




**L'approccio One-Health
nelle resistenze agli antibiotici**



Giovedì 8 novembre dalle 13.30 alle 18.00

**La gestione dei pazienti
con batteri multiresistenti in
studio medico
CASI CLINICI**

PD Dr. Christian Garzoni
christian.garzoni@gmail.com

Clinica universitaria di malattie infettive
Inselspital- Ospedale universitario
Bern, Switzerland




Servizio medicina interna e malattie infettive
Clinica Moncucco
Lugano, Switzerland




Obiettivi – attraverso 10 casi

1. Uso corretto degli antibiotici in ambulatorio:
 1. Uso razionale e linee direttive
 2. Quando evitarli?
2. Batteri multiresistenti in Studio Medico. Casi tipici:
 1. MRSA
 2. ESBL Enterobatteriaceae produttrici di beta-lattamasi ad ampio spettro
 3. CRE Enterobatteriaceae produttrici di carbapenemasi Carbapenemasi (OXA-48, KPC,..)
3. Isolamento in studio medico: cosa devo sapere

La gestione dei pazienti con batteri multiresistenti in studio medico CASI CLINICI
 PD Dr. Christian Gerner
 christian.gerner@univie.ac.at

ti  

L'approccio One-Health nelle resistenze agli antibiotici



Giovedì 8 novembre dalle 13.30 alle 16.00

PROGRAMMA

- 1. Infezioni urinario e batteri multiresistenti:
Terapia antibiotica – update 2018 – casi clinici**
- 2. Infezioni vie aeree – update 2018 – casi clinici**
- 3. Pz colonizzato con MRSA nel mio studio medico
Principi di prevenzione infezioni in ambulatorio**
- 4. Take home messages**

La gestione dei pazienti con batteri multiresistenti in studio medico CASI CLINICI
 PD Dr. Christian Gerner
 christian.gerner@univie.ac.at

ti  

L'approccio One-Health nelle resistenze agli antibiotici



Giovedì 8 novembre dalle 13.30 alle 16.00

PROGRAMMA

- 1. Infezioni urinario e batteri multiresistenti:
Terapia antibiotica – update 2018 – casi clinici**
- 2. Infezioni vie aeree – update 2018 – casi clinici**
- 3. Pz colonizzato con MRSA nel mio studio medico
Principi di prevenzione infezioni in ambulatorio**
- 4. Take home messages**

Caso 1

Donna, 25 anni, sana.

Disuria e pollachisuria da 2 giorni.

Non ammette spontaneamente altri sintomi

Procedere?

Definizione: UTI non-complicato vs complicato

- **UTI NON COMPLICATO:**

Cistite della donna sessualmente attiva, premenopausa, senza malformazioni e/o anomalie funzionali

Secondo nuove definizioni: anche pielonefrite nella donna giovane

- **UTI COMPLICATO: tutti gli altri**

Definizione: cistite vs pielonefrite

UTI basso: cistite acuta

- Disuria, pollakisuria, dolori sovrapubici, ematuria
- Piuria: ≥ 10 Lc/CV
- Batteriuria: $\geq (10^3) - 10^5$ batteri/ml da «getto intermedio»

UTI alto: pielonefrite

- Come la cistite, ma in più >2 dei sintomi seguenti: febbre, dolori loggia renale, dolori alla schiena, nausea, vomito
- Dolori alla percussione loggia renale
- Sindrome infiammatoria sistemica: leucocitosi / PCR elevata

Caso 1

Donna, 25 anni, sana.

Disuria e pollachisuria da 2 giorni.

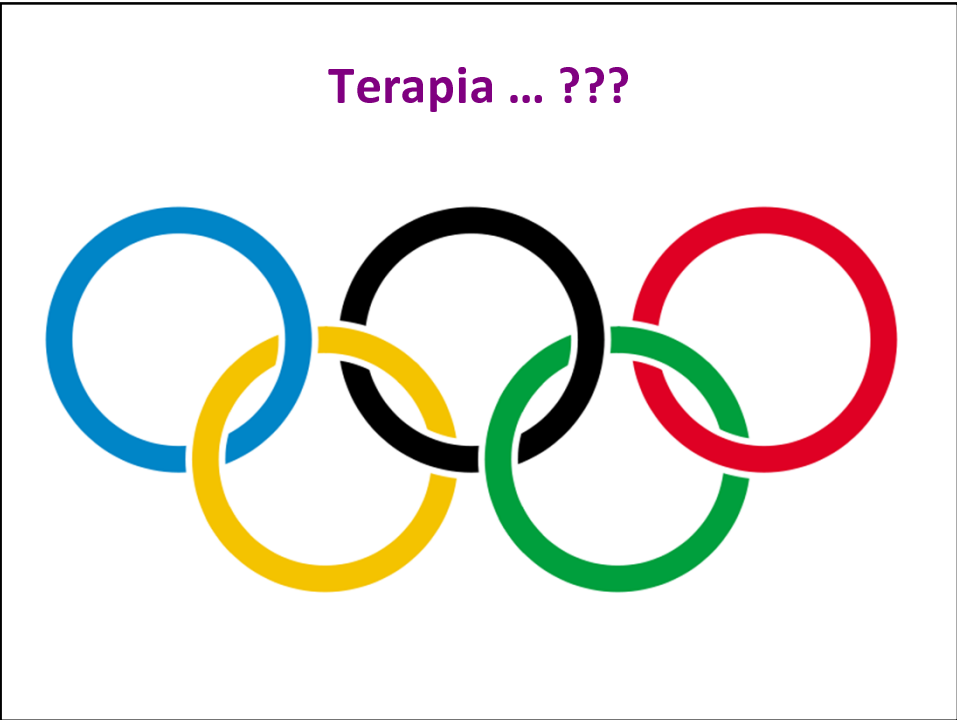
Nega altri sintomi.

