



Matteo Bassetti

TERAPIA E PROFILASSI DELLE INFEZIONI

II^a EDIZIONE

MEDIPRINT



Il Professor Matteo Bassetti è direttore della Clinica Malattie Infettive dell'Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine e Professore associato di Malattie Infettive presso l'Università degli Studi di Udine.

Il Professor Bassetti si è laureato presso l'università di Genova e ha perfezionato i suoi studi con una post-doctoral fellowship in malattie infettive presso Yale University a New Haven, USA e un dottorato di ricerca in malattie infettive e trapianti d'organo presso l'Università di Genova.

Il Professor Bassetti è vice-presidente della Società Italiana di Terapia Antiinfettiva (SITA) e Chairman del gruppo di studio delle infezioni nel paziente critico della European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESGCIP).

Il Professor Bassetti è membro del comitato editoriale di numerose riviste scientifiche, tra cui Intensive Care Medicine (Associate-Section Editor), Italian Journal of Medicine (Section Editor), Journal of Global Antimicrobial Resistance, Reviews in Medical Microbiology, Journal of Chemotherapy, Infectious Disease, Scientific Reports.

Il Professor Bassetti è autore di oltre 600 pubblicazioni, di cui 300 pubblicate su riviste censite con più di 7.300 citazioni e un Hindex di 43 (Dicembre 2016).

TERAPIA E PROFILASSI DELLE INFEZIONI

Indice

Abbreviazioni	3
Prefazione	4
Claudio Viscoli	
Introduzione	6
Matteo Bassetti	
I CAPITOLO	
Schemi di terapia ragionata antimicrobica delle principali patologie infettive	8
• Infezioni delle alte vie respiratorie	8
• Infezioni delle basse vie respiratorie	10
• Infezioni intraddominali	12
• Infezione di cute e tessuti molli	14
• Batteriemie CVC - correlate	14
• Endocarditi	16
• Infezioni delle vie urinarie	18
• Seps di origine sconosciuta	20
• Meningiti	22
• Infezioni del tratto genitale femminile	24
• <i>Clostridium difficile</i> : diagnosi e terapia	26
• Infezioni sessualmente trasmesse	30
• Infezioni di artroprotesi	32
• Neutropenia febbrile	36
• Infezioni fungine	42
<i>Infezioni da Candida</i>	42
<i>Aspergillosi</i>	50
<i>Altre infezioni fungine</i>	54
II CAPITOLO	
Terapia mirata	60
III CAPITOLO	
Profilassi antimicrobica	64

• Perioperatoria	64
• Chirurgia cardiaca, vascolare e toracica	64
• Chirurgia generale	66
• Chirurgia plastica	68
• Chirurgia maxillo-facciale	68
• Chirurgia vertebro-midollare	70
• Gastroenterologia	70
• Neurochirurgia	72
• Ortopedia	74
• Ostetricia e ginecologia	76
• Otorinolaringoiatria	78
• Radiologia interventistica	80
• Urologia	80

• Profilassi nell'endocardite infettiva	84
• Profilassi delle infezioni opportunistiche nel trapiantato	86
• Profilassi delle infezioni opportunistiche nel paziente HIV-positivo	88

IV CAPITOLO

Dosaggio dei farmaci in corso di insufficienza renale e di insufficienza epatica	94
• Insufficienza renale	94
• Dialisi	99
• Insufficienza epatica	101

V CAPITOLO

Antinfettivi e gravidanza	102
---------------------------	-----

VI CAPITOLO

Schede dei principali antibiotici e antifungini	106
---	-----

Bibliografia essenziale	142
-------------------------	-----

Abbreviazioni

ABLC=amfotericina B in complessi lipidici	I.C.=infusione continua
ADV=adenomectomia trans-uretrale	IPA=invasive pulmonary aspergillosis
AM=ampicillina	IVIG=intravenous immunoglobulin
AMB DOC=amfotericina B-desossicolato	KPC= <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase
ASA=American Society of Anesthesiologists (punteggio sulla condizione clinica generale)	L-AMB=amfotericina B-liposomiale
CA=community-associated	Ld=loading dose
CaMRSA=community-associated	LCA=legamento crociato anteriore
<i>Staphylococcus aureus</i> meticillino-resistente	LTCF=long-term-care facilities
CAP=community-acquired pneumonia	MDR=multi-drug resistance
CAPD=continuous ambulatory peritoneal Dialysis	MIC= minimum inhibitory concentration
CDC= Center for Diseases Control	MR=meticcillino-resistente
CCNA=cell cytotoxicity neutralization assay	MRSA= methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
Clcr=clearance della creatinina	MRSE=methicillin-resistant <i>Staphylococcus epidermidis</i>
CoNS=coagulase-negative <i>Staphylococci</i>	MS=meticcillino-sensibile
CMV=citomegalovirus	MSSA=methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i>
CURB-65=confusione, urea, respiro, blood pressure, 65 anni.	MSSE=methicillin-susceptible <i>Staphylococcus epidermidis</i>
CVC=catetere venoso centrale	MU=milioni di unità
CVVH=cotinuuous veno-venous hemofiltration	ND=non determinato
DAIR=debridement, antibiotics and implant retention	p.o.=per os
e.v.=per via endovenosa	PCP= <i>Pneumocystis jiroveci pneumonia</i>
EIA=enzyme immunoassay	PCR=polymerase chain reaction
ESBL=extended spectrum beta-lactamase	PM=pacemaker
f.r.=fattori di rischio	PMN=polimorfonucleati
fl=fiale	QT=intervallo QT
GDH=glutamate dehydrogenase	RSA=residenza sanitaria assistenziale
GVHD=graft versus host disease	SB=sulbactam
HA=healthcare-associated	SIRS=systemic inflammatory response syndrome
HCAP= health care-associated pneumonia	SOD= superoxide dismutase
HACEK= <i>Haemophilus</i> , <i>Aggregatibacter</i> , <i>Cardiobacterium</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Kingella</i>	SOT=solid organ transplant
HAP= hospital-acquired pneumonia	Spp.=species
HCEK= <i>Haemophilus</i> spp. (<i>parainfluenzae</i> <i>aphrophilus</i> , <i>paraphrophilus</i>), <i>A.</i> <i>actinomycetemcomitans</i> , <i>C. hominis</i> , <i>E. corrodens</i> , and <i>Kingella</i>)	TDM=therapeutic drug monitoring
HSCT=hematopoietic stem cell transplantation	TOX A-B=tossine A-B
HSV=Herpes simplex virus	TURP= transurethral resection of the prostate
	VAP=ventilator associated pneumonia
	VRE=vancomycin-resistant enterococci
	VZV=Varicella zoster virus

Prefazione

È con grande piacere che accetto di scrivere questa breve prefazione per la nuova edizione del volume “Terapia e Profilassi delle Infezioni” firmato dal Collega Prof. Matteo Bassetti.

Il libro continua una tradizione di utilissimi manuali pratici (pratici ma non per questo meno profondi) per la gestione della terapia e profilassi delle malattie infettive. Questo non è un libro nel senso classico del termine, ossia non è una trattazione tradizionale e letteraria dei vari argomenti. Questi vengono invece esposti attraverso tabelle, grafici e algoritmi nei quali il medico pratico e lo specialista possono trovare rapida risposta alle loro domande al letto del malato. In altre parole il Prof. Bassetti ha sapientemente “asciugato” la materia riportandola alla sua essenza. Probabilmente il manuale sarà presto disponibile su cellulare mediante una apposita applicazione.

Mi sono sembrati particolarmente preziosi e utili gli algoritmi terapeutici (tra l'altro resi molto efficacemente dal punto di vista grafico), che veramente forniscono indicazioni di assoluta utilità pratica e immediata. Non deve essere stato un lavoro facile limare i concetti e renderli veramente essenziali.

So, per esperienza personale, quanto sia più difficile giungere alla sintesi, che non allargarsi all'analisi. Un lavoro di questo genere è ancora più prezioso se si considera quanto sia diventato difficile, ai tempi nostri, ottimizzare le terapie antibiotiche e quanto sia necessario che questo lavoro venga lasciato ai vari specialisti dell'uso degli antibiotici, e cioè gli infettivologi. La diffusione globale delle resistenze ai batteri e ai funghi ha reso la terapia antibiotica più difficile e ha accresciuto enormemente la responsabilità del prescrittore.

Il lavoro del Prof. Bassetti giunge a coronare un difficile e coraggioso percorso umano e professionale dell'Autore, la cui indiscussa personalità e competenza, peraltro ampiamente riconosciuta a livello internazionale, sono state premiate finalmente con l'arrivo alla Docenza Universitaria, da lungo tempo perseguita e largamente meritata. È quindi questa una doppia occasione di festeggiamento: la conclusione di un lavoro editoriale e l'inizio di una carriera universitaria.

*Professor Claudio Viscoli
Direttore Clinica Malattie Infettive
Università degli Studi di Genova*

Introduzione

L'evoluzione continua e la costante attualità della patologia da infezione sono due fenomeni davanti agli occhi di tutti: è infatti sufficiente osservare il tempo e lo spazio che la stampa laica dedica a questi problemi, per non parlare ovviamente della pubblicistica specializzata in materia. Le ragioni di questi fenomeni sono ben note e risiedono nel fatto che la patologia da infezione è in aumento sia quantitativamente che qualitativamente.

Sono infatti in fase di incremento sindromi infettive note da tempo (polmoniti, endocarditi, sepsi, infezioni nosocomiali, ecc.: spesso peraltro con grandi variazioni eziologiche sia per quanto riguarda la tassonomia microbica che soprattutto per quanto attiene le resistenze dei microrganismi in causa) e in fase di improvvisa apparizione alcune malattie infettive nuove.

Per tutte queste ragioni il ruolo dello specialista in malattie infettive è rapidamente mutato passando da quello di guardiano di un lazzaretto più o meno confortevole, a quello di vero specialista con competenze complesse e sistemiche.

Tra queste competenze un ruolo essenziale riveste quello di esperto nella scelta dei farmaci antinfettivi. Infatti la chemioterapia antinfettiva rappresenta attualmente, da un lato uno dei settori più delicati e difficili dell'intero panorama farmacologico e dall'altro l'unico settore nel quale la specifica competenza è in grado di "fare la differenza" nei risultati terapeutici, sia in tema di efficacia che di efficienza: occorre ricordare in proposito che i farmaci antinfettivi appaiono per ora gli unici farmaci eziologici e quindi gli unici sicuramente curativi e che i risultati terapeutici ottenuti con questi presidi terapeutici

sono molto variabili nelle varie casistiche di differenti centri clinici e/o dei singoli curanti.

Di fondamentale ausilio per il terapeuta appaiono in proposito le conoscenze di microbiologia clinica, che suggeriscono non solo ciò che si potrebbe utilizzare, ma soprattutto quali farmaci non si dovrebbero impiegare e le conoscenze di farmacologia clinica che sulla base delle caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche degli antinfettivi guidano le scelte terapeutiche nelle singole condizioni.

In questo manuale pratico di terapia antibiotica si possono trovare schemi aggiornati di terapia antibatterica e antifungina, importanti informazioni sui dosaggi, le interazioni, le specifiche precauzioni in alcune situazioni particolari, oltre che raccomandazioni di profilassi antibiotica medica e chirurgica.

Riteniamo in proposito che questo manuale possa essere di aiuto nell'attività quotidiana di tutti i Medici pratici: e siamo tutti Medici pratici di fronte al letto di un ammalato sofferente.

Matteo Bassetti

A stylized, handwritten signature in black ink, likely belonging to Matteo Bassetti, positioned below his printed name.

► Infezioni delle alte vie respiratorie

Tipo di infezione/eziologia	Prima scelta	Terapie e posologie
Faringite/faringotonsillite acuta <i>Streptococcus pyogenes</i> gruppo A e C. Ruolo del gruppo G non chiaro (nel paziente adulto più frequente l'eziologia virale)	AMOXICILLINA/AC. CLAVULANICO 1 g ogni 6-8 ore p.o.	
Faringite gonococcica <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	CEFTRIAXONE 250 i.m. (dose singola) + AZITROMICINA 1 g p.o. (dose singola) o DOXICICLINA 100 mg p.o. ogni 12 ore per 7 giorni (consigliata terapia combinata anche se i test per <i>Chlamydia</i> sono negativi)	
Rinosinusite acuta <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Anaerobi Altri	AMOXICILLINA/AC. CLAVULANICO 1 g ogni 6-8 ore p.o.	
Otite media acuta <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> Virus	AMOXICILLINA/AC. CLAVULANICO 1 g ogni 6-8 ore p.o. (no terapie antibiotiche nei 30 giorni precedenti)	
Otite esterna maligna <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (95%)	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g I.C. oppure CEFTAZIDIME 2 g in 2 ore, poi 6 g/die in I.C. oppure CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM 1,5 g ogni 8 ore	

consigliate per l'approccio ragionato

Alternativa	Durata terapia
CLINDAMICINA 300 mg ogni 8 ore p.o. oppure CLARITROMICINA 250-500 mg ogni 12 ore p.o. oppure AZITROMICINA 500 mg ogni 24 ore p.o. (per 5 giorni)	10 giorni
LEVOFLOXACINA 750 mg ogni 24 ore p.o. MOXIFLOXACINA 400 mg ogni 24 ore p.o. PRULIFLOXACINA 600 mg ogni 24 ore p.o.	5-7 giorni
LEVOFLOXACINA 750 mg ogni 24 ore p.o. oppure MOXIFLOXACINA 400 mg ogni 24 ore p.o. (se terapie antibiotiche nei 30 giorni precedenti o se allergia ai betalattamici)	10 giorni
CIPROFLOXACINA 400 mg ogni 8 ore e.v. o 750 mg ogni 12 ore p.o. PRULIFLOXACINA 600 mg ogni 24 ore p.o.	14 giorni (4-6 settimane se segni di osteomielite)

► Infezioni delle basse vie respiratorie

Terapie e posologie

Tipo di infezione/eziologia	Prima scelta
POLMONITI ACQUISITE IN COMUNITÀ (CAP)	
Paziente non ospedalizzato	AMOXICILLINA/AC. CLAVULANICO 1 g ogni 6 ore p.o.
<i>S. pneumoniae</i> (no batteriemia)	±
<i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore p.o. o
<i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> (giovani)	AZITROMICINA 500 mg ogni 24 ore ±
CURB 65 =0-1, no comorbidità	
Paziente ospedalizzato	AMOXICILLINA/AC. CLAVULANICO 2,2 g ogni 6 ore
<i>S. pneumoniae</i> (no batteriemia)	oppure CEFTRIAXONE 2 g/die e.v. oppure CEFTAROLINA 600 mg ogni 12 ore
<i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	±
<i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> (giovani)	CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore p.o./e.v.
<i>P. aeruginosa</i> , CaMRSA	o AZITROMICINA 500 mg ogni 24 ore p.o./e.v.
CURB 65 =1 con comorbidità oppure ≥2	o LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore e.v.
POLMONITI CORRELATE ALLE PRATICHE ASSISTENZIALI (HCAP)	
<i>S. pneumoniae</i> ; <i>Enterobacteriaceae</i> , anche	Sepsi non grave
ESBL-produttrici; <i>P. aeruginosa</i> ; MRSA	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 1 ora, poi 16/2 g I.C. ± LINEZOLID
	Sepsi grave
	MEROPENEM 1 g in 2 ore, poi 1 g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore)
POLMONITI NOSOCOMIALI (HAP)	
Precoci (<5 giorni di ricovero);	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 1 ora, poi 16/2 g I.C.
non fattori di rischio per MDR;	CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM 3 g ogni 8 ore
non sepsi o sepsi non grave	
<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> (MS),	
<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterobacter spp.</i> ,	
<i>Proteus spp.</i> , <i>S. marcescens</i>	
Tardive (≥5 giorni di ricovero) o precoci	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 1 ora, poi 16/2 g in I.C. o
con f.r. per MDR o sepsi grave	CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM 3 g ogni 3 ore + AMIKACINA 15-20 mg/kg ogni 24 ore
Come infezioni precoci + <i>P. aeruginosa</i> ;	o CEFTAZIDIME/AVIBACTAM 2,5 g ogni 8 ore ±
ESBL <i>Enterobacteriaceae</i> ; <i>Acinetobacter spp.</i> ;	LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore e.v./p.o. (se f.r. per MRSA)
<i>S. aureus</i> (MR); <i>L. pneumophila</i>	Se sospetto di Legionellosi, preferire levofloxacina
POLMONITI ASSOCIATE A VENTILAZIONE (VAP)	
Precoci (<5 giorni di ventilazione);	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g in I.C.
non fattori di rischio per MDR;	o CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM 3 g ogni 3 ore
non sepsi o sepsi non grave	o CEFTAZIDIME/AVIBACTAM 2,5 g ogni 8 ore
<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> (MS),	± AMIKACINA 15-20 mg/kg ogni 24 ore
<i>E. coli</i> , <i>K. Pneumoniae</i> , <i>Enterobacter spp.</i> ,	
<i>Proteus spp.</i> , <i>S. marcescens</i>	
Tardive (≥5 giorni di ventilazione)	MEROPENEM 1 g in 2 ore seguito da 1 g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore)
o precoci con fr per MDR o sepsi grave	o CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM 3 g ogni 8 ore
<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterobacter spp.</i> ,	+ LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore e.v./p.o.
<i>Proteus spp.</i> , <i>S. marcescens</i> , <i>S. pneumoniae</i> ,	+ AMIKACINA 15 mg/kg/die ogni 24 ore
<i>H. influenzae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> ,	o CEFTAZIDIME/AVIBACTAM 2,5 g ogni 8 ore
MRSA, ESBL - <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>S. maltophilia</i>	

Fattori di rischio per MDR: ricovero ospedaliero per almeno 48 ore negli ultimi 30 giorni; residenza/ricovero in lungo-degenza (LTCF) o accessi abituali e frequenti (>2/settimana) presso strutture sanitarie. Fattori di rischio per MRSA: precedenti trattamenti antibiotici

consigliate per l'approccio empirico

Alternativa	Durata terapia
LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore oppure MOXIFLOXACINA 400 mg ogni 24 ore	5-7 giorni (stop terapia 48/72 h dopo sfebbramento) (14-21 giorni se atipici; 14 giorni se fattori di rischio per <i>Pseudomonas</i>)
PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g i.c. (se f.r. per <i>Pseudomonas</i>) Polmonite da MRSA: LINEZOLID 600 mg p.o./e.v. ogni 12 ore	5-7 giorni (stop terapia 48/72 h dopo sfebbramento) (14-21 giorni se atipici; 14 giorni se fattori di rischio per <i>Pseudomonas</i>)
oppure CEFTOBIPROLE 600 mg ogni 8-12 ore p.o./e.v. (se f.r. per MRSA)	8-10 giorni (14 giorni se <i>Pseudomonas</i>)
+ LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore p.o./e.v.	
LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore e.v. /p.o. oppure AMOXICILLINA/AC. CLAVULANICO 2,2 g ogni 6 ore e.v. oppure AMPICILLINA/SULBACTAM 2/1 g ogni 6 ore e.v. oppure ERTAPENEM 500 mg ogni 6 ore in infusione di 4 ore	8-10 giorni (14 giorni se <i>Pseudomonas</i>)
MEROPENEM 1 g in 2 ore, poi 1 g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) + AMIKACINA 15-20 mg/kg ogni 24 ore (o LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore e.v./p.o.) ± VANCOMICINA (sec. nomogramma, in empirico e se MIC MRSA <1)	
	8-10 giorni (14 giorni se <i>Pseudomonas</i>)
	8-10 giorni (14 giorni se <i>Pseudomonas</i>)

in altre strutture residenziali (RSA, ricoveri per anziani); trattamento antibiotico della durata di almeno 5 giorni negli ultimi 30 giorni, con chinolonici, recenti ospedalizzazioni, colonizzazione nota da MRSA in altri siti

► Infezioni intraddominali

Terapie e posologie

Tipo di infezione/eziologia	Prima scelta
PERITONITI PRIMARIE (PERITONITE BATTERICA SPONTANEA) <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Enterococchi</i> , <i>Anaerobi</i> , <i>Klebsiella spp.</i> (ESBL+)	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g in I.C.
PERITONITI SECONDARIE Comunitarie <i>Enterobacteriaceae</i> , Streptococchi viridanti, Anaerobi	<u>Non sepsi o sepsi non grave</u> AMOXICILLINA/AC. CLAVULANICO 2,2 g ogni 6 ore o AMPICILLINA/SULBACTAM 3 g ogni 6 ore o TIGECICLINA 100 mg prima dose poi 50 mg ogni 12 ore <u>Sepsi grave/shock settico</u> PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g in I.C. + FLUCONAZOLO 800 mg prima dose poi 400 mg/die
Nosocomiali <i>Enterobacteriaceae</i> Streptococchi viridanti Anaerobi	<u>Non sepsi o sepsi non grave</u> PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g o TIGECICLINA 100 mg prima dose poi 50 mg ogni 12 ore o CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM 1,5 g ogni 8 ore + METRONIDAZOLO 500 mg ogni 6-8 ore
PERITONITI TERZIARIE <i>Enterobacteriaceae</i> Streptococchi viridanti Anaerobi <i>Enterococcus spp.</i> Gram-negativi non fermentanti (<i>P. aeruginosa</i>) <i>S. aureus MR</i> <i>Candida spp.</i>	<u>Non sepsi o sepsi non grave</u> PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g I.C. + FLUCONAZOLO 800 mg prima dose poi 400 mg/die <u>Sepsi grave/shock settico</u> MEROPENEM 1 g in 2 ore seguito da 1 g ogni 6 ore oppure CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM 1,5 g ogni 8 ore + METRONIDAZOLO 500 mg ogni 6-8 ore oppure CEFTAZIDIME/AVIBACTAM (2,5 g ogni 8 ore) TIGECICLINA 100 mg prima dose poi 50 mg ogni 12 ore + PIPERACILLINA/TAZOBACTAM o MEROPENEM sempre associato a Echinocandina (ANIDULAFUNGINA 200 mg 1ª dose, poi 100 mg/die o CASPOFUNGINA 70 mg prima dose poi 50 mg/die o MICAFUNGINA 100 mg/die)

consigliate per l'approccio empirico	
Alternativa	Durata terapia
<p>CEFOTAXIME 2 g ogni 6-8 ore oppure MEROPENEM 1 g in 2 ore seguito da 1 g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) se f.r. per ESBL +</p>	7 giorni
<p><u>Non sepsi o sepsi non grave</u> CIPROFLOXACINA (400 mg ogni 8 ore e.v. o 750 mg ogni 12 ore p.o.) + METRONIDAZOLO (500 mg ogni 6 ore e.v. o p.o.)</p>	5-7 giorni
<p><u>Sepsi grave/shock settico</u> MEROPENEM 1 g in 2 ore seguito da 1 g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) se f.r. per ESBL + FLUCONAZOLO 800 mg prima dose poi 400 mg/die</p>	
<p><u>Non sepsi o sepsi non grave</u> ERTAPENEM 500 mg ogni 6 ore in infusione di 4 ore (se f.r. per ESBL e se non f.r. per <i>P. aeruginosa</i>)</p>	5-7 giorni
<p><u>Non sepsi o sepsi non grave</u> TIGECICLINA 100 mg prima dose poi 50 mg ogni 12 ore + FLUCONAZOLO 800 mg prima dose poi 400 mg/die</p>	7-10 giorni

► Infezione di cute e tessuti molli

Tipo di infezione/eziologia	Terapie e posologie Prima scelta
ERIPELA/CELLULITE/ASCESSI DI COMUNITÀ <i>S. pyogenes</i> gr B (<i>S. agalctiae/disgalctiae</i>), gr D, <i>S. aureus</i> (MSSA)	<u>Non sepsi o sepsi non grave</u> AMOXICILLINA/AC. CLAVULANICO 2,2 g ogni 6 ore ± CLINDAMICINA 600 mg ogni 6 ore e.v. (per le prime 72 ore)
ERIPELA/CELLULITE/ASCESSI AD ACQUISIZIONE OSPEDALIERA E/O COMUNITARIA CON FATTORI DI RISCHIO PER MDR <i>S. pyogenes</i> , gr B (<i>S. agalctiae/disgalctiae</i>), gr D, <i>S. aureus</i> (MSSA): <i>S. aureus</i> MR (CA o HA) Nei pazienti con diabete mellito o immunodepressi considerare anche Gram-negativi (<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>)	<u>Non sepsi o sepsi non grave</u> LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore p.o. o e.v. o TEDIZOLID 200 mg ogni 24 ore +/- PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g I.C. (se fattori di rischio per Gram-negativi) <u>Sepsi grave/shock settico</u> <u>o infezioni necrotizzanti di cute e tessuti molli</u> DAPTOMICINA 8-10 mg/kg ogni 24 ore e.v. +/- CLINDAMICINA 600 mg ogni 6 ore e.v. (per le prime 72 ore) ± PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g in I.C. o MEROPENEM 1 g in 2 ore seguito da 1 g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) se fattori di rischio per Gram-negativi

► Batteriemie CVC-correlate

Tipo di infezione/eziologia	Terapie e posologie Prima scelta
<i>S. aureus</i> (MSSA; MRSA) <i>S. epidermidis</i> (MSSE/MRSE) <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> <i>P. aeruginosa</i> , <i>Candida spp.</i>	DAPTOMICINA 8-10 mg/kg e.v. + PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2g/die in I.C. ± Echinocandina (ANIDULAFUNGINA 200 mg 1ª dose, poi 100 mg/die o CASPOFUNGINA 70 mg 1ª dose poi 50 mg/die o MICAUFUNGINA 100 mg/die)

consigliate per l'approccio empirico

Alternativa	Durata terapia
<u>Non sepsi o sepsi non grave</u> MOXIFLOXACINA 400 mg/die DALBAVANCINA 1.500 mg una sola dose oppure 1.000 mg poi dopo 7 gg 500 mg	6-10 giorni
DAPTOMICINA 8-10 mg/kg ogni 21 ore DALBAVANCINA 1.500 mg una sola dose oppure 1.000 mg poi dopo 7 gg 500 mg CEFTAROLINA 600 mg ogni 8 ore <u>Non sepsi o sepsi non grave</u> TIGECICLINA 100 mg prima dose poi 50 mg ogni 12 ore ± PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g in I.C. (se fattori di rischio per <i>P. aeruginosa</i>)	6-10 giorni

consigliate per l'approccio empirico

Alternativa	Durata terapia
CEFTAROLINA + PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore poi 16/2 g in I.C. +/- ECHINOCANDINA	7-10 giorni (Rimozione CVC!)

► Endocarditi

Terapie e posologie

Tipo di infezione/eziologia	Prima scelta
TERAPIA EMPIRICA	
Valvola nativa <i>Streptococcus spp.</i> <i>Enterococcus spp.</i> (>65 aa) <i>S. aureus</i> (MSSA)	<u>Non sepsi e durata dei sintomi >30 giorni</u> AMPICILLINA 2 g ogni 4 ore in I.C. + GENTAMICINA 3-5 mg/kg ogni 24 ore e.v. (max 14 giorni)
HACEK <i>Haemophilus spp.</i> (<i>parainfluenzae</i> , <i>aphrophilus</i> , <i>paraphrophilus</i>), <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>C. hominis</i> , <i>E. corrodens</i> , and <i>Kingella</i>)	<u>Sepsi e durata dei sintomi < 30 giorni</u> AMPICILLINA 2 g ogni 4 ore in I.C. + OXACILLINA 4 g ogni 6 ore in I.C. (o CEFAZOLINA 8 g/die in I.C.) + GENTAMICINA 3-5 mg/kg ogni 24 ore e.v. max 14 giorni
Valvola protesica o presenza di PM o defibrillatore <i>S. aureus</i> (MRSA/MSSA) <i>S. epidermidis</i> (MRSE/MSSE) <i>Propionibacterium spp.</i>	DAPTOMICINA 10 mg/kg ogni 24 ore e.v. + GENTAMICINA 3-5 mg/kg ogni 24 ore e.v. (max 14 giorni) + RIFAMPICINA 10 mg/kg ogni 24 ore (max 900 mg/die) e.v. o p.o.
TERAPIA MIRATA	
<i>Enterococcus spp.</i> pen-S genta-S	AMPICILLINA 2 g ogni 4 ore in I.C. + GENTAMICINA 3-5 mg/kg ogni 24 ore e.v. (max 14 giorni)
<i>Enterococcus spp.</i> pen-S genta-R o paziente anziano (>65 anni) o insufficienza renale	AMPICILLINA 2 g ogni 4 ore in I.C. + CEFTRIAXONE 2 g ogni 24 ore e.v.
<i>Enterococcus spp.</i> pen-R genta-R	DAPTOMICINA 10 mg/kg ogni 24 ore e.v. ± GENTAMICINA 3-5 mg/kg
<i>Enterococcus</i> vancomicina-resistente	DAPTOMICINA 10 mg/kg ogni 24 ore e.v. + AMPICILLINA 2 g ogni 4 ore
<i>S. aureus</i> meticillino-sensibile (MSSA), no materiale protesico	OXACILLINA 4 g ogni 6 ore in I.C. o CEFAZOLINA (8 g ogni 24 ore in I.C.)
<i>S. aureus</i> meticillino-resistente (MRSA), <i>S. epidermidis</i> meticillino-resistente (MRSE)	DAPTOMICINA 10 mg/kg ogni 24 ore e.v. + GENTAMICINA 3-5 mg/kg ogni 24 ore e.v. max 14 giorni (se valvola + RIFAMPICINA 10 mg/kg ogni 24 ore (max 900 mg/die) e.v. o p.o. (se valvola
Emocolture negative	<u>Valvola nativa</u> CEFTRIAXONE 2 g ogni 24 ore e.v. o AMPICILLINA 2 g ogni 4 ore in I.C. + GENTAMICINA 3-5 mg/kg ogni 24 ore e.v. max 14 giorni <u>Valvola protesica o allergia a betalattamici</u> DAPTOMICINA 8-10 mg/kg ogni 24 ore e.v. + GENTAMICINA 3-5 mg/kg ogni + RIFAMPICINA 10 mg/kg ogni 24 ore (max 900 mg/die) e.v. o p.o.

consigliate per l'approccio empirico	
Alternativa	Durata terapia
DAPTOMICINA 10 mg/kg ogni 24 ore e.v. + GENTAMICINA 3-5 mg/kg ogni 24 ore e.v. max 14 giorni (se allergia a betalattamici)	4-6 settimane
VANCOMICINA (sec. nomogramma) + RIFAMPICINA 10 mg/kg ogni 24 ore (max 900 mg/die) e.v. o p.o. ± GENTAMICINA 3-5 mg/kg ogni 24 ore e.v. max 14 giorni (valutare rischio insufficienza renale)	4-6 settimane
DAPTOMICINA 10 mg/kg ogni 24 ore e.v. + GENTAMICINA 3-5 mg/kg ogni 24 ore e.v. (max 14 giorni)	4-6 settimane
DAPTOMICINA 10 mg/kg ogni 24 ore e.v. ± AMPICILLINA 2 g ogni 4 ore in I.C.	4-6 settimane
ogni 24 ore e.v. (max 14 giorni) o AMPICILLINA 2 g ogni 4 ore in I.C.	4-6 settimane
in I.C.	4-6 settimane
DAPTOMICINA 10 mg/kg ogni 24 ore e.v. (se allergia a betalattamici)	4-6 settimane
CEFTAROLINA 600 mg ogni 8 ore o CEFTOBIPROLE 500 mg ogni 8 ore + GENTAMICINA + RIFAMPICINA protesica o PM) e protesica o PM)	4-6 settimane
24 ore e.v. (max 14 giorni)	4-6 settimane

► Infezioni delle vie urinarie

Terapie e posologie

Tipo di infezione/eziologia	Prima scelta
NON COMPLICATE (CISTITE-URETRITE)	
NELLA DONNA	
<i>Enterobacteriaceae (E. coli), Staphylococcus saprophyticus, Enterococchi</i>	COTRIMOSSAZOLO 800/160 mg p.o. ogni 12 ore o NITROFURANTOINA 100 mg p.o. ogni 6 ore o FOSFOMICINA 3 g p.o. (unica somministrazione) (Se <i>E. coli</i> resistenti a cotrimossazolo maggiori del 20% nella zona geografica)
COMPLICATE	
Comunitarie	<u>Non sepsi o sepsi non grave</u> AMOXICILLINA/AC. CLAVULANICO 2,2 g ogni 6 ore o AMPICILLINA/SULBACTAM 3 g ogni 6 ore in infusione continua o PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g in infusione continua (se fattori di rischio per <i>Pseudomonas</i>) <u>Sepsi grave/shock settico</u> PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g I.C. ± AMIKACINA 15 mg/kg ogni 24 ore CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM 1,5 g ogni 8 ore +/- AMIKACINA 15 mg/kg ogni 24 ore
Nosocomiali	<u>Non sepsi o sepsi non grave</u> PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g in I.C. ± AMIKACINA 15 mg/kg ogni 24 ore CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM 1,5 g ogni 8 ore +/- AMIKACINA CEFTAZIDIME/AVIBACTAM 2,5 g ogni 8 ore +/- AMIKACINA <u>Sepsi grave/shock settico</u> MEROPENEM 1 g in 2 ore seguito da 1 g ogni 6 ore in I.C. ± AMIKACINA 15 mg/kg ogni 24 ore CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM 1,5 g ogni 8 ore +/- AMIKACINA 15 mg/kg ogni 24 ore CEFTAZIDIME/AVIBACTAM 2,5 g ogni 8 ore +/- AMIKACINA 15 mg/kg ogni 24 ore
<i>Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter cloacae, Serratia marcescens, Proteus spp., Enterococcus spp., Streptococchi gr B, Pseudomonas aeruginosa, S. aureus (MSSA-MRSA)</i> Profilo di resistenza da considerare: <i>Enterobacteriaceae</i> ESBL produttrici, resistenza ai chinolonici, <i>Pseudomonas MDR</i> , <i>Staphylococcus aureus MR</i>	

consigliate per l'approccio empirico	
Alternativa	Durata terapia
AMOXICILLINA/AC. CLAVULANICO 1 g ogni 6-8 ore p.o. o CIPROFLOXACINA 500-750 mg ogni 12 ore p.o. o LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore p.o. o PRULIFLOXACINA 600 mg ogni 24 ore p.o.	3-5 giorni
<u>Non sepsi o sepsi non grave</u> CIPROFLOXACINA 400 mg ogni 8 ore e.v. (750 mg ogni 12 ore p.o.) o LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore e.v. (o p.o.) o PRULIFLOXACINA 600 mg ogni 24 ore p.o.	5-7 giorni
<u>Sepsi grave/shock settico</u> MEROPENEM 1 g in 2 ore seguito da 1 g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) (il rischio di cross reazione allergica con penicilline è del 3%) ± AMIKACINA 15 mg/kg ogni 24 ore CEFTAZIDIME/AVIBACTAM 2,5 g ogni 8 ore +/- AMIKACINA 15 mg/kg ogni 24 ore	7-14 giorni
<u>Non sepsi o sepsi non grave</u> CIPROFLOXACINA 400 mg ogni 8 ore e.v. (750 mg ogni 12 ore p.o.) o LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore e.v. (o p.o.) + AMIKACINA 15 mg/kg ogni 24 ore oppure MEROPENEM 1 g in 2 ore seguito da 1 g ogni 6 ore in I.C. ± AMIKACINA 15 mg/kg ogni 24 ore	5-7 giorni
	7-14 giorni

► Sepsì di origine sconosciuta

Tipo di infezione/eziologia	Prima scelta	Terapie e posologie
Correlata alle pratiche assistenziali e nosocomiali, con coinvolgimento polmonare	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g in I.C. o + LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore e.v. o p.o.	
Correlate alle pratiche assistenziali e nosocomiali, senza coinvolgimento polmonare	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g in I.C. o + DAPTOMICINA 8-10 mg/kg ogni 24 ore e.v.	
<u>In caso di allergia ai betalattamici:</u>		
CIPROFLOXACINA 400 mg ogni 8 ore e.v. (750 mg ogni 12 ore p.o.) o LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore e.v. 12 ore p.o. o e.v.		
<u>Se elevata prevalenza di resistenza i chinolonici:</u>		
MEROPENEM 1 g in 2 ore seguito da 1 g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) (il rischio di cross reazione ± AMIKACINA 15 mg/kg ogni 24 ore + DAPTOMICINA 8-10 mg/kg ogni 24 ore e.v. o LINEZOLID 600 mg ogni		

► Meningiti

Tipo di infezione/eziologia	Prima scelta	Terapie e posologie
LIQUOR TORBIDO - Terapia antibiotica empirico-ragionata, in assenza di dati microbiologici Età <50 anni	CEFTRIAXONE e.v. 2 g ogni 12 ore	
	DOSAGGIO PEDIATRICO: CEFTRIAXONE e.v. 80-100 mg/kg ogni 24 ore	
Età >50 anni, diabete, alcolismo, immunodepressione	CEFTRIAXONE e.v. 2 g ogni 12 ore + AMPICILLINA 2 g e.v. ogni 4 ore in I.C.	
Età <1 mese	AMPICILLINA (0-7 giorni: 100-150 mg/kg/die ogni 12 ore; 8-28 giorni: 150-200 mg/kg/die ogni 8 h od ogni 6 h) + NETILMICINA 6 mg/kg ogni 12 ore	
Post-chirurgiche/nosocomiali/iatrogenie	MEROPENEM 2 g ogni 8 ore + LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore	

consigliate per l'approccio empirico	
Alternativa	Durata terapia
MEROPENEM 1 g in 2 ore seguito da 1 g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM 3 g ogni 8 ore	10 giorni
MEROPENEM 1 g in 2 ore seguito da 1 g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM 3 g ogni 8 ore	10 giorni
(o p.o.) + AMIKACINA 15 mg/kg/die ogni 24 ore + DAPTOMICINA 8-10 mg/kg ogni 24 ore e.v. o LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore p.o. o e.v.	
allergica con penicilline è del 3%) 12 ore p.o. o e.v.	

consigliate per l'approccio empirico	
Alternativa	Durata terapia
VANCOMICINA (infusione continua secondo nomogramma) + LEVOFLOXACINA 500 mg e.v. ogni 12 ore	7-10 giorni
DOSAGGIO PEDIATRICO: VANCOMICINA (0-7 giorni: 20 mg/kg/die ogni 12 ore; 8-30 giorni: 30 mg/kg/die ogni 8 ore; >30 giorni: 40-60 mg/kg/die ogni 6 ore) + MEROPENEM 120 mg/kg ogni 8 ore	7-10 giorni
VANCOMICINA (infusione continua secondo nomogramma) + LEVOFLOXACINA 500 mg e.v. ogni 12 ore + COTRIMOSSAZOLO 800/160 mg (2 fl) e.v. ogni 6 ore	7-10 giorni
NETILMICINA: 6 mg/kg ogni 12 ore	7-10 giorni

segue

► Meningiti

Terapie e posologie

Tipo di infezione/eziologia	Prima scelta
<i>continua</i>	
TERAPIA ANTIBIOTICA MIRATA	
<i>Neisseria meningitidis</i>	CEFTRIAXONE e.v. 2 g ogni 12 ore DOSAGGIO PEDIATRICO: CEFTRIAXONE 80-100 mg/kg/die ogni 24 ore
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	CEFTRIAXONE e.v. 2 g ogni 12 ore DOSAGGIO PEDIATRICO: CEFTRIAXONE 80-100 mg/kg/die ogni 24 ore
<i>Haemophilus influenzae</i>	CEFTRIAXONE e.v. 2 g ogni 12 ore DOSAGGIO PEDIATRICO: CEFTRIAXONE 80-100 mg/kg/die ogni 24 ore
<i>Listeria monocytogenes</i>	AMPICILLINA e.v. 2 g ogni 4 ore in I.C. + GENTAMICINA e.v. 5 mg/kg ogni 24 ore (per 5-7 giorni) PAZIENTE PEDIATRICO: AMPICILLINA e.v.: 0-7 giorni: 100-150 mg/kg/die ogni 12 ore; 8-28 giorni: 150-200 mg/kg/die ogni 8 ore od ogni 6 ore; >28 giorni: 200-300 mg/kg/die ogni 6h + NETILMICINA 6 mg/kg ogni 12h

consigliate per l'approccio empirico	
Alternativa	Durata terapia
LEVOFLOXACINA 500 mg e.v. ogni 12 ore PAZIENTE PEDIATRICO: MEROPENEM 120 mg/kg ogni 8 ore	5-7 giorni
VANCOMICINA (infusione continua secondo nomogramma) o LEVOFLOXACINA 500 mg e.v. ogni 12 ore PAZIENTE PEDIATRICO: VANCOMICINA (0-7 giorni: 20 mg/kg/die ogni 12 ore; 8-30 giorni: 30 mg/kg/die ogni 8 ore; >30 giorni: 40-60 mg/kg/die ogni 6 ore)	10-14 giorni
LEVOFLOXACINA 500 mg e.v. ogni 12 ore PAZIENTE PEDIATRICO: MEROPENEM 120 mg/kg ogni 8 ore	7 giorni
COTRIMOSSAZOLO 160/800 mg (2 fl) e.v. ogni 6 ore PAZIENTE PEDIATRICO: NETILMICINA 6 mg/kg ogni 12h	14-21 giorni

► Infezioni del tratto genitale femminile

Terapie e posologie

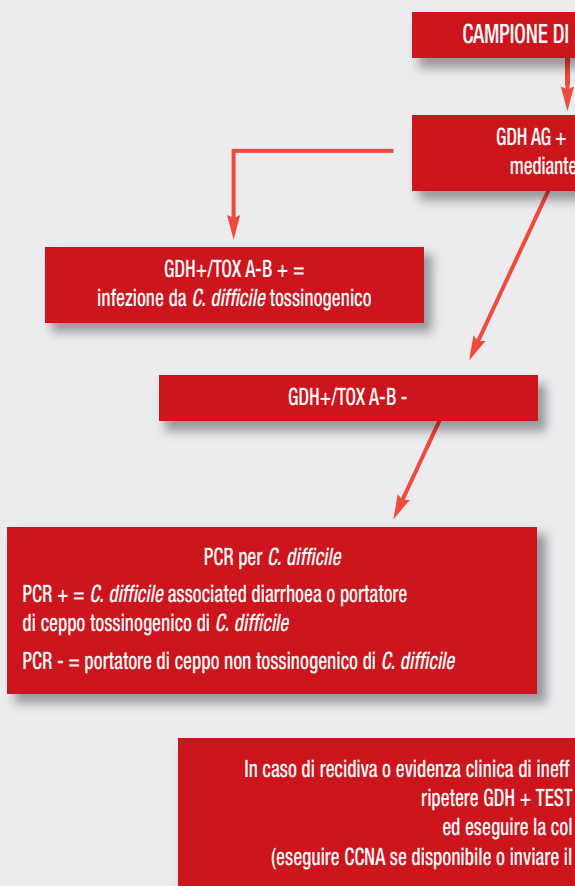
Tipo di infezione/eziologia	Prima scelta
<p>Malattia infiammatoria pelvica, salpingite, ascesso tubo-ovarico <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, <i>Chlamydia</i>, <i>Anaerobi</i>, <i>Enterobacteriaceae</i>, <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Mycoplasma hominis</i>, <i>Ureaplasma urealyticum</i></p>	<p>Paziente ambulatoriale LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore p.o. + METRONIDAZOLO 500 ogni 8 ore p.o. oppure CEFTRIAXONE 2 g e.v. o i.m. (dose singola) + DOXICICLINA 100 mg ogni 12 ore p.o. ± METRONIDAZOLO 500 ogni 8 ore p.o.</p>
<p>Endometrite/flebite settica pelvica <u>Entro 48 ore dal parto</u> (più frequentemente parto cesareo) <i>Bacteroides (Prevotella)</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>, gruppo A e B <i>Enterobacteriaceae</i>, <i>Chlamydia trachomatis</i> <u>Da 48 ore a 6 settimane dopo il parto</u> (più frequentemente parto per via vaginale) <i>Chlamydia trachomatis</i>, <i>Mycoplasma hominis</i></p>	<p>AMPICILLINA/SULBACTAM 3 g ogni 6 ore o PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g in l.c. o MEROPENEM 1 g in 2 ore seguito da 1 g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) + DOXICICLINA 100 mg ogni 12 ore p.o.</p>

consigliate per l'approccio empirico

Alternativa	Durata terapia
Paziente ospedalizzata AMPICILLINA/SULBACTAM 3 g ogni 6 ore + DOXICICLINA 100 mg ogni 12 ore p.o. o TIGECICLINA 100 mg prima dose poi 50 mg ogni 12 ore	14 giorni
CLINDAMICINA 600 mg ogni 6 ore e.v. + CEFTRIAXONE 2 g ogni 24 ore e.v. o GENTAMICINA 3 mg/kg ogni 24 ore e.v.	14 giorni

► *Clostridium difficile*: diagnosi e terapia

Algoritmo diagnostico per l'infezione



GDH, glutamate dehydrogenase; EIA, enzyme immunoassay; PCR, polymerase chain reaction; CCNA, cell

ne da *Clostridium difficile*

FECI NON FORMATE

ricerca tossine A-B
e test rapido EIA

GDH-/TOX A/B - =
non infezione da *C. difficile*

GDH-/TOX A/B + = risultato indeterminato

PCR per *C. difficile*
PCR + = infezione da *C. difficile* tossinogenico
PCR - = non infezione da *C. difficile*

efficacia della terapia antibiotica di prima linea:
RAPIDO EIA TOX A-B
diagnostica di *C. difficile*
inviare campione a un laboratorio di riferimento

cytotoxicity neutralization assay

► ***Clostridium difficile*: diagnosi e terapia**

Opzioni di trattamento per l'infezione da *Clostridium difficile*

PRIMO EPISODIO

Malattia non grave

Malattia grave

PRIMA RECIDIVA

SECONDA RECIDIVA

Se possibile terapia orale

Se non possibile terapia orale

TERZA RECIDIVA E SUCCESSIVE

- Sospendere terapie antibiotiche concomitanti se possibile
 - Metronidazolo 500 mg ogni 8 ore p.o. per 10-14 giorni (se possibile terapia orale)
 - Metronidazolo 500 mg ogni 8 ore e.v. per 10-14 giorni (se non possibile terapia orale)
-
- Vancomicina 125 mg ogni 6 ore p.o. per 10-14 giorni (se possibile terapia orale)
 - Metronidazolo 500 mg ogni 8 ore e.v. per 10-14 giorni + vancomicina 500 mg in 100 mL di sol. fisiologica ogni 4-12 ore per via rettale e/o vancomicina 500 mg ogni 6 ore attraverso sondino nasogastrico (se non possibile terapia orale)
 - Fidaxomicina, 200 mg ogni 12 ore p.o., se elevato rischio di recidiva in setting di particolare gravità (ematologica, terapia intensiva, area trapiantologica) oppure impossibilità di sospendere terapia antibiotica per concomitante stato settico
-
- Fidaxomicina, 200 mg ogni 12 ore p.o.
 - Trattare come il primo episodio, secondo i criteri di gravità della malattia
-
- Fidaxomicina, 200 mg ogni 12 ore p.o.
 - Considerare *tapering* di vancomicina dopo i primi 14 giorni di terapia:
125 mg ogni 12 ore per 7 giorni, poi 125 mg ogni 24 ore per 7 giorni, poi 125 mg ogni 48 ore per 8 giorni (4 dosi) e infine 125 mg ogni 72 ore per 15 giorni (5 dosi)
-
- Considerare rifaximina, 200-400 mg ogni 12 ore per 10-14 giorni dopo vancomicina
 - Considerare *Saccharomyces boulardii*, 500 mg ogni 12 ore per 21-28 giorni
 - Metronidazolo 500 mg ogni 8 ore e.v. per 10-14 giorni + vancomicina 500 mg in 100 mL di sol. fisiologica ogni 4-12 ore per via rettale e/o vancomicina 500 mg ogni 6 ore attraverso sondino nasogastrico
-
- Eliminare tutti i possibili fattori di rischio (ad es. inibitori di pompa protonica)
 - Considerare terapia con tigeciclina
 - Considerare immunoglobuline endovena (IVIG) e terapie con anticorpi monoclonali
 - Considerare il trapianto fecale

► Malattie sessualmente trasmesse

Tipo di infezione/eziologia/quadri clinici	Terapia e posologia prima scelta
Gonorea/ <i>Neisseria gonorrhoeae</i> /uretrite (secrezione purulenta), epididimite, orchite, cervicite, endometrite, salpingite, malattia infiammatoria pelvica (PID)	Ceftriaxone 250 mg per via i.m.
Infezione da Clamidia/ <i>Chlamydia trachomatis</i> /uretrite (secrezione chiara), epididimite, orchite, cervicite, endometrite, salpingite, malattia infiammatoria pelvica (PID)	Azitromicina 1 g p.o.
Linfogranuloma venereo/ <i>Chlamydia trachomatis</i> , stipiti L1-L3/ulcere genitali con adenopatia, proctite, ulcere genitali con adenopatia, proctite	Doxiciclina 100 mg ogni 12 ore p.o.
Sifilide/ <i>Treponema pallidum</i> /ulcera genitale indolente con adenopatia, ulcera genitale indolente con adenopatia, aborto, parto prematuro	Penicillina G 2,4 milioni UI per via i.m.
Uretrite, vaginite batterica (secrezione chiara)/ <i>Mycoplasma genitalium</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> /vaginite batterica, malattia infiammatoria pelvica (PID)	Azitromicina 1 g
Herpes genitale/ HSV 1 e 2	Valacyclovir 500 mg/1 g ogni 12 ore
Tricomoniassi/ <i>Trichomonas vaginalis</i> /uretrite e vaginite secretiva	Metronidazolo 500 mg ogni 12 ore p.o.

Alternative	Durata terapia
Doxiciclina 100 mg ogni 12 ore p.o.	1 sola dose di ceftriaxone 7 giorni di doxiciclina
Doxiciclina 100 mg ogni 12 ore p.o.	1 dose sola di azitromicina 7 giorni di doxiciclina
Azitromicina 500 mg	21 giorni
Ceftriaxone 1 g per via i.m. Doxiciclina 100 mg ogni 12 p.o.	Dose singola per la penicillina G 14 giorni per ceftriaxone e doxiciclina
Doxiciclina 100 mg ogni 12 ore p.o. Levofloxacin 500 mg ogni 12 ore p.o.	1 sola dose di azitromicina 7 giorni di doxiciclina e levofloxacin
Famciclovir 125/250 mg ogni 12 ore	5 giorni
Metronidazolo 2 g in dose unica	7 giorni

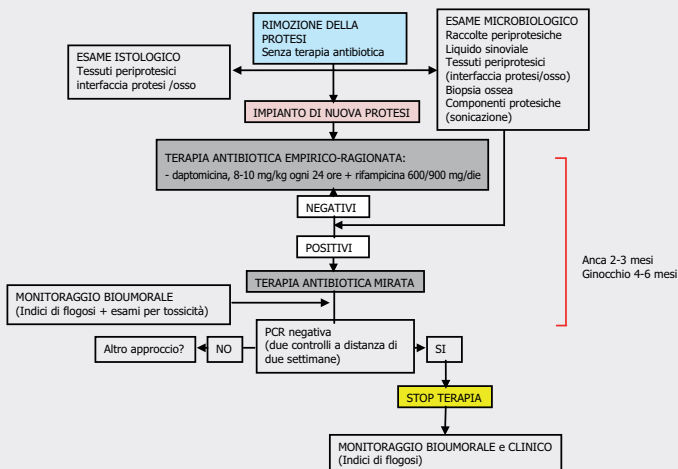
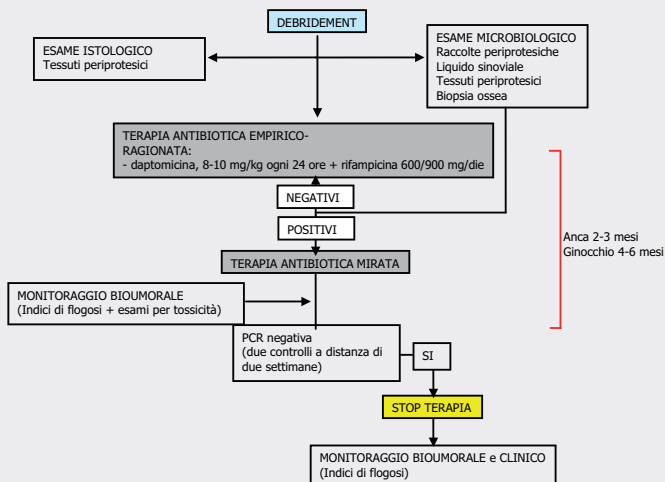
► Infezioni di artroprotesi

Approccio gestionale alle infezioni di artroprotesi

1. DAIR (*debridement and irrigation, antibiotic and implant retention*):
 - a. Entro 8 settimane dal posizionamento della protesi o durata dei sintomi inferiore alle tre settimane +
 - b. stabilità della protesi +
 - c. assenza di tramiti fistolosi +
 - d. microrganismi sensibili a molecole antibiotiche in grado di penetrare il biofilm +
 - e. disponibilità di molecole battericide e in grado di penetrare il biofilm
2. RIMOZIONE E SOSTITUZIONE IN UN TEMPO
 - a. buon trofismo di cute e tessuti molli in assenza di compromissione degli stessi
 - b. microrganismi a bassa virulenza o comunque senza profili complessi di chemiosensibilità (*Streptococcus* spp., MSSA)
 - c. disponibilità di molecole battericide e in grado di penetrare il biofilm
 - d. assenza di condizioni di immunodepressione
 - e. protesi d'anca
3. RIMOZIONE DEL DEVICE SENZA ALTRA RICOSTRUZIONE
 - a. assenza di un vantaggio funzionale nella ripothesizzazione
4. RIMOZIONE E SOSTITUZIONE IN DUE TEMPI
 - a. sofferenza di cute e tessuti molli
 - b. presenza di tramiti fistolosi
 - c. microrganismi ad elevata virulenza o con profili di chemioresistenza
 - d. pazienti con immunocompromissione
 - e. artroprotesi di ginocchio
 - f. trattamento delle recidive dopo DAIR o dopo reimpianto o one stage
5. TERAPIA MEDICA SENZA OPZIONI CHIRURGICHE
 - a. paziente in condizioni generali scadute con elevato rischio operatorio
 - b. assenza di criteri clinici di criticità per infezione (no SIRS)
 - c. protesi stabile (e/o instabile ma senza un ruolo funzionale – es. pazienti allettati)

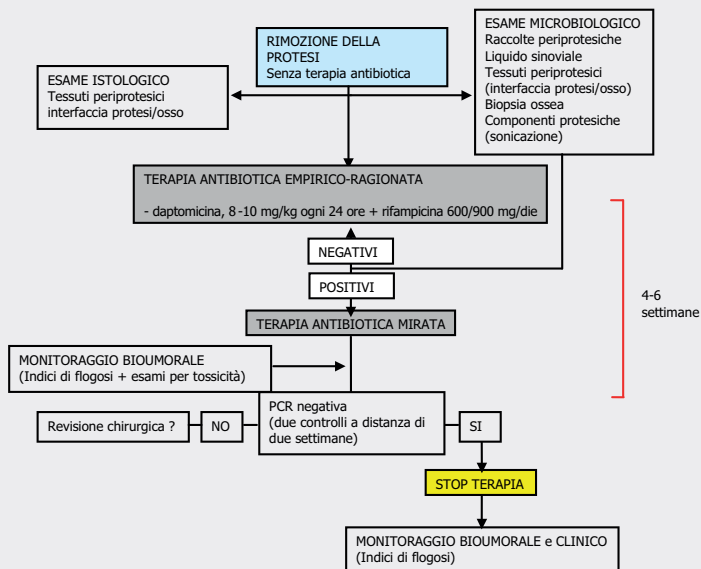
Ad oggi l'approccio two-stage è quello che offre la maggiore garanzia di eradicazione, pur a fronte di un maggior costo anche dal punto di vista - non trascurabile - dell'invalidità per il paziente (limitazione funzionale per la presenza di spaziatore; rischio di rottura/lussazione dello spaziatore stesso; rischio di infezione dello spaziatore; necessità di un ulteriore intervento chirurgico)

Debridement - Approccio one-stage

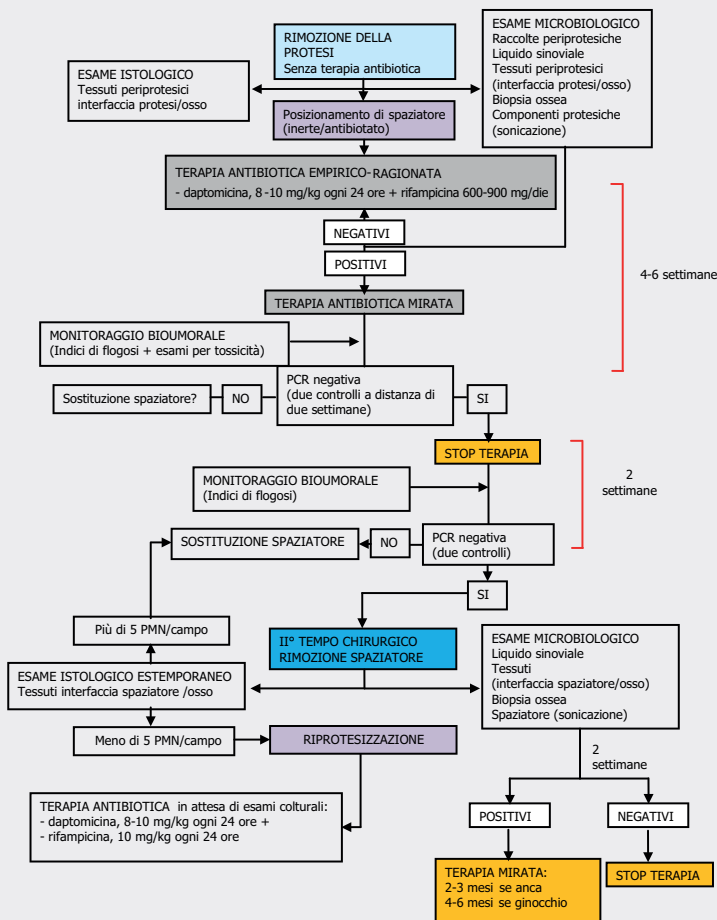


► Artroprotesi

Rimozione senza ulteriore trattamento chirurgico

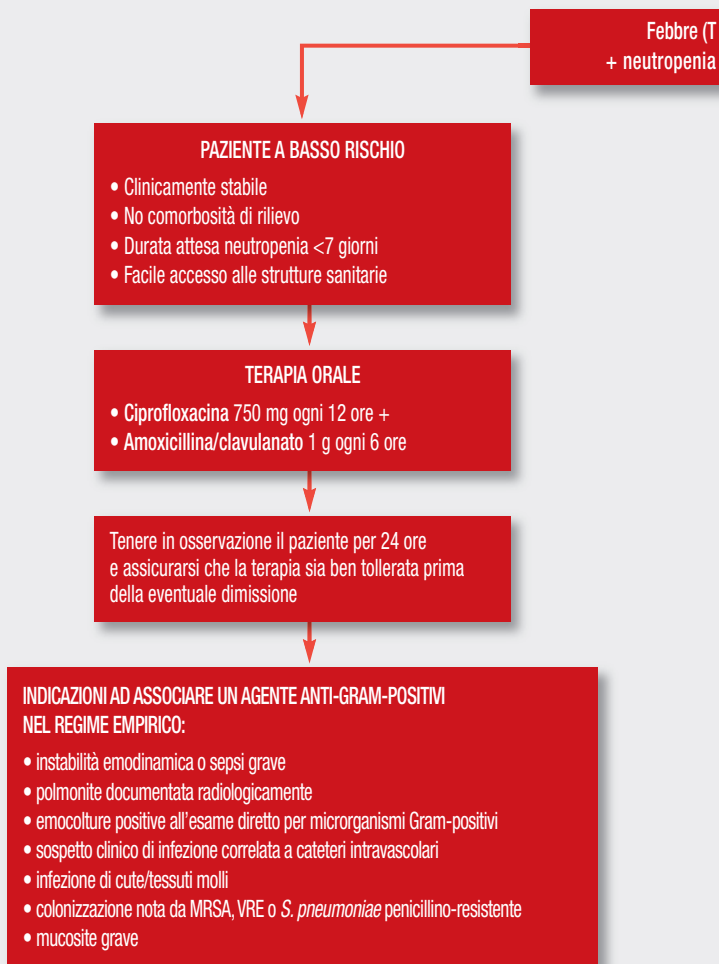


Approccio two-stage



► **Neutropenia febbrile**

Algoritmo gestionale al paziente adulto



con neutropenia febbrile

$\geq 38,3^{\circ}\text{C}$
($N \leq 500/\text{mmc}$)

PAZIENTE AD ALTO RISCHIO

- Clinicamente instabile
- Comorbidità di rilievo
- Durata attesa neutropenia >7 giorni

MONOTERAPIA e.v.

- Piperacillina/tazobactam 4,5 g in 1 ora, poi 16/2g ogni 24 ore I.C.
- o
- Meropenem 1 g in 2 ore seguito da 1 g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore)
(se nota colonizzazione con ceppo produttore di ESBL o prevalenza locale >20%)

Adeguare la terapia in base ai dati clinici, radiologici e colturali, ad esempio:

- associare linezolid o daptomicina in caso di polmonite, infezione di cute/tessuti molli, infezione del CVC o nota colonizzazione da MRSA/VRE
- associare un aminoglicoside in caso di sospetta polmonite o di batteriemia da Gram-negativi
- associare colistina se precedente lunga esposizione a carbapenemi, nota colonizzazione da *Acinetobacter*, KPC o altro MDR

► Neutropenia febbrile

Algoritmo gestionale al paziente adulto con

RE-ASSESS AL GIORNO
DI TERAPIA ANTI

BASSO RISCHIO

- Persistenza di febbre
- Instabilità clinica

- Ospedalizzare e avviare terapia e.v.

- Adeguare la terapia in accordo ai risultati colturali e/o al sito di infezione

- Sfebbramento
- Colture negative

- Continuare terapia fino a neutrofili $>500/\text{mmc}$

- Infezione documentata

- Adeguare la terapia antibiotica in base ai risultati delle colture e/o al sito di infezione

Risposta

Proseguire terapia per 7-14 giorni (in base al tipo di infezione) e comunque fino a neutrofili $>500/\text{mmc}$

neutropenia febbrile

GRADO 2-4

TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA

ALTO RISCHIO

- Persistenza di febbre
- Stabilità clinica

- Sfebbramento
- Colture negative

- Non modificare la terapia empirica
- Ricercare il focolaio sepsigeno

- Continuare terapia fino a neutrofili $>500/\text{mmc}$

Non risposta

- Indagini di imaging (TC, RM)
- Inviare materiali biologici per ulteriori esami colturali
- Verificare l'adeguatezza dei dosaggi
- Considerare l'associazione di una terapia antifungina empirica
- Ampliare lo spettro antimicrobico in caso di instabilità emodinamica

► **Neutropenia febbrile**

PAZIENTE AD ALTO RISCHIO CON

- Esame obiettivo quot
- Ripetere emocolture
- Eseguire colture da di sospetta infezione

FEBBRE NON SPIEGATA

- Stabilità clinica
- Neutrofili in aumento, recupero midollare imminente
- Osservazione clinica
- Non modificare la terapia a meno che dati clinici, radiologici o microbiologici non suggeriscano una nuova infezione

FEBBRE NON SPIEGATA

- Stabilità clinica
- Recupero midollare
- Considerare TC seni

- Paziente in profilassi anti-lieviti (fluconazolo)

APPROCCIO PRE-EMPTIVE

Avviare terapia antifungina in base a:

- TC seni paranasali e torace
- esiti dei controlli seriati di Ag galattomannano sierico

TERAPIA EMPIRICA ANTIFUNGINA

con molecola ad attività anti-muffe:

- echinocandina
- voriconazolo
- formulazione lipidica di amfotericina B

FEBBRE PROLUNGATA (>4 GIORNI)

idiano

qualunque sito

non imminente
paranasali e torace**INFEZIONE DOCUMENTATA**

- Instabilità clinica
- Peggioramento dei segni e sintomi di infezione

- Indagini di imaging (TC, RM)
- Inviare materiali biologici per ulteriori esami colturali
- Verificare l'adeguatezza dei dosaggi
- Considerare l'associazione di una terapia antifungina empirica
- Ampliare lo spettro antimicrobico in considerazione dell'instabilità emodinamica

- Pazienti in profilassi con agente anti-muffe

TERAPIA EMPIRICA ANTIFUNGINA(considerare lo *switch* a una classe diversa di antifungini attivi sulle muffe)

► INFEZIONI FUNGINE

Infezioni da *Candida*

Tipo di infezione	Terapie e posologie consigliate
	Prima scelta
Candidemia primitiva o CVC-relata (rimuovere CVC quando possibile; eseguire ecocardiografia ed esame del <i>fundus oculi</i>)	<p>ANIDULAFUNGINA 200 mg <i>loading dose</i>, poi 100 mg ogni 24 ore oppure</p> <p>CASPOFUNGINA 70 mg <i>loading dose</i>, poi 50 mg ogni 24 ore oppure</p> <p>MICAFUNGINA 100 mg ogni 24 ore</p> <p>Proseguire terapia fino a stabilizzazione clinica o fino a documentata sensibilità del ceppo agli azoli, in seguito proseguire con:</p> <p>FLUCONAZOLO 800 mg <i>loading dose</i>, poi 400 mg ogni 24 ore e.v. o p.o.</p> <p><u>Durata</u>: 14 giorni dalla prima emocoltura negativa (eseguire emocolture per miceti ogni 24-48 ore)</p>
Candidiasi intra-addominale	<p>AMFOTERICINA B LIPOSOMIALE (L-AmB), 3-5 mg/kg ogni 24 ore e.v. oppure</p> <p>AMFOTERICINA B COMPLESSI LIPIDICI (ABLC), 5 mg/kg ogni 24 ore e.v.</p> <p>Proseguire terapia fino a stabilizzazione clinica o fino a documentata sensibilità del ceppo agli azoli, in seguito proseguire con:</p> <p>FLUCONAZOLO 800 mg <i>loading dose</i>, poi 400 mg ogni 24 ore e.v. o p.o. (TDM)</p> <p><u>Durata</u>: 14 giorni</p> <p>oppure</p> <p>ANIDULAFUNGINA 200 mg <i>loading dose</i>, poi 100 mg ogni 24 ore oppure</p> <p>CASPOFUNGINA 70 mg <i>loading dose</i>, poi 50 mg ogni 24 ore oppure</p> <p>MICAFUNGINA 100 mg ogni 24 ore</p> <p>Proseguire terapia fino a stabilizzazione clinica</p>
Infezione delle vie urinarie da <i>Candida</i> spp.	<p><u>Paziente asintomatico</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - nessuna terapia - rimuovere catetere vescicale - considerare irrigazioni vescicali con amfotericina B desossicolato

Alternativa

AMFOTERICINA B LIPOSOMIALE (L-AmB), 3-5 mg/kg ogni 24 ore e.v.

oppure

AMFOTERICINA B COMPLESSI LIPIDICI (ABLC), 5 mg/kg ogni 24 ore e.v.

oppure

VORICONAZOLO e.v. o p.o., 6 mg/kg ogni 12 ore al giorno 1; poi 3 mg/kg ogni 12 ore (TDM)

oppure

FLUCONAZOLO 800 mg *loading dose*, poi 400 mg ogni 24 ore

FLUCONAZOLO 800 mg *loading dose*, poi 400 mg ogni 24 ore

oppure

VORICONAZOLO e.v. o p.o., 6 mg/kg ogni 12 ore al giorno 1; poi 3 mg/kg ogni 12 ore (TDM)

segue

Tipo di infezione	Terapie e posologie consigliate
<i>continua</i>	<p><u>Cistite:</u> FLUCONAZOLO 400 mg <i>loading dose</i>, poi 200 mg ogni 24 ore e.v. o p.o.</p> <p><u>Pielonefrite:</u> ECHINOCANDINE (durata: 10-28 giorni)</p>
<p>Corioretinite ed endoftalmite da <i>Candida</i> spp.</p>	<p><u>Profilo di chemiosensibilità sconosciuto:</u> AMFOTERICINA B LIPOSOMIALE (L-AmB), 5 mg/kg ogni 24 ore e.v. +/- FLUCITOSINA oppure AMFOTERICINA B COMPLESSI LIPIDICI (ABLC), 5 mg/kg ogni 24 ore e.v. +/- FLUCITOSINA</p> <p><u>Isolato sensibile ai triazoli:</u> FLUCONAZOLO 800 mg <i>loading dose</i>, poi 400 mg ogni 24 ore e.v. o p.o.</p> <p><u>Coinvolgimento vitreale:</u> Terapia sistemica come sopra, valutazione specialistica per indicazioni chirurgiche, terapia locale come segue: VITRECTOMIA + AMFOTERICINA B DESOSSICOLATO, 5-10 µg (iniezione intravitreale) + FLUCONAZOLO 800 mg <i>loading dose</i>, poi 400 mg ogni 24 ore e.v. o p.o. VORICONAZOLO p.o. 400 mg ogni 12 ore al giorno 1; poi 200 mg ogni 12 ore (TDM)</p>
<p>Meningite da <i>Candida</i> spp.</p>	<p>AMFOTERICINA B LIPOSOMIALE (L-AmB), 3 mg/kg ogni 24 ore e.v. per 10 settimane + FLUCITOSINA 150 mg/kg per 10 settimane, in seguito FLUCONAZOLO, 3 mg/kg ogni 24 ore per 5 settimane</p>

Alternativa

AMFOTERICINA B LIPOSOMIALE (L-AmB), 3-5 mg/kg ogni 24 ore e.v.

oppure

AMFOTERICINA B COMPLESSI LIPIDICI (ABLC), 5 mg/kg ogni 24 ore e.v.

+/-

FLUCITOSINA

FLUCONAZOLO 800 mg *loading dose*, poi 400 mg ogni 24 ore e.v. o p.o. (TDM)

AMFOTERICINA B DESOSSICOLATO, 5-10 µg (iniezione intravitale)

oppure

VORICONAZOLO 100 µg (iniezione intravitale)

AMFOTERICINA B LIPOSOMIALE (L-AmB), 3 mg/kg ogni 24 ore e.v.

per 4 settimane

+ FLUCONAZOLO, 6 mg/kg ogni 24 ore per 4 settimane

VORICONAZOLO 6-12 mg/kg (TDM)

FLUCONAZOLO, 800 mg ogni 24 ore e.v. o p.o. (TDM)

Tipo di infezione	Terapie e posologie consigliate
	Prima scelta
<i>continua</i>	
Endocardite da <i>Candida</i> spp.	<p><u>Valvola nativa:</u> Chirurgia entro 1 settimana dalla diagnosi AMFOTERICINA B LIPOSOMIALE (L-AmB), 3 mg/kg ogni 24 ore e.v. +/- FLUCITOSINA per 6-8 settimane, in seguito FLUCONAZOLO</p> <p><u>Valvola protesica:</u> Rimozione chirurgica in urgenza</p> <p><u>Valvola protesica, chirurgia non possibile:</u> AMFOTERICINA B LIPOSOMIALE (L-AmB), 5 mg/kg ogni 24 ore e.v. FLUCONAZOLO 400-800 mg ogni 24 ore <i>life-long</i>, a scopo soppressivo <u>Infezione di <i>pacemaker</i> e altri device cardiaci impiantabili:</u> Rimozione chirurgica</p>
Infezioni dell'osso e delle articolazioni da <i>Candida</i> spp.	<p><u>Osteomielite/spondilodiscite:</u> <i>debridement</i> chirurgico quando possibile FLUCONAZOLO 400 mg ogni 24 ore per 6-12 mesi AMFOTERICINA B LIPOSOMIALE (L-AmB), 3 mg/kg ogni 24 ore e.v. oppure AMFOTERICINA B COMPLESSI LIPIDICI (ABLC), 5 mg/kg ogni 24 ore e.v. per 2-6 settimane, poi fluconazolo, 400 mg ogni 24 ore per 5-11 mesi (TDM)</p> <p><u>Artrite:</u> AMFOTERICINA B LIPOSOMIALE (L-AmB), 3 mg/kg ogni 24 ore e.v. oppure AMFOTERICINA B COMPLESSI LIPIDICI (ABLC), 5 mg/kg ogni 24 ore e.v. per 2 settimane, poi FLUCONAZOLO 400 mg ogni 24 ore per almeno 4 settimane</p> <p><u>Infezione di artroprotesi:</u> Rimozione chirurgica dell'artroprotesi <u>Infezione di artroprotesi con ritenzione del device:</u> FLUCONAZOLO, 400 mg ogni 24 ore <i>life-long</i> (con intento soppressivo)</p>

TDM=therapeutic drug monitoring

Alternativa

Chirurgia entro 1 settimana dalla diagnosi

ANIDULAFUNGINA

CASPOFUNGINA +/- FLUCITOSINA

MICAFUNGINA

ANIDULAFUNGINA

CASPOFUNGINA

MICAFUNGINA

VORICONAZOLO 6-12 mg/kg per 6-12 settimane (TDM)

ECHINOCANDINA per 3 settimane, poi FLUCONAZOLO 400 mg ogni 24 ore per almeno 4 settimane

FLUCONAZOLO 400 mg ogni 24 ore per almeno 6 settimane

VORICONAZOLO 6-12 mg/kg per almeno 6 settimane (TDM)

ECHINOCANDINA per 6 settimane

CRITERI PER LA TERAPIA PRE-EMPTIVE

Paziente ricoverato in osp

In trattamento con

2 dei seguenti

- nutrizione parenterale
- tumore solido
- chirurgia addominale
- pancreatite
- uso di cortisonici
- catetere urinario
- farmaci immunosoppressori

Colonizzazione da Candida e/o alti livelli di 1,3

Iniziare

Quando paziente stabile o isolato microbiologico

De-escalation

DELLE INFEZIONI DA CANDIDA

edale da almeno 7-10 giorni

+

antibiotici o con CVC

+

fattori di rischio:

+

Beta-D-Glucano e/o bassi livelli di procalcitonina (PCT)



echinocandina



(Candida) disponibile con dato di sensibilità *in vitro*



a fluconazolo

► **Aspergillosi**

Tipo di infezione	Prima scelta	Terapie e
Aspergillosi polmonare invasiva (IPA)	VORICONAZOLO e.v. 6 mg/kg ogni 12 ore al giorno 1; poi 4 mg/kg ogni 12 ore oppure VORICONAZOLO p.o. 400 mg ogni 12 ore al giorno 1; poi 200 mg ogni 12 ore (100 mg ogni 12 ore se peso < 40 kg) • raccomandato TDM • importanti interazioni farmacologiche oppure ISAVUCONAZOLO 200 mg ogni 8 ore p.o. e e.v. nei primi 2 gg (dose di carico); poi dal 3° giorno 200 mg al giorno in entrambe le formulazioni • se cl. creatinina < 50 ml/min., somministrare p.o. (il veicolo, sulfobutiletere-B ciclodestrina, può accumularsi)	
Aspergillosi invasiva dei seni paranasali	Vedi aspergillosi polmonare invasiva	
Aspergillosi tracheobronchiale	Vedi aspergillosi polmonare invasiva	
Aspergillosi polmonare cronica necrotizzante (aspergillosi polmonare invasiva subacuta)	Vedi aspergillosi polmonare invasiva	
Aspergillosi del sistema nervoso centrale	Vedi aspergillosi polmonare invasiva N.B.: elevata mortalità, importanti interazioni farmacologiche fra triazoli e farmaci anticonvulsivanti	
Infezioni del cuore (endocardite, pericardite e miocardite) da <i>Aspergillus</i> spp.	Vedi aspergillosi polmonare invasiva N.B.: per le lesioni endocardiche, indicata la terapia chirurgica; la pericardite aspergillare richiede pericardiectomia	
Osteomielite e artrite settica da <i>Aspergillus</i> spp.	Vedi aspergillosi polmonare invasiva N.B.: raccomandata la <i>toilette</i> chirurgica dell'osso e della cartilagine non vitali	
Infezioni dell'occhio (endoftalmite, cheratite) da <i>Aspergillus</i> spp.	Vedi aspergillosi polmonare invasiva N.B.: indicata instillazione intraoculare di amfotericina B con la vitrectomia parziale	
Aspergillosi cutanea	Vedi aspergillosi polmonare invasiva N.B.: indicata resezione chirurgica, quando possibile	

posologie consigliate

Alternativa

AMFOTERICINA B LIPOSOMIALE (L-AmB), 3-5 mg/kg ogni 24 ore e.v.

oppure AMFOTERICINA B COMPLESSI LIPIDICI (ABLC), 5 mg/kg ogni 24 ore e.v.

CASPOFUNGINA 70 mg *loading dose*, poi 50 mg ogni 24 ore e.v.

MICAFUNGINA 100-150 mg ogni 24 ore e.v.

POSACONAZOLO p.o., 200 mg ogni 6 ore inizialmente, poi 400 mg ogni 12 ore (dopo stabilizzazione clinica)

Seconda linea/aspergilloso refrattaria

VORICONAZOLO + ANIDULAFUNGINA

Vedi aspergilloso polmonare invasiva

Vedi aspergilloso polmonare invasiva

Vedi aspergilloso polmonare invasiva

Vedi aspergilloso polmonare invasiva

Vedi aspergilloso polmonare invasiva

Vedi aspergilloso polmonare invasiva

Vedi aspergilloso polmonare invasiva (evitare echinocandine)

Vedi aspergilloso polmonare invasiva

segue

Tipo di infezione	Prima scelta	Terapie e
<i>continua</i>		
Peritonite da <i>Aspergillus</i> spp.	Vedi aspergillosi polmonare invasiva	
Terapia antifungina empirica e preemptive	Per la terapia antifungina empirica: AMFOTERICINA B LIPOSOMIALE (L-AmB), 3 mg/kg ogni 24 ore e.v. CASPOFUNGINA 70 mg <i>loading dose</i> , poi 50 mg ogni 24 ore e.v. VORICONAZOLO e.v. 6 mg/kg ogni 12 ore al giorno 1; poi 3 mg/kg ogni 12 ore; oppure 200 mg ogni 12 ore p.o. ISAVUCONAZOLO 200 mg ogni 8 ore p.o. e e.v. nei primi 2 gg (dose di carico); poi dal 3° giorno 200 mg al giorno in entrambe le formulazioni	
Profilassi dell'aspergillosi invasiva	POSACONAZOLO p.o., 200 mg ogni 8 ore (efficacia dimostrata nei pazienti ad alto rischio, con GVHD e neutropenici con leucemia mieloide acuta e sindrome mielodisplastica) VORICONAZOLO e.v. 6 mg/kg ogni 12 ore al giorno 1; poi 3 mg/kg ogni 12 ore; oppure 200 mg ogni 12 ore p.o.	
Aspergilloma	No terapia medica, valutare indicazioni a escissione chirurgica	
Aspergillosi polmonare cronica cavitaria	VORICONAZOLO e.v. 6 mg/kg ogni 12 ore al giorno 1; poi 3 mg/kg ogni 12 ore; oppure 200 mg ogni 12 ore p.o. (può essere necessaria terapia <i>long-term</i>)	
Aspergillosi broncopolmonare allergica	ITRACONAZOLO 200 mg ogni 12 ore p.o. + Terapia steroidea	
Sinusite aspergillare allergica	No terapia o ITRACONAZOLO	

posologie consigliate

Alternativa

Vedi aspergillosi polmonare invasiva

N.B.: la terapia preemptive è un'estensione della terapia antifungina empirica in un paziente ad alto rischio con evidenza di infezione fungina invasiva (es., infiltrati polmonari radiologici o positività di Ag galattomannano su siero)

ITRACONAZOLO 200 mg ogni 12 ore e.v. per 2 giorni, poi 200 mg ogni 24 ore e.v., oppure 200 mg ogni 12 ore p.o.

MICAFUNGINA 50 mg ogni 24 ore

ITRACONAZOLO

(posologie come per aspergillosi polmonare invasiva; dimostrata soddisfacente penetrazione di itraconazolo nelle cavità)

oppure **ISAVUCONAZOLO** 200 mg ogni 8 ore p.o. e e.v. nei primi 2 gg (dose di carico); poi dal 3° giorno 200 mg al giorno in entrambe le formulazioni

Vedi aspergillosi polmonare invasiva

VORICONAZOLO 200 mg ogni 12 ore p.o.

oppure

POSACONAZOLO 400 mg ogni 12 ore p.o.

oppure **ISAVUCONAZOLO** 200 mg ogni 8 ore p.o. e e.v. nei primi 2 gg (dose di carico); poi dal 3° giorno 200 mg al giorno in entrambe le formulazioni

Pochi dati su altre opzioni terapeutiche

► Altre infezioni fungine

Terapie e posologie consigliate	
Tipo di infezione/eziologia	Prima scelta
INFEZIONI FUNGINE	
Mucormicosi e altre zigomicosi (<i>Rhizopus</i> , <i>Rhizomucor</i> , <i>Absidia</i>)	AMFOTERICINA B LIPOSOMIALE (L-AmB), 5-10 mg/kg ogni 24 ore e.v. ISAVUCONAZOLO 200 mg ogni 8 ore p.o. e e.v. nei primi 2 gg (dose di carico); poi dal 3° giorno 200 mg al giorno in entrambe le formulazioni AMFOTERICINA B COMPLESSI LIPIDICI (ABLC), 5 mg/kg ogni 24 ore e.v.
Fusariosi (<i>Fusarium solani</i> , <i>F. oxysporum</i> , <i>F. verticilloides</i> , <i>F. moniliforme</i>)	AMFOTERICINA B LIPOSOMIALE (L-AmB), 5-10 mg/kg ogni 24 ore e.v. AMFOTERICINA B COMPLESSI LIPIDICI (ABLC), 5 mg/kg ogni 24 ore e.v. VORICONAZOLO e.v.: 6 mg/kg ogni 12 ore al giorno 1; poi 4 mg/kg ogni 12 ore p.o.: 400 mg ogni 12 ore al giorno 1; poi 200 mg ogni 12 ore (100 mg ogni 12 ore se peso <40 kg) ISAVUCONAZOLO 200 mg ogni 8 ore p.o. e e.v. nei primi 2 gg (dose di carico); poi dal 3° giorno 200 mg al giorno in entrambe le formulazioni
<i>Scedosporium apiospermum</i>	VORICONAZOLO e.v.: 6 mg/kg ogni 12 ore al giorno 1; poi 4 mg/kg ogni 12 ore p.o.: 400 mg ogni 12 ore al giorno 1; poi 200 mg ogni 12 ore (100 mg ogni 12 ore se peso < 40 kg) ISAVUCONAZOLO 200 mg ogni 8 ore p.o. e e.v. nei primi 2 gg (dose di carico); poi dal 3° giorno 200 mg al giorno in entrambe le formulazioni

CONFRONTO TRA AMFOTERICINA					
Farmaci	Dose giornaliera mg/kg	C _{max} µg/ml	AUC µg/ml/h	T _{1/2} h	Brividi %
AMB DOC	0,3-1	0,5-2,9	36	39	50
L-AMB	3-5	58-83	713	7-10	10-15
ABCD	2-4	3,1	43	28	50
ABLC	5	1,7	14	6-18	15-20
AMB DOC=amfotericina B-desossicolato; L-AMB=amfotericina B-liposomiale; ABCD=amfotericina B-dispersione colloidale; ABLC=amfotericina B in complessi lipidici					

per l'approccio empirico

Alternativa

POSACONAZOLO 400 mg ogni 12 ore p.o. con il cibo; se a digiuno, 200 mg ogni 6 ore p.o.

POSACONAZOLO 400 mg ogni 12 ore p.o. con il cibo; se a digiuno, 200 mg ogni 6 ore p.o.

Chirurgia + ITRACONAZOLO 200 mg p.o. ogni 12 ore
oppure POSACONAZOLO 400 mg ogni 12 ore p.o. con il cibo; se a digiuno, 200 mg ogni 6 ore p.o.

B DOC E AMFOTERICINE LIPIDICHE

Febbre %	Aumento significativo creatininemia %	Ipotensione %	Ipokaliemia %
40	30-50	5-10	25,6
7	10-15	4	20,4
10-20	10-25	5-10	17
15-20	15-20	5-10	5

SPETTRO D'AZIONE DEI		
	Fluconazolo	Itraconazolo
<i>Candida albicans</i>	+	+
<i>Candida non albicans</i>	+ (1)	+ (2)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	+	+
<i>Trichosporon</i>	±	+
<i>Histoplasma capsulatum</i>	±	+
<i>Coccidioides</i>	+	+
<i>Aspergillus</i>	-	±
<i>Fusarium</i>	-	-
<i>Zygomices</i>	-	-
<i>Blastomices</i>	±	+
<i>Sporotrix</i>	±	+
<i>Scedosporium</i>	-	-

(1) *Candida krusei* è intrinsecamente resistente al fluconazolo, *Candida glabrata* può presentare resistenze agli azoli, crociate con altri azoli. +: attivo; -: non attivo; ±: attività non ottimale; ND: non determinato

CARATTERISTICHE FARMACOCINETICHE		
	Fluconazolo	Itraconazolo
Formulazioni	cp-e.v.-sospensione orale	Sospensione orale-e.v.
Biodisponibilità	>93%	55%
Legame proteico	<10%	99,8%
Distribuzione tissutale elevata	Cervello-fegato-occhi-prostata-vagina-cute	Grasso-cute- prostata
Concentrazione sistema nervoso centrale	60-80%	<1%
Metabolismo epatico	10% (1)	CYP450
Via metabolica alternativa	no	Gastro-enterica
Eliminazione	renale	fecale

(1) Il farmaco è scarsamente metabolizzato ed eliminato per via renale in forma attiva; (2) metabolismo solo in minima parte (2%) citocromo

PRINCIPALI DERIVATI AZOLICI

Voriconazolo	Posaconazolo	Isavuconazolo
+	+	+
+ (2)	+ (2)	+ (2)
+	+	+
+	ND	ND
+	+	+
+	+	+
+	+	+
+	±	±
-	+	+
+	+	+
ND	ND	ND
+	+	+

anche di tipo crociato. (2) Attivo nei confronti di *Candida krusei* e *Candida glabrata*, anche se sono possibili resistenze

DEI PRINCIPALI TRIAZOLI

Voriconazolo	Posaconazolo	Isavuconazolo
cp-e.v.-sospensione orale	Sospensione orale/cp	cp-e.v.
96%	ND	98%
60%	>95%	>90%
Cervello, polmone, fegato, occhio	Osso-SNC-occhio	Cervello, polmone, fegato, occhio-osso-SNC-occhio
Sì	Sì	Sì
CYP3A4-CYP2C19	17% (2) CYP3A4 (2%)	CYP3A4
Gastro-enterica	ND	ND
fecale	fecale	Renale-fecale

o-correlato. cp: capsule; ND: non determinato

		EFFETTI COLLATERALI PIÙ COMUNI
	Fluconazolo	Itraconazolo
Tossicità renale	NO	NO
Tossicità epatica	↑ enzimi epatici-necrosi epatica-epatite- colestasi	↑ enzimi epatici-necrosi epatica-epatite- colestasi
Tossicità infusionale	NO	NO
Tossicità midollare	Anemia-piastrinopenia-mielosoppressione (raro)	NO
Tossicità gastro-enterica	Diarrea-dolorabilità addominale-dispepsia-disgeusia	Diarrea-dolorabilità addominale-dispepsia-fiatulenza-nausea-vomito
Tossicità endocrinologica	NO	Alterazione livelli ormonali-ginecomastia
Tossicità cardiaco-polmonare	Ipotensione-edema polmonare (raro)	Scompenso cardiaco congestizio-edema polmonare-ipertensione-tachicardia-tachipnea
Altro	Cefalea-reazioni allergiche (rash, prurito ipereosinofilia)-ipopotassiemia -alopecia	Cefalea-reazioni allergiche (rash, prurito, ipereosinofilia) ipopotassiemia-alopecia

	SPETTRO D'AZIONE DELLE Caspofungina
<i>Candida albicans</i>	+
<i>Candida non albicans</i>	+
<i>Cryptococcus neoformans</i>	-
<i>Trichosporon</i>	-
<i>Histoplasma capsulatum</i>	
<i>Coccidioides</i>	
<i>Aspergillus</i>	+ (1)
<i>Fusarium</i>	-
<i>Zygomices</i>	-
<i>Blastomices</i>	
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	+

(1) attività fungistatica; +: attivo; -: non attivo

DEI PRINCIPALI DERIVATI AZOLICI

Voriconazolo	Posaconazolo	Isavuconazolo
NO	NO	NO
↑ enzimi epatici-necrosi epatica-epatite- colestasi	↑ enzimi epatici-necrosi epatica-epatite- colestasi	↑ enzimi epatici, ma in misura ridotta rispetto a voriconazolo
Febbre-nausea, vomito-disturbi visivi	ND	NO
Anemia-piastriopenia-mielosoppressione (raro)	ND	Minima (leucopenia, piastriopenia, agranocitosi)
Diarrea-dolorabilità addominale-dispepsia-fiatulenza-nausea-vomito	Diarrea-stipsi dolorabilità addominale dispepsia nausea-vomito	Diarrea-vomito
Insufficienza adrenocorticale-inibizione sintesi cortisolo	Insufficienza adrenocorticale	NO
Scompenso cardiaco congestizio-edema polmonare-ipertensione-tachicardia-ipotensione	Fibrillazione atriale allungamento del QT	Fibrillazione atriale, bradicardia
Cefalea-allucinazioni-reazioni allergiche (rash, prurito, ipereosinofilia)-ipopotassiemia-aloppecia-mioartralgie	Ipopotassiemia -reazioni allergiche-anoressia	

PRINCIPALI ECHINOCANDINE

Micafungina	Anidulafungina
+	+
+	+
-	-
-	-
+	
+	
+	+
-	-
-	-
+	
+	+

Microrganismo	Ceppi sensibili	Terapia
<i>Acinetobacter spp.</i>	AMPICILLINA/SULBACTAM 3 g ogni 4-6 ore oppure MEROPENEM 1 g in 2 ore, poi 1 g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore)	
<i>Bacteroides spp.</i>	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g ogni 24 ore in I.C. oppure METRONIDAZOLO 500 mg ogni 6 ore	
<i>Borrelia burgdorferi</i>	AMOXICILLINA 1 g ogni 8 ore (14-21 giorni) oppure DOXICICLINA 100 mg ogni 12 ore (14-21 giorni)	
<i>Clostridium difficile</i>	METRONIDAZOLO 500 mg ogni 8 ore (10-14 giorni) oppure VANCOMICINA p.o., 125 mg ogni 6 ore (10-14 giorni) oppure FIDAXOMICINA 200 mg ogni 12 ore (10 giorni)	
<i>Clostridium perfringens</i>	PENICILLINA G 4 MU ogni 4 ore in I.C. + CLINDAMICINA e.v. 600 mg ogni 6 ore	
<i>Enterobacteriaceae</i> ESBL +	MEROPENEM 1 g in 2 ore, poi 1 g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore oppure oppure PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g ogni 24 ore in oppure CEFTAZIDIME/AVIBACTAM 2,5 g ogni 8 ore oppure TIGECICLINA 100 mg	
<i>Enterococcus faecalis</i>	AMPICILLINA 3-4 g ogni 6 ore in I.C. ± GENTAMICINA 3 mg/kg ogni 24 ore o CEFTRIAXONE 2 g ogni 24 ore (se endocardite)	
<i>Enterococcus faecium</i>	LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore NITROFURANTOINA 100 mg ogni 6 ore (solo UTI, 7-10 giorni) DAPTOMICINA 12 mg/kg VANCOMICINA 1 g dose di carico poi 2 g/die in I.C.	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CEFTRIAXONE 2 g ogni 24 ore oppure CIPROFLOXACINA 500/750 mg ogni 12 ore	

antibiotica

Ceppi resistenti

COLISTINA 9 MU *loading dose*, poi 4,5 MU ogni 12 ore +/- **RIFAMPICINA** (10 mg/kg ogni 24 ore)
 oppure **Colistina + Meropenem**
 oppure **Colistina + Tigeciclina** 100 mg *loading dose*, poi 50 mg ogni 12 ore
 se polmonite **Colistina** via aerosolica 1-2 milioni ogni 8-12 ore

MEROPENEM 1 g in 2 ore, poi 1 g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore)
 oppure **TIGECICLINA** 100 mg *loading dose*, poi 50 mg ogni 12 ore

Interessamento SNC:

CEFTRIAXONE 2 g ogni 24 ore (28 giorni)

Recidive (dalla seconda o dalla prima nel paziente con fattori di rischio):

FIDAXOMICINA 200 mg ogni 12 ore (10 giorni)

Regime alternativo:

LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore

oppure **DOXICICLINA** 100 mg ogni 12 ore

ERTAPENEM 500 mg ogni 6 ore con tempo di infusione di 6 ore, poi 1 g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore)
 I.C. (se sensibilità documentata) **CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM** 1,5 g ogni 8 ore
loading dose, poi 50 mg ogni 12 ore (solo nelle infezioni addominali e di cute/tessuti molli)

DAPTOMICINA 12 mg/kg ogni 24 ore (in 15-20 min.)
 + **AMPICILLINA** 3-4 g ogni 6 ore in I.C.
 oppure **LINEZOLID** 600 mg ogni 12 ore +/- **GENTAMICINA** 3-5 mg/kg ogni 24 ore
 oppure **TIGECICLINA** 100 mg *loading dose*, poi 50 mg ogni 12 ore

Regimi alternativi:

TIGECICLINA 100 mg *loading dose*, poi 50 mg ogni 12 ore

KPC + CEFTAZIDIME/AVIBACTAM 2,5 g ogni 8 ore +/- **COLISTINA** o **FOSFOMICINA** 4 g ogni 4/6 ore o
GENTAMICINA 5 mg/kg ogni 24 ore oppure **MEROPENEM** (dose come prima) + **ERTAPENEM** (1 g ogni 12 ore)
 oppure **COLISTINA** 9 MU *loading dose*, poi 4,5 MU ogni 12 ore
 + **MEROPENEM** 2 g in 2 ore, poi 2 g ogni 8 ore (con tempo di infusione di 6-8 ore)
 + **TIGECICLINA** 200 mg *loading dose*, poi 100 mg ogni 12 ore o **FOSFOMICINA** 4 g ogni 4/6 ore
 o **GENTAMICINA** 5 mg/kg ogni 24 ore

segue

Microrganismo	Ceppi sensibili
<i>continua</i>	
<i>Legionella spp.</i>	LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore (14 giorni) oppure MOXIFLOXACINA 400 mg p.o. ogni 24 ore (14 giorni)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4,5 g in 2 ore, poi 16/2 g ogni 24 ore in I.C. oppure CEFTAZIDIME 2 g in 2 ore, poi 6-8 g ogni 24 ore in I.C. oppure CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM 3 g ogni 8 ore oppure CEFTAZIDIME/AVIBACTAM 2,5 g ogni 8 ore oppure ± GENTAMICINA 3-5 mg/kg ogni 24 ore o AMIKACINA 15-20 mg/kg ogni 24 ore oppure CIPROFLOXACINA 400 mg ogni 8 ore (e.v.) o 750 mg ogni 12 ore (p.o.) oppure FOSFOMICINA 4 g ogni 4-6 ore
<i>Staphylococcus aureus</i>/CoNS	<u>MS:</u> OXACILLINA 3-4 g ogni 6 ore in I.C. oppure CEFAZOLINA 2 g in 2 ore, poi 8 g ogni 24 ore in I.C. oppure FLUCLOXACILLINA 8-12 g in infusione continua oppure 1 g ogni 6 ore p.o. oppure MOXIFLOXACINA 400 mg ogni 24 ore p.o.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	AMPICILLINA 3-4 g ogni 6 ore in I.C. oppure CEFTRIAXONE 2 g ogni 24 ore oppure AMOXICILLINA/AC. CLAVULANICO 1 g ogni 6 ore p.o. oppure MOXIFLOXACINA 400 mg ogni 24 ore p.o.

antibiotica

Ceppi resistenti

Regime alternativo:

AZITROMICINA 500 mg ogni 24 ore

oppure (14 giorni)

CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore (14 giorni)

MEROPENEM 1 g in 2 ore, poi 1 g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore)

oppure

R ai carbapenemi:

MEROPENEM + COLISTINA 9 MU *loading dose*, poi 4,5 MU ogni 12 ore

oppure

MEROPENEM + FOSFOMICINA e.v. 4 g ogni 4-6 ore

oppure

Terapia basata su test di sinergismo

MR:

DAPTOMICINA 8-10 mg/kg ogni 24 ore (in 15-20 min.)

oppure

VANCOMICINA 1 g in 2 ore, poi 2 g ogni 24 ore in I.C.

oppure

CEFTAROLINA 600 mg ogni 8 ore e.v.

oppure

LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore e.v. o p.o.

oppure TEDIZOLID 200 mg ogni 24 ore e.v. o p.o.

oppure DALBAVANCINA 1.500 mg una sola dose oppure 1.000 mg poi dopo 7 gg 500 mg

oppure CEFTOBIPROLE 500 mg ogni 8 ore e.v.

Pen-R:

VANCOMICINA 1 g in 2 ore, poi 2 g ogni 24 ore in I.C.

oppure

LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore e.v. o p.o.

oppure

CEFTAROLINA 600 mg ogni 8 ore e.v.

► **PERIOPERATORIA** - Chirurgia cardiaca, vascolare e toracica

Tipo di intervento	Antibiotico
CHIRURGIA VASCOLARE <ul style="list-style-type: none"> • Varici • Interventi su carotide senza materiale protesico • Gangliectomia • Disostruzione arteriosa (Fogarty) 	NESSUNA PROFILASSI Se: ASA ≥ 3 somministrare CEFAZOLINA
CHIRURGIA TORACICA <ul style="list-style-type: none"> • Toracotomia esplorativa 	
CHIRURGIA CARDIACA <ul style="list-style-type: none"> • Inserzione di pacemaker definitivo • Inserzione di defibrillatore • Impianto valvolare percutaneo 	CEFAZOLINA
CHIRURGIA CARDIACA <ul style="list-style-type: none"> • Bypass aorto-coronarico • Protesi valvolare in assenza di documentata colonizzazione da MRSA 	CEFAZOLINA
CHIRURGIA CARDIACA <ul style="list-style-type: none"> • Impianto assistenza cardiaca meccanica • Protesi vascolari in presenza di documentata colonizzazione da MRSA 	VANCOMICINA
CHIRURGIA TORACICA <ul style="list-style-type: none"> • Resezione polmonare • Interventi sul mediastino • Interventi sulla pleura 	CEFAZOLINA
CHIRURGIA VASCOLARE <ul style="list-style-type: none"> • Interventi sulla carotide con utilizzo di materiale protesico • Chirurgia vascolare arteriosa in sede addominale e dell'arto inferiore • Impianto di endoprotesi aortica 	CEFAZOLINA

Dose	Modalità di somministrazione	Note
2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore	e.v.	Nei pazienti allergici ai betalattamici: <u>NESSUNA PROFILASSI</u> se: ASA ≥ 3 CLINDAMICINA – 600 mg
2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore	e.v.	Nei pazienti allergici ai betalattamici: se: ASA ≥ 3 somministrare CLINDAMICINA – 600 mg
2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore	e.v.	Nei pazienti allergici ai betalattamici: CLINDAMICINA – 600 mg
15 mg/Kg alla concentrazione massima di 5 mg/ml da infondere in 1 ora e terminare prima dell'inizio dell'intervento	e.v.	
2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore	e.v.	Nei pazienti allergici ai betalattamici: CLINDAMICINA – 600 mg
2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore	e.v.	Nei pazienti allergici ai betalattamici: CLINDAMICINA – 600 mg

► Chirurgia generale

Tipo di intervento	Antibiotico
FEGATO E VIE BILIARI <ul style="list-style-type: none"> • Colecistectomia laparoscopica non complicata 	<u>NESSUNA PROFILASSI</u> Se: <ul style="list-style-type: none"> • ASA >3 • utilizzo di materiale protesico Somministrare: CEFUROXIMA
FEGATO E VIE BILIARI <ul style="list-style-type: none"> • Colecistectomia per via laparotomica • Calcolosi della via biliare principale • Colecistectomia video-laparoscopica complicata • Chirurgia biliare aperta • Chirurgia epatica resettiva • Chirurgia pancreatica 	CEFUROXIMA
STOMACO E INTESTINO TENUE <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgia dello stomaco di elezione • Chirurgia del duodeno, del tenue, di elezione ESOFAGO <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgia esofagea con ricostruzione gastrica 	CEFUROXIMA
COLON <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgia colo-rettale • Appendicectomia • Ricanalizzazione intestinale ESOFAGO <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgia esofagea con ricostruzione colica 	CEFOXITINA

Dose	Modalità di somministrazione	Note
2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore	e.v.	Nei pazienti allergici ai betalattamici: <u>NESSUNA PROFILASSI</u> Se necessario: CLINDAMICINA – 600 mg
2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore	e.v.	Nei pazienti allergici ai betalattamici: CLINDAMICINA – 600 mg
2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore	e.v.	Nei pazienti allergici ai betalattamici: CLINDAMICINA – 600 mg
2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 1,5 ore	e.v.	Nei pazienti allergici ai betalattamici: GENTAMICINA 3 mg/Kg + METRONIDAZOLO – 500 mg

► Chirurgia plastica

Tipo di intervento	Antibiotico
CHIRURGIA RICOSTRUTTIVA <ul style="list-style-type: none">• Con coinvolgimento di mucosa	AMOXICILLINA + AC. CLAVULANICO
CHIRURGIA RICOSTRUTTIVA <ul style="list-style-type: none">• Interventi di riparo cutaneo in pazienti con perdita di sostanza cutanea in assenza di focolaio infettivo attivo• Traumi con frattura non esposta	CEFAZOLINA
CHIRURGIA IMPLANTOLOGICA <ul style="list-style-type: none">• Con materiale sintetico (es. protesi mammarie)	CEFAZOLINA

► Chirurgia maxillo-facciale

Tipo di intervento	Antibiotico
INTERVENTI COINVOLGENTI LE MUCOSE DEL DISTRETTO FACCIALE	AMOXICILLINA + AC. CLAVULANICO*
INTERVENTI NON COINVOLGENTI LE MUCOSE DEL DISTRETTO FACCIALE	CEFAZOLINA

*La somministrazione di AMOXICILLINA + AC. CLAVULANICO copre anche la profilassi per l'endocardite batterica

Dose	Modalità di somministrazione	Note
2,2 g + dose intraoperatoria (1,2 g) per interventi di durata superiore a 2,5 ore	e.v. da infondere in 30 minuti	Nei pazienti allergici ai betalattamici: GENTAMICINA – 3 mg/Kg (unica dose) + CLINDAMICINA – 600 mg
2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore	e.v.	Nei pazienti allergici ai betalattamici: CLINDAMICINA – 600 mg
2 g + dose intraoperatoria (1 g) superiore a 3,5 ore per interventi di durata	e.v.	Nei pazienti allergici ai betalattamici: CLINDAMICINA – 600 mg

Dose	Modalità di somministrazione	Note
2,2 g + dose intraoperatoria (1,2 g) per interventi di durata superiore a 2,5 ore	e.v. da infondere in 30 minuti oppure: p.o. (2 g da somministrare 60 minuti prima dell'incisione)	Nei pazienti allergici ai betalattamici: GENTAMICINA – 3 mg/Kg (unica dose) + CLINDAMICINA – 600 mg
2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore	e.v.	Nei pazienti allergici ai betalattamici: CLINDAMICINA – 600 mg

► Chirurgia vertebro-midollare

Tipo di intervento	Antibiotico	Dose
CHIRURGIA DEI NERVI PERIFERICI	<u>NESSUNA PROFILASSI</u> Se: ASA ≥ 3 oppure durata intervento > 3 ore Somministrare CEFAZOLINA	2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore
CHIRURGIA SPINALE • Con o senza impianto di materiale protesico	CEFAZOLINA	2 g + eventuale dose intraoperatoria per interventi di durata superiore a 3,5 ore

► Gastroenterologia

Tipo di intervento	Antibiotico
ERCP (ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY)	<u>NESSUNA PROFILASSI</u> Se: <ul style="list-style-type: none"> • ostruzione delle vie biliari con probabile drenaggio incompleto a fine procedura • ostruzione delle vie biliari post-trapianto di fegato • pseudocisti pancreatica comunicante Somministrare: GENTAMICINA
EUS-FNA (ENDOSCOPIC ULTRASOUND – FINE NEEDLE ASPIRATION)	<u>NESSUNA PROFILASSI</u> Se: <ul style="list-style-type: none"> • lesioni cistiche somministrare AMOXICILLINA + AC. CLAVULANICO
POSIZIONAMENTO PEG/PEJ	AMOXICILLINA + AC. CLAVULANICO

Modalità di somministrazione	Note
e.v.	<p>Nei pazienti allergici ai betalattamici: NESSUNA PROFILASSI Se: ASA ≥ 3 oppure durata intervento >3 ore Somministrare VANCOMICINA 15 mg/kg (dose massima 1 g) alla concentrazione massima di 5 mg/ml da infondere in 1 ora e terminare prima dell'inizio dell'intervento</p>
e.v.	<p>Nei pazienti allergici ai betalattamici: VANCOMICINA 15 mg/kg (dose massima 1 g) alla concentrazione massima di 5 mg/ml da infondere in 1 ora e terminare prima dell'inizio dell'intervento</p>

Dose	Modalità di somministrazione	Note
3 mg/Kg – 3 mg/Kg (unica dose)	e.v.	<p>In alternativa: CIPROFLOXACINA 750 mg per p.o. 60-90 minuti prima della procedura Note: continuare la profilassi dopo le procedura</p>
2,2 g	e.v. da infondere in 30 minuti	<p>In alternativa: CIPROFLOXACINA 750 mg per p.o. 60-90 minuti prima della procedura Note: continuare la profilassi dopo la procedura</p>
2,2 g	e.v. da infondere in 30 minuti	<p>In alternativa: CEFUROXIMA 2 g e.v.</p>

► **Neurochirurgia**

Tipo di intervento	Antibiotico	Dose
CHIRURGIA DEI NERVI PERIFERICI	<u>NESSUNA PROFILASSI</u> Se: ASA ≥ 3 oppure durata intervento >3 ore Somministrare CEFAZOLINA	2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore
CHIRURGIA DEL CRANIO • Craniotomia con o senza impianto di materiale protesico	CEFAZOLINA	2 g + eventuale dose intraoperatoria per interventi di durata superiore a 3,5 ore
CHIRURGIA DEL CRANIO • Intervento pulito-contaminato attraverso naso, seni paranasali, orofaringe	AMOXICILLINA + AC. CLAVULANICO	2,2 g + eventuale dose intraoperatoria (1,2 g) per interventi di durata superiore a 2,5 ore
DERIVAZIONE DEL LIQUIDO CEREBROSPINALE • Shunt ventricolo-atriale • Shunt ventricolo-peritoneale • Shunt esterno	CEFAZOLINA	2 g + eventuale dose intraoperatoria per interventi di durata superiore a 3,5 ore

Modalità di somministrazione	Note
e.v.	<p>Nei pazienti allergici ai betalattamici: NESSUNA PROFILASSI Se: ASA ≥ 3 oppure durata intervento > 3 ore Somministrare VANCOMICINA 15 mg/kg (dose massima 1 g) alla concentrazione massima di 5 mg/ml da infondere in 1 ora e terminare prima dell'inizio dell'intervento</p>
e.v.	<p>Nei pazienti allergici ai betalattamici: VANCOMICINA 15 mg/kg (dose massima 1 g) alla concentrazione massima di 5 mg/ml da infondere in 1 ora e terminare prima dell'inizio dell'intervento</p>
e.v. da infondere in 30 minuti	<p>Nei pazienti allergici ai betalattamici: GENTAMICINA – 3 mg/Kg – (unica dose) + CLINDAMICINA – 600 mg</p>
e.v.	<p>Nei pazienti allergici ai betalattamici: VANCOMICINA 15 mg/kg (dose massima 1 g) alla concentrazione massima di 5 mg/ml da infondere in 1 ora e terminare prima dell'inizio dell'intervento</p>

► Ortopedia

Tipo di intervento	Antibiotico	Dose
CHIRURGIA ORTOPEDICA SENZA PROTESI (ELETTIVA) <ul style="list-style-type: none"> Asportazione/sutura/incisione di lesione di muscoli, tendini e fasce della mano, altra asportazione o demolizione locale di tessuto cutaneo/sottocutaneo Altri interventi di riparazione, sezione o plastica di muscoli, tendini e fasce Meniscectomia artroscopica Sinoviectomia artroscopica 	NESSUNA PROFILASSI Se: ASA ≥ 3 somministrare CEFAZOLINA	2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore
CHIRURGIA ORTOPEDICA CHE COINVOLGA UNA O PIÙ ARTICOLAZIONI <ul style="list-style-type: none"> Chirurgia osteoarticolare non protesica (osteotomie, esostosi, cisti ossee) Ricostruzioni di LCA ginocchio Sinoviectomia con artrotomia Artrodesi del piede o della caviglia Artroscopia spalla e anca 	CEFAZOLINA	2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore
CHIRURGIA DEL RACHIDE	CEFAZOLINA	2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore
ARTROPROTESI	CEFAZOLINA	2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore
FISSAZIONE DI FRATTURA CHIUSA <ul style="list-style-type: none"> Gesso e sintesi percutanea Applicazione mezzi di sintesi Applicazione fissatore esterno Artrodesi del piede o della caviglia Rimozione di mezzi di sintesi 	CEFAZOLINA	2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore
CHIRURGIA SU POLITRAUMATIZZATI <ul style="list-style-type: none"> Qualsiasi tipo di sintesi o di frattura su politraumatizzati provenienti dalla rianimazione già trattati con antibiotici, ma senza infezione in atto 	VANCOMICINA	15 mg/Kg alla concentrazione massima di 5 mg/ml da infondere in 1 ora e terminare prima dell'inizio dell'intervento

Modalità di somministrazione	Note
e.v.	<p>Nei pazienti allergici ai betalattamici: NESSUNA PROFILASSI Se: ASA ≥ 3 somministrare CLINDAMICINA – 600 mg</p>
e.v.	<p>Se l'intervento prevede l'applicazione di un laccio, l'antibiotico dovrà essere somministrato prima della sua applicazione Nei pazienti allergici ai betalattamici: CLINDAMICINA – 600 mg</p>
e.v.	<p>Nei pazienti allergici ai betalattamici: CLINDAMICINA – 600 mg</p>
e.v.	<p>In presenza di colonizzazione da MRSA documentata e/o elevata prevalenza di MRSA, somministrare VANCOMICINA 15 mg/Kg e.v. (da infondere in 1 ora e terminare prima dell'inizio dell'intervento)</p>
e.v.	<p>Se l'intervento prevede l'applicazione di un laccio, l'antibiotico dovrà essere somministrato prima della sua applicazione Nei pazienti allergici ai betalattamici: CLINDAMICINA – 600 mg</p>
e.v. da infondere in 10'	

► **Ostetricia e ginecologia**

Tipo di intervento	Antibiotico	Dose
CHIRURGIA GINECOLOGICA <ul style="list-style-type: none"> • Laparoscopia diagnostica • Interventi ginecologici minori • Conizzazione delle cervice • Isteroscopia diagnostica/operativa • Interventi sugli annessi • Miomectomie • Interventi vaginali per incontinenza urinaria 	<u>NESSUNA PROFILASSI</u> Se: ASA \geq 3 somministrare CEFUROXIMA	2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore
CHIRURGIA GINECOLOGICA <ul style="list-style-type: none"> • Isterectomia laparoscopica • Isterectomia vaginale • Isterectomia addominale • Isterectomia addominale radicale • Interventi laparotomici urogenitali • Vulvectomy semplice • Vulvectomy radicale 	CEFOXITINA	2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 1,5 ore
CHIRURGIA OSTETRICA <ul style="list-style-type: none"> • Parto cesareo elettivo 	CEFUROXIMA	2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore
CHIRURGIA OSTETRICA <ul style="list-style-type: none"> • Aborto indotto 	DOXICICLINA	200 mg
CHIRURGIA OSTETRICA <ul style="list-style-type: none"> • Parto cesareo non elettivo (con travaglio in atto e/o rottura di membrane più di 6 ore prima dell'intervento) 	CEFOXITINA	2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 1,5 ore

In caso di terapia con amoxicillina+ac. clavulanico per rottura di membrane, non profilassare ma continuare con lo stesso antibiotico

Modalità di somministrazione	Note
e.v.	<p>Nei pazienti allergici ai betalattamici: <u>NESSUNA PROFILASSI</u> Se: ASA ≥ 3 somministrare GENTAMICINA 3 mg/Kg (unica dose) + CLINDAMICINA – 600 mg</p>
e.v.	<p>Nei pazienti allergici ai betalattamici: GENTAMICINA 3 mg/Kg (unica dose) + CLINDAMICINA – 600 mg</p>
e.v. dopo il clampaggio del cordone ombelicale	<p>Nei pazienti allergici ai betalattamici: CLINDAMICINA – 600 mg</p>
p.o. due ore prima della procedura	
e.v. dopo il clampaggio del cordone ombelicale	<p>Nei pazienti allergici ai betalattamici: GENTAMICINA 3 mg/Kg (unica dose) + CLINDAMICINA – 600 mg</p>

► Otorinolaringoiatria

Tipo di intervento	Antibiotico	Dose
CHIRURGIA DELL'ORECCHIO PULITA <ul style="list-style-type: none"> • Miringoplastica • Timpanoplastica 	NESSUNA PROFILASSI Se: ASA ≥ 3 somministrare CEFAZOLINA	2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore
CHIRURGIA DI NASO, SENI NASALI, PARANASALI <ul style="list-style-type: none"> • Intervento contaminato in endoscopia attraverso naso, seni paranasali, orofaringe • Settoplastiche/rinosettoplastiche 		
CHIRURGIA DELLE TONSILLE <ul style="list-style-type: none"> • Adenotonsillectomia 		
CHIRURGIA DELLA TESTA E COLLO PULITA <ul style="list-style-type: none"> • Tiroidectomia totale/parziale • Paratiroidectomia • Linfadenectomie • Svuotamenti leterocervicali sottomascolari elettivi 		
CHIRURGIA DELL'ORECCHIO PULITA-CONTAMINATA <ul style="list-style-type: none"> • Otoneurochirurgia • Timpanoplastiche • Chirurgia dell'otosclerosi 		
CHIRURGIA DELLA TESTA E COLLO PULITA-CONTAMINATA E CONTAMINATA <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgia oncologica del massiccio facciale • Lembi • Fistole rinoliquorali • Laringectomia • Interventi sulle ghiandole salivari 	AMOXICILLINA + AC. CLAVULANICO	2,2 g + dose intraoperatoria (1,2 g) per interventi di durata superiore a 2,5 ore

Modalità di somministrazione	Note
e.v.	Nei pazienti allergici ai betalattamici: <u>NESSUNA PROFILASSI</u> Se necessario: CLINDAMICINA – 600 mg
e.v. da infondere in 30 minuti	Nei pazienti allergici ai betalattamici: GENTAMICINA – 3 mg/Kg (unica dose) + CLINDAMICINA – 600 mg

► Radiologia interventistica

Tipo di intervento	Antibiotico	Dose
STENT GRAFT <ul style="list-style-type: none"> • Aorta toracica • Aorta addominale 	CEFAZOLINA	2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore
INTERVENTI SULLE VIE BILIARI	CEFUROXIMA	2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore

► Urologia

Tipo di intervento	Antibiotico	Dose
INTERVENTI SUL TESTICOLO <ul style="list-style-type: none"> • Idrocele • Varicocele • Orchidopessi • Orchiectomia 	<u>NESSUNA PROFILASSI</u> Se: ASA \geq 3 somministrare CEFUROXIMA	2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 3,5 ore
ALTRI INTERVENTI <ul style="list-style-type: none"> • Cisti dell'epididimo • Fimosi 		
INTERVENTI SUL RENE <ul style="list-style-type: none"> • Nefrotomia • Nefrostomia • Nefrectomia 	CEFUROXIMA	2 g + eventuale dose intraoperatoria per interventi di durata superiore a 3,5 ore
INTERVENTI PER CALCOLOSI <ul style="list-style-type: none"> • Litotrixxia con onde d'urto 		
DIAGNOSTICA UROLOGICA <ul style="list-style-type: none"> • Agobiopsia prostatica transrettale 	AMOXICILLINA + AC. CLAVULANICO	2,2 g + dose intraoperatoria (1,2 g) per interventi di durata superiore a 2,5 ore

Modalità di somministrazione	Note
e.v.	Nei pazienti allergici ai betalattamici: se: ASA ≥ 3 somministrare CLINDAMICINA – 600 mg
e.v.	Nei pazienti allergici ai betalattamici: CLINDAMICINA – 600 mg

Modalità di somministrazione	Note
e.v.	Nei pazienti allergici ai betalattamici: <u>NESSUNA PROFILASSI</u> se: ASA ≥ 3 somministrare CLINDAMICINA – 600 mg
e.v.	Nei pazienti allergici ai betalattamici: CLINDAMICINA – 600 mg
e.v. da infondere in 30 minuti	Nei pazienti allergici ai betalattamici: GENTAMICINA 3 mg/Kg (unica dose) + CLINDAMICINA – 600 mg

segue

► **Urologia**

Tipo di intervento	Antibiotico	Dose
<i>continua</i>		
INTERVENTI SULLA PROSTATA <ul style="list-style-type: none"> • Resezione trans-uretrale di prostata (TURP) • Adenomectomia trans-uretrale (ADV) • Prostatectomia radicale 	Prima dell'intervento escludere sempre l'eventuale presenza di colonizzazione/infezione e in caso positivo eradicare l'infezione. Se urinocoltura negativa, somministrare: CEFOXITINA	2 g + dose intraoperatoria (1 g) per interventi di durata superiore a 1,5 ore
INTERVENTI SULL'URETERE <ul style="list-style-type: none"> • Interventi sulla via escretrice superiore • Pieloplastiche 		
INTERVENTI SULL'URETRA <ul style="list-style-type: none"> • Uretrotomia endoscopica 		
INTERVENTI SULLA VESCICA <ul style="list-style-type: none"> • Resezione trans-uretrale di tumori vescicali • Altri interventi sulla vescica 		
INTERVENTI SULLA VESCICA <ul style="list-style-type: none"> • Cistectomia con apertura dell'intestino 		
PROTESIZZAZIONE PENIENA E SFINTERIALE CORPOROPLASTICA	AMOXICILLINA + AC. CLAVULANICO	2,2 g + dose intraoperatoria (1,2 g) per interventi di durata superiore a 2,5 ore

Modalità di somministrazione	Note
e.v.	Nei pazienti allergici ai betalattamici: GENTAMICINA 3 mg/Kg (unica dose) + CLINDAMICINA – 600 mg
e.v. da infondere in 30 minuti	Nei pazienti allergici ai betalattamici: GENTAMICINA 3 mg/Kg (unica dose) + CLINDAMICINA – 600 mg
e.v. da infondere in 30 minuti	Nei pazienti allergici ai betalattamici: GENTAMICINA 3 mg/Kg (unica dose) + CLINDAMICINA – 600 mg

► **Profilassi dell'endocardite infettiva**

Procedure odontoiatriche

Procedure del tratto respiratorio con incisione o biopsia della mucosa respiratoria

Situazione	Antibiotico
Standard	AMOXICILLINA
Somministrazione orale non possibile	AMPICILLINA oppure CEFAZOLINA oppure CEFTRIAXONE
Allergia a penicillina o ad ampicillina orale	CEFALESSINA oppure CLINDAMICINA oppure AZITROMICINA – CLARITROMICINA
Allergia a penicillina o ad ampicillina orale + Somministrazione orale non possibile	CEFAZOLINA oppure CEFTRIAXONE oppure CLINDAMICINA

os: per bocca – i.m.: intramuscolo – e.v.: endovena; 30-60 minuti prima della procedura

Procedure gastrointestinali

Procedure genitourinarie

Procedure senza infezione nota

Procedure con infezione nota genitourinaria o gastrointestinale

Cistoscopia elettiva o altra manipolazione genitourinaria con infezione urinaria o colonizzazione da enterococco

Adulti		Bambini
2 g – p.o.	da somministrare 1 ora prima della procedura	50 mg/kg - p.o.
2 g – i.m./e.v.	da somministrare 1 ora prima della procedura	50 mg/kg - i.m./e.v.
1 g – i.m./e.v.	da somministrare 1 ora prima della procedura	50 mg/kg - i.m./e.v.
1 g – i.m./e.v.	da somministrare 1 ora prima della procedura	50 mg/kg - i.m./e.v.
2 g	da somministrare 1 ora prima della procedura	50 mg/kg
600 mg	da somministrare 1 ora prima della procedura	20 mg/kg
500 mg	da somministrare 1 ora prima della procedura	15 mg/kg
1 g – i.m./e.v.	da somministrare 1 ora prima della procedura	50 mg/kg - i.m./e.v.
1 g – i.m./e.v.	da somministrare 1 ora prima della procedura	50 mg/kg - i.m./e.v.
600 mg – e.v.	da somministrare 1 ora prima della procedura	20 mg/kg - i.m./e.v.

NON INDICATA PROFILASSI

Terapia agente attivo contro enterococco **PENICILLINA, AMPICILLINA, PIPERACILLINA, VANCOMICINA**

Terapia antibiotica con agente attivo contro enterococco **PENICILLINA, AMPICILLINA, PIPERACILLINA, VANCOMICINA**

► Profilassi delle infezioni opportunistiche nel trapiantato

PROFILASSI DELLE INFEZIONI OPPORTUNISTICHE NEL PAZIENTE ADULTO CON FUNZIONE (Human Stem Cell Transplantation, HSCT) O A TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO (Solid Organ

INFEZIONE OPPORTUNISTICA	TIPO DI TRAPIANTO
Citomegalovirus (CMV); ricevente + oppure donatore+/ricevente -	HSCT (fattori di rischio: deplezione di cellule T e GVHD)
	SOT (fattori di rischio: timoglobuline, Ab monoclonali es. alemtuzumab)
Herpes simplex virus (HSV) Varicella zoster virus (VZV) (sierologia positiva)	HSCT
	SOT
<i>Aspergillus</i> spp.	HSCT
	SOT
<i>Candida</i> spp.	HSCT

RENALE NORMALE SOTTOPOSTO A TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE Transplantation, SOD)

REGIME PROFILATTICO

Approccio "preemptive": monitorare CMV-DNA 1 volta/settimana (per 3-6 mesi post-trapianto) e avviare trattamento in caso di positività. **Ganciclovir e.v.**, 5 mg/kg ogni 12 ore, proseguire fino a viremia negativa (preferibilmente due determinazioni negative ad almeno 7 gg una dall'altra) e comunque per non meno di 2 settimane; in alternativa, **valganciclovir p.o.**, 900 mg ogni 12 ore. In alternativa, approccio profilattico (dall'"engraftment" fino al giorno 100 post-trapianto): **valganciclovir p.o.**, 900 mg ogni 24 ore oppure **ganciclovir e.v.**, 5 mg/kg ogni 12 ore per 7 gg, poi 5 mg/kg ogni 24 ore per 5 gg/settimana

Approccio profilattico: Rene, rene/pancreas, cuore: **valganciclovir p.o.**, 900 mg ogni 24 ore (iniziare al giorno 10 e continuare per 3 mesi, 6 mesi se D+/R-) **Fegato:** **ganciclovir e.v.** 5 mg/kg ogni 24 ore (iniziare al giorno 10 e continuare per 3 mesi, 6 mesi se D+/R-); in alternativa, **valganciclovir** (non approvato) **Polmone:** **ganciclovir e.v.** 5 mg/kg ogni 12 ore per 5-7 gg, poi **valganciclovir p.o.**, 900 mg ogni 24 ore (iniziare al giorno 10 e continuare per 3, 6 mesi, 12 mesi se D+/R-)

Aciclovir p.o., 800 mg ogni 12 ore oppure 400 mg ogni 6-8 ore (trapianto autologo: durante la neutropenia e fino al giorno 30 post-trapianto; trapianto allogenico: durante la neutropenia e per almeno 1 anno post-trapianto); in alternativa, **valaciclovir** 500 mg ogni 8-12 ore

Aciclovir p.o., 400-800 mg ogni 12 ore (fino al giorno 30 post-trapianto); in alternativa, **valaciclovir** 500 mg ogni 8-12 ore (non indicato aciclovir se in corso profilassi per CMV)

Trapianto allogenico con GVHD: **posaconazolo p.o.** 200 mg ogni 8 ore; in alternativa, **voriconazolo p.o.** 200 mg ogni 12 ore oppure **itraconazolo p.o.** 200 mg ogni 12 ore oppure **amfotericina B** per aerosol 12,5 mg per 2 gg consecutivi/settimana

Polmone, cuore/polmone: **amfotericina B liposomiale** per aerosol, 25 mg/die; in alternativa, **voriconazolo p.o.** 200 mg ogni 12 ore oppure **itraconazolo p.o.** 200 mg ogni 12 ore

Fluconazolo p.o./e.v. 400 mg ogni 24 ore fino a risoluzione della neutropenia; in alternativa, **casposfungina** 70 mg i.d., poi 50 mg ogni 24 ore oppure **micafungina** 150 mg ogni 24 ore oppure **anidulafungina** 200 mg i.d., poi 100 mg ogni 24 ore

segue

PROFILASSI DELLE INFEZIONI OPPORTUNISTICHE NEL PAZIENTE ADULTO CON FUNZIONE (Human Stem Cell Transplantation, HSCT) O A TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO (Solid Organ

INFEZIONE OPPORTUNISTICA	TIPO DI TRAPIANTO
--------------------------	-------------------

continua

SOT

Coccidioides immitis

Tutti

Pneumocystis jiroveci

Tutti

Toxoplasma gondii

Tutti

Trypanosoma cruzi

Cuore

RENALE NORMALE SOTTOPOSTO A TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE Transplantation, SOD)

REGIME PROFILATTICO

Fegato, con almeno 2 dei seguenti fattori di rischio: tempo operatorio prolungato o re-trapianto, insufficienza renale, politrasfusioni, coledocodigiunostomia o colonizzazione nota da *Candida*; **pancreas**: **fluconazolo** p.o./e.v. 400 mg ogni 24 ore (la durata dipende dal rischio); in alternativa, **anidulafungina** 200 mg i.d., poi 100 mg ogni 24 ore oppure **caspofungina** 70 mg i.d., poi 50 mg ogni 24 ore oppure **micafungina** 150 mg ogni 24 ore oppure

Ricevente con sierologia positiva, no infezione attiva al momento del trapianto: **fluconazolo**, 400 mg ogni 24 ore per 1 anno, poi 200 mg ogni 24 ore *long-life*. In alternativa, **itraconazolo** p.o. 200 mg ogni 12 ore

Ricevente da donatore con sierologia positiva: **fluconazolo**, 400 mg ogni 24 ore (polmone: proseguire *long-life*; altri organi: proseguire per 1 anno, poi 200 mg ogni 24 ore *long-life*).

In alternativa, **itraconazolo** p.o. 200 mg ogni 12 ore

Trimetoprim/sulfametossazolo 160/800 mg cp, 1 cp ogni 24 ore. Durata: rene, 6 mesi-1 anno; cuore, polmone, fegato, almeno 1 anno, preferibilmente *long-life*; HSCT allogenico, almeno 6 mesi. In alternativa, **pentamidina** per aerosol, 300 mg in 6 ml di sol. fisiologica ogni 4 settimane

Trimetoprim/sulfametossazolo 160/800 mg cp, 1 cp ogni 24 ore. In alternativa, **dapsone** 50 p.o. 50 mg ogni 24 ore + **pirimetamina** p.o. 50 mg/settimana + **acido folinico** p.o. 25 mg/settimana; oppure, **atovaquone** p.o. 1500 mg ogni 24 ore

Cuore, D+/R-: per 3 mesi, **pirimetamina** p.o. 200 mg i.d., poi 75 mg ogni 24 ore + **sulfadiazina** p.o. 1,5 g (1 g se < 60 kg) ogni 6 ore + **acido folinico** p.o. 10-25 mg ogni 24 ore; poi **trimetoprim/sulfametossazolo** 160/800 mg cp, 1 cp ogni 24 ore *long-life*

Riattivazione in pazienti ricevente trapianto cardiaco per cardiomiopatia in m. di Chagas; riattivazione di infezione latente in paziente trapiantato di altro organo solido; infezione primaria in paziente ricevente organo di donatore positivo: **benznidazolo** 5-7 mg/kg/die in due somministrazioni per 60 gg; in alternativa, **nifurtimox** 8-10 mg/kg/die in tre somministrazioni per 90 gg (farmaci non disponibili, necessario contatto con CDC)

► Profilassi delle infezioni opportunistiche nel paziente HIV-positivo

PROFILASSI PRIMARIA E SECONDARIA DELLE INFEZIONI OPPORTUNISTICHE NEL PAZIENTE

Infezione opportunistica	Profilassi primaria
Polmonite da <i>Pneumocystis jiroveci</i> (PCP)	<p>Trimetoprim/sulfametossazolo 160/800 mg cp, 1 cp ogni 24 ore</p> <p><u>Alternativa:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - pentamidina per aerosol, 300 mg in 6 ml di sol. fisiologica ogni 4 settimane (non attiva verso <i>Toxoplasma gondii</i>) oppure - dapsona p.o. 200 mg + pirimetamina p.o. 75 mg + ac. folinico p.o. 25 mg una volta a settimana (attiva anche verso <i>Toxoplasma gondii</i>) oppure - atovaquone p.o. 1500 mg ogni 24 ore (con il cibo) <p><u>Indicazione:</u> T CD4+ < 200/mm³ o candidosi oro-faringea</p> <p>N.B.: profilassi non necessaria nei pazienti in terapia con sulfadiazina e pirimetamina per la toxoplasmosi</p> <p><u>Durata:</u> fino al raggiungimento di T CD4+ > 200/mm³ per 3 mesi in risposta alla terapia antiretrovirale</p>
Toxoplasmosi cerebrale	<p>Trimetoprim/sulfametossazolo 160/800 mg cp, 1 cp ogni 24 ore</p> <p><u>Alternativa:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - dapsona 50 p.o. 50 mg ogni 24 ore + pirimetamina p.o. 50 mg/settimana + ac. folinico p.o. 25 mg/settimana oppure - dapsona p.o. 200 mg + pirimetamina p.o. 75 mg + ac. folinico p.o. 25 mg una volta a settimana oppure - atovaquone p.o. 1500 mg ogni 24 ore (con il cibo) <p><u>Indicazione:</u> se sierologia IgG positiva per <i>Toxoplasma</i>, in pazienti con linfociti T CD4+ < 100/mm³</p>

CON INFEZIONE DA HIV

Profilassi secondaria

Trimetoprim/sulfametossazolo 160/800 mg cp, 1 cp ogni 24 ore

Durata:

fino al raggiungimento di T CD4+ >200/mm³ per 3 mesi in corso di terapia antiretrovirale

N.B.: se episodio di PCP con T CD4+ > 200/mm³, profilassi a vita

Pirimetamina p.o. 25-50 mg ogni 24 ore

+ sulfadiazina p.o. 500-1000 mg ogni 6 ore + ac. folinico p.o. 10-25 mg ogni 24 ore

(attiva anche verso *Pneumocystis jiroveci*)

Alternativa:

- clindamicina p.o. 300-450 mg ogni 6-8 ore + pirimetamina p.o. 25-50 mg ogni 24 ore + ac. folinico p.o. 10-25 mg ogni 24 ore (non attiva verso *Pneumocystis jiroveci*)

oppure

- atovaquone p.o. 750 mg ogni 6-12 ore

Durata:

fino a T CD4+ >200/mm³ per almeno 6 mesi di terapia antiretrovirale, in assenza di segni clinici e radiologici di toxoplasmosi cerebrale

segue

PROFILASSI PRIMARIA E SECONDARIA DELLE INFEZIONI OPPORTUNISTICHE NEL PAZIENTE

Infezione opportunistica

Profilassi primaria

continua

	<u>Durata:</u> fino a T CD4+ > 200/mmc per almeno 3 mesi
Istoplasmosi	Itraconazolo p.o. 200 mg ogni 24 ore nei Paesi ad alta endemia <u>Durata:</u> fino al raggiungimento di T CD4+ >150/mmc per 6 mesi in corso di terapia antiretrovirale <u>Durata:</u> fino al raggiungimento di T CD4+ >150/mmc per 6 mesi in corso di terapia antiretrovirale
Infezione da micobatteri atipici	Azitromicina p.o. 1200 mg/settimana <u>Alternativa:</u> claritromicina p.o. 500 mg ogni 12 ore oppure azitromicina p.o. 600 mg due volte/settimana <u>Indicazione:</u> T CD4+ <50/mmc, dopo aver escluso una infezione in atto da micobatteri <u>Durata:</u> fino a T CD4+ >200/mmc per >3 mesi in risposta alla terapia antiretrovirale

CON INFEZIONE DA HIV

Profilassi secondaria

Terapia soppressiva oltre i 12 mesi: itraconazolo p.o. 200 mg ogni 24 ore per i pazienti con forme disseminate severe o neurologiche.

Utilizzare gli stessi farmaci e gli stessi regimi terapeutici della terapia di prima scelta

Durata:

fino ad un anno e comunque fino al recupero stabile dei T CD4+

(> 100/mm³ per almeno 6 mesi)

N.B.: la profilassi secondaria deve essere ripresa se i linfociti T CD4+ scendono a < 100/mm³

► Insufficienza renale

FARMACI PER I QUALI NON SONO RICHIESTE MODIFICAZIONI POSOLOGICHE NELL'INSUFFICIENZA RENALE

Abacavir	Cefaclor	Dicloxaciclina
Albendazolo	Cefoperazone	Diritromicina
Amfotericina B (tutte le forme)	Ceftriaxone	Doxiciclina
Ampicillina orale	Chinina	Efavirenz
Amprenavir	Clindamicina	Eritromicina
Anidulafungina	Clofazimina	Griseofulvina
Azitromicina p.o.	Cloramfenicolo	Indinavir
Bacampicillina	Cloxacillina	Interferone- α
Caspofungina	Delavirdina	Itraconazolo orale

Farmaco Posologia base nel soggetto con funzione renale normale

>80

BETALATTAMICI

Amoxicillina (p.o.), Amoxicillina/ac. clavulanico (p.o.)	1 g ogni 6 ore
Amoxicillina/ac. clavulanico (e.v.)	2,2 g ogni 6 ore
Ampicillina (e.v.)	3-4 g ogni 6 ore I.C.
Ampicillina (AM)/sulbactam (SB)	2(AM)/1(SB) g ogni 6 ore
Aztreonam	2 g ogni 8 ore
Cefazolina	8 g ogni 24 ore I.C.
Cefepime	2 g ogni 8 ore
Cefotaxime	2 g ogni 6 ore
Ceftarolina	600 mg ogni 12 ore
Ceftazidime	6-8 g ogni 24 ore I.C.
Ceftazidime/avibactam	2,5 g ogni 8 ore
Ceftolozane/tazobactam	1,5 g ogni 8 ore
Ceftobiprole	500 mg ogni 8-12 ore
Ertapenem	500 mg ogni 6 ore in infusione 4h
Imipenem/cilastatina	500 mg ogni 6 ore
Meropenem	1 g ogni 6 ore I.C.
Penicillina G	4 MU ogni 4 ore I.C.
Piperacillina	16 g ogni 24 ore I.C.
Piperacillina/tazobactam	16/2 g ogni 24 ore I.C.
Ticarcillina/ac. clavulanico	3,1 g ogni 4 ore

Ivermectina	Nafcillina	Praziquantel
Ketoconazolo	Nelfinavir	Quinupristin-dalfopristin
Linezolid	Nevirapina	Rifabutina
Lopinavir	Nistatina orale	Rifapentina
Meflochina	Nitazoxanide	Rifaximina
Metronidazolo	Oxacillina	Ritonavir
Miconazolo	Penicilline ritardo	Saquinavir
Micafungina	(procaina, benzatina)	Tedizolid
Minociclina	Penicillina V	Tigeciclina
Moxifloxacin	Pirimetamina	Voriconazolo p.o.

Regime posologico di mantenimento nell'insufficienza renale

Clearance creatinina (ml/min.)

50-80	10-50	<10
1 g ogni 6 ore	1 g ogni 8 ore	1 g ogni 24 ore
2,2 g ogni 6 ore	1,2g ogni 6 ore	1,2 g ogni 12 ore
3-4g ogni 6 ore I.C.	2 g ogni 6 ore I.C.	1 g ogni 6 ore I.C.
2(AM)/1(SB) g ogni 6 ore	2(AM)/1(SB) g ogni 8-12 ore	2(AM)/1(SB) g ogni 24 ore
2 g ogni 8 ore	2 g ogni 12 ore	1 g ogni 24 ore
8 g ogni 24 ore I.C.	4 g ogni 24 ore I.C.	1-2 g ogni 24 ore I.C.
2 g ogni 8 ore	2 g ogni 12-24 ore	1 g ogni 24 ore
2 g ogni 6 ore	2 g ogni 8-12 ore	2 g ogni 24 ore
600 mg ogni 12 ore	30-50:400 mg ogni 12 ore, 15-30:300 mg ogni 12 ore	<15:200 mg ogni 12 ore
6-8 g ogni 24 ore I.C.	4 g ogni 24 ore I.C.	2 g ogni 24-48 ore
1,5 g ogni 8 ore	0,94 g ogni 12 ore	0,94 g ogni 24 ore
1,5 g ogni 8 ore	0,75 ogni 8 ore	0,375 ogni 8 ore
500 mg ogni 8-12 ore	30-50:500 mg ogni 12 ore, 10-30:250 mg ogni 12 ore	dati mancanti
500 mg ogni 6 ore in infusione 4h	30-50:500 mg ogni 12 ore, 10-30:500 mg ogni 24 ore	500 mg ogni 24 ore
500 mg ogni 6 ore	250 mg ogni 6-12 ore	125-250 mg ogni 12 ore
1 g ogni 6 ore I.C.	500 mg ogni 6 ore I.C.	250 mg ogni 6 ore I.C.
4 MU ogni 4 ore I.C.	3 MU ogni 4 ore I.C.	2 MU ogni 4 ore I.C.
16 g ogni 24 ore I.C.	8 g ogni 24 ore I.C.	6 g ogni 24 ore I.C.
16/2 g ogni 24 ore I.C.	8/1 g ogni 24 ore I.C.	6/0.75 g ogni 24 ore I.C.
3,1 g ogni 4 ore	3,1 g ogni 8-12 ore	2 g ogni 12 ore

Farmaco	Posologia base nel soggetto con funzione renale normale
---------	---

>80

AMINOGLUCOSIDI (regime "once daily")

Amikacina	15 mg/kg
Kanamicina	ogni 24 ore
Streptomycin	

Gentamicina	5 mg/kg
Tobramicina	ogni 24 ore

Netilmicina	6,5 mg/kg
	ogni 24 ore

Farmaco	Posologia base nel soggetto con funzione renale normale
---------	---

>80

NON BETALATTAMICI, NON AMINOGLUCOSIDI

Clarithromicina	500 mg ogni 12 ore
-----------------	--------------------

Colistina (9 MU I.d.)	4,5 MU ogni 12 ore
-----------------------	--------------------

Daptomicina	8-12 mg/kg ogni 24 ore
-------------	------------------------

Etambutolo	15-25 mg/kg ogni 24 ore
------------	-------------------------

Fosfomicina	4 g ogni 6 ore
-------------	----------------

Levofloxacin	500 mg ogni 12 ore
--------------	--------------------

Nitrofurantoina	100 mg ogni 6 ore
-----------------	-------------------

Sulfametossazolo/trimetoprim (e.v.)	5 mg/kg ogni 6 ore (trimetoprim)
-------------------------------------	----------------------------------

Telavancina	10 mg/kg ogni 24 ore
-------------	----------------------

Teicoplanina	6-12 mg/kg ogni 12 ore x 3 dosi (I.d., sempre)
--------------	--

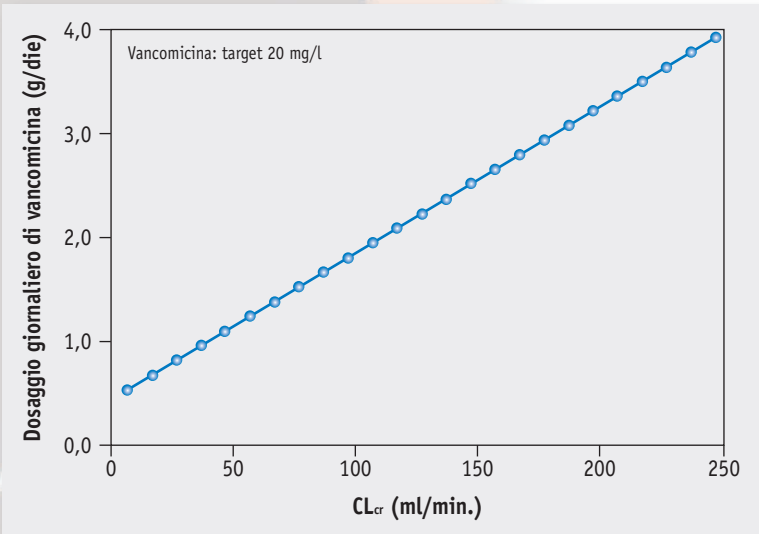
	6-12 mg/kg ogni 24 ore
--	------------------------

Vancomicina

I.d.=loading dose; MU=milioni di unità; e.v.=per via endovenosa; I.C.=infusione continua; VANCOMICINA: target: 15 mg/l

Regime posologico di mantenimento nell'insufficienza renale					
Clearance creatinina (ml/min.)					
60-80	40-60	30-40	20-30	10-20	<10
12 mg/kg ogni 24 ore	7,5 mg/kg ogni 24 ore	4 mg/kg ogni 24 ore	7,5 mg/kg ogni 48 ore	4 mg/kg ogni 48 ore	3 mg/kg ogni 48 ore
4 mg/kg ogni 24 ore	3,5 mg/kg ogni 24 ore	2,5 mg/kg ogni 24 ore	4 mg/kg ogni 48 ore	3 mg/kg ogni 48 ore	2 mg/kg ogni 48 ore
5 mg/kg ogni 24 ore	4 mg/kg ogni 24 ore	2 mg/kg ogni 24 ore	3 mg/kg ogni 48 ore	2,5 mg/kg ogni 48 ore	3 mg/kg ogni 48 ore

Regime posologico di mantenimento nell'insufficienza renale		
Clearance creatinina (ml/min.)		
50-80	10-50	<10
500 mg ogni 12 ore	500 mg ogni 12 ore	250 mg ogni 12 ore
4,5 MU ogni 12 ore	10-20:1 MU ogni 12 ore, 20-50:3 MU ogni 12 ore	1 MU ogni 18-24 ore
8-12 mg/kg ogni 24 ore	<30: 8-12 mg/kg ogni 48 ore	
15-25 mg/kg ogni 24 ore	15 mg/kg ogni 24-36 ore	15 mg/kg ogni 48 ore
4 g ogni 6 ore	< 30: max 3 g ogni 6 ore	
750 mg ogni 24 ore	10-20:750 mg l.d., 500 mg ogni 48 ore 20-50:750 mg ogni 48 ore	750 mg ogni 48 ore
100 mg ogni 6 ore	evitare	evitare
5 mg/kg ogni 6 ore (trimetoprim)	10-30:5mg/kg ogni 12 ore 30-50:5mg/kg ogni 8 ore (trimetoprim)	evitare
10 mg/kg ogni 24 ore	10-30:10 mg/kg ogni 48 ore 30-50:7,5 mg/kg ogni 24 ore	10 mg/kg ogni 48 ore
6-12 mg/kg ogni 24 ore	6-12 mg/kg ogni 48 ore	6-12 mg/kg ogni 72 ore
1 g in 2 ore l.d. poi secondo nomogramma (in l.c.)		(VEDI NOMOGRAMMA)



► Dialisi

Adeguamenti posologici in corso di *Continuous Veno-Venous Hemofiltration* (CVVH), emodialisi e *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis* (CAPD)

BETALATTAMICI

Farmaco	CVVH	Emodialisi	CAPD
Amoxicillina (os)	1 g ogni 8 ore	1 g ogni 12 ore	1 g ogni 12 ore
Amoxicillina/clavulanato (os)	(no dati su amoxi/clav)		(no dati su amoxi/clav)
Amoxicillina/clavulanato (e.v.)	no dati	1,2 g ogni 12 ore (dose extra dopo dialisi)	no dati
Ampicillina (e.v.)	2 g ogni 6 ore I.C.	1 g ogni 6 ore I.C.	1 g ogni 6 ore I.C.
Ampicillina(AM)/sulbactam (SB)	2(AM)/1(SB) g ogni 12 ore	2(AM)/1(SB) g ogni 24 ore (dose dopo dialisi)	2(AM)/1(SB) g ogni 24 ore
Aztreonam	2 g ogni 12 ore	1 g ogni 24 ore (+ 0,5 g dopo dialisi)	1 g ogni 24 ore
Cefazolina	4 g ogni 24 ore I.C.	1-2 g ogni 24 ore I.C. (+ 1 g extra dopo dialisi)	1 g ogni 24 ore I.C.
Cefepime	2 g ogni 12-24 ore	1 g ogni 24 ore (+ 1 g extra dopo dialisi)	1-2 g ogni 48 ore
Cefotaxime	2 g ogni 8-12 ore	2 g ogni 24 ore (+ 1 g extra dopo dialisi)	1 g ogni 24 ore
Ceftarolina	no dati	200 mg ogni 12 ore (dopo dialisi nei giorni di emodialisi)	no dati
Ceftazidime	4 g ogni 24 ore I.C.	2 g ogni 24 ore I.C. (+ 1 g extra dopo dialisi)	0,5 g ogni 24 ore
Ceftolozane/tazobactam	0,75/1,5 ogni 8 ore	0,75/1,5 g (dose di carico) seguita da 0,15/0,3 g ogni 8 ore (+0,15/0,3 g extra dopo dialisi)	
Ceftobiprole	no dati	250 mg ogni 24 ore	no dati
Ertapenem	500 mg ogni 12 ore	500 mg ogni 24 ore (+ 150 mg extra se somministrato più di 6 ore prima della dialisi)	500 mg ogni 24 ore
Imipenem/cilastatina	500 mg ogni 6 ore	250 mg ogni 12 ore (dopo dialisi nei giorni di emodialisi)	250 mg ogni 12 ore
Meropenem	500 mg ogni 6 ore I.C.	125 mg ogni 6 ore I.C.	125 mg ogni 6 ore I.C.
Penicillina G	3 MU ogni 4 ore I.C.	1-2 MU ogni 4 ore I.C.	1-2 MU ogni 4 ore I.C.
Piperacillina	12-16 g ogni 24 ore I.C.	6 g ogni 24 ore I.C. (+ 1 g extra dopo dialisi)	12 g ogni 24 ore I.C.
Piperacillina/tazobactam	8/1 g ogni 24 ore I.C.	6/0,75 g ogni 24 ore I.C. (+ 0,75 g extra dopo dialisi)	8/1 g ogni 24 ore I.C.
Ticarcillina/clavulanato	3,1 g ogni 6-8 ore	2 g ogni 12 ore (+ 3,1 g extra dopo dialisi)	3,1 g ogni 12 ore

AMINOGLUCOSIDI

Farmaco	CVH	Emodialisi	CAPD
Gentamicina (raccomandato monitoraggio stretto delle concentrazioni plasmatiche)	2 mg/kg ogni 24 ore	2 mg/kg ogni 48 ore (+ 1 mg/kg extra dopo dialisi)	Anuria: 0,6 mg/kg ogni 24 ore Non anuria: 0,75 mg/kg ogni 24 ore
Amikacina (raccomandato monitoraggio stretto delle concentrazioni plasmatiche)	7,5 mg/kg ogni 24 ore	7,5 mg/kg ogni 48 ore (+ 3,25 mg/kg extra dopo dialisi)	20 mg per L di dialisato (di norma 8 L/die)

NON BETALATTAMICI, NON AMINOGLUCOSIDI

Farmaco	CVH	Emodialisi	CAPD
Clarithromicina	500 mg ogni 12 ore	500 mg ogni 24 ore (dopo dialisi nei giorni di emodialisi)	500 mg ogni 24 ore
Colistina (9 MU I.d.)	4,5 MU ogni 8 ore	1,5 MU ogni 12 ore (dopo dialisi nei giorni di emodialisi)	2 MU ogni 24 ore
Daptomicina	8-10 mg/kg ogni 48 ore	8-10 mg/kg ogni 48 ore (dopo dialisi); 10-12 mg/kg prima di un periodo interdialitico di 72h	8-10 mg/kg ogni 48 ore
Etambutolo	15-25 mg/kg ogni 24 ore	15 mg ogni 48 ore (dopo dialisi)	15 mg/kg ogni 48 ore
Fosfomicina	no dati	no dati (80% rimossa dall'emodialisi)	no dati
Levofloxacina	750 mg I.d, poi 500 mg ogni 48 ore	750 mg I.d, poi 500 mg ogni 48 ore	750 mg I.d, poi 500 mg ogni 48 ore
Nitrofurantoina	non raccomandato	non raccomandato	non raccomandato
Sulfametossazolo/ trimetoprim (e.v.)	5-7,5 mg/kg ogni 8 ore (trimetoprim)	non raccomandato; se non evitabile, 5-10 mg/kg ogni 24 ore (trimetoprim)	non raccomandato; se non evitabile, 5-10 mg/kg ogni 24 ore (trimetoprim)
Teicoplanina	6-12 mg/kg ogni 48 ore	6-12 mg/kg ogni 72 ore	6-12 mg/kg ogni 72 ore
Vancomicina (raccomandato monitoraggio stretto delle concentrazioni plasmatiche dal secondo giorno di terapia)	500 mg ogni 24-48 ore I.C.	7,5 mg/kg ogni 48-72 ore (somministrare durante gli ultimi 120 minuti di dialisi)	7,5 mg/kg ogni 48-72 ore I.C.

I.d.=loading dose; MU=milioni di unità; e.v.= per via endovenosa; I.C.=infusione continua

► Insufficienza epatica

FARMACI DA USARSI CON MODIFICAZIONI POSOLOGICHE NELLE MALATTIE EPATICHE GRAVI

Farmaco	Commento
Anidulafungina	Nessuna riduzione di dosaggio
Atazanavir	Nelle forme moderate: 0,4 g/die. Nelle forme gravi: evitare.
Aztreonam	Riduzione del dosaggio del 20-25%
Caspofungina	Riduzione del dosaggio a 35 mg/die in caso di insufficienza epatica moderata; mancano dati in caso di insufficienza epatica grave
Cefoperazone	Dosaggio massimo: 4 g/die
Clindamicina, didanosina, saquinavir	Riduzione del dosaggio nella grave insufficienza epatica
Isoniazide	Usare con cautela nella moderata insufficienza epatica; evitare nell'epatite acuta e nella storia di gravi danni da isoniazide
Itraconazolo	L'emivita plasmatica si raddoppia nella cirrosi: usare con cautela
Metronidazolo, tinidazolo	Ridurre il dosaggio nella grave insufficienza epatica
Mezlocillina	Ridurre il dosaggio del 50% o raddoppiare l'intervallo tra le dosi
Micafungina	Nessuna riduzione di dosaggio. Non sono attualmente disponibili dati sufficienti sull'uso di micafungina in pazienti con grave insufficienza epatica, quindi il suo utilizzo andrebbe attentamente valutato pesando potenziali rischi e benefici
Rifampicina, rifabutina	Cautela nei pazienti con pregresse malattie epatiche soprattutto per le interazioni con altri farmaci (minor inattivazione epatica). Controindicate nell'ittero grave
Rimantadina	Riduzione del dosaggio: 0,1 g/die
Tigeciclina	Ridurre dosaggio a 50 mg/die, mantenendo inalterata la dose di carico
Voriconazolo	Nelle forme moderate: 6 mg/kg e.v. ogni 12 h per 2 giorni; quindi 2 mg/kg ogni 12 h

FARMACI ANTINFETTIVI E GRAVIDANZA: CLASSIFICAZIONE DEI RISCHI SECONDO FDA

Classe	Definizione
A	Nessun rischio in base a studi condotti su donne gravide e negli animali.
B	Nessun rischio per il feto nell'animale, ma carenza di studi adeguati nelle donne gravide; oppure tossicità nel feto animale documentata, ma studi su donne gravide dimostranti nessun rischio.
C	Tossicità nel feto animale documentata, ma studi su donne gravide carenti: comunque il beneficio dell'antibioticoterapia può essere superiore all'eventuale rischio.
D	Dimostrazione di rischio nella donna gravida, ma i benefici della terapia possono essere superiori ai rischi.
X	Documentazione di danni fetali con rischio superiore ai benefici.

A) Chemioterapici antibatterici

- 1) *Farmaci che possono essere utilizzati abbastanza tranquillamente, in caso di effettiva necessità, in qualunque periodo della gravidanza (classe B, secondo FDA):*
 - aztreonam
 - cefalosporine
 - clindamicina
 - daptomicina
 - ertapenem
 - etambutolo
 - fosfomicina
 - inibitori delle betalattamasi
 - macrolidi (ad eccezione di estolato di eritromicina e claritromicina)
 - meropenem
 - metronidazolo (da evitare solo nel 1° trimestre)
 - nitrofurantoina
 - penicilline naturali
 - penicilline semisintetiche (con attenzione però alle isossazolidinopencilline nell'ultimo periodo di gravidanza)
 - spectinomicina
- 2) *Farmaci che devono essere evitati in qualunque periodo della gravidanza:*
 - cicloserina

- clofazimina
- etionamide
- talidomide

3) *Farmaci da usare con grande cautela in tutto il periodo della gravidanza (classe C e classe D secondo FDA):*

- acido fusidico
- acido para-aminosalicilico
- aminoglicosidi (tutti)
- capreomicina
- chinoloni e fluorochinoloni (tutti)
- claritromicina
- cloramfenicolo
- colistina
- cotrimossazolo
- dapsone
- eritromicina estolato
- imipenem-cilastatina
- isoniazide
- linezolid
- metenamina
- moxalactam
- nitrofurantoina
- novobiocina
- penicilline e cefalosporine molto legate alle sieroproteine
- pirazinamide
- rifabutina
- rifamicine
- rifampicina
- rifaximina
- sulfamidici
- telavancina
- telitromicina
- tetracicline (tutte)
- tinidazolo
- trimetoprim
- vancomicina

4) *Farmaci che devono essere evitati nell'ultimo periodo di gravidanza:*

- acido fusidico
- acido paraminosalicilico
- cloramfenicolo
- cotrimossazolo
- dapsone
- nitrofurantoina
- novobiocina
- penicilline e cefalosporine molto legate alle sieroproteine
- rifamicine
- sulfamidici

B) Altri chemioterapici antinfettivi

continua

1) *Farmaci che possono essere utilizzati abbastanza tranquillamente, in caso di effettiva necessità, in qualunque periodo della gravidanza (classe B, secondo FDA):*

- aciclovir
- amfotericina B (tutte le preparazioni)
- atazanavir
- daptomicina
- didanosina
- enfuvirtide
- entricitabina
- famciclovir
- nelfinavir
- niclosamide
- nistatina
- nitazoxanide
- paromomicina
- pirantel-pamoato
- praziquantel
- proguanil
- ritonavir
- saquinavir
- tenofovir
- terbinafina
- valaciclovir
- zanamivir

2) *Farmaci che devono essere evitati in qualunque periodo della gravidanza:*

- chinina
- griseofulvina
- miltefosina
- primachina
- ribavirina
- suramina
- trimetrexate

3) *Farmaci da usare con grande cautela in tutto il periodo della gravidanza (classe C e classe D, secondo FDA):*

- abacavir
- adefovir
- albendazolo
- amantadina
- amprenavir
- atovaquone
- atovaquone-proguanil
- caspofungina
- chinidina
- cidofovir
- chinacrina
- cloroquina
- delavirdina
- efavirenz
- eflornitina
- flucitosina
- fluconazolo

- fosamprenavir
- foscarnet
- ganciclovir
- indinavir
- interferoni
- isavuconazolo
- itraconazolo
- ivermectina
- ketoconazolo
- lamivudina
- lopinavir-ritonavir
- meflochina
- mebendazolo
- miconazolo
- nevirapina
- oseltamivir
- oxamnichina
- pentamidina
- piperazina
- pirimetamina

- rimantadina
- stavudina
- sulfadossina
- tiabendazolo
- tigeciclina
- valganciclovir
- vidarabina
- voriconazolo
- zalcitabina
- zidovudina

4) *Farmaci che devono essere evitati nell'ultimo periodo della gravidanza:*

- acido fusidico
- cotrimossazolo
- dapsone
- sulfamidici

► Principali antibiotici e antifungini

Amfotericina B liposomiale

Definizione. Antibiotico macrolidico polienico ad attività antimicotica e antiprotozoaria, incorporato in liposomi.

Spettro d'azione. *Cryptococcus neoformans*, *Candida* spp. (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*), *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces dermatidis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Phialophora*, *Fusarium*, zigomiceti. L'attività antiprotozoaria si manifesta su *Naegleria* e *Leishmania*.

Farmacocinetica. Dopo somministrazione endovenosa, livelli ematici elevati e molto persistenti. Diffonde bene nei tessuti. Basse concentrazioni liquorali. Emivita: 7 ore.

Indicazioni. Antibiotico di elezione nel trattamento della leishmaniosi, della istoplasmosi, della zigomicosi e delle aspergillosi invasive; delle criptococcosi disseminate, delle meningiti da *Candida*, delle endocarditi da *Candida*; della rodotorulosi; della blastomicosi e della geotricosi. Inoltre si usa nelle coccidioidomicosi, nelle paracoccidioidomicosi e della sporotricosi extracutanea, specie nei pazienti immunocompromessi. Terapia e profilassi delle infezioni fungine febbrili del paziente neutropenico.

Effetti collaterali. Tollerabilità decisamente superiore all'amfotericina tradizionale. Nefrotossicità, febbre da infusione, rash cutanei, ipokaliemia.

Posologia. Per via endovenosa 3-10 mg/kg in un'unica somministrazione giornaliera. Per via aerosolica 5 mg/mL in 2,5 mL.

Precauzioni. Monitorare i livelli di potassio.

Amfotericina B in complessi lipidici

Definizione. Antibiotico macrolidico polienico ad attività antimicotica e antiprotozoaria, incorporato in complessi lipidici.

Spettro d'azione. *Cryptococcus neoformans*, *Candida* spp. (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*), *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces dermatidis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Phialophora*, *Fusarium*, zigomiceti. L'attività antiprotozoaria si manifesta su *Naegleria* e *Leishmania*.

Farmacocinetica. Dopo somministrazione endovenosa, livelli ematici elevati e molto persistenti. Diffonde bene nei tessuti. Basse concentrazioni liquorali. Emivita: 7 ore.

Indicazioni. Antibiotico di elezione nel trattamento della istoplasmosi, della zigomicosi, delle meningiti e delle endocarditi da *Candida*, nelle criptococcosi disseminate. Inoltre si usa nelle coccidioidomicosi, nella paracoccidioidomicosi e della sporotricosi extracutanea, specie nei

pazienti immunocompromessi. Terapia e profilassi delle infezioni fungine febbrili del paziente neutropenico. Utilizzabile anche per via aerosolica.

Effetti collaterali. Tollerabilità decisamente superiore all'amfotericina tradizionale, ma minore dell'amfotericina B liposomiale. Nefrotossicità, febbre da infusione, rash cutanei, ipokaliemia.

Posologia. Per via endovenosa 5 mg/kg in un'unica somministrazione giornaliera. Per via aerosolica 5-10 mg/mL in 2,5 mL.

Precauzioni. Monitorare i livelli di potassio.

Amikacina

Definizione. Antibiotico semisintetico appartenente alla famiglia degli aminoglicosidi.

Spettro d'azione. Discretamente ampio, comprendente cocci Gram-positivi (specie stafilococchi); batteri Gram-negativi (quasi tutte le *Enterobacteriaceae*, specie *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus*; *Pseudomonas aeruginosa*); *Nocardia spp.*; *Mycobacterium tuberculosis* e alcuni micobatteri atipici (incluso il MAC).

Farmacocinetica. Non assorbita per via orale, presenta un buon assorbimento per via i.m. Legame f.p.: 10%. Eliminazione renale in forma attiva, solo per filtrazione glomerulare. Emivita plasmatica: 2,5 h.

Indicazioni. Infezioni sostenute da germi Gram-negativi resistenti, in associazione ad altri antibiotici sinergici. Andrebbe evitato l'impiego in monoterapia. Si impiega, in associazione, nelle infezioni da MAC.

Effetti collaterali. Nefrotossicità; neuriti dell'ottavo paio, sia del ramo cocleare sia di quello vestibolare; blocchi neuromuscolari; esantemi di vario tipo.

Posologia. Per via e.v., 15-25 mg/kg/die in un'unica somministrazione giornaliera.

Precauzioni. Individualizzare la posologia, in caso di insufficienza renale, mediante la determinazione dei livelli ematici. In carenza di questa metodica, si possono somministrare le dosi consuete con un intervallo tra le dosi calcolato moltiplicando il valore della creatinemia per 9.

Amoxicillina

Definizione. Penicillina semisintetica della famiglia delle betalattamine. È un analogo della ampicillina.

Spettro d'azione. Batteri Gram-positivi (stafilococchi non produttori di betalattamasi, streptococchi, pneumococchi); cocci Gram-negativi (meningococchi, gonococchi); anaerobi

► Principali antibiotici e antifungini

Gram-positivi (*Clostridium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) e bacilli Gram-positivi (*Corynebacterium*, *Listeria*, *Bacillus anthracis*) e negativi (*Pasteurella multocida* ed *Haemophilus ducreyi*); spirochete; leptospire; borrelie e actinomiceti. Buona attività su enterococco, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.* È sensibile all'azione delle betalattamasi.

Farmacocinetica. Per via orale l'assorbimento è ottimo (90%) e non influenzato dalla contemporanea assunzione di cibo. Legame f.p.: 20%. Eliminazione prevalentemente renale (80%), ma anche biliare. Emivita plasmatica: 1,2 h.

Indicazioni. Otitis medie, sinusiti, faringiti, infezioni delle basse vie respiratorie e infezioni urinarie contratte in comunità.

Effetti collaterali. Frequenti esantemi morbilliformi (39%), specie in soggetti con mononucleosi infettiva (70-90%), leucemia linfatica o che impiegano allopurinolo: questa manifestazione non è IgE-mediata e non controindica la prosecuzione del trattamento. La comparsa di diarrea è meno frequente che con l'ampicillina per os.

Posologia. Per via orale, 1,5-4 g/die nell'adulto e 50-100 mg/kg/die nel bambino, in 3-4 somministrazioni giornaliere.

Precauzioni. La posologia deve essere modificata solo in caso di grave insufficienza renale (clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min.), specie quando si impiegano i dosaggi più elevati, mediante un maggior intervallo tra le dosi consuete. 1 g di amoxicillina sodica contiene 2,7 mEq di sodio.

Amoxicillina/acido clavulanico

Definizione. Combinazione di amoxicillina, penicillina semisintetica e acido clavulanico, derivato betalattamico inibitore suicida delle betalattamasi batteriche.

Spettro d'azione. Questa combinazione è attiva nei confronti di ceppi aminopenicillino-sensibili e resistenti di *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e di streptococchi ed enterococchi.

Farmacocinetica. Dopo somministrazione orale sono ben assorbiti entrambi i componenti, anche in presenza di cibo. Legame f.p.: amoxicillina 20%; acido clavulanico 20%. Eliminazione prevalentemente renale, con elevatissimi livelli urinari. Emivita plasmatica: amoxicillina 1,2 h; acido clavulanico 1 h.

Indicazioni. Otitis medie, sinusiti, epiglottiti, infezioni delle basse vie respiratorie incuse pol-

moniti, infezioni delle vie urinarie complicate e ricorrenti, infezioni dei tessuti molli, infezioni miste endoaddominali (mediche, chirurgiche e ostetrico-ginecologiche), specie se sostenute da batteri resistenti alle aminopenicilline.

Effetti collaterali. Nausea, vomito, diarrea sono più frequenti che con le aminopenicilline usate da sole e in una certa percentuale di casi sono legati prevalentemente all'acido clavulanico. Esantemi morbilliformi: queste manifestazioni non sono IgE-mediate e non controindicano la prosecuzione del trattamento. Possibili anche manifestazioni allergiche comuni a tutte le penicilline.

Posologia. Per via orale, nell'adulto 3-4 g/die (le formulazioni per adulti contengono amoxicillina:acido clavulanico in proporzione 7:1) e nel bambino 50-60 mg/kg/die (le formulazioni pediatriche contengono amoxicillina:acido clavulanico in proporzione 4:1) in 3-4 somministrazioni giornaliere.

Per via endovenosa (la confezione contiene 10 parti di amoxicillina e 1 di acido clavulanico) alle dosi di 1,8-13,2 g/die nell'adulto e di 110-220 mg/kg/die nel bambino, in 3-4 somministrazioni giornaliere.

Precauzioni. È preferibile la somministrazione a stomaco pieno. Sono richieste modificazioni posologiche solo in caso di grave insufficienza renale, mediante un maggior intervallo tra le dosi.

Ampicillina

Definizione. Penicillina semisintetica appartenente alla famiglia delle betalattamine.

Spettro d'azione. Batteri Gram-positivi (stafilococchi non produttori di betalattamasi, streptococchi, pneumococchi); cocchi Gram-negativi (meningococchi, gonococchi); anaerobi Gram-positivi (*Clostridium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) e bacilli Gram-positivi (*Corynebacterium*, *Listeria*, *Bacillus anthracis*) e negativi (*Pasteurella multocida* ed *Haemophilus ducreyi*); spirochete; leptospire; borrelie e actinomiceti. Buona attività su enterococco, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. e *Shigella* spp.

Farmacocinetica. Per via orale assorbimento appena sufficiente (35%), ulteriormente ridotto dalla presenza di cibo. Legame f.p.: 15%. Eliminazione prevalentemente renale, ma buona (30%) anche quella biliare. Emivita plasmatica: circa 1,5 h per via i.m. e 0,8 h per os.

Indicazioni. In monoterapia, otiti medie, sinusiti, infezioni delle basse vie respiratorie e infezioni urinarie contratte in comunità. In associazione, in meningiti (soprattutto da *Listeria monocytogenes*), sepsi, endocarditi.

► Principali antibiotici e antifungini

Effetti collaterali. Frequenti esantemi morbilliformi (39%), specie in soggetti con mononucleosi infettiva (70-90%), leucemia linfatica o che impiegano allopurinolo: questa manifestazione non è IgE-mediata e non controindica la prosecuzione del trattamento. Per via orale frequentemente diarrea.

Posologia. Per via e.v., nell'adulto 4-18 g/die (nelle meningiti purulente 2-4 g ogni 4 ore), nel bambino 100-400 mg/kg/die (nelle meningiti 65 mg/kg ogni 4 ore) in 4-6 somministrazioni giornaliere. Per os, a stomaco vuoto, 1,5-3 g/die nell'adulto e 50-100 mg/kg/die nel bambino in 4 somministrazioni giornaliere.

Precauzioni. La posologia deve essere modificata solo in caso di grave insufficienza renale, con un maggior intervallo tra le dosi consuete (con clearance della creatinina tra 10-50 ml/min. ogni 6-12 ore e con valori inferiori a 10 ml/min. ogni 12-16 ore). 1 g di ampicillina sodica contiene 2,9 mEq di sodio.

Ampicillina/sulbactam

Definizione. Combinazione di ampicillina, penicillina semisintetica e sulbactam, derivato betalattamico semisintetico, inibitore suicida delle betalattamasi batteriche.

Spettro d'azione. Questa combinazione antibatterica è attiva nei confronti di ceppi aminopenicillino-sensibili e resistenti) di *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, di vari anaerobi incluso *Bacteroides fragilis*, di streptococchi, di enterococchi, di *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*.

Farmacocinetica. Le caratteristiche cinetiche dell'ampicillina non sono modificate dalla contemporanea somministrazione del sulbactam. Sufficienti livelli liquorali. Eliminazione prevalentemente renale, con elevati livelli urinari. Emivita plasmatica di circa 1 h per entrambi i componenti.

Indicazioni. Otitis medie, sinusiti, epiglottiti, infezioni delle basse vie respiratorie, infezioni delle vie urinarie complicate e ricorrenti, infezioni dei tessuti molli, infezioni osteo-articolari, infezioni miste endoaddominali (mediche, chirurgiche e ostetrico-ginecologiche), specie se sostenute da batteri resistenti alle aminopenicilline.

Effetti collaterali. Frequenti esantemi morbilliformi: questa manifestazione non è IgE-mediata e non controindica la prosecuzione del trattamento. Possibili transitori aumenti delle transaminasi sieriche, tromboflebiti (in corso di somministrazione e.v.); diarrea.

Posologia. Per via e.v., 3-12 g/die nell'adulto e 150 mg/kg/die nel bambino (le confezioni contengono 1 parte di sulbactam e 2 parti di ampicillina), in 3-4 somministrazioni giornaliere.

Precauzioni. In caso di insufficienza renale non sono richieste modificazioni posologiche; solo in caso di grave insufficienza renale (clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min.) individualizzare la posologia mediante un maggior intervallo tra le dosi. In caso di infezioni gravi non superare i 4 g di sulbactam, ma aumentare il dosaggio della ampicillina. 1,5 g di sulbactam-ampicillina contengono circa 5 mEq di sodio.

Anidulafungina

Definizione. Chemioterapico antimicotico semisintetico appartenente alla famiglia delle echinocandine.

Spettro d'azione. Spiccata attività antifungina ad ampio spettro. Miceti filamentosi quali *Aspergillus spp.*, e lieviti quali *Candida spp.*, incluse le specie meno sensibili, come *C. glabrata*, *C. kruzei* e *C. dubliniensis*. Attivo inoltre nei confronti di *Blastomyces dermatidis*. Ottima attività sul biofilm prodotto da *Candida*.

Farmacocinetica. Buona distribuzione tissutale (ottima concentrazione polmonare, epatica e renale), molto scarsa quella liquorale. Legame farmaco-proteico: 80%. Non metabolizzato a livello epatico e non interazioni con citocromo P450. Eliminato nelle feci (<10%) e in minima parte nelle urine. Emivita plasmatica 25,6 h.

Indicazioni. Candidosi esofagea. Infezioni da *Candida* gravi (candidemie/candidosi addominali/altre candidosi invasive). Trattamento empirico delle infezioni fungine nel paziente non neutropenico. In combinazione con voriconazolo nel trattamento dell'aspergillosi invasiva.

Effetti collaterali. Nausea, vomito, cefalea, ipopotassiemia e alterazioni delle transaminasi.

Posologia. Per via endovenosa la dose di carico è di 100-200 mg per via endovenosa in un'unica somministrazione giornaliera. Dopo il primo giorno, la dose di mantenimento è di 50-100 mg per via endovenosa in un'unica somministrazione giornaliera.

Precauzioni. Minori interazioni rispetto alle altre echinocandine. Infondere lentamente in almeno 2,3 ore. Nessuna modificazione di dosaggio in caso di insufficienza renale.

Azitromicina

Definizione. Antibiotico macrolidico a 15 atomi, appartenente alla classe degli azalidi.

Spettro d'azione. Discretamente ampio, comprendente cocchi e bacilli Gram-positivi (specie stafilococchi, streptococchi, pneumococchi e clostridi); cocchi Gram-negativi (gonococchi): alcuni batteri Gram-negativi (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Campylobacter jejunii*, molte *Enterobacteriaceae*); *Chlamydiae*, mi-

► Principali antibiotici e antifungini

coplasmi; ureaplasmi; *Mycobacterium avium complex*. L'attività nei confronti di *Haemophilus influenzae* è superiore a quella dei macrolidi. Resistenze allo pneumococco superiori al 25%.

Farmacocinetica. Discretamente assorbita per via orale. Legame f.p.: 12%. Concentrazioni tissutali elevate e molto persistenti (da 10 a 50 volte superiori a quelle ematiche con emivite tissutali dell'ordine di giorni e attività battericida nei confronti di alcuni microrganismi). Ottima penetrazione in sede endocellulare. Eliminazione lenta, per via biliare e renale. Emivita plasmatica: 48-72 h.

Indicazioni. Infezioni basse vie respiratorie in combinazione con un betalattamico; infezioni da legionelle, *Chlamydiae*, micoplasmi; pertosse; difterite. Malattie a trasmissione sessuale trattate in monodose. Neurotoxoplasmosi in AIDS (in associazione con pirimetamina).

Effetti collaterali. Nausea, vomito, diarrea; rari esantemi di vario tipo.

Posologia. Per via orale e per via endovenosa, 0,5 g/die nell'adulto e 10 mg/kg/die nel bambino, in un'unica somministrazione giornaliera, per 3-5 giorni di trattamento.

Precauzioni. Modificare la posologia solo in caso di grave insufficienza renale. Non impiegare nella gravissima insufficienza epatica.

Caspofungina

Definizione. Chemioterapico antimicotico semisintetico appartenente alla famiglia delle echinocandine.

Spettro d'azione. Spiccata attività antifungina ad ampio spettro. Miceti filamentosi quali *Aspergillus spp.*, e lieviti quali *Candida spp.* incluse le specie meno sensibili, come *C. glabrata*, *C. kruzei* e *C. dubliniensis*. Attivo inoltre nei confronti di *Blastomyces dermatidis*. Ottima attività sul biofilm prodotto da *Candida*.

Farmacocinetica. Buona distribuzione tissutale, non liquorale. Emivita: 9-11 ore. Elevato legame farmaco-proteico: 97%. Per ottenere concentrazioni ematiche adeguate è necessario somministrare una dose di carico iniziale. Eliminato nelle urine e nelle feci come metabolita.

Indicazioni. Candidosi esofagea. Infezioni da *Candida* gravi (candidemie/candodosi addominale/ altre candidosi invasive). Trattamento dell'aspergillosi invasiva. Trattamento empirico delle infezioni fungine nel paziente neutropenico e non.

Effetti collaterali. Transitori aumenti delle transaminasi.

Posologia. Per via endovenosa la dose di carico è di 70 mg per via endovenosa in un'unica

somministrazione giornaliera. Dopo il primo giorno, la dose di mantenimento è di 50 mg per via endovenosa in un'unica somministrazione giornaliera. Dosi più elevate di mantenimento (70 mg) nei soggetti >80 kg di peso.

Precauzioni. Attenzione alle interazioni con: carbamazepina, desametasone, efavirenz, fenitoina, nelfinavir, nevirapina, rifampicina. La ciclosporina ne aumenta del 35-50% i livelli ematici (non raccomandabile), mentre riduce del 20% i livelli di tacrolimus. Nessuna modificazione di dosaggio in caso di insufficienza renale.

Cefazolina

Definizione. Cefalosporina semisintetica parenterale, parzialmente resistente alle betalattamasi di prima generazione.

Spettro d'azione. Ampio, comprendente cocchi e bacilli Gram-positivi (inclusi stafilococchi produttori di betalattamasi) e molti cocchi e bacilli Gram-negativi (specie *Neisseria spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus* indolo-positivi e negativi, *Enterobacter spp.*).

Farmacocinetica. Legame f.p.: 85%. Eliminazione prevalentemente renale (l'85% della dose somministrata viene reperito nelle urine delle 24 ore), ma anche biliare. Emivita plasmatica: 1,8 h.

Indicazioni. Infezioni stafilococciche. Profilassi chirurgica.

Effetti collaterali. Reazioni allergiche crociate con le penicilline; neutropenia; transitori aumenti delle transaminasi sieriche e della fosfatasi alcalina.

Posologia. Per via e.v., 3-6 g/die nell'adulto e 25-100 mg/kg/die nel bambino, in 3 somministrazioni giornaliere o in infusione continua.

Precauzioni. Individualizzare la posologia in caso di insufficienza renale. 1 g di cefazolina sodica contiene 2 mEq di sodio.

Cefepime

Definizione. Cefalosporina semisintetica parenterale, resistente alle betalattamasi, appartenente di quarta generazione.

Spettro d'azione. Molto ampio, comprendente cocchi Gram-positivi (inclusi stafilococchi produttori di betalattamasi) e cocchi e bacilli Gram-negativi (specie *Neisseria spp.*, *Proteus* indolo-positivi, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Providencia spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter spp.*, e soprattutto

► Principali antibiotici e antifungini

Pseudomonas aeruginosa, *Pseudomonas stutzeri*, *Pseudomonas fluorescens*, *Burkholderia cepacia* e *Stenotrophomonas maltophilia*.

Farmacocinetica. Legame f.p.: 19%. Buona distribuzione tissutale. Eliminazione prevalentemente renale (solo per filtrazione glomerulare) in forma non metabolizzata e attiva (l'85% della dose somministrata viene reperito nelle urine delle 24 ore). Emivita plasmatica: 1,9 h.

Indicazioni. Infezioni respiratorie, urinarie, cutanee, osteo-articolari, ginecologiche, setticemiche, se sostenute da batteri Gram-negativi, anche difficili, sensibili. Meglio in combinazione con aminoglicosidi/fosfomicina/colistina.

Effetti collaterali. Reazioni allergiche crociate con le penicilline; nausea, vomito, diarrea, stipsi.

Posologia. Per via e.v., 3-6 g/die nell'adulto e 50-70 mg/kg/die nel bambino, in 3 somministrazioni giornaliere o in infusione continua.

Precauzioni. Individualizzare la posologia in caso di insufficienza renale (con clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min., utilizzare 250 mg/die in un'unica somministrazione).

Ceftarolina

Definizione. Cefalosporina semisintetica parenterale ad azione anti-MRSA appartenente alla quinta generazione.

Spettro d'azione. Ampio, comprendente cocci Gram-positivi (inclusi stafilococchi meticillino-resistenti), streptococchi, anche pneumococchi penicillino-resistenti e cocci e bacilli Gram-negativi (*Neisseria spp.*, *Proteus* indolo-positivi, *Enterobacter spp.*, *Providencia spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Citrobacter spp.*).

Farmacocinetica. Buona distribuzione tissutale (polmonare, ossea, endocardica). Sufficiente passaggio della barriera emato-liquorale (20%). Emivita plasmatica: 1,6 h.

Indicazioni. Infezioni respiratorie, cutanee, osteo-articolari, batteriemie ed endocarditi da germi sensibili, in particolare se sostenute da *Staphylococcus aureus*. Polmoniti comunitarie e correlate alle pratiche assistenziali.

Effetti collaterali. Reazioni allergiche crociate con le penicilline; nausea, vomito, diarrea, stipsi.

Posologia. Per via e.v., 1.800/die nell'adulto in 3 somministrazioni giornaliere.

Precauzioni. Individualizzare la posologia in caso di insufficienza renale (con clearance della creatinina inferiore tra 30-50 mL/L 800 mg in 2 somministrazioni, con 10-30 utilizzare 600 mg/die in 2 somministrazioni).

Ceftazidime

Definizione. Cefalosporina semisintetica parenterale, resistente alle betalattamasi, di terza generazione.

Spettro d'azione. Molto ampio, comprendente cocci Gram-positivi (inclusi stafilococchi produttori di betalattamasi) e soprattutto cocci e bacilli Gram-negativi (specie *Neisseria spp.*, *Proteus* indolo-positivi, *Serratia marcescens*, *Enterobacter spp.*, *Providencia spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter spp.* e specialmente *Pseudomonas aeruginosa*).

Farmacocinetica. Legame f.p.: 10%. Discreto passaggio della barriera emato-liquorale (20%). Eliminazione prevalentemente renale (ma solo per filtrazione glomerulare) in forma attiva (il 95% della dose somministrata viene reperito nelle urine delle 24 ore). Emivita plasmatica: 2,7 h.

Indicazioni. Infezioni respiratorie, urinarie, cutanee, ossee, meningee, setticemiche, specie se sostenute da batteri Gram-negativi, anche difficili, sensibili. In particolare in associazione con aminoglicosidi/fosfomicina/colistina nelle infezioni da *Pseudomonas spp.*

Effetti collaterali. Reazioni allergiche crociate con le penicilline; neutropenia e trombocitosi; transitori aumenti delle transaminasi sieriche; tromboflebiti in corso di somministrazione e.v.

Posologia. Per via e.v., 3-9 g/die nell'adulto e 50-150 mg/kg/die nel bambino, in 3 somministrazioni giornaliere o in infusione continua.

Precauzioni. Individualizzare la posologia in caso di insufficienza renale. 1 g di ceftazidime disodico contiene 2,3 mEq di sodio.

Ceftazidime/avibactam

Definizione. Combinazione di ceftazidime, cefalosporina semisintetica di 3° generazione e avibactam, nuovo derivato non-betalattamico inibitore suicida delle betalattamasi batteriche.

Spettro d'azione. Molto ampio, comprendente cocci Gram-positivi (inclusi stafilococchi produttori di betalattamasi) e soprattutto cocci e bacilli Gram-negativi (specie *Neisseria spp.*, *Proteus* indolo-positivi, *Serratia marcescens*, *Enterobacter spp.*, *Providencia spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter spp.* e, specialmente, *Pseudomonas aeruginosa*). In particolare spicca l'attività nei confronti di ceppi produttori di ESBL ed enterobatteri produttori di carbapenemasi (KPC, OXA).

► Principali antibiotici e antifungini

Farmacocinetica. Legame f.p.: <10%. Discreto passaggio della barriera emato-liquorale (20%). Eliminazione prevalentemente renale in forma attiva (90% della dose somministrata viene reperito nelle urine delle 24 ore). Emivita plasmatica: 2,7 h.

Indicazioni. Infezioni respiratorie, urinarie, cutanee, ossee, meningee, setticemiche, specie se sostenute da batteri Gram-negativi, anche difficili, sensibili. In particolare farmaco di scelta per le infezioni da enterobatteri produttori di carbapenemasi.

Effetti collaterali. Reazioni allergiche crociate con le cefalosporine; nausea, vomito, diarrea.

Posologia. Per via e.v., 7,5 g/die nell'adulto (rapporto ceftazidime:avibactam 4:1) in 3 somministrazioni giornaliere in 2 ore di infusione.

Precauzioni. Individualizzare la posologia in caso di insufficienza renale. Se clearance creatinina 20-50 mL/L 3,75 g/die in 3 somministrazioni giornaliere; se <20 mL/L 2,5 g in 2 somministrazioni giornaliere.

Ceftolozane/tazobactam

Definizione. Combinazione di ceftolozane, nuova cefalosporina semisintetica di 3° generazione e tazobactam, derivato betalattamico semisintetico inibitore suicida delle betalattamasi batteriche.

Spettro d'azione. Questa combinazione antibatterica è attiva nei confronti di *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* indolo-positivi e negativi, *Serratia spp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Providencia spp.*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Bacteroides fragilis*, streptococchi, enterococchi e stafilococchi. Ottima attività nei confronti di ceppi multi-resistenti di *Pseudomonas aeruginosa* e di ceppi di *Enterobacteriaceae* ESBL-produttori.

Farmacocinetica. Le caratteristiche cinetiche della ceftolozane non sono modificate dalla contemporanea somministrazione del tazobactam: entrambi presentano una buona distribuzione tissutale e sono eliminati prevalentemente per via renale (>93%) determinando elevati livelli urinari. Legame f.p. 20%. Straordinaria penetrazione polmonare di ceftolozane. Emivita plasmatica di ceftolozane: 2,3 h (circa 1 h per tazobactam).

Indicazioni. Infezioni delle basse vie respiratorie, delle vie urinarie complicate e ricorrenti, setticemiche, endoaddominali (mediche, chirurgiche e ginecologiche) specie se sostenute da batteri resistenti ad altri farmaci. Terapia delle infezioni da ESBL. Terapia delle infezioni da *Pseudomonas aeruginosa* sia in terapia empirica che mirata.

Effetti collaterali. Manifestazioni allergiche comuni a tutte le cefalosporine; nausea, vomito, diarrea; febbre.

Posologia. Per e.v. 4.5-9 g/die (rapporto ceftolozane:tazobactam 2:1), in 3 somministrazioni giornaliere.

Precauzioni. Se clearance della creatinina 30-50 2,25 g in 3 somministrazioni giornaliere; se clearance creatinina >30 1,125 g sempre in 3 somministrazioni giornaliere.

Ceftobiprole

Definizione. Cefalosporina semisintetica parenterale ad azione anti-MRSA appartenente alla quinta generazione.

Spettro d'azione. Ampio, comprendente cocci Gram-positivi (inclusi stafilococchi meticillino-resistenti e vancomicina-resistenti), streptococchi, soprattutto su pneumococchi penicillino-resistenti e cocci e bacilli Gram-negativi (*Neisseria spp.*, *Proteus* indolo-positivi, *Enterobacter spp.*, *Providencia spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.* e *Pseudomonas aeruginosa*).

Farmacocinetica. Legame f.p. 16%. Buona distribuzione tissutale (polmonare, ossea, endocardica, miocardica). Sufficiente passaggio della barriera emato-liquorale (16%). Emivita plasmatica: 3-4 h.

Indicazioni. Infezioni respiratorie, cutanee e batteriemie da germi sensibili, in particolare se sostenute da *S. aureus*. Terapia delle polmoniti correlate alle pratiche assistenziali e ospedaliere.

Effetti collaterali. Reazioni allergiche crociate con le penicilline; nausea, vomito, diarrea, stipsi.

Posologia. Per via e.v., 1.500/die nell'adulto in 3 somministrazioni giornaliere in 4 ore di infusione.

Precauzioni. Individualizzare la posologia in caso di insufficienza renale (con clearance della creatinina inferiore tra 30-50 mL/L 1.000 mg in 2 somministrazioni, con 10-30 utilizzare 500 mg/die in 2 somministrazioni).

Ceftriaxone

Definizione. Cefalosporina semisintetica parenterale long-acting, resistente alle beta-lattamasi di terza generazione.

Spettro d'azione. Molto ampio, comprendente cocci e bacilli Gram-positivi e molti cocci e bacilli Gram-negativi (specie *Neisseria spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus*

► Principali antibiotici e antifungini

indolo-positivi, *Providencia spp.*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Yersinia spp.*, *Arizona spp.*). Discreta attività su alcuni ceppi di *Bacteroides spp.*, ma non ottimale. Non attività su *Pseudomonas aeruginosa*.

Farmacocinetica. Legame f.p.: 95%. Sufficiente passaggio della barriera emato-liquorale (10%). Eliminazione renale ma solo per filtrazione glomerulare in forma attiva (60%) e biliare (40%). Emivita plasmatica: 8 h.

Indicazioni. Infezioni respiratorie, genitourinarie, cutanee, ossee, endoaddominali, meningee, setticemiche.

Effetti collaterali. Reazioni allergiche crociate con le penicilline; neutropenia; transitori aumenti delle transaminasi sieriche; "pseudolitiasi"; tromboflebiti in corso di somministrazione e.v.

Posologia. Per via e.v., 2-4 g/die nell'adulto e 40-100 mg/kg/die nel bambino, in 1-2 somministrazioni giornaliere.

Precauzioni. Non è necessario alcun aggiustamento posologico anche in caso di insufficienza renale grave; peraltro è bene non superare i 2 g/die se la clearance della creatinina è inferiore a 10 ml/min. È necessario invece individualizzare la posologia in caso di insufficienza combinata epato-renale. 1 g di ceftriaxone disodico contiene 3,8 mEq di sodio.

Ciprofloxacina

Definizione. Chemioterapico di sintesi appartenente alla famiglia dei fluorochinoloni (3^a generazione).

Spettro d'azione. Molto ampio, comprendente cocci Gram-positivi aerobi (specie stafilococchi ed enterococchi); batteri Gram-negativi (specie *Neisseria spp.*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus* indolo-positivi e negativi, *Providencia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Campylobacter spp.*, *Legionella spp.*); *Chlamydiae*, micoplasmi; *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii* e alcuni ceppi di *Mycobacterium avium complex*. Per gli enterobatteri e per *Pseudomonas aeruginosa* sono frequenti importanti problemi di resistenza, che ne controindicano l'uso empirico e in monoterapia.

Farmacocinetica. Buon assorbimento per via orale (80%). Legame f.p.: 20%. Ottima distribuzione tissutale ed endocellulare. Scarsa metabolizzazione nell'organismo (30%), con formazione di quattro metaboliti terapeuticamente attivi. Eliminazione per via renale (il 50% della dose somministrata viene reperito nelle urine delle 24 ore) e biliare in forma attiva. Emivita plasmatica: 4,5 h per via orale e 3 h per via e.v.

Indicazioni. Infezioni delle alte e basse vie urinarie, respiratorie, biliari, cutanee, osteoarticolari, sessualmente trasmesse, setticemiche, sostenute da germi sensibili. Infezioni e profilassi nel paziente neutropenico. Legionellosi.

Effetti collaterali. Diarrea, vomito, vertigini, cefalea, transitori aumenti delle transaminasi sieriche, fotosensibilizzazione.

Posologia. Per via orale, 0,5-1,5 g/die nell'adulto in 2 somministrazioni giornaliere; per via e.v., 400-1.200 mg/die nell'adulto, sempre in 2-3 somministrazioni.

Precauzioni. Come tutti i chinoloni è bene non utilizzarla in gravidanza e nei bambini. Individualizzare la posologia solo in caso di grave insufficienza renale. Se la clearance della creatinina è inferiore a 20 ml/min., somministrare le dosi consuete ogni 24 ore.

Claritromicina

Definizione. Antibiotico semisintetico appartenente alla famiglia dei macrolidi.

Spettro d'azione. Discretamente ampio, comprendente cocchi e bacilli Gram-positivi (specie stafilococchi, streptococchi, pneumococchi e clostridi); cocchi Gram-negativi (gonococchi); alcuni batteri Gram-negativi (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Campylobacter jejunii*, *Bacteroides melaninogenicus*); *Chlamydiae*; micoplasmi; ureaplasmi; *Mycobacterium avium complex*, *Mycobacterium leprae*; *Toxoplasma gondii*. Resistenze a pneumococco superiori al 25%.

Farmacocinetica. Discreto assorbimento per via orale (60%). Legame f.p.: 70%. Buona distribuzione tissutale ed endocellulare. Discreta metabolizzazione epatica (45%) con produzione di metaboliti attivi. Eliminazione biliare e renale (il 20% della dose somministrata viene reperito nelle urine delle 24 ore). Emivita plasmatica: 3-5 h.

Indicazioni. Infezioni comunitarie basse vie respiratorie in combinazione con un betalattamico; infezioni da legionelle, *Chlamydiae*, micoplasmi; pertosse; difterite; neurotoxoplasmosi in AIDS (in associazione con pirimetamina).

Effetti collaterali. Nausea, vomito, diarrea; esantemi di vario tipo.

Posologia. Per via orale, 0,5-1 g/die nell'adulto e 15 mg/kg/die nel bambino in 2 somministrazioni giornaliere. Per via e.v., 4-8 mg/kg/die, sempre in 2 somministrazioni giornaliere.

Precauzioni. Modificare la posologia solo in caso di grave insufficienza renale. Non impiegare nella gravissima insufficienza epatica. La claritromicina inibisce parzialmente la biotrasformazione metabolica dei teofillinici, aumentando lievemente l'emivita plasmatica di questi farmaci.

► Principali antibiotici e antifungini

Clindamicina

Definizione. Antibiotico semisintetico appartenente alla famiglia delle lincosamidi.

Spettro d'azione. Discretamente ampio, comprendente cocci e bacilli Gram-positivi, con particolare riguardo agli stafilococchi anche meticillino-resistenti; anaerobi Gram-positivi e negativi, specialmente *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Fusobacterium varium* e vari streptococchi anaerobi; *Toxoplasma gondii*; *Actinomyces israeli*, *Plasmodium falciparum*.

Farmacocinetica. Rapidamente e completamente assorbita (90%) per via orale, anche in presenza di cibo. Legame f.p.: 92%. Penetra ottimamente in sede endocellulare e nel tessuto osseo. In gran parte metabolizzata (80%) con formazione di metaboliti ancora attivi. Eliminazione prevalentemente biliare ma anche renale (il 10-15% della dose somministrata viene reperito nelle urine delle 24 ore). Emivita plasmatica: per via orale 3 h; per via e.v. 1,5-2 h.

Indicazioni. Infezioni da *Bacteroides spp.* (ascessi addominali e polmonari, infezioni dei tessuti molli, sepsi) e da stafilococchi meticillino-resistenti specie a localizzazione ossea e osteo-articolare; in associazione con betalattamici nella terapia della fascite necrotizzante (per la potente attività toxoplasmosi anti-tossinica); toxoplasmosi oculare e cerebrale (nelle nevrassiti toxoplasmiche in associazione con pirimetamina); babesiosi; cura radicale della malaria da *Plasmodium falciparum*-resistenti (in combinazione con chinina).

Effetti collaterali. Frequenti diarree; colite pseudomembranosa; esantemi di vario tipo; neutropenia; transitori aumenti delle transaminasi sieriche e della fosfatasi alcalina; tromboflebiti in corso di somministrazione e.v.

Posologia. Per via orale e per via parenterale 0,6-2,4 g/die nell'adulto e 10-40 mg/kg/die nel bambino, in 3-4 somministrazioni giornaliere.

Precauzioni. Individualizzare la posologia solo in caso di grave insufficienza epatica e di gravissima insufficienza renale. Non somministrare l'antibiotico per via endovenosa diretta.

Colistina

Definizione. Antibiotico naturale polipeptidico appartenente alla famiglia delle polimixine.

Spettro d'azione. Limitato a batteri Gram-negativi (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shi-*

gella spp., *Haemophilus influenzae*, *Moraxella spp.*, *Bordetella pertussis*). Potente attività nei confronti di ceppi carbapenemasi-produttori.

Farmacocinetica. Non assorbita per via orale. Per l'impiego sistemico si usa un derivato della colistina, il metansulfonato sodico (colistimetato); privo di attività antibatterica dopo l'assorbimento viene idrolizzato con liberazione di colistina. Legame f.p.: 15%. In parte metabolizzata (40%), viene eliminata per via renale. Emivita plasmatica: 3 h.

Indicazioni. Infezioni da *Pseudomonas* e *Acinetobacter* multiresistenti; infezioni da altri Gram-negativi resistenti a tutti gli antibiotici.

Effetti collaterali. Nefrotossicità; lesioni neurologiche centrali e periferiche; blocchi neuromuscolari; esantemi maculosi.

Posologia. È dosata in milioni di unità (1 milione di unità corrisponde a 80 mg di colistina solfato). Per via endovenosa 9-12 milioni di unità di carico e poi 9-12 milioni in due somministrazioni giornaliere. Per via aerosolica 1-2 milioni ogni 8-12 ore. Per via intratecale 100-200.000 unità.

Precauzioni. Prima di utilizzare questo farmaco per via parenterale è indispensabile valutare la funzionalità renale del paziente, onde individualizzare la posologia in caso di insufficienza renale. 1.000.000 U.I. di colistina mesilato contengono 0,6 mEq di sodio.

Cotrimossazolo

Definizione. Combinazione precostituita di due chemioterapici di sintesi (trimetoprim, una diaminopirimidina e sulfametossazolo, un sulfamidico).

Spettro d'azione. Ampio, comprendente cocci e bacilli Gram-positivi (inclusi stafilococchi meticillino-resistenti); cocci e bacilli Gram-negativi (specie *Neisseria spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Pasteurella spp.*, *Pseudomonas pseudomallei*, *Acinetobacter spp.*); *Nocardia spp.*; *Mycobacterium marinum*, protozoi (*Pneumocystis jiroveci*, *Isospora belli*).

Farmacocinetica. Ben assorbito per via orale. Legame f.p.: trimetoprim 70%, sulfametossazolo 60%. Buona distribuzione tissutale, discrete concentrazioni liquorali (20-30%). Parzialmente metabolizzato. Eliminato prevalentemente per via renale. Emivita plasmatica: trimetoprim 8 h; sulfametossazolo 9 h.

Indicazioni. Infezioni respiratorie, genitourinarie, ossee, meningee, setticemiche sostenute da germi sensibili. Nocardiosi. Profilassi e terapia della pneumocistosi.

Effetti collaterali. Nausea, vomito, diarrea; epatiti tossiche; neutropenia, trombocitopenia, anemia aplastica; pancreatiti acute; esantemi di vario tipo; sindrome di Lyell.

► Principali antibiotici e antifungini

Posologia. Per via orale, 320 mg/die di trimetoprim (1.600 mg di sulfametossazolo) nell'adulto e 7 mg/kg/die di trimetoprim (35 mg di sulfametossazolo) nel bambino, in 2 somministrazioni giornaliere. Nella terapia della pneumocistosi si usa alla dose di 20 mg/kg/die di trimetoprim e di 100 mg/kg/die di sulfametossazolo, preferibilmente per via e.v. Nella profilassi della pneumocistosi, nell'adulto, 0,16 g di trimetoprim (0,8 g di sulfametossazolo), tutti i giorni in un'unica somministrazione, oppure in 2 somministrazioni giornaliere, per 3 giorni alla settimana. Nel bambino, 2,5 mg/kg/die di trimetoprim (12,5 g di sulfametossazolo), in 2 somministrazioni giornaliere, per 3 giorni alla settimana.

Precauzioni. In caso di insufficienza renale è opportuno individualizzare la posologia mediante la determinazione dei livelli ematici, specie del trimetoprim. In caso di insufficienza renale non grave può essere sufficiente aumentare l'intervallo tra le dosi consuete.

Dalbavancina

Definizione. Antibiotico semisintetico appartenente alla classe dei lipoglicopeptidi.

Spettro d'azione. Limitato a batteri Gram-positivi, comprendenti cocci e bacilli Gram-positivi, specie stafilococchi, soprattutto meticillino-resistenti, *Staphylococcus aureus* [meticillino-sensibili (MSSA) e MRSA, anche vancomicina-intermedi (VISA)], stafilococchi coagulasi-negativi, anche teicoplanino-resistenti, enterococchi e streptococchi di gruppo A, B e di altri gruppi, *Corynebacterium jeikeium*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile* e *Propionibacterium acnes*, *Enterococcus faecalis* ed *Enterococcus faecium*, anche sui ceppi vancomicino-resistenti (VRE).

Farmacocinetica. Legame f.p. 93%. 35% eliminato immodificato nelle urine. Emivita plasmatica 32- 356 h.

Indicazioni. Infezioni della cute e dei tessuti molli. Batteriemie, endocarditi e infezioni ossee sostenute da microrganismi sensibili.

Effetti collaterali. Cefalea, nausea, diarrea, aumento delle transaminasi e LDH.

Posologia. Per via e.v. 1.000 mg, seguito poi da una seconda dose di 500 mg dopo 7 giorni, oppure un'unica dose di 1.500 mg.

Precauzioni. Con clearance della creatinina < 30 ml/min. 750 mg, seguito da una seconda dose di 375 mg oppure 1.000 mg in un'unica dose.

Daptomicina

Definizione. Antibiotico semisintetico appartenente alla classe dei lipopeptidi ciclici.

Spettro d'azione. Limitato a batteri Gram-positivi, comprendenti cocci e bacilli Gram-positivi, specie stafilococchi, soprattutto meticillino-resistenti, *Staphylococcus aureus* [meticillino-sensibili (MSSA) e MRSA, anche vancomicina-intermedi (VISA)], stafilococchi coagulasi-negativi, anche teicoplanino-resistenti, enterococchi e streptococchi di gruppo A, B e di altri gruppi, *Corynebacterium jeikeium*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile* e *Propionibacterium acnes*, *Enterococcus faecalis* ed *Enterococcus faecium*, anche sui ceppi vancomicino-resistenti (VRE). Molto interessante è anche l'attività sui batteri produttori di biofilm.

Farmacocinetica. Dopo somministrazione di 4 mg/kg per via endovenosa si osserva un picco ematico di 57,8 µg/ml. Legame f.p. 92%. Eliminata prevalentemente per via renale, per una percentuale variabile dal 37% al 68% in forma immodificata, e non presenta interazioni con i sistemi microsomiali epatici. Emivita plasmatica 8 h e dotata di un prolungato effetto post-antibiotico (circa 6 h). Viene inattivata dal surfactante polmonare e quindi non deve essere utilizzata nelle polmoniti.

Indicazioni. Infezioni della cute e dei tessuti molli, osteomieliti, sepsi ed endocarditi, microrganismi sensibili, in particolare farmaco di scelta per quelle sostenute da stafilococchi; batteriemie ed endocarditi da enterococchi.

Effetti collaterali. Ipersensibilità; rialzo delle CPK; miopatie; polmonite eosinofila; alterazione delle transaminasi sieriche.

Posologia. Per via e.v. 8-12 mg/kg/die in un'unica somministrazione giornaliera.

Precauzioni. Con clearance della creatinina inferiore a 20-30 mL/L medesimo dosaggio ogni 48 ore.

Doxiciclina

Definizione. Antibiotico semisintetico appartenente alla famiglia delle tetracicline.

Spettro d'azione. Ampio, comprendente cocci e bacilli Gram-positivi; cocci Gram-negativi; batteri Gram-negativi, tra cui *Haemophilus influenzae*, *Bordetella spp.*, *Pasteurella spp.*, *Brucella spp.*, *Legionella spp.*, *Vibrio spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas mallei* e *Pseudomonas mallei*, *Francisella tularensis*, *Bacteroides fragilis*, spirochete, *Rickettsie*; *Chlamydia*; micoplasmi; ureaplasmi, *Plasmodium falciparum*.

Farmacocinetica. Ottimo assorbimento per via orale (98%), anche in presenza di latte. Legame f.p.: 92%. Discreta distribuzione liquorale (15-18%). Il 30% viene metabolizzato a derivati inattivi. Eliminazione renale (il 30% della dose somministrata viene reperito nelle urine delle 24 ore) e biliare. Emivita plasmatica: 20 h.

► Principali antibiotici e antifungini

Indicazioni. Brucellosi, rickettsiosi; malattia di Lyme; in alternativa ai macrolidi: infezioni da legionelle, *Chlamydiae* e micoplasmi; in alternativa agli aminoglicosidi: morva, peste, melioidosi, tularemia. Cura della malaria da *Plasmodium falciparum* resistenti (in associazione) e chemioprolassi della malaria (in alcuni contesti epidemiologici).

Posologia. Per via orale 200 mg in due somministrazioni giornaliere; nel bambino 4 mg/kg/die il 1° giorno e 2 mg/kg/die i giorni seguenti, sempre in 1-2 somministrazioni giornaliere.

Precauzioni. Non impiegare in gravidanza e al di sotto degli otto anni di età. Non è necessario modificarne la posologia in caso di insufficienza renale.

Ertapenem

Definizione. Betalattamina semisintetica parenterale appartenente al gruppo degli antibiotici carbapenemici.

Spettro d'azione. Prevalentemente orientato nei confronti di cocci e bacilli Gram-negativi (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Providencia spp.*, *Salmonella spp.*, *Serratia spp.*, *Enterobacter cloacae*, *Shigella spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella spp.*) e Gram-positivi non difficili (stafilococchi meticillino-sensibili, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* penicillino-sensibili e intermedi). Attivo anche su *Bacteroides fragilis* e altri anaerobi. Non attivo su *Pseudomonas aeruginosa* ed enterococchi. Resistente a quasi tutte le betalattamasi. Potente attività nei confronti di ESBL.

Farmacocinetica. Emivita: 4 ore. Legame farmaco-proteico: 95%.

Indicazioni. Infezioni intra-addominali non complicate, infezioni ostetrico-ginecologiche, infezioni complicate delle vie urinarie. Terapia delle infezioni da germi produttori di ESBL.

Effetti collaterali. Manifestazioni allergiche crociate con le penicilline. Disturbi gastrointestinali, incluse diarrea, nausea e cefalea. Aumento delle transaminasi.

Posologia. Per via e.v. 1-2 g in 1-4 somministrazioni giornaliere preferibilmente in infusione estesa (3-6 h).

Precauzioni. Individualizzare la posologia in caso di insufficienza renale.

Fluconazolo

Definizione. Chemioterapico antimicotico di sintesi derivato triazolico.

Spettro d'azione. Vari ceppi di *Candida* (esclusa *kruzei* e molti ceppi di *glabrata*), *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Paracoccidioides*

brasiliensis, *Coccidioides immitis*, *Petrellidium boydi*, *Sporothrix schenckii*, *Cladosporium*, *Madurella*. Molto attivo anche nei confronti di numerosi dermatofiti.

Farmacocinetica. Ottimamente assorbito dopo somministrazione orale anche in assenza di cibo. Legame f.p.: 11 %. Ottima distribuzione tissutale, anche liquorale (50% dei livelli ematici) e oculare. Scarsamente metabolizzato, viene eliminato prevalentemente per via renale (80% in forma attiva). Emivita plasmatica: 25 h dopo somministrazione orale, e circa 30 h dopo utilizzazione endovenosa.

Indicazioni. Trattamento di candidosi muco-cutanee croniche, di candidosi orali ed esofagee insorte in pazienti con AIDS; di candidemie e candidosi sistemiche in pazienti clinicamente stabili, terapia di attacco e di mantenimento di meningoencefaliti da *Cryptococcus neoformans*, anche di forme recidivanti dopo trattamento con amfotericina B. Profilassi secondaria della criptococcosi meningea e terapia della meningite coccidioidomicotica e delle candidosi urinarie.

Effetti collaterali. Nausea, diarrea, dolori addominali; esantemi su base allergica; transitori aumenti delle transaminasi sieriche e della fosfatasi alcalina.

Posologia. Per via nell'adulto 0,4 g, quindi 0,2- 0,4 g/die; per via endovenosa 0,8-1,2 g il primo giorno, poi 0,4-0,8 dal secondo giorno in un'unica somministrazione giornaliera; nel bambino 3-6 mg/kg/die, sempre in unica somministrazione giornaliera.

Precauzioni. La posologia deve essere individualizzata in caso di insufficienza renale. Controindicato in gravidanza e nell'allattamento.

Fosfomicina

Definizione. Antibiotico naturale prodotto dallo *Streptomyces fradiae*.

Spettro d'azione. Ampio, comprendente cocci Gram-positivi, specie stafilococchi anche resistenti ad altri farmaci ed enterococchi e Gram-negativi (*Neisseria spp.*); bacilli Gram-negativi (*Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Proteus* indolo-negativi, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*). La fosfomicina può essere associata con qualunque antibatterico non essendo noti, con questo antibiotico, fenomeni di antagonismo. Potente attività nei confronti di batteri produttori di ESBL e carbapenemasi.

Farmacocinetica. Discretamente assorbita per os la fosfomicina trometamolo (50-60%); legame f.p.: inferiore al 5%. Buona distribuzione tissutale e liquorale (25%). Insignificante la quota metabolizzata. Eliminazione renale in forma attiva. Emivita plasmatica: 2 h (con il sale sodico); 3-3,5 h (con la fosfomicina trometamolo).

► Principali antibiotici e antifungini

Indicazioni. Infezioni urinarie (specie con il derivato trometamolo, per via orale); infezioni gastrointestinali sostenute da germi sensibili. Infezioni sistemiche da batteri Gram-negativi multiresistenti in combinazione con altri farmaci (carbapenemici, betalattamici, aminoglucoosidi, colistina). Infezioni da stafilococchi meticillino-resistenti.

Effetti collaterali. Nausea, vomito, diarrea; esantemi di vario tipo.

Posologia. Per via orale con la fosfomicina trometamolo nel trattamento delle infezioni urinarie non complicate delle basse vie, è possibile utilizzare la monodose con 3 g nell'adulto e 2 g nel bambino. Per via e.v. (con il sale sodico), 16-24 g/die nell'adulto e 150-400 mg/kg/die nel bambino, in 4-6 somministrazioni giornaliere.

Precauzioni. In caso di grave insufficienza renale modificare la posologia mediante un maggior intervallo tra le dosi. 1 g di fosfomicina disodica contiene 14,5 mEq di sodio.

Gentamicina

Definizione. Antibiotico naturale appartenente alla famiglia degli aminoglucoosidi.

Spettro d'azione. Discretamente ampio, comprendente cocci Gram-positivi (specie stafilococchi); batteri Gram-negativi (quasi tutte le *Enterobacteriaceae*, specie *Serratia spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Providencia spp.*; alcuni ceppi di *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Alcaligenes spp.*; *Haemophilus influenzae*). In associazione con molti betalattamici, produce sinergismo.

Farmacocinetica. Non assorbita per via orale. Legame f.p.: inferiore al 5%. Eliminazione renale in forma attiva, solo per filtrazione glomerulare (il 90% della dose somministrata viene reperito nelle urine delle 24 ore). Emivita plasmatica: 2 h.

Indicazioni. Infezioni setticemiche o a varia localizzazione, sostenute da batteri Gram-negativi sensibili. Endocarditi. In associazione nella listeriosi. In generale meglio un utilizzo in terapia di combinazione con betalattamici, colistina, fosfomicina.

Effetti collaterali. Nefrotossicità; neuriti dell'VIII paio, sia del ramo vestibolare che di quello cocleare; blocchi neuromuscolari; esantemi di vario tipo.

Posologia. Per via e.v., 3-5 mg/kg/die nell'adulto e nel bambino in un'unica somministrazione giornaliera. Per via orale (non consigliabile), nel trattamento di enteriti o nelle decolonizzazioni, 10 mg/kg/die nel bambino e 5 mg/kg/die nell'adulto. Per via intratecale, 4 mg/dose ogni 18-24 ore nell'adulto e 0,2 mg/kg/die nel bambino.

Precauzioni. Individualizzare la posologia in caso di insufficienza renale mediante la de-

terminazione dei livelli ematici. In carenza di questa metodica, somministrare le dosi consuete con un intervallo tra le dosi calcolato, moltiplicando il valore della creatinemia per 8.

Imipenem

Definizione. Betalattamina semisintetica parenterale appartenente al gruppo degli antibiotici carbapenemici.

Spettro d'azione. Molto ampio, comprendente cocchi e bacilli Gram-positivi (inclusi stafilococchi produttori di betalattamasi e alcuni enterococchi) e cocchi e bacilli Gram-negativi (specie *Neisseria spp.*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus* indolo-positivi e negativi, *Citrobacter spp.*, *Providencia spp.*, *Yersinia spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Alcaligenes spp.*, *Bacteroides fragilis*). È inoltre attivo su alcuni micobatteri atipici (per es. *Mycobacterium fortuitum*).

Farmacocinetica. Inattivato a livello renale dalla deidropeptidasi 1, si usa in associazione con la cilastatina, sostanza priva di attività antibatterica. La cilastatina si usa in rapporto di 1:1 con quest'ultimo. Legame f.p.: 20%. Buona distribuzione tissutale; sufficienti livelli liquorali (10%). Eliminazione (in caso di combinazione con la cilastatina) prevalentemente renale in forma attiva. Emivita plasmatica: 1 h. La cilastatina presenta invece un legame f.p. del 40% e una emivita plasmatica di 3-6 h.

Indicazioni. Infezioni monomicrobiche e miste di tipo respiratorio, genitourinario, endoadominale, osseo, setticemico, sostenute da batteri sensibili al farmaco e resistenti ad altri antibiotici.

Effetti collaterali. Reazioni allergiche crociate con le penicilline; neutropenia; transitori aumenti delle transaminasi sieriche e della fosfatasi alcalina; manifestazioni neurologiche (confusione mentale, convulsioni, mioclonie); tromboflebiti in corso di somministrazione e.v.

Posologia. Per via e.v., 2-4 g/die (con 2-4 g/die di cilastatina) nell'adulto e 50-100 mg/kg/die nel bambino, in 3-4 somministrazioni giornaliere.

Precauzioni. La posologia deve essere modificata in caso di insufficienza renale sia con una riduzione quantitativa delle singole dosi che con un maggior intervallo tra le dosi stesse. Con clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min., dimezzare le dosi; se inferiore a 5 ml/min., utilizzare imipenem solo se il paziente è in dialisi (0,5 g ogni 12 ore). 1 g di imipenem (con cilastatina sodica) contiene 3,28 mEq di sodio.

► Principali antibiotici e antifungini

Isavuconazolo

Definizione. Chemioterapico antimicotico di sintesi derivato triazolico di seconda generazione.

Spettro d'azione. Spiccata attività antifungina ad ampio spettro. Miceti filamentosi e funghi dimorfi quali *Aspergillus spp.*, *Ascomycetes spp.*, *Bipolaris spp.*, *Fusarium spp.* e *Scedosporium spp.* e lieviti quali *Candida spp.*, incluse le specie meno sensibili, come *Candida glabrata* e *Candida kruzei*. Attivo inoltre nei confronti di *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatidis*, *Cryptococcus neoformans*, *Trichosporon spp.* e zigomiceti.

Farmacocinetica. Biodisponibilità: 98%. Ottima penetrazione tissutale (fegato, polmone, osso, encefalo, occhio, rene, cute). Legame farmaco-proteico: > 99%. Emivita: 130 ore.

Indicazioni. Terapia dell'aspergillosi invasiva, delle zigomicosi e di tutte le infezioni sistemiche o localizzate da funghi sensibili.

Effetti collaterali. Cefalea, diarrea, nausea, vomito. Rispetto a voriconazolo minore incidenza di effetti collaterali.

Posologia. Per via e.v. e orale la dose di carico è di 600 mg in 3 somministrazioni giornaliere per i primi 2 giorni (6 dosi). Dopo i primi 2 giorni la dose di mantenimento è di 200 mg in un'unica somministrazione giornaliera.

Precauzioni. Il farmaco viene metabolizzato dal citocromo epatico P450, occorre quindi prestare attenzione alle interazioni farmacologiche con altri farmaci (anche se minori di quelle di voriconazolo). Attenzione alle interazioni con carbamazepina, rifamicina, rifabutina, fenitoina, barbiturici.

Itraconazolo

Definizione. Chemioterapico antimicotico di sintesi, derivato triazolico.

Spettro d'azione. Vari ceppi di *Candida* e di *Aspergillus*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Coccidioides immitis*, *Petrellidium boydi*, *Sporothrix schenckii*, *Cladosporium*. Molto attivo nei confronti di numerosi dermatofiti.

Farmacocinetica. Farmaco molto lipofilo, viene meglio assorbito insieme al pasto. Molto legato alle sieroproteine (98%), si distribuisce bene in molti tessuti, soprattutto nel polmone, nell'osso, nel tratto genitale, nello strato corneo e nel sebo, ma non nel *liquor*. Quasi totalmente metabolizzato a derivati inattivi, è eliminato per via renale. Emivita plasmatica: 20-30 h.

Indicazioni. Trattamento di coccidioidomicosi, blastomicosi, cromoblastomicosi, criptococcosi, istoplasmosi, paracoccidioidomicosi, come alternativa nell'aspergillosi nel non-neutropenico, sporotricosi, pseudallescheriasi, candidosi esofagee e vaginali anche in pazienti con AIDS. Micosi superficiali quali dermatofitosi, onicomicosi, *Pityriasis versicolor*.

Effetti collaterali. Disturbi gastrointestinali (nausea, diarrea, dolori addominali); ipopotassemia (con impiego di dosaggi elevati), esantemi, cefalea, alopecia.

Posologia. Per via orale, 0,2-0,6 g/die, in 2 somministrazioni giornaliere.

Precauzioni. Non può essere utilizzato insieme a terfenadina o astemizolo per rischio di disritmie ventricolari anche mortali.

Levofloxacin

Definizione. Chemioterapico di sintesi appartenente alla famiglia dei fluorochinoloni chinoloni (3^a generazione).

Spettro d'azione. Molto ampio, comprendente Gram-positivi aerobi e anaerobi (specie *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*); batteri Gram-negativi (specie *Neisseria* spp., *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Haemophilus influenzae*, *Providencia* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Legionella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Campylobacter* spp., *Proteus* indolo-positivi e negativi, *Bacteroides fragilis*, *Chlamydiae*; *Mycobacterium tuberculosis*; *Mycobacterium leprae*. Per gli enterobatteri e per *Pseudomonas aeruginosa* sono frequenti importanti problemi di resistenza, che ne controindicano l'uso empirico e in monoterapia.

Farmacocinetica. Ottimo assorbimento per via orale (100%). Legame f.p.: 50%. Buona distribuzione tissutale ed endocellulare. Eliminazione in forma attiva per via renale. Emivita plasmatica: 4-7 h.

Indicazioni. Infezioni delle basse vie respiratorie di origine comunitaria, infezioni delle alte e basse vie urinarie, biliari, cutanee e dei tessuti molli, osteoarticolari e sessualmente trasmesse. Nelle infezioni nosocomiali da *Pseudomonas aeruginosa* richiede terapia combinata con un altro farmaco attivo.

Effetti collaterali. Diarrea, vomito, vertigini, cefalea; transitori aumenti delle transaminasi sieriche; fotosensibilizzazione. Allungamento dell'intervallo QT.

Posologia. Per via orale 500-1.000 mg/die nell'adulto in 1-2 somministrazioni giornaliere. Per via parenterale, 0,750-1 g/die in 1-2 somministrazioni giornaliere.

► Principali antibiotici e antifungini

Precauzioni. Come tutti i chinoloni è bene non utilizzarlo in gravidanza e nei bambini. Individualizzare la posologia in caso di grave insufficienza renale.

Linezolid

Definizione. Antibiotico di sintesi appartenente alla classe degli oxazolidinoni.

Spettro d'azione. Limitato ai batteri Gram-positivi e comprendente cocchi e bacilli Gram-positivi aerobi e anaerobi, specie stafilococchi, anche meticillino-resistenti e vancomicina-resistenti, enterococchi, anche vancomicina-resistenti, streptococchi, clostridi, peptococchi e peptostreptococchi, *Nocardia*. Rilevante anche l'attività microbiologica nei confronti dei micobatteri tubercolari.

Farmacocinetica. Biodisponibilità del 100%; presenta inoltre un picco di concentrazione sierica simile sia dopo somministrazione parenterale che dopo somministrazione orale. Elevate concentrazioni tissutali (in particolare polmonare, ossea, cutanea, biliare, meningea). L'emivita è di 5 ore se somministrato per via orale e di 4 ore per via endovenosa. Volume di distribuzione 50 litri. L'eliminazione è in primo luogo renale.

Indicazioni. Polmoniti, infezioni della cute e dei tessuti molli, osteomieliti, infezioni addominali e meningiti sostenute da batteri Gram-positivi, specie stafilococchi meticillino-resistenti ed enterococchi resistenti ai comuni antibiotici. Farmaco di scelta per le polmoniti (HAP e VAP) da MRSA. Tubercolosi multiresistente. Nocardiosi.

Effetti collaterali. Disturbi gastrointestinali, inclusi diarrea, nausea e vomito osservabili prevalentemente durante la somministrazione orale. La più preoccupante complicanza è rappresentata dalla mielotossicità con conseguente anemia, leucopenia e trombocitopenia, riscontrabile nel 2-3% dei pazienti trattati. Acidosi lattica. Neurite ottica.

Posologia. Per via orale e per via e.v. 1.200 mg/die in 2 somministrazioni giornaliere.

Precauzioni. Linezolid è un inibitore debole e reversibile delle monoamminossidasi (MAOI) e pertanto occorre prestare attenzione quando viene somministrato con alcuni farmaci derivati adrenergici e serotoninergici. Non sono necessarie modificazioni posologiche anche nell'insufficienza renale.

Meropenem

Definizione. Betalattamina semisintetica parenterale appartenente al gruppo degli antibiotici carbapenemici.

Spettro d'azione. Molto ampio, comprendente cocchi e bacilli Gram-positivi (inclusi stafi-

lococchi produttori di betalattamasi) e cocchi e bacilli Gram-negativi (specie *Neisseria spp.*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus* indolo-positivi e negativi, *Citrobacter spp.*, *Providencia spp.*, *Yersinia spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Flavobacterium spp.*, *Alcaligenes spp.*, *Bacteroides spp.*). Intensa attività nei confronti di ESBL e alte dosi anche nei confronti di ceppi carbapenemasi-produttori.

Farmacocinetica. Legame f.p.: 20%. Eliminazione prevalentemente renale in forma attiva. Emivita plasmatica: 1 h.

Indicazioni. Infezioni monomicrobiche e miste di tipo setticemico, respiratorio, genitourinario, endoaddominale, osseo e del sistema nervoso centrale sostenute da batteri sensibili, specie se resistenti ad altri antibiotici. In combinazione con altri antibiotici (tigeciclina, colistina, fosfomicina e gentamicina) nella terapia delle infezioni da ceppi resistenti ai carbapenemici.

Effetti collaterali. Manifestazioni allergiche crociate con le penicilline; neutropenia, transitori aumenti delle transaminasi sieriche e della fosfatasi alcalina.

Posologia. Per via e.v., 2-9 g/die nell'adulto, in 3-4 somministrazioni giornaliere in infusione estesa (6 ore).. Per e.v., 50-150 mg/kg/die nel bambino, in 3-4 somministrazioni giornaliere.

Precauzioni. Individualizzare la posologia in caso di insufficienza renale.

Metronidazolo

Definizione. Chemioterapico di sintesi, derivato nitroimidazolico.

Spettro d'azione. Intensa attività su *Trichomonas vaginalis*, *Balantidium coli*, *Pentatrichomonas hominis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* tra i protozoi; buona attività antibatterica soprattutto su batteri anaerobi (*Bacteroides fragilis*, in particolare).

Farmacocinetica. Ottimo assorbimento per via orale (90%). Legame f.p.: 10%. Buona distribuzione tissutale; ottimo passaggio della barriera ematoliquorale (80%). In gran parte metabolizzato (85%) a livello epatico con produzione di derivati parzialmente attivi. Eliminazione prevalentemente renale. Emivita plasmatica: per via orale 8 h; per via e.v. 5 h.

Indicazioni. Infezioni da batteri anaerobi sensibili (a qualunque localizzazione), specie ascessi cerebrali ed endocarditi da *Bacteroides*, coliti da *Clostridium difficile*. Giardiasi; tricomoniasi, balantidiosi, amebiasi (la chemioterapia dell'amebiasi si avvale del metronidazolo come farmaco di scelta sia nelle forme dissenteriche con rettocolite amebica acuta,

► Principali antibiotici e antifungini

sia nelle localizzazioni extraintestinali, specie nell'ascesso amebico epatico) tra le infezioni protozoarie. La dracunculosi tra le malattie da elminti.

Effetti collaterali. Intolleranza gastrointestinale (nausea, diarrea, dolori addominali, sapore metallico in bocca) ed esantemi di vario tipo. Eccezionalmente sono stati segnalati disturbi della sfera nervosa (vertigini, atassia, polineuriti ecc.) e leucopenia.

Posologia. Nel trattamento delle infezioni da batteri anaerobi si usa preferibilmente per via e.v., alle dosi di 30-35 mg/kg/die, in 4 somministrazioni giornaliere. Nelle malattie protozoarie (per via orale o per via e.v.): 2,25 g/die nell'adulto e 35-50 mg/kg/die nel bambino, in 3 somministrazioni giornaliere, per 10 giorni nell'amebiasi e per 5 giorni nella balantidiosi. Nella giardiasi e nelle tricomoniassi: 0,75 g/die nell'adulto e 15 mg/kg/die nel bambino, sempre in 3 somministrazioni giornaliere per 5 giorni. Nella dracunculosi: 0,75 g/die per 10 giorni.

Precauzioni. Non usare nel primo trimestre di gravidanza, in pazienti con malattie neurologiche o con discrasie ematiche in atto. In caso di insufficienza renale e di grave insufficienza epatica individualizzare la posologia del farmaco. Evitare l'assunzione di bevande alcoliche fino a 48 ore dopo la sospensione del chemioterapico. 0,5 g di metronidazolo sodico contengono 13 mEq di sodio.

Micafungin

Definizione. Chemioterapico antimicotico semisintetico appartenente alla famiglia delle echinocandine.

Spettro d'azione. Spiccata attività antifungina ad ampio spettro. Miceti filamentosi quali *Aspergillus spp.* e lieviti quali *Candida spp.* incluse le specie meno sensibili, come *Candida glabrata*, *Candida kruzei* e *Candida dubliniensis*. Attivo inoltre nei confronti di *Blastomyces dermatidis*. Ottima attività sul biofilm prodotto da *Candida*.

Farmacocinetica. Buona distribuzione tissutale (ottima concentrazione polmonare, epatica e renale). Legame farmaco-proteico: 99 %. In larga parte metabolizzato a livello epatico, ed eliminato lentamente nelle feci (71%), che rappresenta la principale via di eliminazione. Emivita plasmatica 14 h.

Indicazioni. Candidosi esofagea. Infezioni da *Candida* gravi (candidemie/candidosi addominali/altre candidosi invasive), anche nel neonato. Trattamento empirico delle infezioni fungine nel non-neutropenico. Profilassi delle infezioni fungine nel neutropenico.

Effetti collaterali. Nausea, vomito, iperbilirubinemia e alterazioni della funzionalità epatica.

Posologia. Per via endovenosa la dose è di 100 mg per via endovenosa (senza dose di carico) in un'unica somministrazione giornaliera.

Precauzioni. Quando somministrata insieme al sirolimus ne aumenta i livelli ematici del 35%. Anche i livelli ematici di nifedipina aumentano del 20-30% in corso di cosomministrazione. Nessuna modificazione di dosaggio in caso di insufficienza renale.

Moxifloxacin

Definizione. Chemioterapico di sintesi appartenente alla famiglia dei fluorochinoloni (quarta generazione).

Spettro d'azione. Molto ampio, comprendente Gram-positivi aerobi (stafilococchi, *Streptococcus pneumoniae*, anche penicillino-resistenti, enterococchi); batteri Gram-negativi (*Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Proteus* indolo-positivi e negativi, *Providencia spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella spp.*); clamidie; micoplasmi; *Mycobacterium tuberculosis*, *Clostridium difficile*; *Bacteroides fragilis*.

Farmacocinetica. Ottimo assorbimento per via orale (91%). Legame f.p.: 40%. Ottima distribuzione tissutale ed endocellulare. Eliminazione per via renale e per via biliare-fecale. Emivita plasmatica: 12-14 h.

Indicazioni. Infezioni delle alte e basse vie respiratorie comunitarie (polmoniti, esacerbazioni acute di bronchiti croniche, sinusiti acute). Infezioni addominali, della cute e dei tessuti molli e dell'osso. Terapia della tubercolosi.

Effetti collaterali. Diarrea, vomito, cefalea, vertigini. Epatiti. Allungamento dell'intervallo QT.

Posologia. Per via orale 400 mg/die in unica somministrazione giornaliera.

Precauzioni. Come tutti i chinoloni è bene non utilizzarlo in gravidanza e nei bambini. Se la clearance della creatinina è inferiore a 30 ml/min., somministrare le dosi consuete ogni 24 h.

Nitrofurantoina

Definizione. Chemioterapico di sintesi utilizzato come antisettico urinario.

Spettro d'azione. Discretamente ampio, comprendente cocci Gram-positivi (specie stafilococchi ed enterococchi) e bacilli Gram-negativi (con esclusione di molti ceppi di *Pseudomonas*, *Proteus*, *Enterobacter* e *Klebsiella*); è inoltre attiva su alcuni protozoi (*Trichomonas*, giardie, amebe).

Farmacocinetica. Ottimamente assorbita per via orale (90%), la presenza del cibo ne au-

► Principali antibiotici e antifungini

menta l'assorbimento. Legame f.p.: 55%. Livelli ematici molto bassi. Rapida, parziale (50%) metabolizzazione tissutale con produzione di derivati inattivi. Eliminazione renale (il 40% della dose somministrata viene reperito nelle urine come farmaco immodificato). Emivita plasmatica: 0,5 h.

Indicazioni. Infezioni delle basse vie urinarie non complicate, sostenute da germi sensibili.

Effetti collaterali. Nausea, vomito, diarrea; neuropatie periferiche molto frequenti; epatiti croniche attive; cristalluria; neutropenia; pneumopatie fibrose; esantemi di vario tipo.

Posologia. Per via orale, 200-400 mg/die nell'adulto e 5-7 mg/kg nel bambino, in 4 somministrazioni giornaliere. Possibile anche la monodose giornaliera di 200 mg.

Precauzioni. Determina colorazione scura delle urine. La posologia deve essere individualizzata in caso di insufficienza renale. Non utilizzare il farmaco in caso di insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 40 ml/min.) e nel lattante.

Oxacillina

Definizione. Penicillina semisintetica appartenente alla famiglia delle betalattamine.

Spettro d'azione. Limitato ai batteri Gram-positivi; in particolare è attiva su stafilococchi, anche produttori di betalattamasi, e altri Gram-positivi penicillino-sensibili.

Farmacocinetica. Legame f.p.: 93%. Discreta percentuale di metabolizzazione con produzione di metaboliti ancora attivi. Eliminazione renale e biliare. Emivita plasmatica: 0,5 h.

Indicazioni. Infezioni da stafilococchi penicillino-resistenti, produttori di betalattamasi.

Effetti collaterali. Manifestazioni allergiche comuni a tutte le penicilline; colestasi intraepatica; epatite cronica attiva (rara).

Posologia. Per via e.v., 4-16 g/die nell'adulto e 150-350 mg/kg/die nel bambino, in 4-6 somministrazioni giornaliere o in infusione continua.

Precauzioni. La posologia non deve essere modificata in caso di insufficienza renale, salvo che per i dosaggi massimi in caso di insufficienza renale molto grave: in questi casi la posologia deve essere individualizzata. Non è rimossa né dall'emodialisi, né dalla dialisi peritoneale. 1 g di oxacillina sodica contiene 3,1 mEq di sodio.

Penicillina G

Definizione. Penicillina naturale appartenente alla famiglia delle betalattamine.

Spettro d'azione. Prevalentemente orientato nei riguardi di batteri Gram-positivi; in particolare è attiva su cocci Gram-positivi (stafilococchi non produttori di betalattamasi, strep-

tococchi, pneumococchi); cocchi Gram-negativi (meningococchi, gonococchi); anaerobi Gram-positivi (*Clostridium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) e Gram-negativi (vari *Bacteroides* spp., ma non *Bacteroides fragilis*); bacilli Gram-positivi (*Corynebacterium*, *Listeria*, *Bacillus anthracis*) e negativi (*Pasteurella multocida* ed *Haemophilus ducreyi*); *Spirochete*; *Leptospire*; *Borrelie* e actinomiceti. È sensibile all'azione delle betalattamasi.

Farmacocinetica. Distrutta rapidamente dal succo gastrico a pH 2, la penicillina G si usa normalmente per via parenterale in tre differenti preparazioni. Penicillina G acquosa (sale sodico o potassico): determina tassi ematici elevati ma poco persistenti (emivita plasmatica di 0,6 h; scompare totalmente dal sangue entro 4 h). Penicillina G procaina: determina lentamente (dopo 2-4 h) livelli ematici non molto elevati ma persistenti (l'antibiotico non è più rilevabile dopo oltre 24 h). Benzatin-penicillina G: determina livelli ematici bassissimi ma molto prolungati nel tempo (3-4 settimane). Legame f.p.: 60%. Buona distribuzione tissutale; sufficiente passaggio della barriera emato-liquorale specie in corso di meningite acuta (5-10%) e con utilizzazione di elevati dosaggi. Eliminazione prevalentemente renale del farmaco immodificato.

Indicazioni. Farmaco di scelta nelle infezioni da streptococco betaemolitico e da streptococco di gruppo B, pneumococco, meningococco, *Pasteurella multocida* e clostridi; nella fascite necrotizzante in associazione alla clindamicina; nel carbonchio, nella sifilide, nelle leptospirosi e nell'actinomicosi.

Effetti collaterali. Gravi (ma non frequenti) le manifestazioni allergiche (shock anafilattico, broncospasmo, edema della glottide, esantemi, nefrite interstiziale, anemia emolitica, vasculiti). Tra le manifestazioni tossiche, importanti le alterazioni neurologiche da impiego di dosaggi molto elevati in pazienti con insufficienza renale (convulsioni, mioclonie, perdita di coscienza).

Posologia. Penicillina G acquosa: per via i.m. e per via e.v., 24 milioni UO/die nell'adulto e 25.000-50.000 UO/kg/die nel bambino, in 2 somministrazioni giornaliere, per patologie non gravi in ospiti non compromessi. In casi gravi (specie meningiti, endocarditi, infezioni da clostridi) si usano dosaggi molto più elevati (fino a 30 milioni UO/die nell'adulto e 300.000 UO/kg/die nel bambino) per infusione continua. Penicillina G procaina: per via i.m., 500.000-1.000.000 UO/die ogni 24 h. Benzatin-penicillina G: 1,2-2,4 milioni UO, per via i.m., 1-2 volte al mese.

Precauzioni. Nei pazienti con grave insufficienza renale si devono evitare i dosaggi molto elevati. 1 milione di unità di penicillina G sodica contengono 1,68 mEq di sodio, mentre la stessa quantità di penicillina G potassica contiene 1,57 mEq di potassio. Le penicilline-ri-

► Principali antibiotici e antifungini

tardo non devono assolutamente essere somministrate per via e.v.: in caso di utilizzazione accidentale per tale via possono determinare, infatti, infarti polmonari.

Piperacillina/tazobactam

Definizione. Combinazione di piperacillina, penicillina semisintetica e tazobactam, derivato betalattamico semisintetico inibitore suicida delle betalattamasi batteriche.

Spettro d'azione. Questa combinazione antibatterica è attiva nei confronti di ceppi piperacillino-sensibili e resistenti (su base enzimatica) di *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* indolo-positivi e negativi, *Serratia spp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Providencia spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bacteroides spp.* (anche *Bacteroides fragilis*), streptococchi, enterococchi e stafilococchi.

Farmacocinetica. Le caratteristiche cinetiche della piperacillina non sono modificate dalla contemporanea somministrazione del tazobactam: entrambi presentano una buona distribuzione tissutale e sono eliminati prevalentemente per via renale, determinando elevati livelli urinari. Emivita plasmatica: circa 1 h per entrambi i farmaci.

Indicazioni. Infezioni delle basse vie respiratorie, delle vie urinarie complicate e ricorrenti, setticemiche, ossee, dei tessuti molli, endoaddominali (mediche, chirurgiche e ginecologiche) specie se sostenute da batteri resistenti su base enzimatica alle ureidopenicilline. Terapia delle infezioni da ESBL. Terapia delle infezioni da *Pseudomonas aeruginosa* anche resistenti in associazione con amikacina, colistina e rifampicina.

Effetti collaterali. Manifestazioni allergiche comuni a tutte le penicilline; nausea, vomito, diarrea; tromboflebiti in corso di somministrazione e.v.

Posologia. Per e.v. 9-18 g/die (rapporto piperacillina:tazobactam 8:1), in 4 somministrazioni giornaliere o in infusione continua.

Precauzioni. Sono richieste modificazioni posologiche solo in caso di insufficienza renale molto grave, mediante maggiore intervallo tra le dosi. Sconsigliato l'uso nella primissima infanzia.

Posaconazolo

Definizione. Chemioterapico antimicotico di sintesi derivato triazolico di seconda generazione.

Spettro d'azione. Spiccata attività antifungina ad ampio spettro. Miceti filamentosi e funghi dimorfi quali *Aspergillus spp.*, *Ascomycetes spp.*, *Bipolaris spp.*, *Fusarium spp.*, *Scedosporium spp.* e lieviti quali *Candida spp.* incluse le specie meno sensibili, come *Candida*

glabrata e *Candida kruzei*. Attivo inoltre nei confronti di *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatidis*, *Cryptococcus neoformans* e zigomiceti.

Farmacocinetica. Legame farmaco-proteico: > 98%. Escreto per il 77% nelle feci in forma immodificata: la porzione metabolizzata è sottoposta a coniugazione e solo per l'1% a metabolismo ossidativo. Inibisce il CYP3A4 e interagisce perciò con numerosi farmaci a metabolizzazione epatica. Emivita: 15-25 ore.

Indicazioni. Profilassi delle infezioni fungine invasive (*Candida* e *Aspergillus*) in pazienti con più di 13 anni di età, a elevato rischio per la presenza di grave immunodepressione (trapianto di cellule staminali, pazienti con GVHD, pazienti con patologie oncoematologiche e prolungata neutropenia chemioterapia-correlata). Candidosi orofaringea non responsiva al fluconazolo. Terapia di salvataggio dell'aspergillosi, della zigomicosi e della fusariosi.

Effetti collaterali. Cefalea, diarrea, nausea, vomito, ipokaliemia.

Posologia. Per via orale la dose di carico con le compresse è di 600 mg in 2 somministrazioni giornaliere (dose di carico). Dopo il primo giorno, la dose di mantenimento è di 300 mg in un'unica somministrazione giornaliera.

Precauzioni. Il farmaco viene metabolizzato dal citocromo epatico P450, occorre quindi prestare attenzione alle interazioni farmacologiche con altri farmaci. Da evitare la co-somministrazione con rifabutin, fenitina, efavirenz, cimetidina, omeprazolo. Utile monitoraggio concentrazione dei livelli plasmatici (TDM).

Rifampicina

Definizione. Antibiotico semisintetico appartenente alla famiglia delle rifamicine.

Spettro d'azione. Discretamente ampio, comprendente cocci e bacilli Gram-positivi (specie stafilococchi, anche meticillino-resistenti); cocci e bacilli Gram-negativi (*Neisseria spp.*, *Escherichia coli*; *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides spp.*; *Brucella spp.*, *Pasteurella spp.*, *Legionella spp.*; *Serratia spp.*; micobatteri (*M. tuberculosis*, *M. kansasii*, *M. scrofulaceum*, *M. leprae*); *Chlamydiae*, no-cardie.

Farmacocinetica. Ottimamente assorbita per via orale (95%). Legame f.p.: 80%. Ottima distribuzione tissutale ed endocellulare, con discreto passaggio della barriera emato-livoriale (25%). Parzialmente metabolizzata (40%), viene eliminata in forma attiva, sia per via renale (30%) che biliare (45%). Emivita plasmatica: 3 h.

Indicazioni. Tubercolosi e altre micobatteriosi; lebbra; infezioni stafilococciche da germi

► Principali antibiotici e antifungini

resistenti solo in associazione con altri farmaci; infezioni ossee, endocarditi protesiche e infezioni protesiche in associazione (in particolare con daptomicina, vancomicina, oxacillina) per la sua importante attività anti-biofilm; brucellosi; legionellosi; sterilizzazione dei portatori di *Neisseria meningitidis* e di *Haemophilus influenzae* (di tipo B). Terapia delle infezioni da germi Gram-negativi multiresistenti (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*) in associazione.

Effetti collaterali. Ittero; transitori aumenti delle transaminasi sieriche e della fosfatasi alcalina; reazioni di ipersensibilità, soprattutto in corso di terapia intermittente (sindrome influenzale, trombocitopenia, anemia emolitica, insufficienza renale acuta).

Posologia. Per via orale, 600-900 mg/die nell'adulto e 20 mg/kg/die nel bambino, in un'unica somministrazione giornaliera; per via e.v., 10-15 mg/kg/die sempre in un'unica somministrazione giornaliera.

Precauzioni. La posologia deve essere modificata (con riduzione del dosaggio) in caso di grave insufficienza epatica. Non usare nel 1° trimestre di gravidanza. La rifampicina, comportandosi da induttore enzimatico, intensifica la metabolizzazione e riduce l'effetto di vari farmaci somministrati contemporaneamente; tra questi ricordiamo gli estroprogestinici, i glucosidi cardioattivi, gli antidiabetici orali, i teofillinici, il metadone, la zidovudina, il fluconazolo, ecc. 600 mg di rifampicina sodica contengono 0,61 mEq di sodio. Non utilizzare nel 1° mese di vita e nel 1° trimestre di gravidanza.

Tedizolid

Definizione. Antibiotico di sintesi appartenente alla classe degli oxazolidinoni.

Spettro d'azione. Limitato ai batteri Gram-positivi e comprendente cocchi e bacilli Gram-positivi aerobi e anaerobi, specie stafilococchi, anche meticillino-resistenti, vancomicina-resistenti e linezolid-resistenti, enterococchi, anche vancomicina-resistenti, streptococchi, clostridi, peptococchi e peptostreptococchi, nocardia. Rilevante anche l'attività microbiologica nei confronti dei micobatteri tubercolari.

Farmacocinetica. Biodisponibilità 92%; legame f.p. 8%; elevate concentrazioni tissutali (in particolare polmonare, ossea, cutanea, biliare, meningea). Emivita: 12 ore. Eliminazione prevalentemente epatica (80%).

Indicazioni. Infezioni della cute e dei tessuti molli, osteomieliti e meningiti sostenute da batteri Gram-positivi, specie stafilococchi meticillino-resistenti ed enterococchi resistenti ai comuni antibiotici. Potenziale farmaco di scelta per le polmoniti (HAP e VAP) da MRSA. Potenziale per il trattamento della tubercolosi multiresistente.

Effetti collaterali. Disturbi gastrointestinali, inclusi diarrea, nausea e vomito osservabili prevalentemente durante la somministrazione orale. Rispetto al linezolid minore incidenza di mielotossicità.

Posologia. Per via orale e per via e.v. 200 mg/die in un'unica somministrazione giornaliera.

Precauzioni. Non sono necessarie modificazioni posologiche anche nell'insufficienza renale.

Tigeciclina

Definizione. Gliciciclina semisintetica derivato della minociclina considerata una tetraciclina moderna.

Spettro d'azione. Ampio e intenso sia su batteri Gram-positivi che Gram-negativi, in particolare comprende *Staphylococcus aureus*, anche ceppi meticillino-resistenti, stafilococchi coagulasi-negativi, *Streptococcus pneumoniae* anche penicillino-resistenti, *Enterococcus faecium* ed *Enterococcus faecalis* anche ceppi vancomicino-resistenti, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Bacteroides fragilis*. Attività nei confronti di molti Gram-negativi aerobi anche resistenti, tra cui i ceppi di *Enterobacteriaceae* produttori di ESBL e carbapenemasi, anaerobi e micoplasmi. Non è attiva nei confronti di *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Providencia* e *Morganella*. Attivo anche nei confronti di *Clostridium difficile*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Listeria*, *Campylobacter* e *Corynebacterium*.

Farmacocinetica. Legame f.p. 80%. Ottima distribuzione tissutale e nei liquidi organici, con particolare riguardo per il tessuto polmonare, i macrofagi alveolari, la colecisti e l'intestino. Emivita plasmatica 36 h. Scarsamente metabolizzata a livello epatico. Eliminata 60% per via biliare e fecale e per 30% per via urinaria.

Effetti collaterali. Nausea, vomito, diarrea; aumento delle transaminasi; alterazioni coagulative; segnalate epatiti a impronta colestatica.

Indicazioni. Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli e infezioni intra-addominali sia di origine ospedaliera che comunitaria. Infezioni da germi sensibili e in particolare da enterobatteri produttori di ESBL e ceppi resistenti ai carbapenemi (KPC, *Acinetobacter baumannii* e *Stenotrophomonas maltophilia*) in associazione. Infezione da *Clostridium difficile* (seconda linea).

Posologia. Per via e.v. 100 mg come dose di carico, poi 100 mg in 2 somministrazioni giornaliere. Nelle infezioni più gravi e dove una MIC ≥ 1 aumentare la dose a 200 mg come dose di carico e 200 mg in 2 somministrazioni giornaliere.

► Principali antibiotici e antifungini

Precauzioni. Non impiegare in gravidanza e al di sotto degli otto anni di età. In caso di insufficienza renale non occorre adeguare la posologia.

Vancomicina

Definizione. Antibiotico naturale appartenente alla famiglia dei glicopeptidi.

Spettro d'azione. Limitato a batteri Gram-positivi, comprendenti cocci e bacilli Gram-positivi, specie stafilococchi soprattutto meticillino-resistenti, enterococchi, *Streptococcus viridans*, clostridi (incluso *C. difficile*), difteroidi, *Flavobacterium meningosepticum*.

Farmacocinetica. Non assorbita per via orale, viene usata per via e.v. lenta. Legame f.p.: 10-30%. Discreto passaggio della barriera emato-liquorale (20%). Eliminazione prevalentemente renale. Emivita plasmatica: 6 h.

Indicazioni. Sepsì ed endocarditi da stafilococchi resistenti ad altri antibiotici; endocarditi da enterococchi; coliti pseudomembranose ed enteriti da stafilococco (per via orale).

Effetti collaterali. Nefrotossicità; ototossicità (rara); esantemi di vario tipo; tromboflebiti (molto frequenti) in corso di somministrazione e.v.; sindrome dell'uomo dal collo rosso (red neck syndrome) e ipotensione, specie per somministrazione e.v. rapida. Per via orale: nausea, vomito, diarrea.

Posologia. Per via e.v. lenta 2 g/die nell'adulto e 20-40 mg/kg/die nel bambino, in 2 somministrazioni giornaliere o meglio in infusione continua; per via orale, 0,5-1 g/die nell'adulto e 20-40 mg/kg/die nel bambino, in 4 somministrazioni giornaliere. Per via intratecale, nell'adulto 5-10 mg ogni 48-72 ore.

Precauzioni. Particolare attenzione occorre prestare in caso di insufficienza renale; in questi casi è necessaria una individualizzazione della posologia, ricorrendo alla determinazione dei livelli ematici. Se possibile è bene non usarla per via sistemica in caso di insufficienza renale. Ricordare che nel soggetto anurico può essere somministrata una volta alla settimana. L'associazione con un aminoglicoside aumenta notevolmente il rischio di nefrotossicità. Utile monitorare i livelli plasmatici (TDM).

Voriconazolo

Definizione. Chemioterapico antimicotico di sintesi derivato triazolico.

Spettro d'azione. Spiccata attività antifungina ad ampio spettro. Miceti filamentosi e funghi dimorfi quali *Aspergillus spp.*, *Ascomycetes spp.*, *Bipolaris spp.*, *Fusarium spp.* e *Scedosporium spp.* e lieviti quali *Candida spp.* Include le specie meno sensibili, come *Candida*

glabrata e *Candida kruzei*. Attivo inoltre nei confronti di *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatidis* e *Cryptococcus neoformans*.

Farmacocinetica. Biodisponibilità del 96% dopo somministrazione orale. Ottima distribuzione tissutale, anche liquorale. Emivita: 6 ore. Legame farmaco-proteico: 58%. Per ottenere concentrazioni ematiche adeguate è necessario somministrare una dose di carico iniziale. Viene metabolizzato attraverso gli isoenzimi epatici. Eliminato per via epatica e meno del 2% della dose eliminato immodificato nelle urine.

Indicazioni. Trattamento dell'aspergillosi invasiva (prima scelta). Infezioni da *Candida* gravi e resistenti al fluconazolo (inclusa *C. krusei*). Terapia delle localizzazioni encefaliche delle infezioni fungine. Trattamento delle infezioni fungine gravi causate da *Scedosporium spp.* e *Fusarium spp.* Terapia empirica e profilassi delle infezioni fungine nel paziente ematologico.

Effetti collaterali. L'effetto più frequente è l'alterata percezione visiva (transitoria e reversibile). Rash cutanei. Disturbi gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea) e neurologici. Elevazione delle transaminasi e della bilirubina.

Posologia. Sia per via endovenosa che per via orale la dose di carico è di 12 mg/kg per via endovenosa e di 800 mg per via orale in 2 somministrazioni giornaliere. Dopo il primo giorno la dose di mantenimento è di 8 mg/kg per via endovenosa e di 400 mg per via orale in 2 somministrazioni giornaliere.

Precauzioni. Per la formulazione endovenosa dal momento che l'eccipiente impiegato (ciclodestrano) tende ad accumularsi a livello renale, occorre prestare attenzione nell'impiego nell'insufficienza renale. Il farmaco viene metabolizzato dal citocromo epatico P450, occorre quindi prestare attenzione alle interazioni farmacologiche con altri farmaci. Utile monitorare concentrazione dei livelli plasmatici (TDM).

Bibliografia essenziale

- Bassetti M. Chemioterapici antiinfettivi e loro impiego razionale. Academy srl, Milano, 2010.
- Bassetti M, Villa G, Pecori A et al. Epidemiology, diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* infection. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2012;10(12):1405-1423.
- Bassetti M, Taramasso L, Giacobbe DR et al. Management of ventilator-associated pneumonia: epidemiology, diagnosis and antimicrobial therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2012;10(5):585-596.
- Bassetti M, Marchetti M, Chakrabarti A et al. A research agenda on the management of intra-abdominal candidiasis: results from a consensus of multinational experts. *Intensive Care Med* 2013;39(12):2092-2106.
- Bassetti M, Righi E. Multidrug-resistant bacteria: what is the threat? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2013;2013:428-432.
- Bassetti M, Righi E, Crapis M et al. Gentamicin once-daily in enterococcal endocarditis. *Int J Cardiol* 2013;168(5):5033-5034.
- Bassetti M, Cadeo B, Villa G et al. Current antibiotic management of prosthetic joint infections in Italy: the 'Udine strategy'. *J Antimicrob Chemother* 2014;69(Suppl. 1):i41-i45.
- Bassetti M, Carnelutti A. Infezioni delle vie urinarie: appropriatezza in antibiotico terapia. *Urologia* 2014;0(0):26-30.
- Bassetti M, Righi E, Ansaldo F et al. A multicenter multinational study of abdominal candidiasis: epidemiology, outcomes and predictors of mortality. *Intensive Care Med* 2015;41:1601-1610.
- Bassetti M, De Waele JJ, Eggimann P et al. Preventive and therapeutic strategies in critically ill patients with highly resistant bacteria. *Intensive Care Med* 2015;41(5):776-795.
- Bassetti M, Righi E. Ceftolozane/tazobactam for the treatment of complicated urinary tract and intra-abdominal infections. *Future Microbiol* 2015;10(2):151-160.
- Bassetti M, Leon L, Timsit JF et al. Are prophylactic antifungals in highly colonized patients safe and effective? *Intensive Care Med* 2015;41(7):1336-1339.
- Bassetti M, Righi E. New antibiotics and antimicrobial combination therapy for the treatment of gram-negative bacterial infections. *Curr Opin Crit Care* 2015;21(5):402-411.
- Bassetti M, Pecori D, Della Siega P et al. Current and future therapies for invasive aspergillosis. *Pulm Pharmacol Ther* 2015;32:155-165.
- Bassetti M, Righi E, Astilean A et al. Antimicrobial prophylaxis in minor and major surgery. *Minerva Anesthesiol* 2015;81(1):76-91.
- Bassetti M, Peghin M, Timsit JF. The current treatment landscape: candidiasis. *J Antimicrob Chemother* 2016;71(suppl 2):ii13-ii22.

- Bassetti M, Peghin M, Pecori D. The management of multidrug-resistant *Enterobacteriaceae*. *Curr Opin Infect Dis* 2016;29(6):583-594.
- Bassetti M, Righi E, Carnelutti A. Bloodstream infections in the Intensive Care Unit. *Virulence* 2016;7(3):267-279.
- Bassetti M, Carnelutti A, Peghin M. Patient specific risk stratification for antimicrobial resistance and possible treatment strategies in gram-negative bacterial infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2016;7:1-11.
- Bennett JE, Dolin, Blaser MJ. In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. 8th Edition, 2015.
- Calandra T, Roberts JA, Antonelli M, Bassetti M, Vincent JL. Diagnosis and management of invasive candidiasis in the ICU: an updated approach to an old enemy. *Crit Care* 2016;20(1):125.
- Cornely OA, Bassetti M, Calandra T et al. ESCMID Fungal Infection Study Group. ESCMID* guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients. *Clin Microbiol Infect* 2012;18(Suppl. 7):19-37.
- Esposito S, Bassetti M, Bonnet E et al.; International Society of Chemotherapy (ISC). Hot topics in the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Int J Antimicrob Agents* 2016;48(1):19-26.
- Garau J, Nicolau DP, Wullt B, Bassetti M. Antibiotic stewardship challenges in the management of community-acquired infections for prevention of escalating antibiotic resistance. *J Glob Antimicrob Resist* 2014;2(4):245-253.
- Gilbert D et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 46th Edition, 2016.
- Poulakou G, Bassetti M, Righi E, Dimopoulos G et al. Current and future treatment options for infections caused by multidrug-resistant Gram-negative pathogens. *Future Microbiol* 2014;9(9):1053-1069.
- Russo A, Concia E, Cristini F et al. Current and future trends in antibiotic therapy of acute bacterial skin and skin-structure infections. *Clin Microbiol Infect* 2016;22(Suppl 2):S27-36.
- Sartelli M, Weber DG, Ruppé E, Bassetti M et al. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA). *World J Emerg Surg* 2016;11:33.
- Scudeller L, Viscoli C, Menichetti F et al. An Italian consensus for invasive candidiasis management (ITALIC). *Infection* 2014;42(2):263-279.
- Scudeller L, Bassetti M, Concia E et al.; MEDICAL group.; Società Italiana di Terapia Antinfettiva (SITA); Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI). MEDical wards Invasive Candidiasis ALgorithms (MEDICAL):Consensus proposal for management. *Eur J Intern Med* 2016;34:45-53.

©2016 **MEDIPRINT** S.r.l. a socio unico - Cod. 31/16

00138 Roma · Via Cossignano, 26-28 · tel. 06.8845351-2 · fax 06.8845354

mediprint@mediprint.it · www.mediprint.it

Direttore Editoriale: Antonio Guastella

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte può essere riprodotta in alcun modo (comprese fotocopie), senza il permesso scritto dell'editore.

Stampa: CSC Grafica Srl - Via A. Meucci, 28 - 00012 Guidonia (RM)

Finito di stampare nel mese di xxxxxxxx 2016

