

**RACCOMANDAZIONI COMPORTAMENTALI DI TERAPIA ANTIBIOTICA NELLA PRATICA  
DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE**

**Allegato B**

Decisione Comitato Tecnico Scientifico n. 26 del 12/07/2023



**Regione Toscana**



Articolazione funzionale dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico, ai sensi dell'art. 49 ter della l.r. 40/2005:

- a) Coordinatore;
- b) Ufficio di coordinamento;
- c) Comitato tecnico scientifico

Coordinatore dell'OTGC  
Prof. Stefano Grifoni

Supporto amministrativo:  
Roberta Bottai  
Stefania Della Luna  
Giuseppina Agata Stella

Il presente documento è stato prodotto da un gruppo multidisciplinare di esperti su mandato dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico (istituito con Legge regionale 24 febbraio 2005 n. 40, modificata con Legge regionale 25 luglio 2017 n. 36).  
L'intero documento in formato PDF è consultabile sul sito Internet della Regione Toscana al seguente indirizzo: <http://www.regione.toscana.it/pubblicazioni>  
Chiunque è autorizzato, per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché ne citi la fonte.

# RACCOMANDAZIONI COMPORTAMENTALI DI TERAPIA ANTIBIOTICA NELLA PRATICA DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

## Aggiornamento Luglio/2023 (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 e erogato dalle farmacie convenzionate, con tre cittadini su dieci che ricevono almeno una prescrizione di antibiotico nel corso del 2021.

Per quanto sopra premesso il Gruppo di lavoro si è dedicato alla revisione del documento redatto nel 2017 da Prof. Andrea De Luca, Dott. Saffi Giustini, Dott.ssa Francesca Montagnani; rivisto e licenziato dalla Commissione Terapeutica Regionale, Regione Toscana in data 12/07/2017.

Revisione versione 1/2020 licenziata dalla Commissione Terapeutica Reg. Toscana, 22/7/2020

Revisione Luglio/2023 da parte di:

- Nastruzzi Alessio, MD, Medico di Medicina Generale, Firenze Coordinatore Commissione Regionale Appropriatazza OTGC Regione Toscana
- Pavone Eleonora Direttore Dipartimento del Farmaco ASL TC
- Di Cianni Graziano Direttore UOC Diabetologia e Malattie Metab. ASL NO
- Altì Elisabetta Direttore Dip. Medicina Generale ASL TC
- Giovannini Valtere Direttore Casa di Cura "Villa Fiorita" Prato
- Biancalani Niccolò MMG -Segretario Regionale FIMMG Toscana
- Turco Lucia Direttore ARS Toscana
- Marinai Claudio Responsabile Settore Politiche del Farmaco e Dispositivi Reg. Toscana
- Di Pietro Massimo Antonio Direttore Malattie Infettive O.S.M.A. ASL TC
- Piccica Matteo Malattie Infettive O.S.M.A. ASL TC
- Rossolini Gian Maria Professore Ordinario Microbiologia e microbiologia clinica UNI.FI.

### PREMESSA

- I farmaci nella Ia scelta sono elencati secondo un criterio di probabilità etiologica, di spettro d'azione, di penetrazione nella sede di infezione, di via di eliminazione
- I farmaci di IIa scelta sono da riservarsi ai casi di intolleranza alla terapia di Ia scelta, o in conformità a conoscenze di dati epidemiologici locali sulle resistenze antibiotiche e in quei pazienti che per concomitanti fattori di rischio elevato/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 *C. 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 con gli antibiotici chinolonici e fluorochinoloniche reazioni avverse invalidanti, di lunga durata e potenzialmente permanenti, principalmente a carico del sistema muscoloscheletrico e del sistema nervoso
- **Non** sono di norma da prescrivere i fluorochinoloniche:
  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 (incluse 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 ad un antibiotico chinolonico o fluorochinoloniche.

