



XLVII CONGRESSO NAZIONALE AMCLI

10-13 Novembre 2018
Palacongressi Rimini

“Le infezioni delle vie urinarie: stato dell’arte”

Sessione 5 congiunta AMCLI-FADOI

Massimo Giusti



XLVII CONGRESSO NAZIONALE AMCLI

10-13 Novembre 2018
Palacongressi Rimini

“Le infezioni delle vie urinarie: stato dell’arte”

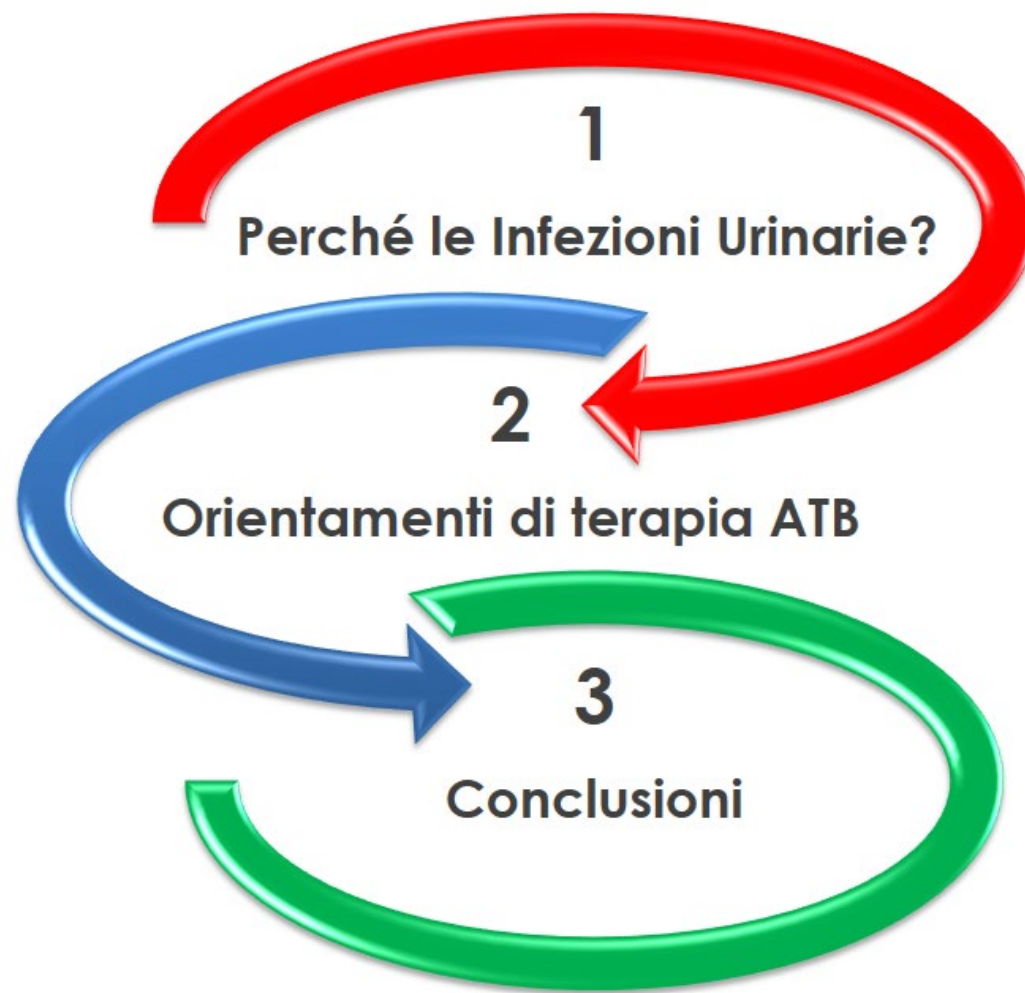
Sessione 5 congiunta AMCLI-FADOI

Massimo Giusti

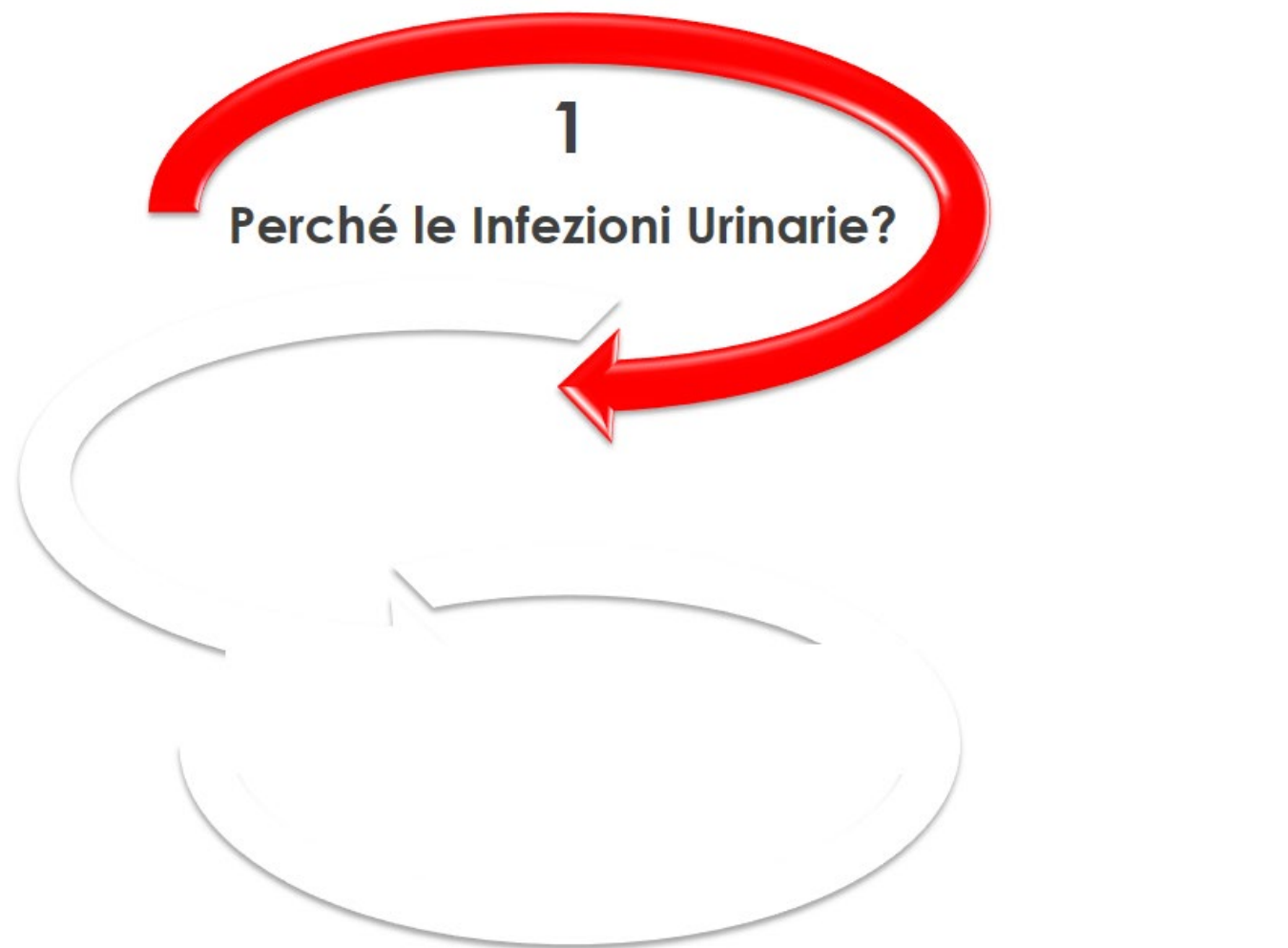
