

**PROTOCOLLO PER LA GESTIONE DELLE INFEZIONI DELLE VIE
URINARIE NELL'ADULTO NELLE UU.OO. MECAU DELL'ASL BT**

REV.	DATA	REDATTO	VERIFICATO	APPROVATO
0	01/2020	F.to Dott. Giuseppe Dipaola Dirigente Medico MeCAU P.O. Barletta proponente F.to Dott.ssa Tiziana Piccolo Dirigente Medico UOC Nefrologia e Dialisi P.O. Barletta F.to Dott. Luigi Castorani Dirigente Medico MeCAU P.O. Barletta F.to Dott.ssa Sara Sblano Dirigente Medico U.O.S.V.D. Rischio Clinico F.to Dott. Sergio Carbonara Direttore U.O.C. Malattie Infettive P.O. Bisceglie F.to Dott. Salvatore Di Paolo Direttore U.O.C. Nefrologia e Dialisi P.O. Barletta F.to Dott. Gabriele Brudaglio Direttore f.f. U.O.C. Urologia P.O. Andria F.to Dott. Giuseppe Vitrani Dirigente Medico Dir. Sanitaria P.O. Bisceglie	F.to Dott. Giuseppe Cataldi Direttore Dipartimento Area Intensiva e delle Emergenze F.to Dott. Giuseppe Bartucci Direttore Dipartimento Medico Specialistico F.to Dott. Enrico Restini Direttore Dipartimento Ch.-Traumatologico	F.to Dr. Vito Campanile Direttore Sanitario

		F.to Dott. Tiziano Valentino Direttore Medico MeCAU P.O. Andria F.to Dott. Luigi Papa Direttore Medico MeCAU P.O. Bisceglie F.to Dott.ssa Mara Masullo Dirigente Responsabile UOSVD Rischio Clinico F.to Dott. Mauro Altamura Dirigente Medico UOC Malattie Infettive P.O. Bisceglie F.to Dott.ssa Angela Calamo Dirigente Medico UOC Malattie Infettive P.O. Bisceglie F.to Dott. Giulio Paradiso Ref. Az.le Inf. Rete Rischio Clinico		
--	--	---	--	--

INDICE

Pag.

1. INTRODUZIONE	4
2. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE	4
3. DESTINATARI	4
4. DEFINIZIONI E CLASSIFICAZIONE	5
5. EZIOLOGIA E PATOGENESI DELLE I.V.U.	6
6. SINTOMI E SEGNI DELLE I.V.U.	6
7. DIAGNOSI DELLE I.V.U.	7
8. SOSPETTA I.V.U. IN TRIAGE	9
9. PAZIENTE CON I.V.U. AMMESSO ALLE SALE DI MECAU	9
10 a. Ricerca e gestione dei fattori di rischio per I.V.U.	9
10. INDICAZIONI AL RICOVERO	10
11. DIAGRAMMA DI FLUSSO OPERATIVO	11
12. ANTIBIOTICOTERAPIA MIRATA I.V.U.	12
13. INDICATORI ATTIVITA'	12
14. ANTIBIOTICOTERAPIA EMPIRICA I.V.U.	13
15. BIBLIOGRAFIA	19

1. INTRODUZIONE

Le infezioni delle vie urinarie rappresentano una condizione di frequente accesso presso il Pronto Soccorso e, generalmente, quando non complicate, si concludono con la dimissione dei pazienti previa prescrizione di terapia antibiotica. Sul punto, diversi studi internazionali, hanno dimostrato che le indicazioni terapeutiche cui si procede in tali contesti determinano non solo un aumento significativo del consumo totale di antibiotici, con il correlato impatto economico sulla collettività, ma favoriscono anche il fenomeno della antibioticoresistenza attesa la frequente prescrizione -inappropriata- di molecole ad ampio spettro d'azione. D'altro canto, una adeguata gestione clinico-diagnostica del paziente all'accesso in MeCAU, ha anche la finalità di "migliorare" l'efficienza dell'offerta assistenziale limitando i ricoveri ai soli casi nei quali ricorrano complicanze gestibili solo in ambiente ospedaliero. Sulla scorta di tali premesse, il presente protocollo operativo si prefigge di fornire agli operatori delle MeCAU della ASL BT indicazioni sulle modalità più aggiornate e razionali di approccio ai pazienti che accedono alle cure per il trattamento delle infezioni delle vie urinarie al fine di fornire prestazioni sicure ed appropriate.

2. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente documento fornisce uno strumento operativo per la gestione clinica, diagnostica e terapeutica del paziente con Infezione delle Vie Urinarie (**I.V.U.**) che accede presso le MeCAU della ASL BT finalizzato ad uniformare e standardizzare le prestazioni rese dagli esercenti le professioni sanitarie sì da garantire l'efficacia, l'efficienza e l'appropriatezza delle prestazioni fornite.

3. DESTINATARI E RESPONSABILITA'

Il presente protocollo si applica a tutti i pazienti adulti afferenti alle UU.OO. MeCAU dell'ASL BT. La responsabilità di tale procedura è del personale sanitario coinvolto ciascuno per le proprie specifiche competenze (Tabella 1).

	PROTOCOLLO PER LA GESTIONE DELLE INFEZIONI DELLE VIE URINARIE NELL'ADULTO NELLE UU.OO. MECAU DELL'ASL BT	DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE UOSVD RISCHIO CLINICO Pagina 5 di 20
---	---	---

Tabella 1. matrice delle responsabilità

Infermiere di Triage	Effettua la rilevazione ed il monitoraggio dei parametri vitali ed assegna codice di triage. Nel sospetto di urosepsi provvede alla valutazione dei sistemi di allerta (score NEWS). Inoltre, se la temperatura corporea ≥ 38 °C somministra Paracetamolo 1 g x os, se necessario e salvo controindicazioni.
Medico di MeCAU	Esegue la valutazione clinica del paziente e, nel sospetto di urosepsi, valuta i sistemi di allerta e gli score di disfunzione d'organo. Applica le procedure diagnostico-terapeutiche del caso coinvolgendo gli specialisti necessari. Dispone eventuale ricovero sulla scorta delle risultanze diagnostiche.
Infermiere di MeCAU	Collabora con il medico dell'U.O. MeCAU nell'acquisizione dell'anamnesi, ricercando i fattori di rischio ed i segni probativi di infezione. Esegue le prescrizioni diagnostiche e terapeutiche del caso.
Medico Consulente	Esegue la valutazione clinica specialistica del paziente ed esamina le risultanze delle indagini laboratoristiche e/o strumentali già eseguite, dispone eventuali ed ulteriori accertamenti e pone indicazione al ricovero del paziente in ambiente specialistico.

4. DEFINIZIONI E CLASSIFICAZIONE

I.V.U.: Processo infettivo caratterizzato dalla presenza di una sintomatologia clinica riferibile a flogosi delle vie urinarie associata ad una carica batterica significativa nel tratto urinario.

I.V.U. NON COMPLICATE: Infezioni del tratto urinario basso o alto, acute, sporadiche o ricorrenti che riguardano le donne non gravide, in età premenopausale, senza anomalie anatomiche e funzionali del tratto escretore, e senza comorbidità.

I.V.U. COMPLICATE: Tutte quelle infezioni urinarie che non rientrano nella definizione di non complicate: in uomini, donne gravide ovvero con anomalie funzionali o strutturali del tratto urogenitale, soggetti portatori di cateteri vescicali, patologie renali, e patologie concomitanti che alterano i meccanismi di difesa immunitari del paziente (es. diabete mellito).

INFEZIONI RICORRENTI: Infezioni delle vie urinarie complicate o non complicate, con frequenza maggiore o uguale a 3 nell'arco dell'anno, o a 2 negli ultimi 6 mesi.

