

Suggerimenti per la gestione della Pielonefrite Acuta nell'adulto

00202

Autori

Cristiana Rollino

Contenuti

1. Abstract
2. Testo
 - Introduzione
 - Parti Condivise
 - Parti Controverse
 - Raccomandazioni

Abstract

release 1 pubblicata il 21 May 2015 10:42 da Cristiana Rollino

Cristiana Rollino, Franca Giacchino, Giorgina Piccoli, Loredana Colla, Federico Marazzi, Roberta Fenoglio

REDATTORI:

Cristiana Rollino: SCU Nefrologia e Dialisi - Ospedale S. G. Bosco - Torino

Franca Giacchino: Nefrologia e Dialisi - Ospedale di Ivrea (TO)

Giorgina Piccoli: Nefrologia e Dialisi - Ospedale San Luigi - Torino

Loredana Colla: Nefrologia e Dialisi - Città della Salute - Torino

Federico Marazzi: S.C Nefrologia Dialisi - ASL Cuneo

Roberta Fenoglio: SCU Nefrologia e Dialisi. Ospedale S. G. Bosco - Torino

Revisori:

Piero Stratta: Nefrologia, Dialisi e Trapianto - Università del Piemonte Orientale – Novara

Rosanna Coppo: Nefrologia e Dialisi - Ospedale Infantile Regina Margherita - Torino

Prodotta da: SIN, Gruppo di Nefrologia Clinica Piemontese

RIASSUNTO

La pielonefrite acuta (PNA) è una patologia frequente e talvolta grave ed è responsabile di più di 100.000 ricoveri all'anno in USA.

I fattori di rischio includono l'attività sessuale, la predisposizione genetica, l'età avanzata e la strumentazione urinaria. La correlazione esatta tra PNA e reflusso vescico-ureterale nell'adulto non è definita. Gravidanza, diabete e trapianto renale rappresentano condizioni in cui la PNA può essere particolarmente severa.

L'eziologia è prevalentemente dovuta a E. coli.

La diagnosi di PNA può essere posta clinicamente, ma solo TC e RMN permettono una migliore definizione del danno parenchimale renale e l'evidenziazione di ascessi, la cui frequenza è sottostimata.

I casi più gravi dovrebbero essere trattati, almeno all'esordio, per via endovenosa ed essere ricoverati. Le indicazioni sono quelle di terapia con un fuoroquinolonico o con una cefalosporina ad ampio spettro associata o no ad un aminoglicoside per 10-14 giorni. Gli ascessi richiedono un drenaggio solo se di grandi dimensioni.

L'evoluzione a lungo termine sembra essere favorevole, sebbene sia stata riportata la formazione di cicatrici corticali o lo sviluppo di macroalbuminuria o di insufficienza renale.

Testo

release 1 pubblicata il 21 May 2015 10:43 da Cristiana Rollino

Introduzione

La pielonefrite acuta (PNA) è un'infezione, talora severa, del parenchima e della pelvi renali. E' una patologia molto frequente ad evoluzione generalmente benigna, sebbene la mancata diagnosi possa renderla anche molto severa, talora mortale.

L'incidenza in USA è stata stimata in 250.000 casi/anno ([Ramakrishnan K. - 2005 \[1\] \(full text\)](#)) - circa 314 milioni di abitanti - e il costo in 2 miliardi e 140 milioni di dollari all'anno (valuta del 2000) ([Brown P. - 2005 \[2\]](#)).

Le donne sono colpite da questa patologia 5 volte più frequentemente degli uomini, ma hanno una minore mortalità (7.3 vs 16.5 morti/1000 casi) ([Ramakrishnan K. - 2005 \[1\] \(full text\)](#)).

La conoscenza della PNA si è evoluta negli ultimi decenni e non si è ancora raggiunta uniformità dal punto di vista diagnostico, terapeutico tra i paesi del mondo.

Alcuni aspetti della PNA sono noti, mentre altri sono tuttora non ben definiti e su questi il Gruppo di Nefrologia Clinica Piemontese ha voluto creare un documento di indicazioni condivise, che possa valere come suggerimento pratico.

I punti sui quali esistono divergenze di atteggiamento clinico sono:

1. Definizione
2. Criteri diagnostici: Casi con urocoltura negativa - Diagnostica strumentale
3. Necessità di ricovero
4. Durata della terapia antibiotica
5. Evoluzione a lungo termine
6. Opportunità di rivalutazione in follow-up
7. Associazione con reflusso vescico-ureterale
8. Gestione degli ascessi

Parti Condivise

Nella prima sezione riassumeremo i concetti condivisi.

PATOGENESI E FATTORI DI RISCHIO

La maggior parte delle infezioni parenchimali renali è dovuta a batteri che risalgono dall'uretra e dalla vescica.

La vescica normale è capace di eliminare in 2-3 giorni i microorganismi introdotti tramite meccanismi di difesa, quali lo svuotamento, le proprietà antibatteriche dell'urina, i meccanismi di difesa intrinseci alla mucosa vescicale e il contributo dell'ambiente acido vaginale nelle donne e delle secrezioni prostatiche negli uomini.

Le infezioni per via ematogena sono più frequenti nei pazienti debilitati, con malattie croniche o in

terapia immunodepressiva. Stafilococco e funghi possono giungere al rene da foci lontani, cutanei o ossei ([Ramakrishnan K. - 2005 \[1\] \(full text\)](#)).

Negli uomini, la prostatite e l'ipertrofia prostatica predispongono alla PNA ([Ramakrishnan K. - 2005 \[1\] \(full text\)](#)).

L'età anziana, le anomalie urinarie, la presenza di ostruzione delle vie urinarie, il diabete, lo stato di immunodepressione e la gravidanza rappresentano fattori di rischio. Anche l'uso di estro-progestinici è stato considerato come potenziale fattore di rischio.

Un ruolo favorente le infezioni è giocato dall'attività sessuale soprattutto nel genere femminile. E' stata rilevata una correlazione tra PNA e frequenza, promiscuità e caratteristiche dell'attività sessuale ([Scholes D. - 2005 \[3\]](#)). Inoltre l'uso di spermicidi, un'anamnesi positiva per precedenti infezioni urinarie, un'anamnesi familiare di infezioni urinarie nella madre, fumo e difficoltà a trattenere le urine sono fattori di rischio significativi per lo sviluppo di PNA ([Scholes D. - 2005 \[3\]](#)).

La PNA è distinta in forme complicate e non complicate. Si definiscono forme complicate quelle che si manifestano in pazienti con fattori di rischio sistemici o locali o quelle ascessualizzate.

AGENTI EZIOLOGICI

Nella maggior parte dei casi l'agente eziologico è rappresentato dall'Escherichia coli. Escherichia coli è presente nel 56.4% dei casi, Enterococchi nel 10.7% dei casi, Staphylococcus species nell'8% dei casi, Proteus mirabilis nel 6%, Enterob. species nel 5.3%, Pseudomonas aeruginosa nel 5.3% ([Efstathiou SP. - 2003 \[4\]](#)).

Nei pazienti anziani, l'Escherichia coli è meno frequentemente responsabile, perché l'uso di cateteri vescicali e la frequente strumentazione permettono la selezione di microrganismi diversi, soprattutto batteri gram-negativi, come Proteus, Pseudomonas, Klebsiella e Serratia ([Ramakrishnan K. - 2005 \[1\] \(full text\)](#)).

MANIFESTAZIONI CLINICHE

Lo spettro di manifestazioni cliniche della PNA può estendersi da sintomi di malattia di media severità ad una sindrome settica.

La triade semeiotica caratteristica è rappresentata da dolore lombare, febbre e batteriuria e/o piuria ([Sobel JD. - 1984 \[5\]](#)). Il dolore lombare è presente nell'86% dei casi, la febbre nel 77%, entrambi questi sintomi nel 95% dei casi ([Scholes D. - 2005 \[3\]](#)).

Sintomi cistitici possono accompagnare o precedere l'esordio nell'83% dei casi: disuria, urgenza minzionale, dolore sovrapubico.

Un terzo delle persone anziane con PNA non presenta febbre: nel 20% i sintomi predominanti sono gastrointestinali o polmonari ([Bass PF. - 2003 \[6\]](#)).

La comparsa di insufficienza renale acuta è occasionale ([Nahar A. - 2004 \[7\]](#)) e può essere dovuta a disidratazione, shock settico, tossicità tubulare da endotossine di microrganismi gram-negativi, danno tubulare da infiltrazione interstiziale di polimorfonucleati e di batteri.

La diagnosi differenziale deve essere posta innanzitutto con l'infarto renale, che presenta caratteristiche di esordio del tutto simili, compresa la febbre. La TC permette di differenziare il quadro

([Korzets Z. - 2002 \[8\]](#) ([full text](#))), sebbene anche l'immagine radiologica possa essere di non facile interpretazione ([Piccoli GB. - 2014 \[9\]](#)). Inoltre, malattia infiammatoria pelvica, colecistite, appendicite, polmonite del lobo inferiore, torsione dell'ovaio o dell'utero, ascessi addominali, cisti ovariche, perforazione intestinale e i prodromi dell'Herpes zoster possono mimare le caratteristiche cliniche della PNA.

