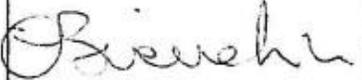
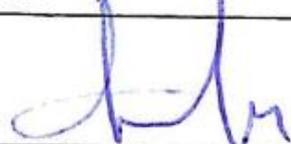


**TAVOLE SINOTTICHE DELLA TERAPIA
ANTIBIOTICA EMPIRICA**

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL ROMA 2	TAVOLE SINOTTICHE DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA		 REGIONE LAZIO
Redatta da	Nucleo Antimicrobial Stewardship OP Dott.ssa Maria Carmela Cava <i>Direttore UOC Microbiologia e Virologia</i> Dott.ssa Arianna Di Rocco <i>Dirigente Medico UOC Direzione di Presidio OP</i> Dott.ssa Maria Teresa Ferraioli <i>Dirigente Farmacista UOC Farmacia</i> Dott.ssa Donatella Livoli <i>Dirigente Medico UOC Medicina d'Urgenza e PS</i> Dott.ssa Francesca Mancini <i>Dirigente Medico UOC Anestesia e Rianimazione</i> Dott.ssa Maria Paola Notari <i>Dirigente Medico UOC Chirurgia Vascolare</i> Dott.ssa Tiziana Pasquariello <i>Dirigente Medico UOC Medicina Interna</i>	Firma	Data
Verificata da	Dott.ssa Cristina Bianchini <i>Presidente GO-CICA OP</i> <i>Direttore Medico UOC Direzione di Presidio OP</i> Dott. Marco Di Porto <i>Per il Nucleo Antimicrobial Stewardship SE/CTO</i> <i>Dirigente Medico UOC Direzione di Presidio SE/CTO</i>	 	31/10/2023 31/10/2023 31/10/2023 02/11/2023 06/11/2023 03/11/2023 06/11/2023 13/11/2023 13/11/2023
Validata da	Dott. Antonio Salvatore Miglietta <i>Coordinatore Aziendale C-CICA</i>		

Sommario

FINALITA' DEL DOCUMENTO	5
CLASSI DI ANTIBIOTICI	6
Cenni su "LA FEBBRE"	7
Tipi di Febbre (in relazione alla curva termica nel tempo)	8
ENDOCARDITE	10
Bibliografia Endocardite	11
INFEZIONE DA CLOSTRIDIODES DIFFICILE	12
Calcolo dello ZAR-Score (Wilcox MH et al 2017) – Scala di punteggio (1-8)	14
Bibliografia Clostridioides Difficile	14
INFEZIONE INTRA-ADDOMINALI	15
Peritonite Postoperatoria	15
Bibliografia Infezioni Intra-Addominali	17
INFEZIONI DELLE VIE URINARIE (IVU).....	18
Batteriuria Asintomatica	18
IVU Non Complicata.....	19
IVU Complicata	20

Bibliografia IVU:	21
MENINGITI	22
Meningite Con Liquor Torbido Giovane Adulto Immunocompetente	23
Meningite Con Liquor Torbido - Paziente Defedato, Immuno Compromesso, Anziano, Etilista	24
Meningite (Post-Operatorio, Post Nch, Post Orl, Infezione Di Shunt, Trauma)	26
Meningiti A Liquor Limpido - Encefaliti	27
Ascesso Cerebrale	28
POLMONITI	29
Polmonite acquisita in comunità (CAP): Pazienti dimessi (CURB Score Basso).....	34
Polmonite acquisita in comunità (CAP): Pazienti ricoverati	35
Polmoniti Associate All'ospedalizzazione (HAP - Polmoniti Non Associate Alla Ventilazione).....	36
Polmoniti Associate All'ospedalizzazione (VAP - Polmoniti Associate Alla Ventilazione)	37
Bibliografia Polmoniti.....	38
TUBERCOLOSI	41
TBC Polmonare e TBC Urinaria	41
TBC Attiva Dei Linfonodi Periferici (Scrofolo)	42
Meningite tubercolare.....	43
Bibliografia Tubercolosi	44

SEPSI	45
Sepsi Acquisita In Comunità – Origine Sconosciuta	45
Sepsi Acquisita In Ospedale	46
Sepsi Paziente Neutropenico	48
Sepsi Portatore Di Cvc	49
Lock Therapy CVC	50
Sepsi In Paziente Splenectomizzato	51
INFEZIONI DI CUTE E SOTTOCUTE	52
Piede Diabetico	53
Bibliografia Infezione di cute e sottocute	54
EUCAST	55
ALLEGATO A – APPROVVIGIONAMENTO DEI FARMACI.....	56

FINALITA' DEL DOCUMENTO

Le tavole sinottiche presentate in questo documento sono state impostate sulla base delle più recenti evidenze scientifiche internazionali.

Si specifica che la terapia indicata per patologia è EMPIRICA, pertanto deve tenere in considerazione l'epidemiologia locale e la probabilità clinica. La durata della terapia è indicativa per patologia e va rivalutata entro 72h dall'inizio del trattamento, tenendo conto delle criticità del paziente e degli esami microbiologici eseguiti.

CLASSI DI ANTIBIOTICI

ATC IV livello	Gruppo	Principi attivi*
J01AA	Tetracicline	doxiciclina, limeciclina, minociclina (parenterale), minociclina (orale), tetraciclina, tigeciclina
J01BA	Amfenicoli	cloramfenicolo, tiamfenicolo
J01CA	Penicilline ad ampio spettro	amoxicillina, ampicillina, bacampicillina, piperacillina
J01CE	Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	benzilpenicillina, benzilpenicillina benzatinica
J01CF	Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	flucloxacillina, oxacillina
J01CR	Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam
J01DB	Cefalosporine di prima generazione	cefalexina, cefazolina
J01DC	Cefalosporine di seconda generazione	cefacloro, cefmetazolo, cefoxitina, cefprozil, cefuroxima
J01DD	Cefalosporine di terza generazione	cefditoren, cefixima, cefodizima, cefotaxima, cefpodoxima, ceftazidima, ceftazidima/avibactam, ceftibuten, ceftriaxone
J01DE	Cefalosporine di quarta generazione	cefepime
J01DF	Monobattami	aztreonam
J01DH	Carbapenemi	ertapenem, imipenem/cilastatina, imipenem/cilastatina/relebactam, meropenem, meropenem/vaborbactam
J01DI	Altre cefalosporine e penemi	cefiderocol, ceftarolina, ceftobiprol, ceftolozano/tazobactam
J01EC	Sulfonamidi da sole e in associazione	sulfadiazina
J01EE	Associazioni di sulfonamidi con trimetoprim, inclusi i derivati	sulfametoxazolo/trimetoprim
J01FA	Macrolidi	azitromicina, claritromicina, eritromicina, josamicina, miocamicina, roxitromicina, spiramicina
J01FF	Lincosamidi	clindamicina, lincomicina
J01GB	Altri aminoglicosidi	amikacina, gentamicina, netilmicina, tobramicina

J01MA	Fluoroquinoloni	ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, pefloxacina, prulifloxacina
J01MB	Altri chinolonici	acido pipemidico
J01XA	Antibatterici glicopeptidici	dalbavancina, oritavancina, teicoplanina, vancomicina
J01XB	Polimixine	colistimetato
J01XD	Derivati imidazolici	metronidazolo
J01XE	Derivati nitrofuranci	nitrofurantoina
J01XX	Altri antibatterici	clofoctolo, daptomicina, fosfomicina (parenterale), fosfomicina (orale), linezolid, tedizolid

* I colori dei principi attivi si basano sulla classificazione AWaRe 2021 dell'OMS, che prevede il raggruppamento dei singoli principi attivi in tre gruppi, denominati "Access", "Watch", "Reserve" e contrassegnati rispettivamente dal colore verde, arancio e rosso. I principi attivi in nero non sono stati ancora classificati dall'OMS. Questa classificazione rappresenta uno strumento utile per la valutazione e il monitoraggio dell'uso appropriato degli antibiotici per uso sistemico (<https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>)

Cenni su “LA FEBBRE”

La febbre ha una importanza fondamentale nel panorama delle emocolture, poiché rappresenta il parametro di scelta per l'esecuzione delle emocolture stesse

la febbre da causa infettiva è spesso causata, direttamente ovvero indirettamente dalla presenza dei germi nel torrente ematico, e questo giustifica l'esecuzione del prelievo per emocoltura nel classico momento del 'picco febbrile'.

Tuttavia, non sempre i germi, pur causando malattia, danno febbre. Sono da tenere sempre presenti due momenti fondamentali:

- **SEPSI**

SCARSA REATTIVITA' PIROGENICA DEI PAZIENTI

- a) bambini
- b) anziani
- c) uremici
- d) immunodepressi (AIDS, trapiantati)
- e) terapia antipiretica

Nella clinica, è importante l'andamento della *CURVA TERMICA CIRCADIANA* (negletta da molti medici e infermieri per la "perdita di tempo" che la sua rilevazione comporta) in ispecie nelle malattie infettive (ma anche in altre patologie), per poter porre corrette *ipotesi* diagnostiche

Per quanto riguarda la misurazione più efficace, molti Ricercatori sostengono che la temperatura timpanica rifletterebbe quella ipotalamica, cioè "centrale", e che quindi rappresenterebbe la più significativa. In effetti, al momento le misurazioni vengono effettuate con apparecchi a lettura timpanica, per cui l'attendibilità di tali misurazioni potrebbe essere elevata...se non fosse che molto spesso gli apparecchi non vengono controllati e tarati, portando spesso a imbarazzanti "orrori" (più che *errori*) clinici.