BATTERIURIA ASINTOMATICA: Presenza di batteri nel tratto urinario in quantità maggiore o uguale a 100.000 cfu/ml in 2 campioni consecutivi nelle donne, o in un singolo campione nei maschi, in assenza di sintomi e segni a carico delle vie urinarie, pur in presenza di leucocituria/piuria. Va ricercata e trattata solo in casi selezionati; attualmente il trattamento è raccomandato solo nelle donne in gravidanza o nei pazienti che dovranno essere sottoposti ad interventi urologici invasivi (anche endoscopici) con possibilità di sanguinamento della mucosa.

UROSEPSI: sepsi a partenza da infezione del tratto urinario o genitale maschile (1). Per definizione di "sepsi" vedi PDTA aziendale "Riconoscimento e gestione precoce della Spesi e dello Shock settico nelle UU.OO. MECAU dell'ASL BT" (Delibera ASL BT n. 2384 del 23/12/2019).

5. EZIOLOGIA E PATOGENESI DELLE I.V.U.

I microrganismi possono raggiungere le vie urinarie per disseminazione ematogena, per via linfatica, o per contiguità.

Il meccanismo principale alla base delle I.V.U. è la **Via ASCENDENTE**, ovvero la risalita dei microrganismi, soprattutto di origine enterica, lungo l'uretra fino alla vescica e ai reni.

Il batterio più frequentemente isolato sia al livello ospedaliero che comunitario è l'*E. coli*, seguito da *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.* e *Serratia spp.* Tra i Gram positivi, prevale l'*Enterococcus faecalis* e, nelle forme non complicate, lo *Staphylococcus saprophyticus*.

6. SINTOMI E SEGNI DELLE I.V.U.

- Il quadro clinico è piuttosto eterogeneo potendosi caratterizzare per una totale assenza di sintomi (ad esempio nei diabetici) fino alla presenza di sintomi locali e/o sistemici di flogosi.

- Nelle infezioni delle **basse vie urinarie** potremo avere → **stranguria** (minzione dolorosa), **disuria** (difficoltà della minzione), **pollachiuria** (minzione frequente), **urgenza minzionale** (impellenza ad urinare) e **tenesmo vescicale** (continuo bisogno di urinare con dolore sopra pubico).
- Quando l'infezione riguarda o include anche le **alte vie urinarie (pielonefrite)**, i sintomi distintivi sono **dolenzia o dolore franco lombare**, spesso in particolare **all'angolo costo-vertebrale**. In tali evenienze la manovra di Giordano sarà positiva mono o bilateralmente.
- Iperpiressia, talvolta preceduta da brividi scuotenti.
- Nell'anziano le **I.V.U.** si possono presentare con forme oligo-sintomatiche o con sintomatologia aspecifica.

7. DIAGNOSI DELLE I.V.U.

- **Anamnesi ed Esame obiettivo** → fondamentali per la stratificazione del rischio (discriminando i pazienti che hanno una I.V.U. non complicata da quelli che presentano una I.V.U. complicata) e per differenziare i pazienti che possono essere dimessi con una terapia adeguata a domicilio dai pazienti per i quali si rende opportuno il ricovero ospedaliero.
- **Esami di laboratorio** → Emocromo con formula, creatinina, azotemia, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Glicemia, Proteina C reattiva, PCT, esame chimico-fisico delle urine oppure stick urinario con particolare attenzione allo studio dei nitriti.
- **ECG** → per eventuale diagnosi differenziale del dolore lombare acuto.
- **Esame Emogasanalitico + ECG** → in casi di sepsi severa e/o shock settico (pH, pCO₂, pO₂, O₂ER, ScVO₂, Lattati, Delta Co₂).
- **Esami Culturali** → in casi di sepsi severa e/o shock settico.

