

Actualitzacions en infeccions urinàries

Aitor Alfaro

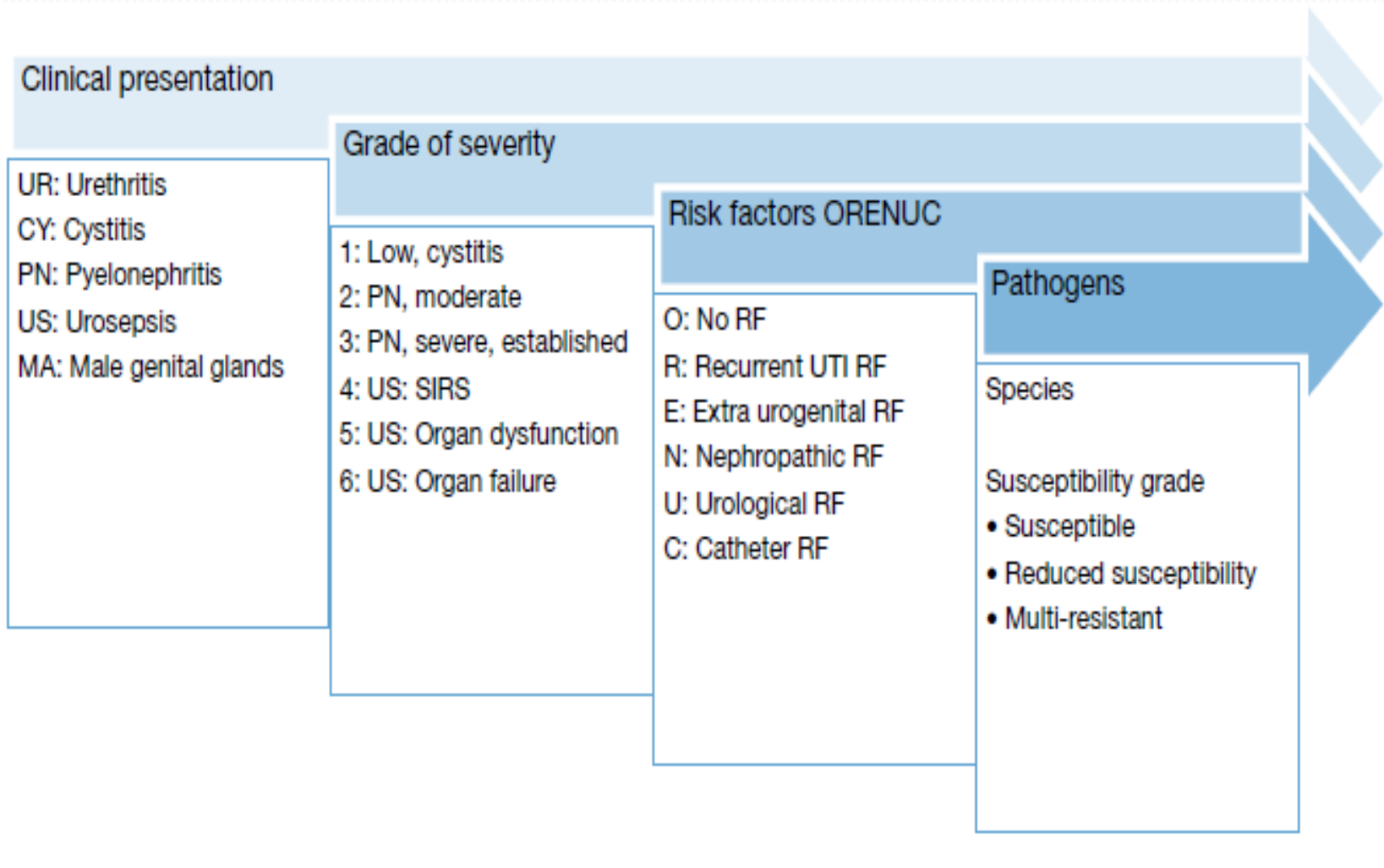
CAP Jaume I

20-11-2014

Clasificación de las infecciones del tracto urinario (EAU, 2010)

- ITU inferior no complicada (cistitis)*
- Pielonefritis no complicada*
- ITU complicada con o sin pielonefritis
- Sepsis de origen urológico
- Uretritis
- Aparato genital masculino: prostatitis, epididimitis y orquitis

Clasificación de las infecciones del tracto urinario (EAU, 2013)



Guía clínica *European Association of Urology, 2013*

- $\geq 10^3$ ufc/ml de uropatógenos en una muestra de orina de la mitad de la micción (OMM) en la cistitis aguda no complicada en mujeres
- $\geq 10^4$ ufc/ml de uropatógenos en una muestra de OMM en la pielonefritis aguda no complicada en mujeres
- $\geq 10^5$ ufc/ml de uropatógenos en una muestra de OMM en mujeres ó $\geq 10^4$ ufc/ml de uropatógenos en una muestra de OMM en varones ó en orina recogida directamente de una sonda en mujeres, en una ITU complicada
- **Bacteriuria asintomática:** cuando dos cultivos de la misma cepa bacteriana tomados con más de 24 horas de diferencia revelan una bacteriuria $\geq 10^5$ ufc/ml de uropatógenos

INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO INFERIOR Ó CISTITIS

Introducció

- ➔ ITU: infecció bacteriana **més freqüent** en la dona
- ➔ **1/3** de les dones tindran una ITU abans dels 24 anys
- ➔ **40-50%** de les dones tindran almenys una ITU al llarg de la seva vida
- ➔ **25-50%** de les dones amb un primer episodi tindran recurrències
- ➔ L'enfoc i el maneig de la ITU en l'home i a la dona és diferent

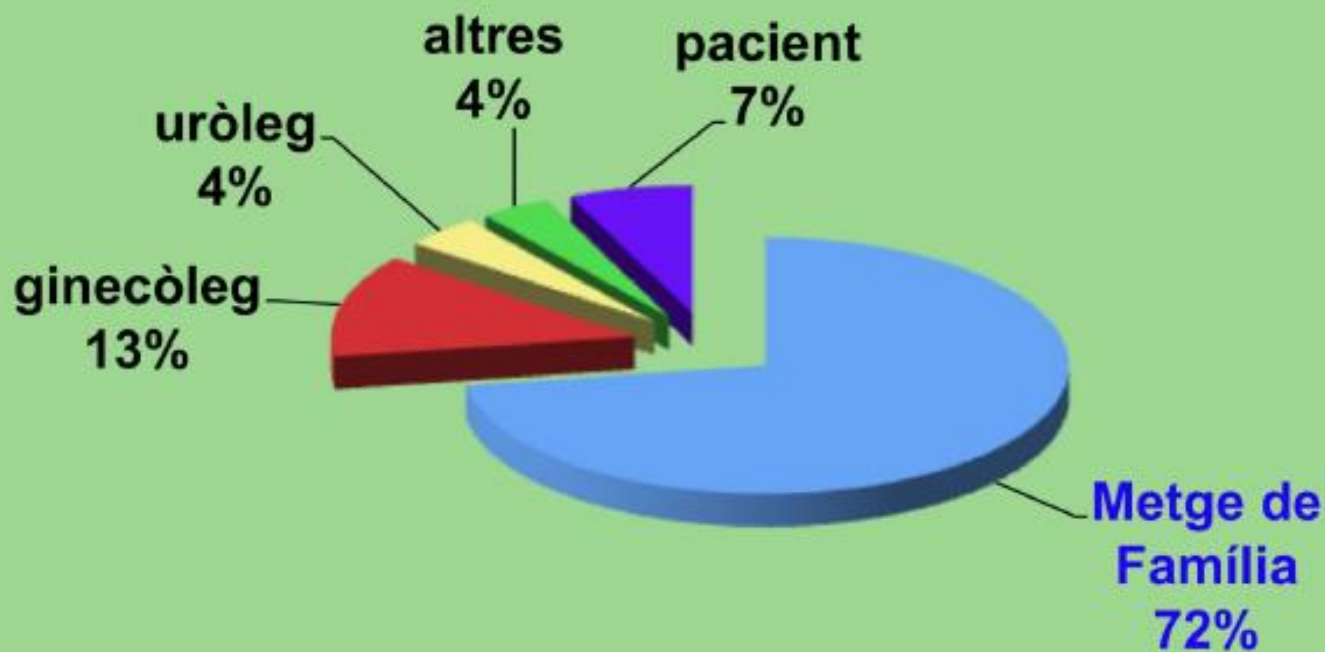
Causes infeccioses de molèsties urinàries en la dona

Cistitis amb bacteriúria significativa (10^5 UFC/ml)	20 - 35 %
Cistitis amb recomptes baixos	15 - 25 %
Pielonefritis subclínica	10 - 20 %
Vulvitis / Vaginitis / Cervicitis	10 - 40 %
Uretritis per <i>Clamydia</i>	5 - 20 %
Uretritis per Gonococ / <i>Mycoplasma</i>	1 - 5 %
Altres	10%

Diagnòstic diferencial

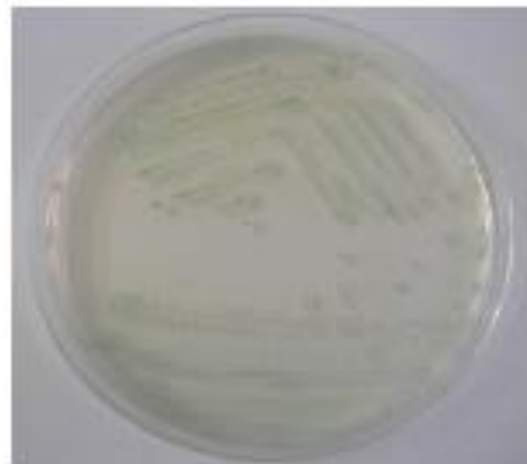
	Gèrmens	Piúria	Hematúria	Cultiu	Clínica
Cistitis	E. Coli Altres enterobactèries	SI	40%	$10^2 - 10^5$	<ul style="list-style-type: none"> • Inici agut • Síntomes intensos
Uretritis	Clamydies Gonococ Mycoplasma	SI	Poc freqüent	$<10^2$	<ul style="list-style-type: none"> • Inici solapat en 2 setmanes • Síntomes suaus • Flux vaginal o sagnat per cervicitis concomitant • Història prèvia
Vaginitis	Trichomonos Candida	Poc freqüent	Poc freqüent	$<10^2$	<ul style="list-style-type: none"> • Leucorrea • Disúria externa • Disparèunia

Diagnòstic

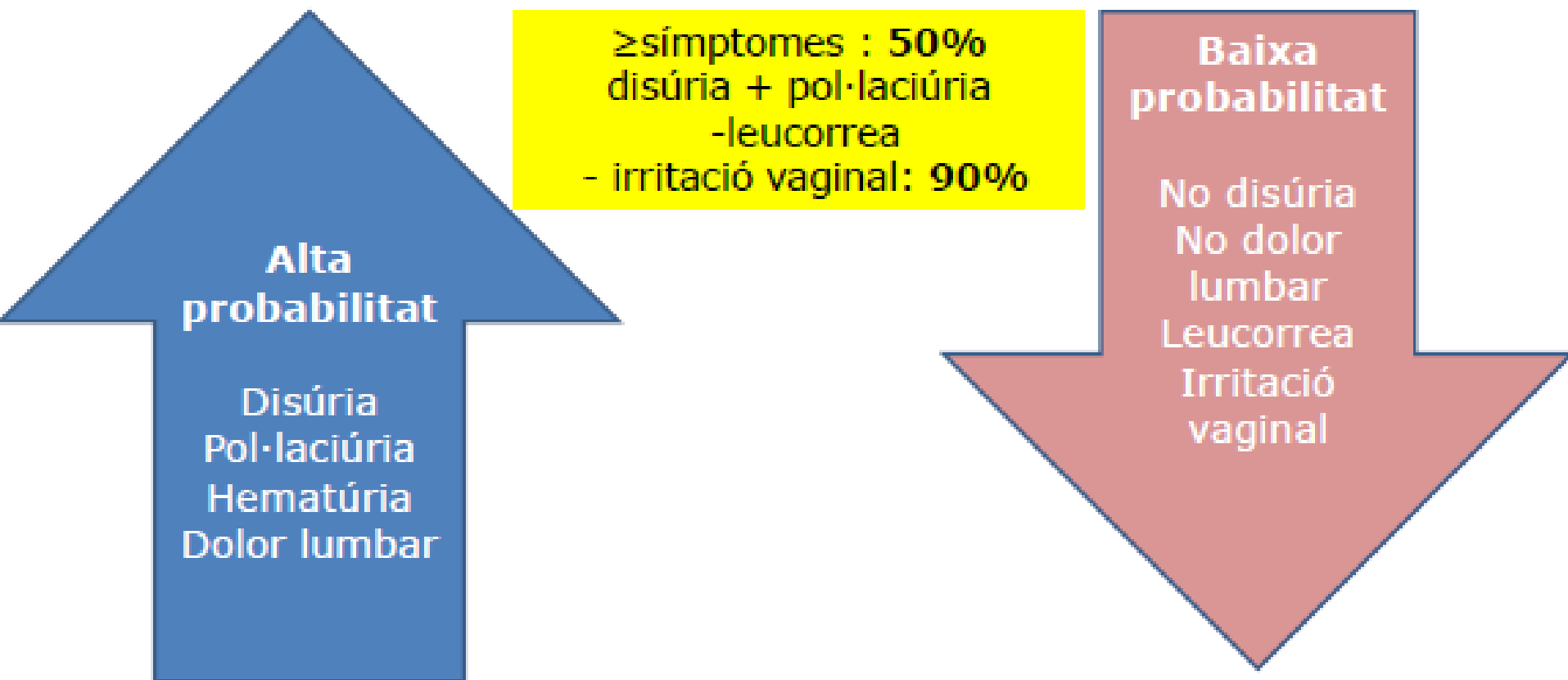


Jurado ciudadano en ITUs-2007

Diagnòstic



Diagnòstic



Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection?. Bent et al. JAMA 2002;287(20):2701-10

