



Frank  
Tacconelli



La guida Daschner alla

# Terapia antibiotica in ospedale

*Edizione italiana a cura di*  
Francesco Scaglione

 Springer

**La guida Daschner alla  
Terapia antibiotica in ospedale**

Uwe Frank • Evelina Tacconelli

# **La guida Daschner alla Terapia antibiotica in ospedale**

Con 18 Figure e 6 Tabelle

*Edizione italiana a cura di*  
Francesco Scaglione

 Springer

## **Uwe Frank**

Professor of Clinical Microbiology  
Department of Environmental Health Sciences  
Freiburg University Medical Center  
Freiburg, Germany

## **Evelina Tacconelli**

Assistant Professor of Infectious Diseases  
Institute of Infectious Diseases  
Università Cattolica del Sacro Cuore  
Rome, Italy

Tradotto dall'edizione originale:

The Daschner Guide to In-Hospital Antibiotic Therapy by Uwe Frank and Evelina Tacconelli

Copyright© Springer Medizin Verlag Heidelberg 2009

Springer Medizin Verlag Heidelberg is a part of Springer Science+Business Media  
All Rights Reserved

ISBN 978-88-470-1734-4

e-ISBN 978-88-470-1735-1

DOI 10.1007/978-88-470-1735-1

© Springer-Verlag Italia 2011

Quest'opera è protetta dalla legge sul diritto d'autore, e la sua riproduzione è ammessa solo ed esclusivamente nei limiti stabiliti dalla stessa. Le fotocopie per uso personale possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Le riproduzioni per uso non personale e/o oltre il limite del 15% potranno avvenire solo a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da AIDRO, Corso di Porta Romana n. 108, Milano 20122, e-mail [segreteria@aidro.org](mailto:segreteria@aidro.org) e sito web [www.aidro.org](http://www.aidro.org).

Tutti i diritti, in particolare quelli relativi alla traduzione, alla ristampa, all'utilizzo di illustrazioni e tabelle, alla citazione orale, alla trasmissione radiofonica o televisiva, alla registrazione su microfilm o in database, o alla riproduzione in qualsiasi altra forma (stampata o elettronica) rimangono riservati anche nel caso di utilizzo parziale. La violazione delle norme comporta le sanzioni previste dalla legge.

L'utilizzo in questa pubblicazione di denominazioni generiche, nomi commerciali, marchi registrati, ecc. anche se non specificatamente identificati, non implica che tali denominazioni o marchi non siano protetti dalle relative leggi e regolamenti.

Responsabilità legale per i prodotti: l'editore non può garantire l'esattezza delle indicazioni sui dosaggi e l'impiego dei prodotti menzionati nella presente opera. Il lettore dovrà di volta in volta verificarne l'esattezza consultando la bibliografia di pertinenza.

*Layout copertina:* deblik Berlin, Germany (adattamento, Ikona S.r.l., Milano)

Impaginazione: Graphostudio, Milano

Stampa: Arti Grafiche Nidasio, Assago (MI)

*Stampato in Italia*

Springer-Verlag Italia S.r.l., Via Decembrio 28, I-20137 Milano

Springer fa parte di Springer Science+Business Media ([www.springer.com](http://www.springer.com))

---

## Prefazione all'edizione italiana

La terapia antimicrobica è, tra le terapie mediche, sicuramente quella che ha ottenuto i maggiori successi. Oggi siamo tuttavia arrivati a una svolta: l'emergenza di resistenze batteriche e la scarsa immissione in clinica di nuovi antibiotici capaci di superare queste resistenze, soprattutto verso i batteri Gram-negativi, determinano il rischio di un ritorno a un'alta morbilità e mortalità per infezioni, particolarmente in ambiente ospedaliero.

Questo quadro deve indurre i medici ad un uso attento e razionale degli antimicrobici sia per ottenere efficacia clinica ma anche per ridurre l'emergenza di resistenza e preservare il più a lungo possibile i farmaci attualmente in uso.

Ho accettato con grande piacere di tradurre in italiano la guida "In-Hospital Antibiotic Therapy" di Uwe Frank ed Evelina Tacconelli perché la ritengo uno strumento estremamente utile al medico che si accinge ad impostare la terapia anti-infettiva in ospedale.

La finalità del manuale è di consentire al medico una rapida consultazione, al letto del malato, delle caratteristiche dei farmaci, indicazioni, dosaggi, principali precauzioni d'uso, protocolli terapeutici e uso in particolari situazioni. Particolarmente utili le informazioni sulla collaborazione indispensabile tra il servizio di microbiologia e i reparti clinici, ricche di utili raccomandazioni sia per il microbiologo sia per il clinico.

Sotto la veste di un volume tascabile si cela una vasta messe di informazioni espresse in modo schematico, ma completo ed esaustivo.

Il manuale non deve sostituire un'approfondita analisi del problema clinico e terapeutico, ma dovrebbe funzionare come una rapida fonte di sommari ben curati e informativi, utili "sul campo" per aiutare il medico ad una scelta e gestione appropriata della terapia antimicrobica in ospedale.

---

## Presentazione dell'edizione originale

Cari Colleghi,

I "Pocket Books" che aiutano i medici a trovare il miglior trattamento per le malattie infettive, o che possono essere utilizzati come riferimento rapido per selezionare farmaci alternativi raramente utilizzati e/o dati di sensibilità per i microrganismi non comuni, sono uno strumento prezioso nella cura quotidiana del paziente.

