

ALESSANDRO ROSSI\*, VINCENZO ARCORACI\*\*, ACHILLE P. CAPUTI\*\*,  
GIUSEPPE NICOLETTI\*\*\*, GIAN CARLO SCHITO\*\*\*\*

\* Società Italiana di Medicina Generale; \*\* Università di Messina; \*\*\* Università di Catania; \*\*\*\* Università di Genova

## INTRODUZIONE

Le infezioni delle vie urinarie (IVU) sono tra le più importanti cause di morbilità e di costo a carico del Sistema Sanitario in soggetti di tutte le età. Le IVU rappresentano il 5-15% di tutte le visite richieste ai Medici di Medicina Generale (MMG) negli USA<sup>1</sup>. Circa il 10-20% di tutte le donne, secondo alcune stime<sup>1</sup>, ed il 40% secondo altre<sup>2</sup>, riporta casi di infezione delle vie urinarie. Le IVU rappresentano anche la principale causa di batteriemie. Negli USA le IVU determinano circa 7-8 milioni di visite<sup>2,3</sup>, la maggior parte delle quali per cistite, e più di 1 milione di ospedalizzazioni, per un costo annuale che supera il miliardo di dollari<sup>4</sup>. In Italia si calcola che le IVU sottoposte ad antibiotico-terapia siano circa 6-6,5 milioni/anno (dati ISM 2000).

## RAZIONALE

### Finalità dello studio osservazionale ICeA

In base a tali considerazioni, l'obiettivo del lavoro è stato quello di osservare e valutare quale sia globalmente l'approccio dei Medici di Medicina Generale italiani alla diagnosi e terapia delle cistiti. Lo studio osservazionale ICeA (Indagine sulle Cistiti e Antibiotici) si è appunto proposto questa finalità. Il rilevamento è stato effettuato su un campione di 105 MMG distribuiti su tutto il territorio nazionale. I dati richiesti (informazioni anagrafiche, dati clinici e trattamento farmacologico...) sono stati raccolti utilizzando

un questionario che il MMG doveva compilare per ogni episodio di cistite diagnosticato in un periodo di osservazione di 120 giorni consecutivi e successivamente inseriti in un database informatizzato. Ogni paziente ed ogni medico partecipante sono stati codificati tramite un codice numerico onde mantenere l'anonimato.

## RISULTATI

### Analisi sul campione

Sono state analizzate un totale complessivo di 1.790 schede corrispondenti a 1.790 pazienti con un'età media di 52,9 anni, dei quali l'81,0% di sesso femminile (Tab. I). Una stra-

**TABELLA II**  
Campione pazienti distribuiti per sesso.

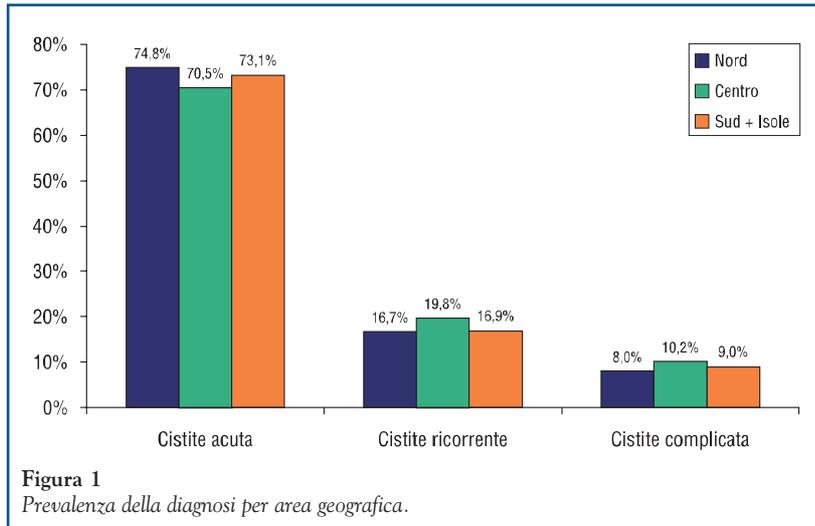
SESSO	N.	%	ETÀ MEDIA* ± DS	
Femmine	1.450	81,0	51,8	20,0
Maschi	336	18,8	57,7	20,1
Non specificato	4	0,2	34,7	10,2
Totale	1.790	100,0	52,9	20,1

\*:  $F = 23,79$   $p < 0,001$  (età media statisticamente superiore nei soggetti di sesso maschile).

