



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1329 del 04.10.2023

Oggetto: Antimicrobial stewardship team - schemi di terapia empirica e modelli per infezioni da germi multi resistenti (MDR) approvati dal CIO

<p>Proposta n. <u>08</u> del <u>25.09.2023</u></p> <p>DIREZIONE SANITARIA DI PRESIDIO</p> <p>II DIRETTORE SANITARIO DI PRESIDIO Dott. Luigi Aprea</p> <hr/> <p>Il Responsabile U.O.S. PREVENZIONE E SORVEGLIANZA INFEZIONI OSPEDALIERE Dott. Luigi Aprea</p> <hr/>	<p>Area Gestione Economico - Finanziaria</p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico – Finanziaria</p>
---	---

Ai sensi del DPR n. 445/2000 e ss.mm.ii., della Legge n. 241/90 e ss.mm.ii. e della L.R. 7/2019, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

Il Direttore Sanitario di Presidio
Dott. Luigi Aprea

Il Commissario Straordinario
Dott. Maurizio Montalbano
Nominato con D.A. n. 19/2023 del 09/05/2023

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 1329 del 04.10.2023

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

VISTO	il D.A. n. 19/2023 del 09/05/2023 dell'Assessorato della Salute della Regione Siciliana con il quale il Dott. Maurizio Montalbano è stato nominato Commissario Straordinario dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone" di Palermo (AOUP);
CONSIDERATO	che con Deliberazione n. 1109 del 05.10.2012 è stato costituito il Comitato Infezioni Ospedaliere (C.I.O.) ed il Gruppo Operativo (G.O.) e successiva modifica e aggiornamento con deliberazione n.842 del 23.06.2023;
CONSIDERATA	l'istituzione del "Team di Antimicrobial Stewardship" con delibera n°11 dell'11.01.2018 e successiva modifica e integrazione con delibera n°38 del 18/01/2022;
RITENUTO	necessario procedere all'adozione di schemi di terapia empirica per i principali quadri sindromici stilati in base alle più recenti linee guida, epidemiologia locale e disponibilità di farmaci, nonché modelli di terapia per infezioni da germi multi resistenti (MDR) da adottare presso la nostra AOU, come proposti dal coordinatore del Team di Antimicrobial Stewardship, approvati nella seduta del C.I.O. del 18.07.2023
SENTITO	Il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario, così come prescritto dall'art. 3 del D.lvo n. 517/93 e del D.lvo 229/99;

per i motivi e le considerazioni sopra citati, che qui si intendono ripetuti e trascritti,

DELIBERA

-L'adozione di schemi di terapia empirica per i principali quadri sindromici, nonché modelli per infezioni da germi multi resistenti (MDR) da adottare presso l'AOUP (allegati n.1-5)

-di notificare copia della presente Deliberazione a tutti i Dipartimenti Assistenziali Integrati per la diffusione capillare presso le UU.OO.

Il Direttore Amministrativo
Dott. Arturo Caranna

Il Commissario Straordinario
Dott. Maurizio Montalbano

Il Direttore Sanitario
Dott. Gaetano Cimò



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante

Sig.ra Grazia Scalici

Gabrielle Douzelli

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 08.10.2023 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Gabrielle Douzelli

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4, comma 8 della L. n. 412/1991 e divenuta:

ESECUTIVA

Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93

Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4 comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

Ai sensi dell'art. 53, comma 7, L.R. 30/93

Il Funzionario Responsabile

[Signature]

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all'Assessorato Regionale Salute in data _____ prot. n. _____

SI ATTESTA

che l'Assessorato Regionale Salute, esaminata la presente deliberazione:

Ha pronunciato l'approvazione con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato.

Ha pronunciato l'annullamento con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato.