Status: no febbre, non dolori percussione

Urin-stick: U-Stix: Lc +++, Nitriti +, Hb+

Diagnosi: UTI basso / cistite non complicata

Procedere: terapia, no culture



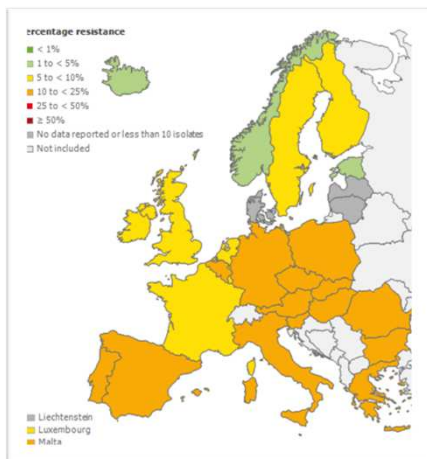
E. coli – EOLAB - Ticino 2016

SENSIBILITA' AGLI ANTIBIOTICI: BACILLI GRAM NEGATIVI 2016 – SERVIZIO DI MICROBIOLOGIA EOI

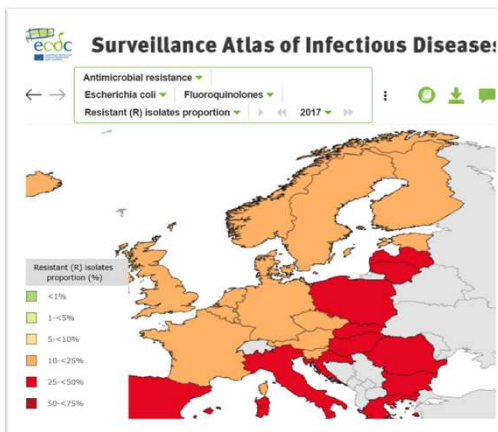
	Escherichia coli		Klebsiella oxytoca		Klebsiella pneumoniae		Enterobacter cloacae		Enterobacter aerogenes		Proteus mirabilis		Proteus vulgaris		Morganella morganii		Citrobacter freundii		Citrobacter koseri		Serratia marcescens	
	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S
Ampicillina	4882	55.9									443	59.4										
Amoxicillina/clav	4883	82.0	212	96.7	712	88.6					443	88.9	71	85.9					83	97.6		
Piperacillina/tazobactam	4872	94.5	211	95.7	711	87.8	293	82.6	173	74.6	442	99.1	71	100.0	139	100.0	63	82.5	83	94.0	214	95.8
Aztreonam	1069	91.3	60	100.0	173	93.1	76	75.0	46	82.6	124	100.0	13	100.0	43	100.0	24	87.5	15	93.3	65	90.8
Ertapenem	4882	99.9	212	100.0	712	98.9	304	91.8	173	94.2	443	99.8	71	100.0	139	100.0	63	96.8	83	100.0	215	97.2
Meropenem	4883	100.0	212	100.0	712	99.2	304	99.7	173	98.8	443	99.8	71	100.0	139	100.0	63	100.0	83	100.0	215	99.5
Imipenem	4883	100.0	212	100.0	712	99.0	304	98.7	173	98.8	442	82.6	71	57.8	139	74.1	63	100.0	83	100.0	215	99.5
Cefuroxime	4881	89.9	212	96.7	712	92.1					443	94.4							63	81	83	87
Cefpodoxime	3569	89.7	83	100.0	417	93.3	87	14.9	75	17.3	245	97.1	26	100.0	48	33.3	28	25.0	54	96.3	32	31.3
Ceftriaxone	4883	91.5	212	96.7	712	95.1	304	83.6	173	75.7	443	95.9	71	100.0	139	97.1	63	82.5	83	100.0	215	95.8
Ceftazidima	4883	92.9	212	99.5	712	94.7	304	84.2	173	75.1	443	95.5	71	100.0	139	87.8	63	82.5	83	100.0	215	96.3
Gentamicina	4878	93.5	212	98.6	712	96.1	300	97.3	173	98.8	443	83.1	70	95.7	139	89.2	63	98.4	83	97.6	214	98.6
Tobramicina																						
Amicacina																						
Norfloxacina	526	79.3	12	100.0	52	90.4	10	90.0	10	100.0	42	71.4	1	100.0	10	80.0	5	100.0	2	100.0	6	100.0
Ciprofloxacina	4883	80.1	212	99.1	712	91.6	304	97.4	173	92.5	443	66.8	71	97.2	139	82.0	63	96.8	83	98.8	215	96.3
Cotrimoxazolo	4882	73.6	212	98.1	712	86.8	304	97.0	173	98.8	443	57.3	71	87.3	139	76.3	63	87.3	83	100.0	215	95.8
Furadantina	3080	99.3																				
Fosfomicina	3080	98.9																				

E. coli – Chinolon resistance (ciprofloxacin)

2002



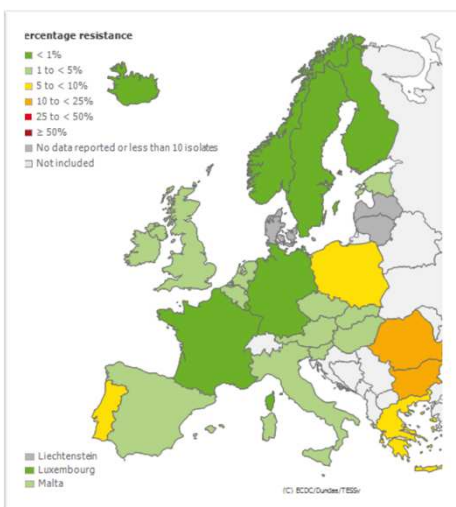
2017



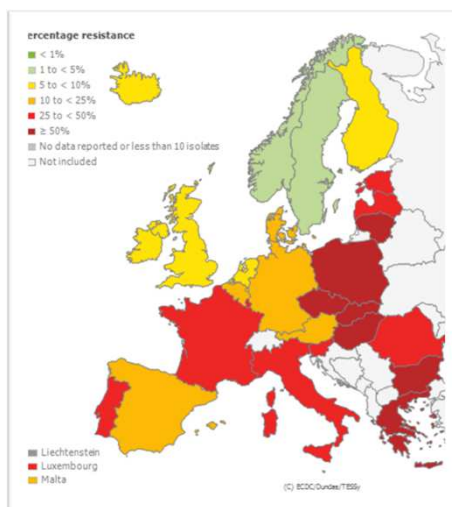
www.ecdc.europa.eu

ESBL - E. coli in Europa

2002



2011



www.ecdc.europa.eu



Cistite non complicata della donna

Ticino – Gruppo malattie infettive (2018-19)

Sostanza	Nome commerciale	Dosaggio	Durata
TMP-SMX	Bactrim® forte	2 x 160/800	3 giorni
Nitrofurantoin	Furadantin® ret	2 x 100 mg	5 giorni
Fosfomicin	Monuril®	1 x 3 g	1 giorno

Caso 2 (=1BIS) *teorico*

**E se avesse avuto una pielonefrite...
TERAPIA?**



Pielonefrite NON complicata - terapia empirica Ticino – Gruppo malattie infettive (2018-19)

Sostanza	Nome comm	Dose	Durata	Commento
Ciprofloxacina	Ciproxin®	2 x 500 mg	7 d	Terapia empirica, dopo adattare con th per os quando AB-gramma disponibile
(Ceftriaxone)	(Rocephine®)	1 x 2 g iv	Totale 14 d	



- **Sempre cultura prima della terapia!**
- **Se terapia AB ultimi 3 mesi / impossibilità all'assunzione p.os-> valutare ospedalizzazione e terapia a largo spettro (PIP/TAZO)!**
- **Se grave: considerare ESBL (Ceftriazone da solo non basta)!**
- **US vie urinarie sempre (ostruzione? ascesso?)**



Pielonefrite - terapia «mirata»

Sostanza	Nome comm	Dose	Durata	Commento
Ciprofloxacina	Ciproxin®	2 x 500 mg	7 d	
Ceftriaxone	Rocephine®	1 x 2 g iv	14 d	Terapia empirica, dopo adattare con th per os quando AB-gramma disponibile
TMP-SMX	Bactrim® forte	2 x 160/800 mg	14 d	Se germe sensibile
Carbapenemico	Invanz®	1 x 1 g iv	14 d	Se ESBL coloniz./infetto

MAI nitrofurantoin o fosfomicina (insufficiente penetrazione nel rene)

Caso 3

Dopo 3 settimane dalla fine della terapia, la pz si ripresenta con nuovamente disuria...

Sospetto di recidiva!

PROCEDERE?
Diagnostica?

UTI recidivanti nella donna

- Ca. 20% delle donne dopo primo episodio
- **DEF Recidiva:** UTI con lo stesso batterio ≤ 2 settimane prima della fine della terapia antibiotica
- **DEF Re-Infezione:** UTI dopo ≥ 2 settimane (solutamente entro 3 mesi), spesso nuovo batterio; possibile persistenza dell'uropatogeno dell'intestino nonostante eliminazione dal tratto urinario

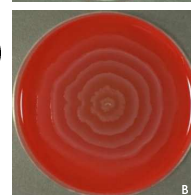
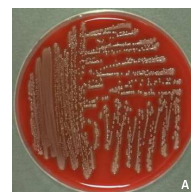
Quando eseguire la cultura urinaria?

