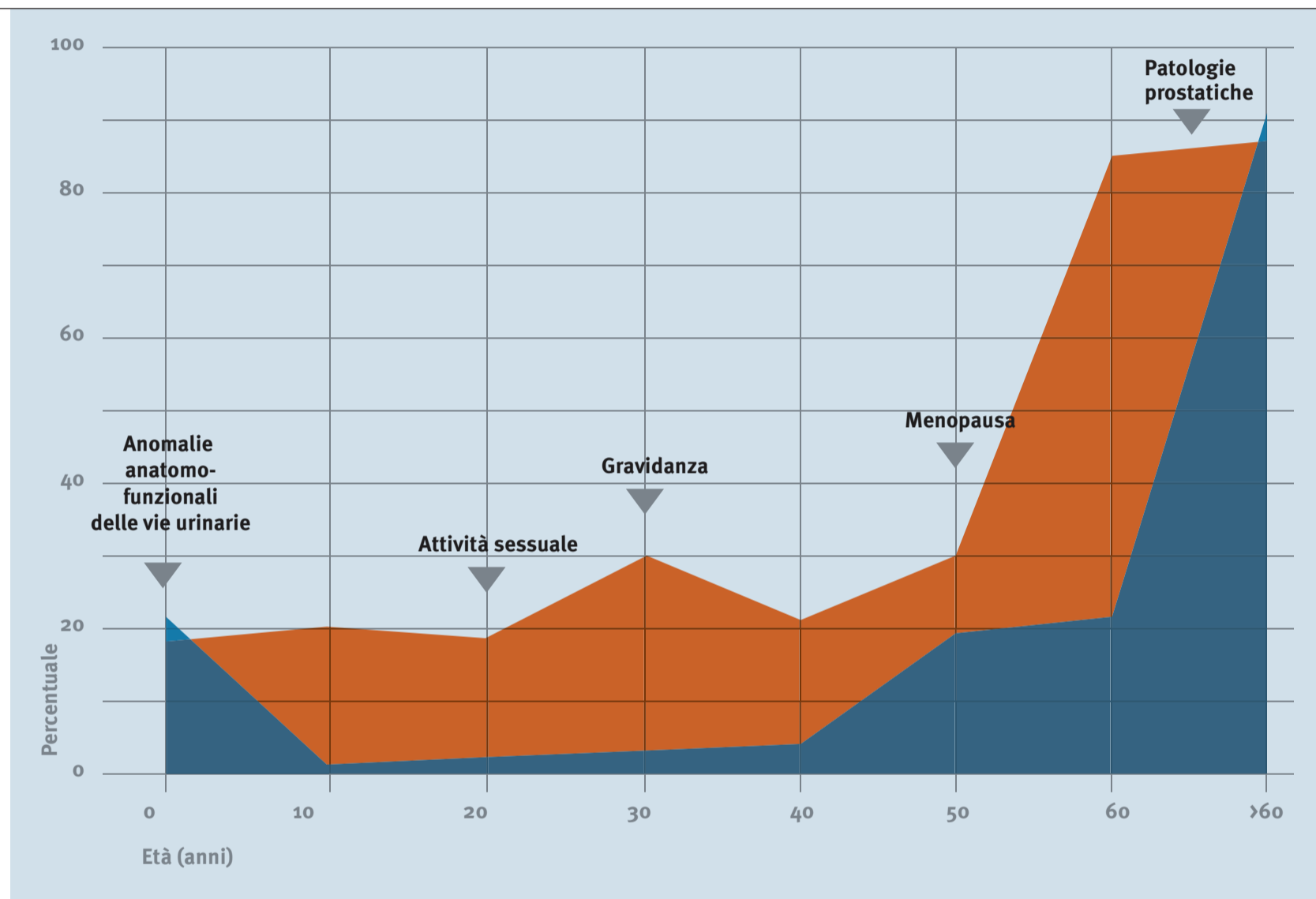
LE INFEZIONI DELLE VIE URINARIE
NELLE DONNE DALLA
PRE-ADOLESCENZA
ALL'ETÀ ADULTA

Le donne hanno un maggiore rischio di IVU rispetto agli uomini

FIGURA 1
PREVALENZA DELLE IVU
IN FUNZIONE DELL'ETÀ
E DEL SESSO

Mod. da: Zamparini E.
G.Ital. Nefrol. 2012⁵

■ Donne
■ Uomini



Le infezioni delle vie urinarie sono associate ad una riduzione considerevole della qualità di vita delle donne, sia in termini diretti che indiretti. A questo proposito, lo studio GESPRIT (Germania, Svizzera, Polonia, Russia, Italia), ha dimostrato come la riduzione della qualità di vita delle donne affette da cistiti ricorrenti sia associata ad un costo elevato sostenuto dalle stesse pazienti per visite e farmaci.⁶

In relazione all'insorgenza e al decorso clinico le IVU si distinguono in acute e croniche; questa

suddivisione si rende necessaria per la programmazione del *follow-up* e della pianificazione del trattamento in profilassi, dove indicato, al fine di ridurre l'utilizzo di terapia antibiotica e limitarla ai casi selezionati.



LE INFEZIONI DELLE VIE URINARIE
NELLE DONNE DALLA
PRE-ADOLESCENZA
ALL'ETÀ ADULTA

Classificazione

ESISTONO diversi sistemi di classificazione delle IVU: *Centers of Disease Control and Prevention (CDC)*, *Infectious Diseases Society of America (IDSA)*, *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)*, *Food & Drug Administration (FDA)*, *Società Italiana Urologia (SIU)*, *European Association Urology (EAU)* che si basano su differenti criteri e riportiamo i principali criteri classificativi comuni alle diverse Società Scientifiche.

In base alla presentazione clinica le IVU si possono distinguere nelle seguenti forme (Tab. 1):

TABELLA 1
PRESENTAZIONE CLINICA
E DEFINIZIONE DELLE IVU

Mod. da: Mody L, et al.
JAMA. 2014.⁶

| Presentazione clinica | Definizione |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Batteriuria asintomatica | Presenza di almeno 10 ⁵ CFU/ml del medesimo uropatogeno in due campioni consecutivi di flusso intermedio di urine in pazienti senza alcun segno o sintomo di infezione urinaria. |
| IVU sintomatiche | Sintomi e segni di IVU e test di laboratorio confermano la diagnosi (batteriuria almeno 10 ⁵ CFU/ml e piuria con almeno 10 globuli bianchi per campione). |
| IVU non complicate | IVU in tratto urinario normale senza pregresse manovre chirurgiche/cateterismo. |
| IVU complicate | IVU in presenza di anomalie strutturali o funzionali, pregresso cateterismo o chirurgia, malattie sistemiche come insufficienza renale, diabete, immunodeficienza, pregresso trapianto renale. |
| Urosepsi | Sepsi generalizzata causata da IVU. |

Recentemente è stato aggiunto un ulteriore importante criterio di classificazione:^{1,8,9}

■ **IVU NON COMPLICATE:** si manifestano in soggetti altrimenti sani, che non hanno alcun fattore di rischio per complicanze, come anomalie congenite o acquisite delle vie urinarie, patologie mediche del rene o altri tipi di comorbidità (es. diabete). Le IVU non complicate non costituiscono una patologia grave, ma possono avere un impatto notevole sulla qualità di vita (Quality of Life – QoL) e se non adeguatamente trattate possono dar luogo a recidive e sviluppo di resistenza batterica.

