

La gestione multidisciplinare della complessità delle *infezioni endo-addominali:* esperienze a confronto

Aula Congressuale - Ospedale di Cona
venerdì 27 Novembre 2015

Patogeni emergenti: impatto epidemiologico

M.Rita Rossi

UO Semplice di Microbiologia e Sierologia Laboratorio Unico Provinciale
AOU S. Anna Ferrara

Mario Sarti

UO Semplice di Microbiologia Clinica Nuovo Ospedale Civile
S.Agostino Estense di Baggiovara Modena



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



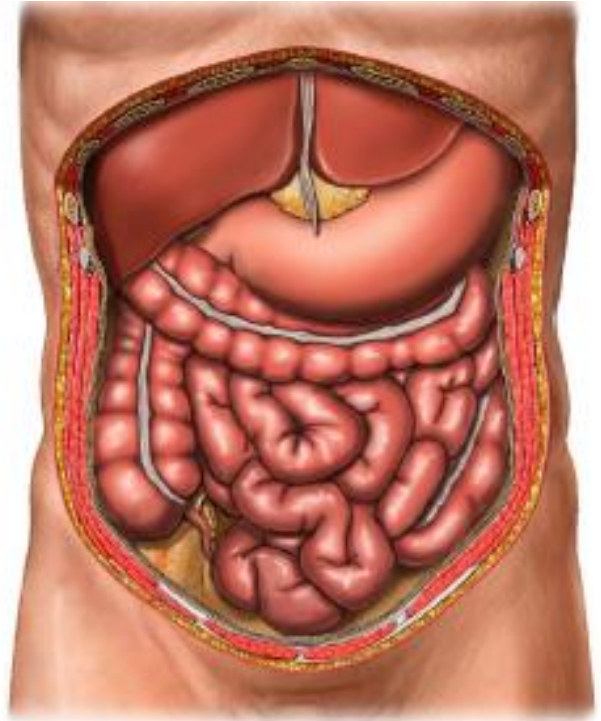
UNIVERSITA'
DEGLI STUDI
DI FERRARA

-EX LABORE FRUCTUS-

Infezioni intra-addominali complicate

DEFINIZIONE

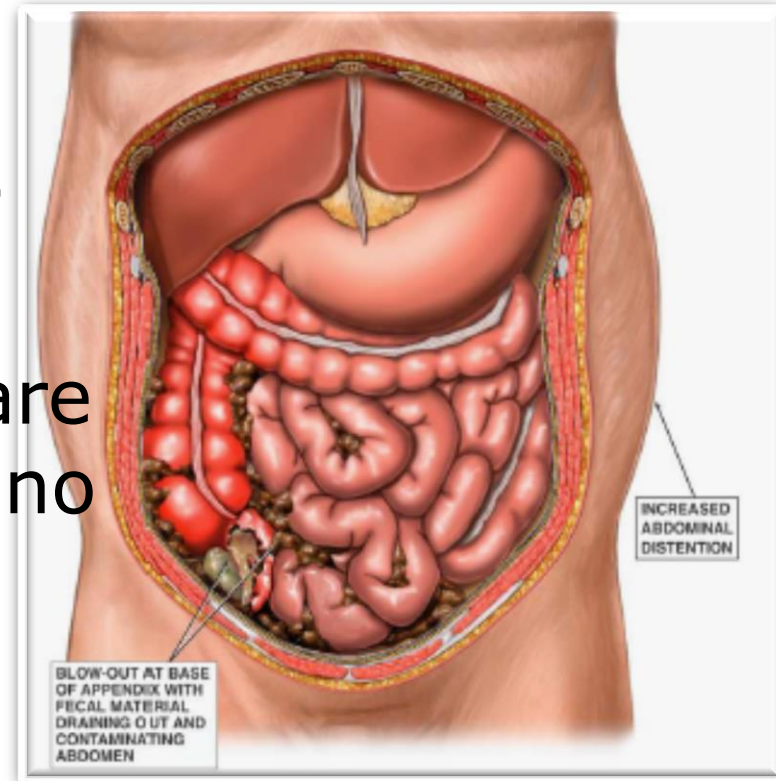
- Estese oltre il viscere cavo, di origine nello spazio peritoneale
- Associate con formazioni ascessuali o peritonite
- Richiedono l'intervento chirurgico o l'intervento percutaneo per risolversi