Cultura urinaria prima dell'inizio della terapia e adattare:

- Pielonefrite (non complicata)
- Infetto urinario complicato
- **Infetto urinario recidivante**
- **Gravidanza**
- Uso di AB negli ultimi 3 mesi
- Immunosoppressione
- Catetere urinario
- Problemi urologici (paraplegia, calcoli, OP urologica,....)
- UOMO!

Inoltre

- Risposta insufficiente
- Controllo 1-2 sett dopo terapia. Indicazioni:
 - Gravidanza
 - Dopo infetto urinario complicato



A: *E. coli*; B: *Proteus mirabilis*

Caso 4

- Donna, sana, 30-enne
- Visione molto "alternativa" della medicina
- Disuria e pollachisuria da 3 giorni
- Consulta ma... parla 10 min su terapie alternative e non vuole AB

Proposte?

Cistite NON COMPLICATA nella donna giovane

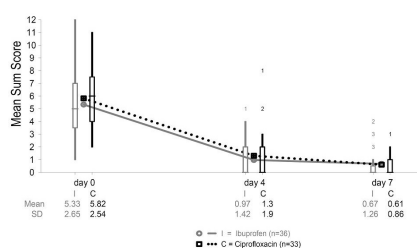
- Sana, non gravidanza, premenopausa
- 50-70% guarigione spontanea ma solo ca. 25% eliminano i batteri entro 2 settimane
- Pielonefrite solo in 1/38 (3%) delle donne non trattate

Asbach, Drugs, 1991, Christiaens TC, Br J Gen Pract, 2002

RESEARCH ARTICLE Open Access

Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection? - Results of a randomized controlled pilot trial

80 otherwise healthy women ... uncomplicated cystitis without any complicating factors
 DD Randomised : **ibuprofen 3 × 400 mg oral vs ciprofloxacin 2 × 250 mg, both for 3d**



Conclusions:

- **Non-inferiority of ibuprofen compared to ciprofloxacin for treatment of symptomatic uncomplicated UTI, but need confirmation by further trials.**
- During Days 0 and 9, 12/36 (33%) of patients in the ibuprofen-group received secondary antibiotic treatment due to ongoing or worsening symptoms, compared to 6/33 (18%) in the ciprofloxacin-group (non significant).
- **No progression to pyelonephritis was documented**

Bleidorn et al. BMC Medicine 2010, 8:30

Decorso spontaneo cistite “banale”

Rischio cistite ->pielonefrite: Basso, < 1/40

AINS vs antibiotico!

Risposta alla pz:

*“si può trattare con AINS, e vedere il decorso =
antibiotico NON é abbligatorio!”*

Caso 5

Donna, 50 anni, postmenopausa, viene per check-up

Nessun sintomo urinario o ginecologico

Uristick patologico: Lc +++, Ec +

L'aiuto medico esegue un sedimento e una cultura urinaria

Risultato:

- leucocituria (>100/campo)
- batteriuria (10e5 *E.coli*)

**(MA CHI HA DETTO ALL'AIUTO
MEDICO DI FARE IL TEST!!!?)**

Batteriuria asintomatica

Popolazione	Prevalenza	Complicazioni	Screening e terapia
Donna sana premenopausa	1-5%	UTI frequente	NO
Anziani	F:25-50% M:15-30%	UTI frequente	NO
Gravidanza	2-10%	30-40% pielonefriti!	SI CON CULTURA Screening: 12-16. settimana Durata terapia 3-7g, controllo 1x mese
Diabete mellito	F: 9-27% M: 1-11%	UTI frequente	NO
Catetere a dimora	20-100%	25% UTI 1-4% batteriemia	NO
Prima di interventi urologici	4-20%	60% Batteriemia 6-10% sepsis	SI CON CULTURA Terapia: inizio sera prima dell'intervento, stop dopo intervento o quando ablazione cat
Immunsuppression Trapianti	Fino al 40% nei primi 6 mesi dopo Tx	UTI	Dati non chiari. Per «paura venivano trattati», ma nuovi dati nei Tx-> no tt

IDSA Guidelines, Nicolle, Clin Infect Dis, 2005

Importante: batteriuria asintomatica

La presenza di una leucocituria insieme alla batteriuria **non** é un'indicazione al trattamento di una persona asintomatica!

Caso 6

Uomo, 85 anni, Ospite Casa Anziani
 Catetere a dimora su iperplasia prostatica

Infermiera: «pz ha le urine torbide, abbiamo fatto un uricult.»

La paziente dice: «non so nulla»

Risultati:

Leucociti +4, nitriti +, ematocrito: Lc «a tappeto»

Cultura: >10⁵ CFU/ml e >10.5 Stafilococco coagulasi negativo

Terapia ?

Nessuna!

UTI associati a catetere urinario

- Infetto nosocomiale più frequente (fino 40%)
- Complicazioni: UTI nei 25%
 batteriemie 1-4%
- Incidenza batteriuria asintomatica: 3-8% /giorno di catetere
- **Batteriuria asintomatica «praticamente sempre»**

UTI associati a catetere urinario

Diagnostica

- «Aspetto sporco e torbido» NON correla con infetto
- «Puzza» NON correla con infetto
- Piuria / leucocituria: praticamente sempre presente!

Rilevante: CLINICA: febbre, dolori alle logge renali, ematuria acuta, diminuzione stato di coscienza, agitazione (anziano)

IDSA Guidelines, Hooton et al., Clin Infect Dis 2010

Cateteri, é semplice!

1. Cultura é «sempre positiva» □ si tratta la clinica!

2. Culture di «routine» non sono indicate

Eccezione: prima di manipolazione «urologica» dove ci si aspetta un «sanguinamento»/«batteriemia»

Prevenzione

- Levare catetere appena possibile
- **Miglior profilassi: cateteri solo se indicato!**
- **Nessuna profilassi antibiotica al cambiamento**

IDSA Guidelines, Hooton et al., Clin Infect Dis 2010

UTI associati a catetere urinario

Management

- **Sempre cultura urina prima di terapia!**
Se catetere in sito >2 sett: cambiare catetere e prendere urina «fresca»
- **Durata: 7d, fino a 10-14d se risposta clinica lenta**
Eccezione: 3 giorni se donna <65Y e catetere tolto

IDSA Guidelines, Hooton et al., Clin Infect Dis 2010

Caso 7

Donna, 45 anni

3. marzo: consulta per sintomi cistite
Prescrizione: Bactrim® F 1-0-1 x3 giorni

8 marzo: riconsulta: **sintomi non passano**
Viene eseguita una cultura urinaria

Caso 7

Materiale	Uricult				
Carica batterica	10 ⁶ UFC/ml				
Coltura	ESBL-Klebsiella pneumoniae				
	<u>Commento:</u>				
	Attenzione: Patogeno che puo' necessitare misure particolari di isolamento				
	Allertare il servizio di Igiene ospedaliera della Vs struttura.				
Antibiogramma (Eucast)	Germe		Germe		Germe
	1		1		1
Ampicillina	R	Cefixime	R	Norfloxacina	I
Amoxicillina+A.clavulan.	R	Ceftriaxone	R	Ciprofloxacina	S
Piperacillina-Tazobac.	R	Ceftazidime	R	Cotrimoxazolo	R
Cefuroxime	R	Cefepime	R	Gentamicina	S
Cefpodox. orale	R	Imipenem	S	Nitrofurantoina	R
		Meropenem	S	Fosfomicina	S

R=resistente S=sensibile I=intermedio

Terapia???

