

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto

Linea guida regionale

ISSN 1591-223X
DOSSIER
190-2010



Agenzia
sanitaria
e sociale
regionale



Infezioni delle vie urinarie nell'adulto

Linea guida regionale

Rischio infettivo

La collana Dossier è curata dal Sistema comunicazione, documentazione, formazione dell'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

responsabile Marco Biocca

redazione e impaginazione Federica Sarti

Stampa Centro stampa regionale, Regione Emilia-Romagna, Bologna, luglio 2010

Copia del volume può essere richiesta a

Federica Sarti - Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna - Sistema CDF

viale Aldo Moro 21 - 40127 Bologna

e-mail fsarti@regione.emilia-romagna.it

oppure può essere scaricata dal sito Internet

http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss190.htm

Chiunque è autorizzato per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché sia citata la fonte.

La redazione del volume è stata curata da

Simona Di Mario CeVEAS Azienda USL di Modena
Carlo Gagliotti Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
AnnaMaria Marata CeVEAS Azienda USL di Modena
Maria Luisa Moro Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

Hanno partecipato al gruppo di lavoro sulle IVU non complicate *

Ilario Albertazzi Azienda USL di Imola
Sabrina Iarlori Azienda USL di Bologna
Teresa Montella Azienda USL di Bologna
Mario Sarti Azienda USL di Modena
Paolo Schianchi Azienda USL di Parma
Rita Vessichelli Azienda USL di Parma
Nadia Zito Azienda USL di Bologna

Hanno partecipato al gruppo di lavoro sulle IVU complicate *

Fernando Anzivino Azienda USL di Ferrara
Giancarlo Aulizio Azienda USL di Forlì
Claudio Cancellieri Azienda USL di Forlì
Giorgio Cioni Azienda USL di Modena
Angelo Corvetta Azienda USL di Rimini
Claudio Ferri Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna
Stefano Giordani Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
Angela Peghetti Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
Stefano Rubini Azienda USL di Bologna
Mario Sarti Azienda USL di Modena
Andrea Turci Azienda USL di Cesena

(continua)

Si ringraziano

Luciana Ballini per la redazione del capitolo sull'implementazione

Maria Mongardi per la collaborazione alla stesura del protocollo sulla gestione del catetere urinario

Maria Camerlingo per il supporto nella ricerca bibliografica

Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

Il documento è stato rivisto e condiviso dai seguenti esperti *

Vittorio Caimi medico di famiglia Azienda USL di Monza

Cesarina Curti farmacologa IRCCS San Raffaele, Milano

Annalisa Pantosti microbiologa, Istituto superiore di sanità, Roma

Gaetano Privitera epidemiologo Azienda ospedaliero-universitaria di Pisa

* Gli enti di affiliazione si riferiscono al periodo di elaborazione della linea guida.

Indice

Sommario	9
<i>Abstract</i>	11
Glossario epidemiologico statistico	13
Glossario clinico	19
Messaggi chiave sulle infezioni urinarie	23
Le raccomandazioni in sintesi	25
1. Introduzione	35
Razionale	35
Scopo	37
A chi si rivolge la linea guida	39
Popolazione <i>target</i>	39
2. Metodologia	41
Strategia di ricerca delle prove di efficacia	41
Livello delle prove di efficacia	43
Grado delle raccomandazioni	45
3. Epidemiologia e clinica	47
Quesito 1. Quali misure preventive possono essere implementate per ridurre l'incidenza di IVU?	49
4. Diagnosi	51
Quesito 2. Su quali principi si basa la diagnosi di IVU (segni/sintomi; esami di laboratorio)?	52
Quesito 3. Quando dovrebbe essere richiesta l'urinocoltura?	54
Quesito 4. Quando sospettare la presenza di malformazioni o di lesioni tumorali nel tratto urinario?	56

(continua)

5. Gestione della batteriuria asintomatica	59
Quesito 5. In quali pazienti è necessario proporre lo <i>screening</i> della batteriuria asintomatica?	60
Quesito 6. Nelle donne in gravidanza con batteriuria asintomatica, quale schema antibiotico (molecole, dosi, tempi) indicare?	63
Quesito 7. Nelle donne in gravidanza con batteriuria asintomatica è necessario eseguire esami di controllo a fine terapia?	66
6. Gestione della cistite acuta nelle donne	67
Quesito 8. Nelle donne non in gravidanza con segni/sintomi di cistite acuta è indicata la terapia empirica?	67
Quesito 9. Nelle donne non in gravidanza con cistite acuta, quale schema antibiotico (molecole, dosi, tempi) indicare?	68
Quesito 10. Nelle donne non in gravidanza con cistite acuta, quale molecola scegliere in caso di non risposta alla terapia empirica?	72
Quesito 11. Nelle donne in gravidanza con cistite acuta, quale schema antibiotico (molecole, dosi, tempi) indicare?	73
Quesito 12. Nelle donne in gravidanza con cistite acuta è necessario eseguire esami di controllo a fine terapia?	74
7. Gestione delle IVU ricorrenti nelle donne	75
Quesito 13. Nelle donne con IVU ricorrenti, quale schema antibiotico (molecole, dosi, tempi) raccomandare per il trattamento dell'episodio acuto?	76
Quesito 14. Qual è l'efficacia della profilassi antibiotica nelle donne con IVU ricorrenti?	78
Quesito 15. Qual è l'efficacia della profilassi non antibiotica nelle donne con IVU ricorrenti?	80

(continua)

8. Gestione delle IVU negli uomini (IVU complicate)	83
Quesito 16. Nel sospetto di IVU in un uomo è indicata la terapia empirica?	84
Quesito 17. Nel trattamento delle IVU negli uomini, quale schema antibiotico (molecole, dosi, tempi) raccomandare?	85
Quesito 18. Nel trattamento delle IVU negli uomini è necessario eseguire esami di controllo a fine terapia?	86
9. Gestione del catetere urinario	87
Quesito 19. Quando indicare l'utilizzo di un catetere urinario a permanenza?	89
Quesito 20. Quali sono i vantaggi del catetere ad intermittenza rispetto a quello a permanenza di lunga durata?	91
Quesito 21. Quando rimuovere o sostituire il catetere urinario a permanenza?	92
Quesito 22. L'utilizzo di un protocollo scritto validato per la gestione del catetere urinario riduce i rischi di IVU?	93
Quesito 23. Quale protocollo proporre per l'inserimento e la gestione del catetere urinario?	94
Quesito 24. Nei portatori di catetere urinario con IVU è indicata la terapia empirica?	100
Quesito 25. Nei portatori di catetere urinario con IVU, quale schema antibiotico (molecole, dosi, tempi) raccomandare?	101
Quesito 26. Nei portatori di catetere urinario a permanenza è indicato lo <i>screening</i> del tumore della vescica?	102
10. Invio allo specialista/in ospedale	103
Quesito 27. Quando inviare un paziente con IVU allo specialista?	103
Quesito 28. In caso di sospetta pielonefrite è necessario l'invio in ospedale?	103
11. Informazioni ai pazienti	105
Quesito 29. Quali informazioni sono rilevanti per i pazienti?	105

(continua)

12. Implementazione	107
Individuazione delle raccomandazioni oggetto di un piano di implementazione	107
Analisi dei fattori di ostacolo all'adozione delle raccomandazioni	107
La scelta delle strategie di implementazione	108
Conclusioni	110
Bibliografia	113
Allegati	127
Allegato 1. Dati di prescrizione regionali	129
Allegato 2. Resistenza agli antibiotici: dati regionali	133
Allegato 3. Modulo per la dichiarazione sul conflitto di interessi	137
Allegato 4. Strategia di ricerca delle prove di efficacia	141
Allegato 5. Tabelle riassuntive, prove di efficacia	145
Allegato 6. Strategia di ricerca degli studi di implementazione	163
Allegato 7. Tabelle riassuntive, studi di implementazione	165
Allegato 8. Lavaggio delle mani (Ministero della salute, CCM)	197

Sommario

Premessa

Le infezioni batteriche delle vie urinarie (IVU) negli adulti sono condizioni molto comuni che frequentemente determinano il ricorso ad esami diagnostici e la prescrizione di antibiotici. Le prescrizioni per il trattamento delle IVU contribuiscono in maniera significativa al consumo totale di antibiotici e si associano non solo all'incremento della spesa sanitaria ma anche alla diffusione dell'antibioticoresistenza. Questo fenomeno appare in significativa crescita tra i microrganismi che causano le IVU ed è favorito dall'utilizzo - spesso inappropriato - di molecole ad ampio spettro d'azione come i fluorochinoloni, il cui consumo è aumentato in ambito comunitario e ospedaliero.

I dati regionali di prescrizione antibiotica e di resistenza agli antibiotici dei principali patogeni urinari giustificano l'attenzione che l'Agenzia sanitaria e sociale ha rivolto al miglioramento della gestione delle IVU nell'adulto.

Obiettivo generale

Ridurre l'utilizzo eccessivo e inappropriato degli antibiotici nell'adulto attraverso lo sviluppo di una linea guida condivisa per il miglioramento della gestione delle infezioni del basso tratto urinario.

Obiettivi specifici

La linea guida affronta la gestione (prevenzione, diagnosi, trattamento e *follow up*) di:

- IVU non complicate (batteriuria asintomatica, cistite acuta, cistiti ricorrenti);
- infezioni del basso tratto urinario nelle donne in gravidanza;
- infezioni del basso tratto urinario complicate (negli uomini e nei portatori di catetere vescicale).

La linea guida non affronta invece la gestione delle pielonefriti.

Metodo

È stato identificato un gruppo di lavoro multidisciplinare e rappresentativo della realtà regionale con il compito di sviluppare una linea guida basata su prove di efficacia e di individuare le attività per l'implementazione e per il monitoraggio dell'impatto delle raccomandazioni nelle diverse Aziende sanitarie.

Le raccomandazioni sono riassunte nella parte iniziale del documento, in modo da poter essere rapidamente consultate; la descrizione della realtà regionale e l'analisi delle prove di efficacia su cui sono basate le raccomandazioni costituisce il corpo centrale della linea guida.

Per la gradazione delle prove di efficacia e della forza delle raccomandazioni il gruppo di lavoro ha adottato la metodologia del GRADE. Le raccomandazioni sono distinte in raccomandazioni forti e deboli. Le motivazioni che hanno condotto all'assegnazione del grado delle raccomandazioni sono esplicitate e tengono in considerazione non solo il livello delle prove di efficacia, ma anche la rilevanza clinica dell'esito considerato, il bilancio rischi/benefici, i costi e l'applicabilità dell'intervento indicato.

In aggiunta alle raccomandazioni è stata sviluppata una sezione dedicata alla descrizione di esperienze di implementazione in questa area.

Una sezione del documento infine è dedicata alla trasmissione delle informazioni rilevanti per le donne con IVU ricorrenti, per i portatori di catetere urinario e i loro familiari. Tabelle riassuntive delle prove di efficacia utilizzate nel documento e strategie di ricerca della letteratura utilizzate sono riportate alla fine del documento.

Messaggi chiave

- La diagnosi di infezione delle vie urinarie è una diagnosi clinica; si basa sul rilievo di segni e sintomi e non sulla ricerca di batteriuria o leucocituria.
- L'esame colturale delle urine non è di regola necessario per la gestione delle infezioni non complicate delle vie urinarie.
- C'è un rischio significativo di avere risultati falsamente positivi con tutti i test sulle urine utilizzati a livello sia territoriale che ospedaliero. Fa eccezione il prelievo tramite puntura sovra pubica, che però non è una pratica comune nella realtà dell'Emilia-Romagna.
- La batteriuria non è una malattia.
- La batteriuria asintomatica deve essere ricercata e trattata solo nelle donne in gravidanza o prima di un intervento urologico.
- I fluorochinoloni non sono indicati nelle IVU non complicate. L'aumento delle resistenze a questi antibiotici ne consiglia, infatti, un utilizzo molto prudente.
- Il catetere urinario deve essere utilizzato solo quando ogni altra alternativa non è praticabile. La durata della cateterizzazione deve essere la minima possibile.
- L'uso dell'antibiotico al cambio periodico di catetere non riduce il rischio di IVU; aumenta invece il rischio di sviluppare resistenze.
- L'esame urine o l'urinocoltura periodica (di *routine*) nei pazienti cateterizzati non deve essere eseguito.

Abstract

Urinary tract infections in adults. Regional guideline

Background

Urinary tract infections (UTIs) are a common problem in adults which frequently cause prescriptions of laboratory tests and use of antibiotics. Prescriptions for UTIs have a significant impact on total antibiotic consumption and are associated both with an expenses increase for healthcare and with the spread of antibiotic resistance. This phenomenon shows a significant increase among uropathogens and it is enhanced by the - often inappropriate - use of broad spectrum agents like fluoroquinolones that are more and more prescribed in the community and hospitals. Therefore, based on regional data of antibiotic prescription and resistance of the most common uropathogens, the Regional Healthcare and Social Agency is involved in improving UTI management in adults.

General objective

To reduce the excessive and inappropriate use of antibiotics in adults through the development of a widely accepted guideline aimed at improving the management of lower UTIs.

Specific objectives

The guideline focuses on the management (prevention, diagnosis, treatment and follow up) of:

- *uncomplicated UTIs (asymptomatic bacteriuria, acute cystitis, recurrent cystitis);*
- *lower UTIs in pregnant women;*
- *complicated lower UTIs (infections in males and in patients with indwelling urinary catheter)*

The guideline does not include recommendations for pyelonephritis management.

Method

A regional multidisciplinary working group was created to develop an evidence based guideline for UTI management and to identify the possible implementation plans and monitoring activities to be conducted in collaboration with Local Health Authorities.

In the first part of the guideline a summary of the recommendations is available for prompt consultation. The core part of the document consists of the presentation of regional data and the discussion of evidences used to develop the recommendations. The working group adopted a modified version of the international GRADE system. The grading scheme classifies recommendations as strong or weak according to the quality of evidence, the clinical importance of the outcomes considered, the balance among

benefits, risks and costs, and the feasibility of the recommendation. The reasons that determined the attribution of the grade to every single recommendation are also reported.

The document presents some implementation experiences of UTI management published in literature.

Finally, relevant information for women suffering from recurrent UTI and for people with urinary catheter and their relatives is reported. Evidence table and literature search strategies are also provided.

The guideline can be downloaded from the website of the Regional Healthcare and Social Agency in two formats:

- *full guideline*
- *quick reference guide.*

The publication of leaflets for patients has also been planned.

Key messages

- *The diagnosis of UTI is a clinical diagnosis: it is primarily based on symptoms and signs and should not rely exclusively on laboratory tests that detect the presence of bacterial and white cells in urine.*
- *Routine urine culture is not required to manage uncomplicated UTI.*
- *There is a risk of false positive results with all tests for diagnosis of bacteriuria used at hospital and at community level. The only reliable test is the culture of urine obtained by needle aspiration of the bladder, that it is not routinely performed in Emilia-Romagna.*
- *Bacteriuria is not a disease.*
- *Asymptomatic bacteriuria should be diagnosed and treated only in pregnant women and before a surgery involving the urinary tract.*
- *Fluorquinolones should not be used for treating uncomplicated UTI. They should be used only when other options are not available, because the rate of uropathogens resistance against fluorquinolones is increasing.*
- *Indwelling catheters should be placed only when no other options are available. Catheter should be removed as soon as it is no longer required.*
- *Routine prophylactic antimicrobials should not be administered to patients at the time of catheter replacement: they do not reduce the risk of catheter-associated UTI while they increase the risk of developing antimicrobial resistance.*
- *Routine urine culture or other urinary tests should not be performed in patients with urinary catheter.*

Glossario epidemiologico statistico

Bias

il *bias* (la traduzione italiana è distorsione) è un errore sistematico presente in uno studio che si ripercuote sui suoi risultati, determinando uno scarto tra risultati ottenuti e quelli che si sarebbero dovuti ottenere in assenza di *bias*.

Evento

con il termine evento ci si riferisce al verificarsi di un esito dicotomico (ad esempio vivo/morto, migliorato/peggiorato).

Falso negativo

è il caso di un soggetto portatore della condizione/malattia indagata, ma che presenta un risultato negativo al test diagnostico effettuato per rilevarne la presenza.

Falso positivo

è il caso di un soggetto non portatore della condizione/malattia indagata in uno studio, ma che presenta un risultato positivo del test diagnostico effettuato per rilevarne la presenza.

Gruppo di controllo

in uno studio controllato [vedi *Studio clinico controllato randomizzato*] il gruppo di controllo è costituito dai pazienti che vengono confrontati con quelli che ricevono il trattamento sperimentale.

Incidenza

l'incidenza è la frequenza di nuovi eventi all'interno di una popolazione definita, in un periodo di tempo definito.

Intervallo di confidenza (limiti di confidenza)

l'intervallo di confidenza, generalmente espresso al 95% e indicato come 95%CI, viene usato nella presentazione dei risultati per esprimere il grado di incertezza nella stima della frequenza dell'esito o della misura di associazione che si vuole quantificare. L'intervallo di confidenza può essere definito come il *range* di valori entro cui è contenuto, con una probabilità del 95%, il valore reale che si vuole stimare nella popolazione a cui si è interessati. Se in uno studio gli intervalli di

Modificato da: Regione Emilia-Romagna Progetto 3. Agenzia sanitaria regionale. *La sorveglianza del benessere fetale in travaglio di parto. Linea guida fondata su prove di efficacia*. Bologna, Regione Emilia-Romagna, 2004. Disponibile all'URL http://www.saluter.it/wcm/saluter/sanitaer/ssr/assistenza_territoriale/Dipartimento_cure_primarie/docu_intro/linkpag/docu_cureprimarie/donna_infanzia_2/Benessere%20fetale.pdf (file pdf 355 Kb - ultimo accesso 14/4/2010)

confidenza attorno alla stima puntuale (espressa come incidenza, prevalenza, differenza del rischio assoluto, rischio relativo, *odds ratio*) sono molto ampi, questo indica che lo studio non fornisce una stima precisa della frequenza dell'evento o della relazione trattamento/risultato o esposizione/malattia. In questi casi bisogna sempre considerare con molta cautela i risultati dello studio.

Metanalisi

si usa il termine metanalisi quando, in una revisione sistematica [vedi *Revisione sistematica*], si combinano quantitativamente i dati provenienti da diversi studi, utilizzando specifiche tecniche statistiche. Questa combinazione non avviene sommando i risultati dei singoli studi come se fossero un unico esperimento, ma salvaguardando l'individualità delle stime ottenute nel singolo studio e dando a queste stime un peso proporzionale alla numerosità del campione (gli studi più grandi hanno un peso maggiore degli studi più piccoli). La conduzione di una metanalisi deve essere supportata da un protocollo dettagliato che precisi obiettivi, criteri di inclusione e di esclusione degli studi, metodi per la valutazione della loro qualità, criteri per l'estrazione dei dati, metodi statistici utilizzati.

Numero di casi da trattare-per un beneficio (NNT, dall'inglese *number needed to treat*)

L'NNT è una misura dell'efficacia di un intervento. Indica il numero di pazienti che devono ricevere uno specifico intervento (diagnostico o terapeutico) perché uno di loro ne tragga beneficio. L'NNT è un indice indiretto dell'efficacia di un intervento: più piccolo è il suo valore, maggiore è l'efficacia di quell'intervento e viceversa.

Numero di casi da trattare per un esito avverso (NNH, dall'inglese *number needed to harm*)

L'NNH, similmente all'NNT, è una misura della nocività di un intervento. Indica il numero di pazienti che devono ricevere uno specifico intervento (diagnostico o terapeutico) prima che uno di loro sperimenti un effetto avverso. L'NNH è un indice indiretto della pericolosità di un intervento: più grande è il suo valore, minore è la pericolosità di quell'intervento e viceversa.

Odds

odds è un termine intraducibile in italiano ed è mutuato dal mondo delle scommesse. Esprime il rapporto tra le probabilità che si verifichino due possibili esiti/condizioni espressi con variabili di tipo binario. Esempi di variabili binarie sono: maschi/femmine, esposti/non esposti, malati/non malati, positivi/negativi a un test, presenza/assenza di una complicanza.

Odds ratio

L'*odds ratio* (OR) è una misura di effetto o di associazione relativa (per esempio di un test diagnostico, di una terapia, di un fattore di rischio). L'OR è il rapporto fra gli *odds* [vedi *Odds*] della variabile binaria rilevata su due popolazioni di soggetti che si vogliono comparare ed indica, per esempio, il rapporto tra esposti e non esposti, rispetto alla probabilità del verificarsi o non verificarsi di un evento oggetto di studio. In concreto, se il valore dell'OR è superiore a 1 significa che la probabilità che si

verifichi l'evento misurato tra gli esposti è superiore rispetto a quella dei non esposti. Se il valore è pari a 1 significa che non vi è differenza nella probabilità che si verifichi l'evento studiato tra esposti e non esposti, mentre se l'OR è inferiore a 1 significa che l'esposizione riduce il rischio che si verifichi l'evento rispetto alla non esposizione. Negli studi caso controllo [vedi *Studi caso controllo*] l'*odds ratio* fornisce una stima del rischio relativo [vedi *Rischio relativo*], che in questo tipo di studi non può essere misurato direttamente.

Prevalenza

la prevalenza è la frequenza di eventi all'interno di una popolazione definita, in un certo momento. Include sia i nuovi eventi che gli eventi pre-esistenti.

Rapporto di verosimiglianza (RV)

il rapporto di verosimiglianza (in inglese *likelihood ratio*, LR) è un rapporto fra probabilità. Si definisce RV positivo il rapporto tra la probabilità che il test risulti positivo nei malati rispetto alla probabilità che risulti positivo nei sani (viceversa per il RV negativo). Se un test con un RV positivo molto alto risulta positivo, indica che è molto probabile (verosimile) che la persona risultata positiva al test abbia veramente la malattia sotto studio. Se un test con RV negativo molto inferiore a 1 risulta negativo, indica che è molto improbabile (non verosimile) che la persona risultata negativa al test abbia invece la malattia sotto studio. Il RV è una caratteristica intrinseca dei test, come la sensibilità [vedi *Sensibilità*] e la specificità [vedi *Specificità*], e non varia al variare delle prevalenza della condizione studiata.

Revisione sistematica

le revisioni sistematiche rappresentano una valutazione critica comparata di tutta la letteratura disponibile su un determinato argomento. Il termine sistematico si riferisce al fatto che la revisione deve essere pianificata come un vero e proprio studio preparando un protocollo che espliciti obiettivi della revisione, modalità di ricerca, reperimento, valutazione critica e sintesi di tutti gli studi eleggibili per la revisione. Nell'ambito di una revisione sistematica può (se sussistono le condizioni di similarità tra tipi di pazienti e di trattamenti indagati) venire realizzata una metanalisi [vedi *Metanalisi*], ovvero una combinazione quantitativa pesata dei risultati dei singoli studi.

Rischio relativo (RR)

Il rischio relativo (in inglese *relative risk* spesso usato come sinonimo di *risk ratio* o *rate ratio*) è il rapporto tra l'incidenza di un evento negli individui esposti a un determinato fattore di rischio/trattamento e quella negli individui non esposti. Esprime, in altre parole, il numero di volte in più (>) o in meno (<) che un evento/malattia si verifica in un gruppo rispetto all'altro. Un RR >1 indica che nel gruppo degli esposti/trattati il rischio del verificarsi dell'evento è superiore rispetto al gruppo di controllo. Un RR di 1 indica che il rischio che si verifichi l'evento nei 2 gruppi è uguale. Un RR <1 indica che il rischio nel gruppo degli esposti/trattati è inferiore rispetto al gruppo di controllo.

Sensibilità

riferita a un test diagnostico, la sensibilità corrisponde alla probabilità che quel test dia un risultato positivo in tutti i soggetti nei quali è presente la malattia. Un test molto sensibile risulterà positivo in un numero molto alto di casi nei quali la malattia è effettivamente presente (ci saranno quindi pochi falsi negativi); un test poco sensibile risulterà positivo in un numero molto basso di casi nei quali la malattia è effettivamente presente (ci saranno quindi molti falsi negativi).

Specificità

riferita a un test diagnostico, la specificità corrisponde alla probabilità che quel test dia un risultato negativo nei casi in cui la malattia è assente. Un test molto specifico risulterà negativo in un numero molto alto di casi nei quali la malattia effettivamente non è presente (ci saranno quindi pochi falsi positivi); un test poco specifico risulterà negativo in un numero molto basso di casi nei quali la malattia effettivamente non è presente (ci saranno quindi molti falsi positivi).

Statisticamente significativo

l'espressione "statisticamente significativo" viene usata per indicare una bassa probabilità che la misurazione dell'associazione stimata nei campioni studiati sia dovuta al caso. Convenzionalmente si fa riferimento come valore soglia al livello di significatività del 5% ($p < 0,05$), che significa che la probabilità che il risultato osservato sia dovuto al caso si presenterebbe una volta su 20 (5%). Il livello di significatività scelto come soglia può essere anche inferiore e dipenderà dal grado di certezza con cui si vuole escludere che l'associazione stimata sia attribuibile al caso.

Studio caso controllo

è uno studio non sperimentale [vedi *Studio sperimentale*] in cui si analizzano un gruppo di persone che hanno manifestato l'evento/malattia che si vuole studiare e un gruppo di persone che non hanno manifestato lo stesso evento/malattia. I due gruppi vengono confrontati rispetto alla presenza/assenza di fattori di rischio che potrebbero essere correlati a quell'evento/malattia. I vantaggi degli studi caso controllo sono la relativa rapidità di esecuzione e il costo non elevato. Questo tipo di disegno rende possibile studiare fattori di rischio che, per motivi etici o anche solo organizzativi, non è possibile assegnare sperimentalmente all'interno di uno studio prospettico. È inoltre lo studio più indicato quando si vogliono studiare eventi/malattie rare.

Studio clinico controllato e randomizzato (dall'inglese *randomized clinical trial*, RCT)

lo studio clinico controllato e randomizzato è uno studio prospettico sperimentale [vedi *Studio sperimentale*] nel quale i partecipanti sono reclutati e assegnati in modo casuale (randomizzato) a un gruppo sperimentale che riceve un intervento di cui si vuole valutare l'efficacia e un gruppo di controllo che riceve il trattamento standard, nessun trattamento o un placebo (nel caso più semplice, in realtà i gruppi di intervento e di controllo potrebbero anche essere più di uno). Si tratta del disegno di studio più affidabile in quanto riesce meglio degli altri ad eliminare i fattori di confondimento (*confounders*) e a garantire la confrontabilità fra gruppi.

Studio di coorte

è un tipo di disegno di studio non sperimentale [vedi *Studio sperimentale*] che viene realizzato su un gruppo di soggetti (coorte) che hanno in comune una o più caratteristiche (esposizione a un fattore protettivo o di rischio che si vuole studiare). Lo studio di coorte può essere sia retrospettivo sia prospettico ma parte sempre dall'individuazione di un gruppo di soggetti che hanno una caratteristica comune e li segue nel tempo per vedere se essi differiscono in termini di frequenza di sviluppo (incidenza) di una malattia/condizione.

Studio sperimentale

è un tipo di disegno di studio in cui lo sperimentatore assegna in modo attivo i soggetti studiati all'esposizione a (o all'eliminazione di) un fattore di rischio, oppure a un certo trattamento (diagnostico o terapeutico) di cui si vuole studiare l'efficacia o valutare gli effetti collaterali, confrontandoli poi con un gruppo di controllo costituito da persone non esposte a quello stesso fattore. Un esempio di studio sperimentale è lo studio clinico controllato e randomizzato (RCT).

Survey

studio descrittivo di tipo trasversale in cui si fotografa una situazione di interesse (prevalenza di un evento/malattia/comportamento) in una definita popolazione. Come per gli altri studi descrittivi, nelle *survey* si può ricorrere alla raccolta e analisi di dati pre-esistenti (flussi di dati, registri) o basarsi sulla raccolta *ad hoc* di dati (interviste o osservazioni) su una determinata popolazione.

Valore predittivo negativo (VPN)

è la probabilità di non avere una determinata malattia/condizione nel caso in cui il test risulti negativo. Dipende non solo dalle caratteristiche del test (come la sensibilità e la specificità) [vedi *Sensibilità, Specificità*] ma anche da quanto è frequente la malattia/condizione studiata. Più la condizione è rara più il VPN aumenterà, cioè se il test risulta negativo è molto probabile che il paziente veramente non abbia la condizione/malattia studiata (ci sono pochi falsi negativi rispetto al numero elevato di veri negativi).

Valore predittivo positivo (VPP)

è la probabilità di avere una determinata malattia/condizione nel caso in cui il test risulti positivo. Dipende non solo dalle caratteristiche del test (come la sensibilità e la specificità) [vedi *Sensibilità, Specificità*] ma anche da quanto è frequente la malattia/condizione studiata. Più la condizione è frequente più il VPP aumenterà, cioè se il test risulta positivo è molto probabile che il paziente abbia veramente la condizione/malattia studiata (ci sono pochi falsi positivi rispetto al numero elevato dei veri positivi).

Vero negativo

persona non affetta da una malattia e nella quale il test diagnostico risulta negativo.

Vero positivo

persona affetta da una malattia e nella quale il test diagnostico risulta positivo.

Glossario clinico

Adulti

soggetti di età uguale o superiore ai 18 anni.

Autocateterismo

cateterismo urinario eseguito dal paziente. Pratica utilizzata quando ci sia necessità di eseguire un cateterismo di tipo intermittente [vedi *Cateterismo intermittente*].

Batteriemia

presenza di batteri nel circolo ematico.

Batteriuria

presenza di batteri nelle urine con o senza contemporanea presenza di sintomi di infezione. In assenza di sintomi si parla di batteriuria asintomatica [vedi *Batteriuria asintomatica*] o, in caso di pazienti con un catetere a permanenza, di colonizzazione del catetere [vedi *Colonizzazione*].

Batteriuria asintomatica

batteriuria rilevabile tramite esame colturale, riscontrata a una concentrazione $\geq 10^5$ unità formanti colonie/ml (UFC/ml) in una persona che non presenta alcuno dei sintomi acuti suggestivi di infezione urinaria né alta né bassa. Per la definizione di batteriuria asintomatica è necessario che il riscontro sia confermato in due campioni urinari successivi: il reperto occasionale o con una bassa concentrazione, infatti, potrebbe essere conseguenza della contaminazione del campione.

Batteriuria significativa

presenza di batteri a una concentrazione $\geq 10^5$ unità formanti colonie/ml, appartenenti a non oltre due distinte specie in un campione di urine fresche (prelevate da mitto intermedio), rilevati con l'urinocoltura quantitativa. Nelle donne sintomatiche, negli uomini, e in presenza di isolamento di *E. coli* o *S. saprophyticus* possono essere considerate significative anche concentrazioni $< 10^5$ unità formanti colonie/ml.

Catetere a permanenza di breve durata

catetere inserito in vescica attraverso l'uretra che rimane [vedi per un periodo compreso fra 1 e 7 giorni.

Catetere a permanenza di media durata

catetere inserito in vescica attraverso l'uretra che rimane *in situ* per un periodo compreso fra 8 e 28 giorni.

Catetere a permanenza di lunga durata

catetere inserito in vescica attraverso l'uretra che rimane *in situ* per più di 28 giorni.

Catetere con valvola

catetere inserito in vescica attraverso l'uretra in cui è posizionata, in prossimità dello sbocco, una valvola unidirezionale. Le urine in questo caso sono conservate nella vescica e non nella sacca. Le urine vengono drenate aprendo la valvola a intervalli regolari.

Cateterismo intermittente

inserimento di un catetere in vescica per drenare le urine attraverso l'uretra o altra via di cateterizzazione come una stomia vescicale di Mitrofanoff. Il catetere è rimosso immediatamente dopo che il passaggio delle urine è completato. È ritenuta una pratica efficace per la gestione dei pazienti con disfunzioni idiopatiche o neurologiche della vescica e con svuotamento vescicale incompleto. Questi pazienti spesso soffrono di frequenza, urgenza, incontinenza e infezioni urinarie ripetute a causa del ristagno delle urine in vescica. Il cateterismo intermittente è spesso gestito dallo stesso paziente [vedi *Autocateterismo*].

Cateterismo sovrapubico

nel cateterismo sovrapubico le urine vengono drenate dalla vescica grazie al posizionamento di un catetere che attraversa la parete addominale e termina nella sacca di raccolta. Le urine possono essere così drenate direttamente dalla vescica nella sacca.

Charrière (abbreviato Ch)

unità di misura del diametro esterno del catetere: 1 Ch = 1/3 di mm.

Colonizzazione del catetere vescicale

in microbiologia clinica si definisce "colonizzazione" la presenza e replicazione di microrganismi su una superficie biologica in assenza di segni o sintomi clinici suggestivi di infezione. La colonizzazione del catetere urinario può determinare una colonizzazione delle basse vie urinarie senza sviluppo di infezione e dunque in assenza di segni e sintomi urinari.

Contaminazione del campione urinario

si definisce "contaminazione" la presenza, nel campione di urine, di batteri provenienti dal tratto uretrale o da una fonte esterna. Il riscontro di questi batteri non indica la presenza di infezione, ma può essere erroneamente interpretato come tale. Le diverse tecniche di raccolta delle urine comunemente utilizzate sono tutte a rischio di contaminazione.

DDD (*Defined Daily Dose* o dose definita giornaliera)

la DDD per gli antimicrobici è la dose media di mantenimento, assunta giornalmente, di un antimicrobico utilizzato per la sua indicazione principale in soggetti adulti. La DDD fornisce un'unità di misura indipendente dal prezzo e dalla formulazione, permettendo di valutare il *trend* del consumo dei farmaci e di fare comparazioni fra popolazioni diverse.

Disuria

sintomo che consiste nell'emissione di urine con difficoltà, non necessariamente accompagnata da dolore; in questo caso sarebbe più corretto parlare di stranguria [vedi *Stranguria*].

Infezione urinaria sintomatica delle basse vie (cistite)

condizione clinica caratterizzata da disuria e/o pollachiuria [vedi *Pollachiuria*] e/o urgenza minzionale senza febbre o brividi o dolore lombare o dolore al fianco, determinata dalla presenza di batteri.

Infezione urinaria sintomatica delle alte vie (pielonefrite)

condizione clinica caratterizzata da dolore al fianco e/o dolorabilità lombare e/o febbre e/o brividi febbrili o altre manifestazioni di infezione sistemica determinata dalla presenza di batteri.

Infezioni urinarie ricorrenti

tre o più episodi di infezione urinaria che occorrono nella stessa persona in 12 mesi oppure due episodi in 6 mesi. La maggior parte delle donne con infezioni urinarie ricorrenti ha re-infezioni [vedi *Re-infezione*], solo poche hanno invece delle ricadute [vedi *Ricaduta*].

Infezioni urinarie non complicate

la distinzione fra infezioni urinarie complicate e non complicate è rilevante ai fini terapeutici, dal momento che il rischio di complicazioni o di fallimento della terapia è maggiore nei pazienti con infezioni complicate. Si definiscono non complicate le cistiti nelle donne non in gravidanza, non immunocompromesse, senza anomalie funzionali o anatomiche delle vie urinarie e che non hanno segni di infezione sistemica o di invasione tissutale. Tutte le infezioni urinarie che non rientrano in questa definizione vengono definite complicate.

Infezioni urinarie complicate

si tratta di una definizione di esclusione: sono complicate tutte le IVU tranne le cistiti acute o ricorrenti nelle donne non in gravidanza, non immunocompromesse, senza anomalie funzionali o anatomiche delle vie urinarie e che non hanno segni di infezione sistemica o di invasione tissutale.

Infezioni urinarie associate a catetere

presenza, in un paziente portatore di catetere, di segni o sintomi clinici locali o sistemici attribuibili alla presenza di batteri nel tratto urinario o nel circolo ematico, ma provenienti dal tratto urinario. L'infezione può insorgere:

- al momento o immediatamente dopo l'inserimento del catetere
- successivamente all'inserimento del catetere quando i microrganismi che colonizzano il tratto urinario cateterizzato diventano invasivi (questo può avvenire spontaneamente, o come conseguenza della manipolazione del catetere vescicale).

La presenza di leucociti nelle urine (piuria) in un paziente con catetere a permanenza non indica di per sé la presenza di un'infezione.

Instillazione vescicale

immissione di un liquido sterile in vescica per finalità terapeutiche. Il liquido viene lasciato in vescica per un periodo di tempo variabile per dissolvere incrostazioni o particelle, modificare il pH o sopprimere la crescita batterica.

Lavaggio vescicale (*wash out*)

immissione di un liquido sterile nella vescica allo scopo di diluirne il contenuto e/o sbloccare un'ostruzione del catetere. Il liquido viene poi fatto defluire più o meno rapidamente.

Pollachiuria

sintomo che si caratterizza per l'emissione con elevata frequenza di piccole quantità di urina.

Procedure asettiche

procedure utilizzate per prevenire la contaminazione. Per il sito di inserimento del catetere urinario la procedura asettica prevede che per il cateterismo venga utilizzato materiale sterile e che l'operatore indossi guanti sterili oppure utilizzi una tecnica *no touch* durante la procedura.

Procedura pulita

procedura che non prevede l'utilizzo di materiale sterile, ma che è comunque sempre preceduta e seguita dal lavaggio accurato delle mani con acqua e sapone o detergente antisettico o frizione alcolica.

Re-infezione

si parla di re-infezione delle vie urinarie quando, dopo 1-6 mesi da un episodio di infezione del tratto urinario, si verifica un nuovo episodio. La re-infezione può essere causata da un diverso microorganismo o da un differente ceppo dello stesso microorganismo.

Ricaduta (o recidiva)

si definisce ricaduta o recidiva di un'infezione delle vie urinarie una situazione caratterizzata dal ripresentarsi dei sintomi urinari dopo una iniziale risoluzione. Si verifica generalmente entro due settimane dalla fine del trattamento dell'episodio precedente. La ricaduta è di solito causata dallo stesso microorganismo e viene quindi considerata come un fallimento della terapia.

Stranguria

sintomo che consiste nell'emissione dolorosa di urine.

Terapia empirica

terapia antibiotica scelta in assenza di urinocoltura o prima che i risultati siano noti. In questo caso sono di riferimento il quadro clinico, i dati epidemiologici locali di prevalenza dei patogeni e dei livelli di resistenza alle diverse classi di antibiotici.

Urgenza minzionale

sintomo caratterizzato dalla necessità, non procrastinabile, di urinare.

Messaggi chiave sulle infezioni urinarie

- La diagnosi di infezione delle vie urinarie è una diagnosi clinica; si basa sul rilievo di segni e sintomi e non sulla ricerca di batteriuria o leucocituria (*Capitolo 4*).
- L'esame colturale delle urine non è di regola necessario per la gestione delle infezioni non complicate delle vie urinarie (*Capitolo 4*).
- C'è un rischio significativo di avere risultati falsamente positivi con tutti i test sulle urine utilizzati sia a livello territoriale che ospedaliero. Fa eccezione il prelievo tramite puntura sovrapubica che, però, non è una pratica comune nella realtà dell'Emilia-Romagna (*Capitolo 4*).
- La batteriuria non è una malattia.
- La batteriuria asintomatica deve essere ricercata e trattata solo nelle donne in gravidanza o prima di un intervento urologico (*Capitolo 5*).
- I fluorochinoloni non sono indicati nelle IVU non complicate. L'aumento delle resistenze a questi antibiotici ne consiglia, infatti, un utilizzo molto prudente (*Capitolo 6*).

Pazienti cateterizzati

- Il catetere urinario deve essere utilizzato solo quando ogni altra alternativa non è praticabile. La durata della cateterizzazione deve essere la minima possibile (*Capitolo 9*).
- L'uso dell'antibiotico al cambio periodico di catetere non riduce il rischio di IVU; aumenta invece il rischio di sviluppare resistenze (*Protocollo cateterismo*).
- L'esame urine o l'urinocoltura periodica (di *routine*) nei pazienti cateterizzati non deve essere eseguito (*Protocollo cateterismo*).

Le raccomandazioni in sintesi

Prevenzione

Raccomandazione debole	In caso di IVU ricorrenti può essere utile discutere con la donna la scelta del metodo contraccettivo e sconsigliare il ricorso a diaframma e spermicidi. Non è necessario fornire ulteriori raccomandazioni relative al comportamento dei pazienti con IVU.
-------------------------------	--

Diagnosi

Raccomandazione forte	In donne senza patologie di base con segni e sintomi tipici di IVU e in assenza di perdite e prurito vaginale, è lecito porre una diagnosi clinica di IVU senza ricorrere all'urinocoltura. In presenza di prurito vaginale o perdite, bisognerebbe considerare altre diagnosi alternative (STIs) e procedere con l'esplorazione pelvica.
------------------------------	--

Raccomandazione debole	L'utilizzo dello <i>stick</i> urinario per escludere una IVU è indicato solo quando i segni di infezione sono sfumati.
-------------------------------	--

Raccomandazione debole	In pazienti con segni e sintomi di IVU con febbre o dolore alla schiena/fianco bisogna sospettare una pielonefrite. La terapia antibiotica empirica dovrebbe essere iniziata immediatamente dopo avere raccolto le urine per l'esame colturale, senza attendere il risultato della coltura.
-------------------------------	---

<p>Raccomandazione forte</p>	<p>Il ricorso all'urinocoltura dovrebbe essere riservato a situazioni specifiche quali:</p> <ul style="list-style-type: none"> • donna non gravida con cistite acuta che non migliora dopo trattamento antibiotico empirico o che ha una ricaduta entro due settimane dalla fine del trattamento; • tutte le donne gravide al primo controllo; • uomo con segni e sintomi suggestivi di IVU; • paziente portatore di catetere urinario con segni e sintomi suggestivi di IVU; • sospetto di pielonefrite; • prima di un intervento di prostatectomia transuretrale o di interventi/procedure sul tratto genitourinario con elevato rischio di sanguinamento della mucosa e nei casi di intervento per calcolosi complessa. <p>In tutti gli altri casi la gestione delle IVU dovrebbe basarsi su criteri clinico-epidemiologici.</p>
<p>Raccomandazione forte</p>	<p>La soglia laboratoristica per la definizione di infezione urinaria dovrebbe poter essere modulata sulla base di alcuni parametri:</p> <ul style="list-style-type: none"> • una urinocoltura in un soggetto asintomatico viene definita positiva in caso rilevi un numero di unità formanti colonie $\geq 10^5$ per ml; • una urinocoltura in una donna sintomatica o in un uomo giovane (in cui il rischio di contaminazione del campione è più basso) o quando i germi isolati siano quelli tipici delle IVU come <i>E. coli</i> e <i>S. saprophyticus</i> può essere considerata positiva anche con soglie di unità formanti colonia più basse di 10^5 per ml.
<p>Raccomandazione debole</p>	<p>Si consiglia l'esecuzione di una ecografia addominale e l'eventuale successivo invio allo specialista in presenza di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ematuria di qualunque tipo in pazienti di età ≥ 40 anni con IVU ricorrenti o persistenti; • macroematuria associata a segni/sintomi di IVU nel caso l'infezione non venga confermata. <p>Uomini con più di 50 anni con IVU acuta o ricorrente dovrebbero essere indagati per la presenza di anomalie del tratto urinario o di nefrolitiasi.</p>

Gestione della batteriuria asintomatica

Raccomandazione forte	<p>Lo <i>screening</i> della batteriuria asintomatica deve essere fatto, tramite urinocoltura, preferibilmente su due campioni urinari successivi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nelle donne in gravidanza, precocemente (al primo controllo pre-natale); • nei pazienti che devono essere sottoposti a prostatectomia transuretrale o a interventi/procedure sul tratto genitourinario con elevato rischio di sanguinamento della mucosa e nei casi di intervento per calcolosi complessa. <p>In tutti gli altri soggetti la batteriuria asintomatica non deve essere ricercata.</p>
------------------------------	--

	<p>Non ci sono dati per raccomandare o sconsigliare la ripetizione dello <i>screening</i> della batteriuria asintomatica in gravidanza nel caso il controllo eseguito alla prima visita risulti negativo.</p>
--	---

Raccomandazione forte	<p>Donne in gravidanza in cui sia stata fatta diagnosi di batteriuria asintomatica devono ricevere un trattamento antibiotico per 5-7 giorni, tranne in caso di terapia in mono-somministrazione con fosfomicina.</p> <p>La scelta della molecola è guidata dal <i>pattern</i> di antibiotico-resistenza locale e dall'antibiogramma, avendo presente che:</p> <ul style="list-style-type: none"> • i fluorochinoloni e le tetracicline sono controindicati in gravidanza; • è da evitare l'uso di nitrofurantoina dopo la 32^a settimana di età gestazionale e di trimetoprim nel primo trimestre di gravidanza.
------------------------------	---

Raccomandazione forte	<p>Nelle donne in gravidanza con batteriuria asintomatica si raccomanda di eseguire a fine terapia antibiotica e periodicamente fino al parto, un esame di controllo con urinocoltura.</p>
------------------------------	--

Gestione della cistite acuta

Raccomandazione forte	In donne senza patologie di base con due o più sintomi tipici di IVU bassa (disuria/pollachiuria/urgenza) e in assenza di perdite e prurito vaginale, è indicato il trattamento antibiotico empirico senza preventivo ricorso all'urinocoltura [vedi <i>Quesito 2</i>].
Raccomandazione forte	In pazienti ambulatoriali con sensorio integro, l'urinocoltura o l'esame urine di controllo/periodici/di <i>routine</i> non devono essere richiesti per la diagnosi di IVU in assenza di segni o sintomi tipici.
Raccomandazione forte	Per la terapia della cistite acuta non complicata non si dovrebbe ricorrere ai fluorchinoloni.
Raccomandazione forte	In donne non in gravidanza con normale funzionalità renale, che presentino i sintomi di cistite acuta, si raccomanda la terapia antibiotica per 3-5 giorni con nitrofurantoina (50-100 mg quattro volte al giorno). Durante l'assunzione di nitrofurantoina non devono essere presi agenti alcalinizzanti le urine.
Raccomandazione forte	Per la terapia della cistite acuta non complicata la seconda opzione terapeutica nelle donne che non possono assumere nitrofurantoina (presenza di insufficienza renale o deficit di G6PD) è rappresentata da cotrimoxazolo (800 mg di sulfametoxazolo e 160 mg di trimetoprim due volte al giorno per tre giorni) o da fosfomicina trometamolo monodose (3 g, alla sera).
Raccomandazione forte	In caso di non risposta (mancanza di miglioramento clinico) alla terapia empirica con nitrofurantoina, cotrimoxazolo o fosfomicina si raccomanda di eseguire una urinocoltura. Sulla base dell'antibiogramma si sceglierà l'antibiotico di seconda scelta più opportuno.

Raccomandazione forte	<p>Il trattamento della cistite acuta in donne in gravidanza dovrebbe essere iniziato dopo avere raccolto il campione di urine per l'esame colturale e in attesa dell'esito dell'esame stesso. La terapia empirica orale si può effettuare con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nitrofurantoina (evitare nel terzo trimestre), • amoxicillina associata ad acido clavulanico, • cotrimoxazolo (evitare nel primo trimestre), • cefalosporine di I o II generazione. <p>La terapia deve essere opportunamente modificata sulla base della risposta clinica e coerentemente alle indicazioni dell'antibiogramma e deve essere protratta per 7 giorni.</p>
------------------------------	--

Raccomandazione forte	<p>Si raccomanda di eseguire un esame colturale urinario di controllo a 7 giorni dalla fine dell'antibiototerapia nelle donne in gravidanza trattate per cistite acuta.</p>
------------------------------	---

Gestione delle IVU ricorrenti

Raccomandazione forte	<p>Il trattamento dell'episodio acuto in donne che soffrono di IVU ricorrenti è lo stesso di qualunque episodio acuto di IVU non complicata: terapia antibiotica con nitrofurantoina (50-100 mg quattro volte al giorno per 3-5 giorni), o cotrimoxazolo (800 mg di sulfametoxazolo e 160 mg di trimetoprim due volte al giorno per tre giorni), o fosfomicina trometamolo in monodose (3 g, alla sera), mentre non si dovrebbe ricorrere ai fluorchinoloni.</p> <p>Il curante dovrebbe proporre alla donna con IVU ricorrenti, laddove possibile, l'autosomministrazione di antibiotico ai primissimi segni di infezione</p>
------------------------------	---

Raccomandazione forte	<p>In caso di ricomparsa dei sintomi entro due settimane dalla fine della terapia antibiotica è indicata l'esecuzione di una urinocoltura sulla base della quale scegliere/modificare la terapia antibiotica.</p>
------------------------------	---

Raccomandazione debole	<p>Nel caso la ricomparsa dei sintomi sia anamnesticamente associata al rapporto sessuale, è raccomandata l'automedicazione precoce, da fare con gli stessi antibiotici e tempi indicati nelle forme non complicate, senza esecuzione di urinocoltura.</p>
-------------------------------	--

Raccomandazione debole	In donne con IVU ricorrenti la profilassi antibiotica non è raccomandata di <i>routine</i> , dal momento che non ha effetto dopo la sospensione della profilassi stessa. In casi singoli, se l'anamnesi suggerisce una correlazione con l'attività sessuale, e in caso altri interventi non siano risultati efficaci, si può proporre una profilassi antibiotica post-coitale, che consiste nell'assunzione di una singola dose di nitrofurantoina, cotrimoxazolo o fosfomicina entro due ore dal coito e dopo aver svuotato la vescica.
-------------------------------	--

Raccomandazione forte	Le donne con IVU ricorrenti dovrebbero essere informate dei vantaggi associati all'assunzione di mirtillo rosso nella riduzione delle ricorrenze. I professionisti dovrebbero spiegare alle donne in trattamento con warfarin dei rischi connessi all'assunzione contemporanea di mirtillo rosso (aumento INR).
------------------------------	---

Raccomandazione debole	Non ci sono prove di efficacia sufficienti per consigliare l'impiego di estrogeni topici in donne con IVU ricorrenti in età post-menopausale. In presenza di dolore si può consigliare l'assunzione di analgesici, anche se non ci sono prove a sostegno dell'efficacia della terapia analgesica in corso di IVU.
-------------------------------	---

Gestione delle IVU negli uomini

Raccomandazione forte	In uomini con sintomi di IVU, prima di iniziare la terapia antibiotica empirica si raccomanda l'esecuzione di una urinocoltura. Se si verifica un secondo episodio nell'arco di 12 mesi si raccomanda di valutare, tramite indagini strumentali, la presenza di anomalie o malformazioni del tratto urinario.
------------------------------	---

Raccomandazione forte	In uomini con sintomi di IVU, nell'attesa del risultato dell'urinocoltura, si raccomanda di iniziare un trattamento antibiotico con fluorchinoloni. Il trattamento va protratto per due settimane. Nel caso di soggetti anziani o trapiantati o in trattamento con cortisonici è preferibile l'uso di una cefalosporina di II o III generazione, visto l'elevato rischio di effetti collaterali derivante dall'assunzione di fluorchinoloni in queste categorie di pazienti. Il trattamento va poi corretto sulla base dell'antibiogramma.
------------------------------	--

Raccomandazione debole	In caso di IVU negli uomini non è necessario eseguire esami di controllo a fine terapia in assenza di sintomi.
-------------------------------	--

Gestione del catetere urinario

Raccomandazione forte	Il ricorso al catetere urinario deve essere riservato alle sole condizioni in cui ogni altra alternativa non è praticabile. Una volta inserito il catetere va periodicamente valutata la possibilità di rimuoverlo: la durata della cateterizzazione deve essere la minima possibile per ridurre il disagio del paziente e il rischio di IVU.
Raccomandazione forte	Laddove possibile il cateterismo intermittente, praticato con metodica pulita, dovrebbe essere preferito al cateterismo a permanenza. I pazienti, o chi se ne prende cura, devono essere opportunamente educati alla corretta gestione del catetere a intermittenza.
Raccomandazione debole	Il catetere urinario a permanenza di lunga durata dovrebbe essere sostituito periodicamente in accordo con le indicazioni delle ditte fornitrici. In caso di pazienti a rischio di frequenti ostruzioni del catetere l'intervallo di sostituzione deve essere personalizzato e deve essere comunque più breve di quanto indicato dalle ditte.
Raccomandazione forte	In presenza di IVU febbrile si raccomanda di rimuovere o sostituire il catetere prima di iniziare la terapia antibiotica appropriata, perchè questo aumenta la probabilità di guarigione.
Raccomandazione forte	I professionisti che assistono pazienti con catetere urinario dovrebbero seguire un protocollo scritto, validato e condiviso per la gestione corretta del catetere per ridurre il rischio di IVU.