Prima dell'inizio della terapia antimicrobica si raccomanda nelle MeCAU l'avvio di almeno:

- ✓ **2 Sets di Emocolture** se il paziente presenta febbre ovvero – anche in assenza di febbre – se il paziente presenta una condizione sospetta o accertata di Sepsis e/o Shock Settico (ciascun set di emocoltura per aerobi, anaerobi, miceti). In caso di presenza di CVC è necessario prelevare contemporaneamente un set da vena periferica ed uno da ciascun lume del CVC. Per indicazioni dettagliate sulle emocolture vedi PDTA aziendale “Riconoscimento e gestione precoce della Sepsis e dello Shock settico nelle UU.OO. MECAU dell'ASL BT”.
- ✓ una **Urinocoltura** (dopo accurata igiene e da mitto intermedio).
- **Imaging I livello** → osservazione ecografica e/o Rx Torace PA –LL in presenza di indici di flogosi e/o febbre e/o dolore lombare.
- **Imaging II livello** → TC con mdc, utile ai fini della diagnosi differenziale.

8. SOSPETTA I.V.U. IN TRIAGE

Segni e sintomi urinari

- ✓ Anamnesi patologica remota e prossima, parametri vitali (P.A. – F.C. – SpO2 – F.R. – Temperatura Corporea). Se possibile valutare in brevissimo tempo eventuali fattori di rischio (catetere vescicale a permanenza, anomalie anatomiche urogenitali, pregressi interventi chirurgici urogenitali, pregresse I.V.U.). Se la temperatura corporea è ≥ 38 °C somministrare Paracetamolo 1 g x os, se necessario e salvo controindicazioni;
- ✓ ECG (per eventuale diagnosi differenziale dolore lombare acuto);
- ✓ NEWS SCORE in caso di sospetta Sepsis o Shock seguito da EGA (lattati e P/F) + ECG.

9. PAZIENTE CON I.V.U. AMMESSO ALLA SALE DI MECAU

- ✓ Anamnesi patologica remota e prossima, parametri vitali + Temperatura Corporea;
- ✓ Esami ematochimici (emocromo con formula, Creatinina, azotemia, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Glicemia, Proteina C reattiva, PCT) + esame chimico-fisico delle urine;
- ✓ ECG (per eventuale diagnosi differenziale dolore lombare acuto);
- ✓ Esami strumentali di I e/o II livello in presenza di aumento indici di flogosi e/o febbre e/o dolore lombare;
- ✓ Doppio Accesso Venoso periferico (solo nel sospetto di urosepsi/shock settico);
- ✓ se sospetta urosepsi o shock settico, qualora non siano stati già eseguiti, valutare NEWS score e quindi SOFA score e procedere ad EGA + ECG (se non sono stati già eseguiti al triage). Inoltre, avviare 2 sets di emocolture (ciascuna per aerobi, anaerobi e miceti) + 1 campione per urinocoltura.

10 a. Ricerca e gestione dei fattori di rischio per I.V.U.

- ✓ Se un paziente è portatore di catetere vescicale (CV), rimuoverlo se non strettamente necessario. L'utilizzo di CV per condizioni quali semplice incontinenza o non autonomia del paziente non è considerato appropriato e, oltre a rappresentare la causa probabile di I.V.U., ne favorisce la per-

sistenza e l'aggravamento. Nelle condizioni invece di assoluta necessità di C.V. (quali ritenzione, sepsi propriamente detta, shock o coma), si consiglia di sostituire lo stesso ed eseguire esame urine ed urinocoltura dal CV di nuovo posizionamento.

- ✓ Pazienti diabetici: ai fini del controllo del processo infettivo è essenziale un compenso glicemico ottimale. Si raccomanda, pertanto, l'invio del paziente a consulto specialistico.
- ✓ Pazienti con I.V.U. recidivanti dimissibili: consigliare, alla dimissione, consulto infettivologico ed urologico (anche ambulatoriale) per indagare i possibili fattori causali modificabili delle recidive.
- ✓ Pazienti trattenuti in osservazione breve, con I.V.U. recidivanti o complicate/gravi: ricercare e gestire l'anomalia urologica sottostante. In presenza di ascessi valutare sin da subito la terapia chirurgica con il drenaggio percutaneo o a cielo aperto. Infatti, finché la condizione predisponente non è rimossa o risolta, è improbabile ottenere una guarigione senza recidive.

