



**Gestione del rischio clinico**

# Linee Guida Regionali per la Gestione delle Infezioni delle Vie Urinarie



Direzione centrale salute,  
integrazione sociosanitaria,  
politiche sociali e famiglia

Edizione ottobre 2014

REDAZIONE, COORDINAMENTO, VERIFICA, APPROVAZIONE, DISTRIBUZIONE	
REDAZIONE	<p>Matteo Bassetti (AOU UD "Santa Maria della Misericordia") Barbara Cadeo (AOU UD "Santa Maria della Misericordia") Luigi Canciani (ASS n°4 "Medio Friuli") Roberto Luzzati (AOU "Ospedali Riuniti" - Trieste) Valentino Moretti (ASS n°4 "Medio Friuli") Federico Pea (AOU UD "Santa Maria della Misericordia") Federico Silvestri (ASS n°5 "Bassa Friulana")</p> <p><b>Con la collaborazione di:</b> Anna Paola Agnoletto (Regione Friuli Venezia Giulia - Direzione centrale salute, integrazione socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia) Giacomo Benedetti (ASS n°1 "Triestina") Graziano Busettini (ASS n°4 "Medio Friuli") Camilla Camerini (Casa di Cura "Salus") Alessandro Camporese (AOPN "Santa Maria degli Angeli") Franco Crismancich (Casa di Cura "Pineta del Carso") Lucia Dal Pos (ASS n°5 "Bassa Friulana") Rita De Rosa (AOPN "Santa Maria degli Angeli") Massimiliano Fazio (ASS n°5 "Bassa Friulana") Caterina Gerolami (Casa di Cura "Pineta del Carso") Silvia Grazioli (AOPN "Santa Maria degli Angeli") Nicola Lizza (Casa di Cura "Sanatorio Triestino") Francesca Lucchese (AOU UD "Santa Maria della Misericordia") Orlando Margarit (ASS n°5 "Bassa Friulana") Ferdinando Martellotta (IRCCS CRO - Aviano) Massimo Maschio (IRCCS "Burlo G." - Trieste) Francesco Mazza (AOPN "Santa Maria degli Angeli") Cristina Montesi (ASS n°1 "Triestina") Camilla Negri (ASS n°2 "Isontina") Alberto Pagotto (ASS n°3 "Alto Friuli") Maria Pigoli (ASS n°6 "Friuli Occidentale") Ingrid Reffo (AOPN "Santa Maria degli Angeli") Isabella Schiavon (AOU UD "Santa Maria della Misericordia") Ornella Schioppa (IRCCS CRO - Aviano)</p>
COORDINAMENTO	<p>Luca Arnoldo (Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche - Università degli Studi di Udine) Silvio Brusaferrò (Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche - Università degli Studi di Udine, AOU UD "Santa Maria della Misericordia") Giovanni Cattani (Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche - Università degli Studi di Udine) Roberto Cocconi (AOU UD "Santa Maria della Misericordia") Barbara Lavia (Regione Friuli Venezia Giulia - Direzione centrale salute, integrazione socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia) Giuseppe Tonutti (Regione Friuli Venezia Giulia - Direzione centrale salute, integrazione socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia) Gruppo Risk Manager Aziendali - Regione Friuli Venezia Giulia</p>
VERIFICA	Silvio Brusaferrò (Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche - Università degli Studi di Udine, AOU UD "Santa Maria della Misericordia")
APPROVAZIONE	Giuseppe Tonutti (Regione Friuli Venezia Giulia - Direzione centrale salute, integrazione socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia)
LISTA DI DISTRIBUZIONE	Direzioni Generali degli Enti Del Servizio Sanitario Regionale
DISPONIBILE ON-LINE	Sito web Regione Friuli Venezia Giulia - Rischio Clinico

STATO DELLE REVISIONI						
NUMERO	0	1	2	3	4	5
DATA	20 Ottobre 2014					

## Indice

Acronimi	pag. 4
Definizioni	pag. 5
Classificazione	pag. 6
Criterio di gravità clinica	pag. 7
Criterio epidemiologico	pag. 7
Diagnosi di laboratorio	pag. 89
Terapia	pag. 9
Raccomandazioni utili per la gestione delle infezioni delle vie urinarie	pag. 10
Tabelle e figure	pag. 11
Bibliografia	pag. 15