Infezioni intra-addominali complicate

□ Ampia varietà di condizioni

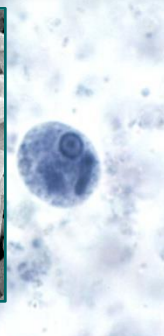
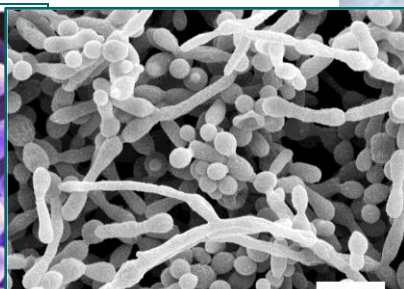
- ulcere gastroduodenali perforate
- infezioni del tratto biliare
- perforazioni dell'intestino tenue
- appendiciti complicate
- diverticoliti complicate



Eziologia infezioni intra-addominali

Table VIII-1. Etiologic Agents Involved in Intra-abdominal Infections

	Enterobacteriaceae	Gram-negative; Oxidase- positive Rods	Gram-negative Nonfermenters	Gram- positive Cocci	Gram- positive Rods	Anaerobes	<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>C. trachomatis</i>	<i>Mycobacterium</i> spp	Yeast	Dimorphic Fungi	Moulds	Parasites	Viruses
Spontaneous Bacterial Peritonitis/ Ascites	X			X			X		X	X	X			
Secondary Peritonitis	X	X		X		X	X		X	X			X	X
Tertiary Peritonitis	X	X		X		X	X		X	X		X		
Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis	X	X		X	X	X			X			X		
Lesions of the Liver	X	X		X		X	X	X		X			X	
Infections of Biliary Tree	X			X		X			X				X	X
Splenic Abscess	X	X	X	X	X				X	X		X		
Secondary Pancreatic Infections	X			X		X				X				



Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America

CID 2010:50 (15 January) • Solomkin et al

IDSA GUIDELINES



Table 8. Organisms Identified in 3 Randomized Prospective Trials of Investigational Antibiotics for Complicated Intra-abdominal Infection, including 1237 Microbiologically Confirmed Infections

Organism	Patients, % (n = 1237)
Facultative and aerobic gram-negative	
<i>Escherichia coli</i>	71
<i>Klebsiella</i> species	14
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14
<i>Proteus mirabilis</i>	5
<i>Enterobacter</i> species	5
Anaerobic	
<i>Bacteroides fragilis</i>	35
Other <i>Bacteroides</i> species	71
<i>Clostridium</i> species	29
<i>Prevotella</i> species	12
<i>Peptostreptococcus</i> species	17
<i>Fusobacterium</i> species	9
<i>Eubacterium</i> species	17
Gram-positive aerobic cocci	
<i>Streptococcus</i> species	38
<i>Enterococcus faecalis</i>	12
<i>Enterococcus faecium</i>	3
<i>Enterococcus</i> species	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	4

NOTE. Adapted from [77, 165, 189]. The frequency of specific *Bacteroides* species and other anaerobes is provided elsewhere [59].

Complicated intra-abdominal infections in Europe: a comprehensive review of the CIAO study

Sartelli et al. *World Journal of Emergency Surgery* 2012, 7:36
<http://www.wjes.org/content/7/1/36>



Table 3 Source of Infection

Source of infection	Patients N 2152° (100%)
Appendicitis	798 (37%)
Cholecystitis	289 (13.4%)
Post-operative	342 (15.9%)
Colonic non diverticular perforation	158 (7.3%)
Gastroduodenal perforations	156 (7.3%)
Diverticulitis	166 (7.7%)
Small bowel perforation	103 (4.8%)
Others	110 (5.1%)
PID	18 (0.8%)
Post traumatic perforation	12 (0.6%)

Complicated intra-abdominal infections in Europe: a comprehensive review of the CIAO study

Sartelli et al. *World Journal of Emergency Surgery* 2012, **7**:36
<http://www.wjes.org/content/7/1/36>

Table 4 Aerobic bacteria identified in peritoneal fluid

Total	1,525 (100%)
Aerobic Gram-negative bacteria	1,041 (69.2%)
Escherichia coli	632 (41.4%)
(Escherichia coli resistant to third generation cephalosporins)	64/632(10%) 64 (4.2%)
Klebsiella pneumoniae	109 (7.1%)
(Klebsiella pneumoniae resistant to third generation cephalosporins)	37/109(34%) 37 (2.4%)
Enterobacter	63 (4.1%)
Proteus	33 (2.1 %)
Pseudomonas	80 (5.2%)
Others	124 (8.1%)
Aerobic Gram-positive bacteria	484 (31.7%)
Enterococcus faecalis	169 (11%)
Enterococcus faecium	72 (4.7%)
Staphylococcus Aureus	56 (3.7%)
Streptococcus spp.	100 (6,6%)
Others	87 (5.7%)

Complicated intra-abdominal infections in Europe: a comprehensive review of the CIAO study

Sartelli et al. *World Journal of Emergency Surgery* 2012, 7:36
<http://www.wjes.org/content/7/1/36>

