

Evoluzione della nostra esperienza nella diagnosi e terapia delle infezioni urinarie

R. PIZZORNO, A. SIMONATO, M. ESPOSITO, T. MONTANARO, M. MUSSAP*, M.P. MOLINARI*, PR. GRITTI*, G. CARMIGNANI

Clinica Urologica "L. Giuliani"

*Laboratorio Centrale di Analisi, Universitaria San Martino, Genova

Evolution of our experience in diagnosis and therapy for urinary infections

ABSTRACT: *The therapy for urinary infections is advised according to the antibiogram; the symptoms request an empirical therapy based on urinary infections knowledge and drugs spectrum activity. We considered the urinoculture performed on 3834 patients, 3012 male and 822 female, hospitalized in our Institute in the period between 01/01/2005 and 31/10/2006; 444 of these were positive (12.7 % - 451 bacterial strains). Table 1: bacterial strains isolated*

TABLE 1 - BACTERIAL STRAINS ISOLATED

Gram positive	Bacterial strains	n. strains	%
	Enterococcus faecalis	34	7.5
	Enterococcus spp	92	20.4
Gram negative 33.7	Escherichia coli	152	
	Pseudomonas aeruginosa	24	5.3
	Proteus mirabilis	29	6.4

ed. We reported some evaluations obtained by antibiogram. E. coli strains Ciprofloxacin sensitive resulted in 60% of cases. Enterococcus species and Enterococcus faecalis strains Ampicillin sensitive resulted in 96.4% and 100% of cases, respectively.

In this study there is a Gram negative prevalence, whereas we had previously observed an equivalence between Gram negative and Gram positive (p 0.001). These data are useful for empirical therapy. (Urologia 2009; 76: 140-6)

KEY WORDS: *Diagnosis, Therapy, Urinary infections*

PAROLE CHIAVE: *Diagnosi, Terapia, Infezioni urinarie*

Introduzione

Le infezioni urinarie pongono spesso un dilemma terapeutico ai medici che devono curarle; la buona medicina consiglierebbe l'uso della chemio-antibiotico-terapia sulla base delle indicazioni dell'antibiogramma. Tale

scelta comporta la necessità di disporre di una certa quantità di tempo tanto da poter aspettare i risultati dell'esame colturale e dell'antibiogramma; la situazione si fa complicata qualora il paziente sia sintomatico ed in maggior misura nei febbrili. In questi casi può essere di ausilio il monitoraggio delle infezioni urinarie e degli

spettri di attività dei farmaci di uso più comune.

Il nostro istituto ha da anni eseguito studi sulle urino-colture dei nostri pazienti allo scopo di individuare le specie batteriche più diffuse e di valutare l'evoluzione degli spettri di sensibilità degli antibiotici. Nostri studi precedenti avevano evidenziato come 20 aa fa erano prevalenti infezioni urinarie sostenute da germi Gram negativi; vari fattori e verosimilmente l'uso di farmaci attivi sui Gram negativi sembravano aver determinato una pressione selettiva nei confronti dei Gram positivi che 10 aa fa erano cresciuti in numero statisticamente significativo. Si erano inoltre modificati gli spettri di attività di farmaci più o meno ampiamente diffusi.

Sulla base di questi presupposti, abbiamo voluto verificare come la situazione si sia ulteriormente evoluta negli ultimi anni; abbiamo quindi considerato i pazienti della Clinica Urologica del periodo 2005-2006 per valutare se e come siano cambiati i microrganismi responsabili delle infezioni urinarie e come siano cambiati gli spettri di azione degli antibiotici di uso corrente.

Pazienti e Metodi

Nel periodo compreso dal 01/01/2005 al 31/10/2006 sono stati ricoverati nella Clinica Urologica di Genova 3012 pazienti di sesso maschile e 822 di sesso femminile; in totale sono state eseguite 3488 urino-colture di cui sono risultate positive 444 (12.7%) pari a 451 ceppi isolati. Tali infezioni potevano verosimilmente essere considerate comunitarie in quanto i soggetti ne erano già affetti all'ingresso in reparto.

Le patologie di cui erano affetti i pazienti con urino-coltura positiva sono indicate nella Tabella II.