**TABELLA I**  
Campione medici partecipanti al progetto.

	MEDICI N. TOT.	SCHEDE (%) SUL TOT.	SCHEDE/MEDICO		
			MIN	MAX	MEDIA
Medici Nord	38	528 (29,5)	5	34	13,9
Medici Centro	28	393 (22,0)	5	27	14,0
Medici Sud + Isole	39	869 (48,5)	7	52	22,3
Medici totale	105	1.790 (100)	5	52	17,0
Periodo monitoraggio (gg)*			21	138	96,1
Giorni di osservazione*			5	40	14,7

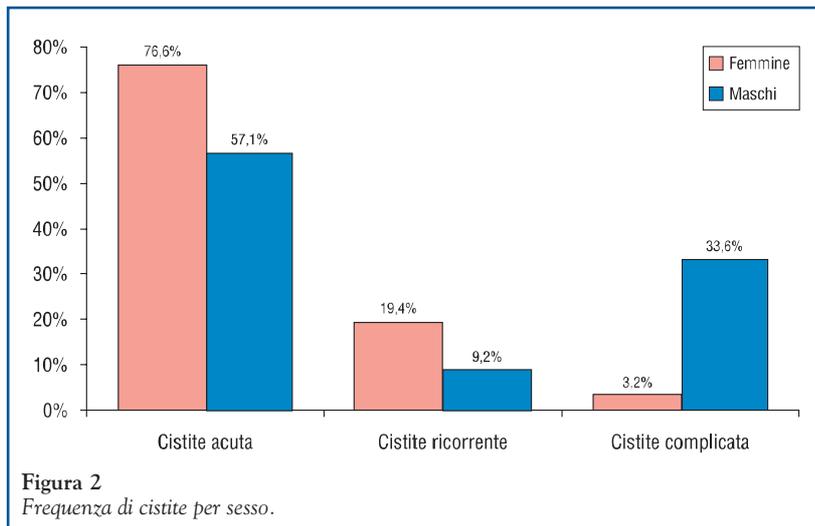
\*: il periodo di monitoraggio ed i giorni di osservazione sono stati calcolati considerando i medici che avevano indicato la data diagnosi in più del 75% delle schede compilate ( $93/105 = 88,6\%$ ).



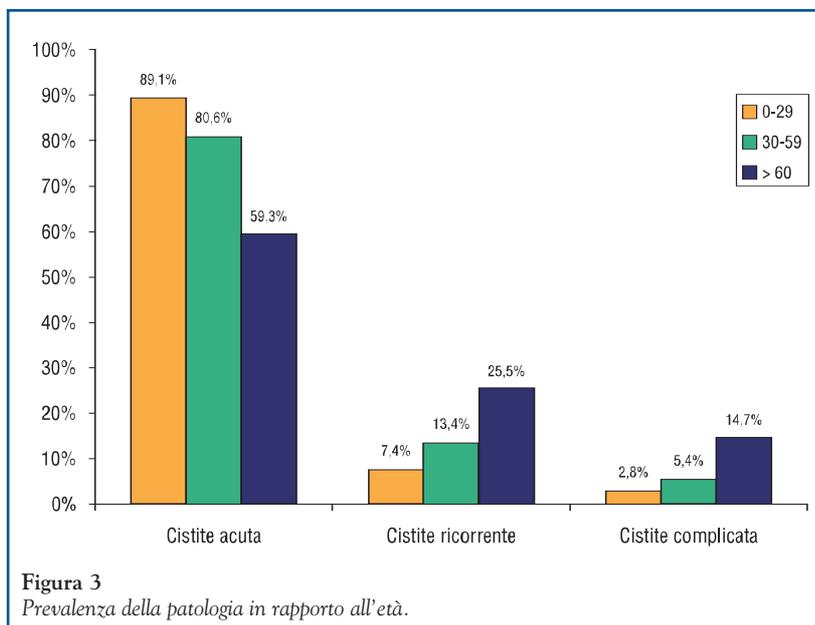
tificazione per area geografica non ha mostrato alcuna differenza rilevante fra i gruppi per età e sesso. È stata invece rilevata un'età media maggiore nei soggetti di sesso maschile (57,7 vs. 51,8), che si è dimostrata statisticamente significativa (Tab. II).

