

Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

# Le Infezioni Intra Addominali (IAI)

Dott. *Giancarlo Giolitto*, PhD

U.O. di Malattie Infettive

Osp. Maria SS Addolorata - Eboli (SA)

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### Infezione intra-addominale (IAI)

- E' una causa importante di morbilità e mortalità
- È la seconda causa di sepsi grave in terapia intensiva
- E' il risultato di processi che coinvolgono infiammazione e perforazioni del tratto gastrointestinale (appendicite, ulcera peptica, diverticolite)
- Il tratto gastrointestinale inferiore è la sede più comune di perforazione
- Il trattamento efficace dell'IAI si basa sul riconoscimento precoce e appropriato della fonte, sul contenimento (**source control**) e sulla copertura antimicrobica

### Classificazione delle infezioni intra-addominali (IAI)

- **Semplici** (non complicate) infiammazione *intramurale* del tratto gastrointestinale (GI) *senza interruzione anatomica*
- **Complicate** si estendono oltre l'organo di origine nello spazio peritoneale. Causano infiammazione peritoneale e sono associati a peritonite **localizzata** o **diffusa**

La **peritonite localizzata** si manifesta generalmente come ascesso

La **peritonite diffusa** può interessare ampie parti del peritoneo e è classificata come peritonite primaria, secondaria o terziaria

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### **Peritonite primaria** (peritonite spontanea batterica: PBS)

- Infiammazione acuta del peritoneo senza un'origine evidente
- Si ritiene sia dovuta a un'alterazione della barriera intestinale che consente ai batteri di entrare nella cavità peritoneale
- La presenza di ascite favorisce la crescita batterica

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### Peritonite Secondaria

- **Perforazione gastrointestinale:** ulcera peptica perforata, appendicite, divericolite del colon, ecc.
- **Trauma addominale:** ferite da arma da fuoco, da taglio, traumi da incidenti stradali,
- **Chirurgia addominale:** rottura di suture, perdita di integrità delle anastomosi chirurgiche, infezione del sito chirurgico
- **Infezioni intra-addominali:** pancreatite, appendicite, endometrite
- **Insufficienza renale:** l'accumulo di liquidi, elettroliti e tossine

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### **Peritonite terziaria** (segue la peritonite secondaria)

- **Persistenza dell'infezione:** batteri che continuano a proliferare, nonostante la terapia con infiammazione cronica o ricorrente
- **Nuove infezioni:** nuove fonti di infezione (ascessi intra-addominali, perforazioni intestinali)
- **Complicazioni chirurgiche:** fistole, deiscenza di suture, infezioni del sito chirurgico
- **Complicazioni associate a condizioni sottostanti:** malattie croniche (cirrosi epatica, l'insufficienza renale o tumori)

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### Diagnosi di Peritonite

- **Valutazione dei sintomi:** dolore addominale, febbre, nausea, vomito, gonfiore addominale e altri segni di infezione.
- **Esami del sangue:** presenza di segni di infezione (conteggio dei globuli bianchi, PCR, Procalcitonina, LDH, Lattati, ecc.)
- **Analisi del liquido peritoneale:** La diagnosi si conferma con il riscontro di *batteri* nel fluido peritoneale e/o con il riscontro di un *numero di leucociti superiore a 250 cell/mm<sup>3</sup>* (neutroscite)
- **Coltura del liquido peritoneale** per identificare i batteri presenti e determinare la loro sensibilità agli antibiotici.
- **Esami di imaging:** Ecografia, TAC addome

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### Microrganismi attesi in base alla "sorgente"

<b>Peritonite Primaria</b>	Donne (in buona salute)	Streptococcus
	Cirrotici	Enteric gram negatives Enterococcus
	Dialisi Peritoneale ambulatoriale	Staphylococcus aureus
<b>Peritonite Secondaria</b>	Stomaco e Duodeno	Streptococcus, Lactobacillus
	Tratto Biliare	E. coli, Klebsiella, Enterococcus
	Piccolo Intestino	E. coli, Klebsiella, Lactobacillus, Streptococchi, Diptheroids, Enterococchi
	Ileo distale e Colon	Bacteroides fragilis, Clostridium spp., E. coli, Enterobacter spp., Klebsiella spp., Enterococcus Peptostreptococchi
<b>Peritonite Terziaria</b>		Enterococcus, Staphylococcus epidermidis, Enterobacter, Candida

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### Management delle Infezioni IntraAddominali (IAI)

- Terapia Intensiva/Rianimazione
- Terapia Antimicrobica
- “**Source Control**” Intervento non farmacologico per il trattamento delle IAI.