	Community-acquired	Healthcare-associated
	Isolates n°	Isolates n°
Aerobic bacteria	988 (100%)	567 (100%)
Escherichia coli	480 (48.6%)	152 (26.8%)
(Escherichia coli resistant to third generation cephalosporins)	30 (3%) 30/480(6%)	34 (6%) 34/152(22%)
Klebsiella pneumoniae	52 (5.2%)	57 (10%)
(Klebsiella pneumoniae resistant to third generation cephalosporins)	11 (1,7%) 11/52(21%)	22 (6.7%) 22/57(39%)
Pseudomonas	42 (4.2%)	38 (6.7%)
Enterococcus faecalis	78 (7.9%)	91 (16%)
Enterococcus faecium	39 (3.9%)	43 (7.6%)

Complicated intra-abdominal infections in Europe: a comprehensive review of the CIAO study

Sartelli et al. *World Journal of Emergency Surgery* 2012, **7**:36
<http://www.wjes.org/content/7/1/36>

Table 6 Anaerobic bacteria identified in peritoneal fluid

Anaerobes	197
Bacteroides	126 (64%)
(Bacteroides resistant to Metronidazole)	4 (2%)
Clostridium	16 (8.1%)
(Clostridium resistant to Metronidazole)	1 (0.5%)
Others	55 (27.9%)

Complicated intra-abdominal infections in Europe: a comprehensive review of the CIAO study

Sartelli et al. *World Journal of Emergency Surgery* 2012, **7**:36
<http://www.wjes.org/content/7/1/36>

Table 7 Candida isolates identified in peritoneal fluid

Candida	138
Candida albicans	110 (79.7%)
(Candida albicans resistant to Fluconazole)	4 (2.9%)
Non-albicans Candida	28 (20.3%)
(non-albicans Candida resistant to Fluconazole)	5 (3.6%)

Punti chiave per la diagnosi di infezioni intra-addominali



Solo un campione di buona qualità pone le premesse per un risultato di buona qualità in termini biologici e clinici

- 1) Il laboratorio ha bisogno di **fluido peritoneale, aspirato o tessuto** e non di tamponi dal campione
- 2) **Nel caso di ascessi** è indicato campionare in più punti la parete degli ascessi
- 3) **Il pus da solo** può non rivelare l'agente eziologico perché i PNMs possono avere alterato/distrutto i batteri
- 4) **Per la ricerca diretta di *M.tuberculosis*, *N.gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*** sono indicati test di biologia molecolare

Gestione dei campioni per indagini microbiologiche

Condition	Diagnostic Procedure	Optimum Specimen	Transport Time
Spontaneous Bacterial Peritonitis/Ascites	Aerobic and anaerobic ^a culture	10–50 mL concentrated peritoneal fluid and	RT; if >1 h, 4°C
Secondary Peritonitis; Tertiary Peritonitis	Gram stain prior to culture	Sample in blood culture bottle ^a	
Peritoneal Dialysis-associated Peritonitis	Blood culture	2–3 sets blood culture bottles	RT, do not refrigerate
	AFB stain and culture		
	<i>Mycobacterium</i> NAAT ^b	Peritoneal fluid, aspirate or tissue	RT <1 h or 4°C
	Fungal culture and KOH or calcofluor white microscopy	Peritoneal fluid, aspirate or tissue	RT <1 h or 4°C
	Microscopy for ova and parasites ^c	Stool, peritoneal fluid, bile, duodenal aspirate	Transport stool in parasite transport vial; others <1 h at RT

Peritonite batterica spontanea	Eziologia solitamente monomicrobica , causata da organismi aerobi del tratto intestinale
Peritonite secondaria	Eziologia spesso polimicrobica , causata da organismi aerobi e anaerobi del tratto intestinale o urinario Importante eseguire l'antibiogramma per guidare la terapia empirica <i>CMV</i> e <i>N.gonorrhoeae</i> da ricercare con tecniche molecolari
Peritonite terziaria	Indica la presenza di ascessi intra-addominali o infezione da germi resistenti agli antibiotici o biofilm
Peritonite associata a dialisi	Eziologia monomicrobica, 60% legata a batteri Gram positivi , raramente anaerobi. Raramente le emocolture risultano positive



Note

Abbreviations: AFB, acid-fast bacillus; CMV, cytomegalovirus; KOH, potassium hydroxide; NAAT, nucleic acid amplification test; RT, room temperature.

^a If Gram stain reveals multiple morphologies of organisms, do not inoculate blood culture bottles with the fluid as competitive bacterial growth could mask the recovery of clinically significant pathogens. Anaerobic cultures of peritoneal fluid are only necessary in cases of secondary peritonitis.

