

Ordine dei Medici Chirurghi e
Odontoiatri della Provincia di Udine



BUON USO DEGLI ANTIBIOTICI NELL'ERA DELLE RESISTENZE

Come far si che il miracolo
continui



Auditorium Skylevel (ex Hypo Bank) –
Tavagnacco
Sabato 15 giugno 2019 (dalle 8.45
alle 16.30)

Epidemiologia, diagnosi e clinica delle infezioni urinarie

Antonio Vena MD, PhD

Infectious Diseases Division
Santa Maria Misericordia University Hospital
Udine, Italy



AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA



Santa Maria
della Misericordia
di Udine

Caso Clinico#1

- Donna di 63 anni
- Diabetica, obesa
- Sostituzione della valvola aortica con protesi meccanica per insufficienza valvolare severa (2012).
- Viene alla vostra attenzione portando in visione emocromo, biochimica ed esame delle urine con urocoltura che la paziente per «buona abitudine» fa una volta all'anno.

Caso Clinico#1

- **Si prende quindi visione**
 - Emocromo e biochimica ok.
 - Esame delle urine: dipstick positivo per esterasi leucocituria e nitriti. Al sedimento piuria e presenza batteri.
 - Urocoltura positiva per un *K.pneumoniae* (10^6 cfu)
- **Esame obiettivo**
 - Ottime condizioni generali. Afebrile. PA 120/80. Esame obiettivo negativo. Non riferisce nessun sintomo o disturbo urinario.

Urocoltura

URINOCOLTURA

(Ricerca germi comuni e miceti)

Materiale: Urina

Sviluppo di:

Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae

Carica batterica: > 100.000 UFC/ml

Antibiogramma Germe Identificato

L'antibiogramma riporta i valori di MIC (Minima concentrazione Inibente) espressi in mcg/ml

S=Sensibile, I=Intermedio, R=Resistente.

1. *Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae*

	1
Amoxicillina/Ac.Clav.	S 4,00
Ampicillina	R 16,00
Amikacina	S <=2 mg/L
Ciprofloxacina	S <=0.25 mg/L
Colistina	S <=0.5 mg/L
Cefepime	S <=1 mg/L
Fosfomicina	S <=16 mg/L
Cefoxitina	S <=4 mg/L
Gentamicina	S <=1 mg/L
Ertapenem	S <=0.5 mg/L
Imipenem	S <=0.25 mg/L
Meropenem	S <=0.25 mg/L
Trimetoprin/Sulfam.	S <=20 mg/L
Cefotaxime	S <=1 mg/L
Ceftazidime	S <=1 mg/L
Tigeciclina	S 1,00
Piperacillina/Tazobactam	S 8,00

Caso Clinico#1

Come interpretiamo il quadro?

1. Si tratta di una cistite. Inizierei TMP/SFX per 5 giorni
2. Essendo una paziente diabetica potrebbe trattarsi di una pielonefrite in fase iniziale. Mando la paziente in PS per gli accertamenti del caso
3. È una batteriuria asintomatica e non effettuerei nessun trattamento antibiotico
4. È una batteriuria asintomatica ma essendo la paziente ad alto rischio (diabetica e portatrice di valvola protesica) è meglio impostare un trattamento antibiotico per 10-15 gg con successiva urocoltura di controllo

Caso Clinico#1: cosa ci insegna?

Il riscontro occasionale di batteriuria, in assenza di sintomi, **NON** è espressione di infezione delle vie urinarie e **NON** deve essere trattato con antibiotici!

La batteriuria asintomatica: numeri

La batteriuria asintomatica si verifica in:

- 1-5% delle donne sane pre-menopausali
- 4-19% dei soggetti anziani (M e F)
- 0.7-27% dei soggetti diabetici
- 2-10% delle donne gravide
- 15-50% degli anziani istituzionalizzati
- 23-89% dei pazienti portatori di sonda vescicale permanente

Quando NON cercare e non trattare la batteriuria asintomatica:

Donne (giovani, anziane o in menopausa)

Pazienti in residenze di lungo degenza

Donne diabetiche

Pazienti con lesioni midollari e/o cateterismo vescicale intermittenti

Prima di interventi ortopedici

Pazienti portatori di cateteri vescicali di media o lunga permanenza

Quando cercare ed eventualmente trattare la batteriuria asintomatica:

Prima di interventi urologici ad alto rischio di sanguinamento mucosale (TURP o procedimenti endourologici)

Trapiantati renali SOLO nel primo mese post-trapianto

Gravide

Caso Clinico#2

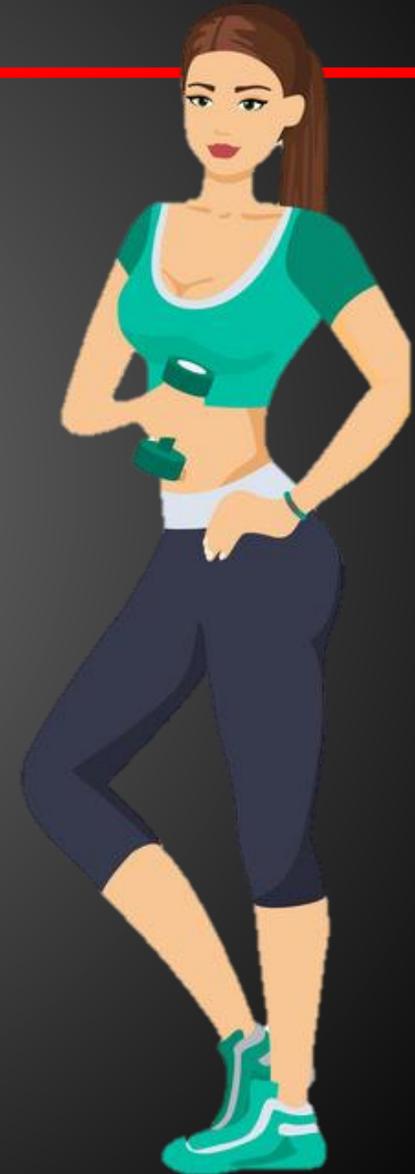
- Donna, 23 anni
- Anamnesi patologica muta
- Sessualmente attiva, prende pillola anticoncezionale
- Un episodio di cistite acuta 6 mesi prima
- Da 1 giorno riferisce pollachiuria, disuria e sensazione di incompleto svuotamento vescicale. Non febbre, non brividi
- EO: afebrile, Addome nella norma. Giordano negativo



Caso n.2: approccio

Come procediamo?

- ❑ Fosfomicina 3 g
- ❑ Bactrim 800/160 ogni 8 h per 15 gg
- ❑ Ricovero la paziente per accertamenti del caso (siamo già al secondo episodio!)
- ❑ Esame urine + urinocoltura



Infezioni delle vie urinarie



IVU

- Importanza del problema
- Definizioni
- Sintomi clinici e diagnosi
- Microbiologia ed epidemiologia
- Trattamento

IVU

- **Importanza del problema**
- Definizioni
- Sintomi clinici e diagnosi
- Microbiologia ed epidemiologia
- Trattamento

Importanza del problema

- **Infezioni delle vie urinarie:** qualsiasi infezione che si verifica a livello del sistema urinario (reni, ureteri, vescica ed uretra).
- 2,5 milioni di visite mediche all' anno in Italia. Prima causa di prescrizione antibiotica dopo visita medica!!!!
- Almeno il 50% delle donne ha sviluppato un episodio di IVU nella sua vita.
- Donne>>> uomini. Nella fascia compresa tra 20-50 anni: ITU sono 50 volte più frequenti nelle donne.