Si attua mediante

- a) drenaggio,
- b) sbrigliamento
- c) gestione definitiva del sito (chirurgia)

### Terapia Intensiva/Rianimazione

La IAI induce la riduzione della **volemia** mediante vari meccanismi:

- Nausea, vomito, ileo (ridotto intake)
- Vomito, diarrea (aumento di perdita)
- Ascite (incremento del 3° spazio con sequestro di liquidi)
- Febbre: *Sudorazione* (circa 600ml/die di volume), *Tachipnea* (100ml/die di volume)

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

- Nella IAI semplice, la sostituzione del volume è essenziale
- ***Nella sepsi grave o shock settico, la sostituzione del volume diventa critica***

*Per cui:*

I Pazienti con *sepsi grave o shock settico* dovrebbero essere ricoverati nelle UO Terapia Intensiva/Rianimazione per essere sottoposti a un attento monitoraggio dei segni vitali e della volemia.

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### Drenaggio

L'obiettivo del drenaggio è quello di evacuare il materiale purulento

### Drenaggio percutaneo:

- Meno invasivo del drenaggio chirurgico,
- Può essere eseguito senza o con guida ecografica o TAC.
- E' spesso usato come trattamento iniziale di scelta

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### Drenaggio chirurgico

- Perforazione intestinale franca con contaminazione continua
- Presenza di tessuto necrotico (chirurgia trattamento di scelta)
- Peritonite generalizzata
- Contaminazione da fonte enterica non controllata
- Fallimento del drenaggio percutaneo

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### **Debridement** (sbrigliamento)

E' utile nella rimozione di

- corpi estranei
- materiale fecale
- ematomi
- tessuto infetto o necrotico
- depositi di fibrina

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### Gestione chirurgica

Prevede il ripristino dell'anatomia e della funzione del distretto anatomico interessato

Gli interventi possono essere singoli o multipli graduali in dipendenza dello:

- stato generale del paziente
- dei distretti interessati
- Complessità

**La chirurgia è il trattamento definitivo per le IAI complicate**

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### Terapia antibiotica

- Il trattamento dovrebbe essere avviato non appena si sospetta una infezione/sepsi
- In caso di sepsi grave la terapia va iniziata *precocemente* (entro un'ora)

*La scelta dell'antibiotico* dipende da:

- fonte (più probabile) di infezione: alto, medio, basso addome
- stato immunitario del paziente
- probabilità di presenza di organismi opportunisti e/o resistenti

Stomaco e Duodeno	Streptococcus, Lactobacillus
Tratto Biliare	E. coli, Klebsiella, Enterococcus
Piccolo Intestino	E. coli, Klebsiella, Lactobacillus, Streptococchi, Diptheroids, Enterococchi
Ileo distale e Colon	Bacteroides fragilis, Clostridium spp., E. coli, Enterobacter spp., Klebsiella spp., Enterococcus, Peptostreptococchi

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### Ruolo degli antibiotici

- trattamento dell'infezione
- prevenzione della diffusione ematogena dell'infezione
- riduzione delle complicanze tardive

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### Peritonite primaria

- Piperacillina/Tazobactam LD 8/1 g in 60 minuti poi 4,5 g x 4 (meglio in infusione continua)

### ***Se Fattori di rischio per ESBL, infezione grave o fallimento terapeutico:***

- Imipenem LD 1 g poi 1 g x 4 (più attivo contro Enterococcus)

### **oppure**

- Meropenem LD 2 g poi 2 g in 4 ore x 3

Consigliati:

a) ***paracentesi*** utile per l'esecuzione di esami colturali

b) ***tampone rettale*** utile per ricerca enterobatteri resistenti ai carbapenemi

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### **Peritonite secondaria acquisita in comunità (1)**

