



Quando effettuare un esame colturale/sierologici? Quali i maggiori vantaggi in termini di potere diagnostico?

Dr. Enrico Bombana
U.O.C Vaccinazioni e Sorveglianza Malattie Infettive

OMCEO di Bergamo 15 Marzo 2023



SEDE OMCEO
VIA MANZÙ 25
BERGAMO

PROGRAMMA

h. 20.00 *Dott. Guido Marinoni*
Presidente Omceo Bergamo

Saluti e introduzione

h. 20.15 *Dott. Enrico Bombana*

**Quando effettuare un esame
colturale? Quali i maggiori
vantaggi in termini di potere
diagnostico?**

h. 21.00 *Dott. Claudio Farina*
Dott.ssa Silvia Bracco
Dott.ssa Francesca Vailati

La lettura dell'antibiogramma

h. 21.45 *Dott.ssa Alessandra Tebaldi*

Antimicrobial stewardship



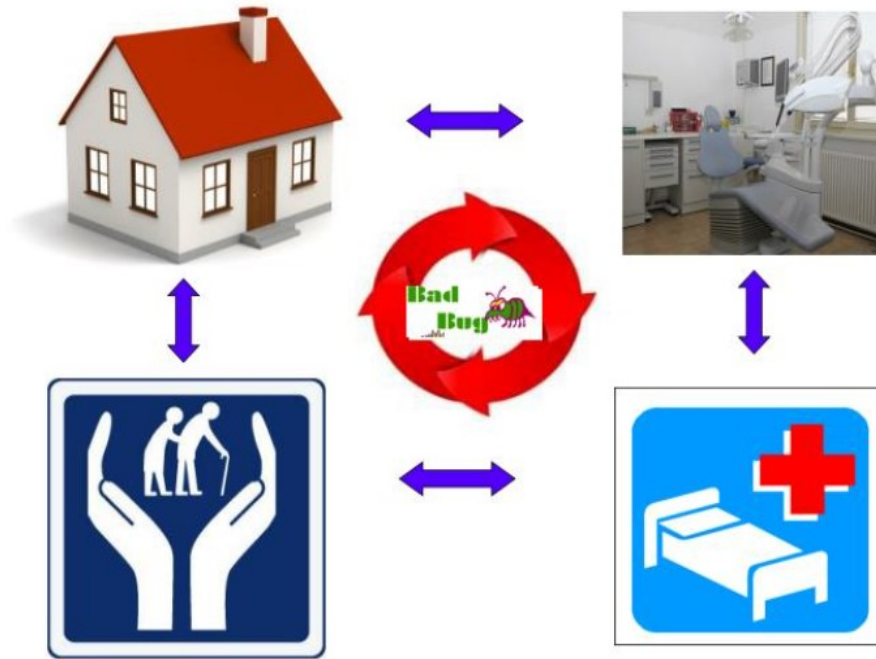
15 MARZO 2023

H. 20.00/23.00

ESAMI CULTURALI



Circolazione dei germi e delle resistenze



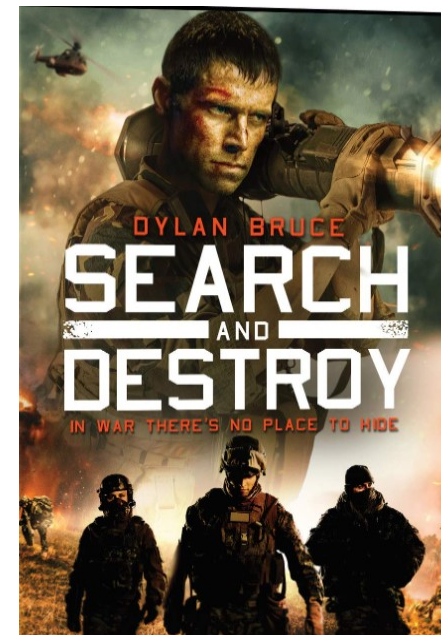


Siamo in Guerra con i Germi ?

-Se Si Perché ?

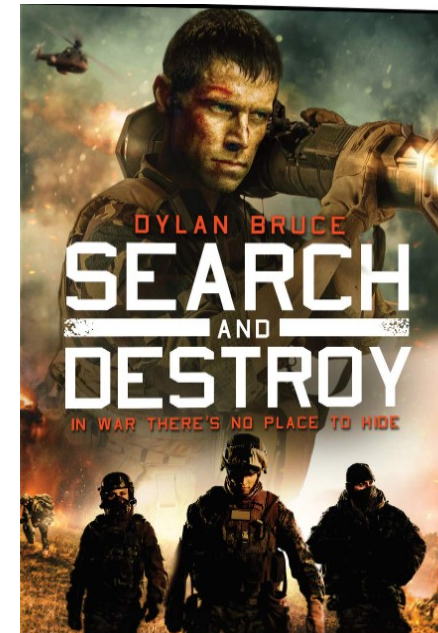
-Se No Perché?

Quali sono gli elementi che ci dicono che c'è
o non c'è una guerra





Dati Lancet 2019

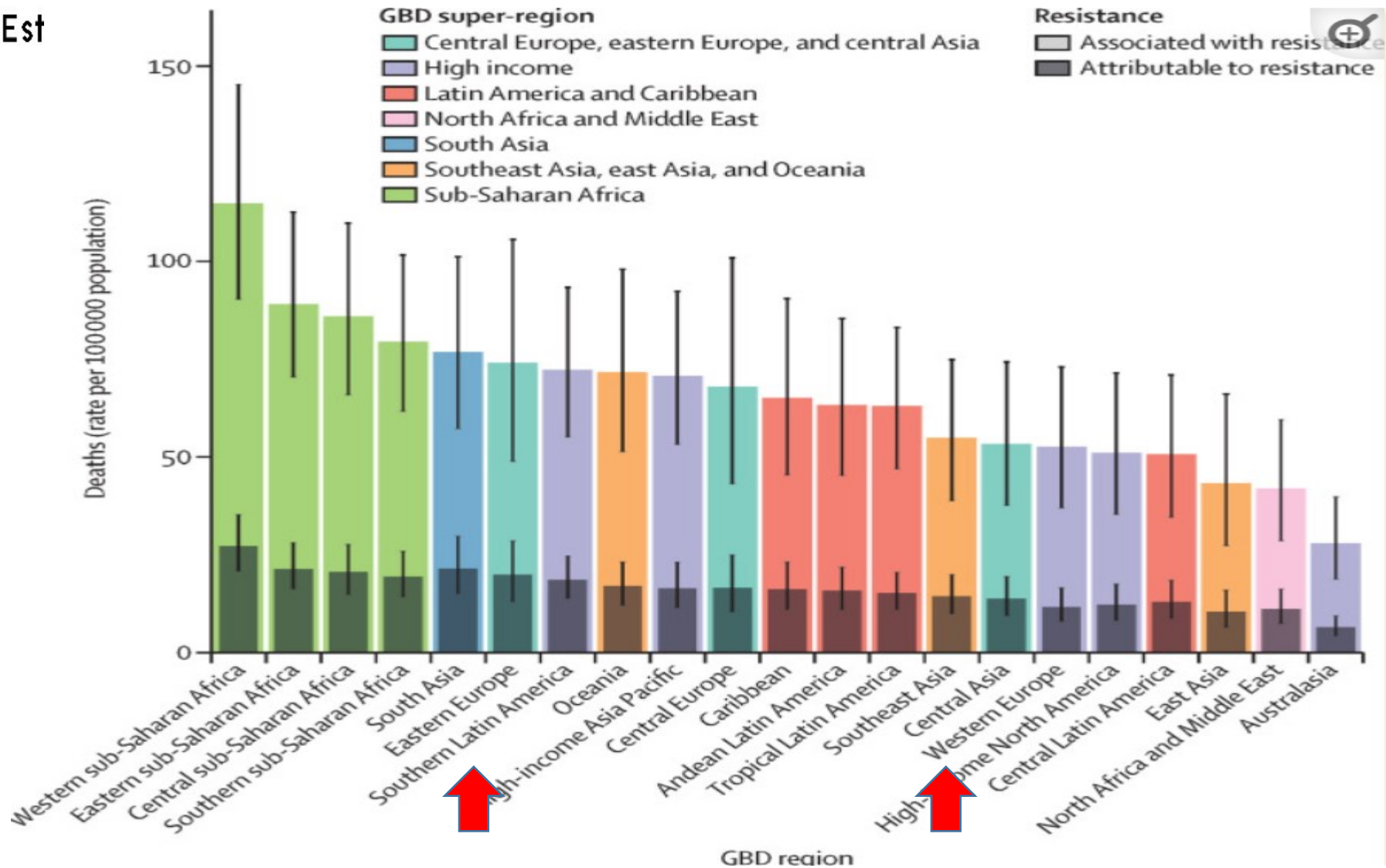


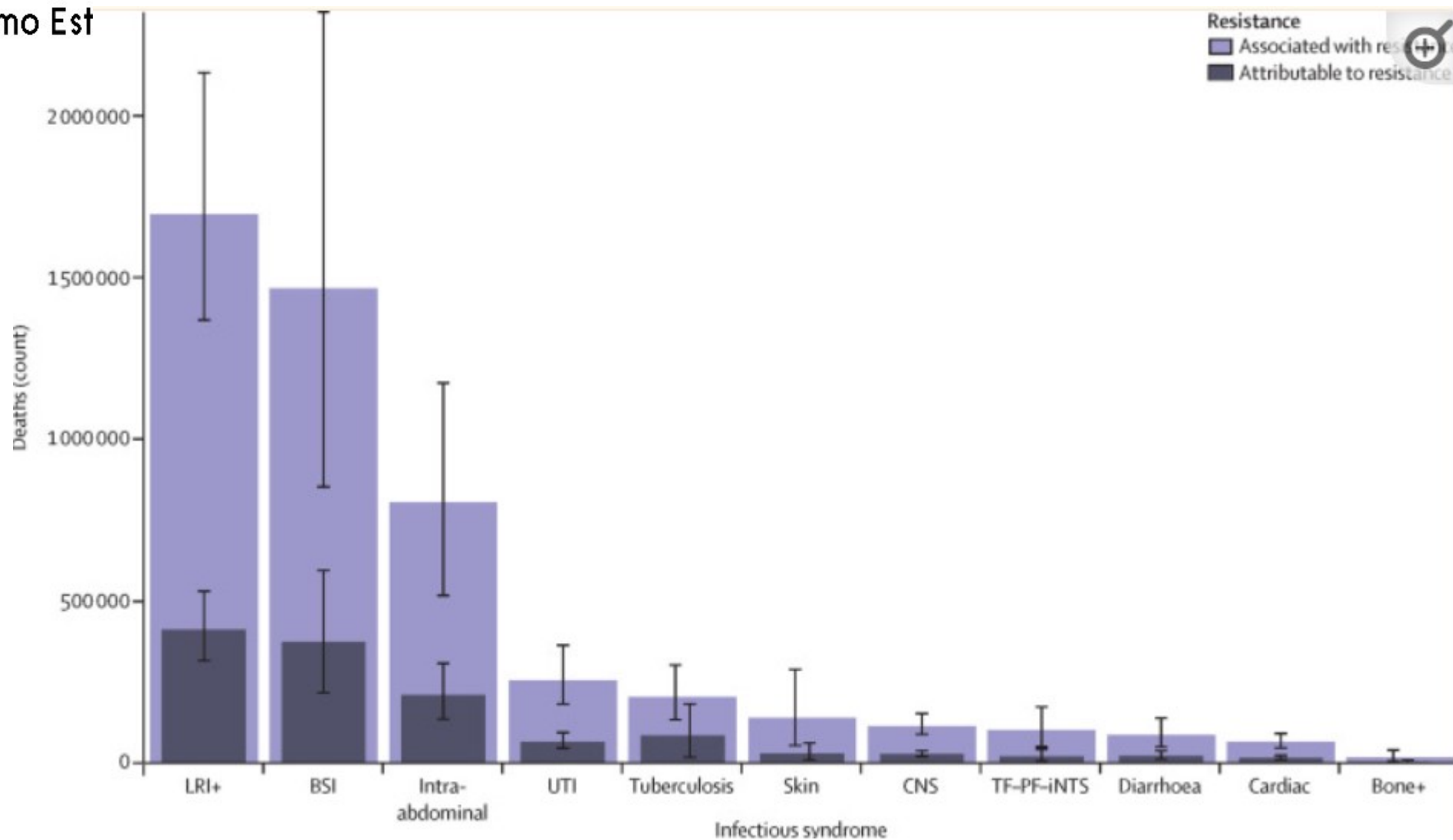
4.950.000 morti correlate a attribuibili a resistenza dei germi e farmaci

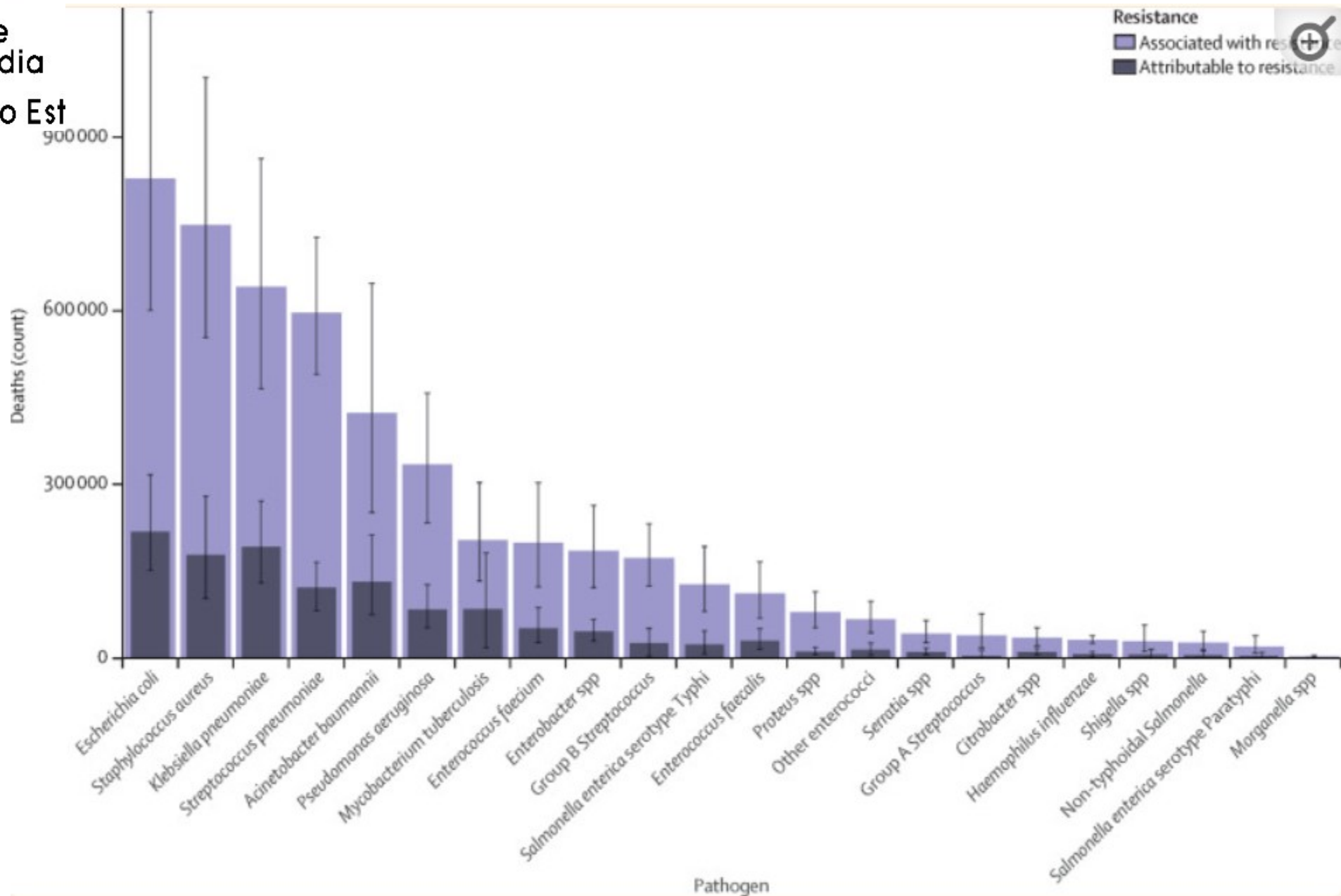
1.270.000 morti correlate sicuramente a resistenza

3° causa dopo patologie cardiache e Ictus

Resistenza ai chinolonici e ai Beta-lattamici (carbapenemici cefalosporine penicilline) 70% di decessi attribuibili









Utilizza mezzi ecologici



Mangia meno carne



Utilizza di meno l'aereo



Utilizza fonti di energia rinnovabile



Scegli vestiti ecologici



Rimani sempre informato



Sensibilizza i tuoi amici



Sostieni aziende CO2 Zero emission



CARTA



VETRO



UMIDO

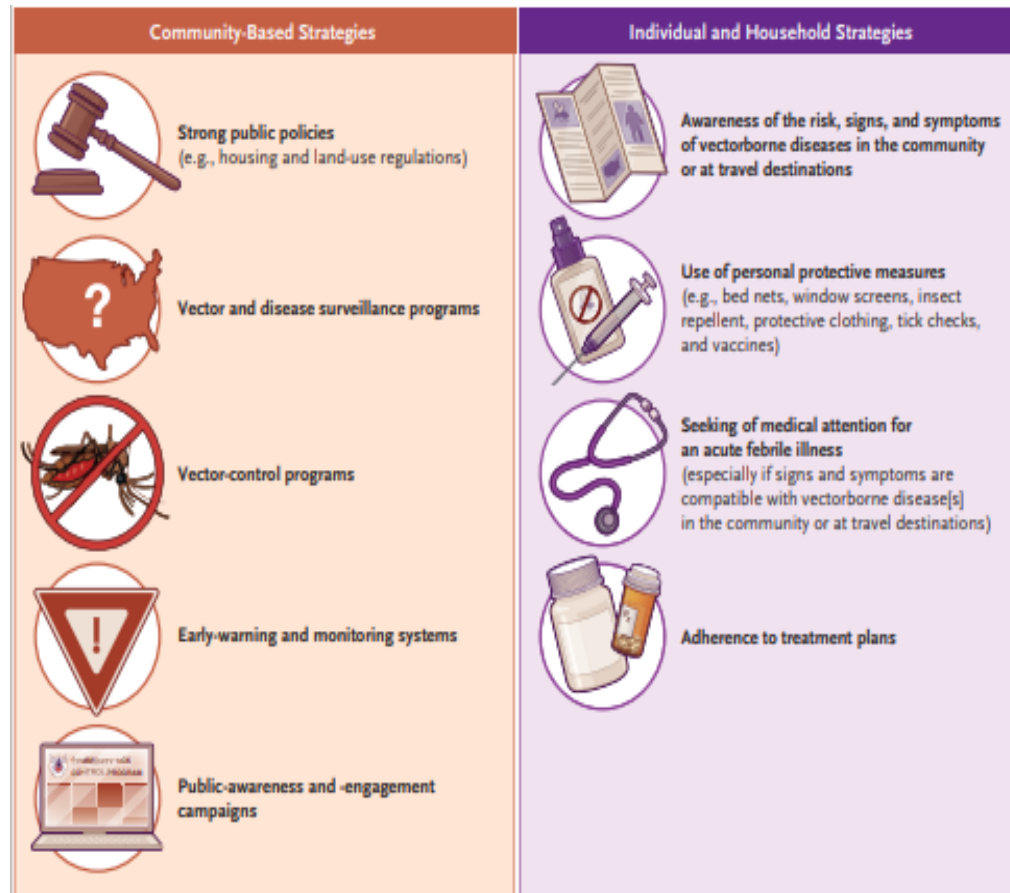
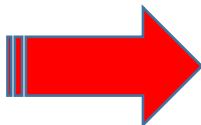
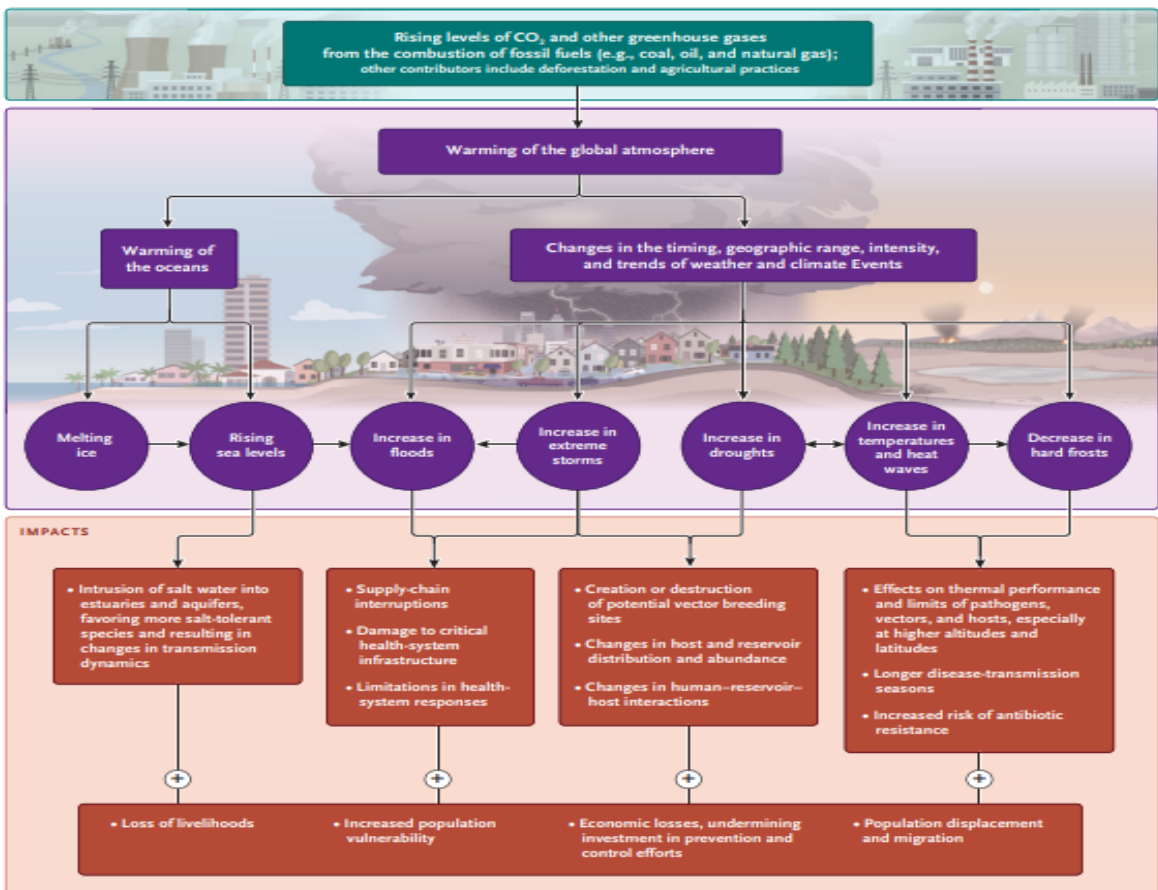
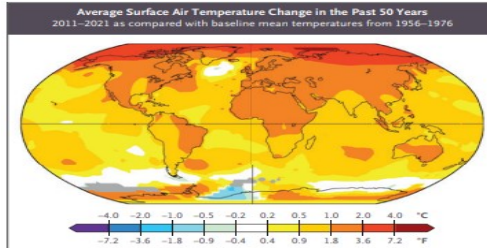


PLASTICA



Climate Change and Vectorborne Diseases

Madeleine C. Thomson, Ph.D., and Lawrence R. Stanberry, M.D., Ph.D.