- Prescrivere questi medicinali con **particolare prudenza** agli anziani, ai pazienti con compromissione renale, ai pazienti sottoposti a trapianto d'organo solido ed 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 contrindicazioni 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 Otitis media acuta batterica): 4 giorni (prescrivere antiinfiammatori e valutare la risposta in 24-48 ore)

- ✓ Faringotonsillite virale: 7-10 giorni (eccetto sindrome mononucleosica)
- ✓ Raffreddore comune: 7-10 giorni
- ✓ Rinosinusite acuta: 2-3 settimane
- ✓ Bronchite: 3 settimane

## VIE AEREE SUPERIORI

Agenti etiologici: oltre 200 virus diversi provocano 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 quindi di TERAPIA ANTIBIOTICA.

### RINITE - RAFFREDDORE COMUNE

E' sostenuto da virus; è una malattia autolimitante, di solito afebrile o con febbre.

Sintomi associati sono: ostruzione/rinorrea, fastidio al faringe, tosse, malessere e cefalea, di norma non vi sono brividi, faringodinia intensa, adenopatie latero-cervicali.

Dura circa 7 gg.; NON NECESSITA di TERAPIA ANTIBIOTICA.

### TONSILLITE E FARINGITE

Agenti etiologici principali:

Il 25-45% delle faringotonsilliti hanno eziologia virale e NON NECESSITANO pertanto DI TERAPIA ANTIBIOTICA. Depongono per eziologia virale, se presenti: congiuntivite, rinite, tosse, diarrea, raucedine, stomatite aftosa.

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

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 piorea, gengivite con ulcerazioni ed 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 individuare il rischio di eziologia streptococcica:

### PUNTEGGIO "Centor" Score Modificato (McIsaac – JAMA 2004)

- |   |  |   |
|---|--|---|
| • | 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
  - 3-14 anni
  - 15-44 anni
  - 45 anni ed oltre

1  
0  
-1

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

<input type="checkbox"/> < 1	1%-2.5%	no tampone, no terapia
<input type="checkbox"/> 1	5%-10%	no tampone, no terapia
<input type="checkbox"/> 2	11%-17%	si tampone, terapia solo ai positivi
<input type="checkbox"/> 3	28%-35%	si tampone, terapia solo ai positivi
<input type="checkbox"/> ≥ 4	51%-53%	terapia empirica e/o tampone

### Terapia della faringite Streptococcica

- Ia scelta: amoxicillina cp 1 gr (500 mg per peso corporeo < 40Kg) ogni 8 ore per 10 giorni
- IIa scelta: cefalosporine orali o macrolidi nei pazienti con intolleranza ai beta-lattamici, 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 x 2 Cefalexina 500 mg x 2 Cefditoren pivoxil 200 mg x 2
  - Claritromicina 250 mg x 2 per 10 giorni (se infezione grave 500 mg x 2)
  - Azitromicina 500 mg/die per 5 giorni
  - Clindamicina 300 mg x 3 per 10 giorni

**NB: Non usare betalattamici 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 gr x 3 per os + metronidazolo 500 mg x 4 per os per 7 giorni; se allergia a beta-lattamici clindamicina 300-450 mg x 4 per os 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 24-48 ore.

*In caso di OMA prescrivere antibiotico e protrarre il trattamento per 5-7 gg (nei pazienti con precedente antibiosi nel mese precedente protrarre a 10 giorni)*

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.

Ia scelta:

- Amoxicillina 1 gr x 3 x 5 gg.

IIa scelta (paziente non responder alla prima scelta o per fallimento terapeutico a 72h):

- Amoxicillina + Acido clavulanico 1 gr x 3 per 5 giorni

IIa scelta (SOLO pazienti allergici ai beta lattamici):

- Claritromicina 250 mg x 2 per 5 giorni
- Azitromicina 500 mg/die per 5 giorni

NB: In caso di fallimento terapeutico (mancato miglioramento dopo 72 ore dall'inizio della terapia) o paziente che ha ricevuto antibiotico terapia nel mese precedente, è da considerare la possibilità di batterio produttore di beta-lattamasi e modificare terapia con antibiotico di IIa 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 unilaterale

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 2,5 settimane.