■ **IVU COMPLICATE:** si manifestano in soggetti con anomalie dell'apparato urinario, comorbidità, gravidanza. Sono inoltre considerate complicate quasi tutte le IVU del sesso maschile e quelle sostenute da patogeni multi-resistenti. **Le IVU complicate sono a maggiore rischio di urosepsi.**

Dalle ultime Linee Guida EAU è emerso che le infezioni acute delle basse vie urinarie (cistiti) nelle donne in età post-menopausale non sono più considerate complicate. Questo dato ha risvolti importanti nell'approccio terapeutico che sarà discusso successivamente.⁷



LE INFEZIONI DELLE VIE URINARIE
NELLE DONNE DALLA
PRE-ADOLESCENZA
ALL'ETÀ ADULTA

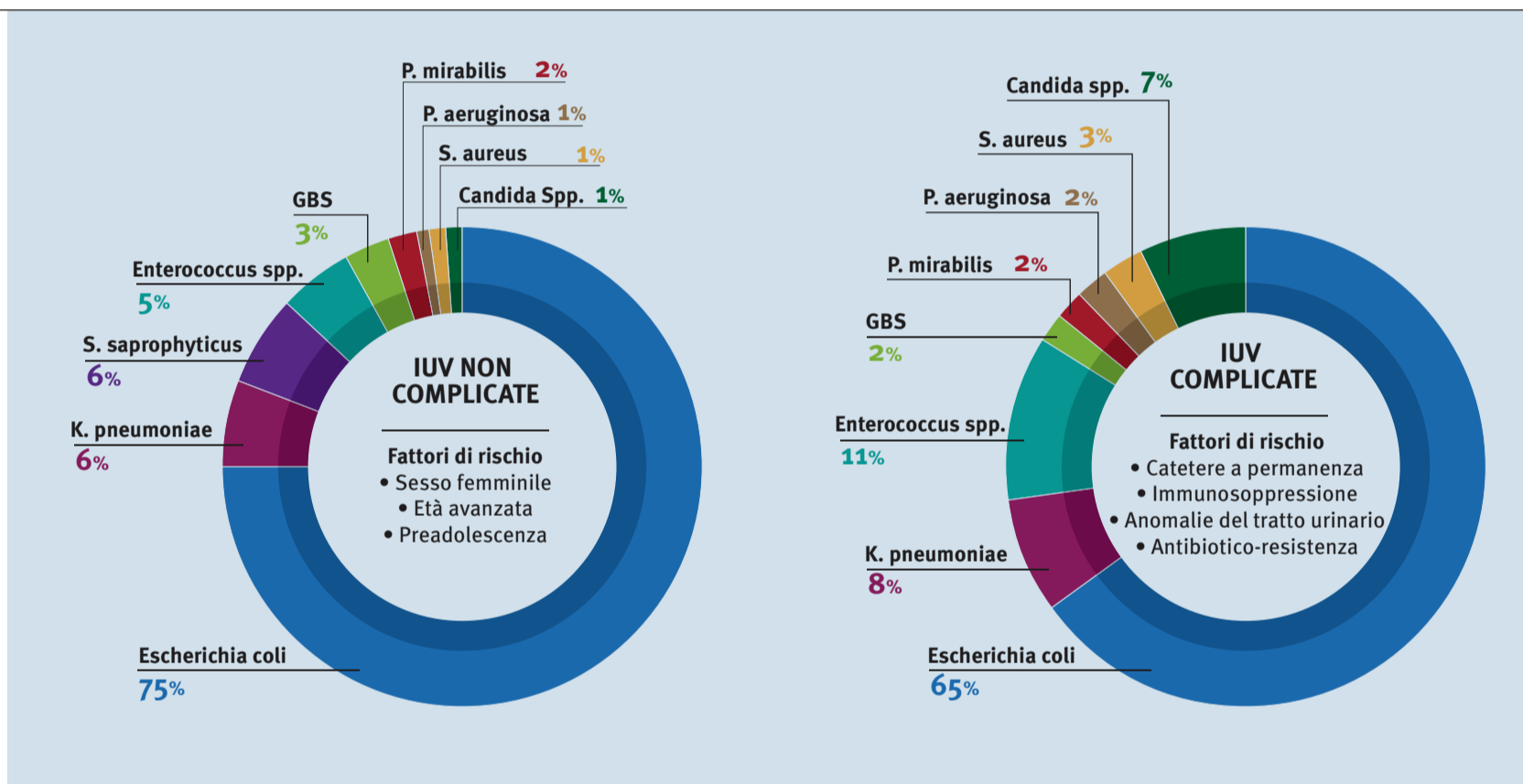
Eziologia

LA MAGGIOR parte delle cistiti non complicate sono causate da batteri Gram positivi, Gram negativi e funghi; la maggior parte delle cistiti batteriche è sostenuta da E. Coli uropatogeno (UPEC) (Fig. 2)

FIGURA 2
AGENTI EZIOLGICI
E FATTORI DI RISCHIO
DELLE IVU COMPLICATE
E NON COMPLICATE.

Mod. da:
Flores-Mireles, et al.
Microbiology, 2015⁹

Le IVU sono causate da patogeni Gram negativi e Gram positivi, ma anche da virus e funghi. E. Coli è l'agente eziologico più comune sia nelle IVU complicate che non complicate



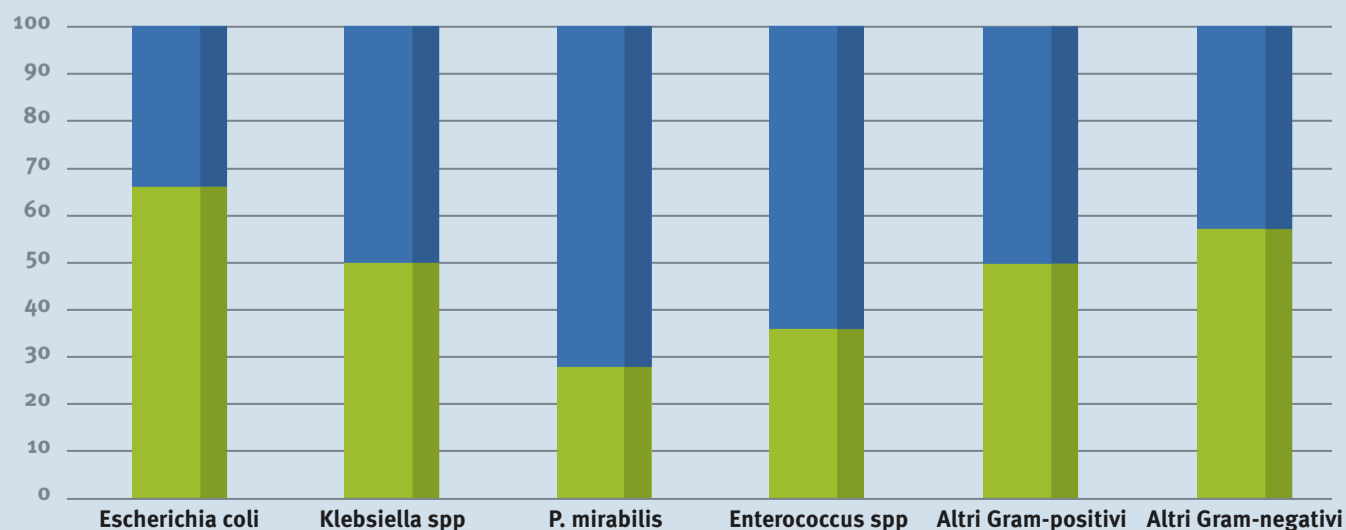
Vi sono inoltre differenze di eziologia tra infezioni ospedaliere e infezioni comunitarie (Fig. 3):¹⁰

FIGURA 3
DIFFERENZE DI EZIOLOGIA
TRA IVU OSPEDALIERE
E COMUNITARIE.