*Il sottoscritto Massimo Giusti
Ai sensi dell’art. 3.3 sul Conflitto di interessi, pag 17 del Reg. Applicativo
dell’Accordo
Stato-Regione del 5 novembre 2009,*

*dichiara
che negli ultimi due anni ha avuto rapporti diretti/indiretti di finanziamento
con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:*

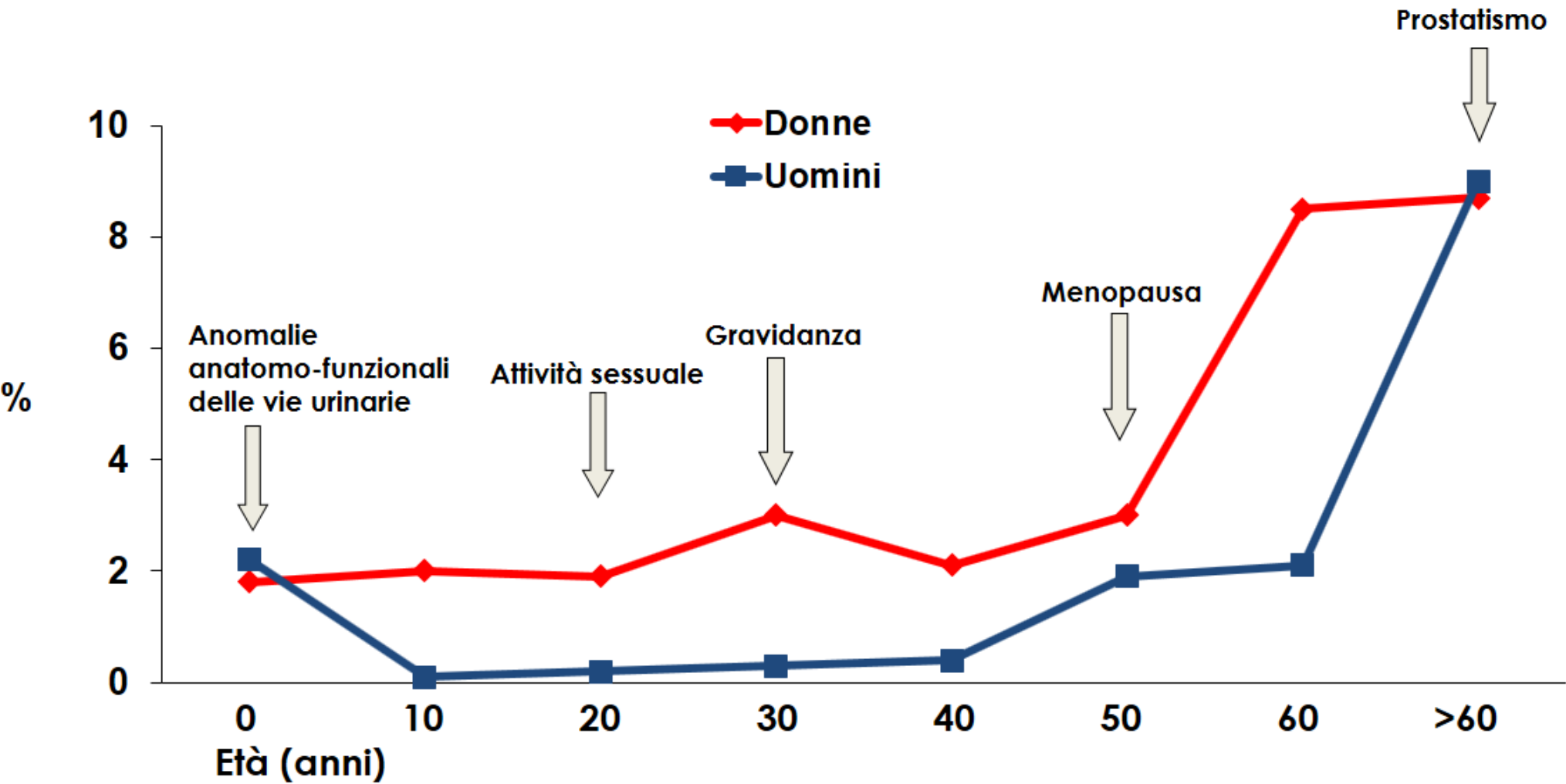
Adisor/consultant: Angelini, Astellas, Basilea, MSD, Sanofi, Zambon