Con le sfide sempre crescenti poste dalle nuove e riemergenti malattie infettive e un arsenale in continua espansione degli agenti antimicrobici, una guida che viene regolata alle norme europee è una gradita aggiunta alla collezione di riferimenti rapidi e deve essere "a portata di mano" per tutti coloro che si prendono cura dei pazienti con malattie infettive.

Nonostante la diffusione delle guide tascabili, la maggior parte sono pubblicazioni americane, nessuna è stata pubblicata per l'uso in tutta Europa. Sono lieto di vedere che Uwe Frank e Evelina Tacconelli hanno messo insieme "In-Hospital Antibiotic Therapy", un rapido riferimento al trattamento antimicrobico di pazienti ricoverati, che si basa su un libro tascabile originariamente creato da Franz Daschner. Questo libro sarà certamente un bene prezioso per tutti coloro che trattano pazienti con infezioni. Anche se scritto principalmente per l'ospedale, la maggior parte delle informazioni, veramente molto utili, possono certamente essere usate anche in altri ambienti sanitari.



Andreas Voss

Professor of Clinical Microbiology and Infection Control  
Radboud University Nijmegen Medical Centre and  
Canisius-Wilhelmina Hospital  
Nijmegen, The Netherlands

---

## **Il curatore dell'edizione italiana**

Francesco Scaglione, MD, PhD è professore associato di Farmacologia presso la facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli studi di Milano. È stato presidente della Società Italiana di Chemioterapia. Fa parte del Comitato Editoriale di "International Journal of Antimicrobial Agents, la pubblicazione ufficiale dell'International Society of Chemotherapy (ISC). È leader del gruppo di lavoro ISC -PK/PD. Attualmente è direttore della Scuola di Specializzazione in Farmacologia Medica dell'Università degli Studi di Milano.

---

## **Prefazione all'edizione originale**

La prima edizione del libro tascabile Franz Daschner "Antibiotika am Krankenbett" è stato pubblicato in Germania nel 1982. Lo scopo del libro era quello di fornire a medici e farmacisti, studenti di medicina e operatori sanitari in settori affini, una fonte di riferimento sui farmaci antibiotici in modo conciso, che elenchi i preparati disponibili, gli spettri antimicrobici, i dosaggi abituali, gli effetti avversi e, in casi specifici, i dati farmacologici. Il libro è stato regolarmente aggiornato e la sua struttura modificata in base alle esigenze degli utenti. Le edizioni 12 e 13 sono state curate anche da Uwe Frank che, ora che Franz Daschner si è ritirato, ha curato la 14<sup>a</sup> edizione, pubblicata nel 2008.

Grazie alla popolarità che il libro ha avuto tra medici e farmacisti, non solo in Germania, Austria e Svizzera, ma anche in molti altri Paesi, ci è stato chiesto di preparare una nuova versione del libro tascabile in lingua inglese. Abbiamo riconosciuto il contributo di Franz Daschner aggiungendo il suo nome al titolo della prima edizione inglese.

Il formato tascabile del libro è sempre stato apprezzato e ci siamo impegnati a mantenere questo progetto cosicché il libro possa essere infilato nella tasca di una giacca o un camicc e portato sempre con sè in tutto l'ospedale.

Cambiamenti nella terapia antibiotica si sono evoluti contemporaneamente allo sviluppo di resistenza agli antibiotici e di agenti patogeni nuovi/emergenti. Questi sviluppi sono così rapidi che nessun libro di testo di microbiologia clinica, malattie infettive e farmacologia può tenere il passo. I medici oggi possono contare sulla letteratura medica per prescrivere gli antibiotici, ma le informazioni sintetiche utili per la gestione del paziente sono spesso difficili da ottenere. Noi crediamo che per quanto riguarda la terapia antibiotica questo manuale non abbia eguali in quanto a precisione e concisione. La sua struttura è progettata per un facile utilizzo. Essa tenta di presentare i nomi commerciali più comuni per gli antibiotici



commercializzati in Europa e deve essere usato solo come linea guida a questi. Non dovrebbe essere considerato come un documento ufficiale. Se c'è qualche discrepanza tra le raccomandazioni formulate e le informazioni disponibili nei foglietti illustrativi, il lettore è invitato a richiedere informazioni ufficiali e complete presso l'ufficio nazionale del fabbricante. Se volete commentare o criticare una qualsiasi delle raccomandazioni formulate in questo libro, vi preghiamo di inviarci un'e-mail ai seguenti indirizzi:

uwe.frank@uniklinik-freiburg.de  
etaconelli@rm.unicatt.it

Fateci sapere se un particolare antibiotico o agente patogeno non è stato trattato. Si prega di non esitare a suggerire esperti che possano contribuire al progetto. Aspettiamo di sentirvi!



Uwe Frank



Evelina Tacconelli

---

## Ringraziamenti

Desideriamo esprimere i nostri ringraziamenti per l'aggiornamento della 14<sup>a</sup> edizione di "Antibiotika am Krankenbett" (in tedesco) a:

Elisabeth Meyer, MD, PhD, Berlino, Germania

Winfried Ebner, MD, Friburgo, Germania

Markus Daschner, MD, Heidelberg, Germania

Joachim Böhler, MD, PhD, Wiesbaden, Germania

Manfred Kist, MD, PhD, Friburgo, Germania

Martin Hug, PhD, Friburgo, Germania

I nostri ringraziamenti per aver contribuito a preparare la prima edizione di "The Daschner Guide to In-Hospital Antibiotic Therapy" (in inglese) vanno invece a:

Dennis Mlangeni, MD, Peterborough, Regno Unito -  
per i suoi utili consigli.