Delibera divenuta esecutiva con decorrenza del termine previsto dall'art. 16 della L. R. n. 5/09 dal _____

Il Funzionario Responsabile

TERAPIA EMPIRICA INFEZIONI ADDOMINALI

Condizioni del pz	Prima scelta	Alternativa	Altro
INFEZIONI ADDOMINALI/PELVICHE ORIGINE COMUNITARIA (es. appendicite perforata o altre infezioni di gravità lieve-moderata)	Piperacillina/tazobactam 4.5 g x 4 ev	(Cefepime 2 g x 3 o Ceftazidime 2 g x 3) + Metronidazolo 500 mg x 3	Tigeciclina 1° dose 100 mg, poi 50 mg x 2 (in caso di Allergia beta-lattamici)
INFEZIONI ADDOMINALI/PELVICHE ORIGINE COMUNITARIA SEVERE * (immunosoppressione, età avanzata, comorbidità)	Piperacillina/tazobactam 4.5 g x 4 ev (DURATA 10-14 GG)	Meropenem 1 g x 3 o [(Cefepime 2 g x 3 o Ceftazidime 2 g x 3) + Metronidazolo 500 mg x 3]	Ceftolozane-tazobactam 1.5 g x3 + Metronidazolo 500 mg x 3 (In caso di resistenza ai trattamenti di prima linea) (Necessario chiamare l'infettivologo per la prescrizione di Ceftolozane-tazobactam)
INFEZIONI ADDOMINALI/PELVICHE POST-CHIRURGICHE o HEALTH CARE ASSOCIATED INFECTIONS	Piperacillina/tazobactam 4.5 g x 4 ev + Vancomicina 1 g x2 +/- Fluconazolo/echinocandina	Meropenem 1 g x 3 + Vancomicina 1 g x2 +/- Fluconazolo/echinocandina	Nelle forme che non rispondo o nei re-interventi garantire una copertura per KPC-producing Enterobacteriaceae, MDR strains of Pseudomonas aeruginosa e MDR strains di Acinetobacter baumannii e quindi dopo consulenza infettivologica pensare di utilizzare: Ceftolozane-tazobactam 1.5 g x3 oppure ceftazidime-avbactam 2.5 g x3 o meropenem/vaborbactam 2 g x3/die carbapenemico + aminoglicoside + fosfomicina o tigeciclina oppure colistina + aminoglicoside

Terapia empirica Polmoniti nel paziente ospedalizzato

I SCELTA

II SCELTA

ALLERGIA BETA LATTAMICI o Note

CAP IN-PATIENT NON ICU (Durata terapia 7giorni)	Ceftriaxone 2g/die ev + Doxiciclina 100 mg x2 x os o Azitromicina 500 mg/die x os o ev Se fattori di rischio per MDRO* (Cefepime 2 g x 2/die ev o Piperacilina/tazobactam 4.5 g x3/die ev) + Linezolid 600 mg x 2/die + Azitromicina 500 mg/die ev	[Cefaroline per ev 600 mg x2 (per copertura MRSA 600 mg x3) + Azitromicina 500 mg/die ev] o Levofloxacina 750 mg/die ev	Levofloxacina 750 mg/die ev Se Ag urinari per Legionella negativi togliere azitromicina e doxiciclina
--	--	--	---

CAP in ICU (Durata terapia 7-10 giorni)	Piperacilina/tazobactam 4.5 g x3/die ev + Levofloxacina 750 mg/die ev + (Linezolid 600 mg x 2/die o vancomicina 15-20 mg/kg x 3)	Cefepime 2 g x 2/die ev + Levofloxacina 750 mg/die ev + Linezolid 600 mg x 2/die	Levofloxacina 750 mg/die ev + Linezolid 600 mg x 2/die
--	--	--	--

POLMONITE DA ASPIRAZIONE

HAP Hospital-Acquired Pneumonia (Durata 7-10 giorni)	Piperacilina/tazobactam 4.5 g x3/die ev + (Linezolid 600 mg x 2/die o vancomicina 15-20 mg/kg x 3 o Cefotibiprole 500 mg x 3) + Levofloxacina 750 mg/die ev	Metronidazolo 500 mg x4 ev + [Meropenem 1 g x3/die ev + (Linezolid 600 mg x 2/die o Cefotibiprole 500 mg x 3) + Levofloxacina 750 mg/die ev	Moxifloxacina 400 mg/die ev Se Ag urinari per Legionella negativi togliere levofloxacina Se esclusa colonizzazione da MRSA valutare sospensione di linezolid, vancomicina e cefotibiprole
HCAP Healthcare-associated Pneumonia (Durata 7-10 giorni, 14 gg se Pseudomonas)	Levofloxacina 750 mg/die ev		

- **Nel periodo influenzale considerare sempre l'aggiunta di Oseltamivir 75 mg x 2 x os**
- **Fattori di rischio per MDRO (multi drug resistant organisms): 1) terapia antibiotica parenterale negli ultimi 90 gg; 2) precedente isolamento di P.aeruginosa o di S.aureus;**
- **3)Recente ospedalizzazione; 4) residente in casa di cura; 5) tossicodipendente ev; 6) post-influenza; 7) Neutropenia**
- Nelle HAP e nelle HCAP in cui ci dovesse essere un forte sospetto di una eziologia da P.aeruginosa considerare nei casi più gravi l'utilizzo anche in terapia empirica di Ceflozane/tazobactam 3 gr/8h (e in 2° linea cefazidime-avibactam 2.5 g x3/die)(al posto di piperacilina/tazobactam o del meropenem) in associazione con fosfomicina 4g x 4.
- Nelle HAP e nelle HCAP in cui ci dovesse essere un forte sospetto di una eziologia da Klebsiella pneumoniae KPC (es paziente già noto essere colonizzato) considerare meropenem/vaborbactam 2 g x3/die o cefazidime-avibactam 2.5 g x3/die al posto di piperacilina/tazobactam o del meropenem) in associazione con fosfomicina 4g x 4. Se colonizzato da Klebsiella pneumoniae produttrice di metallobetalattamasi cefazidime-avibactam 2.5 g x3/die + aztreonam 2 g x3/die; se Klebsiella pneumoniae OXA cefazidime-avibactam 2.5 g x3/die



Diagnosi, gestione e trattamento dell'infezione da C. difficile aggiornato al giugno 2023

Quando sospettare una infezione da C. difficile?

Presenza di diarrea ≥ 3 scariche di feci non formate/die o comparsa di ileo; o quadro endoscopico di colite pseudomembranosa.

Un aumento dei globuli bianchi in un paziente in terapia antibiotica da più di 7 giorni se associato ad addome globoso potrebbe rappresentare un valido indizio

Come confermare la diagnosi di diarrea da C. difficile

- Inviare campione feci per ricerca di C. difficile – se positivo richiedere consulenza infettivologica (trattasi di un evento sentinella)
- (NB la diagnosi di lab. è confermata dalla presenza della tossina nelle feci con EIA: la sola positività del test GDH o della PCR per il gene della tossina potrebbero esser causa di overdiagnosi. Da ricordare però la relativa bassa sensibilità del test EIA per le tossine e che un basso ct per la PCR dele gene della tossina è suggestivo di infezione. Il test GDH negativo esclude la diagnosi)
- richiedere per il paziente esami completi di emocromo, funzione renale, elettroliti, albumina, PCR

Effettuare una valutazione della severità clinica del paziente secondo i criteri dello Zar score e dell'ESCMID:

	Zar score	Punti
Età > 60 anni	1	1
Temperatura corporea > 38.3°C	1	1
Albumina < 2.5g/dl	1	1
Globuli bianchi > 15.000	1	1
Evidenza endoscopica di colite pseudomembranosa	2	2
Degenza in terapia intensiva	2	2

- **Malattia lieve-moderata:** Zar score 0 o 1
- **Malattia severa:** Zar score ≥ 2 o presenza di uno o più dei seguenti fattori: T > 38.5°C; GB >15.000, creatinina >50% basale.
- **Malattia severa complicata:** presenza di uno o più dei seguenti fattori: Shock, colite pseudomembranosa, ipotensione, ileo; megacolon tossico; perforazione; aumento lattati.

Valutare il rischio di recidiva

Secondo ESCMID: età ≥ 65 anni + uno o più dei seguenti fattori: ospedalizzazione ultimi 3 mesi, CDI nosocomiale, uso concomitante antibiotici, uso PPI, precedente episodio di CDI.