Struttura della relazione



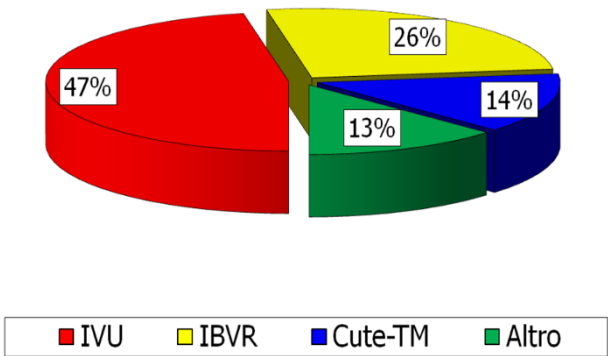
Prevalenza infezioni urinarie in funzione di età e sesso



Piccolo R et al., Azneim Forsch/Drug Res 2003; 53: 201

Infezioni delle vie urinarie

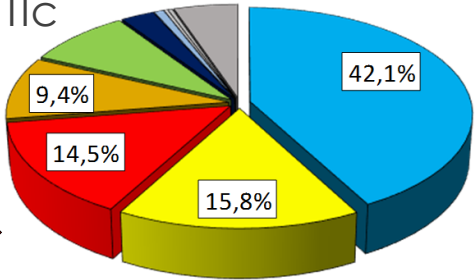
Infezioni comunitarie nell'anziano



Indicazione a terapia ATB al ricovero (1.076 pazienti)

16% da UTIc

UTIc

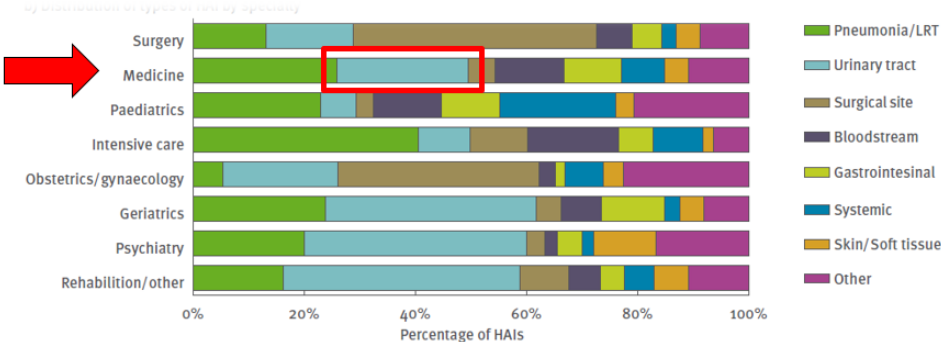


- INF.RESPIRATORIE
- INF.ADDOMINALI
- INF.URINARIE
- SEPSI
- INF.CUTE TESSUTI MOLLI
- FEBBRE DI NDD
- INF.OSTEO/ARTICOLARI
- INF.CUORE / CVC / GROSSI VASI
- INF.FUNGINE
- ALTRO



Report Prisma – Terapia antibiotica 2016

Distribution of types of HAI by specialty



59% associate a catetere vescicale



Classificazione

CLASSIFICAZIONE CLINICA

- **Batteriuria asintomatica**
- **Infezioni NON-COMPLICATE**: colpiscono soggetti sani (donne)
 - Meccanismi anatomo-funzionali minzionali intatti
 - Assenza di Fattori di rischio
 - Assenza di comorbidità sottostanti
- **Infezioni COMPLICATE**: tutte le altre

