

**INDICAZIONI CLINICO-ASSISTENZIALI DELL'ORGANISMO TOSCANO
PER IL GOVERNO CLINICO
TERAPIA ANTIBIOTICANELLA PRATICA DEL MEDICO DI MEDICINA
GENERALE**

PAZIENTE ADULTO

L'utilizzo degli antibiotici nella pratica clinica ha contribuito in modo determinante a migliorare lo stato di salute della popolazione mondiale. Tuttavia, il loro uso eccessivo e inappropriato, sia negli esseri umani che negli animali, ha contribuito ad accelerare il fenomeno dell'antibiotico-resistenza, rilevante problema di salute pubblica a livello globale, con importanti ricadute sulla gestione clinica dei pazienti e aumento dei relativi costi sanitari. Uno degli ambiti di intervento principali per contrastare l'antibiotico resistenza è quello di raccomandare un uso appropriato degli antibiotici sia in ambito ospedaliero che territoriale.

Dal Rapporto Nazionale anno 2021 sull'uso degli antibiotici in Italia appare che il 90% degli antibiotici a carico SSN viene consumato a livello territoriale ed erogato dalle farmacie convenzionate, con tre cittadini su dieci che hanno ricevuto almeno una prescrizione antibiotica nel corso del 2021.

Per quanto sopra premesso un gruppo multidisciplinare di esperti, su mandato dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico, si è dedicato alla revisione del documento licenziato dalla Commissione Terapeutica Regionale della Regione Toscana in data 12/07/2017, successivamente revisionato e licenziato dalla Commissione Terapeutica Regionale della Toscana in data 22/7/2020.

PREMESSA

- I farmaci nella prima scelta sono elencati secondo un criterio di probabilità eziologica, di spettro d'azione, di penetrazione nella sede di infezione e di via di eliminazione
- I farmaci di seconda scelta sono da riservarsi ai casi di intolleranza alla terapia di prima scelta, o in conformità a conoscenze di dati epidemiologici locali sulle resistenze antibiotiche e in quei pazienti che per concomitanti fattori di rischio elevato e/o interazioni farmacologiche, necessitano di un diverso intervento
- La durata della terapia deve essere sufficientemente prolungata per curare l'infezione secondo quanto indicato (anche in caso di precoce remissione dei sintomi), ma non prolungata oltre per la possibilità di eventi dismicrobici maggiori (es colite da *Clostridioides difficile*) e/o altri effetti collaterali
- Per ogni paziente va valutato il rapporto rischio/beneficio e, in seconda istanza, il rapporto costo/beneficio
- NB: la rifampicina non va mai usata in monoterapia (rischio elevato di inefficacia con sviluppo di resistenze)
- Per la prescrizione di fluorochinoloni, tra le numerose controindicazioni particolare rilievo assume una attenta valutazione del rischio di aritmia cardiaca. Sono state segnalate reazioni avverse invalidanti, di lunga durata e potenzialmente permanenti, principalmente a carico del sistema muscoloscheletrico e del sistema nervoso per i chinoloni e i fluorochinoloni
- **Non** sono di norma da prescrivere i fluorochinoloni:
 1. per il trattamento di infezioni non gravi o autolimitanti (quali faringite, tonsillite e bronchite acuta)
 2. per la prevenzione della diarrea del viaggiatore o delle infezioni ricorrenti delle vie urinarie inferiori
 3. per infezioni non batteriche, per esempio la prostatite non batterica (cronica)
 4. per le infezioni da lievi a moderate (includere la cistite non complicata, l'esacerbazione acuta della bronchite cronica e della broncopneumopatia cronica ostruttiva – BPCO, la rinosinusite batterica acuta e l'otite media acuta), a meno che altri antibiotici comunemente raccomandati per queste infezioni siano ritenuti inappropriati
 5. ai pazienti che in passato abbiano manifestato reazioni avverse gravi a questa classe di farmaci

- Prescrivere questi medicinali con **particolare prudenza** agli anziani, ai pazienti con compromissione renale, ai pazienti sottoposti a trapianto d'organo solido e a quelli trattati contemporaneamente con corticosteroidi, poiché il rischio di tendinite e rottura di tendine indotte dai fluorochinoloni può essere maggiore in questi pazienti. Dev'essere evitato l'uso concomitante di corticosteroidi con fluorochinoloni
- NB. **Non sono indicati** nelle presenti raccomandazioni i necessari aggiustamenti posologici in caso di insufficienza renale e/o epatica, né le controindicazioni relative allo stato gravidico e/o alle interazioni con altri farmaci
- NB: L'implementazione della copertura vaccinale (antinfluenzale stagionale, antipneumococcica, anticoronavirus e altre) e delle raccomandazioni comportamentali per le infezioni respiratorie da contatto e da droplets contribuisce alla riduzione dell'uso della terapia antibiotica.
- NB: Descrivere al paziente la durata attesa della sintomatologia sulla base della storia naturale delle infezioni, che **non necessitano di terapia antibiotica**:
 - **OTALGIA ACUTA**: (in assenza di febbre, in assenza di otorrea, in assenza di segni obiettivi all'otoscopia di Otite media acuta batterica): 4 giorni (prescrivere antiinfiammatori e valutare la risposta in 24-48h)
 - **RAFFREDDORE COMUNE**: sostenuto da virus; è una malattia autolimitante, di solito afebrile o con febbre. Sintomi associati sono: ostruzione/rinorrea, fastidio alla faringe, tosse, malessere e cefalea, di norma non vi sono brividi, faringodinia intensa, adenopatie latero-cervicali. Dura circa 7 giorni
 - **FARINGOTONSILLITE VIRALE**: 7-10 giorni (eccetto sindrome mononucleosica)
 - **RINOSINUSITE ACUTA**: 2-3 settimane
 - **BRONCHITE**: 3 settimane

VIE AEREE SUPERIORI

Agenti etiologici: oltre 200 virus diversi possono provocare infezioni respiratorie acute. I virus influenzali e parainfluenzale provocano epidemie, di solito in inverno e all'inizio della primavera, mentre il virus respiratorio sinciziale, ogni 2 anni, in autunno. Numerosi altri virus sono tuttavia responsabili di tali infezioni, che **NON NECESSITANO** di TERAPIA ANTIBIOTICA.