Julia Roseveare, Heidelberg, Germania - per il suo aiuto nella traduzione, battitura e preparazione del manoscritto.

Anja Klinger-Bock, Freiburg, Germania - per la correzione delle bozze e la preziosa assistenza.

---

# Indice

1	Classificazione degli antibiotici . . . . .	1
2	Principi attivi e nomi commerciali . . . . .	5
3	Principi di terapia antibiotica . . . . .	25
4	Gli errori più comuni nella terapia antibiotica . . . . .	29
5	Principali infezioni e loro diagnosi microbiologica . . . . .	30
6	Collaborazione con i microbiologi . . . . .	33
7	Resistenza dei principali agenti patogeni clinici . . . . .	35
8	Patogeni più frequenti – Scelta degli antibiotici . . . . .	58
<b>9</b>	<b>Antibiotici, antimicotici: spettro – dosaggio – effetti avversi – costi . . . . .</b>	<b>65</b>
<b>10</b>	<b>Terapia antibiotica delle principali infezioni in bambini e adulti . . . . .</b>	<b>167</b>
11	Trattamento delle forme più frequenti di endocarditi batteriche . . . . .	221
12	Durata minima del trattamento nelle infezioni batteriche . . . . .	225
13	Fallimento della terapia antibiotica . . . . .	227
14	Febbre di origine sconosciuta: diagnosi differenziale . . . . .	229
15	Dosaggio degli antibiotici nell'insufficienza renale . . . . .	237
16	Terapia antibiotica in emodialisi, dialisi peritoneale ed emofiltrazione continua . . . . .	241

17	Terapia antibiotica in gravidanza e allattamento . . .	258
18	Dosaggio degli antibiotici nell'insufficienza epatica . . . . .	261
19	Diffusione degli antibiotici nel fluido cerebrospinale e negli ascessi cerebrali . . . . .	263
20	Antibiotici locali . . . . .	265
21	Profilassi con terapia antibiotica . . . . .	267
22	Incompatibilità fisica di antibiotici e antimicotici nelle soluzioni per infusione . . . . .	284
23	Siti Web utili . . . . .	287

---

## Abbreviazioni

Dosaggi e somministrazioni dei farmaci:

1 x	OD = once daily (una volta al giorno)
2 x	BID = two times daily (due volte al giorno)
3 x	TID = three times daily (tre volte al giorno)
4 x	QID = four times daily (quattro volte al giorno)
p.o.	per os (by mouth)
i.v.	Intravenous (endovena)
i.m.	Intramuscular (intramuscolare)
BAL	Bronchoalveolar lavage/ Tracheal wash (lavaggio broncoalveolare)
BW	Body weight (peso corporeo)
CAPD	Continuous ambulatory peritoneal dialysis (dialisi peritoneale ambulatoriale continua)
CAVH	Continuous arteriovenous haemofiltration (emofiltrazione arterovenosa continua)
CNS	Central nervous system (sistema nervoso centrale)
Crea	Creatinine (creatinina)
CSF	Cerebrospinal fluid (fluido cerebrospinale)
CVC	Central venous catheter (catetere venoso centrale)
CVVH/CVVHD	Continuous venovenous haemofiltration/haemodialysis (emofiltrazione venovenosa continua)
DI	Dosage interval (intervallo tra le dosi)
ESBL	Extended-spectrum beta-lactamases (betalattamasi a largo spettro)
GFR	Glomerular filtration rate (filtrato glomerulare)
GISA	Glycopeptide intermediate-resistant <i>S. aureus</i> ( <i>S. aureus inermidio ai glicopeptidi</i> )
HD	Haemodialysis (emodialisi)

INH	Isoniazid (Isoniazide)
IU	International unit (Unità Internazionali)
LD	Loading dose (dose di carico)
MAO	Monoamine oxidase (Monoamino Ossidasi)
MDR	Multidrug resistant (multiresistenti)
MRSA	Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> ( <i>S. aureus</i> meticillino-resistente)
MRSE	Methicillin-resistant <i>S. epidermidis</i> ( <i>S. epidermidis</i> meticillino-resistente)
MSSA	Methicillin-sensitive <i>S. aureus</i> ( <i>S. aureus</i> meticillino-sensibile)
TMP/SMX	Trimethoprim-sulfamethoxazole (trimetoprim-sulfametossazolo)
UTI	Urinary tract infection (infezioni delle vie urinarie)
VRE	Vancomycin-resistant enterococci (enterococchi resistenti alla vancomicina)

---

## Gli autori



**Uwe Frank**, MD, PhD è Professore di Microbiologia Clinica presso la Facoltà di Medicina, Ospedale Universitario di Friburgo, Germania. È stato project-leader del gruppo di lavoro nel progetto europeo IPSE/HELICS (Migliorare la sicurezza dei pazienti in Europa/Rete Ospedale in Europa per il Controllo delle Infezioni attraverso la Sorveglianza) ed è attualmente coordinatore del progetto BURDEN (Impatto delle Resistenze e delle Malattie nelle Nazioni Europee), entrambi finanziati dalla Commissione Europea Direzione Generale Salute e Tutela dei Consumatori (DG SANCO).