CATETERISMO VENOSO

Una batteriuria, spesso polimicrobica, si sviluppa in più del 50% dei pazienti con catetere vescicale da più di 5 giorni e nel 100% dei pazienti con catetere a permanenza da più di un mese ([Bass PF. - 2003 \[6\]](#)).

La profilassi antibiotica non è efficace nel ridurre le complicanze dei cateteri a permanenza.

La strategia per ridurre le infezioni legate a cateterismo include la tecnica sterile di posizionamento dei cateteri, la limitazione della durata del cateterismo, la cateterizzazione intermittente, l'utilizzo di sistemi di drenaggio chiusi e di cateteri con rivestimento in lega d'argento ([Christensen M. - 2001 \[10\]](#)).

GRAVIDANZA

La gravidanza rappresenta una situazione non infrequente (fino al 5% di tutte le gravidanze) in cui la PNA può rivelarsi particolarmente rischiosa: l'urocoltura in queste pazienti va quindi monitorata regolarmente, anche per l'abituale asintomaticità dell'infezione delle basse vie urinarie.

Più frequente nel 2° trimestre ([Wing DA. - 1998 \[11\]](#)), sembra associata a nulliparità ed età giovane ([Wing DA. - 1998 \[11\]](#)). Secondo ([Graham JM. - 1993 \[12\]](#)) l'86% delle donne in gravidanza con PNA ha contrazioni uterine nella prima ora di avvio della terapia antibiotica e il 50% ne manifesta fino a 5 ore dopo.

Nello studio di ([Hill JB. - 2005 \[13\]](#)), i batteri più frequentemente riscontrati sono stati Escherichia coli (70%) e microorganismi gram-positivi, tra cui Streptococchi beta-emolitici (10%).

Le donne in gravidanza con PNA devono essere ricoverate per essere sottoposte a idratazione e terapia antibiotica parenterale.

Il trattamento di scelta è rappresentato da amoxicillina o amoxicillina-clavulanico o da cefalosporine di ultima generazione. I fluorochinoloni non devono essere utilizzati per il loro potenziale effetto teratogeno ([Bass PF. - 2003 \[6\]](#)).

Le recidive si verificano nel 25% dei casi: è quindi indispensabile un controllo seriato dell'urocoltura; i dati in merito alla prevenzione sono relativamente pochi; secondo una recente revisione Cochrane, basata peraltro su un solo lavoro, sono indicati controlli dell'urocoltura ogni 1-2 settimane ([Schneeberger C. - 2012 \[14\]](#)). Una terapia con nitrofurantoina 100 mg/die può essere indicata; il farmaco va sospeso prima del parto per il rischio di complicanze neonatali.

DIABETE

La PNA è 5-10 volte più frequente nei soggetti diabetici che in pazienti non diabetici di entrambi i sessi ([Ronald A. - 2001 \[15\]](#)). La ragione di ciò non è del tutto nota. ([Geerlings SE. - 2002 \[16\]](#)) ha riportato un'aumentata colonizzazione vaginale da parte dell'Escherichia coli, forse mediata da una

maggiore aderenza alle cellule dell'uroepitelio o dovuta ad alterazione dell'escrezione di citochine e alterata risposta infiammatoria.

I microrganismi responsabili di PNA nei diabetici sono più spesso Klebsiella, Enterobacter, Clostridium o Candida.

La gestione delle PNA è sostanzialmente la stessa che nei pazienti non diabetici ([Ronald A. - 2001 \[15\]](#)).

Particolare attenzione va riservata alla pielonefrite enfisematosa ([Bass PF. - 2003 \[6\]](#)), infezione severa del parenchima renale e dei tessuti circostanti con formazione di gas e contrazione funzionale renale. In tali casi la nefrectomia è la scelta più opportuna ([Abdul-Halim H. - 2005 \[17\]](#)).

TRAPIANTO RENALE

La PNA è un evento frequente nei pazienti con trapianto renale, con incidenza del 10-20% durante il follow-up ([Giral M. - 2002 \[18\] \(full text\)](#)), ([de Castro MC. - 1998 \[19\]](#)). Può decorrere anche asintomatica: studi istologici hanno mostrato una nefrite interstiziale con infiltrazione di polimorfonucleati nel 5% dei casi in 220 trapiantati, di cui solo il 63% presentava un quadro classico con iperpiressia ([de Castro MC. - 1998 \[19\]](#)).

L'infezione renale può avere molte cause ed è favorita dalle stesse caratteristiche anatomiche delle vie urinarie e dalla possibilità di un reflusso vescico-ureterale (RVU). I batteri possono essere presenti nelle vie urinarie del donatore o comparire nella fase perioperatoria. La loro risalita è favorita dalle manovre strumentali (cateterismo vescicale, posizionamento di stent, cistoscopia) o dalla preesistenza di patologie come il RVU, alterazioni vescicali, ostruzioni del collo vescicale, diabete. Un ruolo favorente è giocato dall'immunodepressione, ma anche l'infezione da Citomegalovirus sembra intervenire, come dimostrato in un'ampia casistica ([Giral M. - 2002 \[18\] \(full text\)](#)) in cui l'infezione citomegalica rappresentava l'unico fattore di rischio per PNA ad un'analisi multivariata.

Anche gli effetti della PNA sull'andamento a breve e lungo termine sul rene trapiantato è particolarmente discussa ([Bass PF. - 2003 \[6\]](#)). In generale la PNA non sembra favorire un andamento sfavorevole del trapianto a lungo termine. Tuttavia, ad un'analisi dettagliata, l'esordio precoce (nei primi tre mesi) sembra invece rappresentare un fattore negativo per l'andamento del trapianto indipendentemente dagli episodi di rigetto. Nel complesso non ci sono evidenze che segnalino come le infezioni urinarie batteriche nel contesto dell'organo trapiantato favoriscano un rigetto acuto o cronico, come era stato un tempo ipotizzato ([Audard V. - 2005 \[20\]](#)).

TERAPIA

Lineeguida (LG) sul trattamento della PNA sono state prodotte dalla Società Infettivologica Americana, dalla European Association of Urology, dallo ([Scottish Intercollegiate Guidelines Network - 2006 \[21\]](#)) e in Italia dall'[Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale \(ASSR\) dell'Emilia-Romagna \[22\]](#). Le LG si riferiscono a pazienti con diagnosi clinica e non radiologica.

In caso di PNA non complicata, tutte le LG consigliano terapia domiciliare per os o comunque il rapido switch a terapia orale.

I casi non gravi possono essere trattati con la sola terapia orale con ciprofloxacina per 7 giorni, levofloxacina 750 mg al giorno per 5 giorni o, se la sensibilità del germe sia nota, con

trimethoprim/sulfametossazolo (TMP/SMX 320/1600 mg/die) per 14 giorni. Una dose singola di farmaco per via endovenosa (ceftriaxone 2 g e.v., gentamicina 3-5 mg/Kg e.v. o un fluorochinolonico e.v. -es. ciprofloxacina 400 mg-) può essere somministrata prima di iniziare la terapia orale.

I casi più gravi vanno trattati per via endovenosa con un chinolonico o un aminoglicoside con o senza ampicillina o una cefalosporina di III generazione con o senza un aminoglicoside o un carbapenemico.

Per i cocci gram-positivi si raccomanda una terapia con ampicillina/sulbactam (o amoxicillina/clavulanato) con o senza un aminoglicoside.

Gli aminoglicosidi hanno ampio spettro, azione battericida sinergica con i beta-lattamici e trovano indicazione in quadri settici da sospetti batteri gram-negativi resistenti e in associazione a beta-lattamici o chinolonici sino a identificazione microbiologica, oppure come farmaci unici in caso di allergie ad altri antibiotici ([Rubinstein E. - 2013 \[23\]](#)).

A miglioramento ottenuto, la terapia antibiotica può essere somministrata per via orale, utilizzando un antibiotico al quale il germe isolato sia sensibile. Si raccomandano a tale scopo un fluorochinolonico o trimethoprim/sulfametossazolo (per i batteri gram-positivi amoxicillina o amoxicillina/clavulanato).

La febbre generalmente scompare entro 72 ore dall'inizio della terapia. In uno studio effettuato su pazienti ricoverati che non hanno avuto complicanze, il 26% dei pazienti rimaneva febbrile a 48 ore e il 13% a 72 ore ([Behr MA. - 1996 \[24\]](#)). Quindi la persistenza di febbre oltre le 72 ore non richiede necessariamente una modificazione della terapia ([Behr MA. - 1996 \[24\]](#)). La durata media della febbre in casi con lesioni documentate alla TAC varia da 48-72 ore ([Ramakrishnan K. - 2005 \[1\] \(full text\)](#)) a 5 giorni ([Rollino C. - 2012 \[25\] \(full text\)](#)).

Le due cause più comuni di fallimento della terapia sono la presenza di microorganismi resistenti e la nefrolitiasi.