## Acronimi

CFU	Colony-Forming Units
CV	Catetere Vescicale
Clcr	Clearance creatinina
Css	Concentrazioni di stato stazionario
DC	Dose da Carico
ESBLs	Extended-Spectrum Beta-Lactamases
GB	Globuli Bianchi
IC	Infusione Continua
LTCF	Long-Term Care Facilities
MDR	Multi-Drug Resistant
MOF	Multi-Organ Failure
MRSA	Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus
MSSA	Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus
PA	Pressione Arteriosa
PaCO <sub>2</sub>	Pressione arteriosa di CO <sub>2</sub>
RSA	Residenze Sanitarie Assistenziali
Scr	Concentrazione sierica di creatinina
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
SNC	Sistema Nervoso Centrale
TDM	Therapeutic Drug Monitoring

## Definizioni

### **Batteriuria:**

Presenza di batteri nelle urine, con o senza contemporanea presenza di sintomi di infezione. Il reperimento occasionale di batteriuria, in assenza di sintomi, non è espressione di infezione delle vie urinarie.

### **Batteriuria asintomatica:**

In assenza di sintomatologia d'organo, isolamento:

- nel sesso femminile: in almeno due diversi campioni di urine da mitto intermedio di uno stesso microrganismo (al massimo di due specie sullo stesso campione) in carica > 100.000 CFU/ml;
- nel sesso maschile: in un singolo campione di urine da mitto intermedio di un massimo di due specie microbiche in carica > 100.000 CFU/ml;
- nei pazienti (sesso maschile o femminile) con CV: in un singolo campione di urine di un massimo di due specie microbiche in carica > 100.000 CFU/ml.

### **Infezione sintomatica delle vie urinarie:**

Presenza di sintomi di infezione delle vie urinarie (disuria, stranguria, pollachiuria, tenesmo vescicale, dolore sovrapubico + febbre) e:

- isolamento su un campione di urine da mitto intermedio o da CV di un massimo di due specie microbiche in carica > 100.000 CFU/ml,  
○
- isolamento da emocoltura di un batterio patogeno tipico  
○
- isolamento da urocoltura e da emocoltura dello stesso microrganismo patogeno tipico (anche in assenza di sintomatologia urinaria).

### **Pielonefrite**

Presenza di febbre + sintomi di infezione delle vie urinarie (disuria, stranguria, pollachiuria, tenesmo vescicale, dolore sovrapubico) + dolore e dolorabilità all'angolo costo vertebrale/fianco e:

- isolamento su un campione di urine da mitto intermedio o da CV di un massimo di due specie microbiche in carica > 100.000 CFU/ml,  
○
- isolamento da emocolture di un microrganismo patogeno tipico  
○
- isolamento da urocoltura ed emocolture dello stesso microrganismo patogeno tipico (anche in assenza di sintomatologia urinaria).

# Classificazione

## Criterio fisiopatogenetico:

**Infezioni non complicate delle vie urinarie:** infezione delle basse vie urinarie (cistite) o pielonefrite acuta

- soggetti senza comorbidità;
- donne non gravide;
- assenza di alterazioni anatomiche delle vie urinarie;
- e/o assenza di alterazioni neurologiche.

**Infezioni complicate delle vie urinarie:** infezioni delle vie urinarie che si verificano in una delle seguenti condizioni:

- età pediatrica;
- presenza di ostruzione (stenosi anatomiche, post infimmatorie, calcoli);
- alterato svuotamento vescicale;
- elevato volume residuo post-minzionale (>100 ml);
- presenza di corpo estraneo (catetere vescicale, cateterismi estemporanei, stent);
- pazienti con reflusso vescicoureterale;
- pazienti portatori di ileo-stomie;
- pazienti con insufficienza renale;
- pazienti diabetici;
- pazienti trapiantati di rene con o senza stent;
- pazienti immunodepressi;
- infezioni perioperatorie.