TABELLA II - PATOLOGIE DI CUI ERANO AFFETTI I PAZIENTI CON URINOCOLTURA POSITIVA

Patologia	n	%
Calcolosi	95	21.4%
Ca vescica	102	23.0%
IPB	105	23.6%
Ca prostata	12	2.7%
Stenosi uretra	22	4.9%
Incontinenza	17	3.8%
Ca rene	9	2.0%
Altre	82	18.4%
Totale	444	

TABELLA III - CEPPI ISOLATI

Gram positivi		
Specie batterica	n. ceppi	%
Staphylococcus aureus	5	1.1
Staphylococco coagulasi-negativo (non aureo)	2	0.4
Enterococcus faecalis	34	7.5
Enterococcus faecium	4	0.8
Enterococcus spp	92	20.3
Streptococcus agalactiae	17	3.5
Totale	154	
<i>non risulta indicata la specie (*)</i>		
Gram negativi		
Specie batterica	n. ceppi	%
Escherichia coli	152	33.7
Stenotrophomonas maltophilia	2	0.4
Providencia stuartii	3	0.7
Providencia rettgeri	1	0.2
Enterobacter spp.	7	1.5
Enterobacter cloacae	8	1.7
Klebsiella spp	1	0.2
Klebsiella pneumoniae	18	4.0
Klebsiella oxytoca	11	2.4
Citrobacter spp.	1	0.2
Citrobacter koseri	2	0.4
Citrobacter freundii	10	2.2
Morganella morganii	14	3.1
Serratia liquefaciens	3	0.7
Serratia marcescens	4	0.9
Serratia fonticola	1	0.2
Pseudomonas aeruginosa	24	5.3
Pseudomonas spp	2	0.4
Proteus mirabilis	29	6.4
Proteus vulgaris	4	0.9
Totale	297	
Miceti		
Candida spp.		
Candida albicans		
Totale		

Risultati

I ceppi isolati nelle urino-colture sono elencati nella Tabella III; suddivisi per Gram positivi, Gram negativi e miceti.

La sensibilità dei ceppi isolati agli antibiotici testati viene riportata nella Tabella IV.

Il confronto delle popolazioni microorganismiche fra il presente studio e quello precedente degli anni

TABELLA IV

	E. coli	P. aeruginosa	E. fecalis	Enterococcus spp	P. mirabilis
MEM	100	100	NT	NT	100
AMP	51	0	100	96	48
PIP	60	94	NT	NT	70
CF	43	0	NT	NT	79
CPD	91	0	NT	NT	0
AMC	80	0	NT	NT	91
TAX	92	11	NT	NT	83
TZP	95	100	NT	NT	100
GM	88	71	NT	NT	78
CIP	60	59	56	51	65
TAZ	89	94	NT	NT	91
SXT	64	0	0	2	83
NOR	54	59	47	36	83
OFX	60	47	38	58	61
FEP	89	100	NT	NT	96
FD	92	88	100	89	91
AN	97	0	NT	NT	0
FOX	77	0	NT	NT	78
CC	NT	NT	0	1	NT
IMI	NT	NT	97	90	NT
E	NT	NT	21	26	NT
LNZ	NT	NT	94	92	NT
AMS	NT	NT	97	90	NT
LEV	NT	NT	58	51	NT
VA	NT	NT	100	96	NT
TET	NT	NT	9	10	NT
TPN	NT	NT	100	98	NT
PEN	NT	NT	88	95	NT

Legenda: MEM = meropenem, AMP = ampicillina, PIP = piperacillina, CF = cefuroxime CPD = cefpodoxime, AMC = amoxicillina + clavulanico, TAX = cefotaxime, TZP = piperacillina + tazobactam, GM = gentamicina, CIP = ciprofloxacina, TAZ = tazocin, SXT = cotrimossazolo, NOR = norfloxacina, OFX = ofloxacina, FEP = cefepime, FD = acido fusidico, AN = amikacina, FOX = fosfomicina, CC = clindamicina, IMI = imipenem, E = eritrocina, LNZ = linezolid, AMS = ampicillina + sulbactam, LEV = levofloxacina, TET = tetraciclina, TPN = teicoplanina, PEN = penicillina

2000/2001 ha evidenziato una riduzione statisticamente significativa delle urinocolture positive ($P < 0.001$); è stata inoltre osservata una riduzione statisticamente significativa dei Gram + ($P < 0.001$) sempre rispetto al controllo precedente. È stato osservato inoltre una riduzione statisticamente significativa del numero di infezioni micotiche osservate ($P < 0.05$).

Valutando gli spettri di attività degli antibiotici si sono ridotti in modo significativo ($P < 0.05$) i ceppi di E. coli sensibili alla Fosfomicina.