**Evelina Tacconelli**, MD, PhD è Professore associato di Malattie Infettive presso l'Università Cattolica Sacro Cuore, Roma, Italia. È stata Docente di Medicina presso il Beth Israel Deaconess Medical Center e presso l'Harvard Medical School, Boston, USA. Ha conseguito premi presso l'Università di Londra e la Società Europea di Microbiologia Clinica e Malattie Infettive (ESCMID) per l'eccellenza della ricerca. Fa parte del Comitato Editoriale di Microbiologia Clinica e Infezioni, la pubblicazione ufficiale di ESCMID. È leader del gruppo di lavoro sulla valutazione del rischio per Stafilococco aureo meticillino-resistente nel gruppo di lavoro ISC MRSA.

---

## **Il curatore dell'edizione italiana**

Francesco Scaglione, MD, PhD è professore associato di Farmacologia presso la facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli studi di Milano. E ' stato presidente della Società Italiana di Chemioterapia. Fa parte del Comitato Editoriale di "International Journal of Antimicrobial Agents, la pubblicazione ufficiale dell'International Society of Chemotherapy (ISC). È leader del gruppo di lavoro ISC –PK/PD. Attualmente è direttore della Scuola di Specializzazione in Farmacologia Medica dell'Università degli Studi di Milano



---

# 1 Classificazione degli antibiotici

## Antibiotici $\beta$ -Lattamici

### BenzilPenicilline

Penicillina G  
(benzilPenicillina sodica, procainica benzil-Penicillina, benzatina Penicillina)

### Fenossi Penicilline (Penicilline orali)

Penicillina V  
Propicillina  
Flucloxacillina

### Penicilline Penicillinasi-resistenti (Penicilline anti-stafilococciche)

Oxacillina  
Dicloxacillina

### Aminobenzil-Penicilline

Ampicillina  
Amoxicillina

### UreidoPenicilline (Penicilline ad ampio spettro)

Mezlocillina  
Piperacillina

### $\beta$ -Lattamici/ $\beta$ -lattamasi-inibitori

Ampicillina/  
sulbactam  
Amoxicillina/  
clavulanato  
Piperacillina/  
tazobactam  
Sulbactam

---

**Cefalosporine  
(prima  
generazione)**

Cefazolina  
Cefalexin (orale)  
Cefadroxil (orale)

**Cefalosporine  
(seconda  
generazione)**

Cefuroxime  
Cefotiam  
Cefuroxime axetile  
Cefacloro (orale)  
Loracarbef

**Cefalosporine  
(terza  
generazione)**

Cefotaxime  
Ceftriaxone  
Ceftazidime  
Cefepime  
Cefixime (orale)  
Cefpodoxime  
proxetil (orale)  
Ceftibuten (orale)

**Monobattami**

Aztreonam

**Carbapenemi**

Imipenem  
Meropenem  
Ertapenem  
Doripenem

 **$\beta$ -Lattamasi  
inibitori**

Acido clavulanico  
Sulbactam  
Tazobactam

---

**Altre sostanze**

---

**Aminoglicosidi**

Streptomicina  
Gentamicina  
Tobramicina  
Netilmicina  
Amikacina

**Tetracicline**

Tetraciclina  
Doxiciclina  
Minociclina

**Chinoloni**

Gruppo I:  
Norfloxacin

Gruppo II:  
Enoxacin  
Ofloxacin  
Ciprofloxacina

Gruppo III:  
Levofloxacina

Gruppo IV:  
Moxifloxacina

---

- I: Indicazioni essenzialmente limitate alle UTI  
 II: Indicate per infezioni sistemiche  
 III: Attività migliorata verso patogeni Gram-positivi e atipici  
 IV: Attività migliorata ulteriormente verso patogeni Gram-positivi e atipici e verso batteri anaerobi

### **Lincosamide** *lincomicina*

Clindamicina

### **Derivati azolici**

Miconazolo  
 Ketoconazolo  
 Fluconazolo  
 Itraconazolo  
 Voriconazolo  
 Posaconazolo

