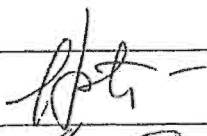
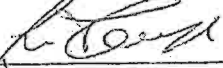

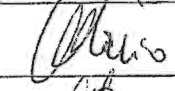

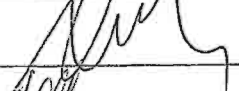
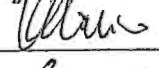
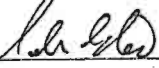


**PROTOCOLLO**  
**“APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA IN**  
**TERAPIA ANTINFETTIVA”**

Ed. 01 Rev.		
Data	Novembre 2023	
Redazione	Direttore UOC Malattie Infettive Dr. Giuseppe Foti	
	Direttore UOC Microbiologia Dr. Luigi Principe	
	Direttore UOC Farmacia Dr.ssa Maria Altomonte	
	Responsabile UOSD Governo Clinico e Risk Management Dr. Demetrio Marino	
Verifica	Responsabile UOSD Governo Clinico e Risk Management Dr. Demetrio Marino	
	Direttore Ricerca e Governo dell'Eccellenza e della Qualità Dr. Santo Ceravolo	
	Direttore Medico di Presidio Dr. Demetrio Marino	
Approvazione	Direttore Sanitario Aziendale Dr. Salvatore Maria Costarella	

## INDICE:

Scopo

Campo di applicazione

Il contesto epidemiologico locale

La diagnostica microbiologica

Indicazioni terapeutiche nelle principali sindromi infettive in reparti medici:

1. Antibiotici di più recente introduzione
2. Febbre – sindromi febbrili – sepsi
3. Infezioni da microrganismi MDR
4. Infezioni urinarie – mts
5. Infezioni osteoarticolari
6. Infezioni cute e tessuti molli
7. Infezioni apparato gastroenterico
8. Infezioni torace - cuore - apparato respiratorio
9. Infezioni sistema nervoso centrale
10. Fattori di rischio infettivo per gruppi di patogeni
11. Parassitosi
12. Dosaggi normali e aggiustamento in caso di insufficienza renale

Bibliografia essenziale

### • SCOPO

Definizione di percorsi terapeutici nell'ambito dei reparti di degenza 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 relativo profilo di resistenza, sulle caratteristiche PK/PD delle diverse molecole impiegate, 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 fondamentalmente 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 di degenza del Grande Ospedale Metropolitan di Reggio Calabria.

### IL CONTESTO EPIDEMIOLOGICO LOCALE

Il fenomeno della resistenza agli antibiotici 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 quello relativo all'attività di sorveglianza epidemiologica. La conoscenza, da parte del clinico, dell'epidemiologia locale, soprattutto dei germi MDR (multi-resistenti), risulta essere molto importante per una corretta impostazione dell'antibiotico-terapia empirica in un'ottica di miglioramento della Stewardship antimicrobica.

Inoltre, i microrganismi MDR sono inseriti nell'elenco dei patogeni sentinella, in quanto microrganismi in grado di persistere e diffondere in ambito ospedaliero. Il loro monitoraggio in ambito ospedaliero, quindi, è fondamentale per valutare eventuali problematiche di trasmissione, diffusione e trattamento delle infezioni correlate, così come la valutazione dell'efficacia degli interventi di controllo messi in atto.

Ogni anno vengono elaborati dei report epidemiologici relativi ai microrganismi MDR isolati da pazienti ricoverati nel Grande Ospedale Metropolitan "Bianchi-Melacrino-Morelli".

Nello specifico:

- ⇒ Nel periodo di riferimento (Gennaio-Giugno 2023) sono stati rilevati 433 a microrganismi sentinella (o Alert), relativi a ceppi batterici, nello specifico: 88 *Klebsiella pneumoniae* resistenti ai carbapenemi (44,4% del totale dei ceppi di *K. pneumoniae*); 95 *Escherichia coli* resistenti alle cefalosporine di terza generazione (27% del totale dei ceppi di *E. coli*); 38 *Staphylococcus aureus* resistenti alla meticillina (MRSA) (28,4% del totale dei ceppi di *S. aureus*); 16 *Pseudomonas aeruginosa* resistenti ai carbapenemi (18% del totale dei ceppi di *P. aeruginosa*); 68 *Acinetobacter baumannii* resistenti ai carbapenemi (73,6% del totale dei ceppi di *A. baumannii*); 7 *Streptococcus pneumoniae*; 53 *Clostridoides difficile*; 10 *Mycobacterium tuberculosis complex* (3 ceppi con resistenza a Rifampicina e/o Isoniazide); 4 *Legionella pneumophila*;
- ⇒ Si sono registrate in totale 335 batteriemie sostenute da: *Escherichia coli* (39 di cui 10 riferibili a ceppi resistenti alle cefalosporine di terza generazione). Non vengono riportati ceppi di *Escherichia coli* resistenti ai carbapenemi; *Klebsiella pneumoniae* (35 di cui 16 riferibili a ceppi resistenti ai carbapenemi e 7

- resistenti al ceftazidime/avibactam); *Staphylococcus aureus* (34 di cui 12 riferibili ad ceppi resistenti alla meticillina – MRSA); *Pseudomonas aeruginosa* (10 di cui 1 riferibile a ceppo resistente ai carbapenemi); *Acinetobacter baumannii* (11 di cui 9 riferibili a ceppi resistenti ai carbapenemi);  
 ⇒ Si sono registrate 19 fungemie riferibili a: *Candida albicans* (5); *Candida parapsilosis* (8); *Candida tropicalis* (4); *Saccharomyces cerevisiae* (2).

Attività di prevenzione Alert Gennaio-Giugno 2023		
Microorganismo	N° Isolati	Provenienza
<i>C. difficile</i>	53	SAR; CTMO; Ematologia; Malattie Infettive; Neurologia; Medicina; Urologia; Chirurgia Vascolare; Oncologia; Pediatria; Chirurgia Toracica; Pronto Soccorso; Neonatologia; CUP.
<i>K. pneumoniae</i> resistente ai carbapenemi	88	SAR; Chirurgia generale; Chirurgia toracica; Chirurgia vascolare; Urologia; Medicina; Medicina d'Urgenza; Cardiologia/UTIC; Nefrologia; Pneumologia; Neurologia; Ematologia; CTMO; Cardiocirurgia; TIPO; Oncologia; Malattie Infettive; Pronto Soccorso; Neurochirurgia; CUP.
<i>E. coli</i> resistente alle cefalosporine di terza generazione	95	SAR; TIPO; Ematologia; CTMO; Malattie Infettive; Urologia; Nefrologia; Medicina; Medicina d'Urgenza; Cardiologia/UTIC; Chirurgia Generale; Pneumologia; CUP.
<i>Acinetobacter baumannii</i> resistente ai carbapenemi	68	SAR; TIPO; Ematologia; Oncologia; Malattie Infettive; Otorinolaringoiatria; Urologia; Medicina; Medicina d'Urgenza; Cardiocirurgia; Chirurgia generale; Chirurgia vascolare; Nefrologia; Neurologia; Pneumologia; CUP.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente ai carbapenemi	16	SAR; Chirurgia toracica; Chirurgia vascolare; Urologia; Medicina; Ematologia; Malattie Infettive; Ortopedia; Neurologia; CUP.
MRSA	38	SAR; TIPO; Ematologia; CTMO; Oncologia; Malattie Infettive; Pronto Soccorso; OBI; Ortopedia; Chirurgia generale; Chirurgia vascolare; Medicina; Medicina d'Urgenza; Nefrologia; Pneumologia; Cardiocirurgia; Neurochirurgia.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7	SAR; Pronto Soccorso; Terapia Intensiva Neonatale; Pneumologia; Otorinolaringoiatria; Neurologia; Malattie infettive.
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	10	SAR, Pneumologia; Pediatria, Pronto Soccorso, CUP..
<i>Legionella pneumophila</i>	4	SAR; Pneumologia;
CUP= esami di pazienti esterni avviati attraverso il CUP		

#### ▪ LA DIAGNOSTICA MICROBIOLOGICA

I percorsi diagnostici adottati e impiegati presso l'UOC di Microbiologia e Virologia si esplicano attraverso l'applicazione degli algoritmi diagnostici individuati dalle relative linee guida nazionali ed internazionali.

Nello specifico l'UOC di Microbiologia e Virologia si avvale di strumentazione e personale dedicato per la ricerca di patogeni batterici MDR e per definire il loro spettro di sensibilità agli antibiotici, al fine di individuare le molecole antibiotiche più efficaci dal punto di vista della terapia antifettiva.

Nell'individuazione dei microrganismi responsabili di processi infettivi vengono seguiti i seguenti percorsi:

- ⇒ Accettazione e valutazione dell'idoneità del campione;
- ⇒ Per l'esame colturale, semina in brodo di arricchimento e semina diretta su terreni universali, selettivi e/o differenziali;
- ⇒ Valutazione critica della crescita batterica ed isolamento delle colonie sospette;
- ⇒ Identificazione batterica e test di sensibilità agli antibiotici;  
 (nello specifico i test di sensibilità agli antibiotici sono effettuati con sistemi automatici VITEK 2 e Phoenix, con possibilità di testare nuove molecole in commercio. Identificazione con metodica fenotipica e genotipica delle principali classi di determinanti di resistenza, tra cui meticillina-resistenza, resistenza alla vancomicina e rilevazioni delle principali classi di carbapenemasi in enterobatteri e batteri non fermentanti il lattosio (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*) MDR e con MIC elevata per i carbapenemi;
- ⇒ Applicazione di metodiche molecolari rapide (pannelli sindromici) direttamente su liquor, emocoltura positiva e campioni respiratori (BAL, BRAS), al fine di individuare il patogeno responsabile dello stato infettivo 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 *Clostridioides 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 di 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 e fenotipica delle Meningo-encefaliti
- ⇒ Diagnostica molecolare e fenotipica delle malattie sessualmente trasmissibili
- ⇒ Diagnostica molecolare e fenotipica delle gastroenteriti batteriche, virali e parassitarie

INDICAZIONI TERAPEUTICHE NELLE PRINCIPALI SINDROMI INFETTIVE IN REPARTI MEDICI

1. ANTIBIOTICI DI PIÙ RECENTE INTRODUZIONE			
MOLECOLA	INDICAZIONI	DOSAGGI	NOTE
Ceftaroline Fosamil Zinforo® 600 mg (Pfizer)	cSSTIs CAP	600 x 2 in infusione di 1 ora 5-14 gg cSSTs 5-7 gg CAP	Clcr 30-50 ml: 400 mg x 2 Clcr 15-30 300 mg x 2 Dialisi/ESRD: 200mg ogni 12 h
Ceftobiprole Medocaril Mabello® 500 mg (Basilea Pharm.)	HAP (VAP esclusa) CAP	500 mg x 3 in IV durata 2 ore	Clcr <30 ml: 500 mg x 2, Clcr <30: 250 mg x 2, Dialisi/ESRD: 250 mg ogni 24 h)
Dalbavancina Cloridrato Xydalba® 500 mg (Angelini)	ABSSI	1.500 mg come singola infusione ore 1.000 mg seguiti da 500 mg dopo una settimana	Clcr <30 non in dialisi 1.000 singola infusione ore 750 mg seguiti da 375 mg dopo una settimana, Pz in dialisi non aggiustamenti di dose
Tedizolid Solfato Sivextro® 200 mg, c 200 mg (MSD)	ABSSSI	1 die per 6 giorni	Non aggiustamenti di dose
Ceftolozano Tazobactam Zerbaxa® 1,5 g (1/0,5 g) (MSD)	IAI complicate (fino a 14 giorni) ITU complicate (7 giorni) Pielonefrite acuta Polmonite acquisita in ospedale (HAP), inclusa polmonite associata a ventilazione meccanica (VAP)	1,5 g (1000/500 mg) x 3 + Metronidazolo nelle cIAI	Clcr 30-50 ml: 500/250 mg x 3, Clcr 15-30: 250/125 mg x 3, ESRD: 500/250 LD quindi 100/50 ogni 8 ore)
Ceftazidime Avibactam Zavicefta® 1/2/0,5 (Pfizer)	cIAI cUTI inclusa pielonefrite HAP, inclusa VAP trattamento di infezioni causate da microorganismi Gram-negativi aerobi in pazienti adulti nei quali vi siano opzioni terapeutiche limitate Batteriemia in associazione o sospetta associata alle infezioni sopra riportate	2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore IAIs 5-14 gg cUTI 5-10 gg HAP-VAP 7-14 gg Altre (sulla base della clinica e microbiologia) + Metronidazolo nelle cIAI	Clcr 31-50 1g/0,5 ogni 8 ore, 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
Meropenem Vaborbactam Vaborem® F. 1 gr (Menarini)	UTI complicata (cUTI) inclusa pielonefrite cIAI HAP e VAP Batteriemia associata a cUTI o cIAI o HAP/VAP Infezioni da Gram neg aerobi senza altre scelte terapeutiche	2g/2g x3 Infusione in 3 ore per 5-10 giorni 2g/2g x3 - Infusione in 3 ore per 5- 10 giorni 2g/2g x3 - Infusione in 3 ore per 7- 14 giorni 2g/2g x3 - Infusione in 3 ore. Durata variabile in base alla sede dell'infezione 2g/2g x3 - Infusione in 3 ore. Durata variabile in base alla sede dell'infezione	CrCl (mL/min) 20-39: 1g/1g x3 Infusione in 3 ore CrCl (mL/min) 10-19: 1g/1g x 2 Infusione in 3 ore CrCl (mL/min) <10: 0,5/0,5 x 2 Infusione in 3 ore
ORITAVANCINA Tenkasi® 400 mg di oritavancina (Menarini)	ABSSI negli adulti	1.200 mg somministrati come singola dose mediante infusione endovenosa della durata di 3 ore	No aggiustamento in pazienti con compromissione renale lieve o moderata. La farmacocinetica dell'oritavancina nei pazienti con compromissione renale grave non è stata valutata.
IMPENEM/Ilastatina/RELEB ACTAM Recarbrio® (MSD)	Trattamento della polmonite acquisita in ospedale (HAP), compresa polmonite associata a ventilazione meccanica (VAP), negli adulti. Trattamento della batteriemia che si manifesta in associazione o che si sospetta sia associata a HAP o VAP, negli adulti.	500 mg/500 mg/250 mg ogni 6 ore in 30 minuti Durata: Da 7 a 14 giorni 500 mg/500 mg/250 mg ogni 6 ore in 30 minuti Durata: Da 7 a 14 giorni	Clearance della creatinina stimata (mL/min)* relativi dosaggi ▪ 60-90: 400/400/200 ogni 6 ore ▪ 30-59: 300/300/150 ogni 6 ore ▪ 15-29: 200/200/100 ogni 6 ore ▪ Nefropatia allo stadio terminale (ESRD) in emodialisi: 200/200/100 ogni 6 ore. (*La

	Trattamento delle infezioni causate da organismi aerobi Gram-negativi negli adulti con opzioni di trattamento limitate.	500 mg/500 mg/250 mg ogni 6 ore in 30 minuti Durata: in base al sito di infezione per le cUTI, e per le cIAI la durata raccomandata del trattamento è da 5 a 10 giorni; il trattamento può proseguire fino a 14 giorni.	somministrazione deve essere programmata dopo l'emodialisi. Imipenem, cilastatina e relebactam vengono eliminati dal circolo durante l'emodialisi). I pazienti con Cr <sub>cl</sub> inferiore a 15 mL/min non devono ricevere Recarbrio, a meno che l'emodialisi non sia effettuata entro 48 ore. Non vi sono sufficienti informazioni per raccomandare l'utilizzo di Recarbrio nei pazienti sottoposti a dialisi peritoneale.
CEFIDEROCOL Fetroja® (Shonogi)	Trattamento delle infezioni dovute a organismi aerobi Gram-negativi negli adulti con opzioni terapeutiche limitate	2 g x 4 eGFR > 120 2 g x 3 eGFR 90-120 2 g x 3 eGFR 60-90 1,5 x 3 eGFR 30-60 1 g x 3 eGFR 15-30 0,750 x 2 eGFR < 15 e/o emodialisi intermittente	

2. 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 g x 3 +/- Amikacina 15 mg/kg/die in monosomministrazione o Piperacillina-Tazobactam 4.5 g x 4 + Amikacina 15 mg/kg/die monosomministrazione +/- Vancomicina 500 mg x 4  <i>Sospetto MRSA:</i> Daptomicina 6-8 mg/kg die  <i>Se presente patologia addominale o pelvica +</i> Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 o Clindamicina 600 mg x 3 o (se fattori di rischio per MDR) Meropenem/Vaborbactam 2g/2g x3 infusione in 3 ore	Ceftriaxone 2 gr +/- Gentamicina 3 mg/kg ev Alternative a Piperacillina/Tazobactam: Carbapenemici (Meropenem 1 g x 3 o Imipenem/Cilastatina 500 mg x 4 o 1 g x 3) o Ceftazidime 2 gr x 3 o Cefepime 2 gr x 3; Alternative a Amikacina: Chinolonici Alternative a Vancomicina: Teicoplanina 12 mg/kg ogni 12 h per 3 somministrazioni poi 12 mg/kg/die Vancomicina 500 mg x 4  Alternative a Meropenem/Vaborbactam: Ceftazidime/Avibactam 2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore + Fosfomicina 4 gr x 4 die o Imipenem/Cilastatina/Relebactam 500 mg/500 mg/250 mg ogni 6 ore in 30 minuti	Se paziente stabile nessuna terapia antibiotica per 24-48 h (eseguire ripetute colture) Valutare per antifungino Durata: 2-4 settimane
Sepsi catetere correlata	Vancomicina 500 mg x 4 + Piperacillina-Tazobactam 4.5 gr x 4	Teicoplanina 12 mg/kg ogni 12 h per 3 somministrazioni poi 12 mg/kg/die o Daptomicina 6-8 mg/kg/24 h + betalattamina ampio spettro	Durata terapia: 4 settimane dalla rimozione
Sepsi in tossicodipendente	Cefazolina 2 gr x 3 + Piperacillina-Tazobactam 4.5 gr 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 Staph CN 7 giorni
Shock tossico streptococcico	Cefazolina 2 g x 3 + Clindamicina 600 mg x 3	Ceftriaxone 2 gr x 2 (o Vancomicina 500 mg x 4 o Linezolid 600 mg x 2) + Clindamicina 600 mg x 3	Eventualmente IG HD
Candidemia	Anidulafungina 200 mg dose carico quindi 100 mg ev o Micafungina 100 mg ev o Caspofungina 70 mg ev dose carico quindi 50 mg ev Il scelta: Fluconazolo 800 mg ev quindi 400 mg	<i>Pz neutropenico (il scelta):</i> Amphotericina liposomiale 3-5 mg/kg/die o Voriconazolo 400 mg x 2 il 1° giorno quindi 200 mg x 2.	Durata terapia: 14 giorni a partire dalla prima emocoltura negativa
Febbre bottonosa	Doxiciclina 100 mg x 2 per os	Azitromicina c 500 mg o Claritromicina c 500 mg x 2	Durata: 7 gg o sospensione dopo 2 gg di apiressia
Brucellosi	Doxiciclina 100 mg x 2 os per 45 gg + Rifampicina 900 mg/die os per 21-45 gg	Doxiciclina 100 mg x 2 os per 6 settimane + Streptomicina 1 g/die per 2 settimane (OMS) o Gentamicina 1 mg/kg ogni 8 ore per 7 gg o TMP/SMZ forte (TMP 160 mg) cpr x 2 per os per 6 settimane + Gentamicina per 7 gg	Nei pazienti con localizzazione d'organo (discite, orchite, ecc.) o recidive o Brucella Coombs + prolungare la terapia fino a tre

		o Ciprofloxacina + Rifampicina per 6 settimane	mesi
Batteriemia da Salmonella	Ceftriaxone 2 g/die per 14 gg	Ciprofloxacina 400 mg x 3 ev o Levofloxacina 500 mg (appena possibile tx per os)	
Febbre Tifoide (Paratifo)	Ceftriaxone 2 g/die per 14 gg	Ciprofloxacina 400 x 3 per 7-10 gg o TMP/SMZ forte (TMP 160 mg) 1-2 cpr x 2 per os o Azitromicina 1 g die x 7 gg	Se shock o sensorio obnubilato desametasone 3mg/kg poi 1mg/kg ogni 6 ore per 8 dosi >riduce mortalità
Sindrome di Lyme	Fase precoce: Doxiciclina 100 mg x 2 x 28 gg Fase tardiva: Ceftriaxone 2 g 14-28 gg (cardile, SN periferico)	Fase precoce: Amoxicillina/Clavulanato 2,2 g x 3 o Azitromicina 500mg die Fase tardiva: Cefotaxime 2 g x 4 o Doxiciclina 100 mg x 2 x 30-60 gg o Amoxicillina/Clavulanato 1 g x 2 per 30-60 gg	Fase precoce: almeno 28 giorni Fase tardiva prolungare anche fino a 2 mesi

3. INFEZIONI DA MICRORGANISMI MOR			
Enterobacterales Resistenti a Cefalosporine di 3ª generazione (3GCRE) e/o a Carbapenemici (CRE)			
L'ordine Enterobacterales comprende sette famiglie (Enterobacteriaceae, Erwiniaceae, Pectobacteriaceae, Yersiniaceae, Hafniaceae, Morganellaceae, Budviciaceae).			
Le specie batteriche di maggior rilevanza clinica sono:			
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Enterobacteriaceae - generi Escherichia, Klebsiella, Shigella, Citrobacter ed Enterobacter,</li> <li>▪ Yersiniaceae - generi Yersinia e Serratia</li> <li>▪ Morganellaceae - generi Proteus, Morganella e Providencia</li> </ul>			
CONDIZIONE CLINICA	INDICAZIONI TERAPEUTICHE PRIMA LINEA	ALTERNATIVE	NOTE
Infezioni complicate da Enterobacterales resistenti a Cefalosporine di 3ª generazione (3GCRE)	<p>Prima scelta:</p> <p>(UTI) Fosfomicina 16-24 gr die EV o Amikacina 15 mg/kg die o Gentamicina 5 mg/kg/die</p> <p>(SSTIs) Amoxicillina/Clavulanato 2,2 gr x 3 o Ampicillina/Sulbactam 3 gr x 4</p> <p>(Sepsì, Polmoniti, IAs) Meropenem 1 gr x 3 o Imipenem/Cilastatina 500 mg x 4</p>	<p>Seconda scelta:</p> <p>(UTI) Levofloxacina 750 mg die o Trimetoprim/Sulfametossazolo 800/160 x 2 (os) o Amoxicillina/Clavulanato 2,2 gr x 3</p> <p>Ulteriori alternative (se non disponibili prima e seconda scelta):</p> <p>Piperacillina/Tazobactam 4,5 mg x 4 o Cefepime 2 gr x 3 o Meropenem 1 gr x 3, o Imipenem/Cilastatina 500 mg x 4, o Ertapenem 1 g</p> <p>(SSTIs) Piperacillina/Tazobactam 4,5 mg x 4 o Levofloxacina 750 mg die o Cefepime 2 gr x 3 o (se non disponibili prima e seconda scelta): Meropenem 1 gr x 3, o Imipenem/Cilastatina 500 mg x 4 Cefepime 2 gr x 3 o Ceftazidime/Avibactam 2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore o Ceftolozano/Tazobactam 1,5 g x 3 (nelle Polmoniti 3 gr x 3)</p>	<p>Nelle IVU complicate da 3GCRE, in assenza di segni di sepsi, si raccomanda come prima scelta l'utilizzo di Fosfomicina per via endovenosa purché non vi sia compromissione della funzionalità renale o cardiaca</p> <p>Nel paziente candidabile a switch orale preferibili Chinolonici o Cotrimossazolo</p> <p>In tutte le infezioni non gravi da 3GCRE in cui la resistenza sia mediata da produzione di AmpC, si può considerare l'utilizzo di Cefepime o Chinolonici o Cotrimossazolo</p> <p>Nelle infezioni gravi da 3GCRE, si raccomanda l'utilizzo di un carbapenemico come terapia di prima scelta</p> <p>Fosfomicina solo in combinazione (Es: Cefepime + Fosfomicina)</p> <p>Nel paziente candidabile a switch orale preferibili Chinolonici o Cotrimossazolo</p>
Infezioni da Enterobacterales resistenti a Carbapenemici (CRE) es. Klebsiella KPC	Ceftazidime/Avibactam 2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore + Fosfomicina 16-24 mg die EV (o Gentamicina 3-5 mg/kg die) o Meropenem/Vaborbactam 2g/2g x3 con infusione in 3 ore	Imipenem Cilastatina Relebactam 500/500/250 1 f ogni 6 ore in 30 minuti o Cefiderocol dosaggio secondo eGFR (vedi note)	eGFR > 120: 2 g x 4; eGFR 90-120: 2 g x 3; eGFR 60-90: 2 g x 3; eGFR 30-60: 1,5 x 3; eGFR 15-30: 1 g x 3; eGFR < 15 e/ emodialisi intermittente: 0,750 x 2



CRE produttori OXA-48	Ceftazidime/Avibactam 2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore + Fosfomicina 16-24 mg die EV die (o Gentamicina 3-5 mg/kg die)		
CRE produttori MBL	Ceftazidime/Avibactam 2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore + Aztreonam 2 g x 3/4 die	Cefiderocol dosaggio secondo eGFR (vedi note)	
<b>Pseudomonas Aeruginosa con resistenze a C3G e multiresistente difficile da trattare (DTR-PA)</b>			
CONDIZIONE CLINICA	INDICAZIONI TERAPEUTICHE PRIMA LINEA	ALTERNATIVE	NOTE
Infezioni da Pseudomonas Aeruginosa multisensibile	Piperacillina/Tazobactam 4,5 mg x 4  Se ESBL: Meropenem 1 g x 3	Ceftazidime 2 g x 3 + Amikacina 15 mg/kg die  Ceftolozano/Tazobactam 1,5 g x 3 (se polmonite 3 g x 3) +/- Fosfomicina 16-24 gr die EV Ceftazidime/Avibactam 2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore + Fosfomicina 16-24 gr die EV die	Somministrare Piperacillina-Tazobactam se MIC < 8
PA -DTR: ceppo resistente a Ceftazidime, Piperacillina/Tazobactam, Cefepime, Aztreonam, Meropenem, Imipenem-cilastatina, Levofloxacina, Ciprofloxacina (definizione ESCMID, CMI 2022).			
Infezioni invasive da Pseudomonas Aeruginosa con resistenze difficili da trattare (DTR)	Ceftolozano/Tazobactam 3 g x 3 o Ceftazidime/Avibactam 2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore + Fosfomicina 16-24 mg die EV	Imipenem Cilastatina Relebactam 500/500/250 1 f ogni 6 ore in 30 minuti Meropenem/Vaborbactam 2g/2g x 3 infusione in 3 ore Cefiderocol dosaggio secondo eGFR (vedi note) Meropenem 1-2 g x 3 + Fosfomicina 16-24 mg die EV Meropenem 1-2 g x 3 + Colistina 4.5 MU ev ogni 12 ore (9 MU LD)	Dosaggio Cefiderocol: eGFR>120: 2 g x 4; eGFR 90-120: 2 g x 3; eGFR 60-90: 2 g x 3; eGFR 30-60: 1,5 x 3; eGFR 15-30: 1 g x 3; eGFR <15 e/o emodialisi intermittente: 0,750 x 2
Pseudomonas Aeruginosa produttore MBL	Ceftazidime/Avibactam 2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore + Aztreonam 2 gr x 3/ 4 die (preferibile su NDM)	Cefiderocol dosaggio secondo eGFR – preferibile su VIM e IMP (vedi note)	
<b>Infezioni da Acinetobacter Baumannii resistenti a Carbapenemici (CRAB)</b>			
CONDIZIONE CLINICA	INDICAZIONI TERAPEUTICHE PRIMA LINEA	ALTERNATIVE	NOTE
Infezioni da Acinetobacter Baumannii resistenti a Carbapenemici (CRAB)	Cefiderocol dosaggio secondo eGFR (vedi note) +/- Fosfomicina 16-24 mg die EV o Ampicillina/Sulbactam 27 g in infusione continua o 9 g x 3 in infusione di 4 ore	Ampicillina/Sulbactam 16 g in infusione continua + Fosfomicina 16-24 gr die EV o Colistina 4.5 MU ev ogni 12 ore (9 MU LD) + Ampicillina/Sulbactam 16 g in infusione continua o 3 g x 4 (o 3 g x 6) o Colistina 4.5 MU ev ogni 12 ore (9 MU LD) + Meropenem 1-2 gr x 3 + Rifampicina 600 mg (o Tigeciclina dose da carico 100 mg EV, seguita da 50 mg EV q12h).	Dosaggio Cefiderocol: eGFR>120: 2 g x 4; eGFR 90-120: 2 g x 3; eGFR 60-90: 2 g x 3; eGFR 30-60: 1,5 x 3; eGFR 15-30: 1 g x 3; eGFR <15 e/o emodialisi intermittente: 0,750 x 2
<b>Infezioni da Gram Positivi</b>			
Infezioni da Staph. Aureus meticillino Sensibile (MSSA)	Oxacillina 12-16 gr die preferibilmente in infusione continua	Cefazolina 2 gr x 3 o Flucloxacillina 1 gr 3-4 volte al giorno per os o Moxifloxacina 400 mg die per os	Durata in base alla sede di infezione
Infezioni da Staph. Aureus meticillino Resistente (MRSA)	Vancomicina 500 mg x 4 o 1 gr x 2 in infusione lenta (se MIC<1) In caso di batteriemia da Staph. Aureus con MIC >1 Daptomicina 10-12 mg /kg/die monosomministrazione +/- Fosfomicina 16-24 mg die EV o Linezolid 600 mg x 2 EV Se infezione cute e tessuti molli: Dalbavancina 1500 mg monosomministrazione EV o 1000 (g1) + 500 mg (g8) o Oritavancina 1.200 mg die EV	Teicoplanina 12 mg/kg die dopo dose carico – le prime 3 somministrazioni ogni 12 h quindi ogni 24 h (se MIC <1) Off label Ceftarolina 600 mg x 3 EV (CAP – SSTIs) o Ceftobiprole 500 mg x 3 EV (Polmoniti – no VAP) o Tedizolid 200 mg die EV (solo SSTIs)	Durata in base alla sede di infezione

	o Tigeciclina 100 mg dose carico quindi 50 mg x 2 EV		
Infezioni da <i>Enterococcus faecalis</i>	Ampicillina 12 gr die EV (possibilmente infusione continua o 2 gr x 6 EV) o Linezolid 600 mg x 2 EV o Vancomicina 500 mg x 4 o 1 gr x 2 in infusione lenta o Impipenem cilastatina 500 mg x 4 o 1 gr x 3	Se Endocardite: Ampicillina 12 gr die EV (possibilmente infusione continua o 2 gr x 6 EV) + Gentamicina 3-5 mg/kg/die EV o Ampicillina 12 gr die EV (possibilmente infusione continua o 2 gr x 6 EV) + Ceftriaxone 2 gr die EV o Ampicillina 12 gr die EV (possibilmente infusione continua o 2 gr x 6 EV) + Impipenem cilastatina 500 mg x 4 o 1 gr x 3 Se alta resistenza ad aminoglicosidi: Daptomicina 10-12 mg /kg/die monosomministrazione +/- Cefarolina 600 mg x 3 EV (o Ertapenem 1 gr die o Ampicillina 12 gr die EV possibilmente infusione continua o 2 gr x 6 EV) Se infezione cute e tessuti molli: Dalbavancina 1500 mg monosomministrazione EV o 1000 (g1) + 500 mg (g8) o Ortlavancina 1.200 mg die EV	Durata terapia (Endocardite) 6 settimane
Infezioni da <i>Enterococcus Faecium</i>	Vancomicina 500 mg x 4 o 1 gr x 2 in infusione lenta	Daptomicina 10-12 mg /kg/die monosomministrazione o Linezolid 600 mg x 2 EV	
	infezioni da VRE: Batteriemia: Daptomicina 10-12 mg /kg/die monosomministrazione Endocardite: Daptomicina 10-12 mg /kg/die monosomministrazione + Gentamicina 3-5 mg/kg/die EV (o Cefarolina 600 mg x 3 o Ertapenem 1 hr die)	(Batteriemie) Linezolid 600 mg x 2 EV (Endocardite) Linezolid 600 mg x 2 EV + Gentamicina 3-5 mg/kg/die EV (o Cefarolina 600 mg x 3 o Ertapenem 1 hr die)	

4. INFEZIONI URINARIE - MTS			
CONDIZIONE CLINICA	INDICAZIONI TERAPEUTICHE PRIMA LINEA	ALTERNATIVE	NOTE
Batteruria 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 g dose singola	Trattare solo in gravidanza, procedure urologiche, trapianto di rene, neutropenico, immunocompromesso
Cistite acuta	Fosfomicina 3 g dose singola per os	Levofloxacina 500 mg die o Ciprofloxacina 500 mg x 2 o Cefixime 400 mg die o Amoxicillina/Clavulanato 1 g x 2-3 o Trimetoprim/Sulfametossazolo 800/160 1 c x 2 o Nitrofurantoina 100 mg 1 c x 4	Durata terapia: 3-5 gg
Infezioni Urinarie - Pielonefrite acuta	Piperacillina/Tazobactam 4,5 gr x 4 +/- Amikacina 15 mg/kg die o Fosfomicina 4 gr x 4 Se fattori di rischio MDR: Ceftazidime/Avibactam 2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore o Ceftolozano/Tazobactam 1,5 g x 3 infusione 1h o Meropenem/Vaborbactam 2g/2g x 3 infusione in 3 ore	Ciprofloxacina 400 mg x 3 o Levofloxacina 500 mg die o Ceftazidime 2 g x 3 o Meropenem 1 gr x 3 o Impipenem/Cilastatina 500 mg x 4 +/- amino glucoside	Durata terapia: 14 gg. Ceftolozano/Tazobactam 7 gg, per Ceftazidime/Avibactam 5-10 gg Meropenem/Vaborbactam per 5-10 giorni Fosfomicina (in assenza di compromissione renale e/o cardiaco)
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 MDR: Piperacillina-Tazobactam 4,5 gr x 4 +/- Amikacina 15 mg/kg die o Ceftolozano/Tazobactam 1,5 g x 3 infusione 1 h o Ceftazidime/Avibactam 2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore	Alternative a Ceftazidime: Piperacillina/Tazobactam 4,5 g x 4, Cefotaxime 2 gr x 3 Alternative a Piperacillina/Tazobactam: Ciprofloxacina 400 mg x 3 o Levofloxacina 750 mg die o Ceftazidime 2 gr x 3, Meropenem 1 g x 3, Impipenem/Cilastatina 500 mg x 4	Durata terapia: 2-3 settimane; 7 giorni per Ceftolozano/Tazobactam 10 gg per Ceftazidime/Avibactam 5-10 giorni per Meropenem/Vaborbactam



	o Meropenem/Vaborbactam 2g/2g x3 Infusione in 3 ore		
PID (malattia infiammatoria pelvica)	Ampicillina /Sulbactam 3 gr x 4 + Doxiciclina 100 mg x 2 os Ambulatoriale: Levofloxacin 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 g IM o EV + Metronidazolo 500 mg x 2 os + Doxiciclina 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 g die IM o IV x 10 gg - Doxiciclina o Minociclina 100 mg x 2 x 15 gg o Azitromicina 2 g 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: Doxiciclina 100 mg x 2 x 28 gg o Ceftriaxone 2 g die EV x 14 gg	
Neurosifilide	Ceftriaxone 2 g die IV		Durata terapia 14 gg

5. 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 x 4 o Linezolid 600 mg x 2 o valutare Daptomicina 6 mg/kg die in monosomministrazione (off label), alternative a Ciprofloxacina: Piperacillina/Tazobactam 4,5g x 4 die Ceftriaxone 2 gr o Cefazidime 2 g x 3	Durata terapia: 4-6 settimane
Osteomieliti croniche (propagazione per contiguità, anziani, postchirurgici, ecc.)	Vancomicina 500 mg x 4 + Rifampicina 600-900 mg/die	Alternativa a Vancomicina: Teicoplanina 12 mg/kg die dopo dose carico – le prime 3 somministrazioni h12 o Linezolid 600 mg x 2 o valutare Daptomicina 6 mg/kg die in monosomministrazione (off label) Alternative: Ampicillina/Sulbactam 3g x 4 o Cefalosporina 3 <sup>a</sup> o Amoxicillina/Clavulanato 2,2 g x 3 o Piperacillina/Tazobactam 4,5 g x 4 + Rifampicina 600-900/die	Biopsia ossea per esame microbiologico. Durata terapia 4-6 settimane; se necessaria toilette chirurgica 6 settimane dopo intervento
Infezioni protesiche ortopediche	Teicoplanina 400 mg ogni 12 ore per tre volte poi 400 mg/die + Levofloxacin 500 mg +/- Rifampicina 600 mg  Nelle infezioni tardive: fare terapia pre-espanto solo se SIRS > Espianto > tamponi intraoperatori > spazzatore con cemento antibiotato > coltura protesi quindi terapia empirica: Linezolid 600 mg x 2 o valutare Daptomicina fl. 350 mg 6mg/kg die in monosomministrazione - off label + Rifampicina 600 mg (Linezolid) +/- Ciprofloxacina 400 mg x 2 o Levofloxacin 500 mg  Alternativa agli schemi sopra proposti (in terapia empirica) Daptomicina 10-12 mg/kg die e Rifadin max 600 mg	Alternative a Teicoplanina: Vancomicina 500 mg x 4 o valutare Daptomicina 6 mg/kg die in monosomministrazione -off label o Linezolid 600 mg x 2 Alternative a Chinoloni: Ceftriaxone 2 g o Cefazidime 2 gr x 3 o Cefotaxime 2 gr x 3	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 o Rifampicina + Cotrimossazolo o Minociclina) durata non codificata.
Spondilodiscite	Teicoplanina 400 mg ogni 12 ore per tre volte poi 400 mg/die + Levofloxacin 500 mg +/- Rifampicina 600 mg	Alternative a Teicoplanina: Vancomicina 500 mg x 4 o valutare Daptomicina 6 mg/kg die + rifampicina - off label o Linezolid 600 mg x 2	Durata terapia > 2 mesi (nelle forme latrogene terapia ancora più protratta) Terapia orale a domicilio (dopo 4 settimane EV) Trimetoprim/Sulfametossazolo 800/160 x 2 + Rifadin c. 600 mg

Artrite settica	Cefepime 2 gr x 3 + Teicoplanina 400 mg ogni 12 ore per tre volte poi 400 mg/die	Alternative a Cefepime: Ceftriaxone 2 g o Cefotaxime 2 g x 3 o Piperacillina/Tazobactam 4,5 g x 4 (preferibile nel diabetico) Alternative a Teicoplanina (MRSA o sospetto MRSA): Vancomicina 500 mg x 4 o Linezolid 600 mg x 2 o valutare Daptomicina 6 mg/kg die in	Drenaggio chirurgico (terapia mirata su liquido sinoviale) Durata terapia: 2-4 settimane (se TBC 6 mesi)
-----------------	--	--	---

6. INFEZIONI CUTI E TESSUTI MOLLI			
CONDIZIONE CLINICA	INDICAZIONI TERAPEUTICHE PRIMA LINEA	ALTERNATIVE	NOTE
Ascesso / Cellulite /Erisipela	Ceftriaxone 2 g ev die o Amoxicillina/clavulanato 2,2 gr ev +/- Clindamicina 600 mg x 4 ev o Levofloxacin 750 mg/die		Ascesso durata terapia: 14 giorni Drenaggio Cellulite/Erisipela durata terapia: 7-10 giorni
	se sospetto (o confermato) MRSA Ceftarolina 600 mg x 2 die o Vancomicina 500 mg x 4 die o Linezolid 600 mg x 2 die o Daptomicina 8-10 mg/kg	Tedizolid 200 mg os die per 6 giorni o Teicoplanina 6 mg/kg die ogni 12 ore per tre somministrazioni poi 6 mg/kg die. Dalbavancina cloridrato 1.500 mg come singola infusione ore 1.000 mg seguiti da 500 mg dopo una settimana. Oritavancina 1.200 mg somministrati come singola dose mediante infusione endovenosa della durata di 3 ore.	5-14 giorni
Gangrena gassosa	Meropenem 2 gr x 3 ev + Daptomicina 8-10 mg/kg + Clindamicina 600 mg x 4	Alternative a Daptomicina: Ceftarolina 600 mg x 2	
Fascite necrotizzante	Daptomicina 8-10 mg/kg die + Clindamicina 600 mg x 4 die + Piperacillina/ Tazobactam 4,5 g x 4 die	Alternative a Piperacillina Tazobactam: Meropenem 2 g x 3 o Imipenem/Cilastatina 500 mg x 4.	IG EV
Infezione piede diabetico	Forme moderate: Amoxicillina/clavulanato +/- (per pazienti con certa o probabile infezione da MRSA) Vancomicina 500 mg x 4 ev.	Alternative a Vancomicina: Linezolid o 600 mg IV / PO ogni 12 ore o Daptomicina 6-10mg/kg IV una volta al giorno o Ceftarolina 600 x 2 in infusione di 1 ora	Crescente resistenza per Gram-negativi
	Forme severe: Piperacillina/Tazobactam 4,5 IV ogni 6 ore + Tigeciclina 100 mg DLpoi 50 mg x 2 o Daptomicina 10 mg/kg	Alternative: Ertapenem 1 g o Meropenem o Imipenem/Cilastatina o Ceftazidime o Clindamicina 600mg IV ogni 8 ore + Ciprofloxacina o Levofloxacin	

7. INFEZIONI APPARATO GASTROENTERICO			
CONDIZIONE CLINICA	INDICAZIONI TERAPEUTICHE PRIMA LINEA	ALTERNATIVE	NOTE
Diarrea moderata	Solo liquidi		
Diarrea grave	Ciprofloxacina 400 mg x 2/3 ev	Levofloxacin 500 mg	Etiologia frequente: Shigella, Salmonella, C. jejuni, E.coli, Cl. difficile tossigeno
Shigella	Ciprofloxacina 500 mg x 2 per os o 400 mg x 3 ev	Alternative: TMP/SMZ forte x 2 per os per 3 gg o Azilomicina 500 mg/die poi 250 mg/die per 4 gg	Durata terapia :3 giorni; 7-10 gg se paziente immunodepresso
Salmonellosi (non tifoidea)	Pz. Asintomatico > non terapia. Se sepsi o pz immunodepresso o condizioni severe. Ciprofloxacina 500 mg per os x 2 o levofloxacin per 7-10 giorni	Alternative: Azitromicina 500 mg/die per 10 gg o Ceftriaxone 2 g per 14 gg	
Febbre Tifoide	Ciprofloxacina 750 mg bid per os o 400 mg x 2-3 ev o levofloxacin	Ceftriaxone 2 gr ev (10-14 giorni) Alternative: Azitromicina 1 g os in unica somministrazione x 5 - 7 giorni (Se shock o sensorio obnubilato desametasone 3 mg/kg poi 1 mg/kg ogni 6 ore) Altre opzioni: Ampicillina/Sulbactam 3 gr x 4 ev per 2 settimane o TMP/SMX cpr 160/800 mg x 2 per 15-20 gg o.	Durata terapia: 7-10 giorni Se shock desametasone alcuni minuti prima dell'antibiotico

<p><b>Colite da Cl. Difficile</b></p>	<p><i>Nelle forme non severe:</i> Fidaxomicina 200 mg x 2 per os o Vancomicina 125 mg x die per os  <i>Nelle forme severe:</i> Fidaxomicina 200 mg x 2 per os o Vancomicina 125-500 mg x 4 per os per 10-14 gg  <i>Nelle forme fulminanti:</i> associazione Metronidazolo 500 mg x 3 EV + Vancomicina 500 mg x 4 per os o SNG  <i>Prima recidiva:</i> Vancomicina 125 mg x 4 per os poi tapering Vancomicina 125 mg x 2 per os x 7 gg, poi Vancomicina 125 mg die per 7 gg poi Vancomicina 125 mg per os ogni 2-3gg per 2-6 settimane  <i>Seconda recidiva:</i> Vancomicina 125 mg x 4 per os poi tapering Vancomicina 125 mg x 2 per os x 7 gg, poi Vancomicina 125 mg die per 7 gg poi Vancomicina 125 mg per os ogni 2-3 gg per 2-6 settimane o Vancomicina 125 mg x 4 die per os seguita da rifaximina 400 mg x 3 per os per 21 gg o fidaxomicina 200 mg x 2 per os  <i>Negli adulti con alto rischio di recidiva per CDI possibile</i> bezlotoxumab 10 mg /kg in unica somministrazione durante trattamento antimicrobico          Alternativa a Vancomicina: Teicoplanina 100 mg x 2 per os per 10 gg (il primo giorno x 3)</p>	<p>Ciprofloxacina 500 bid os per 2-3 gg          Alternativa a Vancomicina:          Teicoplanina 100 mg x 2 per os per 10 gg (il primo giorno x 3)</p>	<p>Durata terapia: 10-14 gg</p>
<p><b>Diarrea del viaggiatore</b></p>	<p>Rifaximina 200 mg x 3 per os x 3 gg</p>	<p>Alternative: Azitromicina 1 g per os monosomministrazione o Levofloxacina 500 x os monosomministrazione o Ciprofloxacina 750 mg</p>	
<p><b>Ulcera HP positiva</b></p>	<p>Omeprazolo c 20 mg x 2 + Amoxicillina/Ac Clavulanico 1 g x 2 + Claritromicina 500 mg x 2 per 14 gg + Inibitori PP</p>		
<p><b>Tossinfezione alimentare</b></p>	<p>Terapia idroelettrolitica; antibiotici non necessari</p>		
<p><b>Infezioni delle vie biliari – Colecistite e colangite</b></p>	<p><i>Trattamento empirico</i>          Infezione comunitaria in paziente senza precedenti procedure sulle vie biliari e in condizioni di stabilità clinica: Ceftriaxone 2 g die  <i>Infezione nosocomiale o in paziente con precedenti procedure sulle vie biliari (posizionamento/sostituzione stent, anastomosi bilio-enterica, ...) o in paziente con severità clinica:</i>          Piperacillina/Tazobactam 4,5 g x 4 (4-ore tempo di infusione) + Amikacina 1 g die          o Cefotolozano/Tazobactam 1.5 g x 3 infusione 1 h + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 (1 ora tempo di infusione)          o Ceftazidime/Avibactam 2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)          o Meropenem/Vaborbactam 2g/2g x 3 Infusione in 3 ore</p>	<p>Ampicillina/Sulbactam 3 gr x 4 o Ertapenem 1 g (2-ore tempo di infusione), o, in caso di allergia a penicilline, Ciprofloxacina 400 mg x 2          Cefepime 2 g x 3 (o Cefolaxime 2 g x 3 o Meropenem 1 g x 3) + Metronidazolo 1 g 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 g die</p>	<p>Durata terapia 7 giorni          Valutare per drenaggio biliare.          Durata terapia 7-10 giorni          Durata terapia (senza chirurgia) per Cefotolozano/Tazobactam 10 gg per Ceftazidime/Avibactam 5-14 gg</p>
<p><b>Diverticolite – Ascenso perirettale</b></p>	<p><i>Forme lievi/moderate</i>          Ceftriaxone 2 g die + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)</p>	<p>Ertapenem 1 g (2-ore tempo di infusione) - alternativa se allergia a betalattamine: Ciprofloxacina 400 mg EV x 2/3 (30-minuti tempo di infusione) + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4</p>	<p>Per paziente non ricoverato e avviato a domicilio Amoxicillina/Clavulanato 1 gr x 2/3 per os o (Ciprofloxacina 500 mg x 2 per os + Metronidazolo 500 mg x 3 per os).</p>
	<p><i>Infezioni severe</i>          Piperacillina/Tazobactam 4,5 g x 4 (4-ore tempo di infusione) o Cefepime 2 g x 3 + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione);          o Cefotolozano/Tazobactam 1.5 g x 3 infusione 1h + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)          o Ceftazidime/Avibactam 2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)</p>	<p>Impipenem/Cilastatina 500 mg x 4 (3-ore tempo di infusione) o (6-ore tempo di infusione) o Ertapenem 1 g (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)</p>	<p>Durata terapia 10 giorni.          Durata terapia (senza chirurgia) per Cefotolozano/Tazobactam 10 gg.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>o Meropenem/Vaborbactam 2g/2g x3 Infusione in 3 ore</li> </ul>	+ Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)	
Pancreatite necrotico-emorragica	<ul style="list-style-type: none"> <li>Piperacillina/Tazobactam 4,5 g x 4 (4-ore tempo di infusione)</li> <li>o Cefepime 2 gr x 3 + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)</li> <li>o Cefotolozano/Tazobactam 1,5 g x 3 infusione 1h + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)</li> <li>o Cefazidime/Avibactam 2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)</li> <li>o Meropenem/Vaborbactam 2g/2g x3 Infusione in 3 ore</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ertapenem 1 g (2-ore tempo di infusione) o Imipenem /Cilastatina 500 mg x 4 (3-ore tempo di infusione)</li> <li>o Meropenem 1 g x 3 (5-ore tempo di infusione).</li> <li>Alternativa se allergia a betalattamine: Ciprofloxacina 400 mg x 3 (30-minuti tempo di infusione) + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)</li> </ul>	Durata terapia 10 giorni Durata terapia (senza chirurgia) per Cefotolozano/Tazobactam 10 gg.
Peritonite primaria /PBS	<ul style="list-style-type: none"> <li>Terapia empirica</li> <li>Ceftriaxone 2 g + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Piperacillina/Tazobactam 4,5 g x 4 (4-ore tempo di infusione)</li> <li>o Ampicillina/Sulbactam 3 gr x 4 o Ciprofloxacina 400 mg x 3 (30-minuti tempo di infusione) + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)</li> </ul>	Durata 14 giorni
Peritonite secondaria /Perforazione gastroenterale	<ul style="list-style-type: none"> <li>Terapia empirica (Perforazione di esofago, stomaco, intestino tenue, colon, appendice); <i>Forme lievi/moderate</i>:</li> <li>Amoxicillina/Clavulanato 2.2 g x 4 (Infusione in 2 ore)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ertapenem 1 g (2-ore tempo di infusione)</li> <li>o, se allergia a Betalattamine, Ciprofloxacina 400 mg x 2 (30-minuti tempo di infusione) + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)</li> </ul>	Durata terapia: 7 giorni dopo chirurgia Durata terapia (senza chirurgia) per Cefotolozano/Tazobactam 10 gg.
	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Forme severe o paziente immunocompromesso:</i></li> <li>Piperacillina/Tazobactam 4,5 g x 4 (4-ore tempo di infusione)</li> <li>o Cefotolozano/Tazobactam 1,5 g x 3 Infusione 1h + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)</li> <li>o Cefazidime/Avibactam 2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)</li> <li>o Meropenem/Vaborbactam 2g/2g x 3 Infusione in 3 ore</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cefepime 2 g x 3 (o Cefotaxime 2 g x 3 o Cefazidime 2 g x 3) + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)</li> <li>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 g dose carico poi 500 mg x 4 (1-ora tempo di infusione)</li> <li>o Imipenem /Cilastatina 500 mg x 4 (3 ore tempo di infusione)</li> <li>o Meropenem 1 gr x 3 (6-ore tempo di infusione) +/- Amikacina 1 gr</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Valutare per antifungino (perforazione esofagea, immunodepressione, prolungato uso antiacidi o antibiotici, ospedalizzazione prolungata, deiscenza anastomotica).</li> <li>Echinocandina: caspofungina (70 mg dose carico, quindi 50 mg die), anidulafungina (200 mg dose carico, quindi 100 mg die), micafungina (100 mg die) o (in pazienti stabili e senza precedente esposizione ad azoli) Fluconazolo 400-800 mg EV die (2-ore tempo di infusione).</li> </ul>
Ascesso epatico	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ampicillina/Sulbactam 3 gr x 4 + Gentamicina 80 mg x 3 + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 (se Amebico proseguire Paromomicina 500 mg x 3 x 7 gg) - In immunodepresso: terapia antifungina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cefotaxime 2 g x 3 o Ceftriaxone 2 g die o Piperacillina/Tazobactam 4,5 mg x 4 o Meropenem 1 g x 3 o Imipenem/Cilastatina 500 mg x 4 o Cefazidime 2 g x 3 + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4</li> <li>Alternativa: Ciprofloxacina 400 mg x 2 + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4</li> </ul>	

8. INFEZIONI TORACE - CUORE - APPARATO RESPIRATORIO			
CONDIZIONE CLINICA	INDICAZIONI TERAPEUTICHE PRIMA LINEA	ALTERNATIVE	NOTE
Faringotonsillite	Clarithromicina 500 mg x 2 os	Azitromicina os 5 gg o Amoxicillina/Clavulanato 1 g x 3 o Cefixime os 400 mg	Durata: 7-10 giorni
Sinusite - Otite	Amoxicillina/Ac.Clavulanico 2,2 g x 3	Clarithromicina 500 mg x 2 (o	Durata: sinusite 7 gg - otite 10 gg -

media - Mastoidite - Tracheobronchite		Levofloxacin 500 mg die os o Moxifloxacin 400 mg die os) o Cefotaxime 2 gr ogni 8 ore o Ceftriaxone 2 gr	mastoidite 14 gg
BPCO riacutizzata	Amoxicillina/Ac.Clavulanico 1 gr x 3 o Levofloxacin 750 mg po die Forma ospedalizzata: Piperacillina/Tazobactam 4,5 gr x 4 die o Cefepime 2 g x 3 die o Levofloxacin 750 mg ev die Se fattori di rischio per MRSA*: Linezolid 600 mg ev x 2 die o Vancomicina 500 mg x 4 die	Ceftriaxone 2 gr die o Cefotaxime 2 gr x 3 Ceftarolina 600 mg x 2 o Ceftazidime 2 gr x:3 o Meropenem 1 gr x 3 o Imipenem /Cilastatina 500 mg x 4	Durata: 7 gg
Polmonite (adulto) acquisita in comunit�	<i>Senza fattori di rischio per MRSA*:</i> Amoxicillina/Ac.Clavulanico 2,2 g x 3 + Azitromicina 500 mg o Levofloxacin 750 mg/die  <i>Se fattori di rischio per MRSA* o precedente storia di P.aeruginosa:</i> Piperacillina/Tazobactam 4,5 g x 4 + Linezolid ev 600 mg x 2 o Vancomicina 500 mg x 4 o Ceftarolina 600 mg x 2 ev o Ceftobiprole 500 mg x 3 infusione in 2 ore	Alternativa a Amoxicillina/Clavulanato: Ceftriaxone 2 g die o Cefepime 2 g x 3 o Cefotaxime 2 g x 3 o Ceftarolina 600 x 2 in infusione di 1 ora o Alternativa ad Azitromicina: Claritromicina 500 mg x 2 o Levofloxacin 500 mg Alternativa a Piperacillina/Tazobactam: Cefepime 2 gr x 3 o Ceftazidime 2 gr x 3 o Meropenem 1 g x 3 o Imipenem/Cilastatina 500 mg x 4	Durata: 5-7 giorni
Polmonite associata a cure mediche o con fattori di rischio per MDR (HCAP)	<i>Gravita' lieve moderata</i> Ceftriaxone 2 g + Azitromicina 500 mg die  <i>Forme severe:</i> Piperacillina/Tazobactam 4,5 gr x 4 o Cefepime 2 g x 3 + Linezolid 600 mg x 2 o Vancomicina 500 mg x 4 o Levofloxacin 750 mg ev + Linezolid 600 mg x 2 <i>Se sospetta etiologia MDR:</i> Ceftolozanone/Tazobactam 3 g x 3 o Meropenem/Vaborbactam 2g/2g x3 Infusione in 3 ore o Imipenem /Cilastatina/Relebactam 500/500/250 mg ogni 6 ore in 30 minuti o Ceftazidime/Avibactam 2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore	Ceftobiprole 500 mg x 3 o Cefotaxime 2 g x 3 + Claritromicina 500 mg x 2 o Levofloxacin 750 mg monoterapia	Se Pseudomonas durata terapia 14 giorni
		Cefotaxime 2 g x 3 o Meropenem 1 g ev x 3 (o Imipenem /Cilastatina 500 mg x 4) + Linezolid 600 mg x 2	Se Pseudomonas durata terapia 14 giorni
Polmonite nosocomiale in pz con severita' clinica e/o pz ventilato (VAP)	Piperacillina/Tazobactam 4,5 gr x 4 o Cefepime 2 gr x 3 + Ciprofloxacina 400 mg x 3 (nelle forme ad esordio tardivo >96 h) o Linezolid 600 mg x 2 <i>Se sospetta etiologia MDR:</i> Ceftolozanone/Tazobactam 3 g x 3 o Meropenem/Vaborbactam 2g/2g x3 Infusione in 3 ore o Imipenem /Cilastatina/Relebactam 500/500/250 mg ogni 6 ore in 30 minuti o Ceftazidime/Avibactam 2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore	Alternativa a Piperacillina/Tazobactam: Ceftazidime 2 g x 3 o Meropenem 1 g ev x 3 o Imipenem /Cilastatina 500 mg x 4. o Ceftazidime/Avibactam 2 g/0,5 g ogni 8 ore infusione in 2 ore o Meropenem/Vaborbactam 2g/2g x3 Infusione in 3 ore Alternativa a Ciprofloxacina: Levofloxacin 500 mg o Amikacina 1 g die - 15-20 mg/kg/die	Ceftazidime/Avibactam 7-14 gg Se Pseudomonas durata terapia 14 giorni
Polmonite da Legionella, Mycoplasma, Chlamydia	Azitromicina 500 mg (nelle forme pi� severe - Legionella) Levofloxacin 500 mg + Azitromicina 500 mg	Claritromicina 500 mg x 2 o Levofloxacin 500 mg x 2 (nelle forme pi� severe - Legionella) Claritromicina 500 mg x 2 + Rifampicina 600 mg o Levofloxacin 500 mg + Rifampicina 600 mg	Durata: 21 giorni (4 settimane nelle forme pi� critiche) nelle forme da Legionella, 2 settimane (3 nelle forme pi� severe) x Chlamydia e Mycoplasma
Polmonite da aspirazione	Ceftriaxone 2 g die + Metronidazolo 1 g dose carico quindi 500 mg x 4 o Ampicillina/Sulbactam 3 gr x 4 o	Alternativa a Piperacillina Tazobactam: Cefepime 2 gr x 3 + Metronidazolo 1 g dose carico quindi 500 mg x 4,	Durata 7-10 gg

	Piperacillina/Tazobactam 4,5 g x 4	Ertapenem 1 g, Meropenem 1 g x 3 die	
Ascesso polmonare	Cilindamicina 600 mg x 3 + Ceftriaxone 2 g	Metronidazolo 1 g dose carico quindi 500 mg x 4 + Cefotaxime 2 g x 3 o Piperacillina/Tazobactam 4,5 g x 4 (o Meropenem 1 g x 3 o Imipenem /Cilastatina 500 mg x 4)	Durata: 4-6 settimane
Empiema pleurico	Piperacillina/Tazobactam: 4,5 gr x 4 + se nosocomiale: Cefazidime 2 g x 3 + Linezolid 600 mg	Ceftriaxone 2 g (o Cefotaxime 2 g x 3) + Clindamicina 600 mg x 3 Cefepime 2 g x 3 + Vancomicina 500 mg x 4 o Linezolid 600 mg x 2 (o Vancomicina 500 mg x 4) + Meropenem 1 g ev x 3 (o Imipenem/Cilastatina 500 mg x 4)	Durata 3 settimane Consulenza Chirurgia Toracica (drenaggio/toracosopia)
Aspergillosi polmonare invasiva	Isavuconazolo 200 mg x 3 primi (D1-2) quindi 200 mg die	Voriconazolo 6 mg/Kg x 2 (D1), quindi 200 mg x 2 die Alternative agli azoli: Amphotericina B Liposomiale 3-5 mg kg die (III scelta) Caspofungin 70 mg (D1) quindi 50 mg die (o Anidulafungina 200 mg (D1) quindi 100 mg die o Micafungina 100 mg die	Durata 6-12 settimane; per pz che assumono immunosoppressori proseguire con profilassi Voriconazolo (opportuno TDM). Controllo tossicità epatica L-AMB Controllo funzione renale ed elettroliti
Mucorales	<i>Mucormycosi</i> Amphotericina B Liposomiale 5 mg kg die (se interessamento SNC 10 mg/kg die)  <i>Scedosporium - Fusarium</i> Isavuconazolo 200 mg x 3 primi (D1-2) quindi 200 mg die	(se insufficienza renale al basale) Isavuconazolo 200 mg x 3 primi (D1-2) quindi 200 mg die Posaconazolo 400 mg x 2 Voriconazolo 6 mg/Kg x 2 (D1), quindi 200 mg x 2 Posaconazolo 400 mg x 2	Voriconazolo (opportuno TDM). Controllo tossicità epatica
Criptococchi polmonare	Forme severe Induzione (2-4 settimane): Amphotericina B Liposomiale 3 mg kg die Consolidamento (8 settimane): Fluconazolo 400-800 os die Mantenimento (12 mesi): Fluconazolo 200-400 mg die	Alternative forme severe: Voriconazolo 6 mg/Kg x 2 (D1) o Fluconazolo 400 mg os die, quindi 200 mg os die Forme moderate: Fluconazolo 400-800 mg die	Forme severe: Induzione (2-4 settimane), Consolidamento (8 settimane), Mantenimento (12 mesi):
Pneumocistosi	Trimetoprim/sulfametossazolo 15-20 (TMP) mg/kg/die e 75-100 (SMX) mg/kg/die da somministrare ogni 6 ore + Prednisone 40 mg x 2 per 5 giorni quindi 40 mg/die per altri 5 giorni poi 20 mg/die per 10 giorni + acido folico	Clindamicina 600 mg x 4 ev + primachina 15-30 mg/die Atovaquone 750 mg x 2 (da assumere durante i pasti)	
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 g) per 2 mesi poi isoniazide + Rifampicina per altri 4 mesi		Associare Piridossina 300 mg/die per prevenzione disturbi del SNC e SNP.
Tubercolosi polmonare MDR/XDR	Regime BPaLM (regime di trattamento di prima scelta nelle forme di TB RR/MDR) Pretomanid 200 mg una volta al giorno, Bedaquilina 400 mg una volta al giorno per le prime 2 settimane (giorni 1-14) e poi 200 mg tre volte a settimana, Linezolid 600 mg al giorno Moxifloxacina 400 mg al giorno	Regime BPaL (senza Moxifloxacina) o regime Shorter (durata 9-11 mesi) Fase intensiva: Bedaquilina (6 mesi), Linezolid (per 2 mesi), Pirazinamide, Clofazimina Etambutolo, Moxifloxacina/Levofloxacina e Isoniazide ad alto dosaggio (Hh : dosaggio 10 mg/Kg, massimo 600 mg/die). - Fase di continuazione (5 mesi): Pirazinamide, Moxifloxacina/Levofloxacina, Clofazimina e Etambutolo. Schema riassuntivo: 4-6 Bdq(6 m)-Lzd(2m)-Lfx/Mfx -Cfz-Z-E-H h / 5 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E	TB RR/MDR Durata 6-9 mesi TB XDR: Durata 18-20 mesi
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
Mycobacterium atipici (avium)	Clarithromicina 500 mg x 2 + Etambutolo 15 mg/kg/die + Rifampicina 600 mg die +/- Amikacina* 1 g die	*Streptomicina 500 mg x 2 se disponibile (al posto di Amikacina)	Durata almeno 12 mesi dalla negatività culturale o almeno 18



	(controllo tossicità renale) (primi due mesi di terapia)		mesi.
<b>Mycobatteriosi (in HIV-)</b>	Clarithromicina 500 mg bid + Etambutolo 15 mg/kg/ + eventualmente Rifabulina mg 300/die (o Ciprofloxacina 500-750 mg bid) Profilassi secondaria (mantenimento) Clarithromicina 500 mg bid o Azitromicina 1200 mg/settimana		
<b>Mediastinite</b>	Clindamicina 600 mg x 3 + Ciprofloxacina 400 mg x 2/3	Ceftriaxone 2 g o Cefotaxime 2 g x 3 o Piperacillina/Tazobactam 4,5 gr x 4 o Meropenem 1 gr ev x 3 o Imipenem/Cilastatina 500 mg x 4	
<b>Endocardite su valvola nativa (o su protesica tardiva &gt; dopo 12 mesi impianto)</b>	Ampicillina 12 g IVC + Oxacillina 2 g x 6 EV + Gentamicina 1 mg/kg ogni 8 ore	Alternative: Ceftriaxone 2 gr + Vancomicina 500 mg x 4 o Teicoplanina 800 mg ogni 12 h per 3 volte poi 800 mg/die o Linezolid 600 mg x 2 + Amikacina 500 mg x 2 o Daptomicina 10 mg/kg/die + gentamicina 3-5 mg/kg/die	Durata: 4 settimane (Gentamicina 2 settimane) Durata terapia: Staph Aureus 6 settimane
<b>Endocardite su valvola protesica (precoce &lt;12 mesi da impianto) o Endocardite nosocomiale</b>	Vancomicina 500 mg x 4 + Gentamicina 1 mg/kg ogni 8 ore + Rifampicina Max 900 mg/die(10 mg/kg) o Daptomicina 8-10 mg/kg/die + Fosfomicina 16-24 gr die EV	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
<b>Endocardite in TD</b>	Oxacillina 2 g x 6 EV + Gentamicina 80 mg x 3 +/- Rifampicina max 900 mg/die (10 mg/kg)	Alternative: Daptomicina 10 mg/kg/die o Teicoplanina 800 mg ogni 12 h per 3 volte poi 400 mg/die o Vancomicina 500 mg x 4 o Linezolid 600 mg x 2 + Amikacina 1 g die	

9 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 g x 2 + Metronidazolo 1 g dose carico poi 500 mg x 4 +/- Vancomicina 500 mg x 4 (considerare terapia antimicotica)	Alternativa: Cefotaxime 2 g ogni 4 ore o Cefazidime + Metronidazolo 1 g 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 + Imipenem/Cilastatina 500 mg x 4 o Linezolid 600 mg x 2 + Meropenem 2 g x 3
Ascesso cerebrale (Postchirurgico, emplema epidurale)	Sospetti: S. aureus, Enterobacteriaceae	Cefepime 2 gr x 3 + Vancomicina 500 mg x 4	Meropenem 2 g x 3 + Vancomicina 500 mg x 4 o Linezolid 600 mg x 2	Durata: 4-6 settimane (efficace se <2.5 cm)
Meningite batterica (< 60 anni)	Sospetti: Str. Pneumoniae, Meningococco, H. influenzae, raramente listeria	Ceftriaxone 2 gr x 2 + Vancomicina 500 mg x 4 Desametasone 0,1 mg/kg ogni 6 ore per 4 gg, prima dose insieme o poco prima dell'antibiotico Durata: 4 giorni	Cefotaxime 2 g ogni 6 ore o Meropenem 2 g x 3 + Teicoplanina 400 mg ogni 12 ore per tre volte poi 400 mg/die o	Durata: 14 giorni Desametasone 4 gg
Meningite batterica (>60 anni)	Sospetti: Str. Pneumoniae, listeria, Gram negativi	Ampicillina 2 gr x 6 + Ceftriaxone 2 g x 2 + Vancomicina 500 mg x 4 Desametasone 0,1 mg/kg ogni 6 ore per 4 gg, prima dose insieme o poco prima dell'antibiotico > blocco TNF	Meropenem 2 g x 3 + Vancomicina 500 mg x 4 + Rifampicina 600 mg/die	Durata: 14 giorni Desametasone 4 gg
Ventriculite, infezione shunt	Sospetti: S. epidermidis, S.	Vancomicina 500 mg x 4 + Cefazidime 2 g x 3	o Meropenem 2 g x 3 o Cefotaxime 2 g ogni 6 +	(Considerare rimozione shunt) Durata: 14 giorni

NCH	aureus, Coliformi		Vancomicina 500 mg x 4	Desametasone 4 gg
Meningite	Diplococchi Gram-positivi: Str. Pneumoniae	Ceftriaxone 2 gr x 2 + Vancomicina 500 mg x 4 Desametasone 0,1 mg/kg ogni 6 ore per 4 gg, prima dose insieme o poco prima dell'antibiotico	o Vancomicina 500 mg x 4 + Rifampicina 600 mg o Ceftriaxone 2 g x 2 + Levofloxacin 500 mg x 2 o Meropenem 2 g x 3	Durata terapia: 14 gg
Meningite	Diplococchi Gram-negativi: Neisseria meningitidis	Ceftriaxone 2 gr x 2	Cefotaxime 2 g ogni 4 ore. Se allergia a penicillina: TMP/SMX 15-20 mg/kg ogni 6-8 ore	Durata terapia: 14 gg
Meningite	Bacilli Gram-positivi: Listeria monocytogenes	Ampicillina 2 gr x 6 + Gentamicina 5 mg/kg/ die ogni 8 ore	Linezolid 600 mg x 2 + Rifampicina 600 mg	Durata Terapia: 21 gg
Meningite	Bacilli Gram-negativi: H. influenzae, coliformi, P. aeruginosa	Ceftazidime 2 gr x 3 + Gentamicina 5 mg/kg/ die ogni 8 ore	Ciprofloxacina 400 mg x 2/3 ev o Meropenem 2 g x 3	Durata Terapia: 21 gg
Meningite	M.tuberculosis	Rifampicina 600 mg/die, + isoniazide (5 mg/kg/die) -300 mg/die, + etambutolo 15-25 mg/kg/die (~1.500 mg die - max 1.5 g) + pirazinamide 25 mg kg die (1500 mg) + prednisone 60 mg die 4 sett > 40 mg die 4 sett > 15 mg die 2 sett > 5 mg die 1 sett	Alternative: Linezolid 600 x 2, Moxifloxacin 400	9-12 mesi
Meningite	Criptococcus neoformans (gatti) e/o forme disseminate	Induzione: Amphotericina B liposomiale 3 mg kg die + flucytosine 25 mg/kg x 4 os Consolidamento Fluconazolo 400 mg die os (I dose 800 mg) Mantenimento Fluconazolo 200 mg die os		Induzione 2 settimane Consolidamento 8 settimane Mantenimento 12 mesi (in HIV considerare stop: se CD4 >100 ed HIV-RNA non rilevabile per oltre 3 mesi)
Meningite: note	<p>Terapia antiedemigena da protrarre fino a scomparsa dei segni di ipertensione endocranica e di interessamento meningeo (cefalea, rigidità nucale, vomito, sonnolenza, stato confusionale, perdita di coscienza):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Desametasone 4-8 mg ogni 12 ore e.v.</li> <li>Mannitolo 100 cc ogni 6-8 ore e.v.</li> </ul> <p>Terapia anticonvulsivante da effettuarsi per alcuni giorni nei casi in cui si siano manifestate crisi epilettiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Diazepam 10 mg 1 fiala ogni 8-12 ore e.v. o i.m.</li> <li>Fenobarbital 100 mg 1 fiala ogni 12-24 ore e.v. o i.m.</li> </ul> <p>Terapia da praticare nel sospetto di una eziologia virale del processo meningoencefalitico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aciclovir 250 mg 3 fiale ogni 8 ore e.v. (10 mg/kg x 3 die)</li> </ul> <p>In presenza di turbe respiratorie e di ipossiemia è necessaria una assistenza di tipo intensivo.</p>			

#### 10. FATTORI DI RISCHIO INFETTIVO PER GUPPI DI PATOGENI

Fattori di rischio per infezioni da MRSA	Pregressa infezione/colonizzazione da MRSA in anamnesi, CVC, emodialisi o dialisi peritoneale, piaghe da decubito o ulcere trofiche o infezioni cule 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 (ultimi 30 giorni) con cefalosporine e chinolonici, presenza di lesioni cavitari polmonari, artrite reumatoide.
Fattori di rischio per Enterobatteri ESBL+	Pregressa infezione/colonizzazione da ESBL in anamnesi, recente terapia antibiotica con cefalosporine e/o fluorochinoloni, prolungata ospedalizzazione, età > 60 anni, provenienza da RSA, portatori di catetere urinario a permanenza, patologia neoplastica in chemioterapia, portatore di PEG.
Fattori di rischio per P. aeruginosa	Pregressa infezione/colonizzazione da Pseudomonas Aeruginosa in anamnesi, pazienti con bronchiectasie o altre alterazioni strutturali del polmone, pazienti con BPCO severa con frequenti riacutizzazioni, recente terapia antibiotica con cefalosporine e/o fluorochinoloni, pazienti in trattamento steroideo cronico, fibrosi cistica, presenza di catetere urinario, diabete mellito scompensato, paziente anziano (> 80 anni).
Fattori di rischio per infezione da batteri ospedalieri o multi-resistenti	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

(MDR)

Fattori di rischio per Candidemia

Recente infezione/colonizzazione fungina, immunodepressione, presenza di CVC o devices intravascolari, paziente in nutrizione parenterale totale, prolungata ospedalizzazione (> 10 giorni, in particolare se Terapia Intensiva), recente chirurgia, in particolare se addominale; prolungate terapia antibiotiche ad ampio spettro, pregressa pancreatite necrotizzante.

11. PARASSITOSI			
CONDIZIONE CLINICA	ETIOLOGIA	TERAPIA DI SCELTA	TERAPIA ALTERNATIVA
Ascariasi	<i>Ascaris lumbricoides</i> (Nematode)	Mebendazolo 100 mg x 2 per 3 gg	Pirantel pamoato 11mg/kg per os (massimo 1 g) in dose unica o Albendazolo 400 mg in unica somministrazione
Cisticercosi	<i>T. solium</i>	Albendazolo 15 mg/kg/die in tre somministrazioni per cicli di 8-28 gg eventualmente da ripetere Associare nei primi gg di terapia corticosteroidi	Praziquantel (non in Italia) 50 mg/kg/die in 3 somministrazioni per 15 gg (evitare nella forma oculare)
Echinococcosi	<i>E. granulosus</i> , <i>multilocularis</i>	Albendazolo 400 mg x 2 per 28 gg (praticare 3 o più cicli intervallati da 14 gg di pausa)	Mebendazolo 100 mg x 2 (stesso ciclo dell'albendazolo) – meno efficace
Giardiasi	<i>Giardia lamblia</i>	Metronidazolo 250 mg x 3 per 7 gg	Tinidazolo 2 g in monosomministrazione o Furazolidone 100 mg x 4 per 7-10 gg o Paromomicina 25/35/ mg/kg/die in 3 somministrazioni per 3 giorni
Leishmaniosi Viscerale	<i>L. donovani</i>	Amfotericina B liposomiale 3 mg/kg/die ev i giorni 1-5,10, o Amfotericina B complesso lipidico 3 mg/kg a gg alterni per 5 dosi	Amfotericina B liposomiale per 5 gg consecutivi ripetendo dopo 5 gg di pausa un ulteriore ciclo o 4 mg/kg/die nei gg 1,2,3,4,5,10,17,24,31,38; o 3 mg/kg/die per 10 gg seguito da 200 mg ogni 15 gg; N-metil-glucarnina 20 mg/kg/die per cicli di 20-28 gg (max 2 fiale al giorno, inizio graduale), 2-3 cicli complessivi (+ allopurinolo 20 mg/kg/die in 3 somministrazioni giornaliere per tutto il ciclo); Pentamidina isetonata 2-4 mg/kg/die o 4 mg/kg a gg alterni sino a 15 iniezioni cumulative
Malaria	<i>P. falciparum</i> clorochinoresistente	Meflochina (pz>45 kg) 1250-1500 mg totali ossia 3c+2c (dopo 6-8 ore) + 1 c (dopo altre 6-8 ore); per i pz semiimmuni 3c+1c Profilassi Meflochina 1 c a settimana da 1 settimana prima della partenza a 4 settimane dopo o Atovaquone proguanil :1 c/die ( 250/100 iniziare 24-48 h prima del soggiorno in area endemica fino a 7 giorni dopo)	Solfato di chinina 650 mg os x 3 per 3 gg o Clindamicina 600 mg os x 3 per 3-5 gg
Ossiuriasi	<i>Enterobius vermicularis</i>	Pirantel pamoato 11mg/kg per os (massimo 1 g) in dose unica	Mebendazolo (Vermox c. 100 mg) 100 mg in dose unica o Albendazolo 400 mg in dose unica
Strongiloidiasi	<i>Strongiloides stercoralis</i>	Tiabendazolo 25mg/kg due volte al di per 2-5 gg (non in Italia)	Albendazolo (Zentel c. 400 mg) 400 mg 1 o 2 volte al di per 3 gg
Teniasi	<i>T. solium</i> , saginata	Niclosamide 2 g in unica dose c da 500 mg masticabili (Dopo 2 ore purgante – Trattare tutto il nucleo familiare)	Praziquantel 5-10 mg/kg in unica somministrazione
Tricocefalosi o Trichuriasi	<i>Trichuris trichiura</i>	Mebendazolo, due volte al giorno per 3 giorni.	Albendazolo (Zentel c. 400 mg) 400 mg 1 o 2 volte al di per 3 gg
Toxoplasmosi	<i>Toxoplasma gondii</i>	Pirimetamina 25 mg/die (il 1° giorno dose carico 100 mg)+ sulfadiazina 4-6 g/die in 4 dosi per 3-4 settimane (aggiungere ac.folinico)	Clindamicina c 450 mg x 3 Spiramicina 3-4 g/die

12. 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 g/8h	2,2 g/8-12	dose iniziale di 2,2 g 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

Cefiderocol	CICr 60/90-120 2 g x 3; CICr >120 2 g x 4	1,5 x 3	1 g x 3; CICr <15 o dialisi intermittente 0,75 g x 2
Ceftazidina	1 - 2 g /8h	1 - 2 g /12h	1 - 2 g /12h
Ceftazidime/avibactam	2g/0,5 g x 3	1g/0.250g x 3	CICr 16-30 0.75/0.1875 ogni 12 ore, CICr 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 g (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)
Clarithromicina	500 mg/12h	500 mg/12h	500 mg/24h
Clindamicina	600-900 mg/8h	No variazioni	No variazioni
Colistina	9 MU/die in 2-3 dosi	5,5-7,5 MU/die	4,5-5,5 MU/die
Dalbavancina	1.500 mg come singola infusione cure 1.000 mg seguiti da 500 mg dopo una settimana	No variazioni	CICr <30 non in dialisi 1.000 singola infusione cure 750 mg seguiti da 375 mg dopo una settimana; Pz in dialisi non aggiustamenti 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 g/6h	Assenza di dati (50% della dose)	Assenza di dati (25 % della dose)
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
Meropenem/Vaborbactam	2g/2g x 3	eGFR 20-39: 1 g/1g x 3	eGFR 10-19: 1g/1g x 2; eGFR <10: 0,5g/0,5g x 2
Metronidazolo	500 mg /6	No variazioni	No variazioni. eGFR <10: 250 mg/8h
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	15 mg/kg/12h	15 mg/kg/24h	15 mg/kg/48h

#### Bibliografia essenziale

- Tiseo G et al. Int J Antimicrob Agents. 2022 Aug;60(2):106611. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2022.106611. Epub 2022 Jun 11.
- Diagnosi e management delle infezioni causate da batteri multiresistenti: linee guida della Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT), Società Italiana di Terapia Antinfettiva (SITA), Gruppo Italiano per la Stewardship Antimicrobica (GISA), Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI), Società Italiana di Microbiologia (SIM). 6 Novembre 2023
- [https://www.alfa.gov.it/documents/20142/1787183/AlFA-OPERA\\_Raccomandazioni\\_pazienti\\_ospedalizzati.pdf](https://www.alfa.gov.it/documents/20142/1787183/AlFA-OPERA_Raccomandazioni_pazienti_ospedalizzati.pdf)
- Daley CL et al. Eur Respir J. 2020 Jul 7;56(1):2000535. doi: 10.1183/13993003.00535-2020. Print 2020 Jul. PMID: 32636299
- Martin-Loeches I. et al. Intensive Care Med (2023) 49:615–632 <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07033-8>
- Tamma PD et al. Clin Infect Dis. 2022 Jul 6;74(12):2089-2114. doi: 10.1093/cid/ciab1013
- Johnson S et al. Clin Infect Dis. 2021 Sep 7;73(5):e1029-e1044. doi: 10.1093/cid/ciab549.
- Antimicrobial Guidebook | Stanford Antimicrobial Safety & Sustainability Program | Stanford Medicine