- Amoxicillina/Acido clavulanico 2,2 g x 3
- Ceftriaxone 2 g x 1
- Cefotaxime 2 g x 3 + Metronidazolo 500 mg x 4

### **Se Sepsi**

- Piperacillina/Tazobactam LD 8/1 g in 60 minuti poi 4,5 g x 4 (meglio in IC) ± Amikacina 20 mg/kg x 1 o Gentamicina 5-7 mg/kg x 1

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### Peritonite secondaria acquisita in comunità (2)

- **Se fattori di rischio per VancomycinResistentEnterococcus**  
+ Tigeciclina LD 100 mg poi 50 mg x 2 (sospendere Metronidazolo se in uso)
- **Se fattori di rischio per *Candida***  
+ Amphotericina B-liposomiale 3 mg/kg x 1 **oppure** Caspofungina\* LD 70 mg poi 50 mg x 1 + Fluconazolo 400 mg x 1

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### **Peritonite secondaria acquisita in comunità (3)**

#### **Se Shock settico e Fattori di rischio per Extended Spectrum Beta-lactamases**

- Meropenem LD 2 g poi 2 g in 4 ore x 3
- Imipenem LD 1 g poi 1 g x 4
- Ceftolozano/Tazobactam LD 1,5 g poi 1,5g x 3 + Metronidazolo 500 mg x 3
- Ceftazidime/Avibactam\* LD 2,5 g poi 2,5 g x 3 + Metronidazolo 500 mg x 3

\*Da usare in caso di \*Carbapenem-Resistant Enterobacterales

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### **Peritonite secondaria acquisita in comunità (4)**

#### **Se fattori di rischio per VancomycinResistentEnterococcus**

- + Tigeciclina LD 100 mg poi 50 mg x 2 (sospendere Metronidazolo qualora in uso)

#### **Se fattori di rischio per *Candida***

- + Fluconazolo 400 mg x 1
- + Caspofungina\* LD 70 mg poi 50 mg x 1

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### **Colecistite e Colangite (complicate)**

- Piperacillina/Tazobactam LD 6/0,75 g poi 4,5 g x 4 (meglio IC)  
± Amikacina 20 mg/kg x 1 o Gentamicina 5-7 mg/kg x 1

**oppure**

- Cefepime 2 g x 3 +Metronidazolo 500 mg x 3  
+ Amikacina 20 mg/kg x 1 o Gentamicina 5-7 mg/kg x 1

### **Se Shock settico o Fattori di rischio per ESBL (Extended Spectrum Beta-lactamases)**

- Meropenem LD 2 g poi 1-2 g in 4 ore x 3 **oppure** Imipenem LD 1 g poi 1 g x 4

Durata terapia: 7 gg con risoluzione dell'ostruzione

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

**Pancreatite acuta:** la terapia antibiotica è indicata se è presente necrosi alla TAC

- Piperacillina/Tazobactam LD 6/0,75 g poi 4,5 g x 4

Oppure

- Meropenem 2 gr x 3

**Pancreatite necrotizzante**

aggiungere

- Caspofungin 70 mg LD poi 50 mg / die (se  $\beta$ -D-glucano negativo: **SOSPENDERE**)

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### Diverticolite

#### Complicata

- Amoxi/clav 2.2 gr x 3 volte/die
- Ceftriaxone 2gr/die
- Ceftazidime 2gr x 3 / die

#### Se Sepsi

- Pip/Tazo 6/0.75 LD poi 4/0.5 x 4 / die
- Cefepime 3g x 3 / die + Metronidazolo 500 mg x 3 / die ± Amicacina 20mg/Kg x 1 o Gentamicina 5-7 mg/Kg / die

#### Se Shock settico o fattori di rischio per ESBL

- Meropenem 2gr LD poi 1-2gr x 3 / die

#### Oppure

- Imipenem 1gr LD poi 1gr x 4 / die

**Valutazione Chirurgica se accesso e/o aria libera in addome: SOURCE CONTROL**

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

**Antibiotici per il trattamento di pazienti con IAI in base alla sensibilità. Utilizzare i dati dell'antibiogramma locale per scegliere gli antibiotici ottimali nella popolazione target**