### **Nitroimidazoli**

Metronidazolo  
*Tinidazolo*

### **Glicopeptidi**

Vancomicina  
 Teicoplanina

### **Macrolidi**

Eritromicina  
 Spiramicina  
 Roxitromicina  
 Claritromicina  
 Azitromicina

### **Polieni**

Amfotericina B  
 Nistatina

### **Glicilcicline**

Tigeciclina

### **Echinocandine**

Caspofungina  
 Anidulafungina  
*Micafungina*

### **Streptogramine**

Quinupristin/  
 dalfopristin

### **Ketolidi**

Telitromicina

### **Oxazolidinoni**

Linezolid

**Lipopeptidi**

Daptomicina

**Epossidi**

Fosfomicina

**Polimixina**

Colistina  
(polimixina E)  
Polimixina B

**Ansamicine**

Rifampicina

*Rifabutina*

*Rifaximina*

---

---

## 2 Principi attivi e nomi commerciali

<b>Principio attivo</b>	<b>Nomi commerciali (selezione)</b>	<b>Pag.</b>
Amikacina	Biklin (D), Amikin (UK), Amiklin (F), BB K8 (I), Biclin (E)	65
Amoxicillina	Amoxypen (D), Amoxil (UK), Amodex (F), Velamox (I), Actimoxi (E)	67
Amoxicillina/ clavulanato	Augmentan (D), Augmentin (UK, F, I), Clamoxyl (E)	68
Amfotericina B	Amphotericin B (D, UK, E), Fungilin (UK), Fungizone (F,I), Fungizoma (E)	69
Amfotericina B (liposomale)	AmBisome (D, UK, F, I, E)	69
Ampicillina	Binotal (D), Penbritin (UK), Totapen (F), Amplital (I), Gobemicina (E)	71
Ampicillina/ sulbactam	Unacid (D), Unasyn (UK, I, E), Unacim (F)	72
Anidulafungina	Ecalta (D, UK, F, I, E)	74
Azitromicina	Zithromax (D, UK, F), Zitromax (I, E)	75
Aztreonam	Azactam (D, UK, F, I, E)	76
Benzilpenicillina (penicillina G)	Penicillin (D), Tardocillin (D), Crystapen (UK), Extencilline (F), Wycillina A.P. (I), Penilevel (E)	139
Caspofungina	Cancidas (D, UK, F, I, E)	77

---

<b>Principio attivo</b>	<b>Nomi commerciali (selezione)</b>	<b>Pag.</b>
Cefacloro	Panoral (D), Distaclor (UK), Alfatil (F), Cefacloro (I), Ceclor (E)	78
Cefadroxil	Grüncef (D), Baxan (UK), Oracéfal (F), Cefadril (I), Cefroxil (E)	79
Cefalexina	Cephalexin (D), Keflex (UK), Ceporexine (F), Keforal (F, I), Cefadina (E)	80
Cefazolina	Cephazolin fresenius (D), Céfacidal (F), Totacef (I), Cefadrex (E)	81
Cefepime	Maxipime (D, E), Axepim (F), Cepimex (I)	82
Cefixime	Cephoral (D), Suprax (UK), Oroken (F), Cefixoral (I), Necopen (E)	84
Cefotaxime	Claforan (D, UK, F, E), Zariviz (I)	85
Cefotiam	Spizef (D), Taketiam (F), Texodil (F)	86
Cefpodoxima proxetile	Orelox (D, UK, F, E), Podomexef (D), Otreon (I)	87
Ceftazidime	Fortum (D, UK, F), Glazidim (I), Fortam (E)	88
Ceftibuten	Keimax (D), Isocef (I), Biocef (E)	90
Ceftriaxone	Rocephin (D, UK), Rocéphine (F), Rocefin (I), Rocefalin (E)	91
Cefuroxima	Zinacef (D, UK), Cefuroxim-Lilly (D), Cepazine (F), Cefurim (I), Curoxima (E)	92
Cefuroxima axetile	Elobact (D), Zinnat (D, UK, F, I, E), Cepazine (F)	94

<b>Principio attivo</b>	<b>Nomi commerciali (selezione)</b>	<b>Pag.</b>
Cloramfenicolo	Paraxin (D), Kemicetine (UK), Titomycine (F), Chemicetina (I), Chloromycetin (E)	98
Ciprofloxacina	Ciprobay (D), Ciprobay Uro (D), Ciproxin (UK, I), Ciflox (F), Uniflox (F), Baycip (E)	95
Claritromicina	Klacid (D, I, E), Cyllind (D), Mavid (D), Klaricid (UK), Naxy (F), Zeclar (F)	96
Clindamicina	Sobelin (D), Dalacin C (UK, F, I, E), Dalacine (F)	97
Colistina	Colistin (D, I), Colomycin (UK), Colimycine (F), Colimicina (I, E),	99
Cotrimoxazolo	Eusaprim (D, F), Septrin (UK, E), Bactekod (F), Bactrim (F, I)	100
Daptomicina	Cubicin (D, UK, F, I, E)	102
Dicloxacillina	InfectoStaph (D)	103
Doripenem	Doribax (D, UK, F, I, E)	104
Doxiciclina	Doxyhexal (D), Vibramycin (UK), Monocline (F), Bassado (I), Dosil (E)	105
Enoxacina	Enoxor (D, F), Enoxen (I)	106
Ertapenem	Invanz (D, UK, F, I, E)	107
Eritromicina	Erythrocin (D, UK), Paediathrocin (D), Erymax (UK), Érythrocline (F), Eritrocin (I), Pantomicina (E)	108

<b>Principio attivo</b>	<b>Nomi commerciali (selezione)</b>	<b>Pag.</b>
Etambutolo	EMB-Fatol (D, UK, F, I, E), Myambutol (D, E), Dexambutol (F), Miambutol (I)	109
Flucloxacillina	Staphylex (D), Floxapen (UK)	111
Fluconazolo	Diflucan (D, UK, I, E), Fungata (D), Triflucan (F), Beagyne (F)	112
Flucitosina	Ancotil (D, UK, F, I, E)	114
Fosfomicina	Infectofos (D), Fosfocine (F), Fosfocin (I), Monurol (E)	115
Gentamicina	Refobacin (D), Genticin (UK), Gentalline (F), Gentilyn (I), Diprogenta (E)	117
Imipenem	Zienam (D), Primaxin (UK), Tienam (F, I, E)	119
Isoniazide	Isozid (D, UK, F, I, E), Tebesium (D), Isoniazid (UK, E), Rimifon (F), Nicozid (I)	120
Itraconazolo	Sempera (D), Sporanox (UK, F, I, E)	122
Levofloxacina	Tavanic (D, UK, F, I, E)	123
Linezolid	Zyvoxid (D, F, I, E), Zyvox (UK)	124
Loracarbef	Lorafem (D)	125
Meropenem	Meronem (D, UK, E), Merrem (I)	126
Metronidazolo	Clont (D), Flagyl (D, UK, F, I, E), Deflamon (I)	127
Mezlocillina	Baypen (D, F, I)	128