• **Acute**

• **Ricorrenti**

CLASSIFICAZIONE ANATOMICA

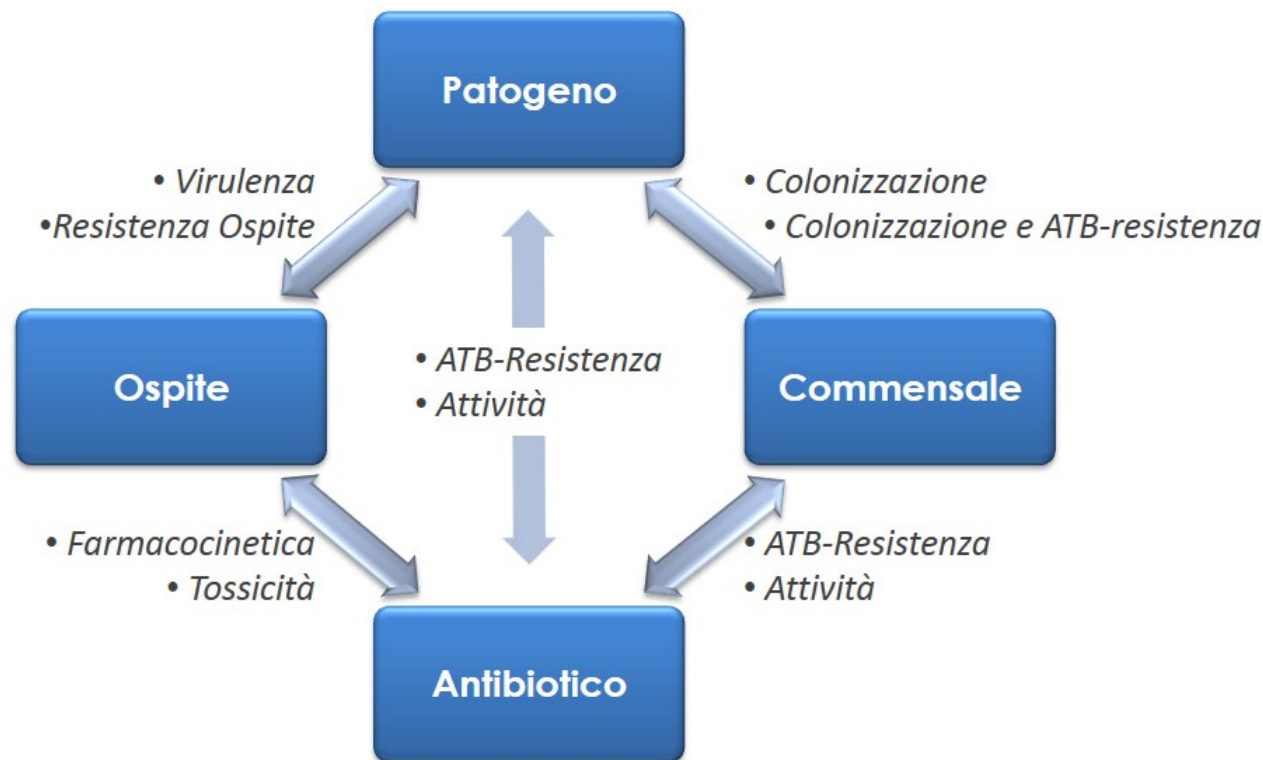
- Infezioni delle **basse vie urinarie** (uretrite, cistite, prostatite)
- Infezioni della **alte vie urinarie** (pielonefrite)

Severità	Grado di severità della infezione						
Sintomi	Nessuno	Locali (disuria, frequenza, urgenza, dolore, tenesmo)	+	Generali (Febbre, dolore al fianco, nausea, vomito)	Risposta sistemica (febbre, brividi, insufficienza circolatoria)		insufficienza circolatoria e d'organo
Diagnosi	BAS	CY-1	PN-2	PN-3	Sepsi-4	Sepsi-5	Sepsi-6
Indagini	Stick urine + urinocoltu ra con ABG	Stick urine + urinocoltura con ABG Ecografia renale / RX / TAC			Stick urine + urinocoltura con ABG Ecografia renale / TAC		
Fattori di rischio	ORENUC						
Terapia medica e chirurgica	IVU non complicate			IVU complicate			
	Nessuna*	Terapia impirica	Terapia empirica + mirata (7-14 gg)	terapia empirica + mirata (7-14 gg) Considerare combinazione di 2 antibiotici		terapia empirica + mirata (10-14 gg) Combinazione di 2 antibiotici	
	Drenaggio / Chirurgia richiesta						

Terapia antibiotica delle infezioni urinarie

La scelta della terapia antibiotica si basa su

- 1) Tipo di infezione
- 2) Gravità del quadro clinico
- 3) Epidemiologia (locale-nazionale)
- 4) Tassi di resistenza agli antibiotici (locali-nazionali)
- 5) Complessità del paziente (clinica e farmacologica)



Età, luogo d'acquisizione ed eziologia delle UTIc

COMUNITA'	ANZIANI	ANZIANI RSA	MEDICINA INT
<i>E. coli</i> 80%	<i>E. coli</i> 60%	<i>E. coli</i> 40%	<i>E. coli</i> 41,3%
<i>Enterococchi</i>	<i>Enterococchi</i>	<i>Proteus mirab.</i>	<i>Enterococchi</i>
<i>Stafilococcus sp.</i>	<i>Stafilococcus a.</i>	<i>Klebsiella pn.</i>	<i>Klebsiella pn.</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Candida spp</i>
<i>Enterobacter</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Proteus mirab</i>
<i>Pseudomonas</i>	<i>Klebsiella pn.</i>	<i>Enterococchi</i>	<i>Pseudomonas</i>
	<i>Serratia</i>	<i>Stafilococcus a</i>	<i>Stafilococcus a.</i>
		<i>Funghi</i>	<i>Enterobacter</i>
		<i>Polimicrobiche</i>	<i>Polimicrobiche</i>

- Efstathiou. Arch Int Med 2003; 163:1206
- GIMI Suppl. 3 2003;2(1):1-2
- Italian Journal of Medicine 2007;(1)2 Suppl:III-IV
- Report 2016 Microbiologia San Giovanni Bosco di Torino

Microrganismi ALERT: Ospedale vs Med-Interna

SGB	2016		2017		Sangue/CVC			
TIPO DI "ALERT"	Totale	%	Totale	%	2016		2017	
					N	%	N	%
SA MR	89/194	45,9	140/308	45,5	21/46	45,6	39/77	50,7
SCN MR	128/178	71,9	200/293	68,3	79/100	79,0	143/198	72,2
PA CIP-R	47/153	30,7	51/189	27,0	1/16	6,2	2/18	11,1
PA CARBAP- R	38/150	25,3	32/191	16,8	4/18	22,2	0/18	0
PA CAZ - R	35/146	24,0	39/179	21,8	4/16	25,0	3/18	16,7
PA PIP- R	36/142	25,4	N.V.	N.V.	3/15	20,0	N.V.	N.V.
ENT CF-R	8/33	24,2	16/69	23,2	2/3	66,7	6/13	46,1
KLEB CARBAP- R	28/137	20,4	30/219	13,7	5/17	29,4	6/47	12,8
KLEB CF-R	77/134	57,5	78/217	35,9	8/17	47,1	19/46	41,3
E. coli CF-R	104/449	23,2	197/736	26,7	13/57	22,8	45/141	31,9
E. coli CIP-R	187/444	42,1	348/766	45,4	21/57	36,8	68/145	46,9
E. coli ESBL	3/18	16,7	190/704	27,0	1/6	16,7	47/138	34,1
Pneumo PEN-R*	3/14	21,4	0/1	0	0/2	0	0/0	0
VRE	34/246	13,8	34/210	16,2	6/33	18,2	7/61	11,5
ACINE CF- IMP-R-CIP-R	18/24	75,0	57/76	75,0	5/6	83,3	14/15	93,3
SERR CF- IMP-R-CIP-R	1/24	4,2	2/38	5,3	0/6	0	0/5	0


Medicina vs Ospedale - 2014-2015-2016

		2014		2015		2016	
		MIC-R %	Testati	MIC-R %	Testati	MIC-R %	Testati
Escherichia coli	↑ Ceftazidima	28,4%	23/81	35,6%	31/87	42,3%	30/71
Escherichia coli	=/↑ Ciprofloxacina	53,1%	43/81	54,7%	47/86	55,7%	39/70

Microrganismi ALERT: Ospedale vs Med-Interna

SGB	2016		2017		Sangue/CVC			
TIPO DI "ALERT"	Totale	%	Totale	%	2016		2017	
					N	%	N	%
SA MR	89/194	45,9	140/308	45,5	21/46	45,6	39/77	50,7
SCN MR	128/178	71,9	200/293	68,3	79/100	79,0	143/198	72,2
PA CIP-R	47/153	30,7	51/189	27,0	1/16	6,2	2/18	11,1
PA CARBAP- R	38/150	25,3	32/191	16,8	4/18	22,2	0/18	0
PA CAZ - R	35/146	24,0	39/179	21,8	4/16	25,0	3/18	16,7
PA PIP- R	36/142	25,4	N.V.	N.V.	3/15	20,0	N.V.	N.V.
ENT CF-R	8/33	24,2	16/69	23,2	2/3	66,7	6/13	46,1
KLEB CARBAP- R	28/137	20,4	30/219	13,7	5/17	29,4	6/47	12,8
KLEB CF-R	77/134	57,5	78/217	35,9	8/17	47,1	19/46	41,3
E. coli CF-R	104/449	23,2	197/736	26,7	13/57	22,8	45/141	31,9
E. coli CIP-R	187/444	42,1	348/766	45,4	21/57	36,8	68/145	46,9
E. coli ESBL	3/18	16,7	190/704	27,0	1/6	16,7	47/138	34,1
Pneumo PFN-R*	3/14	21,4	0/1	0	0/2	0	0/0	0
VRE	34/246	13,8	34/210	16,2	6/33	18,2	7/61	11,5
ACINE CF- IMP-R-CIP-R	18/24	75,0	57/76	75,0	5/6	83,3	14/15	93,3
SERR CF- IMP-R-CIP-R	1/24	4,2	2/38	5,3	0/6	0	0/5	0

Microrganismi Alert – **Medicina**: 2014-2015-2016

Enterococcus faecalis Vancomicina
 Enterococcus faecium  Vancomicina

2014		2015		2016	
MIC-R %	Testati	MIC-R %	Testati	MIC-R %	Testati
0,0%	0/29	5,7%	2/35	0,0%	0/27
0,0%	0/8	11,1%	1/9	44,4%	4/9

Microrganismi ALERT: Ospedale vs Med-Interna

SGB	2016		2017		Sangue/CVC			
TIPO DI "ALERT"	Totale	%	Totale	%	2016		2017	
					N	%	N	%
SA MR	89/194	45,9	140/308	45,5	21/46	45,6	39/77	50,7
SCN MR	128/178	71,9	200/293	68,3	79/100	79,0	143/198	72,2
PA CIP-R	47/153	30,7	51/189	27,0	1/16	6,2	2/18	11,1
PA CARBAP- R	38/150	25,3	32/191	16,8	4/18	22,2	0/18	0
PA CAZ - R	35/146	24,0	39/179	21,8	4/16	25,0	3/18	16,7
PA PIP- R	36/142	25,4	N.V.	N.V.	3/15	20,0	N.V.	N.V.
ENT CF-R	8/33	24,2	16/69	23,2	2/3	66,7	6/13	46,1
KLEB CARBAP- R	28/137	20,4	30/219	13,7	5/17	29,4	6/47	12,8
KLEB CF-R	77/134	57,5	78/217	35,9	8/17	47,1	19/46	41,3
E. coli CF-R	104/449	23,2	197/736	26,7	13/57	22,8	45/141	31,9
E. coli CIP-R	187/444	42,1	348/766	45,4	21/57	36,8	68/145	46,9
E. coli ESBL	3/18	16,7	190/704	27,0	1/6	16,7	47/138	34,1
Pneumo PEN-R*	3/14	21,4	0/1	0	0/2	0	0/0	0
VRE	34/246	13,8	34/210	16,2	6/33	18,2	7/61	11,5
ACINE CF- IMP-R-CIP-R	18/24	75,0	57/76	75,0	5/6	83,3	14/15	93,3
SERR CF- IMP-R-CIP-R	1/24	4,2	2/38	5,3	0/6	0	0/5	0