## Criterio di gravità clinica

**Infezione asintomatica:** assenza di segni e sintomi specifici.

**Infezione sintomatica:** presenza di sintomi urinari (pollachiuria, disuria, stranguria, iscuria e riduzione della diuresi) e/o brividi, febbre, dolore lombare, nausea e vomito.

**Urosepsi:** presenza di SIRS in paziente con segni /sintomi di infezione delle vie urinarie.

SIRS (sindrome da risposta infiammatoria sistemica) definita come presenza di almeno due parametri tra:

- febbre ( $T^{\circ} > 38^{\circ}C$ ) o ipotermia ( $T^{\circ} < 36^{\circ}C$ );
- frequenza cardiaca  $> 90$  battiti /minuto;
- frequenza respiratoria  $> 20$  atti/ minuto o iperventilazione con  $PaCO_2 < 32$  mmHg;
- GB  $> 12.000/mm^3$  o  $< 4.000/mm^3$  o  $> 10\%$  forme immature (Neutrofili a banda).

**Sepsi Grave:** sepsi associata a ipotensione arteriosa (PA sistolica  $< 90$  mmHg o riduzione di 40 mmHg rispetto ai valori basali), segni di ipoperfusione con danno d'organo.

Si definisce MOF la presenza di segni clinici e biumorali di disfunzione a carico di più organi (cuore, polmone, rene, SNC, fegato) in paziente con sepsi grave.

**Shock settico:** sepsi grave con ipotensione non responsiva a riempimento volemico (almeno 20-40 ml/kg  $1^{\wedge}h$ ).

## Criterio epidemiologico

Considerando il setting epidemiologico di acquisizione, le infezioni delle vie urinarie si dividono in:

- infezioni acquisite in comunità: infezioni acquisite in ambiente comunitario;
- infezioni correlate alle pratiche assistenziali: infezioni che insorgono in pazienti con almeno uno tra i seguenti criteri:
  - ricovero ospedaliero per almeno 48 ore negli ultimi 30 giorni;
  - residenza/ricovero in lungo-degenza (LTCF) o in altre strutture residenziali (RSA, ricoveri per anziani);
  - trattamento antibiotico della durata di almeno 5 giorni negli ultimi 30 giorni;
  - accessi abituali e frequenti ( $> 2$  /settimana) presso strutture sanitarie;
- infezioni nosocomiali: infezioni che insorgono dopo almeno 48 ore di ospedalizzazione.

## Diagnosi di laboratorio

### Background:

la diagnosi di infezione delle vie urinarie è una diagnosi clinica, basata sul rilievo di segni e sintomi specifici, e non sulla ricerca di batteriuria e/o leucocituria.

La diagnosi di laboratorio deve, perciò, essere finalizzata solo alla conferma di un fondato sospetto clinico.

### Campionamenti e analisi:

- esame chimico-fisico delle urine; esame del sedimento;
- urocoltura (mitto intermedio; urine da catetere);
- emocolture (almeno due set) se  $T^{\circ} > 38^{\circ}\text{C}$  o  $T^{\circ} < 36^{\circ}\text{C}$ , o eventualmente anche in apiressia se sospetto clinico elevato.

### N.B.:

- l'esame colturale delle urine non è di regola necessario nella gestione delle infezioni non complicate delle vie urinarie;
- l'esame del sedimento urinario è raccomandato per la rilevazione della leucocituria, ma nelle pazienti di sesso femminile non è esaustivo per confermare la presenza di infezione, in quanto la leucocituria e/o batteriuria rilevata può rappresentare l'espressione di una contaminazione di origine vaginale;
- la punta del catetere vescicale non rappresenta un campione idoneo per la diagnosi microbiologica.

## Terapia

La tabella 1 riporta i regimi iniziali di terapia antibiotica empirico-ragionata per le infezioni delle vie urinarie comunitarie, associate alle pratiche assistenziale e ad acquisizione nosocomiale.