### Analisi sulla diagnosi

La prevalenza delle diverse forme di cistite sul totale della popolazione considerata è risultata praticamente sovrapponibile fra le differenti aree geografiche considerate (Fig. 1). Un'analisi per sottogruppi ha comunque dimostrato una maggiore frequenza di episodi di cistite acuta (dato complessivo: 73,0%), seguita dalla cistite ricorrente (17,5%) e da quella complicata (8,9%). Sebbene l'insorgenza di cistite in totale sia decisamente prevalente nella popolazione femminile, un'analisi delle patologie ha mostrato un differente profilo fra i sottogruppi diagnostici. Infatti, accanto ad una maggiore frequenza di cistite acuta e ricorrente nei soggetti di sesso femminile, si può rilevare una maggiore frequenza di cistite complicata nei soggetti di sesso maschile, statisticamente significativa (Fig. 2).



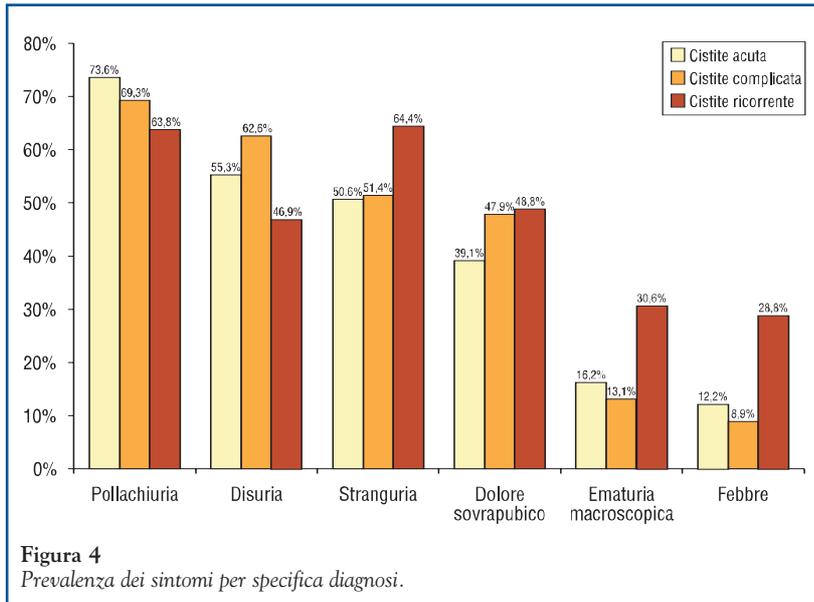
La stessa analisi sulle singole patologie condotta per fasce d'età ha mostrato risultati interessanti ed in linea con i dati della letteratura. Infatti, mentre la prevalenza di cistite acuta sembra ridursi con l'età, sia la cistite ricorrente sia la cistite complicata sono maggiormente frequenti in età adulta (Fig. 3).



### Analisi sulla sintomatologia

Quando le differenti patologie vengono correlate ai sintomi osservati dal MMG, sono emerse interessanti differenze (Fig. 4). Accanto alla pollachiuria, che rappresenta il sintomo prevalente sia nella cistite acuta (73,6%) sia in quella ricorrente (69,3%), la disuria è più frequente nella cistite ricorrente (62,6%) e la stranguria è il sintomo principale della cistite complicata (64,4%).

Nei soggetti con cistite acuta pollachiuria (75,2% vs. 64,6%) e dolore sovrapubico (41,0% vs. 27,6%) sono significativamente più frequenti nella donna. Viceversa, nella cistite ricorrente e in quella complicata, la febbre (22,6% vs. 7,4%) e la stranguria (69,9% vs.



51,1%), si riscontrano prevalentemente nel maschio, in percentuale statisticamente significativa.

