



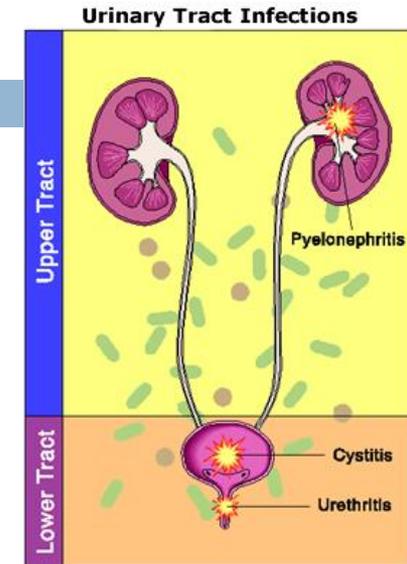
*“Il Dottor Minxit.... la medicina la conosceva perché l'aveva inventata.
... Del resto, Minxit era un uomo intelligente, e, in mancanza di scienza stampata, aveva imparato soltanto a saper distinguere le orine torbide da quelle limpide, ma ciò non gli impediva d'asserire che era capace di riconoscere un grand'uomo, un re od un ministro, osservandone l'orina.”*
[Claude Tillier - Mio zio Beniamino (1843)]

INFEZIONI DEL TRATTO URINARIO: DIAGNOSTICA MICROBIOLOGICA

Infezioni delle vie urinarie (UTIs): classificazione

2

- **Infezioni delle “ALTE” vie urinarie:**
 - Pielonefrite, nefrite interstiziale (rene)
 - Ascessi renali e pararenali (rene)
- **Infezioni delle “BASSE” vie urinarie:**
 - Uretrite (uretra)
 - Cistite (vescica)
 - Prostatite (prostata)
- **Infezione ISOLATA:** primo episodio, o che si manifesti a distanza di almeno 6 mesi dal preced.
- **REINFEZIONE:** recidiva infettiva sostenuta da un differente microrganismo.
- **Infezione PERSISTENTE:** recidiva infettiva causata dallo stesso microrganismo (entro 1-2 sett) proveniente da un focolaio persistente delle vie urinarie, oppure reinfezione con lo stesso ceppo microbico (entro 2-4 sett).
- **Infezioni NON COMPLICATE:** in presenza di vie urinarie strutturalmente/funzionalmente integre; generalmente ascendenti.
- **Infezioni COMPLICATE:** in presenza di anomalie strutturali/funzionali delle vie urinarie (cateterismo, calcolosi renale, vescica neurogena, ipertr. prostatica, prolasso uterino, chir./esplor. urologica, trapianto renale, diabete mellito). Possono manifestarsi come infezioni persistenti.



UTIs: eziologia

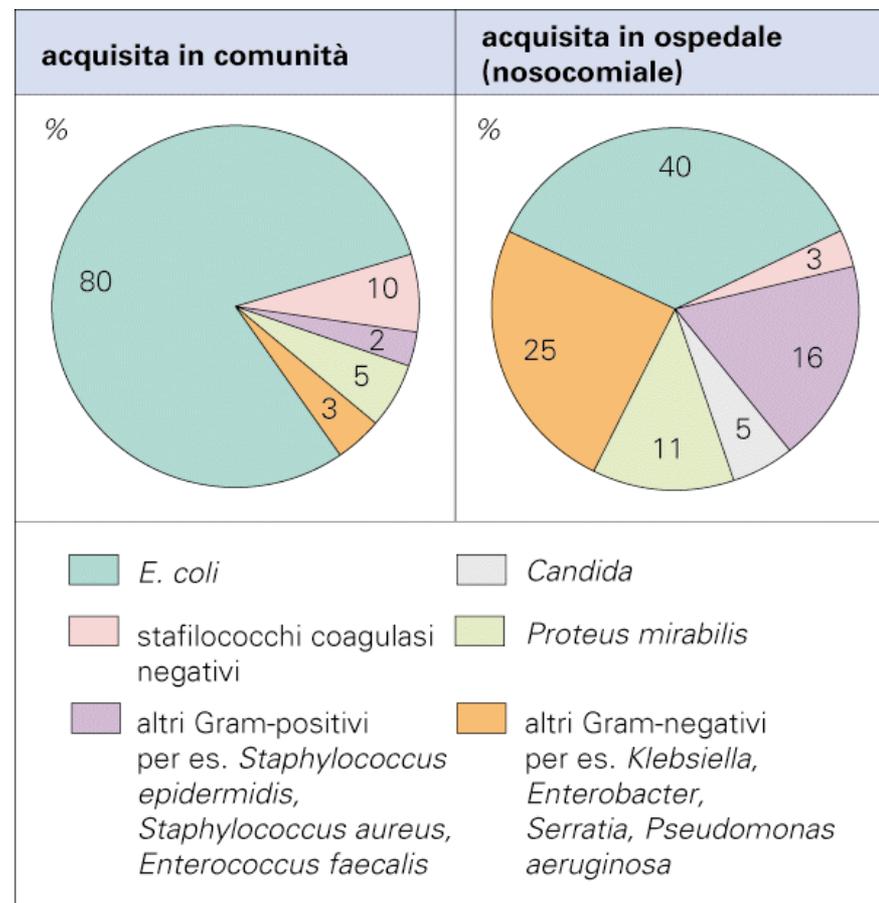
3

- La maggior parte dei patogeni urinari origina dalla flora fecale, ma soltanto le specie aerobiche e facoltative (es. *E. coli*) sono in grado di colonizzare le vie urinarie causando infezione
- Prevalenza eziologica: batterica > fungina > virale
- Differente eziologia in UTI nosocomiali vs comunitarie, sebbene *E. coli* sia sempre la specie più comune ($\cong 40\%$, nosocomiale; $\cong 80\%$, comunitario)
- Altre *Enterobacteriaceae*:
 - *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* (causano calcolosi renale, per forte attività ureasica);
Enterobacter, *Serratia*, *P. aeruginosa* (meno frequenti; multi-resistenti nosocomiali)
- Tra i microrganismi Gram-positivi:
 - *Staphylococcus saprophyticus* (UTI sintomatiche ascendenti con aumentata prevalenza, soprattutto in giovani donne sessualmente attive)
 - *S. epidermidis*, *Enterococcus spp.* (pazienti cateterizzati)
 - *S. aureus* (ascessi renali per via ematogena)
 - *Streptococcus agalactiae* (gruppo B) (colonizzazione vaginale in donne gravide)
 - *Corinebatteri*, *lattobacilli* (specie capnofiliche)

Eziologia batterica delle UTIs: nosocomiali vs comunitarie

4

- **Infezione ENDOGENA:**
 - nosocomiali = comunitarie
- **Infezione ESOGENA**
(nosocomiale):
 - mani
 - manovre strumentali
- **ANTIBIOTICO-RESISTENZA:**
 - nosocomiali > comunitarie



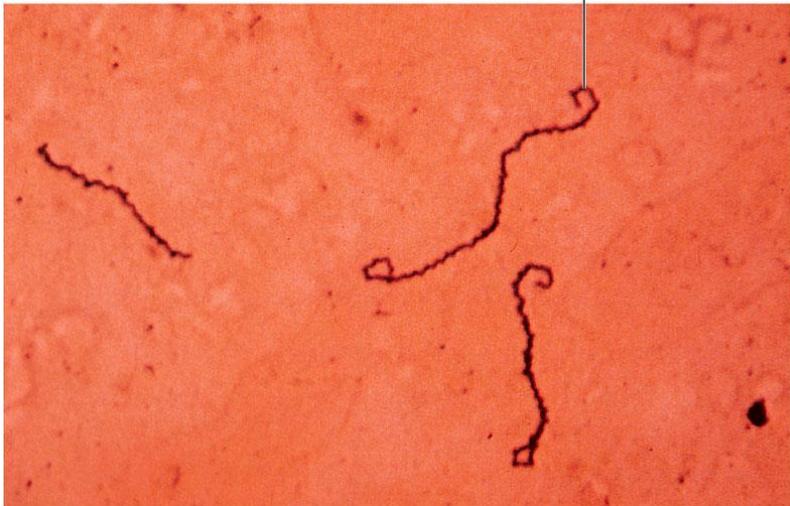
UTIs: eziologia

5

- I **batteri anaerobi** causano UTI in soggetti con deficit immunologici
- ***M. tuberculosis*, *M. avium-intracellulare*, *S. typhi*** (diffusione ematogena)
- ***Leptospira*** (infezione renale, zoonosi)
- Alcuni miceti e protozoi possono causare UTI:
 - ***Candida spp.*** (causa cistiti, pielonefriti e ascessi renali, sebbene possa essere indicativa di dismicrobismo secondario a chemioterapia)
 - ***Trichomonas vaginalis*** (causa uretrite negli uomini, vaginite nelle donne)
 - ***Schistosoma hematobium*** (infiammazione vescicale ed ematuria)
- I virus sono generalmente associati a cistite emorragica, sebbene presenti anche nelle urine di pazienti asintomatici:
 - **CMV, Poliomavirus umano (JC, BK)**: causano infezioni latenti renali che possono riattivarsi (immunocompromissione, gravidanza, trapiantati) causando viruria asintomatica o, talvolta, cistite emorragica (BK), leucoencefalite (JC) o rigetto del trapianto renale (CMV, JC)
 - Virus della **parotite** e **HIV** possono causare nefrite
 - **HBV** causa nefrite interstiziale in soggetti affetti da mononucleosi
 - Alcuni sierotipi di **Adenovirus** (11, 21), associati a cistite emorragica