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

### **Criterio Terapeutico in caso di infezione batterica**

#### **Gli antibiotici devono essere presi in considerazione 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**

Ia SCELTA: Amoxicillina + acido clavulanico 1 gr ogni 8 ore per 5 giorni

Ila SCELTA:

- **Allergia alla penicillina:**
  - Moxifloxacina 400 mg/die per 5 giorni
  - Levofloxacina 750 mg/die per 5 giorni
  - Doxiciclina 100 mg x 2 per 5 giorni

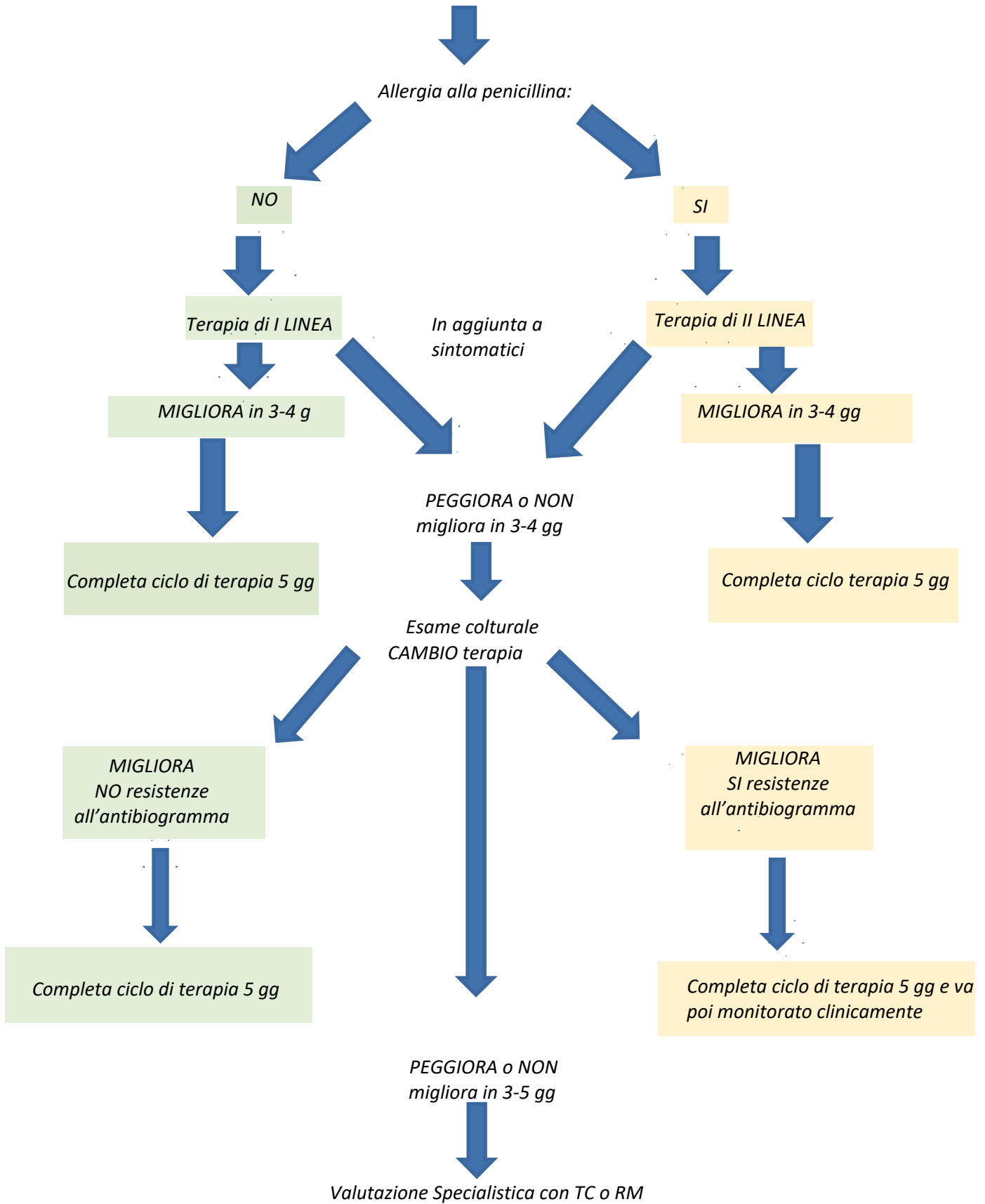
Non raccomandati macrolidi e cotrimossazolo per le percentuali di resistenza dei batteri implicati.