([Gupta K. - 2011 \[26\] \(full text\)](#)) consiglia comunque una regolare revisione delle LG locali in base alla prevalenza di uropatogeni e alla resistenza agli antibiotici. E' sconsigliato l'utilizzo di un chinolonico con resistenza comunitaria superiore al 10% ([Prabhu A. - 2013 \[27\]](#)). L'efficacia di un agente antimicrobico resta di maggiore importanza rispetto alla preoccupazione degli effetti ecologici, quali la selezione di organismi resistenti o lo sviluppo di una colonizzazione da germi resistenti a più farmaci ([Gupta K. - 2011 \[26\] \(full text\)](#)).

Parti Controverse

I successivi paragrafi sono dedicati agli argomenti sui quali riteniamo esistano maggiori perplessità sia in letteratura sia nella pratica clinica.

I punti sui quali esistono divergenze di atteggiamento clinico sono:

1. Definizione
2. Criteri diagnostici: Casi con urocoltura negativa - Diagnostica strumentale
3. Necessità di ricovero
4. Durata della terapia antibiotica
5. Evoluzione a lungo termine
6. Opportunità di rivalutazione in follow-up
7. Associazione con reflusso vescico-ureterale

8. Gestione degli ascessi

DEFINIZIONE

I criteri per la definizione di PNA non sono univoci. A questo riguardo citiamo la definizione di ([Talner LB. - 1994 \[28\]](#)) : “Ci sono due definizioni legittime ma differenti di PNA. Una è quella clinica, che si basa su dati clinici e di laboratorio. L'altra è quella morfologica, che si basa su anomalie macro e microscopiche”.

La definizione fa quindi riferimento alle modalità diagnostiche, che tratteremo in seguito, e in particolare al fatto che sia possibile porre diagnosi in base alla sola sintomatologia, pur in assenza di urocoltura positiva, e alla necessità eventuale di un riscontro strumentale (TC e RMN).

Si definiscono pielonefriti complicate quelle che insorgono nel contesto di situazioni cliniche che le rendano particolarmente rischiose: gravidanza, diabete, età >65 anni, presenza di anomalie delle vie urinarie, genere maschile, germi multiresistenti.

Questa espressione viene tuttavia anche utilizzata in riferimento a pielonefriti complicate da un aggravamento del quadro clinico o da una maggiore estensione dell'infezione, per esempio con sviluppo di ascessi ([Piccoli GB. - 2006 \[29\]](#)).

Si definiscono recidive le infezioni che compaiono entro 1-3 mesi dall'interruzione della terapia antibiotica.

Sono *reinfezioni* quelle che compaiono oltre tale termine.

CRITERI DIAGNOSTICI

Sebbene la sintomatologia molto tipica sembri sufficiente per la diagnosi, la letteratura indica la necessità di un riscontro microbiologico.

In questo paragrafo tenteremo di rispondere al quesito se per la diagnosi occorra ottenere un'identificazione microbiologica e se sia opportuno un esame strumentale di secondo livello (TC o RMN).

Urocoltura

La Società di Malattie Infettive Americana (IDSA) ha definito PNA la patologia in cui sia dimostrata una crescita batterica di almeno 10.000 cfu/mm³ in una coltura urinaria in presenza di sintomi compatibili ([Sobel JD. - 1984 \[5\]](#)). Una carica batterica inferiore (1000-10.000 cfu/mm³) è di valore diagnostico nelle donne in gravidanza e negli uomini.

Altri criteri diagnostici sono l'isolamento dello stesso patogeno nelle urine e nel sangue ([Efstathiou SP. - 2003 \[4\]](#)), oppure la concomitanza di dolore lombare, febbre (ascellare >38°C), piuria (>10³ GB/hmf) e urocoltura positiva (>10⁵ cfu/ml).

Anche secondo ([Sobel JD. - 1984 \[5\]](#)) la diagnosi richiede batteriuria e/o piuria contemporanee a dolore lombare e febbre.

Tuttavia, una revisione della letteratura sembrerebbe indicare il superamento di questo concetto.

([Gupta K. - 2011 \[26\] \(full text\)](#)) e ([Hooton TM. - 2012 \[30\]](#)) attestano che piuria e batteriuria possono essere assenti se l'infezione non comunica con le vie urinarie o se è presente ostruzione.

In studi condotti in periodi differenti nella stessa area geografica ([Rollino C. - 2012 \[25\] \(full text\)](#)), ([Piccoli G. - 2005 \[31\]](#)), ([Piccoli GB. - 2011 \[32\] \(full text\)](#)) l'urocoltura è risultata positiva solo nel 20-30% dei pazienti. Analogamente, la piuria è risultata positiva nel 20% dei casi ([Rollino C. - 2012 \[25\] \(full text\)](#)), ([Piccoli G. - 2005 \[31\]](#)).

L'assunzione di un antibiotico prima di giungere in Pronto Soccorso, il limite di positività dell'urocoltura, spesso ritenuto $>10^4$ cfu/ml, la possibile infezione da parte di *Ureaplasma urealyticum* e *Mycoplasma hominis*, che possono non essere rilevati, perché richiedono terreni di coltura contenenti arginina e urea giustificano questa bassa frequenza. Non è tuttavia escludibile anche la reale negatività dell'urocoltura: l'infezione confinata al parenchima renale potrebbe infatti non comunicare con le urine.

Le raccomandazioni sono quelle di raccogliere, quando possibile, campioni di urine prima dell'inizio della terapia antibiotica.

L'urocoltura non rappresenta quindi ad oggi un elemento da considerare indispensabile per la diagnosi. Analogamente possiamo estendere questa considerazione alla leucocituria.

Indici di flogosi

Leucocitosi ed incremento di altri parametri di flogosi (Proteina C Reattiva e procalcitonina) sono quasi costanti all'esordio di una PNA ed aiutano, insieme alla febbre, a differenziare se un dolore tipo colica renale sia riferibile ad una calcolosi o a PNA.

Emocolture

Le emocolture risultano positive nel 20% dei casi ([Bass PF. - 2003 \[6\]](#)), ma secondo alcuni autori non modificano la strategia terapeutica ([Hooton TM. - 2012 \[30\]](#)), ([Velasco M. - 2003 \[33\] \(full text\)](#)). Inoltre, non c'è evidenza che una positività delle emocolture indichi un decorso più severo della malattia ([Chen Y. - 2006 \[34\]](#)).

L'esecuzione di emocolture è indicata in caso di incertezza diagnostica, se il paziente è immunocompromesso o se si sospetta una fonte ematogena ([Hooton TM. - 2012 \[30\]](#)).

Diagnostica strumentale

L'ecografia è la metodica di base per escludere idronefrosi, calcolosi renale ed altre anomalie urologiche. Questo esame si ritiene indispensabile come primo approccio da utilizzare in pazienti con sintomatologia sospetta.

Le lesioni che possono essere evidenziate con l'ETG sono: ispessimento della parete dell'uretere, aree di disomogeneità parenchimali (in genere iperecogenicità) focali, ingrandimento del parenchima renale o ipotonia delle cavità intrarenali. Raramente sono invece individuabili ascessi.

Molti Autori ([Rollino C. - 2012 \[25\] \(full text\)](#)), ([Rubin RH. - 1992 \[35\]](#)), ([Kawashima A. - 2003 \[36\]](#)), ([Roberts R. - 2001 \[37\]](#)), ([Majd M. - 2001 \[38\]](#)) ritengono opportuno documentare la presenza di una PNA con diagnostica strumentale con TC o RMN, che permetta la certezza diagnostica dirimendo dubbi clinici (per esempio quando l'urocoltura risulti negativa) ed evidenziando ascessi intra o

perirenali, per i quali l'ecografia ha bassa sensibilità ([Piccoli GB. - 2011 \[32\]](#) ([full text](#))).

La TC va effettuata con somministrazione di mezzo di contrasto ed evidenzia aree di ipocaptazione di forma triangolare con apice verso una papilla e base rivolta alla corticale renale (Figura 1). Tali aree possono essere multiple e bilaterali e sono talora evidenti solo in fase tardiva, a distanza di alcune ore dall'infusione del mezzo di contrasto. L'attenuazione di densità dipende dalla riduzione focale di perfusione dovuta all'edema con compressione dei vasi, all'aggregazione intravascolare di granulociti, ma anche da una difettosa funzionalità del tubulo renale compromesso dalla flogosi con alterati meccanismi di trasporto tubulare del mezzo di contrasto.

La RMN ha sensibilità e specificità sovrapponibili alla TC ed è quindi preferibile, qualora sia disponibile, per le pazienti di giovane età (Figura 3).

Nel lavoro di ([Rollino C. - 2012 \[25\]](#) ([full text](#))) tra 223 pazienti con diagnosi di PNA documentata da TC o RMN solo 46 (23.5%) avevano un'urocoltura positiva e 31 (15.3%) un'emocoltura positiva; 15 (7.6%) avevano sia uro- sia emocolture positive. Dati analoghi sono stati registrati nella decade precedente in altri due ospedali della stessa città, a riprova di una notevole omogeneità di risultati quanto meno nella stessa area geografica ([Piccoli GB. - 2006 \[29\]](#)), ([Piccoli GB. - 2011 \[32\]](#) ([full text](#))).