Tipi di Febbre (in relazione alla curva termica nel tempo)

FEBBRE CONTINUA (aumento di temperatura persistente, con fluttuazioni solo minime)	Febbre Tifoide, Tularemia, Psittacosi, Polmonite pneumococcica, Rickettsiosi, Coma con febbre di origine centrale
FEBBRE INTERMITTENTE (ampie oscillazioni della temperatura, con ritorno nella norma almeno una volta nelle 24 ore)	Ascessi piogenici, uso irregolare di antipiretici, tubercolosi disseminata, pielonefrite acuta con batteriemia
<i>Esempi particolari: una doppia cuspide febbrile che compaia ogni giorno può segnalare una endocardite gonococcica ovvero un kala-azar (leishmaniosi viscerale). Le febbri terzana e quartana sono tipiche delle fasi non iniziali della malaria 'benigna' e 'maligna'</i>	
FEBBRE REMITTENTE: (fluttuazioni meno marcate rispetto alla forma "intermittente", con temperatura che non rientra nella norma)	infezioni virali, polmonite da <i>Mycoplasma spp.</i> , malaria grave da <i>P.falciparum</i>
FEBBRE RICORRENTE: (periodi – giorni – di febbre che si alternano ciclicamente a periodi di apiressia)	Dengue, malattia da morso di Ratto, Linfomi, Borreliosi
FEBBRE ONDULANTE: (lente fluttuazioni della temperatura con discese fino alla linea dei 37°C con successivo lento e progressivo rialzo)	Febbre maltese (<i>Brucella melitensis</i>)
FEBBRE DA FARMACI: (può essere causata da contaminazione batterica del farmaco, da reazione allergica al farmaco – incorporazione nei Gb e loro successiva degranulazione con rilascio di IL-1, da fattori intrinseci al farmaco)	Amfotericina B

Altri due tipi di febbre da considerare, quando la diagnosi oppure il quadro clinico siano dubbi sono:

- a) **FEBBRE FITTIZIA:** conosciuta da tutti gli scolari, causata da artifici variabili da soggetto a soggetto; svelabile con la misurazione della temperatura sotto la diretta e attenta osservazione dell'operatore (generalmente l'infermiere, ma anche il genitore)
- b) **FEBBRE FRAUDOLENTA:** conosciuta da molti militari di leva, ma diffusa soprattutto tra operatori sanitari; consiste nell'auto-inoculazione di patogeni ovvero di sostanze ad effetto pirogenico – tra cui escrementi – al fine di provocare innalzamento della temperatura corporea. Più difficile da svelarsi rispetto alla precedente.

ENDOCARDITE

SINDROME	GERMI	TERAPIA	DURATA
Endocardite su valvola nativa acquisita in comunità o su valvola protesica tardiva (>12 mesi dall'intervento)	<i>Stafilococchi MSSA-MRSA e streptococchi: S. viridans, S. bovis, gruppo HACEK, Enterococchi (faecalis-faecium, Miceti</i>	Ampicillina 2 gr x 6/die ev (o Ceftriaxone 2 gr/die) + Oxacillina 2 gr x 6/die + Gentamicina 3 mg/Kg/die ev <u>Se allergia a penicillina:</u> Vancomicina 15 mg/kg x 2/die o Teicoplanina 12 mg/die bid per 2 giorni poi 12 mg/Kg/die o Daptomicina 10 mg/kg /die ev + Gentamicina 3 mg/Kg/die ev	4-6 settimane
Endocardite su valvola protesica precoce (<12 mesi dall'intervento) o EI nosocomiale e associata all'assistenza su valvola nativa	<i>Considera MRSA</i>	Vancomicina 15 mg/kg x 2/die o Teicoplanina 12 mg/die bid per 2 giorni poi 12 mg/Kg/die o Daptomicina 10 mg/kg /die ev + Rifampicina 600 mg/die x 2 o 300 mg x 3 ev/os + Gentamicina 3 mg/Kg/die ev	4-6 settimane

- In caso di *S. bovis*: eseguire colonscopia
- Particolare attenzione al MRSA se tossicodipendenti
- Dosare vancocinemia ematica: target 15-20 mcg/ml
- Gentamicina: associazione per due settimane poi sospende
- Rifampicina va iniziata dopo 3-5 gg dal resto della terapia antibiotica
- Eseguire sempre emocolture (più set) – se già in terapia atb > wash out per 2-3 giorni poi emocolture
- Si consiglia/raccomanda sempre valutazione CCH
- Eseguire emocolture di sorveglianza a 48-72 h dall'inizio della terapia antibiotica

Bibliografia Endocardite

- 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)- *European Heart Journal*, Volume 36, Issue 44, 21 November 2015, Pages 3075–3128.
- Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications- *Circulation* Volume 132, Issue 15, 13 October 2015; Pages 1435-1486

INFEZIONE DA CLOSTRIDIoidES DIFFICILE

STADIO	TERAPIA	
Forme asintomatiche	Nessuna terapia	
Forme lievi: meno di tre scariche diarroiche/giorno	Sospensione terapia antibiotica in corso, ove possibile Terapia di supporto	
	TERAPIA 1° SCELTA	TERAPIA 2° SCELTA
Primo episodio non grave (non-severe): 3 scariche / giorno <15.000 leucociti / ml Creatinina sierica <1.5 mg/dl	Fidaxomicina STD*1 x os 200 mg ogni 12 ore per 10 giorni OPPURE Vancomicina x os 125 mg x 4/die per 10 giorni	Metronidazolo x os 500mg x 3/die x 10-14 giorni
Primo episodio grave (severe): > 3 scariche / giorno + >15.000 leucociti/ml +/- Creatinina aumentata >1,5 mg/dl Segni di colite grave	Fidaxomicina STD*1 x os 200 mg ogni 12 ore per 10 giorni OPPURE Vancomicina x os 125 mg x 4/die per 10 giorni	
Forme fulminanti: ipotensione / shock megacolon ileo paralitico	Vancomicina 500 mg x4/die x 10 giorni x os o sondino nasogastrico (SNG) in associazione con Metronidazolo 500mg x3/die e.v.	In caso di ileo paralitico: + Vancomicina 500 mg in 100 ml di sol. fisiologica x instillazione rettale in associazione con Metronidazolo 500mg x3/die e.v.

Pazienti che non possono assumere farmaci per OS	Vancomicina via SNG 125 mg x 4/die per 10-14 giorni	Metronidaziolo 500mg x3/die e.v. per 10-14 giorni
Recidive non gravi (non-severe):	Fidaxomicina STD* ¹ x os 200 mg ogni 12 ore per 10 giorni OPPURE Vancomicina x os 125 mg x 4/die per 10 giorni	Vancomicina x OS in regime a scalare (tapered and pulsed): 125 mg x 4/die per 10-14 gg, poi 2/die per 7 gg, poi 1/die per 7 gg e poi ogni 2-3 gg per 2-8 settimane
	Valutare terapia aggiuntiva: Bezlotoxumab ² 10 mg/kg e.v. singola dose	
	Dalla seconda recidiva, valutare il trapianto di microbiota fecale (FMT)	
Recidive gravi (severe):	Trattare come “Primo episodio grave” con l’eventuale aggiunta di Bezlotoxumab ²	

* Fidaxomicina STD = regime posologico standard

¹= Secondo scheda prescrittiva di monitoraggio AIFA, al primo episodio utilizzare Fidaxomicina in pazienti intolleranti o non responsivi a Vancomicina o in pazienti ad alto rischio di recidiva (immunocompromessi, con gravi comorbidità); nelle recidive, per il trattamento di infezioni ricorrenti di CD.

²= Secondo scheda prescrittiva di monitoraggio AIFA rimborsabilità limitata al paziente con diagnosi microbiologica di recidiva, già in trattamento antibiotico, in presenza di almeno una tra le seguenti condizioni: età >65 anni; soggetto immunocompromesso; forma severa di CDI (Zar-score ≥2).

Calcolo dello ZAR-Score (Wilcox MH et al 2017) – Scala di punteggio (1-8)

1. Età >60 anni - 1 punto
2. Temperatura corporea >38,3°C – 1 punto
3. Livello di albumina <2,5 g/dl – 1 punto
4. Conta dei globuli bianchi periferici >15000/mm³ – 1 punto
5. Evidenza endoscopica di colite pseudomembranosa – 2 punti
6. Trattamento in reparto di terapia intensiva – 2 punti

Bibliografia Clostridioides Difficile

- Clinical Practice Guidelines for C. difficile Infection • cid 2021,
- Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of Clostridioides difficile Infection in Adults- Johnson et al)
- Clinical Microbiol Infect. 2021 Dec; 27 Suppl 2:S1-S21. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults

INFEZIONE INTRA-ADDOMINALI

Peritonite Postoperatoria

Alta mortalità, deriva da leak anastomotico. Il trattamento richiede source control, trattamento dell'insufficienza d'organo e terapia antibiotica aggressiva

ASCESSO LOCALIZZATO

PERITONITE DIFFUSA

Drenaggio ascesso percutaneo o chirurgico

Source control

No Fattori di Rischio per MDR

Uno dei seguenti antibiotici:

- Piperacillina/Tazobactam, tid/qid ** 6.75 g LD + 4.5 g /die o 16/2 g in infusione continua per 24 h
- Tigeciclina 100 md LD + 50 mg x 2 die
- Meropenem 1 g ogni 8 h + Ampicillina 2 g x 4 / die (nel paziente critico)
- Imipenem/Cilastatina 500mg/500mg ogni 6 h (nel paziente critico)

Nei pazienti a rischio di candidiasi invasiva

+ / - Fluconazolo 800 mg LD + 400 mg q / 24h

Paziente con Allergia documentata a Beta Lattamici

Considerare Amikacina 15 – 20 mg/kg ogni 24 h nella combinazione antibiotica

Alto di Rischio per MDR

- Tigeciclina 100 md LD + 50 mg x 2 die

Alto Rischio per MDR in paziente critico

Uno dei seguenti antibiotici:

- Meropenem 1 g x 3 die
- Imipenem/Cilastatina 500mg/500mg x 4 die
- + Vancomicina 25 – 30 mg/kg LD quindi 15 – 20 mg/kg ogni 8 h
- Oppure* Teicoplanina 12 mg/kg LD ogni 12 h, quindi dopo 3 LD ogni 24 h

Alto Rischio per Candidiasi invasiva in paziente critico	Paziente stabile	Fluconazolo 800 mg LD + 400 mg q / 24h
	Paziente instabile	<u>Uno dei seguenti antibiotici:</u> - Caspofungina 70 mg LD + 50 mg q / 24h - Anidulafungina 200 mg LD + 100 mg q / 24h - Amfotericina B Liposomiale 3 mg / kg / die
Paziente con infezione sospetta o certa da Pseudomonas MDR (non metallo beta lactamase producing)		Considerare Ceftazolano / Tazobactam nella combinazione antibiotica
Paziente con infezione sospetta o certa da Klebsiella KPC e Pseudomonas MDR (non metallo beta lactamase producing)		Considerare Ceftazidime / Avibactam nella combinazione antibiotica
Paziente con infezione sospetta o certa Enterococchi resistenti a Vancomicina (VRE)*		<u>Uno dei seguenti antibiotici:</u> - Tigeciclina 100 mg LD + 50 mg x 2 die - Linezolid 600 mg ogni 12h - Daptomicina 500 mg q 24 h

* *Precedente infezione/colonizzazione da Enterococchi, Compromissione immunitaria, Lunga degenza in ICU, Recente esposizione a Vancomicina*

** *Se paziente neutropenico e/o in base alla gravità della situazione clinica, valutare somministrazione ogni 6 ore" come da scheda tecnica del farmaco*

Bibliografia Infezioni Intra-Addominali

- WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST. Global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. Sartelli et al., World Journal of Emergency Surgery, 2021, 16:49.
- The surgical infection society revised guidelines on the management of intra-abdominal infections. Mazuski JE et al. Surgical Infections, 2017, 18, 1. (Pag 37 per le varianti resistenti)
- 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. Solomkin JS, Clin Infect Dis, 2010.