Caso 7

Materiale	Uricult				
Carica batterica	10 ⁶ UFC/ml				
Coltura	ESBL-Klebsiella pneumoniae				
	<u>Commento:</u>				
	Attenzione: Patogeno che puo' necessitare misure particolari di isolamento				
	Allertare il servizio di Igiene ospedaliera della Vs struttura.				
Antibiogramma (Eucast)	Germe		Germe		Germe
	1		1		1
Ampicillina	R ●	Cefixime	R ●	Norfloxacina	I
Amoxicillina+A.clavulan.	R ●	Ceftriaxone	R ●	Ciprofloxacina	S
Piperacillina-Tazobac.	R ●	Ceftazidime	R ●	Cotrimoxazolo	R
Cefuroxime	R ●	Cefepime	R ●	Gentamicina	S
Cefpodox. orale	R ●	Imipenem	S	Nitrofurantoina	R
		Meropenem	S	Fosfomicina	S

R=resistente S=sensibile I=intermedio

ESBL!!!

Caso 7

Materiale	Uricult		
Carica batterica	10 ⁶ UFC/ml		
Coltura	ESBL-Klebsiella pneumoniae		
	Commento: Attenzione: Patogeno che puo' necessitare misure particolari di isolamento Allertare il servizio di Igiene ospedaliera della Vs struttura.		
Antibiogramma (Eucast)	Germe 1	Germe 1	Germe 1
Ampicillina	R ●	Cefixime	R ●
Amoxicillina+A.clavulan.	R ●	Ceftriaxone	R ●
Piperacillina-Tazobac.	R ●	Ceftazidime	R ●
Cefuroxime	R ●	Cefepime	R ●
Cefpodox. orale	R ●	Imipenem	S
		Meropenem	S
		Norfloxacina	I
		Ciprofloxacina	S
		Cotrimoxazolo	R
		Gentamicina	S
		Nitrofurantoina	R
		Fosfomicina	S

R=resistente S=sensibile I=intermedio

ESBL!!!

ESBL

“Extended Spectrum Beta Lactamase”

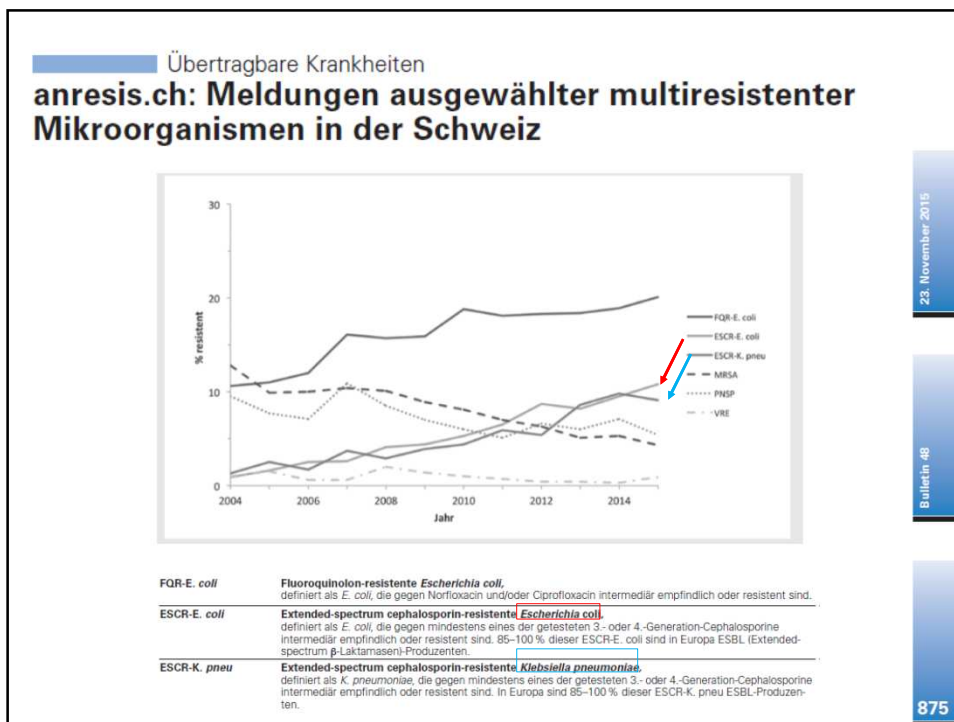
Inattivano TUTTE le penicilline e cefalosporine

Geni messi su cromosomi o plasmidi

Se resistenza plasmidica= rapida diffusione negli ospedali e
 “acquisizione di varie R (MultiDrugResistant!)”

Vari tipi, >300 geni descritti

- Community acquired
- Nosocomial acquired



ESBL - Terapia

- Possibili opzioni terapeutiche se lab = S:
 - Bactrim
 - Ciprofloxacina
 - Fosfomicina
 - Nitrofurantoin
- Pip/tazo / Augmentin®: cave in E-coli potrebbe essere S in vitro, ma in vivo rischio di non risposta
- Funzionano di sicuro: CARBAPENEMI
 - Imipenem/Meropenem 3-4x i.v./24h
 - Ertapenem(Invanz®) 1x i.v./24h (unico ambulatorialmente!)
 - Problema: i.v.!



Bactrim® - commento

- Ottima penetrazione renale e urinaria
- Funziona anche se R (labor) nel 50% delle cistiti
- Spesso funziona anche se ESBL
- Se S, funziona nella pielonefrite (durata 14 g)



Nitrofurantoin - Furadantin® - commento

- Dosaggio: 100mg x2,
- **Cistite: efficacia clinica e microbiologica simile alla cipro e bactrim®**
- Ottima penetrazione renale e urinaria, ma non nel parenchima renale
- Ben tollerato se usato per 5 giorni (effetti collaterali: nausea, cefalea)
- Prima scelta in molte guidelines
- Resistenza: rara!
- Spesso funziona anche se ESBL
- **CAVE: Pielonefrite: NON usare. Bassa penetrazione nel rene**



Fosfomicin – Monuril® commento

- 3g, monodose
- **efficacia probabilmente più bassa** che nitrofurantoin, bactrim e cipro ma rilevanza clinica non chiara
- Ottima penetrazione urinaria, ma non nel parenchima renale
- Ben tollerato
- Prima scelta in molte guidelines, anche se efficacia forse minore
- R: rara!
- Spesso funziona anche se ESBL
- **CAVE: Pielonefrite: NON usare. Bassa penetrazione nel rene**
- **Cave: efficace anche su MRSA, VRE -> salvaguardare uso?**



Ciprofloxacin commento

- Ottima penetrazione renale e urinaria, e nel parenchima renale
- Durata:
 - Cistite: 3 giorni x2
 - Pielonefrite: 7 giorni
- Grossi “effetti collaterali sulla flora”:
 - Chiaro nesso: aumento MRSA colonizzazione e infetto dopo uso
 - Restringere uso per i gram- dove «realmente serve»
- **Seconda scelta in molte guidelines, anche se altamente efficace**
- Usare se non ci sono altre possibilità
- **Resistenza: TI: 15-20%?**
- **Spesso funziona anche se ESBL**

ESBL - opzioni

SI* = SOLO SE LAB = S

	Nome comm	Cistite	Pielonefrite	Batteriemia	Commento
TMT/SMX	Bactrim®	SI*	SI*, 14d	SI*, 14d	
Ciprofloxacin		SI*	SI*, 7d	SI*, 14d	
Fosfomicin	Monuril®	SI*	NO	NO	
Nitrofurantoin	Furadantin®	SI*	NO	NO	
Amoxi/Cl	Augmentin®	NO	NO	NO	NO per definizione
Cefuroxim	Zinat®	NO	NO	NO	NO per definizione
Ceftriazon	Rocefin®	NO	NO	NO	NO per definizione
Cefepime Cetazidin	Cefepime Fortam®	NO	NO	NO	NO per definizione
Pip/tazo	Tazobac®	NO	NO	NO	NO per definizione
Aminoglycoside		Ev.	Ev.	Ev.	TOSSICITÀ
IMI/MERO	Tienam, Meronom	(SI)	SI	SI	i.v. 3-4x/24h Test
ERTA	Invanz	SI	SI	SI	i.v. 1x/24h. Test!