Non esistono differenze tra le caratteristiche di presentazione clinica o laboratoristica di pazienti con TC positiva o negativa ([Rollino C. - 2012 \[25\]](#) ([full text](#))), né tra quelle di pazienti con lesioni singole o multiple ([Piccoli GB. - 2011 \[32\]](#) ([full text](#))).

Nell'articolo di ([Rollino C. - 2012 \[25\]](#) ([full text](#))) il 23.5% dei 213 pazienti sottoposti a TC/RMN aveva ascessi singoli o multipli.

Riteniamo indicata l'esecuzione sistematica di TC o RMN nei pazienti con sospetto clinico di PNA, poiché il rilievo di ascessi può condizionare il successivo iter terapeutico.

NECESSITA' DI RICOVERO

Warren ([Warren JW. - 1999 \[39\]](#) ([full text](#))) e, più recentemente, ([Gupta K. - 2011 \[26\]](#) ([full text](#))) nelle LG della Società Americana di Infettivologia hanno codificato le indicazioni al ricovero dei casi di PNA.

E' consigliato il trattamento a domicilio se le condizioni generali del paziente sono buone e se febbre e leucocitosi sono modeste.

Il ricovero è invece opportuno se sono presenti febbre o leucocitosi elevate, se il paziente è sofferente, vomita, se si rilevano criteri di sepsi, se si tratta di una PNA complicata o di pazienti a rischio (anziani, diabetici, trapiantati, gravide).

La terapia parenterale può essere avviata in ospedale e proseguita a domicilio.

DURATA DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA

Devono essere valutate le caratteristiche dell'ospite (stato immunitario), dell'infezione (durata, recidiva, ascessi) e il principio utilizzato (per esempio agenti battericidi).

La durata consigliata di terapia si è ridotta negli anni ([Korzets Z. - 2002 \[8\]](#) ([full text](#))). Le indicazioni attuali sono di trattamento con chinolonico per 7-14 giorni ([Bergeron MG. - 1995 \[40\]](#)), ([Sandberg T. -](#)

[2012 \[41\]](#)), ([Kyriakidou KG. - 2008 \[42\]](#)). Le LG americane indicano 7 giorni con ciprofloxacina o 5 giorni con levofloxacina 750 mg una volta al dì o 14 giorni con trimethoprim/sulphametossazolo se è nota la sensibilità del germe.

Per le forme più severe è consigliato un trattamento più lungo, non inferiore a 14 gg ([Gupta K. - 2011 \[26\]](#) ([full text](#))).

Gli uomini senza ostruzione urinaria o prostatite rispondono bene a una terapia di 14 giorni. In presenza di infezioni ricorrenti o di prostatite acuta il trattamento deve essere di 4 settimane con doxiciclina, trimethoprim-sulfametossazolo o un fuoroquinolonico ([Hooton TM. - 2013 \[43\]](#) ([full text](#))). In caso di prostatite cronica il trattamento deve essere continuato 12 settimane ([Hooton TM. - 2013 \[43\]](#) ([full text](#))).

EVOLUZIONE A LUNGO TERMINE

L'evoluzione nel tempo della PNA è difficile da stabilire. Le casistiche pediatriche riferiscono cicatrici parenchimali rilevabili all'ecografia, aree ipocaptanti alla scintigrafia renale, irreversibili quando non trattate tempestivamente ed adeguatamente, cui, nei casi più estesi, si associano ipertensione e insufficienza renale ([Lipsky BA. - 1999 \[44\]](#)). Nei casi pediatrici è spesso difficile stabilire nell'esito finale cicatriziale la partecipazione di displasia renale, con difetti dell'organogenesi associati al danno infettivo pielonefritico.

Una predisposizione genetica potrebbe rappresentare un fattore favorente l'evoluzione cicatriziale: sono stati chiamati in causa alcuni polimorfismi dei geni codificanti interleuchine 1 e 6 ([Cotton SA. - 2002 \[45\]](#) ([full text](#))), molecole di adesione ([Gbadegesin RA. - 2006 \[46\]](#)), TGF β ([Cotton SA. - 2002 \[45\]](#) ([full text](#))) e uromodulina. La proteina di Tamm-Horsfall, oltre all'azione antimicrobica, eserciterebbe una potente attività immunoregolatrice ([Saemann MD. - 2005 \[47\]](#)): topi knock-out per la proteina di Tamm-Horsfall sono soggetti ad infezioni urinarie ([Bates JM. - 2004 \[48\]](#)).

Sono stati effettuati tentativi sperimentali di prevenzione della formazione di cicatrici con somministrazione in fase acuta di steroidi in maialini ([Pohl HG. - 1999 \[49\]](#)), di FANS in ratti ([Huang A. - 1999 \[50\]](#)) e di losartan nei topi ([Khalil A. - 2000 \[51\]](#)), che hanno fornito dati interessanti, ma difficilmente trasferibili all'uomo in cui il momento iniziante l'infezione non è noto.

([Raz R. - 2003 \[52\]](#) ([full text](#))) hanno studiato l'evoluzione a lungo termine di 63 donne affette da PNA sottoposte a scintigrafia renale statica con ^{99m}Tc -DMSA 10-20 anni dopo un episodio di PNA. Nel 46% di queste pazienti gli Autori hanno rilevato cicatrici corticali. Delle donne con cicatrici corticali, il 17.2% presentava macroalbuminuria (>300 mg/die) e il 13.7% aveva un filtrato glomerulare <75 ml/min.

In base a questi dati è comunque difficile prevedere quali forme abbiano maggiori probabilità di evolvere: le forme "secondarie" di PNA, con fattori predisponenti (alterazioni anatomo-funzionali, calcolosi, immunodepressione, diabete, presidi e manovre urologiche) sono più a rischio di evoluzione sfavorevole delle forme di PNA "primitive", che compaiono in età più giovane e soprattutto in primavera-estate. Pazienti con rischio evolutivo intermedio potrebbero essere quelli con elementi acquisiti di rischio (familiarità per infezioni urinarie e calcolosi, infezioni urinarie recidivanti, PNA recidivanti, riscontro di dilatazioni calico-pieliche, assunzione di estro-progestinici, gravidanze, manovre ginecologiche).

OPPORTUNITA' DI RIVALUTAZIONE SUCCESSIVA

Le LG non suggeriscono l'opportunità o la necessità di controllo a distanza, peraltro prassi comune nei casi complicati.

Gli Autori che hanno effettuato controlli a tre mesi con TC hanno rilevato una risoluzione dell'ipodensità parenchimale renale parallela al miglioramento clinico ([Rubin RH. - 1992 \[35\]](#)), ([Meyrier A. - 1992 \[53\]](#)).

Riprendendo quanto esposto nel paragrafo sul rischio evolutivo, le forme "secondarie" di PNA con fattori predisponenti richiedono senz'altro più controlli nel tempo rispetto alle forme di PNA "primitive" ([Raz R. - 2003 \[52\]](#) ([full text](#))). Pazienti con rischio evolutivo intermedio potrebbero richiedere controlli con tempistiche diverse.

La CEUS (Contrast Enhanced Ultrasound) (Figura 2), un'ecografia con mezzo di contrasto costituito da microbolle, che ha una sensibilità del 95-98% ([Mitterberger M. - 2008 \[54\]](#)), ([Granata A. - 2011 \[55\]](#) ([full text](#))), potrebbe rappresentare un esame non invasivo da utilizzare nel controllo a distanza ([Mitterberger M. - 2008 \[54\]](#)), ([Volpicelli G. - 2009 \[56\]](#)). La CEUS ha un valore predittivo molto alto nell'individuare lesioni parenchimali visibili alla TC con mdc (78% in totale e 100% in presenza di ascessi) ed è utile come metodica di immagine sia in fase acuta sia nel corso del follow-up.

Non è stabilito se la RMN possa svolgere un ruolo nel monitoraggio.

ASSOCIAZIONE CON IL REFLUSSO VESCICO-URETERALE (RVU)

Mentre la frequenza di associazione tra RVU e PNA è elevata nei bambini, essa lo è assai meno negli adulti.

([Choi YD. - 2005 \[57\]](#)) ha esaminato 86 donne adulte con PNA. Le pazienti sono state divise in due gruppi: in uno è stata eseguita la cistografia retrograda al 3° giorno di trattamento antibiotico, nel secondo al 7° giorno di trattamento antibiotico. Sono stati rilevati in tutto solo due casi di RVU tra le 86 donne, tutte nel secondo gruppo.

La letteratura non fornisce indicazioni specifiche sull'opportunità e sui casi in cui effettuare la ricerca di RVU.