INFEZIONI DELLE VIE URINARIE (IVU)

Batteriuria Asintomatica

Le batteriurie e le miceturie asintomatiche non vanno trattate se non:

Gravidanza –immunodepressione - interventi sulle vie urinarie (Terapia mirata dopo urinocoltura / ABG)

SINDROME	NOTE	TERAPIA	DURATA
Batteriuria/ Miceturia asintomatica	Gravidanza	<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicillina + Acido Clavulanico 1 g tid - Cefixime 400 mg/die od - Fosfomicina 3 g dose singola > ripetuta a 24 ore poi stop (<u>NO NEL TERZO TRIMESTRE</u>) 	3-7 giorni
	Immunodepressione (CT attiva – AIDS – Neoplasia in fase acuta)	<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicillina+ Acido Clavulanico 1 g tid - Cefixime 400 mg/die od - Co-trimossazolo 160/800 bid - Fosfomicina 3 g dose singola > ripetuta a 24 ore poi stop 	7 giorni
	Manovre invasive sulle Vie Urinarie		

NOTE:

Non praticare terapia di routine a cambio CV

Non praticare terapia di routine negli anziani

Non praticare terapia di routine nei portatori di CV

IVU Non Complicata

SINDROME	Note	Terapia	Durata
Cistite/Pielonefrite non complicata	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<ul style="list-style-type: none"> - TMP-SMX 160/800 bid - Amoxicillina + Acido Clavulanico 1 g bid - Fosfomicina 3 g x 1-2 gg - Ciprofloxacina 500 bid - Levofloxacina 500 od 	7 giorni

Si raccomanda l'esecuzione di urinocolture all'inizio della terapia e una settimana dopo la fine della terapia stessa

NOTE:

Adulto maschio - Considerare **la prostatite**: no nitrofurantoina, beta lattamici, fosfomicina

Se il microorganismo è Sensibile ai Chinoloni:

Ciprofloxacina 250-500 mg bid

Levofloxacina 500-750 mg/die

Durata terapia prostatite: 4-6 settimane

IVU Complicata			
SINDROME	Note	Terapia	Durata
Febbre, Cistopieliti, urolitiasi, catetere	<i>Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus, Staphylococcus aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ciprofloxacina 500 bid (os) o 400 bid (ev) - Levofloxacina 750 od (ev) - Amoxicillina + acido clavulanico 2.2 g qid 	7-10 giorni
Pielonefrite o Ascesso renale	<i>Enterobacteri (E. Coli, Klebsiella, Proteus). Enterococchi, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus.</i>	<u>Basso rischio di resistenza batterica:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Ciprofloxacina 500 bid - Levofloxacina 750 od - Ceftriaxone 1 g od 	7-14 giorni
		<u>Alto rischio di resistenza batterica:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Piperacillina/Tazobactam tid/qid** 4,5g + Amikacina 15mg/kg od <i>Oppure</i> Gentamicina 5 mg/kg od + Teicoplanina 12 mg/kg x 2/die per 3 vv poi 12 mg/kg/die - Meropenem 1 g tid+ Amikacina 15 mg/kg od <i>Oppure</i> Gentamicina 5 mg/kg od - Ceftazidime/avibactam 2.5 tid 	

** Se paziente neutropenico e/o in base alla gravità della situazione clinica, valutare somministrazione ogni 6 ore" come da scheda tecnica del farmaco

Bibliografia IVU:

- Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA 2019 Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria • cid 2019:68)
- Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA Guidelines for Intravascular Catheter-Related Infection • CID 2009:49)
- Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. 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:e103.
- Acute complicated urinary tract infection (including pyelonephritis) in adults (uptodate)
- Nicolle LE. A practical guide to antimicrobial management of complicated urinary tract infection. Drugs Aging 2001; 18:243.

MENINGITI

Sospetto di meningite (febbre e confusione mentale, disforia, vertigini, ottundimento del sensorio)

Eeguire:

- TC encefalo per escludere altre cause di meningismo (POS, emorragia cerebrale...)
- Puntura Lombare (liquor torbido/limpido – PMN/Mononucleati – Glicorrachia/Glicemia – Protidorrachia – Cloremia) – Emocolture
- Aumentano la probabilità di meningite batterica: procalcitonina >0,5 (siero) - aumento proteinorrachia - glicorrachia <40 mg/dl o glucosio LCR/Siero <0,4 – lattato nel liquor ≥3,5 – leucociti >1000 con N 80-90%. Interpretazione più difficile se PL eseguita dopo terapia antibiotica.
- Emocolture
- Film Array per ricerca materiale genetico dei principali possibili patogeni causali
- PCR di West Nile Virus e Toscana Virus

Presentazione visiva del liquor:

1) Liquor torbido > possibilità di meningite batterica contagiosa (meningococco / Emofilo) > provvedere a segnalazione per profilassi degli eventuali contatti

2) Liquor limpido

- Prima di aver iniziato una terapia antibiotica > possibilità di meningite batterica o non batterica, non contagiosa
- Dopo aver iniziato una terapia antibiotica > difficile valutazione se causata anche da germi come meningococco ovvero Emofilo. In ogni caso, dopo 24, max 48 ore dall'inizio di una adeguata terapia antibiotica, il paziente potrà essere considerato non più contagioso. I successivi esami stabiliranno se siano in causa Meningococco ovvero Emofilo per eventuale ricerca dei contatti da sottoporre a profilassi.

La prima linea terapeutica di trattamento è: **Ceftriaxone 2 g bid OPPURE Cefotaxime 2 g tid.**

Dosaggio Vancomicina= 7,5 mg/kg x4 (max 3 g/die), preceduta da dose di carico di 15 mg/kg. Concentrazioni basali =15-20 mcg/ml.

- *La vancomicina serve soprattutto a "coprire" pneumococchi che presentino alte MIC alle cefalosporine (PRP) – può essere utile anche Rifampicina 600 mg – Confrontarsi con l'epidemiologia locale*
- *Valutare Carbapeneme in prima linea se immunodepressione: Meropenem 2 g tid*

Invece di Vancomicina (aumento tossicità a dosaggi di 3 g/die) valutare **Linezolid** 600 mg bid o **Teicoplanina** 800 mg/die

Durata terapia: 7 giorni (N. meningitidis, H. influenzae) - 10-14 gg (Streptococchi) - 21 giorni: Altri Gram Neg / Listeria

Meningite Con Liquor Torbido Giovane Adulto Immunocompetente

Germi probabili	TERAPIA EMPIRICA
<p><u>Nell'80% del totale dei casi:</u> <i>H.influenzae</i> <i>N. meningitidis</i> <i>S.pneumoniae</i></p> <p>Negli anziani e/o immunodepressi: <i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>L. Monocytogenes</i></p> <p>Nei bambini: <i>E. coli</i> <i>S. agalactiae</i> <i>L. monocytogenes</i></p> <p><u>Eccezionalmente:</u> -<i>Salmonella spp.</i> -<i>Shigella spp.</i> -<i>C. perfringens</i> - <i>N. gonorrhoeae</i></p>	<p>Desametasone (<i>la prima dose va assunta pressoché assieme all'antibiotico o immediatamente prima. Blocca la produzione di TNF e altre citochine infiammatorie</i>) - 0,4 mg/kg ogni 12 ore per due giorni Oppure: 0.15 mg/Kg <i>qid</i> per 4 giorni. <u>In pratica: 10 mg/Kg ogni 6 ore per 4 giorni</u> NOTE: <u>Il cortisone diminuisce la penetrazione liquorale di Vancomicina.</u></p> <p>Ceftriaxone 2 g bid oppure Cefotaxime 2 g tid +/- Vancomicina <i>load dose</i> 15 mg/Kg poi 30 mg/Kg/die infusione continua (max 3 g) +/- Amoxicillina/Amx-Cla 2 g fino a 12 g/die di Amx (infusione prolungata) – copertura per Listeria e anaerobi (amoxicillina equivalente ad Ampicillina-</p> <p><u>Per pazienti allergici a Penicillina / beta-lattamici:</u> Meropenem 2 g tid al posto di Ceftriaxone e Ampicillina Amoxicillina (+ Vancomicina)</p> <p>Se impossibilità ad usare carbapeneme > consultare Infettivologo di riferimento Se impossibilità a contattare Infettivologo, procedere con: Vancomicina <i>load dose</i> 15 mg/Kg poi 30 mg/Kg/die infusione continua (max 3 g) + Co-Trimossazolo: (15-20 mg SMX/kg = 3 fiale perfusione) tid o qid</p> <p>Oppure, se impossibilità ad utilizzare anche Sulfamidici: Vancomicina <i>load dose</i> 15 mg/Kg poi 30 mg/Kg/die infusione continua (max 3 g) ± Gentamicina 3-5 mg/Kg/die</p>

Meningite Con Liquor Torbido - Paziente Defedato, Immuno Compromesso, Anziano, Etilista

Germi probabili	TERAPIA EMPIRICA
<p>Nell'80% del totale dei casi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>L. Monocytogenes</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>N. meningitidis</i> <p>Negli anziani:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>E. coli</i> - <i>S. aureus</i> - <i>L. Monocytogenes</i> <p>Eccezionalmente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Salmonella spp.</i> - <i>N. gonorrhoeae</i> 	<p>Desametasone <i>(la prima dose va assunta pressoché assieme all'antibiotico o immediatamente prima. Blocca la produzione di TNF e altre citochine infiammatorie)</i></p> <p>- 0,4 mg/kg ogni 12 ore per due giorni Oppure: 0.15 mg/Kg <i>qid</i> per 4 giorni.</p> <p>In pratica: 10 mg/Kg ogni 6 ore per 4 giorni</p> <p>NOTE: <i>Il cortisone diminuisce la penetrazione liquorale di Vancomicina.</i></p> <p>Ceftriaxone 2 g bid OPPURE Cefotaxime 2 g tid</p> <p>+ Amoxicillina/Amx-Cla 2 g fino a 12 g/die di Amx (infusione prolungata) – copertura per Listeria e anaerobi (amoxicillina equivalente ad Ampicillina) -</p> <p>+ Vancomicina <i>load dose</i> 15 mg/Kg poi 30 mg/Kg/die infusione continua (max 3 g)</p> <p><i>Per pazienti allergici a Penicillina / beta-lattamici:</i></p> <p>Meropenem 2 g tid al posto di Ceftriaxone e Ampicillina) /Amoxicillina.</p> <p>Se impossibilità ad usare carbapeneme > consultare Infettivologo di riferimento.</p> <p>Se impossibilità a contattare Infettivologo, procedere con:</p> <p>Vancomicina <i>load dose</i> 15 mg/Kg poi 30 mg/Kg/die infusione continua (max 3 g)</p> <p>+ Co-Trimossazolo: (15-20 mg SMX/kg = 3 fiale perfusione) tid o qid</p>