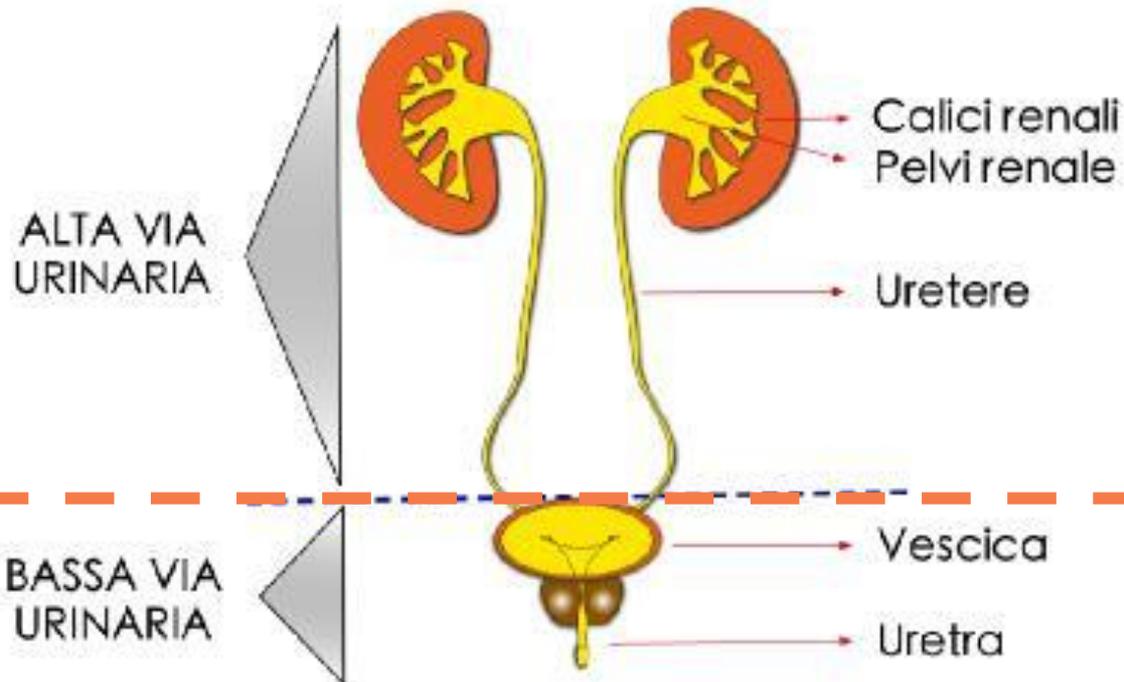
IVU

- Importanza del problema
- Definizioni
- Sintomi clinici e diagnosi
- Microbiologia ed epidemiologia
- Trattamento

IVU

- Importanza del problema
- **Definizioni**
- Sintomi clinici e diagnosi
- Microbiologia ed epidemiologia
- Trattamento

Infezione delle vie urinarie



Alte

- Pielonefrite
- Ascessi intra-renali

Basse

- Cistite
- Uretriti
- Prostatite

Classificazione

The following classification of UTIs is adopted in the EAU Urological Infections Guidelines:

Classification of UTI	
Uncomplicated UTIs	Acute, sporadic or recurrent lower (uncomplicated cystitis) and/or upper (uncomplicated pyelonephritis) UTI, limited to non-pregnant, premenopausal women with no known relevant anatomical and functional abnormalities within the urinary tract or comorbidities.
Complicated UTIs	All UTIs which are not defined as uncomplicated. Meaning in a narrower sense UTIs in a patient with an increased chance of a complicated course: i.e. all men, pregnant women, patients with relevant anatomical or functional abnormalities of the urinary tract, indwelling urinary catheters, renal diseases, and/or with other concomitant immunocompromising diseases for example, diabetes.

IVU

- Importanza del problema
- Definizioni
- Sintomi clinici e diagnosi
- Microbiologia ed epidemiologia
- Trattamento

IVU

- Importanza del problema
- Definizioni
- **Sintomi clinici e diagnosi**
- Microbiologia ed epidemiologia
- Trattamento

IVU: Manifestazioni cliniche

- **Cistite:**

- Disuria, stranguria, urgenza urinaria, pollachiuria, discomfort vescicale, dolore sovrapubico.
- Cistite emorragica (sangue nelle urine) riportata nel 10% dei casi

- **Pielonefrite**

- Febbre, sudorazioni
- Tenesmo vescicale, dolore sovra pubico
- Nausea, vomito, disuria, dolore al fianco
- Ipotensione, segni e sintomi di disidratazione

Diagnosi

- **Esame microscopico delle urine**
 - Globuli rossi e leucociti
 - Presenza di batteri
- **Dipstick urinario**
 - Test leucociti esterasi
 - Nitrati
- **Indicazione all'esame colturale**
 - Pielonefrite
 - Ricorrenza <4 settimane o sintomi atipici
 - Donne in gravidanze, bambini
 - Pazienti con alterazioni strutturali delle vie urinarie (IVU complicate)