Alcuni Autori ([Manunta A. - 2001 \[58\]](#)) suggeriscono di applicare una procedura endoscopica antireflusso, anche senza documentazione del reflusso stesso, a pazienti a cui vengano riscontrate anomalie urinarie anatomiche comunemente associate al RVU, come duplicità ureterale, cicatrici corticali o anomalia degli orifizi ureterali. Questo approccio sarebbe giustificato dalla possibilità che sia esistito in passato un RVU e che sia intermittente, associato a infezione in atto, non potendo quindi più essere evidenziato dalla cistografia convenzionale o scintigrafica eseguiti ad infezione trattata. Questi Autori hanno infatti studiato 603 donne con PNA: di queste 48 (l'8%) con episodi ricorrenti di PNA sono state sottoposte a cistografia retrograda. Ventuno pazienti avevano un RVU: di queste 12, che avevano però segni indiretti di RVU, come cicatrici corticali o duplicazione ureterale, sono state trattate con procedura endoscopica antireflusso e in 11 di queste non si sono più manifestati episodi ricorrenti di PNA.

Un altro criterio potrebbe essere quello di effettuare una cistografia retrograda alle pazienti con PNA recidivanti o con documentazione di dilatazione delle vie urinarie ([Rollino C. - 2012 \[25\]](#) ([full text](#))).

GESTIONE DEGLI ASCESSI

Gli ascessi renali e perirenali possono complicare un'infezione del parenchima renale originata sia per via ascendente sia per via ematogena ([Yen DH. - 1999 \[59\]](#)), ([Fowler JE. - 1994 \[60\]](#)) (Figura 4, Figura 5).

Sebbene la letteratura nefrologica sottovaluti il problema degli ascessi renali, questi hanno una discreta frequenza: in USA sono responsabili di 1–10/10.000 ricoveri con una mortalità dell'1,5-15% ([Fowler JE. - 1994 \[60\]](#)).

Possono essere distinti in ascessi corticali (75% dei casi si osserva negli uomini) e cortico-midollari (uguale distribuzione nei due sessi).

I fattori di rischio per la progressione di una PNA con formazione di ascessi intra- o perirenali includono: ostruzione delle vie urinarie, patogeni antibiotico-resistenti, diabete, infezioni urinarie ricorrenti (66% dei casi), nefrolitiasi (30%), storia di strumentazione delle vie urinarie, associazione con RVU, diabete, vescica neurologica, neoplasie ostruenti, cisti semplici, policistosi renale ([Fowler JE. - 1994 \[60\]](#)).

L'associazione con diabete mellito causa un prolungamento della durata dell'ospedalizzazione, ma non determina una differenza di mortalità (Benson et al, [Lee SH. - 2010 \[61\]](#) (full text)).

Gli agenti eziologici degli ascessi cortico-midollari comprendono: E. Coli (75%), Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Serratia (15 -20%), Streptococco faecalis, Staphilococcus aureus (5%) e di quelli corticali Staphilococcus aureus nel 90% dei casi ([Fowler JE. - 1994 \[60\]](#)).

TC e RMN permettono l'identificazione degli ascessi. Le casistiche di autori che effettuano sistematicamente questo esame riportano una frequenza del 39.5% ([Majd M. - 2001 \[38\]](#)), 23.5% ([Rollino C. - 2012 \[25\]](#) (full text)).

Alla TC in fase arteriosa è rilevabile un difetto di perfusione dovuto all'occlusione dei piccoli vasi da parte di cellule infiammatorie e da parte dell'edema loco-regionale. Durante la fase venosa, si può osservare la comparsa della capsula dell'ascesso, iperdensa alla TC e iperintensa alla RMN. In fase tardiva si evidenzia la mancata concentrazione del contrasto all'interno dell'ascesso. Alla TC senza mdc si possono apprezzare solo ascessi molto voluminosi.

Alla RMN all'esame basale in T2 l'immagine è iperintensa in fase acuta per l'edema e ipointensa in fase più tardiva. Dopo somministrazione di mdc si osserva un'ipoperfusione in fase arteriosa, la delimitazione dell'orletto periferico in fase venosa e la mancata impregnazione del contrasto in fase tardiva (il gadolinio si concentra 20 volte nel parenchima sano).

Un'ulteriore opportunità diagnostica è fornita dalla metodica della RMN "in diffusione", utile soprattutto nei casi con insufficienza renale perché consente di ottenere un "imaging" valido anche senza mezzo di contrasto.

I processi patologici sono caratterizzati ad una restrizione della diffusione tissutale dell'acqua, legata all'edema e all'aumento della cellularità, che si associa a un aumento inversamente proporzionale dell'intensità del segnale.

Questa intensificazione si misura con l'Apparent Diffusion Coefficient (ADC) le cui differenze consentono di discriminare tra differenti stati di patologia, in particolare tra focolaio pielonefritico e

forma ascessualizzata ([Ko MC. - 2013 \[62\]](#) ([full text](#))).

Gli antibiotici raccomandati per il trattamento degli ascessi sono i betalattamici associati ad aminoglicosidici, da modificare in base all'esito dell'esame colturale ([Yen DH. - 1999 \[59\]](#)).

La durata della terapia non è ben definita dalla letteratura: deve essere mantenuta per via endovenosa fino a 24-48 ore dopo la scomparsa dei sintomi e continuata per altre 4 settimane fino alla risoluzione clinica e radiografica del processo ([Fowler JE. - 1994 \[60\]](#)).

Negli ascessi <3 cm di diametro la sola terapia antibiotica ottiene il 100% di risposta. Per ascessi tra 3 e 5 cm di diametro la terapia antibiotica ha una probabilità di risposta del 92%; per ascessi di diametro superiore a 5 cm è necessario il drenaggio percutaneo o chirurgico ([Siegel JF. - 1996 \[63\]](#)).

Se il paziente è instabile o presenta ascessi >3 cm o se non migliora dopo una settimana di terapia antibiotica appropriata deve essere presa in considerazione l'ipotesi chirurgica ([Fowler JE. - 1994 \[60\]](#)), ([Dembry LM. - 1997 \[64\]](#)): si tratta in ogni caso di situazioni oggi nel complesso infrequenti e per lo più correlate a diagnosi tardiva in presenza di situazioni ostruttive che vanno, ove possibile, rimosse.

Ancor più raro l'ascesso perinefrico di modesta estensione: in questi casi viene consigliata una nefrectomia parziale e, se l'estensione giunge oltre il grasso perirenale, la nefrectomia ([Dembry LM. - 1997 \[64\]](#)).

Raccomandazioni

A. Urocolture ed emocolture

1. E' necessario raccogliere, quando possibile, campioni di urine prima dell'inizio della terapia antibiotica.
2. La negatività dell'urocoltura non rappresenta ad oggi un elemento di esclusione della diagnosi.
3. L'esecuzione di emocolture è indicata nei pazienti immunocompromessi, se si sospetta una fonte ematogena o in caso di sepsi.
4. La frequente negatività dell'urocoltura può indicare l'utilità delle emocolture per l'identificazione, quando positiva, del germe responsabile.

B. Indagini strumentali

1. L'ecografia è la metodica di base per escludere idronefrosi, calcolosi e altre anomalie delle vie urinarie. Questo esame si ritiene indispensabile come primo approccio da utilizzare in pazienti con sintomatologia sospetta.
2. Riteniamo indicata l'esecuzione sistematica di TC o RMN nei pazienti con sospetto clinico di PNA, poiché il rilievo di ascessi o la particolare estensione del coinvolgimento parenchimale può condizionare il successivo iter terapeutico.

C. Ricovero

1. E' consigliato il trattamento a domicilio se le condizioni generali del paziente sono buone e se febbre o leucocitosi e gli indici di flogosi sono modesti.
2. Il ricovero è opportuno se sono presenti febbre o leucocitosi e indici di flogosi elevati, se il paziente è sofferente, vomita, se si rilevano criteri di sepsi, se si tratta di una PNA complicata o di pazienti a rischio.

D. Scelta della Terapia

1. In caso di PNA non complicata è consigliata una terapia domiciliare per os o un rapido switch a terapia orale.
2. I casi non gravi possono essere trattati con terapia orale con ciprofloxacina per 7 giorni, levofloxacina 750 mg al giorno per 5 giorni o, se la sensibilità del germe sia nota, con trimetoprim/sulfametossazolo per 14 giorni. Una dose singola di farmaco per via endovenosa (ceftriaxone 2 g e.v., gentamicina 3-5 mg/Kg e.v. o un fluorochinolone e.v. -es. ciprofloxacina 400 mg-) può essere somministrata prima di iniziare la terapia orale.
3. A miglioramento ottenuto, la terapia antibiotica può essere somministrata per via orale con un fluorochinolone o con trimetoprim/sulfametossazolo (per i batteri gram-positivi, amoxicillina o amoxicillina/clavulanato).
4. I casi più gravi vanno trattati per via endovenosa con un chinolone o un aminoglicoside con o senza ampicillina o con una cefalosporina di III generazione con o senza un aminoglicoside o con un carbapenemico.
5. E' consigliabile una regolare valutazione della resistenza agli antibiotici dei germi uropatogeni nella comunità. E' da evitare l'utilizzo di un chinolone con resistenza superiore al 10%.

E. Durata della terapia

1. Forme non gravi. La durata di terapia deve essere di almeno 7 giorni tranne che con levofloxacina 750 mg al giorno che può essere somministrata per 5 giorni.
2. I casi più gravi devono essere trattati per 14-21 giorni.