Antibiotico	Copertura anaerobica	Copertura di <i>Pseudomonas</i>	Copertura degli enterococchi non resistenti	Copertura delle Enterobacteriacee	Copertura ESBL
Amikacina	-	+	-	+	+/-
Amoxicillina/clavulanato	+	-	+	+/- <sup>un</sup>	-
Ceftazidima/avibactam	-	+ <sup>b</sup>	-	+ <sup>c</sup>	+
Ceftolozano/tazobactam	-	+ <sup>b</sup>	-	+	+
Cefotaxima	-	-	-	+	-
Ceftazidima	-	+	-	+	-
Ceftriaxone	-	-	-	+	-
Ciprofloxacina	-	+	-	+/- <sup>un</sup>	-
Eravaciclina	+	-	+	+ <sup>es</sup>	+
Ertapenem	+	-	+/-	+	+
Imipenem-cilastatina	+	+	+ <sup>d</sup>	+	+
Meropenem	+	+	+/-	+	+
Metronidazolo	+	-	-	-	-
Piperacillina/tazobactam	+	+	+	+	+/-
Tigeciclina	+	-	+	+ <sup>es</sup>	+

<sup>a</sup> Tassi in aumento di resistenza antimicrobica tra le Enterobacteriaceae in tutto il mondo

<sup>b</sup> Attivo contro *Pseudomonas aeruginosa* MDR, ad eccezione di *Pseudomonas aeruginosa* produttore di metallo-beta-lattamasi (MBL)

<sup>c</sup> Attivo contro *Klebsiella pneumoniae* produttrice di carbapenemasi, ad eccezione delle Enterobacteriaceae produttrici di MBL

<sup>d</sup> Imipenem/cilastatina è più attivo contro gli enterococchi ampicillina-sensibili rispetto a ertapenem, meropenem e doripenem

<sup>e</sup> Non attivo contro *Proteus*, *Morganella* e *Providencia*

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### Incremento delle resistenze in Italia

- *E. coli* e *K. pneumoniae*

fluorochinoloni, cefalosporine di terza generazione e aminoglicosidi

- *Pseudomonas aeruginosa*

piparacillina/tazobactam, ceftazidime, aminoglicosidi.

- I patogeni Gram-negativi sono responsabili del 62% delle infezioni nosocomiali
- Fra le specie Gram-negative che si è osservato l'aumento delle resistenze

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

### **Clostridium difficile**

- Batterio Gram positivo, anaerobio, sporigeno, opportunist
- Presente fisiologicamente nella flora batterica vaginale ed intestinale
- Produce una tossina che **provoca infiammazione dell'intestino e diarrea**
- E' la causa più comune di **colite pseudomembranosa** che insorge dopo terapia con **antibiotici**
- E' tipicamente ha origine nosocomiale
- Il **periodo di incubazione** è variabile: da 1-2 giorni fino alle 12 settimane
- La **trasmissione è oro-fecale, interumana**. I pazienti in fase diarroica sono molto contagiosi