Le posologie si riferiscono ai soggetti con funzione renale nella norma, ovvero che abbiano una CLCr stimata secondo la formula di Cockcroft e Gault > 50 mL/min. Per la stima della CLCr è necessario disporre di un valore recente di creatinemia (SCr, espressa in mg/dL).

Formula di Cockcroft e Gault per la stima della CLCr:

- sesso maschile:

$$\frac{140 - \text{età}}{72 \times \text{SCr}} \times \text{peso}$$

- sesso femminile:

$$\frac{140 - \text{età}}{72 \times \text{SCr}} \times \text{peso} \times 0,85$$

In presenza di funzionalità renale ridotta con CLCr stimata  $\leq 50$  mL/min seguire le raccomandazioni posologiche riportate nella Tabella 2.

**I regimi di terapia antibiotica iniziale (secondo criterio empirico ragionato) suggeriti devono essere calati nella realtà epidemiologica locale in base agli specifici pattern di resistenza antibiotica.**

## Raccomandazioni utili per la gestione delle infezioni delle vie urinarie

- Per ridurre il fenomeno della contaminazione del campione e dei “falsi positivi” è raccomandata la scrupolosa raccolta delle urine con la tecnica del mitto intermedio.
- per evitare di analizzare campioni di urine troppo diluiti si raccomanda, quando possibile, la raccolta del primo campione del mattino.
- nei pazienti portatori di CV non è indicata l'esecuzione routinaria di urinocoltura. L'urinocoltura può essere considerata in presenza di:
  - febbre di nuova insorgenza, alterazioni del sensorio o sopore, malessere generale senza altra spiegazione;
  - ematuria di nuova insorgenza;
  - discomfort pelvico;
  - peggioramento della spasticità o della disreflessia autonoma nei pazienti con lesioni midollari;
- la presenza di urine maleodoranti o torbide in assenza di altri segni clinici o biumorali, non è un criterio per eseguire un'urinocoltura o avviare trattamento antibiotico;
- occorre sempre sospendere la terapia antibiotica appena non vi è evidenza di infezione;
- rivalutare il regime antibiotico dopo 72 ore dall'inizio di una terapia antibiotica empirico-ragionata;
- è fortemente raccomandata una rapida de-escalation, quando possibile, non appena disponibile l'esito degli esami colturali e il profilo di chemio sensibilità dell'isolato;
- è consigliato implementare il passaggio dalla terapia antibiotica parenterale a quella orale compatibilmente con le condizioni cliniche del paziente e il tipo di regime antibiotico;
- nelle infezioni correlate a CV, è indicata la rimozione dello stesso o in caso di CV a permanenza, la sua sostituzione;
- in occasione della sostituzione programmata (o per malfunzionamento) di catetere vescicale non è indicato alcun trattamento antibiotico;
- lo screening e il trattamento della batteriuria asintomatica SONO raccomandati solo nella donna gravida e prima di interventi chirurgici urologici,
- lo screening e il trattamento della batteriuria asintomatica NON sono MAI raccomandati nelle seguenti categorie:
  - donne in età pre-menopausale non gravide;
  - donne diabetiche;
  - soggetti anziani che vivono in comunità;
  - soggetti con lesioni spinali/midollari;
  - soggetti con CV in situ.

## Tabelle e figure

Tabella 1. Raccomandazioni per la terapia antibiotica delle infezioni delle vie urinarie

