

# Le infezioni delle vie urinarie nel cane e nel gatto

Claudio Brovida, DMV, PhD

**ANUBI<sup>®</sup> Ospedale per Animali da Compagnia**

Articolo pubblicato ne *La Settimana Veterinaria* - N°895 - 19 novembre 2014

**Nella loro gestione, è fondamentale scegliere un antibiotico adeguato, stabilendone la giusta dose e rispettandone la frequenza e gli orari di somministrazioni.**

L'infezione delle vie urinarie o del tratto urinario (ITU) è una comune causa di problemi clinici nel cane e nel gatto. L'infezione normalmente è provocata da un singolo organismo come conseguenza di situazioni variabili che possono dipendere da un'alterazione delle difese immunitarie individuali, un'alterazione della normale urinazione, malattie concomitanti, anomalie anatomiche, presenza di calcoli nelle vie urinarie superiori e inferiori, uso di tecniche non corrette durante il prelievo delle urine, presenza di cateteri urinari permanenti o, infine, complicanze di procedure chirurgiche errate.

Le difese immunitarie dell'ospite hanno un valore molto importante nel controllo dello sviluppo delle infezioni delle vie urinarie. Queste difese possono essere costituite dalle caratteristiche anatomico-fisiologiche naturali, come la peristalsi uretrale, la secrezione prostatica, la lunghezza dell'uretra, la capacità della vescica di svuotarsi correttamente; sistemi di difesa della mucosa come lo strato di glicosaminoglicani (GAG), la produzione di anticorpi, le caratteristiche intrinseche antibatteriche della mucosa, l'elevato o basso pH urinario, l'iperosmolalità, l'elevata concentrazione di urea, acidi organici e, infine, il ruolo che il sistema immunitario svolge tramite l'immunità cellulare e umorale.

## Diagnosi di infezione urinaria

L'infezione può coinvolgere una singola parte o più parti anatomiche: uretra, prostata nel maschio, vescica, uretere e reni (pielonefrite). La presenza di batteri nelle urine non garantisce l'esistenza di un'infezione, poiché i batteri possono essere contaminanti o patogeni.

La diagnosi si basa su metodi qualitativi e quantitativi. L'isolamento di batteri nel sedimento urinario può essere indicativo di infezione, tuttavia il metodo di prelievo delle urine può influenzare notevolmente il risultato degli esami.

La cistocentesi rimane il metodo più affidabile per prelevare le urine da sottoporre ad esami batteriologici.

Le difese naturali dell'ospite influiscono molto sulla possibilità di sviluppo di infezione delle vie urinarie. L'infezione batterica è più frequente nel cane: circa il 14% dei cani può esserne affetto in ogni periodo della vita; nei gatti, invece, l'infezione delle vie urinarie si riscontra meno frequentemente e diversi studi hanno dimostrato che la malattia delle basse vie urinarie (FLUTD) associata a infezioni è presente soltanto nell'1-3% dei casi.

Diversi ceppi di batteri provocano infezione nel cane e nel gatto. *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Stafilococcus* spp. e *Streptococcus* spp. sono i più frequenti, ma possono essere isolati anche *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*, che spesso si rivelano facilmente resistenti alle terapie antibiotiche.

Il metodo di valutazione tramite i dischetti a diffusione Kirby-Bauer è un indicatore affidabile della sensibilità ma non della resistenza, in quanto è correlato con la presenza del germe nel siero. Nelle urine, il farmaci usati per trattare le infezioni urinarie raggiungono spesso concentrazioni da 10 a 100 volte maggiori che nel siero, in quanto sono eliminati in gran parte per via renale.

La concentrazione inibitrice minima (CIM) definisce la concentrazione più bassa di antibiotico in assenza di crescita batterica e, normalmente, una presenza di antibiotico nelle urine quattro volte la CIM è efficace per curare l'infezione. Per tale ragione, la metodologia più corretta per affrontare le infezioni delle vie urinarie è considerare la CIM, comparando i risultati della terapia con la concentrazione del farmaco nelle urine. Per fare un esempio, se una concentrazione media nelle urine di un certo antibiotico è di 100 µg/ml, batteri con una CIM ≤ 25 µg/ml dovrebbero essere sensibili a quell'antibiotico.

Tabelle specifiche con i dati relativi ai vari tipi di germi e antibiotici sono facilmente reperibili.

## La scelta del farmaco adeguato e delle relative dosi

Una volta individuato l'antibiotico adeguato tramite l'esame batteriologico, è molto importante stabilire la dose, la frequenza e, in particolare, gli orari delle somministrazioni.

La dose viene basata, se possibile, sulla CIM, mentre la frequenza dipende dalla molecola scelta.

Infatti, alcuni antibiotici devono essere somministrati ogni 8 o 12 ore (ad esempio, amoxicillina e cefalessina), altri una volta al giorno (fluorochinoloni, aminoglicosidi). Il momento migliore per la somministrazione del farmaco è immediatamente dopo che il paziente ha urinato (più facile da realizzare nei cani che nei gatti). La durata della terapia è molto importante per il successo del trattamento. In caso di cistite-uretrite, il trattamento antibiotico normalmente è di 7-10 giorni; se la cistite-uretrite è cronica, si arriva a 4 settimane. In caso di pielonefrite, una terapia di 4-8 settimane può essere adeguata.