TONSILLITE E FARINGITE

Il 25-45% delle faringotonsilliti hanno eziologia virale e **NON NECESSITANO DI TERAPIA ANTIBIOTICA**.

I sintomi che depongono per eziologia virale, sono: congiuntivite, rinite, tosse, diarrea, raucedine, stomatite aftosa.

Fra i batteri, l'agente eziologico più comune è lo Streptococco beta emolitico Gruppo A o *Streptococcus pyogenes*, più raramente streptococchi beta emolitici di altri gruppi (C e G) e altri patogeni come *Mycoplasma pneumoniae* o *Chlamydia* spp.

Depongono per eziologia streptococcica, se presenti: esordio brusco di faringodinia, età 5-15 anni, febbre e cefalea (nel bambino più piccolo, vomito, dolori addominali, nausea e linfadenopatia latero-cervicale).

Una particolare e infrequente forma di angina da anaerobi (angina di Vincent) va considerata in forme particolarmente dolorose con prevalenza di piorrea, gengivite con ulcerazioni e alitosi.

- ❖ In caso di asimmetria tonsillare evidente, valutare possibilità di ascesso tonsillare/retrotonsillare (necessità di valutazione urgente ORL).
- ❖ In caso di epato/splenomegalia e linfadenopatia generalizzata, considerare sindrome mononucleosica (EBV, CMV): evitare in tal caso beta-lattamici per il rischio di rash e anche altri tipi di antibiotico in quanto non necessari.

Se possibile, eseguire tampone faringeo (eventuale test rapido se disponibile) per valutare la necessità di terapia antibiotica. In alternativa, sebbene non sia clinicamente diagnosticabile con certezza l'eziologia streptococcica, si può utilizzare il seguente score clinico per individuarne il rischio:

“Centor” Score Modificato. Da utilizzare come orientamento diagnostico.

Temperatura > 38° C	1
ASSENZA di tosse/rinite/congiuntivite	1
Linfonodi cervicali ingrossati, teso elastici e mobili	1
Ipertrofia tonsillare E/O essudato	1
Età	1
– 3-14 anni	1
– 15-44 anni	0
– 45 anni ed oltre	-1

Punteggio finale, percentuale di rischio per eziologia streptococcica e decisione gestionale

– < 1	1%-2.5%	non eseguire il tampone, no terapia
– 1	5%-10%	non eseguire il tampone, no terapia
– 2	11%-17%	si tampone, terapia solo ai positivi
– 3	28%-35%	si tampone, terapia solo ai positivi
– ≥ 4	51%-53%	terapia empirica e/o tampone

FARINGITE STREPTOCOCCICA

- 1° scelta: amoxicillina 1 g (500 mg per peso corporeo < 40Kg) ogni 8h per 10 giorni
- 2° scelta: cefalosporine orali o macrolidi nei pazienti con allergia alla penicillina, DOPO esecuzione di tampone faringeo colturale con richiesta di antibiogramma (possibile resistenza ai macrolidi e clindamicina in streptococco):
 - cefalosporine orali (es. cefpodoxime, cefalexina, cefditoren pivoxil) per 10 giorni; cefpodoxime 100 mg ogni 12h; cefalexina 500 mg ogni 12h; cefditoren pivoxil 200 mg ogni 12h
 - claritromicina 250 mg ogni 12h per 10 giorni (se infezione grave 500 mg ogni 12h)
 - azitromicina 500 mg una volta al giorno per 5 giorni

NB: Non usare penicillina nel caso di sospetto clinico di infezione da EBV (mononucleosi infettiva): in tal caso mandatoria esecuzione di tampone faringeo con richiesta di antibiogramma.

TERAPIA DELL'ANGINA DI VINCENT

1. grave: ospedalizzazione per terapia e.v.
2. moderata: amoxicillina 1 g ogni 8h + metronidazolo 500 mg ogni 6h per 7 giorni; se allergia a beta-lattamici clindamicina 300-450 mg ogni 6h per 7 giorni

OTITE MEDIA ACUTA (OMA)

NB Distinguere da OTALGIA ACUTA di altra natura (assenza di febbre, assenza di otorrea, assenza di segni obiettivi all'otoscopia di otite media acuta batterica): in questo caso prescrivere solo antiinfiammatori e valutare la risposta in 24-48h.

In caso di OMA prescrivere antibiotico e protrarre il trattamento per 5-7 giorni (nei pazienti con terapia antibiotica nel mese precedente modificare la terapia).

Agenti etiologici principali: *Streptococcus pneumoniae* (circa 50%), *Haemophilus influenzae* (circa 25%), *Moraxella catarrhalis* (circa 25%); più raramente, Streptococco beta emolitico gruppo A (*S. pyogenes*), *Staphylococcus aureus*. Obiettivamente: membrana timpanica arrossata e estroflessa.

1° scelta: amoxicillina 1 g ogni 8h per 5 giorni.

2° scelta (paziente non responder alla prima scelta a 72h): amoxicillina/acido clavulanico 1 g ogni 8h per 5 giorni.