TAVOLE SINOTTICHE DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA

Oppure, se impossibilità ad utilizzare anche Sulfamidici:
Vancomicina *load dose* 15 mg/Kg poi 30 mg/Kg/die infusione continua (max 3 g)
+ Cloramfenicolo 25 mg/Kg (circa 1,5 g = 1,5 fiale) qid
+ Gentamicina 3-5 mg/Kg/die

Nota: Valutare antifungino negli immunodepressi/AIDS – Fluconazolo 400 mg bid dopo load dose di 800 mg oppure Amfotericina B liposomiale 3mg/kg/die

Meningite (Post-Operatorio, Post Nch, Post Orl, Infezione Di Shunt, Trauma)

Germi probabili

TERAPIA EMPIRICA

Stafilococchi

Anaerobi

Enterococchi

Cefepime 2 g ogni tid-qid oppure Meropenem 2 g tid
 + Vancomicina *load dose* 15 mg/Kg poi 30 mg/Kg/die infusione continua (max 3 g/die)

Per pazienti allergici a Penicillina / beta-lattamici:

Vancomicina *load dose* 15 mg/Kg poi 30 mg/Kg/die infusione continua (max 3 g/die)
 + Clindamicina 600 mg bid-tid
 + Gentamicina 3-5 mg/Kg/die

Nota: Invece di Vancomicina (aumento tossicità a dosaggi di 3 g/die: Linezolid 600 mg bid o 800 mg/die)

Meningiti A Liquor Limpido - Encefaliti

Eseguire Puntura Lombare (liquor torbido/limpido – PMN/Mononucleati – Glicorrachia/Glicemia – Protidorrachia – Cloremia) - Emocolture

Durata terapia: variabile – da 14 giorni a estensione prolungata per altri patogeni

Germi probabili	TERAPIA EMPIRICA e note
<p><u>Virus</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Enterovirus / Adenovirus - Virus della parotite / Virus del morbillo - HSV 1 e 2 / HHV-6 / CMV / EBV - Virus corio-meningite linfocitaria - Alphavirus // Bunyavirus - Virus della febbre da flebotomi - Toscanavirus <p><u>Miceti</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Cryptococcus neoformans</i> - <i>Coccidioides immitis</i> - <i>Candida albicans</i> - <i>Histoplasma capsulatum</i> <p><u>Parassiti</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Toxoplasma gondii</i> - Amebe Naegleria Acanthamoeba - <i>Trypanosoma brucei spp.</i> - <i>Plasmodium falciparum</i> - <i>Angiostrongilus cantonensis</i> - <i>Tenia solium (neurocisticercosi)</i> - <i>Trichinella spiralis</i> <p><u>Batteri</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>M. Tuberculosis / M. bovis</i> - <i>Leptospira interrogans</i> - <i>Brucella spp.</i> - <i>Treponema pallidum</i> - <i>Chlamydia trachomatis</i> - <i>Mycoplasma hominis</i> 	<p>Ceftriaxone 2 g bid o Cefotaxime 2 g tid</p> <p>+ Aciclovir 10 mg/Kg tid se paziente immunocompromesso aggiungere Fluconazolo 400 mg bid dopo dose di carico di 800 mg</p> <p>OPPURE Amfotericina B 3mg/kg/die (liposomiale)</p> <p>E avviare immediatamente tutte le indagini diagnostiche (Ricerca TBC, dosaggio Beta-glucano, ricerca virus neurotropi)</p>

Ascesso Cerebrale

Durata terapia: 6-8 SETTIMANE – controlli TC o RMN 2 volte al mese

Drenaggio NCH se non riduzione dell'ascesso dopo 2-3 settimane di terapia

TIPO DI INFEZIONE	Germi probabili e/o note	TERAPIA EMPIRICA
ASCESSO PRIMARIO o per contiguità	Considerare colonizzazione o infezione in atto / anaerobi	Ceftriaxone 2 g bid + Metronidazolo 500 mg tid oppure + Clindamicina 600 mg bid-tid
ASCESSO POST CHIRURGICO	Stafilococchi Anaerobi	Vancomicina <i>load dose</i> 15 mg/Kg poi 30 mg/Kg/die infusione continua (max 3 g) Oppure Linezolid 600 mg bid + Meropenem 2 g tid (scarsa cross-reazione allergica con penicilline) oppure + Ceftazidime 2 g tid (+ Metronidazolo 500 mg tid o + Clindamicina 600 mg tid-qid)
ASCESSO POST TRAUMATICO	Stafilococchi Anaerobi	Ceftriaxone 2 g bid + Vancomicina <i>load dose</i> 15 mg/Kg poi 30 mg/Kg/die infusione continua (max 3 g) + Metronidazolo 500 mg tid

POLMONITI

**FATTORI DI RISCHIO
(FdR)**

- età >65 aa
- patologie croniche: patologie cardiovascolari croniche, patologie neurovascolari, insufficienza renale, diabete mellito, malnutrizione, immunodepressione, patologie respiratoria croniche
- infezioni virali delle vie respiratorie
- Condizioni che favoriscono l'aspirazione del contenuto dello stomaco nelle alte vie aeree: patologie neurologiche, anestesi, uso di droghe, disfagia, lesioni esofagee, dismotilità.
- Fumo o uso di alcool
- altri fattori legati allo stile di vita: tipo di abitazione, numero di persone conviventi (prigioni, comunità), tipo di attività lavorativa (se esposizione a solventi o sostanze irritanti)

MRSA FdR forte sospetto: colonizzazione nota, Cocchi GRAM + nell'esame dell'espettorato

MRSA FdR sospetto: terapia antibiotica ospedaliera ev nei precedenti 3 mesi, Recente sindrome simil-influenzale, polmonite cavitata

FdR per MRSA: IRC terminale, sessualità promiscua, comunità, detenzione, uso di droghe per ev, sport di contatto

Pseudomonas FdR forte sospetto: Bacilli GRAM -, nota colonizzazione, recente terapia antibiotica ev nei precedenti 3 mesi

Pseudomonas FdR sospetto: Alterazioni strutturali parenchima, frequenti riacutizzazioni bronchiali che richiedono frequente uso di corticosteroidi

MICROBIOLOGIA

- **Batteri tipici**
S. pneumoniae (most common bacterial cause), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, Group A streptococci, Aerobic gram-negative bacteria (eg, Enterobacteriaceae such as *Klebsiella* spp or *Escherichia coli*), Microaerophilic bacteria and anaerobes (associated with aspiration)
- **Batteri atipici** ("atipico" si riferisce all'intrinseca resistenza di questi organismi ai beta-lattamici o alla loro incapacità di essere visualizzati con le colture tradizionali)
Legionella spp, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*
- **Virus respiratori**
Influenza A and B viruses, Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), altri coronavirus (CoV-229E, CoV-NL63, CoV-OC43, CoV-HKU1), Rhinoviruses, Parainfluenza viruses, Adenoviruses, Respiratory syncytial virus, Human metapneumovirus, Human bocaviruses

La prevalenza di questi agenti varia geograficamente ed in relazione al livello di vaccinazione antipneumococcica, alla presenza o meno di fattori di rischio, alla stagione, all'età.

Età (anni)	Patogeni (%)			Virus
	Gram-positivi*	Gram negativi†	Atipici‡	
< 10	10-20	5	20	60
10-20	60	5	30	5
31-65	60	30	5	5
> 65	35	60	5	5

**S. pneumoniae*, *S. aureus*; †*H. influenzae*, *M. catarrhalis*; ‡*L. pneumophila*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*.

SETTING ASSISTENZIALE

RICOVERO IN TERAPIA INTENSIVA O SUB INTENSIVA

Criteri maggiori:

- shock settico che richieda vasopressori

Criteri minori:

- FR > 30 atti/minuto
- PaO₂/FIO₂ < 250
- Polmonite multifocale
- confusione/deterioramento mentale
- Azotemia >20 mg/dl
- Leucopenia < 4000 cell/mm³
- PLT < 100000 cell/mm³
- Ipotermia < 36°C
- Ipotensione che necessiti di idratazione

RICOVERO IN DEGENZA ORDINARIA - Stratificazione del rischio tramite CURB-SCORE- 65

CLASSE RISCHIO	PUNTEGGIO	MORTALITA'	LUOGO DI CURA
I LIEVE	0-1	1,5%	DOMICILIO
II MODERATA	2	9,2%	DOMICILIO/OSPEDALE
III SEVERA	> 3	22%	OSPEDALE

RICOVERO IN DEGENZA ORDINARIA ANCHE CON CURB – 65 BASSO SE SONO PRESENTI I SEGUENTI ELEMENTI

- incapacità di assumere terapia per os
- difficoltà nell'aderenza terapeutica
- storia di abuso
- patologie mentali
- deficit cognitivo
- difficoltà sociali

ESAMI DA ESEGUIRE IN REGIME DI RICOVERO IN VARIE SITUAZIONI CLINICHE

Indicazioni	Emocolture	Coltura Epettorato	Ag urinario legionella	Ag urinario pneumococco	Altri
Ricovero in terapia intensiva	Si	Si	Si	Si	Si*
Fallimento terapia ATB in outpatient		Si	Si	Si	
Leucopenia	Si			Si	
Alcolista	Si	Si	Si	Si	
Epatopatia cronica severa	Si			Si	
Ostruzione severa/Malattie parenchima polmonare		Si			
Asplenia	Si			Si	
Positività Ag urinario legionella		Si			
Positività Ag urinario pneumococco	Si	Si			
Versamento pleurico	Si	Si	Si	Si	Si

*ricerche colturali su aspirato tracheale o BAL.

ESAMI AGGIUNTIVI

SARS-COV 2 antigenico rapido per tutti i pazienti che entrano in Ospedale

Nei pazienti ricoverati sierologia per virus respiratori soprattutto nei periodi invernali.

Nei pazienti con cavitazioni: PCR per BK, escludere sovrainfezione fungina, Nocardia.