^b Depends on availability and should never substitute for culture because of variable sensitivity. Check with the microbiology laboratory for transport conditions. No commercial NAAT for mycobacteria available for nonrespiratory samples.

^c Procedure to be used in cases of secondary peritonitis in appropriate clinical situations.

Gestione dei campioni per indagini microbiologiche

Condition	Diagnostic Procedure	Optimum Specimen	Transport Issues; Optimal Transport Time
Space-Occupying Lesions of the Liver	Aerobic and anaerobic culture	Lesion aspirate	Anaerobic transport; RT, if >1 h, 4°C
	Gram stain specimen prior to culture		
	Blood culture	2–3 sets in blood culture bottles	RT, do not refrigerate
	Cultures for <i>N. gonorrhoeae</i> and <i>C. trachomatis</i>	Lesion aspirates	For <i>N. gonorrhoeae</i> : Amies charcoal transport, RT. For <i>C. trachomatis</i> : Chlamydia transport medium at 4°C
		<i>C. trachomatis</i> specimen may include swab of liver capsule or surrounding peritoneum	
	NAAT for <i>N. gonorrhoeae</i> and <i>C. trachomatis</i>	Urethra, pelvic specimen (approved swabs), or urine (sterile cup)	RT for <1 h or 4°C
	Fungal culture and KOH or calcofluor white microscopy	10–50 mL fluid	RT, if >1 h, 4°C
	Serology	Serum	Clot tube, RT, 2 h
	Antigen detection for <i>Entamoeba histolytica</i>	Liver aspirate	RT for <30 min, then 4°C. Freeze (–20°C) if shipping to reference laboratory

Lesioni peritoneali che coinvolgono il fegato

Fondamentale è discriminare l'eziologia tra **parassiti** (*Entamoeba histolytica* ed *Echinococcus*) e **germi piogenici** (batteri o funghi). Nelle regioni in cui *Entamoeba histolytica* è endemica è indicata la sierologia. Meno utile l'esame microscopico delle feci per ricerca cisti e trofozoiti

Se l'ascesso amebico è poco probabile inoculare il materiale aspirato nei flaconi per emocoltura

Occasionalmente *N.gonorrhoeae* o *C.trachomatis* possono estendersi e coinvolgere la capsula epatica o l'adiacente peritoneo (Fitz-Hugh-Curtis syndrome)

Gestione dei campioni per indagini microbiologiche

Condition	Diagnostic Procedure	Optimum Specimen	Transport Issues; Optimal Transport Time
Infections of the Biliary Tree	Aerobic and anaerobic culture	Aspirate from lesion	Anaerobic transport device; RT, if >1 h, 4°C
	Gram stain before culture		
	Blood culture	2–3 sets	RT; do not refrigerate
	AFB stain and culture	Fluid or tissue	≤1 h at RT or 4°C
	Ova and parasite exam	Stool, peritoneal fluid, bile or duodenal aspirate	Closed container, RT, <2 h O&P transport vial, RT, 2–24 h
	Viral culture or NAAT	Aspirate or biopsy for CMV	Viral transport <1 h at RT. If >1 h, freeze (–70°C)
	Serology for <i>Entamoeba histolytica</i>	Serum	RT for <30 min, then 4°C. Freeze (–20°C) if shipping to reference laboratory

Infezioni del tratto biliare

Tra i parassiti sono compresi *Ascaris* e *Clonorchis* che possono ostruire il tratto biliare

Di minima deve essere sottoposta a coltura per aerobi e anaerobi la bile

Se ci sono segni di sepsi e peritonite sono indicati 2-3 set di emocoltura e la coltura del liquido peritoneale

Nei pazienti HIV+ sono indicate le ricerche di *Cryptosporium*, *Microsporidi*, *Cystospora belli*, *CMV*, *Mycobacterium avium complex*

Gestione dei campioni per indagini microbiologiche

Condition	Diagnostic Procedure	Optimum Specimen	Transport Issues; Optimal Transport Time
Splenic Abscess	Aerobic and anaerobic culture	Aspirate from lesion	Anaerobic transport at RT. If >1 h, 4°C
	Gram stain	2–3 sets Fluid or tissue	RT; do not refrigerate RT. If >1 h, 4°C
	Blood culture		
	AFB stain and culture		
	<i>Mycobacterium</i> NAAT can be done ^b		
	Fungal culture and KOH or calcofluor white microscopy	10–50 mL of aspirate or tissue	RT. If >1 h, 4°C
	Serology for <i>Entamoeba</i> and <i>Echinococcus</i>	Serum	RT for <30 min, then 4°C. Freeze (–20°C) if shipping to reference laboratory.