F. Monitoraggio

1. Le LG non suggeriscono l'opportunità o la necessità di controllo a distanza, peraltro prassi comune nei casi complicati.
2. La CEUS potrebbe rappresentare un esame non invasivo da utilizzare nel monitoraggio a distanza.

Bibliografia

- [1] [Ramakrishnan K, Scheid DC Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. American family physician 2005 Mar 1;71\(5\):933-42 \(full text\)](#)
- [2] [Brown P, Ki M, Foxman B et al. Acute pyelonephritis among adults: cost of illness and considerations for the economic evaluation of therapy. PharmacoEconomics 2005;23\(11\):1123-42](#)
- [3] [Scholes D, Hooton TM, Roberts PL et al. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. Annals of internal medicine 2005 Jan 4;142\(1\):20-7](#)
- [4] [Efsthathiou SP, Pefanis AV, Tsioulos DI et al. Acute pyelonephritis in adults: prediction of mortality and failure of treatment. Archives of internal medicine 2003 May 26;163\(10\):1206-12](#)
- [5] [Sobel JD, Kaye D Host factors in the pathogenesis of urinary tract infections. The American journal of medicine 1984 May 15;76\(5A\):122-30](#)
- [6] [Bass PF 3rd, Jarvis JA, Mitchell CK et al. Urinary tract infections. Primary care 2003](#)

[Mar;30\(1\):41-61, v-vi](#)

[\[7\] Nahar A, Akom M, Hanes D et al. Pyelonephritis and acute renal failure. The American journal of the medical sciences 2004 Aug;328\(2\):121-3](#)

[\[8\] Korzets Z, Plotkin E, Bernheim J et al. The clinical spectrum of acute renal infarction. The Israel Medical Association journal : IMAJ 2002 Oct;4\(10\):781-4 \(full text\)](#)

[\[9\] Piccoli GB, Priola AM, Vigotti FN et al. Renal infarction versus pyelonephritis in a woman presenting with fever and flank pain. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 2014 Aug;64\(2\):311-4](#)

[\[10\] Christensen M, Jepsen OB Reduced rates of hospital-acquired UTI in medical patients. Prevalence surveys indicate effect of active infection control programmes. The Journal of hospital infection 2001 Jan;47\(1\):36-40](#)

[\[11\] Wing DA Pyelonephritis. Clinical obstetrics and gynecology 1998 Sep;41\(3\):515-26](#)

[\[12\] Graham JM, Oshiro BT, Blanco JD et al. Uterine contractions after antibiotic therapy for pyelonephritis in pregnancy. American journal of obstetrics and gynecology 1993 Feb;168\(2\):577-80](#)

[\[13\] Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD et al. Acute pyelonephritis in pregnancy. Obstetrics and gynecology 2005 Jan;105\(1\):18-23](#)

[\[14\] Schneeberger C, Geerlings SE, Middleton P et al. Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews 2012 Nov 14;11:CD009279](#)

[\[15\] Ronald A, Ludwig E Urinary tract infections in adults with diabetes. International journal of antimicrobial agents 2001 Apr;17\(4\):287-92](#)

[\[16\] Geerlings SE, Meiland R, van Lith EC et al. Adherence of type 1-fimbriated Escherichia coli to uroepithelial cells: more in diabetic women than in control subjects. Diabetes care 2002 Aug;25\(8\):1405-9](#)

[\[17\] Abdul-Halim H, Kehinde EO, Abdeen S et al. Severe emphysematous pyelonephritis in diabetic patients: diagnosis and aspects of surgical management. Urologia internationalis 2005;75\(2\):123-8](#)

[\[18\] Giral M, Pascuariello G, Karam G et al. Acute graft pyelonephritis and long-term kidney allograft outcome. Kidney international 2002 May;61\(5\):1880-6 \(full text\)](#)

[\[19\] de Castro MC, Saldanha LB, Nahas W et al. Post-transplant neutrophilic interstitial nephritis--an important cause of graft dysfunction. Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation 1998;11 Suppl 1:S144-6](#)

[\[20\] Audard V, Amor M, Desvaux D et al. Acute graft pyelonephritis: a potential cause of acute rejection in renal transplant. Transplantation 2005 Oct 27;80\(8\):1128-30](#)

[\[21\] Beckford-Ball J Management of suspected bacterial urinary tract infection. Nursing times 2006 Sep 5-11;102\(36\):25-6](#)

- [22] [Infezioni delle vie urinarie nell'adulto - Line guida regionali - Agenzia Sanitaria e Sociale dell'Emilia-Romagna - 2010](#)
- [23] [Rubinstein E, Keynan Y Short-course therapy for severe infections. International journal of antimicrobial agents 2013 Jun;42 Suppl:S22-4](#)
- [24] [Behr MA, Drummond R, Libman MD et al. Fever duration in hospitalized acute pyelonephritis patients. The American journal of medicine 1996 Sep;101\(3\):277-80](#)
- [25] [Rollino C, Beltrame G, Ferro M et al. Acute pyelonephritis in adults: a case series of 223 patients. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2012 Sep;27\(9\):3488-93 \(full text\)](#)
- [26] [Gupta K, Hooton TM, Naber KG et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2011 Mar 1;52\(5\):e103-20 \(full text\)](#)
- [27] [Prabhu A, Taylor P, Konecny P et al. Pyelonephritis: what are the present day causative organisms and antibiotic susceptibilities? Nephrology \(Carlton, Vic.\) 2013 Jun;18\(6\):463-7](#)
- [28] [Talner LB, Davidson AJ, Lebowitz RL et al. Acute pyelonephritis: can we agree on terminology? Radiology 1994 Aug;192\(2\):297-305](#)
- [29] [Piccoli GB, Colla L, Burdese M et al. Development of kidney scars after acute uncomplicated pyelonephritis: relationship with clinical, laboratory and imaging data at diagnosis. World journal of urology 2006 Feb;24\(1\):66-73](#)
- [30] [Hooton TM Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. The New England journal of medicine 2012 Mar 15;366\(11\):1028-37](#)
- [31] [Piccoli G, Colla L, Maass J et al. Acute pyelonephritis: a new approach to an old clinical entity. Journal of nephrology 2005 Jul-Aug;18\(4\):474-96](#)
- [32] [Piccoli GB, Consiglio V, Deagostini MC et al. The clinical and imaging presentation of acute "non complicated" pyelonephritis: a new profile for an ancient disease. BMC nephrology 2011 Dec 15;12:68 \(full text\)](#)
- [33] [Velasco M, Martínez JA, Moreno-Martínez A et al. Blood cultures for women with uncomplicated acute pyelonephritis: are they necessary? Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2003 Oct 15;37\(8\):1127-30 \(full text\)](#)
- [34] [Chen Y, Nitzan O, Saliba W et al. Are blood cultures necessary in the management of women with complicated pyelonephritis? The Journal of infection 2006 Oct;53\(4\):235-40](#)
- [35] [Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT et al. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 1992 Nov;15 Suppl 1:S216-27](#)

- [36] [Kawashima A, LeRoy AJ Radiologic evaluation of patients with renal infections. Infectious disease clinics of North America 2003 Jun;17\(2\):433-56](#)
- [37] [Roberts R Management of patients with infectious diseases in an emergency department observation unit. Emergency medicine clinics of North America 2001 Feb;19\(1\):187-207](#)
- [38] [Majd M, Nussbaum Blask AR, Markle BM et al. Acute pyelonephritis: comparison of diagnosis with 99mTc-DMSA, SPECT, spiral CT, MR imaging, and power Doppler US in an experimental pig model. Radiology 2001 Jan;218\(1\):101-8](#)
- [39] [Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America \(IDSA\). Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 1999 Oct;29\(4\):745-58 \(full text\)](#)
- [40] [Bergeron MG Treatment of pyelonephritis in adults. The Medical clinics of North America 1995 May;79\(3\):619-49](#)
- [41] [Sandberg T, Skoog G, Hermansson AB et al. Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. Lancet 2012 Aug 4;380\(9840\):484-90](#)
- [42] [Kyriakidou KG, Rafailidis P, Matthaïou DK et al. Short- versus long-course antibiotic therapy for acute pyelonephritis in adolescents and adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clinical therapeutics 2008 Oct;30\(10\):1859-68](#)
- [43] [Hooton TM, Roberts PL, Cox ME et al. Voided midstream urine culture and acute cystitis in premenopausal women. The New England journal of medicine 2013 Nov 14;369\(20\):1883-91 \(full text\)](#)
- [44] [Lipsky BA Prostatitis and urinary tract infection in men: what's new; what's true? The American journal of medicine 1999 Mar;106\(3\):327-34](#)
- [45] [Cotton SA, Gbadegesin RA, Williams S et al. Role of TGF-beta1 in renal parenchymal scarring following childhood urinary tract infection. Kidney international 2002 Jan;61\(1\):61-7 \(full text\)](#)
- [46] [Gbadegesin RA, Cotton SA, Watson CJ et al. Association between ICAM-1 Gly-Arg polymorphism and renal parenchymal scarring following childhood urinary tract infection. International journal of immunogenetics 2006 Feb;33\(1\):49-53](#)
- [47] [Säemann MD, Weichhart T, Hörl WH et al. Tamm-Horsfall protein: a multilayered defence molecule against urinary tract infection. European journal of clinical investigation 2005 Apr;35\(4\):227-35](#)
- [48] [Bates JM, Raffi HM, Prasad K et al. Tamm-Horsfall protein knockout mice are more prone to urinary tract infection: rapid communication. Kidney international 2004 Mar;65\(3\):791-7](#)
- [49] [Pohl HG, Rushton HG, Park JS et al. Adjunctive oral corticosteroids reduce renal scarring: the piglet model of reflux and acute experimental pyelonephritis. The Journal of urology 1999](#)