Pz immunocompromessi: *Pneumocystis jirovecii*, funghi, parassiti, CMV

 <p>SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL ROMA 2</p>	<h2>TAVOLE SINOTTICHE DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA</h2>	 <p>REGIONE LAZIO</p>
<p>DURATA DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA</p>	<p>La durata ottimale della terapia è 5-10 gg: polmoniti lievi 5-7 gg. Polmoniti moderato severo 7-10 gg. Ciclo prolungato necessario per pazienti immunocompromessi od in quelli in qui dagli esami effettuati sia stato rilevato l'agente patogeno.</p> <p>Prima di interrompere la terapia, il paziente dovrebbe essere:</p> <ul style="list-style-type: none"> - migliorato clinicamente - essere apiretico da almeno 48 h per un minimo di 5 gg. Per le Polmoniti moderate severe terapia minimo per 7-10 gg. - saturazione arteriosa >90%, PaO2 >60 in aria ambiente - non avere nessuno tra questi fattori di instabilità: FC >100 bpm, FR>24/min, Sistolica <90 mmHg - capacità di assumere la terapia orale - stato mentale normalizzato 	
<p>CRITERI PER MODIFICARE TERAPIA IN ATTO</p>	<ul style="list-style-type: none"> - peggioramento clinico dopo 7 giorni di terapia antibiotica piena - isolamento agenti specifici 	
<p>CRITERI PER PASSARE AD ANTIBIOTICO TERAPIA PER OS</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Miglioramento clinico - stabilità emodinamica - capacità di assumere terapia per os - riduzione temperatura corporea, riduzione FR, riduzione indici di flogosi 	

Nelle polmoniti a lenta risoluzione o in peggioramento dopo 7 giorni estendere ciclo di terapia antibiotica. Eseguire RX torace di controllo (se necessario TC) e FBS per analisi dell'aspirato bronchiale per escludere complicazioni ascesso, ostruzione bronchiale, patologie subacute (TBC, micobatteri non tubercolari, infezioni batteriche meno comuni: Nocardia, Actinomiceti) Ipotizzare altre diagnosi

Polmonite acquisita in comunità (CAP): Pazienti dimessi (CURB Score Basso)

Infezione Acuta Del Parenchima Polmonare Che Si Verifica In Soggetto Non Ospedalizzato O Ricoverato Da Meno Di 48 h

Presentazione clinica	Terapia
NO FdR	<p><i>No allergia alle Penicilline:</i> Amoxicillina 1 gr x 3 o Doxiciclina 200 mg il primo giorno poi 100 mg/die</p> <p><i>Intolleranza alle Penicilline:</i> Cefalosporine III generazione (Ceftriaxone 2 gr ev) + Azitromicina 500 mg il primo giorno poi 250 mg die o Claritromicina 500 mg x 2/ Doxiciclina 200 mg il primo giorno poi 100 mg/die</p> <p><i>Allergia alle Penicilline:</i> Levofloxacin 750 mg die o Moxifloxacin 400 mg die</p>
<p>Presente uno dei seguenti FdR:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comorbidità: patologie cardiache croniche, patologie epatiche, DM, asplenia, immunodepressione • antibiotico terapia recente • età >65 aa • Fumo • Alcool 	<p><i>No allergia alle Penicilline:</i> Amoxicillina – acido clavulanico 1 gr x 2 + Azitromicina 500 mg il primo giorno poi 250 mg die o Claritromicina 500 mg x 2 / Doxiciclina 200 mg il primo giorno poi 100 mg/die</p> <p><i>Intolleranza alle Penicilline:</i> Cefalosporine III generazione (Ceftriaxone 2 gr ev) + Azitromicina 500 mg il primo giorno poi 250 mg die o Claritromicina 500 mg x 2 / Doxiciclina 200 mg il primo giorno poi 100 mg/die</p> <p><i>Allergia alle Penicilline:</i> Levofloxacin 750 mg die o Moxifloxacin 400 mg die</p>

La durata ottimale della terapia è 5-7 gg. Prima di interrompere la terapia, il paziente dovrebbe:

- essere apiretico da almeno 48 h;
- respirare senza ossigeno supplementare;
- non avere nessuno tra questi fattori di instabilità: FC >100 bpm, FR >24/min, Sistolica <90 mmHg.

Polmonite acquisita in comunità (CAP): Pazienti ricoverati

Infezione Acuta Del Parenchima Polmonare Che Si Verifica In Soggetto Non Ospedalizzato O Ricoverato Da Meno Di 48 h

Presentazione clinica	Terapia
NO FdR	Betalattamici* + Macrolide o Betalattamico + Levofloxacina
FdR MRSA (Ospedalizzazione recente e somministrazione ATB parenterali e Epidemiologia Locale MRSA)	+ Vancomicina 15 mg/kg q 12h <i>Oppure</i> Linezolid 600 mg x 2 ricerca (colture o tampone nasale x stafilococco)
FdR Pseudomonas (Ospedalizzazione recente e somministrazione ATB parenterali e Epidemiologia Locale Pseudomonas)	<u>Uno dei seguenti antibiotici:</u> - Piperacillina/Tazobactam tid/qid **4.5 g x 4 - Cefepime 2 g x 3 - Ceftazidime 2 g x 3 - Imipenem/Cilastatina 500mg/500mg x 4 - Meropenem 1 g x 3

* *Ceftriaxone, Ceftarolina, Cefotaxime, Ampicillina/Sulbactam, Azitromicina, Claritromicina*

** *Se paziente neutropenico e/o in base alla gravità della situazione clinica, valutare somministrazione ogni 6 ore" come da scheda tecnica del farmaco*

Polmoniti Associate All'ospedalizzazione (HAP - Polmoniti Non Associate Alla Ventilazione)

Infezione Acuta Del Parenchima Polmonare Acquisita Nel Setting Ospedaliero Acquisita Dopo ≥48 Hr Dall'ospedalizzazione

Presentazione clinica	Terapia
NON SEVERA	<p><u>Uno dei seguenti antibiotici:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - CEFOTAXIME 2 g q 6h / CEFTRIAXONE 2 g q 24 h - Levofloxacin 750 mg/die - Ertapenem
NON SEVERA ma con fdr per MRSA o per Pseudomonas Aeruginosa	<p><u>Uno dei seguenti antibiotici:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Piperacillina/Tazobactam tid/qid **4.5 g x 4 - CEFEPIME 2 G q 8h o CEFTAZIDIME 2 g q 8h - Levofloxacin 750 mg/die o Ciprofloxacina 400 mg/die - Imipenem/Cilastatina 500mg/500mg IV q 6h o Meropenem 1 g IV q 8 h <p>+ Vancomicina 15 mg/kg IV q8-12 h con dosaggio target 15-20 mg/mL (dopo dose carico 25-30 mg/kg) <i>Oppure</i> Linezolid 600 mg q 12h</p>
SEVERA (elevato rischio di mortalità: ventilazione meccanica successive a polmonite o shock settico)	<p><u>Uno dei seguenti antibiotici:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Piperacillina/Tazobactam tid/qid **4.5 g x 4 - CEFEPIME 2 G q 8h o CEFTAZIDIME 2 g q 8h - Levofloxacin 750 mg/die o Ciprofloxacina 400 mg/die - Imipenem/Cilastatina 500mg/500mg IV q 6h o Meropenem 1 g IV q 8 h <p>+ Vancomicina 15 mg/kg IV q8-12 h con dosaggio target 15-20 mg/mL (dopo dose carico 25-30 mg/kg) <i>Oppure</i> Linezolid 600 mg q 12h</p>

** Se paziente neutropenico e/o in base alla gravità della situazione clinica, valutare somministrazione ogni 6 ore" come da scheda tecnica del farmaco

Polmoniti Associate All'ospedalizzazione (VAP - Polmoniti Associate Alla Ventilazione)

Infezione Acuta Del Parenchima Polmonare Acquisita Nel Setting Ospedaliero Acquisita Dopo ≥48 h dall'intubazione oro-tracheale

Presentazione clinica	Terapia
<p>EARLY ONSET insorgenza < 5 gg</p>	<p><u>Uno dei seguenti antibiotici:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - CEFOTAXIME 2 g q 6h - Levofloxacin 750 mg/die - Ertapenem
<p>EARLY ONSET con FDR per MRSA o per Pseudomonas Aeruginosa LATE ONSET (> 5 gg)</p>	<p><u>Uno dei seguenti antibiotici:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Piperacillina/Tazobactam tid/qid **4.5 g x 4 - CEFEPIME 2 G q 8h o CEFTAZIDIME 2 g q 8h - Imipenem/Cilastatina 500mg/500mg IV q 6h - Meropenem 1 g IV q 8 h + Vancomicina 15 mg/kg IV q8-12 h con dosaggio target 15-20 mg/mL (dopo dose carico 25-30 mg/kg) <p><i>Oppure</i> Linezolid 600 mg q 12h</p>
<p>SEVERA (elevato rischio di mortalità: ventilazione meccanica successive a polmonite o shock settico)</p>	<p><u>Uno dei seguenti antibiotici:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Imipenem/Cilastatina 500mg/500mg IV q 6h - Meropenem 1 g IV q 8 h - Ciprofloxacina 400 mg IV q 8h + Vancomicina 15 mg/kg IV q8-12 h con dosaggio target 15-20 mg/mL (dopo dose carico 25-30 mg/kg) - Linezolid 600 mg q 12h

** Se paziente neutropenico e/o in base alla gravità della situazione clinica, valutare somministrazione ogni 6 ore" come da scheda tecnica del farmaco

Bibliografia Polmoniti

- Am J Respir Crit Care Med Vol 200, Iss 7, pp e45–e67, Oct 1, 2019 American Thoracic Society
- Campogiani L et al. Evidence supporting recommendations from international guidelines on treatment, diagnosis, and prevention of HAP and VAP in adults. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020; 39:483-91.
- Kalil AC et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis. 2016;63: e61-e111.
- Modi AR et al. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and prevention. Cleve Clin J Med. 2020; 87:633-9.
- Morris AC. Management of pneumonia in intensive care. J Emerg Crit Care Med. 2018; 2:101.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Pneumonia (hospital-acquired): Antimicrobial prescribing. NICE guideline [NG139]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng139>. Accessed: 2019 Sep 16.
- Pugh R et al. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015:CD007577.
- Torres A et al. Summary of the international clinical guidelines for the management of hospital-acquired and ventilator-acquired pneumonia. ERJ Open Res. 2018; 4:00028-2018.
- Torres A et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociacion Latinoamericana del Torax (ALAT). Eur Respir J. 2017; 50:1700582.
- Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med 2019; 200:e45
- Restrepo MI, Babu BL, Reyes LF, et al. Burden and risk factors for Pseudomonas aeruginosa community-acquired pneumonia: a multinational point prevalence study of hospitalised patients. Eur Respir J 2018; 52