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

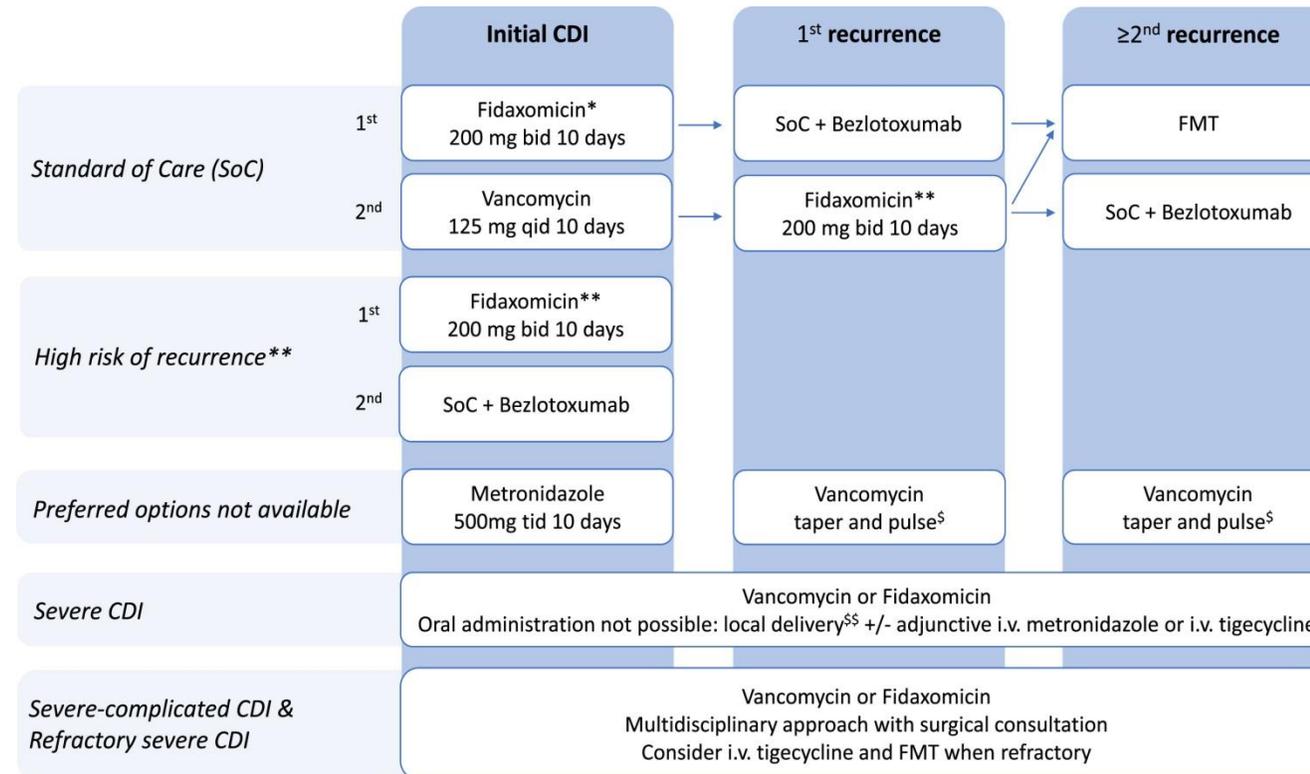
### Fattori di rischio

- Recente terapia antibiotica protratta per almeno 6-8 settimane (flurochinoloni, cefalosporine, penicilline, clindamicina)
- Assunzione di inibitori della pompa protonica e antagonisti dei recettori H2
- Precedenti interventi di chirurgia gastrointestinale
- Presenza di sondino nasogastrico o gastrostomia
- Permanenza in ospedale o in strutture residenziali per più di 7 giorni
- Presenza di gravi patologie di base
- Recente episodio di infezione recidivante di CDI o una recente esposizione ad altri casi di CDI
- Immunodepressione, anche iatrogena: cortisonici, chemioterapici antitumorali

# Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)

## European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults



\* Risk stratification for risk of recurrence may be applied for selective use of fidaxomicin in case of limited access or resources.

\*\* Consider extended fidaxomicin: 200 mg bid on day 1-5, 200 mg q48h on day 7-25. Most important risk factor for recurrence is age >65-70 years. Additional risk factor(s) to consider are healthcare-associated CDI, prior hospitalization ≤ 3 months, prior CDI episode, continued non-CDI antibiotic use, and PPI therapy started during/after CDI diagnosis. The risk of recurrence is assumed higher with more risk factors present.

§ Vancomycin taper and pulse: 2 weeks 125 mg qid, followed by 1 week 125 mg bid, then 1 week 125 mg qd, then 1 week 125 mg q48h, and finally 125 mg q72h for 1 week.

§§ Rectal or nasoduodenal delivery

# Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO " Villa Malta" di Sarno (SA)



**Procedura operativa**  
**PREVENZIONE E CONTROLLO INFEZIONI DA**  
***Clostridium difficile***  
A cura della  
U.O.C. Sicurezza dei pazienti e gestione rischio clinico  
Approvata con Delibera del D.G. 1412 del 29.12.2020

1

## Uso Razionale degli Antibiotici nell'Era delle Resistenze Batteriche

Sala Congressi PO "Villa Malta" di Sarno (SA)

**Grazie per l'ascolto**