<b>Principio attivo</b>	<b>Nomi commerciali (selezione)</b>	<b>Pag.</b>
Minociclina	Klinomycin (D), Minocin MR (UK), Mynocine (F), Minocin (I, E)	131
Moxifloxacina	Avalox (D, I), Avelox (UK), Izilox (F), Proflox (E), Actira (E)	132
Mupirocina	Turixin (D), Bactroban (UK, F, I, E), Mupiderm (F)	190
Netilmicina	Certomycin (D), Netilin (UK), Nétromicine (F), Nettacin (I), Netrocin (E)	133
Nitrofurantoina	Furadantin (D, UK), Furadantine (F), Furi (I), Furantoina (E)	134
Norfloxacina	Barazan (D), Utinor (UK), Noroxine (F), Noroxin (I), Baccidal (E)	135
Nistatina	Moronal (D), Nystan (UK), Mycostatine (F), Mycostatin (I), Positon (E)	136
Ofloxacina	Tarivid (D, UK), Oflocet (F), Oflocin (I), Oflovir (E)	137
Oxacillina	InfectoStaph (D), Bristopen (F), Penstapho (I)	138
Penicillina G	Various products in D, UK, F	139
Phenoxymethyl penicillina (penicillina V)	Isocillin (D), Megacillin oral (D) and other in D, Phenoxymethylpenicillin (UK), Oracilline (F)	141
Pentamidina disetionato	Pentacarinat (D, UK, F, I, E)	208

<b>Principio attivo</b>	<b>Nomi commerciali (selezione)</b>	<b>Pag.</b>
Piperacillina	Piperacillin-rathiofarm (D), Piperilline (F), Avocin (I), Pipril (E)	142
Piperacillina/ tazobactam	Tazobac (D), Tazocin (UK, I), Tazocilline (F), Tazocel (E)	143
Pirazinamide	Pyrafat (D, UK, F, I, E), Pyrazinamid <sup>a</sup> Lederle (D), Pyrazinamide (UK), Pirilène (F), Piraldina (I), Rifater (E)	144
Posaconazolo	Noxafil (D, F, I)	145
Propicillina	Baycillin Mega (D), Bayercillin (I)	142
Protionamide	Ektebin (D), Peteha (D)	146
Quinupristina/ dalfopristina	Synercid (D, UK, F, I, E)	147
Rifabutina	Mycobutin (D, UK, I), Ansatipine (F), Ansatipin (E)	148
Rifampicina	Rifa (D), Eremfat (D), Rifadin (UK, I), Rimactane (UK), Rifadine (F), Rifater (E)	149
Rifampicina isoniazide	Rifinah (F, I)	149
Rifampicina Isoniazide + Pirazinamide	Rifater (F, I, E)	149
Roxitromicina	Rulid (D, F, I), Roxigrün (D), Claramid (F), Macrosil (E)	150
Spiramicina	Rovamycine (D, F), Rovamicina (I), Rhodogyl (E)	216

<b>Principio attivo</b>	<b>Nomi commerciali (selezione)</b>	<b>Pag.</b>
Streptomicina	Strepto-Fatol (D, UK, F, I, E), Streptomycine Panpharma (F), Streptomicina solfato (I), Estreptomycina (E)	151
Sulbactam	Combactam (D), Betamaze (F)	153
Sultamicillina	Unacid PD oral (D), Unacim (F), Unasyn (I, E)	73
Teicoplanina	Targocid (D, UK, F, E), Targosid (I)	154
Telitromicina	Ketek (D, UK, F, I, E)	156
Tetraciclina	Achromycin (D), Tetracycline (UK), Tetramig (F) Ambramicina (I), Sanicel (E)	157
Tigeciclina	Tygacil (D, UK, F, I, E)	158
Tobramicina	Gernebcin (D), Tobi (UK, F, I), Nebcine (F), Tobradex (E)	158
Vancomicina	Vancomycin CP Lilly (D), Vancocin (UK), Vancocine (F), Vancocina (I), Diatricin (E)	160
Voriconazolo	Vfend (D, UK, F, I, E)	162

---

## Nomi commerciali e principi attivi

Nomi commerciali (selezione)	Principio attivo	Pag.
Achromycin (D)	Tetraciclina	157
Actimoxi (E)	Amoxicillina	67
Actira (E)	Moxifloxacina	132
Alfatil (F)	Cefacloro	78
AmBisome (D, UK, F, I, E)	Amfotericina B (liposomale)	69
Ambramicina (I)	Tetraciclina	157
Amikin (UK)	Amikacina	65
Amiklin (F)	Amikacina	65
Amodex (F)	Amoxicillina	67
Amoxil (UK)	Amoxicillina	67
Amoxypen (D)	Amoxicillina	67
Amphotericin B (D, UK, E)	Amfotericina B	69
Amplital (I)	Ampicillina	71
Ancotil (D, UK, F, I, E)	Flucitosina	114
Ansatiplin (E)	Rifabutina	148
Ansatipline (F)	Rifabutina	148
Augmentan (D)	Amoxicillina / clavulanato	68
Augmentin (UK, F, I)	Amoxicillina / clavulanato	68
Avalox (D, I)	Moxifloxacina	132
Avelox (UK)	Moxifloxacina	132