Ascesso splenico

L'infezione di solito è **monomicrobica e legata a germi aerobi** *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Enterococcus* ed *E.coli*

E' indicato sottoporre a coltura per aerobi e anaerobi l'aspirato e associare sempre le emocolture

In pazienti immunocompromessi può essere indicata la ricerca di Micobatteri, funghi e parassiti

Gestione dei campioni per indagini microbiologiche

Condition	Diagnostic Procedure	Optimum Specimen	Transport Issues; Optimal Transport Time
Secondary Pancreatic Infections	Aerobic and anaerobic culture	Aspirate from lesion	Anaerobic transport at RT. If >1 h, 4°C.
	Gram stain prior to culture		
	Blood culture	2–3 sets	RT; do not refrigerate
	Fungal culture and KOH -calcofluor microscopy	10–50 mL aspirate or tissue	RT; if >1 h, 4°C

Infezione pancreatica secondaria	Sottoporre a coltura per ricerca aerobi e anaerobi il tessuto necrotico
	I batteri responsabili sono di origine gastro-intestinale
	Se il tessuto necrotico è sterile indirizzare le ricerche verso germi “fastidious”, a lenta crescita, parassiti o virus

Dati locali



dreamstime.com

Germi di più frequente isolamento da liquido ascitico Gennaio ottobre 2015

Germi isolati da liquido ascitico (tratti dalle prime 20 specie)	Medicine S.Anna	Rianimazioni S.Anna	Chirurgie S.Anna
Enterobatteri		3 E.coli 2 Klebsiella spp 1 Serratia marcescens 3 Enterobacter spp 1 Citrobacter spp 1 Proteus mirabilis	4 E.coli
Pseudomonas		1 P.aeruginosa 1 P. maltophilia	1 P.aeruginosa
S.aureo			
Enterococchi	1 E. avium 1 E. faecium	3 E.faecalis 2 E.faecium 1 E.avium	2 E.faecalis 1 E.faecium
Anaerobi		1 Bacteroides stercoris	1 B.vulgatus 1 Bifidobacterium sp 1 B.fragilis
Candide		4 C.albicans 1 C.glabrata	2 C.albicans
Altri			

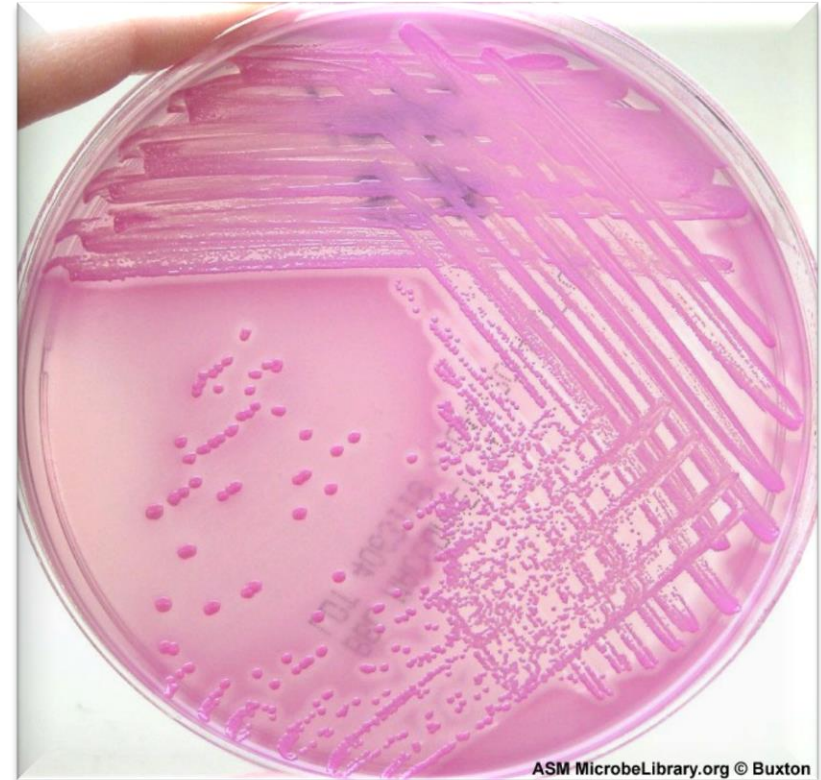
Germi di più frequente isolamento da **sangue** Gennaio ottobre 2015