In caso di infezioni delle vie urinarie complicate, la terapia può essere protratta per mesi.

In alcuni casi, terapie ancillari, come ad esempio, acidificanti delle urine, antispastici e analgesici, possono aiutare a controllare meglio i sintomi.

È molto importante eseguire dei controlli durante e dopo la terapia, sia esami delle urine sia urocoltura, per monitorare l'efficacia della terapia scelta; in particolare, 7-10 giorni dopo la fine della terapia antibiotica sarebbe opportuno e corretto ripetere l'urocoltura.

## Cambiamento del dosaggio dell'antibiotico in caso di danno renale

La frequenza di un dosaggio convenzionale può essere appropriata all'inizio della terapia per raggiungere la giusta dose di carico, in quanto il volume di distribuzione del farmaco rimane costante anche in pazienti con danno renale.

Tuttavia, il dosaggio per la terapia di mantenimento dev'essere adeguato in caso di insufficienza renale al fine di evitare effetti tossici.

Vi sono due modi per raggiungere questo obiettivo:

1. ridurre la dose dell'antibiotico e mantenere costanti gli intervalli fra le somministrazioni;
2. aumentare gli intervalli fra dosi successive e mantenere costante il dosaggio.

La riduzione della dose, mantenendo costanti gli intervalli, produce una concentrazione plasmatica più costante, è più sicura in quanto riduce i rischi di tossicità, ma potrebbe determinare una concentrazione di farmaco non ottimale.

Aumentando l'intervallo fra le somministrazioni, con una dose piena di antibiotico, si determina un'ampia variazione dei livelli sierici del farmaco, con un picco elevato dopo la somministrazione, rischio di tossicità e un successivo periodo di concentrazione subottimale di antibiotico. È questo il metodo indicato per somministrare farmaci nefrotossici come gli aminoglicosidi. Con questo tipo di farmaci a stretto margine di sicurezza si cerca di adattare la frequenza delle somministrazioni al GFR, valutato in genere con la clearance della creatinina utilizzando il rapporto fra il valore normale della creatinina diviso per il valore di clearance della creatinina del paziente.

Poiché la valutazione del GFR non è cosa pratica nell'attività quotidiana, una buona alternativa è adeguare la dose o l'intervallo in funzione del valore della creatinina ematica (che è inversamente proporzionale al GFR). Il valore sierico della creatinina del paziente viene diviso per il normale valore della creatinina; questo rapporto numerico viene utilizzato nello stesso modo, dividendo per ridurre la dose o moltiplicando per aumentare l'intervallo di somministrazione dell'antibiotico.

In caso di infezioni persistenti, dopo il trattamento antibiotico, si possono verificare recidive, provocate dallo stesso tipo di germe o da batteri diversi; la recidiva stessa può verificarsi in tempi diversi. In questi casi è bene rivalutare completamente il paziente per focalizzare, se possibile, le cause di queste complicanze.

La rivalutazione parte dall'esame clinico completo, ponendo un'attenzione particolare alla valutazione di addome, basse vie urinarie e vie genitali, tramite esami ematochimici, esami delle urine e urocoltura.

La diagnostica per immagini ha un ruolo molto importante nel riconsiderare eventuali anomalie acquisite, come alterazioni anatomiche o presenza di uroliti. Si consiglia di effettuare contemporaneamente valutazioni radiologiche con e senza contrasto (contrasto positivo, doppio contrasto: urografie discendenti, uretrocistografie retrograde) ed ecografiche, per avere informazioni adeguate su eventuali anomalie a carico di reni, ureteri, vescica, uretra e prostata nel maschio. Laddove sia possibile, la TC con contrasto aggiunge ulteriore specificità all'indagine.

La presenza di cateteri permanenti, disturbi neurologici della minzione o alterazioni anatomiche da chirurgia, come l'uretostomia nel gatto, possono favorire queste recidive.

Un aspetto molto importante in queste resistenze batteriche è che il persistere di terapie antibiotiche rende i germi sempre più resistenti.

In questi casi, soprattutto con alcuni germi particolarmente resistenti (*E. coli*; *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus*), può essere utile sospendere la terapia antibiotica, monitorando la sintomatologia e ripetendo periodicamente l'antibiogramma per monitorare la resistenza antibiotica. Spesso, dopo poche settimane, lo stesso

ceppo di germi precedentemente resistenti a tutti gli antibiotici ridiventano progressivamente sensibili anche ad antibiotici tradizionali, come amoxicillina e acido clavulanico. In questa fase, incrementare la diuresi, tramite un aumento dell'idratazione se possibile per via orale, aiuta a diluire la concentrazione di germi nell'urina.