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 gg: 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:**

*Segni e sintomi (almeno 1 fra):*  
*a) Mancato miglioramento e persistenza  $\geq 10$  gg*  
*b) Clinica grave  $\geq 3-4$  gg*  
*c) Peggioramento o ricaduta  $\geq 3-4$  gg*



## **LARINGO-TRACHEITI**

Agenti etiologici principali: 90% di origine virale, NON NECESSITANO pertanto 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 broncopolmonite.*

- 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): *Str. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Moraxella*; in casi particolari *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Klebsiella spp*

CHI TRATTARE:

- 1) soggetti con i 3 sintomi cardine:
  - a. incremento della dispnea +
  - b. incremento dell'entità dell'escreato +
  - c. incremento del pus nell'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

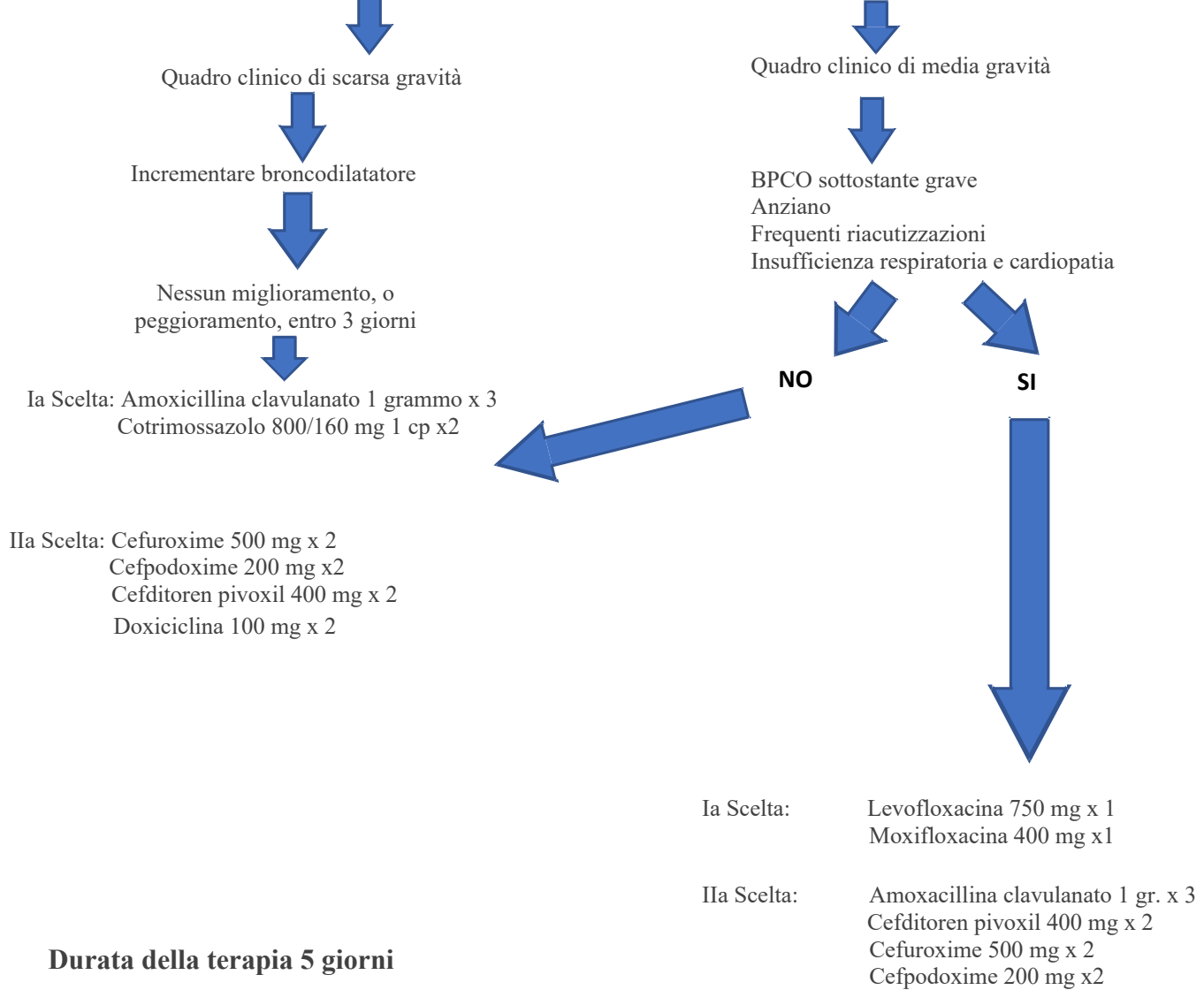
COME TRATTARE: vedi algoritmo gestionale