Germi isolati da sangue (tratti dalle prime 20 specie)	Medicine S.Anna	Rianimazioni S.Anna	Chirurgie S.Anna
Enterobatteri	45 E.coli 8 Klebsiella spp 3 Proteus mirabilis 1 Enterobacter cloacae	8 E.coli 6 Klebsiella spp 3 Serratia marcescens 4 Enterobacter spp 2 Citrobacter spp 1 Proteus mirabilis	2 E.coli
Pseudomonas	10 P.aeruginosa	2 P.aeruginosa 1 P. maltophilia	
S.aureo	17 S.aureo	3 S.aureo	
Enterococchi	8 Enterococcus faecalis 2 Enterococcus faecium	4 E.faecalis 3 E.faecium	1 E.faecalis
Anaerobi	5 Bacteroides fragilis 1 Clostridium perfringens 1 Fusobacterium nucleatum 1 Egghertella lenta	1 Bacteroides fragilis	
Candide	3 C.albicans 2 C.parapsilosis 1 C.glabrata	8 C.albicans 1 C.parapsilosis	1 C.albicans
Altri	3 S.pneumoniae 1 H.influenzae 1 Listeria		

E.coli gennaio ottobre 2015

*EUCAST 2015 indica utilità del saggio solo per IVU non complicate

E coli	OSPEDALI AUSL 570 ceppi Sensibilità %	AOU FE 4210 ceppi Sensibilità %
Amikacina	87	94
Amoxi /clavul	57	75
ESBL pos %	37	18
Cefepime	66	83
Cefotaxime	62	81
Ceftazidime	64	83
Ciprofloxacina	44	63
Cotrimoxazolo*	64	73
Fosfomicina*	96	97
Gentamicina	75	87
Ertapenem	100	100
Imipenem	99.6	99.7
CRE		2 ceppi
Meropenem	99.6	99.8
Nitrofurantoina*	98	99
Pipera/tazob	87	91



Klebsiella pneumoniae

gennaio ottobre 2015

*EUCAST 2015 indica utilità del saggio solo per IVU non complicate

Klebsiella pneumoniae	OSPEDALI AUSL 180 ceppi Sensibilità %	AOU FE 973 ceppi Sensibilità %
Amikacina	82	90
Amoxi /clavul	46	73
ESBL pos %	49	22
Cefepime	44	75
Cefotaxime	44	75
Ceftazidime	42	74
Ciprofloxacina	45	70
Cotrimoxazolo*	56	78
Ertapenem	100	100
Fosfomicina*	72	68
Gentamicina	65	81
Imipenem	88	94
Meropenem	88	94
CRE	19 ceppi (10.5%)	41 ceppi (4.2%)
Pipera/tazob	47	72



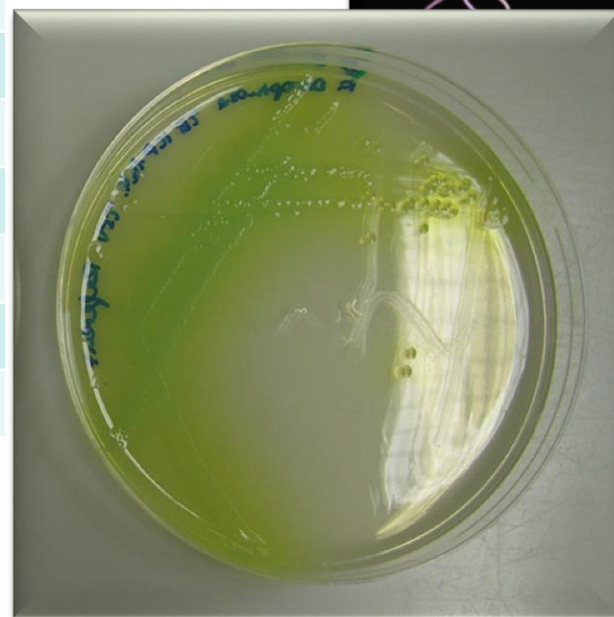
Pseudomonas aeruginosa

gennaio ottobre 2015

P.aeruginosa: resistenze naturali

- Penicilline a spettro ristretto
- Cefalosporine di 1° e 2° gen.
- Trimetoprim
- Sulfamidici

Pseudomonas aeruginosa	OSPEDALI AUSL FE 153 ceppi Sensibilità %	AOU FE 614 ceppi Sensibilità %
Amikacina	80	87
Cefepime	75	85
Ceftazidime	75	84
Ciprofloxacina	57	72
Colistina	93	96
Gentamicina	81	85
Imipenem	75	80
Meropenem	78	83
Pipera/tazo	70	77



S.aureus

gennaio ottobre 2015

S.aureus	Ospedali AUSL FE 105 ceppi Sensibilità %	AOU FE 675 ceppi Sensibilità %
Clindamicina	71	70
Cotrimoxazolo*	98	97
Daptomicina	100	99
Eritromicina	63	66
Gentamicina	87	81
Linezolid	100	100
MRSA	MRSA 40%	MRSA 33%
Penicillina	18	20
Teicoplanina	100	100
Tetraciclina	96	88
Tigeciclina	100	100
Vancomicina	100	100