Clínica de les cistitis

- Síntomes: disúria, freqüència, urgència, nictúria, hematúria, discomfort suprapúbic
 - *La febre és suggestiva de PNA
- Signes: orina tèrbola, mala olor
- Presentacions atípiques: en gent gran amb incontinència urinària, confusió, anorèxia, febre o shock

ITU no complicada en la mujer

- Diagnóstico de sospecha: síntomas clínicos
- El urocultivo se considera el *gold estándar* para el diagnóstico
- El diagnóstico se basa en el urocultivo, diversos puntos de corte
- Escalas clínicas y diagnósticas en AP son imperfectas
- En nuestro medio es práctica habitual la utilización de tiras reactivas de leucocitoesterasa-nitritos, método rápido, validez cuestionable
- *Little et al, 2006*: estudio realizado íntegramente en AP, n=427, mujeres entre 18 y 70 años con clínica de cistitis, resultado de la tira + si nitritos + ó leucos más sangre ambos +, se consideró ITU cuando el cultivo era + para >1000 UFC/ml
 - Sensibilidad= 77%, Especificidad=70%
 - VPP=81%, VPN=65%
 - Discreto aumento de VP si las 3 variables eran positivas ó negativas
 - Conclusión: VPN más bajo de lo esperado

	<i>S</i>	<i>E</i>	<i>VPP</i>	<i>VPN</i>
Sang	92,52	33,77	69,73	73,24
Leucòcits	87,80	51,95	75,09	72,07
(S+L) Nitrits	77,17	70,13	80,99	65,06
N+S	27,95	96,10	92,22	44,71
N+L	25,98	96,75	92,96	44,21
N+L+S	17,72	98,05	93,75	41,94

Dipsticks and diagnostic algorithms in urinary tract infection: development and validation, randomised trial, economic analysis, observational cohort and qualitative study. Little P. et al. Health Technology Assessment 2009; Vol. 13: No. 19

Tira reactiva

Dipsticks and diagnostic algorithms in urinary tract infection: development and validation, randomised trial, economic analysis, observational cohort and qualitative study. Little P. et al. Health Technology Assessment 2009; Vol. 13: No. 19

	Tira -	Tira+	Total
ITU+	108	46	154
ITU-	58	196	254
Total	166	242	

- Tira+ : **nitrits** positius
o **sang+leucòcits** positius
- Sensibilitat: 77,2%
- Especificitat: 70,1%
- VPP: 81%
- VPN: 65%

- *Little et al, 2010:* publica los resultados de un multiestudio realizado en 2009 concluyendo que los resultados obtenidos tanto con la tira reactiva de orina como los obtenidos con los predictores clínicos mejoran modestamente la precisión diagnóstica que ofrece la clínica, y no deberían ser usados para descartar una ITU debido a su pobre VPN



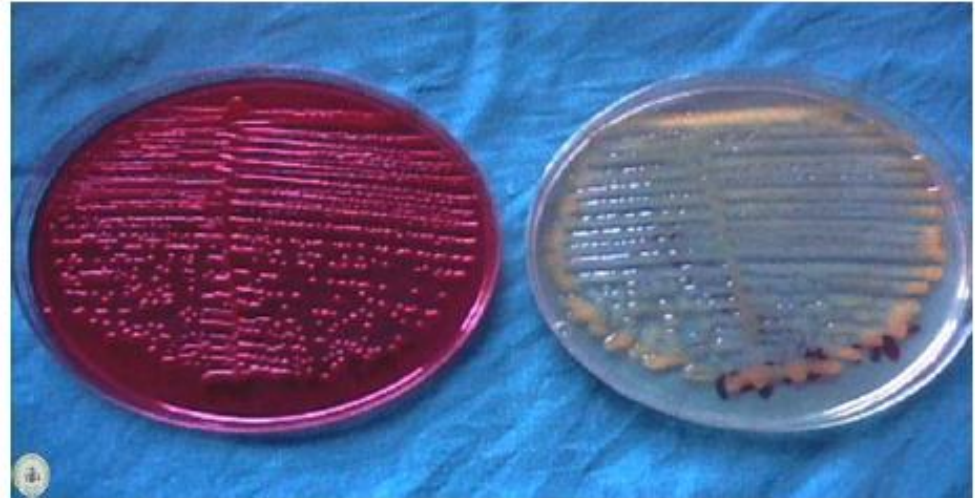
Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial. Little P. et al. BMJ 2010;340:c199.

- 309 dones no embarassades, 18-70 anys. 66% urocultiu+
- Conclusions:
 - Totes les estratègies van controlar els símptomes de manera similar
 - No aporta avantatges demanar sempre un urocultiu
 - L'utilització de tira urinària i la prescripció diferida d'antibiòtic pot ajudar a reduir l'ús antibiòtics.

	Símptomes	Us antibiòtic	Urocultiu	
antibiòtic	(3,5d.) 2,15	97%	23%	
urocultiu	2,08	81%	89%	
tira	1,74	80%	36%	
algoritme símptomes	1,77	90%	33%	
antibiòtic diferit	2,11	77%	15%	
p	0,177	0,011	<0,001	

Indicacions d'urocultiu

- Homes
- Nens
- Gestants
- Recurrències
- Pielonefritis
- Síntomes d'ITU i tira reactiva en orina negativa
- Bacteriúria asimptomàtica (gestant...)
- ITU simptomàtica en pacients sondats
- Existència de factors de risc per a ITU complicada