10. INDICAZIONI AL RICOVERO

- ✓ Pazienti con I.V.U. complicata associata a sintomi sistemici;
- ✓ Pazienti con ascesso renale o altra lesione del parenchima renale;
- ✓ Pazienti con sepsi o shock settico da sospetta I.V.U.;
- ✓ Gravità clinica (segni di shock, instabilità emodinamica, nausea e vomito intrattabili, importanti comorbidità);
- ✓ Presenza di uropatia ostruttiva associata a segni di shock, instabilità emodinamica, nausea e vomito intrattabili, importanti comorbidità;
- ✓ Pregressa I.V.U. da germi multiresistenti per i quali non sia possibile eseguire terapia domiciliare ovvero la stessa sia risultata non risolutiva.

N.B. → L'insufficienza renale acuta è una delle più comuni complicanze della sepsi e dello shock settico. L'associazione di sepsi e insufficienza renale peggiora la prognosi. Le I.V.U., in una minoranza di casi, possono complicarsi con insufficienza renale acuta o con aggravamento funzionale in pazienti con preesistente malattia renale cronica (MRD); altri fattori di rischio che possono favorire l'insorgenza di una urosepsi sono le anomalie anatomiche ostruttive.

11. DIAGRAMMA DI FLUSSO OPERATIVO

Nella tabella riassuntiva che segue (Tabella 2) sono schematicamente riportate le azioni da porre in essere al momento della presa in carico del paziente presso il pronto Soccorso.

Tabella 2. percorso clinico assistenziale dal momento della presa in carico

PERCORSO CLINICO ASSISTENZIALE	CHI	SETTING
- Anamnesi patologica remota e prossima - Parametri vitali - ECG per eventuale diagnosi differenziale del dolore lombare acuto - NEWS SCORE + EGA + ECG (se sospetta Sepsis o Shock) - T.C., se $\geq 38^{\circ}\text{C}$ somministrare Paracetamolo 1 g x os, se necessario e salvo controindicazioni - Assegnazione codice triage	Infermiere Triage	Triage
PERCORSO CLINICO ASSISTENZIALE	CHI	SETTING
- Anamnesi patologica remota e prossima - Parametri vitali (P.A./F.C./SpO2/F.R./T.C.) - ECG per eventuale diagnosi differenziale del dolore lombare acuto se non è stato già eseguito in triage - Esami Ematochimici + es. chimico fisico delle urine - NEWS SCORE, se sospetta Sepsis o Shock, e se quest'ultimo è suggestivo per stato settico eseguire SOFA SCORE + EGA + ECG - Ecografia + RX Torace PA - LL (se elevazione indici di flogosi e/o febbre e/o dolore lombare) - Esami colturali (se sospetta Sepsis o Shock) - Valutare ricovero o dimissione	Medico di MeCAU Infermiere di MeCAU	Sala visita delle MeCAU
- Valutazione clinica specialistica del paziente - Indicazione a ricovero	Medico Consulente di branca	

12.ANTIBIOTICOTERAPIA MIRATA I.V.U.

La terapia mirata deve essere impostata, preferibilmente dopo consulto infettivologico, sulla base della specie isolata, della sensibilità in vitro ai farmaci, del sito di infezione e della patofisiologia del paziente.

13. INDICATORI ATTIVITA'

È prevista la raccolta dei seguenti dati, su base semestrale a livello aziendale:

1. Numero di pazienti accolti con sospetta infezione delle vie urinarie / numero pazienti ricoverati con diagnosi di infezioni delle vie urinarie complicata o urosepsi dalle UU.OO. MeCAU.
2. Numero di pazienti ricoverati con diagnosi di infezioni delle vie urinarie complicata o urosepsi dalle UU.OO. MeCAU / numero totale di pazienti dimessi con diagnosi SDO di infezione delle vie urinarie complicata o urosepsi.
3. Numero pazienti con diagnosi SDO di urosepsi (ICD9 995.92) e/o shock settico (ICD9 785.52) deceduti durante il ricovero / numero pazienti con diagnosi SDO di sepsi –shock settico.