Protocollo per la gestione del paziente con catetere urinario

La scelta del tipo e materiale di catetere deve tenere conto dell'esperienza dell'operatore, delle caratteristiche del paziente e della durata prevista del cateterismo. I cateteri impregnati di antisettico, eparina, fosforilcolina non riducono l'incidenza di infezioni e non devono quindi essere usati. I dati relativi ai cateteri rivestiti d'argento sono troppo deboli per poterne raccomandare l'uso.

Non devono essere utilizzati cateteri con circuito aperto.

- Nei pazienti allettati in cui si utilizza la sacca con il circuito chiuso, devono essere seguite le indicazioni per evitare reflussi di urina in vescica (svuotamento periodico della sacca, chiusura della clamp qualora la sacca venga mobilizzata) e per evitare l'interruzione del circuito.
- Nei pazienti mobilizzati e autonomi è preferibile l'utilizzo del catetere con valvola unidirezionale.

L'inserimento di un catetere urinario a permanenza deve essere fatto seguendo una procedura sterile/asettica.

Per l'inserimento di un catetere urinario a intermittenza è indicata la procedura pulita.

I cateteri (tranne quelli autolubrificanti) devono essere lubrificati utilizzando confezioni di lubrificante monouso o individualizzate per singolo paziente.

Il meato uretrale va pulito quotidianamente con acqua e sapone.

- In ospedale o altra struttura di ricovero: prima di ogni pratica assistenziale che prevede la manipolazione del catetere (ad esempio, svuotamento della sacca o igiene dei genitali), gli operatori devono lavare le mani con acqua e sapone (o frizionarle con soluzione alcolica) e indossare guanti monouso non sterili. Terminata l'operazione e rimossi i guanti, gli operatori devono lavarsi nuovamente le mani con acqua e sapone (o frizionarle con soluzione alcolica) per evitare di infettare altri pazienti.
- A domicilio: il paziente stesso - in caso di autocateterismo - o chi se ne prende cura deve lavarsi le mani con acqua e sapone prima e dopo ogni intervento di manipolazione del catetere (ad esempio, svuotamento della sacca o igiene dei genitali).

Il clampaggio intermittente del catetere (ginnastica vescicale) non è efficace nel migliorare la funzionalità vescicale ed è probabilmente dannoso. Non deve quindi essere effettuato.

L'instillazione in vescica di liquidi di lavaggio (*wash out*) non è efficace nel ridurre le IVU, potrebbe causare effetti avversi e pertanto non deve essere utilizzata.

L'irrigazione vescicale, quando necessaria, deve essere eseguita utilizzando una tecnica sterile.

L'uso dell'antibiotico al cambio periodico del catetere non riduce le IVU e aumenta il rischio di colonizzazione da germi resistenti, e pertanto non deve essere utilizzato.

La profilassi antibiotica periodica o cronica nei portatori di catetere non riduce le IVU e aumenta il rischio di colonizzazione da germi resistenti, e pertanto non deve essere utilizzata.

I portatori di catetere non vanno sottoposti a *screening* della batteriuria asintomatica [vedi *Quesito 5*]. In caso di riscontro occasionale di batteriuria, in assenza di sintomi, la terapia antibiotica non va fatta.

Raccomandazione forte	<p>In un paziente portatore di catetere con segni di IVU si raccomanda di raccogliere le urine per urinocoltura e rimuovere il catetere se in sede da più di 7 giorni.</p> <p>In caso i sintomi siano locali si possono attendere i risultati dell'urinocoltura prima di iniziare la terapia antibiotica.</p> <p>Se i sintomi sono sistemici oltre all'urinocoltura si raccomanda, laddove possibile, di eseguire anche due emocolture e di iniziare subito una terapia antibiotica empirica.</p>
------------------------------	---

Raccomandazione forte	<p>In caso di IVU in un paziente portatore di catetere che presenti esclusivamente sintomi locali, la terapia antibiotica dovrebbe generalmente protrarsi per un totale di 5-7 giorni; in presenza invece di sintomi di infezione sistemica, la durata della terapia dovrebbe essere compresa fra 10-14 giorni.</p>
------------------------------	---

Raccomandazione forte	<p>I pazienti con catetere a permanenza per periodi prolungati (10 anni) dovrebbero essere sottoposti a <i>screening</i> del tumore della vescica.</p>
------------------------------	--

Invio allo specialista/in ospedale

Raccomandazione debole	<p>Si consiglia di inviare il paziente allo specialista nelle seguenti situazioni:</p> <ul style="list-style-type: none">• ematuria di qualunque tipo in pazienti di età ≥ 40 anni con IVU ricorrenti o persistenti;• macroematuria associata a segni/sintomi di IVU in pazienti in cui l'infezione non viene confermata. <p>Uomini con più di 50 anni con IVU acuta o ricorrente dovrebbero essere indagati per la presenza di anomalie del tratto urinario o di nefrolitiasi.</p>
Raccomandazione forte	<p>Si raccomanda di ricoverare in ospedale pazienti con sospetta pielonefrite e sintomi sistemici.</p>

1. Introduzione

Razionale

Le infezioni batteriche delle vie urinarie (IVU) sono frequenti e rilevanti in termini di salute pubblica e per il singolo paziente. Queste infezioni possono riguardare sia persone assistite a livello territoriale sia pazienti multiproblematici ospedalizzati o che vivono in residenze sanitarie assistite.

Come evidenziato da dati internazionali (Bruyère *et al.*, 2008; Car, 2006; Foxman *et al.*, 2000; Hummers-Pradier, Kochen, 2002) e nazionali (Bosisio *et al.*, 2003; Di Matteo *et al.*, 2005; Galatti *et al.*, 2006), le IVU sono una delle principali cause di prescrizione antibiotica e di ricorso ai test di laboratorio. L'elevato ricorso alla terapia antibiotica per IVU, peraltro non sempre indicata, si associa allo sviluppo di resistenze antibiotiche (Gagliotti *et al.*, 2007; Gagliotti *et al.*, 2008a), a un aumento di effetti collaterali anche gravi (Tanne, 2008), a inutili spese per il sistema sanitario (Osmed, 2008) e per il singolo paziente. Il frequente uso di fluorochinoloni è associato allo sviluppo di resistenza che porta a un aumento dei fallimenti terapeutici in corso di infezioni urinarie da *E. coli* (Gagliotti *et al.*, 2007; Gagliotti *et al.*, 2008b).

I dati di prescrizione antibiotica e di farmacoresistenza dei principali patogeni urinari che provengono dalle fonti informative della Regione Emilia-Romagna giustificano l'attenzione che l'Agenzia sanitaria e sociale ha rivolto al miglioramento della gestione delle IVU nell'adulto.

In regione, infatti, il tasso di consumo di antibiotici sistemici a livello territoriale (dati relativi ai farmaci rimborsati dal sistema sanitario regionale nel 2007) è pari a 18,9 DDD/1000 giorni-persona e mostra una tendenza in aumento (era di 16,8 DDD/1000 giorni-persona nel 2003), con picchi nelle età estreme (0-6 anni e ≥ 80 anni) (Gagliotti *et al.*, 2009) (*Figura 1.1 in Allegato 1*). Le donne, che nelle altre fasce di età consumano meno antibiotici rispetto agli uomini, fanno registrare un maggiore tasso di prescrizione nel gruppo di età compresa fra 20-59 anni, verosimilmente perché le IVU sono particolarmente frequenti nelle donne di questa età (*Figura 1.2 in Allegato 1*). Per quanto riguarda le classi di molecole prescritte, si registra un aumento del consumo di fluorochinoloni, passati da 2,2 DDD/1000 giorni-persona nel 2003 a 2,7 nel 2007 (*Figura 1.3 in Allegato 1*). La stessa tendenza si osserva anche a livello ospedaliero, dove il consumo complessivo di antibiotici è maggiore (82,0 DDD/100 giorni di degenza nel 2007); i fluorochinoloni rappresentano la seconda classe di antibiotici più frequentemente prescritta (19,0% di tutti gli antibiotici sistemici), con tassi di utilizzo crescenti nel tempo (12,9 DDD/100 giorni di degenza nel 2004, 15,6 nel 2007) (*Figura 1.4 in Allegato 1*).

Per quanto riguarda le resistenze, la rete regionale dei laboratori costituita nel 2003 ha reso possibile analizzare il livello di resistenze dei germi comunemente isolati in corso di IVU e il loro andamento temporale, mettere questi dati in relazione con i livelli prescrittivi e confrontarli con altre realtà nazionali e internazionali (Gagliotti *et al.*, 2009). Dati del

2007 relativi a un campione di 37.000 urinocolture dimostrano che il livello di resistenza e resistenza intermedia di *E. coli* - il microorganismo più frequentemente isolato in corso di IVU - è 47,8% per aminopenicilline, 23,8% per ciprofloxacina, 23,4% per trimetoprim + sulfametoxazolo, 18,1% per amoxicillina + acido clavulanico, 10,4% per aminoglicosidi, 8,6% per cefalosporine di III generazione (*Figura 2.1 in Allegato 2*). La percentuale di antibioticoresistenza aumenta passando dai campioni appartenenti ai soggetti non ricoverati, ai pazienti con ricovero breve (0-2 giorni), ricovero più lungo (≥ 3 giorni), lungodegenti extra-ospedalieri (*Figura 2.2 in Allegato 2*). Anche nelle donne di età inferiore ai 65 anni (presumibilmente in larga parte affette da IVU non complicate) il livello di antibioticoresistenza si mantiene preoccupante per molte molecole: 37,3% per aminopenicilline, 17,3% per trimetoprim + sulfametoxazolo, 11,4% per amoxicillina + acido clavulanico, 8,8% per ciprofloxacina (*Figura 2.3 in Allegato 2*). I livelli di antibioticoresistenze dei microrganismi isolati dalle vie urinarie è in costante e significativo aumento (*Figura 2.1 in Allegato 2*): in particolare la resistenza di *E. coli* ai fluorchinoloni è passata da 16,4% nel 2003 a 23,8% del 2007. Si segnala inoltre la presenza di fenomeni di coresistenza, cioè la contemporanea resistenza ad almeno due classi di antibiotici fra fluorchinoloni, aminoglicosidi e cefalosporine di III generazione: il 12% degli isolati di *E. coli* è resistente ai fluorchinoloni e ad almeno un'altra classe di antibiotici; il 4% è contemporaneamente resistente a tutte e tre le classi (*Figura 2.4 in Allegato 2*).

I dati di prescrizione e di antibioticoresistenza registrati a livello regionale, pur essendo paragonabili a quelli di Francia e Spagna, sono ben superiori a quelli dei paesi del nord Europa (Olanda, Svezia, Danimarca e Regno Unito) (Health Protection Agency, 2008; Strama, 2007; SWAB, 2007); è quindi opportuno lavorare per migliorare l'appropriatezza prescrittiva. Il processo di miglioramento richiede interventi complessi, strutturali, che coinvolgono molteplici attori (istituzioni, professionisti, pazienti) e che vanno a incidere su aree prioritarie per la rilevanza epidemiologica. Un esempio di questo approccio multilivello è rappresentato dal programma Strama implementato con successo in Svezia (Mölstad *et al.*, 2008). L'Agenzia sanitaria e sociale dell'Emilia-Romagna, dopo avere lavorato negli anni passati al miglioramento delle attività prescrittive per gli antibiotici in età pediatrica (Di Mario *et al.*, 2007a, 2007b), ha individuato nella gestione delle IVU nei pazienti adulti un'altra area di possibile miglioramento, in termini sia di quantità di prescrizioni che di qualità (classe di antibiotico prescelta, dosaggio, durata della terapia). Lo sviluppo di questa linea guida è il primo passo in questa direzione. Attività per l'implementazione e il monitoraggio dell'impatto delle raccomandazioni, di cui alcuni esempi sono descritti alla fine della linea guida, saranno pianificate e coordinate dalla Regione in accordo con le Aziende sanitarie e i professionisti.

Scopo

Scopo di questa linea guida è ridurre l'utilizzo eccessivo e inappropriato degli antibiotici nell'adulto attraverso il miglioramento della gestione delle IVU. Attenzione particolare è rivolta alla semplificazione della gestione degli episodi di IVU non complicate, che sono motivo di prescrizione inappropriata di esami di laboratorio e di antibiotici a livello ambulatoriale. La linea guida affronta anche il problema, meno frequente e tuttavia rilevante per le possibili difficoltà gestionali, delle IVU complicate (negli uomini e nei portatori di catetere vescicale). La linea guida, dando valore al problema della crescente resistenza degli enterobatteri ai fluorchinoloni, raccomanda di riservare l'utilizzo di queste molecole alle IVU complicate e di preferire per il trattamento delle IVU non complicate nitrofurantoina (prima scelta), cotrimoxazolo o fosfomicina (seconda scelta). La linea guida non affronta invece la gestione delle pielonefriti, che potranno eventualmente essere oggetto di un documento specifico. In aggiunta alle raccomandazioni è stata sviluppata una sezione dedicata alla descrizione di esperienze di implementazione in questa area. Una sezione del documento infine è dedicata alla trasmissione delle informazioni rilevanti per i pazienti con IVU, i portatori di catetere urinario e i loro familiari. Questa linea guida affronta i seguenti quesiti clinici raggruppati per chiarezza espositiva in macro-argomenti.

Criteria generali di prevenzione e diagnosi

1. Quali misure preventive possono essere implementate per ridurre l'incidenza di IVU?
2. Su quali principi si basa la diagnosi di IVU (segni/sintomi; esami di laboratorio)?
3. Quando dovrebbe essere richiesta l'urinocoltura?
4. Quando sospettare la presenza di malformazioni o di lesioni tumorali nel tratto urinario?

Gestione della batteriuria asintomatica

5. In quali pazienti è necessario proporre lo *screening* della batteriuria asintomatica?
6. Nelle donne in gravidanza con batteriuria asintomatica quale schema antibiotico (molecole, dosi, tempi) indicare?
7. Nelle donne in gravidanza con batteriuria asintomatica è necessario eseguire esami di controllo a fine terapia?

Gestione della cistite acuta

8. Nelle donne non in gravidanza con segni/sintomi di cistite acuta è indicata la terapia empirica?
9. Nelle donne non in gravidanza con cistite acuta quale schema antibiotico (molecole, dosi, tempi) indicare?
10. Nelle donne non in gravidanza con cistite acuta quale molecola scegliere in caso di non risposta alla terapia empirica?

11. Nelle donne in gravidanza con cistite acuta quale schema antibiotico (molecole, dosi, tempi) indicare?
12. Nelle donne in gravidanza con cistite acuta è necessario eseguire esami di controllo a fine terapia?

Gestione delle IVU ricorrenti

13. Nelle donne con IVU ricorrenti quale schema antibiotico (molecole, dosi, tempi) raccomandare per il trattamento dell'episodio acuto?
14. Quale è l'efficacia della profilassi antibiotica nelle donne con IVU ricorrenti?
15. Quale è l'efficacia della profilassi non antibiotica nelle donne con IVU ricorrenti?

Gestione delle IVU negli uomini (IVU complicate)

16. Nel sospetto di IVU in un uomo è indicata la terapia empirica?
17. Nel trattamento delle IVU negli uomini quale schema antibiotico (molecole, dosi, tempi) raccomandare?
18. Nel trattamento delle IVU negli uomini è necessario eseguire esami di controllo a fine terapia?

Gestione del catetere urinario

19. Quando indicare l'utilizzo di un catetere urinario a permanenza?
20. Quali sono i vantaggi del catetere ad intermittenza rispetto a quello a permanenza di lunga durata?
21. Quando rimuovere o sostituire il catetere urinario a permanenza?
22. L'utilizzo di un protocollo scritto validato per la gestione del catetere urinario riduce i rischi di IVU?
23. Quale protocollo proporre per l'inserimento e la gestione del catetere urinario?
24. Nei portatori di catetere urinario con IVU è indicata la terapia empirica?
25. Nei portatori di catetere urinario con IVU quale schema antibiotico (molecole, dosi, tempi) raccomandare?
26. Nei portatori di catetere urinario a permanenza è indicato lo *screening* del tumore della vescica?

Invio allo specialista/in ospedale

27. Quando inviare un paziente con IVU allo specialista?
28. In caso di sospetta pielonefrite è necessario l'invio in ospedale?

Informazioni ai pazienti

29. Quali informazioni sono rilevanti per i pazienti?

A chi si rivolge la linea guida

Questa linea guida si rivolge a:

- professionisti che assistono i pazienti con IVU non complicate o IVU in corso di gravidanza: medici di medicina generale, medici di guardia medica, ostetrico-ginecologi ospedalieri e di consultorio che seguono le donne in gravidanza, ostetriche e infermieri;
- professionisti che assistono i pazienti con IVU complicate: medici e infermieri che operano nei reparti ospedalieri (quali medicina interna, geriatria, infettivologia, urologia, terapia intensiva, chirurgia, lungo-degenze, riabilitazione), medici e infermieri che operano nelle residenze sanitarie assistite, che assistono pazienti domiciliari e medici di medicina generale.

Per i professionisti è stata sviluppata anche una versione breve tascabile di pronta consultazione delle raccomandazioni contenute nella linea guida.

Documenti divulgativi contenenti le stesse informazioni della linea guida ma specificatamente realizzati per utilizzatori non medici sono stati inoltre predisposti per essere distribuiti tramite i professionisti alle donne con IVU ricorrenti, ai pazienti portatori di catetere urinario e ai loro familiari.

Popolazione *target*

In questa linea guida vengono fornite indicazioni basate su prove di efficacia per la gestione dei casi di IVU non complicata e complicata in pazienti in età adulta (età ≥ 18 anni). La linea guida non include indicazioni relative alla gestione della pielonefrite.

2. Metodologia

La linea guida è stata sviluppata da un gruppo di clinici (medici e infermieri) dell'Emilia-Romagna, con esperienza nella gestione dei pazienti con IVU assistiti a livello territoriale, ospedaliero e nelle residenze sanitarie assistite. Questi - lavorando con microbiologi, epidemiologi, esperti di implementazione e di salute pubblica - hanno identificato una serie di quesiti clinici relativi alla gestione e al trattamento delle IVU e, sulla base di una revisione sistematica della letteratura, hanno sviluppato le raccomandazioni relative.

In una prima fase volta all'individuazione dei quesiti clinici, all'identificazione delle prove di efficacia e alla stesura della bozza delle raccomandazioni, il *panel* ha lavorato in due gruppi: uno composto prevalentemente da medici di medicina generale e ginecologi, focalizzato sulla gestione delle IVU non complicate (cistiti acute e ricorrenti nella donna non in gravidanza) e delle IVU nella donna in gravidanza; l'altro gruppo, composto prevalentemente da urologi, infettivologi, medici e infermieri di lungodegenze o reparti intensivi, ha invece focalizzato l'attenzione sulla gestione delle IVU complicate (IVU negli uomini e nei portatori di catetere).

Nella seconda fase, finalizzata all'analisi dei fattori di ostacolo e facilitanti l'implementazione delle raccomandazioni e il monitoraggio degli indicatori prescelti, i due gruppi si sono riuniti e hanno lavorato insieme.

La linea guida, elaborata sulla base di prove di efficacia, è stata poi sottoposta a un gruppo multidisciplinare di revisori esterni e modificata sulla base delle indicazioni ricevute.

Conflitto di interessi

Formalmente interpellati (modulo della dichiarazione in *Allegato 3*), i componenti del gruppo di lavoro hanno dichiarato l'assenza di conflitto di interessi.

Strategia di ricerca delle prove di efficacia

La linea guida si basa su una revisione sistematica della letteratura alla ricerca di prove di efficacia per fornire risposte ai quesiti clinici individuati dal gruppo di lavoro. Il processo di ricerca delle prove di efficacia ha seguito una strategia di selezione gerarchica, secondo il principio di saturazione teoretica (Khan, Coomarasamy, 2004; Lilford *et al.*, 2001): è iniziata cioè con la ricerca di linee guida (studi terziari) pubblicate su questo argomento, selezionate sulla base di criteri di qualità, come indicato dalla metodologia AGREE (Grilli, 2002). La ricerca ha condotto all'identificazione delle seguenti linee guida, che sono state utilizzate come riferimento nella stesura di questo documento:

- Geerlings S.E., van den Broek P.J., van Haarst E., Vleming L.J., van Haaren K.M.A., Janknegt R., Platenkamp G.J., Prins J.M., for the SWAB group. *Optimization of the antibiotic policy in the Netherlands X: SWAB guidelines for antimicrobial therapy of complicated urinary tract infections*. SWAB STICHTING WERKGROEP ANTIBIOTICABELEID. Amsterdam. Aprile 2006.
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). *Uncomplicated urinary tract infection in women*. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Luglio 2006.
- National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care. *Infection control. Prevention of healthcare-associated infections in primary and community care*. National Institute of Clinical Excellence. NICE. Giugno 2003.
- Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R., Rice J.C., Schaeffer A., Hooton T.M.; Infectious Diseases Society of America; American Society of Nephrology; American Geriatric Society. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*, 40: 643-654, 2005.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). *Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults*. A National Clinical Guideline. Edinburgh (Scotland), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); luglio 2006. SIGN publication n. 88.
- Tenke P., Kovacs B., Bjerklund Johansen T.E., Matsumoto T., Tambyah P.A., Naber K.G. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*, 31 (Suppl 1): S68-S78, 2008.
- University of Michigan Health System. *Urinary tract infection*. Ann Arbor (MI): University of Michigan Health System, 2005.

La ricerca è poi proseguita con l'identificazione di studi primari e secondari. Questa ulteriore fase si è resa necessaria sia perché le linee guida facevano riferimento a una bibliografia non aggiornata al 2008, sia perché alcuni dei quesiti clinici identificati dal gruppo di lavoro non erano stati affrontati nelle linee guida considerate.

Gli studi primari e secondari sono stati selezionati e inclusi partendo da quelli di livello superiore (revisioni sistematiche) e interrompendo la selezione al livello gerarchico più elevato al quale è stata identificata una prova di efficacia rilevante. In altri termini, sono stati inizialmente consultati la Cochrane Library e Clinical Evidence. Per gli argomenti ai quali questi strumenti non hanno fornito risposta o nel caso in cui il dato fornito non fosse recente, la ricerca è proseguita in PubMed-Medline (strategia di ricerca della letteratura in *Allegato 4*), dando priorità agli studi controllati randomizzati (RCT). In assenza di RCT si è proseguito con l'inclusione di studi di livello progressivamente più basso (studi controllati non randomizzati, studi osservazionali controllati, studi osservazionali non controllati, opinione di esperti), fino a trovare una risposta per ognuno dei quesiti identificati dal gruppo di lavoro. In questo modo si è riusciti a fornire le risposte ai quesiti utilizzando il più elevato livello di prova di efficacia disponibile.

In relazione alla descrizione degli studi inclusi nella linea guida si è proceduto come segue:

- per gli studi tratti dalle linee guida di riferimento, si rimanda al testo delle linee guida stesse;
- per gli studi aggiuntivi identificati sulla base della ricerca bibliografica sopra descritta, sono state sviluppate tabelle di evidenza che ne riassumono le principali caratteristiche e risultati (*Allegato 5*).

Questa linea guida è il risultato del processo sistematico di valutazione delle prove di efficacia descritto, aggiornato ad aprile 2008. Durante la fase conclusiva di predisposizione del documento sono state pubblicate due nuove linee guida sulla gestione del catetere urinario giudicate, in base alla metodologia AGREE (Grilli, 2002), di buona qualità. Le nuove linee guida sono quindi state inserite nel testo e utilizzate come riferimento bibliografico:

- Hooton T.M., Bradley S.F., Cardenas D.D., Colgan R., Geerlings S.E., Rice J.C., Saint S., Schaeffer A.J., Tambayh P.A., Tenke P., Nicolle L.E. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 50 (5): 625-663. 2010.
- Gould C.V., Umscheid C.A., Agarwal R.K., Kuntz G., Pegues D.A.; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 31 (4): 319-326, 2010.

Le raccomandazioni presentate nelle due linee guida concordano con quanto riportato nel testo del documento sviluppato dall'Agenzia.

La linea guida sarà periodicamente rivista; il prossimo aggiornamento è previsto nel 2012. Ogni sostanziale modifica della linea guida sarà segnalata sul sito dell'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna <http://asr.regione.emilia-romagna.it/>.

Livello delle prove di efficacia

Nell'attribuzione del livello delle prove di efficacia e del grado delle raccomandazioni, si è fatto riferimento ai principi adottati dal gruppo di lavoro del GRADE - *Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation* (Atkins *et al.*, 2004): le raccomandazioni vengono distinte in forti o deboli sulla base di criteri espliciti e condivisi (vedi sotto). Rispetto agli altri sistemi, l'aspetto caratterizzante del GRADE è che non si tratta di un metodo di valutazione automatica; non assume quindi una corrispondenza diretta ed esclusiva fra il disegno dello studio, il livello di prova di efficacia e il grado di raccomandazione.

In particolare in questa linea guida, si è utilizzata una versione semplificata del GRADE, adottata a partire dal 2006 dall'American College of Chest Physicians (Guyatt *et al.*, 2006). Le prove di efficacia possono ricevere i seguenti livelli di qualità:

A	Qualità elevata
B	Qualità moderata
C	Qualità scarsa

Coerentemente con le indicazioni del GRADE (Atkins *et al.*, 2004), il livello delle prove di efficacia viene attribuito a partire dal disegno dello studio (RCT, studio osservazionale).

Prove di efficacia tratte sulla base di RCT vengono inizialmente classificate come livello A (qualità elevata). Fattori che modificano, riducendola, la qualità delle prove basate su RCT sono:

- lo studio ha limitazioni tali (perdite significative al *follow up*, assenza della cecità nel caso in cui la valutazione degli esiti non sia oggettiva) che possono influire sull'attendibilità dei risultati (possibilità di *bias*). Nel sospetto di presenza di *bias*, il livello della prova di efficacia si riduce (da qualità elevata a moderata);
- i vari RCT considerati hanno risultati eterogenei in assenza di una spiegazione plausibile. In presenza di eterogeneità non spiegabile fra i risultati di diversi RCT, il livello della prova di efficacia si riduce (da qualità elevata a moderata);
- lo studio è condotto su una popolazione differente da quella in cui si applicherà la raccomandazione (problema di validità esterna dello studio). Nel caso in cui questo possa limitare la fiducia nell'effetto conseguente all'applicazione della raccomandazione nella popolazione di interesse, il livello della prova di efficacia si riduce (da qualità elevata a moderata);
- lo studio, pur essendo ben condotto, include un numero di pazienti limitato e registra un numero di eventi basso, portando a risultati non informativi. In presenza di osservazioni limitate, il livello della prova di efficacia si riduce (da qualità elevata a moderata).

Se più limitazioni sono contemporaneamente presenti nello stesso RCT o in più RCT riferiti allo stesso intervento, il livello della prova di efficacia si riduce di due gradi, passando da qualità elevata a scarsa (livello C).

Prove di efficacia tratte sulla base di studi osservazionali vengono inizialmente classificate come livello C (qualità scarsa). Fattori che modificano, incrementandola, la qualità delle prove basate su studi osservazionali sono:

- l'effetto rilevato nello studio è molto forte e coerente nei diversi studi. Anche se in generale gli studi osservazionali tendono a sovrastimare l'effetto, se questo è molto evidente non può essere attribuito soltanto al disegno dello studio. In presenza di un effetto molto evidente e coerente fra più studi, il livello della prova di efficacia viene aumentato (da qualità scarsa a moderata);

- c'è un effetto dose-risposta fra intervento ed esito. La presenza del gradiente dose risposta rende l'associazione osservata più affidabile, anche se rilevata in uno studio osservazionale. In presenza di un effetto dose-risposta, il livello della prova di efficacia viene aumentato (da qualità scarsa a moderata);
- tutti i possibili *bias* presenti nello studio avrebbero il risultato di sottostimare l'effetto misurato. In questo caso il livello della prova di efficacia viene aumentato (da qualità scarsa a moderata).

La contemporanea presenza di due condizioni migliorative in uno studio osservazionale o in più studi osservazionali riferiti allo stesso intervento, fa incrementare livello della prova di efficacia di due gradi, passando da qualità scarsa a elevata (livello A).

Prove di efficacia derivanti da opinione di esperti vengono sempre classificate come scarsa qualità (livello C).

Il livello delle prove di efficacia viene presentato lateralmente al testo in cui viene descritto lo studio, ad esempio:

Una valutazione costi/benefici della profilassi con mirtillo rosso condotta in Canada coinvolgendo 150 donne ha valutato i costi diretti (acquisto farmaco, spese correlate alla malattia, visite) ed indiretti (tempo di assenza dal lavoro) delle IVU ricorrenti: un anno di profilassi può costare da 42 a 227 sterline inglesi; il costo per IVU prevenuta oscilla tra 250 e 750 sterline inglesi; la profilassi con mirtillo rosso in tavolette ha un rapporto costo/beneficio migliore della profilassi con succo di mirtillo (Stothers, 2002). Dal momento che il mirtillo rosso non viene rimborsato dal SSN, bisognerebbe comunicarlo alle donne, facendo presente che possono acquistare il prodotto in farmacia, ma anche in erboristeria e nei supermercati.

B

Grado delle raccomandazioni

Il grado della raccomandazione (forte o debole) è un giudizio finale basato sulla valutazione di diverse componenti il cui valore deve essere esplicitato contestualmente alla raccomandazione (Guyatt *et al.*, 2006). In questa linea guida si è deciso di presentare le raccomandazioni con il grado (forte o debole) in evidenza nel testo della raccomandazione stessa; la raccomandazione è poi corredata da un paragrafo che descrive le componenti che hanno portato al giudizio finale (vedi *Le raccomandazioni in sintesi*). Queste componenti sono (Guyatt *et al.*, 2006):

- livello delle prove di efficacia (disegno dello studio, coerenza dei risultati, validità esterna, forza dell'associazione, gradiente dose-risposta, previsione della presenza e direzione di eventuali *bias*, numerosità delle osservazioni);
- rilevanza clinica dell'esito considerato;
- bilancio rischi/benefici;
- fattibilità della raccomandazione.

Tutte le raccomandazioni sono state discusse, condivise e accettate dai componenti del *panel*. La raccomandazione, con i criteri che ne hanno determinato l'attribuzione del grado, viene presentata come nell'esempio seguente:

Raccomandazione debole	In caso di IVU ricorrenti può essere utile discutere con la donna la scelta del metodo contraccettivo e sconsigliare il ricorso a diaframma e spermicidi. Non è necessario fornire ulteriori raccomandazioni relative al comportamento dei pazienti con IVU.
-----------------------------------	--

Raccomandazione basata su studi osservazionali, parzialmente coerenti nei risultati, trasferibili alla popolazione di interesse. Gli interventi preventivi analizzati non sembrano essere utili e potrebbero essere eventualmente dannosi (possibile sovraccarico di fluidi). Nel caso delle scelte contraccettive, la sensibilità dell'argomento impone una grande cautela e rispetto nel momento del colloquio con la paziente; il bilancio rischi/benefici è a favore dell'implementazione della raccomandazione.

3. Epidemiologia e clinica

Come risulta dalla letteratura internazionale, le IVU rappresentano una delle più comuni cause di consultazione del medico a livello ambulatoriale (Taur, Smith, 2007) e la seconda causa di antibioticoterapia empirica a livello comunitario e ospedaliero (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006). Negli Stati Uniti vengono eseguite ogni anno 7 milioni di visite ambulatoriali correlate a IVU, con una spesa di oltre 1 miliardo di dollari (University of Michigan Health System, 2005). Circa il 40% delle donne ha, nel corso della vita, almeno un episodio di IVU; molte di queste soffrono di episodi di IVU ricorrenti (University of Michigan Health System, 2005). L'urinocoltura è l'esame eseguito più frequentemente a livello di laboratorio (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006).

Le IVU sono anche tra le più comuni infezioni nosocomiali: in USA lo studio di sorveglianza sulle Unità di terapia intensiva miste medico-chirurgiche (205 Terapie intensive in 152 ospedali americani, osservazione di quasi 500.000 pazienti) rileva che il 23% delle infezioni nosocomiali registrate nel periodo dal 1992 al 1998 (in totale oltre 29.000 infezioni) riguarda le vie urinarie (seconda per frequenza dopo quelle dell'apparato respiratorio); nel 97% dei casi queste infezioni coinvolgono pazienti portatori di catetere (Richards *et al.*, 2000). Anche in Europa le IVU costituiscono una quota rilevante di infezioni nosocomiali: nello European Prevalence of Infection Study - EPIC, che ha coinvolto 1.147 reparti di terapia intensiva di paesi europei, le IVU sono al terzo posto per frequenza fra le infezioni nosocomiali (17,6% di tutte le infezioni registrate in ospedale) dopo quelle del tratto polmonare e respiratorio (Vincent *et al.*, 1995).

In Italia studi di prevalenza eseguiti presso i medici di medicina generale confermano i dati internazionali: in un campione di 2.696 medici operanti sul territorio nazionale fra il 2001 e il 2002, la media degli episodi di IVU diagnosticate ogni mese è di 18 IVU/medico; nel 75% dei casi questi episodi riguardano le donne. I sintomi più frequenti sono disuria e pollachiuria; la diagnosi più frequente è quella di cistite acuta non complicata nelle donne (40% di tutti i casi di IVU visti in ambulatorio), seguita da quella di cistiti ricorrenti nelle donne (circa 22% di tutti i casi di IVU ambulatoriali); la frequenza di IVU complicate è 10%, in particolare le pielonefriti rappresentano il 4% (Bosisio *et al.*, 2003). Uno studio condotto nel 1997 ha coinvolto 185 medici di medicina generale dell'Emilia-Romagna e Umbria che per 6 settimane hanno registrato i motivi delle visite ambulatoriali: le IVU rappresentavano le infezioni più frequenti dopo quelle dell'apparato respiratorio. Su 749 episodi di IVU osservati la gran parte erano cistiti (oltre 500 episodi). La quasi totalità dei casi riceveva una prescrizione antibiotica (723/749 casi); la molecola prescritta più frequentemente era un fluorochinolone (46% del totale) (Vaccheri *et al.*, 2000).

In relazione ai dati ospedalieri sono state individuate tre *survey* italiane.

- La prima, condotta in 88 dei 113 ospedali lombardi nel 2000, basata sui risultati di colture fatte a discrezione del medico, quindi presumibilmente su pazienti sintomatici, ha registrato nei reparti coinvolti nello studio (tutti i reparti tranne le psichiatrie) una prevalenza media di infezioni ospedaliere di 4,9% (916 infezioni su 18.667 pazienti osservati). La prevalenza media di IVU è risultata 1,6% (pari a 33,6% di tutte le infezioni nosocomiali registrate) con picchi nei reparti di unità spinale (20%), terapia intensiva (8,3%) e riabilitazione (6,4%) (Lizioli *et al.*, 2003).
- Nella seconda *survey*, sempre del 2000, l'esame urine (sedimento e/o coltura) veniva eseguito su tutti i pazienti, indipendentemente dalla presentazione clinica. Venivano considerati affetti da infezioni urinarie associate all'ospedalizzazione i pazienti con urinocoltura positiva al momento dello studio e negativa al momento del ricovero. Lo studio ha registrato nei 59 ospedali del Piemonte e nell'unico ospedale della Valle d'Aosta coinvolti una prevalenza di infezioni ospedaliere di 7,8% (in totale 818 infezioni su 9.467 pazienti osservati): le IVU rappresentavano la più comune delle infezioni (23% del totale). Come già rilevato dalla letteratura internazionale, la presenza di un catetere urinario aumentava il rischio di sviluppare una IVU (OR per IVU sintomatica 11,4; IC 95% 6.1-21.3) (Zotti *et al.*, 2004).
- Nel 2003 uno studio di prevalenza della durata di una settimana è stato condotto in tutti gli ospedali del Veneto con almeno 250 posti letto e almeno 6 posti di terapia intensiva. Nei 21 ospedali individuati la prevalenza di infezioni urinarie era pari a 2,2% (137 episodi per 6.352 pazienti osservati): i patogeni più isolati erano *Enterococcus* spp (31,6%), *E. coli* (23,5%), *P. aeruginosa* (11,8%), *Candida* spp (7,5%). Fattori di rischio associati al verificarsi di infezioni nosocomiali (non esclusivamente di quelle del tratto urinario) erano fra gli altri l'utilizzo di antibiotici (OR 2,3; IC 95% da 1.7 a 3.0) e la presenza di catetere urinario (OR 1,8; IC 95% da 1.4 a 2.4) (Pellizzer *et al.*, 2008).

Questi studi confermano quindi che anche in Italia le IVU sono frequenti sia a livello comunitario che ospedaliero, che i pazienti con IVU ricevono nella quasi totalità dei casi un trattamento antibiotico e che questo risulta essere quasi sempre un fluorchinolone.

Nonostante le IVU siano così frequenti c'è confusione circa le definizioni, i criteri e gli strumenti diagnostici. È stato per questo sviluppato un Glossario clinico a cui si rimanda per eventuali chiarimenti. In generale comunque, quando i microrganismi che causano i sintomi dell'infezione si localizzano a livello delle basse vie urinarie (cistite), la sintomatologia è più spesso rappresentata da disuria, frequenza e urgenza minzionale e, occasionalmente, dolore alla pressione della zona sovra pubica. In questi casi la diagnosi differenziale deve prendere in considerazione le infezioni sessualmente trasmissibili, e generalmente non pone difficoltà. Quando invece l'infezione riguarda o include anche il rene e il sistema calicopielico (pielonefrite), sintomi distintivi sono la febbre, il dolore al fianco e altri segni di infiammazione sistemica.

Quesito 1.

Quali misure preventive possono essere implementate per ridurre l'incidenza di IVU?

Le infezioni del tratto urinario si verificano più frequentemente nelle donne (prevalenza 3-4 volte superiore rispetto agli uomini della stessa fascia di età), nelle donne sessualmente attive (4-5 volte maggiore rispetto alle suore) - in particolare in quelle che utilizzano il diaframma, gli spermicidi e che non hanno l'abitudine di urinare dopo i rapporti sessuali (University of Michigan Health System, 2005), nelle donne diabetiche (3-4 volte superiore rispetto alle non diabetiche), nelle persone anziane, ricoverate, e portatrici di catetere (la prevalenza aumenta di 3-6% per ogni giorno di catetere in più) (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006). I microrganismi infatti, anche se possono diffondere per via ematica o linfatica, raggiungono il tratto urinario più spesso seguendo la via ascendente attraverso l'uretra: questo spiega la maggiore prevalenza di infezione nelle donne, specie se sessualmente attive, e nei portatori di catetere.

In diversi studi osservazionali è stata descritta l'associazione fra alcune abitudini e l'aumentato rischio di IVU: assumere pochi liquidi durante la giornata, non svuotare la vescica con regolarità e trattenere le feci sono risultati significativamente più frequenti in un gruppo di ragazze svizzere con IVU ricorrenti rispetto a un gruppo di controllo (Stauffer *et al.*, 2004). L'elevato numero di rapporti sessuali e l'utilizzo del diaframma - ma non la ridotta assunzione di liquidi - risultavano invece essere significativamente più frequenti in un gruppo di studentesse universitarie americane rispetto a un gruppo di controllo sano e a un gruppo con infezioni delle alte vie respiratorie (Remis *et al.*, 1987). Sulla base di queste osservazioni e di una plausibilità biologica, nel tempo si è diffusa fra i professionisti l'abitudine di fornire raccomandazioni inerenti lo stile di vita con lo scopo di prevenire o ridurre l'incidenza delle IVU: urinare dopo i rapporti sessuali e aumentare l'assunzione di liquidi sono fra quelle più frequentemente citate. Le linee guida consultate e una revisione apparsa su Clinical Evidence concludono che, in assenza di prove di efficacia, i professionisti non dovrebbero fornire questo tipo di raccomandazioni (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006; Sen, 2008). Non tutti sono però d'accordo (University of Michigan Health System, 2005). C'è invece concordanza maggiore nello sconsigliare l'utilizzo di diaframma o spermicida come mezzo contraccettivo (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006; University of Michigan Health System, 2005). Questi metodi contraccettivi sono peraltro poco diffusi fra le donne che risiedono in Italia.

C

Raccomandazione debole	In caso di IVU ricorrenti può essere utile discutere con la donna la scelta del metodo contraccettivo e sconsigliare il ricorso a diaframma e spermicidi. Non è necessario fornire ulteriori raccomandazioni relative al comportamento dei pazienti con IVU.
-----------------------------------	--

Raccomandazione basata su studi osservazionali, parzialmente coerenti nei risultati, trasferibili alla popolazione di interesse. Gli interventi preventivi analizzati non sembrano essere utili e potrebbero essere eventualmente dannosi (possibile sovraccarico di fluidi). Nel caso delle scelte contraccettive, la sensibilità dell'argomento impone una grande cautela e rispetto nel momento del colloquio con la paziente; il bilancio rischi/benefici è probabilmente positivo: è probabilmente utile implementare questa raccomandazione.

4. Diagnosi

Le linee guida consultate sono concordi nell'affermare che negli adulti la diagnosi di IVU è una diagnosi clinica, basata quindi sul rilievo di segni e sintomi clinici e non di batteriuria e/o leucocituria (Institute for Clinical Systems Improvement, 2006; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006; University of Michigan Health System, 2005). Test che suggeriscono o provano la presenza di batteri o di leucociti urinari possono fornire informazioni aggiuntive utili nella gestione delle IVU, ma raramente sono fondamentali per la diagnosi (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006).

Nella realtà italiana capita invece che si faccia diagnosi di IVU e che si instauri conseguentemente un trattamento antibiotico sulla base di un riscontro occasionale di batteriuria e/o leucocituria in un esame di controllo. L'esecuzione di esami delle urine (*stick*, esame microscopico, urinocoltura) eseguiti routinariamente e non guidati dalla clinica andrebbe evitata dal momento che:

- ogni esame condotto sulle urine ha un elevato rischio di dare risultati falsamente positivi (fino a 40% di falsi positivi quando l'urinocoltura da mitto intermedio si compara a quella da puntura sovrapubica) (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006b); di conseguenza si può instaurare una terapia antibiotica in un soggetto che non ha una IVU in atto;
- la presenza di batteri nelle urine in assenza di sintomi (batteriuria asintomatica) non è una malattia e non va ricercata né curata, tranne che nelle donne in gravidanza e nei pazienti che debbano sottoporsi a un intervento chirurgico urologico. In tutti gli altri casi i rischi collegati alla terapia antibiotica superano i benefici del trattamento che è quindi da evitare.

Quesito 2.**Su quali principi si basa la diagnosi di IVU (segni/sintomi; esami di laboratorio)?**

Una revisione sistematica ha valutato l'accuratezza diagnostica (valore predittivo e rapporto di verosimiglianza) dei segni e sintomi tipici di IVU nelle donne. La metanalisi include nove studi condotti in Regno Unito, Stati Uniti d'America e Nuova Zelanda, che hanno coinvolto in totale 2331 donne (Bent *et al.*, 2002): la probabilità a priori (pretest) di avere una IVU per una donna senza patologie di base che si presenta dal curante con sintomi acuti suggestivi di IVU oscilla fra 50% e 80%; sale a 90% circa nel caso siano contemporaneamente presenti disuria e frequenza minzionale in assenza di prurito e perdite vaginali (Bent *et al.*, 2002). In questo caso può essere indicata la terapia empirica, senza previo test di laboratorio (Institute for Clinical Systems Improvement, 2006; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006). L'ematuria isolata invece non è un sintomo classico di IVU e potrebbe indicare una patologia più grave (Institute for Clinical Systems Improvement, 2006). Nel caso siano presenti perdite o prurito vaginale la probabilità che si tratti di IVU si riduce a circa 20% (Bent *et al.*, 2002): per fare la diagnosi differenziale con le malattie sessualmente trasmissibili (STIs) e la vulvovaginite da *Candida* in questi casi è indicata l'esplorazione pelvica (Institute for Clinical Systems Improvement, 2006; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006). Più raramente si può trattare di patologie tumorali erosive del tratto cervicale-vaginale (Institute for Clinical Systems Improvement, 2006; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006).

B

Tre metanalisi hanno comparato invece il valore predittivo degli *stick* urinari nell'identificare le IVU in confronto al risultato dell'urinocoltura (*gold standard*) (Ohly, Teece, 2003; Devillé *et al.*, 2004; St John *et al.*, 2006). Gli studi inclusi nelle metanalisi sono eterogenei, sia per popolazione valutata che per qualità degli studi: le conclusioni, quindi, sono da considerare con cautela. Due metanalisi suggeriscono che la positività dello *stick* per nitriti o esterasi leucocitaria urinaria, a causa dell'elevato rischio di falsi positivi (da 14% a 31%), necessita sempre di essere confermato da una urinocoltura. La contemporanea negatività dei due indicatori può essere sufficiente ad escludere la presenza di un'infezione (Deville *et al.*, 2004; St John *et al.*, 2006), soprattutto quando la probabilità pre-test di IVU è comunque bassa (non superiore a 20%): in questi casi un test negativo sia per esterasi che nitriti urinari fa scendere la probabilità post-test di IVU a 5% (St John *et al.*, 2006). Lo studio di Ohly invece, che si focalizza esclusivamente sulle donne, conclude che il valore predittivo negativo è troppo basso (da 77% a 83% in due studi reperiti) per essere considerato sufficiente a escludere una IVU (Ohly, Teece, 2003). Anche le linee guida identificate indicano che lo *stick* ha un valore predittivo non soddisfacente e consigliano di limitarne l'utilizzo (Institute for Clinical Systems Improvement, 2006; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006).

B

Raccomandazione forte	<p>In donne senza patologie di base con segni e sintomi tipici di IVU e in assenza di perdite e prurito vaginale, è lecito porre una diagnosi clinica di IVU senza ricorrere all'urinocoltura.</p> <p>In presenza di prurito vaginale o perdite, bisognerebbe considerare altre diagnosi alternative (STIs) e procedere con l'esplorazione pelvica.</p>
------------------------------	---

Raccomandazione basata su metanalisi di studi diagnostici, trasferibili alla popolazione di interesse. Raccomandazione facilmente applicabile, in grado di ridurre il ricorso all'urinocoltura, e quindi i disagi, i tempi di attesa e la spesa (sia per la donna che per il sistema sanitario); il bilancio rischi/benefici è positivo: è utile implementare questa raccomandazione.

Raccomandazione debole	<p>L'utilizzo dello <i>stick</i> urinario per escludere una IVU è indicato solo quando i segni di infezione sono sfumati.</p>
-------------------------------	---

*Raccomandazione basata su metanalisi di studi diagnostici, non coerenti fra loro, comprendenti studi molto eterogenei. L'applicabilità della raccomandazione dipende dalla disponibilità degli *stick*; il bilancio rischi/benefici è dubbio.*

La presenza di dolore alla schiena/fianco o di febbre aumenta la probabilità che si tratti di una pielonefrite, anche se questi segni da soli non bastano a fare la diagnosi (Bent *et al.*, 2002). In questi casi è necessario eseguire una urinocoltura prima di iniziare la terapia empirica (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006).

C

Raccomandazione debole	<p>In pazienti con segni e sintomi di IVU con febbre o dolore alla schiena/fianco bisogna sospettare una pielonefrite. La terapia antibiotica empirica dovrebbe essere iniziata immediatamente dopo avere raccolto le urine per l'esame colturale, senza attendere il risultato della coltura.</p>
-------------------------------	--

Raccomandazione basata su metanalisi di studi diagnostici, trasferibili alla popolazione di interesse. L'incerto valore predittivo dei segni non permette la formulazione di una raccomandazione forte. Gli interventi proposti nella raccomandazione sono comunque fattibili; il bilancio rischi/ benefici è probabilmente positivo.

Quesito 3.

Quando dovrebbe essere richiesta l'urinocoltura?

L'utilizzo dell'urinocoltura per fare diagnosi di IVU solleva numerosi dubbi. Questi derivano in parte dai criteri laboratoristici-microbiologici sulla cui base si pone la diagnosi di IVU. Una urinocoltura viene definita positiva in caso rilevi un numero di unità formanti colonie $\geq 10^5$ per ml. Questo è il valore soglia a cui si riferisce la maggior parte dei laboratori in Emilia-Romagna. In alcuni paesi è diffuso il concetto di soglia variabile in accordo alla presentazione clinica, alle caratteristiche del soggetto, al tipo di germe isolato (European Confederation of Laboratory Medicine, 2000; University of Michigan Health System, 2005; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006). Sarebbe auspicabile anche in regione, sulla base di un maggiore scambio di informazioni fra curante e laboratorio, la valorizzazione di soglie più basse ($\geq 10^3$ o $\geq 10^4$ unità formanti colonie/ml) in caso il campione appartenga a una donna sintomatica, a un paziente giovane, o quando i germi isolati siano quelli tipici delle IVU come *E. coli* e *S. saprofiticus*.

B

La modalità per raccogliere il campione di urine è cruciale: i campioni si possono dividere in campione ad elevato rischio di contaminazione (urine prese al volo da mitto intermedio) o a basso rischio di contaminazione (da aspirato sovrapubico, o ottenuto chirurgicamente). Nella pratica però, i campioni vengono solitamente ottenuti tramite raccolta al volo da mitto intermedio: si deve quindi tenere presente che, per quante precauzioni vengano prese (pulizia dei genitali esterni prima della raccolta, scopertura del meato uretrale, non contaminazione del contenitore, mantenimento in frigo nell'attesa di consegnare il campione in laboratorio), ci sarà sempre il rischio che il campione sia contaminato e il risultato falsamente positivo. Non sono state identificate revisioni sistematiche sull'accuratezza dell'urinocoltura negli adulti: un rapporto di *health technology assessment* si focalizzava esclusivamente sulla validità dell'urinocoltura nell'identificare le IVU nei bambini (Whiting *et al.*, 2006), mentre nella Cochrane Library è stato pubblicato un protocollo di una revisione sistematica per la valutazione negli adulti (Thomas *et al.*, 2006).

Uno studio condotto su 242 donne (età media 20 anni, *range* 17-50) del New Jersey con sintomi di cistite acuta ha comparato tre diverse tecniche di raccolta delle urine: nessun accorgimento (77 pazienti); pulizia dei genitali esterni con antisettico, divaricamento delle grandi labbra e prelievo del mitto intermedio (84 pazienti); stessi accorgimenti del secondo gruppo più inserimento di un tampone vaginale prima del prelievo delle urine (81 pazienti). Lo studio ha dimostrato che il tasso di contaminazione, definito come presenza di più tipi di germi o presenza in bassa quantità ($< 10^4$ unità formanti colonie/ml) di saprofiti cutanei come *Enterococcus*, *S. epidermidis*, *S. viridans* e *S. aureus*, era elevato (media 31%) senza sostanziali differenze fra i tre gruppi (rispettivamente 29%, 32% e 31%) (Lifshitz, Kramer, 2000).

C

Studi condotti su donne in gravidanza comparando i risultati di urinocolture ottenute da campioni prelevati da mitto intermedio rispetto a quelli ottenuti da puntura sovrapubica, hanno trovato una percentuale di urinocolture falsamente positive compresa fra 20% e 40% (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006b). Dal momento che nelle realtà regionale il prelievo da puntura sovrapubica non è pratica diffusa e non è l'obiettivo di questa linea guida implementarne l'utilizzo, ed essendo quindi sostanziale il rischio di prelievo contaminato, è estremamente importante ricorrere all'urinocoltura solo quando ce ne sia reale necessità, per evitare di porre diagnosi errate di IVU ed esporre soggetti sani a terapie antibiotiche non necessarie. Bisogna inoltre considerare che in alcune realtà i pazienti possono avere difficoltà a ottenere in tempi brevi e a costi contenuti i risultati dell'urinocoltura.