MRSA Impatto clinico rilevante

- R a tutti gli altri beta-lattamici
 - Penicilline
 - Cefalosporine
 - Carbapenemi
- R associata anche ad altre classi di antibiotici
 - Clindamicina
 - Cotrimossazolo
 - Fluorochinoloni
- Glicopeptidi spesso unica opzione terapeutica
 - Vancomicina
 - Teicoplanina
- Nuove molecole
 - Daptomicina
 - Linezolid
 - Ceftarolina



*EUCAST 2015 indica utilità del saggio solo per IVU non complicate

Enterococcus faecalis

gennaio ottobre 2015

*EUCAST 2015 indica utilità del saggio solo per IVU non complicate

	Ospedali AUSL FE 104 ceppi Sensibilità %	AOU FE 536 ceppi Sensibilità %
Ampicillina	98	99
Ampicillina sulbactam	98	99
Gentamicina 500	46	51
Imipenem	98	99
Levofloxacina*	52	61
Linezolide	100	99
Nitrofurantoina*	100	99
Teicoplanina	100	100
Tigeciclina	100	100
Vancomicina	100	99,8



Enterococcus resistenze naturali:

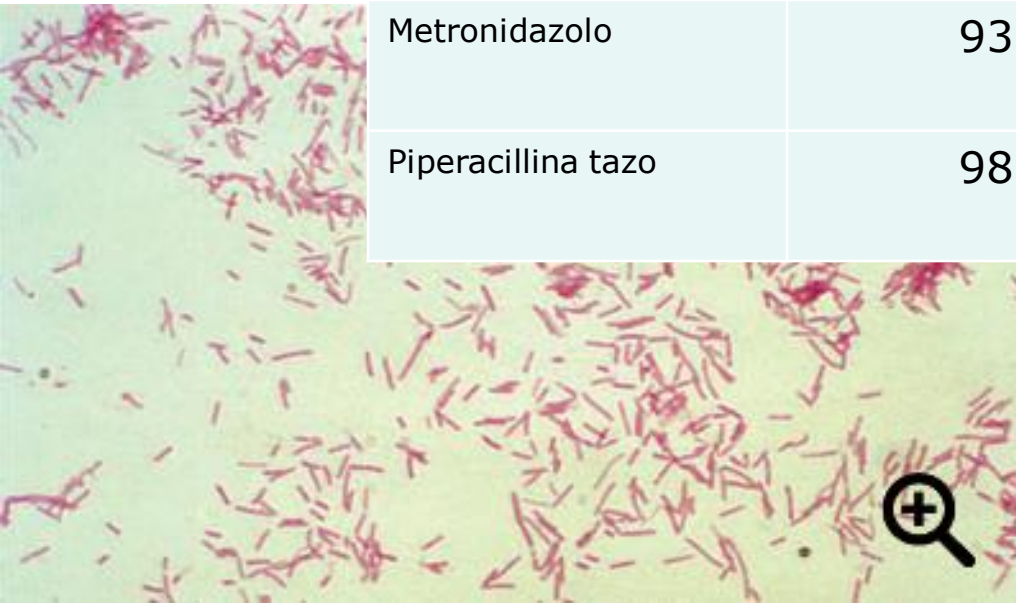
- Tutte le cefalosporine
- Clindamicina
- Cotrimoxazolo
- Aminoglicosidi a potenza normale

Bacteroides fragilis

gennaio ottobre 2015

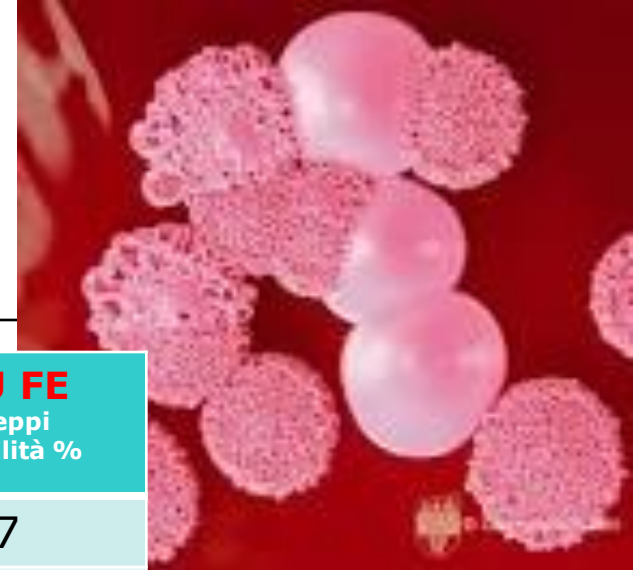


Bacteroides fragilis	Ospedali AUSL FE 22 ceppi Sensibilità %	AOU FE 57 ceppi Sensibilità %
Clindamicina	76	70
Imipenem	100	98
Metronidazolo	93	88
Piperacillina tazo	98	89