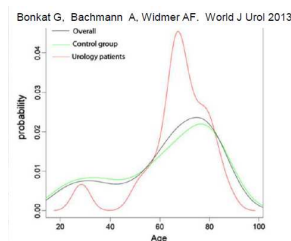
ESBL –Rilevanza clinica cosa sapere e cosa dire ai pazienti

- Batteri NON sono più aggressivi
- Sono «solo» più difficili da curare!
-> mortalità più alta perché attualmente tt empirico non li copre sempre!
- Essere colonizzati NON significa dover trattare!

Fattori di rischio per ESBL

Persone con rischio aumentato:

- “contatti con animali nei macelli”: 5-10%
- CH che ritornano da Asia 25-75%!
- Terapia con AB nei mesi precedenti
- Ospedalizzazione in urologia, neonatologia
- Case anziani
- Trasferimenti dal sud-Europa
- Età > 65y



ESBL – 2 tipi da conoscere

E.coli

- Aquisizione extrahosp
- Tendenza passaggio orizzontale: bassa
- Gestione in ospedale: **non isolati**

NON- E.coli

Es: *Klebsiella pneumoniae*

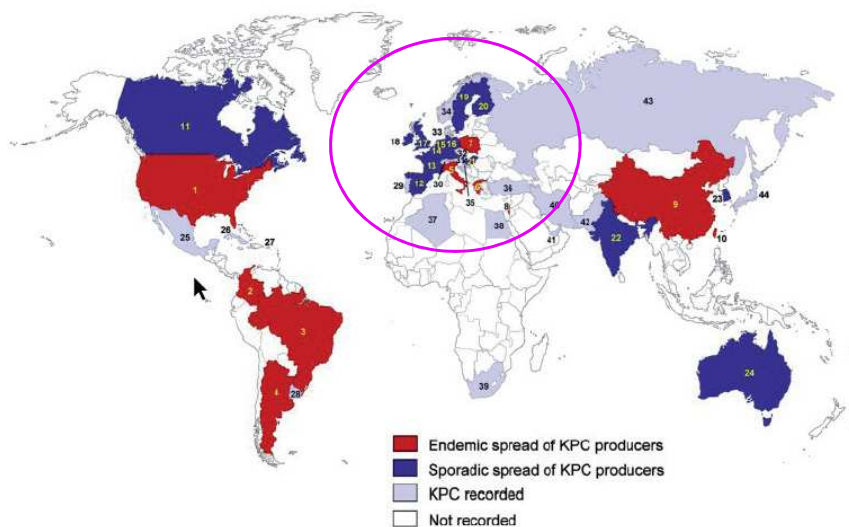
- Aquisizione extra- e intra hosp
- Tendenza passaggio orizzontale: ALTA (infezioni nosocomiali)
- Gestione in ospedale: **isolati**

Caso 8

- Uomo – 82 enne
- Rientra in CH dopo ospedalizzazione per frattura del femore in Sicilia
- Portatore di catetere a dimora
- **Febbre, brividi, disuria**
- Viene eseguita una cultura urinaria ...

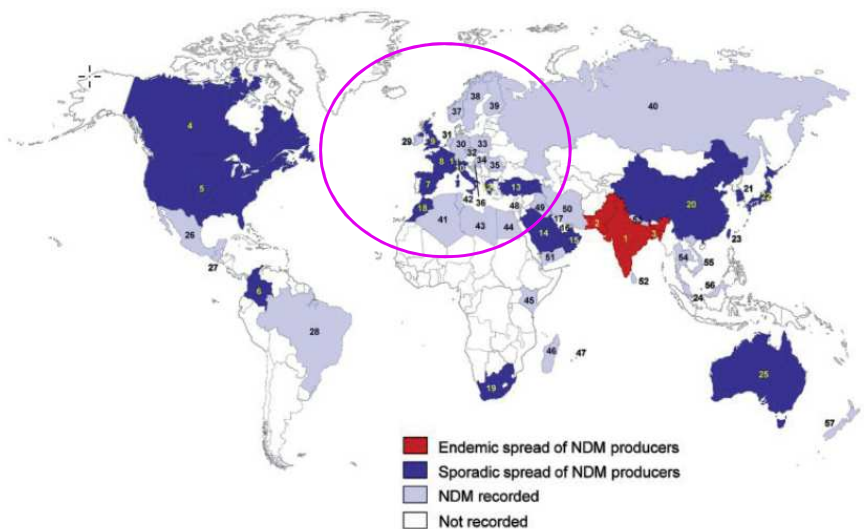
Terapia empirica???

Diffusione su scala mondiale di enterobatteri produttori di carbapenemasi di tipo KPC



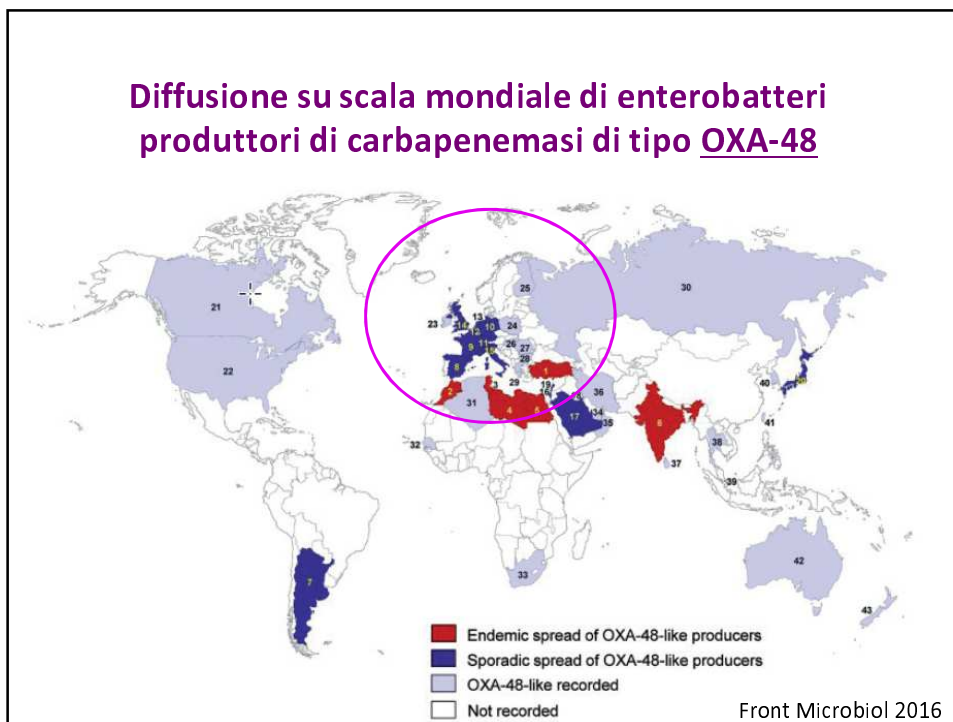
Front Microbiol 2016

Diffusione su scala mondiale di enterobatteri produttori di carbapenemasi di tipo NDM