B

Sulla base degli studi e delle considerazioni sopra riportate e coerentemente con le linee guida di riferimento si dovrebbe fare ricorso all'urinocoltura solo nelle seguenti situazioni:

- donna non gravida con cistite acuta che non migliora dopo trattamento antibiotico empirico o che ha una precoce ricaduta (entro due settimane dalla fine del trattamento);
- tutte le donne gravide al primo controllo (e poi successivamente una volta per trimestre);
- uomo con segni e sintomi suggestivi di IVU;
- paziente portatore di catetere urinario con segni e sintomi suggestivi di IVU;
- sospetto di pielonefrite;
- prima di un intervento chirurgico a livello dell'apparato urinario o di procedure invasive che comportino un rischio di sanguinamento della mucosa urinaria.

Raccomandazione forte	<p>Il ricorso all'urinocoltura dovrebbe essere riservato a situazioni specifiche quali:</p> <ul style="list-style-type: none"> • donna non gravida con cistite acuta che non migliora dopo trattamento antibiotico empirico o che ha una ricaduta entro due settimane dalla fine del trattamento; • tutte le donne gravide al primo controllo; • uomo con segni e sintomi suggestivi di IVU; • paziente portatore di catetere urinario con segni e sintomi suggestivi di IVU; • sospetto di pielonefrite; • prima di un intervento di prostatectomia trans-uretrale o di interventi/procedure sul tratto genitourinario con elevato rischio di sanguinamento della mucosa e nei casi di intervento per calcolosi complessa. <p>In tutti gli altri casi la gestione delle IVU dovrebbe basarsi su criteri clinico-epidemiologici.</p>
------------------------------	--

Raccomandazione basata su diversi studi diagnostici, coerenti fra loro, trasferibili alla popolazione di interesse. I tempi lunghi, le difficoltà e i costi elevati dell'urinocoltura, unitamente al rischio di ottenere un risultato falsamente positivo dovrebbero indurre i professionisti a ricorrere all'urinocoltura solo quando necessario. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il bilancio rischi/benefici è positivo: è utile implementare questa raccomandazione.

Raccomandazione forte	<p>La soglia laboratoristica per la definizione di infezione urinaria dovrebbe poter essere modulata sulla base di alcuni parametri:</p> <ul style="list-style-type: none"> • una urinocoltura in un soggetto asintomatico viene definita positiva in caso rilevi un numero di unità formanti colonie $\geq 10^5$ per ml; • una urinocoltura in una donna sintomatica o in un uomo giovane (in cui il rischio di contaminazione del campione è più basso) o quando i germi isolati siano quelli tipici delle IVU come <i>E. coli</i> e <i>S. saprophyticus</i> può essere considerata positiva anche con soglie di unità formanti colonia $< 10^5$ per ml.
------------------------------	---

Raccomandazione basata su diversi studi diagnostici, coerenti fra loro, trasferibili alla popolazione di interesse. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili laddove ci sia un meccanismo di scambio di informazioni fra il laboratorio e il medico curante; il bilancio rischi/benefici è in questi casi positivo: è utile creare o rafforzare il sistema per poter implementare questa raccomandazione.

Quesito 4.

Quando sospettare la presenza di malformazioni o di lesioni tumorali nel tratto urinario?

La presenza isolata di ematuria può far sospettare una patologia erosiva o più raramente tumorale del sistema urinario: in questi casi è utile eseguire un'ecografia dell'apparato urinario (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006). È consigliabile l'esecuzione in prima battuta di un'ecografia e il successivo invio allo specialista anche nei casi di IVU con esordio o evoluzione anomala.

Le raccomandazioni di Prodigy (NICE, 2005) suggeriscono di inviare allo specialista nel sospetto di un tumore i seguenti pazienti:

- soggetto di età ≥ 40 anni con IVU ricorrenti o persistenti associate ad ematuria di qualunque tipo;
- macroematuria con segni di IVU in caso l'infezione non venga confermata

Negli uomini con IVU acuta o ricorrente vengono spesso rilevate anomalie delle vie urinarie, generalmente localizzate nel tratto urinario inferiore (Booth *et al.*, 1981). Una revisione della letteratura ha studiato le indicazioni all'esecuzione di indagini radiologiche o urodinamiche per identificare eventuali malformazioni del tratto urinario negli uomini

(Fernandez, Raja, 2004): la revisione ha identificato sette studi di cui due retrospettivi. La frequenza di anomalie negli studi identificati è compresa fra 0% in uno studio che valutava uomini di età inferiore a 40 anni (Krieger *et al.*, 1993) e 80% in uno studio retrospettivo condotto su 50 uomini di età compresa fra 18 e 72 anni (Booth *et al.*, 1981). Uno studio prospettico condotto nel Regno Unito su 114 uomini con IVU, in cui la prevalenza di anomalie del tratto urinario era 53%, ha dimostrato che l'associazione di ecografia e radiografia addome ha una sensibilità del 100% e una specificità del 93% nel rilevare le anomalie (il *gold standard* era rappresentato dall'urografia). Mentre la storia clinica non era associata a un maggiore rischio di avere anomalie, l'età superiore ai 50 anni lo era significativamente, in particolare per le anomalie delle basse vie urinarie. La radiografia dell'addome aggiunta all'ecografia era in grado di identificare ostruzioni causate da calcoli non altrimenti identificati (Andrews *et al.*, 2002). La revisione conclude che uomini giovani (meno di 45-50 anni), al primo episodio di IVU e che rispondono alla terapia, probabilmente non hanno bisogno di essere indagati per la presenza di anomalie, mentre al contrario è utile procedere con indagini radiologiche o urodynamiche nel caso di uomini di età maggiore ai 50 anni. Gli studi inclusi nella revisione sono di piccole dimensioni e con significative perdite al *follow up*.

C

Nelle donne con IVU ricorrenti invece la presenza di anomalie del tratto urinario è rara e non c'è solitamente indicazione ad eseguire indagini radiologiche o urodynamiche (University of Michigan Health System, 2005).

C

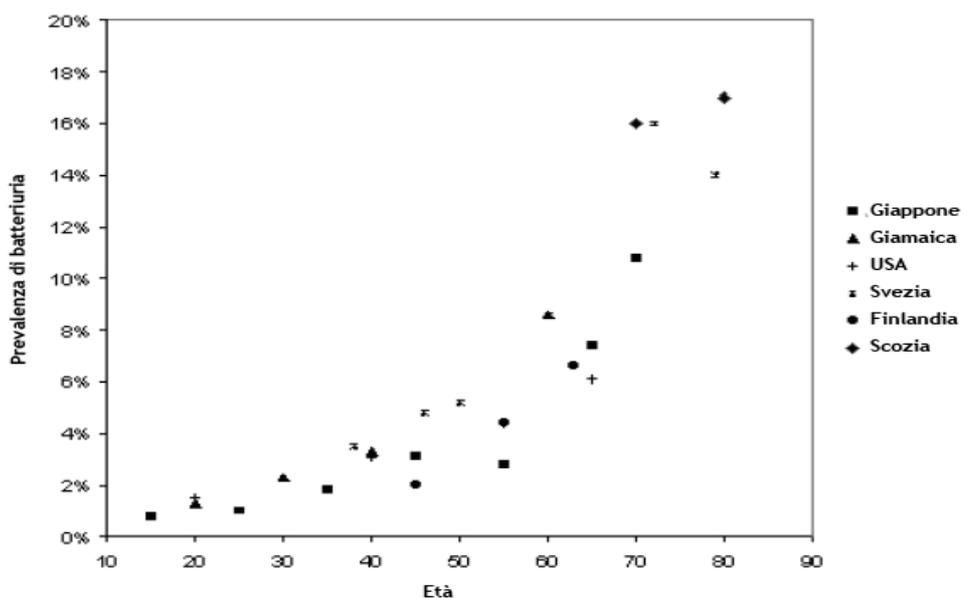
Raccomandazione debole	<p>Si consiglia l'esecuzione di una ecografia addominale e l'eventuale successivo invio allo specialista in presenza di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ematuria di qualunque tipo in pazienti di età ≥ 40 anni con IVU ricorrenti o persistenti; • macroematuria associata a segni/sintomi di IVU nel caso l'infezione non venga confermata. <p>Uomini con più di 50 anni con IVU acuta o ricorrente dovrebbero essere indagati per la presenza di anomalie del tratto urinario o di nefrolitiasi.</p>
-------------------------------	---

Raccomandazione basata su una revisione di studi diagnostici di piccole dimensioni, trasferibili alla popolazione di interesse. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il bilancio rischi/benefici è probabilmente positivo: potrebbe essere utile implementare questa raccomandazione.

5. Gestione della batteriuria asintomatica

Si definisce batteriuria asintomatica la presenza di batteri, con coltura monomicrobica in carica $\geq 10^5$ unità formanti colonie/ml, confermata da un'analisi effettuata su un secondo campione, nelle urine di una persona che non presenta alcuno dei sintomi acuti suggestivi di infezione urinaria alta o bassa. La batteriuria asintomatica non è una condizione patologica e in quanto tale non necessita di essere trattata mai, tranne in specifiche popolazioni (vedi *Quesito 5*). La prevalenza di batteriuria asintomatica nelle donne aumenta con l'età (*Figura 1*).

Figura 1. Prevalenza di batteriuria asintomatica in relazione all'età della donna (modificata da SIGN 88 supplement)



Per l'Italia non sono disponibili dati di prevalenza della batteriuria asintomatica sulla popolazione generale. Una *survey* condotta in Piemonte e Valle d'Aosta su pazienti ricoverati, di cui 20% era portatore di catetere urinario, indica una prevalenza di batteriuria asintomatica di 3,2% (Zotti *et al.*, 2004). A Pisa la prevalenza di batteriuria asintomatica in donne seguite a livello ambulatoriale per diabete o cardiopatia è risultata essere fra 13,5% e 18,8% (Bonadio *et al.*, 2004); nei pazienti ricoverati era di 12,9% (Bonadio *et al.*, 2006). Tassi più bassi vengono rilevati invece in un altro campione di pazienti cardiopatici ambulatoriali: 4,1% (Matteucci *et al.*, 2007). Non ha peraltro senso, al di fuori di contesti di ricerca e quando non espressamente indicato (vedi *Quesito 5*), ricercare la batteriuria asintomatica.

Quesito 5.

In quali pazienti è necessario proporre lo *screening* della batteriuria asintomatica?

Sulla base di *trial* che dimostrano l'efficacia del trattamento della batteriuria asintomatica nel ridurre le complicanze in popolazioni specifiche, lo *screening* della batteriuria asintomatica è indicato nelle donne in gravidanza e nei pazienti che devono essere sottoposti a resezione transuretrale della prostata (Nicolle *et al.*, 2005; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006).

A

Sulla base di opinione di esperti e descrizione di casi clinici lo *screening* viene anche indicato nei pazienti che devono essere sottoposti a procedure sulle vie urinarie che possono causare un sanguinamento della mucosa.

C

In tutti gli altri soggetti lo *screening* non deve essere fatto. Tutte le linee guida consultate raccomandano di non eseguire lo *screening* in donne non gravide, pazienti diabetici, con cirrosi biliare, anziani istituzionalizzati, pazienti con lesioni della colonna vertebrale, portatori di catetere a permanenza (Nicolle *et al.*, 2005, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006). Le raccomandazioni si basano sulla valutazione del bilancio rischi/benefici dell'antibioticoterapia in questi gruppi di pazienti che è largamente a sfavore della stessa (Abrutyn *et al.*, 1996; Asscher *et al.*, 1969; Boscia *et al.*, 1987; Butler *et al.*, 1995; Harding *et al.*, 2002; Maynard, Diokno, 1984; Mohler *et al.*, 1987; Ouslander *et al.*, 1995).

A

Non essendoci sintomi e quindi disagio per il soggetto, e dal momento che la batteriuria in questi pazienti non causa alcuna complicanza (Bengtsson *et al.*, 1998; Evans *et al.*, 1982; Semetkowska-Jurkiewicz *et al.*, 1995), l'eradicazione dei germi dalle vie urinarie non porta alcun beneficio.

B

Il trattamento antibiotico in corso di batteriuria asintomatica d'altro canto si associa ad effetti collaterali sia locali e non gravi come *rash*, prurito, gastroenterite (NNH: 3; IC 95%: da 2 a 10) (Nicolle *et al.*, 1987; Harding *et al.*, 2002), sia più gravi come la rottura dei tendini in caso di utilizzo dei fluorochinoloni, sia generalizzati come l'anafilassi. Il trattamento inoltre induce resistenze (Alling *et al.*, 1975; Warren *et al.*, 1982). In assenza di un'indicazione alla terapia della batteriuria asintomatica, non c'è neanche l'indicazione ad eseguire lo *screening*.

A

Nelle donne in gravidanza invece la batteriuria asintomatica non trattata si associa a un rischio aumentato di sviluppare pielonefrite nel corso della gravidanza, di avere un parto pre-termine e un neonato di basso peso (*low birth weight* - LBW) (Romero *et al.*, 1989; Smaill, Vazquez, 2007). In questo gruppo quindi lo *screening* è indicato. Lo *screening* per la batteriuria asintomatica nelle donne in gravidanza andrebbe eseguito precocemente, al primo controllo pre-natale, tramite urinocoltura (Nicolle *et al.*, 2005; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006), dal momento che gli altri esami delle urine, come discusso nei precedenti paragrafi, producono falsi negativi. D'altro canto

A

l'urinocoltura con raccolta da mitto intermedio ha un'elevata possibilità di contaminazione: le linee guida raccomandano di eseguire l'urinocoltura su due campioni di urine successivi (Gratacós *et al.*, 1994; Nicolle *et al.*, 2005; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006). La percentuale di falsi positivi di una urinocultura eseguita su singolo campione è pari a 40% (Campbell-Brown *et al.*, 1987; Gratacós *et al.*, 1994).

B

In caso di negatività del primo controllo in gravidanza non ci sono studi sufficienti per raccomandare o meno la ripetizione di esami colturali nei controlli successivi. La frequenza di pielonefrite in donne gravide risultate negative al primo controllo e non più rivalutate è infatti compresa fra 0,31% (Gratacós *et al.*, 1994) e 2% (Brumfitt, 1975; Condie *et al.*, 1968), inferiore alla frequenza di pielonefrite nelle donne positive allo *screening* e trattate opportunamente con antibiotico (da 2,8% a 6%).

B

Pazienti con batteriuria asintomatica al momento dell'intervento sottoposti a prostatectomia transuretrale hanno un rischio aumentato di sviluppare batteriemia e sepsi subito dopo l'intervento (prevalenza dopo l'intervento rispettivamente di 60% e 10%) (Grabe, 1987). Dal momento che alcuni *trial* hanno dimostrato l'efficacia del trattamento antibiotico nel prevenire sepsi e batteriemie in questo gruppo specifico di pazienti (Allan, Kumar, 1985; Grabe *et al.*, 1984; Grabe *et al.*, 1987; Olsen *et al.*, 1983) le linee guida raccomandano, in questi casi, l'esecuzione dello *screening* per batteriuria asintomatica prima dell'intervento (Nicolle *et al.*, 2005).

A

Meno evidenze esistono invece a supporto dello *screening* nei pazienti che devono essere sottoposti a procedure sul tratto genitourinario con elevato rischio di sanguinamento della mucosa (non si intende quindi il posizionamento, rimozione o sostituzione del catetere urinario): sulla base di studi osservazionali e consenso di esperti, una sola delle linee guida consultate raccomanda di eseguire lo *screening* anche in questo sottogruppo specifico di pazienti (Nicolle *et al.*, 2005).

C

Non sono state identificate invece prove di efficacia relative alla pratica diffusa in Emilia-Romagna di eseguire l'urinocoltura nei pazienti da sottoporre a intervento artroscopico.

Raccomandazione forte	<p>Lo <i>screening</i> della batteriuria asintomatica deve essere fatto tramite urinocoltura preferibilmente su 2 campioni urinari successivi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nelle donne in gravidanza, precocemente (al primo controllo pre-natale); • nei pazienti che devono essere sottoposti a prostatectomia transuretrale o a interventi/procedure sul tratto genitourinario con elevato rischio di sanguinamento della mucosa e nei casi di intervento per calcolosi complessa. <p>In tutti gli altri soggetti la batteriuria asintomatica non deve essere ricercata.</p>
------------------------------	--

Raccomandazione basata su trial randomizzati, coerenti nei risultati, trasferibili alla popolazione di interesse. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; la riduzione di esami inappropriati e di terapie antibiotiche non necessarie conseguenti all'implementazione della raccomandazione rendono il bilancio rischi/benefici nettamente positivo: è utile implementare questa raccomandazione.

	<p>Non ci sono dati per raccomandare o sconsigliare la ripetizione dello <i>screening</i> della batteriuria asintomatica in gravidanza nel caso il controllo eseguito alla prima visita risulti negativo.</p>
--	---

Opinione di esperti; i dati disponibili non consentono di valutare il bilancio rischi/benefici della ripetizione del test.

Quesito 6.**Nelle donne in gravidanza con batteriuria asintomatica, quale schema antibiotico (molecole, dosi, tempi) indicare?**

Le linee guida scozzesi raccomandano di considerare, nella scelta dell'antibiotico, il quadro delle resistenze locali, e scegliere la molecola più sicura in gravidanza, più efficace e meno costosa; in mancanza di studi che comparino terapie di diversa durata, raccomandano inoltre di prolungare la terapia per 3-7 giorni (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006). Gli americani raccomandano una terapia di 3-7 giorni non specificando la molecola da utilizzare (Nicolle *et al.*, 2005). Una ricerca supplementare di linee guida prodotte da società scientifiche di ostetricia-ginecologia ha fornito i seguenti risultati: i finlandesi raccomandano la nitrofurantoina, le cefalosporine e la mecillina (Finnish Medical Society Duodecim, 2007). Il Ministero della salute di Singapore indica invece, similmente agli scozzesi, di basarsi sul quadro locale delle resistenze e del profilo di sicurezza degli antibiotici in gravidanza (Singapore Ministry of Health, 2006).

Studi primari non indicherebbero peraltro la presenza di effetti teratogeni in donne che durante la gravidanza avevano assunto antibiotici per il trattamento di IVU: uno studio caso-controllo ungherese su oltre 22.000 feti/neonati malformati e quasi 40.000 controlli ha dimostrato che non c'è differenza in termini di esposizione ad antibiotici ed episodi di IVU nella madre durante la gravidanza fra i casi e i controlli (Bánhidý *et al.*, 2006). Da una revisione della letteratura più generale sull'utilizzo di antibiotici in gravidanza e allattamento risulta che gli unici farmaci sconsigliati in gravidanza sono i fluorochinoloni e le tetracicline, mentre aminoglicosidi, macrolidi, e sulfonamidi risultano sicuri (Chin *et al.*, 2001). Un documento del gruppo di Toronto che si occupa di valutazione del rischio in gravidanza con il programma Motherisk indica come sicuri in gravidanza i seguenti farmaci per il trattamento delle IVU: penicilline, cefalosporine e nitrofurantoina. Il rischio di anemia emolitica fetale derivante dall'uso di nitrofurantoina in prossimità del parto viene definito raro. Viene invece sconsigliato il ricorso al trimetoprim sulfametoxazolo. Lo stesso documento sconsiglia il ricorso ai fluorochinoloni in gravidanza per la terapia delle IVU non complicate, non per un problema di teratogenità che secondo gli autori è documentata solo in studi su animali mentre sarebbe rara negli esseri umani, ma per l'aumento delle resistenze a questa classe di antibiotici (Lee *et al.*, 2008).

Nella realtà regionale, in caso di diagnosi di batteriuria asintomatica in gravidanza e coerentemente con le indicazioni delle linee guida identificate si ricorre solitamente alla terapia antibiotica con nitrofurantoina (50-100 mg 4 volte al giorno per 7 giorni). Questa terapia appare infatti sicura in gravidanza (Lee *et al.*, 2008) ed efficace (percentuale di *E. coli* isolati in regione sensibili a questa molecola pari a 95,9% nelle donne di età inferiore ai 65 anni con colture ambulatoriali) (Gagliotti *et al.*, 2009). In caso di problemi di adesione alla terapia, o se la donna ha un difetto di G6PD, o se si è prossimi al termine della gravidanza (controindicazione relativa all'uso della nitrofurantoina per il rischio

di causare emolisi in un neonato con *deficit* di G6PD), una possibile alternativa è rappresentata dalla fosfomicina trometamolo (3 grammi in un'unica somministrazione, meglio se alla sera dopo avere svuotato la vescica). Questa terapia non è citata in alcuna delle linee guida selezionate, probabilmente perché fino ad ora la sua efficacia è stata valutata solo in studi di piccole dimensioni e con alcune limitazioni metodologiche.

Una linea guida prodotta dai medici di famiglia olandesi e pubblicata solo in olandese nel 2006, che quindi non è stato possibile consultare nel testo completo, indica però fra le molecole da utilizzare nella terapia empirica delle IVU non complicate, oltre che la nitrofurantoina (prima scelta), il cotrimoxazolo (seconda scelta) e la fosfomicina (terza scelta) (Van Pinxteren *et al.*, 2006; Van Haaren, 2005). Un *trial* condotto in Turchia su 90 donne nel secondo trimestre di gravidanza con diagnosi di batteriuria asintomatica (due urinocolture successive positive per lo stesso germe) ha comparato la monosomministrazione di fosfomicina trometamolo (3 g unica dose) con cefuroxima axetile (250 mg, 2 volte al giorno per 5 giorni): a 7 giorni dal termine della terapia, 41/44 pazienti nel gruppo fosfomicina (93,2%) e 38/40 (95%) nel gruppo cefuroxime risultavano guarite (cura batteriologica). Non sono stati registrati eventi avversi di rilievo (Bayrak *et al.*, 2007). Lo studio ha evidenti problemi metodologici: il campione è di piccole dimensioni, l'esito valutato è un surrogato poco rilevante rispetto alla prevenzione di complicanze in gravidanza per la madre e per il feto. Un altro studio ha valutato la fosfomicina in 41 donne in gravidanza con cistite acuta: un gruppo (21 donne) riceveva 3 g di fosfomicina e l'altro gruppo (20 donne) 400 mg di ceftibutene in unica somministrazione al giorno per 3 giorni. L'efficacia veniva valutata in termini di eradicazione batterica a 7-10 giorni e 28-42 giorni di *follow up*. Al secondo *follow up*, in 20/21 donne nel gruppo fosfomicina (95,2%) e 18/20 nel gruppo ceftibuten (90%) il germe era stato eradicato (Krcmery *et al.*, 2001).

La fosfomicina avrebbe alcune caratteristiche vantaggiose: è caratterizzata da un basso livello di resistenze (percentuale di *E. coli* isolati in regione resistenti alla fosfomicina pari a 2,2% nelle donne di età inferiore ai 65 anni con colture ambulatoriali). Il dato è relativo a una minoranza di colture (circa 5%), dal momento che solo un'Azienda sanitaria della regione testa questa molecola (Gagliotti *et al.*, 2009), ma è in linea con i più recenti dati internazionali: in Olanda il livello di resistenza di *E. coli* urinari isolati da 3.141 donne (età da 0 a oltre 70 anni) con sintomi di IVU acuta non complicata, è risultata pari a 0,64% (Knottnerus *et al.*, 2008). Già in precedenza uno studio europeo sull'antibioticoresistenza di *E. coli* urinari (progetto ECO-SENS) aveva indicato nella fosfomicina una molecola caratterizzata da scarsissima resistenza. Su 2.478 *E. coli* isolati provenienti da 17 paesi europei (l'Italia non partecipava) la percentuale di resistenti a fosfomicina era 0,68%. Inoltre gli isolati resistenti alla fosfomicina, a differenza di tutti gli isolati resistenti ad altre molecole, non mostravano un contemporaneo aumento di resistenza ad altri

antibiotici testati (Kahlmeter, Menday, 2003). L'assunzione di fosfomicina in gravidanza è inoltre ritenuta sicura, allo stesso livello dei beta lattamici e della nitrofurantoina (classe B dei farmaci in gravidanza secondo FDA²) (FDA, 2008).

Raccomandazione forte	<p>Donne in gravidanza in cui sia stata fatta diagnosi di batteriuria asintomatica devono ricevere un trattamento antibiotico per 5-7 giorni, tranne in caso di terapia in monosomministrazione con fosfomicina.</p> <p>La scelta della molecola è guidata dal <i>pattern</i> di antibiotico-resistenza locale e dall'antibiogramma, avendo presente che:</p> <ul style="list-style-type: none"> • fluorochinoloni e tetracicline sono controindicati in gravidanza; • è da evitare l'uso di nitrofurantoina dopo la 32^a settimana di età gestazionale e di trimetoprim nel 1° trimestre di gravidanza.
------------------------------	--

Raccomandazione basata su linee guida, studi osservazionali sulla teratogenicità dei farmaci, trial di efficacia. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il bilancio rischi/benefici è positivo: è utile implementare questa raccomandazione.

² Categorie di rischio fissate dalla FDA per i farmaci assunti in gravidanza:

- A nessun rischio in studi clinici controllati nell'uomo
- B dati nell'uomo rassicuranti o, se assenti, studi negli animali non mostrano rischi
- C dati umani mancanti; studi animali mostrano rischi o non sono stati fatti
- D prova di rischio, il beneficio può essere superiore
- X controindicato durante la gravidanza

Quesito 7.

Nelle donne in gravidanza con batteriuria asintomatica è necessario eseguire esami di controllo a fine terapia?

Le linee guida consultate raccomandano, in caso di batteriuria asintomatica in gravidanza, di eseguire un controllo tramite urinocoltura alla fine della terapia e successivamente a ogni visita prenatale fino al momento del parto (Nicolle *et al.*, 2005; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006). Questa raccomandazione si basa su studi osservazionali e opinioni di esperti.

C

Raccomandazione forte	Nelle donne in gravidanza con batteriuria asintomatica si raccomanda di eseguire a fine terapia antibiotica e periodicamente fino al parto, un esame di controllo con urinocoltura.
------------------------------	---

Raccomandazione basata su prove di efficacia di bassa qualità. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il rischio di sviluppare una pielonefrite in una donna in gravidanza trattata per batteriuria asintomatica è superiore al rischio per le donne negative al primo controllo e mai più ricontrollate. Il bilancio rischi/benefici è a favore dell'implementazione della raccomandazione.

6. Gestione della cistite acuta nelle donne

La cistite acuta, condizione clinica caratterizzata da disuria e/o pollachiuria e/o urgenza minzionale senza febbre, brividi o dolore lombare o dolore al fianco, è determinata dalla presenza di batteri nel tratto urinario basso ed è fra le più frequenti IVU diagnosticate nelle donne viste a livello ambulatoriale (in Italia circa il 40% di tutti i casi di IVU visti in ambulatorio). La frequenza delle cistiti acute impone una razionalizzazione delle procedure diagnostiche-terapeutiche, per garantire maggiori benefici e minori inconvenienti alle donne colpite da questa infezione.

Quesito 8.

Nelle donne non in gravidanza con segni/sintomi di cistite acuta è indicata la terapia empirica?

La diagnosi di cistite acuta è una diagnosi clinica. Sulla base della elevata probabilità a priori di avere una cistite acuta in presenza di segni e sintomi tipici di IVU a localizzazione bassa (disuria, pollachiuria e urgenza), in assenza di febbre, dolore al fianco o alla schiena e di perdite o prurito vaginale (probabilità di cistite acuta pari a 80%), è possibile procedere al trattamento antibiotico empirico, senza cioè eseguire un esame colturale delle urine (Institute for Clinical Systems Improvement, 2006; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006; University of Michigan Health System, 2005).

Raccomandazione forte	In donne senza patologie di base con due o più sintomi tipici di IVU basse (disuria/pollachiuria/urgenza) e in assenza di perdite e prurito vaginale, è indicato il trattamento antibiotico empirico senza preventivo ricorso all'urinocoltura (vedi <i>Quesito 2</i>).
------------------------------	--

Raccomandazione basata su metanalisi di studi diagnostici, trasferibili alla popolazione di interesse. La raccomandazione è facilmente applicabile, la terapia empirica in presenza di chiari sintomi di cistite acuta ha il vantaggio di ridurre il ricorso all'urinocoltura, con minori disagi e tempi di attesa per la donna e notevole risparmio economico (sia per la donna che per il sistema sanitario); il bilancio rischi/benefici è fortemente a favore dell'implementazione della raccomandazione.

Questa raccomandazione forte si associa e completa con la seguente.

Raccomandazione forte	In pazienti ambulatoriali con sensorio integro, l'urinocoltura o l'esame urine di controllo/periodici/di <i>routine</i> non devono essere richiesti per la diagnosi di IVU in assenza di segni o sintomi tipici.
------------------------------	--

Raccomandazione basata sulle stesse metanalisi di studi diagnostici che hanno supportato la precedente raccomandazione. Il panel ha ritenuto necessaria questa esplicita raccomandazione negativa (non fare) considerando il ricorso frequente agli esami cosiddetti di routine. La raccomandazione è facilmente applicabile; il bilancio rischi/benefici è fortemente a favore dell'implementazione della raccomandazione.

Quesito 9.

Nelle donne non in gravidanza con cistite acuta, quale schema antibiotico (molecole, dosi, tempi) indicare?

Le linee guida consultate indicano per il trattamento empirico della donna non in gravidanza con cistite acuta il trimetoprim (con o senza l'aggiunta del sulfametoxazolo) o la nitrofurantoina (Institute for Clinical Systems Improvement, 2006; Nicolle *et al.*, 2005; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006; University of Michigan Health System, 2005). L'ICSI indica come alternativa la ciprofloxacina, in caso di allergia ai sulfamidici o al trimetoprim, ma segnala il rischio dell'aumento delle resistenze a questo antibiotico (Institute for Clinical Systems Improvement, 2006). Le linee guida scozzesi specificano che il ricorso ai fluorochinoloni non è raccomandato in caso di cistite acuta (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006).

A

Raccomandazione forte	Per la terapia della cistite acuta non complicata non si dovrebbe ricorrere ai fluorochinoloni.
------------------------------	---

Raccomandazione fondata su linee guida basate su prove di efficacia; le considerazioni alla base della raccomandazione sono trasferibili alla popolazione di interesse (in aumento il livello di resistenze di E. coli ai fluorochinoloni, effetti collaterali). La raccomandazione è facilmente applicabile; il bilancio rischi/benefici è positivo: è utile implementare la raccomandazione.

La non disponibilità in Italia del trimetoprim da solo, insieme all'elevato tasso di resistenze a livello regionale di *E. coli* urinari al cotrimoxazolo (pari a 17,3% nelle donne con meno di 65 anni di età non ospedalizzate) (Gagliotti *et al.*, 2009) inducono a raccomandare come prima scelta la nitrofurantoina (posologia 50-100 mg, 4 volte al giorno) e ricorrere al cotrimoxazolo solo come seconda opzione. Questa scelta, già attuata in paesi quali la Svezia dove l'uso della nitrofurantoina per le IVU acute o ricorrenti è aumentato dal 3,5% del 2000 al 10,1% del 2005 (André *et al.*, 2008), è stata anche raccomandata in Olanda (Van Pinxteren *et al.*, 2006; Van Haaren 2005). Negli Stati Uniti un recente studio osservazionale mostra come, in base ai risultati degli antibiogrammi, la nitrofurantoina potrebbe essere indicata come farmaco di prima scelta nelle IVU acute non complicate anche in quella realtà (Kashanian *et al.*, 2008).

A

Si segnala a questo proposito la necessità che vengano inseriti in fascia A del prontuario regionale prodotti contenenti nitrofurantoina già disponibili sul mercato. Attualmente infatti la nitrofurantoina è solo virtualmente in commercio come prodotto di fascia A confezionato da officine galeniche (nome commerciale Nitrofurantoina); in pratica quando il medico curante prescrive nitrofurantoina, il paziente paga le formulazioni in fascia C che sono le uniche disponibili.

La durata della terapia nelle diverse linee guida consultate varia da 3 giorni (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006) a 7 giorni (Institute for Clinical Systems Improvement, 2006; Nicolle *et al.*, 2005; University of Michigan Health System, 2005). Uno studio controllato randomizzato ha concluso che su donne di età superiore ai 65 anni con cistite acuta non complicata, la terapia breve (3 giorni di ciprofloxacina) è ugualmente efficace di una terapia protratta per 7 giorni e si associa a un minor numero di effetti collaterali (Vogel *et al.*, 2004). È stato identificato un *trial* clinico che mostra l'efficacia per la terapia della cistite acuta della nitrofurantoina per tre giorni; l'elevata perdita al *follow up* (40%) limita però le conclusioni di questo studio (Christiaens, 2002).

B

Una revisione Cochrane che include 15 RCT (1.644 donne di età superiore ai 60 anni) ha valutato l'efficacia di differenti regimi antibiotici per il trattamento della cistite acuta nelle donne anziane (una dose *versus* terapia breve di 3-6 giorni; monodose *versus* terapia lunga di 7-14 giorni; terapia breve *versus* terapia lunga). La revisione conclude che trattamenti della durata compresa fra 3 e 6 giorni sono parimenti efficaci di trattamenti della durata di 7-14 giorni, ma presentano minori effetti collaterali (Lutters, Vogt-Ferrier, 2008).

A

La linea guida olandese raccomanda che in caso di utilizzo della nitrofurantoina la durata della terapia sia di cinque giorni (Van Pinxteren *et al.*, 2006; Van Haaren 2005).

B

Dal momento che la concentrazione minima inibente (MIC) della nitrofurantoina per *E. coli* aumenta di 20 volte passando da un pH urinario acido a uno basico (Tabella 1), le donne che assumono nitrofurantoina per una cistite dovrebbero essere avvisate di non assumere agenti alcalinizzanti come il citrato di potassio (contenuto in diversi integratori).

Tabella 1. Effetto del pH sulla MIC della nitrofurantoina rispetto al *E. coli* e *P. mirabilis*

	MIC della nitrofurantoina (mg/l)		
	pH 5.5	pH 7.0	pH 8.0
<i>E. coli</i>	2.5	10.0	50.0
<i>P. mirabilis</i>	15.0	50.0	100.0

La nitrofurantoina non dovrebbe essere somministrata in caso di insufficienza renale (maggiore difficoltà a raggiungere una concentrazione urinaria sufficiente a fronte di un aumentato rischio di raggiungere una concentrazione ematica tossica). In questi casi può essere utilizzato il cotrimoxazolo.

Raccomandazione forte	In donne non in gravidanza, con normale funzionalità renale, che presentino i sintomi di cistite acuta si raccomanda la terapia antibiotica per 3-5 giorni con nitrofurantoina (50-100 mg quattro volte al giorno). Durante l'assunzione di nitrofurantoina non devono essere presi agenti alcalinizzanti.
------------------------------	--

Raccomandazione fondata su linee guida basate su prove di efficacia; le considerazioni alla base della raccomandazione sono trasferibili alla popolazione di interesse (in aumento il livello di resistenze di E. coli ai fluorochinoloni, effetti collaterali). Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il bilancio rischi/benefici è positivo: è utile implementare la raccomandazione.

Nei pazienti per i quali l'adesione alla terapia antibiotica può rappresentare un problema, un'alternativa alla nitrofurantoina è la fosfomicina trometamolo (3 grammi in un'unica somministrazione, meglio se alla sera dopo avere svuotato la vescica).

Questa terapia non è citata in alcuna delle linee guida selezionate, anche se è indicata nella linea guida olandese del 2006 come terza scelta nella terapia delle IVU acute non complicate (Van Haaren *et al.*, 2005; Van Pinxteren *et al.*, 2006). Uno studio olandese, successivo alla pubblicazione della linea guida, ha valutato i dati di sensibilità di *E. coli* isolati da oltre 3.000 donne con sintomi di IVU acuta non complicata: gli autori dello studio, sulla base dei dati raccolti, raccomandano di modificare la linea guida nazionale e di proporre la fosfomicina come seconda scelta al posto del cotrimoxazolo, dal momento che la sensibilità di *E. coli* alla fosfomicina è elevata al contrario di quella al cotrimoxazolo (Knottnerus *et al.*, 2008). Anche una linea guida svedese del 2000 che affronta la gestione delle infezioni a livello di cure primarie, cita la fosfomicina come possibile farmaco di prima linea nelle IVU non complicate nelle donne insieme a mecillina, cefadroxil, trimetoprim, nitrofurantoina (Strama, 2000).

I dati di efficacia della fosfomicina nella terapia delle IVU provengono in gran parte da ricerche con alcune limitazioni metodologiche. Gli studi inoltre non sono numerosi dal momento che la fosfomicina non è commercializzata in tutti i paesi. Un *trial* tedesco del 1990 ha arruolato 562 donne con cistite acuta: le donne sono state randomizzate a ricevere fosfomicina trometamolo, ofloxacina, o cotrimoxazolo. Dopo una settimana l'efficacia in termini di guarigione clinica e batteriologica era comparabile nei tre gruppi e comunque soddisfacente (circa 95% di guarigione clinica e circa 90% di eradicazione batteriologica) (Naber, Thyroof-Friesinger, 1990). Un altro RCT in cieco condotto in Olanda e cofinanziato dalla ditta produttrice del farmaco ha coinvolto 31 medici di medicina generale: 231 donne non in gravidanza con sintomi di cistite acuta sono state arruolate e randomizzate a ricevere fosfomicina trometamolo (3 g in dose unica + 28 capsule di placebo; 116 pazienti) oppure nitrofurantoina (50 mg quattro volte al giorno per 7 giorni + 1 capsula di placebo; 115 pazienti). Quasi un terzo delle pazienti viene perduto al *follow up* a lungo termine (fra 9 e 42 giorni dopo l'inizio della terapia). Non c'è differenza tra i due gruppi in termini di guarigione clinica a 9 e a 42 giorni (attorno a 95% e 80% rispettivamente), fallimenti (fra 1% e 2%) e re-infezioni (fra 11% e 13%).

Sono state registrate più sospensioni della terapia per la presenza di effetti collaterali nel gruppo fosfomicina (5%) che in quello nitrofurantoina (0%) (Van Pienbroek *et al.*, 1993). Una revisione di 15 studi che coinvolgevano oltre 2.000 donne di età inferiore ai 65 anni con cistite acuta, ha comparato il trattamento con una dose di fosfomicina (941 donne) rispetto a trattamenti diversi (norfloxacina, cotrimossazolo, amoxicillina + acido clavulanico, acido pipemidico, cefalexina, nitrofurantoina) assunti per 3-7 giorni, oppure con altri antibiotici (amoxicillina, trimetoprim, cotrimoxazolo, ofloxacina, pefloxacina, norfloxacina) assunti in monodose (1.028 donne). Il tasso di eradicazione a breve termine non differisce nei due gruppi, mentre quello a lungo termine (3-6 settimane dall'arruolamento) risulta migliore nel gruppo fosfomicina (84,6% *versus* 79,6%; $p < 0.05$). Non si rilevano differenze nella frequenza degli effetti collaterali. Su questi dati gli autori concludono che nelle donne con cistite acuta non complicata la terapia con una dose di fosfomicina può essere parimenti se non più efficace degli altri trattamenti assunti per 3-7 giorni e delle altre terapie in monodose, a parità di effetti collaterali (Lecomte, Allaert, 1996).

B

Una revisione narrativa riferisce che studi condotti nel Regno Unito, Francia, Svizzera e Italia confermano questi risultati, inducendo a considerare la fosfomicina in monodose uno dei possibili trattamenti in caso di cistite acuta non complicata (Lobel, 2003).

C

Raccomandazione forte	Per la terapia della cistite acuta non complicata la seconda opzione terapeutica nelle donne che non possono assumere nitrofurantoina (donne con insufficienza renale o con <i>deficit</i> di G6PD) è rappresentata da cotrimoxazolo (800 mg di sulfametoxazolo e 160 mg di trimetoprim 2 volte al giorno per 3 giorni) o da fosfomicina trometamolo monodose (3 g, alla sera).
------------------------------	---

Raccomandazione basata su trial di moderata-bassa qualità (alcuni finanziati dalla ditta produttrice del farmaco, molti pubblicati su supplementi di riviste, tradizionalmente non sottoposti a peer review) e revisioni di trials per la fosfomicina (bassi livelli di resistenza in regione) e su studi di buona qualità per il cotrimoxazolo (livelli di resistenza in regione pari a 17% nelle donne con meno di 65 anni viste in ambulatorio); le considerazioni alla base della raccomandazione sono trasferibili alla popolazione di interesse. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il bilancio rischi/benefici è positivo: è utile implementare la raccomandazione. L'opzione della terapia con fosfomicina sembra vantaggiosa in quei casi in cui l'adesione alla terapia con nitrofurantoina non sia assicurabile.

Quesito 10.

Nelle donne non in gravidanza con cistite acuta, quale molecola scegliere in caso di non risposta alla terapia empirica?

Dal momento che le resistenze dei *E. coli* urinari agli antibiotici sono in aumento, in caso di non risposta (mancato miglioramento clinico) alla terapia con nitrofurantoina, cotrimoxazolo o fosfomicina, non è possibile indicare su base empirica un antibiotico di seconda scelta. In questi casi si raccomanda di eseguire una urinocoltura e sulla base dei risultati dell'antibiogramma indicare la terapia più corretta (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006, University of Michigan Health System, 2005).

C

Raccomandazione forte	In caso di non risposta (mancanza di miglioramento clinico) alla terapia empirica con nitrofurantoina, cotrimoxazolo o fosfomicina, si raccomanda di eseguire una urinocoltura. Sulla base dell'antibiogramma si sceglierà l'antibiotico di seconda scelta più opportuno.
------------------------------	---

Raccomandazione basata sul rilievo del preoccupante tasso di resistenze dei germi urinari; le considerazioni alla base della raccomandazione sono trasferibili alla popolazione di interesse. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il bilancio rischi/benefici è positivo: è utile implementare la raccomandazione.

Quesito 11.

Nelle donne in gravidanza con cistite acuta, quale schema antibiotico (molecole, dosi, tempi) indicare?

La linea guida scozzese e quella americana suggeriscono di raccogliere le urine per l'esame colturale in caso di cistite acuta in gravidanza. La terapia antibiotica va comunque iniziata su base empirica senza attendere l'esito dell'urinocoltura (Institute for Clinical Systems Improvement, 2006; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006). In gravidanza la scelta dell'antibiotico per la terapia della cistite acuta deve tenere in considerazione il *pattern* locale delle resistenze, il livello di tossicità del farmaco per il feto, e i costi. I fluorochinoloni sono controindicati (Institute for Clinical Systems Improvement, 2006; University of Michigan Health System, 2005). Una linea guida prodotta dal Ministero della salute di Singapore sull'utilizzo degli antibiotici negli adulti indica, per il trattamento delle infezioni urinarie in gravidanza, l'utilizzo empirico di cefalosporine di I o II generazione, nitrofurantoina o trimetoprim-sulfametoxazolo (con cautela nel terzo trimestre di gravidanza). Il trattamento può poi essere modificato sulla base dei risultati dell'urinocoltura e dovrebbe comunque essere protratto per 7 giorni (Singapore Ministry of Health, 2006). In realtà le linee guida di pertinenza non esclusivamente ginecologica che sono state prese come riferimento non specificano per la cura della cistite acuta nelle donne in gravidanza una durata diversa rispetto alle donne al di fuori della gravidanza (Institute for Clinical Systems Improvement, 2006; University of Michigan Health System, 2005; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006). La linea guida olandese indica come prima scelta in caso di cistite amoxicillina + clavulanato o nitrofurantoina per 7 giorni (Geerlings *et al.*, 2006).

A

C

Raccomandazione forte	<p>Il trattamento della cistite acuta in donne in gravidanza dovrebbe essere iniziato dopo avere raccolto il campione di urine per l'esame colturale e in attesa dell'esito dell'esame stesso. La terapia empirica orale si può effettuare con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nitrofurantoina (evitare nel terzo trimestre), • amoxicillina associata ad acido clavulanico, • cotrimoxazolo (evitare nel primo trimestre), • cefalosporine di I o II generazione. <p>La terapia deve essere opportunamente modificata sulla base della risposta clinica e coerentemente alle indicazioni dell'antibiogramma e deve essere protratta per 7 giorni.</p>
------------------------------	--

Raccomandazione basata su opinione di esperti; le considerazioni alla base della raccomandazione (livelli di resistenze locali e teratogenicità dei farmaci) sono trasferibili alla popolazione di interesse. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il bilancio rischi/benefici è positivo: è utile implementare la raccomandazione.

Quesito 12.

Nelle donne in gravidanza con cistite acuta è necessario eseguire esami di controllo a fine terapia?

Trascorsi 7 giorni dalla fine della antibiotico-terapia della cistite acuta in gravidanza le linee guida raccomandano di eseguire una urinocoltura per confermare l'avvenuta eradicazione del germe (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006). La persistenza di germi nel tratto urinario infatti, anche in assenza di sintomi, si associa ad aumentati rischi per la madre e per il feto nel proseguo della gravidanza.

C

Raccomandazione forte	Si raccomanda di eseguire un esame colturale urinario di controllo a 7 giorni dalla fine dell'antibiotico-terapia nelle donne in gravidanza trattate per cistite acuta.
------------------------------	---

Raccomandazione basata su opinione di esperti; le considerazioni alla base della raccomandazione sono trasferibili alla popolazione di interesse. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il bilancio rischi/benefici è positivo: è utile implementare la raccomandazione.

7. Gestione delle IVU ricorrenti nelle donne

La gran parte delle donne che ha avuto un episodio acuto di IVU soffrirà, nel corso della sua vita, di un secondo episodio. Nel 5-10% dei casi, invece, la frequenza degli episodi sarà più elevata, andando a delineare quella situazione detta di IVU ricorrenti (3 o più episodi di IVU nella stessa persona in 12 mesi oppure 2 episodi in 6 mesi). Nella maggior parte dei casi si tratta di re-infezioni (infezioni del tratto urinario con un germe diverso), mentre nel 5-10% si tratta di una ricorrenza (infezione con lo stesso germe dell'episodio precedente) (Institute for Clinical Systems Improvement, 2006; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006; University of Michigan Health System, 2005). Le IVU ricorrenti sono un problema comune (in Italia circa una IVU ogni 5 viste in ambulatorio), fastidioso per le donne affette; sono causa di frequenti visite ambulatoriali e di elevato ricorso a esami laboratoristici. Infine i trattamenti antibiotici ripetuti che si instaurano in questi casi contribuiscono all'aumento delle resistenze dei germi urinari ad antibiotici di uso comune.

Le IVU ricorrenti sono più comuni fra le donne giovani con tratto urogenitale normale; in questo gruppo le infezioni si associano ai rapporti sessuali, durante i quali i germi gram-negativi che albergano nell'uretra risalgono le vie urinarie (Pfau, 1983). In uno studio caso controllo (229 donne con IVU ricorrenti e 253 controlli) la frequenza dei rapporti sessuali è risultato essere, nell'analisi multivariata, il più importante fattore di rischio per la ricorrenza delle infezioni (Scholes, 2000). Altri fattori di rischio sono l'utilizzo del diaframma e degli spermicidi, anche se questi metodi contraccettivi sono poco diffusi fra le donne italiane. Si raccomanda comunque di esplorare in fase di anamnesi questi aspetti ed eventualmente consigliare il ricorso ad altri metodi contraccettivi (vedi *Quesito 7*). Un altro gruppo a rischio per IVU ricorrenti è rappresentato dalle donne in menopausa, nelle quali il ridotto livello di estrogeni si associa ad assottigliamento e maggiore secchezza della mucosa vaginale, vescicale e uretrale che può contribuire alla ricorrenza delle infezioni (Sen, 2008).

Quesito 13.

Nelle donne con IVU ricorrenti, quale schema antibiotico (molecole, dosi, tempi) raccomandare per il trattamento dell'episodio acuto?

Il trattamento dell'episodio acuto di IVU in una donna con IVU ricorrenti non si differenzia dal trattamento raccomandato in caso di IVU acuta (vedi *Quesiti 9-10*): terapia antibiotica breve (3-5 giorni) con nitrofurantoina (50-100 mg quattro volte al giorno), in seconda scelta terapia con cotrimoxazolo (800 mg di sulfametoxazolo e 160 mg di trimetoprim due volte al giorno per tre giorni) o fosfomicina trometamolo in monodose (3 g, alla sera), mentre non si dovrebbe ricorrere ai fluorchinoloni. (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006; University of Michigan Health System, 2005). Solo una delle linee guida di riferimento suggerisce che in caso di IVU ricorrenti l'antibioticoterapia breve non dovrebbe essere raccomandata (Institute for Clinical Systems Improvement, 2006).

A

Coerentemente con le raccomandazioni contenute nella linea guida del Michigan, nel caso in cui la ricorrenza avvenga dopo almeno 2 settimane dall'ultimo episodio (re-infezione) non è raccomandata l'esecuzione di urinocolture, né lo studio morfologico delle vie urinarie. Quando invece ci si trovi a gestire episodi di ricadute (solitamente entro 2 settimane dall'ultimo episodio) può essere utile richiedere una urinocoltura per identificare il germe, valutarne la sensibilità ed eventualmente aggiustare la terapia antibiotica in corso. In caso di ricadute l'antibioticoterapia va prolungata (il *panel* indica un periodo di 10-14 giorni) ed è indicata una urinocoltura di controllo a fine terapia. In questi casi possono essere utili esami morfologici delle vie urinarie (University of Michigan Health System, 2005).

C

Nelle donne con re-infezioni il curante dovrebbe discutere e spiegare la possibilità di iniziare il trattamento antibiotico breve autonomamente, ai primi sintomi di infezione. L'inizio precoce dell'antibioticoterapia, anche se non valutata in studi di efficacia, può ridurre enormemente i fastidi connessi al ripetersi degli episodi di IVU e migliorare la qualità della vita della donna che ne soffre, oltre che ridurre il numero di visite ambulatoriali e l'eventuale ricorso ad esami urinari impropri (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006; University of Michigan Health System, 2005).

C

Raccomandazione forte	<p>Il trattamento dell'episodio acuto in donne che soffrono di IVU ricorrenti è lo stesso di qualunque episodio acuto di IVU non complicata: terapia antibiotica con nitrofurantoina (50-100 mg quattro volte al giorno per 3-5 giorni), o cotrimoxazolo (800 mg di sulfametoxazolo e 160 mg di trimetoprim due volte al giorno per 3 giorni), o fosfomicina trometamolo in monodose (3 g, alla sera), mentre non si dovrebbe ricorrere ai fluorochinoloni.</p> <p>Il curante dovrebbe proporre alla donna con IVU ricorrenti, laddove possibile, l'autosomministrazione di antibiotico, da iniziare ai primissimi segni di infezione.</p>
------------------------------	--

Raccomandazione basata su trial clinici randomizzati, i cui risultati sono trasferibili alla popolazione di interesse per quanto riguarda la scelta dell'antibiotico, e su opinione di esperti per quanto riguarda l'auto-somministrazione. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il bilancio rischi/benefici è largamente a favore dell'implementazione della raccomandazione.

Raccomandazione forte	<p>In caso di ricomparsa dei sintomi entro due settimane dalla fine della terapia antibiotica è indicata l'esecuzione di una urinocoltura sulla base della quale scegliere/modificare la terapia antibiotica.</p>
------------------------------	---

Raccomandazione basata su una linea guida e su opinione di esperti. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il bilancio rischi/benefici è positivo: è utile implementare la raccomandazione.

Raccomandazione debole	<p>Nel caso la ricomparsa dei sintomi sia anamnesticamente associata al rapporto sessuale, è raccomandata l'automedicazione precoce, da fare con gli stessi antibiotici e tempi indicati nelle forme non complicate, senza esecuzione di urinocoltura.</p>
-------------------------------	--

Raccomandazione basata su opinione di esperti. il bilancio rischi/benefici è positivo: è probabilmente utile implementare la raccomandazione.

Quesito 14.

Qual è l'efficacia della profilassi antibiotica nelle donne con IVU ricorrenti?