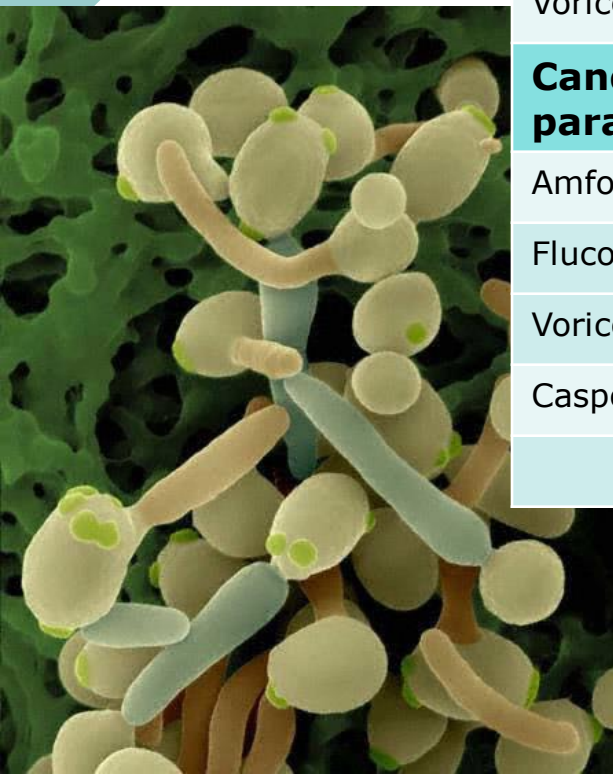


Candida spp

gennaio ottobre 2015



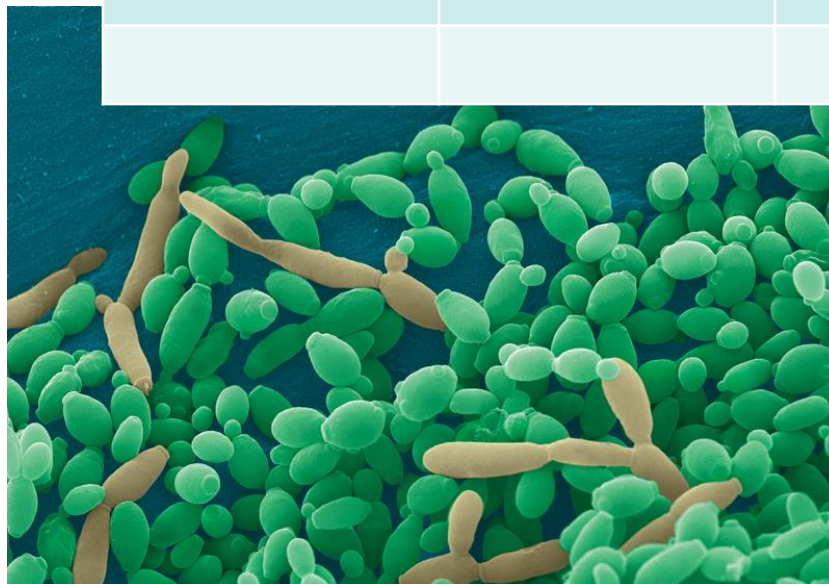
Candida albicans	Ospedali AUSL FE 17 ceppi Sensibilità %	AOU FE 67 ceppi Sensibilità %
Amfotericina B	100	97
Fluconazolo	100	92
Voriconazolo	100	100
Candida parapsilosis	Ospedale Delta 16 ceppi Sensibilità %	AOU FE 21 ceppi Sensibilità %
Amfotericina B	93	100
Fluconazolo	93	87
Voriconazolo	100	100
Caspofungina	100	100



Candida tropicalis

gennaio ottobre 2015

Candida tropicalis	Ospedali AUSL FE 7 ceppi Sensibilità %	AOU FE 4 ceppi Sensibilità %
Amfotericina B	100	100
Fluconazolo	100	100
Voriconazolo	100	100
Caspofungina	100	100





GRAZIE per l'attenzione!



Mario

- Componente del National Antimicrobial Susceptibility Testing Committee (NAC –EUCAST-Italia)
- Coordinatore del Comitato per lo Studio delle Infezioni correlate all'Assistenza Sanitaria (CoSIAS) dell'AMCLI
- Segretario del Comitato per lo Studio degli Antimicrobici (CoSA) e componente del Comitato Tecnico Scientifico
- Delegato Regionale GImPIOS Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione delle infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie