

## INFEZIONI delle VIE URINARIE (IVU)

### Infezione delle vie urinarie (IVU) o batteriuria

- Presenza di batteri nell'apparato urinario indipendentemente dal loro numero e significato patogeno.
- Malattia da IVU quando compare sintomatologia clinica e lesione da apparato urinario

### IVU

- IVU basse: cistite, uretrite, prostatite.
- IVU alte: pielonefriti, pionefrosi, ascesso renale etc
- IVU acute
- IVU croniche

### IVU

- Batteriuria significativa: numero di batteri nei campioni di urine è di 100.000 UFC (Unità Formanti Colonie) di una singola specie batterica per ml di urina.
- Batteriuria asintomatica: batteriuria significativa senza segni clinici
- Batteriuria sintomatica: batteriuria con segni clinici.

### IVU complicata

Si associa a fattori di rischio:

- Uropatie ostruttive
- Calcolosi
- Vescica neurologica
- Gravidanza
- Infezioni nosocomiali

### IVU non complicata

- Infezione in soggetto sano senza anomalie anatomiche o funzionali delle vie urinarie.
- Es. cistite in una paziente non gravida.

### Infezioni ricorrenti: almeno 4 episodi in un anno

- Recidiva: determinata dallo stesso germe o sierotipo
- Reinfezione: determinata da un differente germe o sierotipo
- Nella donna più frequenti le reinfezioni
- Nell'uomo più frequenti le recidive

### EPIDEMIOLOGIA

- Dopo le infezioni respiratorie, le IVU sono la causa più frequente di infezioni batteriche.
- Età neonatale: 7% nei maschi  
3% nelle femmine
- Età prescolare: 1% nelle femmine  
0,4% nei maschi

### Epidemiologia

- Et  adulta: 1-3% donne attive  
4-10% nelle gestanti
- 25-35% delle donne avr  1 episodio nella vita.
- Dopo i 60 anni 3:1 per gli uomini per patologia prostatica

### Patogenesi

- I batteri raggiungono l'Apparato Urinario mediante 3 vie:
- Via ematogena
- Via linfatica o per contiguit 
- Via ascendente o canalicolare

### Meccanismi di difesa dell'ospite

- Presenza di sostanze ad azione batteriostatica nell'urina: idrogenioni, urea, ammoniaca
- Fattori immunologici (IgA, IgG, IgE)
- Frequenza delle minzioni
- Inibitori delle adesine batteriche (Tamm Horsfall, glicosaminoglicani, saprofiti vaginali).

### Formula di Hinmann $V_t \times C_t = V_o \times C_o \times 2^{t/g}$

- $V_o$ =residuo postminzionale
  - $V_t$ =volume vescicale al tempo t
  - $C_o$ =concentrazione batterica iniziale
  - $C_t$ =concentrazione batterica al tempo t
  - g= tempo medio di moltiplicazione batterica
- Valuta il rapporto tra residuo e crescita batterica

### Fattori di virulenza batterica

- Affinità tra ceppi di E.Coli e uroepitelio (fimbrie, adesine, proteasi anti-IgA)
- Resistenza agli antibiotici ( ceppi mutanti, plasmide)
- Resistenza naturale
- Ridotte difese immunitarie: terapia immunosoppressive, agammaglobulinemia

### Fattori favorenti le IVU legati all'ospite

- La brevità dell'uretra femminile
- Reflusso vescico-ureterale
- Errori alimentari (stitichezza)
- Alterazione della flora vaginale (spermicidi, diaframma)
- Patologie ostruttive
- Strumentazione sulle vie urinarie

### Fattori favorenti la IVU legati all'ospite

- Gravidanza
- Attività sessuale
- Menopausa (carenza di estrogeni)
- Glicosuria nei diabetici
- I corpi estranei (calcoli, cateteri a dimora)
- Fattori genetici (fenotipo non secretore deficit di proteina di Tamm Horsfall, glicoproteine)

### Microbiologia delle IVU

• Batteri	IVU semplici	IVU ricor.	IVU nosoc.
• E.Coli	80%	75%	20%
• St.saprophytus	10%	-	-
• P.mirabilis	7	-	-
• Proteus sp.	-	7	20
• Enterococco	5	5	-
• Klebsiella	2	8	35
• Serratia	-	-	8
• Enterobacter	-	-	10
• P.aeruginosa	-	-	4