Una revisione Cochrane ha valutato l'efficacia di diversi tipi di profilassi (profilassi antibiotica prolungata, profilassi antibiotica post-coitale, metenamina ippurato) nel ridurre la ricorrenza di IVU. La revisione, che ha incluso 19 studi (oltre 1.100 donne), ha dimostrato che l'effetto protettivo della profilassi antibiotica protratta per 6-12 mesi con cefalexina, cotrimoxazolo, nitrofurantoina, o chinoloni (RR di avere un nuovo episodio in corso di profilassi 0,21; IC95% da 0.13 a 0.34; confronto con il placebo) si esaurisce alla sospensione della profilassi stessa (RR di avere un nuovo episodio a 6 mesi dalla sospensione della profilassi 0,82; IC95% da 0.44 a 1.53; confronto con il placebo). Nessuno schema profilattico ha rivelato maggiore efficacia, e in due dei tre confronti fra profilassi antibiotica e profilassi non antibiotica (metenamina ippurato e iodio povidone) non si evidenziava una significativa differenza fra i trattamenti. Gli effetti collaterali sono peraltro più frequenti nel gruppo con trattamento antibiotico, sia rispetto al placebo sia rispetto al trattamento non antibiotico (Albert *et al.*, 2004).

A

Sulla base di queste prove di efficacia e considerando il problema dell'aumento delle resistenze agli antibiotici di utilizzo comune, le linee guida considerate sconsigliano la profilassi antibiotica prolungata (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006), limitandone l'uso a condizioni non controllabili con interventi alternativi (vedi *Quesito 17*), soprattutto nel caso di ricadute (nuova infezione entro 2 settimane dalla precedente). In questi casi, se l'anamnesi ne suggerisce l'utilità, la profilassi discontinua post-coitale è preferibile alla profilassi continua (University of Michigan Health System, 2005). Le linee guida non specificano le modalità per l'esecuzione della profilassi post-coitale; studi eseguiti alla fine degli anni '80 suggeriscono comunque di assumere l'antibiotico adatto subito dopo il coito (comunque entro 2 ore), dopo avere svuotato la vescica (Pfau, 1983; Sen, 2008). Considerando i livelli di resistenze di *E. coli* ai diversi antibiotici in Emilia-Romagna (Gagliotti *et al.*, 2009) si raccomanda di usare, coerentemente con gli antibiotici indicati nella terapia dell'episodio acuto, nitrofurantoina, cotrimoxazolo, o fosfomicina.

C

In ogni caso la revisione sistematica citata dimostra che i fluorchinoloni non hanno alcun vantaggio rispetto ad altri antibiotici; per questo motivo, coerentemente con le linee guida di riferimento, si raccomanda di non ricorrere ai fluorchinoloni per la profilassi delle IVU ricorrenti.

Raccomandazione debole	In donne con IVU ricorrenti la profilassi antibiotica non è raccomandata di routine, dal momento che non ha effetto dopo la sospensione della profilassi stessa. In casi singoli, se l'anamnesi suggerisce una correlazione con l'attività sessuale, e in caso altri interventi non siano risultati efficaci, si può proporre una profilassi antibiotica post-coitale, che consiste nell'assunzione di una singola dose di nitrofurantoina, cotrimoxazolo o fosfomicina entro due ore dal coito e dopo aver svuotato la vescica.
-----------------------------------	--

Raccomandazione basata su una metanalisi di trial clinici randomizzati, i cui risultati sono trasferibili alla popolazione di interesse. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il bilancio rischi/benefici è positivo: è utile implementare questa raccomandazione.

Quesito 15.

Qual è l'efficacia della profilassi non antibiotica nelle donne con IVU ricorrenti?

Dal momento che l'efficacia della profilassi antibiotica è limitata e che l'assunzione prolungata di antibiotico a basso dosaggio è sicuramente causa dell'aumento delle resistenze, la linea guida scozzese si sofferma esclusivamente sulla valutazione dell'efficacia di diversi interventi profilattici alternativi a quelli antibiotici per ridurre le ricorrenze di IVU.

A

In particolare la linea guida riporta i risultati di una revisione sistematica aggiornata nel 2008 (Jepson, Craig 2008) e suggerisce che l'utilizzo di prodotti a base di mirtillo rosso (tavolette, capsule, succo) è efficace nel prevenire la ricorrenza degli episodi di IVU (NNT 6, IC al 95% da 4 a 26). È probabile che le capsule siano più efficaci del succo (concentrazione di principio attivo più elevata). Il possibile meccanismo tramite il quale agirebbe il mirtillo rosso è la riduzione della capacità di adesione di *E. coli* all'uroepitelio della vescica (Di Martino *et al.*, 2006). Non ci sono invece studi sull'efficacia di questi prodotti nel trattamento degli episodi acuti (Jepson *et al.*, 1998). Le donne in terapia con antitrombotici (warfarin) non dovrebbero assumere prodotti a base di mirtillo rosso, dal momento che questi possono aumentare l'INR del tempo di protrombina causando emorragie (Aston *et al.*, 2004); nel caso in cui i benefici della profilassi con mirtillo rosso facciano propendere comunque per un suo utilizzo assieme al warfarin, si raccomanda un monitoraggio più frequente dell'INR (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006).

Una valutazione costi/benefici della profilassi con mirtillo rosso condotta in Canada coinvolgendo 150 donne ha valutato i costi diretti (acquisto farmaco, spese correlate alla malattia, visite) ed indiretti (tempo di assenza dal lavoro) delle IVU ricorrenti: un anno di profilassi può costare da 42 a 227 sterline inglesi; il costo per IVU prevenuta oscilla tra 250 e 750 sterline inglesi; la profilassi con mirtillo rosso in tavolette ha un rapporto costo/beneficio migliore della profilassi con succo di mirtillo (Stothers, 2002). Dal momento che il mirtillo rosso non viene rimborsato dal SSN, bisognerebbe comunicarlo alle donne, facendo presente che possono acquistare il prodotto in farmacia, ma anche in erboristeria e nei supermercati.

B

Raccomandazione forte	Le donne con IVU ricorrenti dovrebbero essere informate dei vantaggi associati all'assunzione di mirtillo rosso nella riduzione delle ricorrenze. I professionisti dovrebbero spiegare alle donne in trattamento con warfarin dei rischi connessi all'assunzione contemporanea di mirtillo rosso (aumento INR).
------------------------------	---

Raccomandazione basata su una metanalisi di trial clinici randomizzati, i cui risultati sono trasferibili alla popolazione di interesse. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; l'acquisto del prodotto è a carico della paziente; il bilancio rischi/benefici è positivo: è utile implementare questa raccomandazione.

Riguardo all'utilizzo degli estrogeni topici nelle donne in età post-menopausale con IVU ricorrenti non c'è concordanza fra le linee guida: mentre gli scozzesi, basandosi sui risultati di un *trial* e di due revisioni sistematiche (Cardozo *et al.*, 2001; Raz, 2003; Rozenberg, 2004) ne sconsigliano chiaramente l'utilizzo (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006), gli americani non lo escludono (University of Michigan Health System, 2005), anche se non riportano studi a supporto di questa raccomandazione. Studi successivi alla pubblicazione delle linee guida consultate apportano alcuni nuovi dati. Una revisione sistematica (9 studi, 3.345 donne in menopausa) ha dimostrato che gli estrogeni orali non riducono la ricorrenza di IVU in comparazione al placebo (4 studi, 2.798 donne; RR 1,08, IC al 95% da 0.88 a 1.33), mentre gli estrogeni topici potrebbero avere degli effetti positivi (Perrotta, 2008). In realtà solo due dei nove studi si riferiscono a estrogeni topici (Eriksen, 1999; Raz, 1993), utilizzano due vie di somministrazione diverse e la qualità metodologica è scarsa. In particolare lo studio norvegese (Eriksen, 1999), che arruolava 108 donne in menopausa che utilizzavano anelli a rilascio di estrogeni, non era in cieco e il numero di donne escluse dall'analisi o perse al *follow up* superava il 20% (23/108). In questo studio il rischio di ricorrenze nelle donne trattate è significativamente ridotto: RR 0,64 IC al 95% da 0.47 a 0.86. Lo studio israeliano (Raz, 1993) arruola invece 93 donne che ricevono o crema agli estrogeni o placebo. Dieci delle 50 donne trattate (20%) sospendono il trattamento per effetti collaterali. La riduzione delle ricorrenze anche in questo studio è significativa: RR 0,25 IC al 95% da 0.13 a 0.50. Un'altra revisione sistematica che include anche i due studi della revisione di Perrotta, indica che i risultati dei diversi *trial* sono non concordi, che la qualità delle prove di efficacia è generalmente scarsa, così come la validità esterna degli studi (Dacawi *et al.*, 2006): su questa base l'indicazione all'uso degli estrogeni topici viene giudicata da *clinical evidence* di efficacia sconosciuta (Sen, 2008).

Pur in assenza di prove di efficacia riguardo ai farmaci analgesici per il miglioramento dei sintomi delle IVU ricorrenti, le donne possono provare ad utilizzarli per migliorare i sintomi (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006).

Raccomandazione debole	Non ci sono prove di efficacia sufficienti per consigliare l'impiego di estrogeni topici in donne con IVU ricorrenti in età post-menopausale. In presenza di dolore si può consigliare l'assunzione di analgesici, anche se non ci sono prove a sostegno dell'efficacia della terapia analgesica in corso di IVU.
-------------------------------	---

Raccomandazione basata su metanalisi di trial clinici randomizzati di scarsa qualità metodologica i cui risultati sono trasferibili alla popolazione di interesse, e su opinione di esperti. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il bilancio rischi/benefici è positivo: alla luce delle conoscenze attuali è probabilmente utile implementare questa raccomandazione.

8. Gestione delle IVU negli uomini (IVU complicate)

In questo capitolo vengono trattate le IVU negli uomini, in cui la prostata rappresenta un possibile fattore facilitante l'infezione o che ostacola la pronta risoluzione della stessa.

I microrganismi coinvolti nelle IVU complicate sono più numerosi rispetto a quelli riscontrati nelle IVU non complicate, anche se il più frequente è comunque *E. coli*; oltre a questo si possono riscontrare *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Serratia*, *Enterococcus spp.* In particolare, in presenza di calcolosi la frequenza di *E. coli* ed *Enterococcus spp.* è generalmente ridotta mentre tendono a diventare predominanti *P. aeruginosa*, *P. mirabilis* e altri batteri produttori di ureasi (Geerlings *et al.*, 2006).

Circa il 20% dei casi di IVU visti in ambulatori dai medici di famiglia riguarda gli uomini (Bosisio *et al.*, 2003).

La diagnosi differenziale negli uomini dovrebbe considerare prostatiti, infezioni da clamidia, epididimite (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006).

La gestione delle IVU complicate prevede, quando necessario, il ricorso ai fluorchinoloni. È importante sottolineare che l'elevato utilizzo di fluorchinoloni anche per il trattamento di condizioni banali come le cistiti acute non complicate, ha portato negli anni all'aumento in Emilia-Romagna di *E. coli* resistenti a questa classe di farmaci (23,7% nel 2007) (Gagliotti *et al.*, 2009). Ciò dovrebbe indurre a un utilizzo attento di questi farmaci per l'elevata probabilità di fallimento terapeutico in caso di resistenze. In particolare i dati raccolti

in regione dimostrano che la probabilità di resistenza è associata con il pregresso utilizzo di fluorchinoloni: il rischio di resistenza (*odds ratio*) aumenta di 20 volte in caso di assunzione di fluorchinoloni durante il mese precedente e torna a livelli di base solo dopo 6 mesi dall'ultima assunzione (Gagliotti *et al.*, 2007).

Quesito 16. Nel sospetto di IVU in un uomo è indicata la terapia empirica?

In un uomo con sospetto di IVU si raccomanda di raccogliere un campione per urinocoltura prima di iniziare la terapia empirica (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006; University of Michigan Health System, 2005) (vedi anche *Quesito 3*). C

Inoltre, nel caso si tratti di un secondo episodio di IVU in un anno, è opportuno procedere con un esame strumentale (ecografia o radiografia) per escludere malformazioni o ostruzioni delle vie urinarie come l'ipertrofia prostatica e la presenza di calcoli urinari (Fernandez, Raja, 2004; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006; Strama, 2000) (vedi anche *Quesito 4*). B

Si ricorda che nell'uomo sintomatico l'urinocoltura può essere considerata positiva qualora si riscontri un numero di unità formanti colonie $\geq 10^4$ per ml dello stesso microorganismo (vedi *Quesito 3*).

Raccomandazione forte	In uomini con sintomi di IVU, prima di iniziare la terapia antibiotica empirica si raccomanda l'esecuzione di una urinocoltura. Se si verifica un secondo episodio nell'arco di 12 mesi si raccomanda di valutare, tramite indagini strumentali, la presenza di anomalie o malformazioni del tratto urinario.
------------------------------	---

Raccomandazione basata su diversi studi diagnostici, coerenti fra loro, trasferibili alla popolazione di interesse per quanto concerne l'urinocoltura e su una revisione di studi diagnostici di piccole dimensioni, trasferibili alla popolazione di interesse per gli esami strumentali. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il bilancio rischi/benefici è positivo: è utile implementare questa raccomandazione.

Quesito 17.

Nel trattamento delle IVU negli uomini, quale schema antibiotico (molecole, dosi, tempi) raccomandare?

La linea guida scozzese indica i chinoloni come prima scelta per la terapia empirica delle IVU negli uomini, in attesa dei risultati dell'urinocoltura; il trattamento totale deve protrarsi per 2 settimane. I chinoloni, caratterizzati da buona biodisponibilità ed elevata liposolubilità, diffondono maggiormente nel liquido prostatico rispetto alla nitrofurantoina e alle cefalosporine. In alternativa è possibile utilizzare trimetoprim, doxiciclina e amoxicillina + clavulanato. La stessa linea guida riconosce comunque che i *trial* condotti negli uomini sono pochi (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006). La linea guida svedese, rivolta ai medici che lavorano nell'ambito delle cure primarie, indica come farmaci di prima scelta per la terapia empirica norfloxacin, levofloxacin o cotrimoxazolo per due settimane. Nel caso si tratti di anziani e la scelta cada sul cotrimoxazolo, viene raccomandato di utilizzare il dosaggio ridotto per il rischio di effetti collaterali (Strama, 2000). Le linee guida olandesi sulle IVU complicate, che hanno fra i propri obiettivi il contrasto all'aumento di resistenze ai fluorochinoloni, raccomandano di riservare l'utilizzo in prima battuta dei fluorochinoloni a quegli uomini in cui la sintomatologia sia fortemente suggestiva di un coinvolgimento prostatico cronico oppure a quelli con anafilassi ai beta lattamici. In tutti gli altri raccomandano di utilizzare cefalosporine di II o III generazione oppure amoxicillina + clavulanato (Geerlings *et al.*, 2006).

B

Considerando la difficoltà di distinguere gli uomini con coinvolgimento prostatico, il gruppo di lavoro regionale ha deciso di raccomandare nella terapia degli uomini con sospetta IVU, in attesa dei risultati dell'urinocoltura, l'utilizzo di fluorochinoloni come prima scelta. In anziani, pazienti trapiantati, o pazienti in trattamento con cortisonici il rischio di effetti avversi legati all'utilizzo di fluorochinoloni (come la rottura dei tendini, sintomi a carico del sistema nervoso centrale, allungamento del tratto QT) potrebbe superare i possibili benefici, come sottolineato anche dalla *black box* della FDA (Tanne, 2008): in questi casi il trattamento antibiotico può basarsi sull'uso di cefalosporine di II o III generazione; si preferisce non raccomandare l'amoxicillina + clavulanato visto l'elevato tasso di resistenze a questa molecola in Emilia-Romagna (Gagliotti *et al.*, 2009).

C

Va peraltro sottolineata la necessità di correggere la terapia empirica sulla base dei risultati dell'urinocoltura: è noto infatti che in caso di resistenza la guarigione clinica dell'IVU nell'uomo è improbabile (Gagliotti *et al.*, 2008b).

Raccomandazione forte	In uomini con sintomi di IVU, nell'attesa del risultato della urinocoltura, si raccomanda di iniziare un trattamento antibiotico con fluorchinoloni. Il trattamento va protratto per due settimane. Nel caso di soggetti anziani o trapiantati o in trattamento con cortisonici, è preferibile scegliere una cefalosporina di II o III generazione, visto l'elevato rischio di effetti collaterali derivante dall'assunzione di fluorchinoloni in queste categorie di pazienti. Il trattamento va poi corretto sulla base dell'antibiogramma.
------------------------------	---

Raccomandazione basata su pochi trial, coerenti fra loro, trasferibili alla popolazione di interesse. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il bilancio rischi/benefici è positivo: è utile implementare questa raccomandazione.

Quesito 18.

Nel trattamento delle IVU negli uomini è necessario eseguire esami di controllo a fine terapia?

Non è raccomandata l'urinocoltura di controllo negli uomini a fine terapia in assenza di sintomi. Solo una delle linee guida di riferimento consiglia di eseguire un esame delle urine a fine terapia in caso di IVU complicata, ma sembra riferirsi alle donne (come nel caso della terapia delle IVU in corso di gravidanza) (University of Michigan Health System, 2005).

C

Raccomandazione debole	In caso di IVU negli uomini non è necessario eseguire esami di controllo a fine terapia in assenza di sintomi.
-------------------------------	--

Raccomandazione basata su opinioni di esperti. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il bilancio rischi/benefici è positivo: è probabilmente utile implementare questa raccomandazione.

9. Gestione del catetere urinario

L'utilizzo del catetere urinario al di fuori dell'ambiente ospedaliero è generalmente limitato ai pazienti anziani o con problemi neurologici; si tratta di solito di cateteri a permanenza di lunga durata (cioè che rimangono in vescica più di 28 giorni). I pochi dati sulla prevalenza di cateterismo nei pazienti non ospedalizzati sono relativi al Regno Unito: 0,5% delle persone con più di 75 anni e circa 4% dei pazienti in cura domiciliare sono portatori di un catetere a permanenza di lunga durata (Getliffe, Mulhall, 1991; Kohler-Ockmore, Feneley, 1996). In Italia, su una popolazione di donne selezionate, anziane (età media 83 anni) seguite a livello domiciliare nell'ambito del Progetto finalizzato "Invecchiamento", la prevalenza di cateterismo è pari a 12% (38% nel sottogruppo di donne incontinenti). In questa popolazione la presenza del catetere urinario si associa in maniera significativa a un maggiore rischio di morte entro un anno dall'osservazione (RR aggiustato per altre variabili pari a 1,43; IC 95% da 1.01 a 2.04) (Landi *et al.*, 2004). Le linee guida scozzesi, citando una revisione narrativa (Nicolle, 1994), riferiscono invece che un legame causa-effetto fra il cateterismo e l'aumentata mortalità non è provato (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006).

A livello ospedaliero il catetere vescicale a permanenza può essere utilizzato per tempi brevi (fra 1 e 7 giorni) o medi (fra 8 e 28 giorni), per monitorizzare la produzione di urine e garantirne il deflusso in pazienti acuti, in pazienti incontinenti con ulcere da decubito sacrale di III-IV stadio, in caso di ostruzione urinaria acuta, nel periodo peri-operatorio (Tenke *et al.*, 2008). Si può ricorrere al cateterismo per tempi più lunghi (oltre 28 giorni) nel caso di pazienti ricoverati in reparti di terapia intensiva, lungodegenza, neurologia e riabilitazione in cui non ci sia il controllo della funzionalità vescicale. Alcuni dati di prevalenza italiani nei pazienti ospedalizzati sono già stati riportati nel Capitolo 3: non è noto quanti dei pazienti ricoverati siano portatori di catetere urinario ma si sa che la presenza dello stesso si associa in maniera significativa alla presenza di IVU (Pellizzer *et al.*, 2008; Zotti *et al.*, 2004). Questi dati sono coerenti con la letteratura internazionale: una percentuale di infezioni nosocomiali del tratto urinario compresa fra 60% e 80% si associa alla presenza di catetere urinario (Bjerklund Johansen *et al.*, 2007; Bouza *et al.*, 2001; Niël-Weise, van den Broek, 2005).

La probabilità di isolare batteri nel tratto urinario, infatti, aumenta di 3-6% per ogni giorno in più di permanenza del catetere in vescica. Tutti i pazienti con catetere urinario a permanenza non di breve durata devono quindi essere ritenuti colonizzati (Geerlings *et al.*, 2006; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006). La colonizzazione peraltro non sempre corrisponde alla presenza di IVU. Nel 25% dei casi i germi isolati da catetere non vengono infatti confermati dall'esame delle urine prelevate da puntura sovrapubica, indicando una colonizzazione isolata al catetere (Tenke *et al.*, 2008). La velocità con cui si colonizza il catetere dipende dal tipo di sistema utilizzato: nei cateteri con circuito

aperto la probabilità di essere colonizzati è pari a 100% alla fine del quarto giorno di cateterismo; nei sistemi a circuito chiuso la probabilità di essere colonizzati raggiunge il 100% dopo il trentesimo giorno (Tenke *et al.*, 2008). Il rischio di contaminazione del circuito aumenta con l'interruzione del sistema chiuso (apertura della valvola, disconnessione della sacca) o con la cattiva gestione (mobilizzazione della sacca sopra il livello della vescica o mancato svuotamento periodico della sacca). La colonizzazione del tratto urinario può avvenire per via extraluminale (più frequente nelle donne) o intraluminale (più frequente negli uomini).

Nei pazienti con catetere vescicale a lungo termine sono particolarmente frequenti, oltre ai classici enterobatteri, anche *Serratia*, *Providencia*, *Acinetobacter*, enterococchi, miceti e stafilococchi (Geerlings *et al.*, 2006). L'urinocoltura mostra una flora polimicrobica nel 15% dei cateterizzati per brevi periodi e nel 95% dei cateterizzati per lunghi periodi.

Quesito 19.

Quando indicare l'utilizzo di un catetere urinario a permanenza?

Dal momento che la presenza di un catetere vescicale si associa non solo a colonizzazione del tratto urinario, ma anche a disagio per il paziente (Kohler-Ockmore, Feneley, 1996), a durata maggiore del ricovero (The Joanna Briggs Institute, 2000), ad aumento di morbidità/mortalità (Landi *et al.*, 2004) e a costi aggiuntivi (National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2003), si raccomanda di ricorrere a questo presidio solo in assenza di valide alternative, come nel caso di ostruzioni organiche non risolvibili chirurgicamente, o di incontinenza non altrimenti gestibile (National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2003; Gould *et al.*, 2010; Hooton *et al.*, 2010). In tutti i casi la necessità clinica di mantenere il catetere *in situ* dovrebbe essere rivalutata periodicamente e il catetere urinario dovrebbe essere rimosso prima possibile (National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2003; Tenke *et al.*, 2008; Gould *et al.*, 2010; Hooton *et al.*, 2010) (*Box 1*). In caso di intervento chirurgico senza coinvolgimento delle vie urinarie, ad esempio, sulla base di una revisione sistematica (Griffiths, Fernandez, 2007) si può indicare la rimozione del catetere precocemente, senza vincoli al criterio minimo delle 24-48 ore (Tenke *et al.*, 2008). Questa raccomandazione è rafforzata dai risultati di un'altra revisione sistematica che dimostra che la rimozione precoce del catetere (1 giorno *versus* 3 giorni) anche in caso di intervento sul tratto genitourinario, si associa a un dimezzamento del rischio di IVU: RR 0,50, IC 95% da 0.29 a 0.87 (Phipps *et al.*, 2006).

B

In una quota non trascurabile di casi la presenza del catetere urinario non trova invece giustificazione clinica: in circa il 50% delle donne studiate nella *survey* italiana del Progetto finalizzato "Invecchiamento", non c'era una motivazione valida per la presenza del catetere (Landi *et al.*, 2004). Lo stesso studio riportava altre esperienze: in uno studio nord-americano l'indicazione all'inserimento del catetere era ingiustificata nel 21% dei pazienti ricoverati, mentre nel 47% dei casi risultava inappropriato il mantenimento *in situ* del catetere; l'errore più frequente era l'eccessivo protrarsi del cateterismo al fine di monitorare l'emissione di urine (Jain *et al.*, 1995). Il monitoraggio delle urine, laddove possibile, può infatti basarsi su metodi alternativi: l'uso del condom-catetere negli uomini in grado di cooperare si associa ad esempio a minore rischio di batteriuria (Tenke *et al.*, 2008); il peso dei pannoloni nelle donne istituzionalizzate si è rivelato fattibile e utile in un'esperienza bolognese. L'incontinenza di per sé non costituisce un'indicazione al posizionamento del catetere vescicale. La necessità di ricorrere al cateterismo vescicale solo quando indispensabile è ribadita nella linea guida italiana sulla gestione del paziente con ictus cerebrale "SPREAD": il catetere urinario a permanenza è raccomandato solo per pazienti con grave disfunzione cerebrale. La linea guida sottolinea inoltre che, nonostante le disfunzioni vescicali siano comuni nei primi giorni dopo l'episodio acuto, esse migliorano spontaneamente (AA.VV., 2007).

B

B

L'inserimento o il protrarsi ingiustificato del cateterismo vescicale rappresenta inoltre un costo elevato evitabile (National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2003; Hooton *et al.*, 2010) (per la descrizione di esperienze di miglioramento dell'appropriatezza nell'uso del catetere vescicale vedi anche *Capitolo 12*).

Raccomandazione forte	Il ricorso al catetere urinario deve essere riservato alle sole condizioni in cui ogni altra alternativa non è praticabile. Una volta inserito il catetere, va periodicamente valutata la possibilità di rimuoverlo: la durata della cateterizzazione deve essere la minima possibile per ridurre il disagio del paziente e il rischio di IVU.
------------------------------	--

Raccomandazione basata su linee guida costruite su prove di efficacia e su studi osservazionali coerenti nei risultati. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; i rapporti rischi/benefici e costi/benefici sono positivi: è estremamente utile implementare questa raccomandazione.

Box 1. Indicazioni all'inserimento/mantenimento *in situ* del catetere a permanenza

Indicazioni all'inserimento del catetere per un problema acuto

1. Ostruzione delle vie urinarie a livello uretrale non risolvibile chirurgicamente
2. Alterazione della pressione sanguigna o della volemia che necessita di un continuo e accurato monitoraggio del volume di urine emesse
3. Necessità di misurare il volume di urine in maniera accurata in un paziente non collaborante (es. in caso di intossicazione)
4. Inserimento del catetere subito prima di un intervento chirurgico (ove necessario in base alla durata, e al tipo di intervento)
5. Situazioni che possono mettere a rischio un paziente incontinente (es. in caso di lesioni maggiori della cute per ustioni o piaghe da decubito in zona sacrale o in caso di ferita chirurgica in quella zona)

Indicazioni all'inserimento del catetere a permanenza a lungo termine

1. Cure palliative in un paziente terminale
2. Vescica neurologica non gestibile tramite cateterismo intermittente

Modificato da Gokula *et al.*, 2007 e Apisarnthanarak *et al.*, 2007.

Quesito 20.

Quali sono i vantaggi del catetere ad intermittenza rispetto a quello a permanenza di lunga durata?

Il cateterismo intermittente viene comunemente utilizzato in caso di difficoltà nello svuotamento della vescica. Viene considerato un metodo efficace e sicuro nei bambini con vescica neurologica (come nel caso di spina bifida), nelle donne incontinenti per alterazioni del detrusore vescicale, in donne e uomini con ritenzione vescicale da contrazione del detrusore assente o inefficace e in uomini con ostruzione non risolvibile chirurgicamente (Tenke *et al.*, 2008).

La linea guida europea riferisce che, sulla base di tre *trial* condotti negli anni '90 in cui si comparava il cateterismo intermittente a quello a permanenza, si può concludere che il cateterismo intermittente dovrebbe essere preferito dal momento che si associa a minore rischio di batteriuria, di infezione locale periuretrale, di episodi febbrili, di calcoli e di peggioramento dell'insufficienza renale (Tenke *et al.*, 2008).

Anche le altre linee guida, riprendendo una revisione sistematica e un documento della Society for Healthcare Epidemiology of America, ribadiscono il minore rischio di infezione in corso di cateterismo intermittente rispetto al cateterismo a permanenza e ne raccomandano l'uso ogni volta che questo sia praticabile (National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2003; Gould *et al.*, 2010; Hooton *et al.*, 2010).

D'altro canto il cateterismo intermittente si associa a maggiore trauma sull'uretra, può causare falsi passaggi, uretriti, epididimiti, prostatiti, il paziente deve essere collaborativo, è inoltre più difficoltoso negli uomini anziani (Tenke *et al.*, 2008). L'opportunità di ricorrere a questo metodo alternativo di drenaggio deve perciò essere opportunamente valutato e comunque non può prescindere da un'adeguata formazione/informazione dei pazienti e di chi se ne prende cura per una gestione pulita del catetere. Le linee guida riportano i risultati di un *trial* che dimostra che in caso di cateterismo intermittente non c'è differenza in termini di infezioni urinarie sintomatiche fra gestione asettica (più costosa ed elaborata) e gestione pulita del catetere (Duffy *et al.*, 1995).

Raccomandazione forte	Laddove possibile il cateterismo intermittente, praticato con metodica pulita, dovrebbe essere preferito al cateterismo a permanenza. I pazienti, o chi se ne prende cura, devono essere opportunamente educati alla corretta gestione del catetere a intermittenza.
------------------------------	--

Raccomandazione basata su linee guida costruite su prove di efficacia coerenti nei risultati. La fattibilità della raccomandazione dipende da diversi fattori che meritano una valutazione caso per caso; i rapporti rischi/benefici e costi/benefici sono positivi: è utile implementare questa raccomandazione.

Le linee guida descrivono altre alternative al catetere vescicale a permanenza, quali il condom-catetere in uomini collaboranti, il cateterismo sovrapubico e il catetere con valvola (National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2003; Tenke *et al.*, 2008; Gould *et al.*, 2010; Hooton *et al.*, 2010).

Quesito 21.

Quando rimuovere o sostituire il catetere urinario a permanenza?

Non c'è consenso rispetto a quale sia l'intervallo di tempo ideale per la sostituzione periodica del catetere (routinaria): ci si può riferire alle indicazioni fornite dalle ditte produttrici dei cateteri stessi.

A volte però il catetere vescicale a permanenza può causare ostruzioni delle basse vie urinarie o per blocco del catetere da incrostazioni o perché nei pazienti portatori di catetere c'è una maggiore tendenza a formare calcoli urinari, epididimiti, prostatiti, ascessi scrotali (Khan *et al.*, 2007). Due studi successivi condotti a Bristol su oltre mille pazienti portatori di catetere a permanenza ha dimostrato che fra il 50% e il 55% di questi pazienti presenta incrostazioni del catetere con conseguente blocco del drenaggio (Kohler-Ockmore, Feneley 1996; Khan *et al.*, 2007). Alcuni soggetti formano incrostazioni più velocemente della media: in questi pazienti il catetere deve essere sostituito sulla base di intervalli personalizzati, più brevi di quanto indicato dalle ditte (Tenke *et al.*, 2008). Una valutazione economica condotta in Inghilterra suggerirebbe che nei pazienti con rischio di ostruzione >50% il cambio di catetere ogni 6 settimane potrebbe avere dei vantaggi in termini di risparmio economico (Netten, Curtis, 2000; Getliffe, 1994). La linea guida europea indica invece in questi pazienti intervalli molto più ridotti, suggerendo di sostituire il catetere una o due volte alla settimana (Tenke *et al.*, 2008). Le più recenti linee guida concludono che non ci sono sufficienti dati per indicare un intervallo fisso per la sostituzione del catetere e della sacca di drenaggio di routine (Gould *et al.*, 2010; Hooton *et al.*, 2010).

B

B

Raccomandazione debole	Il catetere urinario a permanenza di lunga durata dovrebbe essere sostituito periodicamente in accordo con le indicazioni delle ditte fornitrici. In caso di pazienti a rischio di frequenti ostruzioni del catetere l'intervallo di sostituzione deve essere personalizzato e deve essere comunque più breve di quanto indicato dalle ditte.
-------------------------------	---

Raccomandazione basata su studi osservazionali, valutazioni economiche e linee guida. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; i rapporti rischi/benefici e costi/benefici sono positivi anche se parzialmente discordanti, rispetto ai tempi. È probabilmente utile implementare questa raccomandazione.

In caso di IVU sintomatica (segni e sintomi di infezione localizzata e/o di sepsi quali febbre, ipotermia, tachicardia, tachipnea, leucocitosi o leucopenia) in un paziente portatore di catetere, la rimozione o sostituzione del catetere è raccomandata e dovrebbe precedere l'inizio della terapia antibiotica appropriata (vedi *Quesito 24*) (National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2003; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006; Tenke *et al.*, 2008; Gould *et al.*, 2010; Hooton *et al.*, 2010). Uno studio condotto in 141 ospedali di paesi appartenenti e non all'Unione europea, fra cui anche l'Italia (11 ospedali partecipanti) ha dimostrato che in realtà solo nel 44% dei pazienti cateterizzati con IVU clinica il catetere veniva sostituito prima dell'inizio della terapia antibiotica (Bouza *et al.*, 2001).

Raccomandazione forte	In presenza di IVU febbrile si raccomanda di rimuovere o sostituire il catetere prima di iniziare la terapia antibiotica appropriata, perchè questo aumenta la probabilità di guarigione.
------------------------------	---

Raccomandazione basata su linee guida costruite su prove di efficacia coerenti nei risultati. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il rapporto rischi/benefici è positivo: è utile implementare questa raccomandazione.

Quesito 22. **L'utilizzo di un protocollo scritto validato per la gestione del catetere urinario riduce i rischi di IVU?**

Le conoscenze e le pratiche dei professionisti in relazione alla corretta gestione del catetere urinario sono determinanti ai fini della prevenzione delle IVU, dal momento che la flora batterica periuretrale, la superficie del sistema di drenaggio delle urine, le urine stesse, e la pelle del paziente sono una possibile fonte di contaminazione. Il catetere urinario andrebbe gestito con le stesse accortezze usate in caso di ferita aperta: l'utilizzo di un protocollo scritto, validato e condiviso aumenta la possibilità di adesione a queste pratiche virtuose e può ridurre il rischio di IVU (Bjerklund Johansen *et al.*, 2007; Bouza *et al.*, 2001).

Raccomandazione forte	I professionisti che assistono pazienti con catetere urinario dovrebbero seguire un protocollo scritto, validato e condiviso per la gestione corretta del catetere, per ridurre il rischio di IVU.
------------------------------	--

Raccomandazione basata su due studi coerenti nei risultati. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il rapporto rischi/benefici è positivo: è utile implementare questa raccomandazione.

Quesito 23.

Quale protocollo proporre per l'inserimento e la gestione del catetere urinario?

Di seguito vengono fornite alcune sintetiche indicazioni basate sui dati tratti dalle linee guida che più estesamente trattano della gestione del catetere urinario (National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2003; Tenke *et al.*, 2008; Hooton *et al.*, 2010; Gould *et al.*, 2010) e dalle revisioni sistematiche Cochrane pertinenti identificate nel corso della ricerca bibliografica (Jahn *et al.*, 2007; Jamison *et al.*, 2004; Phipps *et al.*, 2006; Schumm, Lam, 2008). Si fa inoltre riferimento a due documenti prodotti con la collaborazione dell'Agenzia sanitaria e sociale regionale: uno specifico per la gestione del cateterismo nei pazienti delle terapie intensive (Mongardi, 2010) e uno, sviluppato nell'ambito del Progetto INF-OSS, rivolto alla gestione dei pazienti ricoverati in ospedale o strutture assistenziali protette (Zotti, Moro, 2010). Si rimanda a questi due ultimi documenti per ulteriori approfondimenti.

Per praticità d'uso, laddove necessario, le indicazioni verranno distinte per:

- cateterismo gestito a domicilio,
- cateterismo dei pazienti ospedalizzati o ricoverati in strutture protette.

Box 2. Protocollo per l'inserimento e la gestione del catetere urinario

TIPO DI CATETERE

Esistono diversi tipi di catetere che possono essere schematicamente suddivisi in:

- cateteri urologici vescicali a permanenza o Foley
- cateteri urologici vescicali a intermittenza
- condom o guaine

I **cateteri Foley**, utilizzati sia nell'assistenza ospedaliera che domiciliare ogni qualvolta ci sia bisogno di un catetere a permanenza, sono generalmente utilizzati nei casi di ritenzione urinaria, drenaggio chirurgico, incontinenza non altrimenti gestibile. Vengono tenuti in sede da un palloncino che deve essere riempito di soluzione fisiologica dopo l'inserimento. Possono essere in puro silicone, in elastomero di silicone, in lattice siliconato, in solo lattice. Il più recente tipo di Foley è quello autolubrificante e pre-riempito.

I **cateteri a intermittenza** sono cateteri monouso che vengono inseriti in vescica attraverso l'uretra o la stomia, sono lasciati in sede per il tempo necessario a svuotare la vescica e vengono poi rimossi. Sono generalmente utilizzati nei disturbi dello svuotamento della vescica, disturbi di ritenzione e in presenza di residuo minzionale. È il metodo di scelta per la gestione dei pazienti con vescica neurologica. Possono essere gestiti dal paziente (autocateterismo) o da familiari/assistenti. Sono monouso, disponibili nelle tipologie semplice (Nelaton normale) da lubrificare con gel prima dell'uso e nel tipo autolubrificante.

Condom o **guaine** sono indicati nell'incontinenza urinaria maschile grave. Vengono fissati direttamente sul pene. L'utilizzo del condom è da preferire al cateterismo vescicale ogni volta che sia possibile. Il condom va cambiato ogni 24 ore.

Nella scelta del materiale e delle dimensioni del catetere i professionisti dovranno considerare l'esperienza dell'operatore, le caratteristiche del paziente e la sua predisposizione all'ostruzione del catetere, la durata prevista della cateterizzazione (National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2003). In generale si consiglia, per ridurre il trauma uretrale, di utilizzare un lubrificante e un catetere del calibro minore possibile (Tenke *et al.*, 2008; Gould *et al.*, 2010).

Diverse revisioni sistematiche hanno cercato di valutare l'efficacia di diversi tipi di catetere vescicale (in silicone, lattice, PVC, rivestiti di lega d'argento, impregnati di antibiotici) nel ridurre le IVU e migliorare il confort del paziente. Una revisione sistematica della letteratura mirata all'identificazione del miglior tipo di catetere per il cateterismo prolungato nei pazienti con vescica neurologica non ha identificato alcuno studio (Jamison *et al.*, 2004). Una successiva revisione ha valutato l'effetto dei diversi tipi di catetere utilizzati per tempi lunghi (superiori ai 30 giorni): i tre studi inclusi nella revisione non hanno un campione sufficientemente ampio da raggiungere conclusioni attendibili, e ognuno utilizza un tipo di catetere diverso (Bergqvist *et al.*, 1979; Bull *et al.*, 1991; Nakada *et al.*, 1996). La metanalisi conclude perciò che non ci sono dati che dimostrino la superiorità di un tipo di catetere rispetto a un altro (Jahn *et al.*, 2007).

Una seconda revisione ha invece raccolto gli studi che hanno comparato diversi tipi di catetere utilizzati per brevi periodi (inferiore a 21 giorni). La metanalisi analizza 23 *trial* di cui il più numeroso (oltre 27.000 pazienti studiati) è un *trial* a *cluster* con disegno *crossover* (a rotazione i diversi gruppi di pazienti utilizzano i diversi tipi di catetere studiati): la metanalisi dimostra che i cateteri impregnati di antibiotici sono in grado di ridurre soltanto la batteriuria asintomatica (esito non rilevante) a una settimana, mentre per periodi più lunghi non hanno alcuna efficacia. Inoltre non riducono l'incidenza di IVU sintomatica. La revisione dimostra inoltre che i diversi tipi di cateteri standard (cioè non impregnati con antisettici o con antibiotici) non si associano a maggiore rischio

di IVU. I cateteri ricoperti di lega d'argento al contrario si associano a una riduzione di batteriuria asintomatica sia a una settimana che oltre la settimana di osservazione (RR 0,54, IC 95% da 0.43 a 0.67 a una settimana e RR 0,64, IC 95% da 0.51 a 0.80 oltre la settimana). Gli autori concludono dicendo che dai dati attualmente disponibili, provenienti in larga parte da studi con limiti metodologici (mancanza di controllo, campione di piccole dimensioni, esiti studiati non rilevanti dal punto di vista clinico), si può concludere che i cateteri ricoperti di lega d'argento potrebbero associarsi a minore rischio di batteriuria asintomatica, ma prima di raccomandarne l'uso sarebbe necessaria un'attenta valutazione economica (Schumm, Lam, 2008).

A questo si può aggiungere un ulteriore richiamo alla cautela dal momento che la metanalisi degli studi dimostra una riduzione dell'incidenza di batteriuria asintomatica, ma non dimostra una riduzione degli episodi di IVU sintomatici. La linea guida europea si sofferma sull'utilizzo di cateteri rivestiti di eparina o fosforilcolina, che potrebbero ridurre le incrostazioni, ma non dimostrano vantaggi in termini di riduzione delle infezioni urinarie nel lungo periodo (Tenke *et al.*, 2008).

La scelta del tipo e materiale di catetere deve tenere conto dell'esperienza dell'operatore, delle caratteristiche del paziente e della durata prevista del cateterismo. I cateteri impregnati di antisettico, eparina, fosforilcolina non riducono l'incidenza di infezioni e non devono quindi essere usati. I dati relativi ai cateteri rivestiti d'argento sono troppo deboli per poterne raccomandare l'uso.

TIPO DI SACCA

La corretta gestione dei cateteri a permanenza prevede due possibilità:

- la connessione a una sacca per la raccolta delle urine (sistema chiuso). La sacca può essere fissata al letto, in caso di pazienti immobilizzati, o alla gamba, in pazienti deambulanti;
- l'utilizzo di una valvola unidirezionale posta verso l'estremità distale del catetere che permette lo svuotamento periodico della vescica. Questo sistema è da preferire nei pazienti non allettati e autonomi dal momento che evita l'ingombro della sacca.

Altre forme di gestione del catetere sono scorrette e devono essere evitate per l'elevato rischio di infezioni (catetere a circuito aperto, gestito tramite l'apertura e chiusura del tappo del catetere).

L'utilizzo di un sistema chiuso per la raccolta delle urine ha notevolmente ridotto il rischio di infezione (da 97% con il sistema aperto a 8-15% con il sistema chiuso). Il sistema non deve mai essere aperto visto che questo aumenta i rischi di contaminazione dello stesso. La sacca dovrebbe essere posizionata sotto il livello della vescica, per evitare il reflusso di urina, e non dovrebbe essere a contatto con il pavimento. La sacca va svuotata periodicamente. Ogni interruzione del circuito aumenta il rischio di infezioni, quindi la sacca non dovrebbe essere sostituita a meno che ciò non risulti indicato (per esempio se la sacca è maleodorante o danneggiata). Ogni intervento sulla sacca (svuotamento, prelievo di urine) deve essere ridotto al minimo, per ridurre il rischio di infezione (National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2003; Gould *et al.*, 2010; Hooton *et al.*, 2010). Per evitare il reflusso di urina dalla sacca, nel momento in cui viene mobilizzato il paziente si deve chiudere la *clamp* posta sul catetere a monte della sacca.

Non devono essere utilizzati cateteri con circuito aperto.

Nei pazienti **allettati** in cui si utilizza la sacca con il circuito chiuso, devono essere seguite le indicazioni per evitare reflussi di urina in vescica (svuotamento periodico della sacca, chiusura della clamp qualora la sacca venga mobilizzata) e per evitare l'interruzione del circuito.

Nei pazienti **mobilizzati e autonomi** è preferibile l'utilizzo del catetere con valvola unidirezionale.

INSERIMENTO/SOSTITUZIONE DEL CATETERE

Diversi studi hanno comparato l'inserimento del catetere utilizzando procedure sterili (lavaggio chirurgico delle mani, uso di guanti sterili, rispetto dell'asepsi, soluzione a base di clorexidina e cetrimide per il lavaggio del meato, catetere in confezione sterile, lidocaina e acqua sterile per gonfiare il palloncino) e procedure pulite (lavaggio delle mani con acqua e sapone, uso di guanti non sterili, lavaggio del meato urinario con acqua e sapone, catetere in confezione non sterile, riempimento del palloncino con acqua di rubinetto): non si è evidenziata una differenza nell'incidenza di IVU mentre si è registrata una riduzione dei costi con l'utilizzo della tecnica pulita (The Joanna Briggs Institute, 2000; National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2003; Tenke *et al.*, 2008). Il gruppo di lavoro regionale, coerentemente con le linee guida di riferimento (National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2003; Tenke *et al.*, 2008; Gould *et al.*, 2010; Hooton *et al.*, 2010) conviene di distinguere due situazioni:

- paziente gestito a domicilio con cateterismo intermittente. In questi pazienti l'inserimento del catetere deve seguire una procedura pulita;
- paziente con cateterismo a permanenza: in questo gruppo specifico di pazienti l'inserimento del catetere deve seguire una procedura sterile, con l'utilizzo degli appositi *kit* contenenti soluzioni disinfettanti e materiale sterile.

L'inserimento di un catetere urinario a permanenza deve essere fatto seguendo una procedura sterile/asettica.

Per l'inserimento di un catetere urinario a intermittenza è indicata la procedura pulita.

USO DI LUBRIFICANTI

Nel caso il catetere non sia autolubrificante, si raccomanda di usare un lubrificante per ridurre il traumatismo uretrale (National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2003; Tenke *et al.*, 2008; Gould *et al.*, 2010). In questi casi le linee guida concordano nel raccomandare di ricorrere a lubrificante monouso, o comunque destinato a un singolo paziente, per evitare infezioni crociate (*cross infection*).

I cateteri (tranne quelli autolubrificanti) devono essere lubrificati utilizzando confezioni di lubrificante monouso o individualizzate per singolo paziente.

PULIZIA ROUTINARIA DEL MEATO

Sulla base di una revisione sistematica le linee guida consultate hanno evidenziato che la pulizia routinaria del meato uretrale con antisettici o antibatterici non presenta vantaggi rispetto a quella con acqua e sapone. Minimi benefici sono stati evidenziati in un sottogruppo di donne con rischio elevato di infezione (National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2003; Tenke *et al.*, 2008). Le due linee guida americane raccomandano di non utilizzare antisettici o antibiotici per la pulizia quotidiana del meato (Gould *et al.*, 2010; Hooton *et al.*, 2010).

Il meato uretrale va pulito quotidianamente con acqua e sapone.

IGIENE DELLE MANI

- In **ospedale** o **altra struttura di ricovero**: prima di ogni pratica assistenziale che prevede la manipolazione del catetere (ad esempio, svuotamento della sacca o igiene dei genitali) gli operatori devono lavarsi le mani con acqua e sapone (o frizionarle con soluzione alcolica) e indossare guanti monouso non sterili. Terminata l'operazione e rimossi i guanti gli operatori devono lavarsi nuovamente le mani con acqua e sapone (o frizionarle con soluzione alcolica) per evitare di infettare altri pazienti.
- A **domicilio**: il paziente stesso in caso di autocateterismo o chi se ne prende cura deve lavarsi le mani con acqua e sapone prima e dopo ogni intervento di manipolazione del catetere (ad esempio, svuotamento della sacca o igiene dei genitali).

Per una più dettagliata descrizione della corretta modalità per il lavaggio delle mani vedi Figura in Allegato 8.

CLAMPAGGIO INTERMITTENTE DEL CATETERE URINARIO

Una revisione sistematica della letteratura ha valutato l'effetto del clampaggio intermittente del catetere sull'incidenza di IVU, sul tempo necessario al recupero della funzionalità minzionale e sul residuo post-minzionale: due dei tre studi identificati non trovano alcuna differenza, uno indicherebbe che il clampaggio intermittente riduce il volume post-minzionale (Fernandez, Griffiths, 2005). Un altro *trial* incluso in una revisione Cochrane (Phipps *et al.*, 2006) che ha coinvolto 50 donne operate per incontinenza da lassità del pavimento pelvico, ha invece dimostrato che il clampaggio intermittente aumenta gli episodi di IVU (RR 4,0; IC 95% da 1.55 a 10.29) e ritarda la ripresa della funzionalità minzionale (RR 2,50; IC 95% da 1.16 a 5.39) (Alonso Sosa *et al.*, 1996). Sulla base di questi dati l'unica linea guida che affronta questo argomento conclude che il clampaggio intermittente del catetere non è necessario (Gould *et al.*, 2010)

Il clampaggio intermittente del catetere (ginnastica vescicale) non è efficace nel migliorare la funzionalità vescicale ed è probabilmente dannoso. Non deve quindi essere effettuato.

LAVAGGIO (WASH OUT) VESCICALE

Le linee guida, sulla base di una revisione sistematica delle prove di efficacia e di un successivo *trial*, raccomandano di non utilizzare il *wash out* vescicale, dal momento che esso non riduce gli episodi di IVU e può causare effetti avversi (National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2003; Gould *et al.*, 2010; Hooton *et al.*, 2010).

L'instillazione in vescica di liquidi di lavaggio (*wash out*) non è efficace nel ridurre le IVU, potrebbe causare effetti avversi e pertanto non deve essere utilizzata.

IRRIGAZIONE VESCICALE

In caso di interventi che causano sanguinamento nel tratto urinario può essere necessario irrigare le vie escrettrici (Gould *et al.*, 2010). In questo caso deve essere utilizzato un circuito chiuso a tre vie, che deve essere inserito con tecnica sterile e che va irrigato con soluzione sterile.

L'irrigazione vescicale, quando necessaria, deve essere eseguita utilizzando una tecnica sterile.

USO DELL'ANTIBIOTICO AL CAMBIO PERIODICO DEL CATETERE URINARIO

Delle sei linee guida di riferimento, tre non prendono neanche in considerazione, fra gli interventi da valutare, l'antibiotico al cambio periodico del catetere (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006; Tenke *et al.*, 2008; Gould *et al.*, 2010). Nelle altre tre linee guida questa pratica viene esplicitamente citata fra le cose da non fare (Geerlings *et al.*, 2006, National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2003; Hooton *et al.*, 2010). La profilassi al cambio periodico del catetere non solo non riduce le IVU ma causa anche l'aumento di resistenze dei germi urinari agli antibiotici comunemente utilizzati. Nel 2008 anche le linee guida sulla prevenzione dell'endocardite batterica hanno modificato le precedenti indicazioni e non raccomandano più la profilassi nei pazienti con valvulopatia o con protesi della valvola cardiaca in assenza di IVU sintomatica (Nishimura *et al.*, 2008).

L'uso dell'antibiotico al cambio periodico del catetere non riduce le IVU e aumenta il rischio di colonizzazione da germi resistenti, e pertanto non deve essere utilizzato.

PROFILASSI ANTIBIOTICA PERIODICA O CRONICA

Tre revisioni sistematiche riprese nelle linee guida di riferimento (Morton *et al.*, 2002; Vickrey *et al.*, 1999; Niël-Weise, van den Broek, 2005a) indicano che la profilassi antibiotica periodica o cronica nei portatori di catetere non è indicata dal momento che non è efficace nel ridurre gli episodi di IVU. In particolare la più recente revisione Cochrane identifica tre studi di ridotte dimensioni, in totale 94 pazienti arruolati, 71 con catetere intermittente e 23 con catetere a permanenza. Due studi erano condotti su una popolazione pediatrica (Johnson *et al.*, 1994; Schlager *et al.*, 1998) e uno su un gruppo di anziani in residenza protetta (Rutschmann, Zwahlen, 1995): a causa delle diverse caratteristiche degli studi la metanalisi dei risultati non è stata possibile. Lo studio, relativo a 23 pazienti in residenza protetta, dimostra una riduzione delle IVU sintomatiche nel gruppo in profilassi mentre gli altri due indicano una non efficacia. Una delle metanalisi identificate riferisce inoltre che la profilassi antibiotica, oltre a non ridurre gli episodi di IVU si associa anche a un incremento di due volte del livello di antibiotico resistenza (Morton *et al.*, 2002). La terza delle metanalisi citate dalle linee guida (Vickrey *et al.*, 1999) è stata ritirata dall'agenzia che l'ha prodotta, essendo datata.

La profilassi antibiotica periodica o cronica nei portatori di catetere non riduce le IVU e aumenta il rischio di colonizzazione da germi resistenti e pertanto non deve essere utilizzata.

SCREENING E TRATTAMENTO DELLA BATTERIURIA ASINTOMATICA

I portatori di catetere non vanno sottoposti a *screening* della batteriuria asintomatica (Hooton *et al.*, 2010) (vedi *Quesito 5*). In caso di riscontro occasionale di batteriuria, in assenza di sintomi, la terapia antibiotica non va fatta (Hooton *et al.*, 2010).

Quesito 24. Nei portatori di catetere urinario con IVU è indicata la terapia empirica?

Nei pazienti portatori di catetere il sospetto di IVU si basa sul riscontro di sintomi quali la febbre, il dolore al fianco o nella zona sovrapubica, minzione alterata, nausea, vomito, malessere, confusione. Le linee guida consultate raccomandano di procedere secondo questa modalità (Geerlings *et al.*, 2006; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006; Tenke *et al.*, 2008; Hooton *et al.*, 2010):

1. raccogliere un campione di urine per urinocoltura;
2. sostituire il catetere (se a permanenza o se rimasto in situ per più di sette giorni);
3. in presenza di segni sistemici iniziare una terapia antibiotica empirica, da modificare poi eventualmente in base alla risposta clinica e all'esito dell'urinocoltura;
4. in caso di segni esclusivamente locali attendere i risultati dell'urinocoltura per la scelta dell'antibiotico;
5. in caso i segni indichino una sepsi, insieme al campione di urina eseguire anche due prelievi venosi per emocoltura e proporre il ricovero al paziente.

B

La probabilità di guarigione aumenta nei casi in cui il catetere sia sostituito prima di iniziare la terapia antibiotica: queste indicazioni sono basate su un *trial* controllato randomizzato che ha coinvolto 54 pazienti portatori di catetere a permanenza. Nei pazienti in cui veniva sostituito il catetere prima di iniziare la terapia antibiotica si registrava una riduzione significativa della batteriuria, un intervallo di tempo più breve per la risoluzione dei sintomi e della febbre e un minore rischio di ricadute cliniche rispetto ai pazienti trattati solo con antibiotico (Raz, 2000).

B

Raccomandazione forte	<p>In un paziente portatore di catetere con segni di IVU si raccomanda di raccogliere le urine per urinocoltura e rimuovere il catetere se in sede da più di sette giorni.</p> <p>In caso i sintomi siano locali si possono attendere i risultati dell'urinocoltura prima di iniziare la terapia antibiotica.</p> <p>Se i sintomi sono sistemici oltre all'urinocoltura si raccomanda, laddove possibile, di eseguire anche due emocolture e di iniziare subito una terapia antibiotica empirica.</p>
------------------------------	---

Raccomandazione basata su linee guida costruite su prove di efficacia e RCT. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; i rapporti rischi/benefici sono positivi: è utile implementare questa raccomandazione.

Pazienti portatori di catetere dovrebbero essere ricoverati in ospedale in caso di IVU con segni sistemici come febbre, rigidità, brividi, vomito o confusione (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006).

Quesito 25.**Nei portatori di catetere urinario con IVU, quale schema antibiotico (molecole, dosi, tempi) raccomandare?**

Non ci sono prove di efficacia su cui basare la scelta empirica della molecola antibiotica in caso di IVU in pazienti con catetere vescicale. Le linee guida scozzesi suggeriscono, sulla base di opinione di esperti e prendendo in considerazione i dati di resistenza locali, di utilizzare ciprofloxacina o amoxicillina + acido clavulanico (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006). Le altre linee guida indicano di basarsi sui dati di resistenza locali per orientare la scelta (Geerlings *et al.*, 2006; Tenke *et al.*, 2008). Anche l'anamnesi, con la valutazione delle molecole antibiotiche assunte negli ultimi sei mesi da quel paziente, potrà fornire ulteriori elementi per la scelta: se in Emilia-Romagna il rischio di base di resistenza ai fluorchinoloni è pari a 8,8% in una popolazione a basso rischio come le donne non ricoverate di età inferiore ai 65 anni, questo aumenta di tre volte in caso sia stato assunto un fluorochinolone nel periodo che va dai tre ai sei mesi precedenti (Gagliotti *et al.*, 2007). La terapia antibiotica viene poi eventualmente corretta sulla base del risultato dell'antibiogramma e della risposta clinica (Hooton *et al.*, 2010).

Per quanto riguarda la durata della terapia antibiotica la linea guida olandese raccomanda 5 giorni in caso di sintomi esclusivamente locali e almeno 10 giorni in caso di sintomi sistemici (Geerlings *et al.*, 2006); la linea guida europea indica una durata compresa fra 5 e 21 giorni, senza distinguere fra infezioni locali e sistemiche (Tenke *et al.*, 2008); la linea guida scozzese invece, sulla base di opinione di esperti, raccomanda 7 giorni (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006). La più recente linea guida americana valorizza la risposta clinica: la terapia va somministrato per 7 giorni in quei pazienti che hanno una rapida risoluzione dei sintomi (scomparsa della febbre entro 72 ore) mentre va prolungata per 10-14 giorni in quelli con risposta clinica ritardata (Hooton *et al.*, 2010).

Raccomandazione forte	In caso di IVU in un paziente portatore di catetere che presenti esclusivamente sintomi locali, la terapia antibiotica dovrebbe generalmente protrarsi per un totale di 5-7 giorni; in presenza invece di sintomi di infezione sistemica la durata della terapia dovrebbe essere compresa fra 10-14 giorni.
------------------------------	---

Raccomandazione basata su linee guida costruite su prove di efficacia e opinione di esperti. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il rapporto rischi/benefici è positivo: è utile implementare la raccomandazione.

Quesito 26.

Nei portatori di catetere urinario a permanenza è indicato lo *screening* del tumore della vescica?

Studi osservazionali prospettici e retrospettivi hanno dimostrato che la presenza di catetere vescicale a permanenza per periodi superiori ai 10 anni, come nei pazienti con lesioni midollari, si associa ad aumentato rischio di tumore della vescica (Delnay *et al.*, 1999; West *et al.*, 1999). La linea guida europea raccomanda, sulla base di questi studi, un esame di *screening* (ecografia) per tumori vescicali in pazienti portatori di catetere a permanenza da un periodo superiore ai 10 anni (Tenke *et al.*, 2008).

C

Raccomandazione forte	I pazienti con catetere a permanenza per periodi prolungati (10 anni) dovrebbero essere sottoposti a <i>screening</i> del tumore della vescica.
------------------------------	---

Raccomandazione basata su due studi osservazionali coerenti nei risultati. Gli interventi contenuti nella raccomandazione sono fattibili; il rapporto rischi/benefici è positivo: è utile implementare la raccomandazione.

10. Invio allo specialista/ in ospedale

Le raccomandazioni relative all'invio allo specialista/in ospedale devono tenere in considerazione l'organizzazione, le risorse e le relazioni esistenti fra diverse strutture sanitarie (ospedale/territorio) e figure professionali (infermieri, medici di famiglia, specialisti, ospedalieri) di ogni realtà territoriale. Di seguito si riportano quindi solo indicazioni generiche, rimandando a gruppi di lavoro locali per la definizione dei migliori percorsi assistenziali in ogni realtà.

Quesito 27.

Quando inviare un paziente con IVU allo specialista?

Raccomandazione debole	<p>Si consiglia di inviare il paziente allo specialista nelle seguenti situazioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ematuria di qualunque tipo in pazienti di età ≥ 40 anni con IVU ricorrenti o persistenti; • macroematuria associata a segni/sintomi di IVU in pazienti in cui l'infezione non viene confermata. <p>Uomini con più di 50 anni con IVU acuta o ricorrente dovrebbero essere indagati per la presenza di anomalie del tratto urinario o di nefrolitiasi.</p>
-------------------------------	---

Raccomandazione basata su consenso fra esperti, tenendo in considerazione opportunità e fattibilità. Il bilancio rischi/benefici è positivo; è probabilmente utile implementare la raccomandazione.

Quesito 28.

In caso di sospetta pielonefrite è necessario l'invio in ospedale?

Pazienti con sospetta pielonefrite e sintomi sistemici dovrebbero essere ricoverati in ospedale (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2006).

Raccomandazione forte	Si raccomanda di ricoverare in ospedale pazienti con sospetta pielonefrite e sintomi sistemici.
------------------------------	---

Raccomandazione basata su una linea guida e su opinione di esperti e adottata dal panel tenendo in considerazione opportunità e fattibilità. Il bilancio rischi/benefici è positivo; è utile implementare la raccomandazione.

11. Informazioni ai pazienti

Quesito 29.

Quali informazioni sono rilevanti per i pazienti?

IVU ricorrenti

Sarebbe utile fornire alle pazienti con IVU ricorrenti informazioni rilevanti, anche tramite l'utilizzo di foglietti informativi relative a:

- utilità/costi/modalità della profilassi con mirtillo rosso;
- utilità/modalità dell'automedicazione in donne con IVU ricorrenti, in particolare quando gli episodi si associno anamnesticamente ai rapporti sessuali.

Catetere

I pazienti e i loro familiari, prima della dimissione dall'ospedale, dovrebbero ricevere una formazione teorico-pratica sulle modalità corrette per il lavaggio delle mani, l'inserimento di un catetere ad intermittenza (quando indicato) e la gestione del catetere con circuito chiuso (svuotamento della sacca). In caso di cateterismo prolungato, la formazione dei familiari, del paziente o di chi se ne prende cura dovrebbe essere periodicamente ripetuta; si dovrebbe inoltre garantire un supporto continuo (National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2003).

Sarebbe inoltre utile fornire ai pazienti e ai familiari informazioni rilevanti, al fine di garantire un'omogeneità dei comportamenti, anche tramite l'utilizzo di foglietti informativi relativi a:

- inutilità/rischi connessi alla profilassi antibiotica al momento del cambio periodico del catetere;
- inutilità/rischi connessi alla profilassi periodica o continua.

Pieghevoli informativi specificamente rivolti ai pazienti sono stati predisposti dall'Agenzia sanitaria e sociale dell'Emilia-Romagna.

12. Implementazione

Le linee guida contengono numerose raccomandazioni per la pratica clinica inerenti una condizione clinica, patologia o tipologia di pazienti. L'implementazione di una linea guida ha come obiettivo l'attuazione di un cambiamento nella pratica clinica nelle aree di possibile miglioramento, ottenuto attraverso interventi o strategie finalizzate a rimuovere i fattori di ostacolo e potenziare i fattori favorenti l'introduzione del cambiamento desiderato.

Ne consegue che non tutte le raccomandazioni contenute in una linea guida necessitano di interventi di implementazione, in quanto molte raccomandazioni fanno già parte della pratica clinica quotidiana.

Individuazione delle raccomandazioni oggetto di un piano di implementazione

La scelta delle raccomandazioni da accompagnare con specifiche e idonee strategie di rinforzo dovrebbe basarsi sui seguenti criteri:

- la raccomandazione non è applicata o è applicata in maniera disomogenea;
- la raccomandazione riguarda esiti clinici rilevanti;
- l'adesione alla raccomandazione è misurabile/monitorabile.

In altre parole, un piano di implementazione dovrebbe essere riservato a quelle raccomandazioni che hanno un impatto importante sulla salute dei pazienti, che non sono diffusamente adottate o vengono considerate controverse dai professionisti e per le quali sia possibile misurare il tasso di adesione.

Analisi dei fattori di ostacolo all'adozione delle raccomandazioni

Una volta individuate le raccomandazioni da implementare, è necessario effettuare un'accurata analisi del proprio contesto, volta sia a identificare e prevedere le principali difficoltà alla messa in atto della pratica raccomandata, sia a individuare interventi e strategie idonee a superare le difficoltà riscontrate per favorire l'introduzione e il consolidamento della pratica concordata.

Un'analisi dei fattori di ostacolo fruttuosa è favorita dal coinvolgimento dei professionisti dei diversi contesti (medicina territoriale, Unità operative ospedaliere, medicina specialistica, strutture residenziali, ecc.), che sono invitati ad esprimere ogni perplessità e problema percepito. La successiva sistematizzazione delle barriere riscontrate è utile a individuare le modalità di superamento delle stesse.

Ai gruppi di lavoro aziendali che saranno impegnati in questa analisi viene proposta la seguente classificazione dei fattori di ostacolo - già utilizzata e testata in alcuni studi sull'implementazione locale di linee guida - che, sotto forma di *check list*, orienta a individuare le proprie barriere. Questa tassonomia distingue i fattori di ostacolo in:

- fattori legati alla conoscenza delle informazioni scientifiche a supporto delle raccomandazioni;
- fattori legati al possesso delle competenze necessarie all'adozione delle raccomandazioni;
- fattori legati alla valutazione delle conseguenze cliniche derivate dalla raccomandazione e dalla valutazione del rapporto rischio-beneficio sotteso alla raccomandazione;
- fattori motivazionali legati alla valutazione delle conseguenze non cliniche derivate dalle raccomandazioni;
- fattori organizzativi legati alla compatibilità tra le modalità di utilizzo delle risorse disponibili e l'adozione delle raccomandazioni;
- fattori gestionali legati alla reale disponibilità delle risorse necessarie all'adozione delle raccomandazioni;
- fattori legati alla compatibilità tra le convenzioni, accordi e norme che regolano i rapporti con i professionisti e con i pazienti;
- problematiche cliniche che possono richiedere la non adesione alle raccomandazioni.

Questa classificazione dovrebbe guidare alla scelta di interventi idonei - per tipologia e contenuti - al superamento dei singoli fattori di ostacolo.

La scelta delle strategie di implementazione

È stata effettuata una ricerca su Medline finalizzata a individuare gli studi pubblicati che documentano un qualche impatto sull'adozione delle raccomandazioni cliniche inerenti la gestione delle infezioni urinarie (strategia di ricerca della letteratura in *Allegato 6*).

La ricerca ha avuto come limite temporale il 1999 ma nessun vincolo per il tipo di disegno di studio. I criteri di inclusione consistevano in una qualsiasi documentazione di impatto sulla pratica clinica ottenuto attraverso l'introduzione di linee guida, protocolli o singole raccomandazioni. Sono stati identificati 176 studi, da cui ne sono stati selezionati 27 sulla base della valutazione del testo dell'articolo (criterio di selezione: pertinenza con gli argomenti contenuti nella linea guida). Gli studi identificati, pubblicati fra il 1999 e il 2008, sono principalmente studi osservazionali che documentano l'adesione alle raccomandazioni prima e dopo l'introduzione di un intervento o strategia di implementazione finalizzati a superare i fattori di ostacolo rilevati o semplicemente ipotizzati; solo uno dei 27 studi è un RCT (Lundborg *et al.*, 1999) e solo uno è una revisione sistematica della letteratura (Gross, Pujat, 2001). Nessuno degli studi selezionati è stato condotto in Italia.

Comunemente alla maggior parte della letteratura sull'implementazione, gli studi non sono di elevata qualità metodologica e raramente sono sufficientemente robusti da dimostrare una qualche efficacia delle strategie. D'altra parte le esperienze di implementazione vengono condotte principalmente in ambito locale dove spesso mancano risorse e competenze per condurre *trial* clinici randomizzati e *clustered*, che costituiscono il disegno di studio ottimale per valutare l'efficacia delle strategie. Solo in rari casi è riportata una esaustiva discussione sui fattori di ostacolo riscontrati e sul razionale a sostegno della scelta delle strategie utilizzate.

Tuttavia, queste esperienze possono rappresentare un punto di partenza per l'analisi del proprio contesto e, al fine di renderle fruibili, si riporta l'elenco delle strategie maggiormente documentate in letteratura. Gli studi sono inoltre presentati in forma di tabelle in Allegato 7.

Diffusione, disseminazione e interventi educativi

Queste strategie tendono ad avere un impatto molto limitato sul cambiamento della pratica clinica. Sono tuttavia importanti e vanno previste nel contesto di un programma formativo e informativo aziendale secondo le modalità ritenute più efficaci, quali la distribuzione di versioni tascabili delle procedure, l'utilizzo di poster, incontri interattivi a piccoli gruppi, eventi seminariali di Unità operativa, affiancamento di esperti, ecc. Nell'ambito della gestione delle infezioni urinarie, questi interventi hanno dimostrato effetti variabili: da nessuna efficacia misurabile (Arnaud *et al.*, 2005; Rautakorpi *et al.*, 2006) a un'efficacia che si riduce nel tempo (Loeb *et al.*, 2005), fino a un'efficacia significativa misurata come riduzione nell'uso dei fluorchinoloni a livello territoriale (Lundborg *et al.*, 1999) e riduzione del numero di IVU, uso di antibiotici e giorni di ricovero in reparti geriatrici (Lutters *et al.*, 2004). In quest'ultimo studio l'intervento di diffusione e disseminazione di linee guida, oltre ad essere affiancato dalla formazione, prevedeva anche l'analisi e la diffusione dei dati locali di prescrizione e la discussione dei casi clinici.

Monitoraggio della pratica clinica e ritorno dei dati (audit + feedback)

Questa strategia ha un impatto moderato ma variabile a seconda dell'argomento trattato e del contesto. Affinché risulti utile deve essere attentamente progettata perché sia la raccolta dei dati sia la presentazione dei risultati risulti fattibile e accettabile dai professionisti, per i quali deve rappresentare un'occasione di confronto e discussione più che un momento di mera verifica. Nel caso delle IVU i tre studi di *audit* identificati (Car *et al.*, 2003; Lipman, Price, 2000; Veninga *et al.*, 2000) si limitano all'analisi delle pratiche e all'identificazioni delle criticità: la fase di implementazione di interventi non sembra invece essere ancora avvenuta, quindi nulla si può dire sull'impatto.

Reminder

I sistemi di promemoria, computerizzati o sotto forma di etichette cartacee, hanno un impatto moderato nel rammentare ai professionisti il corretto utilizzo degli esami e della terapia antibiotica. Risultano efficaci nel ridurre l'utilizzo inappropriato del cateterismo in ospedale e nel ridurre i tempi del cateterismo stesso con conseguente riduzione degli episodi di IVU, dell'utilizzo di antibiotici, delle giornate di degenza (Apisarnthanarak *et al.*, 2007; Gokula *et al.*, 2007; Huang *et al.*, 2004).

Supporti decisionali computerizzati

I supporti decisionali computerizzati, dotati di algoritmi diagnostici e terapeutici, hanno dimostrato di avere un impatto moderato sia sulla prescrizione degli esami che sulla scelta del trattamento terapeutico sia in ambito territoriale per la gestione delle cistiti acute nelle donne (Aagaard *et al.*, 2006) che nei reparti geriatrici (Obez *et al.*, 2004). È consigliabile che questi supporti decisionali, una volta messi a punto, siano testati per comprensibilità e per esito (corretta identificazione dei pazienti e corretta strategia diagnostico-terapeutica).

Gestione telefonica delle infezioni

Nell'ambito della medicina territoriale è stata utilizzata questa strategia, mirata anche ad alleggerire il carico di lavoro dei medici; è risultata avere un impatto moderato sia sull'organizzazione dell'ambulatorio che sulla soddisfazione dei pazienti (Saint *et al.*, 1999; Schaubberger *et al.*, 2007).

Conclusioni

La rassegna degli studi pubblicati sul tema dell'implementazione di linee guida e raccomandazioni sulla gestione delle infezioni urinarie (*Allegato 7*) indica che le raccomandazioni più problematiche da adottare sono:

- raccomandazione di non effettuare esami urine e urinocoltura in pazienti con IVU non complicate;
- raccomandazione relativa alla scelta dell'antibiotico (molecola) e all'utilizzo (durata del trattamento) appropriati per il trattamento delle IVU non complicate (comprese quelle ricorrenti);
- raccomandazione sull'appropriata indicazione alla cateterizzazione e durata del cateterismo stesso.

Oltre a queste raccomandazioni, il cui basso tasso di adesione sia in ambito territoriale che ospedaliero è documentato in letteratura, il gruppo di lavoro suggerisce di introdurre le seguenti raccomandazioni con appositi interventi di rinforzo:

- raccomandazione di non effettuare esami urine e urinocoltura in pazienti asintomatici;
- raccomandazione di non effettuare esami di controllo periodici in pazienti portatori di catetere;

- raccomandazione di non prescrivere antibiotici al cambio periodico del catetere in un paziente asintomatico.

Ogni Azienda sanitaria che intende assicurare il trasferimento nella pratica clinica della linea guida sulla gestione delle infezioni urinarie, dovrà coinvolgere i professionisti delle Unità operative interessate in una discussione delle raccomandazioni e analisi delle barriere, per individuare strategie fattibili e accettabili nel proprio contesto.

I risultati della rassegna degli studi sono stati sintetizzati e proposti come spunto di lavoro iniziale per i gruppi aziendali.

Occorre ricordare che, ad oggi, nessun intervento risulta essere particolarmente efficace ed è consigliabile affidarsi a diversi interventi legati tra loro in modo da formare un piano o programma locale di implementazione.

Bibliografia

- AA.V.V per la SPREAD Collaboration. *Ictus cerebrale: Linee guida italiane di prevenzione e trattamento*. V edizione, 16 febbraio 2007.
Disponibile all'URL <http://www.spread.it/node/2> (ultimo accesso 13/4/2010)
- Abrutyn E., Berlin J., Mossey J., Pitsakis P., Levison M., Kaye D. Does treatment of asymptomatic bacteriuria in older ambulatory women reduce subsequent symptoms of urinary tract infection? *J Am Geriatr Soc*, 44: 293-295, 1996.
- Albert X., Huertas I., Pereiro I., Sanf elix J., Gosalbes V., Perrotta C. *Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD001209.
- Allan W.R., Kumar A. Prophylactic mezlocillin for transurethral prostatectomy. *Br J Urol*, 57: 46-49, 1985.
- Alling B., Brandberg A., Seeberg S., Svanborg A. Effect of consecutive antibacterial therapy on bacteriuria in hospitalized geriatric patients. *Scand J Infect Dis*, 7: 201-207, 1975
- Alonso-Sosa J.E., Cruz-Estrada A.R., Pérez-Bojorquez D.M., D avila-Velazquez J. [Management of postoperative transurethral catheterization with two technics for bladder drainage in surgery for pelvic floor relaxation]. *Ginecol Obstet Mex*, 64: 227-229, 1996 [articolo in spagnolo].
- André M., Vernby A., Odenholt I., Lundborg C.S., Axelsson I., Eriksson M., Runehagen A., Schwan A., M olstad S. Diagnosis-prescribing surveys in 2000, 2002 and 2005 in Swedish general practice: consultations, diagnosis, diagnostics and treatment choices. *Scand J Infect Dis*, 40: 648-654, 2008.
- Andrews S.J., Brooks P.T., Hanbury D.C., King C.M., Prendergast C.M., Boustead G.B., McNicholas T.A. Ultrasonography and abdominal radiography versus intravenous urography in investigation of urinary tract infection in men: prospective incident cohort study. *BMJ*, 324: 454-456, 2002.
- Apisarnthanarak A., Thongphubeth K., Sirinvaravong S., Kitkangvan D., Yuekyen C., Warachan B., Warren D.K., Fraser V.J. Effectiveness of multifaceted hospitalwide quality improvement programs featuring an intervention to remove unnecessary urinary catheters at a tertiary care center in Thailand. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 28: 791-798, 2007.
- Asscher A.W., Sussman M., Waters W.E., Evans J.A., Campbell H., Evans K.T., Williams J.E. Asymptomatic significant bacteriuria in the non-pregnant woman. II. Response to treatment and follow-up. *BMJ*, 1: 804-806, 1969.
- Aston J.L., Lodolce A.E., Shapiro N.L. Interaction between warfarin and cranberry juice: new advice. *Current Problems in Pharmacovigilance*, 30: 10, 2004.

- Atkins D., Best D., Briss P.A., Eccles M., Falck-Ytter Y., Flottorp S., Guyatt G.H., Harbour R.T., Haugh M.C., Henry D., Hill S., Jaeschke R., Leng G., Liberati A., Magrini N., Mason J., Middleton P., Mrukowicz J., O'Connell D., Oxman A.D., Phillips B., Schunemann H.J., Edejer T.T., Varonen H., Vist G.E., Williams J.W. Jr, Zaza S.; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 328: 1490, 2004.
- Bánhidly F., Acs N., Puhó E.H., Czeizel A.E. Maternal urinary tract infection and related drug treatments during pregnancy and risk of congenital abnormalities in the offspring. *BJOG*, 113: 1465-1471, 2006.
- Bayrak O., Cimentepe E., Inegöl I., Atmaca A.F., Duvan C.I., Koç A., Turhan N.O. Is single-dose fosfomicin trometamol a good alternative for asymptomatic bacteriuria in the second trimester of pregnancy? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 18: 525-529, 2007.
- Bengtsson C., Bengtsson U., Björkelund C., Lincoln K., Sigurdsson J.A. Bacteriuria in a population sample of women: 24-year follow-up study. Results from the prospective population-based study of women in Gothenburg, Sweden. *Scand J Urol Nephrol*, 32: 284-289, 1998.
- Bent S., Nallamotheu B.K., Simel D.L., Fihn S.D., Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA*, 287: 2701-2710, 2002.
- Bergqvist D., Hedelin H., Stenstrom G., Stahl A. [Clinical evaluation of Foley catheters]. *Lakartidningen*, 76: 1416-1418, 1979.
- Bjerklund Johansen T.E., Cek M., Naber K., Stratchounski L., Svendsen M.V., Tenke P. PEP and PEAP study investigators; European Society of Infections in Urology. Prevalence of hospital-acquired urinary tract infections in urology departments. *Eur Urol*, 51: 1100-1111, 2007.
- Bonadio M., Boldrini E., Forotti G., Matteucci E., Vigna A., Mori S., Giampietro O. Asymptomatic bacteriuria in women with diabetes: influence of metabolic control. *Clin Infect Dis*, 38: e41-e45, 2004.
- Bonadio M., Costarelli S., Morelli G., Tartaglia T. The influence of diabetes mellitus on the spectrum of uropathogens and the antimicrobial resistance in elderly adult patients with urinary tract infection. *BMC Infect Dis*, 6: 54, 2006.
- Booth C.M., Whiteside C.G., Milroy E.J., Turner-Warwick R.T. Unheralded urinary tract infection in the male. A clinical and urodynamic assessment. *Br J Urol*, 53: 270-273, 1981.
- Boscia J.A., Kobasa W.D., Knight R.A., Abrutyn E., Levison M.E., Kaye D. Therapy vs no therapy for bacteriuria in elderly ambulatory nonhospitalized women. *JAMA*, 257: 1067-1071, 1987.
- Bosisio V., Stella R., Castagna S., Marchetti F. A prospective descriptive study on the practice of management of urinary tract infections by general practitioners in Italy: epidemiology (Part I). *Arch Ital Urol Androl*, 75: 1-5, 2003.

- Bouza E., San Juan R., Muñoz P., Voss A., Kluytmans J. Co-operative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections. A European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGNI-004 study). European Study Group on Nosocomial Infection. *Clin Microbiol Infect*, 7: 532-542, 2001.
- Brumfitt W. The effects of bacteriuria in pregnancy on maternal and fetal health. *Kidney Int Suppl*, 4: S113-S119, 1975.
- Bruyère F., Cariou G., Boiteux J.P., Hoznek A., Mignard J.P., Escaravage L., Bernard L., Sotto A., Soussy C.J., Coloby P.; le CIAFU. [Diagnosis, treatment and follow-up of community-acquired bacterial infections of the urinary system of men and women (acute cystitis and acute pyelonephritis) and of the genital system of men (acute prostatitis): general remarks]. *Prog Urol*, 18 (Suppl 1): 4-8, 2008 [articolo in francese].
- Bull E., Chilton C.P., Gould C.A., Sutton, T.M. Single-blind, randomised, parallel group study of the Bard Biocath catheter and a silicone elastomer coated catheter. *British Journal of Urology*, 68: 394-399, 1991.
- Butler P., Hamilton-Miller J.M., McIntyre N., Burroughs A.K. Natural history of bacteriuria in women with primary biliary cirrhosis and the effect of antimicrobial therapy in symptomatic and asymptomatic groups. *Gut*, 36: 931-934, 1995.
- Campbell-Brown M., McFadyen I.R., Seal D.V., Stephenson M.L. Is screening for bacteriuria in pregnancy worth while? *BMJ*, 294: 1579-82, 1987.
- Car J. Urinary tract infections in women: diagnosis and management in primary care. *BMJ*, 14: 94-97, 2006.
- Cardozo L., Lose G., McClish D., Versi E., de Koning Gans H. A systematic review of estrogens for recurrent urinary tract infections: third report of the hormones and urogenital therapy (HUT) committee. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 12: 15-20, 2001.
- Chin K.G., McPherson C.E. 3rd, Hoffman M., Kuchta A., Mactal-Haaf C. Use of anti-infective agents during lactation: Part 2 - Aminoglycosides, macrolides, quinolones, sulfonamides, trimethoprim, tetracyclines, chloramphenicol, clindamycin, and metronidazole. *J Hum Lact*, 17: 54-65, 2001.
- Christiæns T.C., De Meyere M., Verschraegen G., Peersman W., Heytens S., De Maeseneer J.M. Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. *Br J Gen Pract*, 52: 729-734, 2002.
- Condie A.P., Williams J.D., Reeves D.S., Brumfitt W. *Complications of bacteriuria in pregnancy*. In O'Grady F.W., Brumfitt W. (eds). Urinary tract infection. London, Oxford University Press, 1968, p. 148.
- Dacawi J.C., Leynes M.S., Micu L.B. et al. Recurrent UTI in postmenopausal women: role of intravaginal estrogen: a meta-analysis. *Philippine J Internal Med*, 2006.

- Delnay K.M., Stonehill W.H., Goldman H., Jukkola A.F., Dmochowski R.R. Bladder histological changes associated with chronic indwelling urinary catheter. *J Urol*, 161: 1106-1108, 1999.
- Devillé W.L., Yzermans J.C., van Duijn N.P., Bezemer P.D., van der Windt D.A., Bouter L.M. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol*, 4: 4, 2004.
- Di Mario S., Gagliotti C., Asciano M., Alboresi S., Bernardi F., Reggiani L., Tomesani A., Moro M.L. *Faringotonsillite in età pediatrica. Linea guida regionale*. Dossier 153. Bologna, Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna, 2007a. Disponibile all'URL http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss153.htm (ultimo accesso 13/4/2010)
- Di Mario S., Gagliotti C., Asciano M., Benaglia G., Boschi G., Dodi I., Gregori G., Tamburini P., Moro M.L. *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale*. Dossier 154. Bologna, Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna, 2007b. Disponibile all'URL http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss154.htm (ultimo accesso 13/4/2010)
- Di Martino P., Agniel R., David K., Templer C., Gaillard J.L., Denys P., Botto H. Reduction of Escherichia coli adherence to uroepithelial bladder cells after consumption of cranberry juice: a double-blind randomized placebo-controlled cross-over trial. *World J Urol*, 24: 21-27, 2006.
- Di Matteo A., Monte S., Romero M., Haaijer-Ruskamp F.M. Self-medication with antibiotics: a general population survey (SAR study). *G Ital Farm Clin*, 19: 2; 84-88, 2005.
- Duffy L.M., Cleary J., Ahern S., Kuskowski M.A., West M., Wheeler L., Mortimer J.A. Clean intermittent catheterization: safe, cost-effective bladder management for male residents of VA nursing homes. *J Am Geriatr Soc*, 43: 865-870, 1995.
- Eriksen B. A randomized, open, parallel-group study on the preventive effect of an estradiol-releasing vaginal ring (Estring) on recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 180: 1072-1079, 1999.
- European Confederation of Laboratory Medicine. European urinalysis guidelines. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*, 231: 1-86, 2000.
- Evans D.A., Kass E.H., Hennekens C.H., Rosner B., Miao L., Kendrick M.I., Miall W.E., Stuart K.L. Bacteriuria and subsequent mortality in women. *Lancet*, 1: 156-158, 1982.
- FDA - US Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. *Pregnancy and Lactation Labeling*. 2008. Disponibile all'URL <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Labeling/ucm093307.htm> (ultimo accesso 13/4/2010)

- Fernandez R.S., Griffiths R.D. Clamping short-term indwelling catheters: a systematic review of the evidence. *Journal of Wound Ostomy and Continence Nursing*, 32: 329-336, 2005.
- Fernandez M., Raja U. *UTI in men - is investigation required?* BestBETs, best evidence topics. Leeds General Infirmary. 2004. Disponibile all'URL <http://www.bestbets.org/bets/bet.php?id=00790> (ultimo accesso 13/4/2010)
- Finnish Medical Society Duodecim. Systemic diseases in pregnancy. In EBM Guidelines. *Evidence-Based Medicine [Internet]*. Helsinki, Finland, Wiley Interscience. John Wiley & Sons; 2007 Apr 13.
- Foxman B., Barlow R., D'Arcy H., Gillespie B., Sobel J.D. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol*, 10: 509-515, 2000.
- Gagliotti C., Nobilio L., Moro M.L; Emilia-Romagna Antibiotic Resistance Study Group. Emergence of ciprofloxacin resistance in Escherichia coli isolates from outpatient urine samples. *Clin Microbiol Infect*, 13: 328-331, 2007.
- Gagliotti C., Buttazzi R., Capatti C., Cassani C., Lanzoni M., Resi D., Sarti M., Venturelli C., Moro M.L. *Sorveglianza dell'antibioticoresistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna. Rapporto 2006*. Dossier 161. Bologna, Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna, 2008a. Disponibile all'URL http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss161.htm (ultimo accesso 13/4/2010)
- Gagliotti C., Buttazzi R., Sforza S., Moro M.L; Emilia-Romagna Antibiotic Resistance Study Group. Resistance to fluoroquinolones and treatment failure/short-term relapse of community-acquired urinary tract infections caused by Escherichia coli. *J Infect*, 57: 179-184, 2008b.
- Gagliotti C., Buttazzi R., Capatti C., Marchi M., Pedna F., Sarti M., Venturelli C., Moro M.L. *Sorveglianza dell'antibioticoresistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna. Rapporto 2007*. Dossier 173. Bologna, Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna, febbraio 2009. Disponibile all'URL http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss173.htm (ultimo accesso 13/4/2010)
- Galatti L., Sessa A., Mazzaglia G., Pecchioli S., Rossi A., Cricelli C., Schito G.C., Nicoletti G., Caputi A.P. Antibiotic prescribing for acute and recurrent cystitis in primary care: a 4 year descriptive study. *J Antimicrob Chemother*, 57: 551-556, 2006.
- Geerlings S.E., van den Broek P.J., van Haarst E., Vleming L.J., van Haaren K.M.A., Janknegt R., Platenkamp G.J., Prins J.M., for the SWAB group. Optimization of the antibiotic policy in the Netherlands X: SWAB guidelines for antimicrobial therapy of complicated urinary tract infections. SWAB STICHTING WERKGROEP ANTIBIOTICABELEID. Amsterdam, 2006. Disponibile all'URL [http://www.swab.nl/swab/swabcms.nsf/\(WebFiles\)/6A1327E053490A1FC12573680034D947/\\$FILE/Microsoft%20Word%20-%20English%20version%20swab%20guideline%20UTI%20VOOR%20CORRECTIE.pdf](http://www.swab.nl/swab/swabcms.nsf/(WebFiles)/6A1327E053490A1FC12573680034D947/$FILE/Microsoft%20Word%20-%20English%20version%20swab%20guideline%20UTI%20VOOR%20CORRECTIE.pdf) (file pdf, 141 Kb - ultimo accesso 13/4/2010)

- Getliffe K., Mulhall A. The encrustation of indwelling catheters. *British Journal of Urology*, 67: 337-341, 1991.
- Getliffe K., Mulhall A. The encrustation of indwelling catheters. *J Adv Nurs*, 67: 337-341, 1994.
- Goettsch W.G., Janknegt R., Herings R.M. Increased treatment failure after 3-days' courses of nitrofurantoin and trimethoprim for urinary tract infections in women: a population-based retrospective cohort study using the PHARMO database. *Br J Clin Pharmacol*, 58: 184-189, 2004.
- Gokula R.M., Smith M.A., Hickner J. Emergency room staff education and use of a urinary catheter indication sheet improves appropriate use of foley catheters. *Am J Infect Control*, 35: 589-593, 2007.
- Gould C.V., Umscheid C.A., Agarwal R.K., Kuntz G., Pegues D.A.; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 31 (4): 319-326, 2010.
- Grabe M., Forsgren A., Hellsten S. The effect of a short antibiotic course in transurethral prostatic resection. *Scand J Urol Nephrol*, 18: 37-42, 1984.
- Grabe M. Antimicrobial agents in transurethral prostatic resection. *J Urol*, 138: 245-252, 1987.
- Grabe M., Forsgren A., Björk T., Hellsten S. Controlled trial of a short and a prolonged course with ciprofloxacin in patients undergoing transurethral prostatic surgery. *Eur J Clin Microbiol*, 6: 11-17, 1987.
- Gratacós E., Torres P.J., Vila J., Alonso P.L., Cararach V. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent pyelonephritis. *J Infect Dis*, 169: 1390-1392, 1994.
- Griffiths R., Fernandez R. Strategies for the removal of short-term indwelling urethral catheters in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2007, Issue 2. Art. No.: CD004011.
- Grilli R. *AGREE. Uno strumento per la valutazione della qualità delle linee guida*. Dossier 60. Bologna, Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna, 2002. Disponibile all'URL http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss060.htm (ultimo accesso 13/4/2010)
- Guyatt G., Gutterman D., Baumann M.H., Addrizzo-Harris D., Hylek E.M., Phillips B., Raskob G., Lewis S.Z., Schunemann H. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American college of chest physicians task force. *Chest*, 129: 174-181, 2006.
- Harding G.K., Zhanel G.G., Nicolle L.E., Cheang M.; Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Engl J Med*, 347:1576-1583, 2002.
- Health Protection Agency. *Antimicrobial resistance and prescribing in England, Wales and Northern Ireland, 2008*. London, Health Protection Agency, 2008.

- Hooton T.M., Winter C., Tiu F., Stamm W.E. Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women. *JAMA*, 273: 41-45, 1995.
- Hooton T.M., Bradley S.F., Cardenas D.D., Colgan R., Geerlings S.E., Rice J.C., Saint S., Schaeffer A.J., Tambayh P.A., Tenke P., Nicolle L.E. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 50 (5): 625-663, 2010.
- Hummers-Pradier E., Kochen M.M. Urinary tract infections in adult general practice patients. *Br J Gen Pract*, 52: 752-761, 2002.
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). *Uncomplicated urinary tract infection in women*. Bloomington (MN), Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2006.
- Jahn P., Preuss M., Kernig A., Seifert-Hühmer A., Langer G. *Types of indwelling urinary catheters for long-term bladder drainage in adults*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD004997
- Jain P., Parada J.P., David A., Smith LG. Overuse of the indwelling urinary tract catheter in hospitalized medical patients. *Arch Intern Med*, 155: 1425-1429, 1995.
- Jamison J, Maguire S, McCann J. *Catheter policies for management of long term voiding problems in adults with neurogenic bladder disorders*. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2004 Issue 2. CD004375.
- Jepson R.G., Mihaljevic L., Craig J.C. *Cranberries for treating urinary tract infections*. Cochrane Database of Systematic Reviews 1998, Issue 4. Art. No.: CD001322.
- Jepson R.G., Mihaljevic L., Craig J.C. *Cranberries for preventing urinary tract infections*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD001321.
- Johnson H.W., Anderson J.D., Chambers G.K., Arnold W.J., Irwin B.J., Brinton J.R. A short-term study of nitrofurantoin prophylaxis in children managed with clean intermittent catheterization. *Pediatrics*, 93 (5): 752-755, 1994.
- Kahlmeter G., Menday P. Cross-resistance and associated resistance in 2478 *Escherichia coli* isolates from the Pan-European ECO.SENS Project surveying the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother*, 52: 128-131, 2003.
- Kashanian J., Hakimian P., Blute M., Wong J., Khanna H., Wise G., Shabsigh R. Nitrofurantoin: the return of an old friend in the wake of growing resistance. *BJU Int*, 102: 1634-1637, 2008.
- Khan A.A., Mathur S., Feneley R., Timoney A.G. Developing a strategy to reduce the high morbidity of patients with long-term urinary catheters: the BioMed catheter research clinic. *BJU Int*, 100: 1298-1301, 2007.
- Khan K.S., Coomarasamy A. Searching for evidence to inform clinical practice. *Current Obstetrics & Gynaecology*, 14: 142-146, 2004.
- Kohler-Ockmore J., Feneley R.C.L. Long term catheterisation of the bladder: prevalence and morbidity. *British Journal of Urology*, 77: 347-351, 1996.

- Knottnerus B.J., Nys S., Ter Riet G., Donker G., Geerlings S.E., Stobberingh E. Fosfomycin tromethamine as second agent for the treatment of acute, uncomplicated urinary tract infections in adult female patients in The Netherlands? *J Antimicrob Chemother*, 62: 356-359, 2008.
- Krcmery S., Hromec J., Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents*, 17: 279-282, 2001.
- Krieger J.N., Ross S.O., Simonsen J.M. Urinary tract infections in healthy university men. *J Urol*, 149: 1046-1048, 1993.
- Landi F., Cesari M., Onder G., Zamboni V., Barillaro C., Lattanzio F., Bernabei R. Indwelling urethral catheter and mortality in frail elderly women living in community. *Neurourol Urodyn*, 23: 697-701, 2004.
- Lecomte F., Allaert F.A. Le traitement monodose de la cystite par fosfomycine trométamol (Monuril ®): analyse de 15 essais comparatifs portant sur 2048 malades. *Méd Mal Infect*, 26: 338-343, 1996.
- Lee B.B., Simpson J.M., Craig J.C., Bhuta T. *Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD003265
- Lee M., Bozzo P., Einarson A., Koren G. Urinary tract infections in pregnancy. *Can Fam Physician*, 54: 853-854, 2008.
- Lifshitz E., Kramer L. Outpatient urine culture: does collection technique matter? *Arch Intern Med*, 160: 2537-2540, 2000.
- Lilford R.J., Richardson A., Stevens A., Fitzpatrick R., Edwards S., Rock F., Hutton J.L. Issues in methodological research: perspectives from researchers and commissioners. *Health Technol Assess*, 5: 1-57, 2001.
- Lizioli A., Privitera G., Alliata E., Antonietta Banfi E.M., Boselli L., Panceri M.L., Perna M.C., Porretta A.D., Santini M.G., Carreri V. Prevalence of nosocomial infections in Italy: result from the Lombardy survey in 2000. *J Hosp Infect*, 54:141-8, 2003.
- Lobel B. Short term therapy for uncomplicated urinary tract infection today. Clinical outcome upholds the theories. *Int J Antimicrob Agents*, 11: S85-S87, 2003.
- Lutters M., Vogt-Ferrier N.B. *Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3. Art. No.: CD001535
- Matteucci E., Troilo A., Leonetti P., Giampietro O. Significant bacteriuria in outpatient diabetic and non-diabetic persons. *Diabet Med*, 24: 1455-1459, 2007.
- Maynard F.M., Diokno A.C. Urinary infection and complications during clean intermittent catheterization following spinal cord injury. *J Urol*, 132: 943-946, 1984.
- Mohler J.L., Cowen D.L., Flanigan R.C. Suppression and treatment of urinary tract infection in patients with an intermittently catheterized neurogenic bladder. *J Urol*, 138: 336-340, 1987.

- Mongardi M. (a cura di). *Le buone pratiche infermieristiche per il controllo delle infezioni nelle Unità di terapia intensiva*. In stampa nella collana Dossier. Bologna, Agenzia sanitaria sociale e regionale dell'Emilia-Romagna, 2010.
- Mongardi M., Grilli E., Moro M.L. *Misure di prevenzione e controllo di infezioni e lesioni da pressione. Risultati di un progetto di miglioramento nelle strutture residenziali per anziani*. Dossier 188. Bologna, Agenzia sanitaria sociale e regionale dell'Emilia-Romagna, 2010. Disponibile all'URL http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss188.htm (ultimo accesso 13/4/2010)
- Moore K.N., Fader M., Getliffe K. *Long-term bladder management by intermittent catheterisation in adults and children*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD006008.
- Morton S.C., Shekelle P.G., Adams J.L., Bennett C., Dobkin B.H., Montgomerie J., Vickrey B.G. Antimicrobial prophylaxis for urinary tract infection in persons with spinal cord dysfunction. *Arch Phys Med Rehabil*, 83: 129-138, 2002.
- Mölsted S., Erntell M., Hanberger H., Melander E., Norman C., Skoog G., Lundborg C.S., Söderström A., Torell E., Cars O. Sustained reduction of antibiotic use and low bacterial resistance: 10-year follow-up of the Swedish Strama programme. *Lancet Infect Dis*, 8: 125-132, 2008.
- Naber K.G., Thyroff-Friesinger U. Fosfomicin trometamol versus ofloxacin/co-trimoxazole as single dose therapy of acute uncomplicated urinary tract infection in females: a multicentre study. *Infection*; 18: S70-S76, 1990.
- Naber K.G., Bishop M.C., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H., Çek M., Grabe M., Lobel B., Palou J., Tenke P. *Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections*. European Association of Urology. Update March 2008.
- Nakada J., Kawahara M., Onodera S., Oishi Y. Clinical Study of Silver Lubricath® Foley Catheter. *Acta Urologica Japan*, 42: 311-318, 1996.
- National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care. *Infection control. Prevention of healthcare-associated infections in primary and community care*. National Institute of Clinical Excellence. NICE. 2003. Disponibile all'URL http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/Infection_control_fullguideline.pdf (file pdf, 783 Kb - ultimo accesso 13/4/2010)
- NCCLS. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*. Twelfth informational supplement. Wayne PA, NCCLS (NCCLS document M100-S12, Vol. 22, No. 1), 2002.
- Netten A., Curtis L. *Unit costs of health and social care 2000*. Kent, Personal Social Services Research Unit. 2000
- Nicolle L.E., Mayhew W.J., Bryan L. Prospective randomized comparison of therapy and no therapy for asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly women. *Am J Med*, 83: 27-33, 1987.

- Nicolle L.E. Consequences of asymptomatic bacteriuria in the elderly. *Int J Antimicrob Agents*, 4: 107-111, 1994.
- Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R., Rice J.C., Schaeffer A., Hooton T.M.; Infectious Diseases Society of America; American Society of Nephrology; American Geriatric Society. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*, 40: 643-654, 2005.
- Nishimura R.A., Carabello B.A., Faxon D.P., Freed M.D., Lytle B.W., O'Gara P.T., O'Rourke R.A., Shah P.M.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force. ACC/AHA 2008 guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*, 118: 887-896, 2008.
- Niël-Weise B.S., van den Broek P.J. *Urinary catheter policies for long-term bladder drainage*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005a, Issue 1. Art. No.: CD004201.
- Niël-Weise B.S., van den Broek P.J. *Antibiotic policies for short-term catheter bladder drainage in adults*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005b, Issue 3. Art. No.: CD005428.
- Ohly N., Teece S. Towards evidence based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. Accuracy of negative dipstick urine analysis in ruling out urinary tract infection in adults. *Emerg Med J*, 20: 362-363, 2003.
- Olsen J.H., Friis-Møller A., Jensen S.K., Korner B., Hvidt V. Cefotaxime for prevention of infectious complications in bacteriuric men undergoing transurethral prostatic resection. A controlled comparison with methenamine. *Scand J Urol Nephrol*, 17: 299-301, 1983.
- OsMed (Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali). *L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto Nazionale anno 2007*. Roma, Il Pensiero Scientifico Editore, 2008. Disponibile all'URL http://www.agenziafarmaco.it/allegati/rapporto_osmed_2007.pdf (file pdf, 2 Mb - ultimo accesso 13/4/2010)
- Ouslander J.G., Schapira M., Schnelle J.F., Uman G., Fingold S., Tuico E., Nigam J.G. Does eradicating bacteriuria affect the severity of chronic urinary incontinence in nursing home residents? *Ann Intern Med*, 122: 749-754, 1995.
- Pellizzer G., Mantoan P., Timillero L., Allegranzi B., Fedeli U., Schievano E., Benedetti P., Saia M., Sax H., Spolaore P. Prevalence and risk factors for nosocomial infections in hospitals of the Veneto region, north-eastern Italy. *Infection*, 36: 112-119, 2008.
- Perrotta C., Aznar M., Mejia R., Albert X., Ng C.W. *Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women*. Cochrane Database Syst Rev. 2008, Issue 2. Art No.: CD005131.
- Pfau A., Sacks T., Engelstein D. Recurrent urinary tract infections in premenopausal women: prophylaxis based on an understanding of the pathogenesis. *J Urol*, 129: 1153-1157, 1983.

- Phipps S, Lim YN, McClinton S, Barry C, Rane A, N'Dow J. *Short term urinary catheter policies following urogenital surgery in adults*. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2006 Issue 2. CD004374.
- Raz R., Colodner R., Rohana Y., Battino S., Rottensterich E., Wasser I., Stamm W. Effectiveness of estriol-containing vaginal pessaries and nitrofurantoin macrocrystal therapy in the prevention of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Clin Infect Dis*, 36: 1362-1368, 2003.
- Raz R., Schiller D., Nicolle L.E. Chronic indwelling catheter replacement before antimicrobial therapy for symptomatic urinary tract infection. *J Urol*, 164: 1254-1258, 2000.
- Raz R., Stamm W.E. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *New England Journal of Medicine*, 329: 753-756, 1993.
- Remis R.S., Gurwith M.J., Gurwith D., Hargrett-Bean N.T., Layde P.M. Risk factors for urinary tract infection. *Am J Epidemiol*, 126: 685-94, 1987.
- Richards M.J., Edwards J.R., Culver D.H., Gaynes R.P. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 21: 510-515, 2000.
- Romero R., Oyarzun E., Mazor M., Sirtori M., Hobbins J.C., Bracken M. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol*, 73: 576-582, 1989.
- Rozenberg S., Pastijn A., Gevers R., Murillo D. Estrogen therapy in older patients with recurrent urinary tract infections: a review. *Int J Fertil Womens Med*, 49: 71-74, 2004.
- Rutschmann O.T., Zwahlen A. Use of norfloxacin for prevention of symptomatic urinary tract infection in chronically catheterized patients. *Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 14: 441-444, 1995.
- Sen A. Recurrent cystitis in non-pregnant women. *Clin Evid*, 2008, pp. 801-811.
- Schlager T.A., Anderson S., Trudell J., Hendley J.O. Nitrofurantoin prophylaxis for bacteriuria and urinary tract infection in children with neurogenic bladder on intermittent catheterization. *Journal of Pediatrics*, 132: 704-708, 1998.
- Scholes D., Hooton T.M., Roberts P.L., Stapleton A.E., Gupta K., Stamm W.E. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis*, 182: 1177-1182, 2000.
- Schumm K., Lam T.B.L. *Types of urethral catheters for management of short-term voiding problems in hospitalised adults*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD004013.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). *Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. A National Clinical Guideline*. Edinburgh (Scotland), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2006a. SIGN publication n. 88. Disponibile all'URL <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign88.pdf> (file pdf, 450 Kb - ultimo accesso 13/4/2010)

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). *Supplemental Material Supporting SIGN 88: Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. A National Clinical Guideline*. Edinburgh (Scotland), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2006b. Disponibile all'URL <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign88supp.pdf> (file pdf, 282 Kb - ultimo accesso 13/4/2010)
- Semetkowska-Jurkiewicz E., Horoszek-Maziarz S., Galiński J., Manitus A., Krupa-Wojciechowska B. The clinical course of untreated asymptomatic bacteriuria in diabetic patients - 14-year follow-up. *Mater Med Pol*, 27: 91-95, 1995.
- Singapore Ministry of Health. *Use of antibiotics in adults*. Singapore, Singapore Ministry of Health; 2006.
- Smaill F., Vazquez J.C. *Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 2. Art. No.: CD000490.
- Stauffer C.M., van der Weg B., Donadini R., Ramelli G.P., Marchand S., Bianchetti M.G. Family history and behavioral abnormalities in girls with recurrent urinary tract infections: a controlled study. *J Urol*, 171: 1663-1665, 2004.
- St John A., Boyd J.C., Lowes A.J., Price C.P. The use of urinary dipstick tests to exclude urinary tract infection: a systematic review of the literature. *Am J Clin Pathol*, 126: 428-436, 2006.
- Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol*, 9: 1558-1562, 2002.
- Strama. Swedish Strategic Programme against antibiotic resistance. *Treating infections in primary care. Clinical guidelines*. South West Skåne, 2000. Disponibile all'URL http://soapimg.icecube.snowfall.se/strama/Skane_vardprogr_engelsk_version.pdf (file pdf, 56 Kb - ultimo accesso 13/4/2010)
- Strama. Swedish Strategic Programme against antibiotic resistance. SWEDRES 2007. A report on Swedish antimicrobial utilisation and resistance in human medicine. SMITTSKYDDSinSTITUTET, Swedish Institute for Infectious Disease Control, Solna 2008. Disponibile all'URL <http://soapimg.icecube.snowfall.se/strama/Swedres%202007%20080530.pdf> (file pdf, 1,8 Mb - ultimo accesso 13/4/2010)
- SWAB. *NethMap 2007 - Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in The Netherlands*. Amsterdam, 2008.
- Tanne J.H. FDA adds "black box" warning label to fluoroquinolone antibiotics. *BMJ*, 337: a816, 2008
- Taur Y., Smith M.A. Adherence to the Infectious Diseases Society of America guidelines in the treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Clin Infect Dis*, 44: 769-774, 2007.
- Tenke P., Kovacs B., Bjerklund Johansen T.E., Matsumoto T., Tambyah P.A., Naber K.G. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*, 31 (Suppl 1): S68-S78. 2008.

- The Joanna Briggs Institute. Management of Short Term Indwelling Urethral Catheters to Prevent Urinary Tract Infections. *BestPractice*, 4: 1, 2000. Disponibile all'URL http://www.joannabriggs.edu.au/pdf/BPISEng_4_1.pdf (file pdf, 84 Kb - ultimo accesso 13/4/2010)
- Thomas J., Kurien A., Philipraj S.J. *Methods for collecting urine samples in adults and children with suspected urinary tract infection*. (Protocol) Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2. Art. No.: CD006025
- University of Michigan Health System. *Urinary tract infection*. Ann Arbor (MI), University of Michigan Health System; 2005. Disponibile all'URL <http://cme.med.umich.edu/pdf/guideline/UTI05.pdf> (file pdf, 85 Kb - ultimo accesso 13/4/2010)
- Vaccheri A., Castelvetti C., Esaka E., Del Favero A., Montanaro N. Pattern of antibiotic use in primary health care in Italy. *Eur J Clin Pharmacol*, 56: 417-425, 2000.
- Van Haaren K.A.M., Visser H.S., Van Vliet S., NHG-Standaard urineweginfecties. Tweede herziening. *Huisarts Wet*, 48: 341-352, 2005.
- Van Pienbroek E., Hermans J., Kaptein A.A., Mulder J.D. Fosfomicin trometamol in a single dose versus seven days nitrofurantoin in the treatment of acute uncomplicated urinary tract infections in women. *Pharm World Sci*, 15: 257-262, 1993.
- Van Pinxteren B., Van Vliet S.M., Wiersma T.J., Goudswaard A.N.; Nederlands Huisartsen Genootschap. [Summary of the practice guideline "Urinary-tract infections" (second revision) from the Dutch College of General Practitioners]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 150: 718-722, 2006 [articolo in olandese].
- Vickrey B.G., Shekelle P., Morton S., Clark K., Pathak M., Kamberg C. Prevention and management of urinary tract infections in paralyzed persons. *Evid Rep Technol Assess* (Summ), Jan: 1-3, 1999.
- Vincent J.L., Bihari D.J., Suter P.M., Bruining H.A., White J., Nicolas-Chanoin M.H., Wolff M., Spencer R.C., Hemmer M. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA*, 274: 639-644, 1995.
- Vogel T., Verreault R., Gourdeau M., Morin M., Grenier-Gosselin L., Rochette L. Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial. *CMAJ*, 170: 469-473, 2004.
- Warren J.W., Anthony W.C., Hoopes J.M., Muncie H.L. Jr. Cephalexin for susceptible bacteriuria in afebrile, long-term catheterized patients. *JAMA*, 248: 454-458, 1982.
- West D.A., Cummings J.M., Longo W.E., Virgo K.S., Johnson F.E., Parra R.O. Role of chronic catheterization in the development of bladder cancer in patients with spinal cord injury. *Urology*, 53: 292-297, 1999.

- Whiting P., Westwood M., Bojke L., Palmer S., Richardson G., Cooper J., Watt I., Glanville J., Sculpher M., Kleijnen J. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of tests for the diagnosis and investigation of urinary tract infection in children: a systematic review and economic model. *Health Technology Assessment*, vol. 10, no. 36, 2006. Disponibile all'URL <http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon1036.pdf> (file pdf, 978 Kb - ultimo accesso 13/4/2010)
- Zotti C.M., Messori Ioli G., Charrier L., Arditi G., Argentero P.A., Biglino A., Farina E.C., Moiraghi Ruggenini A., Reale R., Romagnoli S., Serra R., Soranzo M.L., Valpreda M., Hospital Coordinator Group. Hospital-acquired infections in Italy: a region wide prevalence study. *J Hosp Infect*, 56: 142-149, 2004.
- Zotti C., Moro M.L. *Compendio delle principali misure per la prevenzione e il controllo delle infezioni correlate all'assistenza*. CCM Ministero della salute, Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna, 2010.

Allegati

Allegato 1. Dati di prescrizione regionali

Figura 1.1. Tasso di consumo (DDD) di antibiotici sistemici a livello territoriale, per classi di età in Regione Emilia-Romagna, *trend* temporale; tutte le indicazioni

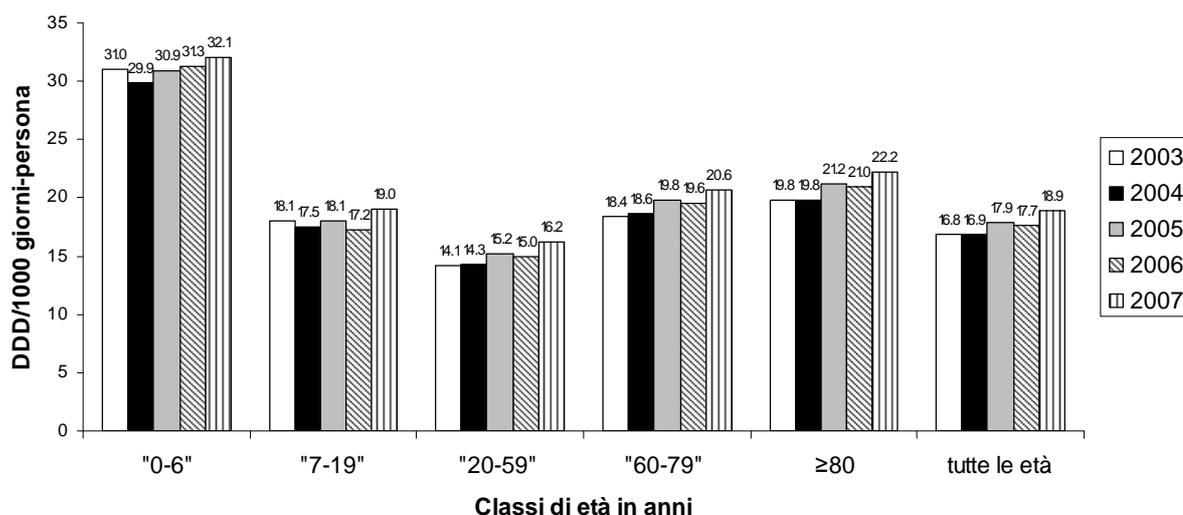


Figura 1.2. Tasso di consumo (DDD) di antibiotici sistemici in ambito territoriale per classi di età e sesso; Regione Emilia-Romagna, 2007 tutte le indicazioni

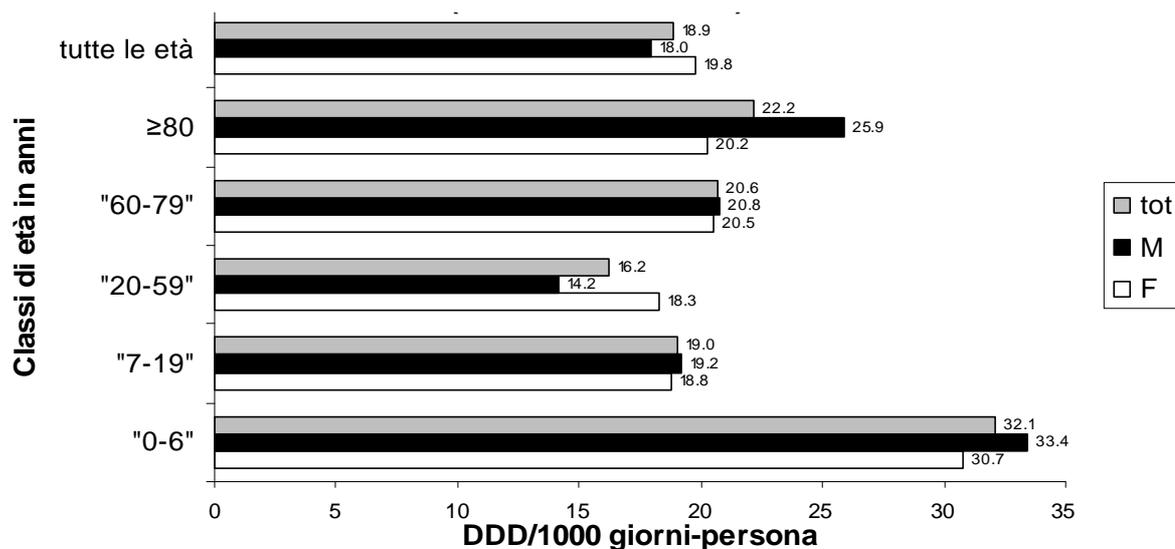


Figura 1.3. Tasso di consumo (DDD) di antibiotici sistemici per classe di molecola;
trend temporale in Emilia-Romagna, tutte le indicazioni

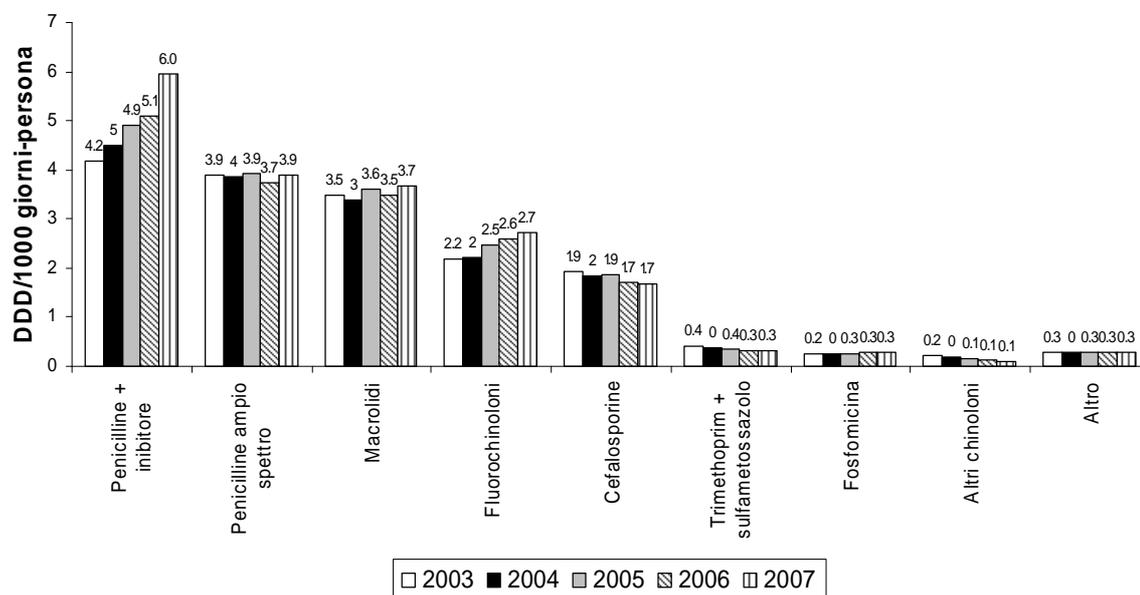
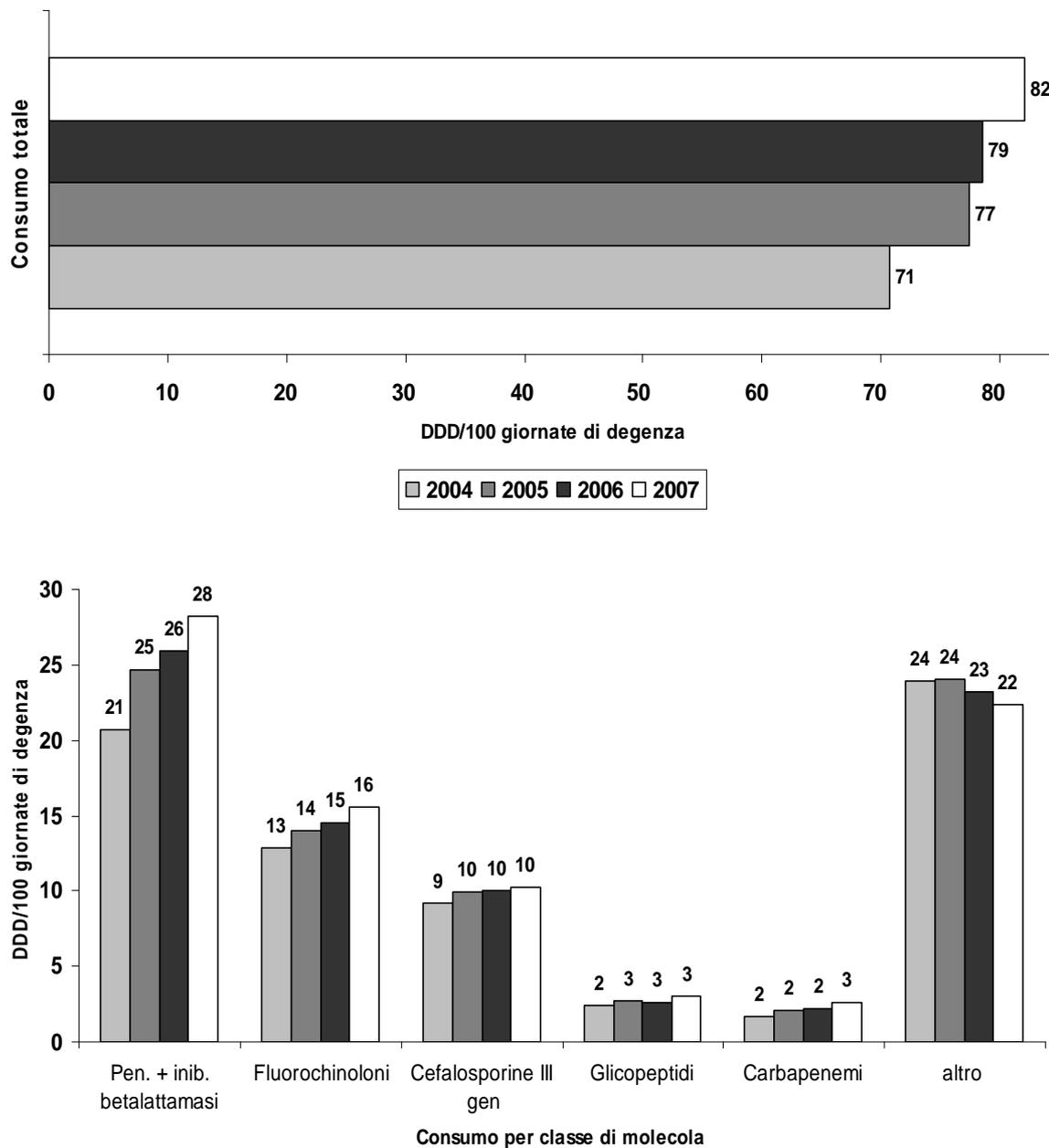


Figura 1.4. Consumo di antibiotici in regime di ricovero ordinario; *trend* temporale in Emilia-Romagna, tutte le indicazioni



Allegato 2. Resistenza agli antibiotici: dati regionali

Figura 2.1. Antibioticoresistenza di *E. coli*: urinocolture (Regione Emilia-Romagna, 2003-2007)

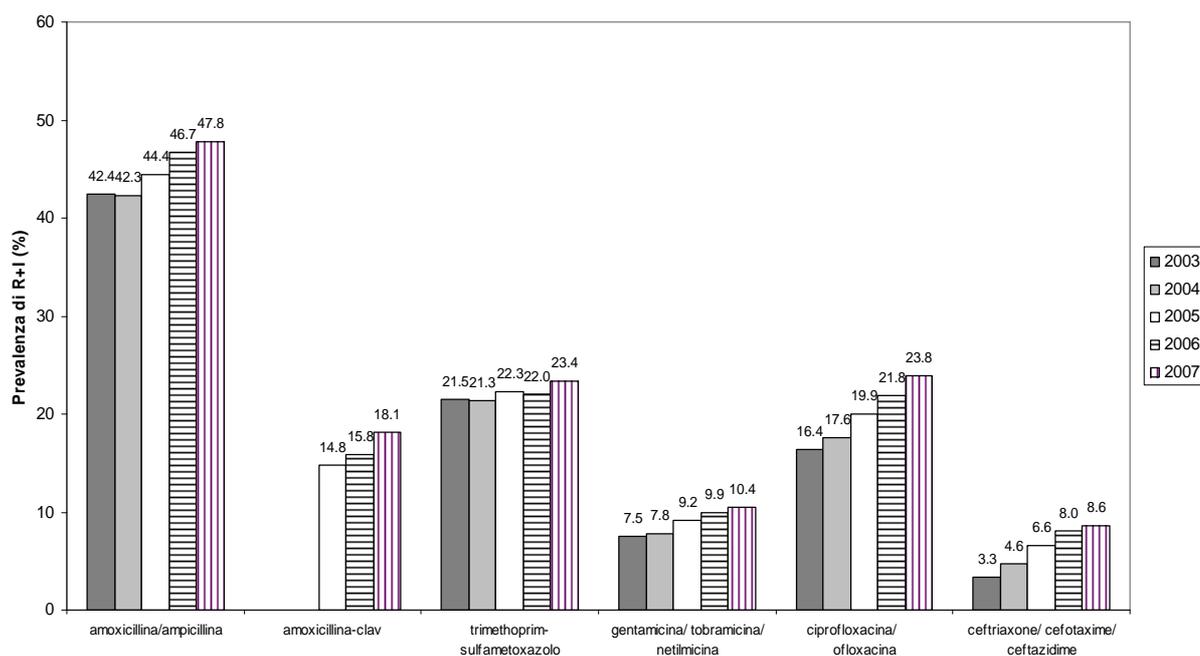


Figura 2.2. Antibioticoresistenza di *E. coli*: urinocolture da pazienti esterni, ricoverati in ospedale/casa di cura e lungodegenti extraospedalieri (Regione Emilia-Romagna, 2007)

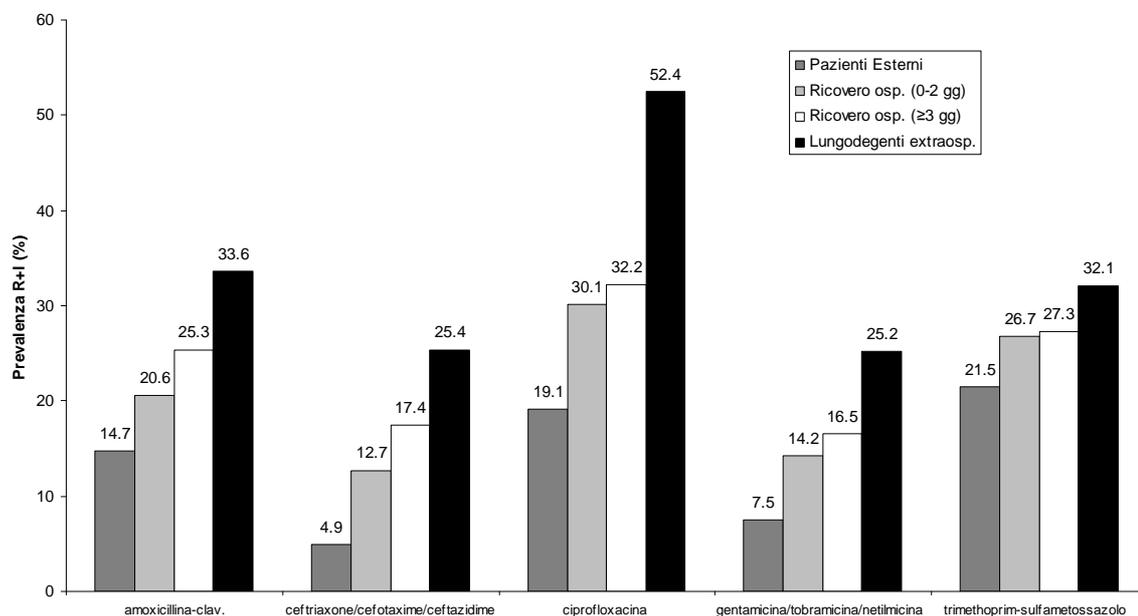


Figura 2.3. Antibioticoresistenza di *E. coli*: urinocolture da pazienti esterni di genere femminile con età <65 anni (Regione Emilia-Romagna, 2005-2007)

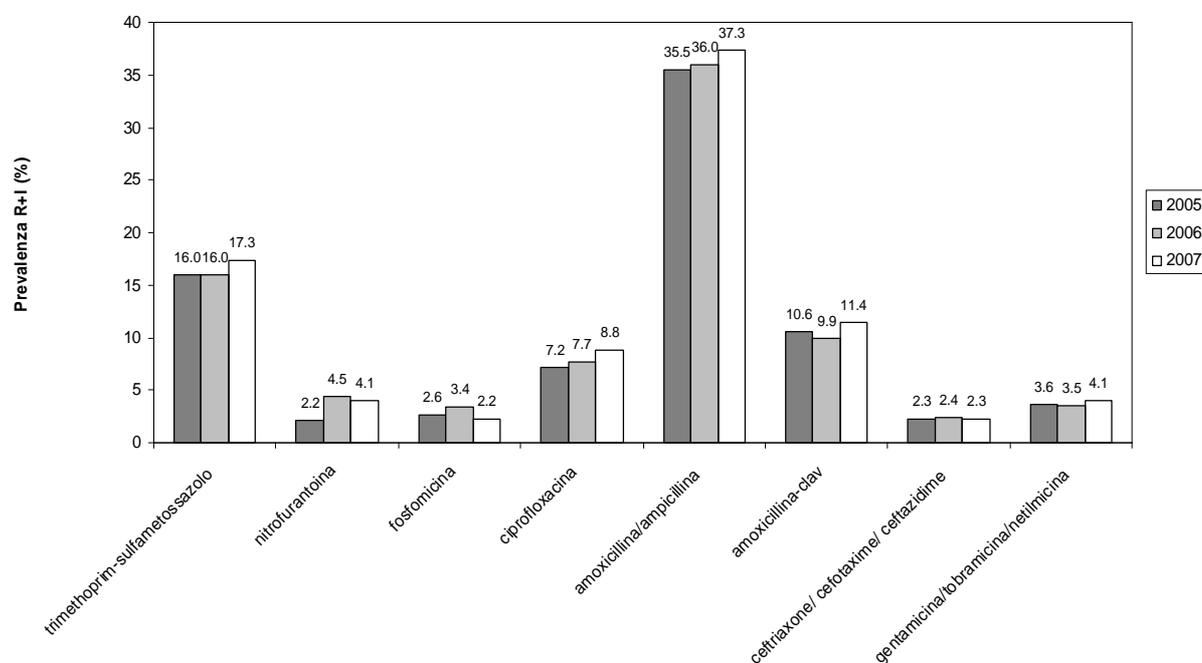
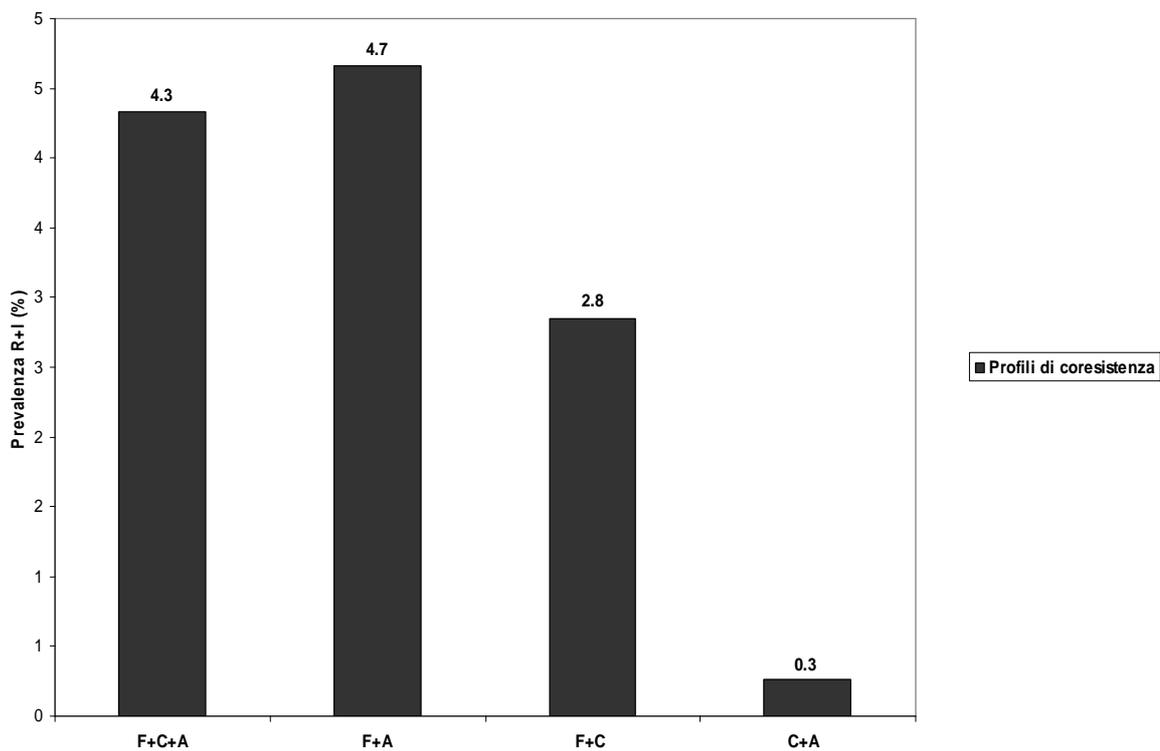
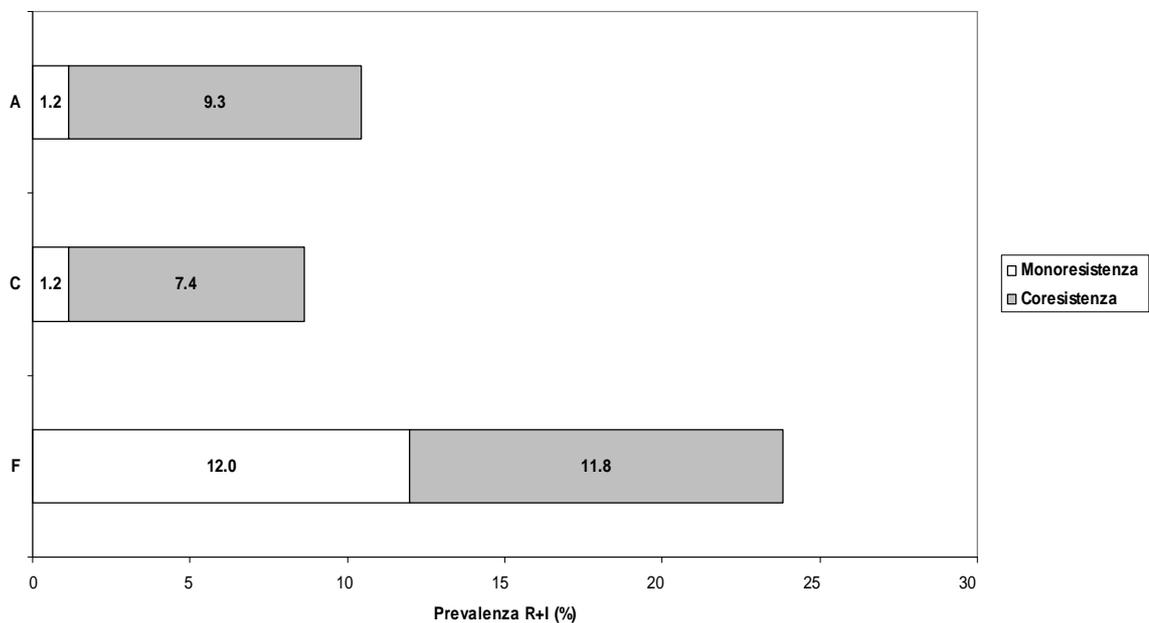


Figura 2.4. *Escherichia coli* da urinocolture: fenotipi di resistenza a fluorochinoloni (F), cefalosporine di terza generazione (C) e ammino glicosidi (A) (Regione Emilia-Romagna, 2007)



Allegato 3.

Modulo per la dichiarazione sul conflitto di interessi

AGENZIA SANITARIA E SOCIALE REGIONALE EMILIA-ROMAGNA

L'obiettivo dell'**Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna** è la salvaguardia della salute pubblica e dell'individuo. È importante porre in essere tutte le misure necessarie ad assicurare che le decisioni in merito all'efficacia e alla necessità di adottare interventi diagnostico-terapeutici si basino sulle migliori prove di efficacia possibile e su considerazione di opportunità/fattibilità che siano il più possibile indipendenti da pressioni dirette/indirette. Per questo è necessario evitare o rendere esplicite le situazioni in cui interessi di natura economica o altra possano influire sull'esito del lavoro.

Si richiede pertanto ad ogni esperto di dichiarare qualunque condizione che possa rappresentare un **reale o apparente conflitto di interessi**, rispetto al suo coinvolgimento nell'evento a cui è chiamato a partecipare, fra (1) entità commerciale (compagnie, produttori, ditte) e l'esperto stesso in prima persona, e (2) entità commerciale (compagnie, produttori, ditte) e l'unità amministrativa per cui l'esperto lavora (ospedale, ambulatorio, clinica, università, ecc.).

La presenza di un conflitto di interesse non è di per sé pregiudiziale alla partecipazione all'evento purché sia chiaramente esplicitata e valutabile quindi dagli altri partecipanti al lavoro e/o dai fruitori ultimi dello stesso.

IN COSA CONSISTE IL CONFLITTO D'INTERESSE?

Il conflitto d'interesse si verifica quando l'esperto o l'unità amministrativa in cui egli lavora ha una collaborazione di lavoro, un interesse economico o di altra natura che potrebbe influenzare la sua posizione rispetto all'argomento considerato nell'evento.

Il conflitto d'interesse apparente si verifica quando il conflitto pur non influenzando la posizione dell'esperto potrebbe però dare luogo alla messa in dubbio dell'obiettività dell'esperto da parte di terzi.

TIPO DI INTERESSE DA DICHIARARE:

1. un interesse di proprietà (brevetto) rispetto ad un farmaco o ad una tecnologia soggetto d'interesse dell'evento;
2. un interesse economico (condivisione di titoli/azioni) in un'entità commerciale soggetto d'interesse dell'evento;
3. una relazione di lavoro, consulenza, come dirigente o in altra posizione assunta negli ultimi 4 anni, sia remunerata che non, in qualunque entità commerciale soggetta d'interesse dell'evento;
4. espletamento negli ultimi 4 anni di qualunque tipo di lavoro o di ricerca commissionata e pagata da un'entità commerciale soggetta d'interesse dell'evento;
5. pagamento o supporto negli ultimi 4 anni da un'entità commerciale soggetta d'interesse dell'evento anche se questo non porta alcun beneficio diretto all'esperto ma soltanto all'unità amministrativa a cui appartiene come nel caso di una borsa di studio, un finanziamento per una ricerca, l'acquisto di materiale o altre forme di pagamento.

COME COMPLETARE LA DICHIARAZIONE (per favore completi questa dichiarazione)

Dichiarare ogni conflitto sia che riguardi Lei in prima persona che la Sua unità amministrativa. Riporti il tipo di interesse (vedere riquadro) e il nome dell'entità commerciale (ditta/compagnia), non è richiesto di esplicitare la quantità ricevuta ma ciascuno può farlo se lo ritiene importante. **Rispetto ai punti 1 e 2 riportati sopra, devono essere dichiarati solo se in essere al momento dell'espletamento della consulenza per la Regione. Rispetto ai punti 3, 4 e 5 devono essere dichiarati se occorsi negli ultimi 4 anni; in questo caso specificare l'anno in cui la situazione si è verificata.**

VALUTAZIONE DELLA DICHIARAZIONE

Le informazioni fornite verranno utilizzate per decidere se costituiscono un conflitto d'interesse reale o apparente. In presenza di conflitto di interesse (reale o apparente), l'esperto riceverà la richiesta di partecipare all'intero lavoro dietro il consenso a rendere esplicito al pubblico il conflitto d'interessi.

DICHIARAZIONE

Esistono le condizioni per cui Lei possa avere un conflitto d'interessi reale o apparente rispetto all'oggetto dell'evento considerato? sì no

Se sì, per favore compili la scheda seguente.

Tipo d'interesse	Nome dell'entità commerciale	Interesse in atto? Se cessato, scrivere quando	Dettagli
1. Interesse di proprietà (brevetto) sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>			
2. Interesse economico (condivisione di titoli/azioni) sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>			
3. Relazione di lavoro/consulenza (ultimi 4 anni) sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>			
4. Lavoro o ricerca commissionata (ultimi 4 anni) sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>			
5. Pagamento o supporto (ultimi 4 anni) sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>			

C'è altro che potrebbe alterare la Sua partecipazione obiettiva all'evento in corso?

Dichiaro che quanto scritto è corretto e mi impegno ad informare prontamente di ogni nuova condizione che dovesse mutare nel corso dell'espletamento dell'evento.

Firma Data

Nome istituzione

L'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia Romagna attribuisce particolare rilievo al tema del conflitto di interessi nell'ambito delle attività svolte dalla stessa.

La ringraziamo per l'attenzione e la collaborazione.

Allegato 4.

Strategia di ricerca delle prove di efficacia

Linee guida

SITI WEB

- AHRQ - Agency for healthcare and quality
- Australian government - National health medical research council
- British Columbia Medical Services Plan
- Canadian Medical Association Infobase
- Canadian Task Force on Preventive Health Care
- CISMEF - catalogue et index des sites medicaux francophones
- College of physicians and surgeons - Alberta
- Dutch College of General Practitioners publishes practice guidelines
- Elective services guidelines - Ministry of health New Zealand
- Government of Victoria, Australia, Department of Human Services/Public Health Division: The Blue Book - Guidelines for the control of infectious diseases
- Guidelines Advisory Committee (GAG) guidelines Ontario
- Haute Autorité de santé (HAS)
- Health Canada: Guidelines
- CSI - Institute for clinical system improvement
- Intermed collaboration - Stanford University school of medicine
- Medical Journal of Australia - Guidelines
- National Electronic Library for Health - Guidelines Finder
- National Guideline Clearinghouse (USA)
- National health and medical research council - Australian Government -(NHRMC)
- New Zealand Guidelines Group
- NICE
- Prodigy
- Public Health Agency of Canada
- SIGN
- Canadian Urological Association.
- Scandinavian Association of Urology
- European association of urology
- American association of urology

PUBMED (18 gennaio 2008)

- 1 Urinary Tract Infections[Mesh]
- 2 urinary infection*[Title/Abstract]
- 3 (urin*[Title/Abstract] AND infection*[Title/Abstract])
- 4 uti[Title/Abstract]
- 5 1/4 OR
- 6 guideline[pt]
- 7 guidelin*[title]
- 8 recommend*[title]
- 9 practice guideline [pt]
- 10 position paper[title/abstract]
- 11 consensus development conference[pt]
- 12 guidelines as topic[mh]
- 13 (consensus[ti] AND statement[ti])
- 14 6/13 OR
- 15 5 AND 14
- 16 15 NOT (child* OR infant* OR newborn*)

Limits: Publication Date from 2002 to 2008

Revisioni sistematiche

COCHRANE LIBRARY (14 novembre 2007)

- 1 Urinary Tract Infections [Mesh:exp]
- 2 (urinary NEAR/5 infection*) [ti,ab,kw] or (UTI) [ti,ab,kw]
- 3 (child*) [ti,ab,kw] or (infant*)[ti,ab,kw] or (newborn*) [ti,ab,kw]
- 4 1 OR 2
- 5 4 AND NOT 3 from 2002 to 2007

PUBMED (18 gennaio 2008)

- 1 Urinary Tract Infections[Mesh])
- 2 Urinary infection[Title/Abstract]
- 3 Urinary infections[Title/Abstract]
- 4 Urinary tract infections[Title/Abstract]
- 5 Urinary tract infection[Title/Abstract]
- 6 Uti[Title/Abstract]
- 7 1/6 OR
- 8 cochrane database syst rev [TA]

- 9 search [Title/Abstract]
 - 10 meta analysis [Publication Type]
 - 11 meta analysis [Title/Abstract]
 - 12 medline [Title/Abstract]
 - 13 PubMed [Title/Abstract]
 - 14 systematic [Title/Abstract]
 - 15 8/14 OR
 - 16 15 AND (meta analysis [Publication Type] OR review[text word])
 - 17 7 AND 16
 - 18 NOT (child* OR infant* OR newborn*)
- Limits: Publication date 2002: 2008

RCT-CCT

PUBMED (18 gennaio 2008)

- 1 Urinary Tract Infections[Mesh]
- 2 Urinary infection[Title/Abstract]
- 3 Urinary infections[Title/Abstract]
- 4 Urinary tract infections[Title/Abstract]
- 5 Urinary tract infection[Title/Abstract]
- 6 Uti[Title/Abstract]
- 7 1/6 OR
- 8 7 NOT (child* OR infant* OR newborn*)
- 9 8 AND (Randomized Controlled Trial[ptyp])

Limits: Publication Date from 2003 to 2008

COCHRANE CENTRAL REGISTER OF CONTROLLED TRIALS (18 gennaio 2008)

- 1 Urinary Tract Infections [Mesh:exp]
- 2 (urinary NEAR/5 infection*) [ti,ab,kw] or (UTI) [ti,ab,kw]
- 3 (child*) [ti,ab,kw] or (infant*)[ti,ab,kw] or (newborn*) [ti,ab,kw]
- 4 1 OR 2
- 5 4 AND NOT 3 from 2003 to 2007

Allegato 5. Tabelle riassuntive, prove di efficacia

Studio	Popolazione/ Setting	Obiettivo	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Prevenzione delle IVU						
Stauffer 2004 Studio caso controllo	Ragazze (età 4-16 anni) senza malformazioni urinarie, che accedono all'ospedale universitario di Berna, Svizzera	Identificare fattori di rischio per IVU ricorrenti	Casi: 90 ragazze con storia di ≥ 3 episodi di IVU Controlli: 45 ragazze senza storia di IVU	Anamnesi familiare positiva Minzione non frequente Scarsa assunzione liquidi Stipsi funzionale Scarsa igiene	OR (IC 95%) 5.8 (da 2.1 a 16.2) 3.7 (da 1.7 a 8.2) 6.2 (da 2.5 a 15.4) 2.8 (da 1.1 a 7.3) 1.1 (da 0.4 a 3.1)	60 delle 90 ragazze con IVU ricorrenti soffrivano di cistite, 16 di pielonefrite e 14 di infezioni miste (23% delle pielonefriti o infezioni miste avevano un reflusso vescico-ureterale).
Remis 1987 Studio caso controllo	Ragazze universitarie senza malformazioni urinarie Università del Michigan, USA	Identificare fattori di rischio per IVU	Casi: 43 ragazze con IVU (79% aveva avuto almeno un precedente episodio di IVU) Controlli: 149 ragazze con infezione virale alte vie respiratorie (gruppo 1), e 227 ragazze che consultano il ginecologo per controllo o prescrizione contraccettivi (gruppo 2)	Rapporti sessuali frequenti Diaframma Spermicidi Contraccettivi orali Preservativi	OR (IC 95%)* 23.3 (test for <i>trend</i> $p < 0.0001$) 3.0 (da 1.1 a 7.8) 1.3 (da 0.4 a 4.1) 0.6 (da 0.2 a 1.8) 1.1 (da 0.4 a 2.8)	* Calcolato rispetto al gruppo 1, ma risultati sovrapponibili anche rispetto al gruppo 2. Altri fattori comunemente ritenuti associati alle IVU (come tipo di intimo indossato, quantità di liquidi assunti) non risultano invece associate a maggiore rischio di IVU.

Studio	Popolazione/ Setting	Obiettivo	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Prevenzione delle IVU (continua)						
Sen 2008 RS, <i>Clinical Evidence</i>	Donne non in gravidanza con cistiti ricorrenti	Identificare, sulla base di RS, interventi preventivi efficaci nel ridurre la ricorrenza di IVU	Profilassi antibiotica continua Profilassi antibiotica post-coitale Succhi e prodotti a base di mirtillo rosso Profilassi continua con metenamina ippurato Estrogeni topici nelle donne in menopausa Svuotamento vescica dopo i rapporti sessuali Monodose di cotrimossazolo auto-somministrato		Efficace Efficace Probabilmente efficace Efficacia sconosciuta Efficacia sconosciuta Efficacia sconosciuta Efficacia sconosciuta	
Diagnosi di IVU						
Bent 2002 RS	9 studi, 2.331 donne con segni e sintomi di IVU (escluse donne in gravidanza o a rischio di IVU complicata). Include solo pubblicazioni in inglese Prevalenza di IVU in questa popolazione: 48% USA, UK, Nuova Zelanda	Valutare il valore predittivo dell'anamnesi ed esame clinico nella diagnosi di IVU in donne con sintomi tipici	Donne sintomatiche con o senza IVU	Valore predittivo singoli segni/sintomi Disuria Frequenza Ematuria Mal di schiena Dolorabilità costo-vertebrale Assenza di disuria Perdite vaginali Prurito vaginale Valore predittivo combinazione segni/sintomi Disuria+frequenza in assenza di perdite e prurito vaginale	LR+ 1.5 (da 1.2 a 2.0) LR+ 1.8 (da 1.1 a 3.0) LR+ 2.0 (da 1.3 a 2.9) LR+ 1.6 (da 1.2 a 2.1) LR+ 1.7 (da 1.1 a 2.5) LR- 0.8 (da 0.7 a 0.9) LR- 0.3 (da 0.1 a 0.9) LR- 0.2 (da 0.1 a 0.9) LR+ 24.6 (IC non disponibile)	Il valore predittivo positivo dei singoli segni è basso, mentre la presenza di perdite e prurito vaginale ha un elevato valore predittivo negativo. La combinazione di segni e sintomi è invece molto informativa.

Studio	Popolazione/ Setting	Obiettivo	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Diagnosi di IVU (continua)						
Deville 2004 RS	72 studi da 18 paesi, in 5 continenti, pubblicati in 7 lingue. Alcuni studi valutano solo i nitriti, altri solo le esterasi leucocitarie, 35 combinazioni dei due parametri	Riassumere le prove di efficacia relative all'accuratezza dei test rapidi per le urine (<i>stick</i>) tenendo in considerazione una serie prestabilita di possibili fonti di eterogeneità	Include studi pubblicati fra 1990 e 2000 che misurano la validità degli <i>stick</i> in comparazione all'urinocoltura nella diagnosi di IVU. Esclusi studi da cui non si possono ricostruire tabelle 2 x 2. Persone con esterasi e nitriti positivi (validazione rispetto all'urinocoltura)	Sensibilità Popolazione generale Bambini Donne gravide Anziani Specificità Popolazione generale Bambini Donne gravide Anziani VPP (se tutti e due i test +) Popolazione generale Bambini Donne gravide Anziani VPN (se tutti e due i test -) Popolazione generale Bambini Donne gravide Anziani	0.75 (da 0.61 a 0.93) 0.83 (da 0.78 a 0.89) 0.68 (da 0.58 a 0.78) 0.82 (da 0.74 a 0.92) 0.70 (da 0.63 a 0.78) 0.85 (da 0.79 a 0.91) 0.87 (da 0.81 a 0.92) 0.71 (da 0.55 a 0.71) 89% 66% 99% 90% 94% 95% 95% 90%	Eterogeneità dovuta a diverse popolazioni studiate, diversi <i>setting</i> , livello di cura, cut off usato per definire positiva l'urinocoltura, ma anche dalla qualità dello studio.
Ohly 2003 BETs (best evidence topic reports)	2 studi (Bent 2002, vedi descrizione popolazione sopra + 331 donne adulte in Lammers 2001, prevalenza di infezione 45,9%) USA, UK, Nuova Zelanda	Valutare valore predittivo dello <i>stick</i> urinario nell'escludere IVU in adulti sintomatici (esterasi leucocitaria o nitriti)	Donne sintomatiche con o senza IVU	Sensibilità NPV	75%-92% 77%-83%	Il valore predittivo negativo è troppo basso per escludere, in presenza di uno <i>stick</i> negativo, la presenza di una IVU. I due valori si riferiscono ai due studi identificati.

Studio	Popolazione/ Setting	Obiettivo	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Diagnosi di IVU (continua)						
St. John 2006 RS	23 studi, di cui 14 valutano la combinazione di esterasi leucocitaria o nitriti per la diagnosi di IVU	Riassumere le prove di efficacia relative all'accuratezza dello <i>stick</i> urinario (esterasi leucocitaria o nitriti)	Include studi pubblicati fra 1985 e 2001 che misurano la validità degli <i>stick</i> in comparazione all'urinocoltura nella diagnosi di IVU. Eterogeneità fra gli studi.	Sensibilità Specificità LR+ LR -	81% (da 71% a 90%) 77% (da 69% a 86%) 4.27 (da 2.82 a 6.47) 0.22 (da 0.14 a 0.35)	Se la probabilità pretest di avere una IVU è bassa (20%) in caso di <i>stick</i> negativo la probabilità post-test scende a 5%.
Lifshitz 2000 Validazione prospettico	242 donne con sintomi di IVU. New Jersey	Valutare la percentuale di contaminazione di tre tecniche per la raccolta delle urine	Gruppo 1 (77 donne): nessun accorgimento Gruppo 2 (84 donne): pulizia con antisettico dei genitali esterni, divaricamento grandi labbra, raccolta mitto intermedio Gruppo 3 (81 donne): come gruppo 2 + inserimento tampone vaginale	Contaminazione gruppo 1 Contaminazione gruppo 2 Contaminazione gruppo 3	29% 32% 31%	Differenze non significative. NB le urine venivano raccolta in un barattolo pulito ma non sterile.