- Parente DM, Cunha CB, Mylonakis E, Timbrook TT. The Clinical Utility of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Nasal Screening to Rule Out MRSA Pneumonia: A Diagnostic Meta-analysis With Antimicrobial Stewardship Implications. Clin Infect Dis 2018; 67:1
- Wu WF, Fang Q, He GJ. Efficacy of corticosteroid treatment for severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis. Am J Emerg Med 2018; 36:179
- Briel M, Spoorenberg SMC, Snijders D, et al. Corticosteroids in Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: Systematic Review and Individual Patient Data Metaanalysis. Clin Infect Dis 2018; 66:346
- Meduri GU, Shih MC, Bridges L, et al. Low-dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. Intensive Care Med 2022; 48:1009
- Wunderink RG. Corticosteroids for severe community-acquired pneumonia: not for everyone. JAMA 2015; 313:673
- Wunderink RG, Waterer G. Advances in the causes and management of community acquired pneumonia in adults. BMJ 2017; 358:j2471
- Lloyd M, Karahalios A, Janus E, et al. Effectiveness of a Bundled Intervention Including Adjunctive Corticosteroids on Outcomes of Hospitalized Patients With Community-Acquired Pneumonia: A Stepped-Wedge Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2019; 179:1052.
- Waljee AK, Rogers MA, Lin P, et al. Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. BMJ 2017; 357:j1415.
- Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. Cochrane Database Syst Rev 2016; 3:CD010406.
- Tansarli GS, Mylonakis E. Systematic Review and Meta-analysis of the Efficacy of Short-Course Antibiotic Treatments for Community-Acquired Pneumonia in Adults. Antimicrob Agents Chemother 2018; 62.
- Uranga A, España PP, Bilbao A, et al. Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia: A Multicenter Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2016; 176:1257.
- Dinh A, Ropers J, Duran C, et al. Discontinuing β -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial. Lancet 2021; 397:1195.
- Yi SH, Hatfield KM, Baggs J, et al. Duration of Antibiotic Use Among Adults With Uncomplicated Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization in the United States. Clin Infect Dis 2018; 66:1333.

- Vaughn VM, Flanders SA, Snyder A, et al. Excess Antibiotic Treatment Duration and Adverse Events in Patients Hospitalized With Pneumonia: A Multihospital Cohort Study. *Ann Intern Med* 2019; 171:153.
- Stets R, Popescu M, Gonong JR, et al. Omadacycline for Community-Acquired Bacterial Pneumonia. *N Engl J Med* 2019; 380:517.
- Ramirez JA, Tzanis E, Curran M, et al. Early Clinical Response in Community-acquired Bacterial Pneumonia: From Clinical Endpoint to Clinical Practice. *Clin Infect Dis* 2019; 69:S33.
- Veve MP, Wagner JL. Lefamulin: Review of a Promising Novel Pleuromutilin Antibiotic. *Pharmacotherapy* 2018; 38:935.
- File TM, Goldberg L, Das A, et al. Efficacy and Safety of Intravenous-to-oral Lefamulin, a Pleuromutilin Antibiotic, for the Treatment of Community-acquired Bacterial Pneumonia: The Phase III Lefamulin Evaluation Against Pneumonia (LEAP 1) Trial. *Clin Infect Dis* 2019; 69:1856.
- Alexander E, Goldberg L, Das AF, et al. Oral Lefamulin vs Moxifloxacin for Early Clinical Response Among Adults With Community-Acquired Bacterial Pneumonia: The LEAP 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 322:1661.
- Saravolatz LD, Stein GE. Delafloxacin: A New Anti-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Fluoroquinolone. *Clin Infect Dis* 2019;68:1058.
- Horcajada JP, Salata RA, Álvarez-Sala R, et al. A Phase 3 Study to Compare Delafloxacin With Moxifloxacin for the Treatment of Adults With Community-Acquired Bacterial Pneumonia (DEFINE-CABP). *Open Forum Infect Dis* 2020; 7:ofz514.

TUBERCOLOSI

TBC Polmonare e TBC Urinaria

Germe e Note	TERAPIA INIZIALE STANDARD (da rivalutare secondo paziente e secondo test di resistenza)
<p><i>Mycobacterium tuberculosis</i></p> <p>Fondamentale:</p> <ul style="list-style-type: none"> - identificare <i>Micobatteri diversi dal M. tuberculosis (MOTT)</i> - tipizzare germe ed eseguire test di Resistenza farmacologica) <p><u>TBC respiratoria:</u></p> <p>a) 3 espettorati BAAR-negativi escludono virtualmente la contagiosità anche in caso di TBC, perciò sono da eseguire il prima possibile</p> <p>b) Ricerca BK anche da prelievo succo gastrico con SNG e da altri siti (vedi LG diagnostiche)</p> <p><u>TBC urinaria:</u></p> <p>sospettare e ricercare BK in anziani affetti da pielonefrite</p>	<p><u>Terapia "STANDARD" per 2 mesi:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Rifampicina 10 mg/kg/die > 600 mg - Isoniazide 5 mg/kg/die > 300 mg - Etambutolo 15-25 mg/Kg/die > 1-1,5 g/die <p><u>Poi per 4 mesi:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Rifampicina 10 mg/kg/die > max 600 mg/die - Isoniazide 5 mg/kg/die > 300 mg – max 400 mg/die <p>Note:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Isoniazide: epatotossicità e neurotossicità: aggiungere vit. B6-Piridossina 150 mg a giorni alterni (LG Spallanzani 2020) - Etambutolo: possibile insorgenza di neurite ottica: richiedere videat oculistico - È fondamentale eseguire i test di resistenza (INH e RIF), soprattutto nei soggetti a rischio: <ul style="list-style-type: none"> a) Storia di precedente trattamento farmacologico per TBC / precedente fallimento della terapia anti-TBC b) Contatto con un caso noto di farmacoresistenza per TBC c) Nascita in un Paese straniero con un'incidenza particolarmente alta di farmacoresistenza (vedi sito www.hpa.org.uk, alla voce "WHO country data TB") d) Infezione da HIV e) Età, con rischi maggiori nell'età compresa fra 25 e 44 anni f) Sesso maschile.

TBC Attiva Dei Linfonodi Periferici (Scrofola)

Germe e Note	TERAPIA INIZIALE STANDARD (da rivalutare secondo paziente e secondo test di resistenza)
<p><i>Mycobacterium tuberculosis</i></p> <p>Fondamentale:</p> <ul style="list-style-type: none"> - identificare <i>Micobatteri diversi dal M. tuberculosis (MOTT)</i> - tipizzare germe ed eseguire test di Resistenza farmacologica) <p><u>TBC respiratoria:</u></p> <p>c) 3 espettorati BAAR-negativi escludono virtualmente la contagiosità anche in caso di TBC, perciò sono da eseguire il prima possibile</p> <p>d) Ricerca BK anche da prelievo succo gastrico con SNG e da altri siti (vedi LG diagnostiche)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Regime standard (quadruplica terapia semestrale) - Rimozione chirurgica (soprattutto per MOTT – controversa per <i>Mycobacterium tuberculosis</i>) - 6 mesi di trattamento quotidiano con Rifampicina (10-20 mg/kg/die, max 600 mg) + Isoniazide (10-15 mg/kg/die, max 300 mg) - nei primi 2 mesi aggiunta di Pirazinamide (20-40 mg/kg/die, max 2 g) + Etambutolo (15-25 mg/kg/die, max 2,5 g) o Streptomina (20-40 mg/kg/die, max 1 g im.) - utilizzare la somministrazione quotidiana. - utilizzare le formulazioni con la combinazione di più farmaci (Rifampicina 300 mg + Isoniazide 150 mg + Pirazinamide 300 mg – Circa 1 cp ogni 10 Kg/peso) - Etambutolo 400 mg - I pazienti con tubercolosi attiva dei linfonodi periferici che sono stati sottoposti a rimozione chirurgica dei linfonodi affetti dovrebbero essere trattati comunque con il regime standard raccomandato. - La terapia della tubercolosi attiva dei linfonodi periferici dovrebbe normalmente essere interrotta dopo 6 mesi, senza tener conto della comparsa di nuovi linfonodi, linfonodi residui o di fistolizzazione durante il trattamento

Meningite tubercolare

Germe e Note	TERAPIA INIZIALE STANDARD
<p><i>Mycobacterium tuberculosis</i></p> <p><i>Cominciare trattamento, se forte sospetto, senza attendere il risultato degli esami o anche in caso di esami negativi (LG Spallanzani 2020)</i></p> <p>Fondamentale:</p> <ul style="list-style-type: none"> - identificare <i>Micobatteri diversi dal M. tuberculosis (MOTT)</i> - tipizzare germe ed eseguire test di resistenza farmacologica 	<ul style="list-style-type: none"> - Isoniazide (5 Mg/Kg/Die) - Rifampicina (10 Mg/Kg/Die) - Etambutolo (20 Mg/Kg/Die) o Streptomina (20 Mg/Kg/Die) per 2-3 mesi <p>seguiti da Rifampicina e Isoniazide (ai dosaggi originari) per 6-8 mesi.</p> <p><i>Esistono regimi più aggressivi, comprendenti chinoloni.</i></p> <p><i>Il trattamento della meningite tubercolare, dopo iniziale inserimento, dovrebbe essere demandato a Specialisti in Malattie Infettive con esperienza nel trattamento della Tuberculosis.</i></p> <p>DESAMETASONE (una revisione Cochrane mostra riduzione della mortalità e delle sequele neurologiche):</p> <p>Se coma o deficit neurologici: 0.4 mg/Kg/die (max 24 mg) nella prima settimana, riducendo di 0.1 mg/Kg ogni settimana sino alla quarta.</p> <p>Poi 4 mg/die <i>per os</i> dalla quinta settimana con riduzione di 1 mg/settimana e sospensione al termine della ottava settimana.</p> <p>Senza coma o deficit neurologici: 0.3 mg/Kg/die (max 24 mg) nella prima settimana, riducendo di 0.1 mg/Kg ogni settimana sino alla terza.</p> <p>Poi 3 mg/die <i>per os</i> nella quarta settimana con riduzione di 1 mg ogni due settimane e sospensione al termine della ottava settimana.</p>

Bibliografia Tubercolosi

- “Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) sulla gestione del paziente con infezione/malattia tubercolare” – INMI Spallanzani – Rev. N.8 del 13/01/2020
- “Linee guida per la diagnosi, terapie, prevenzione controllo della tubercolosi” – A. Cartabellotta et al – Evidence Vol. 8 – Aprile 2016
- “Linee Guida sulla Tubercolosi del Ministero della Salute” - Data di pubblicazione: 14 maggio 2015, ultimo aggiornamento 22 marzo 2022