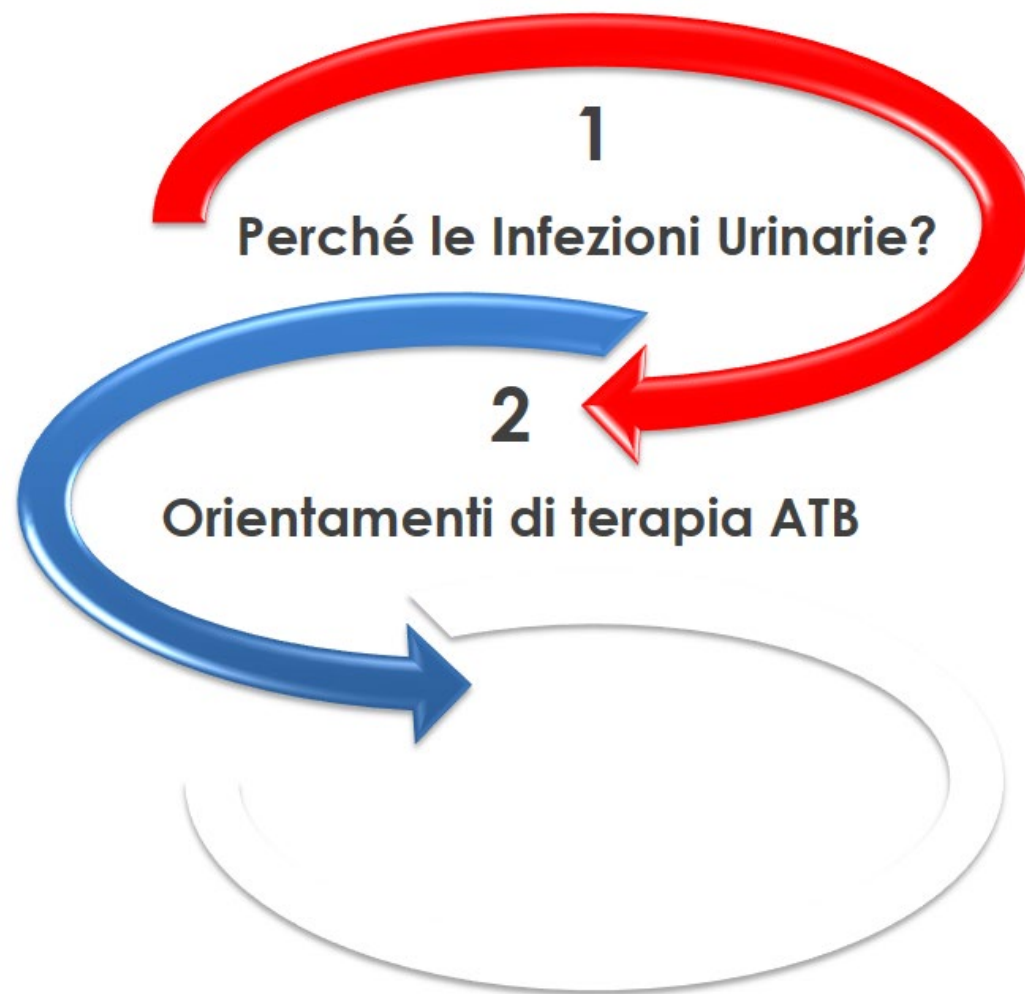
Medicina vs Ospedale - 2014-2015-2016

	Antibiotico
Klebsiella pneumoniae	Meropenem
Klebsiella pneumoniae	Ceftazidima



2014		2015		2016	
MIC-R %	Testati	MIC-R %	Testati	MIC-R %	Testati
38,1%	8/21	12,5%	2/16	14,3%	3/21
71,4%	15/21	56,3%	9/16	57,1%	12/21

Struttura della relazione



Legge Gelli-Bianco - 1

Legge Gelli – Bianco - GU n. 64 del 17 marzo 2017, ed entrata in vigore il 1 aprile 2017

“Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni Sanitarie”

articolo 590-sexies "Responsabilità colposa per morte o lesioni personali in ambito sanitario"

La norma prevede ***l'esclusione della punibilità*** per omicidio colposo ovvero lesioni personali colpose qualora:

- a) l'evento si sia verificato a causa di ***imperizia***, (restano escluse negligenza e imprudenza), ed a prescindere da qualsiasi gradazione della colpa;
- b) siano state ***rispettate le raccomandazioni contenute nelle linee guida o nelle buone pratiche clinico-assistenziali***.
- c) le linee guida risultino ***adeguate al caso di specie*** in ragione delle peculiarità che lo stesso presenta.



Progetto FADOI – Raccomandazioni di terapia antibiotica

Gruppo di progetto FADOI

È un **gruppo multidisciplinare** composto da internisti, infettivologi, microbiologi e farmacologi organizzati in gruppi di lavoro in 6 aree previste.

Supporti aggiuntivi:

- medico-legale
- metodologico
- organizzativo e di coordinamento (Centro Studi Fadoi)
- logistico (Planning Congressi S.r.l.)

Obiettivo: formulare “indicazioni/raccomandazioni” di gestione delle infezioni gravi in Medicina:

1. *Diagnostiche microbiologiche con fase pre-analitica*
2. *Diagnostiche strumentali*
3. *Terapia empirica: dose, modalità di somministrazione, de-escalation*
4. *Terapia mirata: dose, modalità di somministrazione, durata*
5. *Follow-up diagnostico-terapeutico*

Ambito di applicazione

1. **Paziente adulto e complesso ricoverato in Medicina Interna** (definizione di paziente “complesso”)
2. **Infezioni gravi:**
 - Batteriemia/sepsi, endocarditi
 - Infezione di cute e tessuti molli e del Piede diabetico
 - Polmoniti
 - IVU
 - Infezione da *Clostridium difficile*
 - Infezioni fungine: lieviti e aspergillosi polmonare “putativa”
3. **Infezioni da germi MDR**
4. **Difficoltà diagnostiche**
5. **Difficoltà terapeutiche**

Tipo di documento

1. *Evidence-based guidelines*
2. *Position paper*
3. **Consensus** - Raccomandazioni consensus-based delle società scientifiche FADOI; FIMUA; AMCLI, SITA, SIC. Prodotto sviluppato da un gruppo indipendente di esperti, solitamente multidisciplinare, convocato per esaminare la letteratura di ricerca allo scopo di far progredire la comprensione di un problema, una procedura o un metodo.
 - in assenza di evidenze è espressione dell'accordo tra la maggioranza dei partecipanti
 - con integrazione anche delle obiezioni della minoranza
 - decisione finale ACCETTABILE da tutti
 - ... anche senza soddisfare interamente le preferenze di ognuno