Microscopic Procedures
for Primary Care Providers
Shirley Lowe
JoAnne M. Saxe

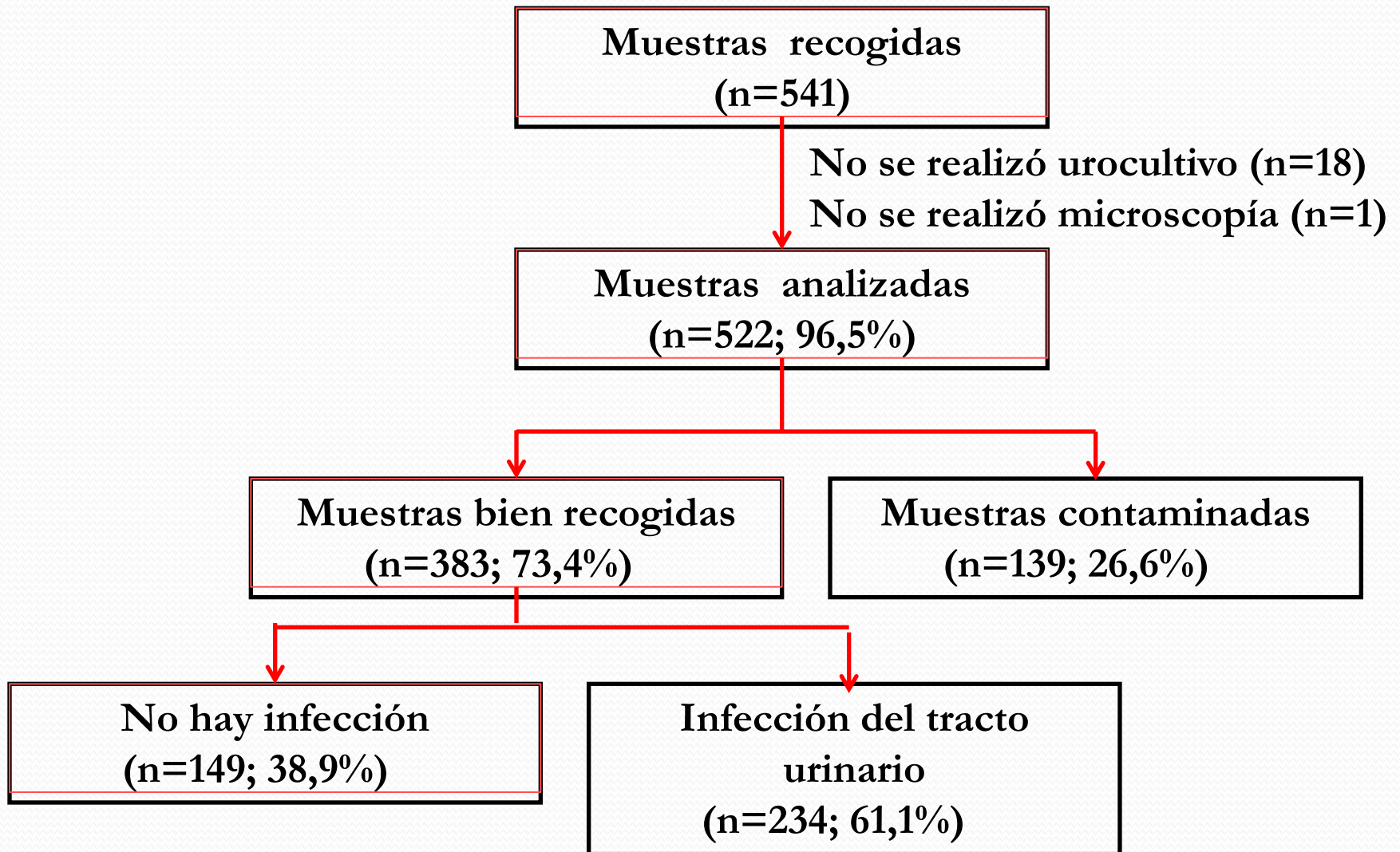
LINEALAB
PORTAGUETOS
50

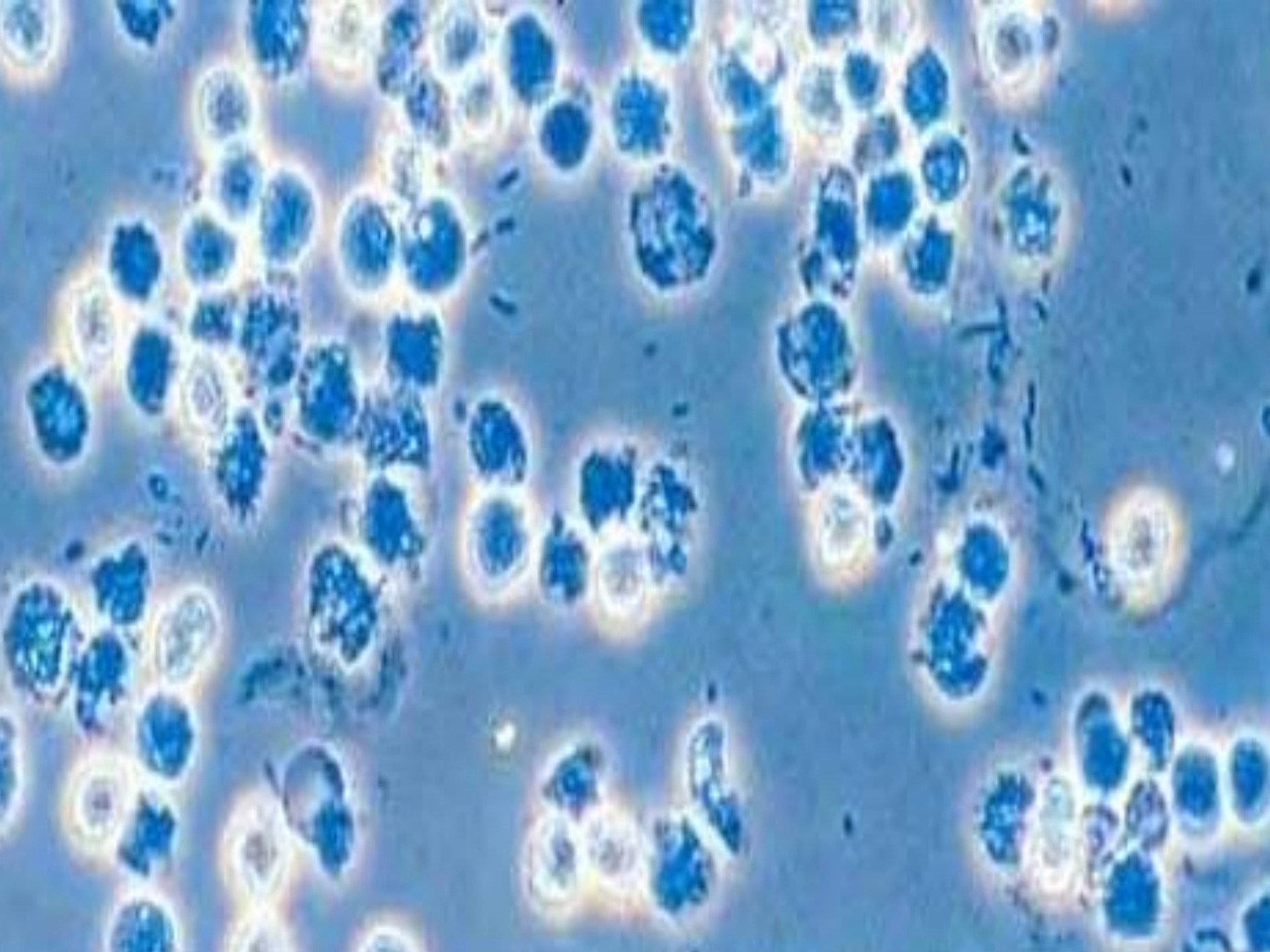
oson

KOH



Flujo de pacientes

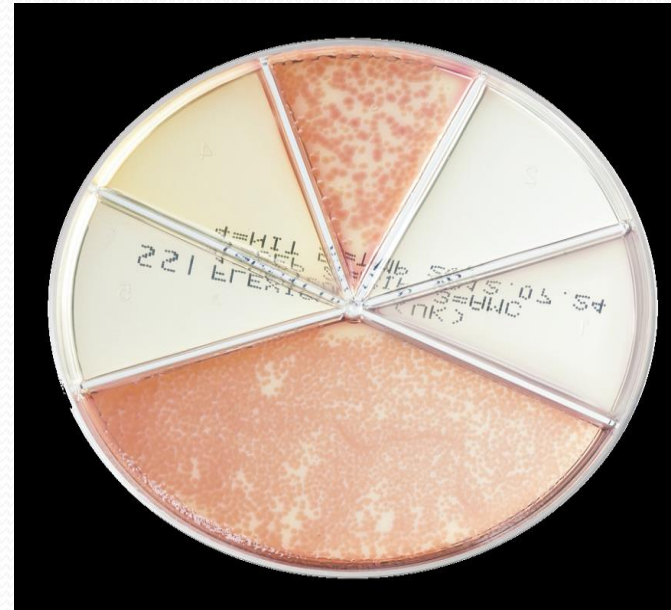




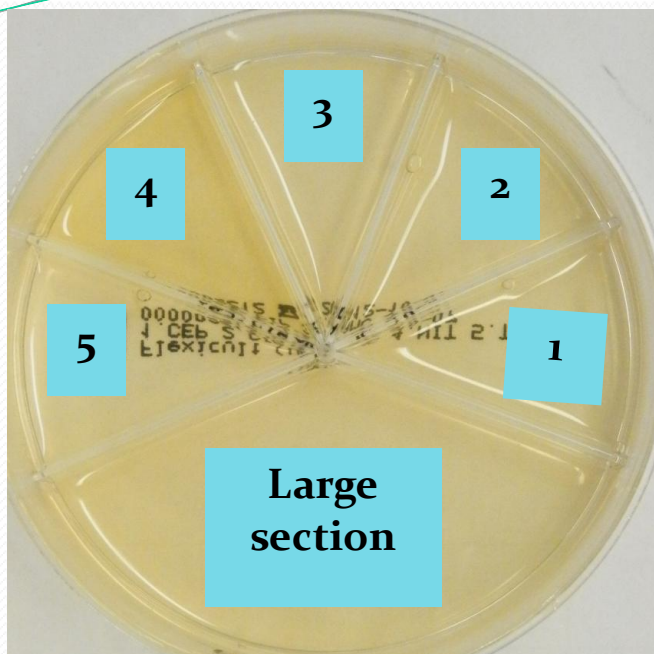
Validez de los métodos en el diagnóstico de ITU

	S	E	VPP	VPN	RVP	RVN
Proteínas positivo	45,7	65,0	51,5	59,6	1,30	0,83
Sangre positivo	70,7	46,0	51,4	66,0	1,30	0,63
Nitritos positivo	33,5	86,1	66,1	61,4	2,40	0,77
Leucocitos positivo	91,0	22,3	48,7	75,3	1,17	0,40
Sangre, nitritos o leucocitos	95,3	11,5	46,5	75,0	1,07	0,40
Sangre, nitritos, leucos o proteínas	95,7	10,5	46,5	75,0	1,06	0,40
Nitritos o sangre y leucocitos	95,3	11,5	46,6	75,0	1,07	0,40
Sedimento positivo	84,5	47,1	56,7	78,8	1,60	0,32
Infección por microscopía	83,3	62,2	64,1	82,1	2,20	0,26
Infección clara por microscopía	37,2	91,3	77,7	64,1	4,28	0,68

Utilización del Flexicult en atención primaria (POETIC, semFYC, 7º programa marco de la comunidad europea)



The POCT: FLEXICULT™ SSI-Urinary Kit



- Agar plate – 6 high-sided sections
- Chromogenic agar: for bacterial identification
- Large Control section: for quantitation of bacteria
- The five smaller sections of Flexicult each contain a different antibiotic

	UK	NETHERLANDS	SPAIN
1	Cephalothin (16mg/l)	Amoxicillin	Cefuroxime Axetil
2	Ciprofloxacin (0.75mg/l)	Ciprofloxacin	Ciprofloxacin
3	Amoxicillin/clavulanate (16/8mg/l)	Amoxicillin/clavulanate	Amoxicillin/clavulanate
4	Nitrofurantoin (64mg/l)	Nitrofurantoin	Nitrofurantoin
5	Trimethoprim (3mg/l)	Trimethoprim	Fosfomycin

Using the Flexicult™ SSI Urinary Kit:



1. Collect a mid stream urine sample from a Patient with suspected urinary tract infection
2. Pour urine onto the Flexicult™ test
3. After 2-5 seconds pour excess urine off the test
4. Apply the lid and incubate the test (lid down) overnight at 35°C - 37°C
5. Read the test the next day.

FLEXICULT™ SSI URINARY KIT

<p>E. coli</p>  <p>10³ cfu/mL 10⁵ cfu/mL</p>	<p>Klebsiella sp.</p>  <p>10³ cfu/mL 10⁵ cfu/mL</p>
<p>Enterobacter sp.</p>  <p>10³ cfu/mL 10⁵ cfu/mL</p>	<p>Proteus sp.</p>  <p>10³ cfu/mL 10⁵ cfu/mL</p>
<p>Proteus vulgaris</p>  <p>10³ cfu/mL 10⁵ cfu/mL</p>	<p>Pseudomonas aeruginosa</p>  <p>10³ cfu/mL 10⁵ cfu/mL</p>
<p>Enterococcus faecalis</p>  <p>10³ cfu/mL 10⁵ cfu/mL</p>	<p>Enterococcus faecium</p>  <p>10³ cfu/mL 10⁵ cfu/mL</p>
<p>Staphylococcus saprophyticus</p>  <p>10³ cfu/mL 10⁵ cfu/mL</p>	<p>Candida sp.</p>  <p>10³ cfu/mL 10⁵ cfu/mL</p>

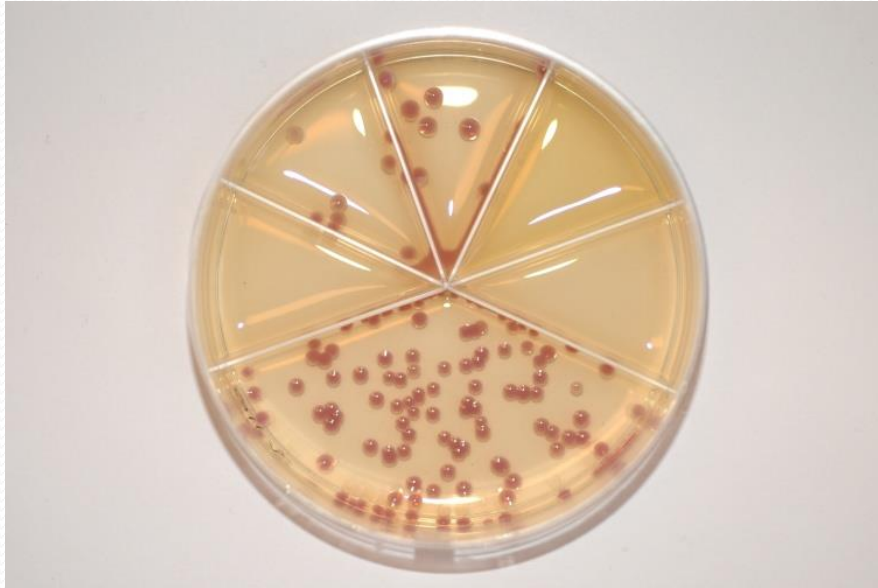
SSI Diagnostica
FLEXICULT™
PO BOX 1000
Darmstadt

+49 4835 9378
+49 4835 9379
info@ssi-diagnostica.de
www.ssi-diagnostica.de

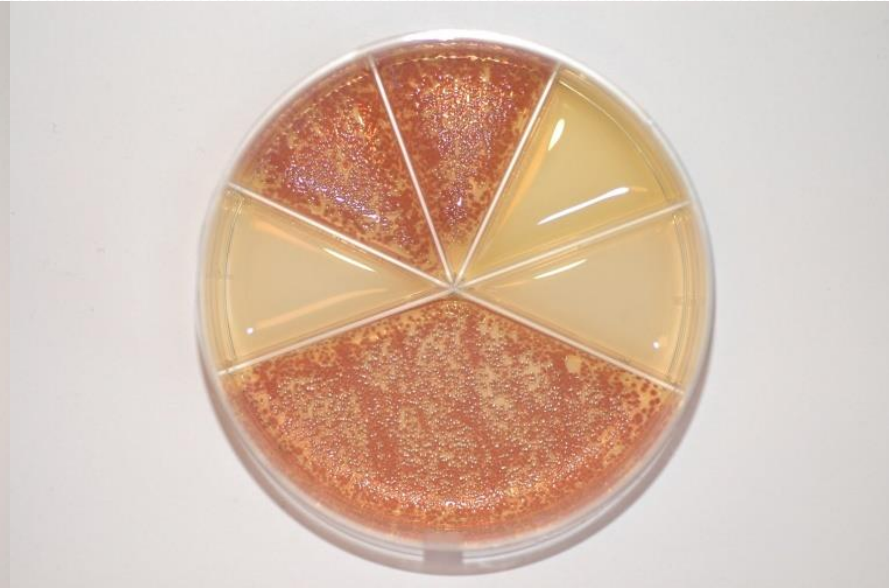
STATENS SERUM INSTITUT
NATIONAL INSTITUTE FOR
HEALTH DATA AND COVID-19 CONTROL

STATENS
SERUM
INSTITUT

Flexicult™ - Quantification of Bacteria (large control section)