Verificare la terapia praticata dal paziente, in particolare antibiotici ed inibitori di pompa protonica, valutando la possibilità di sospenderli o

modificarli (carbapenemi, chinoloni e clindamicina rappresentano gli antibiotici più associati allo sviluppo di colite da C. difficile)

- NB Portatore asintomatico: in assenza di diarrea la positività del C. difficile su feci è da considerarsi come colonizzazione e non richiede trattamento

iniziare il trattamento sulla base della severità clinica e in base al rischio di recidiva in accordo con le raccomandazioni fornite dalle linee-guida "Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of Clostridioides difficile Infection" *Clinical Infectious Diseases*, <https://doi.org/10.1093/cid/ciab549>, 14/06/2021 e delle più recenti linee guida ESCMID [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(21\)00568-1/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(21)00568-1/fulltext)

Clinica	Terapia
Portatore asintomatico	Nessuna
Malattia lieve	Vancomicina 125 mg/6h po per 10 gg o Fidaxomicina po 200 mg/12h per 10 gg (da prediligere se pz con fattori di rischio per recidiva) Regime alternativo (solo se l'accesso a vancomicina o fidaxomicina è limitato): Metronidazolo 500 mg po/8h
Malattia severa	Fidaxomicina po 200 mg/12h per 10 gg (da prediligere se pz con fattori di rischio per recidiva) Regime alternativo: Vancomicina po 125 mg/6h per 10 gg (evitare metronidazolo)
Malattia severa complicata	Fidaxomicina po 200 mg/12h per 10 gg (da prediligere se pz con fattori di rischio per recidiva) Regime alternativo: Vancomicina po 125 mg/6h per 10 gg (evitare metronidazolo) Se shock: Tigeciclina 50 mg ev x2 (dopo dose di carico di 100 mg) o metronidazolo 500 mg/8h ev + vancomicina 250 mg/6h o Fidaxomicina po 200 mg/12h tramite SNG o endorettale se ileo: Tigeciclina 50 mg ev x2 (dopo dose di carico di 100 mg) o metronidazolo 500 mg/8h ev + vancomicina endorettale 250 mg/6h o fidaxomicina endorettale Valutazione chirurgica per ileostomia
Recidiva dopo terapia con Vancomicina	Opzione 1 Fidaxomicina 200 mg/12h po per 10 gg o

	<p>Fidaxomicina 200 mg/12h po per 5 gg, poi 200 mg/48h po nei gg 7-20</p> <p>Opzione 2</p> <p>Vancomicina 125 mg po/6h per 10 gg, seguita da : 125 mg po/8h per 7 gg, 125 mg po/12h per 7 gg, 125 mg po/24h per 7 gg, 125 mg po/48h per 7 gg 125 mg po/72h per 7 gg</p> <p>Terapia aggiuntiva: Bezlotozumab 10 mg/Kg ev singola dose (da raccomandare fortemente se presenti plurimi fattori di rischio per recidiva)</p>
Recidiva dopo terapia con Fidaxomicina	<p>Fidaxomicina 200 mg/12h po per 10 gg o Fidaxomicina 200 mg/12h po per 5 gg, poi 200 mg/48h po nei gg 7-20</p> <p>+ Bezlotozumab 10 mg/Kg ev singola dose</p>
Recidiva dopo terapia con metronidazolo	<p>Vancomicina 125 mg po/6h per 10 gg o Fidaxomicina 200 mg/12h po (se malattia severa o se pz con plurimi fattori di rischio per recidiva)</p> <p>Terapia aggiuntiva: Bezlotozumab 10 mg/Kg ev singola dose (da raccomandare fortemente se presenti plurimi fattori di rischio per recidiva)</p>
Malattia refrattaria	<p>Se forma non severa: rivalutare la diagnosi; Se severa complicata: consulenza chirurgica + Malattia severa complicata (come sopra)</p>

In base alla scheda ALFA, la fidaxomicina poteva essere prescritta nelle seguenti condizioni:

- Recidiva
- Primo episodio in caso di paziente Immunocompromesso (HIV, trapiantato, neoplasie in trattamento o altre immunodeficienze), o pazienti con gravi patologie concomitanti (campo aperto nella scheda)

Infection control

porre il paziente in **isolamento da contatto**, assicurandosi che il personale medico, infermieristico e OSS effettui dopo ogni contatto adeguato **lavaggio delle mani con acqua e sapone** (la soluzione alcolica non assicura l'eliminazione delle spore da C. difficile).

TERAPIA DELLE INFEZIONI DA Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

INTRODUZIONE:

La diffusione di *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA) e ad altri agenti beta-lattamici rappresenta un importante problema di sanità pubblica. Tuttavia dal Rapporto AR- ISS del 2019 emerge che in Italia la percentuale di MRSA si è mantenuta stabile (intorno al 34%) dal 2015 al 2019. Le infezioni da MRSA possono essere acquisite in ambito comunitario CA- MRSA (community acquired), in ambito ospedaliero HA- MRSA (healthcare associated) e in ambito lavorativo LA- MRSA (livestock-associated).

L'infezione da MRSA acquisita in ambito ospedaliero viene definita come un'infezione che si verifica dopo almeno 48 ore di ricovero ed entro 12 mesi dalla dimissione. Fattori di rischio per l'acquisizione dell'infezione sono: recente assunzione di terapia antibiotica (soprattutto fluorochinoloni e cefalosporine), degenza prolungata in ambito ospedaliero o c/o altre strutture di cura o degenza in unità di terapia intensiva, emodialisi, colonizzazione da MRSA, contatto con degenti con infezione da MRSA o colonizzati. I pazienti colonizzati da MRSA hanno un aumentato rischio di sviluppare infezioni, spesso severe, in seguito a procedure chirurgiche, al posizionamento di catetere urinario, cateteri endovascolare, device intracardiaci o protesi articolari. L'infezione può comunque svilupparsi anche in assenza di precedente colonizzazione. La durata della colonizzazione è variabile. L'infezione da MRSA può interessare tutti i tessuti, organi ed apparati e, in presenza di sintomi e segni di interessamento sistemico, dopo raccolta dei campioni per gli esami colturali, la terapia antibiotica deve essere iniziata al più presto ed eventualmente modificata non appena disponibile l'esito dell'antibiogramma. Una valutazione infettivologica tempestiva è necessaria al fine di ottimizzare il trattamento e la sua durata.

	MRSA	Condizioni associate
HA- MRSA (healthcare associated)		Ospedalizzazione, dialisi, etc
CA- MRSA (community acquired)		Sport con contatto fisico
LA- MRSA (livestock-associated)		Allevamento bestiame

			PRIMA LINEA	SECONDA LINEA
<p>N.B. in alcune situazioni cliniche (UTI complicate, polmoniti nosocomiali, endocarditi, meningiti ed osteomieliti) valutare col consulente infettivologo associazione dei regimi indicati con Fosfomicina e.v.</p>				
<p>CUTE E TESSUTI MOLLI</p>	<p>Ascesso cutaneo (< 5 cm, in assenza di risposta sistemica (febbre e/o cellulite, flebite settica) ed in assenza di condizioni di immunodepressione (neutropenia, deficit dell'immunità cellulo-mediata)</p>	<p>Incisione e drenaggio +/- terapia antibiotica</p>	<p>Trimetoprim-sulfametossazolo 160/800 mg ogni 12 ore (BMI < 40) per 5-10 giorni</p> <p>○</p> <p>Clindamicina 450 mg ogni 8 h (BMI < 40) per 5-10 giorni</p> <p>○</p> <p>Doxiciclina 100 mg ogni 12 h per 5-10 giorni</p>	<p>Se paziente ricoverato, al fine di una dimissione precoce, considerare Dalbavancina 1500 mg in unica somministrazione</p> <p>○</p> <p>Oritavancina 1200 mg in unica somministrazione.</p>
	<p>Infezioni severe (sintomi e segni sistemici, cellulite estesa e in rapida progressione, età anziana, immunodepressione, co-morbidità, localizzazioni multiple o in sedi difficili da drenare come volto, mani e genitali), infezioni di ferite traumatiche ed ustioni</p>	<p>Terapia antibiotica</p>	<p>Vancomicina 15-20 mg/Kg e.v. ogni 8-12 h</p> <p>○</p> <p>Tecoplanina 6 mg/Kg ogni 12 h per tre dosi poi 6 mg/Kg ogni 24 ore</p> <p>Se MIC Vancomicina ≥ 1 preferire seconda linea</p> <p>○</p> <p>(Dalbavancina 1500 mg in unica somministrazione o Oritavancina 1200 mg in</p>	<p>Linezolid 600 mg ogni 12 h</p> <p>○</p> <p>Daptomicina 6 mg/Kg ogni 24 h</p> <p>○</p> <p>Tigeciclina solo se non è possibile usare linezolid o daptomicina</p>