#### Analisi sulle indagini diagnostiche

Per la diagnosi eziologica della cistite i MMG hanno richiesto l'urinocoltura nel 32,6% dei casi, con lievi differenze nell'ambito delle aree geografiche sotto osservazione (Nord: 34,6%; Centro: 26,7%; Sud + Isole: 32,9%). Nella cistite acuta non complicata, in oltre il 25% delle donne viene chiesta un'urinocoltura, e solo i MMG del nord Italia effettuano una differenziazione nella richiesta di urinocoltura in funzione del sesso. In tutte e tre le aree geografiche la richiesta di urinocoltura è, comunque, minore nei casi di primo episodio di cistite. L'urinocoltura viene richiesta, invece, solo in poco più del 40% delle cistiti complicate e nel 55% di quelle ricorrenti, principalmente dai MMG del nord Italia. La sintomatologia del pa-

ziente non sembra influenzare i MMG nella richiesta di tale indagine diagnostica (Tab. III).

#### Analisi sulle prescrizioni

La prescrizione farmacologica effettuata nei soggetti affetti da cistite in una percentuale bassissima di casi è influenzata dal suggerimento dello specialista (< 10%)

Un'analisi condotta sull'uso degli antibiotici utilizzati nel trattamento della cistite indica un numero di molecole impiegate elevato rispetto a quello indicato dalle linee guida<sup>5,6</sup>. La ciprofloxacina rappresenta, con il 21%, la molecola più utilizzata, seguita dalla fosfomicina (17,9%) e norfloxacina (15,2%). Tuttavia, tale profilo prescrittivo risulta variabile per area geografica e per pato-

logia. Infatti, mentre la ciprofloxacina è il farmaco più prescritto al Sud + Isole, fosfomicina e norfloxacina sono risultati i farmaci più utilizzati al centro ed al nord Italia, rispettivamente.

L'analisi per patologie indica, inoltre, che la fosfomicina è il farmaco più utilizzato nel trattamento della cistite acuta (23,8%), mentre la ciprofloxacina resta il farmaco più utilizzato nelle altre due forme di cistite (ricorrente: 26,2%; complicata: 28,0%) (Fig. 5).

Inoltre, principalmente nei casi di cistite acuta non complicata della donna, sia la posologia sia la durata del ciclo terapeutico si discostano frequentemente dalle indicazioni suggerite nelle principali linee guida internazionali<sup>6,7</sup>.

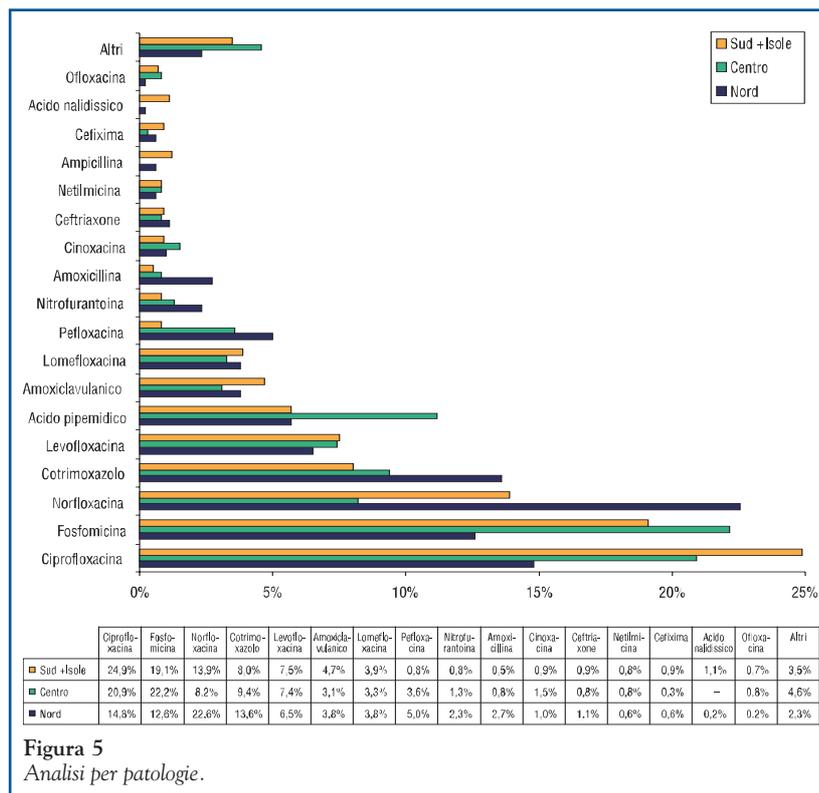
#### Analisi sulla terapia in seguito ad urinocoltura

Circa l'80% delle urinocolture richieste sono risultate positive ad almeno un agente patogeno ed in 13 casi è stato effettuato il trattamento con 2 antibiotici diversi.