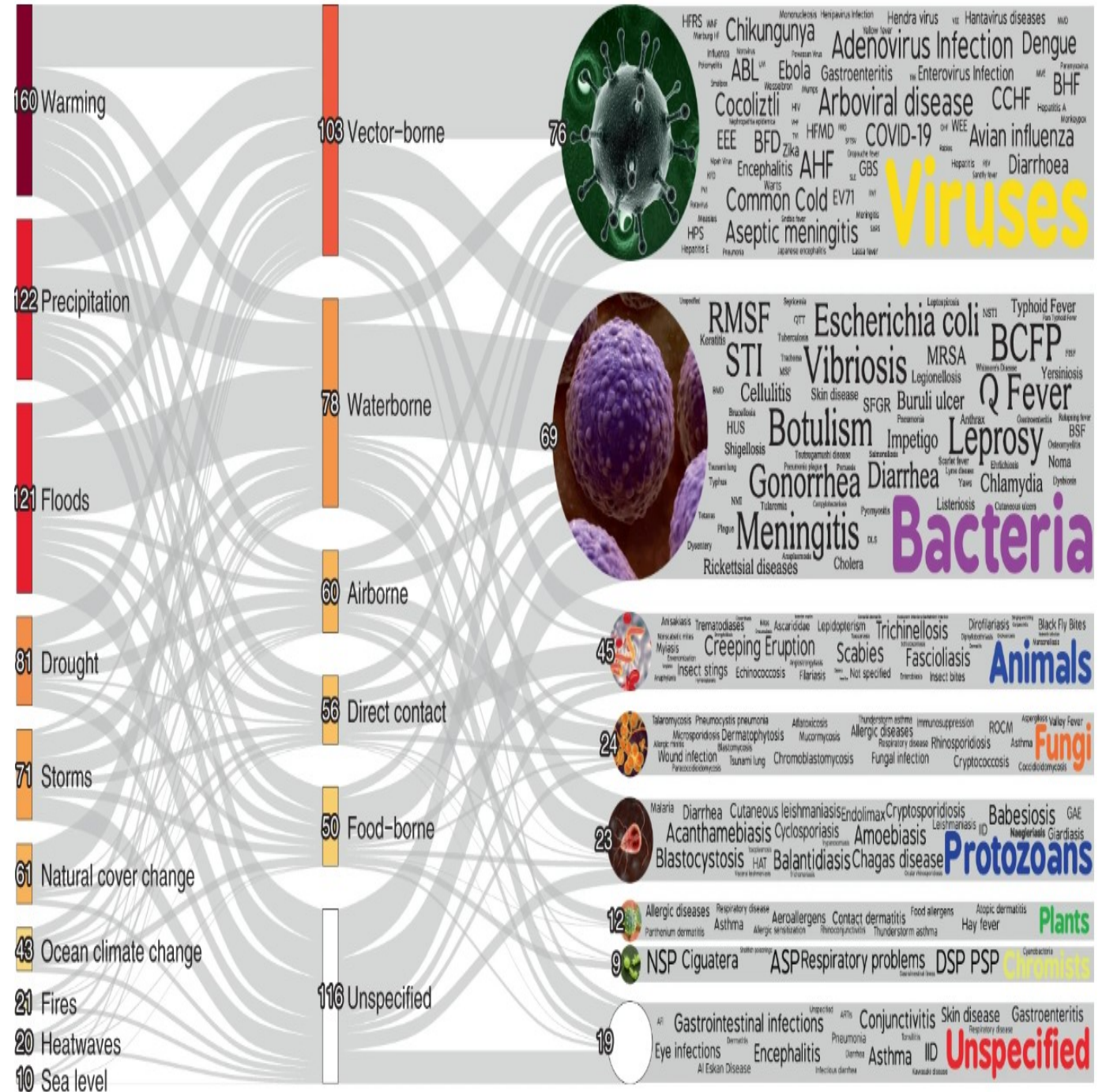


I medici dovrebbero essere attenti ai cambiamenti nel rischio per la popolazione che servono. Per proteggere la salute e l'equità in un mondo più caldo, sono necessari investimenti nel controllo dei vettori rispetto all'adattamento delle misure alle situazioni rapidamente emergenti e in nuove forme di tecnologia e approcci, compresi i vaccini. Sfortunatamente, le strategie di adattamento non saranno praticabili come soluzione a lungo termine senza l'attuazione di sforzi di mitigazione sufficienti e urgenti per mantenere le temperature globali al di sotto delle soglie critiche.



Over half of known human pathogenic diseases can be aggravated by climate change

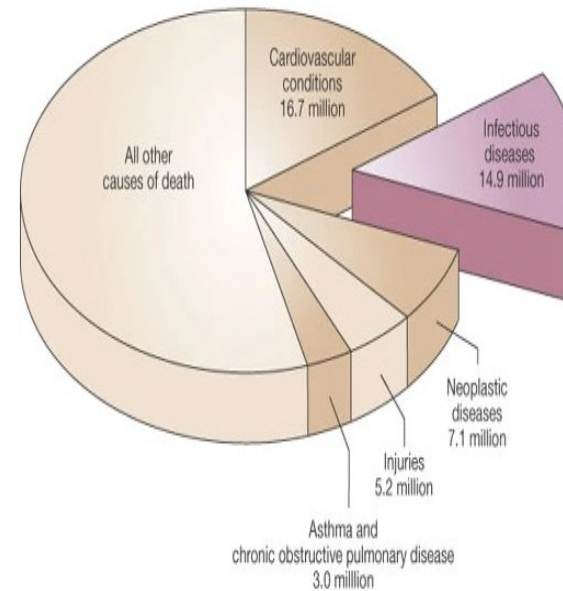
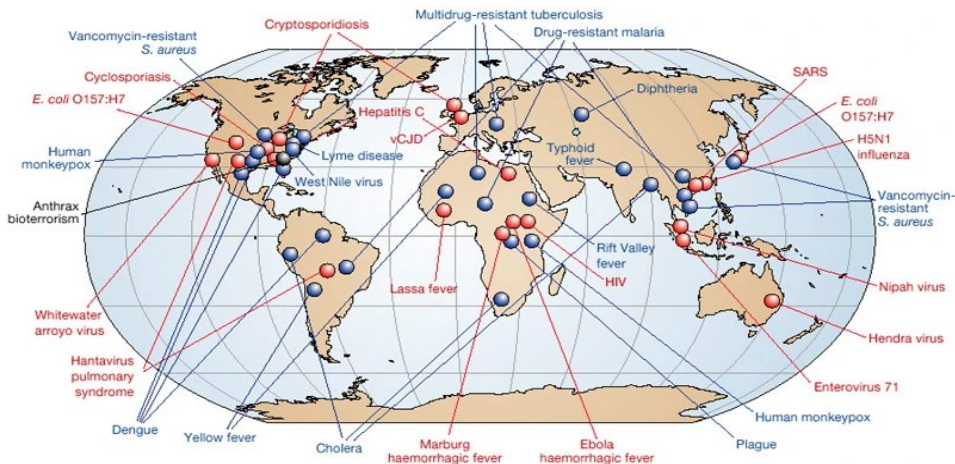
Camilo Mora^{1,2}, Tristan McKenzie^{2,3}, Isabella M. Gaw⁴, Jacqueline M. Dean¹, Hannah von Hammerstein¹, Tabatha A. Knudson¹, Renee O. Setter¹, Charlotte Z. Smith⁵, Kira M. Webster¹, Jonathan A. Patz⁶ and Erik C. Franklin^{1,7}





The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases nature

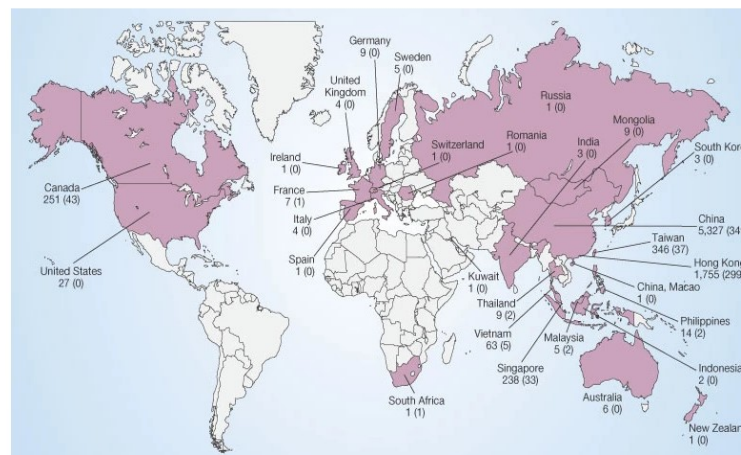
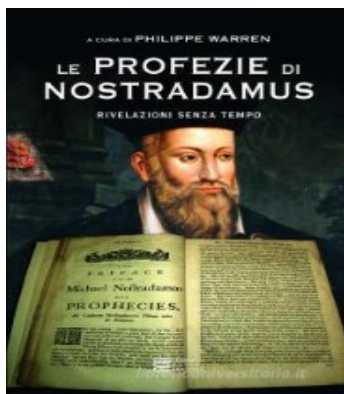
David M. Morens, Gregory K. Folkers & Anthony S. Fauci



Infectious diseases	Annual deaths (million)
Respiratory infections	3.96
HIV/AIDS	2.77
Diarrhoeal diseases	1.80
Tuberculosis	1.56
Vaccine-preventable childhood diseases	1.12
Malaria	1.27
STDs (other than HIV)	0.18
Meningitis	0.17
Hepatitis B and C	0.16
Tropical parasitic diseases	0.13
Dengue	0.02
Other infectious diseases	1.76

Figure 3: Probable cases of severe acute respiratory syndrome (SARS) with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003.

From: *The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases*



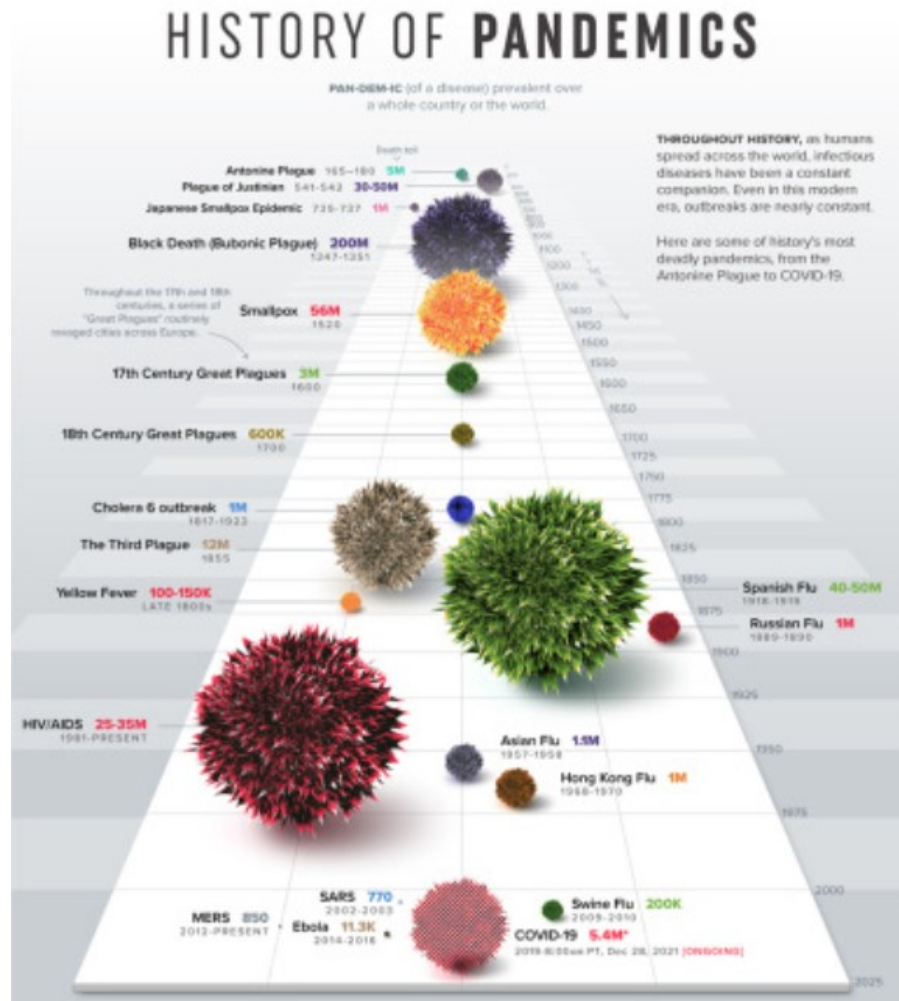
Nature 430, 242–249 (2004)

Cases are given by country. SARS-related deaths are given in parentheses. A total of 8,096 cases (and 774 deaths) are presented. Figures published by the World Health Organization (see <http://www.who.int/csr/sars/country/en>).

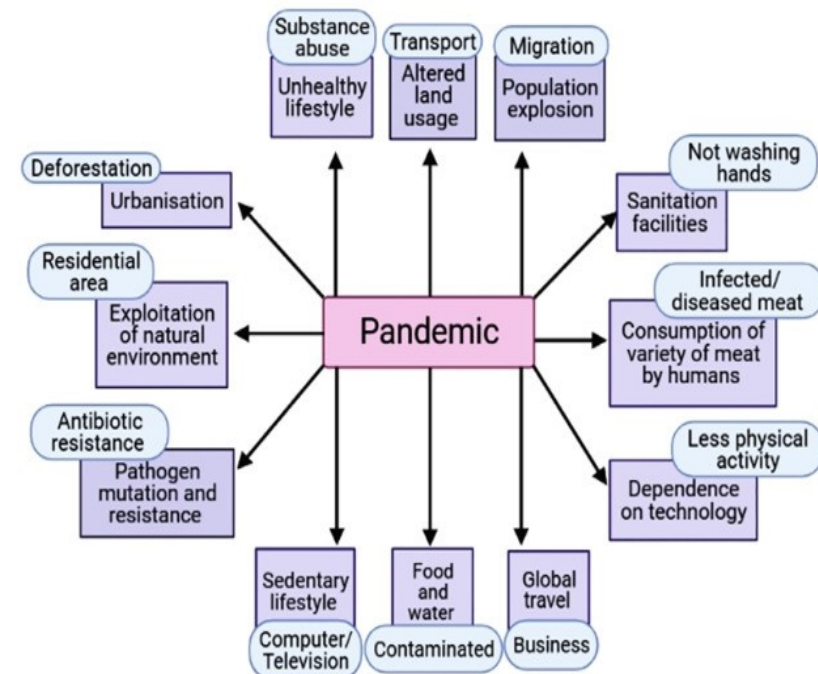
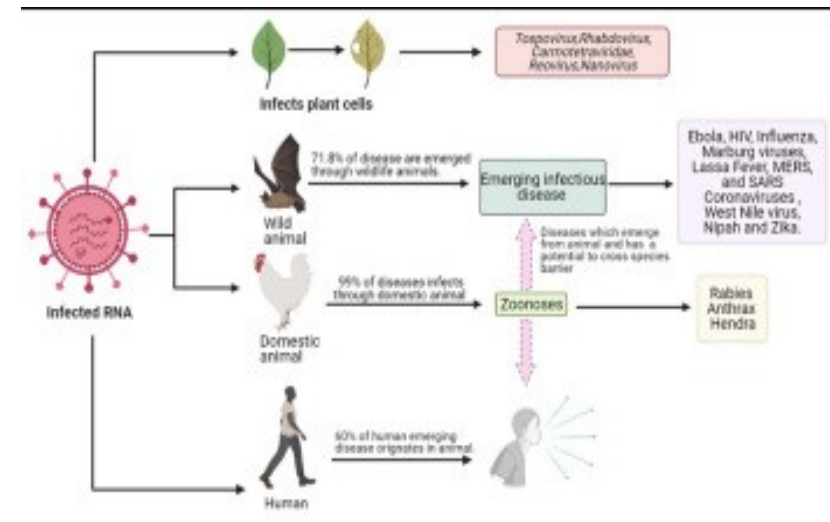


Threat, challenges, and preparedness for future pandemics: A descriptive review of phylogenetic analysis based predictions

Amanpreet Behl^a, Ashrit Nair^b, Sanika Mohagaonkar^c, Pooja Yadav^d, Kirtida Gambhir^e, Nishant Tyagi^e, Rakesh Kumar Sharma^f, Bhupendra Singh Butola^b, Navneet Sharma^{b,*}



Negli ultimi 100 anni il mondo ha sperimentato 4 pandemie influenzali, con un'incidenza ogni 15-30 anni e con una probabilità annua compresa tra il 3% e il 7%".





Synergistic China-US Ecological Research is Essential for Global Emerging Infectious Disease Preparedness

Tierra Smiley Evans,¹ Zhengli Shi,² Michael Boots,³ Wenjun Liu,⁴ Kevin J. Olival,⁵ Xiangming Xiao,⁶ Sue Vandewoude,⁷ Heidi Brown,⁸ Ji-Long Chen,⁹ David J. Civitello,¹⁰ Luis Escobar,¹¹ Yrjo Grohn,¹² Hongying Li,⁵ Karen Lips,¹³ Qiyoung Liu,¹⁴ Jiabai Lu,¹⁵ Beatriz Martínez-López,¹⁶ Jishu Shi,¹⁷ Xiaolu Shi,¹⁸ Biao Xu,¹⁹ Lihong Yuan,²⁰ Guoqiang Zhu,²¹ and Wayne M. Getz^{3,22}

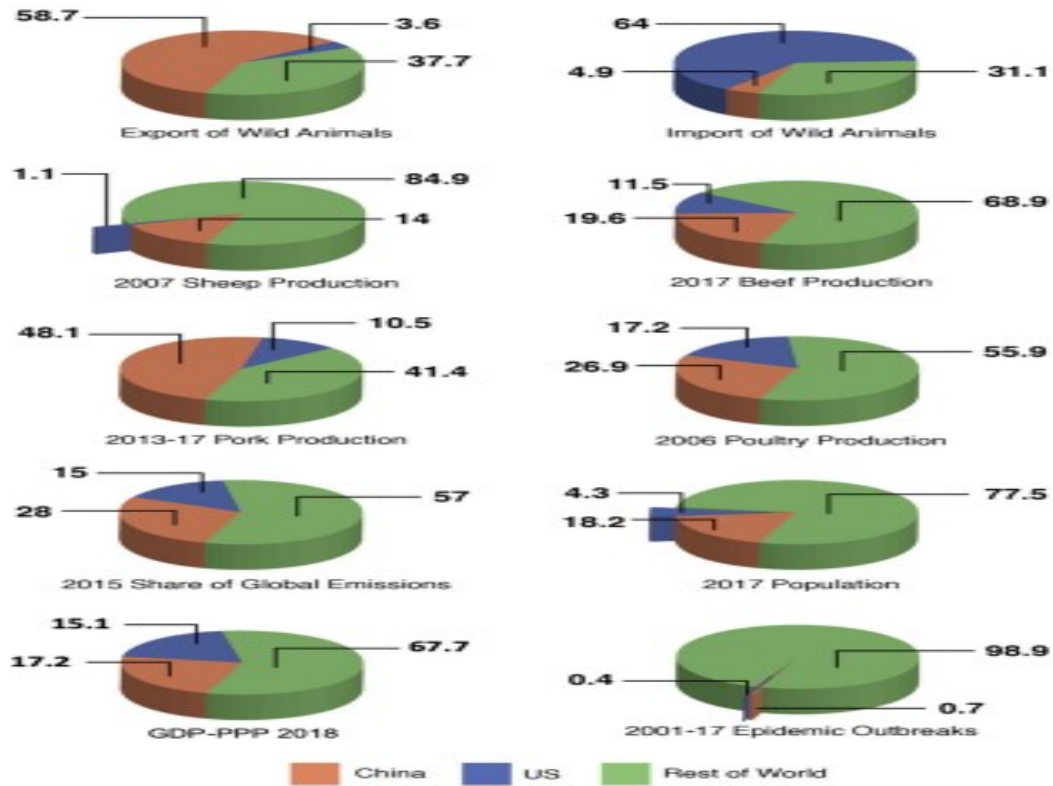
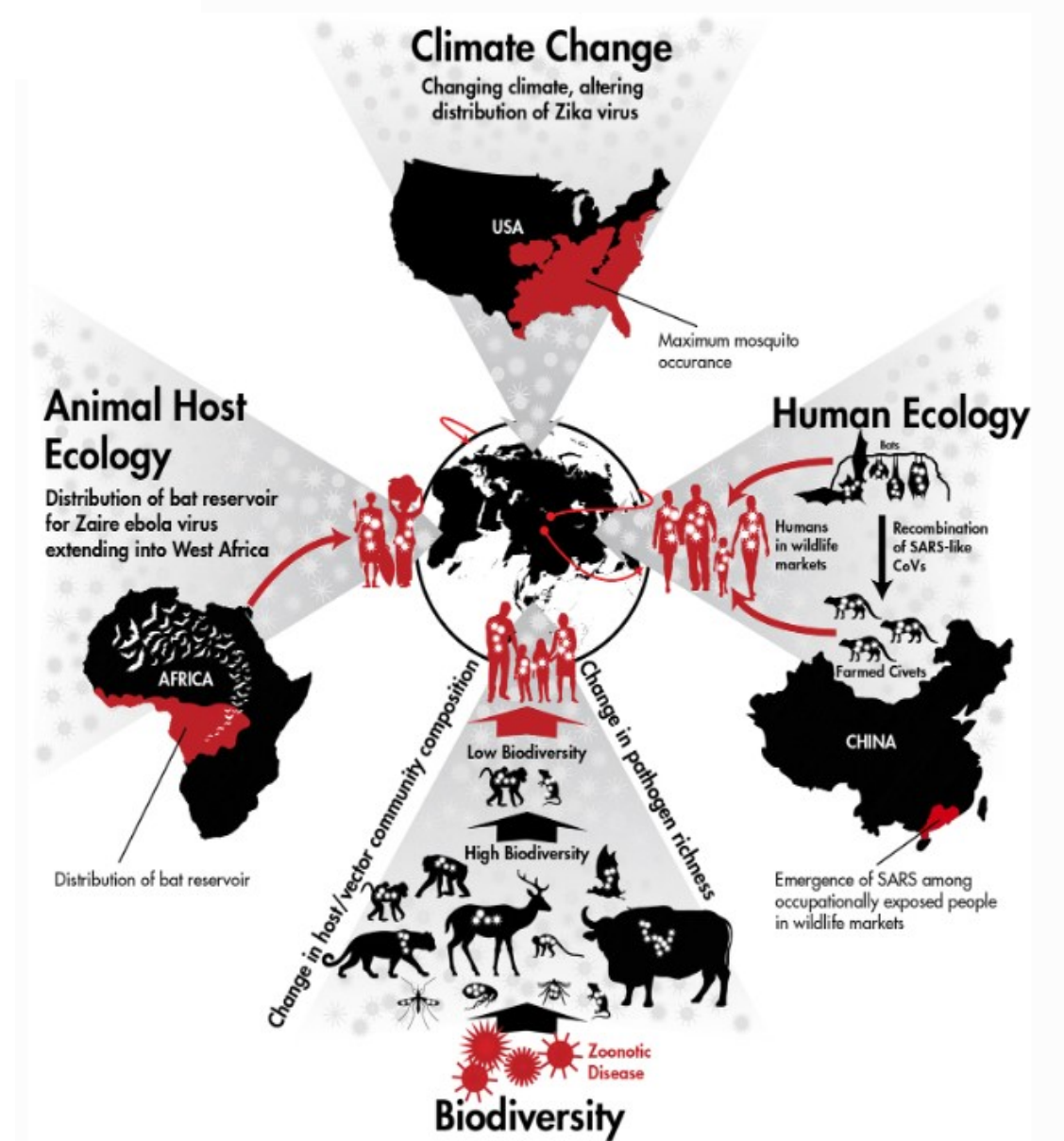


Figure 1. Factors contributing to China, USA and rest of the world's stake in emerging infectious disease preparedness. (Since values vary with sources and each source updates its estimates from time to time, the actual numbers reported here are not definitive, but should be treated with circumspection.)