Mod da: Ronca A.
Microbiologia Medica, 2007¹⁰

■ Nosocomiali
■ Comunitari

Le infezioni comunitarie sono sostenute nell'80% dei casi da E. Coli uropatogeno (UPEC), mentre le infezioni ospedaliere sono sostenute da UPEC nel 40% dei casi. Gli altri patogeni causano generalmente infezioni multiresistenti





LE INFEZIONI DELLE VIE URINARIE
NELLE DONNE DALLA
PRE-ADOLESCENZA
ALL'ETÀ ADULTA

Patogenesi

IVU non complicate

Gli uropatogeni intestinali contaminano l'area periuretrale e colonizzano l'uretra. Successivamente migrano nella vescica, colonizzano e invadono le cellule superficiali a ombrello. La risposta anti-infiammatoria dell'ospite, inizia dall'infiltrazione di neutrofilii. Alcuni batteri evadono la risposta immunitaria dell'ospite, sia per invasione massiva che per resistenza ai neutrofilii. Questi batteri quindi si moltiplicano e formano un biofilm. Producono tossine e proteasi che danneggiano le cellule ospite e rilasciano nutrienti che promuovono la sopravvivenza batterica e la risalita verso le alte vie urinarie. La colonizzazione delle alte vie urinarie esita nella produzione di tossine e danno tissutale.

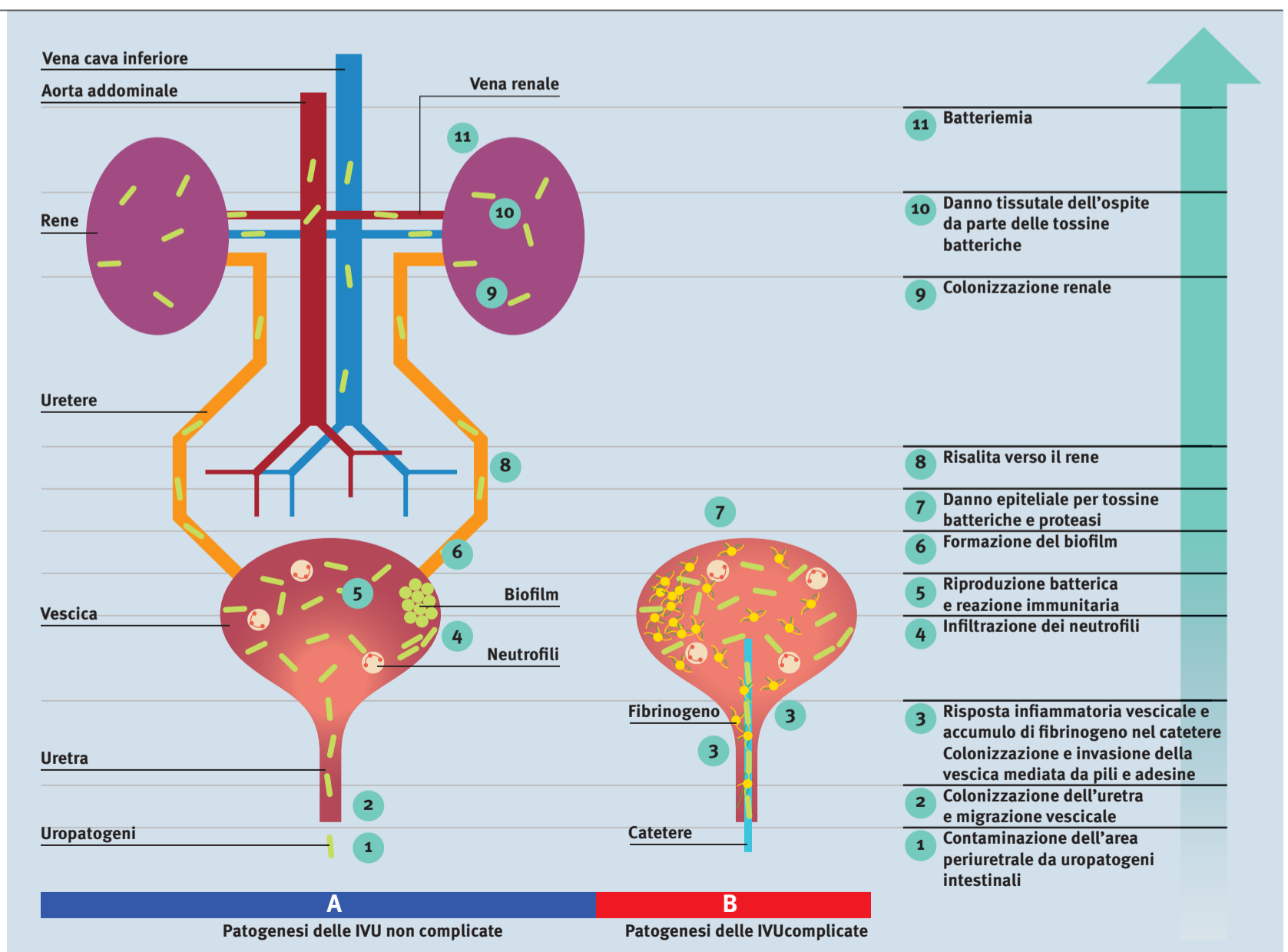
IVU complicate

Gli uropatogeni seguono i medesimi step iniziali delle IVU non complicate, incluso la colonizzazione periuretrale, la progressione nell'uretra e la migrazione verso la vescica, tuttavia siamo in presenza di una compromissione/anomalia delle vie urinarie, ad esempio per la presenza del catetere. A causa della intensa risposta indotta dalla cateterizzazione, il fibrinogeno si accumula nel catetere e i batteri si moltiplicano, creando un ambiente ideale per l'adesione dell'uropatogeno che esprime proteine leganti il fibrinogeno. L'infezione induce infiltrazione dei neutrofilii, ma dopo l'iniziale adesione al fibrinogeno adeso al catetere, i batteri vanno incontro a moltiplicazione, formano biofilm e promuovono danno epiteliale. Se non trattate queste infezioni progrediscono in batteriemia attraversando la barriera dell'epitelio tubulare.

La patogenesi delle IVU complicate e non complicate è rappresentato in figura 4:

FIGURA 4
PATOGENESI DELLE IVU
NON COMPLICATE (A)
E COMPLICATE (B).