SEPSI

Sepsi Acquisita In Comunità – Origine Sconosciuta

<p>Paziente NON CRITICO</p>		<p>Beta-lattamina + Aminoglicoside ± Glicopeptide - p.e: Ceftriaxone 2 g <i>bid</i> + Amikacina 15 mg/Kg/die (>1 g/die)</p> <p><u>(Se allergia a penicillina: Levofloxacina 500-750 mg/die)</u></p> <p>± Teicoplanina <i>load dose</i> 12 mg/Kg ogni 12 ore per 2 giorni poi 12 mg/Kg/die o Vancomicina <i>load dose</i> 15 mg/Kg poi 30 mg/Kg/die (infusione continua)</p>
<p>Paziente CRITICO</p>	<p><u>Gram Negativi</u> <u>Gram Positivi meno frequenti</u> <i>Stafilococco aureo</i> <i>Streptococco beta emolitico</i></p>	<p>Beta-lattamina + Aminoglicoside ± Glicopeptide - p.e: Cefepime 2 g <i>bid</i> o Ceftazidime 2 g <i>tid</i> (*o Meropenem 1 g <i>tid</i>)</p> <p><u>(Se allergia a penicillina: Levofloxacina 750 mg/die)</u></p> <p>+ Teicoplanina <i>load dose</i> 12 mg/Kg ogni 12 ore per 2 giorni poi 12 mg/Kg/die Oppure Vancomicina <i>load dose</i> 15 mg/Kg poi 30 mg/Kg/die (infusione continua)</p> <p>± Amikacina 15 mg/Kg/die o <u>Levofloxacina 750 mg/die</u></p> <p>± Fluconazolo 400 mg/die (valutare caso per caso) Oppure ± Caspofungina 70 mg <i>load dose</i> poi 50 mg/die</p>

Sepsi Acquisita In Ospedale

Oppure paziente con FdR: Immunocompromissione, Recente ricovero, Terapie atb ricorrenti

<p>Paziente NON CRITICO</p>	<p><u>Gram negativi MDR</u> <i>Acinetobacter</i> <i>Klebsielle</i> <i>Pseudomonas</i></p> <p><i>Stafilococco aureo MR</i> <i>Stafilococchi Coagulasi Neg</i></p>	<p>Beta-lattamina anti-pseudomonas * + Aminoglicoside o Chinolonico ± Glicopeptide, p.e.: Piperacillina/Tazobactam 4,5 qid o Cefepime 2 g bid + Amikacina 15 mg/Kg/die oppure Levofloxacin 750 mg/die</p> <p>Se allergia a penicilline: <i>Chinolone</i> + <i>Aminoglicoside</i> + Teicoplanina load dose 12 mg/Kg ogni 12 ore per 2 giorni poi 12 mg/Kg/die o Vancomicina load dose 15 mg/Kg poi 30 mg/Kg/die (infusione continua)</p>
<p>Paziente CRITICO</p>	<p><u>Gram negativi MDR</u> <i>Acinetobacter</i> <i>Klebsielle</i> <i>Pseudomonas</i></p> <p><i>Stafilococco aureo MR</i> <i>Stafilococchi Coagulasi Neg</i></p>	<p>Meropenem 1 g tid</p> <p>Se allergia a Penicilline/beta lattamine/carbapenemi: Amikacina 15 mg/Kg/die + Levofloxacin 750 mg/die o 500 mg bid</p> <p>+ Teicoplanina load dose 12 mg/Kg ogni 12 ore per 2 giorni poi 12 mg/Kg/die o Vancomicina load dose 15 mg/Kg poi 30 mg/Kg/die (infusione continua) o Daptomicina 6-8-10 mg/Kg</p> <p>± Fluconazolo 400 mg/die (valutare caso per caso) o Caspofungina 70 mg load dose poi 50 mg/die</p>

NOTE

Si raccomanda l'esecuzione di emocolture prima della somministrazione di atb o al picco di valle. Si raccomanda altresì di far proseguire le colture per più giorni se si sospettano miceti.

Si raccomanda ripetere le emocolture in corso di terapia per valutarne la efficacia:

- Beta lattamine anti-pseudomonas *: p.e. Piperacillina/Tazobactam – Ceftazidime – Cefepime
- In allergici: scarsa cross reattività tra penicilline e carbapenemi – Bassa probabilità di cross reattività anche tra cefalosporine e carbapenemi
- Utilizzo carbapenemi al di fuori di quanto indicato sopra: solo se precedenti terapie inefficaci con Ceftazidime, Piperacillina/Tazobactam, Cefepime
- Amikacina: la dose nell'adulto non deve mai superare la dose di 1,5 g/die né protrarre la terapia per più di 10 giorni. La dose totale massima è di 15 g – recenti studi indicano come migliore la monosomministrazione (1.000 mg in dose unica)

Sepsi Paziente Neutropenico

Germi e Note	TERAPIA INIZIALE STANDARD
<p>Gram-Negativi (<i>E.coli</i>, <i>Pseudomonas spp</i>, Klebsielle)</p> <p><i>S. aureus</i> (MRSA)</p> <p>Stafilococchi coagulasi negativi (CoNS)</p> <p>Miceti</p>	<p>Uno dei seguenti atb/associazione atb:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cefepime 2 g <i>bid</i> o <i>tid</i> + Metronidazolo 500-750 mg <i>tid</i> (vedi note) - Imipenem/Cilastatina 500mg/500mg <i>qid</i> - Meropenem 500 mg <i>qid</i> >> 1-2 g <i>tid</i> - Piperacillina/Tazobactam <i>tid/qid</i> **4.5 g x 4 - Ceftazidime 2 g <i>tid</i> + Metronidazolo 500-750 mg <i>tid</i> (vedi note) - Ceftriaxone 2 g <i>bid</i> + Metronidazolo 500-750 mg <i>tid</i> (vedi note) <p>+ Amikacina 15 mg/Kg/die o Levofloxacin 750 mg/die (non utilizzare se precedente profilassi con chinoloni)</p> <p>+ Teicoplanina <i>load dose</i> 12 mg/Kg ogni 12 ore per 2 giorni poi 12 mg/Kg/die o Vancomicina <i>load dose</i> 15 mg/Kg poi 30 mg/Kg/die (infusione continua)</p> <p>± Antifungino: <i>vedi note</i></p>

NOTE GENERALI:

- Per la terapia empirica, non c'è distinzione riguardo la classe di rischio. Eseguire valutazione specialistica collegiale appena possibile.
- Si raccomanda l'esecuzione di emocolture prima della somministrazione di atb o al picco di valle. Si raccomanda altresì di far proseguire le colture per più giorni e richiedere Ag micotici
- Si raccomanda ripetere le emocolture in corso di terapia per valutarne la efficacia
- Si raccomanda visita collegiale con Emato-oncologi

** Se paziente neutropenico e/o in base alla gravità della situazione clinica, valutare somministrazione ogni 6 ore" come da scheda tecnica del farmaco

Sepsi Portatore Di Cvc

Germi e Note	TERAPIA INIZIALE STANDARD
<p>Gram Positivi</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus epidermidis</i> • Stafilococchi coagulasi-neg. (CoNS) • <i>Staphylococcus aureus</i> <p>Gram negativi (pazienti neutropenici, emodinamicamente instabili) Già infezioni da Gram Neg Colonizzati da Gram Neg</p> <p>Miceti</p>	<p>Glicopeptide + Beta lattamine ad ampio spettro:</p> <p>Teicoplanina <i>load dose</i> 12 mg/Kg ogni 12 ore per 2 giorni poi 12 mg/Kg/die o Vancomicina <i>load dose</i> 15 mg/Kg poi 30 mg/Kg/die (infusione continua)</p> <p>+ Piperacillina/Tazobactam tid/qid **4.5 g x 4 o Meropenem1 g tid se sepsi severa/shock settico o allergia alle penicilline</p> <p>± Fluconazolo 400 mg/die (valutare caso per caso) o Caspofungina 70 mg load dose poi 50 mg/die</p>

NOTE GENERALI

In tutti i casi, nel paziente instabile il primo intervento terapeutico dovrebbe essere la rimozione del CVC (vedi anche "lock therapy")

** Se paziente neutropenico e/o in base alla gravità della situazione clinica, valutare somministrazione ogni 6 ore" come da scheda tecnica del farmaco

Lock Therapy CVC

N.B: Da evitare assolutamente in caso di St. aureus o Candida (elevata frequenza di recidive)

Germi e Note	TERAPIA INIZIALE STANDARD
<p>Considerare Lock therapy in:</p> <ul style="list-style-type: none"> • CVC <u>tunnellizzati</u> (Groshong) SOLO SE infezione da <i>S. epidermidis</i> o Enterococco <p>Considerare in:</p> <ul style="list-style-type: none"> • CVC <u>non tunnellizzati</u> (Arrow - Hohn) SOLO SE infezione da <i>S. epidermidis</i> 	<p>2,5 cc di soluzione con SF selezionando atb più idoneo empiricamente alle seguenti concentrazioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vancomicina 5 mg/ml • Daptomicina 5 mg/ml • Ceftazidime 0,5 mg/ml • Gentamicina 1 mg/ml • Ampicillina) 10 mg/ml • Ciprofloxacina 0,2 mg/ml • Etanolo 70% (pochi studi – vedi bibliografia) <p><i>Lasciare in sede almeno 12 ore senza utilizzare CVC</i> <i>Durata terapia: 7-14 giorni</i></p>
<p>SE PRESENZA DI SEGNI DI SEPSI, ASSOCIARE Terapia empirica <u>sistemica: Glicopeptide + Beta lattamine ad ampio spettro ± antifungino</u></p>	<p>Teicoplanina <i>load dose</i> 12 mg/Kg ogni 12 ore per 2 giorni poi 12 mg/Kg/die o Vancomicina <i>load dose</i> 15 mg/Kg poi 30 mg/Kg/die (infusione continua)</p> <p>+ Piperacillina/Tazobactam tid/qid **4.5 g x 4 o Meropenem 1 g <i>tid</i> se sepsi severa/shock settico o allergia alle penicilline</p> <p>± Fluconazolo 400 mg/die (valutare caso per caso) o Caspofungina 70 mg <i>load dose</i> poi 50 mg/die</p>

NOTE GENERALI:

Considera SEMPRE la rimozione del CVC – Esegui SEMPRE emocolture Periferiche/CVC secondo le modalità preanalitiche corrette (contattare Laboratorio Analisi Microbiologiche) – Fondamentale il Rapporto Quantitativo e il Tempo di Positivizzazione

** *Se paziente neutropenico e/o in base alla gravità della situazione clinica, valutare somministrazione ogni 6 ore" come da scheda tecnica del farmaco*

Sepsi In Paziente Splenectomizzato

	Germi e Note	TERAPIA INIZIALE STANDARD
Splenectomia Funzionale Post chirurgica	<i>Germi capsulati preponderanti Streptococcus pneumoniae N. meningitidis H. influenzae Capnocytophaga canimorsus Miceti</i>	Ceftriaxone 2 g <i>bid</i> o Cefotaxime 2 g <i>tid</i> +Aminoglicoside oppure Fluorochinolonico ±antifungino (Fluconazolo 400-800 mg) ±Metronidazolo 500-750 mg <i>tid</i> o Clindamicina 600 mg <i>bid</i> (se <i>infezione a verosimile partenza addominale o sospetto di anaerobi</i>)

NOTE:

Metronidazolo: associato a Cefprozidime, Cefepime o Ceftriaxone, se si sospetta infezione a partenza da addome o comunque se sospetto di anaerobi

Antifungino: da utilizzare sempre nel paziente neutropenico grave, da valutare negli altri casi:

Se non sospetto di Aspergillo (assenza di lesioni paranasali/polmonari – Galattomannano negativo):

- **Fluconazolo** 400 mg/die ev, se non utilizzato in precedenza, altrimenti:
- **Caspofungina** 70 mg load dose, poi 50 mg/die (da utilizzare se poi riscontro di Candida non Fluco-Sensibile)
- Se non disponibile **Caspofungina > Anidulafungina** 200 mg load dose, poi 100 mg/die

Se sospetto di Aspergillo (presenza lesioni paranasali/polmonari – Galattomannano positivo):

- **Voriconazolo** load dose 6 mg/Kg *bid* poi 4 mg/Kg *bid* ev (poi switch a terapia orale, se possibile, il prima possibile)

Se paziente instabile, grave, non responder: **Amfotericina B Liposomiale (AmbiSome®):** 3 mg Kg/die (5-10 nelle mucormicosi)

INFEZIONI DI CUTE E SOTTOCUTE

<p>ERISPELA (Stafilococchi MSSA, Streptococchi)</p>	<p>Amoxicillina 1 g tid Claritromicina 500 mg bid Doxiciclina 100 mg bid Co-trimossazolo 160/800 bid Levofloxacina 500-750-mg/die</p>	<p>7-10 Giorni Valuta associazione (tranne chinolonico e macrolide)</p>
<p>CELLULITE O ERISPELA SEVERA, necessario estendere a MRSA</p>	<p>Vancomicina dose di carico 15 mg/Kg poi 30 mg/Kg/die infusione continua Teicoplanina 12 mg/Kg/die (per 2 giorni ogni 12 ore, poi una volta/die) Linezolid 600 mg bid + Clindamicina 600 mg bid <i>oppure</i> Levofloxacina 750 mg/die + Meropenem 1 g tid (paziente critico) – attivo anche contro anaerobi</p>	<p>7-14 giorni Valuta uso di Dalbavancina previa valutazione infettivologica</p>
<p>GANGRENA GASSOSA O “UMIDA” (Flora mista Aerobi / anaerobi)</p>	<p>Piperacillina-Tazobactam 4,5 g tid/qid** <i>oppure</i> Meropenem 1-2 g <i>tid</i> ± Teicoplanina 12 mg/Kg/die (2 volte al giorno per 2 giorni, poi una volta al giorno) <i>oppure</i> Vancomicina 15 mg/Kg load dose, poi 2 g/die infusione continua</p>	<p>7-10 gg</p>
<p>FASCITE NECROTIZZANTE e GANGRENA DI FOURNIER (Polimicrobica/ aerobi e anaerobi)</p>	<p>Piperacillina-Tazobactam tid/qid** 4,5 g <i>oppure</i> Meropenem 1-2 g tid + Teicoplanina 12 mg/Kg/die (2 volte/die per 2 giorni, poi una volta/die) <i>oppure</i> Vancomicina 15 mg/Kg load dose, poi 2 g/die infusione continua <i>oppure</i> Daptomicina 6-8 mg/Kg/die <i>oppure</i> linezolid 600 mg BID O Tigeciclina 50 mg BID dopo dose di carico se riscontrate resistenze agli altri antibiotici</p>	<p>14/21 gg (da valutare clinicamente) Debridement Uro- Chirurgico (Fournier) / Ortopedico (Fascite)</p>

Se allergia a beta lattamine: Teico o Vanco + Clindamicina 600 mg tid + Levofloxacina 500/750 mg/die

** Se paziente neutropenico e/o in base alla gravità della situazione clinica, valutare somministrazione ogni 6 ore" come da scheda tecnica del farmaco

Piede Diabetico

<p>LIEVE Flogosi con essudato ma estesa < 2 cm (Stafilococchi, Streptococchi)</p>	<p>Amoxicillina-Clavulanato 1 g tid + Co-trimossazolo 160/800 bid <i>oppure</i> Levofloxacin 500-750 mg/die ± Rifampicina 600 mg/die ± Doxiciclina 100/200 mg/die</p>	<p>1-2 settimane</p>
<p>MODERATA Linfangite / ascessi/ interessamento profondo (muscoli-tendini-osso) (Stafilococchi, Streptococchi, Pseudomonas, Anaerobi)</p>	<p>Amoxicillina-Clavulanato 2,2 g tid <i>oppure</i> Cefotazidime 2 g tid <i>oppure</i> Cefepime 2 g tid, se FdR ± Co-trimossazolo 160/800 bid <i>oppure</i> Levofloxacin 500-750 mg/die + Linezolid 600 mg bid ± Vancomicina load dose 15 mg/Kg, poi 30 mg/Kg/die infusione continua (max 2 g) ± Clindamicina 600 mg bid <i>oppure</i> Metronidazolo 500 mg tid</p>	<p>2-3 settimane</p>
<p>GRAVE Come sopra più sintomi e segni sistemici (Stafilococchi MRSA, Streptococchi, Pseudomonas, Anaerobi, MDRO)</p>	<p>Piperacillina-Tazobactam tid/qid** 4,5 g <i>oppure</i> Meropenem 1 g tid +Vancomicina load dose 15 mg/Kg, poi 30mg/Kg/die infusione continua (max2g) <i>oppure</i> Teicoplanina 12 mg/Kg/die (2 volte/die per 2 giorni, poi una volta/die) <i>oppure</i> Daptomicina 6-8 mg/Kg/die</p>	<p>2-3 settimane</p>

NOTE GENERALI:

Importante il curettage (anche a scopo microbiologico) e gli esami radiologici (Rx – TC per valutare osteomielite)

** *Se paziente neutropenico e/o in base alla gravità della situazione clinica, valutare somministrazione ogni 6 ore" come da scheda tecnica del farmaco*

Bibliografia Infezione di cute e sottocute

- Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections (Clinical Infectious Diseases 2012;54(12):132–173)
- Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America (Clinical Infectious Diseases 2014;59(2):e10–52).

EUCAST

Il Comitato Europeo per i Test di Suscettibilità Antimicrobica (EUCAST) è un comitato scientifico per la definizione di linee guida per l'interpretazione della resistenza antimicrobica, organizzato congiuntamente da ESCMID (Società Europea di Microbiologia Clinica e Malattie Infettive), dall'ECDC (Centro europeo per la prevenzione e controllo delle malattie) e dai sei comitati nazionali attivi in passato). EUCAST almeno una volta l'anno fornisce nuovi criteri interpretativi che i Microbiologi clinici recepiscono e applicano al fine di refertare antibiogrammi con risultati aggiornati secondo linee guida.

EUCAST da tutte le informazioni per i quesiti che seguono, al link: <https://www.eucast.org>

Cos'è l'Antibiogramma?

Cosa si intende per MIC?

Cosa si intende per Concentrazione minima battericida (MBC)

Cosa si intende per breakpoints clinici?

Quali sono le nuove definizioni delle tre categorie interpretative (S, I e R)?

Quali parametri considerare per interpretare l'antibiogramma?

Il Cut-off epidemiologico e Refertazione dell'antibiogramma

Quali sono i principali meccanismi di resistenza batterica?

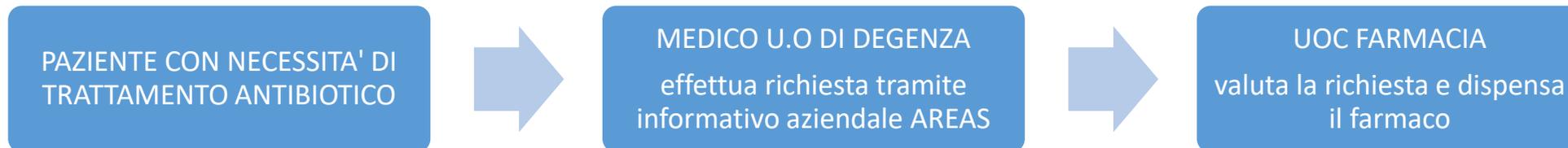
Molecole refertate, molecole equivalenti, sinergie

Note/commenti ad integrazione del referto

La seguente monografie "*Antibiogramma, questo sconosciuto: istruzioni per un'interpretazione corretta*" - A cura dell'Area scientifico-culturale SIFO Infettivologia, è consultabile per le informazioni sull'antibiogramma e le regole di interpretazione al link:

https://www.sifoweb.it/images/pdf/attivita/attivita-scientifica/aree_scientifiche/Infettivologia/Antibiogramma_SIFO_2022_vers_4_20_10_2022.pdf

ALLEGATO A – APPROVVIGIONAMENTO DEI FARMACI



Antibiotici:
 benzilpenicillina benzatinica, cefiderocol*, ceftarolina fosamil, ceftazidime+avibactam, ceftolozano+tazobactam, ceftobiprolo, colistimetato, daptomicina, fosfomicina iniettabile, fidaxomicina orale, levofloxacina, linezolid, meropenem, meropenem+vaborbactam, piperacillina+tazobactam, teicoplanina, tigeciclina

Antimicotici:
 amfotericina liposomiale, anidulafungina, caspofungina, posaconazolo.

Necessitano di prescrizione personalizzata per la verifica dell'appropriatezza prescrittiva, da inserire come allegato nella richiesta informatizzata incluso dosi e giorni di utilizzo, in linea con RCP farmaco.

*Per la prescrizione del cefiderocol è necessaria la compilazione del registro AIFA informatizzato previa consulenza infettivologica.

La fornitura per la terapia antibiotica empirica verrà erogata per una durata massima di tre giorni; dovrà seguire invio di antibiogramma e per alcuni antibiotici (cefiderocol, ceftarolina fosamil, ceftazidime+avibactam, ceftolozano+tazobactam, ceftobiprolo, meropenem+vaborbactam) consulenza infettivologica.

In orario di chiusura della Farmacia Ospedaliera e nei giorni festivi:

