

**UTILIZZO APPROPRIATO DELLA TERAPIA ANTIMICROBICA
NELLE UNITA' DI TERAPIA INTENSIVA DELLA ASL BAT**

REDATTO	VERIFICATO	APPROVATO
<p>Dott. Sergio Carbonara, Direttore UOC Malattie Infettive P.O. Bisceglie</p> <p>Dott. ssa Angela Calamo, Dirigente Medico UOC Malattie Infettive P.O. Bisceglie</p> <p>Dott. ssa Laura Montemurro, Dirigente Medico UOC Malattie Infettive P.O. Bisceglie</p> <p>Dott.ssa Mara Masullo, Dirigente Resp. UOSVD G. Rischio Clinico, Qualità e Bed Management;</p> <p>Dott. Nicola Di Venosa, Direttore UOC Anestesia e Rianimazione P.O. Andria</p> <p>Dott. Giuseppe Vitobello, Dirigente Resp. UOSVD Anestesia e Rianimazione P.O. Bisceglie</p> <p>Dott. Perdomenico Carone, Direttore f.f. UOC Anestesia e Rianimazione P.O. Barletta</p> <p>Dott. Alfonso Cavuoto, Dirigente Medico UOC Anestesia e Rianimazione P.O. Barletta</p> <p>Dott. Armando Gisotti, , Dirigente Medico UOC Anestesia e Rianimazione P.O. Andria</p> <p>Dott.ssa Sara Greco, , Dirigente Medico UOSVD Anestesia e Rianimazione P.O. Bisceglie</p> <p>Dott. Luigi Ceci, Direttore UOC Patologia Clinica P.O. Andria</p> <p>Dott. ssa Daniela Maria Sabrina Tatò, Dirigente Resp. UOSVD Patologia Clinica P.O. Barletta</p>	<p>Dott.ssa Lidia Dalfino, Dirigente Medico UOC Anestesia e Rianimazione Policlinico Bari</p> <p>Dott. Giuseppe Dipaola, Direttore Dipartimento Area Intensiva e delle Emergenze</p> <p>Dott. Giuseppe Bartucci, Direttore Dipartimento Medico Specialistico</p> <p>Dott.ssa Domenica Ancona, Direttore Dipartimento Farmaceutico</p> <p>Dott.ssa Mara Masullo, Dirigente Resp. UOSVD G. Rischio Clinico, Qualità e Bed Management</p>	<p>Dott. Alessandro Scelzi Direttore Sanitario Aziendale</p>



Dott.ssa Felicia Anna Spadavecchia, Dirigente
Resp. UOSVD Patologia Clinica di base P.O.
Bisceglie

Dott.ssa Domenica Ancona, Direttrice
Dipartimento Farmaceutico

Dott.ssa Isabella Albrizio, Dirigente Resp.
UOSVD Farmacia di base P.O. Bisceglie

Dott. Danilo Laddomada, Dirigente Farmacista
UOSVD Farmacia di base P.O. Bisceglie

Dott. Cataldo Procacci, Dirigente Farmacista –
Dipartimento Farmaceutico

INDICE

1. Scopo
2. Campo di Applicazione
3. Destinatari
4. Premessa
5. Quesiti e raccomandazioni generali di appropriatezza terapia antibiotica.
6. Raccomandazioni di Terapia Antimicrobica Empirica iniziale
 - 6.1. Infezione sospetta batterica o Fungina con sito di infezione non noto
 - 6.2. Infezioni delle basse vie respiratorie
 - 6.2.1 Polmonite acquisita in comunità (CAP)
 - 6.2.2 Polmonite nosocomiale (HAP - VAP/IVAC - vHAP)
7. Terapia antimicrobica mirata per le infezioni da Gram-negativi multi/estesamente farmacoresistenti
8. Distribuzione del protocollo
9. Indicatori e monitoraggio.
10. Allegati:
 - Allegato 1: Definizioni ed Abbreviazioni
 - Allegato 2: Stratificazione della Gravità Clinica e Prognostica
 - Allegato 3: Fattori di rischio per patogeni MDR o comunque Difficili
 - Allegato 4: Posologia raccomandata degli antimicrobici

1. SCOPO

Fornire un riferimento omogeneo e condiviso per le scelte di antibioticotераpia nelle Unità di Terapia Intensiva, coerente con le attuali raccomandazioni di appropriatezza della terapia antimicrobica (Antimicrobial stewardship, AMS), col fine ultimo di contenere il consumo complessivo e l'utilizzo improprio di antimicrobici.

2. CAMPO DI APPLICAZIONE

Tutti i pazienti ricoverati in Terapia Intensiva con infezione in atto, sospetta o accertata.

3. DESTINATARI

Tutti i Dirigenti medici ed infermieri delle UU.OO. di Terapia Intensiva, i consulenti infettivologi presso le stesse, i Dirigenti medici, biologi e farmacisti delle UU.OO. di Microbiologia e Farmacia, della ASL BT.

4. PREMESSA E SCOPO DELLA PROCEDURA.

La resistenza agli antimicrobici (Antimicrobial resistance, AMR), e in particolare agli antibiotici, unitamente alle infezioni correlate all'assistenza (ICA) rappresentano un grave problema di salute pubblica ed una delle principali cause di morbilità, mortalità, impegno di risorse e costi.

Le strategie più accreditate per contenere tali problematiche sono rappresentate dal controllo delle ICA (Infection control, IC) ed il contenimento e la razionalizzazione dell'uso di antimicrobici (principale componente della Antimicrobial Stewardship, AMS)

La terapia antimicrobica è gravata da molteplici possibili danni collaterali. In particolare, oltre agli eventi avversi storicamente noti (reazioni allergiche anche rilevanti, intolleranze, tossicità a carico di vari organi ed apparati), gli antibiotici comportano un elevato rischio di selezione di patogeni multi-farmacoresistenti (MDRO – multidrug resistant organisms) o comunque difficili (quali micosi invasive, *Clostridioides difficile*, *Enterococcus* spp.), in entrambe i casi associati – specie nei pazienti fragili e gravi - ad outcomes negativi in termini di morbilità, mortalità, prolungamento degenza, diffusione di infezioni ospedaliere, assorbimento di risorse umane ed organizzative, incremento dei costi.

Peraltro, si registra un avvio sempre più frequente di contenziosi giudiziari per danni da terapie antibiotiche ingiustificate, ovvero inappropriate per scelta di molecole, posologia o durata.

Per quanto sopra, tutte le raccomandazioni su un uso appropriato di terapia antimicrobica prevedono che la stessa sia iniziata solo nei casi di effettiva necessità, con le molecole corrette, nella posologia ottimale (per dosi somministrate, intervallo tra le stesse, durata delle infusioni, dose di carico iniziale quando prevista), e per una durata adeguata.

Le Unità di Terapia Intensiva (UTI) sono settings in cui le infezioni sono particolarmente frequenti, di conseguenza gli antibiotici vengono ampiamente prescritti ed il rischio di patogeni multi-farmacoresistenti è elevato, spesso anche in conseguenza di pazienti che vengono trasferiti in UTI già colonizzati o infetti da MDRO e/o da trasmissione intraospedaliera degli stessi.

La presente procedura, basata sulle principali e recenti linee guida ed evidenze scientifiche di terapia antimicrobica, mira a fornire un riferimento sintetico e operativo per una terapia antimicrobica

appropriata nelle principali condizioni cliniche osservate nelle UTI, in particolare per il trattamento iniziale empirico delle patologie infettive.

Tale approccio iniziale, come di seguito specificato, va successivamente frequentemente rivalutato (prosecuzione antibiotici si/no, eventuale modifica molecole o loro posologia, durata) in base all'acquisizione di nuovi reperti microbiologici, clinici, strumentali e di laboratorio. Per ottimizzare l'efficacia di tali rivalutazioni, si raccomanda che le stesse vengano svolte con modalità multidisciplinare (intensivista, infettivologo e, quando indicato, microbiologo e farmacista).

Di seguito le raccomandazioni inerenti i quesiti principali di appropriatezza d'uso degli antimicrobici.