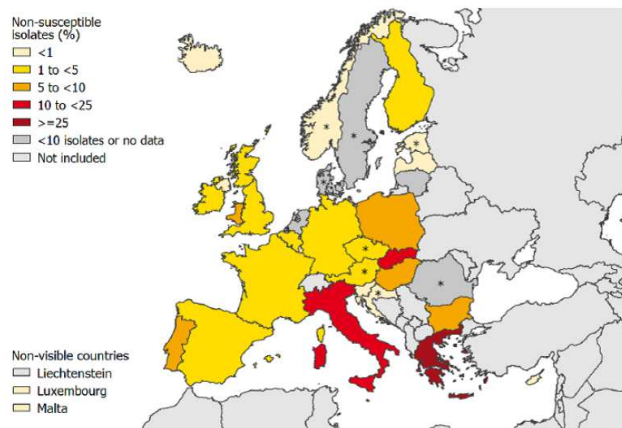
Front Microbiol 2016

Diffusione su scala mondiale di enterobatteri produttori di carbapenemasi di tipo OXA-48



CRE Enterobacteriaceae prod. di carbapenemasi - Europa 2016 (eCDC)...

Figure 4. Percentage of Enterobacteriaceae isolates from healthcare-associated infections that were not susceptible to carbapenems, EU/EEA, 2011–2012 (n=2787 isolates) [7]



Decolonizzazione Gram- MDR NON-MRSA?

Batteri: ESBL, KPC e altri produttori di carbapenemasi

Serbatoio batterico = feci

Portaggio anche per mesi / anni, ma dati ancora insufficienti

Decolonizzazione: inutile!

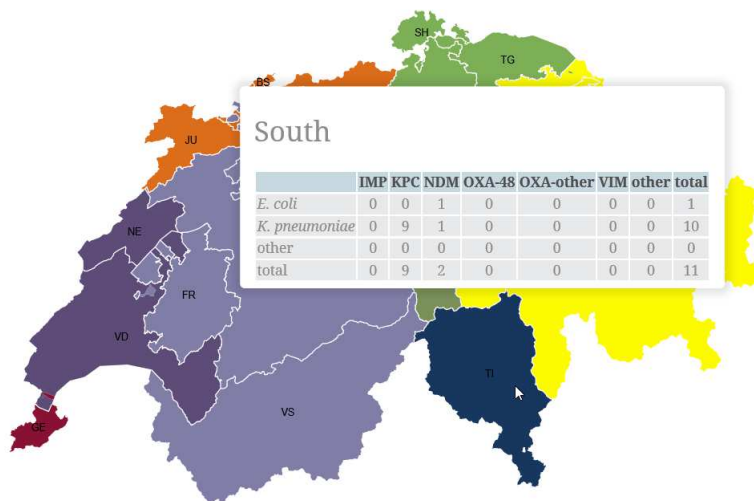
E in CH? 11.2017

Switzerland all

	IMP	KPC	NDM	OXA-48	OXA-other	VIM	other	total
<i>E. coli</i>	0	1	8	14	3	0	2	28
<i>K. pneumoniae</i>	0	27	6	12	1	1	7	54
other	0	3	4	2	8	2	1	20
total	0	31	18	28	12	3	10	102

data 2017, last update 3.11.2017

Produttori Carbapememasi E in Ticino?



anresis.ch

La gestione dei pazienti
con batteri multiresistenti in
studio medico
CASI CLINICI
PIÙ Dr. Christian Bassani
www.guesthouse.ch

ti e

L'approccio One-Health
nelle resistenze agli antibiotici

Giovedì 8 novembre dalle 13.30 alle 18.00

PROGRAMMA

1. Infezioni urinario e batteri multiresistenti:
Terapia antibiotica – update 2018 – casi clinici
- 2. Infezioni vie aeree – update 2018 – casi clinici**
3. Pz colonizzato con MRSA nel mio studio medico
Principi di prevenzione infezioni in ambulatorio
4. Take home messages

Caso 9 – donna 50 anni

- Sana
- Da 10 giorni tosse stizzita
- Ha avuto anche rinite e mal di gola ma in miglioramento
- Condizioni generali conservate
- Vuole sapere se «la tosse dura da quasi 2 settimane»

Nessuno!

Antibiotico: SI/NO e quale?

Bronchite acuta

Principles of Appropriate Antibiotic Use for Treatment of Uncomplicated Acute Bronchitis: Background

Ralph Gonzales, MD, MSPH; John G. Bartlett, MD; Richard E. Besser, MD; Richelle J. Cooper, MD, MSHS; John M. Hickner, MD, MSC; Jerome R. Hoffman, MD, MA; and Merle A. Sande, MD*

The following principles of appropriate antibiotic use for adults with acute bronchitis apply to immunocompetent adults without complicating comorbid conditions, such as chronic lung or heart disease.

1. The evaluation of adults with an acute cough illness or a presumptive diagnosis of uncomplicated acute bronchitis should focus on ruling out serious illness, particularly pneumonia. In healthy, nonelderly adults, pneumonia is uncommon in the absence of vital sign abnormalities or asymmetrical lung sounds, and chest radiography is usually not indicated. In patients with cough lasting 3 weeks or longer, chest radiography may be warranted in

the absence of other known causes.

2. Routine antibiotic treatment of uncomplicated acute bronchitis is not recommended, regardless of duration of cough. If pertussis infection is suspected (an unusual circumstance), a diagnostic test should be performed and antimicrobial therapy initiated.

3. Patient satisfaction with care for acute bronchitis depends most on physician-patient communication rather than on antibiotic treatment.

Ann Intern Med. 2001;134:521-529.


www.annals.org

For author affiliations and current addresses, see end of text.

American College of Physicians
CDC
IDSA

Bronchite acuta

- Escludere altre patologie:
 - Polmonite
 - Asma
 - Bronchite cronica
 - Post-nasal drip sindrom
 - Riflusso GI
- Terapia sintomatica!
- Antibiotici: NON portano a beneficio!
- Comunicazione!




 American College of Physicians®
 Leading Internal Medicine. Improving Lives.

CLINICAL GUIDELINE

Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention

Aaron M. Harris, MD, MPH; Lauri A. Hicks, DO; and Amir Gaseem, MD, PhD, MHA, for the High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention*

Table. Antibiotic Prescribing Strategies for Adult Patients With Acute Respiratory Tract Infection

Variable	Acute Bronchitis	Pharyngitis	Acute Rhinosinusitis	Common Cold
Case definition	Productive or nonproductive cough that lasts up to 6 wk, with mild constitutional symptoms	Sore throat (often worse with swallowing) with a usual duration of 1 wk, with possible associated constitutional symptoms	Nasal congestion, purulent nasal discharge, maxillary tooth pain, facial pain or pressure, fever, fatigue, cough, hyposmia or anosmia, ear pressure or fullness, headache, and halitosis Symptoms have a variable duration (1 to 33 d) and sometimes take longer to resolve completely	Mild upper respiratory viral illness with sneezing, rhinorrhea, sore throat, cough, low-grade fever, headache, and malaise that lasts up to 14 d
Causes	Most cases are caused by viruses: influenza, rhinovirus, adenovirus, human metapneumovirus, coronavirus, parainfluenza, and respiratory syncytial virus. Nonviral causes include <i>Mycoplasma pneumoniae</i> and <i>Chlamydia pneumoniae</i> .	Most cases are caused by viruses. Nonviral causes occur in <15% of cases and include group A β -hemolytic streptococci (most commonly) and groups C and G streptococci. Rare causes include <i>Arcanobacterium haemolyticum</i> , <i>Fusobacterium necrophorum</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Francisella tularensis</i> , <i>Yersinia pestis</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , and <i>Treponema pallidum</i> .	Most cases are caused by viruses, allergies, or irritants. Nonviral causes occur in <2% of cases and include <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , and anaerobic bacteria.	All causes are viral. Leading causes include rhinovirus (up to 50%); coronavirus (10% to 15%); influenza (5% to 15%); respiratory syncytial virus (5%); parainfluenza (5%); and, less commonly, adenovirus, enterovirus, human metapneumovirus, and probably other unknown viruses (20).
Benefits of using antibiotics	No benefit 	If the patient has a streptococcal infection, antibiotics may shorten the duration of illness and prevent acute rheumatic fever or suppurative complications.	Limited benefit 	No benefit 

