

LE INFEZIONI DELLE BASSE VIE URINARIE

Le infezioni batteriche delle vie urinarie inferiori (IVU) sono una evenienza molto comune. I gruppi a maggior rischio di IVU contratte in ambito extraospedaliero sono rappresentati dalle donne giovani, soprattutto nel corso degli anni di attività sessuale, dai maschi con ostruzione urinaria di origine prostatica e dai soggetti in età avanzata.

In questa sede ci limiteremo al caso della donna giovane, non gravida, con infezione presumibilmente bassa o non complicata (senza febbre e dolore lombare) con sintomi quali pollachiuria (minzione frazionata in numerosi atti brevi), urgenza e disuria (minzione difficoltosa o dolorosa), in assenza di precedenti problemi urologici, diabete o immunodepressione (fattori di rischio di IVU complicata da escludere accuratamente al momento del colloquio). Obiettivo dell'articolo sarà quello di valutare la possibilità di adottare schemi di terapia breve rispetto ai trattamenti convenzionali di 7-10 giorni, verificando se nell'area dell'OTC si trovino farmaci di provata efficacia. Tralascieremo le IVU che si verificano nel maschio, in gravidanza, nell'anziano o dopo manovre invasive (es. cateterizzazione), per definizione considerate "complicate" e meritevoli di un completo accertamento microbiologico e urologico, nonché di un trattamento prolungato. Degna di segnalazione la pericolosità delle IVU nei bambini di età inferiore ai 6 anni nei quali è richiesto quindi un atteggiamento diagnostico e terapeutico particolarmente scrupoloso per il rischio di lesioni renali permanenti.

Tra i 20 e i 50 anni le IVU sono circa 50 volte più frequenti nelle donne; le ragioni sono da ricercare nella maggiore brevità dell'uretra femminile con meato in comune con i genitali esterni, più vicino all'ano di quello maschile, con conseguente maggiore possibilità di contaminazione da parte di germi di origine intestinale. L'*Escherichia coli* causa infatti più del 75% delle infezioni urinarie acquisite in comunità; *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Staphylococcus saprophyticus*, enterococchi e infezioni miste sono responsabili dei casi restanti. L'urina è spesso torbida per la presenza di pus e nel 30% circa delle pazienti vi è microematuria. Nella donna, le cistiti spesso si verificano dopo un rapporto sessuale ("cistite della luna di miele"). Le donne che sviluppano IVU ricorrenti presentano un vestibolo vaginale colonizzato da grandi quantità di microrganismi anormali per lunghi periodi di tempo. Questi microrganismi, patogeni delle vie urinarie, possono arrivare attraverso l'uretra nella vescica. Sembra che la causa di cistiti ricorrenti, nelle donne, oltre alla presenza di fattori predisponenti quali l'uso del diaframma e un pH vaginale alto, sia anche l'assenza di alcune forme di meccanismi di difesa locale che permettono la colonizzazione di tali batteri nel vestibolo vaginale (insufficienti anticorpi cervicovaginali contro gli enterobatteri).

La cistite acuta nella donna giovane è una infezione superficiale a decorso praticamente sempre benigno per la quale l'efficacia del trattamento breve e della monosomministrazione è ampiamente documentata. I vantaggi di una terapia breve della cistite consistono nel minor rischio di effetti indesiderati, nella minore induzione di resistenze batteriche, nella miglior compliance da parte della paziente, nella minore interferenza con la flora batterica saprofitica (lattobacilli e anaerobi) della vagina, del retto, della regione periuretrale e del perineo (con minor rischio di selezione batterica e di reinfezioni) e nel minor costo della terapia.

Tra l'altro, nel corso di un primo episodio di IVU bassa in una donna in età fertile non è necessaria l'urinocoltura. Numerosi studi hanno dimostrato l'elevato valore predittivo (> 98%) delle strisce reattive per la ricerca dei nitrati e dei leucociti nelle urine (es. *Uristix 2*, *Multistix*) che pertanto potrebbero costituire un possibile orientamento diagnostico.

Sulla base delle attuali conoscenze si può affermare che:

- nelle IVU basse, indipendentemente dal farmaco utilizzato, il trattamento in dose singola è, in genere, leggermente meno efficace del trattamento di 3 o 5 giorni. Tra i vari antibatterici, l'amoxicillina risulta la meno efficace: in dose unica comporta una inaccettabile incidenza di fallimenti (livelli terapeutici urinari limitati, elevata prevalenza di ceppi di *E.coli* resistenti)

<u>Dosaggi utilizzati in monodose</u>	
amoxicillina	3 g
trimetoprim	400 mg
cotrimossazolo (320 trimetoprim+ 1600 mg sulfametossazolo)	
nitrofurantoina	200 mg
norfloxacina	800 mg
ofloxacina	300 mg
ciprofloxacina	500 mg
fosfomicina trom.	800 mg

- Il trimetoprim, la nitrofurantoina e, soprattutto, il cotrimossazolo risultano molto efficaci e ben tollerati sia in dose singola che in terapia breve di 3 giorni (eradicazione batterica a 2 settimane nell'ordine dell'85-90%)
- I chinolonici in dose singola dimostrano una efficacia sovrapponibile a quella del cotrimossazolo
- L'efficacia e la tollerabilità della fosfomicina trometamolo in dose singola è analoga a quella del cotrimossazolo e dei chinolonici, ma si tratta dell'opzione terapeutica più costosa

- La rapidità della risposta clinica è analoga per i vari regimi terapeutici: il 50% delle pazienti è asintomatico entro 24 ore, meno del 10% ha ancora sintomi al 3° giorno.

In conclusione, la prima infezione o le infezioni isolate nella donna in età fertile possono essere trattate con successo con chemioterapici a prolungata escrezione urinaria come il trimetoprim e il cotrimossazolo, impiegati in monodose o per 3 giorni (lo stesso dosaggio frazionato in due somministrazioni/die). In alternativa si può utilizzare la nitrofurantoina: l'assunzione a stomaco pieno, oltretutto aumentarne la biodisponibilità e prolungarne i livelli terapeutici urinari, ne riduce anche i possibili effetti indesiderati a carico del tratto gastrointestinale. I chinolonici vengono riservati alle infezioni ricorrenti o in caso di precedenti fallimenti terapeutici. L'urinocoltura preliminare non è necessaria; oggi si ritiene più conveniente sottoporre a controllo microbiologico solo le urine di pazienti che dopo 2 settimane risultino positive agli stick per la ricerca dei leucociti.

Tra gli OTC, il blu di metilene (associato alla malva nel *Mictasol Bleu*), a parte la colorazione dal verde al blu cobalto che conferisce alle urine, di fatto mantiene un interesse esclusivamente storico: è un blando antisettico urinario che, anche quando utilizzato come coadiuvante ad un trattamento antibatterico, ha dato risultati molto deludenti. L'associazione tra fumaria, ononide e piscidia (*Soluzione Shoum*) non risulta studiata in modo formale e va considerata nulla più di un provvedimento di idratazione in virtù dei liquidi aggiunti che ne accompagnano l'assunzione.

Poiché le infezioni urinarie sostenute da *E.coli* comportano una aumentata acidità delle urine, responsabile dei sintomi della cistite, l'alcalinizzazione delle urine con 1,5 g di bicarbonato di sodio (1/2 cucchiaino) in mezzo bicchiere d'acqua ogni 2 ore talora è in grado di alleviare i sintomi. Una alternativa dal sapore più gradevole è rappresentata dal citrato di sodio (es. *Citrosodina*). Si tratta, però, di una pratica non sempre efficace (in circa 1/4 dei casi il microrganismo patogeno non è l'*E.coli*) e cautelativamente non utilizzabile nelle donne ipertese o con gravi problemi cardiaci, oppure in trattamento con litio (aumentata eliminazione del litio e riduzione dei suoi livelli plasmatici) per l'elevato carico di sodio che comporta. Peraltro, l'assunzione abbondante di acqua è un provvedimento che di per sé, anche se non risolutivo, può essere sufficiente per diminuire l'acidità delle urine e ridurre la carica dei microrganismi infettanti.

Di fronte ad una donna giovane con cistite, il farmacista dispone quindi di poche opzioni terapeutiche, per di più scarsamente efficaci: può soltanto consigliare la paziente di assumere consistenti quantitativi di acqua, eventualmente alcalinizzata con l'aggiunta di bicarbonato o citrato di sodio, da frazionare nel corso della giornata. Il blu di metilene costituisce una risposta "legittima", ma priva di efficacia.

Per colmare questa lacuna è auspicabile che possa essere presto disponibile una confezione ridotta di trimetoprim o di nitrofurantoina sottoforma di specialità SP. Nell'ambito della riorganizzazione dell'assistenza sanitaria attualmente in corso, appare infatti realistico prevedere situazioni di urgenza "minori", quando ad esempio il ricorso al medico o ad una struttura sanitaria risulti difficile, impraticabile o non necessario, che possano essere gestite dal farmacista con strumenti idonei per efficacia e sicurezza. La farmacia si riapproprierebbe così della funzione di presidio sanitario di primo livello che le appartiene.

Bibliografia. Norrby SR. Short term treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis* 1990; 12:458; Gabbi E. Terapia delle infezioni non complicate delle basse vie urinarie nella donna. *IsF* 1994; 18:3; *Martindale*. The Extra Pharmacopoeia 31 Edition 1996; Micromedex *Drugdex* exp. 1/3/1998.

A cura del **Dott. Miselli M., Farmacie Comunali riunite, Reggio Emilia.**