5. QUESITI E RACCOMANDAZIONI GENERALI DI APPROPRIATEZZA DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA

QUANDO INIZIARE UNA TERAPIA ANTIMICROBICA (Antibiotica o Antifungina)?

Una terapia antimicrobica va iniziata **unicamente nei casi di patologia infettiva accertata o fondatamente sospettata.**

Esempi in cui una terapia antimicrobica NON va iniziata:

- Colonizzazioni (esame colturale su campioni/siti non sterili quali urine, aspirato tracheobronchiale, feci, tamponi ferite, positivo per patogeni, in assenza di malattia, ovvero di alterazioni cliniche, strumentali o di laboratorio suggestive di danno arrecato dagli stessi patogeni: es. batteriuria o candiduria asintomatica, isolamento di candida da secrezioni tracheobronchiali (anche in presenza di polmonite, Candida spp. non è ritenuta possibile causa di polmonite)
- Alterazioni radiologiche o disfunzioni d'organo di verosimile natura non infettiva (es. addensamenti polmonari di natura cardiogena o atelettasica, shock cardiogeno o ipovolemico).
- Infezioni virali senza sufficiente evidenza di coinfezione batterica o microbica
- Profilassi antibatterica in corso di infezioni virali o per posizionamento di devices (es. "copertura" in presenza di drenaggi pleurici o addominali)
- Estensione di "profilassi" antibiotica in chirurgia oltre la durata raccomandata (vedi linee guida attuali; in sintesi raccomandata unica dose preoperatoria, con redosing solo in caso di interventi prolungati per molecole a breve emivita; estensione a max. 24 ore per interventi maggiori come cardiocirurgici o neurochirurgici).

I trattamenti antimicrobici avviati devono essere rivalutati spesso (al max. a 48-72 ore e comunque all'ottenimento delle indagini microbiologiche) circa la sussistenza o meno della loro indicazione, e sospesi appena possibile qualora non venga confermata alcuna evidenza di infezione in atto.

Una condotta appropriata nei casi senza chiara evidenza di infezione in atto, in assenza di shock settico, è quella di monitorare frequentemente il paziente per iniziare l'eventuale trattamento antimicrobico appena si configuri un fondato sospetto o accertamento di infezione in atto.

ENTRO QUANTO TEMPO INIZIARE IL TRATTAMENTO ANTIMICROBICO, QUANDO INDICATO?

Nel paziente critico in condizione di **Shock settico** (definito come in allegato 1) è raccomandata la somministrazione di terapia antibiotica appropriata e ad ampio spettro **entro 1 ora** dalla comparsa dei segni di shock settico.

Nel paziente con sospetta o accertata **Sepsi** (definita come in allegato 1), senza segni di shock, è raccomandato un inizio di trattamento antibiotico appropriato **entro 3 ore** dall'individuazione delle prime manifestazioni di sepsi (disfunzione d'organo e infezione). In tale intervallo al clinico si raccomanda di attuare tutti gli accertamenti clinici (inclusa l'osservazione ripetuta del paziente), strumentali e di laboratorio (es. emocromo, dosaggio della procalcitonina, esame chimico fisico delle urine, ecc.) volti a escludere o confermare/consolidare il sospetto di infezione. Solo in quest'ultimo caso, va avviato un trattamento antibiotico adeguato (vedi indicazioni successive).

Nei casi di **Infezione sospetta non complicata, ovvero non rispondente ai criteri diagnostici di Sepsi o Shock settico**, l'inizio della terapia antimicrobica può essere procrastinato **oltre le 3 ore** dalla presentazione, al fine di consentire una osservazione clinica e l'acquisizione di riscontri strumentali, di laboratorio e possibilmente microbiologici che portino a non confermare la diagnosi di infezione (= non inizio di terapia antimicrobica), ovvero confermino o convalidino tale sospetto e ne chiariscano meglio le caratteristiche (es. sito/i di infezione, gravità, patogeni sospetti o accertati), consentendo l'inizio di una terapia antimicrobica appropriata, benchè empirica.

QUALI ACCERTAMENTI AVVIARE PRIMA DELLA SOMMINISTRAZIONE DI ANTIMICROBICI?

In ogni caso, prima dell'avvio della terapia antibiotica, ma senza che questa subisca un sostanziale ritardo, è imperativo avviare:

- emocolture seriate: almeno 2 set in totale, ciascuno costituito da un matraccio per aerobi e da un matraccio per anaerobi; nei pazienti con catetere venoso centrale (CVC) posizionato da oltre 48 ore: 1 set da venipuntura di vena periferica (v.p.), o in alternativa da arteria, più 1 set contemporaneo da ciascun lume del CVC.

La corretta esecuzione delle emocolture è oggetto di procedura aziendale a parte.

- indagini microbiologiche appropriate su campioni dai siti clinicamente sospetti per infezione, ottenuti se necessario anche mediante diagnostica invasiva: esame microscopico quando indicato, esame colturale, diagnostica microbiologica rapida (per i pazienti in UTI sempre raccomandata quando pertinente), indagini sierologiche (ricerca di antigeni e/o anticorpi specifici per i vari patogeni).

QUALI MOLECOLE ANTIMICROBICHE SCEGLIERE?

La presente procedura contempla i trattamenti antimicrobici raccomandati nei diversi processi infettivi, basati principalmente sul sito di infezione, sui patogeni (accertati o sospetti) principalmente responsabili e sul loro pattern di farmacoresistenza, sulle caratteristiche farmacocinetiche-farmacodinamiche degli antimicrobici (ad es. la loro diffusibilità nel sito di infezione considerato) e sulla patofisiologia dell'ospite.

Un ulteriore, fondamentale aspetto raccomandato nella scelta del trattamento antimicrobico empirico è la conoscenza della epidemiologia microbica locale, intesa come la frequenza rilevata delle principali specie microbiche e dei pattern di farmacoresistenza nel proprio reparto di degenza e nel proprio ospedale. A tal fine, i laboratori della nostra ASL stanno allestendo reports periodici a tal fine, per i quali è ovviamente necessaria la collaborazione dei clinici.

Per ottemperare agli obiettivi di contenimento e appropriatezza d'uso degli antimicrobici (in particolare quelli a spettro esteso, attivi contro patogeni multifarmaco-resistenti, ad elevato impatto sul microbiota, e quelli ad alto costo) è indispensabile che:

- i farmaci attivi contro determinati patogeni e/o pattern di farmacoresistenza (MRSA, Enterobatteri ed altri gram-negativi produttori di carbapenemasi seriniche o metallo-betalattamasi, *P.aeruginosa* sensibile o DTR, *Stenotrophomonas* o *Acinetobacter* MDR) siano somministrati solo in presenza di fattori di rischio per gli stessi.
- un approccio più "aggressivo", comprensivo di terapie di combinazione e farmaci attivi anche contro determinate resistenze microbiche, sia limitato principalmente a trattamenti empirici iniziali di quadri clinici più gravi (sepsi e shock settico), al fine di aumentare la probabilità di copertura immediata dei patogeni responsabili dell'infezione. In tali casi, tuttavia, come di seguito illustrato, la terapia va semplificata ("de-escalation") appena possibile (riduzione del numero di antibiotici e del loro spettro di azione) sulla base dei risultati delle indagini microbiologiche e del decorso clinico.
- sia rispettata la limitazione di utilizzo e durata in particolare di fluorochinoloni, carbapenemi, cefalosporine di terza generazione e glicopeptidi.

A QUALE POSOLOGIA SOMMINISTRARE GLI ANTIMICROBICI?

Una posologia appropriata degli antibiotici deve mirare ad ottenere rapidamente e conservare nel sito di infezione concentrazioni adeguate del farmaco, superiori di un numero sufficiente di volte alla MIC del patogeno identificato o sospetto. Nel caso di antibiotici ad attività tempo-dipendente (come i beta-lattamici), tale concentrazione ottimale deve essere conservata per un tempo sufficientemente protratto tra una somministrazione e la successiva (almeno il 50-70% dell'intervallo tra le dosi).

L'Allegato 4 riporta la posologia raccomandata di ciascun antimicrobico per l'obiettivo sopra rappresentato, ivi inclusa l'indicazione di eventuale dose di carico, numero di dosi giornaliere, durata di infusione, eventuale adeguamento per variabili quali il filtrato glomerulare, trattamenti di sostituzione renale (es. Dialisi, CRRT), obesità grave, edemi/terzo spazio, siti di infezione peculiari.

Funzione renale.

Tale parametro, in particolare nei primi giorni del processo infettivo e nel paziente critico, va calcolato mediante la clearance della creatinina (CrCl) misurata sulla diuresi delle 24 ore (Nel pz critico è attendibile e meno onerosa per gli infermieri la CrCl delle 8 ore, notturna). Infatti, il filtrato stimato (eGFR) è meno accurato, specie nelle circostanze di cui sopra. La CrCl va misurata almeno a giorni alterni nei primi giorni di trattamento, o comunque in caso di sue variazioni durante il decorso clinico. Alla stabilizzazione della funzione renale, la CrCl potrà essere misurata con un intervallo minimo di due volte la settimana.

Potrà farsi ricorso al filtrato stimato (eGFR) nei giorni in cui non è disponibile la CrCl misurata, considerandolo sufficientemente attendibile solo qualora nelle misurazioni precedenti si sia riscontrata una sostanziale corrispondenza tra i valori di GFR misurato e stimato. La formula consigliata per l'eGFR ai fini della posologia terapia antimicrobica è la CKD-EPI (ml/min/1,73m²), corretto per la superficie corporea quando questa è reputata sostanzialmente differente dalla media (es. grandi obesi, eccessiva magrezza).

In caso di insufficienza renale acuta, dovranno essere somministrati i dosaggi previsti per i soggetti senza insufficienza renale (senza adeguamento alla funzione renale) per le prime 48 h, trascorse le quali la posologia andrà rivalutata alla luce dei nuovi valori di GFR. Al contrario, nei pz. con storia di IRC (o acuta su cronica) la posologia va adeguata da subito alla CrCl attuale. In entrambi i casi, la dose di carico iniziale - quando prevista - andrà somministrata.

Nei soggetti iperfiltranti (GFR > 130 ml/min/1.73 m²), per gli antibiotici idrofili ad escrezione renale è consigliato impiegare i dosaggi massimi consentiti (**vedi Allegato 4**) e – per quelli tempo-dipendenti - sempre mediante infusione estesa/continua.

Per quanto sopra, il GFR va verificato spesso con le modalità anzidette, specie alla presentazione del processo infettivo e successivamente qualora si verificano variazioni della diuresi o dei valori di creatinina, e comunque – alla sua stabilizzazione – almeno due volte la settimana, al fine di garantire costantemente un adeguamento posologico corretto per tutta la durata del trattamento.

Sito di infezione: per alcuni antibiotici la posologia è incrementata in caso di siti di infezione in cui le stesse molecole presentano una limitata diffusione (es. ceftolozano-tazobactam per infezioni polmonari). Esempi di siti a limitata diffusione per la maggior parte degli antibiotici, per i quali è consigliato l'utilizzo di dosi maggiori degli antimicrobici sono: polmone, sistema nervoso centrale/occhio, prostata, raccolte profonde per le quali non sia possibile un drenaggio.

MIC del patogeno sospettato o accertato. Qualora questa sia vicina al breakpoint di resistenza verso l'antibiotico considerato, e non sia disponibile una molecola alternativa più attiva, anche in tal caso è consigliata la dose massima consentita.

Si rammenta come una posologia appropriata debba contemplare, oltre alla dose corretta giornaliera del farmaco, anche la sua **modalità di somministrazione**, in termini di numero di somministrazioni giornaliere in cui la dose complessiva viene frazionata e durata di ciascuna infusione. Ad esempio, per tutti gli antibiotici ad attività tempo-dipendente (ad es. beta-lattamici), è raccomandata una infusione estesa (durata infusione pari a $\geq 50\%$ dell'intervallo tra le dosi) o continua, poiché la loro attività in vivo è proporzionale al tempo per il quale la concentrazione della frazione libera dell'antibiotico si mantiene di almeno 4 volte sopra la MIC del patogeno. Ovviamente la durata di infusione non può eccedere la durata di stabilità massima della diluizione effettuata del farmaco. A tal riguardo, si richiama come tale stabilità generalmente vari in rapporto al tipo di diluente (gen. maggiore per S.F. vs. glucosate), alla concentrazione del farmaco ed alla temperatura.

PER QUALI ANTIBIOTICI È RACCOMANDATO UN MONITORAGGIO TERAPEUTICO (TDM)?

Per le numerose variabili sopra menzionate che condizionano specialmente nel paziente critico una possibile ampia variabilità di concentrazione degli antibiotici nei siti di infezione, con rischio di tossicità per concentrazioni eccessive e di fallimento per concentrazioni insufficienti, il TDM è raccomandato per numerosi antibiotici, ma soprattutto per: **glicopeptidi** (vancomicina, teicoplanina) **aminoglicosidi** (es. amikacina, gentamicina, tobramicina), **voriconazolo**.

La ASL BT ha avviato le procedure di acquisizione per i tests di laboratorio idonei al TDM degli anzidetti antibiotici.

Il monitoraggio terapeutico dei beta-lattamici è consigliato in caso di terapie protratte ed in situazioni specifiche a rischio di ampia variabilità inter ed intra-paziente delle concentrazioni sieriche di tali farmaci, quali: clearance renale aumentata, terapia sostitutiva renale, ECMO.

QUALI ALTRI FATTORI VANNO CONSIDERATI PER UNA TERAPIA ANTIBIOTICA ADEGUATA?

I seguenti interventi, ove non attuati, inficiano l'attività degli antimicrobici, comportando un elevato rischio di fallimento:

- **Tempestivo intervento di source control:** rimozione di dispositivi/impianti infetti, raccolte fluide, tessuti necrotici ed altri tessuti a bassa diffusione antimicrobica, trattamento chirurgico di infezioni ossee.
- **Correzione dell'ipoalbuminemia:** l'ipoalbuminemia aumenta la clearance della frazione libera dei farmaci e pertanto ne riduce le concentrazioni sieriche e nel sito di infezione.
- **Trattamento dell'ipoperfusione e controllo degli edemi/terzo spazio**

QUANDO E COME RIVALUTARE E QUANDO SEMPLIFICARE LA TERAPIA ANTIMICROBICA?

A **72 h** dall'avvio della terapia antibiotica, sono inoltre **consigliate emocolture di follow-up** (almeno 1 set, con le modalità sopra raccomandate).

Oltre alla rivalutazione frequente della posologia degli antimicrobici in base alle variazioni della filtrazione glomerulare come sopra richiamato, **la terapia antimicrobica va rivalutata spesso per:**

- opportunità di **prosecuzione del trattamento antibiotico** (sospensione in caso di infezione non confermata)
- **scelta delle molecole ed adeguatezza della loro posologia**
- **durata** programmata del trattamento antimicrobico.
- eventuale **semplificazione** (o "**de-escalation**": switch ad antibiotici a spettro di azione più ristretto e/o riduzione del numero di antibiotici e/o passaggio da terapia infusione a terapia orale). Quando fattibile, una semplificazione della terapia antibiotica va sempre perseguita in quanto è stata dimostrata associata a migliore sopravvivenza.

Tale rivalutazione va effettuata **giornalmente** e comunque in caso di nuovi riscontri clinici, strumentali o di laboratorio **dall'intensivista** di reparto.

Inoltre, **una rivalutazione congiunta del trattamento con consulente infettivologo (e, se indicato, microbiologo e farmacista)** è raccomandata dalle linee guida di AMS almeno a **48-72 ore**, sulla base dei primi esiti delle indagini microbiologiche, strumentali, chimico-cliniche (inclusi i biomarcatori), e del decorso clinico del paziente.

La durata stimata del trattamento antibiotico va sempre riportata in cartella clinica in occasione della prima prescrizione o almeno alla prima rivalutazione congiunta con il consulente infettivologo e le eventuali successive revisioni di tale durata vanno motivate.

Rivalutazioni multidisciplinari successive sono inoltre consigliate all'acquisizione di nuovi referti microbiologici o di altri reperti (es. clinico-strumentali o di laboratorio) che possano suggerire l'esigenza di adeguamento della terapia antimicrobica, e in caso di possibili indicazioni alla prosecuzione del trattamento oltre la durata preventivamente programmata.

QUANDO SOSPENDERE LA TERAPIA ANTIBIOTICA?

Se da un lato una durata troppo breve di terapia antibiotica comporta il rischio di fallimento clinico e microbiologico e conseguentemente di ricadute/recidive, una durata prolungata correla con i danni

collaterali da antibiotici illustrati in premessa (selezione di patogeni multifarmacoresistenti e comunque difficili, eventi avversi), maggiore mortalità, degenza prolungata e costi ingiustificati.

Pertanto, il trattamento antibiotico va interrotto:

- **appena - in occasione delle rivalutazioni sopra illustrate - la diagnosi di infezione non sia confermata**
- **alla durata programmata** (sulla base delle linee guida e della presente procedura), **in presenza di stabilizzazione clinica, normalizzazione dei parametri biochimici di flogosi/sepsi e clearance microbiologica (negativizzazione degli esami culturali).**
Nelle infezioni batteriche, un decremento della Procalcitonina a valori inferiori a **0,5 ng/mL o all'80% del valore basale** supporta la sospensione in sicurezza della terapia antibiotica, tranne per alcuni siti peculiari, specie in assenza di interventi di source control (es. raccolte fluide non drenate, infezioni associate devices non rimossi, infezioni cardiovascolari o osteoarticolari). Nella interpretazione di tale parametro, vanno considerate possibili cause non infettive di alterazione.
- **come anzidetto, la durata stimata del trattamento antibiotico va sempre riportata in cartella clinica** in occasione della prima prescrizione o almeno alla prima rivalutazione congiunta con il consulente infettivologo e le eventuali successive revisioni di tale durata vanno motivate.

“Shorter is better”. Attualmente, un numero crescente di evidenze scientifiche per diversi siti di infezione dimostra che trattamenti più brevi rispetto al passato si associano ad una mortalità non superiore e in diversi casi inferiore rispetto ad una durata protratta, unitamente ad una frequenza inferiore degli outcomes negativi sopra menzionati correlabili con gli antibiotici.

La durata appropriata della terapia antibiotica per sito di infezione ed in assenza di complicanze è riportata in tabella XX (Mokrani et al. *Annals of Intensive Care* (2023) 13;39):

Tab. 1 – Durata della terapia antibiotica per sito di infezione

Sito di infezione	Durata adeguata (giorni)
Batteriemia non complicata	7–8
Infezione correlata a catetere non complicata	7 (maggiore per <i>S.aureus</i> e <i>Candida</i> spp.)
Esacerbazione acuta della BPCO	5
Polmonite acquisita in comunità	5–7
HAP, VAP	7-8, compresa eziologia da <i>P. aeruginosa</i>
Infezioni intraddominali	5–7, se controllo chirurgico ottimale del sito di infezione, se indicato ("source control")

Sito di infezione	Durata adeguata (giorni)
Peritonite postoperatoria	5-7, se controllo chirurgico ottimale del sito di infezione quando indicato
UTI grave acquisita in comunità	
✓ Femmina	7
✓ Maschio	14
Cellulite	7
Fascite necrotizzante	14-21, se debridement chirurgico completo
Neutropenia febbrile	3 di apiressia, remissione clinica, e conta neutrofili risalita a >500/mm ³ .

La durata della terapia va individualizzata in caso di:

- pazienti gravemente immunocompromessi
- terapia inizialmente non appropriata
- fallimento della prima linea e passaggio a seconda linea di terapia
- tardiva risposta clinica, di imaging o dei parametri di laboratorio di sepsi
- source control non eseguito, sebbene indicato

6. RACCOMANDAZIONI DI TERAPIA ANTIMICROBICA EMPIRICA INIZIALE

Vedi anche:

- **Premessa: "Quali molecole antimicrobiche scegliere?"**
- **Premessa: "Quando e come rivalutare e quando semplificare la terapia antibiotica?"**
- **Allegato 3- Fattori di rischio per patogeni multifarmacoresistenti o comunque difficili**
- **Allegato 4 - posologie degli antimicrobici**

6.1. INFEZIONE SOSPETTA BATTERICA O FUNGINA CON SITO DI INFEZIONE NON NOTO

CONDIZIONE E FATTORI DI RISCHIO	TERAPIA CONSIGLIATA	NOTE
<ul style="list-style-type: none"> ➤ ASSENZA DI SEPSI O SHOCK o comunque Alto rischio di morte (vedi Allegato 2) ✓ Nessun fattore di rischio per patogeni MDR/XDR (incluso MRSA) (Vedi Allegato 2) 	<p>Piperacillina-Tazobactam^{1,2,4} +/- Fosfomicina²</p> <p><u><i>Se allergia rilevante a betalattamici:</i></u> Meropenem¹</p>	<p>1. Questi farmaci presentano attività anche contro MSSA e P.aeruginosa (non DTR), come opportuno nella terapia empirica iniziale di questa condizione patologica</p> <p>2. In questa condizione di basso rischio è possibile impiegare Piperacillina/TZB anche in presenza di ESBL accertata o sospetta per fattori di rischio (vedi allegato 3). In tali casi, tuttavia è opportuna combinazione con Fosfomicina (o altro farmaco attivo), ovvero sostituzione con carbapeneme.</p> <p>4. Rischio di fallimento in vivo (anche se sensibilità in vitro) se polmonite associata ad infezioni a possibile alto inoculo quali endocardite, raccolte ascessuali, empiema. In tali circostanze ricorrere a farmaci più attivi o a terapia di combinazione.</p>

<p>Fattori di rischio per MRSA</p>	<p>Aggiungere Daptomicina² ovvero Vancomicina³ o Linezolid⁴</p>	<p>2. Preferire se insufficienza renale acuta o cronica o infezione associata a device. Preferire a Vancomicina se insufficienza renale. Evitare se coinvolgimento polmonare/SNC</p> <p>3. Raccomandato TDM (v. Allegato 4)</p> <p>4. Preferire a Vancomicina se insufficienza renale acuta o cronica. Monitorare intervallo QT, emocromo con reticolociti.</p>
<p>➤ SEPSI O SHOCK O CMQ. RISCHIO AUMENTATO di morte ✓ ovvero rischio MRSA ✓ assenza fattori di rischio per Gram-negativi MDR</p>	<p>Meropenem¹ o Imipenem-cilastatina¹ + Daptomicina² ovvero Vancomicina³ o Linezolid⁴ +/- Fosfomicina</p>	<p><u>1.Sostituire con altra classe di antimicrobici</u> (es. betalattamico-inibitore di betalattamasi) <u>appena possibile</u> sulla base dell'esito delle indagini microbiologiche e del decorso clinico, e da consulto infettivologo</p> <p>2. Preferire se insufficienza renale acuta o cronica o infezione associata a device. Preferire a Vancomicina se insufficienza renale. Evitare se coinvolgimento polmonare/SNC</p> <p>3. Raccomandato TDM (v. Allegato 4)</p> <p>4. Preferire a Vancomicina se insufficienza renale acuta o cronica. Monitorare intervallo QT, emocromo con reticolociti.</p>



Fattori di rischio per Gram-negativi MDR/XDR:	vedi Sezione 7	
Rischio Candidemia/Candidosi invasiva (vedi Allegato 3)	Echinocandina (Caspofungina o Anidulafungina, o Micafungina)¹	<p>1. Sconsigliate in caso di infezioni delle vie urinarie, SNC, addominali profonde: in tali sedi preferire Azoli, o Amfotericina B (deossicolato nelle I.V.U., liposomiale nelle restanti sedi)</p> <p>In caso di candidemia:</p> <ul style="list-style-type: none">✓ sostituire i devices endovasali✓ entro 7 gg, eseguire esame del fundus oculi, ecocardiografia (almeno in coloro con candidemia ripetuta: ecocardiogramma anche per via transesofagea e TAC total body con mdc).✓ eseguire emocolture di monitoraggio (preferibilmente su flaconi per miceti) ogni 48 – 72 ore; a partire dalla prima emocoltura negativa la terapia potrà essere sospesa dopo 14 giorni (salvo presenza di localizzazioni ascessuali metastatiche).

6.2 INFEZIONI DELLE BASSE VIE RESPIRATORIE

6.2.1 - POLMONITE ACQUISITA IN COMUNITA' (CAP)

Eziologia prevalente (in assenza di fattori di rischio individuali di seguito specificati e se non differenze nei di report epidemiologici locali comunitari e di ospedale, ove disponibili):

Nessun patogeno identificato sino al 30% dei casi (anche mediante tests di biologia molecolare)

Nessuna comorbilità:

- Virus (più frequenti dei batteri, riportati in circa il 30% dei casi): SARS-CoV-2, influenza A, RSV, parainfluenza, adenovirus, human metapneumovirus, rhinovirus
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Chlamyphila pneumoniae*, *Legionella species*, *Mycoplasma pneumoniae*

Comorbilità:

- *Alcolismo*: *Streptococcus pneumoniae*, *Anaerobes*, *Coliforms*
- *COPD*: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella sp.*
- *Uso endovenoso di sostanze psicoattive (IVDU)*: *Staphylococcus aureus*
- *Aspirazione post-Stroke*: flora orale, *Streptococcus pneumoniae*
- *Post-ostruzione bronchiale*: *Streptococcus pneumoniae*, *Anaerobes*
- *Post-influenza*: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*

Fattori di rischio

- *Fattori di rischio per S. aureo*: Influenza, *Uso endovenoso di sostanze psicoattive*, *Trauma cranico*, *insufficienza renale cronica (GFR<30)*, *specie se in dialisi*; *Diabete mellito insulino-dipendente*; *precedente colonizzazione o infezione da MSSA*
- *Fattori di rischio per patogeni MDR*: v. allegato 3

Occasionali:

- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Streptococcus gruppo A*
- *Neisseria meningitidis*
- *Anaerobi (polmonite da aspirazione)*

CAP - Timing inizio terapia antibiotica (vedi anche paragrafo "Entro quanto tempo iniziare il trattamento antimicrobico?")

Non è disponibile una raccomandazione rigida. Una somministrazione della prima dose entro 6 ore dalla presentazione della CAP è risultata associata a migliorata sopravvivenza; se Sepsis entro 3 ore, se Shock settico entro 1h dalla presentazione.

CONDIZIONE CLINICA e FATTORI DI RISCHIO	TERAPIA CONSIGLIATA	NOTE
<p>➤ CAP NON GRAVE (Polmonite moderata, non necessitante assistenza intensiva/semintensiva, anche se occorsa in pz. degente in UTI per altre indicazioni)</p>	<p>Beta-lattamico (Ceftriaxone o Ampicillina-sulbactam o Cefotaxime) + Macrolide (Azitromicina, Claritromicina)</p> <p><u>Alternativa (II scelta):</u> Flurochinolone respiratorio (Levofloxacin, Moxifloxacin)</p> <p><u>Ovvero (es. intolleranti a FQ e Macrolidi):</u> Betalattamico (come sopra) + Tigeciclina e.v. o Doxiciclina os</p>	
<p>➤ CAP GRAVE (Necessitante assistenza intensiva/semintensiva per grave ipossiemia, sepsi o shock o cmq. aumentato rischio di morte)</p>	<p>Beta-lattamico (Ceftriaxone, Cefotaxime) + Macrolide (Azitromicina, Claritromicina)</p> <p><u>Alternativa (II scelta):</u> Beta-lattamico (Ceftriaxone, Ampicillina-sulbactam, Cefotaxime) +Flurochinolone respiratorio (Levofloxacin, Moxifloxacin)</p>	
<p>PER ENTRAMBE LE FORME ANZIDETTE:</p>		

<p>Fattori di rischio per MRSA (vedi allegato 3)</p>	<p>Associare ad uno dei regimi anzidetti: Vancomicina¹ o Linezolid²</p> <p><i><u>Ovvero:</u></i></p> <p>Ceftobiprolo o Ceftarolina (in sostituzione di ceftriaxone o cefotaxime o Ampicillina-sulbactam)</p> <p>+Macrolide</p>	<p><u>Prima di iniziare tali farmaci avviare tampone nasale per screening MRSA. <u>Non avviare o sospendere tali antibiotici se esito negativo</u> (potere predittivo negativo 96%)</u></p> <p>1.Raccomandato TDM (v. Allegato 4)</p> <p>2.Preferire Linezolid a Vancomicina se IRA o IRC</p>
<p>Fattori rischio per <i>P. aeruginosa</i> (non DTR) (vedi allegato 3)</p>	<p>Ceftolozano-tazobactam</p> <p>+Macrolide (Azitromicina o Claritromicina)</p> <p><i>ovvero</i> +Levofloxacina</p> <p><i><u>Ovvero:</u></i></p> <p>Piperacillina-TZB⁴ o Cefepime¹ o Meropenem o Ceftazidime</p> <p>+ Ciprofloxacina o Levofloxacina</p>	<p>In caso di colture avviate prima di antibiotici anti-Pseudomonas negative, non necessario conservare farmaci con tale attività.</p> <p>1.Rischio di encefalopatia nell'Anziano, specie ad alte dosi</p> <p>2.Raccomandato TDM (v. Allegato 4).</p> <p>4. Rischio di fallimento in vivo (anche se sensibilità in vitro) se polmonite associata ad infezioni a possibile alto inoculo quali endocardite, raccolte ascessuali, empiema. In tali circostanze ricorrere a farmaci più attivi o a terapia di combinazione.</p>
<p>Sospetta Legionella</p>	<p>Includere nel regime Tx Levofloxacina o Azitromicina</p>	
<p>Fattori di rischio per Gram-negativi MDR/XDR:</p>	<p>vedi Sezione 7</p>	
<p>Polmonite da aspirazione</p>	<p>Piperacillina-TZB, Ertapenem, Amoxicillina-Clavulanato</p>	
<p>Fattori di rischio per Tubercolosi o</p>	<p>Non somministrare farmaci ad attività anti-micobatterica sino ad esclusione di</p>	

Micobatteriosi non tubercolare	tale eziologia: in particolare fluorochinoloni, linezolid, AGA, e macrolidi	
Stagione influenzale	+ Oseltamivir	Avviare (possibilmente prima dell'inizio terapia) test rapido per virus respiratori (compresa influenza) su secrezioni respiratorie e/o tampone nasofaringeo.

CAP - Durata terapia (vedi anche paragrafo "QUANDO SOSPENDERE LA TERAPIA ANTIBIOTICA?"):

- In generale: **5-7 gg** di terapia adeguata, s.c. Almeno 7 gg se MRSA o P. aeruginosa
- Indicazioni a **possibile durata maggiore** (generalmente max. 8-10 gg) e criteri di interruzione di terapia antibiotica: **vedi "Polmonite nosocomiale"**

6.1.2 - POLMONITE NOSOCOMIALE (HAP - VAP/IVAC - vHAP)

Eziologia più probabile, se non fattori di rischio per MDRO o diverse indicazioni dai reports periodici di epidemiologia microbica locale (questi ultimi fortemente raccomandati)

- HAP ad esordio precoce (>48h-5 gg dopo ricovero):
 - *S. pneumoniae*
 - MSSA
 - *H. influenzae*
 - Enterobacterales

 - HAP ad esordio tardivo: (≥5 gg dopo ricovero):
 - *S. aureus* (spesso MRSA)
 - Enterobacterales/Patogeni ESKAPE, spesso MDR
 - *Eschericia coli*
 - *Serratia marcescens*
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - *Acinetobacter baumannii*
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Enterobacter sp.*
 - Virus (riportati nel 22% dei casi), da soli o in coinfezione batterica
- Nessun significato clinico per isolamenti da secrezioni respiratorie di *Candida spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus spp*

CONDIZIONE CLINICA e FATTORI DI RISCHIO	TERAPIA CONSIGLIATA	NOTE
<p>➤ HAP Basso Rischio</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ No VAP o vHAP ✓ No Sepsi o Shock o cmq. aumentato rischio di morte (Vedi Allegato 2) ✓ Non fattori di rischio per MDRO (incluso MRSA nelle forme ad esordio precoce) 	<p><u>I linea:</u></p> <p>Piperacillina-TZB^{1,4} + Fosfomicina²</p> <hr/> <p><u>Alternative:</u></p> <p>Cefepime^{1,3} + Fosfomicina²</p> <p><u>Se allergia rilevante a betalattamici:</u></p> <p>Meropenem¹ o Levofloxacin¹</p>	<p>1. Tali farmaci presentano attività anche contro MSSA e P.aeruginosa (non DTR), come opportuno nella terapia empirica iniziale di questa condizione patologica (Altri farmaci anti-pseudomonas come Ceftazidime o Aztreonam non sono attivi vs. MSSA e necessiterebbero di associazione con antibiotico dotato di tale attività).</p> <p>2.Fosfomicina può essere sospesa quando l'antibiogramma mostri piena sensibilità al farmaco di combinazione (Piperacillina-tazobactam o Cefepime), se prosecuzione non indicata per altre esigenze.</p> <p>3.Rischio di encefalopatia nell'anziano, specie ad alte dosi.</p> <p>4. Rischio di fallimento in vivo (anche se sensibilità in vitro) se polmonite associata ad infezioni a possibile alto inoculo batterico quali endocardite, raccolte ascessuali, empiema. In tali circostanze ricorrere a farmaci più attivi o a terapia di combinazione.</p>

<p>Fattori di rischio per MRSA (vedi allegato 3) ovvero HAP ad esordio tardivo</p>	<p>Associare ad uno dei regimi anzidetti: Vancomicina¹ o Linezolid²</p>	<p><u>Prima di iniziare tali farmaci avviare tampone nasale per screening MRSA. Non avviare o sospendere tali antibiotici se esito negativo (potere predittivo negativo 96%)</u></p> <p>1.Raccomandato TDM (v. Allegato 4)</p> <p>2.Preferire Linezolid a Vancomicina se IRA o IRC</p>
<p>Fattori rischio per P. aeruginosa (non DTR) (vedi allegato 3)</p>	<p>Ceftolozano-TZB¹ HD + Fosfomicina² + Vancomicina³ o Linezolid⁴</p> <p><i>Ovvero includere 2 farmaci anti-Pseudomonas di classe diversa.</i> Esempio: un Betalattamico anti-Pseudomonas (Piperacillina-TZB o Ceftazidime¹ o Cefepime⁵; o Meropenem in caso di allergia a beta-lattamici) + Ciprofloxacina o Levofloxacina o Amikacina^{1,3,6} o Tobramicina^{1,3,6} e.v. ±aerosol</p>	<p>Se esami colturali avviati prima di tali antibiotici persistentemente negativi per P.aeruginosa è possibile sospendere farmaci ad attività contro tale patogeno.</p> <p>1. Questi farmaci <u>non</u> sono attivi contro MSSA, pertanto è necessario associarvi nella terapia empirica iniziale un farmaco con tale attività</p> <p>2. Opportuna aggiunta Fosfomicina per possibile ridotta attività di C-T vs. Enterobacterales ESBL+ e AmpC+. Fosfomicina può essere sospesa quando l'antibiogramma mostri piena sensibilità a C-T, se prosecuzione non indicata per altre esigenze</p> <p>3.Raccomandato TDM (v. Allegato 4)</p> <p>4.Preferire Linezolid a Vancomicina se IRA o IRC</p> <p>5.Rischio di encefalopatia nell'anziano, specie ad alte dosi.</p> <p>6. Evitare associazione con Piperacillina-TZB. Possibile inattivazione degli Aminoglicosidi.</p>
<p>Sospetta Legionella</p>	<p>Includere nel regime terapeutico Levofloxacina o Azitromicina</p>	

Fattori di rischio per Gram-negativi MDR/XDR:	vedi Sezione 7	
<p>➤ VAP o vHAP</p> <p>➤ HAP Alto Rischio:</p> <p>✓ Sepsi o Shock o cmq. aumentato rischio di morte (Vedi Allegato 2)</p> <p>ovvero:</p> <p>Progressione rapida degli addensamenti polmonari</p> <p>✓ Non fattori di rischio per MDRO</p>	<p>Meropenem</p> <p>+ Vancomicina¹ o Linezolid²</p> <p>± Fosfomicina</p> <p><u>Ovvero (I scelta nelle vHAP):</u></p> <p>Ceftolozano-TZB HD</p> <p>+ Fosfomicina³</p> <p>+ Vancomicina¹ o Linezolid²</p>	<p>1. Raccomandato TDM (v. Allegato 4)</p> <p>2. Preferire Linezolid a Vancomicina se IRA o IRC</p> <p>3. Opportuna aggiunta fosfomicina per possibile ridotta attività di C-T vs. ESBL e AmpC. Fosfomicina può essere sospesa quando l'antibiogramma mostri piena sensibilità a C-T, se prosecuzione non indicata per altre esigenze</p>
Fattori rischio per P. aeruginosa (non DTR) (vedi allegato 3)	Vedi HAP basso rischio Includere farmaco anti-MRSA (vedi sopra)	
Sospetta Legionella	Vedi HAP basso rischio	
Fattori di rischio per Gram-negativi MDR/XDR:	vedi Sezione 7 (Terapia antimicrobica mirata per le infezioni da Gram-negativi multi/estesamente farmacoresistenti)	

HAP/VAP/IVAC/vHAP - Durata terapia (vedi anche paragrafo “QUANDO SOSPENDERE LA TERAPIA ANTIBIOTICA?”):

- In generale: 7-8gg di terapia adeguata, s.c.
- Possibile durata maggiore (generalmente max. 10-14 gg) se:
 - Complicanze come batteriemia da stafilococco o empiema pleurico (specie se non drenato)
 - Patogeni MDR (es. *Pseudomonas DTR*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*)



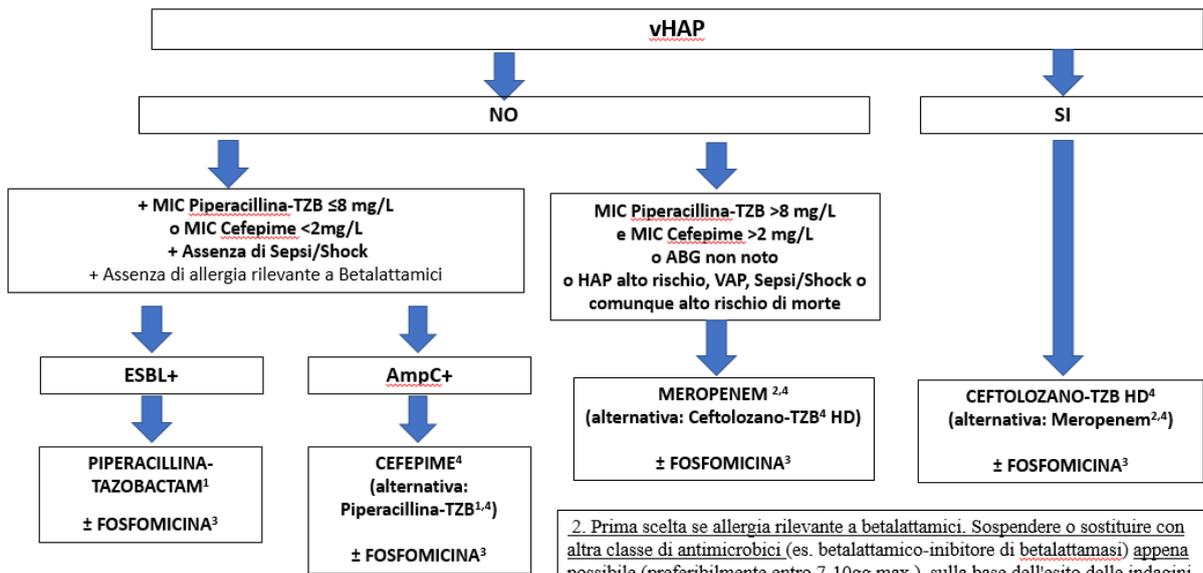
- Coinvolgimento multilobare
 - ARDS o significative alterazioni strutturali polmonari (es. cavitazioni, necrosi, resezioni polmonari, fibrosi cistica)
 - *Grave Immunodepressione (es. recente trapianto di cellule staminali o d'organo o trattamento antirigetto, immunodeficienza congenita o acquisita, neutropenia grave in atto)*
 - Terapia basata necessariamente su farmaci di II linea a ridotta attività (es. Colistina, tigeciclina)
 - Miglioramento rallentato o tardivo dei parametri clinici o laboratoristici di sepsi
- In tutti i casi, la terapia antibiotica può essere sospesa in presenza di consolidata stabilizzazione clinica e dei parametri biochimici di flogosi/sepsi, e di negatività delle emocolture. Nelle infezioni batteriche, un decremento della Procalcitonina a valori inferiori a 0,5 ng/mL o all'80% del valore basale supporta la sospensione in sicurezza della terapia antibiotica, tranne per alcuni siti peculiari, specie in assenza di interventi di source control (es. raccolte fluide non drenate).

7.0 TERAPIA ANTIMICROBICA MIRATA PER LE INFEZIONI DA GRAM-NEGATIVI MULTI/ESTESAMENTE FARMACORESISTENTI

- Schemi di terapia iniziale rivolti a patogeni accertati o sospetti per la presenza di fattori di rischio specifici (vedi allegato 3)
- Oltre ai marcatori genotipici di resistenza ottenibili dalle tecniche di microbiologia rapida, la terapia dovrebbe essere guidata anche dai test di sensibilità in vitro (antibiogrammi), sempre raccomandati anche per i nuovi farmaci, effettuati correttamente in accordo alle raccomandazioni dell'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Infatti, ad una sensibilità/resistenza genotipica non sempre corrisponde un analogo risultato fenotipico.

Qualora sia necessario avviare la terapia prima della disponibilità dell'antibiogramma, lo stesso va richiesto contestualmente al laboratorio, su isolato già disponibile ovvero, in mancanza, su un nuovo campione da avviare prima dell'inizio o variazione della terapia.

Enterobacterales ESBL+ o AmpC +



1. Nelle infezioni da AmpC+ ovvero «Difficili» per:

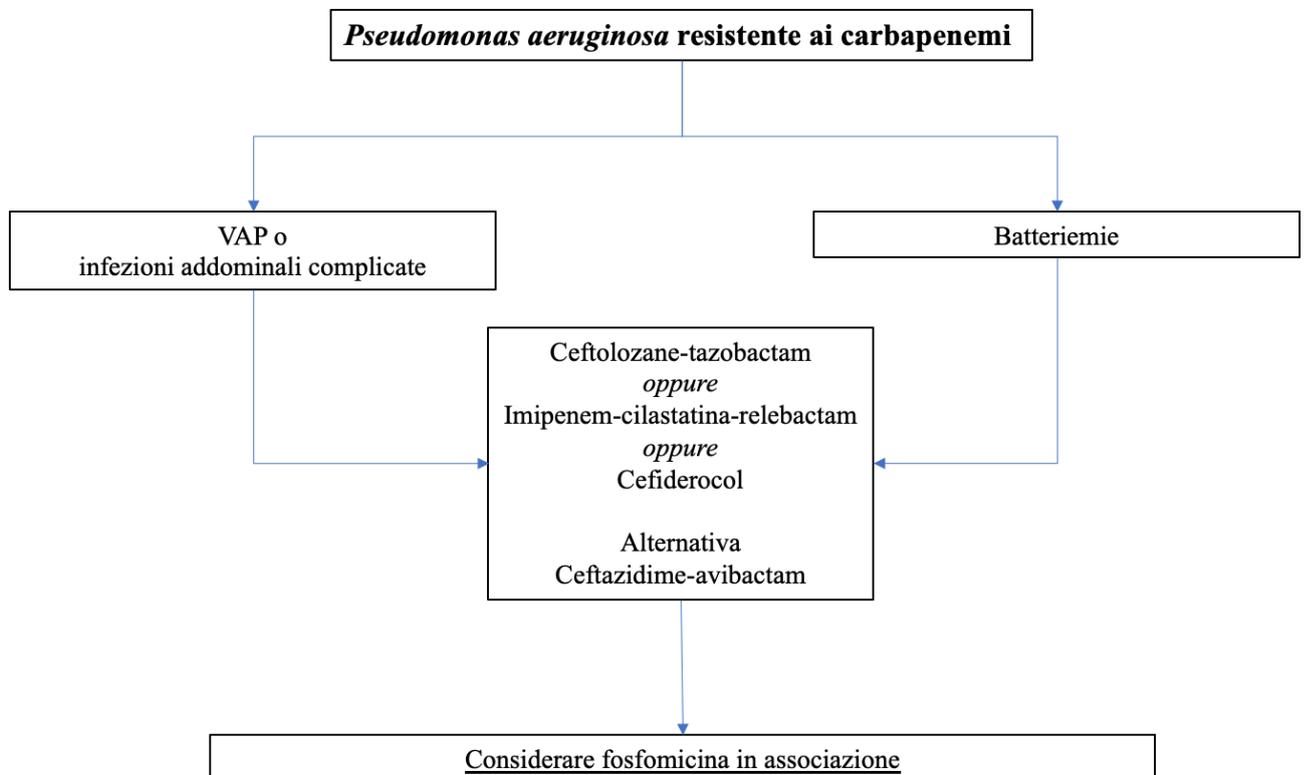
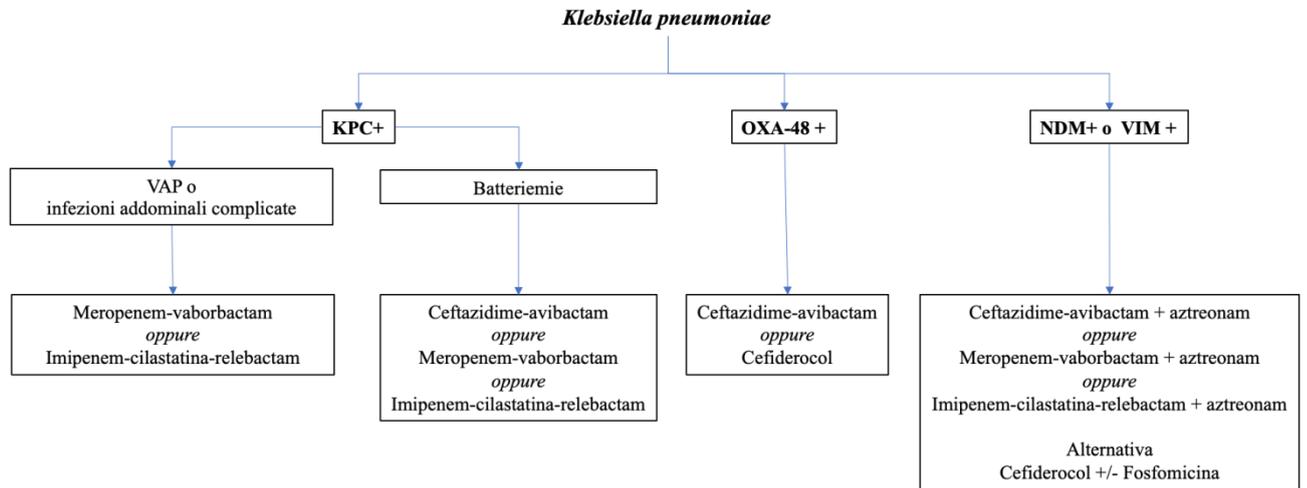
- alto effetto inoculo (es. batteriemie, endocarditi, osteomieliti, ascessi, device)
- CAP/HAP
- Insufficienza renale in terapia sostitutiva usare PIP/TZB in associazione (es. con Fosfomicina o AGA) o impiegare altra opzione tra quelle indicate

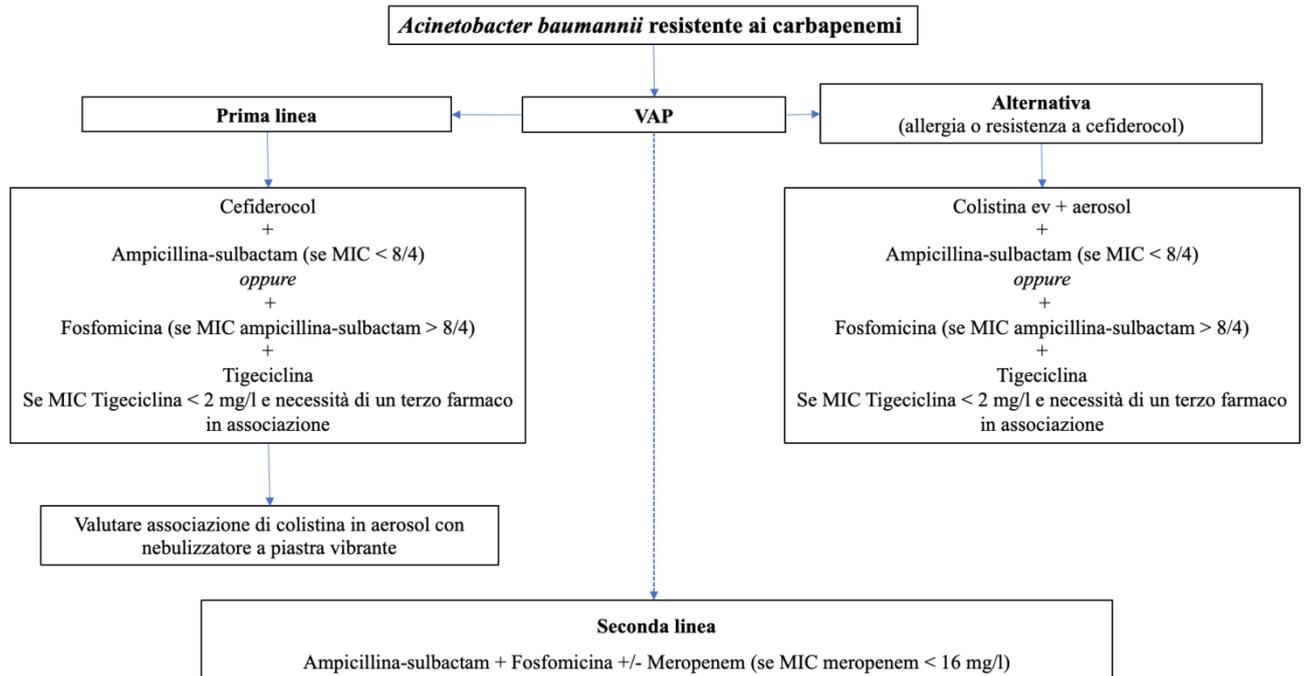
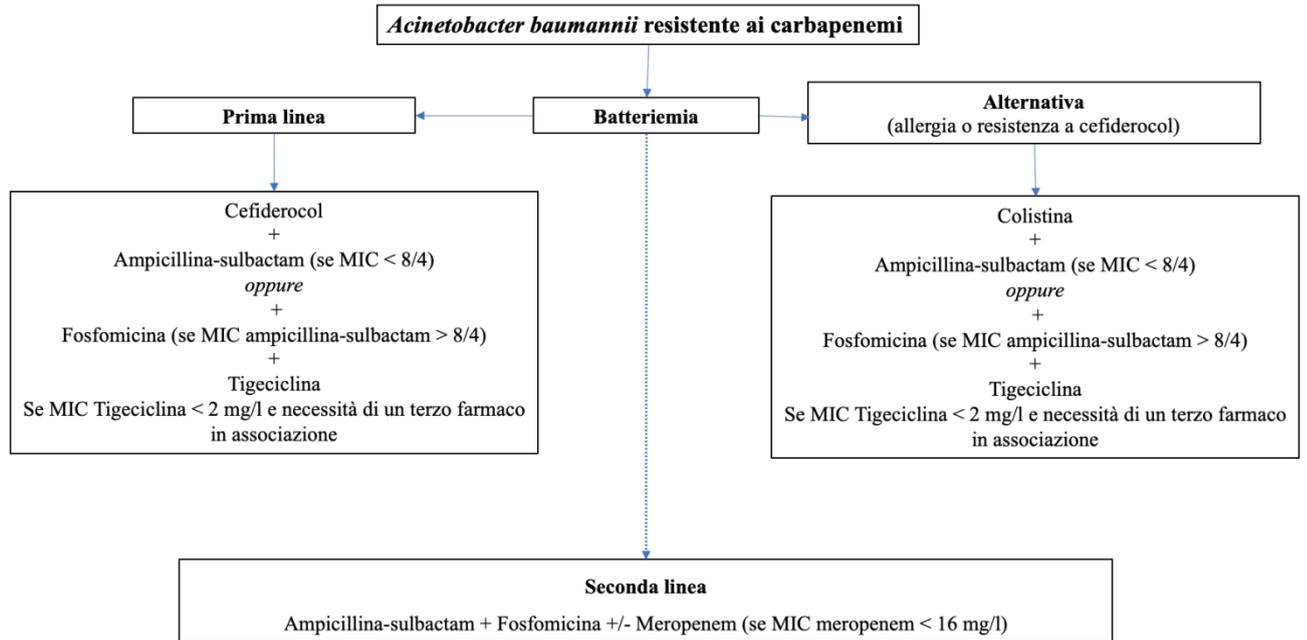
2. Prima scelta se allergia rilevante a betalattamici. Sospendere o sostituire con altra classe di antimicrobici (es. betalattamico-inibitore di betalattamasi) appena possibile (preferibilmente entro 7-10gg max.), sulla base dell'esito delle indagini microbiologiche e del decorso clinico

3. Associazione a Fosfomicina consigliata:

- ✓ in terapia mirata (se sensibilità a fosfomicina testata in agar-diffusione in presenza di G6P): se sensibilità ridotta al farmaco principale o per siti difficili di infezione o per condizioni ad alto rischio di morte
- ✓ in terapia empirica nel pz. ad alto rischio di morte; può essere sospesa all'esito degli esami microbiologici, se MIC < breakpoint di sensibilità al farmaco principale

4. preferire il farmaco con MIC inferiore al breakpoint EUCAST di Sensibilità





8. DISTRIBUZIONE DEL PROTOCOLLO

Il protocollo viene distribuito a tutti i destinatari mediante le seguenti modalità: invio a mail aziendale degli interessati

9. INDICATORI E MONITORAGGIO

- Monitoraggio del consumo degli antibiotici (espresso in DDD o giorni di terapia) nelle UTI complessivamente e singolarmente, in particolare per carbapenemi e fluorochinoloni
- Andamento della prevalenza delle resistenze batteriche nelle UTI, come rilevato da report periodici microbiologici sulla epidemiologia microbica locale (possibilmente distinzione tra resistenze già presenti all'ingresso e acquisite durante la degenza in UTI)
- Percentuale di terapie antibiotiche empiriche sottoposte a rivalutazioni tracciate in diario clinico, a 48-72h dal loro inizio, e all'acquisizione dei referti microbiologici.
- Numero di consulti infettivologici nelle UTI (per mese, trimestre o quadrimestre)
- (Possibilmente): Percentuale di terapie antibiotiche protratte oltre il periodo standard consigliato per i diversi siti di infezione, per le quali non sia stata annotata in CCE la motivazione di tale prosecuzione.