[Sep;162\(3 Pt 1\):815-20](#)

[50] [Huang A, Palmer LS, Hom D et al. Ibuprofen combined with antibiotics suppresses renal scarring due to ascending pyelonephritis in rats. The Journal of urology 1999 Oct;162\(4\):1396-8](#)

[51] [Khalil A, Tullus K, Bakhiet M et al. Angiotensin II type 1 receptor antagonist \(losartan\) down-regulates transforming growth factor-beta in experimental acute pyelonephritis. The Journal of urology 2000 Jul;164\(1\):186-91](#)

[52] [Raz R, Sakran W, Chazan B et al. Long-term follow-up of women hospitalized for acute pyelonephritis. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2003 Oct 15;37\(8\):1014-20 \(full text\)](#)

[53] [Meyrier A, Guibert J Diagnosis and drug treatment of acute pyelonephritis. Drugs 1992 Sep;44\(3\):356-67](#)

[54] [Mitterberger M, Pinggera GM, Colleselli D et al. Acute pyelonephritis: comparison of diagnosis with computed tomography and contrast-enhanced ultrasonography. BJU international 2008 Feb;101\(3\):341-4](#)

[55] [Granata A, Andrulli S, Fiorini F et al. Diagnosis of acute pyelonephritis by contrast-enhanced ultrasonography in kidney transplant patients. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2011 Feb;26\(2\):715-20 \(full text\)](#)

[56] [Volpicelli G, Frascisco MF, Cresto E et al. The diagnosis of renal lesion from acute uncomplicated pyelonephritis in the ED. The American journal of emergency medicine 2009 Nov;27\(9\):1157-9](#)

[57] [Choi YD, Yang WJ, Do SH et al. Vesicoureteral reflux in adult women with uncomplicated acute pyelonephritis. Urology 2005 Jul;66\(1\):55-8](#)

[58] [Manunta A, Patard JJ, Guillé F et al. Recurrent pyelonephritis without vesicoureteral reflux: is there a role for an antireflux procedure? Journal of endourology / Endourological Society 2001 Sep;15\(7\):707-10](#)

[59] [Yen DH, Hu SC, Tsai J et al. Renal abscess: early diagnosis and treatment. The American journal of emergency medicine 1999 Mar;17\(2\):192-7](#)

[60] [Fowler JE Jr, Perkins T Presentation, diagnosis and treatment of renal abscesses: 1972-1988. The Journal of urology 1994 Apr;151\(4\):847-51](#)

[61] [Lee SH, Jung HJ, Mah SY et al. Renal abscesses measuring 5 cm or less: outcome of medical treatment without therapeutic drainage. Yonsei medical journal 2010 Jul;51\(4\):569-73 \(full text\)](#)

[62] [Ko MC, Chiu AW, Liu CC et al. Effect of diabetes on mortality and length of hospital stay in patients with renal or perinephric abscess. Clinics \(Sao Paulo, Brazil\) 2013;68\(8\):1109-14 \(full text\)](#)

[63] [Siegel JF, Smith A, Moldwin R et al. Minimally invasive treatment of renal abscess. The Journal of urology 1996 Jan;155\(1\):52-5](#)

[\[64\] Dembry LM, Andriole VT Renal and perirenal abscesses. Infectious disease clinics of North America 1997 Sep;11\(3\):663-80](#)

Figure

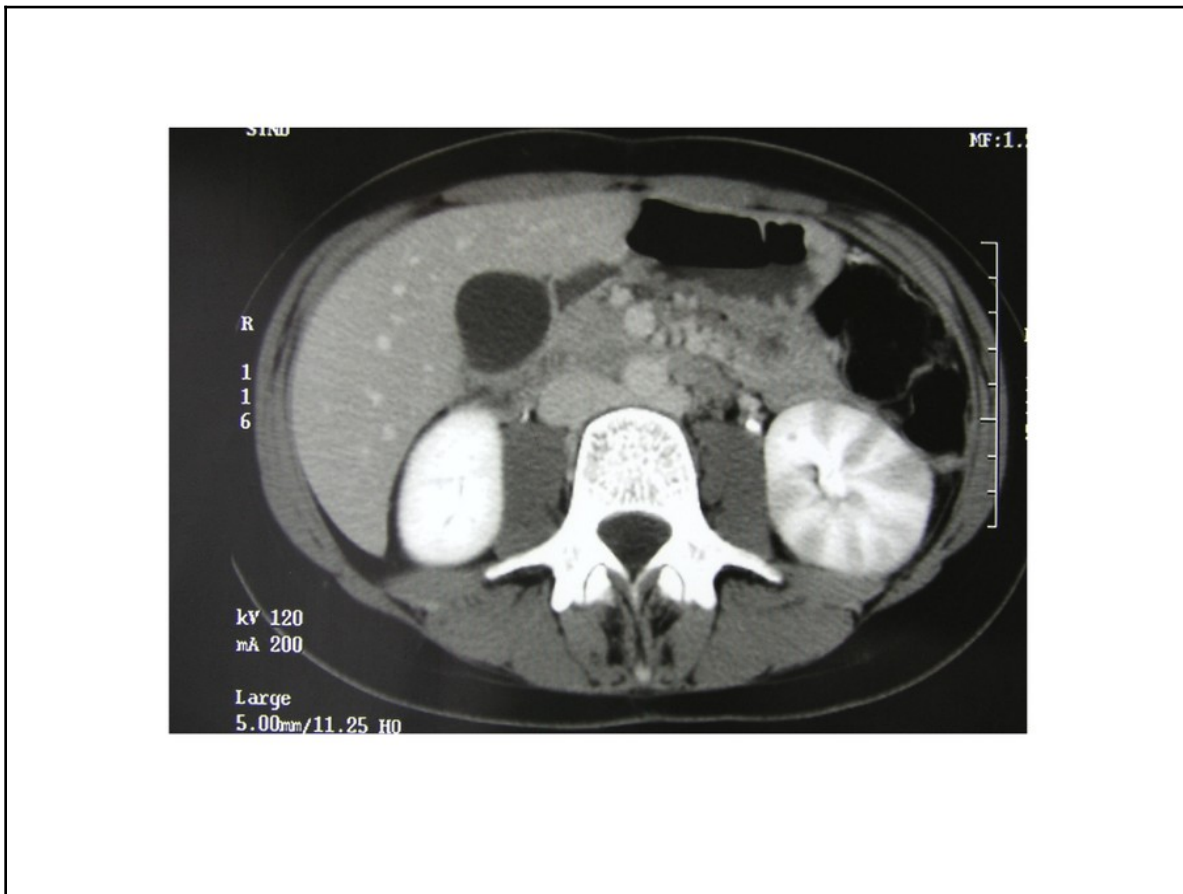


Figura 1.