Metodologia

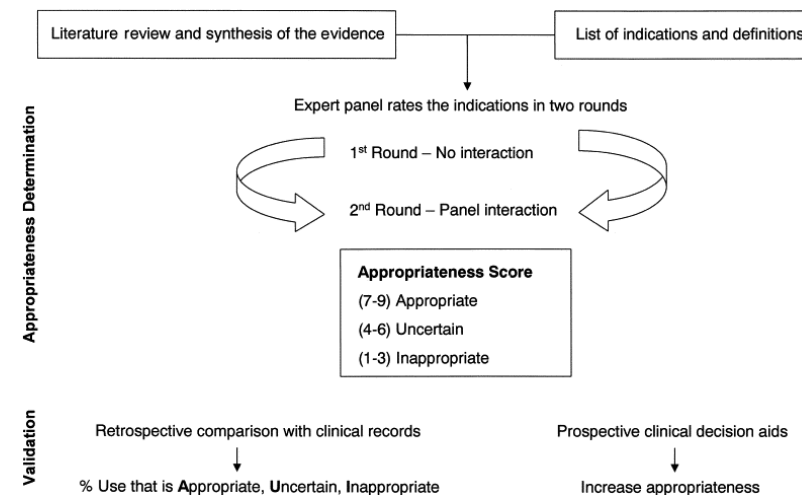
Metodo RAND

Prevede la valutazione, da parte di un panel di esperti multidisciplinare, della APPROPRIATEZZA di una serie di “procedure” diagnostiche e terapeutiche in base al quadro clinico del paziente, in situazioni in cui l’evidenza scientifica è sub-ottimale

- Quanto se d'accordo con questa raccomandazione?
- Con che forza raccomanderesti questa procedura?

	Per nulla			indifferente			Completamente		
Raccomandazione	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Elemento 1	X								
Elemento 2					X				
Elemento 3									X
Elemento 4			X						

Fasi del metodo RAND



Batteriuria asintomatica

Capitolo: Infezioni Urinarie

Tipo di dichiarazione: Definizione

Il termine di **batteriuria asintomatica** si basa su criteri clinici e microbiologici:

- Assenza di segni e sintomi attribuibili ad IVU, sia sistemici che locali
- $\geq 10^5$ cfu/ml ($\geq 10^2$ cfu/ml se catetere-associata)

La batteriuria asintomatica non è una condizione patologica.

Sottocapitolo: Terapia

Tipo di dichiarazione: Best practice recommendation (non Evidence-based)

La batteriuria asintomatica **non necessita di essere trattata**, se non in specifiche condizioni quali:

- la gravidanza
- nei pazienti immunodepressi
- nei trapiantati di rene
- nei pazienti che devono essere sottoposti ad interventi delle vie genitourinarie.

Batteriuria asintomatica

ATB	NOTE
NESSUN TRATTAMENTO	

Indicazioni al trattamento:

- donna gravida
- paziente candidato ad interventi sulle vie urinarie
- pazienti immunodepressi
- trapiantati di rene

ATB mirato su ATBgramma	NOTE
CEFTIBUTEN oppure CEFIXIMA (OS) 400mg x 1 x 5 gg	pazienti candidati ad interventi sulle vie urinarie
<ul style="list-style-type: none"> • FOSFOMICINA (OS) 3g unica dose • CEFTIBUTEN oppure CEFIXIMA (OS) 400mg x 1 x 5 gg 	DONNA GRAVIDA

Cistiti non-complicate nelle donne

ATB		NOTE
1	FOSFOMICINA (OS) 3g x 1 unica dose	
2	NITROFURANTOINA (OS) 100mg ogni 8/12 ore x 3/5gg	<ul style="list-style-type: none"> • GFR<45 ml/min (↓concentrazione urinaria e ↑rischio di concentrazione ematica tossica) • deficit di G6DP.
3	CEFIXIMA 400 mg x 5/7 gg	
3	CHINOLONI (regime ultra-short) <ul style="list-style-type: none"> • Levo 500 mg x 1 per 3 giorni • Cipro 500 mg x 2 opp 1 g RM x 1 per 3 giorni) 	Solo in soggetti sani di comunità se %R <i>E. coli</i> <20% (anche in comunità la % di resistenza per <i>E. coli</i> è in aumento)
4	COTRIMOXAZOLO 160/800 mg ogni 12 ore per 3 gg	In empirica solo se si effettua ATBgramma (% R in comunità di <i>E. coli</i> è >20%)

Prostatite acuta

ATB	NOTE
1 CHINOLONI <ul style="list-style-type: none"> • Levo 500-750 mg/24 ore • Cipro 500 mg/8-12 ore 	1 mese nelle forme acute 6-12 settimane nelle forme croniche
2 COTRIMOXAZOLO 160/800 mg/12 ore	1 mese nelle forme acute 6-12 settimane nelle forme croniche
3 TETRACICLINE	Nell'infezione sospetta o documentata da Clamidia o Ureaplasma
4 ERITROMICINA 500 mg/6 ore	

UTI complicate paziente ricoverato

- Instabilità clinica (shock settico)
- Ostruzione urinaria

si

- Gestione ostruzione
- Carbapenemi

± Vanco/Dapto/Linezolid
(se cocchi Gram +)

no

- Rischio MDR

si

- Carbapenemi
- PIP/TAZ + Aminoglicoside
- Ceftolozane/Taz

± Vanco/Dapto/Linezolid
(se cocchi Gram +)

no

- Ceftriaxone
- Pip/Taz
- Cipro/Levo

± Vanco/Dapto/Linezolid
(se cocchi Gram+)