2° scelta (SOLO nei pazienti allergici alla penicillina):

- claritromicina 250 mg ogni 12h per 5 giorni
- azitromicina 500 mg una volta al giorno per 5 giorni
- moxifloxacina 400 mg una volta al giorno per 5 giorni

NB: In caso di fallimento terapeutico (mancato miglioramento dopo 72h dall'inizio della terapia) o paziente che ha ricevuto terapia antibiotica nel mese precedente, è da considerare la possibilità di batterio produttore di beta-lattamasi e modificare terapia con antibiotico di seconda scelta – vedi sopra).

SINUSITE ACUTA

Agenti etiologici principali: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, Streptococco beta emolitico gruppo A (*S. pyogenes*), *Moraxella catarrhalis*; meno frequenti *Staphylococcus aureus*, anaerobi.

Sono indicativi di infezione batterica:

- 1) febbre e sintomi > 10 giorni
- 2) dolore ai denti
- 3) peggioramento dopo iniziale miglioramento
- 4) cacosmia
- 5) dolore facciale monolaterale

NB. il 15% delle forme sono di origine virale, NON NECESSITANO quindi di TERAPIA ANTIBIOTICA e si autolimitano in media in 10 giorni, ma possono persistere fino a 2-3 settimane.

NB. Considerare la possibilità di rinosinusite allergica, che NON NECESSITA di TERAPIA ANTIBIOTICA.

Gli antibiotici devono essere presi in considerazione, nel sospetto di un'infezione batterica, se:

- Esordio in forma grave dei sintomi
 - Febbre $\geq 39,0$ °C e secrezione nasale purulenta o dolore facciale per almeno 3-4 giorni consecutivi
- Pazienti con aumentato rischio di complicanze es. pazienti con comorbidità croniche (decidere caso per caso)
- Segni e sintomi di allarme ("red flags") indicativi di una infezione complicata come, tossicità sistemica, febbre persistente $\geq 39,0$ °C, arrossamento e gonfiore periorbitale, forte cefalea e stato mentale alterato

Terapia

1° scelta: amoxicillina/acido clavulanico 1 g ogni 8h per 5 giorni

2° scelta (SOLO nei pazienti allergici alla penicillina):

moxifloxacina 400 mg una volta al giorno per 5 giorni

levofloxacina 750 mg una volta al giorno per 5 giorni

doxiciclina 100 mg ogni 12h per 5 giorni

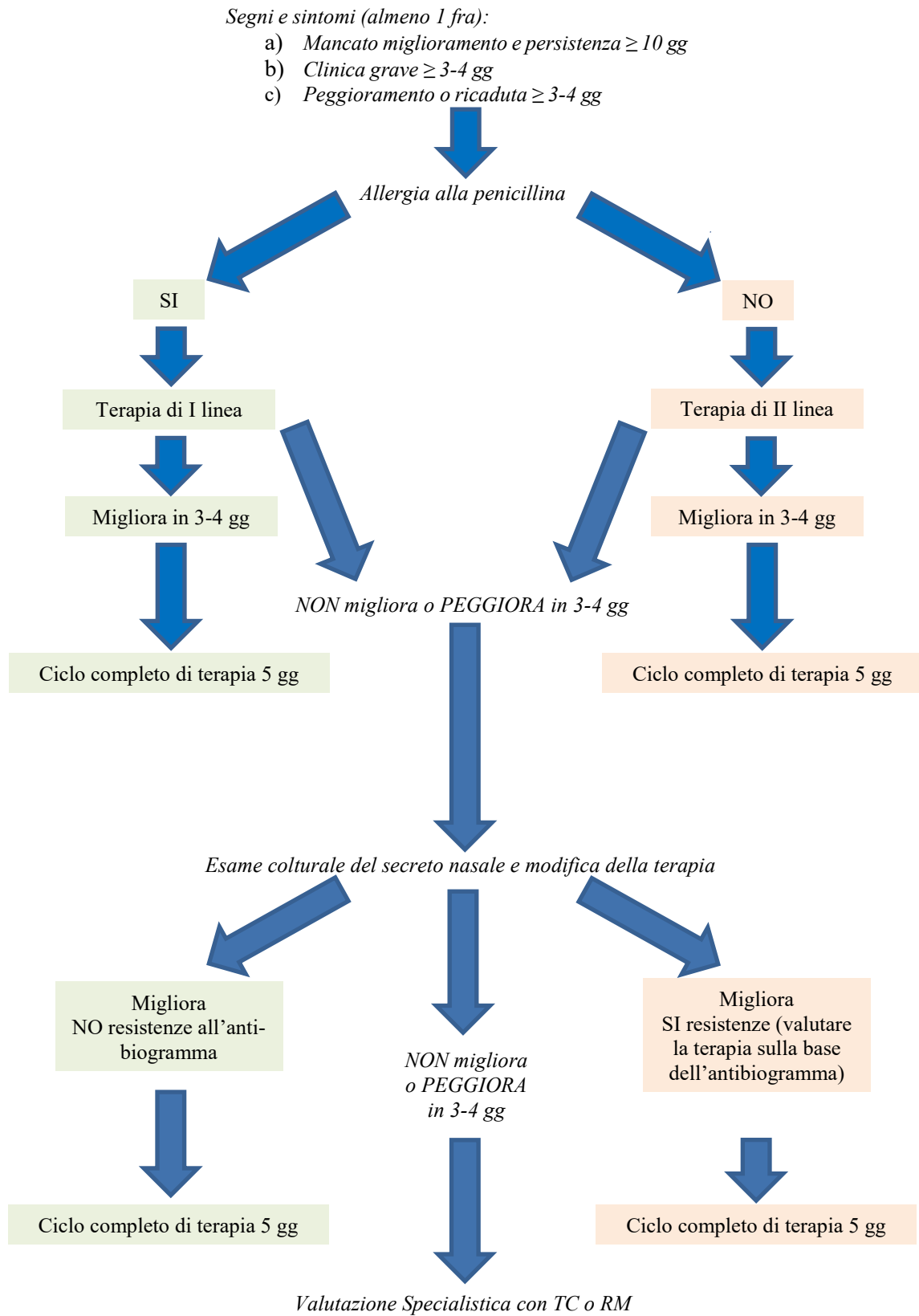
Non raccomandati macrolidi e cotrimossazolo per le percentuali di resistenza dei batteri implicati. Associare lavaggi nasali con soluzione salina o ipertonica.