IVU non complicate: fondamenti di diagnosi

- La **leucocituria** non è sufficiente, di per sé, a fare diagnosi, in quanto può essere l'espressione di una contaminazione **(importanza di raccogliere bene le urine!)**
- La presenza di **urine maleodoranti o torbide** in assenza di altri segni clinici o biumorali, non è un criterio per eseguire un'urinocoltura o avviare trattamento antibiotico anche nei pazienti con CV!
- Non vanno screenati portatori asintomatici di CV. La **punta del CV** non è un campione idoneo per la diagnosi microbiologica



Indicazioni agli esami strumentali di imaging (generalmente NON indicata)

- **Bambini**
 - Ecografia, TAC
- **Pielonefrite che non risponde alla terapia (48-72 h)**
 - Ecografia, TAC
- **Ostruzione della via urinaria o vescica neurologica**
 - Ecografia, TAC, ureterografia
- **Uomini al 1 o al 2 episodio di infezione**
 - Attenzione alla prostata!!!
 - Eco, TAC, Uroflussometria con valutazione residuo post minzionale

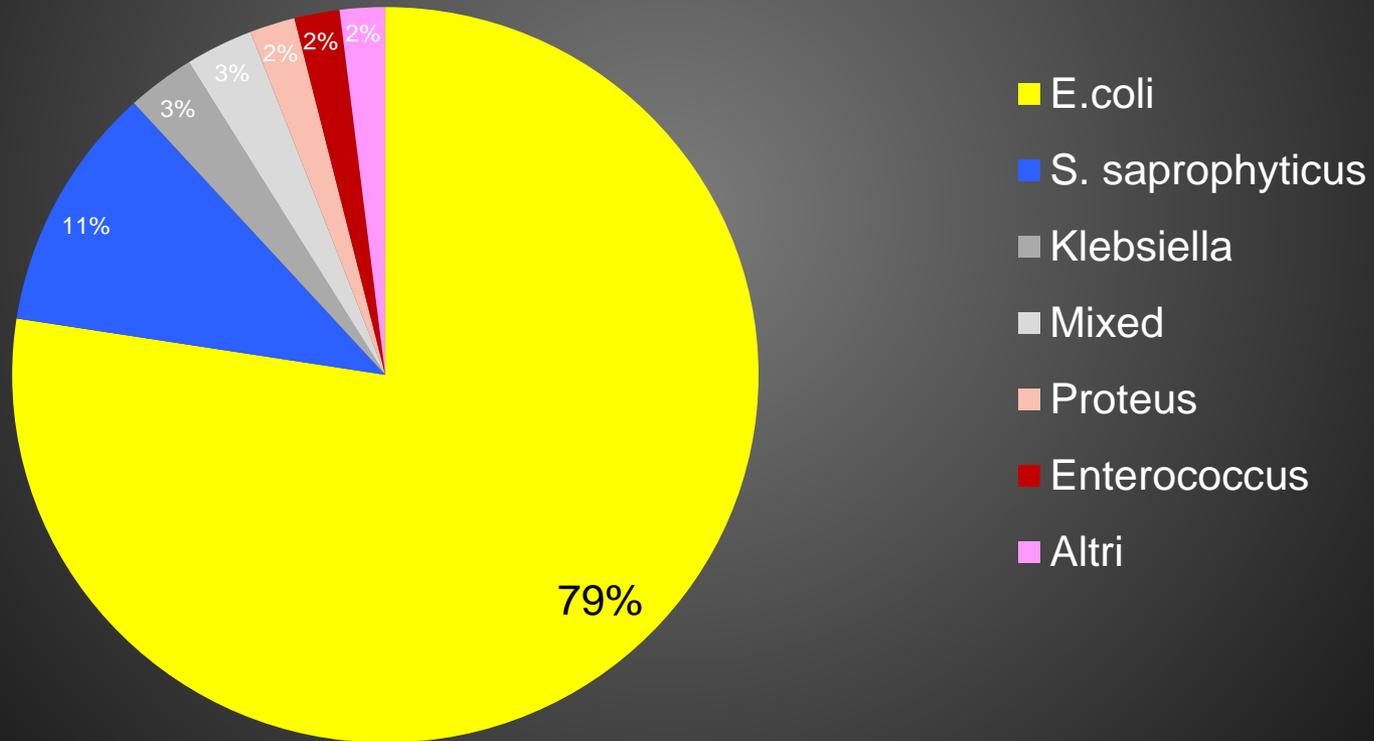
IVU

- Importanza del problema
- Definizioni
- Sintomi clinici e diagnosi
- Microbiologia ed epidemiologia
- Trattamento