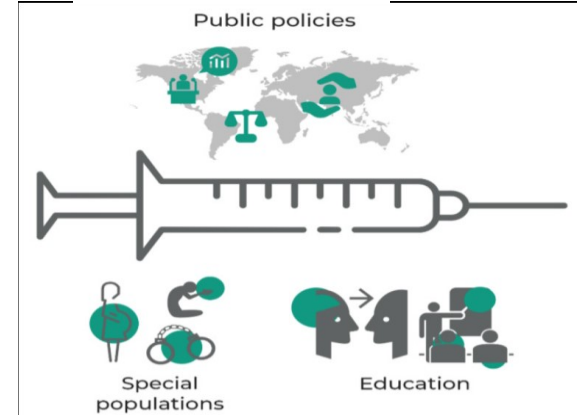
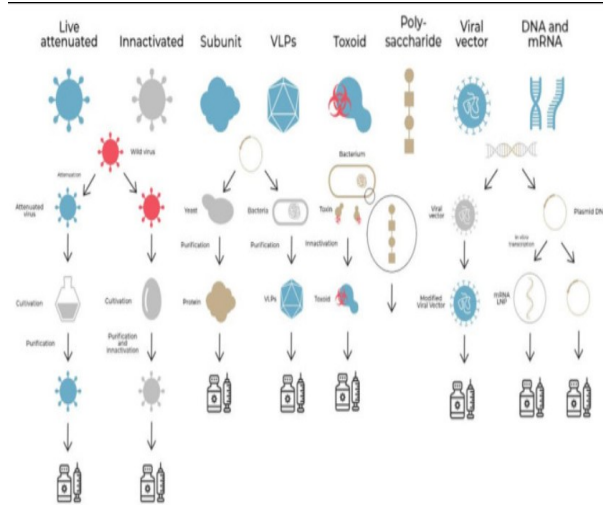
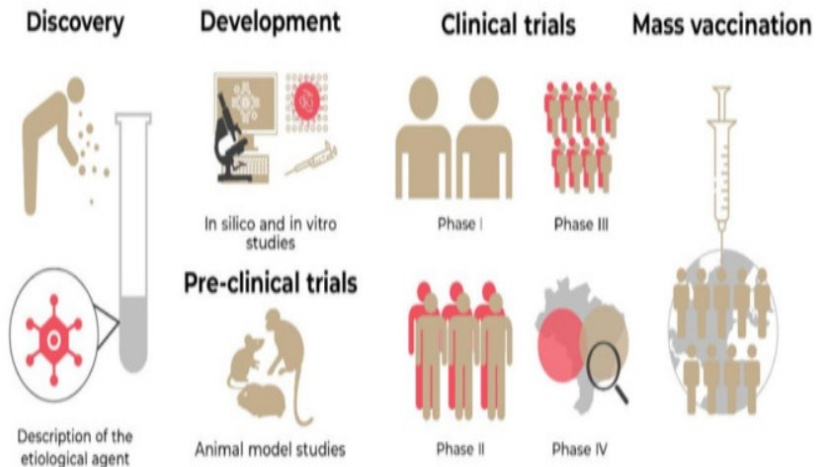
Quali interventi (sovrnazionali)?

Review

Vaccines against Emerging and Neglected Infectious Diseases: An Overview

Larissa Vuitika ^{1,†}, Wasim A. Prates-Syed ^{1,2,†}, Jaqueline Dinis Queiroz Silva ³, Karin P. Crema ^{1,2}, Nelson Cortes ^{1,2}, Aline Lira ^{1,2}, Julia Beatriz Meneuci Lima ^{1,2}, Niels Olsen Saraiva Camara ¹, Lena F. Schimke ¹, Otavio Cabral-Marques ¹, Mohammad Sadraei ⁴, Lorena C. S. Chaves ¹ and Gustavo Cabral-Miranda ^{1,2,*}

Vaccines 2022, 10, 1385. 1



2011-2020 VENTURE INVESTMENT INTO U.S. COMPANIES WITH LEAD NOVEL DRUG PROGRAMS IN ONCOLOGY VS. ANTIBACTERIALS

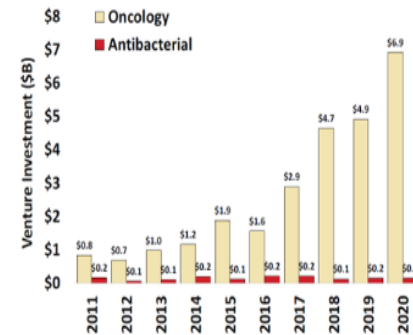
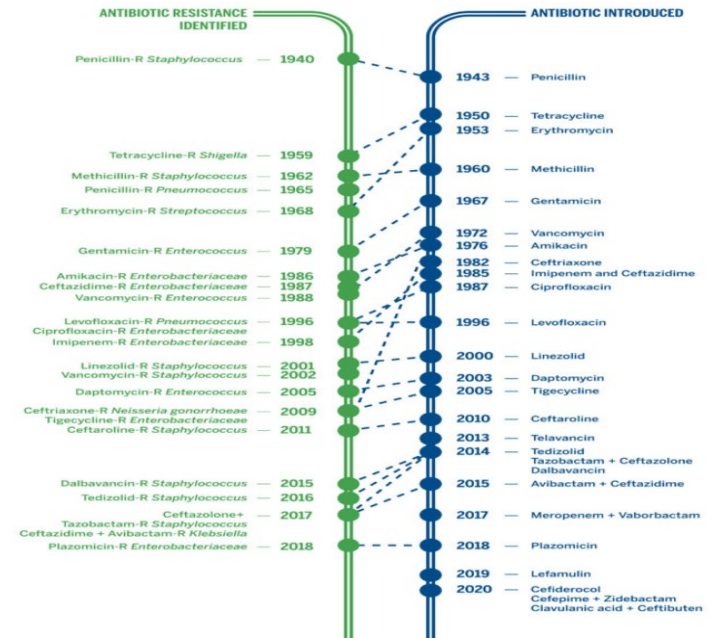


Figure 9. Venture funding of companies with lead products in antibacterials vs. oncology, 2011-2020. Venture investment into oncology is 17x more than the funding received for novel antibacterials companies during this time period.

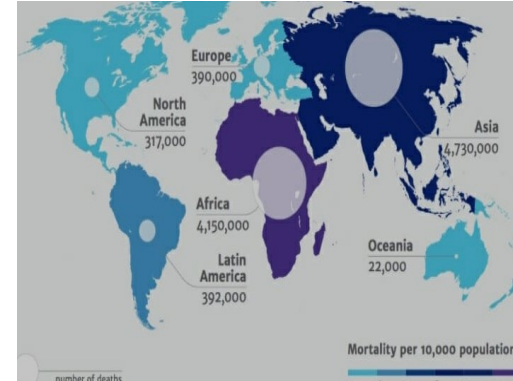
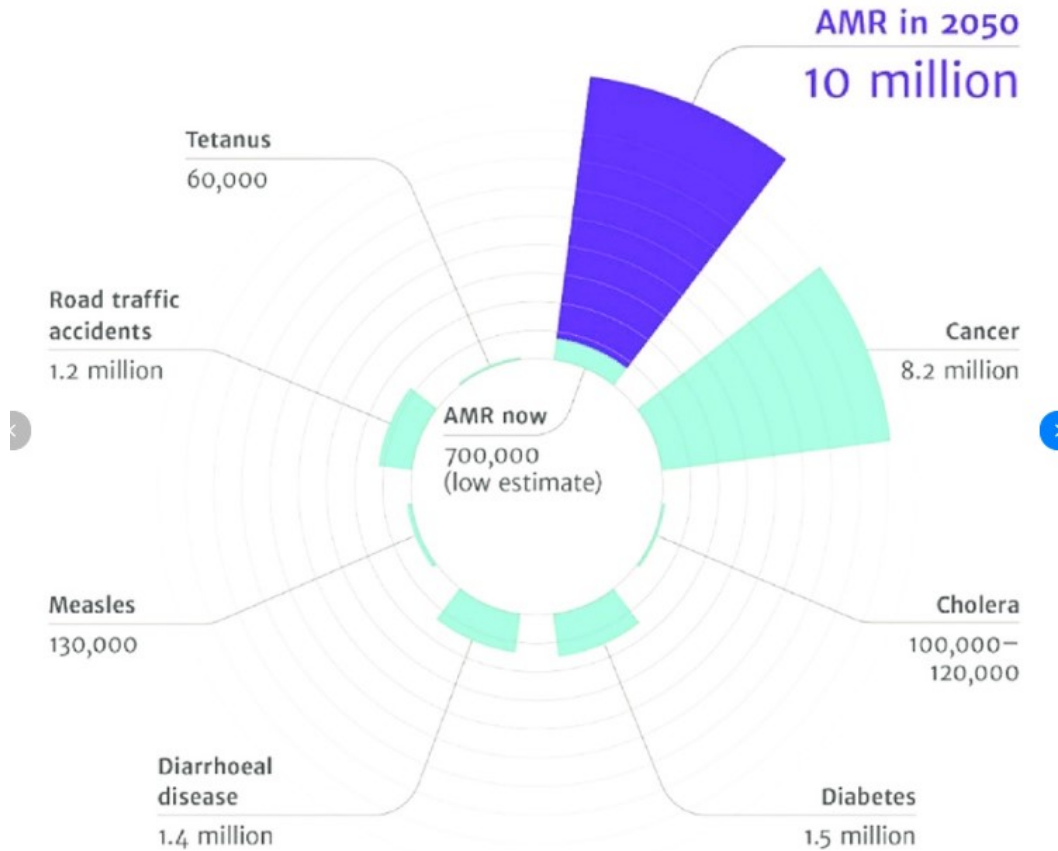


The State of Innovation in Antibacterial Therapeutics

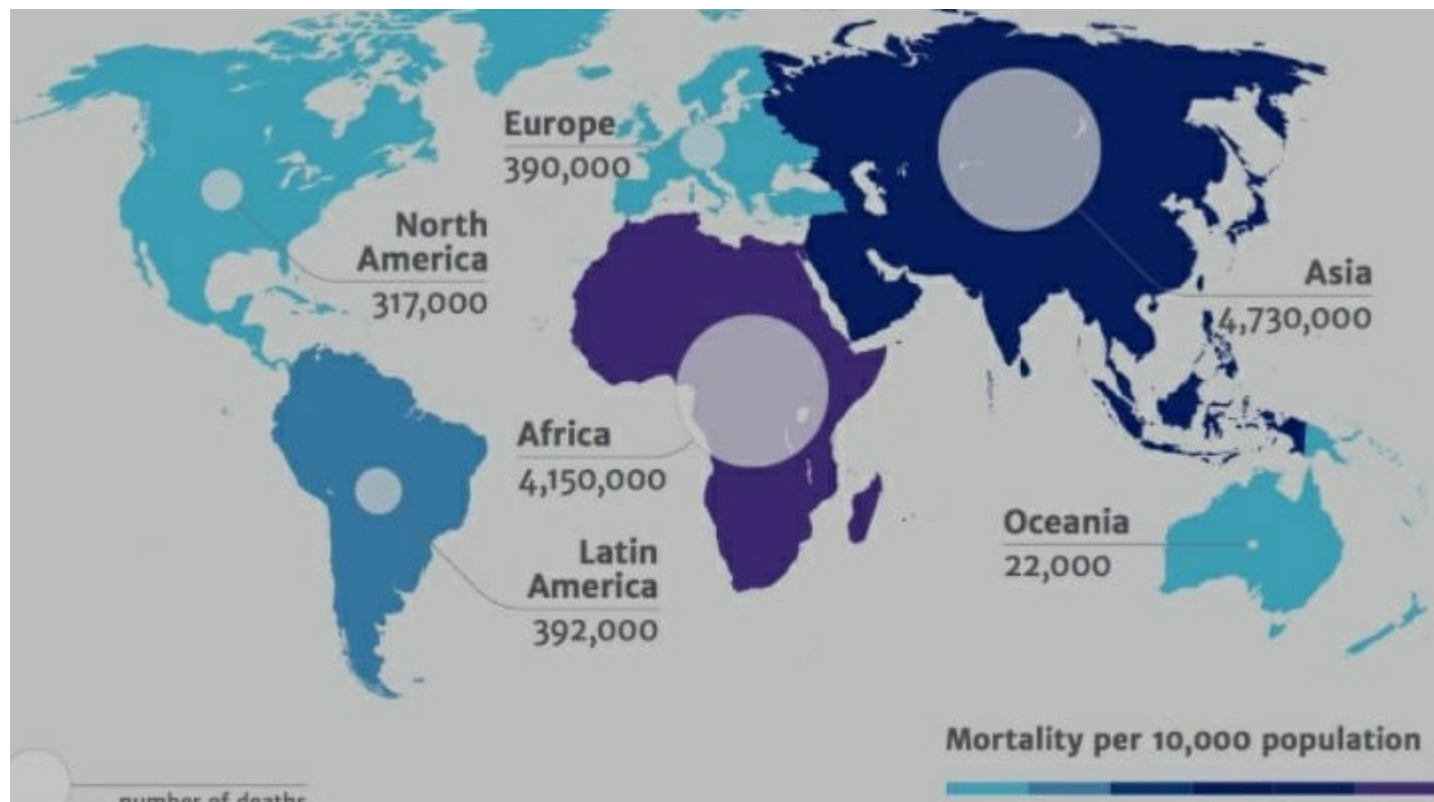
by David Thomas, CFA and Chad Wessel
BIO INDUSTRY ANALYSIS
February 2022



Deaths attributable to AMR annually, and by 2050 [O'Neill Review 2016]



Costi 100 trilioni di dollari



Noi noi non ci saremo?



La Medicina del territorio dove si posiziona?

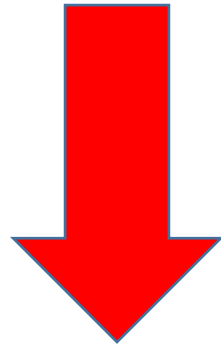
La Medicina del territorio quale partita gioca?

La Medicina del Territorio Quali risorse può mettere in campo?





- Perché fare Esami colturali ?
- Perché richiedere accertamenti microbiologici?



EMOCOLTURA IN AEROBIOSI (BATTERI E MICETI)

MATERIALE: BIOPSIA

RISULTATO:

POSITIVO

- 1 -

*Staphylococcus aureus***MRSA (Staf. aureus meticillino-resistente); vedi nota!**

- 1 -

ANTIBIOGRAMMA

	RSI	MIC
Acido Fusidico	S	<=0,5
Amoxicillina-A.clavulanico	R	
Aztreomicina	S	
Clantromicina	S	
Clindamicina	S	<=0,25
Eritromicina	S	<=0,25
Fosfomicina	S	<=8
Gentamicina	S	<=0,5
Levofloxacina	R	>=8
Linezolid	S	2
Moxifloxacina	R	4
Mupirocina	S	<=2
Nitrofurantone	S	32
Oxacilina	R	>=4
Penicillina G	R	>=0,5
Rifampicina	S	<=0,5
Tecoplanina	S	<=0,5
Tetraciclina	S	<=1
Tigeciclina	S	<=0,12
Tobramicina	R	>=16
Trimetoprim/Sulfam.	S	<=10
Vancomicina	S	1

R=RES. S=SENS. I=INTERM.; MIC=CONCENTR. MINIMA INIBENTE (ug/ml)

- Per fare terapie mirate e migliorare le nostre prescrizioni
- Per fare sorveglianza Microbiologica



RACCOMANDAZIONI AIFA PER USO OTTIMALE ANTIBIOTICI

Terapia mirata delle infezioni
urinarie non complicate e
complicate causate da batteri
Gram negativi resistenti a multipli
antibiotici



MEDICINA TERRITORIALE
(INCLUDE RESIDENZE SANITARIE ASSISTENZIALI)

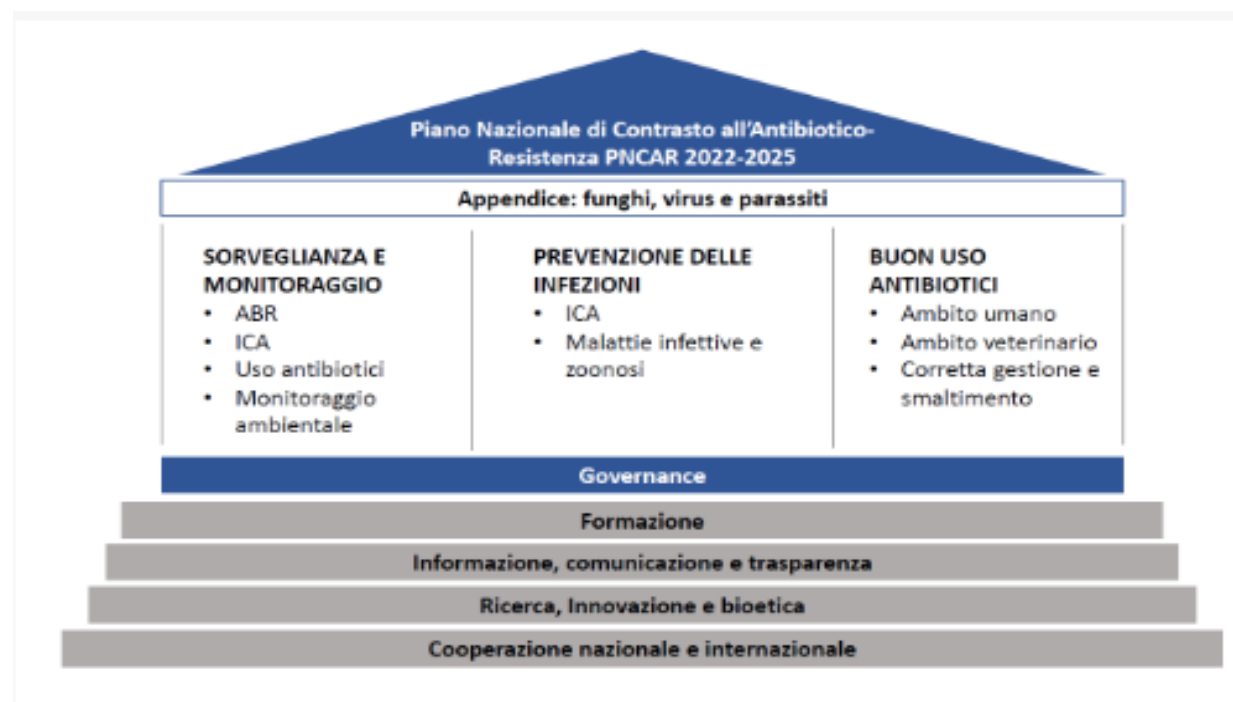


Azioni a livello Nazionale- regionale –Locale



Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025

26 agosto 2022



Piano è focalizzato sulla resistenza agli antibiotici, che rappresenta, al momento, il problema di maggiore impatto nel nostro Paese e per il quale sono più urgenti le azioni di prevenzione e controllo.



Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Bergamo Est

Manuale antibiotici **AWaRe** (**A**ccess, **W**atch, **R**eserve)

Edizione italiana del
"The WHO AWaRe Antibiotic Book"



Diarrea

Infezione (in ordine alfabetico)	Si può curare in sicurezza senza antibiotici?	Commenti
Diarrea acuta	Sì, nella maggior parte dei casi (a meno che non vi sia una significativa diarrea emorragica)	La maggior parte dei casi non richiede un trattamento antibiotico perché l'infezione è di origine virale e la malattia è di solito autolimitante indipendentemente dall'agente patogeno causale. Il caposaldo del trattamento è la reidratazione e la reintegrazione elettrolitica.
Bronchite	Sì	Quasi tutti i casi hanno origine virale e non ci sono evidenze relative alla necessità di antibiotici.
Riacutizzazioni di BPCO	Sì, nella maggior parte dei casi lievi	La maggior parte delle riacutizzazioni di BPCO non sono causate da infezioni batteriche; solo in alcuni casi è di beneficio il trattamento antibiotico.
Infezioni dentali	Sì, nella maggior parte dei casi lievi	Il trattamento odontoiatrico è generalmente più appropriato nella gestione delle infezioni dentali rispetto alla prescrizione di antibiotici.



Diarrea

Otite media	Sì, nella maggior parte dei casi lievi	La maggior parte dei casi non gravi di otite media acuta può essere trattata in modo sintomatico e non richiede un trattamento antibiotico.
Faringite	Sì, nella maggior parte dei casi lievi	Nella maggior parte dei casi non sono necessari antibiotici poiché l'infezione è virale. ^a
Sinusite	Sì, nella maggior parte dei casi lievi	Nella maggior parte dei casi non sono necessari antibiotici poiché l'infezione è virale. ^a
Infezioni della cute e dei tessuti molli (lievi)	Solo per determinate patologie e in determinati pazienti	<ul style="list-style-type: none"> • In caso di ferite a basso rischio di infezione, non è necessario un trattamento antibiotico. • In caso di morsi di animali, solo le ferite nelle sedi anatomiche ad alto rischio e i pazienti con grave immunosoppressione traggono beneficio dal trattamento antibiotico.
Infezioni delle alte vie urinarie	Solo in pazienti altamente selezionati senza fattori di rischio per infezioni complicate	Nelle donne giovani non in stato di gravidanza, con sintomi lievi e con volontà di evitare o ritardare il trattamento antibiotico, si può prendere in considerazione il solo trattamento sintomatico.