Studio	Popolazione/ Setting	Obiettivo	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Diagnosi malformazioni						
Fernandez 2004 BETs (best evidence topic reports)	7 studi (Pead 1981, Booth 1981, Krieger 1993, Ulleryd 2001, Andrews 2002, Abarbanel 2003, Yuyn 2004) USA, UK, Cameroon, Nuova Zelanda, Svezia.	Sulla base della revisione della letteratura trovare le indicazioni all'esecuzione di indagini urologiche per identificare malformazioni urinarie in uomini con IVU	Diverse comparazioni nei diversi studi: malformazioni in pz. con IVU rispetto a pz. senza IVU. Accuratezza diagnostica di videocistografia rispetto a ecografia, ecografia+radiografia rispetto a urografia	% malformazione Pead Booth Krieger Ulleryd Andrews Abarbanel Yuyun	26% 80% 0% 22% 53% 10% 11,2% in pz senza IVU 65,1% in pz con IVU	Krieger seleziona pazienti giovani. Andrews: tutti i pz con malformazioni vengono identificati con ECO+ addome, e si hanno solo 7% di falsi positivi rispetto alla urografia.
Terapia batteriuria asintomatica (bt. as.) in gravidanza						
Romero 1989 RS	19 studi: 17 coorte (% di pretermine fra donne batteriuriche non trattate e donne non batteriuriche); 8 RCT (7 includono anche uno studio di coorte); 1 caso-controllo (% di bt. as. fra donne che partoriscono un prematuro rispetto a donne che partoriscono un nato a termine)	Studiare la relazione fra bt as. in gravidanza e parto pretermine/LBW	Donne batteriuriche non trattate rispetto a donne non batteriuriche	Coorte (17 studi): LBW (<2.500 grammi) Prematuro (<36 SEG) Caso-controllo (1 studio): Prematuro RCT (8 studi): LBW (<2.500 grammi)	RR (IC 95%) 0.65 (da 0.57 a 0.74) 0.51 (da 0.36 a 0.70) OR (IC 95%) 2.31 (da 1.23 a 4.32) RR (IC 95%) 0.56 (da 0.43 a 0.73)	

Studio	Popolazione/ Setting	Obiettivo	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Terapia batteriuria asintomatica (bt. as.) in gravidanza (continua)						
Smaill 2007 RS Cochrane	14 RCT, donne in gravidanza con batteriuria asintomatica rilevata generalmente alla prima visita prenatale UK, USA, Australia, Jamaica, Danimarca	Valutare efficacia dell'antibiotico-terapia nelle donne gravide con batter. asintomatica nella riduzione di: batteriuria, pielonefriti, LBW, nascita pre-termine	Qualunque terapia antibiotica <i>versus</i> placebo o nessun trattamento	Persistenza batteriuria Persistenza batteriuria a lungo termine Pielonefrite in gravidanza LBW Nascita pre-termine	RR (IC 95%) 0.25 (da 0.14 a 0.48) 0.89 (da 0.58 a 1.38) 0.23 (da 0.13 a 0.41) 0.66 (da 0.49 a 0.89) 0.37 (da 0.10 a 1.36)	5 studi, 820 donne 3 studi, 417 donne 11 studi, 1.954 donne 7 studi, 1.502 donne 3 studi, 412 donne
Bayrak 2007 RCT	1.100 donne in gravidanza screenate per batteriuria asintomatica alla 16 SEG (90 positive) Turchia	Valutare efficacia della fosfomicina nel trattamento della batteriuria asintomatica in gravidanza	3 g fosfomicina x 1 volta <i>versus</i> 250 mg cefuroxime axetil/4 somministrazioni al di x 5 giorni	Eradicazione del germe a 7 giorni dalla fine della terapia	Fosfomicina 41/44 (93,2%) Cefuroxime 8/40 (95,0%)	Piccolo campione (anche se coincide con quello previsto nel protocollo di studio), nessuna informazione su guarigione clinica ed esiti della gravidanza
Krcmery 2001 RCT	41 donne in gravidanza, età >18 aa, con sintomi di IVU bassa Slovacchia	Valutare efficacia della fosfomicina nel trattamento della cistite acuta in gravidanza	3 g fosfomicina x 1 volta <i>vs</i> 400 mg ceftibuten/ 1 somministrazione al di x 3 giorni	Eradicazione del germe a 28-42 giorni da inizio della terapia	Fosfomicina 20/21 (92,5%) Ceftibuten 8/20 (90%)	Piccolo campione, nessuna informazione su guarigione clinica ed esiti della gravidanza

Studio	Popolazione/ Setting	Obiettivo	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Terapia cistite acuta						
Christiaens 2002 RCT	78 donne non gravide di età fra 15 e 54 anni che vanno dal curante con sintomi acuti di IVU bassa + piuria 17 ambulatori, Belgio	Valutare efficacia del trattamento con nitrofurantoina per tre giorni per IVU basse non complicate	Nitrofurantoina capsule da 100 mg o placebo in capsule: 1 capsula 4 volte al giorno per tre giorni + raccomandazione di bere molta acqua.	<u>A 3 gg da inizio trattamento</u> Guarigione clinica Miglioramento clinico Guarigione batteriologica <u>A 7 gg da inizio trattamento</u> Guarigione clinica Miglioramento clinico Guarigione batteriologica Effetti avversi	Nitrofurantoina Placebo 13/35 7/35 14/35 12/35 21/26 25/25 24/34 14/33 6/34 3/33 17/23 9/22 9/40 10/38	Perdite al <i>follow up</i> : 47%
Lutters 2008 RS Cochrane	15 RCT su 1.644 donne di età superiore ai 60 anni con cistite acuta	Valutare durata ottimale dell'antibiotico-terapia della cistite acuta nelle donne anziane	3-6 giorni (breve) vs 7-14 giorni (lungo) di trattamento. Esiti valutati entro 2 settimane da fine trattamento.	IVU persistente (coltura +) Effetti collaterali tali da sospendere trattamento Re-infezioni	Breve Lungo RR 0.85 (da 0.29 a 2.47) RR 0.11 (da 0.01 a 1.97) RR 1.30 (da 0.42 a 4.01)	
André 2008 studio trasversale	Pazienti ambulatoriali di 5 contee (ad elevato e basso tasso di prescrizioni) valutate per una settimana (novembre) nel 2000, 2002 e 2005 Svezia	Valutare adesione nel tempo alle linee guida svedesi sulla gestione di infezioni respiratorie, urinarie e della cute e tessuti molli	Pazienti visti in ambulatorio prima (2000) e dopo (2005) la diffusione di linee guida per le più comuni infezioni. Raccomandazioni per le IVU: prima scelta pivmecillina e nitrofurantoina anziché trimetoprim come nelle precedenti raccomandazioni	% prescrizioni Pivmecillina Cefalosporine Trimetoprim Chinoloni Nitrofurantoina	2000 2002 2005 31% 31% 51% 3% 5% 5% 38% 38% 20% 21% 15% 17% 3% 8% 10%	

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Studio	Popolazione/ Setting	Obiettivo	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Terapia cistite acuta (continua)						
Kashanian 2008 studio coorte	Isolati urinari di provenienza comunitaria periodo 2003-2007 USA	Valutare se la nitrofurantoina può essere indicata come prima scelta nella terapia delle IVU non complicate		E. coli isolati Resistenza nel tempo Nitrofurantoina Ciprofloxacina Levofloxacina Cotrimoxazolo	10.417 2003 2005 2007 0,8% 2,2% 3,3% 20,3% 24,4% 25,4% 20,3% 24,0% 25,1% 26,5% 29,8% 28,5%	
Terapia cistite acuta: fosfomicina						
Naber 1990 RCT	562 donne 18-75 anni, non gravide con cistite acuta. Ambulatori urologici privati. Germania	Valutare efficacia e gli effetti collaterali della terapia monodose con fosfomicina nella cura della cistite acuta	Fosfomicina trometamolo (3 g) monodose (F), vs ofloxacina (200 mg) (O) vs cotrimoxazolo (1,92 g) (C). <i>Follow up</i> a 1-4 settimane	Guarigione clinica Eradicazione batterica Effetti collaterali	F O C 94,7% 95,4% 94,0% 87,4% 91,0% 88,4% 6,8% 5,9% 7,9%	Effetti collaterali soprattutto a livello gastroenterico.
Van Pienbroek 1993 RCT	231 donne con cistite acuta, ambulatori di 31 MMG Olanda	Valutare efficacia e gli effetti collaterali della terapia monodose con fosfomicina nella cura della cistite acuta	Fosfomicina trometamolo (3 g) monodose (F), vs nitrofurantoina (50 mg 4 volte al giorno per 7 giorni). <i>Follow up</i> a 4, 9, 42 giorni dall'inizio del trattamento	Guarigione clinica a 4 gg Guarigione clinica a 42 gg Eradicazione batter. a 9 gg Eradicazione batter. a 42 gg Effetti collaterali a 4 gg Effetti collaterali a 9 gg	F N 94% 95% 85% 82% 81% 90% 93% 87% 43% 25% 20% 16%	Studio co-finanziato dalla ditta produttrice della fosfomicina. Consistenti perdite al <i>follow up</i> (quasi un terzo delle donne)

Studio	Popolazione/ Setting	Obiettivo	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Terapia cistite acuta: fosfomicina (continua)						
Lecomte 1996 RS	15 RCT, oltre 2.000 donne non in gravidanza con cistite acuta Vari setting e Paesi	Valutare efficacia e gli effetti collaterali della terapia monodose con fosfomicina nella cura della cistite acuta	Fosfomicina trometamolo (3 g) monodose, (F), vs altri trattamenti antibiotici monodose (6 RCT) oppure vs antibioticoterapia per 3- 7 giorni (9 RCT). <i>Follow up:</i> 7 gg (breve); 3-6 settimane (lungo)	Eradicazione batter. (breve) Eradicazione batter. (lungo) Effetti collaterali	F (941 pz) 85,6% 84,6% 9,6% NS Altri trattam. (1.028 pz) 86,7% NS 79,6% p<0.05 7,8% NS	
Kahmeter 2003 <i>Survey</i> antibiotico- resistenza	2.478 <i>E. coli</i> isolati da donne con IVU acuta non complicata. 252 ambulatori di 17 paesi europei (Italia non inclusa)	Valutare resistenza ai diversi antibiotici di <i>E. coli</i> isolati a livello ambulatoriale. Vengono testate resistenze a 12 antibiotici (ampicillina, amoxi + clavulanico, mecillina, cefadroxil, trimetoprim, sulfametoxazolo, sulfa + trimetoprim, nitrofurantoina, acido nalidixico, ciprofloxacina, fosfomicina, gentamicina)	Sensibili a tutte le molecole Resistenti a una unica molecola Resistenze singole più comuni Numero massimo di co-resistenze Resistenze a fosfomicina	Circa 50% 353/2.478 (14,2%) 6,3% ampicillina 5,4% sulfametoxazolo 21 isolati R ≥7 antibiotici 3 isolati R a 9 antibiotici 0,68%	La fosfomicina è fra le molecole testate quella per cui meno frequentemente si osservano fenomeni di co- resistenza.	

Studio	Popolazione/ Setting	Obiettivo	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Terapia cistite acuta: fosfomicina (continua)						
Knottnerus 2008 Survey antibiotico-resistenza	3141 donne con sospetta IVU acuta non complicata. Olanda, donne arruolate da GP sentinella del progetto NIVEL	Valutare resistenza alla fosfomicina di <i>E. coli</i> isolati a livello ambulatoriale		Donne arruolate: fasce di età % di positività urinocolture Numero di <i>E. coli</i> isolati Resistenza di <i>E. coli</i> a fosfomicina	231 donne 0-11 aa 1.993 donne 12-70 aa 917 donne >70 aa 2.536/3.141 (80,74%) 1.705/2.536 (67,2%) 11/1.705 (0,64%)	Fosfomicina crea poche co-resistenze con altri antibiotici. È meglio tollerata di nitrofurantoina. Gli autori propongono la fosfomicina come 2 ^a scelta per trattam. empirico delle IVU acute non complicate anziché come 3 ^a scelta (come nelle LG olandesi del 2005)
IVU ricorrenti						
Scholes 2000 Studio caso controllo	229 donne (18-30 anni) con IVU ricorrenti e 253 donne di controllo. Campione selezionato fra universitarie e donne iscritte a una HMO, Seattle. USA	Identificare fattori di rischio di IVU ricorrenti legati alla persona	Donne con IVU ricorrenti (≥ 3 episodi di IVU in un anno) e donne senza IVU ricorrenti.	4-8 rapporti sessuali nell'ultimo mese Spermicidi nell'ultimo anno Nuovo partner nell'ultimo anno 1° episodio di IVU <15 aa Storia di IVU nella madre Gruppo sanguigno Fenotipo secretorio	OR (IC 95%) 5.8 (da 3.1 a 10.6) 1.8 (da 1.1 a 2.9) 1.9 (da 1.2 a 3.2) 3.9 (da 1.9 a 8.0) 2.3 (da 1.5 a 3.7) NS NS	Nelle ragazze giovani i fattori di rischio di IVU ricorrenti sono gli stessi degli episodi acuti. Non ci sono differenze sostanziali fra i due gruppi analizzati (universitarie e HMO).

Studio	Popolazione/ Setting	Obiettivo	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
IVU ricorrenti (continua)						
Albert 2004 RS Cochrane	20 RCT, oltre 1500 donne con IVU ricorrenti	Valutare efficacia di diversi schemi antibiotici e non nel prevenire le ricorrenze di IVU	Antibiotici vs placebo (10 studi, 420 donne) Antibiotici vs antibiotici (8 studi, 987 donne) Antibiotici vs non antibiotici (2 studi, 177 donne)	Antibiotico vs placebo ≥1 ricorr. durante profilassi ≥1 ricorrenza dopo profilassi Effetti avversi gravi Altri effetti avversi Antibiotico vs antibiotico* ≥1 ricorr. durante profilassi ≥1 ricorrenza dopo profilassi Effetti avversi gravi Altri effetti avversi Antibiotico vs non antibiot.* ≥1 ricorr. durante profilassi ≥1 ricorrenza dopo profilassi Effetti avversi gravi Altri effetti avversi	RR (IC 95%) 0.21 (da 0.13 a 0.34) 0.82 (da 0.44 a 1.53) 1.58 (da 0.47 a 5.28) 1.78 (da 1.06 a 3.00) Meglio nitrofurantoina che trimetoprim, meglio pefloxacina settimanale che mensile. Per il resto nessuna differenza fra trattamenti Meglio nitrofurantoina che metenemina ippurato, ma con maggiori effetti collaterali. Per il resto nessuna differenza fra trattamenti.	L'effetto protettivo della profilassi antibiotica rispetto al placebo svanisce alla sospensione della profilassi antibiotica. *Questi risultati si riferiscono a singoli studi. Nessuna metanalisi è stata possibile nel confronto fra diversi antibiotici e fra antibiotici e non antibiotici.
Jepson 2008 RS Cochrane	10 RCT (5 con disegno <i>cross over</i> e 5 in parallelo) che coinvolgevano 1.048 persone	Valutare efficacia dei prodotti contenenti mirtillo rosso nella prevenzione delle IVU ricorrenti	Succo di mirtillo vs placebo (7 studi), compresse di mirtillo vs placebo (4 studi). Due studi coinvolgevano donne con IVU ricorrenti, 3 studi su persone anziane, 4 su pazienti cateterizzati e 2 su pazienti con trauma midollare.	Almeno un episodio di IVU a 12 mesi (4 studi 665 persone) Sottogruppo donne con IVU ricorrenti Sottogruppo anziani Sottogr. vescica neurologica	RR (IC 95%) 0.66 (da 0.47 a 0.92) 0.61 (da 0.40 a 0.91) 0.51 (da 0.21 a 1.22) 1.06 (da 0.51 a 2.21)	Effetti collaterali comuni, frequenti perdite al <i>follow up</i> e sospensioni del trattamento (da 8% a 55% nei diversi studi). Solo due studi effettuano l'analisi <i>intention to treat</i> .

Studio	Popolazione/ Setting	Obiettivo	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
IVU ricorrenti (continua)						
Jepson 1998 RS Cochrane	Nessun RCT identificato e incluso nella SR	Valutare efficacia dei prodotti contenenti mirtillo rosso nel trattamento delle IVU ricorrenti	-	-	-	-
Dacawi 2006 RS	5 RCT (402 donne). Studi condotti in Cina, Israele, Norvegia, Danimarca e pubblicati fra 1990 al 2003	Valutare efficacia dell'applicazione topica di estrogeni nelle donne con oltre 60 anni di età e IVU ricorrenti	Gruppo trattamento estrogeni topici: estriolo, estradiolo, premarin; gruppo di controllo: placebo, o antibiotici orali (2 studi) o nessun trattamento.	Ricorrenza di IVU (5 studi) Ricorrenza di IVU (3 studi*)	RR (IC 95%) 0.90 (da 0.77 a 1.06) 0.72 (da 0.57 a 0.91)	Diagnosi clinica o laboratoristica. * Esclusi i due studi in cui il gruppo di controllo riceveva antibiotici orali
Perrotta 2008 RS Cochrane	9 RCT (3345 donne). Include i 5 RCT della metanalisi di Dacawi (vedi sopra). Studi pubblicati fra 1990 e 2003	Valutare efficacia dell'applicazione topica o assunzione orale di estrogeni nelle donne con oltre 60 anni di età e IVU ricorrenti	Gruppo trattamento 1. estrogeni topici: estriolo, estradiolo, premarin; 2. estrogeni orali Gruppo di controllo: placebo o antibiotici orali (2 studi) o nessun trattamento.	Estrogeni orali (4 RCT) IVU a fine trattamento Effetti collaterali Estrogeni vaginali (2 RCT non metanalizzati) IVU a fine trattamento st 1 IVU a fine trattamento st 2 Effetti collaterali	RR (IC 95%) 1.08 (da 0.88 a 1.33) 5.11 (da 1.39 a 18.76) 0.25 (da 0.13 a 0.50) 0.64 (da 0.47 a 0.86) 4.72 (da 0.67 a 33.53)	Effetti collaterali includono tensione dolorosa del seno, sanguinamento vaginale, perdite vaginali non fisiologiche, prurito, irritazione e bruciore vaginale.

Studio	Popolazione/ Setting	Obiettivo	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Catetere urinario: prevalenza in Italia						
Landi 2004 Studio osservazion. prospettico	1.004 donne anziane (media 81 ± 9 anni), non ospedalizzate, arruolate nel Progetto finalizzato Invecchiamento Italia	Valutare prevalenza dell'utilizzo del catetere vescicale, appropriatezza dell'indicazione e correlazione fra cateterismo e rischio di morte a 1 anno	Donne con catetere urinario (383) vs donne senza catetere urinario (621).	Prevalenza catetere in donne incontinenti Infezioni urinarie Mortalità Indicazione del catetere non appropriata	38.1% Catetere Non catetere 21% 10% p<0.001 24% 15% p=0.001 50%	Donne in esame caratterizzate da limitazioni moderate-gravi dell'attività fisica, e compromissione delle funzioni cognitive in oltre il 35% dei casi. Il RR aggiustato di morire nelle cateterizzate è 1.43 (IC 95%: da 1.01 a 2.04)
Pellizzer 2008 Studio osservazion. prospettico	6.352 pazienti ricoverati in 21 ospedali del Veneto (63% di tutti i letti ospedalieri e 84% di quelli di terapia intensiva) Italia	Valutare prevalenza e fattori di rischio per infezioni nosocomiali (IN) in 21 ospedali del Veneto	Pazienti ricoverati durante una settimana in cui vengono riscontrate IN vs pazienti ricoverati senza IN. All'arruolamento e durante una settimana vengono attivamente ricercate le infezioni (es. con urinocoltura)	Prevalenza di IN Localizzazione urinaria ferita chirurgica ematica polmonare Fattori rischio-multivariata Comorbidità Malattia rapidamente letale Esposizione ad antibiotici Intervento chirurgico Trauma CVC Catetere urinario Intubazione Tracheostomia Durata del ricovero >15 gg	7,6% (da 2,6% a 17,7%) 483 infezioni in 441 pazienti 28,4% 20,3% 19,3% 17,6% OR (IC 95%) 1.84 (da 1.37 a 2.46) 1.37 (da 1.05 a 1.78) 2.28 (da 1.72 a 3.01) 2.11 (da 1.54 a 2.87) 1.94 (da 1.33 a 2.81) 2.72 (da 2.03 a 3.64) 1.84 (da 1.41 a 2.40) 2.23 (da 1.42 a 3.49) 1.78 (da 1.08 a 2.94) 1.90 (da 1.39 a 2.59)	Reparti esclusi dallo studio: lungodegenti, dermatologia, psichiatria, emodialisi, terapia intensiva neonatale, ustionati.

Studio	Popolazione/ Setting	Obiettivo	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Catetere urinario: gestione						
Griffiths 2007 RS Cochrane	26 RCT, 2.933 soggetti. Esclusi pazienti con malformazioni congenite genitourinarie. Numerosità campionaria variabile da 8 a 282 soggetti	Identificare la migliore strategia per la rimozione del catetere urinario di breve durata (in questa RS definito come fra 1 e 14 giorni)	Rimozione del catetere a mezzanotte rispetto al mattino Rimozione dopo breve durata rispetto a più lunga durata Rimozione dopo clampaggio e rilascio rispetto a catetere libero di drenare	Rimozione catetere a mezzanotte vs mattino ritenz. urinaria durante ricov volume alla prima minzione durata del ricovero (non dimissione giorno di rimoz.) Rimozione dopo breve vs lunga durata durata del ricovero (in giorni, differenza) insoddisfazione Clamp. vs drenaggio libero Minzione difficoltosa	RR (IC 95%) 0.80 (da 0.58 a 1.08) 30.72 (da -4.38 a 65.81) 0.71 (da 0.64 a 0.79) -1.94 (da -2.61 a -1.27) 0.72 (da 0.45 a 1.17) 0.63 (da 0.37 a 1.07)	8 RCT 1.690 pz 2 RCT 231 pz 6 RCT 692 pz 2 RCT 146 pz 1 RCT 43 pz 1 RCT 117 pz

Studio	Popolazione/ Setting	Obiettivo	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Catetere urinario: gestione (continua)						
Jahn 2007 RS Cochrane	3 <i>trial</i> (2 con gruppi paralleli e uno randomizzato con <i>cross over</i>), 102 adulti (età superiore a 70 anni).	Identificare il tipo di catetere migliore nel caso di cateterismo prolungato (>30 giorni) Svezia, Inghilterra, Giappone	Bergqvist 1979: 7 pz catetere latex rivestito di silicone (RS); 7 pz catetere PVC (PVC); 7 pz catetere silicone (S). Bull 1991: 36 pz catetere in latex rivestito di hydrogel (LH); 33 pz catetere rivestito di silicone (RS). Nakada 1996: 10 pz catetere in silicone (S); 10 pz catetere rivestito di argento (A).	Bergqvist IVU Rimoz. precoce del catetere Bull IVU Rimoz. precoce del catetere Nakada IVU Dolore uretrale/fastidio	RS PVC S 7/7 7/7 7/7 5/7 8/7* 4/7 LH RS 36/36 33/33 9/36 20/33 S A 10/10 10/10 1/10 4/10	Tutti e 3 gli studi hanno un campione di studio troppo limitato per rilevare delle differenze. * così riportato nello studio
Schumm 2008 RS Cochrane	22 <i>trial</i> con gruppi paralleli (5.236 pz ricoverati), un <i>trial cross over</i> randomizzato a <i>cluster</i> (27.878 adulti). Arabia Saudita, Belgio, Corea del Sud, Danimarca, Finlandia, Francia, Nuova Zelanda, Svezia UK, USA.	Identificare il tipo di catetere migliore nel caso di cateterismo di breve durata (<21 giorni)	Cateteri con ossido d'argento (non più in commercio) (OA) Cateteri in lega d'argento (A) Cateteri impregnati di antibiotico (AB) Cateteri standars (non impregnati con antisettici o antibiotici) di diverso tipo (S)	OA batteriuria asintomatica A batteriuria asint. (<1 sett.) (≥1 settimana) Risparmio AB minociclina e rifampicina (<1 settimana) nitrofurazone (<1 settim.) (≥1 settimana) IVU sintomatica S IVU	RR (IC 95%) 0.89 (da 0.68 a 1.15) 0.54(da 0.43 a 0.67) 0.64 (da 0.51 a 0.80) da 3,3% a 35,5% 0.36 (da 0.18 a 0.73) 0.52 (da 0.34 a 0.78) NS 0.20 (da 0.03 a 1.63) NS	Il <i>trial</i> più numeroso non fornisce i risultati pre-cross over e quindi non è incluso nella metanalisi. Gli esiti riportati sono poco rilevanti (batteriuria asintomatica)

Studio	Popolazione/ Setting	Obiettivo	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Catetere urinario: gestione (continua)						
Phipps 2006 RS Cochrane	39 RCT Brasile, Messico, USA, Canada, Australia, Taiwan, Hong Kong, Belgio, Francia, Spagna, Danimarca, Norvegia, UK	Identificare modalità migliore di gestire il catetere vescicale in adulti sottoposti a chirurgia urogenitale	Catetere vescicale post- operatorio vs nessun catetere (5 RCT) Catetere vescicale uretrale vs catetere vescicale sovrappubico (6 RCT) Durata cateterizzazione post-operatoria 1 giorno vs 3 giorni (11 RCT di cui 7 con dati utili) Clampaggio intermittente e rilascio prima della rimozione vs rimozione immediata (1 RCT)	Rischio di ricateterizzazione Rischio di IVU Ritorno al normale <i>pattern</i> minzionale	<u>Catetere vs no catetere</u> Non c'è una stima precisa ma l'assenza di catetere si associa a maggiore rischio di cateterismo successivo. <u>Uretrale vs sovrappubico</u> RR 3.66 (IC 95%: da 1.41 a 9.49). <u>Catetere vs no catetere</u> non quantificato <u>Rimozione 1 vs 3 giorni</u> RR 0.50 (IC 95%: da 0.29 a 0.87) <u>Clampaggio sì vs no</u> RR 4.00 (IC 95%: da 1.55 a 10.29) <u>Clampaggio sì vs no</u> RR 2.50 (IC 95%: da 1.16 a 5.39).	Studi con campione generalmente piccolo; qualità scarsa-moderata. La maggior parte dei <i>trial</i> pubblicati negli anni '90 (estremi dal 1972 al 2004)

Studio	Popolazione/ Setting	Obiettivo	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Catetere urinario: gestione (continua)						
Bouza 2001 Studio osservazionale e trasversale	141 ospedali di 25 paesi europei (parte dello studio ESGNI - European Study Group on Nosocomial Infections 003). L'Italia ha partecipato con 11 ospedali	Valutare incidenza di IVU nosocomiale in Europa, descrivere i diversi approcci alla gestione e controllo delle stesse	Valutazione microbiologica delle urine in pz ricoverati in un giorno predefinito per lo studio.	<p>Nuovi episodi di IVU nosoc. Incidenza di IVU nosocom. Prevalenza di IVU nosocom.</p> <p>Presenza di protocollo scritto Descrizione pz</p> <p>Assenza di fattori predispon. IVU associato a catetere</p> <p>Utilizzo catetere a sist chiuso Indicazione a cateterismo inadeguata</p> <p>Tempi di permanenza del catetere eccessivi</p> <p>Interruzione circuito chiuso Trattamento antimicrobico inadeguato</p>	<p>298/giorno indice 3.55 episodi/100 giorni pz 10.65/1000 giorni pz</p> <p>90.3%EU; 55% non EU I non EU erano + giovani, + malati, + ostruzioni/litiasi</p> <p>22,8% 63% 78,5% 7,6% 31,3% 16,8% 19,8%</p>	Le aree di miglioramento identificate sono l'indicazione alla cateterizzazione, la cura del catetere, la gestione degli episodi di IVU nosocomiali.
Kohler-Ockmore 1996	Pz con LTC residenti in tre aree di Bristol (457 pz primo anno e 467 pz secondo anno). Istituto di urologia di Bristol, Inghilterra	Valutare prevalenza e la morbilità del LTC* vescicale	Survey postale da febbraio 1989 a febbraio 1991. 1° anno: si monitorizza numero di pz in LTC con problemi che richiedono trattamento di emergenza. 2° anno: se ne selezionano 54 di quelli identificati nel 1° anno: vengono visitati ogni 2 settimane per 12 settimane	<p>Interventi di emergenza in un periodo di 6 mesi</p> <p>Ostruzione del catetere Urine che bypassano catet. Ematuria</p>	<p>506</p> <p>48% (/54) 37% (/54) 30% (/54)</p>	I pz riferiscono di non sopportare bene il catetere, dipendono dalle infermiere per la gestione. L'ostruzione si associa a calcolosi vescicale, a pH urinario elevato e alla presenza di <i>Proteus spp</i> nelle urine.

Studio	Popolazione/ Setting	Obiettivo	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Catetere urinario: gestione (continua)						
Khan 2007 Studio di coorte	260 pz (età media 67 anni, <i>range</i> 23-97) con LTC* con problemi nel mantenimento del catetere. Istituto di urologia di Bristol, Inghilterra	Valutare utilità di una clinica dedicata (un urologo opportunamente formato e una infermiera specializzata) che segue un protocollo per la valutazione e gestione di pazienti con LTC	Reclutamento successivo di tutti i pz con problemi e LTC giunti all'osservazione fra febbraio 2002 e ottobre 2006. Anamnesi, esame clinico, analisi delle urine, cistoscopia flessibile. I pz con calcoli vescicali vengono screenati a 3-6-12 mesi con la cistoscopia flessibile dopo il trattamento (rimozione dei calcoli con il cestello).	Incrostazioni del catetere Calcolosi vescicale Rimozione dei calcoli (<i>basket</i>) nella clinica Ricovero per rimozione dei calcoli con anestesia generale Calcolosi ricorrente Inserimento in clinica del catetere sovrapubico in anestesia locale Invio per inserimento di catetere sovrapubico in anestesia generale Carcinoma vescicale a cellule transizionali	147/260 (55,5%) 66/147 (45%) 48/66 (73%) 18/66 (27%) 20/66 (30%) 36/260 (14%) 11/260 (4%) 2/260 (0,8%)	Tempo medio per la riformazione dei calcoli in chi soffriva di calcolosi ricorrente: 8 mesi. La formazione dei calcoli è frequente nei LTC pz; la loro rimozione potrebbe ridurre i bloccaggi e incrostazioni. * LTC: cateterismo vescicale di lunga durata
Jamison 2004 RS Cochrane	Tutti i RCT o quasi RCT erano eligibili. Identificati oltre 400 studi, nessuno incluso nella revisione. Descritti in dettaglio 5 studi di interesse	Valutare efficacia di differenti tipi di cateterismo (anche esterno), nella gestione dei pz con vescica neurologica	<u>Faure 1980</u> : non RCT. 515 oz con lesione spinale ricoverati in centri specializzati. Cateterismo intermittente nei pz con lesione incompleta (296 pz), cateterismo in situ in quelli con lesione completa (219). Un gruppo di 24 pz maschi con esione completa ricevono cateterismo sovrapubico. <u>Grundy 1983</u> : RCT, ma pz in fase acuta dopo trauma spinale. <u>Piergiovanni 1991</u> : RCT, ma i pz non avevano vescica neurologica (francese). <u>Sethia 1987</u> : RCT, ma i pz non avevano vescica neurologica. <u>Vandoni 1994</u> : RCT, ma i pz non avevano vescica neurologica.			

Allegato 6.

Strategia di ricerca degli studi di implementazione

PUBMED (18 giugno 2008)

- 1 (guideline* OR recommend*[Title/Abstract]) AND implement* OR adhere*
*[Title/Abstract])
- 2 Attitude of Health Personnel [Mesh:exp]
- 3 physician knowledge [Title/Abstract]
- 4 gap [Title/Abstract]
- 5 obstacles [Title/Abstract]
- 6 Guideline adherence [Mesh:exp]
- 7 Health Plan Implementation [Mesh]
- 8 Quality Assurance, Health Care [Mesh:NOexp]
- 9 Outcome Assessment (Health Care) [Mesh:NOexp]
- 10 Practice Guidelines as Topic [Mesh]
- 11 2/10 OR
- 12 OR 1
- 13 Urinary Tract Infections [Mesh] OR urinary infection*[Title/Abstract] OR Urinary
Tract Infection*[Title/Abstract] OR "uti"[Title/Abstract]
- 14 12 AND 13

Publication date: 1998-2008

Limits: all adults

Allegato 7. Tabelle riassuntive, studi di implementazione

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione Setting	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Controllo	Esiti	Commenti
1. Flottorp 2003 Descrizione di un metodo di lavoro	Identificare le barriere alla implementazione di LG EBM per IVU e mal di gola	Ambulatori MMG Norvegia	Sviluppo di LG EBM sulle IVU e del mal di gola <i>Focus group</i> con professionisti e pazienti per identificare barriere e soluzioni Categorizzazione delle barriere (12 categorie) Discussione in piccoli gruppi di professionisti sulle loro pratiche e sui fattori di ostacolo Interviste ai partecipanti al progetto	Minore guadagno con le consulenze telefoniche Cambiare pratica da visita a consulenza telefonica è un processo complesso Paura che con la consulenza telefonica si possa trascurare/ non riconoscere situazione grave Aspettativa dei pz di fare un esame e ricevere il trattamento Mancanza di tempo per leggere le LG e il progetto	Aumento del compenso per consulenze telefoniche Piani per supportare la discussione della routine e delle pratiche Supporto decisionale su computer con domande strutturate e una checklist con sintomi cruciali Informazione ai pz su cartaceo e computer, legato al sistema di supporto decisionale Formato breve delle LG, <i>reminder</i> al computer, incentivi	Nessuno		Metodologico, non dice nulla sull'impatto

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione Setting	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Controllo	Esiti	Commenti
2. Aagaard 2006 Studio di validazione Periodo di studio 2003-2004	Valutare validità e accettabilità da parte dei pazienti di un sistema computerizzato per diagnosi e trattamento di IVU non complicate in PS	86 donne 18-65 anni con precedenti IVU, con segni/sintomi di IVU e senza fattori complicanti PS di un ospedale universitario a San Francisco USA	C'è un numero eccessivo di visite in PS per IVU non complicate che potrebbero essere trattate adeguatamente con un programma computerizzato Valutazione del computer paragonata a quella del clinico (in cieco). Urinocoltura a tutti ($\geq 10^2$ UFC). <i>Follow up</i> telefonico dopo 7 giorni	Troppe visite in PS per problemi banali di facile soluzione Tempi lunghi di attesa per i pazienti	Computer pathway per il riconoscimento e trattamento delle cistiti acute non complicate in donne con precedenti IVU e senza comorbidità	Valutazione clinica in cieco e urinocoltura sullo stesso campione di donne sottoposte al <i>computer pathway</i>	18/68 (26%) delle donne vengono trattate dal <i>computer pathway</i> Le altre riferite al clinico per: - primo episodio di IVU - comorbidità - sospetta pielonefrite (dolore alla schiena) - sospetta STIs (perdite vaginali) 17/18 diagnosi concordanza computer clinico 1/18 (5%): diagnosi clinica di pielonefrite Ritornano per la persistenza dei sintomi a due settimane il 4% delle pazienti trattate al computer (nessuna pielonefrite) Utenti molto soddisfatti (facile da usare, abbrevia i tempi di attesa)	Validità esterna: il programma è stato testato solo in un sito e fra persone madre lingua inglesi <i>Spectrum bias</i> : possibile per le metodica di selezione dei pazienti (<i>convenience sample</i>) Possibile perdita al <i>follow up</i> di pazienti con sintomi non migliorati che si siano rivolti ad altre strutture (sovrastima della sicurezza del metodo) Per la grandezza del campione impossibile rilevare ompicanze rare come urosepsi

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione Setting	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Controllo	Esiti	Commenti
3. Arnaud 2005 Studio prima dopo Periodo di studio 1998-2000	Valutare l'efficacia della implementazione di linee guida locali sulla antibioticoteraapia in corso di IVU (incluse pielonefriti, prostatiti)	1.086 casi di IVU nel periodo pre-post-implementazione delle linee guida Reparto di medicina e reparto di urologia dell'ospedale universitario di Nantes Francia	L'abuso di antibiotici ha portato ad un aumento delle resistenze dei germi. Le IVU sono fra le cause più comuni di prescrizioni di antibiotici in ospedale. Vengono raccolti dati sulle prescrizioni per IVU in ospedale (dosi, molecole, durata) prima e dopo la diffusione di linee guida e se ne compara la correttezza (adesione alle LG) e la giustificazione (sulla base del giudizio clinico)	La semplice diffusione di linee guida, anche se localmente adattate, non basta a modificare l'atteggiamento prescrittivo	Diffusione di LG sviluppate localmente (raccomandazioni in intranet, diffusione di raccomandazioni scritte, presentazioni in incontri di reparto)	Periodo precedente la diffusione delle LG.	Le LG erano applicabili nel 30% dei casi. Prescrizioni corrette 30,4% pre-implementazione 15,7% post-implementazione	

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione Setting	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Controllo	Esiti	Commenti
4. Rautakorpi 2006 Prima dopo con controllo parallelo Periodo di studio 1998-2002	Valutare efficacia di un intervento multilivello per la implementazione di 6 linee guida sulle più comuni infezioni gestite a livello ambulatoriale (OMA, sinusite, bronchite, faringotonsillite, IVU e infezione cutanee).	30 ambulatori intervento (450 MMG) oltre 29.000 visite e 20 ambulatori di controllo (350 MMG) quasi 5.000 visite Finlandia	Circa 80% delle infezioni viste in ambulatorio ricevono una delle 6 diagnosi per cui sono state fatte le LG e vengono trattate con antibiotico Per ridurre l'eccesso di prescrizioni e migliorare l'appropriatezza (scelta della molecole a durata della terapia) fanno LG, formazione di formatori, poster, <i>leaflet</i> per i pazienti	Scarse conoscenze	Produzione di LG implementate nella maniera detta (formazione di formatori, poster, <i>leaflet</i> per i pazienti)	Nulla, ricevono però le LG	Nessuna sostanziale differenza con il gruppo di controllo. Non si riduce la percentuale di pazienti che riceve antibiotico. Aumenta la prescrizione di antibiotici di prima scelta, e migliora la durata della terapia	Elevato turn over dei medici durante il periodo di studio. Questo ostacola la formazione continua sul luogo di lavoro che era stata ipotizzata come metodo efficiente per implementare le raccomandazioni Il formatore che doveva fare il training ai formatori periferici si ammala durante lo studio e non viene più fatta la formazione Viene rotta la randomizzazione e quindi salta il controllo interno

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione Setting	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Controllo	Esiti	Commenti
5. Lundborg 1999 RCT Periodo di studio 1994-1996	Valutare efficacia della formazione continua nell'implementare LG su IVU e asma	36 gruppi di MMG (3-10 medici per gruppo) Svezia	1990: LG sulle IVU nelle donne (trimetoprim, pivmecillamina, nitrofurantoina alcune cefalosporine per 3-7 giorni) 1992: LG sull'asma (trattamento in 5 gradini) Randomizzano i gruppi, stratificano per numerosità del gruppo. Adesione alla formazione: il 77% dei MMG partecipa agli incontri	La formazione continua in medicina solitamente è fornita dalle ditte di farmaci. I medici vogliono avere anche informazione indipendente	Formazione: 2 incontri da 1,5 ore ciascuno tenuti da un MMG e un farmacista. Discussione di casi simulati con <i>feedback</i> e discussione dei dati di prescrizione di ogni MMG 18 gruppi (104 MMG) ricevono formazione per IVU e 18 gruppi (104 MMG) ricevono formazione per asma	Ogni gruppo è controllo dell'altro (ogni gruppo riceve la formazione solo su uno dei due argomenti: IVU o asma)	Si riportano qui i risultati solo per IVU: tasso di prescrizioni di antibiotici nelle donne di 18-75 anni di prima dell'intervento (settembre 1994 - febbraio 1995) e dopo l'intervento (settembre 1995 - febbraio 1996) Le prescrizioni di trimetoprim, nitrofurantoina e pivmecillamina si mantengono costanti nel gruppo di intervento, mentre si dimezza quella di fluorchinoloni (da 1.098 a 590 prescrizioni). Nel gruppo di controllo tutto invariato (fluorchinoloni da 933 a 829). La durata della terapia si riduce ma solo marginalmente	

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione Setting	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Controllo	Esiti
6. Saint 1999 Studio prima-dopo con controllo parallelo Periodo di studio 1994-1995	Valutare l'efficacia di una linea guida per la gestione telefonica delle IVU non complicate. Ridurre le visite ambulatoriali e gli esami di laboratorio	24 ambulatori, 3.889 donne (1.761 pre, 1.883 post g. intervento e 245 post g controllo) HMO Seattle, USA.	Le IVU non complicate sono frequenti e costose. Vengono sviluppate LG con un algoritmo per la gestione telefonica da parte di una infermiera di IVU non complicate in donne 18-55 aa. Confronto dati di base di 24 ambulatori pre implementazione con i dati post-implementazione in 22 ambulatori (2 ambulatori fanno da controllo)	Sovraccarico di visite creano disagio ai professionisti e alle pazienti e costi evitabili	Sviluppo di algoritmo per la gestione telefonica di cistiti non complicate da parte di un'infermiera	Controllo storico 24 ambulatori pre linee guida Controllo parallelo 2 ambulatori in cui non vengono implementate le LG (abbastanza distanti geograficamente dagli altri 22 ambulatori per ridurre il rischio di contaminazione)	40% donne gestite esclusivamente per telefono Rispetto al controllo storico Es urine: RR 0.75 (da 0.70 a 0.80) Urinocoltura: RR 0.73 (da 0.68 a 0.79) AB appropriato: RR 2.97 (da 2.38 a 3.70) Vis ambulatorio: RR 0.75 (da 0.67 a 0.73) Nuova vis (60 gg): RR 0.89 (da 0.76 a 1.04) Vis STIs (60 gg): RR 1.05 (da 0.84 a 1.32) Pielonefrite (60 gg): RR 1.5 (da 0.7 a 3.2) Rispetto al controllo parallelo Es urine: RR 0.80 (da 0.65 a 0.98) Urinocoltura: RR 0.84 (da 0.66 a 1.08) AB appropriato: RR 1.53 (da 1.01 a 2.33) Vis ambulatorio: RR 0.79 (da 0.61 a 1.02) Nuova vis (60 gg): RR 1.24 (da 0.78 a 1.97) Vis STIs (60 gg): RR 1.79 (da 0.92 a 3.50) Pielonefrite (60 gg): RR 1.4 (da 0.14 a 14)

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione Setting	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Controllo	Esiti
7. Schauberger 2007 Studio descrittivo Periodo di studio 2004- 2006	Valutare efficacia di una linea guida per la gestione telefonica delle cistiti acute nelle donne. Ridurre le visite ambulatoriali e gli esami di laboratorio	Dipartimento di ostetricia e ginecologia Gundersen Lutheran Medical Centre Wisconsin, USA	Le cistiti acute sono frequenti, la gestione ambulatoriale richiede tempo, gli esami di laboratorio sono costosi. Viene sviluppato un algoritmo per la gestione telefonica da parte di una infermiera delle cistiti acute nelle donne	Sovraccarico di visite creano disagio ai professionisti e alle pazienti e costi evitabili	Sviluppo di algoritmo per la gestione telefonica da parte di un'infermiera di cistiti non complicate	Non c'è controllo	In due anni l'algoritmo è stato utilizzato 273 volte per gestire 237 pazienti. - 206/273 (75%) gestione telefonica senza laboratorio né ulteriori visite. - 45/273 (16%) viene richiesta urino coltura (identificati fattori di rischio) - 10/273 (3,6%) inviati in PS per sospetta pielonefrite - 12/273 (4%) inviati ambulatorio per STIs - 48/273 (17%) esame urine richieste - 16/273 (6%) urinocolture richieste - 197/237 (83%) pz ricevono 3 giorni di cotrimoxazolo - 49/237 (21%) pz ricevono ciprofloxacina Follow up a 60 giorni Nuove visite per IVU 46/273 (17%) Pielonefriti 6/273 (2.2%)

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione Setting	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Controllo	Esiti	Commenti
8. Gross 2001 SR	Valutare efficacia di interventi di implementazione di LG per migliorare la pratica prescrittiva di antibiotici nella gestione di patologie comuni sia in ospedale che nel territorio	Ricerca sistematica della letteratura in Medline Studi identificati sulla gestione delle IVU: Saint (vedi ref. 6), O'Connor, Stuart, Goetz	O'Connor Studio prima-dopo per standardizzare la durata del trattamento in corso di cistite Minneapolis		Cure coordinate da una infermiera	Cure tradizionali	<p>Uso del ciclo breve di terapia antibiotica: passa da 28% a 52%</p> <p>Uso antibiotico di prima linea passa da 83% a 86%</p> <p>Urinocolture si riducono da 70% a 37%</p> <p>Costi per la cura delle cistiti si riducono del 35%</p> <p>Casi gestiti prevalentemente dalle infermiere passano da 21% a 78%</p> <p>Nessun aumento delle complicanze (accessi in PS; ricoveri; ritorno in ambulatorio; ripetizione ciclo di antibiotici)</p>	Non molti dettagli sugli studi trovati. Sembra che tutti facciano di tutto un po'

(continua)

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione Setting	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Controllo	Esiti	Commenti
(continua) 8. Gross 2001 SR			Stuart Studio prima-dopo per migliorare la gestione delle IVU non complicate tramite l'utilizzo di <i>control chart</i> Goetz studio prima dopo nel Centro per i veterani di Pittsburgh		Uso di <i>control chart</i> Sviluppo di linee guida locali condivise. Supporti decisionali come un algoritmo, scheda per le infermiere, una scheda prestampata per la farmacia (che fungevano anche da <i>reminder</i>). Incontri formativi a piccoli gruppi, presentazioni formali, discussioni accademiche. <i>Opinion leader</i> <i>Feedback</i> specifici per ogni unità ospedaliera rispetto alla percentuale di IVU nosocomiali. A questo si aggiungeva un video sulle indicazioni appropriate all'uso del catetere	Cure tradizionali	Riduzione di 17.000 esami urine, 13.000 urinocolture e 3.600 visite per disuria. Risparmio considerando i costi del laboratorio, farmacia e visite di 750.000 US\$ Prima dell'intervento prevalenza di IVU 32/1000 giorni-paziente cateterizzato Dopo l'intervento prevalenza di IVU 17,4/1.000 giorni-paziente cateterizzato (p = 0.002) che si traduce in minore uso di antibiotici (non calcolato però)	

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione Setting	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Controllo	Esiti	Commenti
9. Mol 2006 Studio osservazionale prospettico	Valutare se le caratteristiche del paziente e della sua condizione patologica inducono il medico a discostarsi dalle linee guida nella gestione delle patologie comuni ospedaliere (polmoniti, sepsi e IVU)	1125 prescrizioni di antimicrobici fatte in un anno (febbraio 2001-febbraio 2002) in un ospedale universitario a 120 pz con sepsi, 133 pz con IVU, 314 pz con polmonite (età media 60 aa). Per le IVU 50% delle prescrizioni dovuta a infezione nosocomiale Olanda	I professionisti spesso non aderiscono alle raccomandazioni delle LG. Questo può dipendere dalla differenza del paziente medio pensato nelle LG guida e il paziente reale che il medico deve gestire. Si valuta l'adesione alle LG per sepsi, polmonite e IVU delle prescrizioni analizzate in rapporto alle caratteristiche del paziente (età, comorbidità, terapia immunosoppressiva in atto, catetere, chirurgia, trapianto, trauma) e della sua malattia (febbre, indici di flogosi, durata ricovero, morte durante ricovero)				Adesione delle prescrizioni alle LG: IVU 76/191 (40%) sepsi 164/308 (53%) polmonite 494/626 (79%) In particolare per IVU: non scelgono gli antibiotici a spettro ristretto in caso di cistite. Nel 50% dei trattamenti utilizzano la ciprofloxacina mentre nelle LG è indicato solo come 2ª scelta per pielonefriti e prostatiti. In pz con catetere IVU e febbre viene usato amoxi+clavulanico mentre è raccomandata amoxi+tobramicina. La compliance non varia nei diversi reparti. Passando da terapia empirica a terapia guidata dalla coltura migliora compliance con le LG (da 22% a 50%) OR 3.56 (IC 95% da 1.84 a 6.90). Età, comorbidità e gravità della malattia non hanno alcun impatto sulla scelta della terapia antibiotica empirica né su quella basata sulla coltura. Errore più comune è l'utilizzo di antibiotici di spettro troppo ampio (40% delle terapie empiriche e 71% di quelle guidate dalla coltura)	

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione Setting	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Controllo	Esiti	Commenti
10. Loeb 2005 RCT a cluster	Valutare se un intervento multilivello riduce le prescrizioni per sospetta IVU in pz in residenze sanitarie protette	24 residenze sanitarie protette in Ontario e Idaho Ricoverati per residenza 185 media (da 86 a 350) Canada e USA	Circa 1/3 delle prescrizioni di antibiotici in pz in RSA sono per la batteriuria asintomatica, che invece non dovrebbe essere trattata perché non porta benefici e perché causa effetti negativi come l'aumento delle resistenze, effetti avversi da farmaci, interazioni pericolose fra farmaci, e costi eccessivi 12 residenze randomizzate all'intervento multilivello e 12 alle cure usuali. 4.217 pz valutati (2 residenze in ogni braccio escono dallo studio dopo randomizzazione per carenza di personale)	Cambiare il <i>pattern</i> prescrittivo è difficile e non è noto quale intervento sia più efficace	Algoritmo diagnostico (quando richiedere una urinocoltura) e terapeutico (quando iniziare un antibiotico) per infermiere e medici. Incontri con lo staff, interviste, video, materiale scritto, <i>outreach visits</i>	Diagnosi e terapia stabilite secondo i criteri usuali	Cicli di antibiotici prescritti per IVU 1.17/1.000 nel gruppo intervento vs 1.59/1.000 nel gruppo controllo Antibiotici per le IVU prescritti % rispetto al totale degli antibiotici: 28,4% gruppo intervento vs 38,6% nel gruppo controllo Nessuna differenza statisticamente significativa nell'uso totale di antibiotici/1.000 giorni paziente (3.52 vs 3.93) Ricorso a urinocolture: 2.03/1.000 gruppo intervento vs 2.48/1.000 gruppo controllo (differenza non significativa) Nessuna differenza in mortalità o ricovero fra i due gruppi	La differenza in prescrizione di antibiotici per le IVU tende a ridursi nel tempo (a 11-12 mesi dopo l'inizio dell'intervento la differenza tende ad azzerarsi)

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione <i>Setting</i>	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Controllo	Esiti	Commenti
11. Lohfeld 2007 Studio osservazionale (<i>focus group</i> e interviste)	Valutare l'accettabilità dell'intervento descritto in Loeb 2005 da parte delle infermiere e degli amministratori	81 professionisti (8 direttori medici, 9 direttori infermieri, 52 infermiere (<i>vedi sopra</i>))	Vedi sopra: lo studio si limita alle 10 residenze del gruppo intervento Studi precedenti dimostrano che spesso gli amministratori e lo staff non condividono lo stesso punto di vista 19 interviste con amministratori e 10 <i>focus group</i> con le infermiere (dopo che circa 2.000 residenti in case protette erano stati assistiti con l'algoritmo sopra descritto)	L'accettabilità di algoritmi diagnostico- terapeutici può essere bassa	<i>Focus group</i> e interviste agli operatori e agli amministratori	Nessun controllo	Le infermiere sono contente di usare uno strumento che standardizza i comportamenti. Anche se all'inizio può essere un peso imparare il meccanismo alla lunga si risparmia tempo. La diversa accettazione nelle diverse residenze può dipendere da precedenti esperienze, dalla composizione dello staff, dalla cultura organizzativa	La cultura della clinica basata su prove di efficacia è poco diffusa fra professionisti di residenze sanitarie protette (che sono relativamente giovani come entità) ma deve essere promossa e incentivata

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione Setting	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Controllo	Esiti	Commenti
12. Lipman 2000 Studio osservazionale retrospettivo: revisione di records	Valutare l'opportunità di promuovere un trattamento breve (3 giorni) con trimethoprim per cistiti non complicate nelle donne piuttosto che trattamenti di 5 o 7 giorni	MMG associati in gruppo. UK	Revisione di 271 record relativi a donne di età superiore a 12 anni con cistite non complicata trattate con trimetoprim durante un anno presso gruppi di MMG	In un incontro avevano deciso, sulla base di evidenze portate da esperti locali, di implementare la terapia breve per le cistiti. A un anno di distanza viene il dubbio che questo non abbia causato un aumentato ricorso alle visite ambulatoriali per fallimenti terapeutici. Molti medici sembrano però ignorare la nuova indicazione che promuove la terapia breve	Fare una revisione critica delle letterature per identificare le prove di efficacia alla base della raccomandaz. Audit: rivedere le cartelle elettroniche per comparare la % di seconde visite (entro due settimane dalla prima prescrizione con sintomi non migliorati) in donne con cistite trattate per 3, 5 o 7 giorni		Vengono identificate e valutate criticamente quattro revisioni (nessuna delle quali sistematica) che valutano l'efficacia della terapia breve con trimetoprim: prove di efficacia moderate-povere 271 prescrizioni di trimethoprim per IVU analizzate: 114 (42%) per 3 giorni 83 (30,6%) per 5 giorni 74 (27,4%) per 7 giorni Ritorno alla seconda visita: 14% del gruppo 3 giorni 7% del gruppo 5 giorni 11% del gruppo 7 giorni Nessuna differenza è significativa (2 ^a consultazione, richiesta di urinocoltura, o 2 ^a prescrizione) nel confronto fra terapia di 3 vs 7 giorni. Nel confronto 3 vs 5 giorni unica differenza statisticamente significativa è il ricevere una 2 ^a prescrizione scritta (11% vs 2,4%) Nonostante raccomandazione fosse frutto del lavoro di un gruppo molto motivato che aveva arruolato anche una farmacista, l'implementazione è risultata scarsamente omogenea	Per implementare meglio la raccomandazione gli autori hanno deciso di fare una specie di <i>reminder</i> da tenere vicino al telefono sul tavolo del <i>triage</i> e hanno pianificato di ricondurre l' <i>audit</i> di questa pratica a un anno di distanza. Hanno infatti ipotizzato che i medici sono molto occupati e che non possono ricordare tutte le raccomandazioni che vengono prodotte

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione <i>Setting</i>	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Controllo	Esiti	Commenti
13. Stéphan 2006 Studio prima dopo controllato (quasi sperimentale)	Valutare l'efficacia di linee guida sviluppate localmente per ridurre l'incidenza di IVU nosocomiali in reparti chirurgici	Pazienti ricoverati ed operati in ortopedia e chirurgia addominale dell'ospedale universitario di Ginevra Svizzera	I cateteri nei pazienti chirurgici vengono posti dagli anestesisti. La gestione successiva dipende dai medici e infermieri di reparto che non hanno un comportamento uniforme condiviso. <i>Survey</i> di base novembre 2001- gennaio 2002 Implementazione LG febbraio 2002 <i>Survey</i> post-intervento marzo-giugno 2002 <i>Follow up</i> aprile-giugno 2004	Il prolungarsi del cateterismo urinario si associa a maggior incidenza di IVU nosocomiale e uso di antibiotici	Sviluppo di una linea guida condivisa localmente per la prevenzione di IVU in reparti chirurgici. Viene implementata in ortopedia	Chirurgia addominale, la linea guida non viene implementata	Incidenza di IVU si riduce da 10.4/100 pz a 3.9/100 pz nel gruppo intervento (da 2.4 a 1.2 nel gruppo controllo). La riduzione è significativa solo nel gruppo intervento Cateterismo in sala operatoria: 31,5% pre-intervento 24% post-intervento 15,7% al <i>follow up</i> Cateterismo in post-chirurgia e in reparto: nessuna modifica Durata del cateterismo ≤3 giorni 51,5% pre-intervento 67% post-intervento 43% al <i>follow up</i> Adesione alla linea guida: 82% (si riduce frequenza e durata del cateterismo) L'utilizzo di antibiotici si riduce da 17,9 a 15,6 DDD/100 giorni pz A due anni di distanza l'adesione alle LG si mantiene buona: 80%	I dati a volte migliorano a volte no, a volte permangono anche al <i>follow up</i> a volte no