Mod. da:
Flores-Mireles AL, et al.
Microbiology. 2015⁹





LE INFEZIONI DELLE VIE URINARIE
NELLE DONNE DALLA
PRE-ADOLESCENZA
ALL'ETÀ ADULTA

Caratteristiche cliniche e fattori di rischio

Nelle donne le IVU hanno caratteristiche eziopatogenetiche e di presentazione clinica differenti nell'arco della vita, riconducibili soprattutto ai cambiamenti del milieu ormonale, all'influenza degli ormoni sessuali sul sistema immunitario, sul microbiota vaginale e intestinale

Ruolo del microbiota vaginale e degli estrogeni

LA VAGINA è sede anatomica dell'inizio del processo patogenetico delle IVU nelle donne, rappresentando un potenziale serbatoio di infezione da parte di batteri. Il microbiota vaginale è un fattore critico in questo processo, anche per le sue caratteristiche di dinamicità: la flora batterica cambia nell'arco della vita della donna: dopo la menopausa, in assenza degli estrogeni, i Lattobacilli non sono più presenti nell'ecosistema vaginale ed aumenta il rischio di IVU. Anche trattamenti antibiotici possono alterare la flora batterica vaginale e predisporre alle IVU.^{4,11}

Ruolo del microbiota intestinale

IL MICROBIOTA intestinale è contenuto nel muco e rappresenta la prima linea di difesa del tratto gastrointestinale. Alcune condizioni, come stress, alimentazione scorretta, stipsi, malattie infiammatorie croniche intestinali, provocano un'alterazione del microbiota intestinale, (disbiosi), e proliferazione degli uropatogeni (UPEC) e **alterazione della barriera intestinale** (*leaky gut syndrome*). Gli UPEC passerebbero quindi nel circolo linfatico e da qui alle vie genito-urinarie, determinando la comparsa di infezioni spesso a tendenza cronico-recidivante.^{11,12}

Infanzia e preadolescenza

NEL PRIMO anno di vita, l'incidenza delle IVU è maggiore nei maschi rispetto alle femmine (2,7% vs. 0,7%), mentre in seguito l'incidenza diventa maggiore nelle ragazze. Dai 7 ai 13 anni, la causa delle cistiti nelle ragazze è riconducibile soprattutto ad una **scorretta igiene intima** e alla colonizzazione periuretrale da parte degli uropatogeni (UPEC nell'80-90% dei casi). La risalita dei batteri è facilitata dall'uretra più corta, dal pH vaginale, dall'aumento dell'adesività dei batteri alle cellule vaginali, dalla riduzione della risposta anticorpale a livello cervico-vaginale. Fino a due anni di vita, i sintomi delle IVU sono aspecifici (febbre, irritabilità, anoressia, vomito, dolore addominale, urine maleodoranti, disturbo a urinare), mentre dopo i 2 anni di vita i sintomi diventano caratteristici: urgenza, frequenza, disuria, urine torbide, dolore sovrapubico, può comparire enuresi.¹³

Età fertile

ALL'INIZIO dell'età fertile le cistiti sono causate soprattutto dai **rapporti sessuali** (cistite da "luna di miele"). Nelle **donne giovani** il sintomo più caratteristico è la **disuria**, mentre altri sintomi, come frequenza minzionale, urgenza, dolore sovrapubico, ematuria, sono presenti in modo variabile. La presenza di perdite vaginali o sintomi di irritazione vaginale pongono un problema di diagnosi differenziale con vulvo-vaginiti non infettive, cistite interstiziale, sindrome della vescica dolorosa (BPS), o altri disturbi/patologie caratteristici della giovane età.¹²

Gravidanza

NELLE DONNE in gravidanza le cistiti sono per **definizione complicate**, in quanto possono, se non trattate adeguatamente, influenzare l'esito della gravidanza ed avere effetti negativi sullo sviluppo del feto e sulla salute della mamma.¹⁴

È possibile classificare le IVU in gravidanza in tre gruppi:

- Batteriuria asintomatica
- IVU delle basse vie: cistite
- IVU delle alte vie: cistopielite/pielonefrite

Segue



Caratteristiche cliniche e fattori di rischio

Segue

I rischi per madre e bambino delle IVU non adeguatamente trattate, compresa la batteriuria asintomatica, sono indicati nella tabella seguente:

Ipotesi patogenetiche delle IVU in gravidanza

Le IVU in gravidanza sono correlate soprattutto ai profondi cambiamenti strutturali e funzionali dell'apparato urinario tipici della gravidanza; nell'80% delle donne si osserva una dilatazione del tratto urinario e una lieve idronefrosi, riconducibili in parte alla riduzione del tono della muscolatura liscia, un rallentamento della peristalsi ureterale e un rilassamento dello sfintere uretrale. Questi

cambiamenti potrebbero essere influenzati dal *milieu* prevalentemente progesteronico caratteristico della gravidanza e contestualmente alla compressione della vescica da parte dell'utero ingrossato. L'aumento della pressione intravesicale provoca reflusso vescico-ureterale e ritenzione di urina post-minzionale. Questa situazione anatomica predispone alla risalita di batteri e alle infezioni urinarie per via ascendente.¹⁴⁻¹⁷

TABELLA 2
IVU NON TRATTATE IN GRAVIDANZA:
RISCHI PER MADRE E BAMBINO.

Epicentro,
Mannucci, Yan, Bolton¹⁴⁻¹⁷

| Rischi sull'esito della gravidanza | Rischi per il bambino | Rischi per la mamma |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Basso peso alla nascita ■ Parto prematuro ■ Rottura prematura delle membrane | <ul style="list-style-type: none"> ■ Asma ■ Dermatite atopica ■ Alterazione del microbiota | <ul style="list-style-type: none"> ■ Pielonefrite ■ Insufficienza renale acuta ■ Pre-eclampsia ■ Endometrite post-partum |

Guida allo screening per le IVU in gravidanza¹⁴

- **PER LO SCREENING** della batteriuria asintomatica si raccomanda una urinocoltura nel primo trimestre di gravidanza, compresa nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA).¹⁸
- **LE INDICAZIONI** per il trattamento della batteriuria asintomatica in gravidanza devono essere considerate alla luce delle Linee guida nazionali, poiché, seppure le Linee guida Europee dimostrino un beneficio nel trattamento, alcune società nazionali, come l'Olanda, non lo consigliano.
- **IN PRESENZA** di batteriuria asintomatica nel primo trimestre, trattata con successo, si consiglia di

richiedere comunque una urinocoltura di controllo al II trimestre di gravidanza.

- **PER LE DONNE** con IVU recidivanti o anomalie del tratto urinario o calcolosi renale, può essere opportuno ripetere una urinocoltura e richiedere una valutazione multidisciplinare con urologo/nefrologo.
- **IN CASO** di comparsa di dolore al fianco e/o dolorabilità lombare e/o febbre e/o brividi febbrili o altre manifestazioni di infezione sistemica va sospettata un'infezione delle alte vie urinarie (pielonefrite), che presenta un'incidenza in gravidanza fra lo 0.5% ed il 2%; la donna va inviata per la presa in carico ospedaliera.