Terapia antibiotica iniziale			
Tipo di infezione	Principali batteri in causa e eventuali problemi di resistenza	Farmaci e dosi consigliate per la terapia iniziale	Durata
Batteriuria asintomatica * <b>Trattare solo le donne gravide</b>	Bacilli Gram negativi ( <i>Escherichia coli</i> ; <i>Klebsiella spp</i> ) <i>S.haemolyticus</i>	<b>NITROFURANTOINA</b> 100 mg ogni 6 ore per os § <b>FOSFOMICINA</b> (trometamolo) 3g/die unica dose per os <b>AMOXICILLINA/AC.CLAVULANICO</b> 1g ogni 8 ore per os	3 gg
<b>IVU non complicate</b>			
Cistite	<i>Escherichia coli</i> , in FVG per E.coli resistenza a chinolonici >20% e a cotrimoxazolo >20% <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<b>NITROFURANTOINA</b> 100 mg ogni 6 ore per os § <b>AMOXICILLINA/AC.CLAVULANICO</b> 1g ogni 8 ore per os Solo se evidenza di sensibilità: ** <b>CIPROFLOXACINA</b> 500-750 mg ogni 12 ore per os <b>LEVOFLOXACINA</b> 500 mg ogni 12 ore per os *** <b>COTRIMOXAZOLO</b> (800/160 mg) 1cp ogni 8 ore per os	3-5 gg
Pielonefrite acuta non complicata		<b>AMOXICILLINA/AC.CLAVULANICO</b> 2.2 g ogni 6 ore e.v. con rapido passaggio a terapia per os 1g ogni 8 ore <b>In caso di allergia ai beta-lattamici:</b> <b>CIPROFLOXACINA</b> 400 mg ogni 8 ore e.v. (750 mg ogni 12 ore per os) o <b>LEVOFLOXACINA</b> 500 mg ogni 12 ore e.v. (o per os)	7 gg

Terapia antibiotica iniziale			
Tipo di infezione	Principali batteri in causa ed eventuali problemi di resistenza	Farmaci e dosi consigliate per la terapia iniziale	Durata
<b>IVU complicate</b>			
<b>Comunitarie SENZA sepsi</b>	<b><i>Escherichia coli</i></b> in FVG per E.coli resistenza a chinolonici >20% e a cotrimoxazolo >20%	<b>AMOXICILLINA/AC.CLAVULANICO</b> 2.2 g ogni 6 ore e.v. <b>o</b> <b>AMPICILLINA/SULBACTAM</b> 3 g ogni 6 ore e.v. <b>o</b> <b>PIPERACILLINA/TAZOBACTAM</b> DC 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g IC <b>Ω</b> (se fattori di rischio per Pseudomonas)	7-10 gg (P.aeruginosa 14 gg)
<b>Comunitarie CON sepsi</b>	<b><i>Klebsiella spp., Enterobacter cloacae, Serratia marcescens, Proteus spp., Enterococcus spp., Streptococci gr B, Pseudomonas aeruginosa, S.aureus (MSSA-MRSA)</i></b>	<b>PIPERACILLINA/TAZOBACTAM</b> 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g IC <b>±</b> <b>AMIKACINA</b> 15 mg/kg/die e.v. in monosomministrazione	
<p>In caso di allergia ai beta lattamici: <b>CIPROFLOXACINA</b> 400 mg ogni 8 ore e.v. (750 mg ogni 12 ore per os) o <b>LEVOFLOXACINA</b> 500 mg ogni 12 ore e.v. (o per os) <b>±</b> <b>AMIKACINA</b> 15 mg/kg/die e.v. in monosomministrazione.</p> <p><b>Se elevata prevalenza di resistenza i chinolonici:</b> <b>MEROPENEM</b> DC 1g in 2 ore seguito da 1g ogni 6 ore e.v. (con tempo di infusione di 6 ore) (il rischio di cross reazione allergica con carbapenemici è del 3%). <b>±</b> <b>AMIKACINA</b> 15 mg/kg/die e.v. in monosomministrazione.</p>			
<b>Correlate alle pratiche assistenziali e nosocomiali SENZA sepsi o con sepsi non grave</b>	<b><i>Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter cloacae, Serratia marcescens, Proteus spp., Enterococcus spp., Streptococci grB, Pseudomonas aeruginosa, S.aureus (MSSA-MRSA)</i></b>	<b>PIPERACILLINA/TAZOBACTAM</b> DC 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g IC <b>+</b> <b>AMIKACINA</b> 15 mg/kg/die e.v. in monosomministrazione	7-10 gg (P.aeruginosa 14 gg)
<b>Correlate alle pratiche assistenziali e nosocomiali CON sepsi grave/shock settico</b>	Profilo di resistenza da considerare: Enterobacteriacee ESBL produttrici, resistenza ai chinolonici, Pseudomonas MDR, meticillinoresistenza in S.aureus	<b>MEROPENEM</b> DC 1g in 2 ore seguito da 1g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) <b>±</b> <b>AMIKACINA</b> 15 mg/kg/die e.v. in monosomministrazione	
<p>In caso di allergia ai beta lattamici: <b>CIPROFLOXACINA</b> 400 mg ogni 8 ore e.v. (750 mg ogni 12 ore per os) o <b>LEVOFLOXACINA</b> 500 mg ogni 12 ore e.v. (o per os) <b>+</b> <b>AMIKACINA</b> 15 mg/kg/die e.v. in monosomministrazione.</p> <p><b>Se elevata prevalenza di resistenza i chinolonici:</b> <b>MEROPENEM</b> DC 1g in 2 ore seguito da 1g ogni 6 ore e.v. (con tempo di infusione di 6 ore) (il rischio di cross reazione allergica con carbapenemici è del 3%). <b>±</b> <b>AMIKACINA</b> 15 mg/kg/die e.v. in monosomministrazione.</p>			