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione Setting	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Controllo	Esiti	Commenti
14. Car 2003 Studio trasversale	Descrivere come i MMG sloveni gestiscono le cistiti acute non complicate nelle donne. Identificare eventuali fattori di ostacolo alla adesione a raccomandazioni	199 MMG (25% di tutti i MMG della nazione) selezionati in maniera casuale dal registro nazionale dei MMG Slovenia	La cistite acuta non complicata ha una gestione semplice e chiara. Contattati 173/199 MMG selezionati (esclusi perché trasferiti o in pensione o maternità). <i>Survey</i> con una vignetta e domande aperte sulla gestione di un caso di cistite acuta non complicata				<p><u>Dati generali</u></p> <p>171/173 accettano di partecipare e ricevono il questionario postale 129/171 (75%) compilano il questionario Media anni di lavoro: 16 (da 1 a 40) 64% lavora in gruppo, visitano in media 45 pazienti al giorno (in media 5 domiciliari a settimana) Numero di assistiti medi: 1.866</p> <p><u>Gestione cistite</u></p> <p>23/129 (18%) richiede esami non necessari Vengono prescritti antibiotici nel 99,2% dei casi sulfonamidi, chinoloni, penicilline protette, antisettici, cefalosporine (16 nomi diversi) 57% prescrive trimetoprim (farmaco di 1^a scelta in Slovenia) 37% chinoloni (farmaco di 2^a scelta) 30% prescrive terapia per 10-14 giorni 64% fissa una visita di controllo 10% prescrive un esame di controllo 1/3 prescrive riposo a casa dal lavoro per più di 3 giorni (fino a 10 giorni)</p> <p>Vengono inoltre dati molti consigli su pratiche da seguire basate sul "buon senso"</p> <p>Fattori associati a una maggiore richiesta di esami non necessari sono: avere un carico di lavoro maggiore, essere professionisti più anziani, dover attendere per avere i risultati di esami di laboratorio più di 48 ore</p>	<p>Criteria di best practice: diagnosi clinica + conferma con esame urine. Trattamento per 3 giorni con trimetoprim. Non è necessario controllo a fine terapia</p> <p>I chinoloni sono disponibili da meno di 10 anni in Slovenia eppure sono molto utilizzati: potere degli informatori farmaceutici (ipotizzano gli autori)</p>

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione Setting	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Esiti	Commenti
15. Hummers-Pradier 1999 Studio osservazionale (utilizzo di vignette cliniche)	Identificare i fattori correlati al paziente e le situazioni in cui più facilmente il clinico non segue le raccomandazioni per il trattamento delle IVU	GP di quattro paesi europei: Svezia, Norvegia, Olanda e Germania	Le linee guida sul trattamento breve delle IVU non complicate sono diffuse in molti paesi ma spesso i clinici scelgono farmaci di seconda scelta e terapie prolungate discostandosi dalle raccomandazioni	Percezione di gravità del caso da trattare	Si valuta con 18-26 vignette il comportamento del medico.	Tasso di risposta: Svezia 97%, Olanda 89%, Norvegia 75%, Germania 61% Prescrizione di antibiotici di prima scelta: Norvegia: 99%, Olanda 89%, Svezia 67%, Germania 57% Antibiotici di seconda scelta (chinoloni) prescritti: Svezia (33%), Germania (28%) Uso di non antibiotici: Germania (15%) Il comportamento varia nei diversi paesi e fra i medici dello stesso paese. Tutti però sono influenzati dalla storia di precedenti IVU e dall'età della paziente nel discostarsi dalle raccomandazioni (Germania più seconda scelta se paziente giovane, Svezia se paziente anziana)	Nessun controllo

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione <i>Setting</i>	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Esiti	Commenti
16. Veninga 2000 Studio osservazionale (dati prescrizione + KA)	Valutare adesione alle LG per il trattamento ambulatoriale di IVU e i determinanti di non adesione	584 GP di tre paesi europei: Svezia, Norvegia e Olanda (stesso gruppo dello studio 17)	Vedi sopra	Conoscenze inesatte? Scarsa pratica? Fattori personali del curante? Fattori nazionali (leggi, mercato, distribuzione dei farmaci)	Dati di prescrizione del periodo 1994- 1995 più valutazione di conoscenze e attitudini tramite questionario	Dati relativi a 86% dei GP coinvolti nel progetto Farmaco di prima scelta (riferito in questionario) in accordo con le LG: 0.69 in Svezia, 0.78 in Olanda, 0.79 in Norvegia Durata del trattamento (riferito in questionario) in accordo con le LG: 0.56 in Svezia, 0.67 in Olanda, 0.59 in Norvegia Farmaco di prima scelta (prescritto) in accordo con le LG: 0.55 in Svezia, 0.83 in Olanda, 1.00 in Norvegia Durata del trattamento (prescritto) in accordo con le LG: 7,6 DDD/prescrizione in Svezia, 5,9 DDD/prescrizione in Olanda, 6,6 DDD/prescrizione in Norvegia Conoscenze e attitudine spiegano 0-17% della variazione Anni di pratica spiegano 0-11% della variazione Sesso non correla con la variazione La nazione in cui si opera spiega la gran parte della variazione	Nessun controllo

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione <i>Setting</i>	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Esiti	Commenti
17. Walker 2000 Studio osservazionale (<i>focus group</i>)	Studiare le attitudini e opinioni rispetto alla batteriuria asintomatica di medici e infermieri di centri residenziali per anziani	22 medici e di 11 centri residenziali per anziani e 16 infermieri di 2 centri in Hamilton, Ontario Canada	La batteriuria asintomatica negli anziani non dovrebbe essere ricercata e curata eppure spesso si prescrivono esami di laboratorio e terapie sulla base di segni aspecifici <i>2 focus group</i> con le infermiere e 2 con i medici (durante il periodo di un mese) per capire perché questo avviene e per identificare possibile strategie per migliorare la gestione di questi casi. <i>Focus group</i> guidati da uno specialista in antropologia medica		Identificare i determinanti di richiesta di colture e di prescrizione antibiotica	Si generano ipotesi in tre aree - Determinanti della richiesta di urinocolture Molti segni aspecifici (cambi di umore/comportamento) inducono la richiesta di urinocolture. Il cattivo odore delle urine viene spesso interpretato come sospetta IVU. Le infermiere sono quelle maggiormente responsabili della richiesta di esame, visto che conoscono meglio i pazienti. Altre cause di richiesta: esami al momento del ricovero, check annuale, analisi di routine, <i>stick</i> positivo. - Determinanti di prescrizione antibiotica Alcuni medici non trattano in assenza di sintomi, altri sì. Alcuni solo se nitriti positivi, altri no. La decisione di prescrivere l'antibiotico per questo e per l'aspecificità dei sintomi è basata su processi decisionali incerti. L'incertezza aumenta quando ci sono medici di guardia o su chiamata. Le infermiere spesso quando riferiscono al medico il risultato dell'urinocoltura descrivono anche i sintomi presenti. Ma il medico dice che spesso l'infermiera non c'è per comunicare i sintomi (ha finito il turno ad esempio) e i sintomi non vengono descritti nelle cartelle. - Strategie possibili per ridurre le prescrizioni antibiotiche per batteriuria asintomatica negli anziani Sia medici che infermiere ritengono importante educare i professionisti (con video educazionali per esempio) ma anche i familiari dei pazienti ricoverati. Sarebbe utile che i professionisti fossero aiutati dal laboratorio che quando comunica la positività dell'urinocoltura potrebbe segnalare la necessità di rilevare segni e sintomi prima di prescrivere automaticamente un antibiotico	È necessario rivolgere interventi per la maggior appropriatezza in questo settore principalmente alle infermiere che sono quelle che maggiormente decidono rispetto alla richiesta di urino coltura La presenza di batteriuria e piuria non indica la presenza di infezione mentre la loro assenza è sufficiente ad escluderla. Nei pazienti di questo tipo solo 10% dei casi di febbre + batteriuria ha IVU

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione Setting	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Esiti	Commenti
18. Lutters 2004 Coorte prospettica con rilevazioni periodiche delle prescrizioni Periodo di studio genn 1996-dic 1998	Valutare l'efficacia di un intervento educativo sull'utilizzo di antibiotici nei pazienti anziani con IVU e infezioni respiratorie acute	3.383 pazienti anziani, età media 85 anni \pm 7, con 5 \pm 3 comorbidità, ricoverati in un ospedale universitario geriatrico con 304 posti letto. Ginevra Mortalità in-hospital: 15% Svizzera	12 <i>survey</i> (una a trimestre) per raccogliere i dati di prescrizione prima, durante e dopo l'intervento studiato	Eccesso di prescrizioni nei reparti di ricovero per gli anziani con rischi connessi allo sviluppo di resistenze e costi eccessivi	Distribuzione di LG sulle IVU e infezioni respiratorie acute, lezioni su malattie infettive in geriatria, visita settimanale dei pazienti con sospetto di infezione comparando quanto fatto in quel caso con il comportamento previsto dalle linee guida, counselling mirato individuale sulla diagnosi e il trattamento (4 fasi)	620/3.383 (20%) ricevono almeno un antibiotico Il numero di farmaci prescritto per pz aumenta da 5,9 a 7,6 (29%) Il numero di antibiotici invece si riduce: 15% di pz esposti ad antibiotici in meno nel periodo di studio e 26% di antibiotici (numero di pezzi) somministrati in meno, 54% di riduzione dei costi per antibiotici 83/110 pz monitorati durante le visite settimanali (75%) l'applicazione delle LG è corretto (scelta della molecola, della dose, della via di somministrazione e della durata del trattamento). Durata media del ricovero si riduce da 36 giorni a 31 giorni (p value <0.001) Mortalità in-hospital 12,1% stabile nel tempo Quadruplica la prescrizione dell'antibiotico di prima scelta per le IVU non complicate	Non si capisce come abbiano sviluppato le raccomandazioni contenute nella LG. Propongono come ulteriori interventi da pianificare ampliare le LG per comprendere più patologie, sviluppare dei moduli formativi ad hoc, utilizzare sistemi con le cartelle informatizzate per facilitare la sorveglianza delle prescrizioni

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione <i>Setting</i>	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Esiti	Commenti
19. McGillis 2004 Studio osservazionale	Comparare il modello dello staff infermieristico con gli esiti di salute dei pazienti ricoverati	77 reparti di medicina, chirurgia, ostetricia in 19 ospedali universitari urbani in Ontario Canada	C'è una associazione fra % di personale infermieristico diplomato e miglioramento di esiti di salute. Mancano però studi sui costi Si definiscono <i>pattern</i> di staff infermieristico, indicatori di sicurezza del paziente (% di cadute, infezioni della ferita chirurgica, IVU), ore di lavoro delle infermiere, complessità del paziente	Modificare il modello di staff infermieristico può fare aumentare i costi di gestione del reparto			

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione <i>Setting</i>	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Esiti	Commenti
20. Stone 2007 Studio osservazionale	Valutare l'effetto delle condizioni complessive di lavoro delle infermiere sulla salute dei pazienti anziani in terapia intensiva	15.846 pazienti di 51 terapie intensive di 31 ospedali e 1.095 infermiere di questi reparti USA	Errori nella gestione dei pazienti si possono associare alle condizioni di lavoro dello staff, per cui è necessario migliorare le condizioni di lavoro nonostante la scarsità di risorse per fornire cure adeguate di qualità	Il clima in cui si lavora, il salario percepito, il lavoro extra, possono influenzare la qualità delle cure e quindi gli esiti di salute nei pz ricoverati in terapia intensiva	Analisi dei dati (flussi correnti), interviste alle infermiere	Il tasso di infezioni era basso: 0,95% sepsi da catetere venoso centrale 1,7% IVU associata a catetere urinario 22% mortalità media a 30 giorni 2% pazienti che sviluppano ulcere da decubito. Diversi aspetti delle condizioni di lavoro correlano con gli esiti misurati Percezione di un clima di lavoro positivo: rischio di IVU correlata a catetere ridotto del 39% (OR 0.61 IC 95% da 0.44 a 0.83) Terapie intensive dove le infermiere fanno più ore di lavoro extra: rischio di IVU da catetere aumenta Il salario delle infermiere non correla con gli esiti. Gli ospedali in cui i margini di guadagno dell'istituzione sono più ridotti hanno meno esiti avversi nei pazienti di quelli che fanno maggiori guadagni	

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione Setting	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Esiti	Commenti
21. Kovner 2002 Sorveglianze (studi trasversali) triennali	Valutare l'impatto del personale infermieristico (numero, tipo, organizzazione) sugli esiti di salute dei pazienti ricoverati	530-570 ospedali sorvegliati per anno (dal 1990 al 1996). Per 187 ospedali i dati sono disponibili per i 7 anni. Circa 180-200 posti letto/ ospedale USA	Si teme che la scarsità del personale infermieristico negli ospedali possa causare una riduzione della qualità delle cure ed un aumento di esiti negativi per la salute dei pz sottoposti a chirurgia Dati sul personale infermieristico dai registri (1990-1996), dati sugli eventi avversi nei ricoverati chirurgici da flussi correnti (1990-1996) Esiti considerati (tutti temporalmente successivi a intervento chirurgico): - trombosi venosa/ embolia polmonare - compromissione polmonare (edema, insuff respiratoria) - IVU - polmonite	Poche risorse per il personale infermieristico	Nessuno	Dal 1990 al 1996 aumenta il tempo medio/pz di infermiere registrate, mentre si riduce quello di infermiere praticanti, aumenta il tempo/paziente di medici, specialisti Nel contempo aumenta la frequenza di trombosi venosa/embolia polmonare, compromissioni polmonari, polmoniti mentre rimane stabile quello delle IVU	Non si capisce a cosa serva, come controllino per altri fattori e quale dei fattori indipendenti si associ agli esiti (è l'aumento dei medici o delle <i>registered nurse</i> che causa un aumento degli esiti avversi, oppure la riduzione delle <i>practical nurse</i> ?)

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione <i>Setting</i>	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Esiti	Commenti
22. Chant 2008 Survy tramite questionari diffusi via web	Valutare la percezione e pratica di medici di terapia intensiva rispetto alla batteriuria e alla funguria	198 medici di terapia intensiva. Canada	<p>Ci sono poche prove di efficacia relative alla gestione delle IVU sviluppate in terapia intensiva e quindi i comportamenti sono difforni, basati su protocolli sviluppati localmente, con variazioni che possono portare all'iper o ipotrattamento</p> <p>Si sviluppa un questionario con risposte chiuse su una scala con 5 punti (quasi sempre, spesso, qualche volta, raramente, praticamente mai), testata poi da 5 intensivisti. Questionario basato su scenari clinici, percezione e dati generali del professionista</p>			<p>90/198 rispondono (45%) 63% degli intervistati riferisce che le IVU sono frequenti 98% non usa un protocollo standardizzato per la gestione di IVU</p> <p>La diagnosi si basa su una varietà di esami, mentre raramente si basa sui sintomi clinici (60% non li valorizza mai o molto raramente). Anche il trattamento è variabile, chi sostituisce il catetere soltanto, chi fa questo oltre a ripetere la coltura (67%), 75% usa antibiotici frequentemente o qualche volta, anche se il 93% riferisce di ritenere che raramente questo dato laboratoristico indica un'infezione e raramente o mai porta a morte (85%)</p>	

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione <i>Setting</i>	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Esiti	Commenti
23. Obez 2004 Studio osservazionale	Migliorare l'appropriatezza prescrittiva di antibiotici in un reparto di geriatria tramite la diffusione di raccomandazioni per le buone pratiche	Francia	Nel 1996 l'Agenzia nazionale per lo sviluppo e la valutazione in medicina pubblica e diffonde raccomandazioni relative al contenimento delle resistenze agli antimicrobici. Nel 2002 la Società di patologia infettiva francese identifica fra i mezzi per il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva in antibioticotераpia l'utilizzo di sistemi informatici per guidare la prescrizione	Ci possono essere differenti situazioni specifiche che determinano difficoltà nell'indirizzare la scelta della antibioticotераpia più appropriata	Nel 1998 a Nizza si costituisce un gruppo di medici per identificare le buone pratiche in antibioticotераpia sulla base di prove di efficacia relative in particolare alle infezioni respiratorie e urinarie delle persone anziane. Si identificano i determinanti che possono influenzare la scelta di un antibiotico differente (malattie di base, sospetto eziologico, segni di gravità ecc) e si costruisce un algoritmo decisionale computerizzato per guidare la prescrizione (sul modello di quello sviluppato a Salt Lake City (USA) e a Tubingen (Germania).	Si hanno circa 320/350 consultazioni/anno dell'algoritmo per medico. Gli strumenti più utilizzati sono quelli relativi alla sensibilità dei germi, alle molecole antibiotiche e loro caratteristiche Nel periodo di implementazione dell'algoritmo computerizzato il numero di prescrizioni antibiotiche si riduce, così come il numero di antibiotici a prescrizione controllata Il <i>pattern</i> di sensibilità di <i>E.coli</i> si è modificato di conseguenza, e ha portato ad una modifica dell'algoritmo stesso Quindi l'uso di un algoritmo decisionale computerizzato per la scelta dell'antibioticotераpia facilita l'implementazione delle raccomandazioni contenute nelle linee guida	

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione <i>Setting</i>	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Esiti	Commenti
24. Butler 2007 <i>Survey</i>	Descrivere i <i>trend</i> temporali di prescrizione antibiotica e di resistenza nei coliformi isolati routinariamente dalle urine di pazienti in ambito comunitario	Ambulatori di medicina generale nel periodo 1996-2003 Dati di resistenza relativi ai pazienti afferenti a 527 ambulatori (dati completi per tutti i 7 anni di 240 ambulatori) Galles	L'uso di antibiotici è un importante fattore di rischio per la diffusione di germi resistenti Comparazione di <i>trend</i> temporali (massimo grado di disaggregazione = singolo ambulatorio)	-	-	Riduzione di resistenza ad ampicillina pari a 1,03% (95% IC 0,37-1,67%) per ogni 50 prescrizioni di amoxicillina in meno su 1.000 pazienti/anno Riduzione di resistenza ad ampicillina pari a 1,08% (95% IC 0,065-2,10%) per ogni 20 prescrizioni di trimetoprim in meno su 1.000 pazienti/anno	Analisi per ambulatori stratificati in quartili di riduzione di prescrizione antibiotica La riduzione delle resistenze risulta significativa solo negli ambulatori inclusi nei quartili con maggiore diminuzione del tasso di prescrizione

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione Setting	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Controllo	Esiti	Commenti
25. Gokula 2007 Studio prima-dopo Periodo di studio 2001-2005 (intervento 2003)	Aumentare l'uso appropriato di catetere vescicale	100 pazienti consecutivi di ogni età (68% <60 anni) che accedono al pronto soccorso di un ospedale universitario con 550 letti (quasi 90.000 accessi in PS e 30.000 ricoveri/anno) USA, Michigan	Una <i>survey</i> precedente aveva dimostrato che il 50% dei cateteri vescicali non era necessario e che in larga parte venivano inseriti quando il pz era ancora in PS	Mancanza di informazione sulle appropriate indicazioni alla cateterizzazione vescicale Necessità di non procedere per automatismi Facilità a dimenticare le buone pratiche	6 sessioni di formazione a medici e infermieri di PS durante un mese e mezzo Foglio con checklist di corrette indicazioni di uso del catetere + spazio bianco per altre motivazioni attaccato al carrello dei cateteri da riempire prima di inserire un catetere Nella riunione di reparto settimanale veniva ricordato di compilare il foglio che veniva raccolto settimanalmente	Prima della formazione valutazione della appropriatezza dell'indicazione al cateterismo in 100 pazienti consecutivi	Appropriata indicazione: da 37% a 51% (OR 0.56, 0.31 a 1.03) Adesione alla compilazione del foglio per la richiesta del catetere: 22% prima; 22% dopo 12% dei professionisti decide di non indicare il catetere dopo avere letto la lista Cateteri utilizzati da 2.108/anno a 406/anno (a parità di numero di accessi in PS)	Ogni uomo cateterizzato ci sono tre donne cateterizzate. Nelle donne il rischio di inappropriata indicazione al catetere è più elevato (essendo più facile l'inserimento si valuta meno l'effettiva necessità)

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione Setting	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Controllo	Esiti
26. Apisarnthanarak 2007 Studio prima- dopo Periodo di studio 2004-2006	Ridurre utilizzo improprio dei cateteri urinari in pazienti ricoverati	2.412 pazienti (1.105 pre- intervento, 1.307 post-intervento), età 15-92 anni (media 50). Ospedale universitario. Reparti medici, chirurgici, intensivi Tailandia	La rimozione tempestiva del catetere urinario è un modo per ridurre l'incidenza di IVU correlate al catetere. Nell'ospedale in studio il tasso di IVU da catetere è 21,5 /1.000 giorni di catetere. 20% di cateterismo inappropriato	Il clinico non sa che il pz ha il catetere urinario.	<i>Daily reminder</i> delle infermiere al clinico (il pz ha il catetere, da quanti giorni, possibilità di rimuoverlo). Un team discute se l'indicazione è appropriata o no Infermiera registra segni di IVU. Discussioni alle riunioni mensili di staff	Pazienti ricoverati durante l'anno precedente l'implementazione dell'intervento	Pre-intervento 82% dei pz viene cateterizzato 11 ± 2,5 giorni durata cateterismo 20,4% inappropriata cateterizzazione 21,5 ± 2,5/1.000 giorni catetere tasso IVU da catetere 16 ± 5,4 durata media ricovero 3.739 ± 1.422 US\$ costo AB per IVU da catetere 366 ± 62 US\$ costo pz ricoverato Post-intervento 84% dei pz viene cateterizzato 3 ± 0,7 giorni durata cateterismo 11% inappropriata cateterizzazione 5,2 ± 2,1/1.000 giorni catetere tasso IVU da catetere 5 ± 3,2 durata media ricovero 1.378 ± 651 US\$ costo AB per IVU da catetere 154 ± 34 US\$ costo pz ricoverato

Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale
Allegati

Ref. disegno	Obiettivo	Popolazione <i>Setting</i>	Razionale Metodo	Barriera	Intervento	Esiti	Commenti
27. Huang 2004 Studio prima- dopo	Valutare efficacia della segnalazione giornaliera ai medici da parte del personale infermieristico per la rimozione del catetere urinario dopo 5 giorni dal posizionamento	5 reparti di terapia intensiva di un ospedale universitario di terzo livello I periodo: 3.129 pazienti (15.960 giorni/paziente); II periodo: 3.168 pazienti (15.525 giorni/paziente). Taiwan	Il catetere urinario è la più importante causa di IVU in terapia intensiva. La riduzione della durata media della cateterizzazione riduce la frequenza di IVU e il conseguente uso di antibiotici Studio prima-dopo. Sono confrontati 2 periodi di 12 mesi.	Necessità di approccio-percorso condiviso infermieri-medici Volontà-decisione dell'infermiere di rimuovere il catetere.	Segnalazione giornaliera ai medici da parte del personale infermieristico per la rimozione del catetere urinario dopo 5 giorni dal posizionamento in tutti i pazienti in cui questo non fosse più necessario	Durata cateterizzazione (da 7.0 ± 1.1 gg a 4.6 ± 0.7 gg; $P < .001$) Tasso di IVU associate a catetere (da 11.5 ± 3.1 a 8.3 ± 2.5 IVU per 1.000 gg/catetere; $P = 0.009$) Spesa relativa ad antibiotici per IVU associate a catetere Riduzione del 69% (da US\$ $4.021 \pm$ US\$ 1.800 a US\$ $1.220 \pm$ US\$ 941; $P = 0.004$)	La tipologia di pazienti e le indicazioni alla cateterizzazione non sono cambiate nei due periodi Nessun altro intervento relativo al catetere è stato implementato nel periodo di studio

Bibliografia studi di implementazione

1. Flottorp S., Oxman A.D. Identifying barriers and tailoring interventions to improve the management of urinary tract infections and sore throat: a pragmatic study using qualitative methods. *BMC Health Serv Res*, 3: 3, 2003.
2. Aagaard E.M., Nadler P., Adler J., Maselli J., Gonzales R. An interactive computer kiosk module for the treatment of recurrent uncomplicated cystitis in women. *J Gen Intern Med*, 21: 1156-1159, 2006.
3. Arnaud I., Elkouri D., N'Guyen J.M., Foucher Y., Karam G., Lepage J.Y., Billard M., Potel G., Lombraill P. [Local guidelines and quality of antibiotic treatment in urinary tract infections: a clinical audit in two departments of a university hospital] [Article in French]. *Presse Med*, 34 (22 Pt 1): 1697-1702, 2005.
4. Rautakorpi U.M., Huikko S., Honkanen P., Klaukka T., Makela M., Palva E., Roine R., Sarkkinen H., Varonen H., Huovinen P.; MIKSTRA Collaborative Study Group. The Antimicrobial Treatment Strategies (MIKSTRA) program: a 5-year follow-up of infection-specific antibiotic use in primary health care and the effect of implementation of treatment guidelines. *Clin Infect Dis*, 42: 1221-1230, 2006.
5. Lundborg C.S., Wahlström R., Oke T., Tomson G., Diwan V.K. Influencing prescribing for urinary tract infection and asthma in primary care in Sweden: a randomized controlled trial of an interactive educational intervention. *J Clin Epidemiol*, 52: 801-812, 1999.
6. Saint S., Scholes D., Fihn S.D., Farrell R.G., Stamm W.E. The effectiveness of a clinical practice guideline for the management of presumed uncomplicated urinary tract infection in women. *Am J Med*, 106: 636-641, 1999.
7. Schauburger C.W., Merkitich K.W., Prell A.M. Acute cystitis in women: experience with a telephone-based algorithm. *WMJ*, 106: 326-329, 2007.
8. Gross P.A., Pujat D. Implementing practice guidelines for appropriate antimicrobial usage: a systematic review. *Med Care*, 39: 11-55-11-69, 2001.
9. Mol P.G., Denig P., Gans R.O., Nannanpanday P.V., Degener J.E., Laseur M., Haaijer-Ruskamp F.M. Limited effect of patient and disease characteristics on compliance with hospital antimicrobial guidelines. *Eur J Clin Pharmacol*, 62: 297-305, 2006.
10. Loeb M., Brazil K., Lohfeld L., McGeer A., Simor A., Stevenson K., Zoutman D., Smith S., Liu X., Walter S.D. Effect of a multifaceted intervention on number of antimicrobial prescriptions for suspected urinary tract infections in residents of nursing homes: cluster randomised controlled trial. *BMJ*, 331: 669, 2005.
11. Lohfeld L., Loeb M., Brazil K. Evidence-based clinical pathways to manage urinary tract infections in long-term care facilities: a qualitative case study describing administrator and nursing staff views. *J Am Med Dir Assoc*, 8: 477-484, 2007.
12. Lipman T., Price D. Decision making, evidence, audit, and education: case study of antibiotic prescribing in general practice. *BMJ*, 320: 1114-1118, 2000.

13. Stéphan F., Sax H., Wachsmuth M., Hoffmeyer P., Clergue F., Pittet D. Reduction of urinary tract infection and antibiotic use after surgery: a controlled, prospective, before-after intervention study. *Clin Infect Dis*, 42: 1544-1551, 2006.
14. Car J., Švab I., Kersnik J., Vegnuti M. Management of lower urinary tract infection in women by Slovene GPs. *Fam Pract*, 20: 452-456, 2003.
15. Hummers-Pradier E., Denig P., Oke T., Lagerløv P., Wahlström R., Haaijer-Ruskamp F.M.. GPs' treatment of uncomplicated urinary tract infections--a clinical judgement analysis in four European countries. DEP group. Drug Education Project. *Fam Pract*, 16: 605-607, 1999.
16. Veninga C.C., Lundborg C.S., Lagerløv P., Hummers-Pradier E., Denig P., Haaijer-Ruskamp F.M. Treatment of uncomplicated urinary tract infections: exploring differences in adherence to guidelines between three European countries. Drug Education Project Group. *Ann Pharmacother*, 34: 19-26, 2000.
17. Walker S., McGeer A., Simor A.E., Armstrong-Evans M., Loeb M. Why are antibiotics prescribed for asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly people? A qualitative study of physicians' and nurses' perceptions. *CMAJ*, 163: 273-277, 2000.
18. Lutters M., Harbarth S., Janssens J.P., Freudiger H., Herrmann F., Michel J.P., Vogt N. Effect of a comprehensive, multidisciplinary, educational program on the use of antibiotics in a geriatric university hospital. *J Am Geriatr Soc*, 52: 112-116, 2004.
19. McGillis Hall L., Doran D., Pink G.H. Nurse staffing models, nursing hours, and patient safety outcomes. *J Nurs Adm*, 34: 41-45, 2004.
20. Stone P.W., Mooney-Kane C., Larson E.L., Horan T., Glance L.G., Zwanziger J., Dick A.W. Nurse working conditions and patient safety outcomes. *Med Care*, 45: 571-578, 2007.
21. Kovner C., Jones C., Zhan C., Gergen P.J., Basu J. Nurse staffing and postsurgical adverse events: an analysis of administrative data from a sample of U.S. hospitals, 1990-1996. *Health Serv Res*, 37: 611-629, 2002.
22. Chant C., Dos Santos C.C., Saccucci P., Smith O.M., Marshall J.C., Friedrich J.O. Discordance between perception and treatment practices associated with intensive care unit-acquired bacteriuria and funguria: a Canadian physician survey. *Crit Care Med*, 36: 1158-1167, 2008.
23. Obez C., Barisic A.M., Chatelier W., Dellamonica M.C., Falcot J., Koubi C., Mondain V., Dellamonica P. [The computer-assisted management programs for antibiotic therapies in connection with an application in geriatrics]. [Article in French]. *Pathol Biol (Paris)*, 52: 589-596, 2004.
24. Butler C.C., Dunstan F., Heginbothom M., Mason B., Roberts Z., Hillier S., Howe R., Palmer S., Howard A. Containing antibiotic resistance: decreased antibiotic-resistant coliform urinary tract infections with reduction in antibiotic prescribing by general practices. *Br J Gen Pract*, 57: 785-792, 2007.

25. Gokula R.M., Smith M.A., Hickner J. Emergency room staff education and use of a urinary catheter indication sheet improves appropriate use of foley catheters. *Am J Infect Control*, 35: 589-593, 2007.
26. Apisarnthanarak A., Thongphubeth K., Sirinvaravong S., Kitkangvan D., Yuekyen C., Warachan B., Warren D.K., Fraser V.J. Effectiveness of multifaceted hospitalwide quality improvement programs featuring an intervention to remove unnecessary urinary catheters at a tertiary care center in Thailand. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 28: 791-798, 2007.
27. Huang W.C., Wann S.R., Lin S.L., Kunin C.M., Kung M.H., Lin C.H., Hsu C.W., Liu C.P., Lee S.S., Liu Y.C., Lai K.H., Lin T.W. Catheter-associated urinary tract infections in intensive care units can be reduced by prompting physicians to remove unnecessary catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 25: 974-978, 2004.

Allegato 8. Lavaggio delle mani³

 **Come lavarsi le mani con acqua e sapone?** 

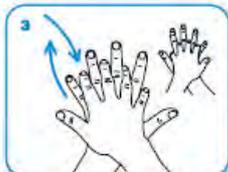
LAVA LE MANI CON ACQUA E SAPONE, SOLTANTO SE VISIBILMENTE SPORCHE! ALTRIMENTI, SCEGLI LA SOLUZIONE ALCOLICA!

 Durata dell'intera procedura: **40-60 secondi**

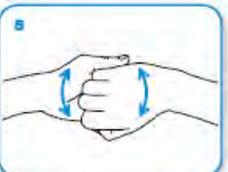
- 

Bagna le mani con l'acqua
- 

applica una quantità di sapone sufficiente per coprire tutta la superficie delle mani
- 

friziona le mani palmo contro palmo
- 

il palmo destro sopra il dorso sinistro intrecciando le dita tra loro e viceversa
- 

palmo contro palmo intrecciando le dita tra loro
- 

dorso delle dita contro il palmo opposto tenendo le dita strette tra loro
- 

frizione rotazionale del pollice sinistro stretto nel palmo destro e viceversa
- 

frizione rotazionale, in avanti ed indietro con le dita della mano destra strette tra loro nel palmo sinistro e viceversa
- 

Risciacqua le mani con l'acqua
- 

asciuga accuratamente con una salvietta monouso
- 

usa la salvietta per chiudere il rubinetto
- 

...una volta asciutte, le tue mani sono sicure.

WORLD ALLIANCE
PATIENT SAFETY

WHO acknowledges the Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), in particular the members of the Infection Control Programme, for their active participation in developing this material.
October 2006, version 1.

 **World Health Organization**

All reasonable precautions have been taken by the World Health Organization to verify the information contained in this document. However, the published material is being distributed without warranty of any kind, either expressed or implied. The responsibility for the interpretation and use of the material lies with the reader. In no event shall the World Health Organization be liable for damages arising from its use.

³ Ministero della salute e CCM - Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie
http://www.salute.gov.it/resources/static/primopiano/373/come_lavarsi_man_i_acqua_sapone.pdf
(pdf, 278 Kb)

COLLANA DOSSIER

a cura dell'Agenzia sanitaria e sociale regionale

1990

1. Centrale a carbone "Rete 2": valutazione dei rischi. Bologna. (*)
2. Igiene e medicina del lavoro: componente della assistenza sanitaria di base. Servizi di igiene e medicina del lavoro. (Traduzione di rapporti OMS). Bologna. (*)
3. Il rumore nella ceramica: prevenzione e bonifica. Bologna. (*)
4. Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione. I edizione - 1990. Bologna. (*)
5. Catalogo delle biblioteche SEDI - CID - CEDOC e Servizio documentazione e informazione dell'ISPESL. Bologna. (*)

1991

6. Lavoratori immigrati e attività dei servizi di medicina preventiva e igiene del lavoro. Bologna. (*)
7. Radioattività naturale nelle abitazioni. Bologna. (*)
8. Educazione alimentare e tutela del consumatore "Seminario regionale Bologna 1-2 marzo 1990". Bologna. (*)

1992

9. Guida alle banche dati per la prevenzione. Bologna.
10. Metodologia, strumenti e protocolli operativi del piano dipartimentale di prevenzione nel comparto rivestimenti superficiali e affini della provincia di Bologna. Bologna. (*)
11. I Coordinamenti dei Servizi per l'Educazione sanitaria (CSES): funzioni, risorse e problemi. Sintesi di un'indagine svolta nell'ambito dei programmi di ricerca sanitaria finalizzata (1989 - 1990). Bologna. (*)
12. Epi Info versione 5. Un programma di elaborazione testi, archiviazione dati e analisi statistica per praticare l'epidemiologia su personal computer. Programma (dischetto A). Manuale d'uso (dischetto B). Manuale introduttivo. Bologna.
13. Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione in Emilia-Romagna. 2ª edizione. Bologna. (*)

1993

14. Amianto 1986-1993. Legislazione, rassegna bibliografica, studi italiani di mortalità, proposte operative. Bologna. (*)
15. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1991. Bologna. (*)
16. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica delle USL dell'Emilia-Romagna, 1991. Bologna. (*)
17. Metodi analitici per lo studio delle matrici alimentari. Bologna. (*)

1994

18. Venti anni di cultura per la prevenzione. Bologna.
19. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1992. Bologna. (*)
20. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1992. Bologna. (*)

(*) volumi disponibili presso l'Agenzia sanitaria e sociale regionale. Sono anche scaricabili dal sito http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/archivio_dossier_1.htm

21. Atlante regionale degli infortuni sul lavoro. 1986-1991. 2 volumi. Bologna. (*)
22. Atlante degli infortuni sul lavoro del distretto di Ravenna. 1989-1992. Ravenna. (*)
23. 5ª Conferenza europea sui rischi professionali. Riccione, 7-9 ottobre 1994. Bologna.

1995

24. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1993. Bologna. (*)
25. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1993. Bologna. (*)

1996

26. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna. Sintesi del triennio 1992-1994. Dati relativi al 1994. Bologna. (*)
27. Lavoro e salute. Atti della 5a Conferenza europea sui rischi professionali. Riccione, 7-9 ottobre 1994. Bologna. (*)
28. Gli scavi in sotterraneo. Analisi dei rischi e normativa in materia di sicurezza. Ravenna. (*)

1997

29. La radioattività ambientale nel nuovo assetto istituzionale. Convegno Nazionale AIRP. Ravenna. (*)
30. Metodi microbiologici per lo studio delle matrici alimentari. Ravenna. (*)
31. Valutazione della qualità dello screening del carcinoma della cervice uterina. Ravenna. (*)
32. Valutazione della qualità dello screening mammografico del carcinoma della mammella. Ravenna. (*)
33. Processi comunicativi negli screening del tumore del collo dell'utero e della mammella (parte generale). Proposta di linee guida. Ravenna. (*)
34. EPI INFO versione 6. Ravenna. (*)

1998

35. Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore del collo dell'utero. Vademecum per gli operatori di front-office. Ravenna.
36. Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore della mammella. Vademecum per gli operatori di front-office. Ravenna. (*)
37. Centri di Produzione Pasti. Guida per l'applicazione del sistema HACCP. Ravenna. (*)
38. La comunicazione e l'educazione per la prevenzione dell'AIDS. Ravenna. (*)
39. Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 - 1995-1997. Ravenna. (*)

1999

40. Progetti di educazione alla salute nelle Aziende sanitarie dell'Emilia Romagna. Catalogo 1995 - 1997. Ravenna. (*)

2000

41. Manuale di gestione e codifica delle cause di morte, Ravenna.
42. Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 - 1998-1999. Ravenna. (*)
43. Comparto ceramiche: profilo dei rischi e interventi di prevenzione. Ravenna. (*)

44. L'Osservatorio per le dermatiti professionali della provincia di Bologna. Ravenna. (*)
45. SIDRIA Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente. Ravenna. (*)
46. Neoplasie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna.

2001

- 47. Salute mentale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna.
- 48. Infortuni e sicurezza sul lavoro. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
- 49. Salute Donna. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna.
- 50. Primo report semestrale sull'attività di monitoraggio sull'applicazione del D.Lgs 626/94 in Emilia-Romagna. Ravenna. (*)
- 51. Alimentazione. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
- 52. Dipendenze patologiche. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna.
- 53. Anziani. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
- 54. La comunicazione con i cittadini per la salute. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
- 55. Infezioni ospedaliere. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
- 56. La promozione della salute nell'infanzia e nell'età evolutiva. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
- 57. Esclusione sociale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna.
- 58. Incidenti stradali. Proposta di Patto per la sicurezza stradale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
- 59. Malattie respiratorie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)

2002

- 60. AGREE. Uno strumento per la valutazione della qualità delle linee guida cliniche. Bologna.
- 61. Prevalenza delle lesioni da decubito. Uno studio della Regione Emilia-Romagna. Bologna.
- 62. Assistenza ai pazienti con tubercolosi polmonare nati all'estero. Risultati di uno studio caso-controllo in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 63. Infezioni ospedaliere in ambito chirurgico. Studio multicentrico nelle strutture sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 64. Indicazioni per l'uso appropriato della chirurgia della cataratta. Bologna. (*)
- 65. Percezione della qualità e del risultato delle cure. Riflessione sugli approcci, i metodi e gli strumenti. Bologna. (*)
- 66. Le Carte di controllo. Strumenti per il governo clinico. Bologna. (*)
- 67. Catalogo dei periodici. Archivio storico 1970-2001. Bologna.
- 68. Thesaurus per la prevenzione. 2a edizione. Bologna. (*)
- 69. Materiali documentari per l'educazione alla salute. Archivio storico 1970-2000. Bologna. (*)
- 70. I Servizi socio-assistenziali come area di policy. Note per la programmazione sociale regionale. Bologna. (*)
- 71. Farmaci antimicrobici in età pediatrica. Consumi in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 72. Linee guida per la chemioprolifassi antibiotica in chirurgia. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 73. Liste di attesa per la chirurgia della cataratta: elaborazione di uno score clinico di priorità. Bologna. (*)
- 74. Diagnostica per immagini. Linee guida per la richiesta. Bologna. (*)
- 75. FMEA-FMECA. Analisi dei modi di errore/guasto e dei loro effetti nelle organizzazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 1. Bologna.

2003

- 76. Infezioni e lesioni da decubito nelle strutture di assistenza per anziani. Studio di prevalenza in tre Aziende USL dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 77. Linee guida per la gestione dei rifiuti prodotti nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)

- 78.** Fattibilità di un sistema di sorveglianza dell'antibioticoresistenza basato sui laboratori. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 79.** Valutazione dell'appropriatezza delle indicazioni cliniche di utilizzo di MOC ed eco-color-Doppler e impatto sui tempi di attesa. Bologna. (*)
- 80.** Promozione dell'attività fisica e sportiva. Bologna. (*)
- 81.** Indicazioni all'utilizzo della tomografia ad emissione di positroni (FDG - PET) in oncologia. Bologna. (*)
- 82.** Applicazione del DLgs 626/94 in Emilia-Romagna. Report finale sull'attività di monitoraggio. Bologna. (*)
- 83.** Organizzazione aziendale della sicurezza e prevenzione. Guida per l'autovalutazione. Bologna. (*)
- 84.** I lavori di Francesca Repetto. Bologna, 2003. (*)
- 85.** Servizi sanitari e cittadini: segnali e messaggi. Bologna. (*)
- 86.** Il sistema di incident reporting nelle organizzazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 2. Bologna. (*)
- 87.** I Distretti nella Regione Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 88.** Misurare la qualità: il questionario. Sussidi per l'autovalutazione e l'accreditamento. Bologna. (*)

2004

- 89.** Promozione della salute per i disturbi del comportamento alimentare. Bologna. (*)
- 90.** La gestione del paziente con tubercolosi: il punto di vista dei professionisti. Bologna. (*)
- 91.** Stent a rilascio di farmaco per gli interventi di angioplastica coronarica. Impatto clinico ed economico. Bologna. (*)
- 92.** Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2003. Bologna. (*)
- 93.** Le liste di attesa dal punto di vista del cittadino. Bologna. (*)
- 94.** Raccomandazioni per la prevenzione delle lesioni da decubito. Bologna. (*)
- 95.** Prevenzione delle infezioni e delle lesioni da decubito. Azioni di miglioramento nelle strutture residenziali per anziani. Bologna. (*)
- 96.** Il lavoro a tempo parziale nel Sistema sanitario dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 97.** Il sistema qualità per l'accreditamento istituzionale in Emilia-Romagna. Sussidi per l'autovalutazione e l'accreditamento. Bologna.
- 98.** La tubercolosi in Emilia-Romagna. 1992-2002. Bologna. (*)
- 99.** La sorveglianza per la sicurezza alimentare in Emilia-Romagna nel 2002. Bologna. (*)
- 100.** Dinamiche del personale infermieristico in Emilia-Romagna. Permanenza in servizio e mobilità in uscita. Bologna. (*)
- 101.** Rapporto sulla specialistica ambulatoriale 2002 in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 102.** Antibiotici sistemici in età pediatrica. Prescrizioni in Emilia-Romagna 2000-2002. Bologna. (*)
- 103.** Assistenza alle persone affette da disturbi dello spettro autistico. Bologna.
- 104.** Sorveglianza e controllo delle infezioni ospedaliere in terapia intensiva. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna. (*)

2005

- 105.** SapereAscoltare. Il valore del dialogo con i cittadini. Bologna.
- 106.** La sostenibilità del lavoro di cura. Famiglie e anziani non autosufficienti in Emilia-Romagna. Sintesi del progetto. Bologna. (*)
- 107.** Il bilancio di missione per il governo della sanità dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 108.** Contrastare gli effetti negativi sulla salute di disuguaglianze sociali, economiche o culturali. Premio Alessandro Martignani - III edizione. Catalogo. Bologna.

- 109.** Rischio e sicurezza in sanità. Atti del convegno Bologna, 29 novembre 2004. Sussidi per la gestione del rischio 3. Bologna.
- 110.** Domanda di cure domiciliare e donne migranti. Indagine sul fenomeno delle badanti in Emilia-Romagna. Bologna.
- 111.** Le disuguaglianze in ambito sanitario. Quadro normativo ed esperienze europee. Bologna.
- 112.** La tubercolosi in Emilia-Romagna. 2003. Bologna. (*)
- 113.** Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2004. Bologna. (*)
- 114.** Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2004. Bologna. (*)
- 115.** Proba Progetto Bambini e antibiotici. I determinanti della prescrizione nelle infezioni delle alte vie respiratorie. Bologna. (*)
- 116.** Audit delle misure di controllo delle infezioni post-operatorie in Emilia-Romagna. Bologna. (*)

2006

- 117.** Dalla Pediatria di comunità all'Unità pediatrica di Distretto. Bologna. (*)
- 118.** Linee guida per l'accesso alle prestazioni di eco-color doppler: impatto sulle liste di attesa. Bologna. (*)
- 119.** Prescrizioni pediatriche di antibiotici sistemici nel 2003. Confronto in base alla tipologia di medico curante e medico prescrittore. Bologna. (*)
- 120.** Tecnologie informatizzate per la sicurezza nell'uso dei farmaci. Sussidi per la gestione del rischio 4. Bologna.
- 121.** Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica. Revisione sistematica della letteratura. Bologna. (*)
- 122.** Tecnologie per la sicurezza nell'uso del sangue. Sussidi per la gestione del rischio 5. Bologna. (*)
- 123.** Epidemie di infezioni correlate all'assistenza sanitaria. Sorveglianza e controllo. Bologna.
- 124.** Indicazioni per l'uso appropriato della FDG-PET in oncologia. Sintesi. Bologna. (*)
- 125.** Il clima organizzativo nelle Aziende sanitarie - ICONAS. Cittadini, Comunità e Servizio sanitario regionale. Metodi e strumenti. Bologna. (*)
- 126.** Neuropsichiatria infantile e Pediatria. Il progetto regionale per i primi anni di vita. Bologna. (*)
- 127.** La qualità percepita in Emilia-Romagna. Strategie, metodi e strumenti per la valutazione dei servizi. Bologna. (*)
- 128.** La guida DISCERNere. Valutare la qualità dell'informazione in ambito sanitario. Bologna. (*)
- 129.** Qualità in genetica per una genetica di qualità. Atti del convegno Ferrara, 15 settembre 2005. Bologna. (*)
- 130.** La root cause analysis per l'analisi del rischio nelle strutture sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 6. Bologna.
- 131.** La nascita pre-termine in Emilia-Romagna. Rapporto 2004. Bologna. (*)
- 132.** Atlante dell'appropriatezza organizzativa. I ricoveri ospedalieri in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 133.** Reprocessing degli endoscopi. Indicazioni operative. Bologna. (*)
- 134.** Reprocessing degli endoscopi. Eliminazione dei prodotti di scarto. Bologna. (*)
- 135.** Sistemi di identificazione automatica. Applicazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 7. Bologna. (*)
- 136.** Uso degli antimicrobici negli animali da produzione. Limiti delle ricette veterinarie per attività di farmacovigilanza. Bologna. (*)
- 137.** Il profilo assistenziale del neonato sano. Bologna. (*)
- 138.** Sana o salva? Adesione e non adesione ai programmi di screening femminili in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 139.** La cooperazione internazionale negli Enti locali e nelle Aziende sanitarie. Premio Alessandro Martignani - IV edizione. Catalogo. Bologna.
- 140.** Sistema regionale dell'Emilia-Romagna per la sorveglianza dell'antibioticoresistenza. 2003-2005. Bologna. (*)

2007

141. Accreditamento e governo clinico. Esperienze a confronto. Atti del convegno Reggio Emilia, 15 febbraio 2006. Bologna. (*)
142. Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2005. Bologna. (*)
143. Progetto LaSER. Lotta alla sepsi in Emilia-Romagna. Razionale, obiettivi, metodi e strumenti. Bologna. (*)
144. La ricerca nelle Aziende del Servizio sanitario dell'Emilia-Romagna. Risultati del primo censimento. Bologna. (*)
145. Disuguaglianze in cifre. Potenzialità delle banche dati sanitarie. Bologna. (*)
146. Gestione del rischio in Emilia-Romagna 1999-2007. Sussidi per la gestione del rischio 8. Bologna. (*)
147. Accesso per priorità in chirurgia ortopedica. Elaborazione e validazione di uno strumento. Bologna. (*)
148. I Bilanci di missione 2005 delle Aziende USL dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
149. E-learning in sanità. Bologna. (*)
150. Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2002-2006. Bologna. (*)
151. "Devo aspettare qui?" Studio etnografico delle traiettorie di accesso ai servizi sanitari a Bologna. Bologna. (*)
152. L'abbandono nei Corsi di laurea in infermieristica in Emilia-Romagna: una non scelta? Bologna. (*)
153. Faringotonsillite in età pediatrica. Linea guida regionale. Bologna. (*)
154. Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale. Bologna. (*)
155. La formazione e la comunicazione nell'assistenza allo stroke. Bologna. (*)
156. Atlante della mortalità in Emilia-Romagna 1998-2004. Bologna. (*)
157. FDG-PET in oncologia. Criteri per un uso appropriato. Bologna. (*)
158. Mediare i conflitti in sanità. L'approccio dell'Emilia-Romagna. Sussidi per la gestione del rischio 9. Bologna. (*)
159. L'audit per il controllo degli operatori del settore alimentare. Indicazioni per l'uso in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
160. Politiche e piani d'azione per la salute mentale dell'infanzia e dell'adolescenza. Bologna. (*)

2008

161. Sorveglianza dell'antibioticoresistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna. Rapporto 2006. Bologna. (*)
162. Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica. Revisione sistematica della letteratura e indicazioni d'uso appropriato. Bologna. (*)
163. Le Aziende USL dell'Emilia-Romagna. Una lettura di sintesi dei Bilanci di missione 2005 e 2006. Bologna. (*)
164. La rappresentazione del capitale intellettuale nelle organizzazioni sanitarie. Bologna. (*)
165. L'accreditamento istituzionale in Emilia-Romagna. Studio pilota sull'impatto del processo di accreditamento presso l'Azienda USL di Ferrara. Bologna. (*)
166. Assistenza all'ictus. Modelli organizzativi regionali. Bologna. (*)
167. La chirurgia robotica: il robot da Vinci. ORientamenti 1. Bologna. (*)
168. Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2007. Bologna. (*)
169. Le opinioni dei professionisti della sanità sulla formazione continua. Bologna. (*)
170. Per un Osservatorio nazionale sulla qualità dell'Educazione continua in medicina. Bologna. (*)
171. Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2007. Bologna. (*)

2009

172. La produzione di raccomandazioni cliniche con il metodo GRADE. L'esperienza sui farmaci oncologici. Bologna. (*)
173. Sorveglianza dell'antibioticoresistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna. Rapporto 2007. Bologna. (*)
174. I tutor per la formazione nel Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna. Rapporto preliminare. Bologna. (*)
175. Percorso nascita e qualità percepita. Analisi bibliografica. Bologna. (*)

- 176.** Utilizzo di farmaci antibatterici e antimicotici in ambito ospedaliero in Emilia-Romagna. Rapporto 2007. Bologna. (*)
- 177.** Ricerca e innovazione tecnologica in sanità. Opportunità e problemi delle forme di collaborazione tra Aziende sanitarie e imprenditoria biomedicale. Bologna. (*)
- 178.** Profili di assistenza degli ospiti delle strutture residenziali per anziani. La sperimentazione del Sistema RUG III in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 179.** Profili di assistenza e costi del diabete in Emilia-Romagna. Analisi empirica attraverso dati amministrativi (2005 - 2007). Bologna. (*)
- 180.** La sperimentazione dell'audit civico in Emilia-Romagna: riflessioni e prospettive. Bologna. (*)
- 181.** Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2008. Bologna. (*)
- 182.** La ricerca come attività istituzionale del Servizio sanitario regionale. Principi generali e indirizzi operativi per le Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 183.** I Comitati etici locali in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 184.** Il Programma di ricerca Regione-Università. 2007-2009. Bologna. (*)
- 185.** Il Programma Ricerca e innovazione (PRI E-R) dell'Emilia-Romagna. Report delle attività 2005-2008. Bologna. (*)
- 186.** Le medicine non convenzionali e il Servizio sanitario dell'Emilia-Romagna. Un approccio sperimentale. Bologna. (*)
- 187.** Studi per l'integrazione delle medicine non convenzionali. 2006-2008. Bologna. (*)

2010

- 188.** Misure di prevenzione e controllo di infezioni e lesioni da pressione. Risultati di un progetto di miglioramento nelle strutture residenziali per anziani. Bologna. (*)
- 189.** "Cure pulite sono cure più sicure" - Rapporto finale della campagna nazionale OMS. Bologna. (*)
- 190.** Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale. Bologna. (*)