			unica somministrazione)	
			Valutare terapia di associazione con Clindamicina alla dose di 900 mg ogni 8 ore se sospetto di sindrome da shock tossico (leucocidina di Panton-Valentine)	
			PRIMA LINEA	SECONDA LINEA (consulenza infettivologica)
BATTERIEMIA (indagare e monitorare parametri clinici ed ematochimici di sepsi)	Batteriemia non complicata (presenza di focus infettivo facilmente eliminabile, non vizi valvolari, non endocardite, non protesi, emocolture eseguite 2-4 giorni dopo l'inizio di adeguata terapia antibiotica negativa, non foci metastatici e defervescenza 72 ore dopo l'inizio della terapia antibiotica)	Terapia antibiotica + Identificare eventuali foci infettivi e rimuovere cateteri urinari, CVC, catetere venoso periferico se ritenuti possibile fonte di batteriemia	Vancomicina 15-20 mg/Kg e.v. ogni 8-12 h per due settimane O Se MIC vancomicina \geq 1 preferire seconda linea o Daptomicina 8-12 mg/Kg ogni 24 h per 2 settimane Eventuale <i>step down</i> a terapia orale con <i>doxiciclina</i> o <i>trimetoprim-sulfametossazolo</i> o <i>clindamicina</i>	Linezolid 600 mg ogni 12 ore per 2 settimane
	Batteriemia complicata	Terapia antibiotica	Vancomicina 15-20 mg/Kg e.v. ogni 8-12 h per 4-6 settimane O Se MIC vancomicina \geq 1 preferire Daptomicina 8-12 mg/Kg ogni 24 h	Linezolid 600 mg ogni 12 ore

			per 4-6 settimane	
--	--	--	-------------------	--

			PRIMA LINEA			SECONDA LINEA (consulenza infettivologica)	
ENDOCARDIT E (indagare e monitorare parametri clinici ed ematocchimici di sepsi)	Valvola nativa	Terapia antibiotica + valutazione cardiochirurgica	Vancomicina 15-20 mg/Kg e.v. ogni 8-12 h per 4-6 settimane			Daptomicina 8-12 mg/Kg ogni 24 h per 4-6 settimane	
	Valvola protesica	Terapia antibiotica + Valutazione cardiochirurgica	Vancomicina 15-20 mg/Kg e.v. ogni 8-12 h per 6 settimane + Rifampicina 300 mg ogni 8 ore per 6 settimane + Gentamicina 3 mg/Kg ogni 24 ore per 2 settimane				

			PRIMA LINEA			SECONDA LINEA (richiedere consulenza infettivologica)	
POLMONITE NOSOCOMIALE		Terapia antibiotica	Linezolid 600 mg ogni 12 ore per 7-14 giorni O Vancomicina 15-20 mg/Kg e.v. ogni 8-12 h per 7-14 giorni			Ceftobiprololo 500 mg ogni 8 ore per sette-14 giorni	

	<u>Forma</u> <u>necrotizzante</u>	Terapia antibiotica	Valutare inserimento di Clindamicina o Rifampicina	
--	--------------------------------------	------------------------	---	--

			PRIMA LINEA	SECONDA LINEA (richiedere consulenza infettivologica)
		Terapia antibiotica + Drenaggio di eventuali raccolte e debridement; cercare di ottenere campioni idonei (biopsia ossea) per esami microbiologici	Teicoplanina 12 mg/Kg e.v. ogni 12 ore per 3-5 dosi poi 12 mg/Kg e.v. ogni 24 ore +/- Rifampicina 450 mg per os o e.v. ogni 12 ore o 600 mg ogni 24 ore Durata terapia: almeno 8-6 settimane ma, dopo 2 settimane, possibile <i>step down</i> a terapia orale con diversi schemi tra cui <i>rifampicina + trimetoprim- sulfametoxazolo o linezolid o rifampicina + ciprofloxacina</i> (consulenza infettivologica)	Daptomicina 6 mg/Kg e.v. ogni 24 ore (off label, previa valutazione infettivologica)

			PRIMA LINEA	SECONDA LINEA
PROTESI ARTICOLARI	<u>Infezioni ad</u> <u>esordio precoce</u>	Valutazione ortopedica	Teicoplanina 12 mg/Kg e.v. ogni 12 ore per 3-5	

	<p>(< 2 mesi dall'intervento chirurgico) di <u>protesi d'anca o di ginocchio</u>, con inizio dei sintomi da < 3 settimane e protesi stabile, non dislocata</p>		<p>dosi poi 12 mg/Kg e.v. ogni 24 ore + Rifampicina 450 mg per os o e.v. ogni 12 ore o 600 mg ogni 24 ore</p> <p>Durata terapia: 2 settimane per via endovenosa poi possibile step down a terapia orale con diversi schemi tra cui rifampicina + fluorochinolone o rifampicina + doxiciclina o rifampicina + clindamicina o rifampicina + trimetoprim-sulfametossazolo (consulenza infettivologica) da proseguire per tre (anca) o sei (ginocchio) mesi</p>	
	<p><u>Infezioni ad esordio tardivo</u> (> 2 mesi dall'intervento chirurgico) di <u>protesi d'anca o di ginocchio</u>, con durata dei sintomi > 3 settimane o con protesi dislocata/instabile</p>	<p>Valutazione ortopedica e sostituzione della protesi</p>	<p>Teicoplanina 12 mg/Kg e.v. ogni 12 ore per 3-5 dosi poi 12 mg/Kg e.v. ogni 24 ore + Rifampicina 450 mg per os o e.v. ogni 12 ore o 600 mg ogni 24 ore</p> <p>Durata terapia: 2 settimane per via endovenosa poi possibile step down a terapia orale con diversi schemi (consulenza infettivologica)</p>	
	<p><u>Infezioni ad esordio precoce</u> (< 30 giorni dall'intervento chirurgico) di <u>mezzi di sintesi a livello vertebrale</u></p>		<p>Teicoplanina 12 mg/Kg e.v. ogni 12 ore per 3-5 dosi poi 12 mg/Kg e.v. ogni 24 ore + Rifampicina 450 mg per os o e.v. ogni 12 ore o 600 mg ogni 24 ore</p> <p>Durata terapia: raccomandata consulenza infettivologica</p>	
	<p><u>Infezioni ad esordio tardivo</u></p>	<p>Valutazione ortopedica e</p>	<p>Teicoplanina 12 mg/Kg e.v. ogni 12 ore per 3-5 dosi poi 12 mg/Kg e.v. ogni 24 ore</p>	

	(> 30 giorni dall'intervento chirurgico) di <u>mezzi di sintesi a livello vertebrale</u>	neurochirurgica e rimozione dei mezzi di sintesi	+ Rifampicina 450 mg per os o e.v. ogni 12 ore o 600 mg ogni 24 ore Durata terapia: 2 settimane per via endovenosa poi possibile <i>step down</i> a terapia orale con diversi schemi (consulenza infettivologica)	
--	--	--	--	--

			PRIMA LINEA Teicoplanina 12 mg/Kg e.v. ogni 12 ore per 3-5 dosi poi 12 mg/Kg e.v. ogni 24 ore per 4 settimane; possibile <i>step down</i> a terapia orale con <i>rifampicina</i> + <i>trimetoprim-sulfametoxazolo</i> o <i>linezolid</i> 600 mg ogni 12 ore o <i>rifampicina</i> + <i>ciprofloxacina</i> (consulenza infettivologica)	SECONDA LINEA
ARTRITE SETTICA				

		Se associata alla presenza di device necessaria rimozione del device ed eventuale re-impianto solo dopo sterilità liquor	PRIMA LINEA Vancomicina 15-20 mg/Kg e.v. ogni 8-12 h per 2 settimane +/- Rifampicina 600 mg ogni 24 ore o 450 mg ogni 12 ore	SECONDA LINEA
MENINGITI				

			PRIMA LINEA	SECONDA LINEA
INFEZIONE DELLE VIE URINARIE (escludere batteriemia)	Infezioni non complicate		Trimetoprim-sulfametoxazolo 160/800 mg ogni 12 ore per tre giorni O Doxicilina 100 mg ogni 12 ore O Ciprofloxacina 250 mg ogni 12 ore	
	Infezioni delle vie urinarie associate alla presenza di catetere vescicale	Sostituire il catetere vescicale o rimuoverlo se possibile	Vancomicina 15-20 mg/Kg e.v. ogni 8-12 h O Teicoplanina 6 mg/Kg e.v. ogni 12 ore per 3-5 dosi poi 12 mg/Kg e.v. ogni 24 ore Somministrare un singola dose di aminoglicoside o glicopeptide	

Bibliografia:

1. Brown Nicholas M, Goodman Anna L Horner Carolyn et al. Treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): updated guidelines from UK. *JAC Antimicrob Resist*, 2021.
2. Liu Catherine, Bayer Arnold, Cosgrove SE et al. Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus Infections in Adult and Children. *CID*, 2011.

TERAPIA EMPIRICA INFEZIONI DELLE VIE URINARIE

Eseguire urinocoltura e emocoltura prima dell'inizio della terapia antibiotica

Condizioni del pz	I SCELTA	II SCELTA	Alternativi
BATTERIURIA	Non trattare		
ASINTOMATICA	Non trattare		

UTI NON COMPLICATE <i>(Durata: fino a 5 giorni)</i>			
UTI NON COMPLICATE <i>(Durata: fino a 5 giorni)</i> Ampicillina/sulbactam 1.5 g x 3 ev	Ciprofloxacina 500 mg x 2 ev o orale <i>(Durata: 5 gg)</i>		

Pielonefrite o UTI COMPLICATE (diabete, gravidanza, insufficienza renale, uropatia ostruttiva, trapianto di rene, immunosoppressione, infezione ospedaliera) O	(Piperacillina/tazobactam 4.5 g x 3 ev O Cefepime 2 g x 2 ev)	Ampicillina/sulbactam 1.5 g x 3 ev + Gentamicina 5 mg/kg/die	Meropenem 1 g x 3 ev
PORTATORI DI CATETERE <i>(Durata: fino a 2-3 settimane)</i>	(Solo se rischio di MRSA) Vancomicina 15 mg/Kg x 2 ev	+	

Nelle UTI complicate o in soggetti portatori di catetere vescicale In caso di infezioni complicate del tratto urinario o pielonefrite acuta sostenute da Enterobacteriacee produttrici di beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL+) utilizzare meropenem; se Pseudomonas resistente ad altri antibiotici (MDR e XDR) utilizzare Ceftolozane-tazobactam 1.5 g x3 (necessaria consulenza infettivologica)

Nelle UTI complicate, soprattutto nei casi più severi in cui ci dovesse essere un forte sospetto di una eziologia da Klebsiella pneumoniae KPC (es paziente già noto essere colonizzato) considerare ceftazidime-avibactam 2.5 g x3/die al posto di piperacillina/tazobactam o del meropenem) in associazione con fosfomicina 4g x 4.