IVU

- Importanza del problema
- Definizioni
- Sintomi clinici e diagnosi
- **Microbiologia ed epidemiologia**
- Trattamento

Eziologia delle IVU non complicate nelle donne sessualmente attive



Micro-organismi piu frequentemente coinvolti a seconda del tipo specifico di IVU

Organism	Acute uncomplicated cystitis	Acute uncomplicated pyelonephritis	Complicated UTI	Catheter-associated UTI
<i>E.coli</i>	79%	89%	32%	24%
<i>S. saprophyticus</i>	6%	0%	1%	0%
<i>P. mirabilis</i>	2%	4%	4%	6%
<i>Klebsiella spp.</i>	3%	4%	5%	8%
<i>Enterococcus spp.</i>	2%	0%	22%	7%
<i>Ps. aeruginosa</i>	0%	0%	20%	9%
Mixed	3%	5%	10%	11%
Other*	0%	2%	5%	10%
<i>Candida spp.</i>	0%	0%	1%	28%
<i>S. epidermidis</i>	0%	0%	15%	8%

IVU complicate: fattori di rischio per germi resistenti agli antibiotici

Age >70

Diabetes mellitus

Charlson index >3

Previous hospital admission

Transfer from another healthcare facility

Use of a urinary catheter

Recurrent or obstructive UTIs

Previous use of aminopenicillins

Previous use of cephalosporins

Previous use of fluoroquinolones

Recent travel from high-endemic area



Epidemiologia e fattori di rischio per gruppo di età

Età in anni	Femmine (% Prevalenza)	Maschi (% Prevalenza)
< 1	Anomalie anatomico-funzionali (1%)	Anomalie anatomico-funzionali (1%)
1-5	Anomalie congenite, Reflusso vescico-uretrale (4.5%)	Anomalie congenite, pene non circonciso (0.5%)
6-15	Reflusso vescico-uretrale (4.5%)	Reflusso vescico-uretrale (0.5%)
16-35	Rapporti sessuali, uso di creme spermicide, IVU precedenti (20%)	Anomalie anatomiche, rapporti anali recettivi (0.5%)
36-65	Chirurgia ginecologica, Prolasso vescicale (35%)	Ipertrofia prostatica, ostruzione, cateterizzazione (20%)
>65	Deficienza di estrogeni (40%)	Tutti i precedenti, catetere vescicale (35%)

IVU

- Importanza del problema
- Definizioni
- Sintomi clinici e diagnosi
- Microbiologia ed epidemiologia
- Trattamento

IVU

- Importanza del problema
- Definizioni
- Sintomi clinici e diagnosi
- Microbiologia ed epidemiologia
- **Trattamento**

IVU non complicate: terapia

Fosfomicina trometamolo 3 g/die per os	3 gg
Nitrofurantoina 100 mg ogni 6 h per os	3-5 gg
Trimetoprim/Sulfametossazolo 800/160 mg ogni 8 ore per os	3-5 gg
Amoxicillina/ac clavulanico 875/125 mg ogni 6-8 h per os	3-5 gg
Ciprofloxacina 500-750 mg ogni 12 ore per os	3-5 gg
Levofloxacina 500 mg ogni 12 ore per os	3-5 gg

Attenzione: in FVG prevalenza di *E.coli* resistente a chinolonici >20% e a cotrimoxazolo >20%

Terapia antibiotica iniziale

Tipo di infezione	Principali batteri in causa ed eventuali problemi di resistenza	Farmaci e dosi consigliate per la terapia iniziale	Durata
IVU complicate			
Comunitarie SENZA sepsi	Escherichia coli in FVG per E.coli resistenza a chinolonici >20% e a cotrimoxazolo >20% Klebsiella spp., Enterobacter cloacae, Serratia marcescens, Proteus spp., Enterococcus spp., Streptococci gr B, Pseudomonas aeruginosa, S.aureus (MSSA-MRSA)	AMOXICILLINA/AC.CLAVULANICO 2.2 g ogni 6 ore e.v. o AMPICILLINA/SULBACTAM 3 g ogni 6 ore e.v. o PIPERACILLINA/TAZOBACTAM DC 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g IC Ω (se fattori di rischio per Pseudomonas)	7-10 gg (P.aeruginosa 14 gg)
Comunitarie CON sepsi	Enterococcus spp., Streptococci gr B, Pseudomonas aeruginosa, S.aureus (MSSA-MRSA)	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g IC ± AMIKACINA 15 mg/kg/die e.v. in monosomministrazione	
<p>In caso di allergia ai beta lattamici: CIPROFLOXACINA 400 mg ogni 8 ore e.v. (750 mg ogni 12 ore per os) o LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore e.v. (o per os) ± AMIKACINA 15 mg/kg/die e.v. in monosomministrazione.</p> <p><u>Se elevata prevalenza di resistenza i chinolonici:</u> MEROPENEM DC 1g in 2 ore seguito da 1g ogni 6 ore e.v. (con tempo di infusione di 6 ore) (il rischio di cross reazione allergica con carbapenemici è del 3%). ± AMIKACINA 15 mg/kg/die e.v. in monosomministrazione.</p>			
Correlate alle pratiche assistenziali e nosocomiali SENZA sepsi o con sepsi non grave	Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter cloacae, Serratia marcescens, Proteus spp., Enterococcus spp., Streptococci grB, Pseudomonas aeruginosa, S.aureus (MSSA-MRSA)	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM DC 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g IC + AMIKACINA 15 mg/kg/die e.v. in monosomministrazione	7-10 gg (P.aeruginosa 14 gg)
Correlate alle pratiche assistenziali e nosocomiali CON sepsi grave/shock settico	Profilo di resistenza da considerare: Enterobacteriacee ESBL produttrici, resistenza ai chinolonici, Pseudomonas MDR, meticillinoresistenza in S.aureus	MEROPENEM DC 1g in 2 ore seguito da 1g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) ± AMIKACINA 15 mg/kg/die e.v. in monosomministrazione	
<p>In caso di allergia ai beta lattamici: CIPROFLOXACINA 400 mg ogni 8 ore e.v. (750 mg ogni 12 ore per os) o LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore e.v. (o per os) + AMIKACINA 15 mg/kg/die e.v. in monosomministrazione.</p> <p><u>Se elevata prevalenza di resistenza i chinolonici:</u> MEROPENEM DC 1g in 2 ore seguito da 1g ogni 6 ore e.v. (con tempo di infusione di 6 ore) (il rischio di cross reazione allergica con carbapenemici è del 3%). ± AMIKACINA 15 mg/kg/die e.v. in monosomministrazione.</p>			

**controindicata in gravidanza

E quando mandare il paziente in PS?

Indicazioni all'ospedalizzazione

- Scelta individualizzata
- Generalmente indicata:
 - Pazienti critici con sepsi/ shock settico
 - Pazienti persistentemente febbrili
 - Con dolore mal controllato
 - Incapaci di idratarsi adeguatamente o di prendere farmaci per via orale.
 - Se si sospetta ostruzione delle vie urinarie.

Conclusioni

- Le IVU sono le infezioni batteriche più frequentemente gestite dal MMG
- NO SINTOMI  NON TESTARE, NON TRATTARE
- Differenziare le IVU complicate dalle non complicate è fondamentale per l'adeguato management

Conclusioni

- Il primo episodio di IVU non complicata può esimersi da urinocoltura e approfondimenti
- In caso di fallimenti e ricorrenze, valutare urinocoltura
- Ospedalizzare tempestivamente le forme potenzialmente complicate e gravi clinicamente

Infezioni delle vie urinarie: i riferimenti



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Linee Guida Regionali per la
Gestione delle
Infezioni delle Vie Urinarie



Dziękuję

Ευχαριστώ

Gratias

有り難う

Obrigado

谢谢

Hvala

有り

Tack

תודה

Merci

Danke

Terima

射 Grazie

Thank you

Gracias

谢谢

ありがとう

감사합니다

شكرا

謝謝

спасибо

Спасибо

Спасибо

谢谢