NB.

- La terapia può essere prolungata a 10-14 giorni nel caso di utilizzo di beta-lattamico e di quadro clinico particolarmente severo
- Se, in corso di terapia empirica, i sintomi peggiorano in 48-72 h o non si ottiene un miglioramento entro 3-4 giorni: eseguire diagnostica, modificare la terapia e prolungare il trattamento a 10 giorni secondo quanto indicato in algoritmo.

SINUSITE ACUTA

Algoritmo gestionale per la Terapia antibiotica



LARINGO-TRACHEITI

Agenti etiologici principali: 90% di origine virale che NON NECESSITANO di TERAPIA ANTIBIOTICA.

Le forme croniche sono causate da flogosi irritativa (es. fumo), reflusso gastro-esofageo, polipi alle corde vocali, neoplasie laringee.

Terapia sintomatica.

VIE AEREE INFERIORI

BRONCHITE ACUTA

Obiettivamente: tosse con ronchi diffusi all'ascoltazione.

In genere autolimitantesi, NON necessita pertanto di terapia antibiotica (la presenza di espettorato purulento, IN ASSENZA di FEBBRE, NON è indicazione alla terapia; avvertire il paziente che la tosse potrà persistere per 2-3 settimane).

In caso di febbre, effettuare RX torace e trattare solo se polmonite.

- Gruppi a rischio: l'etiologia è spesso multi-batterica (*S. pneumoniae*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, ecc.)
 - pazienti > 65 anni in particolare bronchitici cronici
 - soggetti con diabete
 - soggetti con bronchiectasie
 - soggetti dimessi da reparti per cronici

Attento monitoraggio clinico, eventuale Rx torace e eventuale esame colturale dell'escreato in caso di necessità di terapia: vedi BPCO riacutizzata.

- soggetti con patologie particolari (fibrosi cistica, AIDS, in chemioterapia): concordare il trattamento con il reparto di competenza

BRONCHITE CRONICA RIACUTIZZATA (BPCO RIACUTIZZATA)

Eziologia:

Virus 20-50%

Batteri atipici (*Mycoplasma* e *Chlamydia*) 1-5%

Batteri tipici (ruolo controverso): *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Moraxella*; in casi particolari *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Klebsiella* spp.

CHI TRATTARE:

- 1) soggetti con i 3 sintomi cardine:
 - a) peggioramento della dispnea +
 - b) incremento dell'entità dell'escreato +
 - c) incremento della componente purulenta dell'escreato
- 2) soggetti con 2 dei sintomi cardine, in cui uno di questi è l'incremento dell'entità dell'escreato
- 3) quando la riacutizzazione è grave e richiede ventilazione meccanica invasiva o non invasiva

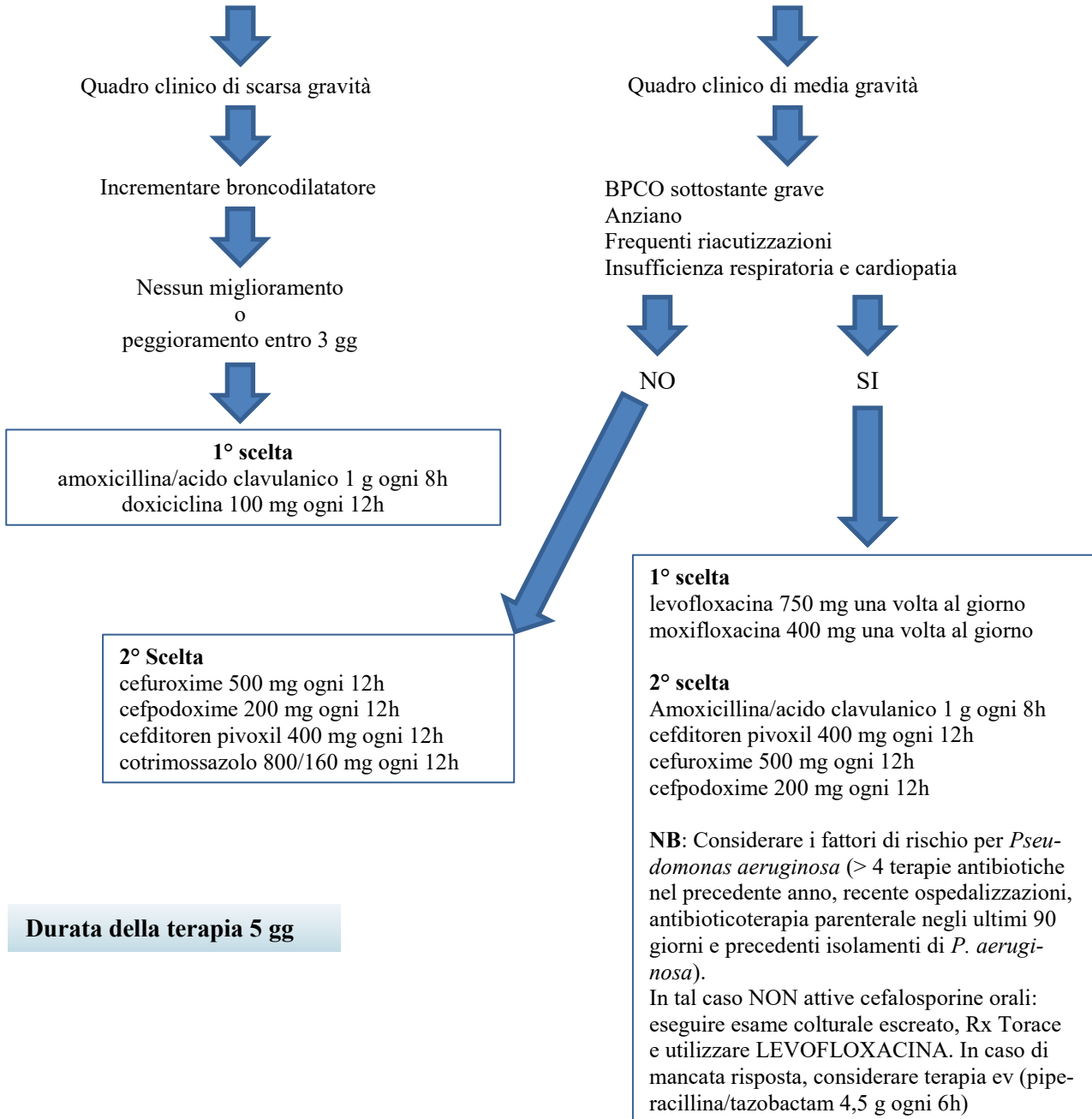
COME TRATTARE: vedi algoritmo gestionale