Peri-post-menopausa

LA CARENZA estrogenica e la relativa scomparsa dei Lattobacilli, determinano un pH basico che favorisce la colonizzazione delle Enterobatteriacee, inoltre, la carenza estrogenica determina un assottigliamento della muscolatura vaginale con lassità dei legamenti del pavimento pelvico e prolasso utero-vaginale, che costituisce un ulteriore fattore di rischio. Altri fattori di rischio sono sempre i rapporti sessuali, specie in presenza di dispareunia, incontinenza e residuo post-minzionale clinicamente significativo.^{8, 19-21}

Nelle donne dopo la menopausa, la cistite può avere una presentazione clinica meno definita. L'insorgenza acuta di disuria rimane il principale sintomo patognomonico, ma possono comparire più frequentemente la nuova insorgenza di frequenza, urgenza a urinare e/o incontinenza. Nelle donne con disturbi uroginecologici, la comparsa di sintomi atipici come un cambio di odore o colore delle urine, dovrebbe indurre al sospetto di IVU.

Le donne con **deterioramento cognitivo** possono avere difficoltà nel descrivere i sintomi, pertanto i medici dovrebbero domandare sempre ai familiari/*caregiver*, se hanno osservato sintomi anche non direttamente associati a IVU, come ad esempio la comparsa o il peggioramento dell'incontinenza. La presenza di catetere e la comparsa di febbre deve sempre far sospettare una IVU.





LE INFEZIONI DELLE VIE URINARIE
NELLE DONNE DALLA
PRE-ADOLESCENZA
ALL'ETÀ ADULTA

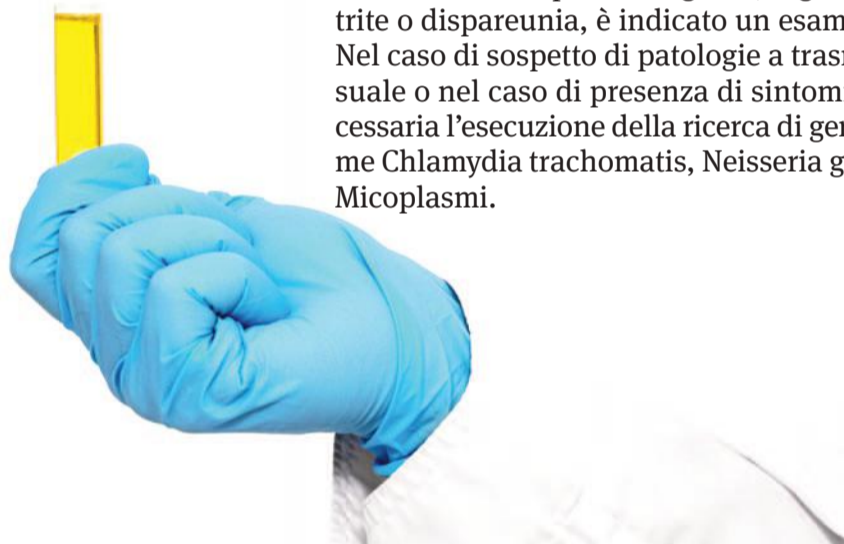
Diagnosi e utilità dell'urinocoltura

SEBBENE L'URINOCOLTURA solitamente non sia necessaria, in quanto gli organismi patogeni e il loro profilo di suscettibilità agli anticorpi sono prevedibili, è, comunque, consigliato eseguire un *dipstick* sulle urine al fine di confermare la presenza di microematuria, piuria e presenza di nitriti. Tale esame è sufficiente per iniziare una terapia antibiotica.^{8,22}

L'urinocoltura è invece raccomandata nelle seguenti situazioni:

- sospetto di pielonefrite
- sintomi che persistono per due settimane
- sintomi atipici e inusuali

Nelle donne con perdite vaginali, segni clinici di uretrite o dispareunia, è indicato un esame della pelvi. Nel caso di sospetto di patologie a trasmissione sessuale o nel caso di presenza di sintomi atipici è necessaria l'esecuzione della ricerca di germi atipici come *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Micoplasmi*.



LE INFEZIONI DELLE VIE URINARIE
NELLE DONNE DALLA
PRE-ADOLESCENZA
ALL'ETÀ ADULTA

Prevenzione e trattamento delle IVU non complicate

I criteri generali per l'utilizzo di un antibiotico nel trattamento delle infezioni del tratto genitourinario sono essenzialmente rappresentati da:

- **SPETTRO ANTIMICROBICO**, tale da coprire la massima parte dei ceppi patogeni causa di infezione.
- **CARATTERISTICHE FARMACOCINETICHE E FARMACODINAMICHE**, tali da permettere la concentrazione adeguata nelle urine e la diffusibilità nei tessuti genitourinari
- **SICUREZZA, TOLLERABILITÀ, COMODITÀ D'USO**, per favorire la *compliance*.
- **ADEGUATEZZA DEL DOSAGGIO E DELLA DURATA DEL TRATTAMENTO**, al fine di limitare la selezione di ceppi resistenti.
- **CICLI BREVI** di antibiotici sono molto efficaci nel trattamento delle cistiti acute non complicate nelle donne in età fertile e sono da preferire per la migliore *compliance*, il loro basso costo e la bassa frequenza di effetti indesiderati. L'efficacia nelle donne dopo la menopausa è meno documentata.
- **COSTO**. La prescrizione di antibiotici a largo spettro senza una diagnosi differenziale esatta (ad es. vescica iperattiva, urolitiasi, sindrome della vescica dolorosa), rischia di incrementare le resistenze batteriche e favorire le recidive e le ricorrenze.^{19,20}

La batteriuria asintomatica va trattata solo in alcuni casi selezionati.

Segue

Prevenzione e trattamento delle IVU non complicate

Segue

Nelle IVU non complicate acute, le Linee Guida EAU suggeriscono di utilizzare i seguenti schemi terapeutici:⁸

- **FOSFOMICINA TROMETAMOLO** 3 grammi in dose singola
- **NITROFURANTOINA** 50-100 mg 4 volte al dì per 5 giorni

Fosfomicina presenta il vantaggio della monosomministrazione e questo favorisce la compliance e contrasta l'insorgenza della resistenza batterica. È pertanto consigliata come prima linea anche in caso IVU multiresistenti.^{23,24}

Le aminopenicilline, anche in combinazione con inibitori delle beta-lattamasi (es. amoxicillina/acido clavulanico) non sono efficaci nel trattamento *short-term*, inoltre, le LG EAU 2021 raccomandano di non utilizzare questi antimicrobici in modo empirico, a causa della resistenza sviluppatasi a livello mondiale nei confronti dell'E. Coli.

Nel corso degli ultimi anni sono aumentati anche i tassi di resistenza alle **cefalosporine di III generazione, agli aminoglicosidi ed ai fluorochinoloni** e le resistenze combinate a tutte e tre queste classi di antibiotici. Pertanto questi antibiotici sono sconsigliati. Inoltre, i **fluorochinoloni** sono sconsigliati anche per eventuali rari effetti collaterali (tendiniti, rottura dei tendini), soprattutto in gravidanza.

Trattamenti di prima scelta (disponibili in Italia)

Profilassi delle cistiti ricorrenti non complicate

L'ANTIBIOTICO-PROFILASSI è efficace nel ridurre la ricomparsa di IVU sintomatiche. Tuttavia l'uso prolungato di antibiotici induce la comparsa di effetti collaterali e recidive alla sospensione del farmaco e favorisce l'antibiotico-resistenza, che costituisce un problema molto diffuso e attuale, in continua crescita in tutto il mondo.