$\geq 10^3$ cfu/mL



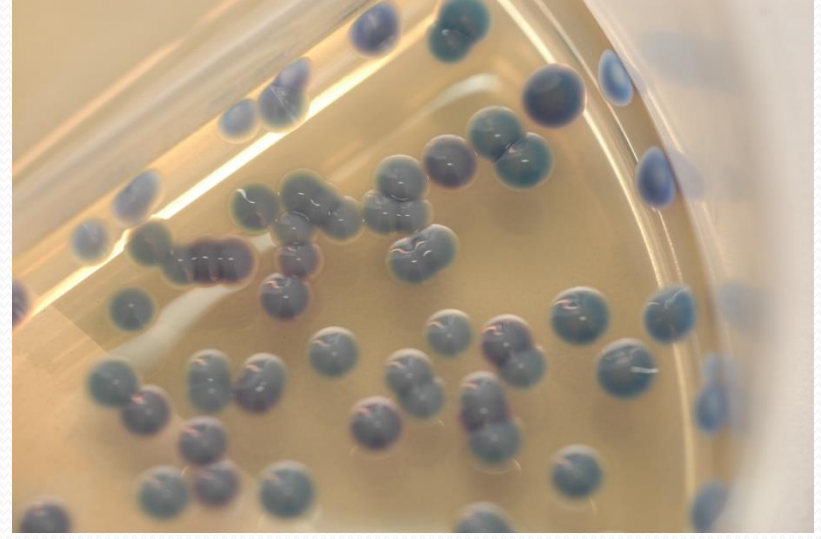
$\geq 10^5$ cfu/mL

E. coli

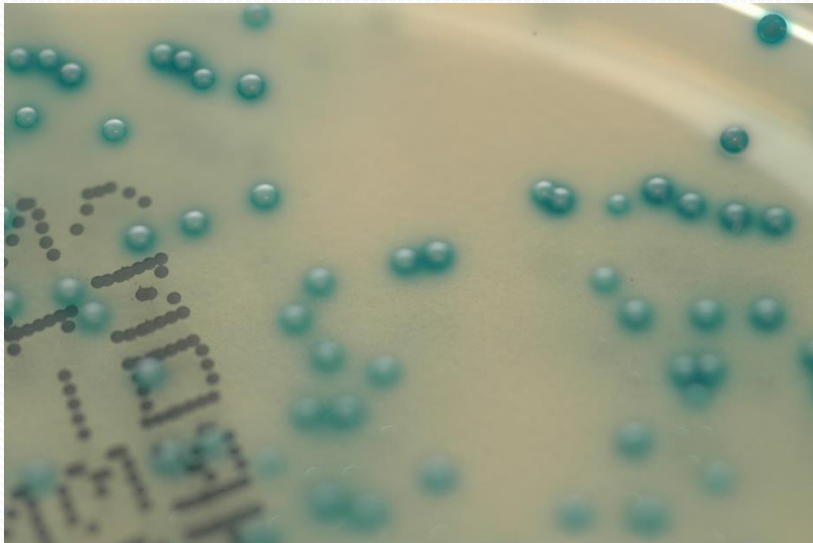
Flexicult™ - Identification of Bacteria:



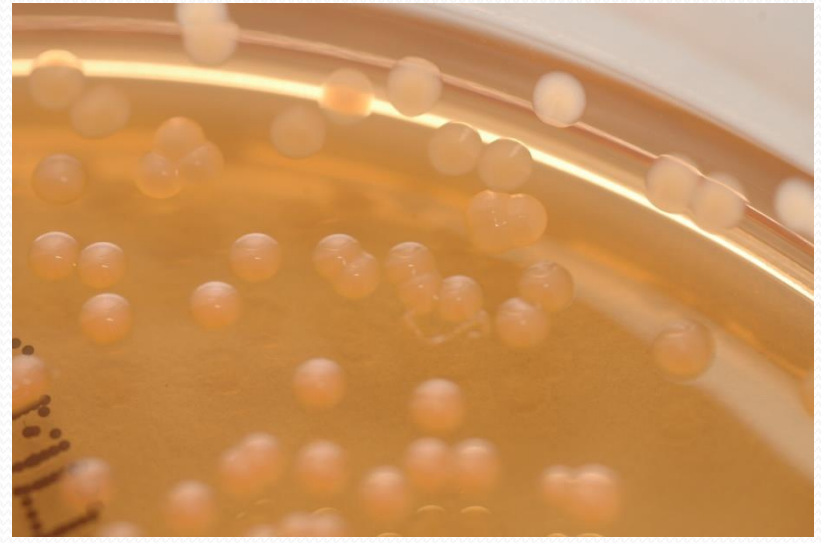
E.coli



Klebsiella spp

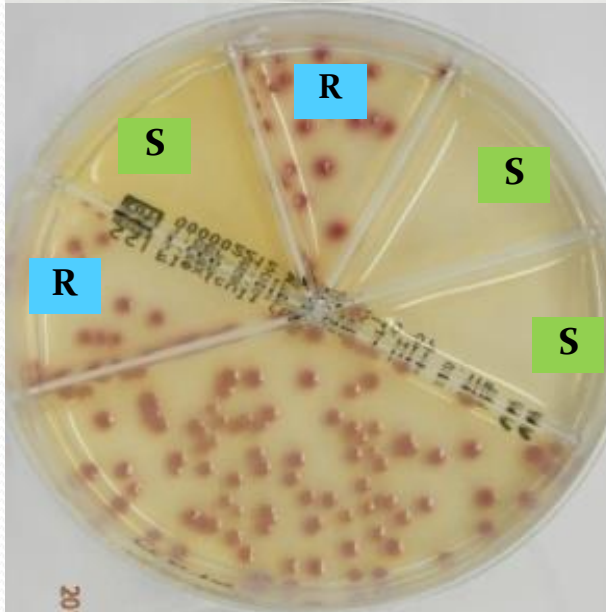
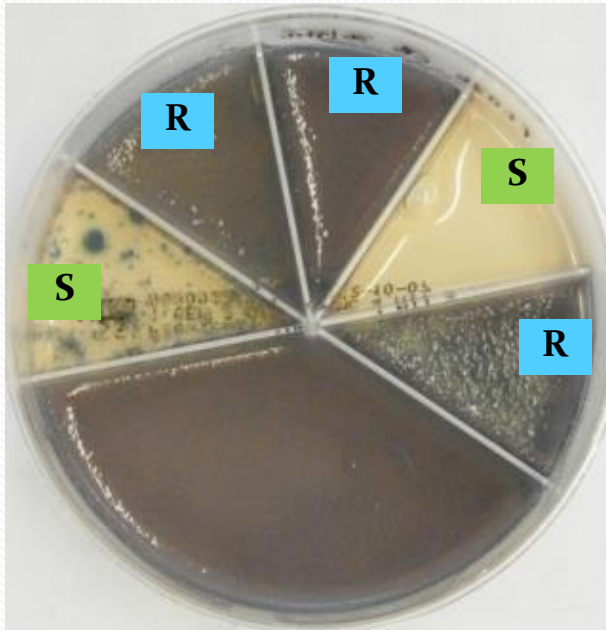


Enterococcus spp



Proteus spp

Flexicult: Susceptibility Profiles



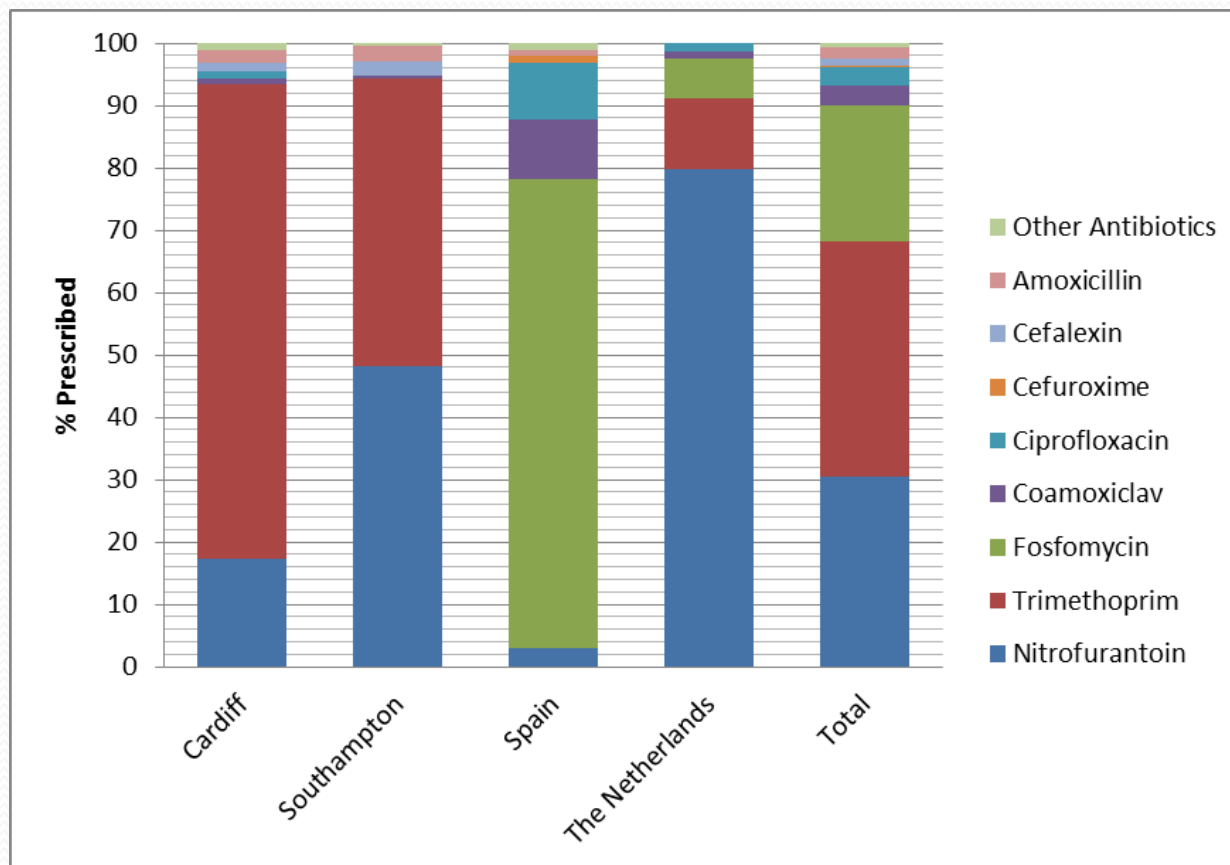
- If quantification is $\geq 10^3$ cfu/mL of a pure or predominant uropathogen then susceptibility can be read
- Compare growth in the large quantification section with the antibiotic sections
- If growth in antibiotic section 10x less growth than in large section – or no growth at all; susceptible.
- If growth in antibiotic compartment similar quantity to large compartment; resistant.

Stage 2 – Observational Study

Antibiotic Prescribing

Network	Cardiff (n=211)	Southampton (n=244)	Spain (n=205)	The Netherlands (n=133)	Total (n=793)
Antibiotic Prescribed	197/211 (93.2%)	233/244 (95.5%)	197/205 (96.1%)	79/133 (59.4%)	706/793 (89.0%)
Duration of Course (days) ¹	3 (2, 7)	5 (3, 28)	2 (1, 10)	5 (1, 28)	3 (1, 28)
Delay advised	3/197 (1.5%)	9/232 (3.9%)	1/197 (0.5%)	0/79 (0%)	13/706 (1.8%)

1 – Median (Min, Max)



Etiologia

- **Escherichia coli**74,6%
- Proteus mirabilis.....9,3%
- Klebsiella pneumoniae.....4,2%
- Enterococcus faecalis.....2,5%
- Staphylococcus saprophyticus.....2,5%
- Altres.....6,9%

*Vallano A et al. "Sensibilitat antimicrobiana dels uropatògens i resultats del tractament antibiòtic de les infeccions urinàries a Atenció Primària"
(Enferm Infecc Microbiol Clin 2006;24(7):418-25)*

Gérmenes aislados con mayor frecuencia según edad, sexo y determinadas situaciones

MICROORGANISMO	PORCENTAJE	OBSERVACIONES
<i>Escherichia coli</i>	73-80 %	Mujeres
<i>Proteus</i>	7 %	Ancianos, sondados, litiasis
<i>Klebsiella</i>	6 %	Ancianos, sondados, litiasis
<i>Enterococcus spp.</i>	4 %	Ancianos, sondados, tratamiento reciente con antibiótico
<i>Staphylococcus saprophyticum</i>	7-10 %	Mujeres sexualmente activas
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1-2 %	Embarazadas
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 %	Patología urológica
<i>Staphylococcus aureus</i>	< 1 %	Sondados
<i>Corynebacterium urealyticum</i> , ureaplasma, otros	< 1 %	Patología urológica, cistopatía incrustante
Hongos (<i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> , etc.)	Infrecuente	Diabetes, sonda, instrumentación urinaria, tratamiento antibiótico, trasplante renal, inmunodeprimidos
Virus (adenovirus 11, 21, poliovirus, citomegalovirus, etc.)	Infrecuente	Trasplante renal, alteración estructural del tracto urinario, sida

Modificada de: Andreu A, Planells I, Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana a los Patógenos Urinarios. Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico. Med Clin. 2008;130:481-6.