14.ANTIBIOTICOTERAPIA EMPIRICA I.V.U.

Note generali:

- Le posologie riportate negli schemi seguenti sono riferite a una funzione renale nella norma. In caso di ridotto filtrato la dose deve essere adeguata. Per i farmaci a somministrazione endovenosa consultare quanto riportato nell'allegato 3 del PDTA aziendale "Riconoscimento e gestione precoce della Spesi e dello Shock settico nelle UU.OO. MECAU dell'ASL BT".
- La presente Procedura Operativa, limita al massimo l'utilizzo di fluorochinoloni, coerentemente con le più recenti linee guida di gestione della Sepsis (es. regione Toscana 2019) e con le Raccomandazioni delle Agenzie di salute nazionali e internazionali che indicano di ricorrere ai fluorochinoloni solo in assenza di alternative valide, in ragione dell'elevato rischio di molteplici eventi avversi potenzialmente gravi e irreversibili, di selezione di resistenza estesa anche ad altre classi di antibiotici, di selezione di patogeni difficili anche se non farmacoresistenti (quali malattia da *C. difficile*, *Enterococcus* spp, Micosi anche invasive), nonché dell'attuale alto tasso di farmacoresistenza riscontrato nel nostro Paese.

SCHEMI TERAPEUTICI PER PAZIENTI DIMISSIBILE A DOMICILIO

CISTITE ACUTA DONNE, NON COMPLICATA Nota: in soggetti a rischio di infezioni sessualmente trasmesse e con sintomi di uretrite è opportuno se possibile dilazionare la terapia ed indirizzare il paziente a consulto infettivologico o di altro specialista in Malattie Sessualmente Trasmesse (MST)
- Fosfomicina 3 g monodose da assumere per via orale, la sera, a vescica vuota (prima di coricarsi) ✓ Nota - non va utilizzato nel caso non ci sia una diagnosi certa di cistite, ovvero nel dubbio di pielonefrite, poiché questa molecola non raggiunge un'adeguata concentrazione nel tessuto renale OVVERO
✓ Nitrofurantoina macrocristalli (es. Neofuradantin) cp 100 mg, 1 cp x 4/die per 5 gg, OVVERO
✓ Sulfametoxazolo 800 mg/Trimetropim 160 mg cp, 1 cp x 2/die per 3 giorni
Il scelta:
- Amoxicillina/Acido Clavulanico cp 875/125 mg: 1 cp x 3/die per 5 – 7 giorni
CISTITE ACUTA UOMINI, NON COMPLICATA Nota: in soggetti a rischio di infezioni sessualmente trasmesse e con sintomi di uretrite è opportuno se possibile dilazionare la terapia ed indirizzare il paziente a consulto infettivologico o di altro specialista in MST
- Sulfametoxazolo 800 mg/Trimetropim 160 mg cp, 1 cp x 2/die per 3 giorni OVVERO
- Nitrofurantoina macrocristalli (es. Neofuradantin) cp 100 mg, 1 cp x 4/die per 5 gg, OVVERO ✓ Nota - non va utilizzata in caso di coesistente prostatite per la scarsa diffusione nel tessuto prostatico.
Il scelta:
- Fosfomicina 3 gr in monodose, ovvero da ripetersi a gg. alterni per complessive 2-3 dosi (2,6) ✓ assumere per via orale, la sera, a vescica vuota (prima di coricarsi) ✓ non va utilizzato nel caso non ci sia una diagnosi certa di cistite, ovvero nel dubbio di pielonefrite, poiché questa molecola non raggiunge un'adeguata concentrazione nel tessuto renale OVVERO

- **Amoxicillina/Acido Clavulanico cp 875/125 mg: 1 cp x 3/die per 5 – 7 giorni**

OVVERO

- **Levofloxacin cp 500 mg cp: 1 cp + ½ cp/die (in unica somministrazione giornaliera) per 7 giorni**

OVVERO

- **Ciprofloxacina cp 500 mg cp: 1 cp x 2/die per 7 giorni**

- ✓ **Nota relativa all'utilizzo di fluorochinoloni:** tali farmaci vanno presi in considerazione solo in assenza di alternative valide. Prima della prescrizione si raccomanda di valutare i possibili, numerosi eventi avversi (anche irreversibili), i fattori di rischio per gli stessi e gli Alert, di AIFA e delle agenzie internazionali di salute relativi al loro utilizzo. Si raccomanda, tra l'altro, di eseguire un ECG con valutazione dell'intervallo QTc ed un dosaggio di elettroliti.

CISTITE COMPLICATA O CATETERE CORRELATA	
<u>PAZIENTE DIMISSIBILE A DOMICILIO</u> (che NON presenta segni di urosepsi o shock settico)	
- Ciprofloxacina, cp 500 mg 1 cp x 2/die o 400 mg ev x 2/die per 7 -14 giorni OVVERO - Levofloxacina cp 500 mg cp: 1 cp + ½ cp/die o 750 mg ev (in unica somministrazione giornaliera) per 7 – 14 giorni ✓ durata protratta (14 gg) se sospetta o accertata infezione del tratto urinario alto e/o o in caso di lenta risposta alla terapia	
In alternativa:	
- Nitrofurantoina 100 mg x 2 per 7 gg, solo in assenza di segni e sintomi sistemici di infezione ✓ Nota. non va utilizzata in caso di coesistente prostatite per la scarsa diffusione nel tessuto prostatico, ovvero nel dubbio di pielonefrite, poiché questa molecola non raggiunge un'adeguata concentrazione nel tessuto renale OVVERO	
<u>PAZIENTE CON INDICAZIONE AL RICOVERO</u> (che NON presentano segni di urosepsi o shock settico o presentano situazioni di estremo disagio sociale)	
<u>(la prima somministrazione può essere avviata in Pronto Soccorso ed eventualmente proseguita o modificata in reparto secondo evoluzioni cliniche, risultati culturali, giudizio clinico dello specialista di branca)</u>	
- Piperacillina/Tazobactam fl ev 4,5 gr: 1 fl x 4/die ev per 7-14 giorni ✓ durata protratta (14 gg) se sospetta o accertata infezione del tratto urinario alto e/o o in caso di lenta risposta alla terapia Se alto rischio di batteri multiresistenti o di patologia sistemica: ove possibile attendere l'esito di urinocoltura ed emocolture, altrimenti, dopo l'avvio delle stesse, iniziare una delle seguenti molecole: - Ertapenem fl ev 1 gr: 1 fl /die ev per 7-14 giorni OVVERO - Cefepime fl ev 2 gr: 1 fl x 2 /die ev per 7-14 giorni	

PIELONEFRITE

FORMA LIEVE-MODERATA, IN PZ A BASSO RISCHIO DI RESISTENZE BATTERICHE E DIMISSIBILE A DOMICILIO

- Ceftriaxone: 1 gr i.m./die per 7 – 10 g.g

OVVERO

- Ciprofloxacina cp 500 mg, 1 cp x 2/die per 7-10 giorni

OVVERO

- Levofloxacina cp 500 mg, 1 cp + ½ cp al dì (in unica somministrazione giornaliera) per 7-10 giorni.

✓ **Nota relativa all'utilizzo di fluorochinoloni:** vedi sopra "Cistite acuta uomini"

FORMA ACUTA GRAVE (NON SEPSI O SHOCK SETTICO), OVVERO LIEVE-MODERATA IN PZ AD ALTO RISCHIO DI FARMACORESISTENZA BATTERICA*: PAZIENTE CON INDICAZIONE AL RICOVERO OSPEDALIERO

(*) fattori di rischio per farmacoresistenza: pazienti ricoverati in ospedale, lungodegenze o altre strutture assistenziali da >48 h o negli ultimi 6 mesi; terapie antibiotiche sistemiche, interventi chirurgici o altre procedure invasive negli ultimi 3 mesi; ≥3 accessi al P.S. nell'ultimo anno emodializzati; immunodepressi, inclusi pz. sottoposti a chemioterapie; colonizzazione recente nota da batteri MDR; catetere urinario o CVC nell'ultimo mese

- Piperacillina-Tazobactam fl 2v: 4,5 grammi x 4/die (infusione 4 ore)

PIÙ Amikacina 15-20 mg/Kg/die. Preferibile dose unica giornaliera tranne nelle circostanze in nota (*).

Note relativo all'uso di amikacina:

- per pz. con peso corporeo >20% del loro peso ideale, considerare il peso corporeo corretto
- (*) preferire la dose frazionata in 2-3 somministrazioni/die alla dose singola/giornaliera in caso di: ascite, ustioni >20% superficie corporea, fibrosi cistica, endocardite, gravidanza, insufficienza renale grave (in caso di insufficienza renale grave è preferibile utilizzare lo schema successivo che non prevede aminoglicosidi)
- se terapia proseguita oltre la terza dose raccomandato monitoraggio delle concentrazioni sieriche del farmaco (TDM, Cmin e Cmax):
 - Target Cmin (prelievo subito prima della dose): per singola dose/die <1 mg/L; per dose frazionata/die 5-10 mg/L
 - Target Cmax (prelievo 30 m' dopo la fine infusione della dose): per singola dose/die 56-64 mg/L; per dose frazionata/die 15-30 mg/L

In caso di alto rischio di farmacoresistenza, ovvero di allergia a beta-lattamici sostituire

Piperacillina-TZB con:

- ✓ Ertapenem fl ev: 1 gr, 1 fl /die ev per 15 giorni

OVVERO

- ✓ Meropenem fl e.v.: fl 1 gr, 1 fl x 3/die ev per 15 giorni (nei casi con gravi condizioni cliniche o in caso di pregresse infezioni o colonizzazioni note da *Pseudomonas* spp.; 3,7,8,9,10)

UROSEPSI: per la urosepsi di rimanda al protocollo aziendale "Riconoscimento e gestione precoce della Spesi e dello Shock settico nelle UU.OO. MECAU dell'ASL BT".

15. BIBLIOGRAFIA

- 1- Babich T, et al. *"Replacement of urinary Catheter for urinary Tract Infections: A Prospective Observational Study"*. Journal of the American Geriatrics Society, Volume 66, Issue 9, August 2018
- 2- Barber AE, et al. *"Urinary tract infections: current and emerging management strategies"* Clin Infect Dis. 2013 Sep 1;57(5) 719-724
- 3- *European Association of Urology guidelines*, 2018
- 4- Huttner A. et al. *"Effect of 5-day Nitrofurantoin vs Single-Dose Fosfomycin on Clinical Resolution of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infection in Women"*. JAMA 2018 May 1; 319(17): 1781-1789
- 5- Fox MT, et al. *"A Seven-Day Course of TMP-SMX May be as Effective as a Seven-Day Course of Ciprofloxacin for the Treatment of Pyelonephritis"*. Am J Med. 2017 Jul; 130(7):842-845
- 6- Gupta K, 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"*. Clin Infect Dis. 2011 Mar 1;52(5):e103-20. doi 10.1093/cid/ciq257
- 7- Hooton TM, et al. *"Diagnosis, prevention and treatment of catheter associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America."*. Clinical Infectious Disease, Volume 50, issue 5, March 2010, pages 625-663
- 8- Hooton TM. *"Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection"*. N Engl J Med 2012; 366:1028-1037
- 9- Sandberg T, 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. Doi:10.1016/S0140-6736(12)60608-4

- 10-**Smithson A., et al. *“Time to redefine the duration of antimicrobial treatment in male patients with urinary infections”*. JAMA Intern med.2013 Jun 24;173(12):1153-4.
Doi:10.1001/jamainternmed.2013.973
- 11-**Walker E, et al. *“Clinical Management of an Increasing Threat: Outpatient Urinary Tract infections Due to Multidrug-Resistant Uropathogens”*. Clinical Infectious Diseases, Volume 63, Issue 7, 1 October 2016, pages 960-965