---

<b>Nomi commerciali (selezione)</b>	<b>Principio attivo</b>	<b>Pag.</b>
Avocin (I)	Piperacillina	142
Axepim (F)	Cefepime	82
Azactam (D, UK, F, I, E)	Aztreonam	76
Baccidal (E)	Norfloxacin	135
Bactekod (F)	Cotrimoxazolo	100
Bactrim (F, I)	Cotrimoxazolo	100
Bactroban (UK, F, I, E)	Mupirocina	190
Barazan (D)	Norfloxacin	135
Bassado (I)	Doxiciclina	105
Baxan (UK)	Cefadroxil	79
Baycillin Mega (D)	Propicillina	142
Baycip (E)	Ciprofloxacina	95
Bayercillin (I)	Mezlocillina	128
Baypen (D, F, I)	Mezlocillina	128
BB K8 (I)	Amikacina	65
Beagyne	Sulbactam	153
Betamaze (F)	Sulbactam	153
Biclin (E)	Amikacina	65
Biklin (D)	Amikacina	65
Binotal (D)	Ampicillina	71
Biocef (E)	Ceftibuten	90
Bristopen (F)	Oxacillina	138
Cancidas (D, UK, F, I, E)	Caspofungina	77

<b>Nomi commerciali (selezione)</b>	<b>Principio attivo</b>	<b>Pag.</b>
Ceclor (E)	Cefacloro	78
Céfacidol (F)	Cefazolina	81
Cefacloro (I)	Cefacloro	78
Cefadina (E)	Cefalexina	80
Cefadrex (E)	Cefazolina	81
Cefadriol (I)	Cefadroxil	79
Cefixoral (I)	Cefixime	84
Cefroxil (E)	Cefadroxil	79
Cefurim (I)	Cefuroxima	92
Cefuroxim-Lilly (D)	Cefuroxima	92
Cepazine (F)	Cefuroxima	92
Cepazine (F)	Cefuroxima axetile	94
Cephalexin (D)	Cefalexina	80
Cephazolin fresenius (D)	Cefazolina	81
Cephoral (D)	Cefixime	84
Cepimex (I)	Cefepime	82
Ceporexine (F)	Cefalexina	80
Certomycin (D)	Netilmicina	133
Chemicetina (I)	Cloramfenicolo	98
Chloromycetin (E)	Cloramfenicolo	98
Ciflox (F)	Ciprofloxacina	95
Ciprobay (D)	Ciprofloxacina	95
Ciprobay Uro (D)	Ciprofloxacina	95

<b>Nomi commerciali (selezione)</b>	<b>Principio attivo</b>	<b>Pag.</b>
Ciproxin (UK, I)	Ciprofloxacina	95
Claforan (D, UK, F, E)	Cefotaxime	85
Clamoxyl (E)	Amoxicillina/clavulanato	68
Claramid (F)	Roxitromicina	150
Clont (D)	Metronidazolo	127
Colimicina (I, E)	Colistina	99
Colimycine (F)	Colistina	99
Colistin (D, I)	Colistina	99
Colomycin (UK)	Colistina	99
Combactam (D)	Sulbactam	153
Crystapen (UK)	Benzilpenicillina (penicillina G)	139
Cubicin (D, UK, F, I, E)	Daptomicina	102
Curoxima (E)	Cefuroxima	92
Cyllind (D)	Claritromicina	96
Dalacin C (UK, F, I, E)	Clindamicina	97
Dalacine (F)	Clindamicina	97
Deflamon (I)	Metronidazolo	127
Dexambutol (F)	Etambutolo	109
Diatricin (E)	Vancomicina	160
Diflucan (D, UK, I, E)	Fluconazolo	112
Diprogenta (E)	Gentamicina	117
Distaclor (UK)	Cefacloro	78
Doribax (D, UK, F, I, E)	Doripenem	104

<b>Nomi commerciali (selezione)</b>	<b>Principio attivo</b>	<b>Pag.</b>
Dosil (E)	Doxiciclina	105
Doxyhexal (D)	Doxiciclina	105
Ecalta (D, UK, F, I, E)	Anidulafungina	74
ektebin (D)	Protionamide	146
Elobact (D)	Cefuroxima axetile	94
EMB-Fatol (D, UK, F, I, E)	Etambutolo	109
Enoxen (I)	Enoxacina	106
Enoxor (D, F)	Enoxacina	106
Eremfat (D)	Rifampin / rifampicina	149
Eritrocina (I)	Eritromicina	108
Erymax (UK)	Eritromicina	108
Erythrocin (D, UK)	Eritromicina	108
Érythrocin (F)	Eritromicina	108
Estreptomycina (E)	Streptomicina	151
Eusaprim (D, F)	Cotrimoxazolo	100
Extencilline (F)	Benzilpenicillina (penicillina G)	139
Flagyl (D, UK, F, I, E)	Metronidazolo	127
Floxapen (UK)	Flucloxacillina	111
Fortam (E)	Ceftazidime	88
Fortum (D, UK, F)	Ceftazidime	88
Fosfocin (I)	Fosfomicina	115
Fosfocine (F)	Fosfomicina	115
Fungata (D)	Fluconazolo	112