BPCO RIACUTIZZATA

Algoritmo gestionale

Criteri di BPCO riacutizzata da trattare se soddisfatti

(NB se precedente episodio trattato negli ultimi tre mesi, utilizzare antibiotici di altra classe – rotazione)



Durata della terapia 5 gg

POLMONITE (ANCHE CON REAZIONE PLEURICA)

In medicina generale:

1. L'incidenza della polmonite acquisita in comunità (CAP) è relativamente rara, ma non da sottovalutare
2. Raro è il ricorso all'esame radiologico;
3. Ancor più rara è la richiesta di esami batteriologici.
4. La terapia è pertanto empirica, basata sui dati clinico-anamnestici

Clinica:

- nelle polmoniti e polmoniti alveolari il reperto obiettivo è tipico, con rantoli crepitanti e segni di consolidamento, mentre sono assenti o modesti i segni di insufficienza respiratoria
- nelle polmoniti interstiziali il reperto obiettivo polmonare è quasi assente o scarso, ma possono essere presenti segni di insufficienza respiratoria (polipnea, dispnea, cianosi)
- talora la distinzione fra le due forme può non essere così netta.

Possibili agenti eziologici chiamati in causa a seconda della gravità del caso clinico e in generale:

- o Polmonite alveolare: *S. pneumoniae*
- o Polmonite interstiziale: virus respiratori, *Chlamydia spp.*, *M. pneumoniae*, *Legionella pneumophila*
- o Alcolismo: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*
- o BPCO: *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *S. aureus*, *Mycoplasma* e *Chlamydia*
- o Post-influenza: *S. pneumoniae*, *S. aureus*
- o Post ostruzione bronchiale: *S. pneumoniae*, anaerobi
- o Paziente disfagico: Flora del cavo orale, *S. pneumoniae*

Nella polmonite comunitaria (CAP) di un adulto può essere utile l'utilizzo dello score CURB65 per valutare la necessità di ospedalizzazioni o più semplicemente il CRB65 che ha gli stessi score:

C = Confusion, Stato confusionale di nuova insorgenza U = Urea, Azotemia > 20 mg/dL

R = Respiratory Rate, Frequenza respiratoria > 30 atti/min

B = Blood pressure, Pressione arteriosa sistolica < 90 mm Hg o Pressione arteriosa diastolica < 60 mmHg 65 = Età > 65 anni

Viene assegnato 1 punto a ciascun parametro: se il punteggio totale è > 1 va considerata la necessità di ospedalizzazione, se il punteggio totale è > 3 è fortemente consigliata l'ospedalizzazione.

Terapia consigliata:

- 1° scelta: amoxicillina/acido clavulanico 1 g ogni 8h (se CURB65 è 1)
amoxicillina/acido clavulanico 1 g ogni 8h IN ASSOCIAZIONE con azitromicina 500 mg una volta al giorno o a claritromicina 500 mg ogni 12h (se CURB65 è 2) oppure (cefprozidime 200 mg ogni 12h o cefditoren pivoxil 400 mg ogni 12h o ceftriaxone im 1-2 g) + claritromicina 500 mg ogni 12h o azitromicina 500 mg una volta al giorno
- 2° scelta (soggetti allergici alle penicilline): levofloxacina 750 mg una volta al giorno

Durata della terapia: 5 giorni

In caso di polmoniti ricorrenti: prescrivere Test HIV, previo consenso informato.

In caso di interazioni farmacologiche, possibile sostituire claritromicina con azitromicina 500 mg una volta al giorno per 5 giorni

APPARATO GENITO-URINARIO

Infezioni più frequenti nella donna e nell'uomo anziano; possono coesistere fattori predisponenti.

INFEZIONI BASSE VIE URINARIE (CISTITE)

Clinica:

La cistite si manifesta con disuria, minzione imperiosa e frequente, pollachiuria, nicturia, talora ematuria. Può essere presente dolore o senso di peso in sede sovrapubico.