**TABELLA III**

**% di urinocolture richieste in funzione della diagnosi effettuata, distinte per area geografica.**

	NORD	CENTRO	SUD + ISOLE	TOTALE		
				N.	URINOCULT.	
Cistite acuta non compl. tot	29,4%	17,7%	27,6%	1.307	340	26,0%
negli uomini	41,9%	15,0%	27,5%	192	54	28,1%
nelle donne	27,7%	18,2%	27,6%	1.111	285	25,7%
nelle donne 1° episodio	23,4%	13,0%	25,9%	934	210	22,5%
nelle donne epis. successivo	43,1%	37,5%	50,0%	176	80	45,5%
Cistite ricorrente	64,8%	48,7%	51,7%	313	171	54,6%
Cistite complicata	42,9%	45,0%	39,7%	160	67	41,9%
Non specificato				16		
<b>Totale</b>	<b>36,4%</b>	<b>26,7%</b>	<b>32,9%</b>	<b>1.790</b>	<b>583</b>	<b>32,6%</b>



Degli 89 soggetti in cui l'urinocultura è risultata negativa, il 65,2% (58) ha effettuato un trattamento antibiotico, e di questi, in 1 caso, un trattamento con 2 antibiotici diversi (Tab. IV).

È interessante rilevare come il comportamento dei MMG nei casi di cistite acuta non complicata nella donna cambia se l'urinocultura richiesta per il paziente risulta positiva. Infatti, mentre nel trattamento empirico la fosfomicina risulta il farmaco maggiormente utilizzato (26,5%), dopo urinocultura positiva è la ciprofloxacina la molecola più usata (25,8%). Risulta invece costante l'uso di norfloxacina indipendentemente dall'urinocultura (Tab. V).

#### Analisi sui principali patogeni coinvolti

Il principale agente eziologico isolato nelle urinoculture è risultato l'*Escherichia coli*, con una prevalenza pari al 74,2% rispetto al totale dei patogeni isolati. Tale frequenza

non varia significativamente in rapporto all'area geografica. Diverso è il profilo dei vari agenti eziologici isolati nelle 3 forme di cistite considerate e, particolarmente, nella cistite complicata, dove accanto ad una prevalenza di *E. coli* del 63,2% si è verificato un netto aumento di *Proteus mirabilis* (8,8%) e *Pseudomonas aeruginosa* (7,0%), rispetto al dato complessivo (Tab. VI).

Appare chiaro come i campioni sottoposti ad urinocultura con antibiogramma non siano omogenei. Ben diversa è la percentuale di antibiotici saggiata all'antibiogramma, e solo la ciprofloxacina ed il cotrimossazolo sono stati testati in più del 75% dei ceppi di *E. coli* rilevati. Ciò dimostra come nei laboratori territoriali non venga utilizzato un protocollo univoco di saggio.

#### DISCUSSIONE

Questo studio conferma che la cistite, in accordo con quanto evidenziato in letteratura<sup>1,2</sup>, è una patologia che interessa maggiormente il sesso femminile, in cui compare ad un'età media inferiore rispetto agli uomini. Mentre la forma acuta è tipica dell'età giovanile, la forma ricorrente e quella complicata aumentano con l'aumentare dell'età. Nessuno dei sintomi viene riportato nella totalità dei casi, ma la pollachiuria è il sintomo nettamente più frequente. Possiamo affermare, sulla base dei dati riguardanti il comportamento diagnostico che, particolarmente in alcune aree quali il Meridione, vi è l'abitudine a richiedere esami urinocolturali anche nei casi di cistite acuta non complicata, laddove le linee guida sono concordi nel sostenere l'indicazione ad effettuare solo una terapia empirica ragionata<sup>6,7</sup>. È nostra opinione che, nella maggior parte dei casi, l'esame venga chiesto come conferma *ex post* sia della reale causa batterica sia della sensibilità del germe, ma, verosimilmente, la terapia viene instaurata da subito.

**TABELLA IV**

**Risultato delle 583 urinoculture eseguite (32,6%) e numero di soggetti trattati con antibiotici.**

URINOCULTURA	N. PAZ.	% PAZ.	N. PAZ. TRATTATI	% PAZ. TRATTATI	N. TRATT. EFFETTUATI
Negativa	89	15,3	58	65,2	59
Positiva	465	79,8	460	98,9	473
Non allegata	29	5,0			
Totale	583	100,0			

In 13 casi è stato effettuato un doppio trattamento antibiotico.

**TABELLA V**

**Trattamento effettuato in seguito ad urinocultura positiva (124) e in assenza di urinocultura (559), nelle donne sessualmente attive affette da cistite acuta non complicata, distinto per area geografica.**

MOLECOLA	ITALIA		NORD		CENTRO		SUD + ISOLE	
	URINOC POSITIVA (17) %	No URINOC (24) %	URINOC POSITIVA (10) %	No URINOC (13) %	URINOC POSITIVA (5) %	No URINOC (15) %	URINOC POSITIVA (15) %	No URINOC (21) %
Ciprofloxacina	25,8	15,2	21,4	8,8	30,8	15,5	27,5	18,8
Norfloxacina	17,7	16,8	19,0	24,5	–	9,3	20,3	15,9
Fosfomicina	11,3	26,5	9,5	22,0	46,2	25,6	5,8	29,5
Amoxiclavulanico	11,3	2,9	11,9	1,9	–	2,3	13,0	3,7
Cotrimoxazolo	10,5	9,8	14,3	13,2	7,7	10,1	8,7	7,7
Levofloxacina	4,8	6,6	4,8	3,1	–	7,0	5,8	8,5
Acido pipemidico	4,8	5,7	4,8	5,7	7,7	11,6	4,3	3,0
Amoxicillina	4,0	0,7	9,5	1,9	7,7	–	–	0,4
Pefloxacina	1,6	3,9	2,4	8,2	–	4,7	1,4	1,1
Cinoxacina	1,6	1,4	–	1,9	–	2,3	2,9	0,7
Ceftriaxone	1,6	–	–	–	–	3,1	–	–
Lomefloxacina	0,8	4,7	–	4,4	–	–	2,9	5,5
Altri	4,0	5,6	2,4	4,4	–	8,5	7,0	5,2
Totale	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

*In parentesi il numero di differenti molecole utilizzate.*

**TABELLA VI**

**Ceppi patogeni isolati con l'urinocultura: prevalenza per diagnosi.**

AGENTE PATOGENO	TOTALE		CISTITE ACUTA		CISTITE RICORRENTE		CISTITE COMPLICATA	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
<i>Escherichia coli</i>	345	74,2	195	75,6	111	75,5	36	63,2
<i>Enterococcus faecalis</i>	18	3,9	12	4,7	4	2,7	2	3,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	17	3,7	10	3,9	4	2,7	3	5,3
<i>Proteus mirabilis</i>	16	3,4	4	1,6	7	4,8	5	8,8
<i>Klebsiella</i> spp.	14	3,0	7	2,7	5	3,4	2	3,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	1,9	3	1,2	2	1,4	4	7,0
<i>Enterobacter</i> spp.	5	1,1	4	1,6	1	0,7	–	–
<i>Proteus</i> spp.	5	1,1	2	0,8	1	0,7	2	3,5
<i>Enterococcus</i> spp.	5	1,1	4	1,6	1	0,7	–	–
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	0,4	2	0,8	–	–	–	–
<i>Staphylococcus</i> spp.	2	0,4	–	–	2	1,4	–	–
<i>Pseudomonas</i> spp.	2	0,4	1	0,4	1	0,7	–	–
Altro/non specificato	33	7,1	19	7,4	10	6,8	4	7,0
Totale urinoculture	465		258		147		57	

Al contrario, nelle cistiti ricorrenti e complicate, solo in una parte dei casi (dal 40 al 65%) viene richiesta l'urinocoltura, che dovrebbe invece sempre precedere la prescrizione antibiotica. È da sottolineare che, particolarmente in casi come questi, si verifica un naturale scostamento tra le linee guida ed il comportamento nella pratica clinica quotidiana, specialmente nel *setting* ambulatoriale. Numerosi sono i fattori e le circostanze che possono agire da determinanti, e sono quasi tutti di natura extraclinica; ad esempio, le richieste dei pazienti (richieste di trattamento immediato, difficoltà ad eseguire l'esame ecc.), il timore del medico di dover intervenire nuovamente sullo stesso paziente, l'autoprescrizione ripetuta di alcuni farmaci per patologie già note al paziente e così via. In accordo con i dati della letteratura internazionale, l'*E. coli* è risultato essere l'agente patogeno maggiormente coinvolto nell'eziologia della cistite<sup>5-7</sup>.

La prescrizione farmacologica è appannaggio quasi esclusivo del MMG. L'analisi delle prescrizioni evidenzia ancora una volta una certa discordanza di comportamenti rispetto a quanto suggerito dalle principali linee guida internazionali, particolarmente in riferimento all'eccessivo numero di diverse molecole utilizzate<sup>5-7</sup>. Anche in questo studio, come in altri inerenti la prescrizione di

antibiotici nella Medicina Generale, è stata evidenziata una notevole variabilità di prescrizione a seconda delle diverse aree geografiche<sup>8</sup>. Crediamo che gli stessi fattori extraclinici prima sottolineati, unitamente a problematiche di tipo culturale, possano essere ascritti a causa di tale fatto.

### Bibliografia

- 1 Berg AO, Soman MP. Lower genitourinary infections in women. J Fam Pract 1986;23(1):61-7.
- 2 Kunin CM. Urinary tract infections in females. Clin Infect Dis 1994;18:1-12.
- 3 National Institutes of Health. The National Kidney and Urologic Diseases Advisory Board 1990 long-range plan-window on the 21st century. Bethesda, MD: National Institutes of Health 1990; NIH publication no. 90-583.
- 4 Patton JP, Nash DB, Abrutyn E. Urinary tract infection: economic considerations. Med Clin North Am 1991;75:495-513.
- 5 Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. N Engl J Med 1993;329:1328-34.
- 6 Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am 1997;11:551-81.
- 7 Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Clin Infect Dis 1999;29:745-58.
- 8 Mazzaglia G, Caputi AP, Rossi A, Bettoncelli G, Stefanini G, Ventriglia G, et al. Exploring patient and doctor related variables associated with antibiotic prescribing for respiratory infections in primary care. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:651-7.

## **Pubblicate la Carte del Rischio per Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva e Tumore del Polmone**

In occasione della Giornata Mondiale contro il Fumo, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha presentato le prime carte italiane del rischio per BPCO e tumore del polmone. I dati su cui si basano le carte del rischio respiratorio sono frutto di una ricerca coordinata dall'ISS e svolta in collaborazione con vari istituti, tra cui il CNR di Pisa e dall'ASL RME di Roma. Al pari di quelle da tempo esistenti per il rischio cardiovascolare, quelle respiratorie sono uno strumento che, sulla base di un semplice metodo colorimetrico, consente di valutare la probabilità di un soggetto, o di una parte della popolazione di ammalarsi di BPCO o di tumore al polmone. L'indagine effettuata su circa 5.000 soggetti (5.493 per la BPCO e 3.570 per il tumore polmonare), ha considerato il rischio in funzione dell'età, dell'esposizione al fumo di tabacco e ad inquinanti ambientali e lavorativi.

Le carte del rischio, in generale, sono uno strumento di prevenzione che si realizza attraverso un intervento educativo sul paziente. Si tratta di una strategia davvero utile? Probabilmente sì, ma è necessario studiare ancora gli effetti della loro applicazione nella pratica quotidiana, prima di trarre conclusioni definitive. In linea di principio, esse rappresentano uno strumento particolarmente adatto alla medicina generale, in quanto essa meglio di altri è in grado di effettuare interventi su larghe fasce di popolazione. Certamente la validazione delle carte del rischio non può non coinvolgere la medicina generale ed in questo senso, infatti, si sta muovendo il Ministero della Salute con il progetto RIACE, che intende confrontare la realtà della nostra popolazione con i dati del Framingham. In effetti, anche le carte del rischio respiratorio, oggettivamente basate su un campione di popolazione esiguo, avrebbero potuto essere più rappresentative se avessero coinvolto la medicina generale ed in particolare *Health Search*, che rappresenta oggi la principale fonte di dati relativi alla salute della popolazione italiana.

Le carte del rischio respiratorio sono consultabili sul sito: <http://www.iss.it/sitp/ofad/fumo/fpdf/0014.pdf>

*Germano Bettoncelli*  
Responsabile Area Pneumologica