- **PROFILASSI** comportamentale (modificazione dei fattori di rischio, se possibile)
- **PROFILASSI** non antibiotica
- **PROFILASSI** antibiotica (solo se falliti step precedenti).

Per la gestione delle IVU ricorrenti l'EAU raccomanda il seguente ordine:



Coltura di E. coli in un laboratorio di microbiologia

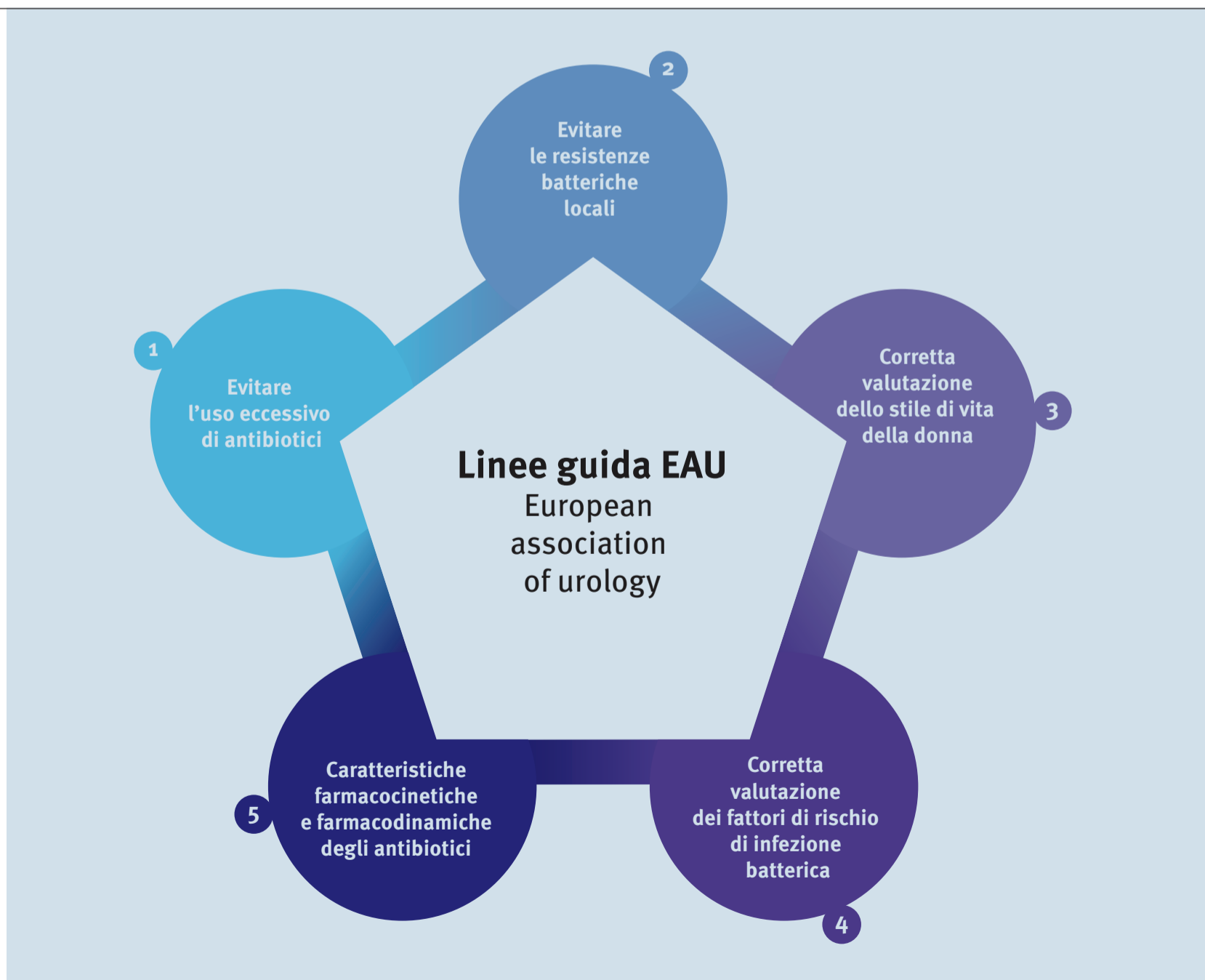


LE INFEZIONI DELLE VIE URINARIE
NELLE DONNE DALLA
PRE-ADOLESCENZA
ALL'ETÀ ADULTA

Raccomandazioni per evitare l'insorgenza delle resistenze batteriche (LG EAU)⁸

- 1 **CONOSCERE** i dati locali sulle resistenze batteriche.
- 2 **ESEGUIRE** un'accurata valutazione dei fattori di rischio del paziente e in particolare sulla storia di pregresse infezioni o pregressi trattamenti antibiotici.
- 3 **CONSIDERARE** come prima scelta gli antibiotici che hanno un'elevata escrezione urinaria e che raggiungono concentrazioni urinarie elevate e soprattutto al di sopra delle MIC dei comuni uropatogeni.
- 4 **CONSIDERARE** in prima scelta antibiotici che hanno profili di farmacocinetica tali da ridurre al minimo il rischio di resistenze (Fig. 5).

FIGURA 5
LG EAU
RACCOMANDAZIONI
PER EVITARE
L'INSORGENZA
DI RESISTENZE
BATTERICHE⁸





LE INFEZIONI DELLE VIE URINARIE
NELLE DONNE DALLA
PRE-ADOLESCENZA
ALL'ETÀ ADULTA

Trattamento delle IVU in gravidanza

Le IVU nella donna in gravidanza sono per definizione complicate e necessitano particolare attenzione



La prescrizione di antimicrobici in gravidanza deve garantire un adeguato trattamento, con dosaggio e durata ottimali, tenendo conto della eventuale tossicità sia materna che per il prodotto del concepimento

Antibatterici sicuri in gravidanza

- **LA FOSFOMICINA TROMETAMOLO** è sicura ed offre anche il vantaggio di poter utilizzare la monosomministrazione.¹⁴
- **LE PENICILLINE** attraversano la placenta ma, a causa della loro scarsa liposolubilità e alta ionizzazione, non raggiungono concentrazioni elevate nel feto. Si possono quindi utilizzare, anche in associazione agli inibitori delle beta-lattamasi.
- **LA NITROFURANTOINA** può essere una valida opzione per la terapia delle infezioni delle vie urinarie in gravidanza (soprattutto da E. coli resistenti all'ampicillina), ma è prudente non usarla a termine di gravidanza (e nel neonato di meno di 1 mese).



Quali farmaci per le IVU devono essere evitati in gravidanza e perché

IL COTRIMOSSAZOLO deve essere evitato in gravidanza perché entrambe le sue componenti, trimetoprim e sulfametossazolo, possono essere tossiche per la gestante e per il feto. Il trimetoprim attraversa poco la placenta, ma il suo meccanismo d'azione (inibizione del metabolismo dell'acido folico) è simile a quello del metotrexate, che è un noto teratogeno.

I sulfamidici attraversano bene e rapidamente la barriera placentare, e raggiungono elevate concentrazioni nel sangue fetale e nel liquido amniotico. Il trattamento con cotrimossazolo durante il 2°- 3° mese di gravidanza aumenta il rischio di anomalie a carico del tratto urinario e del sistema cardiovascolare. Somministrati alla madre a termine di gravidanza, i sulfamidici possono causare emolisi in neonati con deficit di G6PD. I sulfamidici inoltre aumentano il rischio di ittero nucleare (*kernicterus*) nel nascituro. Essi infatti competono con la bilirubina per il legame con l'albumina, e la bilirubina libera diffonde nel sistema nervoso centrale.

I FLUOROCHINOLONI devono essere utilizzati con cautela in quanto durante il trattamento si sono osservate reazioni avverse importanti, la maggior parte delle quali a carico di muscoli, tendini, ossa e sistema nervoso. Sono in corso valutazioni ulteriori da parte del comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC).





LE INFEZIONI DELLE VIE URINARIE
NELLE DONNE DALLA
PRE-ADOLESCENZA
ALL'ETÀ ADULTA

Aspetti di counselling

Come per ogni situazione clinica,
la prevenzione mediante norme
comportamentali è sempre fondamentale

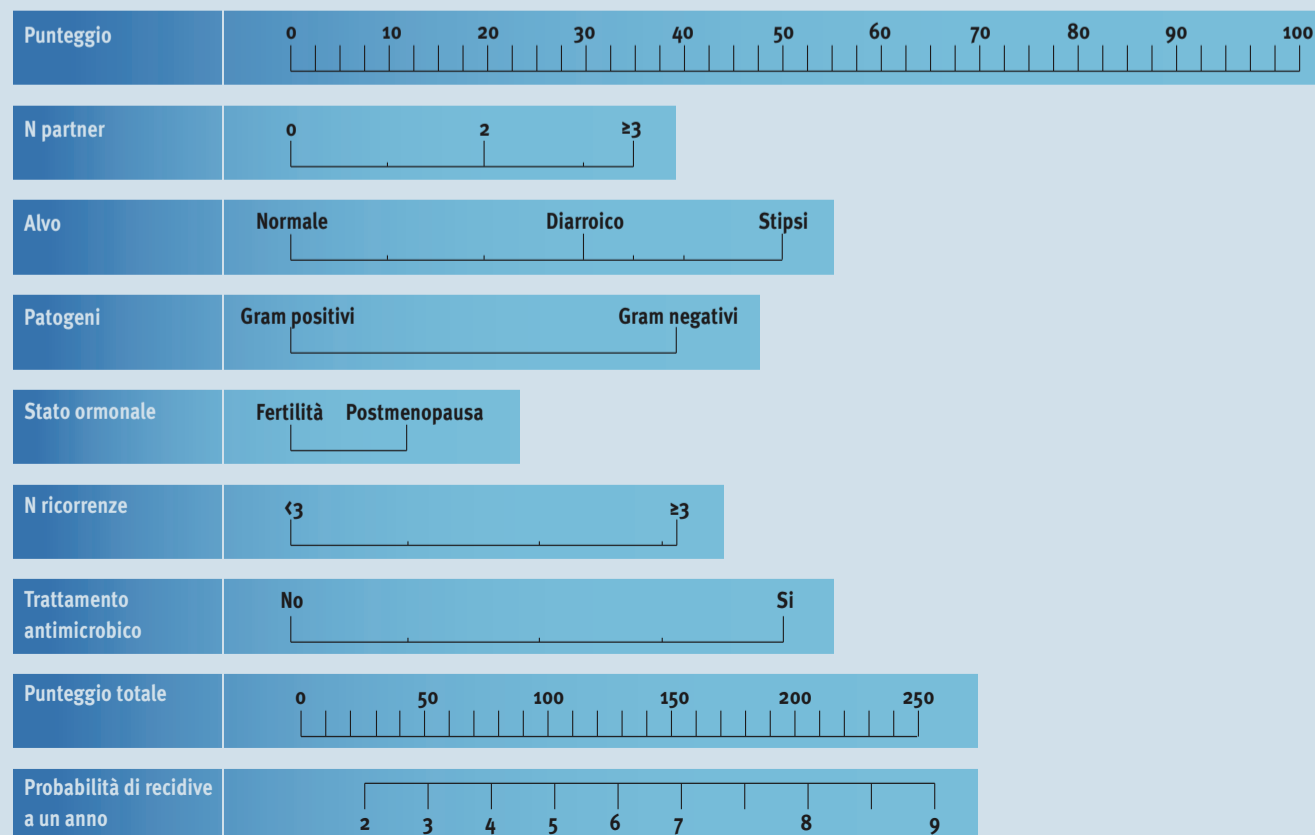
Qui di fianco un decalogo di norme da
suggerire alle donne, specie per ridurre
l'incidenza di recidive

| | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Bere ogni giorno almeno 1,5-2 litri di acqua | 2. Adottare un'alimentazione sana ed equilibrata, mantenendo il peso forma • Evitare: bibite zuccherate o gassate, alcolici, caffè, «cibi spazzatura» (merendine dolci o salate), cibi precotti, fritti, affumicati, insaccati, spezie, cibi piccanti • Preferire: cibi freschi, verdura e frutta di stagione, cereali integrali, latte fermentato/yogurt | 3. Non fumare | 4. Svolgere regolarmente attività fisica, evitare la sedentarietà | 5. Non trattenere per troppo tempo l'urina per non infiammare la vescica; in particolare, urinare sempre prima di andare a dormire e prima e dopo i rapporti sessuali |
| 6. Utilizzare biancheria intima in fibre naturali, come il cotone, non colorata, non troppo aderente | 7. Mantenere una regolare attività intestinale, se necessario utilizzando fermenti lattici o probiotici per contrastare la stipsi, che favorisce la contaminazione del tratto urinario da parte dei batteri fecali | 8. Adottare una corretta igiene intima, specie durante il ciclo, prima e dopo i rapporti sessuali | 9. Non usare detergenti troppo aggressivi: l'uso eccessivo altera la flora batterica vaginale e aumenta il rischio di infezioni | 10. Ai primi sintomi rivolgersi al medico ed evitare le cure fai-da-te |

Nelle donne con cistiti recidivanti è opportuno valutare il rischio
di nuova recidiva attraverso l'uso di nomogrammi come il LUTIRE.²⁵

FIGURA 5

Mod. da: Cai T, et al.
Int J Urol. 2014.



Aspetti di counselling

Segue



Per una assistenza migliore possibile, è essenziale che vi sia una sinergia fra tutte le figure coinvolte, il medico di famiglia, il ginecologo, l'ostetrica ed eventuali specialisti quali l'urologo ed il gastro-enterologo

- **IL MEDICO DI FAMIGLIA (MMG)** è il punto di riferimento primario per ogni problema di salute e svolge un ruolo fondamentale nel *counselling*.
- **IL GINECOLOGO E L'OSTETRICA** conoscono la donna e la sua storia anamnestica ostetrico-ginecologica.
- **GLI SPECIALISTI** intervengono nei casi più complessi.

Tutti insieme possono davvero migliorare il percorso diagnostico-assistenziale da proporre alla donna, orientarsi più agevolmente nel percorso diagnostico, nella gestione clinica e nel *follow up* per la prevenzione delle complicanze; incoraggiare la donna a seguire i consigli comportamentali e ad **assumere i farmaci solo su prescrizione, rispettando tempi e modi di assunzione indicati dal medico**. Molte persone tendono ad assumere le cure riducendo spontaneamente la dose o il tempo di somministrazione, oppure ripetono la stessa cura con autoprescrizione al ripresentarsi dei sintomi, senza prima consultare il medico. È importante spiegare che questo atteggiamento favorisce la selezione di ceppi resistenti e le recidive e deve essere assolutamente evitato.

Conclusioni

Le infezioni delle vie urinarie (IVU) sono molto diffuse, seconde solo alle infezioni delle vie respiratorie.

- **Nelle donne le IVU sono più frequenti, per ragioni anatomiche e di assetto ormonale, con differenze nelle diverse età.**
- **I rapporti sessuali sono responsabili del 60% delle cistiti nelle donne in età fertile e del 40% nelle donne dopo la menopausa.**
- **Dopo la menopausa subentrano altri fattori di rischio correlati alla carenza estrogenica.**
- **Le IVU in gravidanza sono per definizione complicate e sono sempre meritevoli di particolare attenzione clinica, compresa la batteriuria asintomatica, in quanto, se trascurate, possono provocare danni a madre e bambino ed avere un impatto negativo sull'esito della gravidanza.**
- **Anche la scelta dell'antimicrobico deve essere fatta con cautela, in quanto alcuni farmaci possono essere dannosi per lo sviluppo del feto.**

Bibliografia

- Colgan R. Diagnosis and treatment of acute uncomplicated cystitis. *Am Fam Physician*. 2011; 84(7):771-6.
- Foxman B. Epidemiology of urinary tract infection: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon*. 2003; 49(2):53-70.
- Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol*. 2010; 7(12):653-660.
- Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am*. 2014; 28:1-13.
- Zamparini E & Viale P. Bacterial and fungal urinary tract infections: epidemiology, pathogenesis and clinical management. *G Ital Nefrol*. 2012; 29 (S56): S3-S7.
- Wagenlehner FME, et al. Social and economic burden of recurrent urinary tract infections and quality of life: a patient web-based study (GESPRIT). *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2018, 18(1):107-117].
- Mody L, et al. Urinary tract infections in older women: a clinical review. *JAMA*. 2014; 311(8):844-54.
- EAU Guidelines on urological infections. 2020 <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>.
- Flores-Mireles AL, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiology*. 2015; 13(5):269-84.
- Ronca A. Local surveillance study on etiology of community - and hospital-acquired urinary tract infections (UTI) and antimicrobial susceptibility of uropathogens. *Microbiologia Medica*. 2007.
- Stapleton AE. The Vaginal Microbiota and Urinary Tract Infection. *Microbiol Spectr*. 2016; doi:10.1128/microbiolspec.UTI-0025-2016.
- Graziottin A. Recurrent Cystitis after Intercourse: Why the Gynaecologist Has a Say. *Curr Progress in Obst & Gynecol*. 2014; 2: 54-71.
- Leung AKC, et al. Urinary tract infection in children. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery* 2019, 13, 2-18.
- www.epicentro.iss.it/itoss/pdf/gravidanzafisiologica_allegato.pdf
- Mannucci C, et al. Vigilance on use of drugs, herbal products, and food supplements during pregnancy: focus on fosfomicin. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2019; 32(1):125-128.
- Yan L, et al. The association between urinary tract infection during pregnancy and preeclampsia: A meta-analysis. *Medicine*. 2018; 97(36):e12192.
- Bolton M, et al. Intrauterine growth restriction is a direct consequence of localized maternal uropathogenic *Escherichia coli* cystitis. *Plos ONE*. 2012; 7: 1-9.
- <http://www.salute.gov.it/portale/lea/dettaglioContenutiLea>.
- Peters KM, et al. Sexual function and sexual distress in women with interstitial cystitis: a case control study. *Urology*. 2007; 70:543-7.
- Salonia A, et al. Secondary provoked vestibulodynia in sexually-active women with recurrent uncomplicated urinary tract infections. *J Sex Med*. 2013; 10:2265-73.
- Salonia A, et al. Sexual dysfunction is common in women with lower urinary tract symptoms and urinary incontinence: results of a cross-sectional study. *Eur Urol*. 2004; 45:642-8.
- Di Vico T, et al. Acute Cystitis Symptom Score (ACSS): Clinical Validation of the Italian Version. *Antibiotics*. 2020; 9(3):104. doi: 10.3390/antibiotics9030104.
- Maladkar M, et al. Fosfomicin, Single-dose Oral Antibiotic for Uncomplicated UTI - A Review. *Indian Pract*. 2019; 72: 34-41.
- Brubaker L, et al. American Urogynecologic Society Best-Practice Statement: Recurrent Urinary Tract Infection in Adult Women. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2018; 24(5): 321-35.
- Cai T, et al. Development and validation of a nomogram predicting recurrence risk in women with symptomatic urinary tract infection. *Int J Urol*. 2014; 21(9):929-34].

Fascicolo
monotematico

**Gyneco
Aogoi**

Organo Ufficiale
dell'Associazione Ostetrici
Ginecologi Ospedalieri Italiani



Supplemento al
Numero 4 - 2021
Anno XXXII

Presidente
Elsa Viora

Comitato Scientifico
Claudio Crescini
Giovanni Monni
Pasquale Pirillo
Carlo Sbiroli
Sergio Schettini
Carlo Maria Stigliano
Vito Trojano
Sandro Vigliano

Direttore Responsabile
Ester Maragò
e.marago@hcom.it

Editore
Edizioni Health
Communication

Pubblicità
Edizioni Health
Communication
Alba Cicogna
a.cicogna@hcom.it
Tel. 320.7411937
0331.074259

Stampa
STRpress
Pomezia - Roma

Abbonamenti
Annuo: Euro 26.
Singola copia: Euro 4
Reg. Trib. di Milano
del 22.01.1991 n. 33
Poste Italiane Spa -
Spedizione in abbonamento
postale 70% - Dcb - Roma
Chiuso in redazione:
giugno 2021

La riproduzione e la ristampa, anche parziali, di articoli e immagini del giornale sono formalmente vietate senza una preventiva ed esplicita autorizzazione da parte dell'editore. I contenuti delle rubriche sono espressione del punto di vista degli Autori. Questa rivista le è stata inviata tramite abbonamento: l'indirizzo in nostro possesso verrà utilizzato, oltre che per l'invio della rivista, anche per l'invio di

altre riviste o per l'invio di proposte di abbonamento. Ai sensi della legge 675/96 è nel suo diritto richiedere la cessazione dell'invio e/o l'aggiornamento dei dati in nostro possesso. L'Editore è a disposizione di tutti gli eventuali proprietari dei diritti sulle immagini riprodotte, nel caso non si fosse riusciti a reperirli per chiedere debita autorizzazione. Testata associata

A.N.E.S.
ASSOCIAZIONE NAZIONALE EDITORIA
PERIODICA SPECIALIZZATA

AOGOI

Organo Ufficiale dell'Associazione
Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani

**Gyneco
Aogoi**

**Fascicolo
monotematico**

Supplemento al numero 4/2021 di *GynecoAogoi*

Realizzato con il contributo incondizionante di