BPCO: broncopneumopatia cronica ostruttiva.

^a Vedere il capitolo sulla faringite per le situazioni che richiedono un trattamento antibiotico, ad esempio la faringite in contesti in cui la febbre reumatica è endemica.

Diarrea

Messaggi chiave

- **Gli antibiotici non sono necessari** nella maggior parte dei casi di diarrea acquosa con o senza febbre.
- La maggior parte dei casi di diarrea infettiva sono autolimitanti e sono causati da virus.
- Gli antibiotici devono essere utilizzati solo in pazienti con diarrea emorragica grave (dissenteria) o in pazienti immunocompromessi.
- Quando è necessario un antibiotico, la ciprofloxacina è la prima scelta, ma l'azitromicina è preferita in aree con un'alta prevalenza di resistenza alla ciprofloxacina tra specifici batteri che causano diarrea infettiva (es. Salmonella intestinale/non invasiva/diarroica, Shigella spp.).
- Il colera deve essere trattato con antibiotici solo in contesti epidemici per prevenire la trasmissione, ma l'intervento più importante è la reidratazione.

Definizione

La malattia diarroica acuta (nota anche come gastroenterite) è una malattia caratterizzata da insorgenza acuta (di solito definita come una durata < 14 giorni) di diarrea. La diarrea è definita come l'emissione di feci insolitamente liquide o acquose che si verifica almeno tre volte al giorno (o più frequentemente di quanto non sia normale per l'individuo). La consistenza piuttosto che la frequenza è il fattore più importante da considerare e l'emissione frequente di feci formate non costituisce diarrea. Nei bambini allattati al seno, feci liquide frequenti di colore pallido non sono considerate diarrea (145). La maggior parte dei casi di diarrea acuta presenta un'origine infettiva, ma sono anche possibili cause non infettive, ad esempio: effetti avversi dei farmaci, inclusi antibiotici e chemioterapia citotossica; malattie endocrine; malattie infiammatorie intestinali; sindrome dell'intestino irritabile. La diarrea acuta può essere ulteriormente sottoclassificata in diarrea **acquosa** e diarrea **emorragica** (cioè con presenza di sangue visibile nelle feci).



Agenti patogeni più probabili

La maggior parte dei casi ha origine virale

Considerare sempre i seguenti fattori di rischio, in quanto possono influenzare gli agenti eziologici più probabili:

- Viaggio recente
- Consumo recente di alimenti potenzialmente non sicuri
- Esposizione recente agli antibiotici (rischio di *C. difficile*)
- Immunosoppressione
- Malnutrizione grave

Diarrea acquosa:

- La causa più probabile è virale (soprattutto rotavirus e norovirus)
- Considerare il colera in contesti endemici o epidemici

Diarrea emorragica (dissenteria)

- La causa più probabile sono i batteri, principalmente:
- *Shigella* spp.
- *Campylobacter* spp.

• *Salmonella* diarroica non tifoide

• *Escherichia coli* enterotossigeno

Considerare parassiti se i sintomi non scompaiono:

- Solitamente i parassiti sono responsabili di diarrea persistente (durata 14-29 giorni) o cronica (durata >30 giorni) piuttosto che di diarrea acuta
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia intestinalis*
- Altri parassiti protozoali e molto raramente *Schistosoma* (specie intestinale)

Diarrea infettiva acuta/gastroenterite



Diagnosi



Manifestazione clinica

- Possono essere presenti anche nausea, vomito, gonfiore, dolore addominale e crampi; la febbre può essere assente
- La maggior parte dei casi è autolimitante in pochi giorni
- I pazienti possono presentare vari gradi di disidratazione e grave malnutrizione (fattore di rischio ma anche conseguenza della diarrea)

Importante:

- Valutare rapidamente il grado di disidratazione (soprattutto negli anziani)
- Segni di disidratazione grave (devono essere presenti due o più segni):
- Letargia e/o incoscienza
- Occhi infossati
- Incapacità di bere
- Alla prova del pizzico, la cute torna molto lentamente nella posizione normale (≥ 2 secondi)

Tabella 14.1 - Patogeni più frequentemente associati alla diarrea infettiva acuta nei bambini (in ordine decrescente di frequenza)

Contesto	Virus (maggioranza dei casi)	Batteri	Parassiti
Paesi a basso reddito	Rotavirus Virus del morbillo ^a	<i>Escherichia coli</i> <i>Shigella</i> spp.	<i>Cryptosporidium</i> spp.
Paesi ad alto reddito	Norovirus Rotavirus Adenovirus Virus del morbillo ^a	<i>Salmonella</i> intestinale non tifoide/non invasiva/diarroica <i>Campylobacter</i> spp.	–

^a La diarrea è la complicanza più comune nel morbillo.

Tabella 14.2 - Patogeni più frequentemente associati a diarrea infettiva acuta negli adulti (in ordine decrescente di frequenza)

Contesto	Virus (maggioranza dei casi)	Batteri
Paesi a basso reddito	Norovirus	<i>Campylobacter</i> spp. <i>Salmonella</i> intestinale non tifoide/non invasiva/diarroica <i>Shigella</i> spp. <i>Escherichia coli</i>
Paesi ad alto reddito	Norovirus	<i>Salmonella</i> intestinale non tifoide/non invasiva/diarroica <i>Campylobacter</i> spp. <i>Escherichia coli</i> <i>Shigella</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i>



Diarrea infettiva acuta/gastroenterite

Anamnesi



DATI ANAMNESTICI	AGENTI INFETTIVI PROBABILI
Febbre e tenesmo	Proctocolite infiammatoria
Sangue nelle feci	In assenza di leucociti fecali: <i>E. coli O157</i> o <i>Entamoeba</i>
Uso di antibiotici	Interrompere antibiosi, tossina per <i>C. difficile</i> ; <i>Salmonella</i>
Perdita di peso	Diarrea da più di 10 giorni: <i>Giardia</i> o <i>Criptosporidium</i>
Viaggi ai tropici	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Rotavirus</i>; • ETEC ed altri batteri enteroinvasivi; • <i>Giardia</i>, <i>Criptosporidium</i>, <i>Entamoeba</i>, <i>Strongiloide</i>.
Epidemie	<ul style="list-style-type: none"> • Incubazione < 6 ore: <i>S. aureo</i>, <i>B. cereus</i>, <i>Anisakiasi</i>; • <i>C. perfringens</i>, <i>ETEC</i> ed <i>EIEC</i>, <i>Vibrio</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Campilobacter</i>, <i>Shigella</i>
Esposizione sessuale	<ul style="list-style-type: none"> • Proctite (15 cm distali): <i>HSV</i>, <i>Gonococco</i>, <i>Clamidia</i>, <i>T. pallidum</i>; • Colite: <i>Campilobacter</i>, <i>Shigella</i>, <i>C difficile</i>, <i>Clamidia</i> • Non infiammatoria: <i>Giardia</i>
Dolore addominale	<i>Y. enterocolitica</i>
Immunosoppressione	<ul style="list-style-type: none"> • <i>CMV</i>, <i>HSV</i>, <i>Coxsackie</i>, <i>Rotavirus</i>; • <i>Salmonella</i>, <i>M. avium-intracellulare</i>; • <i>Criptosporidium</i>, <i>Isospora</i>, <i>Strongiloide</i>, <i>Entamoeba</i>, <i>Giardia</i>



Test microbiologici

Di solito non necessari

Considerare test specifici se:

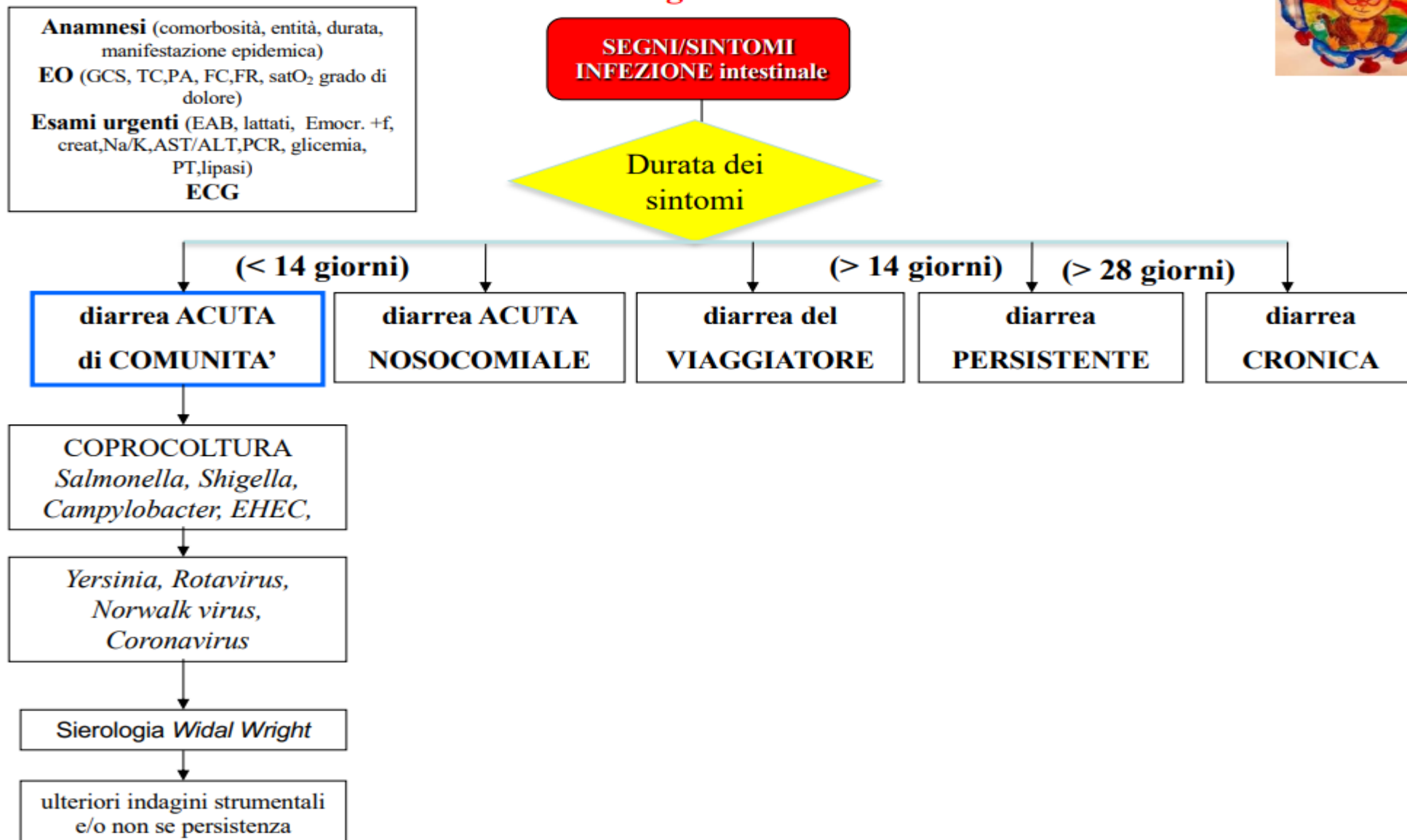
- Diarrea emorragica
- Pazienti immunocompromessi (per escludere parassitosi)
- Uso recente di antibiotici (per escludere *C. difficile*)
- Sospetta epidemia di colera

Test da considerare:

- Coprocoltura
- Microscopia delle feci (per i parassiti)
- Antigene del *Vibrio cholerae* (es. nelle epidemie)
- Test per *C. difficile* (se esposizione recente agli antibiotici)

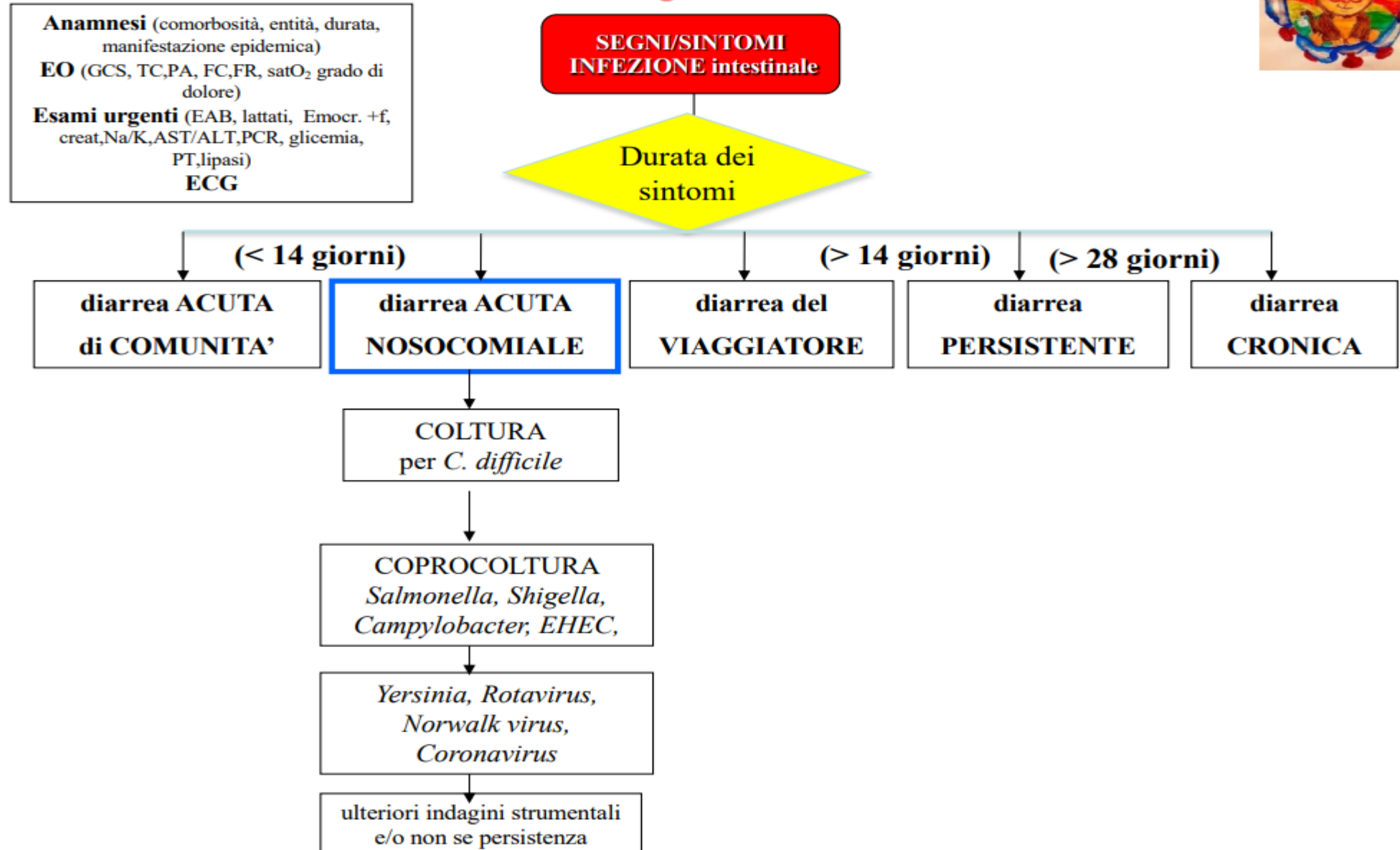


PANNELLO DIAGNOSTICO: Sindrome gastroenterica



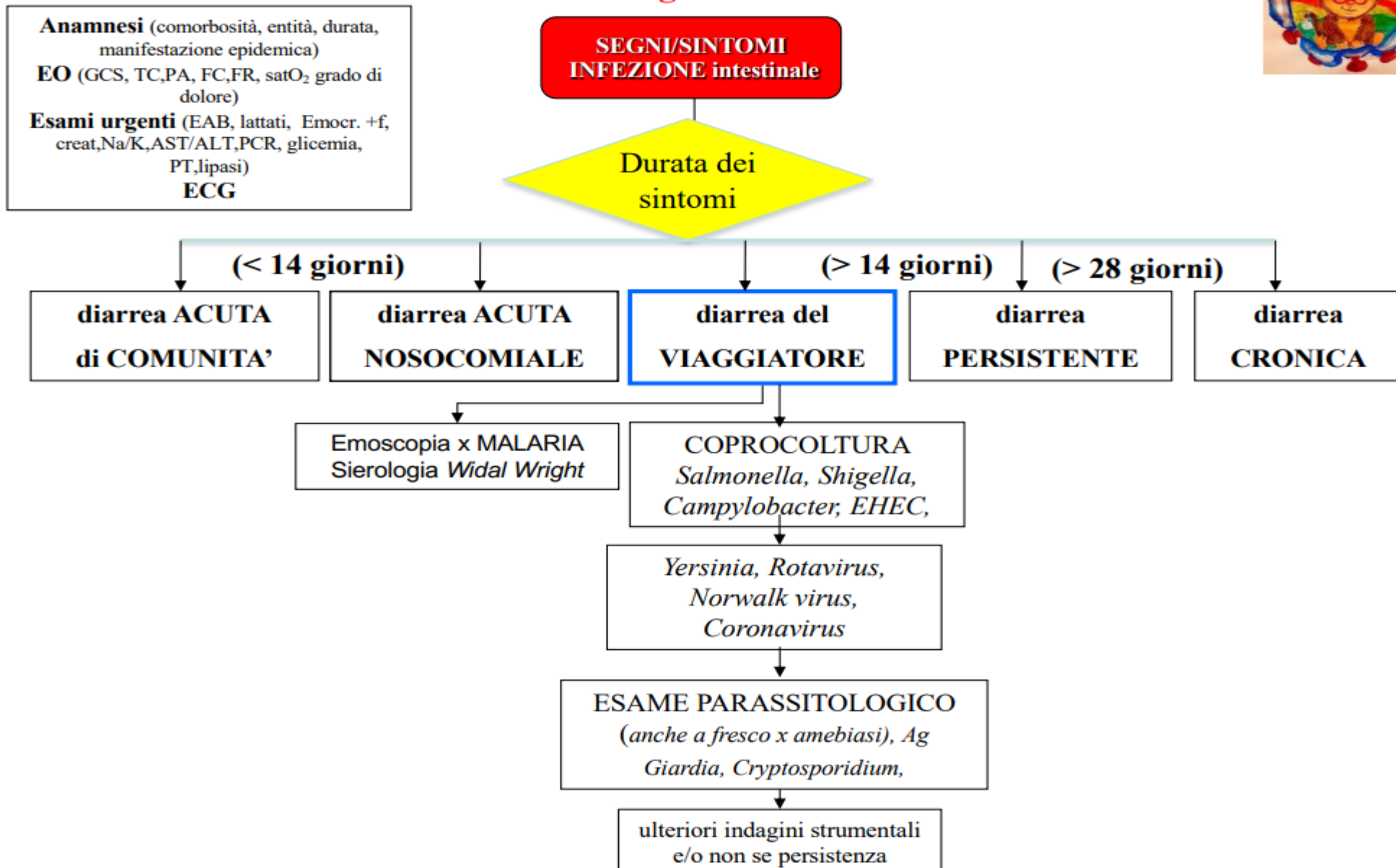


PANNELLO DIAGNOSTICO: Sindrome gastroenterica





PANNELLO DIAGNOSTICO: Sindrome gastroenterica



PANNELLO DIAGNOSTICO: Sindrome gastroenterica

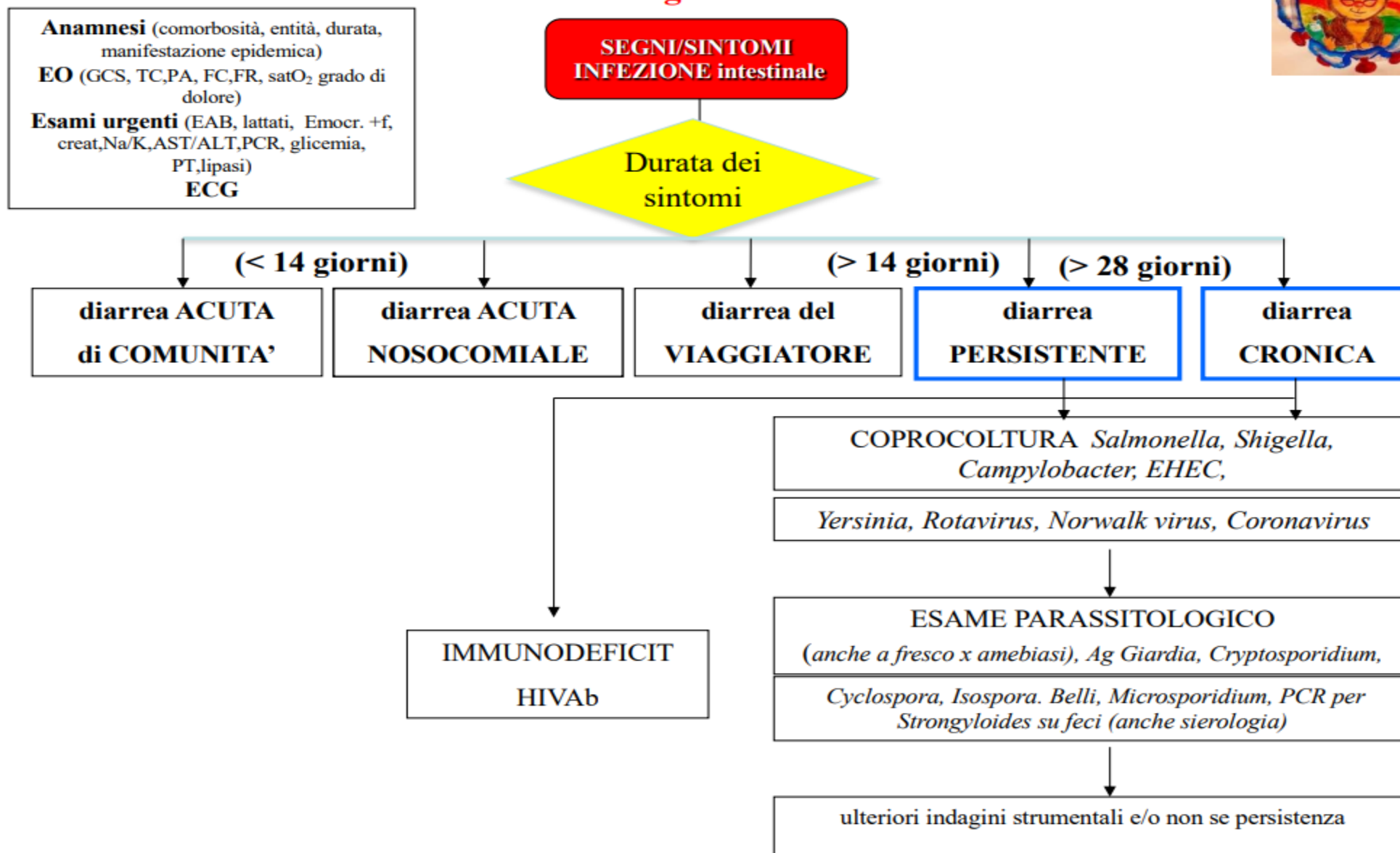


Tabella 14.3 - Agenti patogeni più frequentemente associati a diarrea infettiva persistente (14-29 giorni) o cronica (> 30 giorni) nelle persone affette da HIVa (in ordine decrescente di frequenza)

Parassiti	Virus	Funghi (raramente) ^b
<i>Cryptosporidium</i> spp.	<i>Cytomegalovirus</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i>
<i>Microsporidium</i> spp.		<i>Coccidioides</i> spp.
<i>Cystoisospora belli</i>		<i>Penicillium</i> spp.