Discussione

L'uso degli antibiotici nel trattamento delle infezioni rappresenta sicuramente una sfida per il medico; la situazione è resa più difficile dai tempi tecnici di esecuzione delle urinocolture e degli antibiogrammi. Le scelte terapeutiche devono essere fatte nel panorama di una

situazione economica difficile che condiziona le opzioni farmacologiche.

La valutazione evolutiva delle urinocolture e degli antibiogrammi portata avanti dalla clinica urologica si è rivelata uno strumento utile per le nostre scelte farmacologiche e ci ha consentito di orientare più razionalmente le nostre opzioni terapeutiche.

L'evoluzione delle conoscenze mediche nel settore con scelte terapeutiche più ponderate e mirate ha creato una situazione che riteniamo favorevole. Il nostro studio attuale ha rivelato una riduzione globale delle infezioni urinarie nei nostri pazienti e di quelle micotiche che sono risultate assenti nella nostra ultima casistica. Queste situazioni osservate in pazienti provenienti dal domicilio e con infezioni comunitarie indicano un miglioramento della gestione terapeutica di questo problema da parte dei medici di base; la riduzione delle infezioni micotiche indica un miglior uso degli antibiotici (meno terapie esasperatamente prolungate).

La riduzione dei ceppi sensibili ad un certo antibiotico può essere spiegata con la banale insorgenza di una resistenza batterica in seguito ad un uso verosimilmente diffuso di un farmaco poco costoso.

Conclusioni

Il monitoraggio delle specie batteriche nelle urino-colture dei pazienti e della sensibilità di detti germi agli antibiotici di uso comune è sicuramente utile per chi deve impostare una terapia antibiotica su pazienti sintomatici per i quali non si può attendere l'antibiogramma.

Riassunto

La terapia delle infezioni urinarie è indicata dall'antibiogramma; i sintomi richiedono una terapia empirica basata sulla conoscenza delle infezioni urinarie e degli spettri di attività dei farmaci.

Sono state considerate le urinocolture eseguite su 3834 pazienti, 3012 maschi e 822 femmine, ricoverati nel nostro istituto nel periodo compreso dal 01/01/2005 al 31/10/2006, sono risultate positive 444 (12.7% - 451 ceppi batterici).

Riportiamo alcune valutazioni ricavate dall'analisi degli antibiogrammi. I ceppi di *E. coli* sensibili alla Ciprofloxacina sono risultati il 60%. I ceppi di *Enterococcus species* quelli dell'*Enterococcus faecalis* sensibili all'Ampicillina sono risultati il 96.4% ed il 100% rispettivamente.

In questo studio vi è una prevalenza di Gram neg. Mentre recentemente avevamo osservato equivalenza dei Gram pos. e neg. (P 0.001). Tale dato è utile ai fini della terapia empirica.

Indirizzo degli Autori:
Prof. Alchiede Simonato
Clinica Urologica "L. Giuliani"
Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino
Largo Rosanna Benzi, 10
16132 Genova
alchiede.simonato@unige.it

Bibliografia

1. Catal F, Bavbek N, Bayrak O, Karabel M, Karabel D, Odemis E, Uz E. Antimicrobial resistance patterns of urinary tract pathogens and rationale for empirical therapy in Turkish children for the years 2000-2006. *Int Urol Nephrol.* 2008 Aug 14.
2. Pizzorno R, Arancio M, Balistreri MR, Campanella MP, Carmignani G. Evoluzione delle infezioni urinarie nei pazienti urologici. Atti V Congresso Nazionale Società Urologia Nuova su Archivio Italiano di Urologia 2003; 75, supplemento 3 pag. 24-25.
3. Aly NY, Al-Mousa HH, Al Asar el SM. Nosocomial infections in a medical-surgical intensive care unit. *Med Princ Pract.* 2008; 17: 373-7.
4. Bean DC, Krahe D, Wareham DW. Antimicrobial resistance in community and nosocomial *Escherichia coli* urinary tract isolates, London 2005 - 2006. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2008; 18; 7: 13.
5. Guay DR. Contemporary management of uncomplicated urinary tract infections. *Drugs.* 2008; 68: 1169-205.
6. McQuilkin M, Lund A, Palmer W. Antimicrobial resistance of uncomplicated urinary tract infections in northern Utah. *Clin Lab Sci.* 2008 Spring; 21: 99-101.
7. Ko MC, Liu CK, Woung LC, Lee WK, Jeng HS, Lu SH, Chiang HS, Li CY. Species and antimicrobial resistance of uropathogens isolated from patients with urinary catheter. *Tohoku J Exp Med.* 2008; 214: 311-9.