Microbiología de las ITU (CAP JAUME I)

Germen	n (%)	% muestras (+)
<i>Escherichia coli</i>	162 (42,3%)	(68,1%)
<i>Proteus mirabilis</i>	20 (5,2%)	(8,4%)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	20 (5,2%)	(8,4%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15 (3,9%)	(6,3%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	4 (1,0%)	(1,68%)
<i>Citrobacter koseri</i>	4 (1,0%)	(1,68%)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3 (0,8%)	(1,26%)
Otros gérmenes	10 (2,5%)	(4,2%)
No germen	145 (37,9%)	
Total	383 (100%)	238 (100%)

ECO-SENS Project. J of Antimicrobial Chemotherapy 2003

	AMPI	ACL	TMP	SUL	SXT	NAL	CIP	NIT	FOF	GEN
Canadà	29.5	3.6	10.8	25.3	12	0.6	0	1.2	0.6	0.6
Finlàndia	19.8	4.9	5.5	15.4	4.9	1.6	0.5	0.5	1.1	0.5
França	27.6	1.5	15.6	31.7	15.1	3.5	2	1	1	0
Alemanya	29	2.2	22.5	34.8	21	3.6	2.2	0.7	0	0.7
Portugal	45.3	9.3	26.7	44.2	26.7	11.6	5.8	5.8	0	3.5
Espanya	53.9	4.2	25.1	48.7	25.7	26.7	14.7	4.2	0.5	4.7
Suècia	15.5	5.7	8.8	16.6	8.3	2.6	0	0	0.5	0
Anglaterra	37.2	2.8	13.3	31.7	12.2	2.2	0.6	0	0	0
TOTAL	29.8	3.4	14.8	29.1	14.1	5.4	2.3	1.2	0.7	1

“Etiologia de la infecció urinaria baixa adquirida en la comunitat y resistència de *Escherichia coli* a los antimicrobians de primera línia. Estudio nacional multicéntrico”. *Antonia Andreu y col. Med Clin (Barc)*. 2008;130(13):481-6

- × Estudi prospectiu de seguiment epidemiològic: 15 laboratoris de 9 comunitats autònomes
- × ITU baixes (complicades o no) tant d'AP com d'hospital, 3019 mostres amb aïllament bacterià
- × 80% eren dones amb edat mitjana 54 anys

Diagnòstic: $>10^5$
 10^2-10^5 + clínica + piúria

Etiologia: E coli: 70%
Klebsiella: 6'8%
Proteus: 6'6%
Gram+: 10% (enterococ: 5'5%)


→ **Variacions segons comunitats autònomes (de gèrmens i de R)**

2006	Total %	Andalucía	Aragón	Asturias	Casilla y Leon	Calatufa	Madrid	Valencia	Galicia	Pais Vasco	2000 R Totals
Fosfo.	1.7	0.8	1.4	0.8	4.4	1.8	2.6	1.5	0.7	0.6	0.9
Ampi.	60.7	65.1	67.3	72.1	58.1	63.5	58.2	63.7	36.8	49.4	53.3
Amoxi-clav.	8.1	8.5	6.8	18.3	5.1	10.7	5.7	10.3	4.4	3.0	6.7
Cefixima	6.9	20.3	4.8	9.2	-	1.1	8.9	11.0	1.5	1.8	1.7
Cefurox.	8.9	19.9	6.8	21.4	6.3	2.4	12.0	10.3	1.5	4.1	-
Cotrimox.	32.0	37.3	36.7	27.5	31.4	29.7	34.3	36.3	25.0	23.0	33.8
Nitrofura.	3.8	3.9	6.9	13.0	3.8	1.6	4.1	4.1	1.5	0.0	-
Nalidixic	34.5	38.5	40.8	26.8	34.5	28.2	39.1	49.3	19.9	27.7	-
Ciproflo.	23.9	25.5	25.2	29.0	20.6	15.3	31.6	37.3	12.5	12.9	18.1

Resistencias de los uropatógenos a los antibióticos

	<i>E. coli</i>	Otros gérmenes	Total
Amoxi/clavulánico	17 (12,5%)	5 (7,4%)	22 (10,8%)
Gentamicina	4 (2,9%)	9 (12,9%)	13 (6,3%)
Ciprofloxacino	21 (15,4%)	1 (1,4%)	22 (10,6%)
Cefuroxima	5 (3,6%)	3 (6,8%)	8 (4,5%)
Nitrofurantoína	2 (1,4%)	26 (38,8%)	28 (13,9%)
Cotrimoxazol	27 (19,9%)	11 (15,5%)	38 (18,4%)
Ceftazidima	4 (3,0%)	1 (2,3%)	5 (2,8%)
Ácido nalidíxico	24 (32,4%)	2 (6,6%)	26 (25,0%)
Fosfomicina	1 (0,7%)	21 (30,4%)	22 (10,7%)

Sensibilitats *Escherichia Coli* Laboratori Bon Pastor (1999-2012)

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2010	2011	2012
Ampicil·lina 	37,5	39	42	42	42	42	42	30,8	29	29	30	27	23
Amoxicilina- Clavulàmic 	91,5	91	92	92	92	95	93	82,4	81	73	71	76	74
Cefalosporina 1ª 	51	47	45	45	-	93	91	43,8	45	47	50	44	34
Cefalosporina 2ª 	97,5	94	94	97	97	97	96	80,8	84	85	87	87	84
Cefalosporina 3ª 	99,5	99	99	99	99	98	98	98	96	95	96	95	93
Ac- Pipemidic 	70	60	61	62	62	61	59	-	-	-	56	-	-
Ciprofloxacino 	85	77	79	80	80	77	75	74,4	74	72	73	71	68
Cotrimoxazol 	70	69	71	70	70	72	69	70,4	70	69	66	68	68
Fosfomicina 	99,5	99	98	98	98	99	98	-	94	97	97	97	97
Nitrofurantoina 	88	91	92	91	91	92	94	91,8	92	91	90	91	89
Gentamicina 	94	92	92	93	93	93	92	93,3	92	91	91	91	90

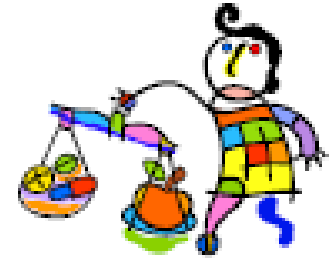
E.Coli productors de BLEE

- 0,8-18,4% (5,2%) de E. Coli
- Resistència creuada a CTX, quinolones, β lactàmics. Poca resistència a fosfomicina i nitrofurantoina.
- Factors de risc:
 - Us previ d'antibiòtics: cefalosporines, penicil·lines, quinolones
 - Recurrències
 - Manipulació prèvia de la via urinària
 - Vells
 - Diabètics
 - Homes

Rodriguez-Baños et.al. Community infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli. Arch Intern Med.2008;168(17):1897-1902

Andreu et al. Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de E. Coli a los antimicrobianos de primera línea. Med Clin 2008; 130(13):481-6)

Tractament



- Monodosi
- Pauta de 10 dies

Pauta de 3 – 5 dies:

Igual eficàcia clínica que la pauta llarga
No té un augment significatiu de recurrències

Milo G, Katchman EA, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Duración del tratamiento antibacteriano para la infección urinaria no complicada en mujeres (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus 2007.

Lutters M., et al. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008.

Zalmanovici Trestioreanu A, Green H, Paul M, Yaphe J, Leibovici L. Antimicrobial agents for treating uncomplicated urinary tract infection in women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010

Tractament



- **Monodosi:**
Fosfomicina-trometamol 3 gr.
- **Pauta de 3 dies:**
Norfloxacino 400 mg/12 h.
Ofloxacino 200 mg/12 h.
Ciprofloxacino 100-250 mg/12 h.
- **Pauta de 5 dies:**
Amoxicil·lina-clavulànic 500-125 mg/8 h.
- **Pauta de 7 dies:**
Nitrofurantoïna 50 mg/ 6h. (3 dies?)_(FR.>60mL/min)
Fosfomicina 500 mg/8 hores
- **Sospita d'ITU alta** ⇒ 7-14 dies:
Ofloxacino 200 mg/12 h.
Ciprofloxacino 500 mg/12 h.
Amoxicil·lina-clavulànic 500 mg/8 h.
Cefuroxima-axetil 500 mg/12 h.

Les recomanacions
de tractament
poden
variar segons les
dades de
resistències
locals

Executive Summary: International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases

Kalpana Gupta,¹ Thomas M. Hooton,² Kurt G. Naber,⁹ Björn Wullt,¹⁰ Richard Colgan,³ Loren G. Miller,⁴ Gregory J. Moran,⁵ Lindsay E. Nicolle,⁸ Raul Raz,¹¹ Anthony J. Schaeffer,⁶ and David E. Soper⁷

¹Department of Medicine, Veterans Affairs Boston Health Care System and Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts; ²Department of Medicine, University of Miami Miller School of Medicine, University of Miami, Miami Florida; ³Department of Family and Community Medicine, University of Maryland, Baltimore, Maryland; ⁴Division of Infectious Diseases, Harbor-UCLA Medical Center, Torrance, and ⁵Department of Emergency Medicine and Division of Infectious Diseases Olive View-UCLA Medical Center, Sylmar, California; ⁶Department of urology, Northwestern University, Chicago, Illinois; and ⁷Departments of Obstetrics and Gynecology and Medicine, Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina; ⁸Department of Internal Medicine and Department of Medical Microbiology University of Manitoba, Winnipeg, Canada; ⁹Technical University of Munich, Munich, Germany; ¹⁰Lund University Hospital, Lund, Sweden; and ¹¹Infectious Diseases Unit, Ha'Emek Medical Center, Afula, and Rappaport Faculty of Medicine, Technion, Haifa, Israel

Clinical Infectious Diseases 2011;52(5):561–564

International
Clinical Practice
Guidelines
for the
Treatment
of
Acute
Uncomplicated
Cystitis
and Pyelonephritis
in
Women

Woman with acute uncomplicated cystitis

- Absence of fever, flank pain, or other suspicion for pyelonephritis
- Able to take oral medication

No

Consider alternate diagnosis (such as pyelonephritis or complicated UTI) & treat accordingly (see text)

Yes

Can one of the **recommended antimicrobials*** below be used considering:
Availability
Allergy history
Tolerance

No

Fluoroquinolones
(resistance prevalence high in some areas)

OR

β -lactams
(avoid ampicillin or amoxicillin alone; lower efficacy than other available agents; requires close follow-up)

Nitrofurantoin monohydrate/macrocrystals 100 mg bid X 5 days
(avoid if early pyelonephritis suspected)

OR

Trimethoprim-sulfamethoxazole 160/800 mg (one DS tablet) bid X 3 days
(avoid if resistance prevalence is known to exceed 20% or if used for UTI in previous 3 months)

OR

Fosfomycin trometamol 3 gm single dose
(lower efficacy than some other recommended agents; avoid if early pyelonephritis suspected)

OR

Pivmecillinam 400 mg bid x 5 days
(lower efficacy than some other recommended agents; avoid if early pyelonephritis suspected)

*The choice between these agents should be individualized and based on patient allergy and compliance history, local practice patterns, local community resistance prevalence, availability, cost, and patient and provider threshold for failure (see Table 4)

Yes

Prescribe a recommended antimicrobial

Table 3.1: Recommended antimicrobial therapy in acute uncomplicated cystitis in otherwise healthy premenopausal women

Antibiotics	Daily dose	Duration of therapy
Fosfomycin trometamol ^o	3 g SD	1 day
Nitrofurantoin	50 mg q6h	7 days
Nitrofurantoin macrocrystal	100 mg bid	5-7 days
Pivmecillinam*	400 mg bid	3 days
Pivmecillinam*	200 mg bid	7 days
<i>Alternatives</i>		
Ciprofloxacin	250 mg bid	3 days
Levofloxacin	250 mg qd	3 days
Norfloxacin	400 mg bid	3 days
Ofloxacin	200 mg bid	3 days
Cefpodoxime proxetil	100 mg bid	3 days
<i>If local resistance pattern is known (E. coli resistance < 20%)</i>		
Trimethoprim-sulphamethoxazole	160/800mg bid	3 days
Trimethoprim	200 mg bid	5 days

^onot available in all countries.