HIV: virus dell'immunodeficienza umana.

^a Da notare che in questi casi, i pazienti ricevono spesso un trattamento antibiotico non necessario.

^b Raramente nel contesto delle infezioni diffuse in pazienti con bassa conta di CD4.

1. Pazienti con **diarrea acquosa**. In questi pazienti, la causa più probabile è virale, principalmente rotavirus e norovirus. Possono verificarsi anche una lieve febbre e vomito. Il rischio principale è la disidratazione grave e la gestione è sintomatica (es. ripristino dei liquidi).
2. Pazienti con **diarrea emorragica** (dissenteria o diarrea invasiva con danno alla mucosa intestinale). In questi pazienti, la causa più probabile sono i batteri, per lo più *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Salmonella* intestinale/non invasivo/diarroico non-tifoide o *Escherichia coli* enterotossigeno. Questi casi possono trarre beneficio dal trattamento antibiotico. Oltre alla disidratazione, queste infezioni possono essere complicate da sepsi e malnutrizione. *Entamoeba histolytica* può raramente causare diarrea emorragica settimane o mesi dopo l'infezione; spesso queste infezioni sono responsabili di diarrea emorragica cronica piuttosto che acuta. Altri parassiti protozoari e molto raramente *Schistosoma* possono causare diarrea emorragica; solo *Schistosoma mansoni* e *Schistosoma japonicum*, le specie intestinali.
3. Pazienti con **diarrea persistente** (sintomi di durata > 14 giorni). In questi pazienti, è spesso coinvolto un parassita (es. *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*) e i principali rischi sono la malnutrizione e la disidratazione.
4. **Diarrea con malnutrizione grave**. In questi pazienti, la malnutrizione è sia una causa che una conseguenza della diarrea.
5. **Diarrea con esposizione recente agli antibiotici** (*Clostridioides difficile*). Si tratta generalmente di una patologia nosocomiale; vedere il capitolo su *Clostridioides difficile*, se si sospetta questa infezione.

Esami microbiologici del paziente

L'esame routinario delle feci non è necessario in quanto la maggior parte dei casi sono autolimitanti e conoscere l'agente eziologico non ne modificherebbe la gestione. Gli esami possono essere effettuati a scopo di controllo delle infezioni, se vi è un alto rischio di diffusione della malattia in contesti specifici.

Tuttavia, in alcuni casi e in base alla disponibilità locale, si può considerare un esame delle feci (es. microscopia delle feci, coprocultura, test antigenico e test di amplificazione dell'acido nucleico) (Tabella 14.5), ma il paziente può trarre beneficio solo quando si identifica l'agente patogeno causale, ad esempio perché gli si può somministrare un trattamento specifico o può essere rilevato un agente patogeno multiresistente.

I casi selezionati che richiedono test delle feci includono:

- pazienti con diarrea emorragica
- pazienti con sospetto colera nel contesto di epidemie
- pazienti immunocompromessi con diarrea acuta
- anamnesi di diarrea dopo uso di antibiotici (sospetta infezione da *Clostridioides difficile*). Fare riferimento al capitolo sulle infezioni da *Clostridioides difficile* infezione, se si sospetta questa infezione.

Tabella 14.5 - Test microbiologici da considerare in alcuni casi di malattia diarroica come indicato nell'EML OMS (6)

Test diagnostici	Scopo del test	Contesto in cui il test dovrebbe essere disponibile
Coprocultura e test di sensibilità antimicrobica	Individuare e identificare le specie batteriche per la selezione di regimi antibiotici appropriati	Strutture sanitarie con laboratori clinici
Microscopia delle feci	Rilevare e identificare parassiti e relative uova o cisti	Strutture sanitarie con laboratori clinici
<i>Vibrio cholerae</i> antigenico ^a (RDT)	Rilevare o escludere un focolaio di colera (non per la gestione dei casi)	Strutture comunitarie e strutture sanitarie senza laboratori

EDL: Elenco dei test diagnostici in vitro essenziali; RDT: test diagnostico rapido.

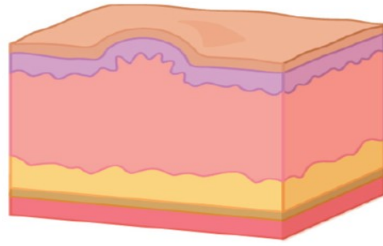
^aI campioni possono includere materiale fecale e tampone rettale.

16. Infezioni della cute e dei tessuti molli — Impetigine batterica lieve, erisipela e cellulite

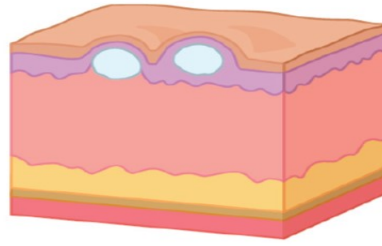
Questo capitolo non comprende le infezioni cutanee gravi o le infezioni cutanee causate da agenti patogeni virali, fungini o parassitari, né la gestione di infezioni del piede diabetico. Fare riferimento ai capitoli specifici per altre infezioni della cute e dei tessuti molli — ferite traumatiche (comprese ferite da morso), ferite da ustione, fascite necrotizzante, piomiosite, se si sospettano queste infezioni.

Messaggi chiave

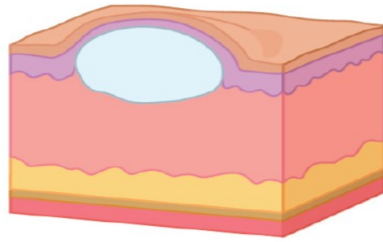
- Il trattamento topico può essere utilizzato per l'impetigine lieve.
- I test diagnostici di solito non sono necessari nei casi lievi (evitare tamponi di cute integra).
- I patogeni causali più frequenti sono *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus spp.*
- Gli antibiotici orali del gruppo Access sono adeguati nella maggior parte dei casi.
- Non c'è bisogno di trattare empiricamente per MRSA nella maggior parte dei casi.



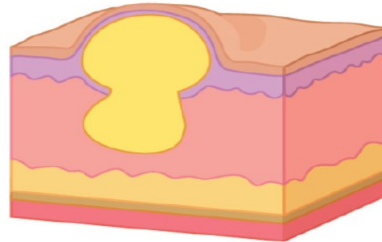
Papule



Vesicle



Bulla



Pustule



Diagnosi

Manifestazione clinica

Impetigine: Insorgenza acuta di lesioni cutanee superficiali di solito senza sintomi sistemici associati

- Maggioranza dei casi: le papule progrediscono a vescicole e pustole che si rompono fino a formare croste (forma non bollosa)
- Minoranza di casi: le vescicole si sviluppano formando bolle più grandi (forma bollosa).

Erisipela: Insorgenza acuta di una lesione cutanea arrossata con margini induriti ben definiti, di solito sul viso o sulle gambe

- Possono essere presenti bolle o svilupparsi nei primi giorni.
- Possono essere presenti febbre ($> 38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$) e altri segni di infezione sistemica

Cellulite: Insorgenza acuta di una lesione cutanea che presenta una combinazione di arrossamento, gonfiore e indurimento, calore al tatto e dolenzia della zona interessata

- Aree più comunemente interessate: gambe e viso
- Possono essere presenti febbre ($> 38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$) e altri segni di infezione sistemica
- L'arrossamento da solo può non indicare infezione
- La diagnosi differenziale tra cellulite ed erisipela è spesso difficile

Agenti patogeni più probabili

Batteri (nella maggior parte dei casi):

- *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* di gruppo A) – specialmente in caso di erisipela
- *Staphylococcus aureus* (compreso MRSA)

Altri batteri (più raramente, es. in pazienti immunocompromessi e/o diabetici, lesioni cutanee traumatiche):

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas* spp.
- Anaerobi

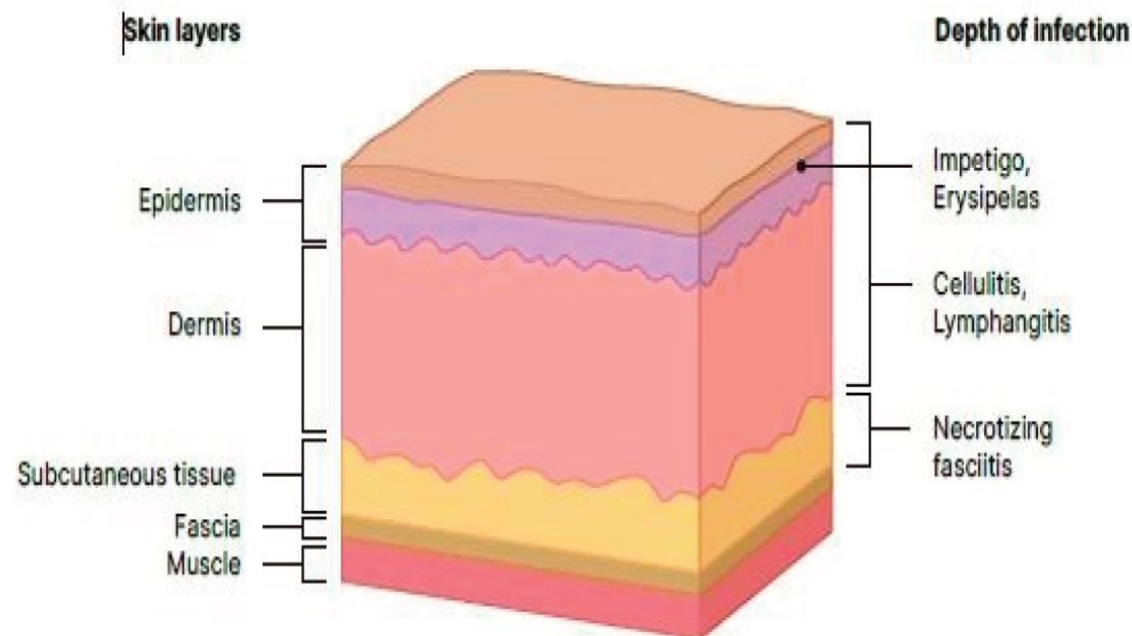


Tabella 16.1 - Patogeni più frequentemente associati a infezioni cutanee (in ordine decrescente di frequenza)

Maggioranza dei casi	Più raramente (ad esempio in pazienti immunocompromessi e/o diabetici, lesioni cutanee traumatiche)	Casi con esposizioni ambientali specifiche
<i>Streptococcus pyogenes</i> (<i>Streptococcus</i> di gruppo A), soprattutto nel caso di erisipela <i>Staphylococcus aureus</i> (compreso MRSA)	Enterobacterales (compresi ceppi multiresistenti come quelli che producono ESBL e carbapenemi) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (compresi ceppi multiresistenti come quelli che producono ESBL e carbapenemasi) Anaerobi	<i>Aeromonas hydrophila</i> (esposizione all'acqua dolce) <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> (contatto con animali colonizzati con l'organismo, principalmente suini e pesci) <i>Vibrio vulnificus</i> (esposizione all'acqua di mare)

ESBL: beta-lattamasi ad ampio spettro; MRSA: *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente.

Tabella 16.2 - Morfologia delle lesioni cutanee

Tipo di lesione cutanea	Morfologia
Bolla	Vescicole ripiene di liquido più grandi di 10 mm
Papule	Lesione sollevata piccola (< 10 mm), palpabile
Pustole	Vescicola piccola (< 10 mm) contenente pus
Vescicola	Vescicola piccola (< 10 mm) a contenuto liquido

Infezioni da ustioni e ferite

Diagnosi

Manifestazione clinica

La diagnosi di infezione da ferita richiede un esame clinico

- Le ferite da ustione devono essere monitorate per identificare segni di infezione, quali aumento del dolore, arrossamento o gonfiore della zona circostante la ferita
- L'arrossamento da solo può non indicare infezione
- I segni di infezione invasiva (es. modificazione del colore della ferita, segni di sepsi) devono essere attentamente monitorati

Test microbiologici

- Nei casi lievi senza segni di infezione sistemica, non sono necessari test di routine, comprese le colture delle ferite.
- L'identificazione del patogeno causale nei casi lievi cambia di rado la gestione del paziente.
- Nei casi gravi, in caso di sospetta sepsi, consultare la relativa infografica

Infezioni da ferite o morso

Ferite

Maggioranza dei casi

- *Streptococcus* spp.
- *Staphylococcus aureus* (compreso ceppi MRSA)

Più raramente:

- Anaerobi
- Enterobacterales
- *Enterococcus* spp.
- *Clostridium tetani* (contaminante del suolo)

Morsi

Uomo:

- Anaerobi
- *Streptococcus* spp.
- *Staphylococcus aureus*

Cane:

- Anaerobi
- *Capnocytophaga canimorsus*
- *Pasteurella multocida*
- *Staphylococcus aureus*

Rettili:

- Anaerobi
- Enterobacterales
- *Pseudomonas aeruginosa*

Gatto

- Anaerobi
- *Pasteurella multocida*
- *Staphylococcus aureus*

Scimmia:

- Anaerobi
- *Streptococcus* spp.
- *Staphylococcus aureus*

Roditori:

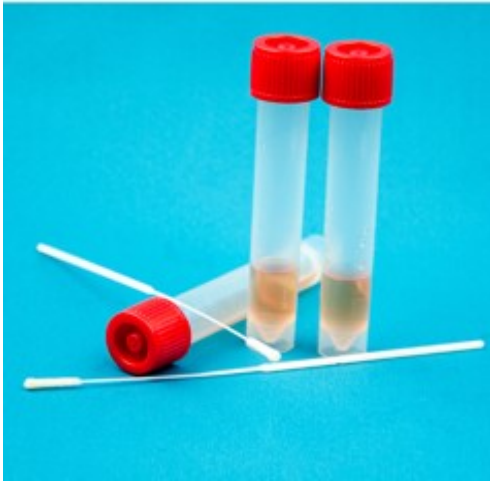
- *Pasteurella multocida*

Tabella 18.2 - Patogeni più frequentemente associati ai morsi

Specie causa del morso	Agenti patogeni
Uomo	Patogeni batterici comuni Anaerobi del microbiota orale come <i>Prevotella</i> e <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. <i>Staphylococcus aureus</i> Agenti patogeni non batterici Virus dell'epatite B Virus dell'epatite C HIV
Gatto	Patogeni batterici comuni Anaerobi come <i>Bacteroides</i> spp., <i>Cutibacterium</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp. e <i>Prevotella</i> spp. <i>Pasteurella multocida</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Altri patogeni batterici <i>Bartonella henselae</i> (agente della malattia da graffio di gatto) <i>Francisella tularensis</i> (agente della tularaemia) Agenti patogeni non batterici Virus della rabbia Contaminanti del suolo <i>Clostridium tetani</i>

Esami microbiologici del paziente

Nei casi lievi senza segni di infezione sistemica, non sono necessari test di routine, comprese le colture delle ferite. Questi test non sono necessari perché nei casi lievi l'identificazione dell'agente patogeno causale è rara anche quando vengono eseguiti test microbiologici, in quanto la maggior parte delle infezioni sono polimicrobiche e i risultati microbiologici non influenzano la gestione nella maggior parte dei casi.



L'utilizzo di esami colturali a scopo diagnostico non è significativo in quanto si possono avere risultati positivi anche in assenza di segni clinici, nei quali casi non risulta necessaria una terapia antisettica o antibiotica.

1

Non dovrebbe essere utilizzato come strumento di routine per porre diagnosi di colonizzazione/infezione



Una corretta diagnosi clinica dello squilibrio batterico sul letto di ferita dovrebbe essere fatto esclusivamente con l'osservazione e la clinica

2

Esistono numerosi falsi positivi e falsi negativi derivati da campioni prelevati in modo non corretto.



E' stato infatti dimostrato che la conta batterica varia considerevolmente da un punto all'altro della lesione e che il numero di batteri è in continuo cambiamento; ne consegue che un singolo campione biologico non è in grado di precisare se essi sono in crescita o in diminuzione.

3

Un campione raccolto in modo non corretto può alterare il risultato dell'esame in modo significativo in quanto le superfici delle ferite cutanee o delle ulcere sono frequentemente colonizzate da batteri provenienti dall'ambiente circostante, compromettendo la terapia.

Faringite

? Definizione

Inflammatione della faringe caratterizzata da mal di gola e deglutizione dolorosa

🧬 Agenti patogeni più probabili

Virus (> 80% dei casi):

- Virus respiratori (la maggior parte dei casi)
- Virus di Epstein Barr (raramente)

Batteri:

- *Streptococcus* di gruppo A (5-10% negli adulti)
- Streptococchi (gruppo C e G)

Altre cause infettive:

- Infezione acuta da HIV e altre malattie sessualmente trasmesse (sifilide, gonorrea)
- Toxoplasmosi acuta
- Difterite

Non infettive (rare):

- Inquinamento
- Allergeni
- Fumo

☑️ Sistema di punteggio clinico Centor

Questo sistema può aiutare a indicare l'origine dell'infezione (batterica o virale) e se sono necessari antibiotici

Tuttavia, anche con un punteggio elevato di 4, la probabilità di infezione da GAS è solo del 50%; inoltre questo punteggio è stato validato solo in contesti ad alto reddito

Segni e Sintomi (1 punto ciascuno)

- Febbre > 38,0 °C
- No tosse
- Linfadenite cervicale anteriore dolente
- Essudati tonsillari

Punteggio 0-2

- Improbabile faringite da GAS
- Solo trattamento sintomatico

Punteggio 3-4 - In caso di basso rischio di RF (es. paesi con bassa prevalenza di RF)

- Il trattamento antibiotico può essere sospeso anche in casi di probabile faringite da GAS

Punteggio 3-4 - In caso di basso rischio di RF (es. paesi con prevalenza medio/alta di RF)

- Trattamento antibiotico raccomandato

🔬 Test microbiologici

Bassa probabilità di *Streptococcus* di gruppo A(GAS) (punteggio Centor 0-2):

- Test di solito non necessari

Alta probabilità di GAS (punteggio Centor 3-4):

- Test antigenico rapido o coltura faringea, specialmente nei paesi in cui sono frequenti la febbre reumatica (RF) e la cardiopatia reumatica
- Il test deve essere eseguito solo se si considera un trattamento antibiotico a seguito di un risultato positivo del test

Test diagnostici	Scopo del test	Contesti in cui il test deve essere disponibile
Tampono faringeo	Fase iniziale per rilevare e identificare le specie batteriche ai fini della selezione di regimi antibiotici appropriati	Strutture sanitarie con laboratori clinici
Antigene dello <i>Streptococcus</i> di gruppo A ^a (RDT)	Contribuire alla diagnosi di faringite da streptococco di gruppo A	Strutture territoriali e strutture sanitarie prive di laboratori ^b

EDL: Elenco dei test diagnostici in vitro essenziali; RDT: test diagnostico rapido.

^a I campioni possono includere: tamponi faringei.

^b Le strutture territoriali e sanitarie prive di laboratori comprendono ambulatori mobili e centri sanitari, studi medici, strutture di prossimità e prestazioni ambulatoriali. Si presume che questi test siano disponibili anche presso le strutture sanitarie provviste di laboratori.

Sinusite acuta

Definizione

Inflammatione sintomatica dei seni paranasali e della cavità nasale

Agenti patogeni più probabili

Virus respiratori:

- Influenza virus (A e B)
- Rinovirus
- Coronavirus (compreso SARS-CoV-2)
- Virus respiratorio sinciziale (VRS)
- Altri virus respiratori

Batteri (raramente)

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*

Manifestazione clinica

- La diagnosi è clinica; i sintomi della sinusite batterica si sovrappongono considerevolmente con quella virale
- I sintomi di solito durano 10-14 giorni e sono autolimitanti.
- I principali sintomi sono drenaggio nasale, ostruzione o congestione nasale, dolore dentale o facciale unilaterale, sensazione di pienezza o pressione in viso e a volte tosse
- La localizzazione del dolore dipende dai seni interessati
- Sinusite batterica acuta sospetta se:
 - I segni/sintomi persistono per ≥ 10 giorni senza miglioramento
OPPURE
 - Significativo peggioramento dei sintomi dopo fase iniziale lieve

Test microbiologici

Di solito non necessari

La sinusite acuta è solitamente causata da virus respiratori; solo una piccola percentuale dei casi (di solito inferiore al 2%) è complicata da un'infezione batterica (Tabella 7.1).

Tabella 7.1 - Agenti patogeni più frequentemente associati alla sinusite acuta (in ordine decrescente di frequenza)

Virus respiratori (maggioranza dei casi) ^a	Batteri
Influenza virus (A e B)	Rari
Virus respiratorio sinciziale	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Parainfluenza virus	<i>Haemophilus influenzae</i>
Rinovirus	Molto rari
Coronavirus (compreso SARS-CoV-2)	<i>Moraxella catarrhalis</i>
Altri virus respiratori	<i>Streptococcus pyogenes</i> (<i>Streptococcus</i> di gruppo A) <i>Staphylococcus aureus</i>

SARS-CoV-2: responsabile della sindrome respiratoria acuta grave da coronavirus 2.

^a Circa il 98% dei casi è causato da virus respiratori.

