

Aggiornate le linee guida sulle infezioni urologiche

Gli specialisti dell'European Association of Urology (EAU) hanno compilato queste linee guida cliniche per fornire ai professionisti medici informazioni e raccomandazioni basate sull'evidenza per la prevenzione e il trattamento delle infezioni del tratto urinario (UTI) e delle infezioni delle ghiandole accessorie maschili

Elisabetta Torretta

Gli specialisti dell'European Association of Urology (EAU) hanno compilato queste linee guida cliniche per fornire ai professionisti medici informazioni e raccomandazioni basate sull'evidenza per la prevenzione e il trattamento delle infezioni del tratto urinario (UTI) e delle infezioni delle ghiandole accessorie maschili. Queste linee guida mirano anche ad affrontare gli importanti aspetti di salute pubblica legati al controllo delle infezio-

ni e alla gestione antimicrobica. Il documento si apre con la classificazione delle UTI, che vengono descritte come sintetizzato nella *tabella 1*. In caso di **cistite non complicata** la terapia antimicrobica è raccomandata; la terapia sintomatica (ad esempio Ibuprofene) come alternativa al trattamento antimicrobico, può essere presa in considerazione da valutare con i singoli pazienti. La scelta della terapia antimicrobica dovrebbe essere guidata da spettro e

modelli di sensibilità dell'eziologia responsabile, efficacia, tollerabilità e reazioni avverse, costi e disponibilità. Il trattamento orale con fosfomicina trometamolo 3 g in dose singola, pivmecillina 400 mg tid e nitrofurantoina 100 mg bid per 5 giorni deve essere preso in considerazione come trattamento di prima linea, quando disponibile. Gli antimicrobici alternativi includono il trimetoprim da solo o combinato con una sulfonamide. Il cotrimossazolo (160/800 mg bid per 3 giorni) o il trimetoprim (200 mg bid per 5 giorni) devono essere considerati farmaci di prima scelta solo nelle aree con tassi di resistenza noti a *E. coli* <20%.

Nelle forme di **cistite in gravidanza** si possono prendere in considerazione brevi cicli di terapia antimicrobica, anche se non tutti gli antimicrobici sono adatti durante la gravidanza. In generale, penicilline, cefalosporine, fosfomicina, nitrofurantoina (non in caso di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi e durante la fine della gravidanza), trimetoprim (non nel primo trimestre) e sulfamidici (non nell'ultimo trimestre), possono essere utilizzati.

Nella **cistite dell'uomo** il trattamento con antimicrobici che penetrano nel tessuto prostatico è necessario e si raccomanda una durata del

TABELLA 1

Classificazione delle UTI

- UTI non complicate - acute, sporadiche o ricorrenti inferiori (cistite non complicata) e/o superiori (pielonefrite non complicata), limitata a donne non in gravidanza senza rilevanti anomalie anatomiche e funzionali del tratto livello urinario o comorbidità.
- UTI complicate - tutte le UTI che non sono definite come non complicate. In senso più stretto include le infezioni del tratto urinario in un paziente con una maggiore possibilità di un decorso complicato: cioè tutti gli uomini, le donne incinte, i pazienti con rilevanti caratteristiche di anomalie anatomiche o funzionali del tratto urinario, cateteri urinari a permanenza, nefropatie e/o presenza di altre malattie immunocompromettenti concomitanti (per esempio, il diabete).
- UTI ricorrenti - recidive di UTI non complicate e/o complicate, con una frequenza di almeno tre UTI/anno o due UTI negli ultimi sei mesi.
- IVU associate a catetere - per infezione delle vie urinarie associate a catetere (CA-UTI) si intendono le UTI che si verificano in una persona il cui tratto urinario è attualmente cateterizzato o ha avuto un catetere in posizione nelle ultime 48 ore.
- Urosepsi - l'urosepsi è definita come una disfunzione d'organo pericolosa per la vita causata da una risposta disregolata dell'ospite alle infezioni originate dal tratto urinario e/o organi genitali maschili.

trattamento di almeno 7 giorni, preferibilmente con trimetoprim/sulfametossazolo o un fluorochinolone.