NB: in assenza di sintomatologia urinaria non indicazione a eseguire esame urine o urinocoltura. Le urine maleodoranti non sono un sintomo urinario

Occorre:

1. Individuare i pazienti con ricadute (infezione persistente dopo trattamento adeguato e con identificazione dello stesso germe isolato prima dell'inizio della terapia) e reinfezioni (ricomparsa della batteriuria dopo un periodo di guarigione accertata microbiologicamente).
2. Identificare i soggetti disurici a rischio (pazienti con calcoli urinari, malattia cistica renale, ostruzione delle vie urinarie o malformazioni, vescica neurogena, diabete, gravidanza in atto).
3. Eseguire, qualora possibile, un esame delle urine con strisce reattive per nitriti e leucociti (es. Combur 10 test) in tutti i pazienti con sintomi disurici. [Leucociti nella urina (> 10 GB/ml) può essere criterio per il trattamento].
4. Richiedere urinocoltura con antibiogramma prima dell'inizio della terapia antibiotica in particolare SE:
 - cistiti ricorrenti (> 3 in un anno)
 - in pazienti a rischio di complicanze:
 - sesso maschile
 - sesso femminile in post-menopausa e gravidanza
 - presenza di catetere urinario, stent ureterale o derivazioni urinarie
 - uropatia ostruttiva (ipertrofia prostatica benigna, vescica neurogena, calcolosi, neoplasie)
 - reflusso vescico-ureterale o altre anomalie funzionali
 - anamnesi positiva per radioterapia o procedura chirurgica sul tratto urinario
 - insufficienza renale cronica, trapianto, diabete mellito, immunodepressione.

Terapia:

NB: la batteriuria asintomatica anche in presenza di piuria, **NON VA TRATTATA** con l'eccezione della donna gravida e di necessità di procedure urologiche.

Farmaci di 1° scelta:

- Nitrofurantoina 100 mg ogni 6h, per 5 giorni nella donna (da non usare nel III trimestre di gravidanza e in prossimità del parto per rischio di anemia emolitica del neonato), per 7 giorni nell'uomo
- Fosfomicina 3 g una dose la sera prima di coricarsi, generalmente in unica somministrazione, ma estendibile a due dosi in giorni consecutivi e fino a tre dosi somministrate ogni 48h (solo nella donna)

NB: Il granulato per sospensione orale da 3 g (fosfomicina trometamolo) e le capsule per uso orale (fosfomicina calcica) possono continuare ad essere utilizzati per il trattamento della cistite acuta non complicata nelle donne e nelle adolescenti. Fosfomicina trometamolo può continuare ad essere utilizzata anche come profilassi negli uomini che si sottopongono a biopsia prostatica trans rettale. Il trattamento prevede la somministrazione di due dosi da 3 g: la prima bustina è somministrata 3h prima dell'intervento, la seconda bustina è somministrata 24h dopo la prima dose.

Farmaci di 2° scelta:

- cotrimossazolo 1 cp ogni 12h per 3 giorni nella donna, 7 giorni nell'uomo
- amoxicillina/acido clavulanico 1 g ogni 8h per 5-7 giorni (7 giorni nell'uomo)
- cefalosporine orali di III generazione (**NB:** non attive su *Enterococcus spp*): ceftibuten 400 mg una volta al giorno o Cefixima 400 mg una volta al giorno

- ✓ In pazienti con frequenti ricorrenti IVU o infezioni complicate valutare la necessità della diagnostica per immagini.
- ✓ Nella donna in gravidanza è necessario valutare una terapia mirata richiedendo antibiogramma; nell'attesa del referto il farmaco di prima scelta nella donna in gravidanza è amoxicillina/acido clavulanico 1 g ogni 8h per 7 giorni. In caso di allergia o insuccesso, usare fosfomicina trometamolo 3 g in monosomministrazione e rivalutare sulla base dell'antibiogramma.
- ✓ Si ritiene necessario segnalare la gravidanza nel caso di richiesta di urinocoltura al laboratorio di analisi.
- ✓ Ulteriori possibili alternative: ceftibuten o cefixima entrambi 400 mg una volta al giorno, Nitrofurantoina 100 mg ogni 6h quest'ultima **eccetto che durante il III° trimestre o al parto (rischio di anemia emolitica nel neonato)**. Dopo il trattamento, la donna deve essere regolarmente sottoposta a controlli (urinocoltura) per trovare segni precoci d'infezioni durante la gravidanza.

INFEZIONI ALTE VIE URINARIE (PIELONEFRITE)

La presenza di febbre e dolore lombare con segno di Giordano positivo, è sugiorniestiva di pielonefrite, anche in assenza di sintomatologia urinaria.

- ✓ NB: I casi sospetti di pielonefrite devono eseguire urinocoltura con antibiogramma. Nei casi più gravi, specie nei bambini o negli adolescenti minori di 16 anni, nelle donne in gravidanza e nelle persone anziane ad alto rischio di complicanze o incapaci di assumere fluidi o farmaci per os, è opportuno valutare la necessità di terapia endovena in regime di ospedalizzazione; nei casi lievi/dubbi e con impossibilità di terapia ev, possibile iniziare con l'utilizzo di amoxicillina/acido clavulanico 1 g ogni 8h oppure ceftibuten 400 mg una volta al giorno per 7 giorni.
- ✓ Resta comunque necessario seguire quanto sarà poi indicato nell'antibiogramma.

URETRITI (Terapia empirica)

Agenti eziologici più frequenti: *Chlamydia*, *Ureaplasma*, *Neisseria gonorrhoeae* (in associazione nel 50% dei casi). Se possibile eseguire tampone uretrale e sierologia per LUE e Test HIV, previo consenso informato.

Terapia: ceftriaxone in dose singola (500 mg im) oppure cefixime (400 mg dose singola per os) o azitromicina (negli allergici alle penicilline) 2 g in dose unica, in caso di infezione da gonococco oppure negli altri casi terapia con doxiciclina 100 mg ogni 12h per 7 giorni oppure azitromicina 1 g in dose unica. Nei casi in cui non è possibile eseguire una diagnosi eziologica si consiglia ceftriaxone in dose singola (500 mg im) oppure cefixime (400 mg dose singola per os) seguiti da doxiciclina 100 mg ogni 12h per 7 giorni oppure azitromicina 1 g in dose unica.

