

# Raccomandazioni per la Terapia Antibiotica

2018-2019



Gruppo Malattie Infettive Ticino

# **Raccomandazioni per la Terapia Antibiotica**

**2018-2019**

Gruppo Malattie Infettive Ticino



## SOMMARIO

Pagina

<b>Prefazione del medico cantonale</b>	<b>5</b>
<b>Introduzione</b>	<b>7</b>
<b>Aminoglicosidi</b>	<b>9</b>
<b>Vancomicina</b>	<b>10</b>
<b>Vancomicin-lock</b>	<b>10</b>
<b>Colistina</b>	<b>10</b>
<b>Posologia nei pazienti obesi</b>	<b>11</b>
<b>Beta-lattamici</b>	<b>12</b>
<b>Profilassi chirurgica</b>	<b>15</b>
<b>Terapia antibiotica empirica</b>	
- Vie urinarie	22
- Cute/tessuti molli/articolazioni e ossa	23
- Sindrome settica grave/shock settico/endocardite infettiva	25
- Neutropenia e febbre	26
- Addome	28
- Infezioni fungine	29
- Vie respiratorie superiori	30
- Vie respiratorie inferiori	32
- Sistema nervoso centrale	34
- Ginecologia/ostetricia	35
- Malattie sessualmente trasmissibili	36
- Febbre nelle settimane che seguono un viaggio in zone tropicali	38
- Parassiti intestinali: protozoi ed elminti	41
<b>Lista dei medicinali</b>	<b>43</b>
<b>Costi degli antibiotici (EOC)</b>	<b>44</b>
<b>Esami di microbiologia (preanalitica)</b>	<b>46</b>
<b>Resistenze dei batteri principali, 2016</b>	<b>48</b>
<b>Impressum</b>	<b>51</b>



## PREFAZIONE DEL MEDICO CANTONALE

### **Antibiotici: l'uso corretto ne preserva l'effetto!**



Care colleghe, cari colleghi,

Le resistenze agli antibiotici sono un problema diffuso su scala mondiale e una reale minaccia per la salute pubblica. Il loro uso eccessivo e spesso non appropriato ha portato all'apparizione e alla diffusione di batteri resistenti e alla conseguente riduzione dell'efficacia di questi medicinali. La formazione di resistenze è un meccanismo di adattamento naturale dei batteri e rientra pienamente nel nostro interesse non favorire e non accelerare questo processo. Solo in Europa, ogni anno si contano 25'000 morti da infezioni causate da batteri multiresistenti. Se si continua su questa linea, in un futuro non lontano, non avremo più a disposizione antibiotici per trattare le malattie batteriche.

Non a caso ogni anno l'Organizzazione Mondiale della Sanità, al fine di incrementare la sensibilità della popolazione, dei professionisti e dei politici al tema delle resistenze, promuove la settimana mondiale per l'uso prudente di antibiotici (World Antibiotic Awareness Week) che si svolge in novembre. La Svizzera vi aderisce nel 2017 per la prima volta, dopo che nel 2013 ha promosso la Strategia nazionale contro le resistenze agli antibiotici (StAR) promuovendo un approccio globale (uomo, animale, ambiente) sulla base del concetto "One Health".

Da anni il Gruppo malattie infettive Ticino è attivo nella formazione e nella redazione di aggiornate linee guida per un uso appropriato degli antibiotici. È importante poter disporre di raccomandazioni che ci aiutino a usare correttamente questi importantissimi e preziosi medicinali, e sono particolarmente felice di introdurre la nuova edizione delle Raccomandazioni, frutto di un lavoro meticoloso e diligente svolto da specialisti e che mette nella tasca di ognuno di noi uno strumento utilissimo. Conoscere le resistenze nella propria popolazione ed adattare la terapia antibiotica, permette di fare il miglior e più razionale uso di questa importante risorsa. Vi invito quindi caldamente a utilizzare regolarmente questa guida nella vostra pratica quotidiana, sia essa ospedaliera o ambulatoriale.

Per parafrasare la campagna promossa dal nostro Ufficio in questo ambito, ricondiamoci di fare un uso cosciente e ponderato degli **Antibiotici: l'uso corretto ne preserva l'effetto!**

Giorgio Merlani  
Medico cantonale



## INTRODUZIONE

Siamo lieti di presentarvi la nuova edizione delle "Raccomandazioni per la terapia antibiotica". L'obiettivo principale è quello di fornire uno strumento utile al medico ospedaliero, ma anche al medico che lavora in uno studio privato, nella scelta empirica iniziale della terapia antibiotica per le principali patologie infettive. Ricordiamo che la terapia deve essere adattata al decorso clinico e soprattutto all'esito degli esami microbiologici. Le raccomandazioni contenute nel presente opuscolo sono frutto di un'approfondita discussione all'interno del gruppo di interesse per le malattie infettive citato in calce. Non possono però essere considerate delle linee guida rigide da applicare in ogni situazione clinica.

Per alcune patologie è raccomandato in modo esplicito un consulto infettivologico. Ciò non preclude la necessità di una discussione con un medico esperto nel campo delle malattie infettive anche in caso di altre infezioni soprattutto se il decorso è complicato.

Le novità più importanti della presente edizione sono:

- sostituzione sistematica di piperacillina/tazobactam con cefepime+/-metronidazolo a causa dell'incertezza nell'approvvigionamento;
- riduzione nell'uso del ceftriaxone per limitare la pressione selettiva a vantaggio dei batteri ESBL;
- adattamento della posologia in caso di obesità;
- utilizzo della vancomicina nelle infezioni di cateteri venosi centrali e port-a-cath (vancomycin-lock).

Vi invitiamo a leggere attentamente il seguente decalogo che vuole essere uno stimolo alla "buona pratica antibiotica":

1. **SEMPLIFICA**: nel limite del possibile usare antibiotici a spettro ristretto.
2. **SWITCH\***: considerare sempre lo switch da iv a po 48-72h dopo l'inizio del trattamento.
3. **STOP**: definire sempre la data per lo stop o una data di rivalutazione della terapia; in caso di diagnosi non infettiva interrompere il trattamento.
4. La **terapia intravenosa** dovrebbe essere usata solo in caso d'infezioni severe e/o se il paziente non è in grado di assumere antibiotici per via orale.
5. I dosaggi di diversi antibiotici vanno adattati alla **funzione renale**.
6. I pazienti con **malattia epatica severa** (ittero, ascite o encefalopatia) possono avere un metabolismo alterato di vari antibiotici.
7. Prima di prescrivere un antibiotico prendere in considerazione eventuali **allergie**. Vanno distinte le intolleranze dalle vere allergie (ad esempio quella di tipo immediato alle penicilline).
8. Considerare il potenziale d'**interazioni** tra la terapia antibiotica e gli altri farmaci. Ad esempio evitare la combinazione simvastatina o atorvastatina con la claritromicina.
9. Evitare l'uso di tetracicline e chinoloni in **gravidanza**. Evitare l'uso di trimetoprim nel primo trimestre di gravidanza e la nitrofurantoina nelle ultime 2 settimane di gestazione.



10. Gli anziani o i pazienti debilitati hanno un rischio maggiore d'infezione da ***Clostridium difficile***. Questo soprattutto in caso di terapia con ceftriaxone, cefuroxime, clindamicina, meropenem, ciprofloxacina e levofloxacina. Nei pazienti che presentano diarrea senza vomito e che hanno avuto un recente trattamento antibiotico, considerare la possibilità di un'infezione da *Clostridium difficile* e valutare una terapia empirica con metronidazolo. Evitare l'uso di loperamide.

\*Switch di regola possibile se:

- Temperatura < 38°C per almeno 24h
- Miglioramento clinico
- Miglioramento dei parametri di laboratorio, in particolare Lc e PCR
- Il paziente è in grado di assumere cibo/liquidi per via orale e non presenta disturbi di malassorbimento gastrointestinale, vomito, diarrea importante
- Assenza di tachicardia dovuta alla sepsi (> 90 bpm) per almeno 48h
- Esclusi casi di:
  - neutropenia o malignità ematologiche
  - ascesso, infezioni severe dei tessuti molli, osteomielite, artrite settica
  - infezioni del sistema nervoso centrale, batteriemia da *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* o *Enterococcus sp.*
  - endocardite o infezione endovascolare
  - esacerbazione di una fibrosi cistica
  - infezione di protesi o altro corpo estraneo

*Il decalogo è frutto di una ricerca bibliografica e del lavoro di sintesi della dipl. pharm. Raffaella Bertoli che ringraziamo sentitamente.*

## AMINOGLICOSIDI

### Aminoglicosidi principali

Streptomicina; gentamicina (Garamycin); tobramicina (Obracin); amicacina (Amikin)

### Indicazioni riconosciute (adulti)

**a) Endocardite** (in combinazione con betalattamina o vancomicina)

**b) Sindrome settica grave/shock** (soprattutto in cure intensive)<sup>1</sup>

- Iniziare con betalattamina +/- aminoglicoside come terapia empirica
- Se dopo 72h emocolture negative: STOP aminoglicoside
- Eventualmente continuare se crescita di germe Gram neg "problematico", in particolare *Pseudomonas aeruginosa*

**c) Pazienti neutropenici:** neutropenia grave (<100/ $\mu$ l) e prolungata (>10 d)

**d) Infezione a MAI/MDR-TB** (*M. avium-intracellulare* e *M. tuberculosis-complex* multiresistente): usare amicacina

<sup>1</sup>In questa situazione molti specialisti considerano sufficiente la monoterapia con un antibiotico a largo spettro (ad es. cefepime, piperacillina/tazobactam, carbapeneme)

### Scelta dell'aminoglicoside

In caso di **endocardite** la gentamicina è la prima scelta. Nelle **altre indicazioni** gentamicina o amicacina

### Posologia raccomandata per adulti

**Gentamicina: 1x/24h, 4-6 mg/kg peso corporeo, infusione in 1h**

(adattare la dose alla funzione renale. Dose giornaliera massima: 500 mg)

**Amicacina: 1x/24h, 15-20 mg/kg peso corporeo, infusione in 1h**

(adattare la dose alla funzione renale. Dose giornaliera massima: 1500 mg)

La somministrazione in un'unica dose giornaliera non è raccomandata in caso di endocardite da enterococchi o stafilococchi (dose giornaliera suddivisa in 2-3x)

### Monitoraggio

**Tossicità renale:** tasso residuo (non picco!) se paziente instabile soprattutto in cure intensive o se terapia prolungata, altrimenti è sufficiente determinare la creatinina/clearance della creatinina

Tasso residuo gentamicina (a 24h): < 1 mcg/ml

Tasso residuo amicacina: < 5 mcg/ml

**Ototossicità:** audiogramma prima e durante la terapia se prolungata (> 5 gg)

## VANCOMICINA

### Indicazioni e dosaggio

**Infezione da MRSA (noto o sospetto), infezione severa, meningite, ascesso cerebrale: dose iniziale (carico) = 25 mg/kg peso corporeo 1x iv. In seguito 15 mg/kg/12h** (se dose corrisponde a > 1.5 g/12h, consulto infettivologico necessario). Tasso residuo plasmatico (adulti), idealmente prima della quarta dose = 15-20 mcg/ml.

**Altre indicazioni:** dose di carico non strettamente necessaria. Dosaggio "standard" 1 g/12h iv. Tasso residuo plasmatico raccomandato (adulti) = 10-15 mcg/ml.

**NOTA:** per ottenere tassi plasmatici più elevati, somministrare dosi più frequenti di vancomicina (o infusione continua). Durata minima della somministrazione: 60-90' (per evitare la reazione cosiddetta di *red man* o *red neck*); 2h se dose >1 g.

## VANCOMICIN-LOCK

La concentrazione raccomandata è di **2.5-5.0 mg/ml**, la quantità da instillare è di **3 ml per i cateteri venosi centrali (CVC) rispettivamente 4 ml per i port-a-cath (PAC)**.

Preparazione della soluzione per vancomicin-lock:

- sciogliere 500 mg di vancomicina in 10 ml di acqua distillata e aggiungere 90 ml NaCl 0.9% (soluzione di 5 mg/ml);
- questa soluzione può essere conservata per 24h nel frigorifero.

CVC: istillare 2 ml della soluzione madre sopradescritta e aggiungere 1 ml eparina (500 UI/5ml)

PAC: istillare 3 ml della soluzione madre sopradescritta e aggiungere 1 ml eparina (500 UI/5ml)

Il lock dovrebbe essere mantenuto per almeno 1h fino al massimo 72h (ad esempio fino alla prossima seduta di emodialisi).

Di regola si raccomanda di ripetere il lock /12h. La soluzione può essere aspirata oppure sciacquata nella circolazione sanguigna (quantità minima, non significativa).

## COLISTINA (POLYMYXIN E)

La colistina (polymyxin E) è un antibiotico di riserva la cui indicazione deve sempre essere discussa con un infettivologo. Utilizzata fino agli anni '60, ma poi abbandonata per la sua tossicità. In tempi recenti si è dovuto nuovamente ricorrere alla colistina per i germi Gram negativi multiresistenti (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, enterobacteriacee resistenti ai carbapenemi) quando non ci sono alternative. A causa del rischio di resistenza non deve essere somministrata in monoterapia.

Il farmaco agisce sulle molecole del lipopolisaccaride (membrana dei germi gram negativi) dove attraverso un meccanismo elettrostatico causa un danno alla membrana con lisi del battere. E' dunque un antibiotico battericida. La soglia di sensibilità è definita con una CMI di < 2 mg/L per *P. aeruginosa* e per *A. baumannii*.

La colistina ha una scarsa penetrazione della barriera emato-encefalica, delle vie biliari, della pleura e delle articolazioni.

La tossicità è soprattutto renale e si verifica nel 6-55% dei casi. I fattori di rischio associati ad un danno renale sono l'età, un'insufficienza renale pre-esistente, un'ipoalbuminemia, oppure l'associa-

zione con altri farmaci nefrotossici (p.es. aminoglicosidi, vancomicina). I dosaggi più elevati sono associati ad un rischio maggiore di nefrotossicità. Un BMI > 31.5 kg/m<sup>2</sup> costituisce un rischio di nefrotossicità in se. Nella maggioranza dei casi (88%) il danno è reversibile. La neurotossicità è meno frequente e comporta parestesie, vertigini, debolezza muscolare, confusione, allucinazioni, atassia. Occorre prestare attenzione al rischio di un blocco neuromuscolare se somministrata con aminoglicosidi, gas anestesiolgici oppure miorilassanti.

La colistina parenterale non è registrata in Svizzera e l'uso è quindi off-label. La sostanza è la medesima di quella registrata per l'uso inalatorio (Colistin®) che può essere somministrata endovena. Occorre prestare attenzione alle differenti presentazioni galeniche con differente posologia. Colistin® contiene del colistin-methato di sodio (CMS), un pro-drug della colistina.

**1 Mio UI di CMS corrisponde a 80 mg di CMS rispettivamente 33 mg di colistina base.**

Le raccomandazioni posologiche vanno da 240 mg a 720 mg/24h di CMS (= 3-9 Mio UI CMS/24h) in due a tre dosi al giorno. A tutt'oggi non è noto il dosaggio ideale. La somministrazione avviene in infusione lenta (30 minuti).

#### Posologia raccomandata

**Dose di carico se paziente critico/shock settico: 9-12 Mio UI (55 kg: 9 Mio, 70 kg 12 Mio)**

**Dose di mantenimento: 50-70'000 UI/kg/24h in 2-3 dosi secondo peso ideale (PI)\***

\*PI: per l'uomo (altezza in cm-100 cm) in kg - 10%; per la donna (altezza in cm-100 cm) in kg - 20%; pazienti > 65 anni +2.5 kg.

Esempio di dose di mantenimento (uomo ca. 70 kg):

- eGFR >60 ml/min: 3 Mio UI/8h
- eGFR 30-60 ml/min: 3 Mio UI/12h
- eGFR 10-30 ml/min: 2 Mio UI/12h
- eGFR <10 ml/min: 1 Mio UI/12h
- dialisi intermittente : 1 Mio UI/12h, dose supplementare di 1 Mio dopo dialisi
- CRRT: 4.5 Mio UI/12h

## POSOLOGIA NEI PAZIENTI OBESI

Oggi giorno, meno del 50% dei pazienti ha un un peso medio di 70-80 kg su cui si basano molte raccomandazioni posologiche. L'obesità comporta delle alterazioni sia farmacocinetiche che farmacodinamiche degli antibiotici che influiscono sull'efficacia e sulla tossicità.

Le variazioni farmacocinetiche inter- e intraindividuali degli antibiotici non sono ancora ben note. Indipendentemente dalle grandi differenze nella composizione corporea, la ripartizione e la dinamica della componente idrica (volume di distribuzione del farmaco) rivestono un particolare interesse.

Nel paziente obeso il volume di distribuzione è aumentato. Inoltre può esserci un aumento della clearance dei farmaci dovuta all'incremento del volume circolante. Vi è pure un alterato metabolismo del farmaco (aumentata clearance epatica). Se la molecola è piccola, si lega meno alle proteine ed è più lipofila, si ha un aumento del volume di distribuzione e maggior flusso del peso corporeo. L'aumento della massa corporea espressa in chilogrammi non corrisponde però ad un aumento proporzionale/lineare dei parametri farmacocinetici. Il paziente obeso è pertanto a rischio di sottodosaggio degli antibiotici a dosaggio fisso, ma di sovradosaggio nel caso di farmaci dosati secondo peso. Inoltre, la clearance del farmaco è aumentata nei pazienti obesi a causa del maggior volume filtrante. Da notare che la stima della funzione renale attraverso le usuali equazioni (Cockcroft-Gault, MDRD) è meno accurata rispetto ai pazienti di costituzione normale.

Le misure farmacocinetiche più importanti per gli antibiotici sono la concentrazione massima (C<sub>max</sub>) nel sangue, per gli antibiotici la cui efficacia dipende dalla concentrazione (aminoglicosidi, fluoro-

chinoloni), rispettivamente il tempo durante il quale vi è una concentrazione al di sopra della concentrazione minima inibitrice (CMI) per i betalattamici e la vancomicina. La concentrazione massima subisce l'influenza del volume di distribuzione, mentre l'efficacia di betalattamici e vancomicina dipende dalla clearance del farmaco.

Un raddoppio del peso rispetto ad un peso standard comporta un aumento di ca. 50% del volume di distribuzione. Si rende quindi necessario nel calcolo dei farmaci secondo peso riferirsi ad un peso adattato e non quello reale. Questo aggiustamento varia da farmaco a farmaco. Per i farmaci elencati esistono delle raccomandazioni.

### Esempi per pazienti obesi

(PI= peso ideale; PT= peso totale; PA= peso adattato =  $PI + 0.4 \times (PT - PI)$ )

- **Aminoglicosidi** (dati consistenti)
  - calcolo della posologia secondo PA
- **Colistina** (dati limitati, decisione caso per caso secondo gravità)
  - peso ideale per BMI >30 kg/m<sup>2</sup>
- **Daptomicina** (efficacia clinica documentata con PI, rischio maggiore di aumento CK con dosaggi maggiori, farmacocinetica simile ai non obesi)
  - secondo gravità clinica e peso
  - peso adattato per BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> e casi non critici
- **Vancomicina** (dati consistenti, volume di distribuzione rappresentato dal PT)
  - peso totale per dosaggio di carico (25 mg/kg, al massimo 2 g per dose), dose successiva 15 mg/kg secondo tasso rispettivamente funzione renale
- **Betalattamici** (tassi inferiori rispetto ai pazienti non obesi)
  - piperacillina/tazobactam : 6.75 g/8h (infusione di 4h)
  - cefalosporine, carbapenemi : scegliere dosaggio alto, infusione prolungata a 2-4h
- **Fluorochinoloni**
  - nessuna modifica della posologia
- **Aciclovir** (dati limitati)
  - peso ideale per BMI >30 kg/m<sup>2</sup>
  - secondo un nuovo, singolo studio: peso adattato

## BETA-LATTAMICI

### **Gruppo dei beta-lattamici e proprietà delle sostanze principali**

#### Penicillina naturale:

penicillina G, penicillina V: viene utilizzata per i pneumococchi sensibili, gli streptococchi sensibili, i meningococchi e gli stafilococchi non produttori di beta-lattamasi e nella neurosifilide. Pochi effetti secondari tranne allergie e neurotossicità a dosi elevate iv.

#### Aminopenicilline:

Le aminopenicilline ampicillina e amoxicillina (Clamoxyl e generici) hanno un'attività simile alla penicillina sui batteri Gram pos. Per ragioni di praticità (buon riassorbimento e tolleranza) l'aminopenicillina viene spesso usata nel trattamento orale di agenti sensibili alla penicillina. Le aminopenicilline sono inoltre attive su alcuni Gram neg (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*): il tasso di resistenza è però elevato e se ne sconsiglia l'uso in particolare nel trattamento empirico di infetti urinari. L'associazione con acido clavulanico (Augmentin e generici) allarga lo spettro dell'amoxicillina su vari agenti produttori di beta-lattamasi, in particolare *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella spp.*, *B. fragilis* e *S. aureus*. La combinazione amoxicillina/acido clavulanico è quindi di uso frequente nella terapia di infetti a livello di cute / parti molli e polmonare (in particolare se sospetto di aspirazione). Diarrea e "rash" cutaneo sono frequenti sotto amoxicillina o amoxicillina/acido clavulanico. Il "rash" cutaneo è rara-

mente dovuto ad allergia anafilattica e non rappresenta una controindicazione assoluta all'uso di beta-lattamici. La combinazione amoxicillina/acido clavulanico può causare un'epatopatia colestatica.

#### Penicilline resistenti alle penicillinasi:

Flucloxacillina (Floxapen): attività ottimale contro stafilococchi che producono beta-lattamasi. L'attività contro gli altri Gram pos sensibili alla penicillina è inferiore a quella della penicillina e delle aminopenicilline: gli enterococchi sono resistenti e gli streptococchi non vengono testati. La flucloxacillina può causare un'epatite con colestasi intraepatica e un'agranulocitosi.

Penicilline a spettro esteso: piperacillina, piperacillina/tazobactam (Tazobac e generici): spettro allargato sui batteri Gram neg come *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia sp.*, *Proteus sp.*, ecc. Le associazioni con un inibitore delle beta-lattamasi coprono anche gli anaerobi produttori beta-lattamasi (*Bacteroides fragilis*). Utilizzazione possibile nelle infezioni addominali gravi. Effetti avversi simili agli altri beta-lattamici. Sovraccarico di sodio ad alte dosi.

#### Cefalosporine orali:

1ª generazione: cefadroxil (Duracef)

2ª generazione: cefaclor (Ceclor), cefuroxime (Zinat e generici), cefprozil (Procef)

3ª generazione: ceftibutene (Cedax), cefixime (Cephoral), cefetametum (Globocef), cefpodoxime (Orelox, Podomexef)

Le cefalosporine della 1ª generazione sono attive contro i Gram pos: scarsa attività contro *Haemophilus influenzae* e altri bacilli Gram neg. La 2ª e la 3ª generazione hanno in generale una migliore attività contro *H. influenzae* e altri Gram neg.

#### Cefalosporine parenterali:

1ª generazione: cefazolina (Kefzol e generici): attività contro i Gram pos; viene spesso utilizzata nella profilassi chirurgica.

2ª generazione: cefamandolo (Mandokef), cefuroxime (Zinacef e generici), cefoxitina (Mefoxitin): più attive rispetto alla 1ª generazione contro i Gram neg.

3ª generazione: cefotaxime (Claforan), ceftriaxone (Rocephin), ceftazidima (Fortam): copertura contro Gram neg potenziata; il ceftriaxone ha un profilo farmacocinetico interessante (emivita nel siero di 8h); buona penetrazione nel liquor, prima scelta per un sospetto di meningite a meningococchi, *H. influenzae* e pneumococchi; copertura invece insufficiente contro la *Listeria sp.* Nel paziente a rischio per meningite da *Listeria sp.* (anziano, alcool, immunocompromissione) aggiungere amoxicillina. Utilizzo per gonorrea (i.m.) e neuroborreliosi. Cefotaxidima: buona scelta per infezioni da *Pseudomonas aeruginosa*, l'attività contro gli stafilococchi è ridotta.

4ª generazione: cefepime: buona attività contro i Gram neg. Attività migliore contro i Gram pos rispetto alla ceftazidima. Potenziale tossicità neurologica.

Tutte le cefalosporine sono inattive contro gli enterococchi!

#### Carbapenemi

Classici: imipenem/cilastatina (Tienam), meropenem (Meronem): buona attività contro i Gram pos e i Gram neg (escluso *Stenotrophomonas maltophilia*), anaerobici inclusi. Imipenem/cilastatina può causare crisi epilettiche, meropenem lo fa più raramente. Farmaci di riserva.

Ertapenem (Invanz): come i carbapenemi classici, ma poco attivo su *Pseudomonas aeruginosa* e alcuni altri Gram neg; farmacocinetica interessante con somministrazione /24h. Può causare crisi epilettiche.

### **Problemi associati all'utilizzo dei beta-lattamici**

Diarrea: feci molli e diarrea sono effetti secondari frequenti, in parte dovuti alla selezione di *Clostridium difficile* tossino-produttore. Una diarrea leggera finisce dopo la fine del trattamento. Infezioni severe da *C. difficile* richiedono un trattamento specifico. L'effetto protettivo e curativo della somministrazione di probiotici rimane controverso.

Allergia: Il paziente con un'allergia mediata da IgE (shock anafilattico, broncospasmo, orticaria) ad una penicillina, ha un rischio di circa il 5% di rifare la reazione con una cefalosporina. Il rischio riguarda principalmente le cefalosporine di prima generazione. Il rischio di un'allergia incrociata ai carbapenemi è pure molto basso. I test cutanei fatti da un allergologo hanno un'alta sensibilità e specificità nel predire una reazione dopo una nuova esposizione. Nel caso di un'indicazione vitale si può tentare una desensibilizzazione secondo i protocolli descritti nella letteratura (J Allergy and Clin Immunol 1982; 69:500). Il rash cutaneo dovuto ad un'aminopenicillina è raramente segno di una sensibilizzazione mediata dalle IgE.

Tutti i beta-lattamici possono, soprattutto a dosi elevate e con una terapia prolungata, avere una neurotossicità (crisi epilettiche, agitazione, stato confusionale) e una ematotossicità (neutropenia, trombocitopenia, anemia emolitica).

Le epatiti medicamentose non sono probabilmente dose-dipendenti e sono più frequenti con flucloxacillina e amoxicillina/acido clavulanico. Le nefriti interstiziali, più frequenti con la meticillina, possono essere associate a tutti i beta-lattamici.

# PROFILASSI CHIRURGICA

## **Introduzione**

La profilassi antibiotica in chirurgia ha lo scopo di ridurre l'incidenza d'infezioni del sito operatorio. La diminuzione delle infezioni deve essere bilanciata con i rischi quali tossicità ed allergia ma anche con l'emergere di resistenze e non da ultimo con i costi del trattamento. Altro aspetto da considerare è la farmacocinetica dell'antibiotico prescritto.

La scelta della profilassi considera i microorganismi coinvolti nelle infezioni di un determinato sito operatorio. Non essendo possibile coprire tutti i possibili germi, ci si limita ai principali, restringendo quindi lo spettro dell'antibiotico usato. L'indicazione alla profilassi si basa sul tipo di intervento e i rischi infettivi connessi: trattasi generalmente di interventi chirurgici ad alto rischio e/o che comportano la posa di materiale protetico. Gli antibiotici proposti in profilassi sono in prima linea le cefalosporine della prima e seconda generazione. Non sono indicate quella della terza e quarta generazione a causa del loro spettro e del prezzo. Cefazolina (Kefzol, Cephazolin-Mepha) è la prima scelta nelle operazioni dove i germi incontrati sono principalmente quelli cutanei quali gli streptococchi e gli stafilococchi. Per interventi con esposizione prevista agli anaerobi si aggiunge metronidazolo (Flagyl) o si somministra cefoxitina (Mefoxitin), che mostra una attività anche contro questi germi. In caso di allergia di tipo anafilattico alla penicillina, dove anche l'uso di cefalosporine è precluso, si propone la clindamicina o la vancomicina. Nei casi in cui anche una copertura sui Gram neg si rivelasse necessaria, occorrerà aggiungere gentamicina e, in casi particolari, i chinoloni.

## **Aspetti fondamentali della profilassi antibiotica**

- È generalmente indicata per gli interventi di chirurgia pulita (classe I ma solo se vengono effettuati impianti oppure di chirurgia pulita-contaminata e contaminata (classe II e III). Per la chirurgia sporca- infetta (classe IV) il paziente è di regola sotto terapia antibiotica (tab 1).
- La tempistica della somministrazione è fondamentale: l'infusione deve iniziare entro 60 min dall'incisione. Al momento dell'incisione l'antibiotico deve essere stato interamente somministrato.
- Per alcuni antibiotici a somministrazione lenta (es: vancomicina, chinoloni) la somministrazione deve iniziare fra i 120 e i 60 min prima dell'incisione.
- Il dosaggio dell'antibiotico deve essere adattato al peso corporeo (tab 2). Questo approccio è raccomandato dall'associazione Swissnoso nei moduli di intervento per la riduzione delle infezioni del sito chirurgico.
- La profilassi deve essere ripetuta in caso di intervento prolungato oltre l'emivita plasmatica dell'antibiotico (tab 3). Una nuova somministrazione deve essere considerata anche in caso di forte perdita ematica (>1.5 l) oppure in fase di inizio di un intervento di by-pass aorto-coronarico oppure al distacco dalla macchina cuore-polmoni.
- L'intervallo dopo cui l'antibiotico deve essere ripetuto in caso di intervento prolungato deve essere adattato alla funzione renale (tab 3).
- La profilassi antibiotica non si protrae in genere mai oltre l'intervento stesso. Una somministrazione post-operatoria può essere eccezionalmente considerata (vedi indicazioni specifiche) ma non supera di regola le 24 ore post-op in quanto non si è mai dimostrato un beneficio supplementare.
- Tenere conto delle terapie in corso o pregresse che alterano la flora endogena. Contattare lo specialista di malattie infettive se è prevista la posa di una protesi o di altri corpi estranei.

## **Situazioni particolari**

### Per i pazienti portatori di MRSA

oltre alla profilassi con vancomicina (+ gentamicina o chinolone se è necessario coprire anche i Gram neg, ad es per gli interventi addominali e per quelli urologici) è consigliata l'eradicazione dell'MRSA prima dell'intervento per gli interventi considerati ad alto rischio, ovvero:

- cardiocirurgia
- chirurgia toracica



- neurochirurgia
- chirurgia vascolare
- chirurgia protesica

Lo schema di eradicazione è il seguente: applicazione di mupirocina crema nasale (Bactroban) 2 volte al giorno per 5 gg + doccia con sapone alla clorexidina (Lifo-Scrub®) una volta al giorno per 5 gg.

#### Per i pazienti portatori di MSSA

oltre alla profilassi con gli antibiotici indicati nella tabella può essere considerata una decolonizzazione topica (stesso regime che per MRSA) prima degli interventi di chirurgia di protesi agli arti o cardiocirurgia con protesi valvolare.

#### Per i pazienti portatori noti di ESBL

per gli interventi addominali e urologici è necessario somministrare la profilassi con ertapenem (Invanz) 1 g, 30-60 min prima dell'intervento.

#### Per i pazienti portatori di VRE e/o CRE

è necessario discutere la profilassi con lo specialista in malattie infettive.

**Tabella 1: Classificazione degli interventi chirurgici per classe di contaminazione**

<b>Classe di contaminazione</b>	<b>Descrizione dell'intervento</b>
<b>Classe I: chirurgia pulita</b>	Sito operatorio intatto e non infetto. Chiusura primaria della ferita.
<b>Classe II: chirurgia pulita-contaminata</b>	Sito operatorio intatto e pulito ma accesso nel tratto respiratorio, genito-urinario o gastro-intestinale.
<b>Classe III: chirurgia contaminata</b>	Ferita accidentale fresca, infiammazione acuta non purulenta del sito operatorio oppure violazione maggiore della sterilità del campo operatorio.
<b>Classe IV: sporca-infetta</b>	Ferita accidentale vecchia, visibilmente sporca, aree di necrosi o presenza di segni clinici per infezione, viscere perforate, fratture esposte.

**Tabella 2: Somministrazione, timing e dosaggio i.v. degli antibiotici in profilassi**  
(adattato da Swissnoso "Richtlinien der Antibiotikaphylaxe")

Antibiotico	Applicazione	Dosaggio			Timing (prima del taglio)
		pediatrico	adulti < 80 kg	adulti > 80 kg	
<b>Cefazolina</b>	iv, infusione su 3-5 min.	30 mg/kg	2 g	3 g	30-60 min.
<b>Cefuroxima</b>	iv, infusione su 3-5 min.	50 mg/kg	1.5 g	3 g	30-60 min.
<b>Clindamicina</b>	iv, infusione su 30 min.	10 mg/kg	600 mg	900 mg	30-60 min.
<b>Ciprofloxacina</b>	iv, infusione su 30-60 min	10 mg/kg	400 mg	400 mg	60-120 min.
<b>Gentamicina</b>	iv, infusione su 30 min.	2.5 mg/kg	5 mg/kg	5 mg/kg (max 540mg)	30-60min.
<b>Metronidazolo</b>	iv, infusione su 20 min.	15 mg/kg	500 mg	500 mg	30-60 min.
<b>Vancomicina</b>	iv, infusione su 60-90 min	15 mg/kg	20 mg/kg	20 mg/kg (max 2.5g)	60-120 min.

**Tabella 3: Intervallo per il ri-dosaggio intraoperatorio in caso di intervento prolungato**

Antibiotico	T ½ h	Intervallo di dosaggio intraoperatorio (ore)		
		Cl crea > 50 ml/min	Cl crea 20-50 ml/min	Cl crea < 20ml/min
<b>Cefazolina</b>	1.2-2.2	4	8	16
<b>Cefuroxima</b>	1-2	3	6	12
<b>Clindamicina</b>	2-4	6	6	6
<b>Ciprofloxacina</b>	3-7	8	12	-
<b>Gentamicina</b>	2-3	-	-	-
<b>Metronidazolo</b>	6-8	8	8	8
<b>Vancomicina</b>	4-8	8	16	-

Sito Operatorio	Indicazione	Durata della Profilassi	Prima Scelta (dosaggio tab 2)	Se Allergie (dosaggio tab 2)
<b>Cuore</b>				
Op. cuore aperto	Si	Pre-Op Ridossaggio (tab 3) e anche alla disconnessione della macchina cuore-polmoni Durata: max 24 ore Post-Op	Cefazolina	Clindamicina
Pace-maker	Si	Pre-Op	Cefazolina	Vancomicina 1 g DU (*)
<b>Cute e tessuti molli superficiali (tranne testa, collo, torace, cfr capitoli appositi)</b>				
Chirurgia pulita (classe I) senza impianti (protesi, ecc)	No			
Chirurgia pulita - contaminata (classe II-III) o posa di impianti	Si	Pre-Op Ri-dossaggio (tab 3)	Cefazolina	Clindamicina
<b>Gastro - intestinale ed epato-biliare – addominale</b>				
Esofago, stomaco, duodeno	Si	Pre-Op Ri-dossaggio (tab 3)	Cefazolina	Clindamicina + gentamicina
By-pass gastrico	Si	Pre-Op Ri-dossaggio (tab 3)	Cefazolina	Clindamicina + gentamicina
Tenue-digiuno	Si	Pre-Op Ri-dossaggio (tab 3)	Cefazolina + metronidazolo	Clindamicina + gentamicina
Appendectomia	Si	Pre-Op	Cefazolina + metronidazolo	Clindamicina + gentamicina
Colon-retto	Si	Pre-Op Ri-dossaggio (tab 3)	Cefazolina + metronidazolo	Clindamicina + gentamicina
Vie biliari	Si	Pre-Op Ri-dossaggio (tab 3)	Cefazolina + metronidazolo	Clindamicina + gentamicina
Colecisti	Aperta: si laparoscopica: solo se alto rischio (!) se colecistite acuta: secondo terapia in atto	Pre-Op Ri-dossaggio (tab 3)	Cefazolina + metronidazolo	Clindamicina + gentamicina
Fegato (tranne trapianto)	Si	Pre-Op Ri-dossaggio (tab 3)	Cefazolina + metronidazolo	Clindamicina + gentamicina
Pancreas (tranne trapianto)	Si	Pre-Op Ri-dossaggio (tab 3)	Cefazolina + metronidazolo	Clindamicina + gentamicina
Endoscopia diagnostica (incluse biopsie)	No			
ERCP	Solo se alto rischio (!)	Pre-intervento (se iv cfr tab 2)	Ciprofloxacina 500-750 mg po	Ceftriaxone 2 g

Ernia inguinale o femorale (ernioplastica o erniorrafia)	Si	Pre-Op Ri-dosaggio (tab 3)	Cefazolina	Clindamicina
Altra chirurgia con mesh	Si	Pre-Op Ri-dosaggio (tab 3)	Cefazolina	Clindamicina
PEG (adulto) PEG (bambino)	Solo se alto rischio (*) Si (dose pediatrica, cfr. tab 2)	Pre-Op	Cefazolina	Clindamicina + gentamicina
<b>Ginecologico</b>				
Isterectomia (vaginale, addominale, laparoscopica)	Si	Pre-Op Ri-dosaggio (tab 3)	Cefazolina	Clindamicina + gentamicina
Isteroscopia	No			
Cesareo	Si	Pre-Op Ri-dosaggio (tab 3)	Cefazolina	Clindamicina
Parto assistito	No			
Curettaggio post-partum/aborto	No			
Lacerazione perineale $\geq$ 3° grado (coinvolge mucosa sfintere/retto)	Si	Non appena si verifica	Cefazolina + metronidazolo	Clindamicina + gentamicina
Rimozione manuale della placenta	Raccomandata se infezione con STD. Altrimenti non necessaria	Pre-Op	Cefazolina + metronidazolo	Clindamicina + gentamicina
Cerchiaggio	No			
Inserzione di IUCD	No			

<b>Neurochirurgico</b>					
Craniotomia	Si		Pre-Op	Cefazolina	Clindamicina o vancomicina
Shunt ventricolo-peritoneale	Si		Pre-Op	Cefazolina	Clindamicina o vancomicina
Chirurgia spinale	Si		Pre-Op Ri-dosaggio (tab 3)	Cefazolina	Clindamicina o vancomicina
Posa pompa intratecale	Si		Pre-Op	Cefazolina	Clindamicina o vancomicina
<b>Oftalmologico</b>					
Se apertura bulbo	Si		Topico continuo fino a 24h Post-Op	Gocce di gentamicina o tobramicina o ciprofloxacina	
Chirurgia app. lacrimale	Si		Pre-Op	Cefazolina 2 g iv	Vancomicina
Trauma con penetrazione	Si			Ceftazidima 1 q iv + vancomicina intracamerale (o intravitreale)	
<b>Ortopedico</b>					
Chirurgia ortopedica pulita classe I (cfr tab 1) senza impianti (senza MOS), tranne spinale, tranne frattura	No				
Protesi ginocchio ed anca	Si	Pazienti portatori di MSSA o MRSA: considerare anche decolonizzazione topica Pre-Op	Pre-Op Ri-dosaggio secondo tabella. Durata max 24h Post-Op	Cefazolina	Clindamicina
Riduzione aperta di frattura chiusa con o senza impianto di MOS	Si		Pre-Op Ri-dosaggio secondo tabella. Durata max 24h Post-Op se fx anca	Cefazolina	Clindamicina
Riduzione e frattura aperta (classe IV)	Si		Tattamento come infezione		
Chirurgia spinale	Si		Pre-Op Ri-dosaggio (tab 3)	Cefazolina	Clindamicina
<b>Testa e collo (ORI + maxillo-facciale). Non include NCH e oftalmologia</b>					
Chirurgia pulita (Classe I) (non accesso alle mucose) e senza protesi	No				
Chirurgia pulita (Classe I) con inserimento protesi o impianti (tranne tubi timpanostomia)	Si		Pre-Op Ri-dosaggio (tab 3)	Cefazolina	Clindamicina
Chirurgia pulita-contaminata (Classe II-III), cfr tab 1) include anche accesso alle mucose orofaringee, tratto GI, chirurgia per tumore, setto-rinoplastica, chirurgia aperta seni: paranasali	Si		Pre-Op Ri-dosaggio (tab 3)	Cefazolina + metronidazolo	Clindamicina

Neck dissection	Si	Pre-Op Ri-dosaggio (tab 3)	<b>Cefazolina + metronidazolo</b>	<b>Clindamicina</b>
Tonsillectomia e adenoidectomia	No			
Endoscopia seni paranasali	No			
<b>Toracico</b>				
Chirurgia toracica aperta/ toracosopia	Si	Pre-Op Ri-dosaggio secondo tabella. Durata max 24h Post-Op	<b>Cefazolina</b>	<b>Clindamicina</b>
Senso: tumore	Si	Pre-Op Ri-dosaggio secondo tabella	<b>Cefazolina</b>	<b>Clindamicina</b>
Senso: reshaping senza impianto	Si	Pre-Op Ri-dosaggio secondo tabella	<b>Cefazolina</b>	<b>Clindamicina</b>
Senso con impianto (ricostruttiva o estetica)	Si	Pre-Op Ri-dosaggio secondo tabella	<b>Cefazolina</b>	<b>Clindamicina</b>
<b>Urogenitale</b> formalmente indicata urinocultura, trattamento mirato secondo antibiogramma (*)				
<b>Procedure endourologiche/strumentazione del tratto genito-urinario (GU) basso</b>				
Cistografia/urodinamica, cisturografia	Se FR (†)	Pre-Op	<b>Ciprofloxacina o cotrimoxazolo</b>	<b>Clindamicina + gentamicina</b>
TUR-P e TUR-V	Si	Pre-Op	<b>Ciprofloxacina o cotrimoxazolo</b>	<b>Clindamicina + gentamicina</b>
Biopsia trasrettale	Si	Pre-Op	<b>Ciprofloxacina o cotrimoxazolo</b>	<b>Clindamicina + gentamicina</b>
<b>Strumentazione del tratto GU alto</b>				
Litotripsia (ESWL)	Si	Pre intervento	<b>Ciprofloxacina o cotrimoxazolo</b>	<b>Clindamicina + gentamicina</b>
Ureterosopia, rimozione di calcoli ureterali	Si	Pre-intervento	<b>Ciprofloxacina o cotrimoxazolo</b>	<b>Clindamicina + gentamicina</b>
<b>Chirurgia urologica aperta o laparoscopica</b>				
Chirurgia pulita (tratto GU non aperto)	Si	Pre-Op Ri-dosaggio (tab 3)	<b>Cefazolina, se inserimento protesi aggiungere gentamicina</b>	<b>Clindamicina</b>
Chirurgia pulita con penetrazione del tratto GU e/o GI	Si	Pre-Op Ri-dosaggio (tab 3)	<b>Cefazolina + metronidazolo (se protesi: + gentamicina)</b>	<b>Clindamicina + gentamicina</b>
<b>Vascolare</b>				
Protesi (aorta, estremità)	Si	Pre-Op Ri-dosaggio (tab 2), Durata max fino a 24h Post-Op	<b>Cefazolina</b>	<b>Clindamicina o vancomicina</b>
Amputazione arti inferiori	Si	Pre-Op Ri-dosaggio (tab 3)	<b>Cefazolina</b>	<b>Clindamicina o vancomicina</b>

Si = proflassi raccomandata in generale o sempre. No = proflassi in generale non raccomandata

\*Vancomicina e fluorochinoloni vanno somministrati 2h prima dell'incisione (vedi tabella 2)

†Alto rischio = colangiogramma intraop., perdita di bile, passaggio a laparotomia, colecistite/pancreatite acuta, ittero, gravidanza, immunosoppressione, corticosteroidi cronici, anomalie anatomiche /ostruzioni, inserimento di protesi /stent

\*DP = Dosaggio pediatrico. DU = dose unica

†In caso di colonizzazione nota da germi produttori di ESSL prediligere proflassi con ertapenem (Invanz®) 1g iv DU

\*Fattori di rischio per la strumentazione del tratto GU: età avanzata, fumo, immunosoppressione, corticosteroidi cronici, anomalie anatomiche /ostruzioni, catetere esterno, materiale estraneo/protesico.

VIE URINARIE		PASSAGGIO ➔		
	Durata (gg) iv/po/totale	iv (im)	Orale	Misure particolari
Batteruria asintomatica				Nessun trattamento
Gravidanza a) Batteriuria asintomatica b) Cistite	0/3/3 0/3/3 0/5/5		<b>Secondo antibiogramma</b> <b>Cefpodoxima 100 mg/12h</b> o nitrofurantoina 100 mg/12h <sup>1</sup>	Controlli mensili Coltura urine sempre Controlli mensili
Cistite non complicata	0/3/3 0/1/1 0/5/5		<b>Cotrimoxazolo 160/800 1 cp/12h</b> o fosfomicina 3g monodose o nitrofurantoina 100 mg/12h	<b>NO</b> coltura urine. Valutare uso iniziale di ibuprofene al posto di un antibiotico. Se fluor vaginale, cistite meno probabile Se sintomi severi, durata > 7 gg, recidiva: sempre urocultura
Cistite complicata <sup>4</sup>	0/7/7		<b>Ciprofloxacina 500 mg/12h</b> o cotrimoxazolo 160/800 1 cp /12h	Coltura urine sempre
Cistite nel portatore di catetere vescicale a dimora				Batteriuria asintomatica: nessuna terapia. Se sintomi: urocultura idealmente dopo cambio catetere. Terapia iniziale come per cistite complicata o secondo antibiogramma precedente
Pielonefrite non complicata, non severa	(1)/7/7 (1 <sup>1</sup> )/10-14/10-14	(Ceftriaxone 2 g)	<b>Ciprofloxacina 500 mg/12h</b> Se non si utilizza un chinolone	Coltura urine (+ emocolture) Se febbre persiste > 48 ore escludi ostruzione (sonografia o TAC)
Pielonefrite complicata/ e/o severa e/o nosocomiale; prostatite acuta post-biopsia	3/11/14	<b>Piperacillina/tazobactam 4.5 g/8h</b> o imipenem 500 mg/8h se colonizzazione ESBL e/o shock settico (+ vancomicina 1 g/12h se colonizzazione MRSA)	Secondo antibiogramma	Cambio catetere urinario. Coltura urine + emocolture Se febbre persiste > 48 ore escludi ostruzione (sonografia o TAC)
Uretrite/cervicite	1/0/0 0/7/7	<b>Ceftriaxone 500 mg im dose unica</b>	+ <b>Doxiciclina 100 mg/12h</b> o azitromicina 1 g dose unica	Ricerca gonococchi, <i>Chlamydia trachomatis</i> Coltura urine
Prostatite, orchiepididimite acuta < 40 anni o FRxMST <sup>5</sup>	1/0/0 0/10/10	<b>Ceftriaxone 500 mg im dose unica</b>	+ <b>Doxiciclina 100 mg/12h</b>	Ricerca gonococchi, <i>Chlamydia trachomatis</i> Coltura urine
Prostatite acuta, orchiepididimite acuta (non FRxMST <sup>5</sup> )	0-3/11-14/14	<b>Ceftriaxone 2 g/24h</b>	<b>Ciprofloxacina 500 mg/12h</b> o cotrimoxazolo 160/800 1 cp/12h	Sempre urocultura. Se sindrome settica grave/shock settico: vedi pielonefrite complicata

<sup>1</sup>Evitare nelle ultime 2 settimane di gravidanza; <sup>4</sup>Cistite nell'uomo, anomalie anatomiche o funzionali nella donna; <sup>5</sup>FRxMST = fattori di rischio per malattie sessualmente trasmissibili

CUTE/TESSUTI MOLLI/ARTICOLAZIONI E OSSA		PASSAGGIO ➔		
	Durata (gg) iv/po/totale	iv	Orale	Misure particolari
Ascesso cutaneo (solo se rischio endocardite)	1/0/1	<b>Vancomicina 1 g</b> dose unica 1h prima dell'incisione	Tattamento antibiotico di ascessi cutanei semplici raramente indicato <sup>1</sup>	Ascessi cutanei ricorrenti: - valutare eventuali fattori di rischio: diabete mellito, HIV, stasi linfatica, dermatofitosi, droghe iv - bagno/doccia con sapone dorexidina 1x e Bactroban nasale 2x per 5 gg, ev ripetere
Dermopodermite, linfangite, erisipela, cellulite	0-3/2-10/5-10	<b>Amoxicillina/clav 1.2-2.2 g/8h</b> (a seconda della gravità clinica) o cefuroxime 1.5 g/8h Allergia alla pen: clindamicina 600 mg/8h o vancomicina (anche se rischio MRSA, pg 25)	<b>Amoxicillina/clav 1 g/12h</b> o cefuroxime 500 mg/12h dopo il pasto	Culture: emocolture solo nei casi gravi. Striscio locale se secrezione. Puntato se raccolta ascessuale
Erythema migrans ( <i>Borrelia</i> sp.)	0/10-21/10-21		<b>Doxiciclina 100 mg/12h 10 gg</b> o amoxicillina 500 mg/8h 14-21 gg o cefuroxime 500 mg/12h 14-21 gg	Doxiciclina controindicata nella donna incinta, durante l'allattamento e nei bambini < 9 anni
Flebite su venflon			Togliere il catetere, di regola nessun trattamento antibiotico	Se febbre: emocolture, striscio al sito d'inserzione; <b>vedi batteriemia primaria</b>
Morso umano, cane o gatto (infezione post)	0-3/2-10/5-10	<b>Amoxicillina/clav 1.2 g/8h</b>	<b>Amoxicillina/clav 1 g/12h</b> Allergia alla pen: ciprofloxacina 500 mg/12h + clindamicina 300 mg/6h	Culture: striscio ferita (ev emocolture). Terapia preventiva di 3-5 gg se morso profondo, ad una mano, in prossimità di osso o articolazione o paziente immunocompromesso. Sincerarsi che l'animale non provenga da una regione endemica per rabbia
Ferita infetta, post-traumatica o post-operatoria <u>afebrile</u>	0/5-10/5-10		<b>Amoxicillina/clav 1 g/12h</b> o cefuroxime 500 mg/12h dopo il pasto o clindamicina 300 mg/6h	Culture: striscio ulcera (ev emocolture). Se impianto di corpo estraneo (ad es. osteosintesi, protesi vascolare) consulto infettologico <u>sempre</u>
Ferita infetta, post-traumatica <u>con febbre</u>	0-3/7-14/10-14	<b>Amoxicillina/clav 1.2-2.2 g/8h</b> o cefuroxime 1.5 g/8h Se contatto con acqua: <b>meropenem</b>	<b>Amoxicillina/clav 1 g/12h</b> o cefuroxime 500 mg/12h dopo il pasto o clindamicina 300 mg/6h	Culture: striscio ulcera, emocolture
Ferita infetta, post-operatoria <u>con febbre</u>	5-7/5-7/10-14	<b>Amoxicillina/clav 1.2-2.2 g/8h</b> +/- ciprofloxacina 500 mg/12h po (+ metronidazolo 500 mg/8h se ferita da laparotomia)	<b>Ciprofloxacina 500 mg/12h</b> + clindamicina 300 mg/6h	Culture: striscio ferita, emocolture NB: solo trattamento iniziale, modificare corpo estraneo (ad esempio osteosintesi, protesi vascolare) consulto infettologico <u>sempre</u>



Infezione profonda su catetere centrale e/o tromboflebite settica	7/X/X <sup>I</sup>	Vancomicina dose iniziale 25 mg/kg, dopo 15 mg/kg/12h, vedi pg 10 + cefepime 2 g/8h +/- metronidazolo 500 mg/6h (se rischio anaerobi)	Togliere il catetere! Colture semi-quantitative della punta del catetere, emocolture. Ev chirurgia, anticoagulazione
Piede diabetico infetto senza segni di gravità	0/7-14/7-14	Amoxicillina/clav 1 g/12h o cotrimoxazolo 160/800 1cp/12h o ciprofloxacina 500-750 mg/12h + clindamicina 300 mg/6h	Colture: striscio ulcera (ideamente in profondità). Se sospetta osteomielite: biopsia ossea dopo curettage o attraverso il tessuto sano per coltura (se materiale sufficiente anche istologia)
Piede diabetico infetto con segni di gravità, ulcera da decubito con sindrome settica.	7/X/X <sup>I</sup>	Ertapenem 1 g/24h Se sindrome settica grave/shock: meropenem o imipenem +/- vancomicina (se rischio MRSA, pg 25)	Colture: striscio ferita (ideamente in profondità) emocolture. Se sospetta osteomielite biopsia ossea per coltura (se materiale sufficiente anche istologia) NB: solo trattamento iniziale, modificare secondo antibiogramma! Consulto infettivologico <u>sempre</u>
Artrite settica (arto naturale)	7-14/7-14/14-28 <sup>II</sup>	Amoxicillina/clav 1.2-2.2 g/8h Se rischio MRSA (pg. 25): + vancomicina dose iniziale 25 mg/kg, dopo 15 mg/kg /12h, vedi pg 10	Coltura indispensabile! Emocoltura, coltura del puntato articolare. Lavaggi articolari secondo necessità/possibilità. Durata ottimale della terapia indeterminata. Trattare più a lungo iv e po se S. aureus (max 6 settimane). Consulto infettivologico <u>sempre</u>
Artrite settica con sospetto gonococco (sindrome artrite-dermatite)	7/0/7	Ceftriaxone 1 g/24h (im o iv)	Sospetto se poliarticolare, paziente sessualmente attivo/a, lesioni cutanee pustolose/emorragiche, tenosinovite Consulto infettivologico <u>sempre</u>
Osteomielite acuta	7-14/21-28/42	Amoxicillina/clav 1.2-2.2 g/8h Se rischio MRSA (pg. 25): + vancomicina dose iniziale 25 mg/kg, dopo 15 mg/kg /12h, vedi pg 10	Consulto infettivologico <u>sempre</u>
Spondilodiscite acuta	14/X/X <sup>IV</sup>	Vancomicina dose iniziale 25 mg/kg, dopo 15 mg/kg/12h, vedi pg 10 + cefepime 2 g/8h	Coltura indispensabile! Se emocolture e puntato discale/acceso negativi ripetere entrambi. Se eziologia non chiara ricerca TBC e sierologia Brucella sp. Se sintomi/segni neurologici consulto neurochirurgico. Consulto infettivologico <u>sempre</u>
Postchirurgica: vedi sistema nervoso centrale			
Infezione di protesi articolare	14/X/X <sup>V</sup>	Secondo diagnosi microbiologica	Coltura indispensabile! <b>Nessuna terapia empirica.</b> Consulto infettivologico <u>sempre</u>

<sup>I</sup>La durata del trattamento dipende dal germe e dalla gravità dell'infezione

<sup>II</sup>Indicazione al trattamento antibiotico empirico: malattia grave o estesa, progressione rapida con cellulite associata, sintomi sistemici, grandi anziani, immunosoppressione, flebite associata, co-morbilità grave

<sup>III</sup>La durata ottimale del trattamento iv rispettivamente po non è determinata, dipende dalla gravità e dal tipo d'infezione. In caso di batteriemia o presenza di S. aureus prolungare il trattamento

<sup>IV</sup>La durata del trattamento dipende dal rischio di recidiva (6-12 settimane)

<sup>V</sup>La durata del trattamento dipende dal germe e dal tipo di protesi (12-24 settimane)

SINDROME SETTICA GRAVE, SHOCK SETTICO (SSG/SS); ENDOCARDITE INFETTIVA		PASSAGGIO ➔		
		iv	Orale	Misure particolari
	Durata (gg) iv/po/totale			
SSG/SS di origine sconosciuta, extra-ospedaliera	3/X/X	Impipemem 500 mg/6h +/- gentamicina 4-6 mg/kg/24h	Secondo diagnosi	Culture: emocolture. Ricercare e se possibile sanare il focolato infettivo. Iniziare la terapia antibiotica entro 1h dal sospetto/diagnosi. Quick SOFA positivo se $\geq 2$ di: sensorio alterato, PA sistolica < 100 mm/Hg, FR > 22 atti/minuto <b>Modificare secondo antibiogramma!</b>
Se nosocomiale, impianto recente di corpo estraneo e/o rischio MRSA <sup>1</sup>		+ vancomicina dose iniziale 25 mg/kg, dopo 15 mg/kg/12h, vedi pg 10		Di regola è necessario asportare il corpo estraneo
SSG/SS nell'ambito di batteriemia primaria (catetere)	7-14/0/7-14	Vancomicina dose iniziale 25 mg/kg, dopo 15 mg/kg/12h, vedi pg 10 + cefepime 2 g/8h		Togliere catetere! Culture: emocolture, colture semi-quantitative del catetere
Fascite/cellulite necrotizzante (GrAStrep +/- S. aureus, polimicrobica)	7-14/7-14/14-21 <sup>#</sup>	Impipemem 500 g/6h + clindamicina 600 mg/8h Rischio MRSA: + vancomicina dose iniziale 25 mg/kg, dopo 15 mg/kg/12h, vedi pg 10	Secondo antibiogramma (emocolture + colture da prelievi profondi)	Fascite: dolore sproporzionato alla clinica, discolorazione, anestesia cutanea. <b>Chirurgia in urgenza a scopo diagnostico e terapeutico!</b> Diffidare dei risultati delle emocolture: polimicrobia I/VG (immunoglobuline); per casi gravi da GrAStrep Consulta infettivologico <u>sempre</u>
Endocardite infettiva su valvola nativa (o protesi valvolare > 1 anno dopo intervento), terapia empirica in attesa delle emocolture	$\geq 14/0/\geq 14$	Amoxicillina/clav 2.2 g/4h + gentamicina 1.0 mg/kg/8h		Fare almeno 3 emocolture prima di iniziare il trattamento. Endocardite a emocolture negative: sierologie per <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Bartonella</i> sp, <i>Brucella</i> sp. Consulta infettivologico <u>sempre</u> .
Endocardite infettiva su protesi valvolare (<1 anno dopo intervento), terapia empirica in attesa delle emocolture	42/0/42	Vancomicina dose iniziale 25 mg/kg, dopo 15 mg/kg/12h, vedi pg 10 + gentamicina 1.0 mg/kg/8h		Fare almeno 3 emocolture prima di iniziare il trattamento. Molti autori preferiscono ridurre il carico di germi prima di introdurre, se necessaria, la rifampicina. Consulta infettivologico e cardiocirurgico <u>sempre</u>

<sup>1</sup>Rischio MRSA: nota colonizzazione, provenienza da istituti o Paesi con alta incidenza, ospedalizzazione prolungata + cateteri, ferite, tracheostomia, ecc.

<sup>#</sup>Durata non definita: continuare fin che debridements non più necessari e condizioni cliniche stabili

NEUTROPENIA E FEBBRE (T >38,5°C o 2 misure >38°C a 1h di distanza)		PASSAGGIO ➔	
	Durata (gg) iv/po/totale	iv	Orale
Trattamento empirico in assenza di focolai infettivi documentati e senza fattori di rischio aggiuntivi		<b>Piperacilin/tazobactam 4,5 g/6 h iv</b> o cefepime 2 g/8h + ampicacina 1 g/24h Se nota/sospetta colonizzazione da ESBL: <b>meropenem 2 g/8h iv</b> Se rischio MRSA (pg 25): aggiungere <b>vancomicina 25 mg/kg (dose iniziale) poi 15 mg/kg 12h iv</b> , vedi pg 10	<b>Misure particolari</b>  Ricerca di focolai infettivi: esame clinico (cardiopulmonare, cute, articolazioni, cavo orale, fundus, neurologico); emocolture (compresi cateteri centrali e periferici) + urinocoltura; ev iconografia (Rx torace/TAC)  Se identificazione di focolaio: terapia mirata
Febbre in neutropenia e sintomi <u>suggestivi</u>			
a) sintomi respiratori		Come sopra + <b>levofloxacina 500 mg/12h po o iv</b>	Eseguire: striscio naso-faringeo per virus respiratori (PCR multiplex), Ag legionella e pneumococco urine, TAC torace
b) diarrea		Come sopra + <b>metronidazolo 500 mg/8h po</b>	Eseguire: batteriologia generale ( <i>Campylobacter</i> sp, <i>Salmonella</i> sp, <i>Shigella</i> sp), <i>Clostridium difficile</i> (tossine + coltura), ev PCR multiplex per agenti intestinali
c) lesioni cutanee		Come sopra + <b>vancomicina 25 mg/kg (dose iniziale) poi 15 mg/kg 12h iv</b> , vedi pg 10  Se vescicole: aggiungere <b>aciclovir 10 mg/kg/8h iv</b>	Eseguire: striscio lesione cutanea per PCR HSV-1, HSV-2, HZV, coltura per batteriologia e miceti. Marcare il confine dell'arrossamento e monitorare l'evoluzione. Ev biopsia Se le colture rimangono negative e in assenza di infezione da catetere, considerare la sospensione di vancomicina dopo 3 giorni
Ipotensione, instabilità emodinamica, shock settico		Aggiunta di <b>aminoglicoside + vancomicina dose iniziale 25 mg/kg, dopo 15 mg/kg/12h</b> , vedi pg 10	Trasferimento in cure intensive
Persistenza di febbre dopo 3 giorni e nessuna infezione documentata		Considerare cambiamento empirico dell'antibiotico a largo spettro	Rivalutazione clinica rigorosa con ricerca attiva di focolaio infettivo (cateteri venosi, urine, cute, seni paranasali, emocolture, coproculture, ev TAC torace)

<p><b>Persistenza febbre dopo 5 giorni dal primo rialzo febbrile o dopo 2-4 gg se recidiva di stato febbrile e nessuna infezione documentata</b></p>		<p>Consulito infettivologico <u>obbligatorio</u></p> <p>Aggiunta di <b>antifungino</b>: senza sospetto di aspergilliosi alla TAC torace: <b>casprofungina 70 mg iv (prima dose) poi 50 mg/24h iv</b> o anidaliungina 200 mg (prima dose) poi 100 mg/24h iv o micafungina 100 mg/24h iv</p> <p>Se sospetta aspergilliosi: alla TAC: <b>voriconazolo 6 mg/kg/12h (primo giorno), poi 4 mg/kg/12h iv*</b></p> <p>Se sospetto di funghi resistenti/Zygomycetes: switch su <b>amfotericina liposomiale 5 mg/kg/24h iv</b></p>		<p>Eseguire:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TAC torace (addome solo se sospetto clinico); se infiltrato discutere broncoscopia e BAL con microbiologia allargata (incluso PCR per <i>Aspergillus sp.</i>)</li> <li>- PCR CMV quantitativa plasmatica</li> </ul> <p>*Tasso residuo del voriconazolo dopo 5 giorni di terapia (target &gt; 1-3 mg/l)</p>
<p><b>Neutropenia &lt; 500/mm<sup>3</sup> prevista per meno di 10 gg, low risk sec MASC score (per pazienti ambulant)</b></p> <p><b>Paziente afebbrile dopo 3 giorni e nessun infetto documentato</b></p>	<p><b>0/7-14/7-14</b></p>	<p><b>Continua terapia</b> Ev stop vancomicina Ev stop aminoglicoside (considerare sospensione diretta della terapia iv dopo 7-10 gg, senza switch per bocca)</p>	<p><b>Ciprofloxacina 500-750 mg/12h + amoxicillina/clav 625 mg/8h po per 7-14 giorni.</b> <b>CAVE<sup>§</sup></b></p> <p>Considerare switch su: <b>levofloxacina 500 mg/12h</b> o moxifloxacina 400 mg/24 h o ciprofloxacina 500-750 mg/12h + amoxicillina/clav 625 mg/8h (durata indicativa 7-14 gg) <b>CAVE<sup>§</sup></b></p>	<p>Work up completo: Rx torace, emocolture (compreso PAC) ed urineocolture Stretta sorveglianza clinica</p> <p>Condizioni per switch: clanicamente in buone condizioni, afebbrile da &gt; 48h, neutrofili &gt; 0.1 G/l, assenza di: mucosite/diarrea, nausea/vomito, focolai profondi, ipotensione, gravi co-morbilità</p>
<p><b>Sospensione della terapia antibiotica a) fine della neutropenia e assenza di infezione documentata</b> <b>b) fine della neutropenia e infezione documentata</b></p>			<p>Sospensione di tutta la terapia antibiotica dopo 48h dall'uscita della neutropenia</p> <p>Dopo 48h dall'uscita della neutropenia, trattare unicamente l'infezione documentata secondo la durata abituale</p>	

<sup>§</sup>Sorveglianza nel periodo di neutropenia: PCR per CMV nel plasma se serologie positive (1-2x/settimana)

<sup>¶</sup>Non usare fluorochinoloni in terapia se somministrati prima in profilassi

ADDOME		PASSAGGIO ➔		
		iv	Orale Misure particolari	
Helicobacter pylori con ulcera gastroduodenale	Durata (gg) iv/po/totale	0/10-14/10-14	Amoxicillina 1 g/12h + claritromicina 500 mg/12h + inibitore della pompa protonica (IPP) alto dosato	Il tasso di cura con 14 gg è leggermente superiore. Alternativa "sequenziale": IPP + amoxicillina per 5 gg, IPP + claritromicina + metronidazolo per altri 5 gg. Cura se fallimento terapeutico (resistenze!)
Gastroenterite febbrile clinicamente grave	0/3-5/3-5	0/3-5/3-5	Ciprofloxacina 500 mg/12h o azitromicina 500 mg/24h	Campylobacter jejuni può essere resistente ai chinoloni: azitromicina 500 mg/24h 3-5 gg
Diarrea post-antibiotici (C. difficile)	0/10-14/10-14	0/10-14/10-14	Metronidazolo 500 mg/8h  Se grave: metronidazolo 500 mg/8h iv + vancomicina 250-500 mg/6h po o via clistere	Isolamento enterico! In caso di recidiva di nuovo metronidazolo per 14 gg; seconda recidiva: vancomicina 125-250 mg/6h po 10-14 gg. Se grave, consulto infettivologico
Diverticolite senza segni di peritonite diffusa	0/7-14/7-14	0/7-14/7-14	Se grave e/o assunzione po non possibile: Ertapenem 1 g/24h	Terapia con antinfiammatorio senza antibiotici per casi blandi. Durata terapia antibiotica: se afebrile > 3 gg e non accessi, stop terapia
Peritonite secondaria grave su perforazione	7/7/14	7/7/14	Cefepime 2 g/8h + metronidazolo 500 mg/8h o imipenem	Modificare secondo risultati di coltura e antibiogramma se disponibile
Peritonite primaria spontanea nel paziente con cirrosi epatica	3-5/9-11/14	3-5/9-11/14	Ceftriaxone 2 g/24h	Coltura anaerobica e aerobica, ev micobatteri. Profilassi secondaria con norfloxacina 400 mg/24h o rifaximina 400 mg/8h
Peritonite da dialisi peritoneale	5/9/14	5/9/14	Amoxicillina/clav 1 g/12h	Secondo protocollo nefrologia
Colecistite, non grave	7/7/14	7/7/14	Cefepime 2 g/8h + metronidazolo 500 mg/8h o imipenem	Fare emocolture, consulto chirurgico Continuare secondo risultati di coltura e antibiogramma
Emorragia gastrointestinale superiore nel paziente con cirrosi epatica	0/7/7	0/7/7	Ciprofloxacina 500 mg/12h + metronidazolo 500 mg/8h	Modificare secondo risultati di coltura e antibiogramma se disponibile

Per esempio: rabeprazolo 20 mg/12h, pantoprazolo 40 mg/12h, esomeprazolo 40 mg/12h

INFEZIONI FUNGINE		PASSAGGIO ➔		
		iv	Orale	Misure particolari
<i>Pityriasis versicolor</i>	Durata (gg) i.v/po/totale	0/1/1	Fluconazolo 200 mg	La malattia limitata può essere trattata con azoli topici, per esempio ketoconazolo 2% crema per due settimane
Candidosi orale	0/1/1	0/1/1	Fluconazolo 150 mg dose unica	Trattamento locale con nistatina soluzione ogni 6h fino a 48h dopo la guarigione clinica
Vaginite da <i>Candida</i>	0/1/1	0/1/1	Fluconazolo 150 mg dose unica	Econazolo 1 ovulo vaginale da 150 mg, la sera, inoltre ev pomata di econazolo locale. Il trattamento orale non è più efficace, ma più confortevole del trattamento vaginale
Esofagite da <i>Candida</i>	0/14-21/14-21		Fluconazolo 400 mg dose di carico, in seguito 200 mg/24h	Se candidosi resistente al fluconazolo o paziente HIV positivo consulto infettivologico <u>sempre</u>
Cistite da <i>Candida</i> (sintomatica)	0/14/14		Fluconazolo 200 mg/24h	Togliere il catetere vescicale può essere sufficiente in persone senza fattori di rischio. In caso di interventi urologici trattare alcuni giorni prima e dopo l'intervento
Candidemia in paziente non neutropenico e emodinamicamente stabile, se <i>C. krusei</i> e <i>C. glabrata</i> poco probabili	3/11/14 minimo 2 settimane dopo ultime emocolture positive	Fluconazolo 800 mg dose di carico, poi 400 mg/24h	Fluconazolo 400 mg/24h	Togliere o cambiare il catetere centrale La <i>Candida non albicans</i> può essere resistente al fluconazolo. Consulto infettivologico <u>sempre</u>
Candidosi invasiva-disseminata, metastasi settiche, instabilità emodinamica; <i>Candida sp.</i> resistente agli azoli	Da definire individualmente	Caspofungina, 70 mg dose di carico poi 50 mg/24h	Fluconazolo 200 mg/12h Considerare altro antifungino se ascesso epatosplenico o <i>Candida sp.</i> resistente	Consulto infettivologico <u>sempre</u>
Endoftalmite da <i>Candida sp.</i> , <i>Aspergillus sp.</i> , ecc.	Da definire individualmente			Consulto infettivologico <u>sempre</u>
Meningite da criptococchi (HIV +)	7/7/X	Amfotericina B liposomiale 3-4 mg/kg/24h		Consulto infettivologico <u>sempre</u>

VIE RESPIRATORIE SUPERIORI		PASSAGGIO ➔	
		iv	Orale
<b>Sinusite acuta</b>	Durata (gg) iv/po/totale <b>0/5-7/5-7</b>		<b>Amoxicillina/clav 1 g/12 h</b> Alternative: cefuroxime 250 mg/12h  Doxiciclina 100 mg/12h (se severa allergia alla penicillina)
<b>Sinusite cronica</b> (> 12 settimane)			
<b>Tonsillofaringite da Gr A Str (GAS)</b> (20-30% bambini e 10-15% adulti)	<b>0/5-10/5-10</b>		Adulto: <b>amoxicillina 500 mg/8h, 10 gg</b> Bambini/adolescenti <b>amoxicillina 50 mg/kg/24h in 2 dosi, 7 gg</b> <u>Allergia alla penicillina:</u> - se anafilattica: clindamicina: adulto 300 mg/6h, 10 gg o claritromicina: adulto 250 mg/12h, 10 gg; bambino: 15 mg/kg/24h in 2 dosi - se non di tipo immediato: cefuroxime: adulto 250 mg/12h, 5 gg; bambino: 20 mg/kg/24h in 2 dosi
<b>GAS carrier asintomatico</b>			
		<b>Misure particolari</b>	
		Trattamento sintomatico (irrigazione nasale). Valutare corticosteroidi topici. Terapia antibiotica se: - sintomi persistenti > 10 gg - sintomi severi (febbre/dolore facciale/rinorea purulenta) > 3-4 gg - andamento bifasico (peggioramento dopo iniziale miglioramento)	
		Antibiotico solo se esacerbazione acuta TAC con tagli sagittali, valutazione ORL con diagnostica microbiologica dei seni paranasali	
		Solo se GAS vi è una chiara indicazione a terapia antibiotica. Test rapido se clinica suggestiva per infetto batterico ossia ≥ 2 criteri di Centor: - 1 punto per ognuno dei segni seguenti: . febbre > 38/assenza di tosse/ essudati tonsillari . linfadenopatie cervicali dolenti - < 15 anni: +1 - > 45 anni: -1 2-3 punti: terapia se test rapido pos 4 punti: terapia ev anche empirica	
		Se criteri insufficienti: eseguire coltura nei bambini/adolescenti e trattare se positiva. Inizio trattamento entro 9 gg previene complicazioni non suppurative! S. pyogenes: potenziale sviluppo di resistenza ai macrolidi se uso diffuso  Nessun antibiotico	

<p><b>Otite media</b></p> <p><b>a) non complicata</b> (&gt; 2 anni, non perforazione, non otite ricorrente, non anomalie anatomiche o immunologiche)</p> <p><b>b) complicata</b></p>	<p><b>0/5-10/5-10</b></p> <p>5 gg</p> <p>10 gg</p>		<p>Decongestionanti e analgesici</p> <p>Terapia antibiotica non immediata se:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- bambino &gt; 2 anni</li> <li>- non anomalie anatomiche o immunologiche</li> <li>- timpano intatto</li> <li>- ultimo episodio &gt; 6 mesi</li> <li>- genitori ricettivi</li> <li>- controllo medico dopo 48-72h</li> </ul>
	<p>Adulto: <b>amoxicillina/clav 1 g/12 h</b></p> <p>alternative: cefuroxime 500 mg/12h claritromicina 500 mg/12h</p> <p>Bambino: <b>amoxicillina 50 mg/ kg/24h in 2 dosi</b> <b>amoxicillina/clav HD (80 mg/kg di amoxicillina/24h in 2 dosi) se ottiti recidivanti</b></p> <p>Alternative: cefuroxime 20 mg/kg/24h in 2 dosi claritromicina 15 mg/kg/24h in 2 dosi</p>		



VIE RESPIRATORIE INFERIORI		PASSAGGIO ➔		
		iv	Orale	Misure particolari
Bronchite acuta non complicata				Nessun antibiotico
Esacerbazione acuta lieve-moderata di BPCO	0-3/2-5/5	Amoxicillina/clav 1.2 g/8h	Amoxicillina/clav 1 g/12h o 625 mg/8h Alternative: cefuroxime 500 mg/12h o altra cefalosporina 2a generazione Se allergia alla penicillina cotrimoxolo 160/800 1 cp/12h o claritromicina 500 mg/12h	Score Anthonisen. Indicazione per terapia con antibiotici: almeno 2 criteri tra aumento dispnea, aumento secrezioni, cambiamento di colore verso verde-astro/marrone. Se 0 o 1 criteri → nessuna terapia antibiotica Cultura espettorato se ospedalizzazione, recente uso di antibiotici, provenienza da casa per anziani
Esacerbazione severa di BPCO/ FR per <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		Cefepime 2 g/8h	Amoxicillina/clav 1 g/12h o 625 mg/8h + ciprofloxacina 750 mg/12h	FR per <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : colorizzazione nota, FEV1 < 30%, antibiotici ultimi 3 mesi, > 4 cicli di antibiotici/anno Se esacerbazione lieve terapia po da subito
Esacerbazione su bronchiectasie (non fibrosi cistica)	0/14/14		Ciprofloxacina 750 mg/12h + amoxicillina 750 mg/8h	Batteriologia espettorato sempre prima di terapia. In pazienti con fibrosi cistica e colonizzazione da <i>Pseudomonas</i> sp. terapia individuale
Polmonite extraospedaliera, ambulante	0/5-10/5-10		Amoxicillina/clav 1 g/12h o 625 mg/8h (1a scelta se broncoaspirazione) o cefuroxime 500 mg/12h +/- claritromicina 500 mg/12h o levofloxacina 750 mg/24h o moxifloxacina 400 mg/24h  Claritromicina o doxiciclina in monoterapia: solo se non comorbidità e germe "atipico" probabile	Antigene urinario per legionella e pneumococco se disponibile  C(URB)-65 Score per decidere ev ricovero: confusione; (urea > 7 mmol/l); Fr resp > 30/min; PA sistolica < 90 mm Hg; > 65 anni Se > 1 criterio, considera ricovero
Polmonite extraospedaliera, ospedalizzazione, non in cure intense	2-3/3-7/5-10	Amoxicillina/clav 1.2-2.2 g/8h  +/- claritromicina 500 mg/12h	Amoxicillina/clav 1 g/12h o 625 mg/8h o cefuroxime 500 mg/12h  +/- claritromicina 500 mg/12h  Possibili alternative: levofloxacina 750 mg/24h o moxifloxacina 400 mg/24h	Diagnostica: - antigene urinario per legionella e pneumococco. Se Ag legionella negativo: considera stop claritromicina - Gram/ batteriologia espettorato se materiale rappresentativo - emocolture - ev PCR multiplex germi respiratori (so- prattutto se pazi. immunocompromesso)  Durata terapia: P: batterica: 5-10 gg; almeno 2 gg afebrile o PCR < 1/3 valore iniziale Se S. aureus/Gram neg: 14 gg P: atipica: 10-14 gg; Legionella 14-(21) gg

VIE RESPIRATORIE INFERIORI		PASSAGGIO ➔		
	Durata (gg) iv/po/totale	iv	Orale	Misure particolari
Polmonite extraospedaliere, ospedalizzazione, in cure intense	5/5-9/10-14	Cefepime 2 g/8h + claritromicina 500 mg/12h	Secondo risultati colture sierologie	Diagnostica come sopra, ev lavaggio broncoalveolare
Se FR per <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		Cefepime 2 g/8h + levofloxacina 500 mg/12h		
Polmonite nosocomiale (HAP, HCAP, VAP)	7/1-7/8-14			
a) precoce (< 5 gg dopo ricovero), non FRMR, moderata o severa		Amoxicillina/clavulanato 1.2-2.2 g/8h	<b>Cefuroxime 500 mg/12h</b> o levofloxacina 750 mg/24h o moxifloxacina 400 mg/24h	Diagnostica: colture quantitative/semi-quantitative tratto respiratorio inferiore auspicabili
b) tardiva o FRMR, moderata o severa		<b>Cefepime 2 g/8h</b> ev + gentamicina 4-6 mg/kg/24h Se sosp legionellosi: + levofloxacina 500 mg/12h  Se sosp MRSA (eseguire screening cutaneo): + vancomicina dose iniziale 25 mg/kg, dopo 15 mg/kg/12h, vedi pg 10	<b>Secondo batteriologia</b>	FR per patogeni multiresistenti (FRMR) - terapia AB 90 gg precedenti - ospedalizzazione corrente > 5 gg - alta frequenza di resistenze in loco - ospedalizzazione 90 gg precedenti - dialisi cronica ultimi 30 gg - familiari portatori di batteri multiresistenti
Ascesso polmonare	7/21-35/28-42			Rivalutare terapia antibiotica dopo 72h Durata totale terapia: - 7-8 gg - 14 gg se <i>Pseudomonas aeruginosa</i> o <i>Legionella sp.</i>
a) extraospedaliere		Amoxicillina/clav 1.2-2.2 g/8h	<b>Amoxicillina/clav 625 mg/8h</b> o clindamicina 600 mg/8h Idealmnte secondo batteriologia su materiale rappresentativo Alternativa: moxifloxacina 400 mg/24h	Considerare drenaggio/punzione per batteriologia
b) nosocomiale		Cefepime 2 g/8h + metronidazolo 500 mg/8h	<b>Ciprofloxacina 500 mg/12h</b> + <b>clindamicina 600 mg/8h</b> o secondo batteriologia	
Empiema pleurico da anaerobi	7/14-21/21-28	Amoxicillina/clav 2.2 g/8h o clindamicina 600 mg/8h	<b>Amoxicillina/clav 625 mg/8h</b> o clindamicina 600 mg/8h	Drenaggio pleurico; durata della terapia antibiotica da decidere individualmente

SISTEMA NERVOSO CENTRALE		PASSAGGIO ➔	
	Durata (gg) iv/po/totale	iv	Orale
<b>Meningite batterica comunitaria</b> <i>(dipende dal decorso clinico e dalla diagnosi microbiologica)</i>		<b>Ceftriaxone 2 g/12h + dexametazone 0.15 mg/kg/6h (4 gg)</b> prima o assieme all'antibiotico. <b>+ vancomicina dose iniziale 25 mg/kg poi 15 mg/kg/12h</b> , vedi pg 10 <b>+ amoxicillina 2 g/4h</b> (se <i>Listeria</i> confermata, sostituire ceftriaxone con gentamicina 1.5 mg/kg/8h)	<b>Misure particolari</b> Iniziare terapia antibiotica immediatamente dopo emocolture (non ritardare per PL) PL dopo TAC cerebrale se: - immunocompromesso, shunt, trauma, edema papillare, deficit neurologico focale (non paresi VI o VII) - PCR multiplex (test BioFire) da richiedere se forte sospetto di meningite batterica, encefalite e/o immunosoppressione - Dexametazone: efficacia dimostrata solo per pneumococco - Isolamento da goccioline - Annuncio obbligatorio al medico curante - In caso di sospetto meningococco entro 24h; in caso di pneumococco entro 1 settimana
<b>a) rischio di <i>Listeria</i></b> (> 50 anni, etilismo, gravidanza, immunosoppressione, steroidi, ecc)		<b>Vancomicina dose iniziale 25 mg/kg poi 15 mg/kg/12h</b> , vedi pg 10 <b>+ rifampicina 600 mg/24h</b> <b>(+ TMP-SMX 5 mg/kg TMP/8h per <i>Listeria</i>)</b>	- adulti: ciprofloxacina 500 mg po (1 dose) o rifampicina 600 mg/12h po (4 dosi) - gravida: ceftriaxone 250 mg im (1 dose) - bambini <14 anni: ciprofloxacina 10 mg/kg
<b>b) allergia grave alla penicillina</b> (anafilassi, broncospasmo)			Proflassi esclusivamente in caso di meningite da meningococchi, indicata per chi vive nella stessa economia domestica e per i partner sessuali del paziente In caso di esposizione nosocomiale, indicata per il personale con contatto stretto senza mascherina (intubazione, rianimazione ecc.)
<b>c) profilassi post-esposizione in caso di meningite da meningococchi</b>			Test HIV (DD: toxoplasmosi cerebrale) Consulto neurochirurgico/infettivologico sempre
<b>Ascesso cerebrale comunitario</b>		<b>Ceftriaxone 2 g/12h + metronidazolo 500 mg/6h</b>	Consulto neurochirurgico/ORL/ infettivologico sempre
<b>Meningite post-traumatica (fistola)</b> Ascesso sottodurale (da sinusite)		<b>Ceftriaxone 2 g/12h + metronidazolo 500 mg/6h</b>	Consulto neurochirurgico/infettivologico sempre
<b>Meningite / accesso cerebrale nosocomiale, post-neurochirurgia</b> <b>Se accesso naso-faringeo</b>		<b>Cefepime (o meropenem) 2 g/8h + vancomicina dose iniziale 25 mg/kg poi 15 mg/kg/12h</b> , vedi pg 10 <b>+ metronidazolo 500 mg/6h</b>	Consulto neurochirurgico/infettivologico sempre
<b>Infezione di shunt cerebrale</b>		<b>Cefepime (o meropenem) 2 g/8h + vancomicina dose iniziale 25 mg/kg poi 15 mg/kg/12h</b> , vedi pg 10 <b>+ rifampicina 600 mg/12h</b>	Soltanto rimozione dello shunt indispensabile. Consulto neurochirurgico / infettivologico sempre
<b>Sospetta encefalite erpetica</b>		<b>Aciclovir 10 mg/kg/8h</b> <b>(+ amoxicillina 2 g/4h se sospetta <i>Listeria</i>)</b>	Liquor: coltura generale, PCR per HSV, VZV, Test HIV (DD: primo-infezione)

Il dexametazone riduce la penetrazione della vancomicina e di altri antibiotici nel liquor

GINECOLOGIA / OSTETRICIA		PASSAGGIO →		
	Durata (gg) iv/po/totale	iv (im)	Orale	Misure particolari
<b>Aborto settico</b> (streptococchi, <i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>Ureaplasma</i> , ecc.)	3-7/7-11/10-14	<b>Cefepime 2 g/8h</b> <b>+ metronidazolo 500 mg/8h</b> <b>+ doxiciclina 100 mg/12h</b>  Se anafilassi penicillina: clindamicina 600 mg/8h + gentamicina 5 mg/kg/24h (ceftriaxone 2 g/24h se non anafilassi)	<b>Doxiciclina 100 mg/12h</b> o clindamicina 300 mg/6h	
<b>Endometrite post-parto, infe- zione della ferita dopo cesareo</b>	3-7/7-11/10-14	<b>Cefepime 2 g/8h</b> <b>+ metronidazolo 500 mg/8h</b> (ev doxiciclina 100 mg/12h se non allattata) Se anafilassi penicillina: vedi sopra	<b>Clindamicina 300 mg/6h</b> (doxiciclina 100 mg/12h se non allatta)  Trattare iv finchéafebrile > 24h, leu- cociti normali e esente da dolori. Seafebrile > 24h interruzione del trattamento antibiotico di regola possibile senza ulteriore trattamento per os. Se emocolture positive continuare per un'ulteriore settimana secondo antibiogramma	Se doxiciclina <b>stop allattamento</b> . Se risposta lenta o persistenza febbre e/o infiltrati polmonari escludere tromboflebite settica pelvica Se <i>Chlamydia</i> o <i>Mycoplasma</i> (PCR striscio ferita) completare trattamento per os con clindamicina 300 mg/6h o con doxiciclina 100 mg/12h per un totale di 14 gg Drenaggio chirurgico della ferita se necessario
<b>a) precoce (entro 48h)</b> (streptococchi, <i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i> , enterobatteri, <i>Chlamy- dia</i> , <i>Mycoplasma</i> , ecc.)	0-7/7-14/14	(ev come precoce)		
<b>b) tardiva (&gt; 48h a 6 settimane)</b> ( <i>Chlamydia</i> , <i>Mycoplasma</i> , germi come nella forma precoce)	0-3/7-14/10-14	<b>Amoxiciclina/clav 1.2 - 2.2 g/8h</b> Allergia penicillina: clindamicina 600 mg/8h	<b>Amoxiciclina/clav 1 g/12h</b> o clindamicina 300 mg/6h	Esaminare anche il neonato per segni di infezione. Svuotamento regolare del seno Se accesso incedere e stop allattamento. Valutare ev rischio MRSA, pg 25
<b>Mastite puerperale</b> ( <i>S.aureus</i> , ecc.)	3-7/7-11/10-14	<b>Ceftriaxone 2 g/24h</b> <b>+ doxiciclina 100 mg/12h</b> <b>+ metronidazolo 500 mg/8h</b>  Se anafilassi penicillina: gentamicina 5 mg/kg/24h + clindamicina 600 mg/8h	<b>Levofloxacin 500 mg/24h</b> <b>+ metronidazolo 500 mg/12h</b>	Ospedalizzare: accesso tubo-ovarico, peritonite, gravidanza, immunosop- pressione, nausea/vomito. Trattare partner (degl ultimi 2 mesi) contro <i>N. gonorrhoeae</i> e <i>C. trachomatis</i> . Trattamento iv finché miglioramento clinico
Salpingite, ascesso tubo-ovariano, malattia infiammatoria pelvica	1/14/14	<b>Ceftriaxone 500 mg im dose unica</b>	<b>+ doxiciclina 100 mg/12h (14 gg)</b> <b>+/- metronidazolo 500 mg/12h</b> (14 gg)	Aggiungere metronidazolo se: vaginosi batterica, infetto da <i>T. vaginalis</i> , manipo- lazioni con strumenti ginecologici nelle ultime 3 settimane
<b>a) severa (= ospedalizzata)</b>	3-7/7-11/10-14	<b>Cefepime 2 g/8h</b> <b>+ metronidazolo 500 mg/8h</b> (imipenem 0.5 g/6h se rischio ESBL) <sup>1</sup>	<b>Ciprofloxacina 500 mg/12h</b> <b>+ clindamicina 300 mg/6h</b>	Se risposta lenta considerare drenaggio chirurgico o ecodilatato se accesso ed escludere tromboflebite settica pelvica. Accesso pelvico: trattare iv finchéafebrile per 72h, poi po. Cellulite: solo iv finché afebrile > 24h
<b>b) moderata (= ambulante)</b>				
<b>Infezioni dopo chirurgia ginecologica</b>				

<sup>1</sup>rischio ESBL = nota colonizzazione ESBL, prevalenza locale ESBL > 10%, provenienza da paese ad alta prevalenza ESBL

MALATTIE SESSUALMENTE TRASMISSIBILI (STD)		PASSAGGIO ➔		
	Durata (gg) iv/po/totale	iv (im)	Orale	Misure particolari
Herpes genitale (primo episodio)	0/7-10/7-10		Valaciclovir 1000 mg/12h	
Herpes genitale (recidive)	0/3/3		Valaciclovir 500 mg/12h	Se > 6 episodi all'anno valutare terapia soppressiva cronica (consulto infettivologico raccomandato)
Sifilide - primaria - secondaria - latente < 1 anno	1/0/1	Benzatina penicillina G 2.4 Mio UI im dose unica		<b>Trattare anche il partner</b> <b>Testare per altre STD (incluso HIV)</b> Follow-up sierologico (solo VDRL/RPR) a 3, 6, 12 (24) mesi. Anti-infiammatori in riserva per eventuale reazione di Jarisch-Herxheimer (febbre, cefalea, mialgie nelle prime 24h dall'inizio del trattamento)
Sifilide latente > 1 anno (o durata indeterminata)		Benzatina penicillina G 2.4 Mio UI /settimana im per 3 volte (dose totale 7.2 Mio UI)		<b>Escludere neurosifilide con punzione lombare se:</b> - segni neurologici (deficit uditivo, deficit nervi cranici, meningite, ictus, alterazioni dello stato mentale, deficit pallestesia, deficit sensitivo/motorio) - segni o sintomi oftalmologici (es. irite o uveite) - sifilide terziaria attiva (aortite o gomme) - mancata risposta sierologica al trattamento
Neurosifilide	14/0/14	Penicillina G 4 Mio UI/4h iv		Coinvolgimento oculare (uveite, neuro-retinite e neurite ottica) va sempre trattato come neurosifilide e richiede consulto oftalmologico Punzione lombare di controllo ogni 6 mesi fino a normalizzazione pleiocitosi Consulto infettivologico <u>sempre</u>
Infezioni da <i>Chlamydia trachomatis</i> (uretrite, cervicite, faringite)	0/1/1 0/7/7		<b>Azitromicina 1 g dose unica</b> o doxiciclina 100 mg/12h	Trattare anche partner degli ultimi 2 mesi Escludere (o nel dubbio trattare) gonorrea Testare per altre STD (incluso HIV) Diagnosi: PCR. Terapia di 3 settimane se ceppo LGV (linfogranuloma venereo)
Infezioni da <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (uretrite, cervicite, PID, orchiepididimite, prostatite, proctite, faringite, infezione disseminata, artrite, meningite, endocardite)	1/0/1	<b>Ceftriaxone 500 mg im dose unica</b> (terapia prolungata per infezione disseminata, artrite, meningite, endocardite)	<b>+ azitromicina 1 g in dose unica</b> o doxiciclina 100 mg/12h per 7-10 gg	Trattare per altre STD (incluso HIV) Trattare sempre anche <i>C. trachomatis</i> Diagnosi: PCR+ esame culturale Consulto infettivologico <u>sempre</u>

MALATTIE SESSUALMENTE TRASMISSIBILI (STD)		PASSAGGIO ➔	
Durata (gg) iv/po/totale	iv (im)	Orale	Misure particolari
Profilassi post esposizione (PEP) sessuale all'HIV	0/28/28	<p>Truvada® 1 cp al giorno (stomaco pieno) + Isentress® 400 mg 1 cp/12h (assumere prima possibile 1 cp di Isentress e 1 cp di Truvada)</p>	<p>Da prescrivere in caso di rapporti sessuali vaginali, anali o orali ricettivi (con eliaculazione) con partner sieropositivo (<b>con HIV-RNA detettabile</b>) o partner con sierologia sconosciuta se alto rischio (es. maschi omosessuali, originari dall'Africa sub-sahariana, utilizzatori di droghe iv) o in caso di stupro</p> <p>Se rapporto con partner sieropositivo in trattamento antiretrovirale con HIV-RNA indettabile (&lt; 20 cp/ml) nei 6 mesi precedenti e buona aderenza terapeutica, la PEP non è raccomandata</p> <p>La PEP va iniziata prima possibile e al più tardi dopo 48h dall'esposizione (<b>efficacia ottimale se inizio entro 4-6h</b>)</p> <p>Durata PEP: sempre 4 settimane</p> <p>Eseguire test di screening HIV nella persona esposta prima di iniziare la PEP Se possibile eseguire test screening HIV urgente sulla persona sorgente (se sierologia negativa sospendere la PEP)</p> <p>Consulta infettivologico <u>sempre</u></p>

<b>FEBBRE NELLE SETTIMANE CHE SEGUONO UN VIAGGIO IN ZONE TROPICALI</b> <small>(Le proposte terapeutiche concernono pazienti adulti)</small>		<b>PASSAGGIO ➔</b>	
Regole generali: - <b>ricercare sempre come prima diagnosi una malaria</b> effettuando un test antigenico oltre che striscio e goccia spessa su sangue capillare, possibilmente durante un episodio febbrile			
Durata (gg) iv/po/totale	iv	Orale	Misure particolari
Febbre enterica severa (= sospetto <i>Salmonella typhi</i> o <i>S. paratyphi</i> )	0-2/8-14/10-14	<b>Ceftriaxone 2 g/24h</b> Se shock associato: + <b>dexametasone 3 mg/kg</b> prima di cominciare l'antibioterapia, poi 1 mg/kg/6h x 8 dosi	Coproculture e emocolture iniziali Inizio iv se trattamento per os non possibile  Spesso <b>resistenze ai chinoloni</b> soprattutto se <b>viaggiatore proveniente dal Sud-Est asiatico</b> : considerare antibiogrammi In caso di sensibilità, la ciprofloxacina ha un effetto più rapido rispetto al ceftriaxone Azitromicina come prima scelta se viaggiatore proveniente dal Sud-Est asiatico
Febbre enterica non complicata	0/7/7 0/7/7	<b>Ciprofloxacina 500 mg/12h</b> o azitromicina 1 g/24h il primo giorno, poi 500 mg/24h	Coproculture secondo gravità della sintomatologia Usare azitromicina per: 1) viaggiatore proveniente dal Sud-Est asiatico o subcontinente indiano e/o sospetto d'infezione da <i>Campylobacter jejuni</i> , 2) donna incinta, bambini o allergia alla ciprofloxacina
Gastroenterite con sospetto clinico d'infezione batterica	0/3-5/3-5 0/3/3	<b>Ciprofloxacina 500 mg/12h</b> o azitromicina 500 mg/24h	Coproculture secondo gravità della sintomatologia Usare azitromicina per: 1) viaggiatore proveniente dal Sud-Est asiatico o subcontinente indiano e/o sospetto d'infezione da <i>Campylobacter jejuni</i> , 2) donna incinta, bambini o allergia alla ciprofloxacina
Rickettsiosi	0/5/5	<b>Doxiciclina 100 mg/12h</b>	La famosa "tache noire" (lesione cutanea necrotica) suggerisce la diagnosi: quando è presente Cura iniziale iv se forma grave
Leptospirosi	0-7/0-7/7	<b>Penicillina G 1.5 Mio/6h</b> o ceftriaxone 1 g/24h	Diagnosi: PCR nelle urine. Controllo della funzione epatica e renale Considerare questa diagnosi in primo luogo per un trattamento empirico nel viaggiatore proveniente dal Sud-Est asiatico CAVE: possibile reazione di Jarish-Herxheimer

<b>Ascesso epatico da amebe</b>	<b>0-2/8-10/10</b> 0,7/7	<b>Metronidazolo 500 mg/6h</b>	<b>Metronidazolo 750 mg/8h</b> In seguito: <b>paromomicina 25-30 mg/kg/24h</b>	Trattamento iv riservato ai rarissimi casi molto severi Generalmente la paromomicina è assunta per 7 gg dopo la cura di metronidazolo
<b>Arbovirosi (Dengue, Chikungunya, Zika)</b>				Diagnosi sierologica dopo aver escluso una malaria o malattia batterica sistemica. Controllo regolare Hb, Ht, Tc, segni vitali, emorragie; se necessario terapia stazionaria supportiva. Evitare aspirina e FANS (rischio di emorragie). In caso di Zika evitare gravidanza / procreazione per 6 mesi (alto rischio di malformazioni fetali).
<b>Infezione HIV acuta</b>				Test combinato (antigene p24+anticorpi): Consulto infettivologico sempre in caso di positività
<b>Epatiti virali A o B</b>				Considerare la vaccinazione dei familiari Valutare rischio di contagiosità per i contatti!



FEBBRE NELLE SETTIMANE CHE SEGUONO UN VIAGGIO IN ZONE TROPICALI (Le proposte terapeutiche concernono pazienti adulti)		PASSAGGIO ➔	
Regole generali: - ricercare sempre come prima diagnosi una malaria ed effettuare un test antigenico (RDT = rapid diagnostic test) oltre che striscio e goccia spessa su sangue capillare, possibilmente durante un episodio febbrile in caso di malaria: ricovero se 1) presenza di fattori di gravità <sup>a</sup> per una malaria grave o complicata (di solito da <i>P. falciparum</i> ) o 2) condizioni generali sfavorevoli (bambini/anziani, gravidanza, comorbidità, immunosoppressione, asplenia, persona sola e/o lontananza dall'ospedale) o 3) parassitemia > 2%		Misure particolari	
Durata (gg) iv/po/totale	iv	Orale	
Malaria grave <sup>a</sup> = cure intense	1-3/ 3/4-6	Quando la parassitemia e i segni di gravità sono scomparsi: <b>Artemether/lumefantrina (AL) 4 cp/12h</b> Alternativa in caso di Cl a AL: atovaquone/proguanil (AP) 4 cp/24h	Consulto specialistico sempre Monitoraggio cardiaco (se uso chinino) Stato di coscienza, T, fondo oculare; ogni 2-8h Glicemia: ogni 2-8h (chinino stimola la secrezione di insulina) Parassitemia, trombociti, Na, K; ogni 12h Lc, Hb, bilirubina, creatinina, lattato, gasometria: ogni 24h Antibioterapia a largo spettro se sospetto di complicazioni infettive Artesunate: <b>CAVE enolisi tardiva, sempre controllare Hb 10-15 gg</b> dopo la conclusione della terapia Doxiciclina: - differire in caso d'insufficienza renale o epatica acuta - donne incinte, bambini, intolleranza alla doxiciclina: clindamicina 5 mg/kg/8h
Malaria da <i>P. falciparum</i> senza fattori di gravità	0/3/3	<b>Artemether/lumefantrina (AL) 4 cp/12h</b> Alternativa in caso di Cl a AL: atovaquone/proguanil (AP) 4 cp/24h	Nel caso di nausea e vomito dovuti alla febbre elevata, cercare dapprima di abbassare la temperatura per evitare che i farmaci vengano espulsi con il vomito Se i farmaci sono espulsi con il vomito meno di 1h dopo la presa, ripetere con la metà della dose iniziale e completare la cura Se donna incinta al primo trimestre o bambino, chiedere parere specialistico
Malaria da <i>P. vivax</i> , ovale o <i>malariae</i>	0/3/3	<b>Artemether/lumefantrina (AL) 4 cp/12h</b> Alternativa in caso di Cl a AL: cloroquina 10 mg/kg inizialmente, poi 5 mg/kg a 6-24-48h (dose totale 25 mg/kg)	Resistenze a cloroquina descritte per malaria da <i>P. vivax</i> provenienti da Indonesia, Oceania, Peru, Venezuela, Brasile Se AL Cl, consulto specialistico Dosare G6PD dopo l'episodio acuto e prima di prescrivere ev una cura di eradicazione di <i>P. vivax</i> o <i>P. ovale</i> con primaquina 30 mg /24h per 15 gg

<sup>a</sup> Fattori di gravità:

- a) clinici: stato di coscienza alterato, convulsioni ripetute, ARDS, emorragie, ipotensione e shock (sepsi), vomito ripetuto, ipertensione  
b) ematologici: parassitemia > 5%, emoglobina < 7 g/dl e/o ematocrito < 20%  
c) biochimici: insufficienza renale (creatinina > 250 µmol/l), acidosi (bicarbonato < 15 mmol/l), ittero (bilirubina > 40 µmol/l), ipoglicemia (< 2.5 mmol/l), transaminasi > 3x limite di norma, iperlattatemia (> 5 mmol/l), disturbi idro-elettrolitici, emoglobinuria  
Cl: controindicazione

PARASSITI INTESTINALI - PROTOZOI		PASSAGGIO ➔		
	Durata (gg) iv/po/totale	iv	Orale	Misure particolari
<i>Entamoeba histolytica</i> asintomatica (presenza di cisti)	0/7/7		Paromomicina 500 mg/8h	<i>Entamoeba histolytica/ Entamoeba dispar</i> hanno una morfologia identica al microscopio. Si raccomanda di differenziarli mediante test genetico (PCR). <i>E. dispar</i> non va trattata, solo <i>E. histolytica</i> e patogeno e potenzialmente invasivo
<i>Entamoeba histolytica</i> sintomatica	0/7-10/7-10 0/5/5 0/7/7		<b>Metronidazolo 500 mg (-750 mg)/8h</b> o ornidazolo 500 mg/12h <b>+ paromomicina 500 mg/8h</b>	Generalmente la paromomicina è assunta per 7 gg dopo la cura con 5-nitroimidazoli
<i>Giardia lamblia</i>	0/5/5 0/5/5 0/1/1 0/5-10/5-10		<b>Metronidazolo 250 mg/8h</b> o ornidazolo 500 mg/12h o tinidazolo 2 g Alternativa: paromomicina 500 mg/8h	Molto contagioso, quindi curare anche persone asintomatiche
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	0/7/7 0/10/10		<b>Cotrimoxazolo 160/800 mg 1 cp/12h</b>  Se immunosoppressione: <b>cotrimoxazolo 160/800 mg 1 cp/6h</b>	Cura solo in caso di diarrea persistente  Dopo trattamento di 10 gg, proseguire con 1 cp x 3/settimana
<i>Blastocystis hominis</i>	0/7-10/7-10		Ev metronidazolo 750 mg/8h Alternativa: paromomicina 500 mg/8h o cotrimoxazolo 160/800 1 cp/12h	Patogenicità controversa! Cura solo in caso di disturbi persistenti (diarrea) dopo esclusione di altre eziologie Eradicazione difficile
<i>Entamoeba hartmanni</i> , <i>Entamoeba coli</i> , <i>Entamoeba nana</i> , <i>Iodamoeba bütschlii</i> , <i>Chilomastix mesnili</i> , <i>Trichomonas hominis</i>				Tutti non patogeni

PARASSITI INTESTINALI - ELMINTI		PASSAGGIO ➔		
	Durata (gg) iv/po/totale	iv	Orale	Misure particolari
<i>Ascaris lumbricoides</i>	0/3/3 0/1/1		Mebendazolo 100 mg/12h o albendazolo 400 mg	
<i>Ancylostoma duodenale</i> / <i>Necator americanus</i>	0/1/1 0/3/3		Albendazolo 400 mg o mebendazolo 100 mg/12h	Le lesioni cutanee (larva migrans cutanea) possono apparire anche mesi dopo l'esposizione
<i>Ancylostoma canis</i> (larva migrans cutanea)	0/1/1 0/3/3		Ivermectine' 0.2 mg/kg Alternativa: albendazolo 400 mg/24h	
<i>Enterobius vermicularis</i> (ossiuiniasi)	0/1/1		Mebendazolo 100 mg o albendazolo 400 mg Alternativa: pyrantel pamoate 10 mg/kg	Auto-reinfestazione frequente, ripetere la cura a 14 gg d'intervallo
<i>Trichuris trichiura</i>	0/3/3		Albendazolo 400 mg/24h Alternativa: mebendazolo 100 mg/12h	
<i>Strongyloides stercoralis</i> (anguillulosi)	0/1-2/1-2 0/5/5		Ivermectine' 0.2 mg/kg/24h Alternativa: albendazolo 10 mg/kg/24h	
<i>Taenia saginata</i> , <i>Taenia solium</i> (verme solitario)	0/1/1		Praziquantel 10-20 mg/kg Alternativa: niclosamide 2 g	Cave: se <i>Taenia solium</i> escludere stadio cistico concomitante (cisticercosi) nel paziente e nei contatti stretti prima del trattamento
<i>Diphyllobothrium latum</i>	0/1/1		Praziquantel 10-20 mg/kg	
<i>Hymenolepis nana</i>	0/1/1		Praziquantel 25 mg/kg	

Imedicamento non registrato in Svizzera; disponibile in forma di singole pastiglie nelle farmacie ospedaliere

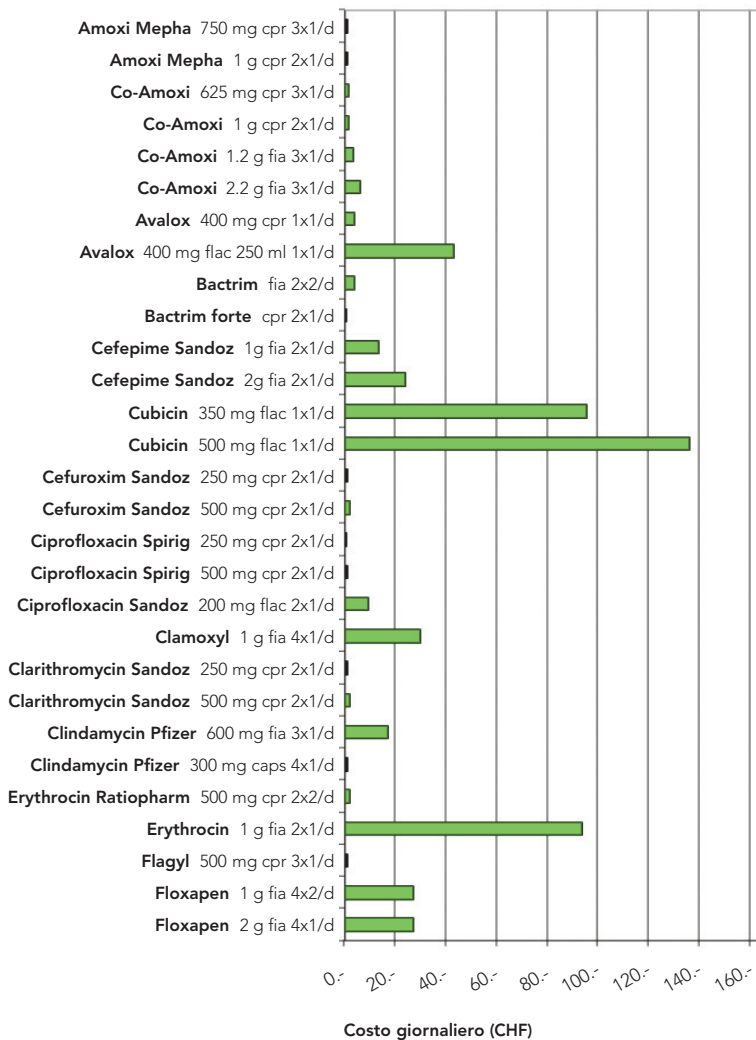
## LISTA DEI MEDICAMENTI

- Albendazolo = Zentel
- Amicacina = Amikin
- Amoxicillina = Clamoxyl + generici
- Amoxicillina/acido clavulanico = Augmentin + generici
- Amfotericina B desossicolato = Fungizone
- Amfotericina B liposomiale = Ambisome
- Anidulafungina = Ecalta
- Artemeter/lumefantrina = Riamet
- Artesunato = Artesunate <sup>i</sup>
- Atovaquone/proguanil = Malarone
- Azitromicina = Zithromax + generici
- Penicillina G benzatina = Bentetacil <sup>i</sup>
- Caspofungina = Cancidas
- Cefazolina = Kefzol + generici
- Cefepime = Maxipime + generici
- Ceftazidima = Fortam + generici
- Ceftriaxone = Rocephin + generici
- Cefuroxime iv = Zinacef + generici
- Cefuroxime po = Zinat + generici
- Ciprofloxacina = Ciproxin + generici
- Claritromicina = Klacid + generici
- Clindamicina = Dalacin + generici
- Cloroquina = Nivaquine
- Colistina = Colistin
- Cotrimoxazolo = Bactrim + generici
- Dexametasona = Fortecortin + generici
- Doxiciclina = Vibramycine + generici
- Econazolo = Pevaryl, Gyno-Pevaryl
- Eritromicina = Erythrocin + generici
- Ertapenem = Invanz
- Flucloxacillina = Floxapen + generici
- Fluconazolo = Diflucan + generici
- Gentamicina = Garamycin + generici
- Ketoconazolo = Nizoral
- Imipenem = Tienam
- Ivermectina = Stromectol <sup>i</sup>
- Itraconazolo = Sporanox + generici
- Levofloxacina = Tavanic + generici
- Mebendazolo = Vermox
- Meropenem = Meronem + generici
- Metronidazolo = Flagyl + generici
- Micafungina = Mycamine
- Nistatina = Mycostatin
- Norfloxacina = Noroxin + generici
- Ornidazolo = Tiberall
- Paromomicina = Humatin
- Piperacillina/tazobactam = Tazobac + generici
- Posaconazolo = Noxafil
- Praziquantel = Biltricide <sup>i</sup>
- Rifampicina = Rimactan + generici
- Rifaximina = Xifaxan
- Streptomycina = Streptomycin <sup>i</sup>
- Teicoplanina = Targocid
- Valaciclovir = Valtrex + generici
- Vancomicina = Vancocin + generici
- Voriconazolo = Vfend + generici

<sup>i</sup> medicamento non registrato in Svizzera

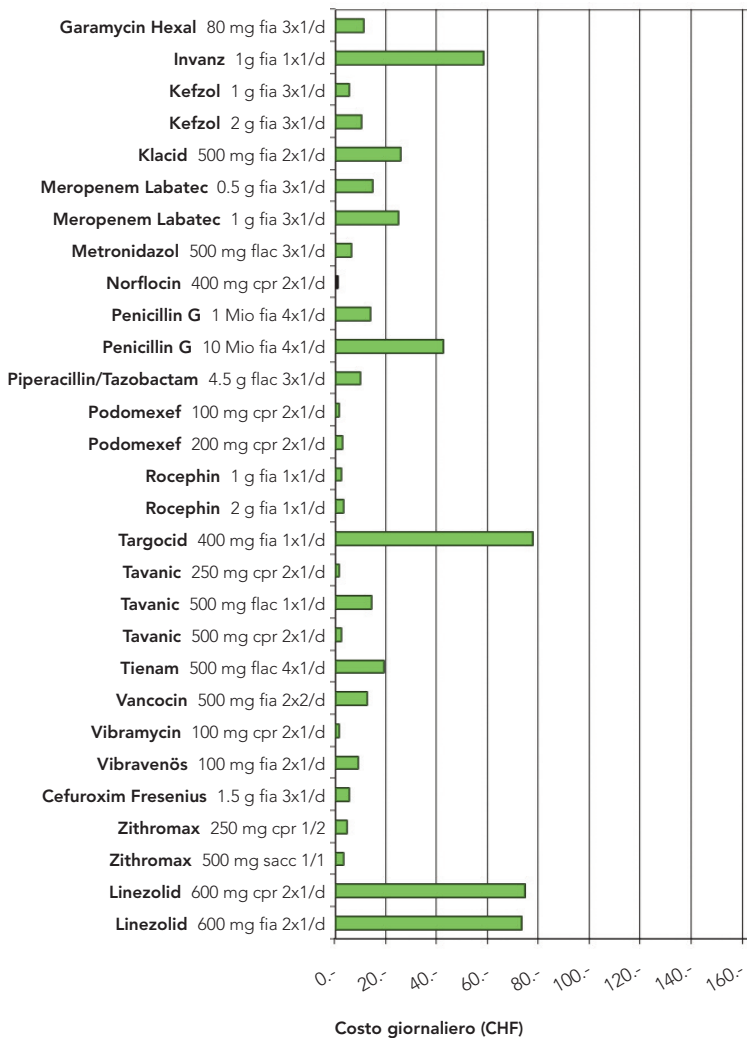
## ANTIBIOTICI: COSTI MEDI DELLA TERAPIA GIORNALIERA

Aggiornamento ottobre 2017 - EOC



## ANTIBIOTICI: COSTI MEDI DELLA TERAPIA GIORNALIERA

Aggiornamento ottobre 2017 - EOC



## Preanalitica microbiologica: come eseguire i prelievi

Per ulteriori chiarimenti consultare il VADEMECUM del Servizio di Microbiologia  
<http://microbiologia.eoc.ch/vademecum/vademecum-clinica.html>



<b>Aspirato midollare</b> (Figura 1)	Per <b>micobatteri</b> : anticoagulato con eparina (1-2 ml). Per biologia molecolare: anticoagulato con EDTA (1 ml).
<b>Biopsia</b> (Figura 2)	Contenitore sterile. Se la biopsia è piccola aggiungere max 0.5 ml NaCl sterile. <b>Helicobacter pylori</b> : Portagem
<b>Cateteri</b> (Figura 2)	Provetta sterile senza NaCl
<b>Emocolture</b> (Figura 3)	Preferibilmente prelievo PRIMA del trattamento antibiotico. Per adulti: 2 prelievi (a distanza di 15-30 min.), inoculo da 5-10 ml. Per bambini: 1 prelievo, inoculo 0.5-4 ml.
<b>Prelievi Respiratori</b> (espettorati, lavaggi, aspirati etc.) (Figura 2)	Contenitore sterile. <b>Pneumocystis jirovecii</b> : lavaggio bronchiale, aspirato bronchiale o espettorato indotto.
<b>Feci</b> (Figura 4)	<b>Patogeni Enterici: PCR- screening</b> <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> , <i>E. coli</i> VTEC/EHEC feci native o CB (Cary Blair). <b>C. difficile</b> : feci native <b>Yersinia/Vibrio spp</b> : feci native o CB <b>Adenovirus/ Rotavirus</b> : feci native o CB <b>Parassiti</b> : SAF (contiene formalina) <b>Per larve Strongyloides</b> : feci native.
<b>Liquor</b> (Figura 5)	1 provetta sterile, non refrigerare, quantità minima 2 ml per batteriologia e biologia molecolare. per <b>micobatteri</b> minimo 5 ml.
<b>Liquidi biologici</b> (Figura 2)	Puntati, asciti, drenaggi: provette sterili (non utilizzare strisci).
<b>Plasma</b> (Figura 1, sotto)	Per Biologia molecolare: Vacutainer tappo viola (additivo EDTA)
<b>Siero</b> (Figura 6)	Per Sierologia: Vacutainer tappo rosso/marrone (senza additivo o con gel separatore).
<b>Soncati</b>	Contenitori sterili
<b>Strisci</b> (Figura 7)	Per gola, naso, orecchio, ferita profonda e superficiale, vaginale, cervicale, screening MRSA, ESBL, CRE, VRE: E-swab tappo rosa. Per prelievi uretrali: E-swab tappo arancione. Per ricerca <i>Chlamydia</i> e Gonococchi tramite biologia molecolare: Abbott Multi-collection kit. Per RSV e Influenza (biologia molecolare): UTM-RT
<b>Urina</b> (Figura 8)	Per batteriologia generale, <b>Mycoplasma</b> e <b>Ureaplasma</b> : urina getto medio: Vacutainer per urine (contenente acido bórico). Per <b>Chlamydia</b> e <b>gonococchi</b> tramite biologia molecolare: urina nativa primo getto in Vacutainer senza stabilizzante o in Abbott Multi-collection kit. Per antigene <b>Legionella</b> e <b>pneumococchi</b> : Vacutainer provetta con o senza stabilizzante.

Figura 1: Vacutainer con eparina (sopra) e vacutainer con EDTA (sotto)



Figura 2: Flacone per biopsia , espettorato, Porta germ per *H.pylori*



Figura 3: Emoculture



Figura 4: contenitori per feci native, SAF, CB

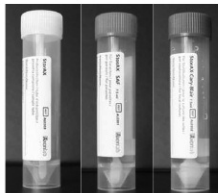


Figura 5: Provetta sterile per liquor, biopsia piccolo



Figura 6: Siero con gel separatore



Figura 7: E-swab per strisci: tappo rosa, tappo arancione, Abbott Multi collector kit UTM-RT



Figura 8: Vacutainer per urine con acido boric





SENSIBILITA' AGLI ANTIBIOTICI: COCCHI GRAM POSITIVI 2016 – SERVIZIO DI MICROBIOLOGIA EOLAB

	Staphylococcus aureus		Staphylococcus epidermidis		Staphylococcus coag. neg.		Staphylococcus saprophyticus		Staphylococcus lugdunensis		Strepto β-emolitico gruppo A		Strepto β-emolitico gruppo B		Enterococcus faecalis		Enterococcus faecium		Streptococcus pneumoniae			
	N	% S	N	% S	N	% S	N	% S	N	% S	N	% S	N	% S	N	% S	N	% S	N	% S		
Penicillina	2015	8.10							122	6.56	41	100.00	50	100.00					245	86.94	11.02	2.04
Cefoxitina	2015	90.27	804	39.68	22	81.82	80	97.50	125	97.60	41	100.00	50	100.00					248	98.39		
Ampicillina	2010	8.01							122	6.56	41	100.00	50	100.00					248	98.39		
Amoxicillina/dav	2015	90.27	804	39.68	22	81.82	80	97.50	125	97.60	41	100.00	50	100.00					248	98.39		
Piperacillina/tazobactam	1938	90.51	694	39.77	18	77.78			119	97.48												
Imipenem																						
Cefuroxima	2015	90.27	804	39.68	22	81.82	80	97.50	125	97.60	41	100.00	50	100.00					245	94.29		
Ceftriaxone																			248	100		
Gentamicina	2015	97	804	58	22	82	80	100	125	98												
Gentamicina HLAR																						
Ciprofloxacina	2017	86	804	48	22	77	80	100	125	95					114	79.82	37	89.19				
Levofloxacina																						
Eritromicina	1938	85.81	694	49.14	18	83.33			119	84.87	39	82.05	34	61.76					247	100		
Cotrimoxazolo	2017	97.62	804	67.79	22	86.36	80	98.75	126	98.41									247	89.88		
Tetraciclina	2015	96.82	804	77.11	22	95.45	80	96.25	126	96.83	9	100.00	4	25.00					247	87.45		
Clindamicina	1940	87.58	695	62.73	18	88.89			119	85.71	39	87.18	34	67.65					246	84.15		
Vancomicina	2015	99.90	805	99.75	22	100.00	80	100.00	126	100.00	41	100.00	50	100.00					248	100.00		
Linezolid	224	100.00	134	100.00	4	100.00	6	100.00	21	100.00												
Daptomicina	120	96.67																				
Rifampicina	2015	99.26	804	95.15	22	100.00	80	100.00	125	98.40												
Fucidina	1723	92.28	583	37.74																		

Sono unicamente riportati i valori ottenuti con gli antibiotici saggiati di routine; gli antibiotici testati possono variare secondo l'origine del prelievo (emocultura, respiratorio, urine, feci, ecc)

Resistenza naturale, clinicamente non indicata o non testato di routine

Pneumococchi: **resistenza intermedia alla penicillina: 7.6%, resistenti 4.5%**

La cefoxitina permette di determinare se un ceppo possiede il gene mecA per la resistenza ai beta-lattamici

SENSIBILITA' AGLI ANTIBIOTICI: BACILLI GRAM NEGATIVI 2016 – SERVIZIO DI MICROBIOLOGIA EOLAB

	Escherichia coli		Klebsiella oxytoca		Klebsiella pneumoniae		Enterobacter cloacae		Enterobacter aerogenes		Proteus mirabilis		Proteus vulgaris		Morganella morganii		Citrobacter freundii		Citrobacter koseri		Serratia marcescens		Acinetobacter baumannii/calcoa		Pseudomonas aeruginosa		Stenotrophomonas maltophilia		Haemophilus influenzae	
	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S
Ampicillina	4882	55.9									443	59.4																		
Amoxicillina/clav	4883	82.0	212	96.7	712	88.6					443	88.9	71	85.9																
Piperacillina/tazobactam	4872	94.5	211	95.7	711	87.8	293	82.6	173	74.6	442	99.1	71	100.0	139	100.0	63	82.5	83	94.0	214	95.8								
Aztreonam	1069	91.3	60	100.0	173	93.1	76	75.0	46	82.6	124	100.0	13	100.0	43	100.0	24	87.5	15	93.3	65	90.8			729	79.4				
Ertapenem	4882	99.9	212	100.0	712	98.9	304	91.8	173	94.2	443	99.8	71	100.0	139	100.0	63	96.8	83	100.0	215	97.2								
Meropenem	4883	100.0	212	100.0	712	99.2	304	99.7	173	98.8	443	99.8	71	100.0	139	100.0	63	100.0	83	100.0	215	99.5	55	98.2	729	81.6				
Imipenem	4883	100.0	212	100.0	712	99.0	304	98.7	173	98.8	442	82.6	71	57.8	139	74.1	63	100.0	83	100.0	215	99.5	55	98.2	730	79.7				
Cefuroxima	4881	89.9	212	96.7	712	92.1					443	94.4					63	81	83	87										
Cefpodoxime	3569	89.7	83	100.0	417	93.3	87	14.9	75	17.3	245	97.1	26	100.0	48	33.3	28	25.0	54	96.3	32	31.3								
Ceftriaxone	4883	91.5	212	96.7	712	95.1	304	83.6	173	75.7	443	95.9	71	100.0	139	97.1	63	82.5	83	100.0	215	95.8								
Ceftazidima	4883	92.9	212	99.5	712	94.7	304	84.2	173	75.1	443	95.5	71	100.0	139	87.8	63	82.5	83	100.0	215	96.3			730	84.1				
Gentamicina	4878	93.5	212	98.6	712	96.1	300	97.3	173	98.8	443	83.1	70	95.7	139	89.2	63	98.4	83	97.6	214	98.6	55	96.4	728	84.3				
Tobramicina																														
Amicacina																														
Norfloxacina	526	79.3	12	100.0	52	90.4	10	90.0	10	100.0	42	71.4	1	100.0	10	80.0	5	100.0	2	100.0	6	100.0								
Ciprofloxacina	4883	80.1	212	99.1	712	91.6	304	97.4	173	92.5	443	66.8	71	97.2	139	82.0	63	96.8	83	98.8	215	96.3	55	94.6	730	81.4				
Cotrimoxazolo	4882	73.6	212	98.1	712	86.8	304	97.0	173	98.8	443	57.3	71	87.3	139	76.3	63	87.3	83	100.0	215	95.8	55	87.3			105	100.0	257	67.7
Furadantina	3080	99.3																												
Fosfomicina	3080	98.9																												

Sono unicamente riportati i valori ottenuti con gli antibiotici saggiati di routine; gli antibiotici testati possono variare secondo l'origine del prelievo (emocultura, respiratorio, urine, feci, ecc.)

Resistenza naturale, clinicamente non indicato o non testato di routine

SENSIBILITA' AGLI ANTIBIOTICI: DIVERSI GRAM NEGATIVI 2016  
SERVIZIO DI MICROBIOLOGIA EOLAB

	Campylobacter jejuni		Campylobacter coli		Salmonella spp.		Salmonella Typhimurium		Shigella boydii/sonnei		Shigella sonnei		Helicobacter pylori	
	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S
Ampicillina					68	67.65	3	66.67	0		0		120	95.00
Amoxicillina/clav					68	76.47	3	66.67	0		0			
Cotrimoxazolo					68	92.65	3	66.67	0		0			
Ciprofloxacina	108	41.67	8	25.00	68	88.24	3	66.67	0		0			
Eritromicina	108	96.30	8	62.50										
Tetraciclina	108	54.63	8	25.00									121	100.00
Claritromicina													121	63.64
Levofloxacina													100	78.00
Metronidazolo													97	60.82

Sono unicamente riportati i valori ottenuti con gli antibiotici saggiati di routine; gli antibiotici testati possono variare secondo l'origine del prelievo (emocoltura, respiratorio, urine, feci, ecc.)

Resistenza naturale, clinicamente non indicato o non testato di routine

**Hanno collaborato alla presente edizione:**

Dr med. Pietro Antonini, Lugano  
Dr med. Carlo Balmelli, Lugano  
Prof. Dr med. Enos Bernasconi, Lugano  
Dr pharm. Marco Bissig, Lugano  
Prof. Dr med. Andreas Cerny, Lugano  
Dr med. Caroline Di Benedetto, Lugano  
Dr med. Luca Donati, Mendrisio  
PD Dr med. Luigia Elzi, Bellinzona  
Dr med. Mario Francioli, Bellinzona  
Dr med. Martine Gallacchi, Lugano  
PD Dr med. Christian Garzoni, Lugano  
Dr med. Lisa Kottanattu, Bellinzona  
Dr med. Lorenzo Magenta, Lugano  
Dr biol. Gladys Martinetti, Bellinzona  
PD Dr med. Giorgio Mombelli, Locarno  
Dr med. Rita Monotti, Locarno  
MSc Emanuela Pasi, Bellinzona  
Dr med. Clemens Truniger, Bellinzona

**Questa pubblicazione è stata resa possibile dal contributo finanziario dei seguenti istituti:**

Ufficio del Medico Cantonale  
Ente Ospedaliero Cantonale  
Clinica Luganese, sede Moncucco