*available only in Scandinavia, the Netherlands, Austria, and Canada.

16.2 Recommendations for antimicrobial therapy in urology

Diagnosis	Most frequent pathogen/species	Initial, empirical antimicrobial therapy	Therapy duration
Cystitis acute, uncomplicated	<ul style="list-style-type: none">• <i>E. coli</i>• <i>Klebsiella</i>• <i>Proteus</i>• Staphylococci	<ul style="list-style-type: none">• TMP-SMX¹• Nitrofurantoin• Fosfomicin trometamol• Pivmecillinam Alternative: <ul style="list-style-type: none">• Fluoroquinolone^{2,3}	3 days (5-)7 days 1 day (3-)5 days (1-)3 days

RESISTENCIAS/ TRATAMIENTO (EUA, 2013)

The present state of microbial resistance development is alarming (8). The use of antibiotics in the different countries of Europe mirrors the global increase in resistant strains (9). The presence of extended-spectrum β -lactamase (ESBL) producing bacteria showing resistance to most antibiotics, except for the carbapenem group, is steadily increasing in the population (10). Even more alarming are the recent reports from all continents of faecal bacteria carrying the ESBL_{CARBA} enzyme (i.e New-Dehli metallo- β -lactamase NDM-1) making them resistant to all available antibiotics including the carbapenem group.

★ Particularly troublesome is the increasing resistance to broad-spectrum antibiotics such as fluoroquinolones and cephalosporins due to an overconsumption of these two groups and the parallel development of co-resistance to other antibiotics (collateral damage) (11). This development is a threat for patients undergoing urological surgery in general and men subjected to prostate biopsy in particular.

An urgent and strong grip on this threatening development is thus required. With only a few new antibiotics expected in the coming 5 to 10 years, prudent use of available antibiotics is the only option to delay the development of resistance (9) and the urological community has a responsibility to participate in this combat. It is essential to consider the local microbial environment and resistance pattern as well as each individual patient's risk factors for harbouring resistant microbes.

Bacterial resistance development is a threat

- To treatment of UTI
- Prophylaxis in urological surgery

There is a direct correlation between the use of antibiotics and resistance development

There is an urgent need for combating resistance development by a prudent use of available antibiotics

RESISTENCIAS/ TRATAMIENTO

- Motivo de preocupación reciente: dificultad en tratar las ITU no complicadas por el aumento de resistencias de *E. coli* a los antibióticos más utilizados (amoxicilina/ ácido clavulánico y fluoroquinolonas)
- Intentar diversificar los tratamientos y prevenir la acumulación de resistencias: uso de antibióticos más específicos y que no se empleen para otras infecciones (fosfomicina y nitrofurantoína)
- Tratamiento de elección: fosfomicina 3 gramos, comodidad, adherencia y muy alta tasa de sensibilidad de los gérmenes en nuestro medio.
Alternativa: nitrofurantoína.

Com ho fem nosaltres?

Family Practice Advance Access published December 1, 2010

Family Practice 2010; 0:1–6
doi:10.1093/fampra/cmq107

© The Author 2010. Published by Oxford University Press. All rights reserved.
For permissions, please e-mail: journals.permissions@oup.com

The adherence of GPs to guidelines for the diagnosis and treatment of lower urinary tract infections in women is poor

Carl Llor^{a,*}, Gloria Rabanaque^b, Ana López^c and Josep Maria Cots^d

Estudi INURA

- Avaluar el maneig de les ITUs per part del MF i l'adherència a les guies de pràctica clínica
- Registre amb metodologia *Audit Project Odense*, 8 setmanes, les 6 primeres ITU de dones no embarassades >14 anys.
- Participen 110 metges de 15 comunitats autònomes i inclouen 658 dones amb ITU no complicada.

Tractament antibiòtic

- ➔ El 96'3% van rebre tractament antibiòtic
- ➔ 18% antibiòtic de primera elecció
- ➔ 61% pautes curtes
- ➔ Van rebre pautes llargues :
 - 63% d' ITU no complicada

Dels tractaments amb:

- **Fosfomicina-trometamol:** 19,4% amb monodosi de 3 grs.
- **Ciprofloxacino:** totes pautes llargues. Sols 19% con 250 mg.
- **Norfloxacino:** només 24% pautes curtes

Conclusions

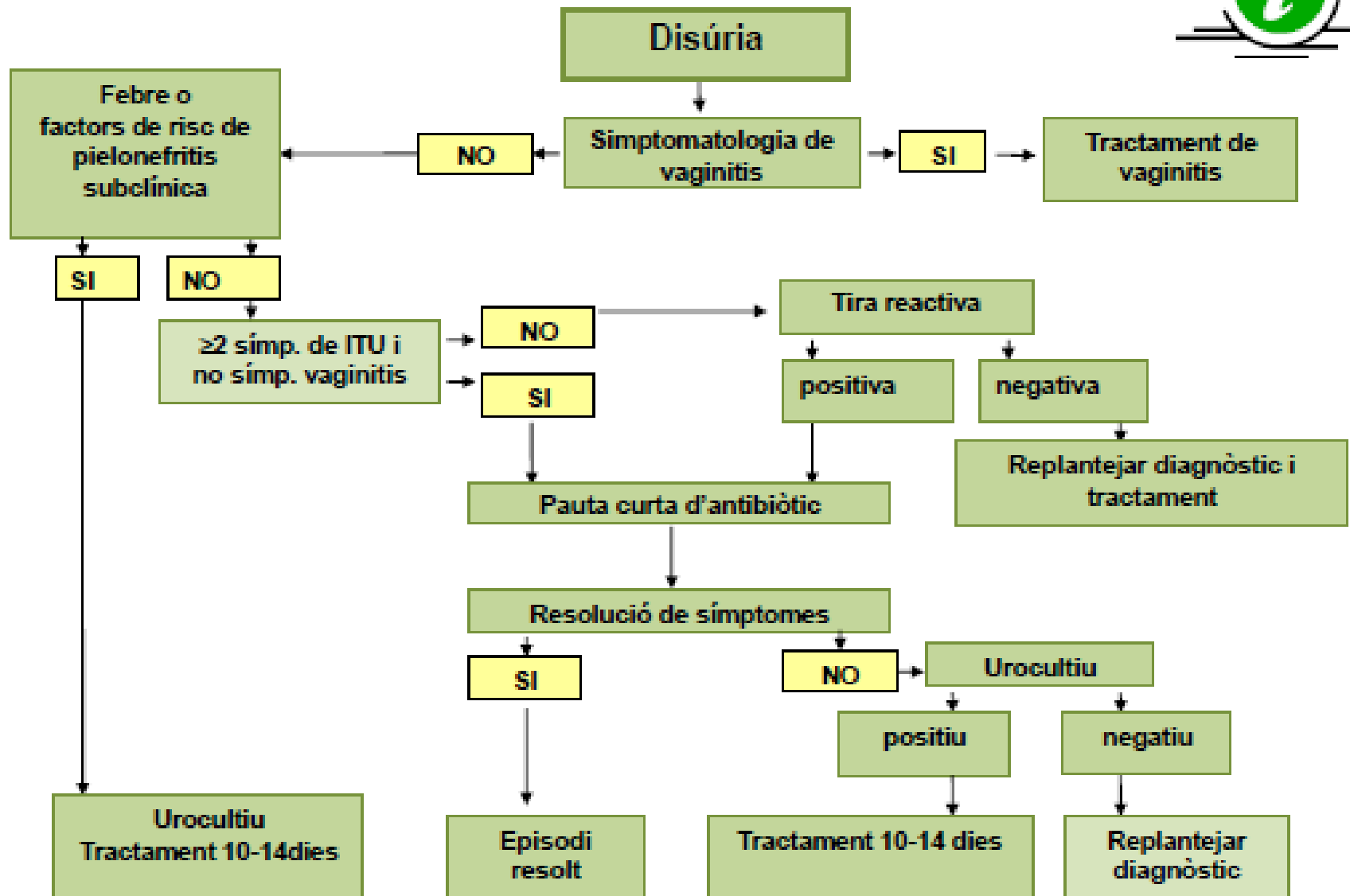


- Es pot millorar el maneig de les ITU.
- Escassa adherència del MF a les recomanacions actuals.
- Inadequació en la sol·licitud d'urocultiu.
- Infrautilització d'antibiòtics de primera elecció.

Prescripción antibiótica según ITU o no

Tipo de infección	Tratados con antibióticos n (%)	No tratados con antibióticos n (%)
Orinas contaminadas	119 (92,2)	10 (7,8)
No infección	109 (86,5)	17 (13,5)
Infección de orina de bajo recuento	65 (97,0)	2 (3,0)
Infección de orina significativa	130 (95,6)	6 (4,4)
Total	423 (92,5)	35 (7,5)

Disúria a la dona



Tipus de recurrències

- **Reinfeccions**: A partir dels 15 dies de la curació clínica. Produïdes per diferents tipus de gèrmens (?)
- **Recaigudes (recidives)** : Abans dels 15 dies de la curació clínica. Produïdes pel mateix germen. Indiquen alteració anatòmica o funcional de base i requereixen estudi de la via urinària

Carlos Pigrau-Serrallach "Infecciones urinarias recurrentes" *Enfem Infecc Microbiol Clin* 2005;23(Supl.4)

Patogènia de les recurrències

Factors de risc en dones premenopàusiques:

- **Freqüència de les relacions sexuals**
- Us d'espermicides en l'últim any
- Canvi de parella sexual en l'últim any
- Primera ITU abans dels 15 anys, història materna d'ITU, distància anus-uretra curta
- Presa d'antibiòtic recent
- Fenotip no secretor (4 vegades més freqüent)

Kodner Ch.M. Recurrent urinary tract infections in women: diagnosis and management. Am Fam Physician 2010;82(6):638-43.

Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. Int Journal of Antimicrobial 2001

Recurrències.

Tractament profilàctic

- Suc de nabius (“arándanos”)
- Instil·lació intravesical d'*Escherichia coli* apatògens
- Vacunes per via oral (Uro-Vaxon®), transdèrmica o intravaginal
- Substàncies inhibidores de l'adherència
- Probiòtics: administració de *Lactobacillus* per via vaginal
- Acidificació d'orina (àc. ascòrbic, hipurat de metenamina)
- Acupuntura
- Fitoteràpia

Prevention of recurrent urinary tract infection in women. DTB 2013;51:69-74

Recurrent urinary tract infection: Uro-Vaxon, a new alternative. Europ Urol 2009;8:762-8

Cranberries for preventing urinary tract infections (Review)

Jepson RG, Williams G, Craig JC



**THE COCHRANE
COLLABORATION®**

Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD001321. DOI: 10.1002/14651858.CD001321.pub5.