PROSTATITE BATTERICA ACUTA

Febbre, brividi, malessere, mialgie, disuria, dolore pelvico/perineale, urine torbide

Con fattore di rischio per MST (età < 35 anni) (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*): richiedere, se possibile, sierologia per LUE e Test HIV (previo consenso)

- ceftriaxone in dose singola (500 mg im) oppure cefixime (400 mg dose singola per os) + terapia per 10 giorni con doxiciclina (100 mg ogni 12h)

In caso di documentata eziologia da *Chlamydia*: azitromicina 1 gr una volta a settimana per 4 settimane

Con basso rischio fattore di rischio per MST (Patogeni più frequenti: enterobatteri, *Enterococcus* spp.)

N.B.: necessario esame colturale (urine e sperma) data l'elevata percentuale di resistenza dei batteri implicati agli antibiotici con buona diffusione nel tessuto prostatico. Nell'attesa terapia empirica con:

- 1° scelta: cotrimossazolo 1 cp ogni 12h
- 2° scelta: ciprofloxacina 500 mg ogni 12h; levofloxacina 750 mg una volta al giorno

Durata terapia in paziente >35 anni: almeno 14-21 giorni (estendibile a 4-6 settimane); monitoraggio crasi ematica in caso di utilizzo cotrimossazolo e QTc in caso di utilizzo di fluorochinoloni.

Considerare alfa-litico.

PROSTATITE BATTERICA CRONICA

Febbricola, pollachiuria, disuria, urgenza minzionale, fastidio perineale + urinocoltura dopo massaggio prostatico/spermiocoltura positive

Eziologia: enterobatteri (80%), enterococchi (15%), *P. aeruginosa*

N.B. necessario esame colturale (urine e sperma) data l'elevata percentuale di resistenza dei batteri implicati agli antibiotici con buona diffusione nel tessuto prostatico.

- 1° scelta: cotrimossazolo 1 cp ogni 12h
- 2° scelta: ciprofloxacina 500 mg ogni 12h; levofloxacina 750 mg una volta al giorno

Durata terapia: 4-6 settimane; monitoraggio crasi ematica in caso di utilizzo cotrimossazolo e QTc in caso di utilizzo di fluorochinolone.

NB: necessario rivalutare il paziente a 48-72h con l'esito degli accertamenti microbiologici richiesti; in assenza di alternative per os all'arrivo dell'antibiogramma o sensibilità alla sola fosfomicina: valutazione infettivologica per percorso terapeutico specialistico

PROSTATITE CRONICA senza infezione

Sindrome dolorosa prostatica cronica:

- ✓ Assenza di cellule nelle secrezioni
- ✓ Colture negative
- ✓ Eziologia sconosciuta
- ✓ NON necessaria terapia

PROFILASSI DELL'ENDOCARDITE

A chi prescrivere la profilassi:

- Paziente immunodepresso portatore di CVC a lungo termine
- Portatore di protesi valvolare
- Anamnesi di pregressa endocardite batterica (anche se non ha indotto difetti valvolari)
- Portatori di trapianto cardiaco
- Presenza di cardiopatie congenite
 - Non corrette chirurgicamente
 - Corrette chirurgicamente ma con presenza di protesi

Quando fare la profilassi:

- Manipolazioni del tessuto gengivale
- Manipolazione delle regioni dentali periapicali
- Procedure che prevedono lesione della mucosa orale

Come eseguire la profilassi:

- amoxicillina 2 g un'ora prima della procedura
- nei soggetti allergici, clindamicina 600 mg un'ora prima della procedura.

SITUAZIONI PARTICOLARI

GRAVIDANZA:

Libero utilizzo di penicilline, cefalosporine, monobattami e impiego sicuro, in determinate indicazioni, per i macrolidi

ETA' GERIATRICA:

- ❖ In genere i macrolidi interferiscono con il metabolismo di carbamazepina, teofillina e warfarin (azitromicina e roxitromicina non influenzano il metabolismo di teofillina e carbamazepina)
- ❖ I fluorochinoloni comportano un aumentato rischio di convulsioni, stato confusionale, alterazioni del QTc, lesioni tendinee.

**SCHEMI DI ANTIBIOTICOTERAPIA NELLE INFEZIONI DELLE ALTE
E BASSE VIE RESPIRATORIE**

PATOLOGIA (N.B. VEDI NOTE NEL TESTO PER PARTICOLARI SITUAZIONI)	ANTIBIOTICI 1° SCELTA	ANTIBIOTICI 2° SCELTA (VEDI NOTE NEL TESTO PER CRITERI)	DURATA TERAPIA
RINITE/ RAFFREDDORE	NON necessaria	NON necessaria	-
TONSILLITE streptococcica	amoxicillina 1 g ogni 8h (NB in caso di coinfezione con EBV, vedi testo)	claritromicina 250 mg ogni 12h (in caso di infezione grave 500 mg ogni 12h) azitromicina 500 mg una volta al giorno cefpodoxime 100 mg ogni 12h cefalexina 500 mg ogni 12h cefditoren pivoxil 200 mg ogni 12h clindamicina 300 mg ogni 8h	10 giorni Azitromicina: 5 giorni
ANGINA di VINCENT lieve/moderata (se grave: ospedalizzazione)	amoxicillina 1 gr ogni 8h + metronidazolo 500 mg ogni 6h	clindamicina 300-450 mg ogni 6h	7 giorni
OTITE MEDIA ACUTA	amoxicillina 1 gr ogni 8h	amoxicillina/acido clavulanico 1 gr ogni 8h claritromicina 250 mg ogni 12h azitromicina 500 mg una volta al giorno	5 giorni
SINUSITE ACUTA	vedi algoritmo	vedi algoritmo	vedi algoritmo
SINUSITE CRONICA	NON necessaria	NON necessaria	-
LARINGOTRACHEITE	NON necessaria	NON necessaria	-
BRONCHITE ACUTA	NON necessaria	NON necessaria	-
BPCO RIACUTIZZATA	vedi algoritmo	vedi algoritmo	vedi algoritmo
POLMONITE	amoxicillina/acido clavulanico 1 gr ogni 8h (CURB=1) aggiungere claritromicina 500 mg ogni 12h (CURB=2) possibile sostituire amoxicillina/acido clavulanico con cefpodoxime 200 mg ogni 12h o con cefditoren pivoxil 400 mg ogni 12h	levofloxacina 750 mg una volta al giorno	5 giorni