Infezioni dentali e del cavo orale



Agenti patogeni più probabili

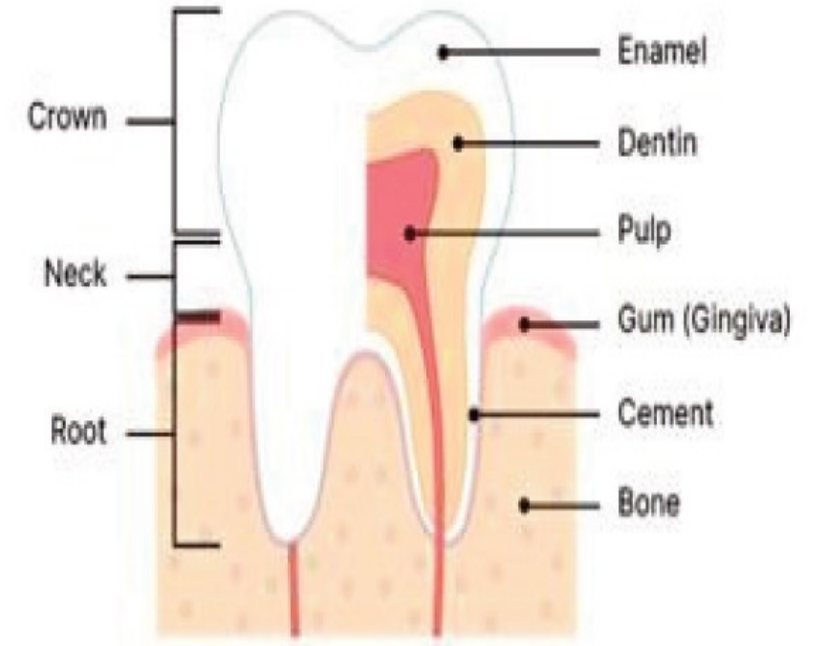
La maggior parte delle infezioni dentali sono causate da condizioni nell'ambiente orale che favoriscono la crescita di agenti patogeni nel cavo orale, tra cui abbondanza di zuccheri (es. saccarosio) e ridotto flusso di saliva (secchezza delle fauci)

Batteri associati a carie:

- Batteri acidogeni come:
 - *Streptococcus* spp. (es. *S. mutans*)
 - *Lactobacillus* spp.
 - *Actinomyces* spp.

Batteri associati a malattia parodontale:

- Per lo più anaerobi come:
 - *Capnocytophaga* spp.
 - *Prevotella* spp.
 - *Aggregatibacter* spp.
 - *Porphyromonas* spp.



Healthy tooth



Test microbiologici

Casi lievi: di solito non necessari

Casi gravi che richiedono il ricovero in ospedale: considerare la possibilità di eseguire emocolture e/o colture di pus aspirato

Linfadenite batterica acuta localizzata

Messaggi chiave

- Gli antibiotici non sono necessari per la grande maggioranza dei casi di ingrandimento dei linfonodi poiché sono causati da infezioni virali.
- Un approccio di vigile attesa è ragionevole quando il paziente non è gravemente malato e se non si sospetta una linfadenite batterica o una neoplasia, poiché la condizione è generalmente autolimitante.
- Nella diagnosi differenziale devono essere sempre considerati l'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV), la tubercolosi e la diffusione dell'infezione dentale.
- Se si sospetta una linfadenite batterica, il trattamento antibiotico empirico deve coprire lo *Staphylococcus aureus* e lo *Streptococcus pyogenes* con antibiotici del gruppo Access.



Agenti patogeni più probabili

Virus (maggioranza dei casi)

- Virus di Epstein-Barr, Citomegalovirus (entrambi possono causare mononucleosi infettiva)
- Virus respiratori

Batteri (raramente)

- *Staphylococcus aureus* (compreso MRSA)
- *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* di gruppo A)

Considerare in situazioni specifiche (in base all'anamnesi e all'esame obiettivo):

- Infezioni sessualmente trasmesse (es. HIV)
- Zoonosi (es. brucellosi, tularemia, bartonellosi - quest'ultima principalmente a seguito di morsi o graffi di gatto)
- Infezioni da micobatteri (anche non tubercolari)

Infezioni oculari batteriche (escluso il tracoma)



Test microbiologici

Di solito non necessari salvo sospetto di *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis*

Messaggi chiave

- La congiuntivite è per lo più autolimitante e di origine virale. Le allergie e gli irritanti tossici devono essere inclusi nella diagnosi differenziale. Gli antibiotici topici possono essere considerati se si sospetta un'infezione batterica. Le infezioni sessualmente trasmesse devono essere incluse nella diagnosi differenziale nelle persone sessualmente attive e nei neonati con madri infette.
- La **cheratite** è causata principalmente da batteri e virus nei paesi ad alto reddito mentre i funghi predominano come agente eziologico nei paesi a reddito medio e basso. I fattori di rischio includono traumi oculari e uso prolungato di lenti a contatto; in quest'ultimo caso, *Acanthamoeba*, un parassita, o *Pseudomonas aeruginosa* rappresentano le potenziali cause dell'infezione. Gli antibiotici topici sono indicati poiché la cheratite infettiva è una patologia che può portare a cecità.
- L'**endoftalmite** si verifica principalmente dopo un trauma oculare penetrante (compresa la chirurgia oculare) o la diffusione all'occhio di un'infezione distante (es. endocardite). Può essere causata da batteri o funghi. Il trattamento richiede idealmente sia antibiotici intravitreali che endovenosi in quanto è una patologia che può portare a cecità.
- La **cellulite periorbitale (o presettale)** è di solito una condizione lieve più comune nei bambini. Può essere trattata con antibiotici orali attivi contro agenti patogeni Gram-positivi della cute (es. *Staphylococcus aureus*). È molto importante distinguere la cellulite periorbitale (o presettale) da quella orbitale (infezione più profonda e più grave) perché la gestione è diversa.

Bronchite



Manifestazione clinica

- Esordio acuto (<2 settimane) di tosse di durata > 5 giorni +/- produzione di espettorato e dispnea (il colore dell'espettorato non indica un'infezione batterica) +/- febbre
- Di solito patologia lieve; la tosse di solito dura 10-20 giorni (può durare più a lungo)

Importante: I sintomi possono sovrapporsi alla polmonite e comportare un trattamento inappropriato con antibiotici. Questo deve essere evitato con un'attenta valutazione del paziente

- **Bronchite:** presentazione meno grave, di solito autolimitante (ma la tosse può richiedere settimane per risolversi)
- **Polmonite (vedi infografica "Polmonite acquisita in comunità"):** presentazione più grave con dispnea e segni sistemici di infezione (es. aumento della frequenza cardiaca e respiratoria)



Test microbiologici

Di solito non necessari; prendere in considerazione i test per il virus dell'influenza o per SARS-CoV-2 (es. nella stagione influenzale o in focolai sulla base di rischio/situazione/protocolli epidemiologici locali)

Virus respiratori

Rhinovirus

Influenza virus (A e B)

Parainfluenza virus

Coronavirus (compreso SARS-CoV-2)

Virus respiratorio sinciziale

Metapneumovirus

Adenovirus

Altri virus respiratori

SARS-CoV-2: responsabile della sindrome respiratoria acuta grave da coronavirus 2.

Nota. Quasi tutti i casi di bronchite acuta hanno eziologia virale. Solo in una percentuale molto ridotta di casi sono interessati patogeni atipici (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*). I batteri atipici sono intracellulari e non si colorano con il Gram. Presentano inoltre una resistenza intrinseca ai beta-lattamici o perché mancano di una parete cellulare (*Mycoplasma*) e/o perché sono patogeni intracellulari (*Chlamydia*).

Riacutizzazione della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)

Definizione

Peggioramento acuto dei sintomi respiratori del paziente oltre le normali variazioni giornaliere che si traduce in una terapia aggiuntiva nei pazienti con sottostante broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). La BPCO si riferisce a un gruppo di malattie che bloccano il flusso d'aria e alterano la respirazione e comprende l'enfisema e la bronchite cronica

Agenti patogeni più probabili

Virus respiratori (maggioranza dei casi):

- Virus dell'influenza (A e B)
- Virus respiratorio sinciziale (VRS)
- Virus parainfluenzale
- Rinovirus
- Coronavirus (compreso SARS-CoV-2)
- Altri virus respiratori

Batteri (raramente):

- *Haemophilus influenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Streptococcus pneumoniae*
- Batteri Gram-negativi compreso *Pseudomonas aeruginosa* (compresi ceppi multiresistenti)

Test microbiologici

Di solito non necessari ma da considerare nei casi gravi; le vie aeree delle persone con BPCO possono essere colonizzate da batteri (es. *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*) e una coltura positiva può indicare una colonizzazione piuttosto che un'infezione acuta

Polmonite acquisita in comunità - lieve



Agenti patogeni più probabili

Batteri "tipici":

- *Streptococcus pneumoniae* (maggioranza dei casi)
- *Haemophilus influenzae* (patologie polmonari croniche, fumo)
- *Moraxella catarrhalis* (patologie polmonari croniche, fumo)
- *Staphylococcus aureus* (spesso associato con l'influenza)
- *Enterobacterales* (comorbidità gravi, es. patologie polmonari croniche, demenza, ictus)

Batteri "atipici":

- *Mycoplasma pneumoniae* (più frequente nei giovani adulti)
- *Chlamydia pneumoniae e psittaci* (più frequente nei giovani adulti)
- *Legionella* spp. (patologie polmonari croniche o altre patologie sottostanti, viaggi, esposizione a vasche idromassaggio)
- *Coxiella burnetii* (aree rurali, contatto col bestiame)

Virus respiratori:

- Influenza virus (A e B)
- Virus respiratorio sinciziale (VRS)
- Metapneumovirus
- Virus parainfluenzale
- Coronavirus (compreso SARS-CoV-2)
- Adenovirus
- Rinovirus
- Altri virus respiratori

Altri patogeni da considerare in contesti specifici:

- *Burkholderia pseudomallei* (Sud-est asiatico, Australia)
- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Pneumocystis jirovecii* (pazienti con HIV o altra forma di immunosoppressione)



Test microbiologici

Casi lievi: di solito non necessari

Casi gravi (per guidare il trattamento antimicrobico): emocolture, antigeni urinari per *L. pneumophila* e *S. pneumoniae*.

Casi selezionati (a seconda dell'epidemiologia e dei fattori di rischio): test molecolare rapido dell'espettorato per *M. tuberculosis*, tampone rinofaringeo per virus influenzali e SARS-CoV-2, test HIV in ambienti con elevata prevalenza di HIV e in caso di polmonite ricorrente e/o grave

LE 10 MALATTIE SESSUALMENTE TRASMESSE PIU' IMPORTANTI

microrganismo	malattia	commenti	terapia
papillomavirus (tipi 6 e 11 associati con condilomi genitali visibili)	condilomi genitali, displasie	la più diffusa tra le MST, associata con carcinoma della cervice uterina, del pene, ecc.	podofilina, crioterapia
<i>Chlamydia trachomatis</i> (sierotipi D-K)	uretrite aspecifica	incidenza in aumento	doxiciclina, azitromicina
<i>C. trachomatis</i> (sierotipi L1, L2, L3)	linfogranuloma venereo	principalmente nelle aree tropicali	doxiciclina, tetraciclina eritromicina
<i>Candida albicans</i>	mughetto vaginale, balanite	molto comune, fattori predisponenti	nistatina, fluconazolo
<i>Trichomonas vaginalis</i>	vaginite, uretrite	molto diffusa	metronidazolo
Herpes simplex virus tipi 1 e 2	herpes genitale	in aumento: problemi legati alla latenza e alla riattivazione	aciclovir, valaciclovir, famciclovir
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	gonorrea	incidenza in diminuzione nei Paesi industrializzati	ceftriaxone, ciprofloxacina
HIV	AIDS	incidenza in aumento a livello mondiale	Inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici, nucleotidici e non-nucleosidici; inibitori della proteasi; inibitori della fusione
<i>Treponema pallidum</i>	sifilide	incidenza in diminuzione nei Paesi industrializzati	penicillina
Virus dell'epatite B	Epatite	300 milioni di portatori nel mondo	lamivudina, adefovir, interferone alfa
<i>Haemophilus ducreyi</i>	cancroide	principalmente tropicale	eritromicina, ceftriaxone



Se i sintomi persistono al momento della visita di controllo, verificare che il partner sia stato informato e controllare la storia del trattamento. Le persone con infezione ricorrente o persistente devono essere indirizzate verso un centro con strumenti di laboratorio in grado di diagnosticare *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* e *Trichomonas vaginalis* e di verificare la presenza di *Neisseria gonorrhoeae* e *Mycoplasma genitalium* resistenti agli antibiotici.

Test diagnostico	Scopo del test	Setting in cui il test deve essere disponibile
Test qualitativo per le infezioni da <i>Chlamydia trachomatis</i> e <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (test di amplificazione dell'acido nucleico) ^{a,b} Standard di riferimento raccomandato	Diagnosticare la malattia urogenitale da clamidia e/o da gonorrea e l'infezione extragenitale	Strutture sanitarie con laboratori clinici
Microscopia (colorazione di Gram)^c La colorazione di Gram della secrezione vaginale e uretrale di solito mostrerà la presenza di leucociti (>10 leucociti/campo ad alta risoluzione per la secrezione uretrale e >20 leucociti/campo ad alta risoluzione per la secrezione vaginale), sebbene questo risultato non sia specifico per le infezioni da clamidia. Se effettuata da una persona esperta, una colorazione di Gram negativa per la presenza di diplococchi intracellulari (<i>Neisseria gonorrhoeae</i> è un diplococco intracellulare) che mostri una presenza > 5 leucociti/campo ad alta risoluzione nella secrezione uretrale di un uomo può essere presumibilmente indicativa di uretrite non-gonococcica.	Valutare la morfologia microbica e la presenza o l'assenza di globuli bianchi	Strutture sanitarie con laboratori clinici
Coltura^{c,d} e test di sensibilità antimicrobica (raramente eseguiti)	Fase iniziale per rilevare e identificare le specie batteriche per la selezione di regimi antibiotici appropriati	Strutture sanitarie con laboratori clinici

EDL: Elenco dei test diagnostici in vitro essenziali.



Infezione urogenitale da clamidia

Definizione

Infezione sessualmente trasmessa (IST) causata da alcuni ceppi del batterio *Chlamydia trachomatis*

Patogeno

Chlamydia trachomatis è un batterio Gram-negativo intracellulare; i ceppi associati all'infezione urogenitale sono soprattutto varianti biochimiche del tratto genitale (sierotipi D - K) e, raramente, varianti biochimiche del linfogranuloma venereo (sierotipi L1, L2, L3)

Diagnosi

Manifestazione clinica

- La maggior parte delle persone rimane asintomatica, sebbene possa ancora trasmettere l'infezione
- Se si manifestano, i sintomi sono spesso sovrapponibili a quelli dell'infezione gonococcica (la co-infezione è possibile ed è comune)

Sintomi più comuni:

- **Negli uomini:** uretrite acuta con secrezione uretrale "chiara" e disuria
- **Nelle donne:** perdita vaginale, dispareunia (rapporti sessuali dolorosi) e disuria
- **Inoltre, in entrambi i sessi:**
 - Sintomi di proctite acuta accompagnata da dolore, prurito, secrezione e sanguinamento anale
- Sintomi del linfogranuloma venereo (uomini > donne):
 - Lesione ulcerosa o papula solitamente su genitali o retto, nonché linfadenopatia inguinale o femorale (di solito unilaterale)
 - Lesione passa spesso inosservata nelle donne o se localizzata nel retto

Test microbiologici

- Vedere linee guida OMS "Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections"
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/85343>
- **Importante:** tutti i pazienti con sospetta infezione urogenitale da clamidia devono essere sottoposti a test anche per infezione gonococcica (a causa di sintomi sovrapponibili) e altre IST (es. HIV, sifilide)

Standard di riferimento:

- Test di amplificazione dell'acido nucleico (disponibile sia per *Chlamydia* sia per *Neisseria gonorrhoeae*)
 - Campioni da utilizzare: tampone urinario (sensibilità e specificità ridotte nelle donne), uretrale, vulvovaginale, endocervicale o anorettale
 - test per genovarianti di *Chlamydia* per identificare il linfogranuloma venereo nei campioni anorettali di uomini che hanno rapporti sessuali con uomini

Altri test da considerare:

- Microscopia (colorazione di Gram)
 - In un paziente sintomatico, può essere usata per escludere *Neisseria gonorrhoeae* (il che suggerisce un'uretrite non gonococcica)
 - Di solito sono presenti leucociti ma non si tratta di un risultato specifico dell'infezione da clamidia
- Coltura: se i sintomi persistono nonostante un trattamento adeguato (effettuata raramente)
- **Nota:** i campioni di urina non sono utili ai fini della microscopia e della coltura



Sifilide



Manifestazione clinica

Sifilide precoce

- **Infezione primaria:** spesso asintomatica, lesione ulcerativa non dolorosa localizzata con margini induriti (solitamente su genitali, bocca o retto) +/- linfoadenopatia locale
- **Infezione secondaria:**
 - manifestazioni cutanee e delle mucose sul tronco e agli arti, compresi palmi delle mani e piante dei piedi
 - eruzione cutanea comunemente maculopapulare e non irritante
 - possibili lesioni sulle mucose di bocca/perineo
 - febbre ($\geq 38,0$ °C), linfoadenopatia generalizzata e malessere
 - possibile meningite, epatite e coinvolgimento oculare

Sifilide tardiva

- **Infezione terziaria:** possibile interessamento di apparati diversi
 - sistema cardiovascolare: di solito, aortite
 - cute/tessuti molli/ossa: lesioni nodulari (gomma luetica)
 - sistema nervoso centrale: demenza spesso progressiva, sintomi psichiatrici, problemi di coordinamento dei movimenti



Definizione

- Infezione sessualmente trasmessa (IST) causata dal batterio *Treponema pallidum* sottospecie *pallidum*
- L'infezione può essere trasmessa dalla madre al feto dal momento che l'agente patogeno può attraversare la placenta

Classificazione basata su:

- **Tempo dall'acquisizione**
 - **Precoce:** ≤ 2 anni (comprende infezioni primarie e secondarie e la fase latente precoce)
 - **Tardiva:** > 2 anni (comprende la fase latente tardiva e le infezioni terziarie)
- Manifestazione clinica (vedere sotto)



Test microbiologici

- Vedere linee guida OMS "Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections"
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/85343>
- **Importante:** tutti i pazienti con sospetta sifilide devono essere sottoposti a test anche per altre IST (es. HIV, infezione gonococcica)

Metodi di rilevamento diretto

- È possibile rilevare l'agente patogeno nei campioni ottenuti da lesioni cutanee e tissutali

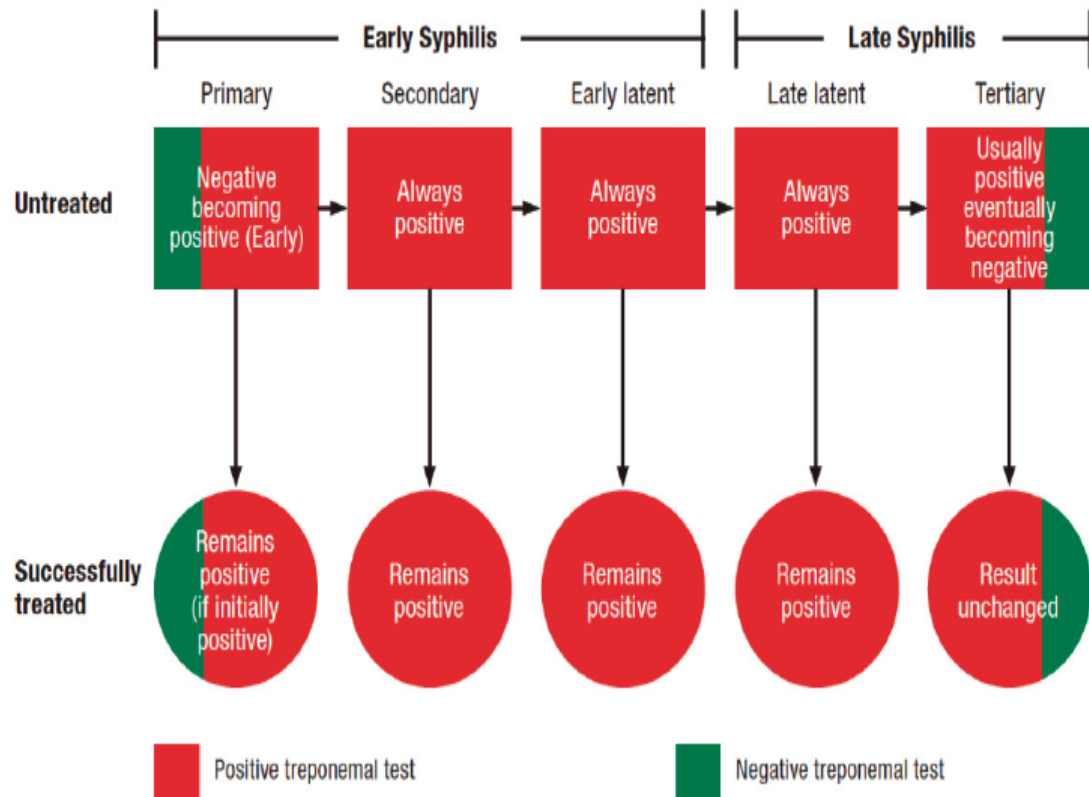
Test sierologici

- **Test treponemici:** rilevano gli anticorpi agli antigeni treponemici; di solito rimangono positivi dopo l'infezione anche dopo il successo del trattamento
 - Tipo di test: FTA-ABS, TPPA, TPHA
- **Test non treponemici:** rilevano gli anticorpi che reagiscono ai lipidi rilasciati in risposta al danno cellulare provocato dall'infezione; di solito diventano negativi con il successo del trattamento
 - Tipi di test: VDRL, RPR
- All'inizio nell'infezione primaria tutti i test sono negativi
- **Sia i test treponemici sia i test non treponemici devono essere positivi per confermare la diagnosi**
- Ai fini di un maggiore accesso e del trattamento lo stesso giorno, si raccomanda di eseguire un test treponemico rapido seguito (se positivo) da un test non treponemico; tuttavia, è possibile anche iniziare con un test non treponemico e confermare il risultato positivo con un test treponemico

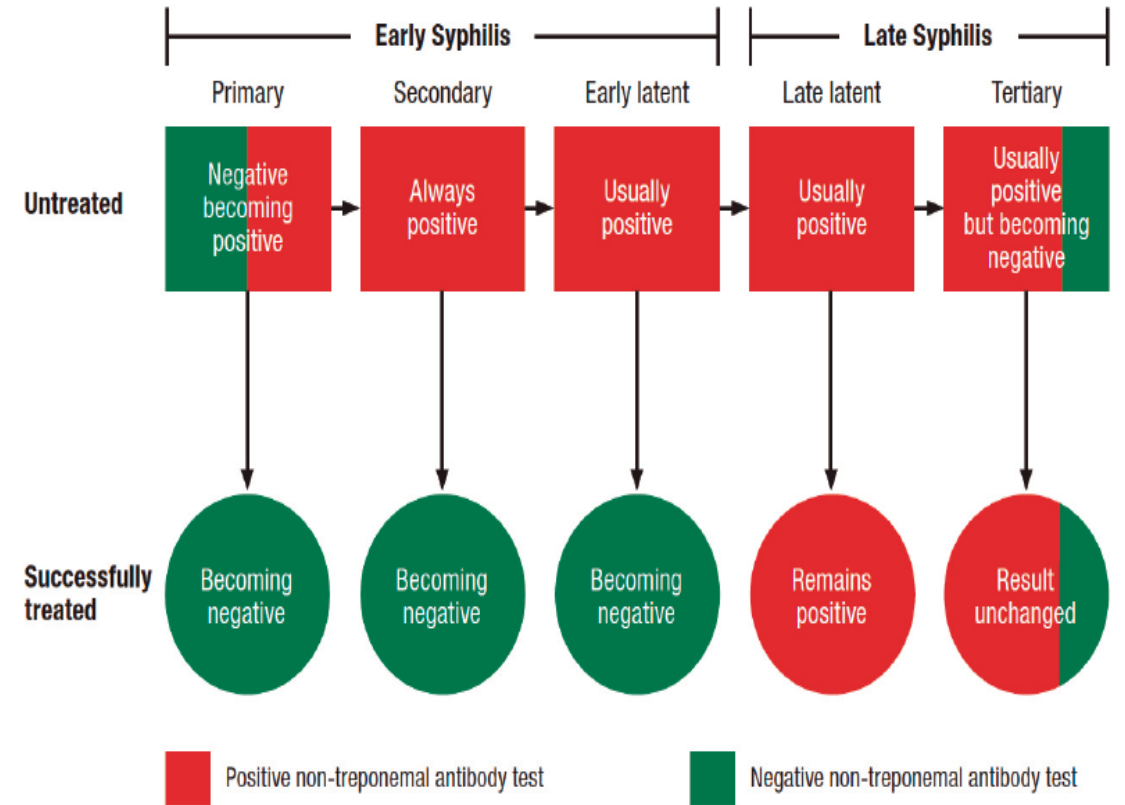


Sifilide

TEST TPHA



TEST VDRL





Sifilide

Tabella 21.2 - Possibile interpretazione dei risultati combinati di test non treponemici e treponemici

Test non treponemico (RPR o VDRL)	Test treponemico (FTA-ABS, TPPA, TPHA, RDT)	Interpretazione
Positivo	Positivo	Supporta la diagnosi di sifilide (lo stadio della malattia e la necessità di un trattamento devono essere determinati caso per caso). Nota. Tali casi devono essere notificati all'autorità locale secondo le linee guida nazionali per la notifica della malattia.
Negativo	Positivo	Di solito questo può verificarsi a seguito di un'infezione precedente trattata con successo perché i test treponemici tendono a rimanere positivi. Altrimenti potrebbe trattarsi di una fase molto precoce (o tardiva) dell'infezione.
Positivo	Negativo	Di solito questo può essere considerato un risultato falso positivo (ad esempio durante la gravidanza).
Negativo	Negativo	Di solito la diagnosi di sifilide può essere esclusa.