DESCALATION con antibiogramma: terapia mirata

Source Control: terapia degli ascessi

Ascesso intrarenale:

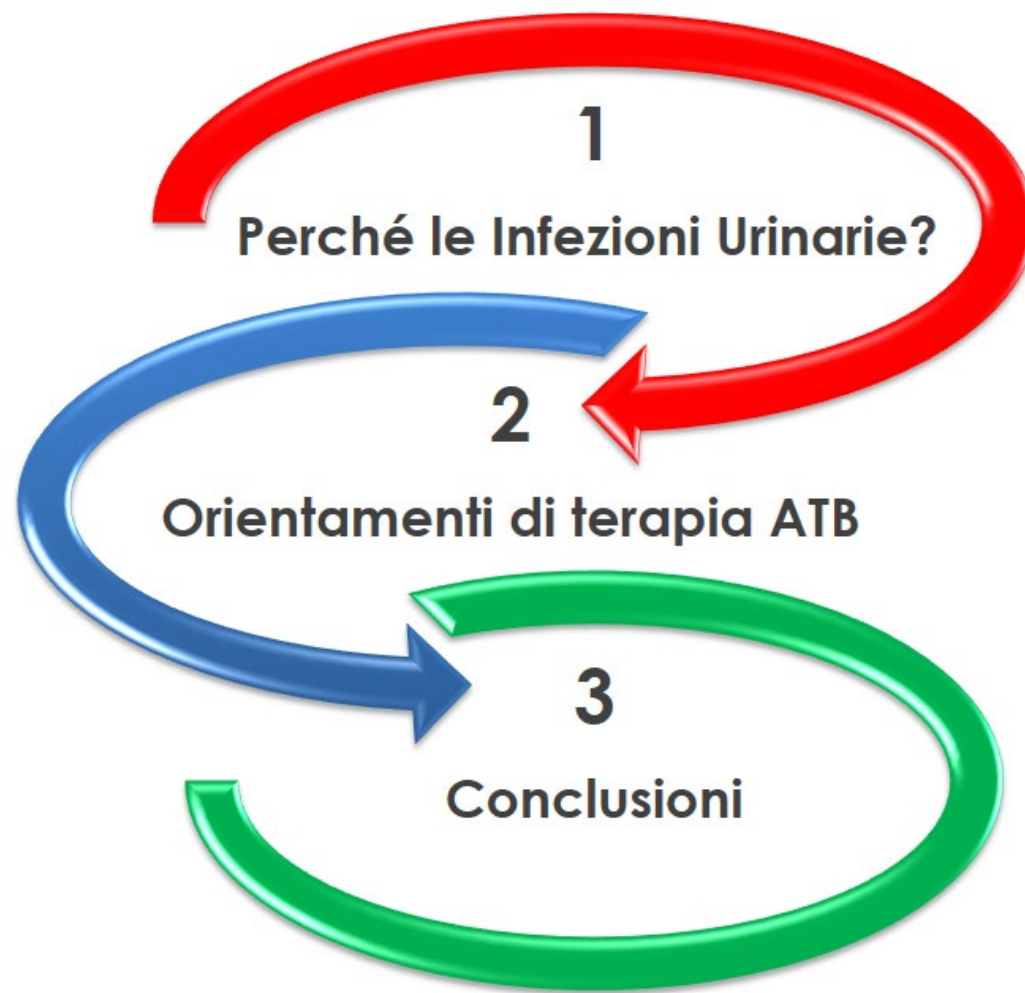
- ❑ diametro <3 cm: 100% risoluzione con solo ATB
- ❑ diametro 3-5 cm: 92% risoluzione con solo ATB
- ❑ diametro >5 cm richiedono il :
 - drenaggio percutaneo nel 33% dei casi
 - drenaggio chirurgico aperto nel 37% dei casi

Ascesso perirenale:

bacilli gram-negativi enterici o cocchi gram-positivi.

Nel 25% dei casi sono presenti più specie batteriche, e raramente anche miceti (*Candida*)

Valutare drenaggio



Conclusioni e considerazioni

1. **Il paziente internistico** è un paziente complesso particolarmente suscettibile alle UTI
 - cause di **ricovero in Medicina**
 - causa di **infezioni correlate all'assistenza (catetere vescicale)**
2. Esistono **differenze epidemiologiche** delle UTI **nel paziente internistico**:
 - **augmentata incidenza di germi non-coli**
 - **minor sensibilità dei germi agli ATB**
3. L'esiste l'esigenza di raccomandazioni «**adeguate alle specificità del caso concreto**»
4. Progetto **FADOI** per una **CONSENSUS**, condivisa e validata con metodo RAND, sulla terapia delle infezioni nel paziente complesso di medicina (presentazione al Congresso Nazionale FADOI 2019)

Ringraziamento a tutto il gruppo

Gruppo multidisciplinare - Infezioni nel paziente complesso in medicina		
Ambretti Simone	Giraldi Cristina	Novelli Andrea
Campanini Mauro	Giuri Pasquale Gianluca	Pieralli Filippo
Clerici Pierangelo	Giusti Massimo	Pea Federico
Concia Ercole	Grandi Marco	Santini Claudio
Corrao Salvatore	Lo Cascio Giuliana	Scaglione Francesco
De Rosa Francesco	Luzzati Roberto	Scudeller Luigia
Farina Claudio Francesco	Mazzei Teresita	Tascini Carlo
Fazii Paolo	Falcone Marco	Tumbarello Mario
Fontana Carla	Mazzone Antonino	Uomo Generoso

FADOI – FIMUA – AMCLI – SITA – SIC – SIMIT - GISA