# BPCO RIACUTIZZATA: Algoritmo gestionale

## Criteria di BPCO riacutizzata da trattare se soddisfatti

(NB Se precedente episodio già trattato nei 3 mesi precedenti, utilizzare antibiotici di altra classe - rotazione)



**Durata della terapia 5 giorni**

**NB:** Considerare il rischio per Pseudomonas (> 4 terapie antibiotiche nel precedente anno, pregressa ospedalizzazione). In tal caso NON attive Cefalosporine orali: eseguire esame colturale escreato, Rx Torace e utilizzare LEVOFLOXACINA e in caso di mancata risposta, considerare terapia ev (piperacillina + tazobactam a dosaggio 4,5 gr x 4)

## **BRONCOPOLMONITE E 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 broncopolmoniti 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*
- o Alcolismo: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*
- o BPCO: *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*, *Pseudomonas*, *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 ospedalizzazione:

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:

- I<sup>a</sup> scelta: Amoxicillina Clavulanato 1 gr x 3 (se CURB 65 è 1)  
Amoxicillina Clavulanato 1 gr x 3 IN ASSOCIAZIONE a claritromicina 500 mg x 2 (se CURB65 è 2)  
o (Cefpodoxime 200 mg x 2 o Cefditoren pivoxil 400 mg x 2) + claritromicina 500 mg x 2
- II<sup>a</sup> scelta: (soggetti allergici alle penicilline)  
Levofloxacin 750 mg x 1

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 1 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.

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 e/o prostatectomia transuretrale.
- Farmaci di Iª scelta:
- Nitrofurantoina 100 mg x 4, 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 grammi 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 3 ore prima dell'intervento, la seconda bustina è somministrata 24 ore dopo la prima dose.

- Farmaci di IIª scelta:
- Trimetoprim 160 mg + Sulfametossazolo 800 mg 1 cp x 2 per 3 giorni nella donna, 7 giorni nell'uomo
- Amoxicillina + Acido clavulanico 1 gr x 3 per 5-7 giorni (7 gg nell'uomo)
- Cefalosporine orali di IIIª generazione (NB: non attive su *Enterococcus spp*): Cefitibuten 400 mg/die o Cefixima 400 mg/die
- ✓ 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 Iª scelta nella donna in gravidanza è Amoxicillina/acido clavulanico 1 gr ogni 8 ore per 7 giorni. In caso di allergia o insuccesso, usare Fosfomicina trometamolo 3 gr in monosomministrazione e rivalutare comunque dopo arrivo dell'antibiogramma la chemiosensibilità dell'isolato.
- ✓ Si ritiene necessario segnalare la gravidanza nel caso di richiesta di urinocoltura al laboratorio di analisi.
- ✓ Ulteriori possibili alternative: Cefitibuten 400 mg/die o Cefixima 400 mg/die, Nitrofurantoina 100 mg x 4 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 suggestiva 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 gr x 3 oppure Ceftributen 400 mg/die, 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/os/dose singola) o Azitromicina (negli allergici alle penicilline) 2 gr in dose unica, in caso di infezione da gonococco oppure negli altri casi terapia con doxiciclina 100 mg ogni 12h per 7 gg oppure azitromicina 1 gr 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/os/dose singola) seguiti da Doxiciclina 100 mg ogni 12h per 7 gg oppure Azitromicina 1 gr 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/os/dose singola) + terapia per 10 gg con Doxiciclina (100 mg x 2)