FTA-ABS: reazione di immunofluorescenza treponemica; RDT: test diagnostico rapido; RPR: reagina plasmatica rapida; TPPA: test di emagglutinazione di *Treponema pallidum*; TPPA: agglutinazione delle particelle di *Treponema pallidum*; VDRL: *Venereal Disease Research Laboratory*.



Infezione	Test diagnostico	Scopo del test	Setting in cui il test deve essere disponibile
Gonorrea	NAAT per <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Diagnosticare la malattia urogenitale gonorroica e l'infezione extragenitale	Strutture sanitarie con laboratori clinici
HIV	Anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2 (RDT)	Auto-test per lo screening per l'HIV	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori ^a
HIV	Anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2 (RDT e saggio immunologico)	Screening dell'infezione da HIV	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori ^a (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)
HIV	Associazione anticorpo anti-HIV-1/HIV-2 e antigene p24 (RDT e saggio immunologico)	Screening dell'infezione da HIV	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori ^a (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)
Epatite B	Antigene di superficie del virus dell'epatite B (RDT, saggio immunologico)	Screening dell'infezione da virus dell'epatite B acuta e cronica nelle persone di età > 12 mesi	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori ^a (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)
Epatite B	Anticorpi specifici per l'IgM diretti contro l'antigene core dell'epatite B (saggio immunologico)	Contribuire a diagnosticare l'infezione da HBV acuta nell'ambito dell'analisi dell'epidemia	Strutture sanitarie con laboratori clinici
Epatite C	Anticorpo anti-epatite C (RDT, saggio immunologico)	Screening dell'infezione da virus dell'epatite C nelle persone di età > 18 mesi	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori ^a (RDT) Strutture sanitarie con laboratori clinici (saggio immunologico)
Sifilide	Anticorpi contro <i>Treponema pallidum</i> ^b (RDT)	Diagnosticare o contribuire a diagnosticare <i>Treponema pallidum</i>	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori ^a
Sifilide e HIV (test combinato)	Anticorpi combinati contro <i>Treponema pallidum</i> e HIV-1 e HIV-2 (RDT)	Diagnosticare o contribuire a diagnosticare l'HIV e/o <i>Treponema pallidum</i>	Strutture territoriali e strutture sanitarie senza laboratori ^a
Tricomoniassi	Microscopia	Valutare la morfologia microbica e la presenza o l'assenza di globuli bianchi	Strutture sanitarie con laboratori clinici



Infezione delle vie urinarie inferiori



Agenti patogeni più probabili

Batteri:

• Più comune:

- *Enterobacterales* (soprattutto *Escherichia coli* e ceppi multiresistenti come quelli che producono ESBL)

• Più raramente:

- Stafilococchi coagulasi-negativi: *S. saprophyticus* (in particolare nelle giovani donne)
- *Streptococcus agalactiae* (*Streptococcus* di gruppo B)
- *Enterococcus* spp.
- *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter baumannii* (compresi ceppi multiresistenti come quelli che producono ESBL in particolare in pazienti con recente esposizione antibiotica)

Utilizzo dei dati di sorveglianza microbiologica



Test microbiologici

• Pazienti sintomatici:

urinocoltura incaso di rischio di IVU complicate e/o ricorrenti (per confermare la diagnosi e adattare il trattamento empirico)

Importante:

- Una urinocoltura positiva in un paziente asintomatico indica colonizzazione batterica e non richiede trattamento se non in donne in gravidanza o in pazienti sottoposti a procedure urologiche in cui è previsto sanguinamento
- L'assenza di leucociti urinari ha un buon valore predittivo negativo, mentre il valore predittivo positivo della leucocituria è subottimale



Altri test di laboratorio

Pazienti sintomatici:

- analisi delle urine (strisce - stick o microscopia) per rilevare batteriuria e/o segni indiretti di infezione (positività a esterasi leucocitaria e nitriti)
- esami del sangue di solito non necessari



Imaging

Di solito non necessario salvo per indagare possibili anomalie sottostanti delle vie urinarie

- Il colore, la torbidità, il cattivo odore delle urine **non devono essere usate** da sole per porre diagnosi o per iniziare una terapia antibiotica in nessun tipo di paziente.
 - La presenza di batteri nelle urine all'esame microscopico o in una urocoltura senza sintomi di infezione urinaria (aumento del numero delle minzioni con bruciori minzionali, tracce di sangue, febbre) non è una indicazione ad una immediata terapia antibiotica per la possibilità di contaminazione del campione e per la cosiddetta batteriuria asintomatica.
 - **Nel dubbio** di contaminazione del campione di urina, l'analisi dovrebbe se possibile essere ripetuta.
 - Un'analisi dell'urina positiva per la **esterasi leucocitaria** (Test rapido per identificare la presenza di globuli bianchi nel campione) non può essere usata da sola per supportare una diagnosi di infezione urinaria.
 - La presenza di **nitrati** nel campione (Test rapido per identificare la presenza di batteri) **non può essere usata** da sola per la diagnosi di infezione urinaria o per iniziare una terapia antibiotica in nessun tipo di paziente: è necessaria la presenza di segni clinici o sintomi di infezione urinaria.
 - La presenza **di batteri o di globuli bianchi** nelle urine dei pazienti portatori di catetere deve essere trattata solo in presenza di segni o sintomi di infezione urinaria.
 - La presenza di **batteri nelle urine da sola** (batteriuria asintomatica) non stabilisce diagnosi di infezione urinaria; non si deve iniziare una terapia antibiotica nei pazienti asintomatici.
- Alcune eccezioni includono gravidanza e qualunque procedura urologica con possibilità di sanguinamento.
- La **batteriuria asintomatica** non è associata con evoluzione a lungo termine in pielonefrite, sepsi, insufficienza renale, ipertensione.
 - **Nell'anziano** le alterazioni dello stato mentale sono causate da molti fattori, non solo dalle infezioni urinarie.
 - **La presenza di Candida** nelle urine dei pazienti portatori di catetere è comune e sovente riflette colonizzazione o infezione asintomatica. terapia solo in caso di segni o sintomi di infezione e in assenza di possibili altre fonti. Isolamento di Candida nelle urine di pazienti non portatori di catetere può dipendere da contaminazione vaginale o esterna. terapia antimicotica solo in caso di esame sicuramente corretto in paziente sintomatico.

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Bergamo Est

**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE!!!!!!**





Esame urine standard

Sensibilità e specificità diagnostica

Test	Sensibilità % (Range)	Specificità % (Range)
Esterasi leucocitaria	83 (67-94)	78 (64-92)
Nitriti	53 (15-82)	98 (90-100)
Esterasi leucocitaria + positività Nitriti	93 (90-100)	72 (58-91)
Sedimento: GB	73 (32-100)	81 (45-98)
Sedimento: batteri	81 (16-99)	83 (11-100)
Esterasi leucocitaria + Nitriti + positività Sedimento	99.8 (99-100)	70 (60-92)



Infezioni sessualmente trasmesse — tricomoniasi



? Definizione

Infezione sessualmente trasmessa (IST) causata da *Trichomonas vaginalis*

🔍 Diagnosi

🔍 Manifestazione clinica

- La maggior parte delle persone presenta sintomi lievi o rimane asintomatica (in particolare gli uomini), sebbene possa ancora trasmettere l'infezione

Infezione sintomatica

- *Nelle donne*: insorgenza acuta di infiammazione e perdita vaginale (cattivo odore e aspetto spumoso), disuria e dolore pelvico
- *Negli uomini*: secrezione uretrale, disuria e disagio o dolore testicolare; raramente, epididimite e prostatite

🔬 Test microbiologici

- Vedere linee guida OMS "Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections"
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/85343>

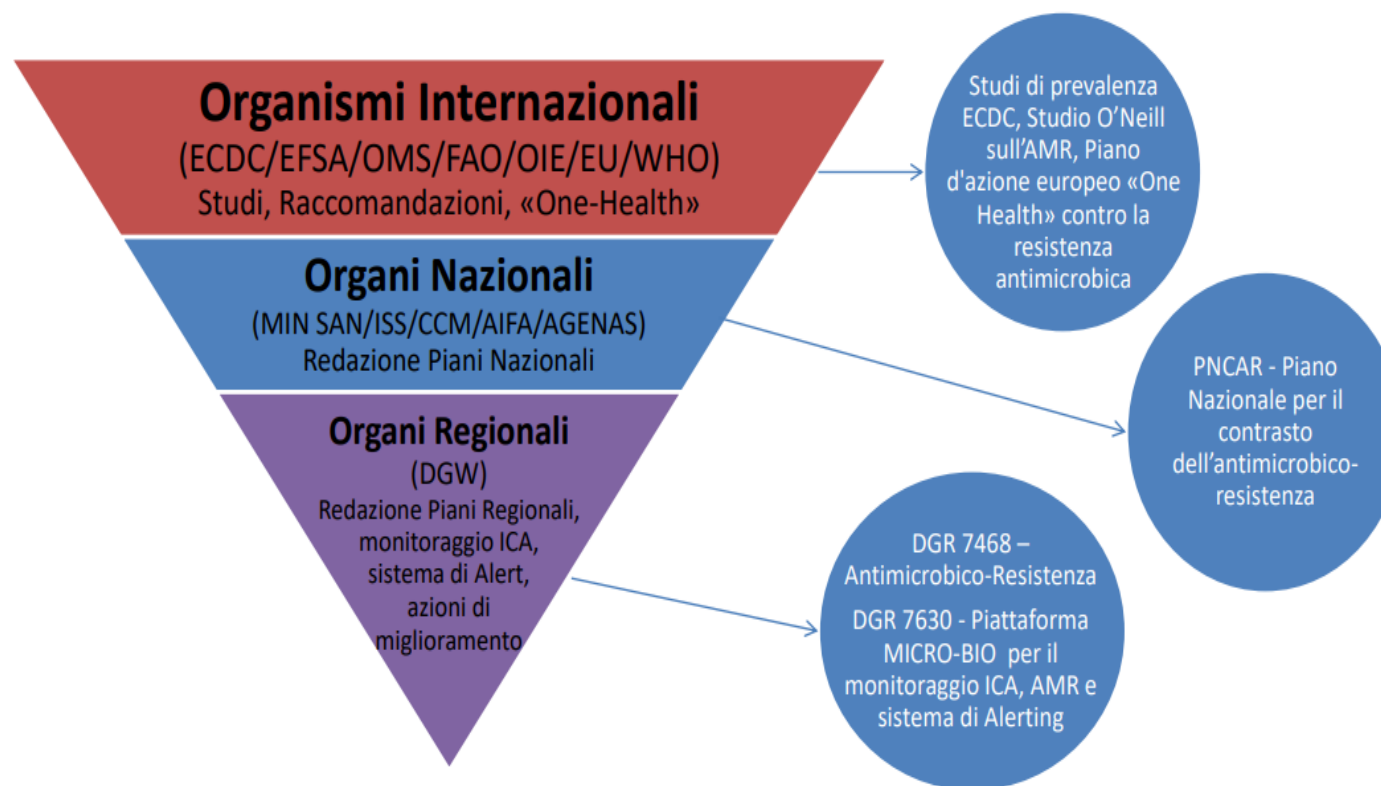
- **Importante**: tutti i pazienti con sospetta tricomoniasi devono essere sottoposti a test anche per altre IST (es. HIV, sifilide, infezione gonococcica)

Test da considerare:

- microscopia a fresco (facile e non costoso ma deve essere effettuato entro 10 minuti dalla raccolta del campione)
- test di amplificazione dell'acido nucleico per *T. vaginalis* (sensibilità molto elevata; preferire laddove disponibile)
- coltura (buona sensibilità ma richiede una lunga incubazione)
- campioni da utilizzare: tamponi urinari, endocervicali e vaginali



Azioni degli organismi internazionali, Nazionali e Regionali e Locali



Tracoma

? Definizione

Patologia oculare causata da sierotipi specifici (A, B e C) del batterio *Chlamydia trachomatis* (altri sierotipi causano malattie urogenitali, vedere il capitolo "Infezioni sessualmente trasmesse — infezioni urogenitali da Chlamydia")

🦠 Patogeno

- *Chlamydia trachomatis*, un batterio intracellulare obbligato Gram-negativo
- I ceppi associati al tracoma sono i sierotipi A, B, Ba e C

🔍 Diagnosi

🔍 Manifestazione clinica

Acuto:

- Di solito segni e sintomi di congiuntivite con arrossamento dell'occhio, fastidio agli occhi, essudato mucopurulento e fotosensibilità
- Raro negli adulti

Avanzato:

- Cicatrici congiuntivali, segni di infiammazione congiuntivale cronica e ciglia introflesse
- Per lo più riscontrato negli adulti a causa di infezioni recidivate nel tempo

L'OMS ha un sistema di classificazione del tracoma utilizzato nelle valutazioni sul campo per valutare l'entità della malattia durante l'esame medico (Riferimento: Solomon AW et al. The simplified trachoma grading system, amended. Bull World Health Organ. 2020;98(10):698-705)

🔬 Test microbiologi

- Di solito non necessari
- Analisi di un campione congiuntivale (test di coltura o di amplificazione dell'acido nucleico per *Chlamydia trachomatis*) per decidere se interrompere o continuare il trattamento antibiotico a livello di popolazione



LE 10 MALATTIE SESSUALMENTE TRASMESSE PIU' IMPORTANTI

microorganismo	malattia	commenti	terapia
papillomavirus (tipi 6 e 11 associati con condilomi genitali visibili)	condilomi genitali, displasie	la più diffusa tra le MST, associata con carcinoma della cervice uterina, del pene, ecc.	podofilina, crioterapia
<i>Chlamydia trachomatis</i> (sierotipi D-K)	uretrite aspecifica	incidenza in aumento	doxiciclina, azitromicina
<i>C. trachomatis</i> (sierotipi L1, L2, L3)	linfogranuloma venereo	principalmente nelle aree tropicali	doxiciclina, tetraciclina eritromicina
<i>Candida albicans</i>	mughetto vaginale, balanite	molto comune, fattori predisponenti	nistatina, fluconazolo
<i>Trichomonas vaginalis</i>	vaginite, uretrite	molto diffusa	metronidazolo
Herpes simplex virus tipi 1 e 2	herpes genitale	in aumento: problemi legati alla latenza e alla riattivazione	aciclovir, valaciclovir, famciclovir
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	gonorrea	incidenza in diminuzione nei Paesi industrializzati	ceftriaxone, ciprofloxacina
HIV	AIDS	incidenza in aumento a livello mondiale	Inibitori della trascrittasi inversa nucleosidici, nucleotidici e non-nucleosidici; inibitori della proteasi; inibitori della fusione
<i>Treponema pallidum</i>	sifilide	incidenza in diminuzione nei Paesi industrializzati	penicillina
Virus dell'epatite B	Epatite	300 milioni di portatori nel mondo	lamivudina, adefovir, interferone alfa
<i>Haemophilus ducreyi</i>	cancroide	principalmente tropicale	eritromicina, ceftriaxone

Tracoma

? Definizione

Patologia oculare causata da sierotipi specifici (A, B e C) del batterio *Chlamydia trachomatis* (altri sierotipi causano malattie urogenitali, vedere il capitolo "Infezioni sessualmente trasmesse — infezioni urogenitali da Chlamydia")

🦠 Patogeno

- *Chlamydia trachomatis*, un batterio intracellulare obbligato Gram-negativo
- I ceppi associati al tracoma sono i sierotipi A, B, Ba e C

🔍 Diagnosi

🔍 Manifestazione clinica

Acuto:

- Di solito segni e sintomi di congiuntivite con arrossamento dell'occhio, fastidio agli occhi, essudato mucopurulento e fotosensibilità
- Raro negli adulti

Avanzato:

- Cicatrici congiuntivali, segni di infiammazione congiuntivale cronica e ciglia introflesse
- Per lo più riscontrato negli adulti a causa di infezioni recidivate nel tempo

L'OMS ha un sistema di classificazione del tracoma utilizzato nelle valutazioni sul campo per valutare l'entità della malattia durante l'esame medico (Riferimento: Solomon AW et al. The simplified trachoma grading system, amended. Bull World Health Organ. 2020;98(10):698-705)

🔬 Test microbiologi

- Di solito non necessari
- Analisi di un campione congiuntivale (test di coltura o di amplificazione dell'acido nucleico per *Chlamydia trachomatis*) per decidere se interrompere o continuare il trattamento antibiotico a livello di popolazione

Otite media acuta



Manifestazione clinica

Insorgenza acuta di dolore auricolare (mono o bilaterale), febbre ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$), +/- secrezione auricolare



Test microbiologici

- Di solito non necessari salvo sospetta complicanza
- Le colture di pus da timpani perforati non vanno usate per orientare il trattamento



Agenti patogeni più probabili

Virus respiratori (maggioranza dei casi):

- Virus respiratorio sinciziale
- Rhinovirus
- Coronavirus (compreso SARS-CoV-2)
- Influenza virus (A e B)
- Altri virus respiratori

Batteri (raramente possono verificarsi sovrainfezioni batteriche):

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* di gruppo A)



Fase analitica: Valutazione fisica

- Volume urinario
- Colore
- Schiuma
- Aspetto
- Odore



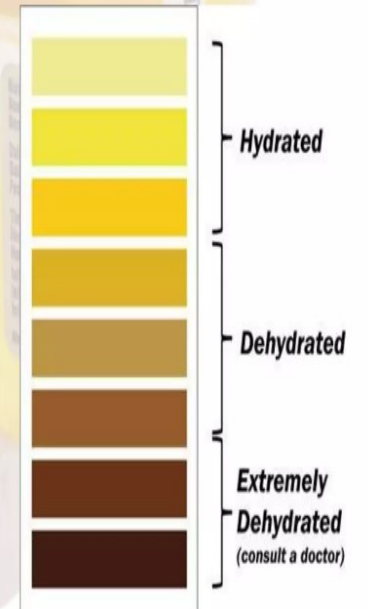
Fase analitica: Valutazione fisica – Colore

Il normale colore giallo paglierino, più o meno carico a seconda dell'idratazione del soggetto, è dovuto alla presenza di un pigmento, **l'urocromo** la cui concentrazione è proporzionale al metabolismo basale.

↑ Febbre – Digiuno - Ipertiroidismo

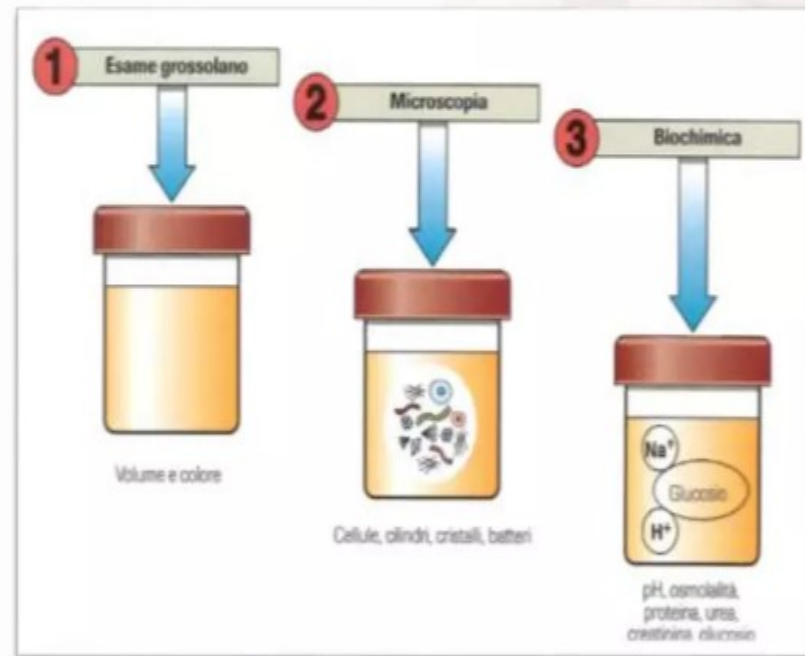
↓ Aumento della diuresi

Il colore va osservato sempre nelle urine fresche, poiché con il tempo le urine tendono a scurire leggermente.