### E.Coli

- Famiglia delle enterobacteriacee
- Bacillo gram negativo, asporigeno, aerobio-anaerobio facoltativo, fimbriato
- 171 sierotipi sulla base dell'Antigene O
- Più frequenti i sierotipi: 1,2,4,6,7,25 e 75
- Sono provvisti di adesività batterica

### Adesività batterica

- E' la capacità del batterio di aderire con le adesine situate all'apice delle fimbrie (o pili) in modo stereospecifico con i glicolipidi situati sulla superficie delle cellule uroepiteliali.
- L'adesività batterica comporta colonizzazione, penetrazione della mucosa, infiammazione e sintomatologia

### Fimbrie tipo I

- Fimbrie tipo I: mannosio sensibili (favoriscono l'agglutinazione degli eritrociti umani in presenza di mannosio)
- Indice di aderenza bassa
- Provocano IVU semplici
- Non recidivano

### Fimbrie tipo II

- Fimbrie tipo II: mannosio resistenti (inibiscono l'agglutinazione degli eritrociti umani in presenza di mannosio)
- Indice di aderenza alto
- IVU complicate
- IVU recidivanti

**Una volta adeso all'uroepitelio l'E. Coli produce emolisine capaci di dare avvio al danno tessutale**

- Provocano arresto dell'attività peristaltica e ostruzione funzionale
- Aumento della pressione ureterale
- Modificazioni delle papille renali.
- Reflusso intrarenale
- Pielonefrite

**Procedure diagnostiche fondamentali**

- Metodi di ricerca di una batteriuria significativa
- Metodi di raccolta urine e urinocoltura
- Metodi di ricerca di una piuria: indagini microscopiche e biochimiche
- Localizzazione delle IVU
- Diagnosi strumentale

**BATTERIURIA SIGNIFICATIVA(B.S.)**  
campione fresco da mitto intermedio

- B.S. quando la carica è uguale o >  $10^5$  /ml UFC oppure carica inferiore quando:
  - Urina prelevata in modo asettico
  - I batteri sono a lenta crescita (Stafilococ. coagulasi-negativi, Haemophilus, Gardnerella, Micobatteri, Miceti)
  - Puntura vescicale sovrapubica

**Metodi di raccolta**

- Urine del mattino
- Inviare subito al laboratorio
- Se ciò non fosse possibile conservare in frigo a 4-10°C max 2 ore
- In mancanza inoculare 0,1ml di urina su una piastra di Petri con agar liquido.
- Oppure usare un vetrino ad immersione (dip-slide) nel campione di urine.

### ESAME DELLE URINE

- Aspetto torbido: batteri, cristalli, leucociti
- pH alcalino: germi produttori di urea (Proteus, Pseudomonas, Helicobacter Klebsiella, Ureoplasma )
- Glicosuria, ematuria, proteinuria
- Sedimento urinario: piuria  
batteriuria

### PIURIA

- Più di 10 leucociti per campo microscopico a 400 x nel sedimento di urine centrifugate.
- Aspetto biancastro nel sedimento simile alla precipitazione dei fosfati. L'acido acetico 2% solubilizza i fosfati ed evidenzia meglio i leucociti.
- La sua assenza deve suggerire una contaminazione del campione.

### Fattori di variabilità della leucocituria

- Velocità e tempo di centrifugazione
- Stato di idratazione del paziente
- Volume nel quale il sedimento è diluito
- Intensità della risposta infiammatoria
- Metodo di prelievo delle urine

### Metodi di conteggio su urine fresche non centrifugate

Due metodi:

1. Escrezione urinaria dei leucociti in un tempo definito (n°leucociti/ora)
2. Determinare la concentrazione per  $\text{mm}^3$  in un campione scelto a caso.  
Una concentrazione  $>10$  leucociti/ $\text{mm}^3$  corrispondente ad una escrezione  $>400.000$  leucociti/ora indica BS

### **Piuria sterile**

Leucocituria in assenza di infezione:

- TBC renale
- Calcolosi
- Corpi estranei
- Interventi sull'apparato urinario

### **Quadro clinico nel neonato**

E' caratterizzato da aspecificità dei sintomi:

Turbe gastroenteriche  
Disidratazione  
Calo ponderale  
Febbre non elevata e incostante  
Ittero, anoressia, pallore cutaneo  
Irritabilità, anemia ipocromica

### **Quadro clinico nel lattante**

Turbe gastroenteriche  
Disidratazione  
Vomito  
Anoressia, pallore  
Incremento ponderale assente o scarso  
Febbre  
Segni di uropatia malformativa

### **Quadro clinico nella seconda e terza infanzia**

Segni locali e generali:  
Dolore spontaneo lombare o sovrapubico  
Pollachiuria, disuria  
Incontinenza o ritenzione urinaria  
Anomalie del mitto  
Ematuria micro e macroscopica  
Febbre, pallore, astenia  
Malessere generale



### Diagnosi strumentale

- Ecografia
- Cistouretrografia minzionale
- Cistoscintigrafia
- Cistosonografia
- Scintigrafia renale statica con DMSA
- Scintigrafia renale dinamica con DTPA
- Urografia
- Uro-RMN

### Diagnosi differenziale tra IVU alte o basse

	<b>Basse vie</b>	<b>Alte vie</b>
P.C.R.	Normale	Elevata
V.E.S.	Normale	Elevata
Es.u.B <sub>2</sub> microglob.	Assente	Presente
Es.u.L.D.H.	Assente	Presente
Es.u.N.A.G.	Assente	Presente
Test conc. Ur.	Normale	Diminuita

### Diagnosi differenziale tra IVU alte o basse

	<b>Basse vie</b>	<b>Alte vie</b>
Dolore lombare	raro	frequente
Febbre	rara	frequente
Leucocitosi	rara	frequente
Tipo di ricaduta	reinfezione	ricidiva
Risposta alla Singola dose	positiva	negativa

### IVU e danno renale

- Renal scarring sede di danno renale parenchimale dovuto a infezione
- Le cicatrici sono più frequenti ai poli dove le papille sono concave e facilitano il reflusso intrarenale
- La scintigrafia renale con DMSA è il gold standard per valutare le cicatrici (scar)

### TERAPIA

- Iniziativa subito dopo raccolto il campione di urine in base a:
- Sospetto clinico
- Positività esame urine al microscopio
- Positività stick urine

### Scelta dell'antibiotico

- In attesa dell'ATB iniziare terapia empirica:
- Antibiotico per via orale (Es. cefalosporina o l'amoxicillina-acido clavulanico)  
oppure
- Antibiotico EV (Es. cefotaxime, cefotriaxone, aminoglicoside ) per 2-4 giorni seguito dalla via orale per 10 giorni

### Via di somministrazione

- In caso di IVU "complicata"( con bambino di aspetto settico, con vomito, iperpiressia, disidratazione di grado medio o severo e con scarsa compliance ) va iniziata terapia parenterale, seguita dopo 2-4 giorni da terapia per via orale.

### Via di somministrazione

- In caso di IVU " non complicata"(con bambino febbrile ma in buone condizioni generali, disidratato in modo lieve, in grado di assumere farmaci e liquidi ) va praticata terapia per via orale.

### Durata della terapia

- Consigliata una terapia per 7-14 giorni
- In media 10 giorni

### Profilassi antibiotica

» Indicata nelle IVU ricorrenti:

- a) Dopo la fase acuta in attesa di esami strumentali ( CUM, cistasonografia, radioisotopica).
- b) Nei RVU di grado uguale o superiore al terzo.
- c) Nei RVU di grado superiore al 3° con IVU ripetute ( 3 episodi in 6 mesi o 4 in un anno).

### In conclusione

- Attenzione alla diagnosi precoce di IVU alte e alla tempestiva terapia
- Trattare le disfunzioni vescicali (iperreflessia)
- I bambini < ai 4 anni con RVU sono più a rischio di danno renale
- In presenza di scar bilaterali estesi il danno sarà una insufficienza renale cronica