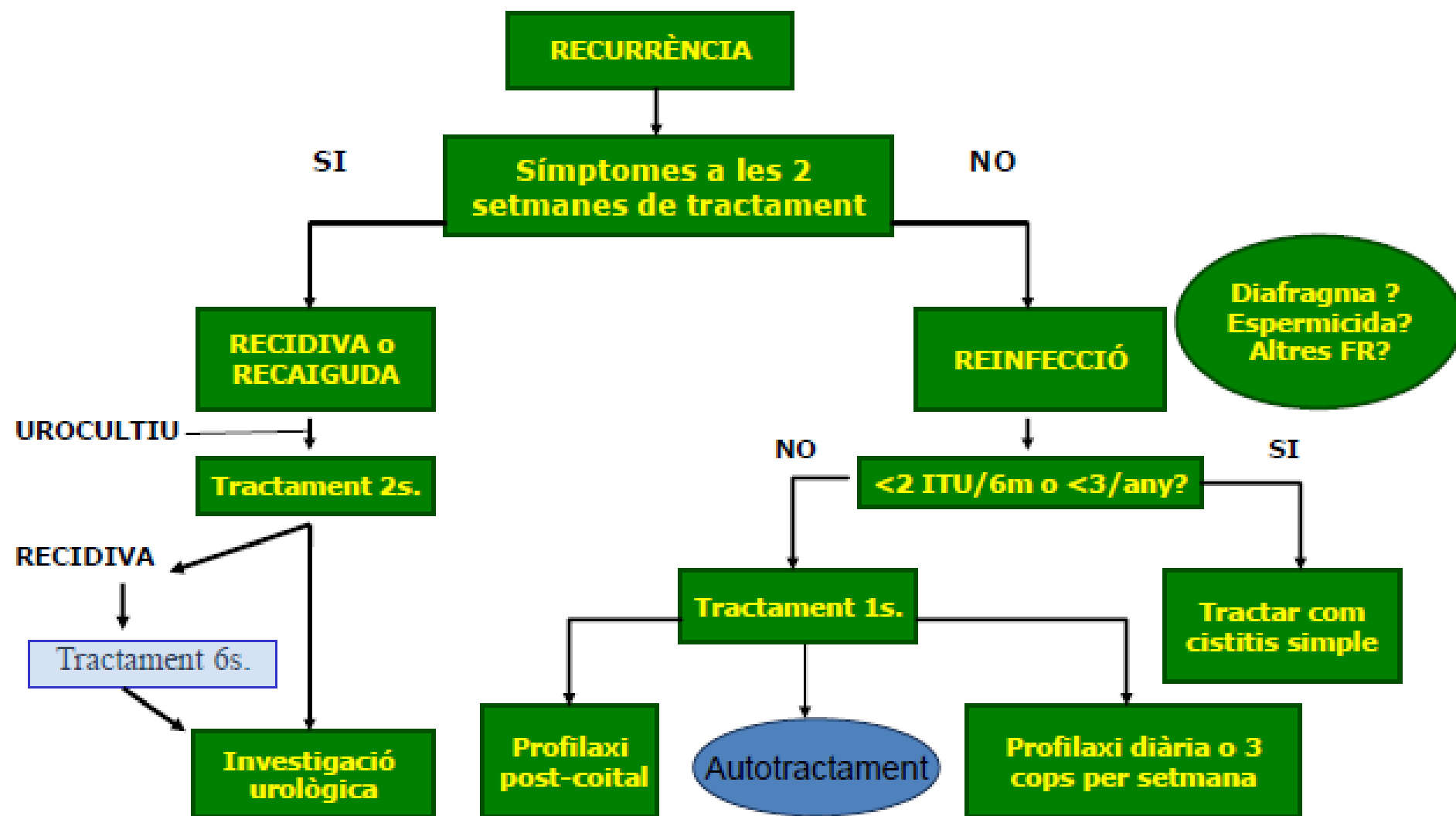


- 24 estudis, 4473 pacients.
- El tractament amb **suc** de nabius **NO redueix** les ITU simptomàtiques en dones amb ITU recurrent, gent gran, dones gestants, nens amb ITU recurrent, pacients amb càncer, pacients amb bufeta neuropàtica o amb dany medul·lar.
- El tractament amb **càpsules o comprimits** també ha sigut ineficaç, probablement per falta de potència del principi actiu.

Indicació d'estudi urològic

- Pielonefritis en la dona (2n. episodi, presentació atípica).
- Recaigudes en la dona.
- Reinfecció en la dona (*Sols si >3 episodis a l'any*) i
 - antecedents d'ITU a la infància
 - alteracions de la funció renal
 - hematúria / obstrucció de vies urinàries
- Recurrències + urocultiu amb *Proteus*.
- ITU simple en la dona amb alteracions de la funció renal.
- Bacteriúria mantinguda durant l'embaràs.
- Homes > 50 anys. Estudi prostàtic.
- Cistitis en l'home (2n. episodi).
- Pielonefritis en l'home.

Recurrències-Tractament



Recurrències. Tractament profilàctic

- Quinolones:
 - Norfloxacin 200 mg/dia
 - Alternatives: ofloxacin 200 mg/dia, ciprofloxacina 250 mg/dia
- Nitrofurantoina 50 – 100 mg/dia
- Fosfomicina 500 mg/dia. Trometamol 3g/10d.
- Cotrimoxazol 80/400 (40/200) mg/dia (també trimetoprim a dosis de 100 mg/dia)
- Cefalexina 250 mg/dia

Es recomana prendre'ls a la nit

Efectivitat 90-95%

Albert X, Huertas I, Pereiró I, Sanfèlix J, Gosalbes V, Perrota C.. Antibiótics para la prevenció de la infecció urinaria recurrente en mujeres que no están embarazadas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane 2007.

Table 3.3: Continuous antimicrobial prophylaxis regimens for women with recurrent UTIs (33)

Regimens	Expected UTIs per year
TMP-SMX* 40/200 mg once daily	0-0.2
TMP-SMX 40/200 mg thrice weekly	0.1
Trimethoprim 100 mg once daily	0-1.5**
Nitrofurantoin 50 mg once daily	0-0.6
Nitrofurantoin 100 mg once daily	0-0.7
Cefaclor 250 mg once daily	0.0
Cephalexin 125 mg once daily	0.1
Cephalexin 250 mg once daily	0.2
Norfloxacin 200 mg once daily	0.0
Ciprofloxacin 125 mg once daily	0.0
Fosfomycin 3 g every 10 days	0.14

*Trimethoprim-sulfamethoxazole

**high recurrence rates observed with trimethoprim use associated with trimethoprim resistance

Conclusions

- La **cistitis en la dona** és una patologia benigna. El diagnòstic es basa en la clínica i la tira reactiva (no cal cultiu). Es tracte amb una pauta curta d'antibiòtic.
- Conèixer el nostre **mapa de resistències**.
- **Urocultiu postractament**: poques vegades aporta informació.
- Les **recurrències** són molt freqüents en la dona. Cal sol·licitar urocultiu previ al tractament. No es necessari demanar estudi de la via, en la majoria dels casos.
- La **bacteriúria asimptomàtica (10^5 UFC/ml.)** només es tracta en l'embarassada. Està contraindicat tractar la BA en el sondat i en l'ancià.



SIGN 88 • Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults

A national clinical guideline

Updated July 2012



Grau de recomanació	Maneig ITU a la dona
D	Consideri la possibilitat d'ITU alta en pacients amb febre o dolor lumbar
B	Utilitzi tires reactives en dones <65 anys amb ≤ 2 símptomes d'ITU
D	Consideri el tractament antibiòtic en dones < 65 anys amb ≥ 3 símptomes d'ITU
B	Tracti a les dones no gestants amb cistitis amb 3 dies de trimetoprim o nitrofurantoïna
A	No tracti cap dona no gestant amb bacteriúria asimptomàtica
D	Tracti les dones no gestants amb ITU alta amb 7 dies de ciprofloxacino o 14 dies de amoxicil·lina-clavulànic
B	Tracti amb antibiòtic les ITU a la dona gestant
A	Tracti amb antibiòtic la bacteriúria asimptomàtica a la dona gestant

PIELONEFRITIS

Pielonefritis aguda

- **Clínica**: febre, calfreds, dolor lumbar, nàusees i vòmits, diarrea. PPL+. Disúria \pm .
- **Gent gran**: pot presentar-se de forma atípica
 - només algun dels símptomes
 - amb confusió i letargia
 - amb o sense febre (fins a un 30%)
 - en un 20% de casos, predomini símptomes digestius

(Am Fam Physician 2005;71:933-42)

Pielonefritis aguda

Derivació a l'hospital



Indicacions absolutes:

- Sospita de sepsi
- Vòmits persistents
- Deshidratació
- Oligoanúria
- Dolor sever, fragilitat
- Obstrucció urinària
- Embaràs
- Dubte diagnòstic
- Falta de resposta a l'AP

Indicacions relatives:

- Edat >60 anys
- Alteracions via urinària
- Immunodepressió
(DM, càncer, transplant)
- Dificultats seguiment
- Home

(Modificada de Ramakrishnan K et al. Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. Am Fam Physician 2005;71:933-42)

Pielonefritis aguda

Maneig a l'Atenció Primària

- **Urocultiu**
- Tractament analgèsic i antitèrmic:
paracetamol...
- Ingesta de líquids: evitar deshidratació
- Tractament antibiòtic **7-14 dies**

International
Clinical
Practice
Guidelines
for the
Treatment
of
Acute
Uncomplicated
Cystitis
and
Pyelonephritis
in
Women

- **Urocultiu.**
- **Tractament empíric:**
 - **Ciprofloxacino 7 dies.**
Si R>10% dosis inicial de
Ceftriaxona/Aminoglicòsid.
 - **Amoxicil·lina-clavulànic 10-14 dies.**
Dosis inicial de
Ceftriaxona/Aminoglicòsid.

Table 3.2: Recommended initial empirical antimicrobial therapy in acute uncomplicated pyelonephritis in otherwise healthy premenopausal women

I. Oral therapy in mild and moderate cases			
Antibiotics	Daily dose	Duration of therapy	Reference
Ciprofloxacin ¹	500-750 mg bid	7-10 days	(21)
Levofloxacin ¹	250-500 mg qd	7-10 days	(27)
Levofloxacin	750 mg qd	5 days	(22,23)
Alternatives (clinical but not microbiological equivalent efficacy compared with fluoroquinolones):			
Cefpodoxime proxetil	200 mg bid	10 days	(25)
Ceftibuten	400 mg qd	10 days	(24)
Only if the pathogen is known to be susceptible (not for initial empirical therapy):			
Trimethoprim-sulphamethoxazole	160/800 mg bid	14 days	(21)
Co-amoxiclav ^{2,3}	0.5/0.125 g tid	14 days	

¹lower dose studied, but higher dose recommended by experts.

²not studied as monotherapy for acute uncomplicated pyelonephritis.

³mainly for Gram-positive pathogens.

Pielonefritis aguda

Maneig a l'Atenció Primària

Tractament antibiòtic **7-14 dies:**

- Amoxicil·lina-clavulànic 500/125mg/8h.
- Cefuroxima-axetil 500mg/12h.
- Cefixima 400mg/24h.
- Ciprofloxacino 500 mg/12 hores
- Ofloxacino 400 mg / 12 hores
- Gentamicina 240 mg/24h, Cefonicid 1g/24h, Ceftriaxona 1g/24h.

BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

Guía clínica *European Association of Urology, 2013*

- $\geq 10^3$ ufc/ml de uropatógenos en una muestra de orina de la mitad de la micción (OMM) en la cistitis aguda no complicada en mujeres
- $\geq 10^4$ ufc/ml de uropatógenos en una muestra de OMM en la pielonefritis aguda no complicada en mujeres
- $\geq 10^5$ ufc/ml de uropatógenos en una muestra de OMM en mujeres ó $\geq 10^4$ ufc/ml de uropatógenos en una muestra de OMM en varones ó en orina recogida directamente de una sonda en mujeres, en una ITU complicada
- Bacteriuria asintomática: cuando dos cultivos de la misma cepa bacteriana tomados con más de 24 horas de diferencia revelan una bacteriuria $\geq 10^5$ ufc/ml de uropatógenos

Bacteriúria asimptomàtica. Embaràs

Urocultiu a la **12-16 s.** per detecció de bacteriúria asimptomàtica

Tractament : - **betalactàmics**

(3-7 dies) - **fosfomicina**

- nitrofurantoina: no en 3^o trimestre i dèficits glucosa-6P desh. (hemòlisi)

- quinolones: no (alt. del cartíleg)

- TMP-SMX : no en 3^o trim. (icterícia nuclear).

Suplementar amb fòlic al primer trimestre

- aminoglucòsids: no (ototòxics i nefrotòxics)

- Si persisteix bacteriúria: tractament **14 dies**. Si persisteix, **quimioprofilaxi** fins al final de la gestació
- Si l'orina és estèril: cultius mensuals

Le G, et al. Urinary tract infections during pregnancy. Ann Pharmacother 2004;38:1692-701.

Vazquez JC, Villar J. Tratamientos para las infecciones urinarias sintomáticas durante el embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007.

Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011

The Role of Asymptomatic Bacteriuria in Young Women With Recurrent Urinary Tract Infections: To Treat or Not to Treat?

Clinical Infectious Diseases 2012;55(6):771–777
Daini,³ Francesca Meacci,² Gabriella Nesi,⁴ Carolina D'Elia,¹
Gianni Malossini,¹ Vieri Boddi,³ and Riccardo Bartoletti³

¹Department of Urology, Santa Chiara Hospital, Trento; ²Sexually Transmitted Disease Centre, Santa Maria Annunziata Hospital, Florence;

³Department of Urology, ⁴Division of Pathological Anatomy, Department of Critical Care Medicine and Surgery, and ⁵Department of Public Health and Epidemiology, University of Florence, Italy

The Role of Asymptomatic Bacteriuria in Young Women With Recurrent Urinary Tract Infections: To Treat or Not to Treat?