Le donne con **UTI ricorrenti** (rUTI) dovrebbero essere informate su come evitare i fattori di rischio (ad es. idratazione inadeguata, minzione abituale e ritardata postcoitale, asciugarsi da dietro in avanti dopo la defecazione, lavarsi e indossare biancheria intima occlusiva) prima di iniziare il trattamento farmacologico profilattico a lungo termine. È possibile effettuare una profilassi non antimicrobica, basata su terapia ormonale sostitutiva topica estrogenica, immunoterapia profilattica, probiotici, cranberry, D-mannosio. Si tratta tuttavia di misure le cui evidenze non sempre hanno qualità elevata. Di maggior valore sono le instillazioni endovesicali con acido ialuronico e condroitina solfato per il trattamento di cistite interstiziale, vescica iperattiva, cistite da radiazione e prevenzione UTI. La profilassi antimicrobica continua a basse dosi e la profilassi post-coitale si configurano come l'approccio più efficace contro le recidive delle UTI, sebbene queste possano ripresentarsi dopo la sospensione del farmaco. La scelta dell'agente dovrebbe basarsi sui modelli di resistenza locale. I regimi includono nitrofurantoina 50 mg o 100 mg una volta al giorno, fosfomicina trometamolo 3 g ogni 10 giorni, trimetoprim 100 mg una volta al giorno e durante la gravidanza cefalexina 125 mg o 250 mg o cefaclor 250 mg una volta al giorno. La profilassi post-coitale dovrebbe essere presa in considerazione nelle donne in gravidanza con una storia di infezioni del tratto urinario frequenti prima dell'inizio della gravidanza, per ridurre il rischio di infezioni del tratto urinario.

Le forme di **UTI complicate** (cUTI) si verificano in presenza di fattori correlati all'ospite (ad esempio diabete sottostante o immunosop-

pressione) o di specifiche anomalie anatomiche o funzionali correlate al tratto urinario.

I principi generali del trattamento delle cUTI prevedono innanzi tutto un trattamento appropriato dell'anomalia urologica o del fattore complicante sottostante. La terapia antimicrobica ottimale per le cUTI dipende dalla gravità della malattia al momento della presentazione, nonché dai modelli di resistenza locale e da fattori specifici dell'ospite (come le allergie).

I pazienti con UTI con sintomi sistemici che richiedono il ricovero in ospedale devono essere inizialmente trattati con un regime antimicrobico per via endovenosa, come un aminoglicoside con o senza amoxicillina, o una cefalosporina di II o III generazione, o una penicillina a spettro esteso con o senza test degli aminoglicosidi. Regimi alternativi comprendono ceftolozano/tazobactam 1.5 g ogni 8 ore, cefiderocol (2 g) tid, imipenem/cilastatina più relebactam (250 o 125 mg), ceftazidima/avibactam che hanno dimostrato di essere efficaci quanto i carbapenemi. Il trattamento deve essere protratto da 7 a 14 giorni.

Il trattamento dell'urosepsi prevede un'adeguata terapia di supporto vitale, una terapia antimicrobica appropriata e tempestiva, misure aggiuntive e la gestione ottimale dei disturbi del tratto urinario. La terapia antimicrobica empirica iniziale dovrebbe fornire un'ampia copertura antimicrobica contro tutti i probabili agenti patogeni causali e dovrebbe essere adattata sulla base dei risultati delle colture, una volta disponibili. Il dosaggio degli antimicrobici è di fondamentale importanza nei pazienti con sindrome settica e dovrebbe generalmente essere elevato, con un adeguato aggiustamento in base alla funzionalità renale. In caso di forme gravi di uretrite il trattamento empirico deve essere iniziato precocemente; vi-

ceversa lo si può ritardare se i sintomi del paziente sono lievi.

In caso di **uretrite gonococcica** (GU) si raccomanda un trattamento combinato con due antimicrobici con diversi meccanismi d'azione per migliorare l'efficacia del trattamento e ostacolare l'aumento della resistenza alle cefalosporine. Ceftriaxone 1 g im o ev con azitromicina 1 g per os in dose singola è il trattamento di prima linea. Sono stati studiati numerosi regimi alternativi per il trattamento della GU. In uno studio clinico randomizzato, in aperto, non comparativo, il doppio trattamento con una combinazione di gentamicina im 240 mg più azitromicina per os 2 g in dosi singole e una combinazione di gemifloxacin per os 320 mg più azitromicina per os 2 g (n=199) dosi singole sono state associate a tassi di guarigione microbiologica rispettivamente del 100% e del 99.5%.

Nelle **uretriti non gonococciche** senza un patogeno identificato, la doxiciclina orale da 100 mg bid per 7 giorni deve essere utilizzata come trattamento di prima linea. In alternativa, è possibile utilizzare una dose singola di azitromicina per os da 500 mg/die al giorno uno e 250 mg al giorno dal secondo al quarto giorno. Va sottolineato che le linee guida cliniche presentano le migliori evidenze a disposizione degli esperti. Tuttavia, le linee guida non possono mai sostituire la competenza clinica quando si prendono decisioni terapeutiche per i singoli pazienti, ma piuttosto aiutano a focalizzare le decisioni, tenendo conto anche dei valori personali e delle preferenze/circostanze individuali dei pazienti.

• Bonkat G, et al. EAU Guidelines on Urological Infections. <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2023.pdf>