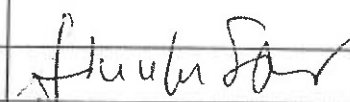

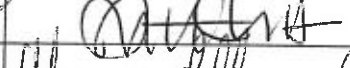
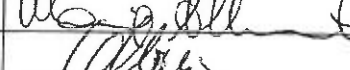
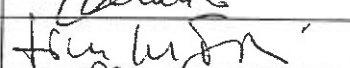
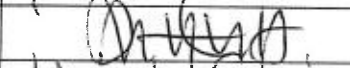
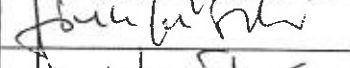
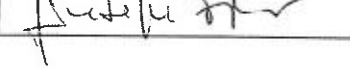



UNITÀ OPERATIVA COMPLESSA MALATTIE INFETTIVE
Direttore: Dr. Giuseppe Foti

Protocollo di Terapia Antibiotica ed Antifungina per i Reparti Medici

Data	02-12-2018	
Redazione	Dr Giuseppe Foti	
	Dr Marco Conte	
Verifica	Direttore Sanitario di Presidio	
	Direttore UOC Farmacia	
	Responsabile UOS Risk Management	
Approvazione	Direttore UOC Malattie Infettive	
	Direttore Sanitario di Presidio	
	Direttore Dipartimento Medico Polispecialistico	
	Direttore Sanitario Aziendale	



▪ SCOPO

Definizione di percorsi terapeutici nell'ambito dei reparti medici con la finalità di uniformare i comportamenti prescrittivi e minimizzare l'uso di terapie antinfettive incongrue che oltre ad esitare in un outcome clinico inadeguato possano incrementare la diffusione dell'antibioticoresistenza nonché un improprio impiego di risorse.

Le indicazioni sono basate sulla valutazione dell'ecologia microbica aziendale e al relativo profilo di resistenza, sulle evidenze della letteratura scientifica e delle raccomandazioni delle più accreditate società scientifiche, sulla disponibilità di molecole nel prontuario terapeutico ospedaliero (PTO), sulla necessità di risparmio di molecole su cui incide maggiormente il problema della farmacoresistenza.

L'applicazione di percorsi terapeutici adeguati non può comunque prescindere dalla contemporanea adozione di una serie di norme e comportamenti quali: meccanismi di controllo della diffusione di germi MDR attraverso programmi adeguati di isolamento in stanze singole o, in mancanza, adozione di isolamento per coorte; implementazione della formazione degli operatori sanitari e di programmi educativi relativi a lavaggio delle mani, congruo impiego dei dispositivi di protezione individuale (DPI), igiene ospedaliera; ricorso alla consulenza specialistica infettivologica quando ritenuto opportuno; controllo della congruità di impiego della profilassi perioperatoria in chirurgia; monitoraggio del consumo degli antinfettivi e delle resistenze batteriche con stesura di periodici report analitici che possano favorire un approccio più critico e ragionato alla terapia antibiotica.

Una politica di antimicrobial stewardship ha fundamentalmente una serie di obiettivi: innanzitutto migliorare gli esiti clinici, quindi controllare la diffusione delle resistenze, ed infine contenere i costi attraverso un più oculato impiego delle risorse.

▪ CAMPO DI APPLICAZIONE

I percorsi definiti nel presente documento si applicano nei reparti dell'area medica del Grande ospedale Metropolitano di Reggio Calabria.

▪ IL CONTESTO EPIDEMIOLOGICO LOCALE

In considerazione della diffusione sempre più importante fenomeno dell'antibiotico-resistenza che negli ultimi anni ha raggiunto nel nostro paese una portata tale da rappresentare ormai una reale priorità di sanità pubblica, tra i ruoli istituzionali della microbiologia, oltre a quello classico di definizione della diagnosi eziologica di infezione, è emerso per valenza quello relativo all'attività di sorveglianza epidemiologica. La conoscenza, da parte del clinico, della epidemiologia locale, soprattutto dei germi MDR (microorganismi multi-resistenti), in termini di microorganismi responsabili delle infezioni dei diversi distretti dell'organismo e dei rispettivi profili di sensibilità, risulta molto importante per una corretta impostazione della antibiotico-terapia empirica in un'ottica di miglioramento della Stewardship antimicrobica. Inoltre il monitoraggio della diffusione dei patogeni multi-resistenti (MDR) è fondamentale per valutare eventuali problematiche emergenti, così come l'efficacia degli interventi di controllo messi in atto. A partire dall'anno 2018, vengono elaborati dei report epidemiologici relativi ai microorganismi MDR isolati da pazienti ricoverati nel Grande Ospedale Metropolitano Bianchi Melacrino Morelli.

Nello specifico:

- ⇒ Nel periodo riferito si sono avuti 6552 isolati batterici di cui 595 riferibili a microorganismi Alert, nello specifico: 311 *Klebsiella pneumoniae* di cui 154 riferibili a ceppi KPC (incidenza KPC del 50%); 384 *Escherichia coli* di cui 128 riferibili a ceppi ESBL (incidenza ESBL 33%); 244 *Staphylococcus aureus* di cui 134 riferibili a ceppi resistenti alla meticillina MRSA (incidenza MRSA 55%); 226

Pseudomonas aeruginosa di cui 119 riferibili a ceppi MDR (incidenza MDR 53%); 40 *Acinetobacter baumannii* di cui 31 riferibili a ceppi MDR (incidenza MDR 78%); 4 *Streptococcus pneumoniae*; 9 *Clostridium difficile*; 14 *Mycobacterium tuberculosis* (nessun ceppo con resistenza a Rifampicina e/o Isoniazide);

- ⇒ Si sono registrate 200 batteriemie sostenute da: *Escherichia coli* (30 di cui 15 riferibili a ceppi ESBL). Non vengono riportati ceppi di *Escherichia coli* resistenti ai carbapenimici; *Klebsiella pneumoniae* (41 di cui 24 riferibili a ceppi produttori di carbapenamasi di tipo KPC); *Staphylococcus aureus* (64 di cui 27 riferibili ad ceppi resistenti alla meticillina – MRSA); *Pseudomonas aeruginosa* (19 di cui 9 riferibili a ceppi MDR); *Acinetobacter baumannii* (6 di cui 3 riferibili a ceppi MDR);
- ⇒ Si sono registrate 31 fungemie riferibili a: *Candida albicans* (10); *Candida glabrata* (4); *Candida krusei* (1); *Candida parapsilosis* (7); *Candida tropicalis* (6); *Blastoschizomyces capitatum* (1); *Cryptococcus neoformans* (1); *Rhodotorula glutinis* (1).

Attività di prevenzione Alert 2018		
Microrganismo	N° Isolati	Provenienza
<i>C. difficile</i>	9	Medicina; Neonatologia; CUP*
Enterobatteri MDR	282	SAR; Chirurgia generale; Chirurgia toracica; Chirurgia vascolare; Urologia; OBI; Medicina; Medicina d'Urgenza; UTIC; Nefrologia; Pneumologia; Neurologia; Ematologia; CTMO; Cardiochirurgia; Cardiologia; Neonatologia; Pediatria; CUP.
<i>Acinetobacter baumannii</i> MDR	31	SAR; Chirurgia generale; Chirurgia toracica; Nefrologia; Pneumologia; Neurochirurgia; CUP.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR	119	SAR; Chirurgia generale; Chirurgia toracica; Chirurgia vascolare; Urologia; Medicina; Medicina d'Urgenza; UTIC; Nefrologia; Pneumologia; Ematologia; Cardiochirurgia; Neonatologia; CUP.
MRSA	134	SAR; Chirurgia generale; Chirurgia toracica; Chirurgia vascolare; Urologia; Medicina; Medicina d'Urgenza; Nefrologia; Pneumologia; Ematologia; CTMO; Cardiochirurgia; Cardiologia; Neonatologia; CUP.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	Chirurgia toracica; Pneumologia; Malattie infettive.
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	14	Pneumologia; Malattie infettive; Pronto Soccorso; Neurochirurgia; Chirurgia toracica.
<i>Legionella pneumophila</i>	4	Pneumologia; Malattie infettive.
Influenza A/B	14	Pediatria; CTMO.
CUP* = esami di pazienti esterni avviati attraverso il CUP		

▪ LA DIGNOSTICA MICROBIOLOGICA

I percorsi diagnostici adottati e impiegati presso questa UOC si esplicano attraverso l'applicazione degli algoritmi diagnostici individuati dalle relative linee guida nazionali ed internazionali. Nello specifico UOC di Microbiologia e Virologia nell'attuare la ricerca di patogeni batteri MDR al fine di migliorare l'outcome del paziente attraverso l'individuazione delle molecole antibiotiche più efficaci, si avvale di strumentazione e personale dedicato. Nell'individuazione dei microrganismi responsabili di processi infetti è seguito il seguente algoritmo:

- ⇒ Accettazione e valutazione dell'idoneità del campione;
- ⇒ Semina in brodo di arricchimento e semina diretta su terreni universali, selettivi e/o differenziali;

- ⇒ Valutazione critica della relativa crescita ed isolamento delle colonie sospette;
- ⇒ Identificazione e test di suscettibilità antibiotica;

(nello specifico i test di suscettibilità sono effettuati con sistemi automatici VITEK 2.0 e Phoenix, con possibilità di testare nuove molecole in commercio. Per gli isolati MDR viene attuato il protocollo di test di molecole non contenute all'interno dei pannelli automatici come il Ceftolozane/Tazobactam e test di sinergia tra diverse molecole in metodica Kirby-Bauer). Identificazione con metodica fenotipica delle principali classi di carbapenemasi in enterobatteri MDR e con MIC elevata per i Carbapenemi;
- ⇒ Applicazione di metodiche molecolari (FILMARRAY) su emocoltura positiva al fine di individuare il patogeno responsabile dello stato settico ed eventuale meccanismo di resistenza (compatibile tra quelli presenti) con risultato disponibile entro 2 ore. Metodica applicabile anche su tampone nasale e faringeo al fine di evidenziare la presenza di specifici patogeni respiratori;
- ⇒ Diagnostica rapida su card per la determinazione qualitativa dell'antigene della *Legionella pneumophila* e *Streptococcus pneumoniae* in campioni di urina;
- ⇒ Determinazione dell'enzima GDH e delle Tossine A/B di *Clostridium difficile* ;
- ⇒ Diagnostica tubercolare che si avvale dell'esame microscopico per evidenziare i pazienti bacilliferi ed esame colturale con sistema in terreno liquido (MGIT) e solido (Lowenstein-Jensen), metodica Gold-Standard per l'evidenziazione anche dei pazienti paucibacillari. Antibiogramma a 5 farmaci per *Mycobacterium tuberculosis*. Sistema diagnostica molecolare rapida (GeneXpert) per *Mycobacterium tuberculosis* ed eventuale resistenza alla Rifampicina, con risultato disponibile entro 3 ore dall'arrivo del campione. Sistema di diagnostica molecolare per la speciazione di micobatteri non tubercolari e per micobatteri appartenenti al complesso tubercolare.
- ⇒ Diagnostica molecolare delle Meningo encefaliti
- ⇒ Diagnostica molecolare delle malattie sessualmente trasmissibili
- ⇒ Diagnostica molecolare delle gastroenteriti batteriche, virali e parassitarie

INDICAZIONI TERAPEUTICHE NELLE PRINCIPALI SINDROMI INFETTIVE IN REPARTI MEDICI

FATTORI DI RISCHIO INFETTIVO PER GRUPPI DI PATOGENI	
Fattori di rischio per infezioni da MRSA	Colonizzazione nota da MRSA in anamnesi, CVC, dialisi, piaghe da decubito o ulcere trofiche o infezioni cute ricorrenti, immunodepressione e/o immunosoppressione, ospedalizzazione precedente, provenienza da struttura assistenziale medicalizzata, portatori di medical devices, tossicodipendenza per via venosa, recente intervento chirurgico, recente trattamento con chinolonici, presenza di lesioni cavitari polmonari
Fattori di rischio per Enterobatteri ESBL+	Recente terapia antibiotica con cefalosporine e/o fluoroquinoloni, prolungata ospedalizzazione, età > 60 anni, provenienza da RSA, portatori di catetere urinario a permanenza, patologia neoplastica in chemioterapia.
Fattori di rischio per <i>P. aeruginosa</i> (Polmonite)	Pazienti con bronchiectasie o altre alterazioni strutturali del polmone, pazienti con BPCO severa con frequenti riacutizzazioni, pazienti in trattamento steroideo cronico, pazienti noti colonizzati da <i>P. aeruginosa</i>
Fattori di rischio per infezione da batteri ospedalieri o multi-resistenti (MDR)	Recente ricovero (ultimo mese), frequenti ricoveri o terapie antibiotiche, immunosoppressione (farmaci - es. steroidi, trapianto di midollo o di organo solido, HIV, neutropenia, recente chemioterapia), attuale ospedalizzazione >5-7 gg

FEBBRE - SINDROMI FEBBRILI - SEPSI			
Condizione Clinica	Indicazioni Terapeutiche Prima Linea	Alternative	Note
Febbre di NDD	Se clinicamente ritenuto opportuno trattamento precoce con Amoxicillina/Ac.Clavulanico 2,2 gr x 3 +/- Amikacina 15 mg/kg/die monosomministrazione	Ampicillina/Sulbactam 3 gr x 3 opp Ceftriaxone 2 gr +/- Gentamicina 1 mg/kg x 3	Se paziente stabile nessuna terapia antibiotica per 24-48 h (eseguire ripetute colture)

Sepsi di origine ignota	Pz da comunità: Cefotaxime 2 gr x 3 + Gentamicina 1 mg/kg x 3 Pz ospedalizzato o con fattori rischio: Piperacillina-tazobactam 4.5 g x 4 + Amikacina 15 mg/kg/die monosomministrazione +/- Vancomicina 500 mg x 4 Se presente patologia addominale o pelvica + Metronidazolo 1 gr dose carico poi 0,5 x 4 o Clindamicina 600 mg x 3	Alternative a Cefotaxime: Ceftriaxone 2gr die o o Ceftazidime 2gr x 3 o Cefepime 2 gr x 3 o Amoxicillina/Clavulanato 2,2 gr x 3 o Ampicillina/Sulbactam 3gr x 4; Alternativa a Gentamicina : Amikacina 15 mg/kg die Alternative a Piperacillina/Tazobactam: Ceftazidime 2gr x 3 o Cefepime 2 gr x 3 o Carbapenemici; alternative a Amikacina; Chinolonici	Valutare per antifungino Durata: 2-4 settimane
Sepsi catetere correlata	Vancomicina 500 mg x4 + Piperacillina-tazobactam 4.5gr x 4	Teicoplanina 12 mg/kg ogni 12 h per 3 somministrazioni poi 12 mg/kg/die o Daptomicina 6 mg/kg/24 h + betalattamina ampio spettro	Durata terapia: 4 settimane dalla rimozione
Sepsi in tossicodipendente	Oxacillina 2 gr x 6 + Piperacillina-tazobactam 4.5gr x 4	Vancomicina 500 mg x 4 o Teicoplanina 12 mg/kg ogni 12 h per 3 somministrazioni poi 12 mg/kg/die o Daptomicina 6 mg/kg/24 h + betalattamina ampio spettro	Durata terapia: da Gram neg 10-14 giorni; da Staph aureus 2-4 settimane, da SCN 7 giorni,
Sepsi in splenectomizzati	Cefotaxime 2 gr x 3	Ceftriaxone 2 g o Cefepime 2 gr x 3	
Sepsi in pazienti neutropenici	Monoterapia: Ceftazidime 2 gr x 3 Terapia di Combinazione: aggiungere ai farmaci della monoterapia Aminoglicoside preferibilmente Amikacina 15mg/kg/die monosomministrazione	Monoterapia Alternative: Cefepime 2gr x 3 o Piperacillina/tazobactam 4.5gr x 4 o Meropenem 2gr x 3 o Imipenem 500mg x 4 Alterantiva ad Amikacina: Gentamicina o Tobramicina 5mg/kg q 24h) +/- Vancomicina 500 mg x4	Valutare terapia empirica antifungina
Shock tossico streptococcico	Oxacillina 2 gr x 6 + Clindamicina 600 mg x 3	Ceftriaxone 2 gr x 2 (o Vancomicina 500 mg x4 opp Linezolid 600 mg x 2) + Clindamicina 600 mg x 3	Eventualmente IG HD

INFEZIONI URINARIE - MTS

Condizione Clinica	Indicazioni Terapeutiche Prima Linea	Alternative	Note
Batteriuria asintomatica	Cefixime 400 mg die per 7-10 giorni (vedi note)	Amoxicillina/Clavulanato 1 gr x 2-3 per 7-10 gg o Fosfomicina 3 gr dose singola	Trattare solo in gravidanza, procedure urologiche, trapianto di rene, neutropenico, immunocompromesso
Cistite acuta	Amoxicillina/Clavulanato 1 gr x 2-3	Levofloxacina 500 mg die per 3 gg o Ciprofloxacina 500 mg x 2 o Cefixime 400 mg die o Fosfomicina 3 gr dose singola	Durata terapia: 3-5 gg
Infezioni Urinarie - Pielonefrite acuta	Piperacillina/Tazobactam 4,5 gr x 4 +/- Amikacina 15 mg/kg die o Ceftolozano/tazobactam 1.5 gr x 3 o Ceftazidime Avibactam 2 g/0,5 g x 3	Ciprofloxacina 400 mg x 3 o Levofloxacina 500 mg die o Ampicillina/Sulbactam 3 gr x 3 o Ceftazidime 2 gr x 3 o Meropenem 1 gr x 3 o Imipenem 500 mg x 4 +/- amino glucoside	Durata terapia: 14 gg, 7 giorni per Ceftolozano/tazobactam
Sepsi in pazienti con infezioni complicate del tratto urinario	Pz comunitario: Ceftazidime 2 gr x 3 +/- Gentamicina 5 mg/kg/die Pz ospedalizzato o comunitario con Fattori di rischio: Piperacillina-tazobactam 4.5g x4 +/- Amikacina 15 mg/kg die o Ceftolozano/tazobactam 1.5 gr x 3 o Ceftazidime Avibactam 2 g/0,5 g x 3	Alternative a Ceftazidime: Piperacillina/Tazobactam 4.5 gr x 4, Cefotaxime 2 gr x 3, Ertapenem 1 gr Alternative a Piperacillina/Tazobactam: Ciprofloxacina 400 mg x 3 o Levofloxacina 500 mg die o Cefotaxime 2 gr x 2, Ceftazidime 2 gr x 3, Meropenem 1 gr x 3, Imipenem/Cilastatina 500 mg x 4	Durata terapia: 2-3 settimane; 7giorni per Ceftolozano/tazobactam
PID (malattia infiammatoria pelvica)	Ampicillina /Sulbactam 3 gr x 4 + Doxiciolina 100 mg x 2 os Ambulatoriale: Levofloxacina 500 mg os +/- Metronidazolo 500 mg x 2 os	Alternative a Ampicillina/Sulbactam: Clindamicina 900 mg x 3 + Gentamicina 1 mg kg x 3 Ambulatoriale: Ceftriaxone 1 gr IM o EV + Metronidazolo 500 mg x 2 os + Doxiciolina 100 mg x 2 os	Durata terapia 14 gg
Sifilide primaria o secondaria (o latente ma recente < 1 anno)	Penicillina benzatina 2.400.000 U IM da ripetere dopo 7 gg	Ceftriaxone 1 gr die IM o IV x 10 gg o Doxiciolina (o Minociclina) 100 mg x 2 x 15 gg o Azitromicina 2 gr os (1 dose)	
Sifilide tarda (> 1 anno)	Penicillina benzatina 2.400.000 U IM a settimana, da ripetere per 3 settimane totali (7,2 MU tot)	Alternativa: Doxiciolina 100 mg x 2 x 28 gg o Ceftriaxone 2 gr die EV x 14 gg	
Neurosifilide	Ceftriaxone 2 gr die IV		Durata terapia 14 gg

INFEZIONI DA GRAM NEGATIVI MDR			
Condizione Clinica	Indicazioni Terapeutiche Prima Linea	Alternative	Note
Infezioni da <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> MDR	Colistina 4.5 MU ev ogni 12 ore (9 MU LD) + Rifampicina 600 mg ogni 24 h in 1h	Alternative: Colistina 4.5 MU ev ogni 12 ore (9 MU LD) + Fosfomicina 4 gr x 4 se disponibile opp Ceftazidime 2 gr x3 (o Cefepime 2gr x3 opp Pip/Tazo 4 gr x4 opp Imipenem 1 gr x 3-4 opp Meropenem 1-2 gr x 3) + Ciprofloxacina 400 mg x 3 (opp Levofloxacina 500 mg x2 opp Amikacina 1 gr die - o 1,5 gr die nelle polmoniti)	
Infezioni da <i>Klebsiella Pn (KPC)</i> MDR	Colistina 4.5 MU ev ogni 12 ore (9 MU LD) + Meropenem 2 gr (in 3h) ev x 3 + Tigeciclina 100 mg ev (in 3 h) ore x 2 (200 mg LD) + (Rifampicina 600 mg ogni 24 h in 1h)	Alternative: Associazione Tigeciclina, Gentamicina, Carbapenemico o Fosfomicina se disponibile. Nei ceppi colistina resistente associare Colistina + Rifampicina. Se impiegata Gentamicina 5 mg/kg in infusione unica Se impiegata Fosfomicina 3 gr ogni 8 ore Decolonizzazione intestinale KPC: gentamicina orale 80 mg x 4 In caso di VAP o HAO colistina anche aerosol 1.000.000 x 3 die (possibilità broncospasmo)	- (se Colistina R valutare per secondo carbapenemico - Ertapenem 1 gr)
Infezioni da <i>Acinetobacter Baumanni</i> MDR	Colistina 4.5 MU ev ogni 12 ore (9 MU LD) + Rifampicina 600 mg ogni 24 h in 1h + Meropenem 2 gr (in 3h) ev x 3	Alternative: Amp/Sulb 3 gr x 4 (opp 3 gr x 6) opp Colistina 4.5 MU ev ogni 12 ore (9 MU LD) + Tigeciclina 100 mg poi 50 mg x 2 (no HAP o VAP) opp Colistina 4.5 MU ev ogni 12 ore (9 MU LD) + Amp/Sulb 3 gr x 4 (opp 3 gr x 6)	(se Colistina R valutare per secondo carbapenemico - Ertapenem 1 gr)
Nuove molecole	Ceftazidime Avibactam 2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore con le seguenti indicazioni: IAI 5-14 gg, cUTI 5-10 gg, HAP-VAP 7-14 gg, trattamento di infezioni causate da microrganismi Gram-negativi aerobi in pazienti adulti nei quali vi siano opzioni terapeutiche limitate Ceftolozano/Tazobactam 1,5 gr (1/0,5 gr) x 3 con le seguenti indicazioni: IAI complicate (fino a 14 giorni), ITU complicate (7 giorni), Pielonefrite acuta		

INFEZIONI OSTEOARTICOLARI			
Condizione Clinica	Indicazioni Terapeutiche Prima Linea	Alternative	Note
Osteomieliti acute (forme ematogene)	Teicoplanina 12 mg/kg die dopo dose carico - le prime 3 somministrazioni h12 + Ciprofloxacina 400 mg x 2/3	Alternative a Teicoplanina (MRSA o sospetto MRSA): Vancomicina 500 mg x4 opp Linezolid 600 mg x 2 o valutare Daptomicina 6 mg/kg die in monosomministrazione (off label) Oxacillina 2 gr ogni 4 ore (o Cefalosporina 3 [^])	Durata terapia: 4-6 settimane
Osteomieliti croniche (propagazione per contiguità, anziani, postchirurgici, ecc.)	Vancomicina 500 mg x4 + Rifampicina 600-900 mg/die	Alternativa a Vancomicina: Teicoplanina 12 mg/kg die dopo dose carico - le prime 3 somministrazioni h12 opp Linezolid 600 mg x 2 o valutare Daptomicina 6 mg/kg die in monosomministrazione (off label) Alternative: Ampicillina/Sulbactam 3gr x 4 opp Cefalosporina 3 [^] opp Amoxicillina/Clavulanato 2,2 gr x 3 opp Piperacillina/Tazobactam 4.5 gr x 4 + Rifampicina 600-900/die	Durata terapia 4-6 settimane; se necessaria toilette chirurgica 6 settimane dopo intervento
Infezioni protesiche ortopediche	Vancomicina 500 mg x 4 ore opp Linezolid 600 mg x 2 + Ciprofloxacina 400 mg x 2 opp Levofloxacina 500 mg +/- Rifampicina 600 mg ↓[Linezolid] Nelle infezioni tardive: fare terapia pre-espianto solo se SIRS > Espianto > tamponi intraoperatori > spaziatore con cemento antibiotato > coltura protesi quindi terapia empirica: Linezolid 600 mg x 2 opp valutare Daptomicina fl. 350 mg 6mg/kg die in monosomministrazione - off label + Rifampicina 600 mg ↓[Linezolid] +/- Ciprofloxacina 400 mg x 2 opp Levofloxacina 500 mg	(Se sospetto MRSA) Alternative a Vancomicina: valutare Daptomicina 6 mg/kg die in monosomministrazione - off label) o Teicoplanina 400 mg ogni 12 ore per tre volte poi 400 mg/die o Linezolid 600 mg x 2) + Gentamicina 1 mg/kg ogni 8 ore Oxacillina (se MSSA) 2 gr ogni 4 o Ceftazidime 2 gr x 3 + Rifampicina 600/900 mg/die	Infezione precoce durata terapia: 2-3 mesi (monitoraggio PCR, WBC) Infezione tardiva: durata terapia: > 2 mesi poi reimpianto (profilassi > terapia 10-14 giorni). Se trattamento chirurgico non indicato possibile long term therapy (Rifampicina+ Chinolonico opp Rifampicina + Cotrimossazolo o Minociclina) durata non codificata

Spondilodiscite	Ampicillina/Sulbactam 3gr x 4 (se sospetto MRSA Vancomicina 500 mg x4) +/- Amikacina 1000 mg (dopo 10 gg sostituire con Levofloxacin 500 mg) +/- Rifampicina 600 mg	Alternative: Ceftazidime 2 gr x 3 + Ciprofloxacina 400 mg x 2 +/- Rifampicina 600 mg +/- Levofloxacin 500 mg Alternative a Vancomicina: valutare Daptomicina 6 mg/kg die in monosomministrazione -off label) o Teicoplanina 400 mg ogni 12 ore per tre volte poi 400 mg/die o Linezolid 600 mg x 2) Meropenem 1 gr x 3 + Vancomicina 500 mg x4 (se recente impiego Pip/Taz o Cefepime o presenza di shock settico)	Durata terapia > 2 mesi (nelle forme iatrogene terapia ancora più protratta)
Artrite settica	Ampicillina/Sulbactam 3gr x 4	Alternative: Ceftriaxone 2 gr opp Cefotaxime 2 gr x 3 opp Piperacillina/Tazobactam 4,5 gr x 4 (nel diabetico)	Drenaggio chirurgico (terapia mirata su liquido sinoviale) Durata terapia: 2-4 settimane (se TBC 6 mesi)

INFEZIONI CUTE E TESSUTI MOLLI

Condizione Clinica	Indicazioni Terapeutiche Prima Linea	Alternative	Note
Ascesso / Cellulite /Erisipela	Amoxicillina/Ac.Clavulanico 2,2 gr x 3 (se MRSA e/o in diabetico + Linezolid 600 mg x 2) +/- Clindamicina 900 mg x 3 die	Alternative: Vancomicina 500 mg x 4 + Rifampicina 600 mg opp Daptomicina (fl. 350 mg) 4 mg/kg die in monosomministrazione opp Teicoplanina 400 mg ogni 12 ore per tre volte poi 400 mg/die opp Linezolid 600 mg x 2 opp Tigeciclina (fl 50 mg) 100 mg quindi 50 mg x 2 Alternativa a Clindamicina: Metronidazolo 500 mg x 4 (dopo LD 1 gr) Ceftaroline 600 mg x 2 in infusione di 1 h Tedizolid solfato f 200 mg 1 f Dalbavancina cloridrato 500 mg 1.500 mg come singola infusione oppure 1.000 mg seguiti da 500 mg dopo una settimana	Ascesso durata terapia: 14 giorni Drenaggio Cellulite/Erisipela durata terapia: 7-10 giorni
Gangrena gassosa	Ampicillina/sulbactam 3 gr x 4) +/- Clindamicina 900 mg x 3	Alternative: Ceftaroline 600 mg x 2 in infusione di 1 h Tedizolid solfato f 200 mg 1 f Dalbavancina cloridrato 500 mg 1.500 mg come singola infusione oppure 1.000 mg seguiti da 500 mg dopo una settimana Vancomicina 500 mg x4 + Metronidazolo 500 mg x 4 (dopo LD 1 gr)	Consulenza Chirurgia
Fascite necrotizzante	Daptomicina (fl. 350 mg) 4 mg/kg die in monosomministrazione + Clindamicina 900 mg x 4 die	Alternative: Meropenem 1 gr x 3 opp Imipenem 500 mg x 4 o Ceftriaxone 2 gr o Piperacillina/tazobactam 4,5 x 3(4) + Metronidazolo 500 mg x 4 (dopo LD 1 gr) Ceftaroline 600 mg x 2 in infusione di 1 h Tedizolid solfato f 200 mg 1 f Dalbavancina cloridrato 500 mg 1.500 mg come singola infusione oppure 1.000 mg seguiti da 500 mg dopo una settimana	Consulenza Chirurgia IG EV
Infezione piede diabetico	Forme moderate: Ampicillina/Sulbactam 3g x 4 +/- (per pazienti con certa o probabile infezione da MRSA): Vancomicina 500 mg x4 Forme severe: Piperacillina/tazobactam 4,5 IV ogni 6 ore + Vancomicina 500 mg x4 +/-Metronidazolo 500 mg x 4 (dopo LD 1 gr)	Alternative a Vancomicina: Linezolid o 600mg IV / PO ogni 12 ore opp Daptomicina 6-10mg/kg IV una volta al giorno. Alternative: Ertapenem 1 gr (o Meropenem o Imipenem o Ceftazidime o Piperacillina / tazobactam 4,5 IV ogni 6 ore opp Daptomicina (fl. 350 mg) 4 mg/kg die in monosomministrazione opp Teicoplanina 400 mg ogni 12 ore per tre volte poi 400 mg/die opp Linezolid 600 mg x 2 opp Clindamicina 600mg IV ogni 8 ore + Ciprofloxacina Ceftaroline 600 mg x 2 in infusione di 1 h Tedizolid solfato f 200 mg 1 f Dalbavancina cloridrato 500 mg 1.500 mg come singola infusione oppure 1.000 mg seguiti da 500 mg dopo una settimana	Consulenza Chirurgia Crescente resistenza per Gram-negativi

INFEZIONI APPARATO GASTROENTERICO

Condizione Clinica	Indicazioni Terapeutiche Prima Linea	Alternative	Note
--------------------	--------------------------------------	-------------	------

Diarrea moderata	Solo liquidi		
Diarrea grave	Ciprofloxacina 400 mg x 2	Levofloxacina 500 mg	Etiologia frequente: Shigella, Salmonella, C. jejunei, E.coli, Cl difficile tossigeno
Shigella	Ciprofloxacina 500 mg x 2 per os o 400 mg x 3	Alternative: TMP/SMZ forte x 2 per os per 3 gg opp Azitromicina 500 mg/die poi 250 mg/die per 4 gg	Durata terapia: 7-10 giorni
Salmonellosi (non tifoidee)	Pz. Asintomatico > non terapia. Se sepsi o pz immunodepresso o condizioni severe Ciprofloxacina 500 mg per os x 2	Alternative: Azitromicina 1 gr per os in singola somministrazione quindi 500 mg/die per 6 gg opp Ceftriaxone 2 gr per 5 gg opp Cefotaxime 2 gr ogni 8 ore	
Febbre Tifoide e Paratifo	Ciprofloxacina 750 mg bid per os	Ceftriaxone 50-60 mg/kg/die in 2 somministrazioni per 5-7 gg Alternative: Azitromicina 1 gr os in unica somministrazione per 1 giorno poi 500 mg/die per 6 gg (Se shock o sensorio obnubilato desametazone 3mg/kg poi 1mg/kg ogni 6 ore) Altre opzioni: CAF (2 gr/die) 500 mg x 4 per os o ev per 14 gg opp Ampicillina/Sulbactam 3 gr x 4 ev per 2 settimane opp TMP/SMX cpr 160/800 mg x 2 per 15-20 gg opp. Ciprofloxacina 400 bid os per 2-3 gg	Durata terapia: Ciprofloxacina 1 giorno; Ceftriaxone 5-7 giorni Se shock desametazone alcuni minuti prima dell'antibiotico
Colite da Cl. Difficile	Nelle forme lievi: Metronidazolo 500 mg x 3 per os Nelle forme severe: Vancomicina 125-500 mg x 4 per os per 10-14 gg opp Nelle forme complicate: associazione Metronidazolo 500 x 3 EV Vancomicina 500 mg x 4 per os o SNG Ricorrenze: Rifaximina 400 mg x 3 per 21 gg Forme molto severe e resistenti a precedente trattamento: Fidaxomicina c. 200 mg, 1 c x 2 per 10 giorni.	Alternativa a Vancomicina: Teicoplanina 100 mg x 2 per os per 10 gg (il primo giorno x 3) Forme molto severe e resistenti a precedente trattamento: Tigeciclina (fl 50 mg) 100 mg quindi 50 mg x 2 (7-21 gg - off label)	Durata terapia: forme lievi 3 giorni Durata terapia: forme severe 10-14 gg
Diarrea del viaggiatore	Rifaximina 200 mg x 3 per os x 3 gg	Alternative: Azitromicina 1 gr per os monosomministrazione opp Levofloxacina 500 x os monosomm o Ciprofloxacina 750 mg	
Ulcera HP positiva	Omeprazolo c 20 mg x 2 + Amoxicillina/Ac Clavulanico 1 gr + Claritromicina 500 mg per 14 gg + Inibitori PP		
Tossinfezione alimentare	Terapia idroelettrolitica; antibiotici non necessari		
Infezioni delle vie biliari – Colecistite e colangite	Trattamento empirico Infezione comunitaria in paziente senza precedenti procedure sulle vie biliari e in condizioni di stabilità clinica: Ceftriaxone 2 gr die Infezione nosocomiale o in paziente con precedenti procedure sulle vie biliari (posizionamento/sostituzione stent, anastomosi bilio-enterica, ...) o in paziente con severità clinica: Piperacillina/Tazobactam 4,5 g x 4 (4-ore tempo di infusione) + Amikacina 1 gr die (o Cefotolozano/tazobactam 1.5 gr x 3+ Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)	Ampicillia/Sulbactam 3 gr x 4 o Ertapenem 1 gr (2-ore tempo di infusione), o, in caso di allergia a penicilline, Ciprofloxacina 400 mg x 2 Cefepime 2 gr x 3 (o Cefotaxime 2 gr x 3 o Meropenem 1 gr x 3) + Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4, o Tigeciclina 100 mg prima dose poi 50 mg x 2 (2-ore tempo di infusione) +/- Amikacina 1 gr die	Durata terapia 7 giorni Valutare per drenaggio biliare. Durata terapia 7-10 giorni Durata terapia (senza chirurgia) per Cefotolozano/tazobactam 10 gg.
Diverticolite – Ascesso perirettale	Forme lievi/moderate Ceftriaxone 2 g die + Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione) Infezioni severe Piperacillina/Tazobactam 4,5 g x 4 (4-ore tempo di infusione) o Cefepime 2 gr x 3 + Metronidazolo 1 gr dose	Ertapenem 1 gr (2-ore tempo di infusione) - alternativa se allergia a betalattamine: Ciprofloxacina 400mg EV 2(30-minuti tempo di infusione) + Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4 Imipenem/Cilastatina 500 mg x 4 (3-ore tempo di infusione) o Meropenem 1 gr x 3 (6-ore	Per paziente non ricoverato e avviato a domicilio Amoxicillina/Clavulanato 1 gr x 2 per os o (Ciprofloxacina 500 mg x 2 per os + Metronidazolo 500 mg x 3 per os). Durata terapia 10 giorni.

	carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione); (o Ceftolozano/tazobactam 1.5 gr x 3+ Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)	tempo di infusione) o Ertapenem 1 gr (2-ore tempo di infusione) o Tigeciclina 100 mg prima dose poi 50 mg x 2 (2-ore tempo di infusione); alternativa se allergia a betalattamine: Ciprofloxacina 400 mg EV x 3 (30-minuti tempo di infusione) + Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4(1-ora tempo di infusione)	Durata terapia (senza chirurgia) per Ceftolozano/tazobactam 10 gg.
Pancreatite	Piperacillina/Tazobactam 4,5 g x 4 (4-ore tempo di infusione) o Cefepime 1-2 gr x 3 + Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione) (o Ceftolozano/tazobactam 1.5 gr x 3+ Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)	Ertapenem 1 gr (2-ore tempo di infusione) o Imipenem/Cilastatina 500 mg x 4 (3-ore tempo di infusione) o Meropenem 1 gr x 3 (6-ore tempo di infusione). Alternativa se allergia a betalattamine: Ciprofloxacina 400 mg x 3 (30-minuti tempo di infusione) + Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)	Durata terapia 10 giorni Durata terapia (senza chirurgia) per Ceftolozano/tazobactam 10 gg.
Peritonite primaria /PBS	Terapia empirica Ceftriaxone 2 g + Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)	Piperacillina/Tazobactam 4,5 g x 4 (4-ore tempo di infusione) o Ampicillina/Sulbactam 3 gr x 4 o Ciprofloxacina 400 mg x 3 (30-minuti tempo di infusione) + Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)	Durata 14 giorni
Peritonite secondaria /Perforazione gastroenterinale	Terapia empirica (Perforazione di esofago, stomaco, intestino tenue, colon, appendice); Forme lievi/moderate: Amoxicillina/Clavulanato 2.2 g x 4 (infusione in 2 ore) Forme severe o paziente immunocompromesso: Piperacillina/Tazobactam 4,5 g x 4 (4-ore tempo di infusione) (o Ceftolozano/tazobactam 1.5 gr x 3+ Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)	o Ertapenem 1 gr (2-ore tempo di infusione) o, se allergia a Betalattamine, Ciprofloxacina 400 mg x 2 (30-minuti tempo di infusione) + Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione) Cefepime 2 gr x 3 (o Cefotaxime 2 gr x 3 o Ceftazidime 2 gr x 3) + Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione) o se forme severe di allergia a betalattamine, Vancomicina 500 mg x 4 EV (infusione in almeno 1 ora) + Ciprofloxacina 400 m EV x 3 (30-minuti tempo di infusione) + Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 x 4 (1-ora tempo di infusione) o Imipenem/Cilastatina 500 mg x 4 - 3 ore tempo di infusione (o Meropenem 1 gr x 3 - 6-ore tempo di infusione) +/- Amikacina 1 gr	Durata terapia: 7 giorni dopo chirurgia Durata terapia (senza chirurgia) per Ceftolozano/tazobactam 10 gg. Valutare per antifungino (perforazione esofagea, immunodepressione, prolungato uso antiacidi o antibiotici, ospedalizzazione prolungata, deiscenza anastomotica) Echinocandina: caspofungina (70 mg dose carico, quindi 50 mg die), anidulafungina (200 mg dose carico, quindi 100 mg die), micafungina (100 mg die) oppure (in pazienti stabili e senza precedente esposizione ad azoli) Fluconazolo 400-800 mg EV die (2-ore tempo di infusione).
Ascesso epatico	Ampicillina/Sulbactam 3 gr 4 + Gentamicina 80 mg x 3 + Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4 (se Amebico proseguire Paromomicina 500 mg x 3 x 7 gg) - In immunodepresso: terapia antifungina	Cefotaxime 2 gr x 3 o Ceftriaxone 2 g die o Piperacillina/Tazobactam 4,5 mg x 4 o Meropenem 1 gr x 3 o Imipenem/Cilastatina 500 mg x 4 o Ceftazidime 2 gr x 3 + Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4 Alternativa: Ciprofloxacina 400 mg x 2 + Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4	Drenaggio (sulla base delle dimensioni)

INFEZIONI TORACE - CUORE - APPARATO RESPIRATORIO			
Condizione Clinica	Indicazioni Terapeutiche Prima Linea	Alternative	Note
Faringotonsillite	Claritromicina 500 mg x 2 os	Azitromicina os 5 gg opp Amoxicillina/clavulanato 1 gr x 3; opp Cefixime os 400 mg x 2	Durata: 7-10 giorni
Sinusite – Orite media - Mastoidite - Tracheobronchite	Amoxicillina/Ac.Clavulanico 2,2 gr x 3	Claritromicina 500mg x 2 (o Levofloxacina 500 mg die os opp Moxifloxacina 400 mg die os) opp Ampicillina/Sulbactam 3 gr x 4 opp Cefotaxime 2 gr ogni 8 ore opp Ceftriaxone 2 gr	Durata: sinusite 7 gg - orite 10 gg - mastoidite 14 gg
BPCO riacutizzata	Senza fattori di rischio per MRSA* Amoxicillina/Ac.Clavulanico 2,2 gr x 3 Se fattori di rischio per MRSA*: Ciprofloxacina 400 mg x 3	o Cefepime 2 gr x 2 o Ceftriaxone 2 gr die o Cefotaxime 2 gr x 3 o Ceftarolina 600 mg x 2) oppure Levofloxacina 500 mg o Ceftazidime 2 gr x 3 (o Cefepime 2 gr x 3 o Piperacillina/Tazobactam 4,5 gr x 3 o Meropenem 1 gr x 3 o Imipenem 500 mg x 4)	Durata: 7 gg

Polmonite (adulto) acquisita in comunità	Senza fattori di rischio per MRSA* Amoxicillina/Ac.Clavulanico 2,2 gr x 3 + Azitromicina 500 mg Se fattori di rischio per MRSA*: Piperacillina/Tazobactam 4,5 gr x 4 + Ciprofloxacina 400 mg x 3	Alternativa a Amoxicillina/Clavulanato: Ceftriaxone 2 gr die o Cefepime 2 gr x 2 o Cefotaxime 2 gr x 3 o Ceftarolina 600 mg x 2 o Ceftobiprole 500 mg x 3 Alternativa ad Azitromicina: Claritromicina 500 mg x 2) o Levofloxacina 500 mg Alternativa a Piperacillina/Tazobactam: Cefepime 2 gr x 3 o Ceftazidime 2 gr x 3 o Meropenem 1 gr x 3 o Imipenem 500 mg x 4) Alternativa a Ciprofloxacina: Levofloxacina 500 mg o Amikacina 1 gr	Durata: 10 giorni
Polmonite da Legionella (Mycoplasma, Chlamydia)	Azitromicina 500 mg (nelle forme più severe - Legionella) Levofloxacina 500 mg + Azitromicina 500 mg	o Claritromicina 500 mg x 2 o Levofloxacina 500 mg x 2 Claritromicina 500 mg x 2) + Rifampicina 600 mg o Levofloxacina 500 mg + Rifampicina 600 mg	Durata: 21 giorni (4 settimane) nelle forme da Legionella, 2 settimane (3 nelle forme più severe) Chlamydia e Mycoplasma
Polmonite da aspirazione	Levofloxacina 500 mg + Clindamicina 600 mg x 3	Alternativa a Clindamicina: Metronidazolo 1 gr dose carico quindi 500 mg x 4 Alternativa a Levofloxacina+Clindamicina: Piperacillina/Tazobactam 4,5 gr x 4 (o Meropenem 1 gr x 3 o Imipenem 500 mg x 4)	Durata 14 giorni
Ascesso polmonare	Clindamicina 600 mg x 3 + Ceftriaxone 2 g	Metronidazolo 1 gr dose carico quindi 500 mg x 4 + Cefotaxime 2 gr x 3 o Piperacillina/Tazobactam 4,5 gr x 4 (o Meropenem 1 gr x 3 o Imipenem 500 mg x 4)	Consulenza Chir Toracica (drenaggio/toracosopia) Durata: 4-6 settimane
Empiema pleurico	Piperacillina/tazobactam 4,5 gr x 4 + Metronidazolo 1 gr dose carico poi 0,5 x 4 + se nosocomiale: Ceftazidime 2 gr x 3 + Linezolid 600 mg	Ceftriaxone 2 gr (o Cefotaxime 2 gr x 3) + Clindamicina 600 mg x 3 Cefepime 2 gr x 3 + Vancomicina 500 mg x4 o Linezolid 600 mg x 2 (o Vancomicina 500 mg x4) + Meropenem 1 g ev x 3 (o Imipenem 500 mg x 4)	Durata 3 settimane Consulenza Chir Toracica (drenaggio/toracosopia)
Polmonite associata a cure mediche o con fattori di rischio per MDR (HCAP)	Gravità lieve moderata Ceftriaxone 2 gr + Azitromicina 500 mg die Forme severe Cefepime 2 gr x 3 + Linezolid 600 mg x 2	Ceftobiprole 500 mg x 3 Cefotaxime 2 gr x 3 + Claritromicina 500 mg x 2 o Levofloxacina 500 mg ionoterapia Cefotaxime 2 gr x 3 o Meropenem 1 g ev x 3 (o Imipenem 500 mg x 4) + Linezolid 600 mg x 2 o Piperacillina/tazobactam 4,5 gr x 4 + Linezolid 600 mg x 2 Ceftazidime/avibactam 2g/0.5g x 3	Durata 7-14 giorni
Polmonite nosocomiale in pz con severità clinica e/o pz ventilato (VAP)	Piperacillina/tazobactam 4,5 gr x 4 + Ciprofloxacina 400 mg x 3 + (nelle forme ad esordio tardivo >96 h) Linezolid 600 mg x 2	Alternativa a Piperacillina/tazobactam: Cefepime 2 gr x 3 o Ceftazidime 2 gr x 3 o Meropenem 1 g ev x 3 o Imipenem 500 mg x 4 Alternativa a Ciprofloxacina: Levofloxacina 500 mg o Amikacina 1 gr die - 15-20 mg/kg/die) Ceftazidime/avibactam 2g/0.5g x 3	Durata 7-14 giorni
Tubercolosi (polmonare)	Rifampicina 600 mg/die + isoniazide# (5 mg/kg/die) ~300 mg/die + etambutolo 15-25mg/kg/die (~1.500 mg die - max 1.6 g) + pirazinamide° 25 mg/kg/die (max 2 gr) per 2 mesi poi isoniazide + Rifampicina per altri 4 mesi		Associare Piridossina 300 mg/die per prevenzione disturbi del SNC e SNP.
TBC extrapolmonare	Rifampicina 600 mg/die+ Isoniazide 300 mg/die + Pirazinamide 500 mg x 3 per 2 mesi poi Rifampicina+isoniazide per 4 mesi (eventualmente fino a 12-18 mesi)		In HIV terapia per almeno 12 mesi
Mycobacteri atipici (avium)	Claritromicina 500 mg x 2 + Etambutolo 15 mg/kg/die + Rifampicina 600 mg die +/- Amikacina* 1 gr die (controllo tossicità renale) (primi due mesi di terapia)	*Streptomicina 500 mg x 2 se disponibile (al posto di Amikacina)	Durata almeno 12 mesi dalla negatività colturale o almeno 18 mesi.
Mycobatteriosi (in HIV-)	Claritromicina 500 mg bid + Etambutolo 15 mg/kg/die + eventualmente Rifabutina mg 300/die (o Ciprofloxacina 500-750 mg bid) Profilassi secondaria (mantenimento) Claritromicina 500 mg bid o Azitromicina 1200 mg/settimana		
Mediastinite	Clindamicina 600 mg x 3 + Ciprofloxacina 400 mg x 2/3	Ceftriaxone 2 g o Cefotaxime 2 gr x 3 o Piperacillina/tazobactam 4,5 gr x 4 o Meropenem 1 g ev x 3 o Imipenem 500 mg x 4)	

Endocardite su valvola nativa (o su protesica tardiva > dopo 12 mesi impianto)	Ampicillina/Sulbactam 3 gr x 4 (o 12 gr IVC) + Oxacillina 2 gr x 6 EV + Gentamicina 1 mg/kg ogni 8 ore	Alternative: Ceftriaxone 2 gr + Vancomicina 500 mg x4 opp Teicoplanina 800 mg ogni 12 h per 3 volte poi 800 mg/die opp Linezolid 600 mg x 2 + Amikacina 500 mg x 2 opp (Endocarditi dx) Daptomicina 8(10) mg/kg/die monosomministrazione	Durata: 4 settimane (Gentamicina 2 settimane) Durata terapia: Staph Aureus 6 settimane Consulenza cardiocirurgica
Endocardite su valvola protesica (precoce <12 mesi da impianto) o Endocardite nosocomiale	Vancomicina 500 mg x4 + Gentamicina 1 mg/kg ogni 8 ore + Rifampicina 600 mg/die	Alternative: Teicoplanina 800 mg ogni 12 h per 3 volte poi 800 mg/die + Amikacina 500 mg x 2 + Rifampicina 600 mg	Se colture positive >> antibiogramma Durata terapia: 6 settimane Consulenza cardiocirurgica
Endocardite in TD	Oxacillina 2 gr x 6 EV + Gentamicina 80 mg x 3 +/- Rifampicina 600 mg	Alternative: Daptomicina 6 mg/kg die monosomministrazione opp Ampicillina/Sulbactam 3 gr x 4 opp Teicoplanina 800 mg ogni 12 h per 3 volte poi 400 mg/die opp Vancomicina 500 mg x4 opp Linezolid 600 mg x 2 + Amikacina 1 gr die in ms	Consulenza cardiocirurgica

INFEZIONI SISTEMA NERVOSO CENTRALE				
Condizione Clinica	Etiologia	Indicazioni Terapeutiche Prima Linea	Alternative	Note
Ascesso cerebrale (primario o per contiguità)	Sospetti: Streptococchi, Bacteroides, Enterobacteriaceae, S. aureus, Nocardia	Ceftriaxone 2 gr x 2 + Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4 opp 1 gr x 2 +/- Vancomicina 500 mg x4 (considerare terapia antimicotica)	Alternativa: Cefotaxime 2 gr ogni 4 ore opp Ampicillina/sulbactam 3 gr x 4 + Metronidazolo 1 gr dose carico poi 500 mg x 4	Durata terapia: 6-8 settimane Chirurgia se non riduzione dopo 2-3 settimane di terapia) Nocardia: Cotrimossazolo 15-20 mg/kg per 6-12 mesi di terapia + escissione chirurgica + Ceftriaxone 2 gr x 2 o Linezolid 600 mg x 2 o Meropenem 2 gr x 3
Ascesso cerebrale (Postchirurgico, empiema epidurale)	Sospetti: S. aureus, Enterobacteriaceae	Cefepime 2 gr x 3 + Vancomicina 500 mg x4	Meropenem 2 gr x 3 + Vancomicina 500 mg x4 o Linezolid 600 mg x 2	
Meningite batterica (< 60 anni)	Sospetti: Str. Pneumoniae, Meningococco, h. influenzae, raramente listeria	Ceftriaxone 2 gr x 2 + Vancomicina 500 mg x4	Cefotaxime 2 gr ogni 6 ore opp Meropenem 1 gr x 3 + Teicoplanina 400 mg ogni 12 ore per tre volte poi 400 mg/die o Ampicillina/Sulbactam 3 gr x 4 + Cefotaxime 2 gr ogni 6 ore opp Meropenem 2 gr x 3.	(Desametazone 0,15 mg/kg ogni 6 ore per 2 gg, prima dose insieme o poco prima dell'antibiotico)
Meningite batterica (>60 anni)	Sospetti: Str. Pneumoniae, listeria, gram negativi	Ampicillina/Sulbactam 3 gr x 4 + Ceftriaxone 2 gr x 2 + Vancomicina 500 mg x4	Meropenem 2 gr x 3 + Vancomicina 500 mg x 4 + Rifampicina 600 mg/die	Desametazone 0,4 mg/kg ogni 12 ore per 2 gg, prima dose insieme o poco prima dell'antibiotico>blocco TNF) Durata: 10-14 gg
Ventriculite, infezione shunt NCH	Sospetti: S. epidermidis, S. aureus, Coliformi	Vancomicina 500 mg x 4 + Ceftazidime 2 gr x 3	Meropenem 2 gr x 3 o Cefotaxime 2 gr ogni 6 + Vancomicina 500 mg x 4	(Considerare rimozione shunt)

DOSAGGI NORMALI E AGGIUSTAMENTO IN CASO DI INSUFFICIENZA RENALE			
ANTIBIOTICO	DOSE NORMALE (eGFR>50)	eGFR ridotto (30-50)	eGFR fortemente ridotto (10-30)
Amikacina	5 mg/kg/8h con eGFR >60	Sconsigliata dose unica eGFR 40-60: 5 mg/kg/12h	Sconsigliata dose unica eGFR 20-40: 5 mg/kg/24h
Amoxicillina/Clavulanico	2,2 gr/h8	2,2 gr/h8-12	dose iniziale di 2,2 gr seguita da 1,1g/12h
Ampicillina/Sulbactam	1,5 - 3 g /8-6h	1,5 - 3 g /8	1,5 - 3g /12h
Azitromicina	500 mg /24h	500 mg /24h	500 mg /24h
Cefazolina	1-2 g /8 h	1 g /8h	0,5-1 g /12h
Cefepime	2 g /8h	2 g /12h	2 g /24h
Ceftazidima	1 - 2 g /8h	1 - 2 g /12h	1 - 2 g /12h

Ceftazidime/avibactam	2gr/0,5 gr x 3	1gr/0.250g x 3	Clcr 16-30 0.75/0.1875 ogni 12 ore, Clcr 6-15 0.75/0.1875 ogni 24 ore, ESRD compresi pazienti in Emodialisi 0,75 g/0,1875 g ogni 48 ore
Ceftobiprole	500 mg x 3	500 mg x 2	250 mg x 2. Dialisi/ESRD: 250 mg ogni 24 h)
Ceftolozano/tazobactam	1,5 gr (1000/500)mg x 3	500/250 mg x 3	250/125 mg x 3. ESRD: 500/250 LD 100/50 x 3
Ceftriaxone	1-2 g /24h	1-2 g /24h	1-2 g /24h
Ciprofloxacina	500-750 mg/12h (OS); 400 mg/8-12h (EV)	250-500 mg/12h (OS); 200-400 mg/12h (EV)	250-500 mg/12h (OS); 200-400 mg/12h (EV)
Claritromicina	500 mg/12h	500 mg/12h	500 mg/24h
Clindamicina	600-900 mg/8h	No variazioni	No variazioni
Colistina	9 MUI/die in 2-3 dosi	5,5-7,5 MUI die	4,5-5,5 MUI die
Dalbavancina	1.500 mg come singola infusione oppure 1.000 mg seguiti da 500 mg dopo una settimana	No variazioni	Clcr <30 non in dialisi 1.000 singola infusione oppure 750 mg seguiti da 375 mg dopo una settimana; Pz in dialisi non agglustamenti di dose
Daptomicina	4 mg/kg/24h 6 mg/kg/24h	4 mg/kg/48h 6 mg/kg/48h	4 mg/kg/48h 6 mg/kg/48h
Ertapenem	1 g/24h	1 g/24h	0,5 g/24h
Fosfomicina	2-4 gr/6h	Assenza di dati	Assenza di dati
Gentamicina	GFR>60: 1-1,5 mg/kg/8h	Sconsigliata dose unica eGFR 40-60=1-1,5 mg/kg/12h	Sconsigliata dose unica GFR 20-40= /24h
Imipenem/Cilastatina	eGFR>70 0,5 g/8-6h	eGFR 30-70 0,5 g/8-6h	eGFR 20-30: 0,5 g/8-12 h eGFR <20: 0,25-0,5 g/12h
Levofloxacina	500-750 mg /24h	Se 500 mg: 500 mg x1 poi 250 mg/24h Se 750 mg: 750 mg x1 poi 750 mg/48 h	Se 500 mg: 500 mg x1 poi 250 mg/48h Se 750 mg: 750 mg x1 poi 500 mg/48h
Linezolid	600 mg/12h	No variazioni	No variazioni
Meropenem	1 g/8h - 2 g /8h	1 g /12h - 2 g /12h	0,5 g /12h - 1 g /12h
Metronidazolo	500 mg /6	No variazioni	No variazioni. eGFR<10: 250 mg/6h
Nitrofurantoina	50-100 mg/6 h	Controindicata	Controindicata
Piperacillina/tazobactam	2,25-4.5 g /8-6h	eGFR 20-40 Dose max 4.5 g /8h Altern. 2,25 g/6h	eGFR <20 Dose max 4,5 g/12 h Altern. 2,25/8h
Rifampicina	600-900 mg die	No variazioni	No variazioni
Tedizolid solfato	200 mg die	No variazioni	No variazioni
Teicoplanina	6-12 mg/kg /24h	6-12 mg/kg/48h	6 mg/kg/48h
Tigeciclina	100 mg x1 poi 50 mg/12 h	No variazioni	No variazioni
Tobramicina	GFR>60: 1-1,5 mg/kg/8h	Sconsigliata dose unica eGFR 40-60=1-1,5 mg/kg/12h	Sconsigliata dose unica GFR 20-40= /24h
Trimetoprim (TMP)/ sulfametossazolo (SMX)	5 mg(trimetoprim)/8h	eGFR 10-50: 2,5-5 mg/12h	eGFR 10-50: 2,5-5 mg/24h
Vancomicina	15mg/kg/12h	15 mg/kg/24h	15 mg/kg/48-96h

COSTO DOSE UNITARIA TERAPIA		
PRINCIPIO ATTIVO	DOSAGGIO/DIE nel paziente adulto	COSTO DOSE UNITARIA
AMIKACINA 500 mg	15-20 mg/kg	0,512€
AMOXICILLINA/ AC. CLAVUL. (AUGMENTIN® 1gr CPR)	1gr ogni 8-12 ore	0,085€
AMOXICILLINA/ AC. CLAVUL. 1,2gr ev	1,2 gr ogni 8-12 ore	0,93 €
AMOXICILLINA/ AC. CLAVUL. 2,2gr (AUGMENTIN® 2,2gr)	2,2 gr ogni 8-12 ore	1,94€
AMPICILLINA/SULBACTAM 1gr+0,5gr	1,5 ogni 6-8-12 ore	0,90 €
AMPICILLINA/SULBACTAM 2gr+1gr	1,5-3gr ogni 6-8-12 ore	1,32€
AZITROMICINA TEVA 500mg CPR	500mg	0,21 €
AZITROMICINA 500 MG EV (ZITROMAX® 500mg)	500 mg	8,99 €
CEFIXIMA (SUPRAX®400MG CPR)	400 mg	0,54 €
CEFOTAXIME 1gr	1-2 gr ogni 8-12 ore (fino a 2gr ogni 4 ore)	1,30 €
CEFTRIAZONE 1gr (FIDATO® 1gr)	1 gr	0,65 €
CEFTRIAZONE 2gr	2 gr	0,89 €
CLINDAMICINA 600mg ev	600-900 mg ogni 8-12 ore	0,95 €
CIPROFLOXACINA (CIPROXIN® 500MG CPR)	500 mg ogni 12 ore	0,04€
CIPROFLOXACINA 200MG/100ml	200 mg ogni 8-12 ore	0,402 €
CIPROFLOXACINA 400mg/200ml	400 mg ogni 8-12 ore	0,71€

CLARITROMICINA CPR (KLACID® 500MG)	500 mg ogni 12 ore	0,1 €
COLISTIMETATO	1,5-3 milioni U. ogni 8 ore	0,60 €
DAPTOMICINA 350MG (CUBICIN®)	350 mg	75,58 €
DAPTOMICINA 500MG (CUBICIN®)	500 mg	102,58 €
ERTAPENEM (INVANZ® 1gr)	1gr	36 €
IMIPENEM/CILASTATINA 500mg+500mg	500 mg ogni 6 ore	2,92 €
LEVOFLOXACINA 500mg CPR	500 mg	0,20 €
LINEZOLID 600mg	600 mg ogni 12 ore	6,64 €
MEROPENEM 1gr	1gr ogni 8 ore	3,52 €
MEROPENEM 500mg	500 mg ogni 8	2,31 €
METRONIDAZOLO 500mg	500 mg ogni 6-8 ore	0,321 €
MOXIFLOXACINA (AVALOX® 400mg)	400 mg	0,21 €
OXACILLINA (PENSTAPHO® 1gr)	2 gr ogni ogni 4-6-8 ore	1,36 €
PIPERACILLINA/TAZOBACT (TEXTAZO® 4g+0,5g)	4,5 gr ogni 8 ore	1,51 €
PIPERACILLINA/TAZOBACT 2g/250mg	2,250 gr ogni 8 ore	0,943 €
RIFAMPICINA 600 mg ev (RIFADIN® 600mg)	600 mg ogni 12-24 ore	4,176 €
TEICOPLANINA (TARGOSID® 400mg)	6-12 mg/kg ogni 24 ore*	37,82 €
TEICOPLANINA 200mg (TARGOSID® 200mg)	6-12 mg/kg ogni 24 ore*	18,91 €
TIGECICLINA (TYGACIL® 50mg)	50 mg ogni 12 ore∞	49,10 €
VANCOMICINA (VANCOTEX® 1gr)	15 mg/kg ogni 12 ore	1,63 €
VANCOMICINA (VANCOTEX® 500mg)	15 mg/kg ogni 12 ore	0,93 €
* Ogni 12 ore (dose di carico) e successivamente ogni 24 ore ∞ 100 mg dose di carico		

FARMACI CON RICHIESTA PERSONALIZZATA MOTIVATA	
ANTIBIOTICI	ANTIMICOTICI
DAPTOMICINA 350MG, 500MG (CUBICIN 350MG, 500MG)	AMFOTERICINA B LIPOSOMIALE 50MG (AMBISOME 50MG)
ERTAPENEM 1GR (INVANZ 1GR)	ANIDULAFUNGINA 100MG (ECALTA 100MG)
LINEZOLID 600MG	CASPOFUNGIN 50MG, 70MG (CANCIDAS 50MG, 70MG)
MEROPENEM 1GR, 500MG	MICAFUNGINA 50MG, 100MG (MYCAMINE 50MG, 100MG)
TEICLOPANINA 200MG, 400MG (TARGOSID 200MG 400MG)	POSACONAZOLO (NOXAFIL susp 40MG/ML)
TIGECICLINA 50MG (TYGACIL)	VORICONAZOLO 200MG (V-FEND 200MG)

Bibliografia essenziale:

- Stanford Antimicrobial Safety and Sustainability Program. Stanford Health Issue Date: 05/2017
- Kranz J et al. 'Urologe A. 2017 Jun;56(6):746-758.
- Berbari EF et al. Clinical Infectious Diseases® 2015;61(6):e26-46
- Pollack CV Jr et al. J Emerg Med. 2015 Apr;48(4):508-19.
- Sartelli M et al. World J Emerg Surg. 2017 Jul 10;12:29. doi: 10.1186/s13017-017-0141-6. eCollection 2017.
- Torres A et al. Eur Respir J. 2017 Sep 10;50(3). pii: 1700582
- Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, © World Health Organization 2017
- Haworth CS et al. BMJ Open Respir Res. 2017 Oct 19;4(1):e000242.
- van de Beek D et al. Clin Microbiol Infect. 2016 May;22 Suppl 3:S37-62
- Patterson TF et al. Clinical Infectious Diseases® 2016;63(4):e1-60