In caso di documentata eziologia da *Chlamydia*: Azitromicina 1 gr, 1 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: Trimetoprim 160 mg + Sulfametossazolo 800 mg 1 cp x 2

• 2° scelta: Ciprofloxacina 500 mg x 2; Levofloxacina 750 mg/die

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 fluorochinolone.

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: Trimetoprim 160 mg + Sulfametossazolo 800 mg 1 cp x 2

• 2° scelta: Ciprofloxacina 500 mg x 2; Levofloxacina 750 mg/die

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 gr per os 1 ora prima della procedura
- Nei soggetti allergici, Clindamicina 600 mg per os 1 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 1a SCELTA	ANTIBIOTICI 2a SCELTA (VEDI NOTE NEL TESTO PER CRITERI)	DURATA TERAPIA
RINITE/RAFFREDDORE	NON necessari	NON necessari	/
<b>TONSILLITE streptococcica</b>	Amoxicillina 1 gr x 3 (N.B. In caso di contemporanea infezione da EBV, vedi testo)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Claritromicina 250 mg x 2 (se inf. grave 500 mg x 2)</li> <li>• Azitromicina 500 mg/die</li> <li>• Cefpodoxime 100 mg x 2</li> <li>• Cefalexina 500 mg x 2</li> <li>• Cefditoren pivoxil 200 mg x 2</li> <li>• Clindamicina 300 mg x 3</li> </ul>	10 giorni  <b>ECCEP- TO:</b> Azitromicina: 5 giorni
ANGINA di VINCENT lieve/moderata (se grave: ospedalizzazione)	Amoxicillina 1 gr x 3 + metronidazolo 500 mg x 4	Clindamicina 300-450 mg x 4	7 giorni
<b>OTITE MEDIA ACUTA</b>	Amoxicillina 1 gr x 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxicillina + Acido Clavulanico 1 gr x 3</li> <li>• Claritromicina 250 mg x 2</li> <li>• Azitromicina 500 mg</li> </ul>	5 giorni
<b>SINUSITE ACUTA</b>	VEDI ALGORITMO	VEDI ALGORITMO	VEDI ALGORITMO
<b>SINUSITE CRONICA</b>	NON necessaria	NON necessaria	/
<b>LARINGOTRACHEITE</b>	NON necessaria	NON necessaria	/
<b>BRONCHITE ACUTA</b>	NON necessaria	NON necessaria	/
<b>BPCO RIACUTIZZATA</b>	VEDI ALGORITMO	VEDI ALGORITMO	VEDI ALGORITMO
<b>POLMONITE</b>	Amoxicillina Clavulanato 1 gr x 3 (CURB =1) Aggiungere Claritromicina 500 mg x 2 (CURB =2) Possibile sostituire la Amoxicillina Clavulanato con Cefpodoxime 200 mg x 2 o con Cefditoren pivoxil 400 mg x 2)	Levofloxacina 750 mg/die	5 giorni