TC spirale: pielonefrite acuta sinistra a focolai multipli

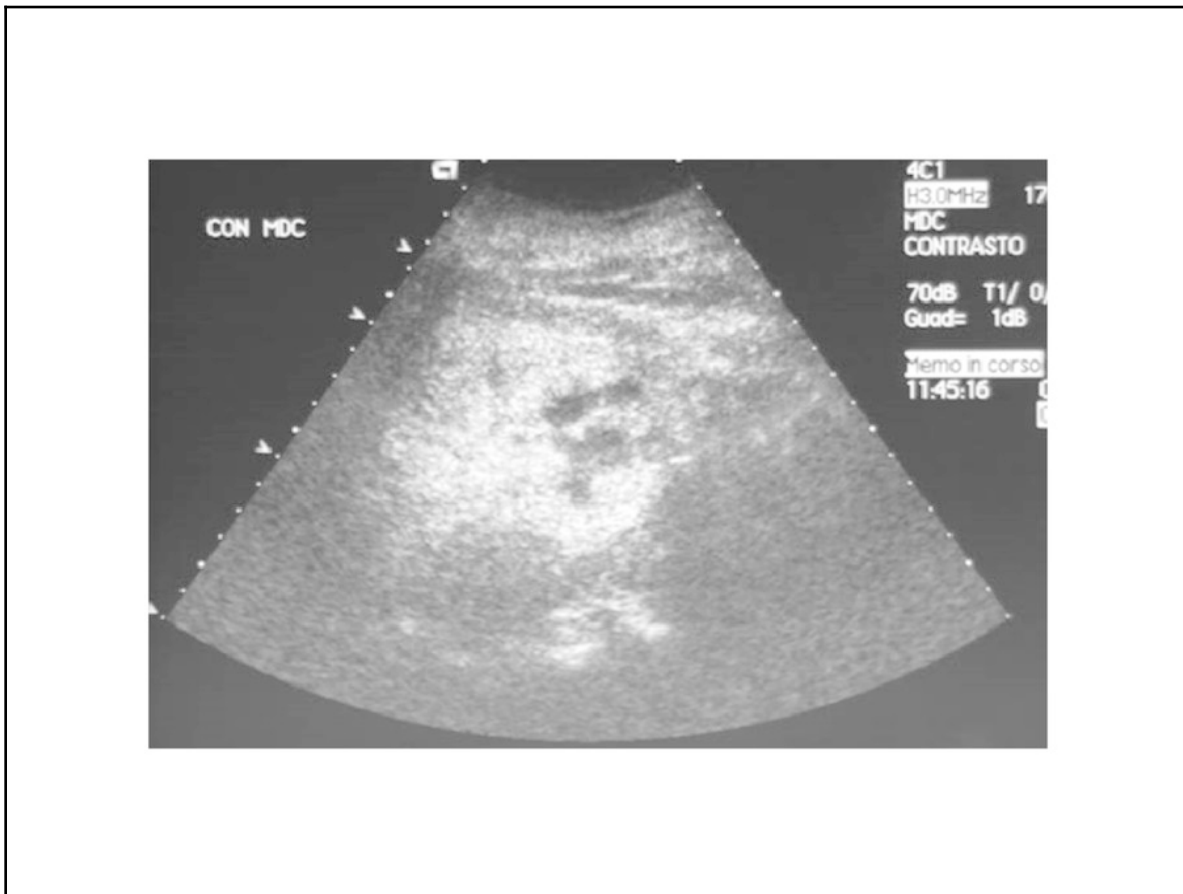


Figura 2.

RMN: pielonefrite acuta multifocale destra microascessualizzata

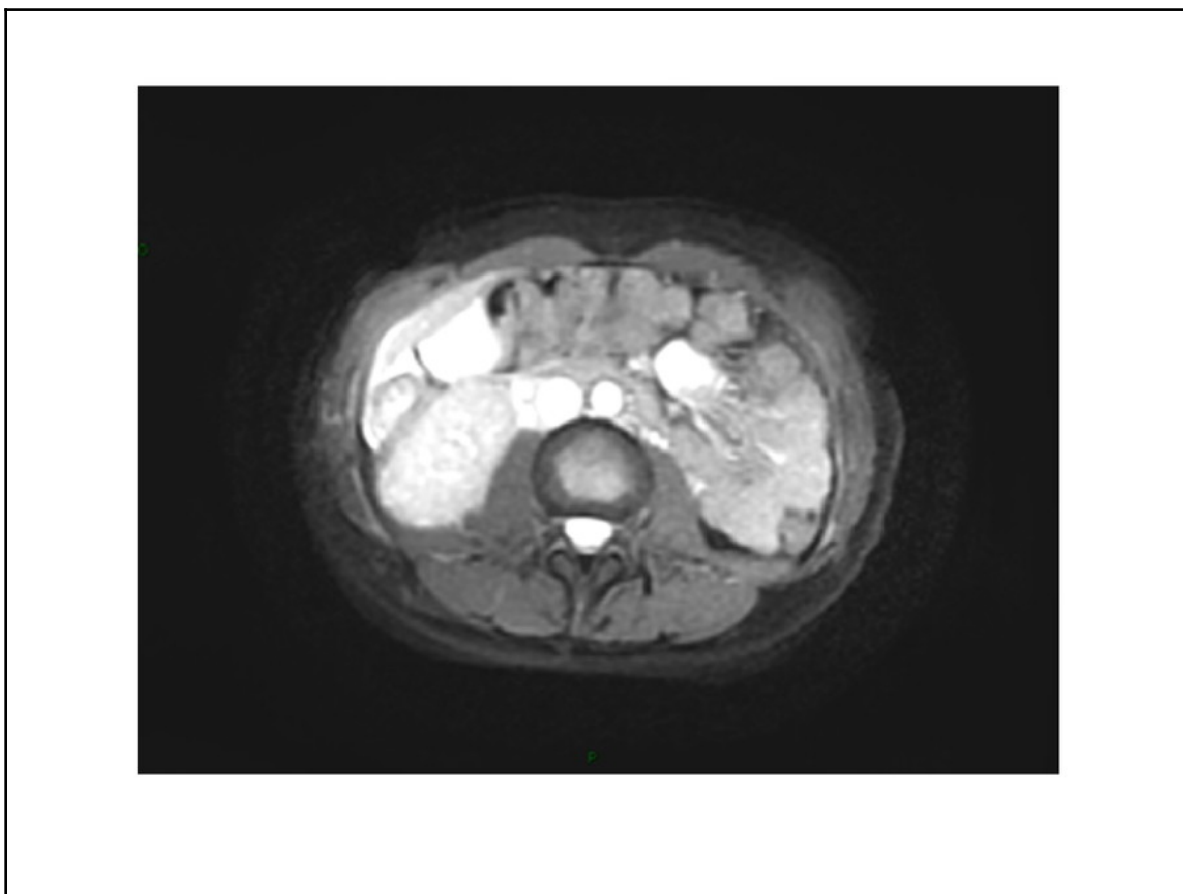
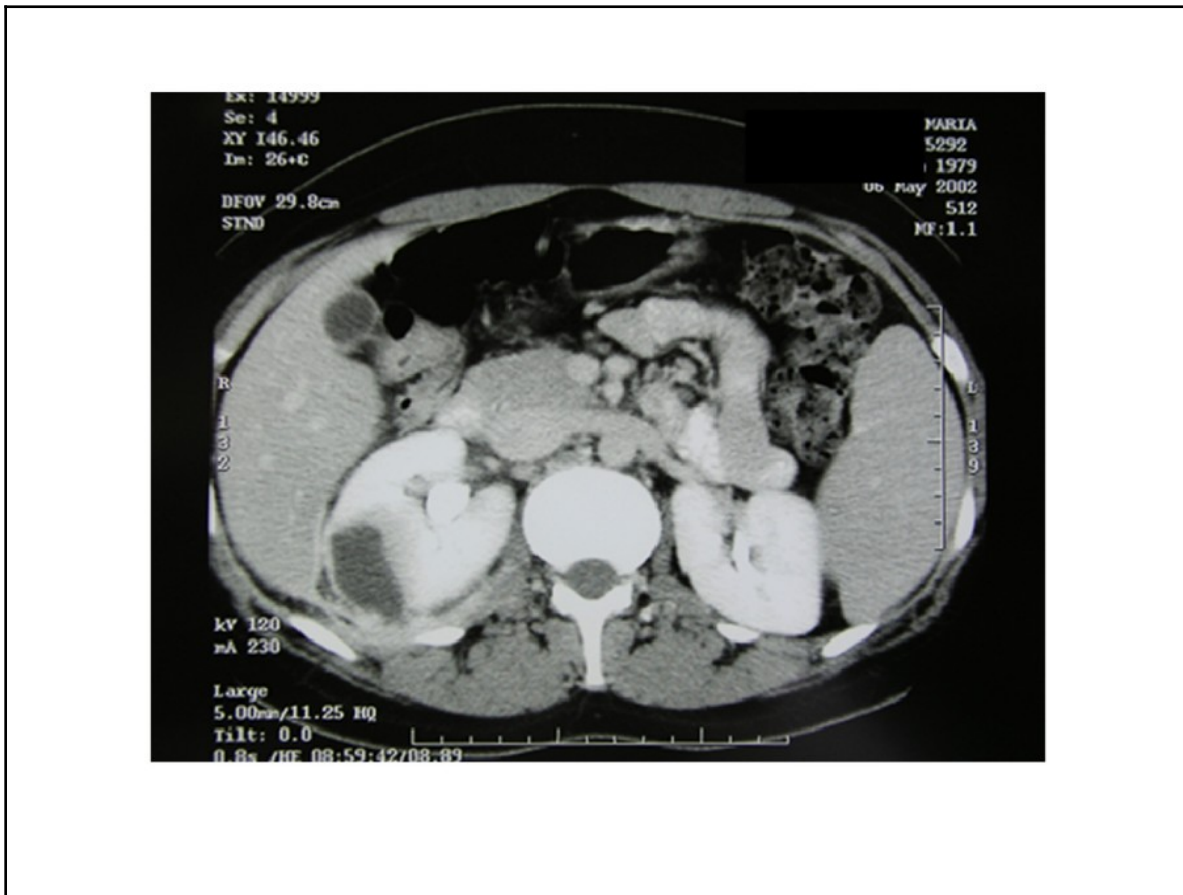


Figura 3.

CEUS (Contrast Enhanced ultra Sound) focolaio di pielonefrite

**Figura 4.**

CT spirale: immagine di ascesso renale



Figura 5.

RMN: immagine di ascesso renale