Annals of Internal Medicine • Vol. 164 No. 6 • 15 March 2016 425

Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention

Aaron M. Harris, MD, MPH; Lauri A. Hicks, DO; and Amir Qaseem, MD, PhD, MHA, for the High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention*

High-Value Care Advice 1: *Clinicians should not perform testing or initiate antibiotic therapy in patients with bronchitis unless pneumonia is suspected.*

For healthy immunocompetent adults <70 years, pneumonia is unlikely in the absence of all of the following clinical criteria:

- tachycardia (heart rate >100 beats/min),
- tachypnea (respiratory rate >24 breaths/min),
- fever **and**
- abnormal findings on a chest examination (rales, egophony, ortactile fremitus)




Vie aeree e antibiotico SCELTA E DURATA

Polmonite Co-Amoxicillina, 5 (-10) giorni
(Legionella viene ospedalizzata!)

BPCO non sempre antibiotico!
Score di Anthoniesen: aumento di
 1. espettorato?
 2. „purulenza dell'espettorato“ ?
 3. dispnea?

2/3 criteri: Antibiotico = Co-Amoxicillin
Durata: 5 giorni


Raccomandazioni per la
Terapia Antibiotica
2018-2019
Gruppo Malattie Infettive Torino



DA EVITARE!

- **Fluorochinoloni SOLO SE NECESSARIO:**
 - Levofloxacin (Tavanic® o generico)
 - Moxifloxacin (Avalox® o generico)
- **NON per tutte le polmoniti / BPCO «banale»**

La gestione dei pazienti
con batteri multiresistenti in
studio medico
CASI CLINICI
PI Dr. Cristina Fiorani
www.giminf.it

ti e  
L'approccio One-Health
nelle resistenze agli antibiotici

Giovedì 8 novembre dalle 13.30 alle 18.00

PROGRAMMA

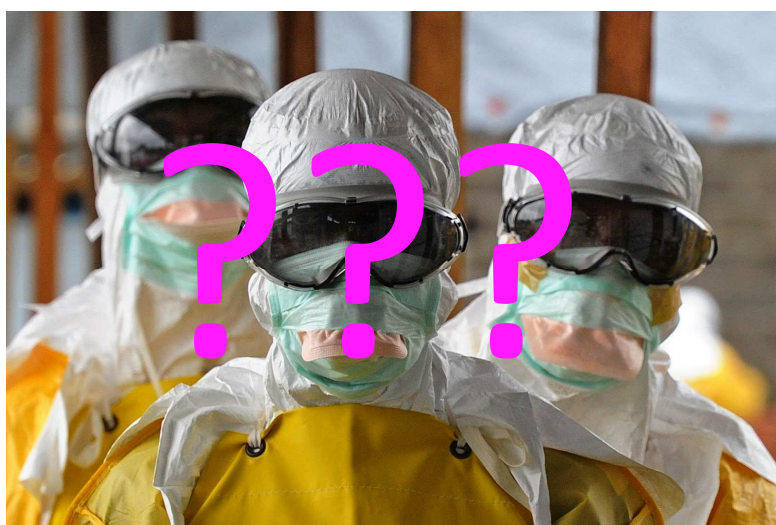
1. Infezioni urinario e batteri multiresistenti:
Terapia antibiotica – update 2018 – casi clinici
2. Infezioni vie aeree – update 2018 – casi clinici
3. **Pz colonizzato con MRSA nel mio studio medico**
Principi di prevenzione infezioni in ambulatorio
4. Take home messages

Caso 10 – Uomo 81 anni noto colonizzato MRSA

- Colonizzata MRSA
- Cardiopatico
- Viene per un controllo perché pressione alta...



ISOLARE...Ma in pratica???



Facciamo un passo indietro...

Per **tutti** i pazienti valgono le
«**precauzioni standard**»

Precauzioni Standard

Queste precauzioni si indirizzano a tutti i pazienti senza tener conto della diagnosi e devono essere previste per ogni atto di cura

Le **precauzioni standard** sono il risultato della sintesi di due concetti :

1. la prevenzione della trasmissione d'agenti infettivi **dal paziente al personale**, conosciute con il nome di "**precauzioni universali**"

+

2. la prevenzione della trasmissione di agenti infettivi **tra pazienti e dal personale al paziente** per evitare **le infezioni nosocomiali**

Le **precauzioni standard** sono indicate quando c'è un contatto potenziale con :

SANGUE	ALTRI LIQUIDI O MATERIALE BIOLOGICO : che contengono o meno del sangue <u>ad eccezione del sudore</u> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Liquido cerebrospinale ◆ Feci ◆ Liquido sinoviale ◆ Sperma ◆ Liquido pleurico ◆ Espettorato ◆ Liquido pericardico ◆ Urine ◆ Liquido peritoneale ◆ Vomito ◆ Secrezioni nasali ◆ Saliva
PELLE NON INTEGRA	MUCOSE

Le 8 Precauzioni standard



Le 8 Precauzioni standard



Disinfezione delle mani

Frizione alcolica o lavaggio disinfettante

- Tra ogni paziente
- Prima e dopo ogni cura, anche sullo stesso paziente
- Prima e dopo l'uso dei guanti

La disinfezione alcolica sostituisce vantaggiosamente il lavaggio delle mani, salvo se le mani sono visibilmente sporche



Guanti monuso non sterili

Da utilizzare ad ogni potenziale contatto con sangue o altri liquidi o materiale biologico. Da cambiare tra un paziente e l'altro, o tra un sito sporco e un sito pulito nello stesso paziente.

Disinfezione delle mani prima e dopo l'uso dei guanti.



Maschera, occhiali o visiera

Se vi è rischio prevedibile di proiezione di sangue o di liquidi biologici negli occhi e sulle mucose, per esempio:

- Interventi chirurgici o endoscopici
- Parto
- Presa a carico di pazienti politraumatizzati




Camice non sterile o camice di protezione

Se vi è rischio prevedibile di proiezione di sangue o di altri liquidi biologici, per esempio:

- Presa a carico di pazienti politraumatizzati
- Medicazione settica che trasuda
- Parto
- Paziente incontinente di feci

Disinfezione delle mani dopo aver tolto camice e guanti

Materiale




Decontaminazione immediata termica (acqua calda a 93°C su pressione : Sic o Minispolo) o chimica (disinfettante) del materiale utilizzato e sporco

Manipolare con precauzione il materiale sporco

Inviare il materiale alla centrale di sterilizzazione o trattarlo secondo le procedure stabilite dall'Istituto


Biancheria + Rifiuti



a) Evacuazione della biancheria sporca di sangue o altri liquidi o materie biologiche in un sacco in plastica ad hoc. In caso d'isolamento, la biancheria sporca è lasciata nella camera (sacco ad hoc).

b) Evacuazione dei rifiuti (es: medicazioni sporche) in un piccolo sacco di plastica sul carrello che si metterà, dopo averlo chiuso, nel sacco dei rifiuti normali


Ubicazione dei pazienti



Camera singola per i pazienti che potrebbero contaminare l'ambiente o il loro vicino in ragione di un'infezione particolare, della manifestazione di quest'infezione (es: diarree incoercibili), oppure a causa del loro comportamento (es: bambini, pazienti dementi...)