\*\*controindicata in gravidanza

\*\*\*controindicato nel I trimestre di gravidanza

§ soltanto in pazienti con CLCr > 60 mL/min. La nitrofurantoina è controindicata nei pazienti con CLCr < 60 mL/min

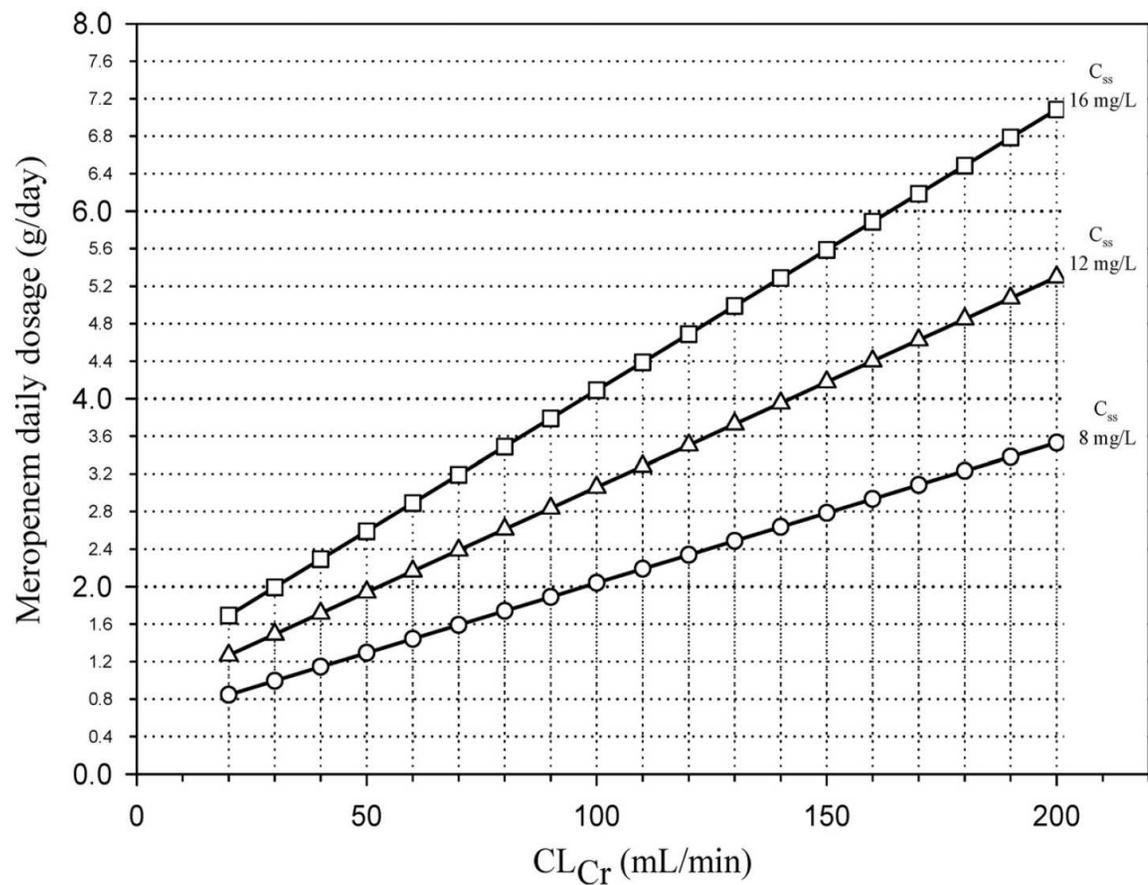
Ω Infusione Continua

**Tabella 2. Modifiche posologiche da apportare in presenza di insufficienza renale per gli antibiotici utilizzati nel trattamento delle infezioni delle vie urinarie**

Antibiotico	Funzione renale	
	Moderatamente compromessa (CLCr = 30-50 mL/min)	Gravemente compromessa (CLCr < 30 mL/min)
Amikacina	15 mg/kg ogni 48 ore*	15 mg/kg ogni 72-96 ore*
Amoxicillina/acido clavulanico	500 mg ogni 8 ore (OS)	250 mg ogni 8 ore (OS)
	1,1 g ogni 6-8 ore (EV)	0,55 g ogni 6-8 ore (EV)
Ampicillina-sulbactam	1,5 g ogni 6-8 ore (EV)	0,75 g ogni 6-8 ore (EV)
Ciprofloxacina	500-750 mg ogni 12 ore	500-750 mg ogni 12 ore
Cotrimoxazolo	800/160 mg ogni 12 ore	400 /80 mg ogni 12 ore
Levofloxacina	500 mg ogni 24 ore	500 mg ogni 48 ore
Nitrofurantoina	NON utilizzare	NON utilizzare
Meropenem	DC 1g in 2 ore poi vedi nomogramma	DC 1g in 2 ore poi vedi nomogramma
Piperacillina/tazobactam	DC 4/0,5 g in 2 ore seguita da 8/1 g in IC	DC 4/0,5 g in 2 ore seguita da 4/0,5 g in IC

\*eseguire monitoraggio della concentrazioni plasmatiche (TDM); DC = dose da carico

**Nomogramma da utilizzare per la scelta della posologia di meropenem in infusione continua (dopo dose da carico) in relazione alla funzione renale del paziente (CL<sub>Cr</sub>) per ottenere concentrazioni di stato-stazionario (C<sub>ss</sub>) di 8, 12 e 16 mg/L.**



## Bibliografia

- M. Grabe, R. Bartoletti, T.E. Bjerklund-Johansen, H.M. Çek, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt Guidelines on Urological Infections; European Association of Urology 2013.