## SCHEMI DI ANTIBIOTICOTERAPIA NELLE INFEZIONI DELLE VIE GENITO URINARIE

<b>PATOLOGIA</b> (N.B. VEDI NOTE NEL TESTO PER PARTICOLARI SITUAZIONI)	<b>ANTIBIOTICI 1a SCELTA</b>	<b>ANTIBIOTICI 2a SCELTA</b> (VEDI NOTE NEL TESTO PER CRITERI)	<b>DURATA TERAPIA</b>
<b>BATTERIURA ASINTOMATICA</b> (non gravida, non manovre urologiche, non prostatectomia transuretrale)	NON necessari	NON necessari	/
<b>INFEZIONI DELLE BASSE VIE (CISTITE)</b>	Nitrofurantoina 100 mg x 4 (CONTROINDICATA III trimestre gravidanza e peripartum) Fosfomicina 3 grammi dose singola (ripetibile, vedi testo)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cotrimossazolo 1 cp x 2</li> <li>• Amoxicillina + ac. clavulanico 1 gr x 3</li> <li>• Ceftributen 400 mg/die</li> <li>• Cefixima 400 mg/die</li> </ul>	Durate variabili per uomo o donna (vedi testo)  NB Cefalosporine orali NON attive su Enterococcus spp.
<b>CISTITE RICORRENTE</b> (3 o PIU' EPISODI ANNO)	Terapia mirata e diagnostica per immagini	Terapia mirata e diagnostica per immagini	Come sopra
<b>PIELONEFRITE ACUTA NON COMPLICATA</b> (se possibile eseguire colturale; se complicata o clinica grave: ospedalizzazione)	Amoxicillina + acido clavulanico 1 gr x 3	Ceftibuten 400 mg/die	7 gg
<b>URETRITE</b> (richiedere LUE e Test HIV previo consenso)	Ceftriaxone 500 mg i.m. dose singola (o Cefixime 400 mg dose singola o Azitromicina negli allergici 2 gr dose unica (se gonococcica)	Ceftriaxone 500 mg i.m. dose singola (o altri: vedi riquadro precedente) + Doxyciclina 100 mg x 2 per 7 giorni (se non gonococcica)	
<b>PROSTATITE BATTERICA ACUTA alto rischio MST e (&lt; 35 ANNI)</b> (richiedere tampone e esami per LUE e Test HIV previo consenso)	Ceftriaxone 500 mg i.m. dose singola o Cefixime 400 mg dose singola + Doxyciclina 100 mg x 2 per 10 giorni	<b>Documentata Chlamydia :</b> Azitromicina 1 gr, 1 volta a settimana per 4 settimane	
<b>PROSTATITE BATTERICA ACUTA &gt; 35 ANNI</b> (prescrivere colturali) <b>Considerare alfa-litico</b>	Cotrimossazolo 1 cp x 2	Ciprofloxacina 500 mg x 2 Levofloxacina 750 mg/die	Almeno 14-21 giorni (preferibile 4-6 settimane); monitoraggio crasi ematica in caso di utilizzo cotrimossazolo e QTc in caso di fluorochinolone.
<b>PROSTATITE BATTERICA CRONICA</b> (prescrivere colturale) <b>Considerare alfa-litico</b>	Cotrimossazolo 1 cp x 2	Ciprofloxacina 500 mg x 2 Levofloxacina 750 mg/die	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, Collana Documenti ARS, Maggio 2019, disponibile a: <https://www.ars.toscana.it>
2. IDSA Practice Guidelines, disponibili a: [http://www.idsociety.org/IDSA\\_Practice\\_Guidelines/](http://www.idsociety.org/IDSA_Practice_Guidelines/) (ultimo accesso giugno 2020)
3. SANFORD Guide to Antimicrobial Therapy (aggiornamento digitale 12/06/2020)
4. MANDELL, DOUGLAS, BENNETT's Principles and practice of Infectious Diseases, 8<sup>th</sup> Edition
5. NICE Guidelines, disponibili a: <https://www.nice.org.uk/guidance/published?type=csg,cg,mpg,ph,sg,sc> (ultimo accesso giugno 2020)
6. Revisione dei medicinali a base di fosfomicina condotta dal Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA, responsabile della valutazione dei medicinali per uso umano.
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. Manuale antibiotici AWaRe (Access, Watch, Reserve) Edizione Italiana del "The WHO AWaRe Antibiotic Book (AIFA)
9. The WHO AWaRe antibiotic Book <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-MHP-HPS-EML-2022.02>
10. WHO Antibiotics Portal <https://aware.essentialmeds.org/groups>
11. CDC Adult Outpatient Treatment Recommendations <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/clinicians/adult-treatment-rec.html>