- 657 bacteriúries asimptomàtiques.
- Dones 18-40 anys amb recurrències.
- Dos grups (tractament/no tractament).
- Seguiment 3-6-12 mesos.

The Role of Asymptomatic Bacteriuria in Young Women With Recurrent Urinary Tract Infections: To Treat or Not to Treat?

ITU simptomàtica:

→ Tres mesos: no diferències

RR 1,05 (1,01-1,10)

→ Sis mesos:

A 7,6%

B 29,7%;

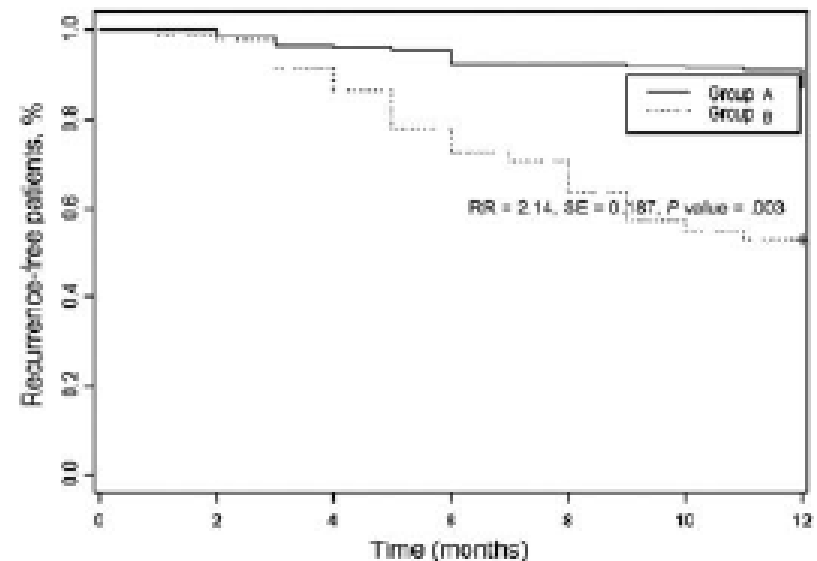
RR 1,31 (1,21-1,42)

→ Dotze mesos:

A 13,1%

B 41,8%

RR 3,17 (2,55-3,90)



The Role of Asymptomatic Bacteriuria in Young Women With Recurrent Urinary Tract Infections: To Treat or Not to Treat?

ITU simptomàtica:

→ Tres mesos: no diferències

RR 1,05 (1,01-1,10)

→ Sis mesos:

A 7,6%

B 29,7%;

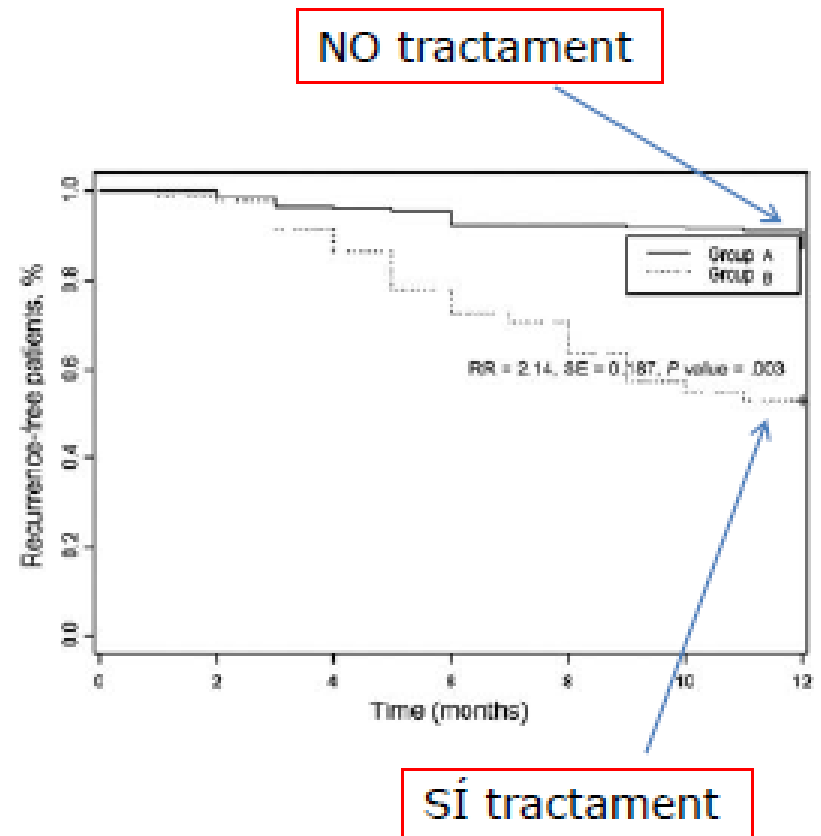
RR 1,31 (1,21-1,42)

→ Dotze mesos:

A 13,1%

B 41,8%

RR 3,17 (2,55-3,90)



The Role of Asymptomatic Bacteriuria in Young Women With Recurrent Urinary Tract Infections: To Treat or Not to Treat?

- El tractament de la bacteriúria asimptomàtica a la dona jove **augmenta** la possibilitat de desenvolupar una ITU simptomàtica.
- **NO** s'ha de tractar la bacteriúria asimptomàtica a la dona no gestant.

Bacteriúria asimptomàtica. Tractament

Aconsellable:

- **Embaràs** (PNA en el 3^o trimestre)
- Previ a cirurgia prostàtica o manipulació urinària (no sonda)
- Persistència de bacteriúria 48h posterior a retirada de sonda*
- Nens amb reflux vèsico-ureteral
- Previ a cirurgia de maluc o fusió espinal lumbar

No aconsellable:

- Dones no embarassades
- Dones diabètiques
- Ancians
- Pacients amb lesió medul·lar
- Pacients amb sonda vesical

No hi ha recomanació:

- Pacient amb trasplant renal
- Pacient neutropènic

Modificat de Nicolle LE, et al. IDSA Guidelines for asymptomatic bacteriuria. Clinical Infectious Diseases 2005;40:643-54

Infecciones del tracto urinario nosocomiales. Pigrau C. Enferm Infecc Microbiol Clin 2013;31(9):614-624

SONDATGE URINARI

Recomanacions

- MANEIG DE L'ITU AL PACIENT AMB SONDATGE URINARI
 - **D.** Els símptomes en aquests pacients poden ser atípics.
 - **B.** No utilitzi la tira urinària pel diagnòstic d'ITU.
 - **A.** No tracti rutinàriament amb antibiòtics per prevenir l'ITU.
 - **B.** No tracti la bacteriúria asimptomàtica.

PROSTATITIS

Diagnòstic diferencial disúria en l'home

◆ Disúria en l'home:

- Prostatitis o Hiperplàsia benigna de pròstata
- Pielonefritis
- Cistitis induïda per fàrmacs
- Uretritis (sobretot si jove)
- En >50 anys, descartar pròstata i litiasi
- Altres: diverticulitis, neuràlgia n. pudend,...

◆ ITU complicada:

- Fer urocultiu sempre
- Iniciar estudi urològic a partir del segon episodi de cistitis

◆ Febre:

- Prostatitis aguda
- Pielonefritis aguda
- Orquiepididimitis aguda

Prostatitis aguda

Criteris de derivació

- Tractament a Atenció Primària:
 - < 65 anys
 - Bon estat general
 - No antecedents de risc
 - No vòmits
 - Possibilitat de control ambulatori

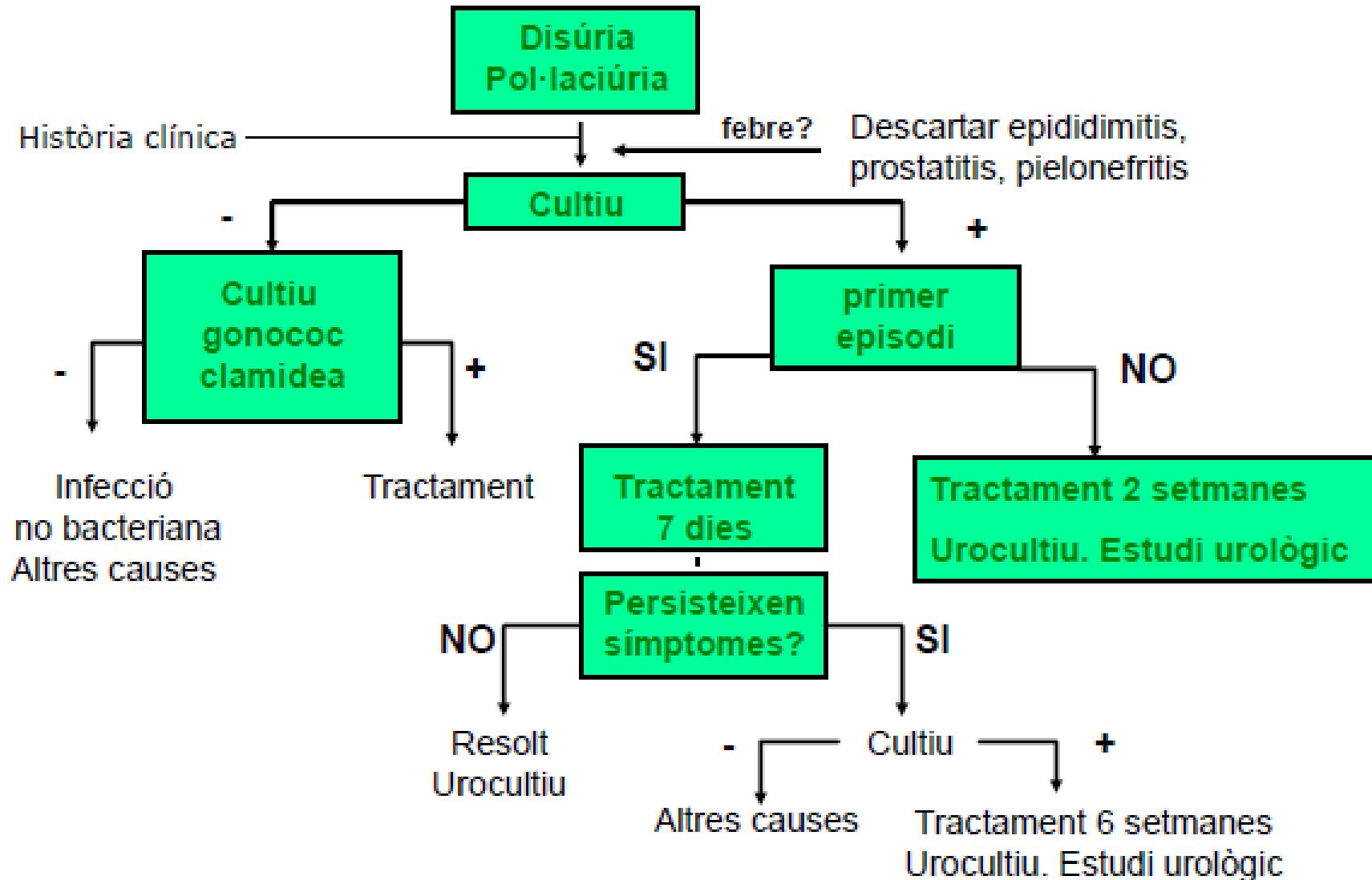
- Criteris de derivació:
 - Mal estat general
 - No poder prendre els ATB
 - Patologia urològica: obstrucció, catèter
 - Immunodeprimit
 - Evolució poc favorable
 - Retenció aguda d'orina

Prostatitis aguda

- **Clínica:** febre, calfreds, mal estat general, símptomes irritatius i obstructius
- **Exploració:** Tacte rectal dolorós. Tira reactiva +.
- **Cultiu:** + per enterobacteris
- **Tractament:** 30 dies:

Ciprofloxacino	500 mg. / 12 h.
Ofloxacino	400 mg. / 12 h.
Gentamicina i.m.	240 mg. / 24 h.
Cefonicid i.m	1 gr. /24h.
- **Complicacions:**
 - Abscés prostàtic
 - Bacterièmia/Sèpsia
 - PNA
 - Orquiepididimitis
 - Retenció urinària per edema prostàtic
 - Progressió a prostatitis crònica

ITU en l'home





i GRÀCIES!