Fase analitica: caratteristiche macroscopiche e chimiche



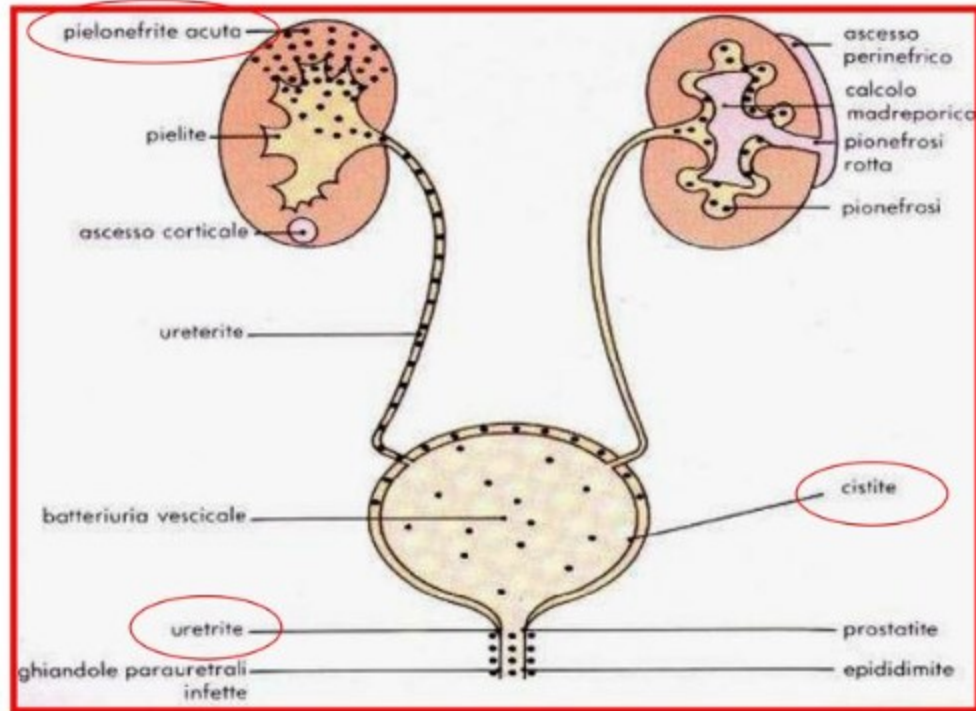
1. Valutazione fisica
2. Valutazione chimica
3. Valutazione microscopica del sedimento urinario



Un errore comune

- **Donna di 55 anni che da due giorni presenta disuria, stranguria e minzione frequente; da qualche anno questo problema si ripete ed ha fatto un'ecografia dell'addome che è normale. E' in corso un'urocoltura ma siccome non ce la fa più, vorrebbe che le fosse anticipata la terapia...**
 - *Il medico di base vorrebbe darle dell'Amoxicillina 1 g per tre volte al dì per 3 giorni...*
 - *Lei a casa ha del Bactrim 160/800 mg che aveva preso anche 4 mesi prima...*
 - *Tuttavia telefona all'amico urologo che le consiglia del Ciproxin 250 mg 1 compressa per due volte al dì per 6 giorni...*

Lo sapevate che nessuna di queste scelte è supportata dalle linee guida attuali?



Classificazione in base alla sintomatologia

In base al **quadro clinico** con cui l'infezione si manifesta, si può avere:

batteriuria asintomatica: presenza di elevata carica batterica ma assenza completa di sintomatologia

batteriuria sintomatica: presenza di sintomi locali (disuria, pollachiuria, stimolo imperioso, stranguria) e a volte sintomi generali (febbre, dolore) che sono caratteristici di interessamento parenchimale

n.b.:
la cistite è la manifestazione più frequente
(infezione urinaria vera e propria)
la uretrite è in genere infezione a trasmissione sessuale



Terminologia clinica

Disuria: minzione difficoltosa

Stranguria: minzione dolorosa

Pollachiuria: frequente stimolo ad urinare, con
emissione di scarse quantità di urine

Nicturia: necessità di alzarsi ripetutamente dal riposo
notturno per urinare

Ematuria: presenza di sangue nelle urine

Piuria: aumento del n° dei leucociti nell'urina, con o
senza infezione batterica

Tenesmo vescicale: sensazione di bisogno urgente
di urinare, accompagnata da senso di tensione
e scarsa o nulla emissione di urine



c) In rapporto al decorso:

- acute
- croniche
- ricorrenti

Infezioni **acute**: caratterizzate da un singolo episodio di infezione urinaria, spesso sintomatico, la cui prognosi è sempre favorevole.

Infezioni **croniche**: non risponde al trattamento

Infezioni **ricorrenti** il paziente manifesta più episodi infettivi (almeno 4 in un anno), separati da intervalli di tempo di varia durata.

n.b.: la ricorrenza può essere determinata da una recidiva o da una reinfezione

Classificazione su base anatomico-fisiologica

1 – **complicate** = infezioni in un apparato urinario con anomalie strutturali e/o funzionali (associate a fattori di rischio che tendono ad aggravarne l'evoluzione o predispongono alla sua ricorrenza o alla sua persistenza: ad esempio residuo vescicale, alterazioni anatomico-funzionali delle vie urinarie come calcolosi, etc.)

2 - **non complicate** = infezioni in un apparato urinario strutturalmente e fisiologicamente normale

CLINICA

Sintomi di IVU

- febbre
- bruciore, frequenza o urgenza ad urinare
- disuria / pollachiuria
- dolore sovrapubico

CISTITE

- febbre elevata
- brividi
- dolore in sede lombare
- interessamento renale

PIELONEFRITE

MICROBIOLOGICA

- urinocoltura





- Il problema della resistenza agli antibiotici è una delle sfide principali a livello globale sia per la Sanità pubblica che per l'ecosistema in generale. Le infezioni da batteri resistenti a multipli antibiotici (***multidrug-resistant: MDR***) sono generalmente gravate da una elevata morbilità e mortalità, in particolare negli individui fragili come i pazienti con ospedalizzazioni prolungate, immunocompromessi e nelle età estreme della vita.
- Secondo le stime pubblicate dal Centro Europeo per il Controllo delle Infezioni (ECDC), **l'Italia è il paese europeo con l'incidenza maggiore di casi (201.584 nel 2015) e di decessi (10.762 nel 2015) associati ad infezioni causate da batteri MDR** (Cassini, LID 2018). Per combattere il fenomeno della resistenza agli antibiotici occorre una strategia condivisa a tutti i livelli che, secondo un approccio *One Health* ("*Salute Unica*"), promuova l'uso ottimale e parsimonioso degli antibiotici nel compartimento umano ed animale e nell'ambiente.
- L' **Agenzia Italiana del Farmaco** è impegnata a fornire il massimo supporto scientifico ai prescrittori, operatori sanitari, cittadini e decisori politici per diffondere la cultura dell'uso ottimale e parsimonioso degli antibiotici con il fine ultimo di ridurre le infezioni resistenti agli antibiotici e migliorare la qualità dei trattamenti nei pazienti ospedalizzati e nel territorio.



Per quanto le infezioni da batteri resistenti a multipli antibiotici siano responsabili per lo più di infezioni gravi che richiedono l'ospedalizzazione, **è possibile che infezioni non gravi, quali le infezioni urinarie non complicate e complicate, possano essere causate da batteri resistenti ad alcuni antibiotici e trattate dal medico di medicina generale** senza necessità di ricovero ospedaliero dedicato o trattate presso una residenza sanitaria assistenziale.

Le raccomandazioni, sviluppate con approccio ragionato e basato sulle evidenze scientifiche per l'uso ottimale degli antibiotici, specificano la scelta della molecola (prima e seconda scelta), il dosaggio e la via di somministrazione più appropriati e con il più basso rischio di selezione di batteri resistenti (stewardship degli antibiotici).



L’Agenzia Italiana del Farmaco ha pubblicato sul portale istituzionale due documenti, rivolti:

- ai medici ospedalieri: “Terapia mirata delle infezioni causate da batteri Gram negativi resistenti a multipli antibiotici nei pazienti ospedalizzati”.ì
- **ai medici di medicina generale: “Terapia mirata delle infezioni urinarie non complicate e complicate causate da batteri Gram negativi resistenti a multipli antibiotici per la Medicina Territoriale (incluse residenze sanitarie assistenziale)”**

con raccomandazioni specifiche per le infezioni più complesse da trattare, causate dai batteri considerati “critici” dall’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS),
con opzioni terapeutiche minime o senza alcuna opzione terapeutica.

Le raccomandazioni sono state elaborate dal Gruppo di lavoro multidisciplinare CTS AIFA-OPERA (Ottimizzazione della PrEscRizione Antibiotica), costituito nel 2021 per supportare l’Agenzia nella promozione dell’uso ottimale degli antibiotici.



Il presente documento ha lo scopo di fornire raccomandazioni per il **trattamento mirato** delle infezioni urinarie sostenute dai batteri Gram-negativi MDR più frequentemente isolati nel contesto italiano:

Enterobacterales resistenti alle cefalosporine di terza generazione (3GCRE),

Enterobacterales resistenti ai carbapenemi (CRE) e

Difficile da Trattare (Difficult-to-Treat -DTR) *Pseudomonas spp.*

Le raccomandazioni, **elaborate dal gruppo multidisciplinare AIFA-OPERA sulla base delle più recenti evidenze scientifiche** valutate con la **modalità GRADE-Adolopment**, mirano a ridurre l'utilizzo inappropriato degli antibiotici e di conseguenza l'impatto della resistenza agli antibiotici.

Il documento è rivolto a **tutti i medici prescrittori** che operano nel territorio nell'ottica di supportare una prescrizione appropriata secondo i principi della stewardship degli antibiotici. Il documento è specifico per la **terapia mirata** e tutte le indicazioni sono da interpretarsi facendo riferimento alle **suscettibilità del microorganismo riportate nell'antibiogramma.**



Nel documento sono riportate **solo le opzioni terapeutiche per il paziente con infezione non grave che non richiede ospedalizzazione e che può essere trattato, sulla base delle condizioni cliniche e dei risultati dell'antibiogramma, presso il proprio domicilio o una residenza sanitaria assistenziale.**

Non sono riportate le terapie per via endovenosa complesse che includono farmaci a sola prescrizione ospedaliera o che necessitano di ripetute somministrazioni per via endovenosa.

In presenza di infezione causata da un batterio Gram negativo MDR con un **antibiogramma che non include nessuna delle opzioni terapeutiche raccomandate dal presente documento o in caso di impossibilità di somministrazione degli stessi** (ad es, per insufficienza renale o epatica o in caso di allergia), **valutare l'ospedalizzazione del paziente per le cure appropriate del caso.**

Le terapie mirate nel paziente ospedalizzato con infezione non grave e grave da batteri Gram-negativi MDR sono riportate nelle raccomandazioni AIFA per i pazienti ospedalizzati.



Definizioni

Infezione non grave. Infezione generalmente associata ad evoluzione favorevole, definita in base ai seguenti parametri:

- *Presentazione clinica:* paziente senza segni di sepsi o shock settico;
 - *Sede dell'infezione:* infezione urinaria non complicata e complicata;
 - *Rischio di evoluzione sfavorevole:* assenza di compromissione severa del sistema immunitario.
-
- ***Infezioni urinarie complicate.*** Infezione urinaria in presenza di almeno una delle seguenti condizioni o fattori di rischio: gravidanza, segni di infezione sistemica o di invasione tissutale, alterazione del tratto urinario (ostruzione anatomica o di altra tipologia, calcolosi, derivazioni urinarie, cateterizzazione), patologie renali o comorbidity sistemiche (diabete mellito, neoplasie o malattie condizionanti immunodepressione).
-
- ***Infezioni urinarie non complicate.*** Infezione urinaria in assenza delle condizioni e dei fattori di rischio che definiscono le infezioni urinarie complicate.



Indicazioni di stewardship degli antibiotici

- **Le scelte** (prima e seconda) in merito alle terapie antibiotiche **hanno seguito i principi essenziali della stewardship degli antibiotici** quali la *deescalation* (passaggio da una terapia antibiotica empirica a largo spettro ad una a spettro più ristretto e/o riduzione del numero degli antibiotici), l'utilizzo corretto delle terapie di combinazione, l'adeguamento delle durate di terapia e la considerazione del 'costo' ecologico degli antibiotici. Si sottolinea il ruolo fondamentale della valutazione clinico-epidemiologica di ciascun paziente, volta ad identificare le manifestazioni cliniche legate al processo infettivo, la possibile sorgente dell'infezione e ad **escludere che la positività del dato microbiologico possa riferirsi ad una colonizzazione e quindi non necessiti di terapia antibiotica.**
- ***Batteriuria asintomatica.*** Presenza di una o più urinocolture positive ad una carica di almeno 10⁵ CFU/ml (con o senza piuria), in assenza totale di segnali acuti o sintomi di infezione urinaria. **La concomitante presenza di diabete, di catetere o stent urinario o nefrostomia, neutropenia, trapianto (oltre il primo mese successivo all'intervento chirurgico) e anomalie congenite del tratto urinario da sole non costituiscono indicazioni al trattamento in caso di una batteriuria asintomatica.**
- ***La batteriuria asintomatica va trattata solo*** in caso di intervento endoscopico che prevede una interruzione della continuità della mucosa, prima di procedure chirurgiche interessanti le vie urinarie o sostituzione di nefrostomia / stent e nelle donne in gravidanza.
- L'isolamento di un batterio resistente a multipli antibiotici, in assenza di un quadro clinico compatibile, deve essere considerato, in termini di necessità di trattamento, utilizzando le stesse valutazioni cliniche che vengono applicate per gli isolati sensibili agli antibiotici per la **distinzione tra infezione e colonizzazione.** In particolare, l'isolamento dalla urinocoltura di un batterio gram negativo resistente a multipli antibiotici, in assenza di sintomatologia clinica, è da considerarsi **batteriuria asintomatica e non è da trattare** con le uniche eccezioni descritte nel punto precedente.
- La sola piuria riscontrata all'esame chimico fisico delle urine o stick-urine non costituisce indicazione per richiedere una urinocoltura.

**Terapie delle infezioni delle vie urinarie (IVU) non complicate causate da
Enterobacterales resistenti alle cefalosporine di terza generazione (3GCRE)**

Enterobacterales: tra essi vi sono le *Enterobacteriaceae* (ad es. *Escherichia*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Shigella*, *Citrobacter* ed *Enterobacter*), le *Yersinaceae* (*Yersinia* e *Serratia*) e le *Morganellaceae* (*Proteus*, *Providencia* e *Morganella*).

* Opzioni da preferire nella donna in gravidanza (sia per la terapia della batteriuria asintomatica che per le cistiti); la fosfomicina è da preferire alla nitrofurantoina, quest'ultima è infatti controindicata dalla 38^a alla 42^a settimana.

ENTEROBACTERALES RESISTENTI ALLE CEFALOSPORINE DI TERZA GENERAZIONE			
INFEZIONI URINARIE NON COMPLICATE		Dosaggio	Note
Prima scelta	Nitrofurantoina*	Rilascio Modificato 100 mg PO q12h Rilascio Immediato 50-100 mg PO q6h per 5 giorni	Solo per infezioni da <i>Escherichia coli</i>
	Fosfomicina trometamolo*	3 g PO in dose singola	
Seconda scelta <i>(1° scelta per le IVU sostenute da batteri diversi da E. coli)</i>	Cotrimossazolo	160mg/800 mg PO q12h per 5 giorni	
	Amikacina	15 mg/kg/dose IM/EV in dose singola	
	Gentamicina	5 mg/kg/dose IM/EV in dose singola	
	Levofloxacina	750 mg PO q24h per 5 giorni	
	Ciprofloxacina	500 mg PO q12h per 5 giorni 400 mg EV q8h-q12h	



Terapie delle infezioni delle vie urinarie (IVU) complicate causate da Enterobacterales resistenti alle cefalosporine di terza generazione (3GCRE)

Enterobacterales: tra essi vi sono le *Enterobacteriaceae* (ad es. *Escherichia*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Shigella*, *Citrobacter* ed *Enterobacter*), le *Yersinaceae* (*Yersinia* e *Serratia*) e le *Morganellaceae* (*Proteus*, *Providencia* e *Morganella*).

ENTEROBACTEREALES RESISTENTI ALLE CEFALOSPORINE DI TERZA GENERAZIONE			
INFEZIONI URINARIE COMPLICATE		Dosaggio	Note
Prima scelta	Amikacina	15 mg/kg/dose IM/EV	Durata massima: 7 giorni
	Gentamicina	5 mg/kg/dose IM/EV	
Seconda scelta	Levofloxacina	750 mg PO q24h	Durata: 7 giorni
	Ciprofloxacina	500 mg PO q12h	
	Cotrimossazolo	160mg/800 mg PO q12h	

PO: per os; EV: per via endovenosa; IM: per via intramuscolare



Qualità e forza delle raccomandazioni per il trattamento delle IVU NON COMPLICATE causate da 3GCRE

Infezioni delle vie urinarie non complicate

- Nelle IVU non complicate da 3GCRE si consiglia di utilizzare come **prima scelta la nitrofurantoina o la fosfomicina trometamolo** (entrambi da limitare ad *E. coli*) - *raccomandazione debole, qualità delle prove bassa*; come **seconda scelta** si possono utilizzare, in **ordine di preferenza** sulla base dell'impatto ecologico (capacità di selezionare ceppi batterici resistenti agli antibiotici) e della classificazione AWARE di OMS, i seguenti antibiotici: **cotrimossazolo, aminoglicosidi in singola somministrazione o fluorochinoloni**- *buona pratica clinica*.



Qualità e forza delle raccomandazioni per il trattamento delle IVU COMPLICATE causate da 3GCRE

Infezioni delle vie urinarie complicate

- Nelle **IVU complicate** da 3GCRE, in assenza di segni di sepsi, si può considerare, nel paziente che non necessita di ricovero ospedaliero, l'utilizzo di **aminoglicosidi per via intramuscolare o endovenosa** - *raccomandazione debole, qualità delle prove bassa*
- Nelle **IVU complicate** da 3GCRE, in assenza di segni di sepsi, si possono considerare, come **seconda scelta**, i **fluorochinoloni** - *raccomandazione debole, qualità delle prove bassa* o il **cotrimossazolo** - *buona pratica clinica*.
- Non è consigliato l'utilizzo di cefepime per il trattamento di infezioni non gravi da Enterobacterales in cui la resistenza alle cefalosporine di terza generazione è mediata da ESBL o il meccanismo non è noto - *raccomandazione debole, qualità delle prove bassa*.



Raccomandazioni di stewardship degli antibiotici nel paziente con infezione da 3GRE

- Nel paziente con infezione da 3GRE che deve assumere una terapia prolungata per un'infezione da 3GRE post dimissione ospedaliera è possibile proseguire la terapia con una **terapia orale** (emodinamica stabile, *source control* effettuato e inalterato assorbimento per os), con **fluorochinoloni o cotrimossazolo**.



Terapie delle infezioni delle vie urinarie (IVU) non complicate causate da Enterobacterales resistenti ai carbapenemi (CRE)

Enterobacterales: tra essi vi sono le *Enterobacteriaceae* (ad es. *Escherichia*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Shigella*, *Citrobacter* ed *Enterobacter*), le *Yersinaceae* (*Yersinia* e *Serratia*) e le *Morganellaceae* (*Proteus*, *Providencia* e *Morganella*).

INFEZIONI NON GRAVI DA ENTEROBACTEREALES RESISTENTI AI CARBAPENEMI (CRE)			
INFEZIONI URINARIE NON COMPLICATE		Dosaggio	Note
Prima scelta	Amikacina	15 mg/kg/dose IM/EV in singola dose	
	Gentamicina	5 mg/kg/dose IM/EV in singola dose	
	Nitrofurantoina	Rilascio Modificato 100 mg PO q12h Rilascio Immediato 50-100 mg PO q6h per 5 giorni	Solo per infezioni da <i>Escherichia coli</i>
	Cotrimossazolo	160/800 mg PO q12h per 5 giorni	
Seconda scelta	Fosfomicina trometamolo	3 g PO x 1 dose	Solo per infezioni da <i>Escherichia coli</i>

PO: per os; EV: per via endovenosa; IM: per via intramuscolare



Terapie delle infezioni delle vie urinarie (IVU) complicate causate da Enterobacterales resistenti ai carbapenemi (CRE)

Enterobacterales: tra essi vi sono le *Enterobacteriaceae* (ad es. *Escherichia*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Shigella*, *Citrobacter* ed *Enterobacter*), le *Yersinaceae* (*Yersinia* e *Serratia*) e le *Morganellaceae* (*Proteus*, *Providencia* e *Morganella*).

INFEZIONI NON GRAVI DA ENTEROBACTEREALES RESISTENTI AI CARBAPENEMI (CRE)			
INFEZIONI URINARIE COMPLICATE		Dosaggio	Note
Prima scelta	Cotrimossazolo	8-12 mg/kg/die (basato sul trimetoprim) PO diviso q8-12h (dose massima di trimetoprim/die: 960 mg)	Durata massima: 7 giorni
	Amikacina	15 mg/kg/dose IM/EV	Durata massima: 7 giorni
	Gentamicina	5 mg/kg/dose IM/EV	

PO: per os; EV: per via endovenosa; IM: per via intramuscolare



Qualità e forza delle raccomandazioni per il trattamento delle IVU causate da CRE

Infezioni delle vie urinarie non complicate

- Nelle IVU non complicate da CRE utilizzare come **prima scelta** **gli aminoglicosidi in singola somministrazione, il cotrimossazolo o la nitrofurantoina** (solo per *E. coli*) - *buona pratica clinica*.
- Nelle IVU non complicate da CRE, considerare l'utilizzo di **fosfomicina orale** per le infezioni sostenute da *E. coli* - *buona pratica clinica*.

Infezioni delle vie urinarie complicate

- Nelle IVU complicate da CRE senza segni di sepsi, si può considerare come **prima scelta** l'utilizzo di **aminoglicosidi o cotrimossazolo** purché non ci sia compromissione della funzionalità renale - *buona pratica clinica*.



Terapie delle infezioni delle vie urinarie (IVU) non complicate causate da *Pseudomonas* Difficile da Trattare (Difficult-to-Treat - DTR)

Pseudomonas Difficult to Treat

(DTR): ceppo resistente a ceftazidime, piperacillina-tazobactam, cefepime, aztreonam, meropenem, imipenem-cilastatina, levofloxacina, ciprofloxacina (definizione ESCMID, CMI 2022).

PSEUDOMONAS DIFFICULT TO TREAT		
INFEZIONI URINARIE NON COMPLICATE		Dosaggio
Prima scelta	Amikacina	15 mg/kg/dose d IM/EV in singola dose
	Gentamicina	5 mg/kg/dose IM/EV in singola dose

PO: per os; EV: per via endovenosa; IM: per via intramuscolare

Qualità delle evidenze e forza delle raccomandazioni per il trattamento delle IVU non complicate dai *Pseudomonas* Difficile da Trattare (Difficult-to-Treat - DTR)

- Nelle IVU non complicate da *Pseudomonas* DTR, si consiglia come prima linea l'utilizzo di **aminoglicosidi in singola dose** a prescindere dalla funzionalità renale - *buona pratica clinica*.



Un approccio graduale per implementazione





Il Nostro tempo e vita !
Il Nostro tempo è denaro!
investire in formazione

Perchè siamo qui Oggi ?