È possibile dividere la camera con altri pazienti se questi hanno la stessa patologia (lo stesso agente infettivo)

Protezione del personale



Prevenzione delle esposizioni professionali a dei virus trasmissibili con sangue e liquidi biologici (HIV, epatite B e C) :

- Contenitori per l'eliminazione d'aghi e di strumenti taglienti o acuminati
- Non reincappucciare gli aghi
- Uso di guanti per una puntura venosa, nella posa di un catetere venoso o arterioso
- Protezione del viso e degli occhi

Vaccinazione contro l'epatite B del personale a rischio

Le procedure adeguate di pulizia e di disinfezione dell'ambiente prossimo ai pazienti fanno parte delle precauzioni standard

Le 8 Precauzioni standard



APPLICARE A TUTTI I PAZIENTI!

PER TUTTI I PZ IN STUDIO MEDICO!

TUTTI RESIDENTI CASE ANZIANI!

Take home messages - 1

- Antibiotici non necessari
 - Catetere urinario (sempre colonizzato)
 - Batteriuria asintomatica (eccezione: gravidanza/uro!)
 - Influenza e tosse persistente

- Infetto urinario
 - Quando eseguire una cultura (sempre a parte la prima cistite nella donna giovane)
 - Terapia empirica:
 - Cistite: Bactrim/fosfomicina/nitrofurantorina
 - ESBL: options!
 - Cateteri urinari
 - Mettere solo se necessario!
 - Terapia solo se sintomi!

Take home messages – 2

ESBL - opzioni

SI*=SOLO SE LAB =S

	Nome comm	Cistite	Pielonefrite	Batteriemia	Commento
TMT/SMX	Bactrim®	SI*	SI*, 14d	SI*, 14d	
Ciprofloxacina		SI*	SI*, 7d	SI*, 14d	
Fosfomicina	Monuril®	SI*	NO	NO	
Nitrofurantoin	Furadantin®	SI*	NO	NO	
<u>Amoxi/Cl</u>	Augmentin®	NO	NO	NO	NO per definizione
<u>Cefuroxim</u>	Zinat®	NO	NO	NO	NO per definizione
<u>Ceftriaxon</u>	Rocefin®	NO	NO	NO	NO per definizione
<u>Cefepime</u> <u>Cetazidina</u>	Cefepime Fortam®	NO	NO	NO	NO per definizione
<u>Pip/tazo</u>	Tazobac®	NO	NO	NO	NO per definizione
Aminoglicoside		Ev.	Ev.	Ev.	TOSSICITÀ
IMI/MERO	<u>Tienam</u> , <u>Meronem</u>	(SI)	SI	SI	<u>i.v. 3-4x/24h Test</u>
ERTA	<u>Invanz</u>	SI	SI	SI	<u>i.v. 1x/24h. Test!</u>

Take home messages - 3

- Infezioni vie aeree
 - Polmoniti:
 - Amoxicillina/clavulanato: PRIMA SCELTA
 - Durata: 5(10) giorni
 - Exacerbazione BPCO
 - Score di Anthoniesen: 2/3 = considera terapia
 - Amoxicillina/clavulanato per 5 giorni: PRIMA SCELTA
 - Evitare chinoloni respiratori (Levofl./Moxifl)

Take home messages - 4

USARE LE LINEE DIRETTIVE (sostanza e durata)



https://www4.ti.ch/fileadmin/DSS/DSP/UMC/malattie_infettive/Terapia_Antibiotica_2018-19.pdf

Take home messages - 5

Batteri MDR in studio medico

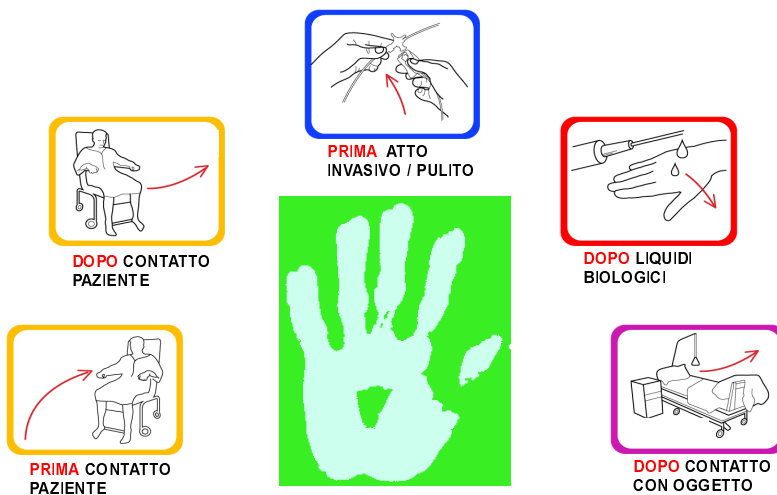
- Evitare di far attendere i pazienti in sala d'attesa
 - **direttamente in sala visite**
 - **Prendere come primo o ultimo pz della giornata**
- **Detergere/Disinfettare le superfici venute a contatto con le mani del paziente (carta monouso e sol. alcolica)**
- Adottare le **precauzioni standard rinforzate**:
 - Guanti
 - Sopracamicie (in caso di medicazioni o contatto «stretto»)
 - Coprire le ferite
 - Macherina se sintomi respiratori (tosse!)
 - Sacco chiuso per i rifiuti!
- **Disinfezione strumenti**:
 - laccio emostatico, manicotto pressione arteriosa
- **Indicare sulla cartella lo stato di portatore** (colonizzazione) e il tipo di germe e **trasmettere informazione a altri operatori**

Colonizzazione cutanea da batteri MDR
UGUALE PER MRSA, ESBL, CRE, KPC, VRE,...!

Igiene delle mani: fondamentale!



Igiene delle mani: QUANDO?



IL FUTURO DEGLI ANTIBIOTICI È NELLE VOSTRE MANI!!!

EXTENDED SPECTRUM β -LACTAMASE (ESBL) PRODUCING ENTEROBACTERIACEAE

THREAT LEVEL: SERIOUS
This bacteria is a serious concern and requires prompt and sustained action to ensure the problem does not become a crisis.

26,000 DRUG-RESISTANT INFECTIONS
1,700 DEATHS
40,000 ENTEROBACTERIACEAE INFECTIONS PER YEAR

\$40,000 IN EXTRA MEDICAL TESTS PER YEAR
\$1,000 IN EXTRA MEDICAL TESTS PER EACH INFECTION

CARBAPENEM-RESISTANT ENTEROBACTERIACEAE

THREAT LEVEL: URGENT
This bacteria is an immediate public health threat that requires prompt and aggressive action.

9,000 CARBAPENEM-RESISTANT INFECTIONS PER YEAR
600 DEATHS
2,500 CARBAPENEM-RESISTANT *E. COLI*
1,400 CARBAPENEM-RESISTANT *E. COLI*

WE HAVE BECOME RESISTANT TO ALL OR NEARLY ALL AVAILABLE ANTIBIOTICS

CDC ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the United States, 2013

DISCUSSIONE