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

Hook



Leptospira interrogans

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Trichomonas vaginalis

UTIs: patogenesi

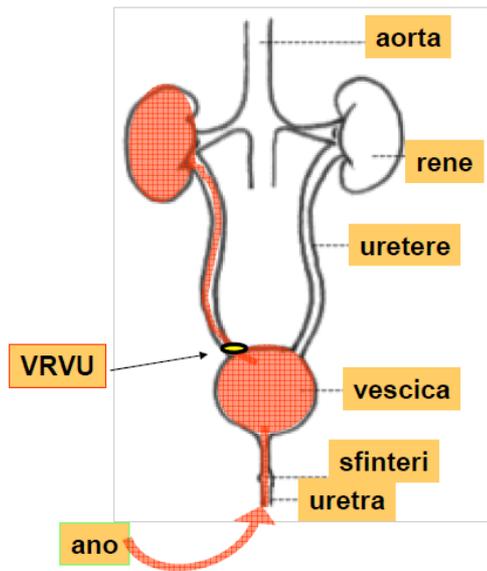
7

- I microrganismi possono raggiungere le vie urinarie tramite:
 - **via ascendente** (la più frequente): dal perineo (vestibolo vaginale, nella donna), gli uropatogeni (batteri enterici) possono risalire in uretra, quindi in vescica e, raramente (soprattutto in presenza di reflusso vescico-ureterale), fino al rene; talvolta, raggiungono il circolo ematico (urosepsi):
 - più comune della donna: uretra breve, deformazione dell'uretra durante il rapporto sessuale;
 - nell'uomo: spesso secondaria a prostatite;
 - pazienti cateterizzati: contaminazione interna/esterna del catetere in seguito a posizionamento/manipolazione; possibile risalita in vescica.
 - **via discendente ematica**: dal sangue, i microrganismi raggiungono il rene causando nefriti (*M. tuberculosis*, virus della parotite, Hantavirus) e ascessi renali (*S. aureus*, *S. typhi*); in alcuni casi, l'infezione può quindi diffondere alle basse vie urinarie.
 - **via discendente linfatica**: è assicurata da una rete linfatica che collega il colon ascendente con il rene destro, e il colon discendente con il rene sinistro (in gravi infezioni intestinali: ascesso appendicolare, diverticolite del colon, ileite terminale).

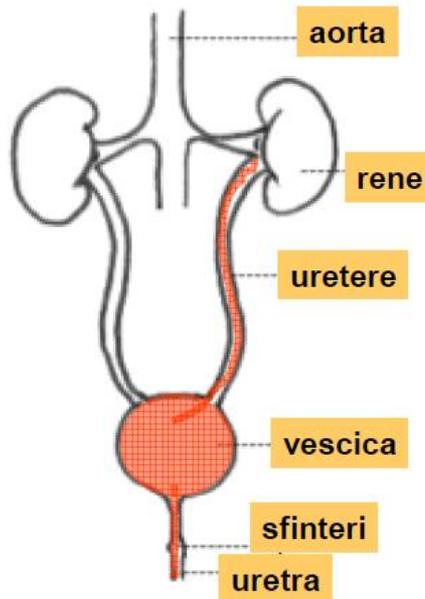
UTIs: patogenesi

8

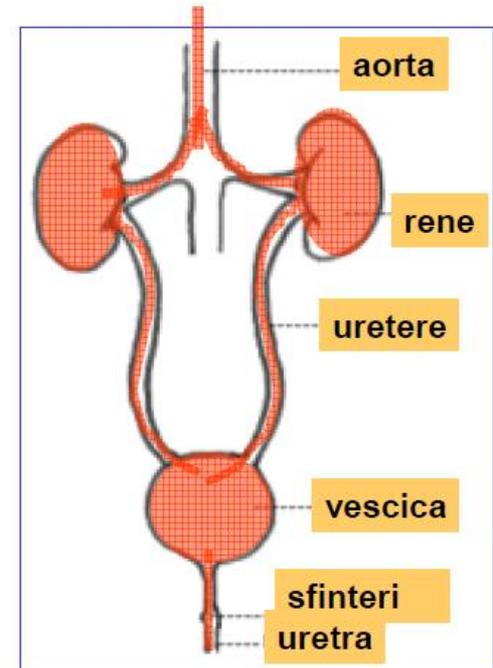
Via ascendente



Via discendente



Via ematogena



UTIs: patogenesi

Meccanismi di difesa delle vie urinarie

9

- **Meccanismi di natura “fisica”:**
 - **rimozione “meccanica”** per flusso urinario
 - **sfaldamento** delle cellule epiteliali
 - **peristalsi** ureterale
 - **valvola vescico-ureterale**
 - **epitelio di transizione** stratificato (condotti escretori renali, vescica, tratto uretrale iniziale)
- **Meccanismi di natura “chimica”:**
 - **pH acido vaginale** (3.5-4.5, grazie a lattobacilli fermentanti glicogeno) e **urinario** (4.6-6.0): attività antibatterica
 - **urea** (antagonista vs batteri anaerobi), **lisozima e lattoferrina** presente nell'urina
- **Meccanismi di natura “biologica”:**
 - **flora batterica “residente”** (CoNS, tranne *S. saprophyticus*; streptococchi viridanti e anemolitici; lattobacilli; difteroidi, tranne *C. urealyticum*; *Neisseriaceae* saprofite, anaerobi)
 - **risposta infiammatoria mucosale** (IL-8, che recluta neutrofili); **produzione di IgG/IgA** (limitazione danno renale, prevenzione recidivanti ?)
 - **fagocitosi**
 - **proteina di Tamm-Horsfall** (presente nelle urine, contiene mannosio che lega fimbrie 1 di *E. coli*, bloccandone l'adesione all'uroepitelio)
 - attività antibatterica della **secrezione prostatica** presente nell'urina
 - **mucina** che maschera i recettori epiteliali per l'adesione batterica

UTI: patogenesi

10

- **La colonizzazione microbica delle vie urinarie non è sempre causa di infezione**
- Il processo infettivo è, infatti, dipendente da:
 - ▣ esistenza di fattori di rischio nell'ospite
 - ▣ carica e virulenza dei microrganismi
 - ▣ efficacia delle difese aspecifiche e specifiche (immunitarie) dell'ospite

UTI: patogenesi

fattori di rischio dell'ospite

11

Diversi **fattori meccanici** predispongono l'ospite alle UTI:

- **Alterazioni anatomo-funzionali** che causano ostruzione del flusso urinario o facilitano l'ingresso in vescica:
 - brevità dell'uretra nelle donne (unitamente ai suoi particolari rapporti topografici favorisce la colonizzazione delle vie urinarie da parte di microrganismi di origine intestinale, per il loro facile accesso al vestibolo vaginale).
 - non circoncisione (nei neonati causa contaminazione fecale del prepuzio e uretra)
 - rapporti sessuali facilitano, nelle donne, l'ingresso in uretra dei microrganismi
 - flora "autoctona" uretrale (maggiore nelle donne vs uomini)
- **Incompleto svuotamento vescicale.** Favorisce una infezione ascendente che raggiunge il rene danneggiandolo gravemente:
 - danni neurologici della vescica e degli sfinteri (spina bifida, sclerosi multipla, paraplegia)
 - reflusso vescico-ureterale nei bambini (reflusso urine da vescica verso uretere e, a volte, anche verso il parenchima renale)
 - tumori, stenosi, calcoli, ipertrofia prostatica
- **Cateterizzazione (maggiore fattore predisponente):**
 - durante l'inserimento del catetere, i batteri possono essere trasportati in vescica per via endoluminale o alla superficie esterna
 - il tempo di permanenza del catetere è proporzionale alla probabilità di UTI: aumento rischio pari al 3-5% per ciascun giorno di utilizzo del catetere

UTI: patogenesi

fattori di rischio dell'ospite

12

- **Patologie predisponenti** di varia natura: malattie metaboliche (diabete mellito, iperuricemia), immunodepressione, malattie neurologiche
- La **gravidanza** è una condizione predisponente per l'aumentata produzione di estrogeni (dilatazione di ureteri, pelvi e vescica, favorisce l'adesione di *E. coli* alle cellule uroepiteliali) e per l'ingrossamento dell'utero (compressione su ureteri e vescica con ristagno di urina).
- Tuttavia, le **donne in post-menopausa** sono maggiormente suscettibili alle UTI in quanto la carenza di estrogeni causa: riduzione di lattobacilli ... innalzamento pH ... aumentata adesione batterica all'uroepitelio.
- **Età**: maggiore incidenza/prevalenza al di sopra dei 60-65 aa [soprattutto nel maschio, riducendo il rapporto ♀/♂, da 20-30 (età adulta) a 2 (età più avanzata)]:
 - nella donna: modificazioni della "flora" batterica vaginale (soprattutto enterobatteri); tendenza al prolasso con incompleto svuotamento vescicale.
 - nell'uomo: ipertrofia prostatica, con compressione uretrale e necessità di manovre strumentali; diminuita attività antibatterica dell'urina per difetto della secrezione prostatica.

UTI: patogenesi

virulenza batterica

13

Diversi **fattori di virulenza** dei microrganismi implicati nella patogenesi delle UTI:

- UPEC (**U**ro**P**athogen *Escherichia coli*):
 - **sierotipi O** (somatici: O1, O2, O4, O6, O7, O8, O75, O150, O18ab), **sierotipi K** (capsulari: K1, K5, K12; antifagocitosi, associati a maggiore danno) principali causa di UTIs
 - posseggono caratteristiche “isole di patogenicità” (clusters di geni associati alla colonizzazione dell’area periuretrale)
 - presenza di **fimbrie** (adesività all’epitelio uretrale/vescicale)
 - **pili**: tipo P (mann-R, mediano adesione a globosierine uroepiteliali), in pielonefriti e urosepsi; tipo 1 (mannoso-sensibili), in cistiti
 - produzione di **aerobactina** (sideroforo): accumulo intracellulare di Fe
 - produzione di **emolisine** (danno su epitelio tubulare renale, promuove invasione)
- **LPS**: riduce la peristalsi ureterale
- **Ureasi**: trasformazione di urea in ammonio (innalzamento pH) e formazione di calcoli (ostruzione ureterale, “santuario” per microrganismi)
- **Motilità**: favorisce la “risalita” dei microrganismi verso le alte vie urinarie

UTI: patogenesi

difese specifiche e specifiche dell'ospite

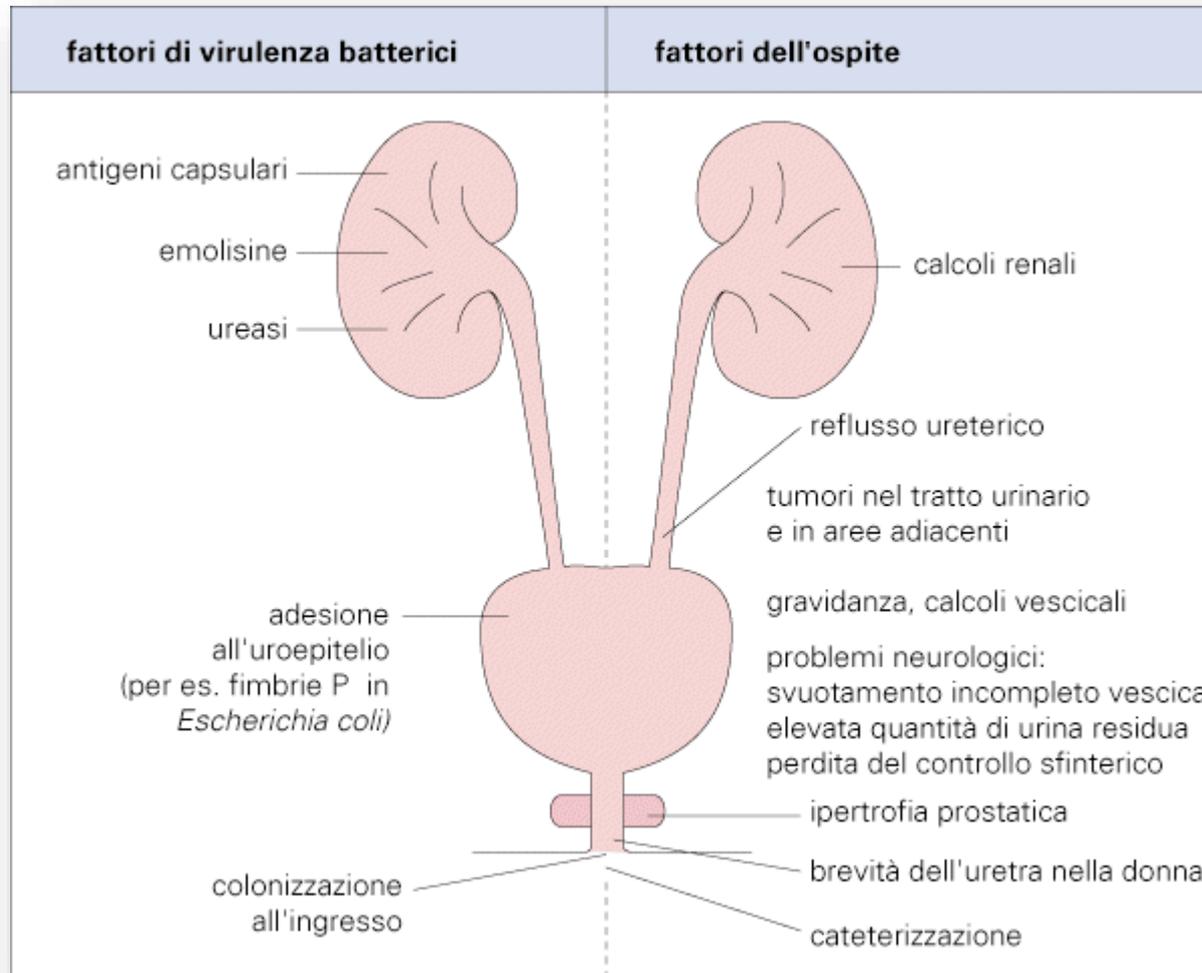
14

Ad eccezione della mucosa uretrale, il tratto urinario degli individui sani è resistente alla colonizzazione:

- Meccanismi di difesa “locali”:
 - ▣ composizione chimica e pH delle urine
 - ▣ flusso urinario
 - ▣ l'urina è un ottimo terreno di crescita per molti batteri, ma non per gran parte della flora uretrale (anaerobi, streptococchi anemolitici, stafilococchi, corinebatteri)
- Il ruolo dell'immunità umorale vs UTI non è ancora chiaro:
 - la natura “superficiale” (rara invasione mucosale) delle UTI non induce una forte risposta anticorpale
 - dubbio ruolo protettivo di IgA e IgG presenti nelle urine in seguito ad infezione renale

UTI: patogenesi

15



UTIs: epidemiologia

16



- Le UTI sono, dopo quelle respiratorie, le infezioni più frequenti. Le UTI sono le cause più comuni di ricorso a chemioterapia.
- Sebbene acquisite con maggiore frequenza in comunità, le UTI sono le più frequenti infezioni acquisite in ambiente nosocomiale (40%)
- Le UTI sono frequenti soprattutto nelle donne: 2% (bambine età scolare), 5% (donne gravide); 20-30% delle donne va incontro a frequenti UTI;
- Negli uomini: rare nei primi 50 anni, 4% (50-60 anni), 10% (ospedalizzati)
- Lattanti: 1-2% (sospetta malformazione delle vie urinarie)
- La cistite è, tra le UTI, di gran lunga la manifestazione più comune.
- L'uretrite è spesso una malattia a trasmissione sessuale, ad eccezione della *sindrome uretrale acuta della donna*, che clinicamente si presenta - e spesso viene erroneamente diagnosticata - come cistite.

Le UTI costituiscono, quantitativamente, il principale impegno diagnostico eziologico di un laboratorio di microbiologia !

UTI “inferiori”: manifestazioni cliniche

Le UTI possono presentarsi con un quadro sintomatologico assai vario, dalla forma silente (batteriuria asintomatica) a quadri di estrema gravità (pielonefrite acuta).

- Le **infezioni acute** del tratto urinario inferiore sono caratterizzate da una particolare sintomatologia (disuria, urgenza, minzione frequente), sebbene risultino asintomatiche nell’anziano o nei pazienti con catetere permanente
 - ▣ le urine sono torbide per presenza di cellule (piuria) o batteri (batteriuria)
 - ▣ le urine possono presentare sangue (ematuria)
 - ▣ l’esame batteriologico è essenziale per confermare la diagnosi di infezione
 - ▣ la piuria associata a urinocoltura negativa (piuria “sterile”) può indicare la presenza di clamidie o micobatteri. Può essere causata anche da una terapia antibiotica in corso
- Le **infezioni ricorrenti** del tratto urinario inferiore sono frequenti e dovute a recidive (causate dallo stesso ceppo microbico) o reinfezioni (causate da microrganismi diversi): causano alterazioni infiammatorie croniche in vescica, prostata e ghiandole periuretrali.

UTI “superiori”: manifestazioni cliniche

Non esistono metodi soddisfacenti per distinguere una UTI inferiore (vescica) da una UTI superiore (reni). L'unico metodo è quello di sottoporre ad esame diretto l'urina prelevata dall'uretere previo cateterismo.

- La pielonefrite causa febbre, dolore lombare, e sintomi a carico del tratto urinario inferiore. Gli stafilococchi sono tra i patogeni più frequenti e causano ascessi renali.
- L'infezione associata alla formazione di calcoli può causare ostruzione del tratto renale e setticemia.
- Una piuria “sterile” può essere indicativa di una infezione renale da *M. tuberculosis*.
- Una infezione asintomatica è evidenziabile soltanto all'esame microbiologico. Pertanto, è importante esaminare:
 - le donne in gravidanza e giovani ragazzi (possibile danno renale cronico)
 - i soggetti sottoposti a procedure invasive del tratto urinario in cui la batteriuria può evolvere in batteriemia
 - gli anziani ed i soggetti diabetici (fattori di rischio per una batteriuria asintomatica)

UTIs: diagnosi microbiologica

19

- La diagnosi microbiologica delle UTIs è **essenzialmente DIRETTA e l'urina è il tipico campione in cui si ricerca l'agente eziologico**, comunemente un batterio.
 - Altri campioni possono tuttavia essere considerati per diagnosi eziologica di UTIs: secreto cervicale (*Chlamydia*), tampone uretrale (*Chlamydia*, *Micoplasmi*).
- La risposta anticorpale sierica verso i batteri infettanti non è in genere evidenziabile nelle cistiti, mentre è comune nelle pielonefriti.
- L'approccio diagnostico indiretto può fornire informazioni utili nelle:
 - ▣ forme ricorrenti ed in età pediatrica (ricerca specifiche IgM)
 - ▣ infezioni ad eziologia virale

QUANDO richiedere una urinocoltura

20

- Paziente adulto sintomatico: in base alla valutazione clinica ma sempre nel caso di infezioni recidivanti, di non risposta alla terapia, di paziente a rischio di complicanze.

La presenza di una sintomatologia evocatrice di UTI potrà orientare la diagnosi verso la sede anatomica del processo infettivo:

- febbre elevata, brividi, dolore in sede lombare, disuria ed interessamento renale all'esame obiettivo sono indicativi di pielonefrite acuta.
- disuria e pollachiuria: molto comuni nelle cistiti, possono indicare uretrite acuta della donna.
- Neonati e bambini < 2 anni:
 - nei bambini, in presenza di febbre* non spiegabile altrimenti, spesso accompagnata da atteggiamento lamentoso, dolori addominali, astenia, urine maleodoranti e talora enuresi.
 - neonati < 1 mese, i sintomi possono essere vaghi (arresto ponderale od inappetenza).
- Pazienti cateterizzati: solo in caso di sintomatologia evidente (febbre, dolori al fianco, cistite emorragica, etc.)
- Screening per pazienti a rischio o con batteriuria asintomatica, da non sottovalutare potendo essere, se non trattata, causa di sequele pielonefritiche:
 - gravide, bambini con reflusso vescico-ureterale, trapiantati, pazienti da sottoporre a interventi urologici. Sintomi variabili od assenti.

* In questo caso andrebbe richiesta anche una emocoltura

COME formulare una richiesta di esame

21

- Indicare la **modalità di raccolta del campione**:
 - Urine da: mitto intermedio, catetere (singolo, permanente, nefrostomico, ureterale) sacchetto, puntura sovrapubica, lavaggio vescicale, etc.
- Indicare **cosa ricercare** nel campione:
 - L'esame colturale "standard" delle urine è finalizzato alla ricerca di germi non esigenti:
 - Enterobatteri, bacilli Gram-negativi non fermentanti, bacilli Gram-positivi
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.
 - Lieviti
 - Altrimenti, in presenza di sospetto clinico, deve essere esplicitata la ricerca "mirata" di:
 - Micobatteri, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, Anaerobi
- In **casi clinici particolari** è opportuno contattare direttamente il Laboratorio per concordare le modalità di raccolta e le ricerche «mirate»:
 - cistiti recidivanti, con urinocoltura persistentemente negativa (germi "esigenti", anaerobi);
 - ripetuto isolamento di flora mista (raccolta non corretta del campione; polimicrobismo);
 - sospetta sindrome uretrale;
 - prelievo da puntura sovrapubica (qualora non siano possibili altre modalità di raccolta, nei bambini o pazienti con lesioni spinali; ricerca di anaerobi).

Raccolta delle urine

22

- Requisito fondamentale per poter ottenere risultati attendibili è che il campione sia **idoneo** e **non contaminato**.
- Nell'effettuare il prelievo si dovrà dunque tener conto:
 - della "flora" microbica residente nell'uretra anteriore e nelle zone adiacenti allo sbocco dell'uretra;
 - dell'azione di lavaggio esercitata dall'urina sulla mucosa vescicale;
 - della capacità dell'urina di consentire la crescita di numerosi batteri (ottimo terreno colturale).
- Il prelievo deve essere effettuato **PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA** (e comunque da non meno di 48 h dal suo termine); qualora non fosse possibile, segnalare nella richiesta lo schema terapeutico (molecole, dosaggio, modalità di somministrazione) che il paziente sta seguendo.

Flora autoctona uretrale

23

Ad eccezione della parte distale dell'uretra, l'apparato urinario fa parte dei distretti sterili dell'organismo.

Nell'ultimo tratto, di circa 1 cm, l'uretra ospita infatti una popolazione essenzialmente batterica, che è prevalentemente di provenienza intestinale e cutanea.

Scarsa e non costante la presenza di miceti.

La popolazione microbica offre una maggior varietà nel sesso femminile, per i rapporti topografici esistenti tra uretra e vestibolo vaginale:

Maschi	Femmine
<i>Staphylococcus spp</i>	<i>Staphylococcus spp</i>
<i>Corynebacterium</i>	<i>Corynebacterium</i>
<i>Enterobacteriaceae (E. coli, Acinetobacter)</i>	<i>Enterobacteriaceae (E. coli, Acinetobacter)</i>
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>
	<i>Lactobacillus</i>
	Anaerobi (<i>Streptococcus, Bacteroides, Veillonella</i>)
	<i>Candida spp</i>

Raccolta delle urine

24

- Il prelievo viene generalmente effettuato mediante tecnica del “**mitto intermedio**”.
- Altre tecniche di prelievo possono, tuttavia, essere utilizzate sulla base del sospetto diagnostico/clinico e/o della storia microbiologica del paziente:
 - catetere vescicale
 - puntura sovrapubica
 - primo mitto
 - urine delle 24 h
 - urine da sacchetto

Urine del mitto intermedio

25

INDICAZIONI: pazienti che urinano a comando (no problemi di incontinenza).

RACCOLTA

□ Timing:

1. preferibilmente, le prime urine del mattino (OPPURE a distanza di almeno 3 h da ultima minzione);
2. segnalare se il paziente è cateterizzato.

□ Modalità:

1. lavare le mani con detergente (no antisettici) ed asciugare con una salvietta pulita;
2. detergere accuratamente i genitali esterni con soluzione saponosa (non antisettica):
 - uomini: retrarre il prepuzio, lavare l'orifizio uretrale e la zona circostante, quindi sciacquare e asciugare;
 - donne: lavare e risciacquare (per tre volte, dalla vagina verso l'ano) l'orifizio uretrale e la zona perineale, poi asciugare con una salvietta pulita;
3. scoprire il glande (uomini) o divaricare le labbra della vulva (donne);
4. scartare il primo mitto, quindi raccogliere circa 30 ml di urina (mitto intermedio) in un contenitore STERILE a bocca larga con tappo a vite, facendo attenzione a non toccare con le mani i bordi interni del contenitore. Aprire il contenitore **SOLTANTO** al momento della raccolta.

Urine da catetere vescicale

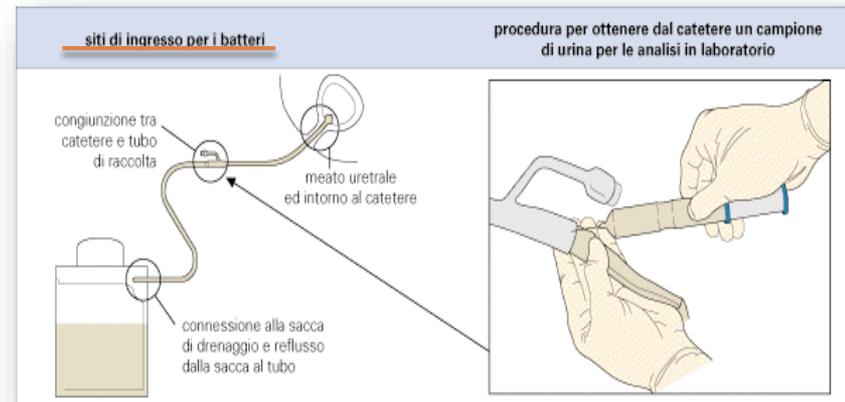
26

INDICAZIONI

- soggetti non collaboranti (neonati, bambini)
- per confermare i risultati dubbi alla coltura del mitto intermedio

RACCOLTA

1. lavare le mani con un antisettico
2. indossare guanti monouso
3. chiudere (clumpare) il catetere appena sopra la giunzione col tubo di raccolta
4. In assenza di hub per prelievo:
 1. disinfettare (PVP, derivati del cloro) il tratto di catetere appena al di sopra della giunzione
 2. aspirare con una siringa sterile ed ago sottile almeno 10 ml di urina
5. In presenza di hub per prelievo, prelevare direttamente il campione
6. Versare il campione nell'apposito contenitore sterile



Non raccogliere l'urina dalla sacca o sconnettendo il catetere

Urine da **puntura sovrapubica**

27

INDICAZIONI

Considerato il “gold standard”, per la sua natura invasiva si riserva tuttavia a soggetti:

- ▣ non collaboranti (neonati, bambini) o non cateterizzabili
- ▣ con ritenzione urinaria (tumori, ipertrofia prostatica, spina bifida)
- ▣ con trauma od impervietà uretrale
- ▣ con sospetto di infezione da anaerobi

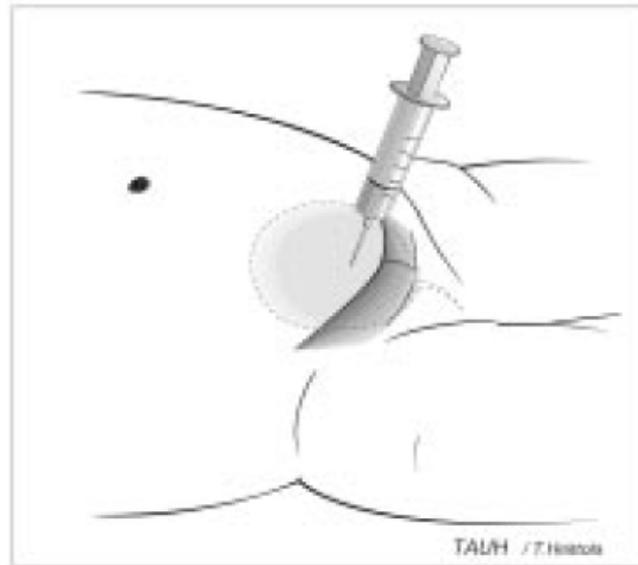
RACCOLTA

- Preparazione del paziente:
 - ▣ paziente in posizione supina con l'area addominale e pubica esposte
 - ▣ immobilizzare il paziente, se necessario (pediatrico)
- Modalità:
 1. localizzare la vescica mediante ultrasonografia o palpazione
 2. disinfettare la cute con povidone-iodio
 3. iniettare l'anestetico locale 2 cm sopra la sinfisi pubica
 4. entrare in vescica con una siringa e prelevare le urine
 5. raccogliere il campione in un contenitore STERILE

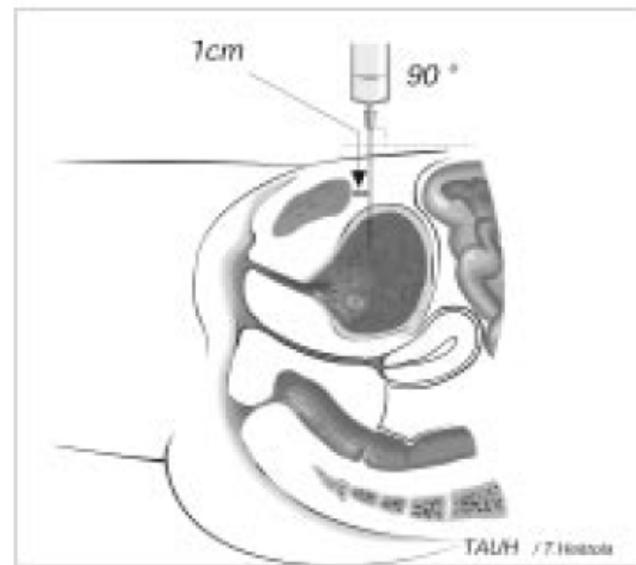


Puntura sovrapubica

28



View from above



Cross-sectional view

FIG. 4. Specimen collection by suprapubic aspiration. (Published with the permission of Tampere University Hospital.) Aseptic measures should be taken to avoid skin contamination. Specimen collection and washing tools should be prepared ahead, including a 5 (–10) mL syringe used for aspiration. It is possible to wait up to 2 h for the bladder to fill. However, the urgency symptoms may lead to loss of the specimen by spontaneous voiding if not followed carefully. Dehydrated febrile children should take in fluid to the extent needed to start diuresis. Anaesthetic skin cream containing lidocain or prilocain is recommended before the puncture. The bladder is punctured by simultaneous aspiration. The site is chosen to avoid both periosteal damage (1 cm distant from the symphyseal region) and intestinal contamination. Aliquots of urine to different laboratory tests need a local agreement. For bacterial culture, 0.5–2 mL is usually sufficient for inoculation.

Urine da sacchetto

29

INDICAZIONI

- Bambini di età < 2 aa (assente controllo degli sfinteri).

RACCOLTA

- Preparazione del paziente:
 - ▣ paziente in posizione eretta con l'area pubica esposta
 - ▣ la formazione dei genitori nell'applicazione del sacchetto riduce significativamente le contaminazioni (*Li et al, J Pediatr Chil Health 2002*)
- Modalità:
 1. pulire accuratamente (dall'avanti all'indietro) la zona genitale con un detergente
 2. asciugare tamponando e applicare il sacchetto (regione perineale, pene)
 3. se il bambino urina entro 30 min staccare il sacchetto, chiuderlo, posizionarlo verticalmente in un contenitore non sterile ed inviarlo in Laboratorio. Altrimenti, iniziare nuovamente la procedura di raccolta con un nuovo sacchetto.

INTERPRETAZIONE

- L'elevata percentuale di false positività al colturale rende la risposta attendibile soprattutto se negativa (esclusione di infezione urinaria).
- Approccio migliore: sacchetto per esame chimico-fisico; se nitrati/leucociti +, allora si procede al prelievo, mediante cateterismo vescicale, per urinocoltura.



Ricerche “mirate”:

M. tuberculosis

30

Nella tubercolosi renale, la scarsa ed intermittente eliminazione urinaria di *M. tuberculosis* detta le modalità per l'ottenimento di un «appropriato» campione di urina:

- **“PRIMO MITTO”**, per tre giorni consecutivi:
 - I tre campioni (prima minzione, 30-50 ml/ciascuno) devono essere posti in tre diversi contenitori sterili, contrassegnati con i dati anagrafici del paziente e con la dicitura "BK" (bacillo di Koch).
- **“URINE DELLE 24 ORE”**, in un'unica raccolta:
 - L'urina raccolta nell'arco delle 24 h deve essere inviata in laboratorio negli appositi contenitori in plastica da 2 L con tappo a vite, ben chiusi.
 - Tra una minzione e l'altra, durante il periodo della raccolta, il campione deve essere conservato in luogo fresco, meglio se a +4°C.

Ricerche “mirate”:

Chlamydia, *Micoplasmi*, *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira*, *Legionella*

31

La ricerca di *Chlamydia* può essere effettuata su differenti tipologie di campione:

- ▣ Secreto cervicale
- ▣ Tampone uretrale (anche per *Micoplasmi*)
- ▣ Urine (anche per *B. burgdorferi*, *Legionella*):
 - raccogliere 15-20 ml di urine del primo mitto
 - inviare immediatamente in Lab o conservare (4 gg a 2-8°C; 60 gg a -20°C)
 - ricerca mediante tecniche molecolari (LCR; sensibilità pari a 1 unità formante inclusioni)
- ▣ Ricerca antigenica nelle urine per *Legionella*
- ▣ Ricerca diretta nelle urine per *Leptospira*
- ▣ Ricerca miceti, micobatteri atipici e tubercolari nelle urine mediante PCR
- ▣ Ricerca microscopica di parassiti (protozoi) nelle urine

Trasporto del campione di urine

32

- Le urine rappresentano un ottimale terreno di coltura per gran parte dei microrganismi. Pertanto, il trasporto del campione al Laboratorio **deve avvenire rapidamente**:
 - entro 30-60 min, se conservato a temperatura ambiente;
 - entro 6-12 h, se conservato in frigo (+4°C);
 - entro 24 h, se addizionato di agenti batteriostatici [acido borico, polivinil-pirrolidone (PVP)] e conservato a temperatura ambiente.
- Accertarsi che il contenitore sia ermeticamente chiuso in modo che l'urina non fuoriesca durante il trasporto.



Criteri di non conformità per il campione di urine

33

- Campioni evidentemente non refrigerati e senza conservante prelevati da più di 2h.
- Campioni prelevati dalla sacca di raccolta del catetere a permanenza
- Punte di cateteri urinari
- Campioni pervenuti in contenitori rotti, sporchi od aperti

In questi casi, si fa richiesta di prelevare un secondo campione.

Le indagini di laboratorio

34

□ Esame **VISIVO**

- Aspetto torbido: presenza di materiale purulento.
- Aspetto opaco: presenza di eritrociti, leucociti, batteri, cellule epiteliali o materiale amorfo.

□ Esame **EMATOCHIMICO**

- VES e PCR, per discriminare UTI “alte” vs “basse”; emocromo, con particolare riguardo alla leucocitosi neutrofila:
 - leucocitosi neutrofila, VES > 20-30 mm/h, PCR > 20-30 mg/L orienta verso una localizzazione “alta”.

□ Esame **CHIMICO-FISICO**

- Presenza di sangue in uretriti, glomerulonefriti
- Aumentato urobilinogeno in caso di infezioni
- Proteinuria significativa in cistiti, pielonefriti, glomerulonefriti

□ Esame **BATTERIOSCOPICO**

- Piuria: aspecifica, significativa per 10 leucociti/campo a 400x ($\approx >10^5$ GB/ml).
- Cilindruria: aspecifica, morfologia ialina o cerea con presenza di batteri (pielonefrite acuta) o, raramente, miceti (candidosi renale).
- Ematuria (GR nel sedimento): aspecifica (mestruazioni), si associa (40-60%) a cistite acuta.

□ Esame **COLTURALE**



Screening

36

- Quantitativamente, le UTIs rappresentano il principale impegno diagnostico ed eziologico di un laboratorio di batteriologia. E', pertanto, necessario poter selezionare i campioni negativi da non sottoporre ad indagine colturale al fine di ridurre il carico di lavoro ed i costi ad esso associati.
- Le tecniche utilizzabili per lo screening dei campioni sono basate sulla:
 - **microscopia diretta** (osservazione a 1.000x):
 - **su di una goccia di urina non centrifugata**, lasciata essiccare e colorata con il metodo di **Gram**: 10 batteri/campo microscopico equivalgono a circa 10^5 CFU/ml.
 - **l'esame microscopico a fresco del sedimento urinario** consente di evidenziare l'esistenza di **piuria**: numero di leucociti > 10 /ml di urina (1 leucocita/campo microscopico equivale ad una concentrazione leucocitaria di 5-10/ml).
 - **tests enzimatici** per evidenziare attività enzimatiche di batteri (nitrito-reduttasi, catalasi, glucosio-ossidasi) o dei leucociti (esterasi). Generalmente eseguiti per immersione diretta nel campione (dip-stick).
- Negli ultimi anni sono state proposte nuove tecniche per lo screening rapido ed automatizzato: colorimetria, bioluminescenza, Limulus test, fotometria. Quest'ultima tecnica, in particolare, permette di evidenziare rapidamente (5h circa) l'eventuale crescita batterica e di saggiare, contemporaneamente, la antibiotico-sensibilità.

Esame rapido delle urine

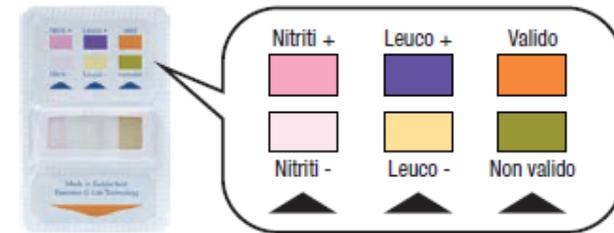
Dip-stick



37

Questo sistema consente di saggiare il campione per alcuni parametri:

- **Presenza di nitriti**, ottenuti dalla riduzione microbica dei nitrati. Tale saggio ha una elevata specificità (98%), ma scarsa sensibilità:
 - positività dipendente da un'adeguata carica microbica (urine della notte)
 - falsi positivi, in caso di esecuzione del test in tempi ritardati
 - falsi negativi: urine diluite, minzioni frequenti (neonati), batteri incapaci di ridurre i nitrati (*Gram-positivi*, *Proteus*), urina povera di nitrati (digiuno), diuresi abbondante, riduzione nitrati ad azoto gassoso (*Pseudomonas*).



- L'**esterasi leucocitaria** ha una sensibilità $> 80\%$, in caso di UTI sintomatica.
- La **contemporanea positività per esterasi e nitriti si associa ad una sensibilità $> 90\%$** , che aumenta ulteriormente se risulta positiva anche la conta di leucociti o batteri nel sedimento.
- Assenza di **leucocituria** è riscontrata in circa il 50% dei pazienti con batteriuria significativa causata da *Proteus* o su urine fortemente ipotoniche.
- **Ematuria** e **proteinuria** non utili ai fini diagnostici, anche se presenti fino al 25% dei neonati con UTI.
- Il **pH alcalino** può indicare la presenza di *Proteus*, che converte l'urea in ammoniaca.

Esame rapido delle urine

Limulus test

38

Il LAL (Limulus Amebocyte Lysate) test utilizza il lisato di amebociti, ossia cellule del sangue di *Limulus polyphemus*, per evidenziare la presenza di batteri Gram-negativi.

In natura, in presenza di LPS viene attivata una reazione enzimatica a catena che determina la coagulazione degli amebociti:

- specifico e sensibile (90-95%) per la ricerca dei sol Gram-negativi;
- rapido (30 min – 1h);
- applicato prevalentemente nella industria, sta trovando applicazione per lo screening rapido delle urine.



Limulus polyphemus



Urinocoltura

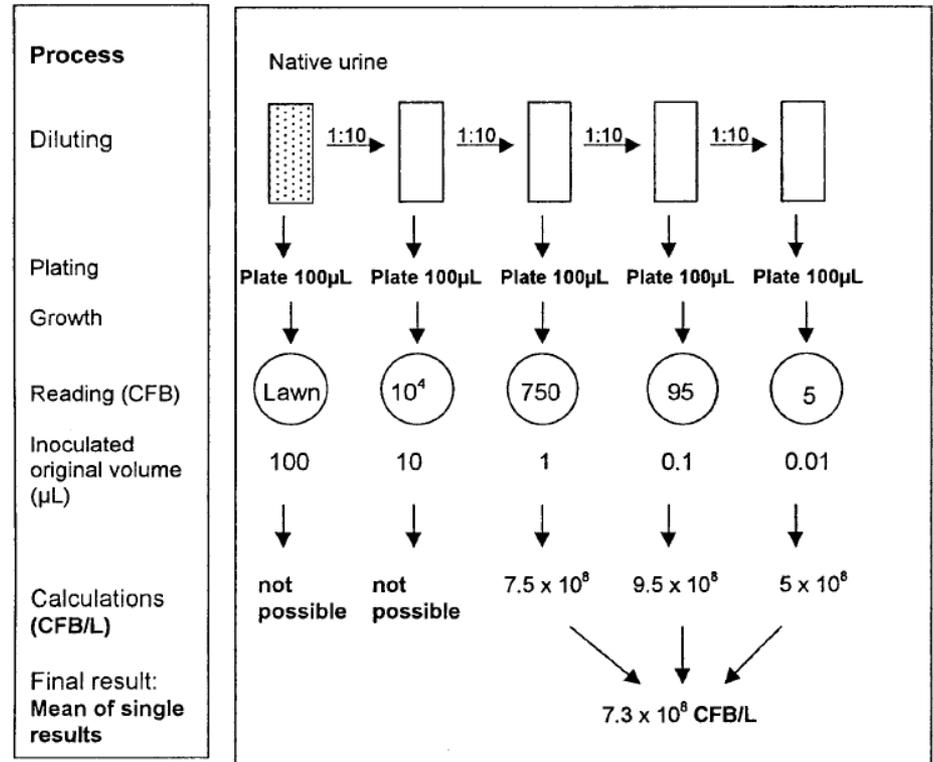
39

Il campione di urina viene diluito secondo una scala 10-fold, quindi seminato su agar per determinare la carica batterica (CFU/ml) iniziale del campione.

Vengono utilizzati terreni idonei per la crescita dei più comuni agenti eziologici di UTIs:

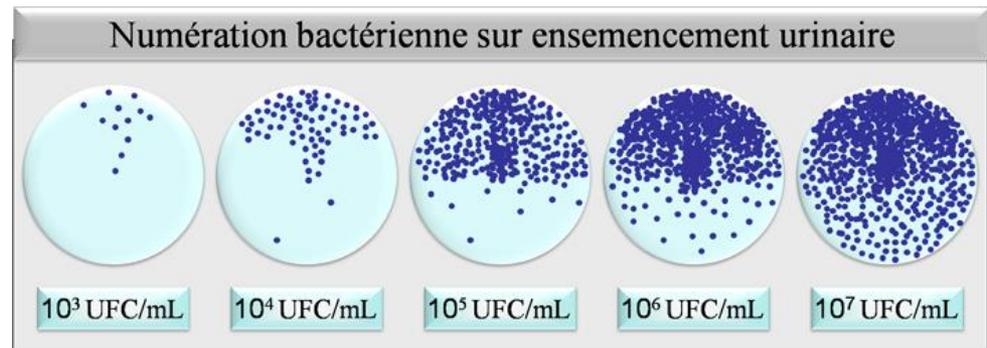
- **Agar sangue:** conta totale;
- **Colistin Nalidixic Acid (CNA) agar** oppure **Mannitol Salt agar:** selettivo per Gram-positivi (*Staphylococcus spp.*);
- **MacConkey agar:** selettivo per Gram-negativi (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *P. aeruginosa*);
- **Chocolate agar:** per microrganismi “esigenti” (*Haemophilus spp.*, *Neisseria spp.*);
- **Sabouraud** (o Mycosel) **agar:** lieviti e muffe.

Il numero di CFU, ottenuto a seguito di incubazione, verrà moltiplicato per il fattore di diluizione del campione al fine di ottenere la concentrazione originale (CFU/ml).

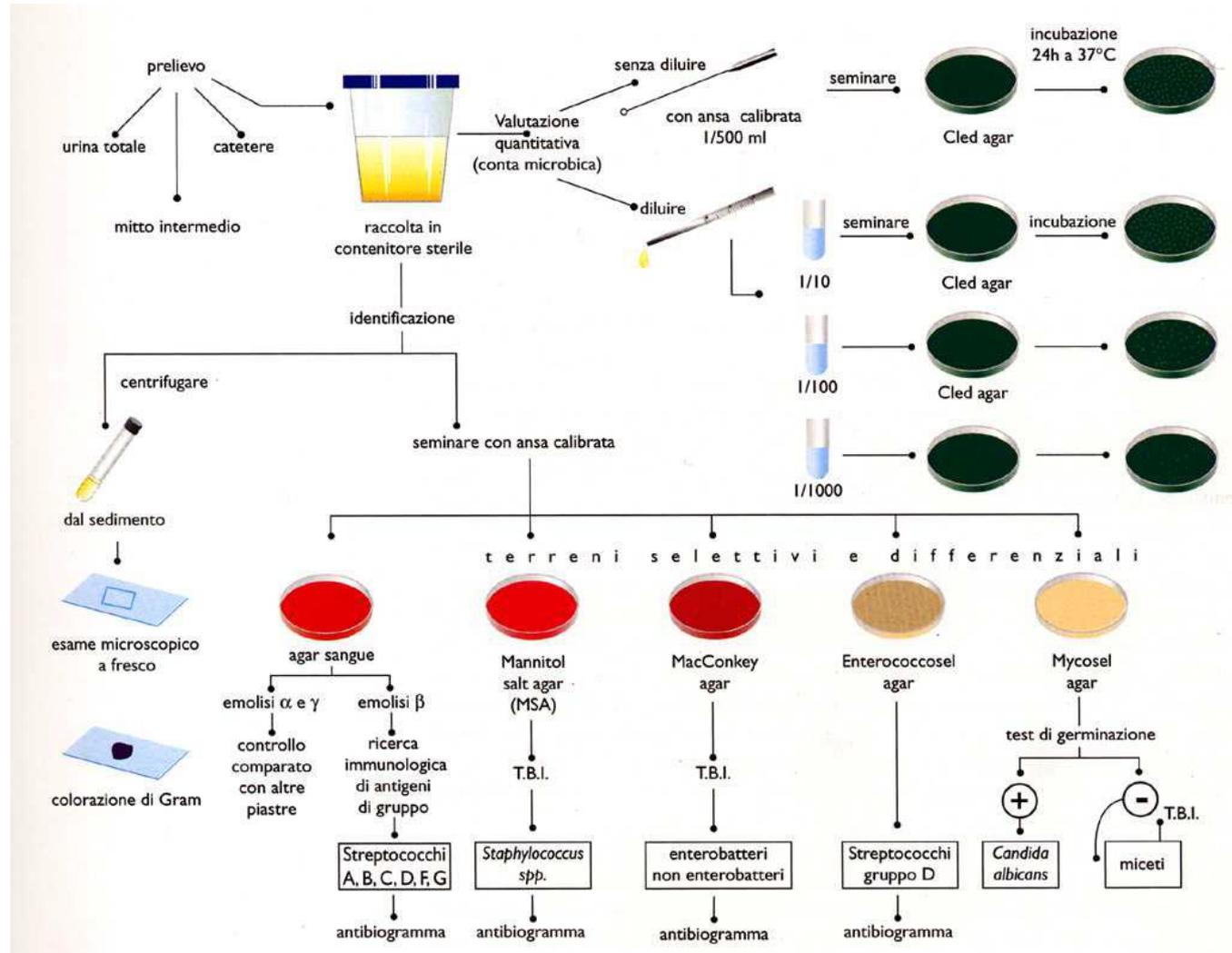


Urinocoltura

Conteggio CFU



Urinocoltura workflow



Urinocoltura senza diluizione del campione.

Utilizzo di terreni di coltura per immersione («dipslide»).

Supporto plastico “double-side” contenente varie combinazioni di terreno. La più frequente prevede: CLED (Cystine Lactose Electrolyte Deficient) agar, per conta totale + MacConkey agar, per Gram-negativi.

Sensibilità modesta (70-75%), ulteriormente ridotta se negatività ai nitriti.

Buona specificità (90-95%).

Non consente una accurata individuazione di cariche $<10^4$ CFU/ml.

Semina di un campione non diluito di urine.

La crescita di 1 CFU a seguito di semina di 1 ul di campione indiluito corrisponde ad una carica microbica pari a 10^3 CFU/ml.

Pertanto, la negatività al colturale potrebbe dipendere anche dalla necessità di seminare quantità maggiori di urine in presenza di cariche microbiche modeste, ma clinicamente significative.

In questi casi è essenziale lo scambio di informazioni tra il Clinico ed il Microbiologo Clinico.



Dipslide



Interpretazione dell'esame colturale

43

- La presenza di batteri nelle urine (batteriuria) è condizione necessaria ma non sufficiente per diagnosi di UTIs.
- Generalmente, una **infezione** (batteriuria significativa) può essere distinta da una **contaminazione uretrale** (microrganismi commensali di origine periuretrale o fecale) mediante esame quantitativo delle urine del mitto intermedio:
 - secondo il criterio di Kass (*AMA Archives Internal Medicine, 1957*) una **batteriuria è significativa se la carica batterica risulta > 10⁵ CFU/ml, in presenza di un'unica specie batterica** (se presenti 2 specie si segnala quella prevalente)

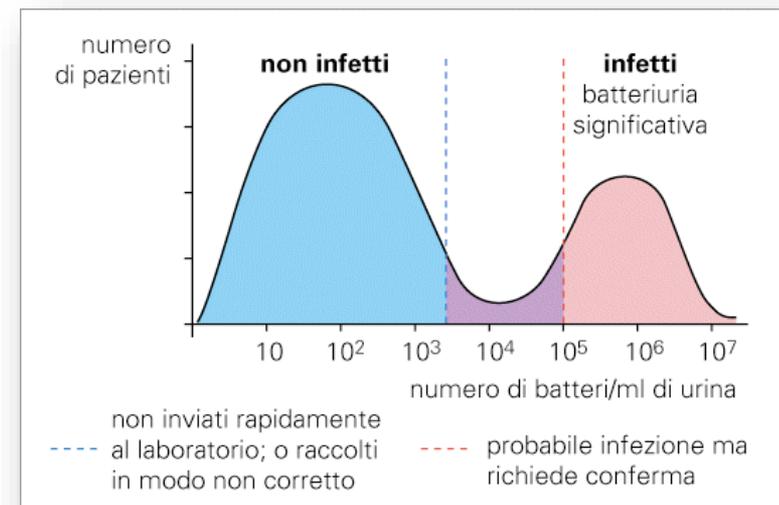
Tuttavia, la “significatività” di una batteriuria **deve essere valutata in funzione di vari elementi (es. piuria, età, sesso) ed interpretata in funzione del singolo caso (dati clinici)**

Interpretazione della batteriuria

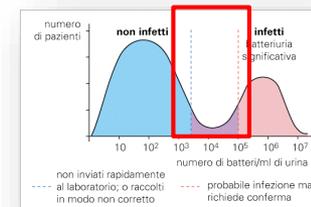
44

In linea di massima (ed a titolo puramente orientativo), può essere utile seguire il seguente schema semplificato:

- **$<10^3$ CFU/ml**, probabile contaminazione, soprattutto se la popolazione batterica è polimicrobica (tranne che nei cateterizzati)
- **$10^3 \leq x \leq 10^5$ CFU/ml**, possibile (33%) infezione (valutare la presenza di sintomatologia e ripetere l'esame)
- **$>10^5$ CFU/ml**, probabile (95%) infezione



Interpretazione dell'esame colturale: carica batterica $< 10^5$ CFU/ml



45

Cariche microbiche $< 10^5$ CFU/ml possono essere considerate significative per:

- Gram-positivi (a significato eziologico anche a concentrazioni minori)
- *P. aeruginosa*, Enterococchi, *Klebsiella* e *Proteus* (lenta crescita nelle urine od alta virulenza)
- *Candida spp.*, se confermata in due diversi campioni, altrimenti contaminante
- nel maschio è significativa anche 10^3 CFU/ml (più basso rischio di cont. vs donna)
- nei bambini (da sacchetto) sono significative: 10^3 CFU/ml, solo se confermata in secondo campione; 10^4 - 10^6 CFU/ml, in crescita pura.
- pazienti sottoposti a carico idrico (aumentato flusso urinario), recentemente sottoposti a chirurgia dell'apparato urinario, con anomalie uro-genitali, con UTI recidivanti, portatori di catetere a permanenza, con insufficienza renale cronica, trapiantati, gravide, neonati.
- iperosmolarità urinaria o pH acido, condizioni inibenti la proliferazione di germi.
- la sindrome uretrale acuta della giovane donna, clinicamente manifesta come cistite, è caratterizzata da piuria e da basse concentrazioni (10^2 CFU/ml). Possibili agenti eziologici: *E. coli* P-fimbriati, *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, HSV.
- in corso di terapia antibiotica, una bassa carica deve essere attentamente valutata ed eventualmente riconfermata (in campioni raccolti in due giorni consecutivi) in quanto può essere indicativa di resistenza e, quindi, di insuccesso terapeutico.
- urine da catetere: $\geq 10^3$ CFU/ml.
- per gli **anaerobi** (e nel caso di puntura sovrapubica) e ***M. tuberculosis***, qualsiasi conta è significativa.

Interpretazione dell'esame colturale: casi indicativi di batteriuria significativa

46

Campione	Sex, Clinica	Urinocoltura [CFU/ml]	EL
MI	F, cistite	$> 10^2$	+
MI	F, pielonefrite	$> 10^5$	+
MI	asintomatico	$> 10^5$	-
MI	M, UTI	$> 10^3$	+
catetere «straight»		$> 10^2$	+
catetere «indwelling»		$> 10^3$	+/-

MI, urine da mitto intermedio

M, maschio; **F**, femmina

EL, esterasi leucocitaria

UTI, infezione vie urinarie

Interpretazione dell'esame colturale: polimicrobismo ... contaminazione o infezione ?

47

- Data la rarità delle UTI ad eziologia multipla, la presenza di più specie batteriche è considerata, in generale, indicativa di una contaminazione uretrale, anche in presenza di cariche batteriche significative:
 - 3 o più specie batteriche (o differenti specie isolate in prelievi consecutivi)
 - 2 specie, in proporzioni comparabili (in presenza di proporzioni differenti, verrà refertata la specie più numerosa)
 - lattobacilli e/o difteroidi, nelle donne
- **Tuttavia, nei pazienti cateterizzati l'eziologia multipla è probabile. Pertanto, in questi casi il polimicrobismo è indicativo di probabile infezione.**
- La crescita di più specie batteriche o di microrganismi presumibilmente di origine cutanea, in assenza di leucocituria, deve far sospettare una contaminazione batterica, anche in presenza di cariche elevate.
- I criteri interpretativi varieranno da caso a caso pur essendo, in genere, giustificato il suggerimento di ripetere l'esame.

Interpretazione dell'esame colturale: piuria sterile e batteriuria asintomatica

48

- Un colturale negativo associato a piuria (**piuria sterile**) può indicare:
 - infezione da clamidie o micobatteri (presenza di ematuria)
 - batteriuria intermittente
 - terapia antibiotica in atto
 - infezione da anaerobi (negatività “tecnica” del colturale)
 - localizzazione uretrale di clamidie/micoplasmi
 - piuria non infettiva (calcoli, neoplasie)
- Situazioni particolari, talvolta di riscontro casuale, sono le **batteriurie significative in assenza di sintomatologia**. Sono clinicamente significative solo in soggetti a rischio per successive complicanze (possibile progressione verso insufficienza renale) e, quindi, richiedono trattamento antibiotico:
 - donne gravide (necessario effettuare due controlli nel corso della gestazione)
 - adulti con uropatia ostruttiva
 - bambini con reflusso vescico-ureterale
 - trapiantati di rene
 - quando si devono praticare manovre invasive su un tratto urinario infetto

Urinocoltura

Refertazione

49

- Il referto deve riportare l'identificazione microbica (genere e/o specie) + antibiogramma (ATB):
 - ID a livello di genere (ID minima), in caso di contaminanti cutanei od urogenitali;
 - ID a livello di specie (ID definitiva), in caso di uropatogeni: bacilli Gram- (enterobatteri e non fermentanti), *S. aureus* e *S. saprophyticus*, Streptococchi β -emolitici, Enterococchi VRE, *C. albicans*.
- La presenza di microrganismi potenzialmente contaminanti può essere refertata soltanto in presenza di un adeguato commento:
 - «*Probabile contaminazione da batteri residenti urogenitali*» (streptococchi viridanti, difteroidi, *Neisseria* spp., *Lactobacillus* spp., anaerobi).
 - «*Probabile contaminazione da batteri residenti cutanei*» (stafilococchi, difteroidi). Necessità di ulteriori approfondimenti solo se coltura pura e carica $> 10^5$ (richiedere urinocoltura di conferma).
- In presenza di 2 specie uropatogene nello stesso campione:
 - per ogni ceppo $< 10^5$ CFU/ml, ID minima;
 - per ogni ceppo $\geq 10^5$ CFU/ml, ID definitiva + ATB.
- La presenza di ≥ 3 specie uropatogene nello stesso campione deve essere commentata come «*Presenza di più morfotipi batterici. Se indicato clinicamente si consiglia una nuova urinocoltura, prelevata in modo appropriato ed inviata in laboratorio entro i tempi corretti*».
- Nel caso di puntura sovrapubica, verrà refertata la presenza di batteri uropatogeni di qualsiasi carica, con ID definitiva + ATB.

Urinocoltura

Refertazione

50

- Il protocollo «standard» (ricerca di Enterobatteri, bacilli Gram-negativi non fermentanti, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., bacilli Gram-positivi, lieviti) richiede i seguenti tempi di refertazione:
 - campione **negativo**: 24 h
 - campione **positivo**: 2-4 gg (1 g + 2-3 gg)
 - dopo 18-24 h il Laboratorio referta una prima “preliminare” risposta con indicazione dell'identificazione microbica presuntiva e della relativa carica;
 - dopo ulteriori 2-3 gg, il Laboratorio finalizza la identificazione e referta i risultati dei tests di antibiotico-sensibilità.
- Di contro, la ricerca «mirata» per germi “infrequenti” (*Chlamydia*, Micoplasmi, Micobatteri, etc.), richiederà tempi di refertazione più lunghi, dipendenti dalla eziologia dell'infezione.

Antibiogramma

In caso di urinocoltura positiva si associa **l'antibiogramma** che permette di valutare la sensibilità del/i microrganismo/i ai diversi antibiotici.

Deve essere eseguito in modo standardizzato secondo linee guida internazionali (EUCAST), con antibiotici non ridondanti e partendo da quelli di prima scelta (es. chinolonici).

- Non é corretto refertare un antibiogramma con più di 8-10 antibiotici, senza un criterio di selezione tra antibiotici di prima scelta e di secondo impiego e senza tener conto della farmacocinetica (antibiotici a maggior concentrazione nelle vie urinarie: fluorochinoloni, beta-lattamici).

Diagnosi di sede: localizzazione dell'infezione

52

Stabilire la sede dell'infezione (alte o basse vie urinarie) e l'interessamento del parenchima è di estrema importanza per le implicazioni cliniche, prognostiche e terapeutiche derivanti da tali informazioni.

Tale distinzione non sempre è possibile sulla base dei soli elementi clinici, anche se la presenza di febbre elevata e di dolore lombare faranno propendere per la diagnosi di pielonefrite acuta.

Per rivelare la sede dell'infezione si possono adottare sia metodi diretti che indiretti:

- **Diretti** (affidabili, ma invasivi)
 - esame colturale previa sterilizzazione vescicale con soluzioni disinfettanti
 - esame colturale su urina raccolta con cateterismo degli ureteri (**test di Stamey**)
- **Indiretti** (non invasivi, ma meno affidabili perché soggetti ad alta percentuale di errore)
 - dismorfismo eritrocitario (**test di Farley**)
 - ricerca di anticorpi sierici
 - innalzamento degli indici di flogosi
 - dosaggio di enzimi urinari (LDH: lattico-deidrogenasi, lisozima, NAG: N-acetil-D-glucosaminidasi, β 2-microglobulina): la loro presenza od incremento è indice di danno o necrosi tubulare (sospetta pielonefrite)
 - ricerca in IF, nel sedimento urinario, di batteri rivestiti da anticorpi (**test di Thomas**)
 - **test di Meares-Stamey** (prostatite di natura infettiva)

Localizzazione dell'infezione:

Tests diretti

53

Esame colturale previa sterilizzazione vescicale

1. Prelievo di un campione di urina, tramite catetere vescicale, da sottoporre a coltura.
 2. Successivamente, la vescica viene vuotata quindi trattata con una soluzione di amikacina 0.1% addizionata di enzimi litici. Tale soluzione viene lasciata in vescica per 30 minuti per rimuovere gli essudati e sterilizzare l'organo.
 3. La vescica viene quindi vuotata e lavata con fisiologica sterile. Il campione del lavaggio finale viene prelevato per la coltura.
 4. A seguito dello svuotamento della vescica, vengono prelevati 3 ulteriori campioni ad intervalli di 10 min l'uno dall'altro.
- **Se l'infezione è a livello vescicale**, il primo campione risulterà positivo e negativi tutti gli altri (quattro).
 - **Se l'infezione è "alta"**, tutti i campioni risulteranno positivi con un incremento progressivo della carica, dal primo al quinto.

Localizzazione dell'infezione:

Tests indiretti

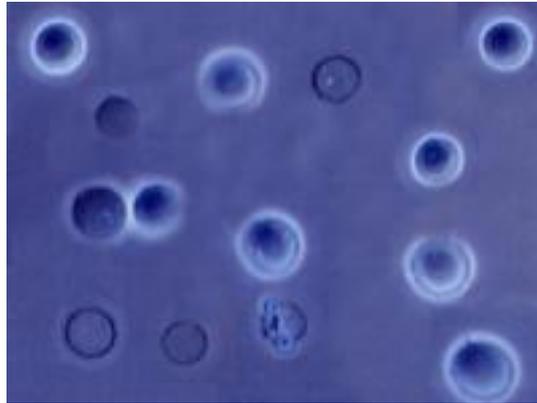
54

Test di Thomas

- L'osservazione al microscopio confocale di batteri rivestiti da anticorpi fluorescenti permette di stabilire una localizzazione renale, in quanto la produzione di anticorpi in sede vescicale è infrequente.
- L'attendibilità del test, tuttavia, non è molto elevata (80% sensibilità, 76% specificità).
- **Questo test è soprattutto un indice di invasività microbica** in quanto positivo solo se i microrganismi superano l'urotelio entrando nel circolo linfatico.

Localizzazione dell'infezione: Tests indiretti

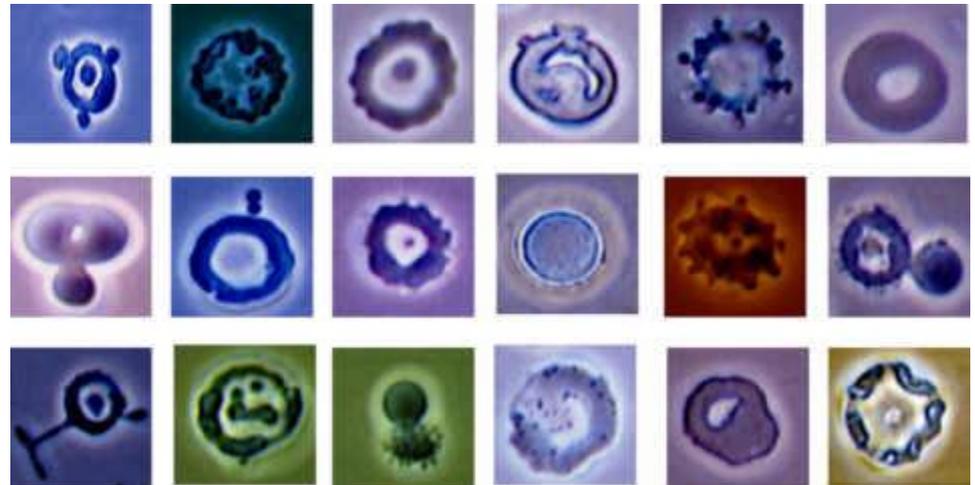
55



Emazie **ISOMORFE**

Test di Farley

Il dimorfismo della membrana eritrocitaria è suggestivo della natura glomerulare dell'ematuria.



Emazie **DISMORFE**

Localizzazione dell'infezione: Tests indiretti

56

Test di Meares-Stamey

I batteri vengono ricercati e contati in 3 campioni di urina, prelevati in sequenza nel corso della minzione:

- la positività del primo campione (VB1, primi 10 ml) indica una localizzazione uretrale;
- la positività del secondo campione (VB2), raccolto fino a svuotamento della vescica, indica una localizzazione vescicale;
- la positività di un terzo campione (VB3) - che si ottiene dopo massaggio prostatico effettuato a svuotamento vescicale raggiunto - è indicativo di prostatite se:

- i primi due campioni sono negativi
- $[VB3] \geq 10 \times [VB1] \text{ o } [VB2]$

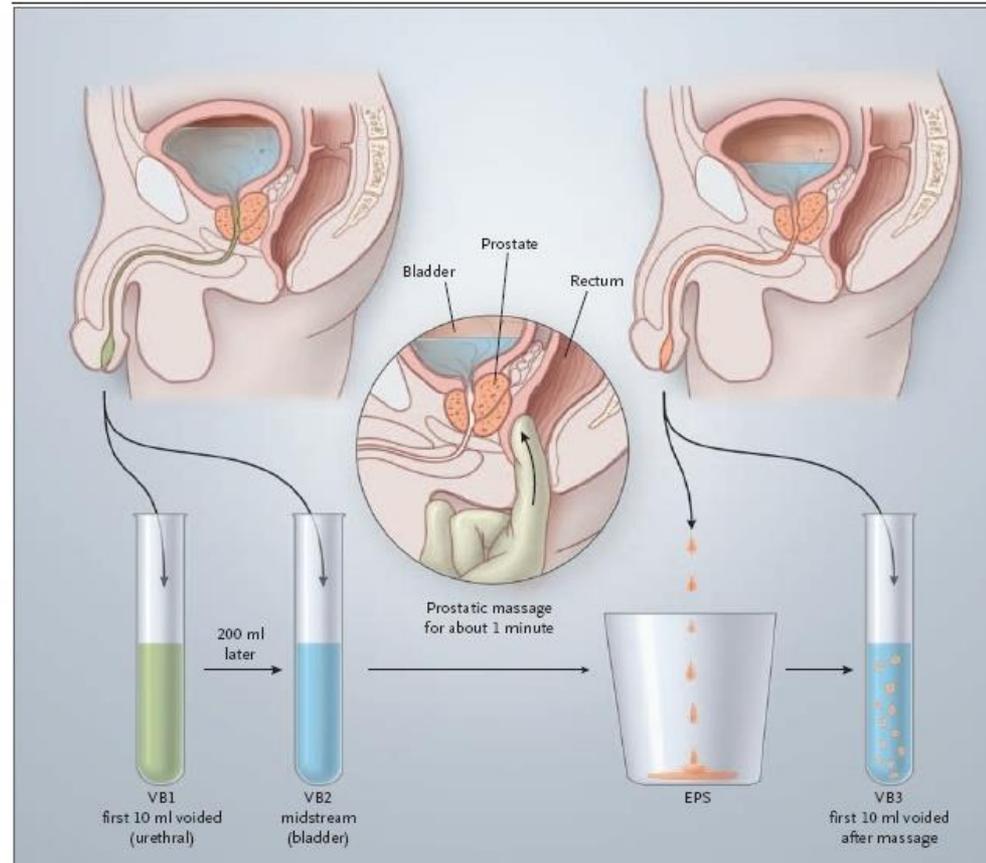


Figure 1. The Meares–Stamey 4-Glass Urine Test.

In the Meares–Stamey 4-glass test,¹⁹ the initial 10 ml of the urinary stream, depicted as voided bladder 1 (VB1), represents the urethral specimen. A midstream specimen obtained from the bladder is depicted as voided bladder 2 (VB2). Prostatic massage is performed with gentle digital pressure moving from the lateral margin of the superior portion of a selected lobe of the prostate toward the apex, for approximately 1 minute (longer massage may inhibit the fluid outflow).²⁰ Several drops of expressed prostatic secretion (EPS) should emerge from the urethra within 2 to 3 minutes after the massage is completed. The EPS and the first 10 ml of urine after prostatic massage, depicted as voided bladder 3 (VB3), represent the microbiologic environment of the prostate. In the 2-glass test, only steps VB2 and VB3 are used, but the test still offers a reasonably accurate method of screening for prostatitis. Information used in this figure is from Nickel.²¹

Diagnosi di sede: localizzazione dell'infezione

57

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

<i>Indici di laboratorio</i>	<i>Infezione delle <u>BASSE</u> vie urinarie</i>	<i>Infezione delle <u>ALTE</u> vie urinarie</i>
Proteina C reattiva	Assente	Presente
Escrezione urinaria di β 2- microglobulina	Assente	Presente
Capacità di concentrare le urine	Normale	Diminuita
Livelli sierici di anticorpi contro l'agente infettante	Bassi	Elevati

Ricerca di virus

58

- Se oltre all'urinocoltura viene richiesta anche la ricerca di virus, è consigliabile inviare due campioni di urina.
- L'isolamento virale nelle urine presuppone che il campione venga trattato, non soltanto per l'eliminazione di eventuali batteri e miceti, ma anche per neutralizzarne l'acidità e l'azione tossica per le cellule in coltura.
- La viruria è, spesso, espressione di semplice infezione e non di malattia.
- In alcuni casi, oltretutto, la viruria è ricercata per porre diagnosi di malattia sistemica (es., parotite, morbillo) e non per esprimere un giudizio di coinvolgimento - che pure esiste - dell'apparato urinario.
- La complessità e la specializzazione delle indagini, unitamente alla rarità dei casi in cui esse possono fornire informazioni concrete, fanno sì che non vi sia un ricorso frequente a questo tipo di esame.
- La ricerca di anticorpi sierici può fornire dati utili di valutazione diagnostica.
- In condizioni di immunosoppressione, è importante documentare la riattivazione di infezioni latenti a livello renale (CMV, poliomavirus B e, JC) per le conseguenze che, come si è visto, questo evento può provocare.