SCHEMI DI ANTIBIOTICOTERAPIA NELLE INFEZIONI DELLE VIE GENITO URINARIE

PATOLOGIA (N.B. VEDI NOTE NEL TESTO PER PARTICOLARI SITUAZIONI)	ANTIBIOTICI 1° SCELTA	ANTIBIOTICI 2° SCELTA (VEDI NOTE NEL TESTO PER CRITERI)	DURATA TERAPIA
BATTERIURIA ASINTOMATICA (non gravida, non manovre urologiche, non prostatectomia transuretrale)	NON necessaria	NON necessaria	-
INFEZIONI DELLE BASSE VIE URINARIE (CISTITI)	Nitrofurantoina 100 mg ogni 6h (controindicata nel III trimestre di gravidanza e peripartum) Fosfomicina 3 h dose singola (ripetibile vedi testo)	cotrimossazolo 1 cp ogni 12h amoxicillina/acido clavulanico 1 g ogni 8h cefibuten 400 mg una volta al giorno cefixima 400 mg una volta al giorno NB cefalosporine orali NON attive su <i>Enterococcus</i> spp.	Durata variabile per uomo o donna (vedi testo)
CISTITE RICORRENTE (3 o più episodi/anno)	Terapia mirata e diagnostica per immagini	Terapia mirata e diagnostica per immagini	Come sopra
PIELONEFRITE ACUTA NON COMPLICATA (se possibile eseguire colturale; se complicata o grave: ospedalizzazione)	amoxicillina/acido clavulanico 1 g ogni 8h	cefibuten 400 mg una volta al giorno	7 giorni
URETRITE (richiedere LUE e test HIV previo consenso)	ceftriaxone 500 mg im dose singola o cefixime 400 mg dose singola o azitromicina negli allergici 2 gr dose unica (se gonococcica)	ceftriaxone 500 mg im dose singola (o altri: vedi riquadro precedente) + Doxiciolina 100 mg ogni 12h per 7 giorni (se non gonococcica)	
PROSTATITE BATTERICA ACUTA alto rischio MST e (< 35 ANNI) (richiedere tampone e esami per LUE e Test HIV previo consenso)	ceftriaxone 500 mg im dose singola o cefixime 400 mg dose singola + doxiciolina 100 mg ogni 12h per 10 giorni	Documentata <i>Chlamydia</i> : Azitromicina 1 g una volta a settimana per 4 settimane	
PROSTATITE BATTERICA ACUTA > 35 ANNI (prescrivere colturali) Considerare alfa-litico	cotrimossazolo 1 cp ogni 12h	ciprofloxacina 500 mg ogni 12h levofloxacina 750 mg una volta al giorno	Almeno 14-21 giorni (preferibile 4-6 settimane); monitoraggio crasi ematica in caso di utilizzo cotrimossazolo e QTc in caso di fluorochinolone
PROSTATITE BATTERICA CRONICA (prescrivere colturale) Considerare alfa-litico	cotrimossazolo 1 cp ogni 12h	ciprofloxacina 500 mg ogni 12h levofloxacina 750 mg una volta al giorno	4-6 settimane monitoraggio crasi ematica in caso di utilizzo cotrimossazolo e QTc in caso di fluorochinolone

BIBLIOGRAFIA

1. L'antibiotico-resistenza e l'uso di antibiotici in Toscana nel 2023, Forni S, Gemmi F (a cura di), Firenze, Agenzia regionale di sanità della Toscana, 2024, Collana dei Documenti ARS, 122, ISSN on-line 1970-3252
2. IDSA Practice Guidelines, disponibili a: https://www.idsociety.org/practice-guideline/practice-guidelines/#/+0/date_na_dt/desc/ (ultimo accesso agosto 2024)
3. SANFORD Guide to Antimicrobial Therapy (aggiornamenti 2024)
4. MANDELL, DOUGLAS, BENNETT's Principles and practice of Infectious Diseases, 8th Edition
5. NICE Guidelines, disponibili a: <https://www.nice.org.uk/guidance/published?sp=on> (ultimo accesso agosto 2024)
6. Comunicazione EMA - Raccomandazioni per limitare l'uso di antibiotici a base di fosfomicina del 06/04/2020.
7. Nota AIFA Informativa Importante su medicinali contenenti fluorochinoloni Aprile 2019: <https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-medicinali-contenenti-fluorochinolo-2>
8. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book. Geneva: World Health Organization; 2022. Edizione italiana a cura dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) - gennaio 2023.
9. WHO Antibiotics Portal <https://aware.essentialmeds.org/groups>
10. CDC Adult Outpatient Treatment Recommendations <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/clinicians/adult-treatment-rec.html> (ultimo accesso aprile 2024)
11. Kanagasabai A, Evans C, Jones HE, Hay AD, Dawson S, Savović J, Elwenspoek MMC. Systematic review and meta-analysis of the accuracy of McIsaac and Centor score in patients presenting to secondary care with pharyngitis. Clin Microbiol Infect. 2024; 30(4):445-452