- Kalpana Gupta, Thomas M. Hooton, Kurt G. Naber, Bjorn Wullt, Richard Colgan, Loren G. Miller, Gregory J. Moran, Lindsay E. Nicolle, Raul Raz, Anthony J. Schaeffer, and David E. Soper 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 Clin Infect Dis 2011;52(5):e103–e120.
- Thomas M. Hooton, Suzanne F. Bradley, Diana D. Cardenas, Richard Colgan, Suzanne E. Geerlings, James C. Rice, Sanjay Saint, Anthony J. Schaeffer, Paul A. Tambayh, Peter Tenke, and Lindsay E. Nicolle Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter- Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2010; 50:625–663.
- Lindsay E. Nicolle, Suzanne Bradley, Richard Colgan, James C. Rice, Anthony Schaeffer, and Thomas M. Hooton Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. Clin Infect Dis 2005; 40:643–54.
- Wagenlehner FM, Bartoletti R, Cek M, Grabe M, Kahlmeter G, Pickard R, Bjerklund-Johansen TE. Antibiotic stewardship: a call for action by the urologic community. Eur Urol. 2013;64(3):358-60.
- Bassetti M. Chemioterapici antifettivi e loro impiego razionale. Academy Milano, IX Edizione, 2010.
- Pea F, Viale P, Cojutti P, Furlanut M. Dosing nomograms for attaining optimum concentrations of meropenem by continuous infusion in critically ill patients with severe gram-negative infections: a pharmacokinetics/pharmacodynamics-based approach. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56(12):6343-6348.