### Caso clinico

Cane Terranova femmina non sterilizzata di 4 anni. Dopo la terapia per la leishmaniosi, sviluppa un'infezione delle vie urinarie che diventa antibioticoresistente dopo il calore. Dopo 7 mesi di fasi alterne e recidive dell'infezione, viene eseguita l'ovaioisterectomia. Durante la chirurgia si osserva un'anomalia strutturale a carico della cupola della vescica, risultata poi, all'esame istologico, un recesso uracale microscopico (vedere foto 1 a, b) non evidenziato in precedenza dai controlli ecografici e radiologici. Dopo la rimozione chirurgica della parte, è scomparsa l'infezione delle vie urinarie (vedere tabella 1).

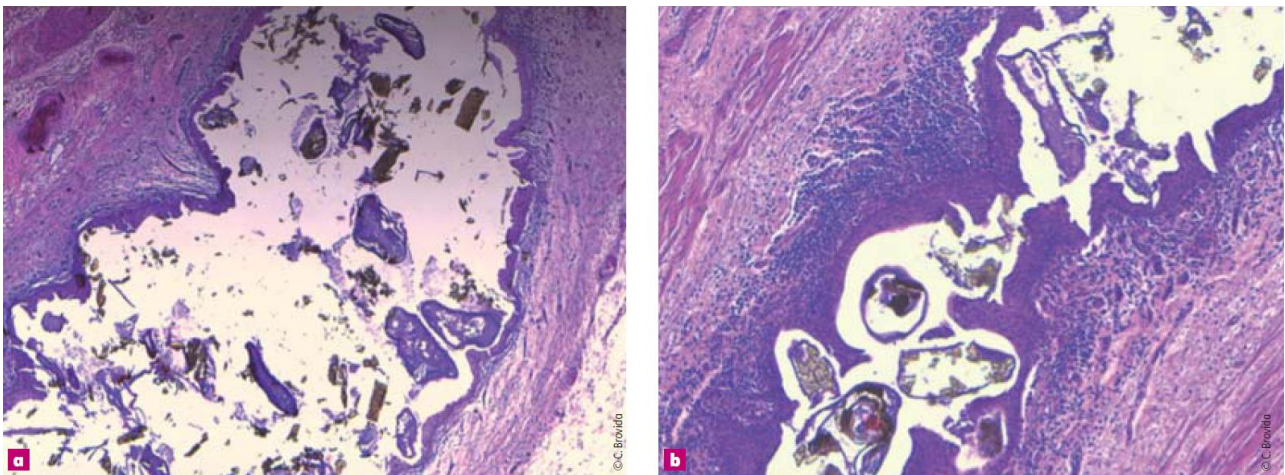


Foto 1 a, b - Sezione microscopica della parete vescicale apicale che evidenzia il microscopico recesso uracale con la presenza di mineralizzazioni.

Antibioticoresistenza											
	25/03/10	13/05/10	17/07/10	01/07/10	05/08/10	30/09/10	18/11/10	30/12/10	28/01/11	08/02/11	24/03/11
	negativa	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	negativa	negativa	negativa
Cefradoxil		R	R	R	R	R	R	R			
Amoxicillina		R	R	R	R	R	R	-			
Trimetr./Sulfa.		-	R	R	R	R	R	-			
Enrofloxacin		R	R	R	R	R	R	R			
Gentamicina		R	R	R	R	R	R	R			
Tobramicina		R	I	R	R	R	R	S			
Cefalotina		R	R	R	R	R	R	-			
Amoxi/Clav.		R	R	R	-	R	R	S			
Netilmicina		R	S	R	R	R	R	R			
Cloramfenicolo		S	S	S	-	-	-	-			
Cefovecina		R	R	-	-	-	-	-			
Amokacina		R	-	S	I	S	I	-			
Doxiciclina		R	-	R	-	R	I	-			
Cefalessina		R	-	R	R	R	-	-			
Clindamicina		R	-	R	R	R	R	R			
Cefotaxina		R	-	R	R	R	-	S			
Difloxacin		R	-	-	-	-	-	-			
Marbofloxacina		R	-	R	R	R	-	-			
Metronidazolo		R	-	R	-	-	-	-			
Ceftriaxone		R	-	-	-	R	-	-			
Piperamicina		-	-	R	R	I	-	S			
Colistina		-	-	R	S	S	S	S			
Rinfampicina		-	-	-	-	-	R	-			
Oxacillina		-	-	-	-	-	R	-			
Cefazolina		-	-	R	-	R	R	-			

\* L'antibioticoresistenza è stata documentata nel corso di 7 mesi prima dell'ovaioisterectomia e ha permesso l'evidenziazione dell'anomalia anatomica microscopica vescicale, costituita dal recesso uracale. Notare come, dopo l'ovaioisterectomia, le urine siano divenute sterili.

**Per saperne di più**

- **David Senior.** Urinary tract infection – bacterial. *Nephrology and Urology of Small Animals*. Edited by J. Bartges and D. Polzin. Blackwell Publishing Ltd. 2011: 710-716.
- **Pressler B., Bartges J W.** Urinary tract infection. *Textbook of Veterinary Internal Medicine* 7th ed. Edited by S.J. Ettinger and E.C.Feldman. Saunders Elsevier. 2010: 2036-2047.