Nomi commerciali (selezione)	Principio attivo	Pag.
Fungilin (UK)	Amfotericina B	69
Fungizoma (E)	Amfotericina B	69
Fungizone (F, I)	Amfotericina B	69
Furadantin (D, UK)	Nitrofurantoina	134
Furadantine (F)	Nitrofurantoina	134
Furantoina (E)	Nitrofurantoina	134
Furil (I)	Nitrofurantoina	134
Gentalline (F)	Gentamicina	117
Gentalyn (I)	Gentamicina	117
Genticin (UK)	Gentamicina	117
Gernebcin (D)	Tobramicina	158
Glazidim (I)	Ceftazidime	88
Gobemicina (E)	Ampicillina	71
Grüncef (D)	Cefadroxil	79
Infectofos (D)	Fosfomicina	115
InfectoStaph (D)	Dicloxacillina	103
InfectoStaph (D)	Oxacillina	138
Invanz (D, UK, F, I, E)	Ertapenem	107
Isocef (I)	Ceftibuten	90
Isocillin (D)	Fenossimetilpenicillina (penicillina V)	141
Isoniazid (UK, E)	Isoniazide	120
Isozid (D, UK, F, I, E)	Isoniazide	120

<b>Nomi commerciali (selezione)</b>	<b>Principio attivo</b>	<b>Pag.</b>
Izilox (F)	Moxifloxacina	132
Keflex (UK)	Cefalexina	80
Keforal (F, I)	Cefalexina	80
Keimax (D)	Ceftibuten	90
Kemicetine (UK)	Cloramfenicolo	98
Ketek (D, UK, F, I, E)	Telitromicina	156
Klacid (D, I, E)	Claritromicina	96
Klaricid (UK)	Claritromicina	96
Klinomycin (D)	Minociclina	131
Lorafem (D)	Loracarbef	125
Macrosil (E)	Roxitromicina	150
Mavid (D)	Claritromicina	96
Maxipime (D, E)	Cefepime	82
Megacillin oral (D) and other in D	Fenossimetilpenicillina (penicillina V)	141
Meronem (D, UK, E)	Meropenem	126
Merrem (I)	Meropenem	126
Miambutol (I)	Etambutolo	109
Minocin (I, E)	Minociclina	131
Minocin MR (UK)	Minociclina	131
Monocline (F)	Doxiciclina	105
Monurol (E)	Fosfomicina	115
Moronal (D)	Nistatina	136

<b>Nomi commerciali (selezione)</b>	<b>Principio attivo</b>	<b>Pag.</b>
Mupiderm (F)	Mupirocina	190
Myambutol (D, E)	Etambutolo	109
Mycobutin (D, UK, I)	Rifabutina	148
Mycostatin (I)	Nistatina	136
Mycostatine (F)	Nistatina	136
Mynocine (F)	Minociclina	131
Naxy (F)	Claritromicina	96
Nebcine (F)	Tobramicina	158
Necopen (E)	Cefixime	84
Netilin (UK)	Netilmicina	133
Netrocin (E)	Netilmicina	133
Nétromicine (F)	Netilmicina	133
Nettacin (I)	Netilmicina	133
Nicozid (I)	Isoniazide	120
Noroxin (I)	Norfloxacina	135
Noroxine (F)	Norfloxacina	135
Noxafil (D, F, I)	Posaconazolo	145
Nystan (UK)	Nistatina	136
Oflocet (F)	Ofloxacina	137
Oflocin (I)	Ofloxacina	137
Oflovir (E)	Ofloxacina	137
Oracéfal (F)	Cefadroxil	79
Orelox (D, UK, F, E)	Cefpodoxima proxetile	87

<b>Nomi commerciali (selezione)</b>	<b>Principio attivo</b>	<b>Pag.</b>
Oracilline (F)	Fenossimetilpenicillina (penicillina V)	141
Oroken (F)	Cefixime	84
Otreon (I)	Cefpodoxima proxetile	87
Paediathrocin (D)	Eritromicina	108
Panoral (D)	Cefacloro	78
Pantomicina (E)	Eritromicina	108
Paraxin (D)	Cloramfenicolo	98
Penbritin (UK)	Ampicillina	71
Penicillin (D)	Benzilpenicillina (penicillina G)	139
Penilevel (E)	Benzilpenicillina (penicillina G)	139
Penstapho (I)	Oxacillina	138
Pentacarinat (D, UK, F, I, E)	Pentamidina isetionato	208
Peteha (D)	Protionamide	146
Phenoxyethyl- penicillin (UK)	Fenossimetilpenicillina (penicillina V)	141
Piperacillin-rathiopharm (D)	Piperacillina	142
Piperilline (F)	Piperacillina	142
Pipril (E)	Piperacillina	142
Piraldina (I)	Pirazinamide	144
Pirilène (F)	Pirazinamide	144
Podomexef (D)	Cefpodoxima proxetile	87
Positon (E)	Nistatina	136
Primaxin (UK)	Imipenem	119

Nomi commerciali (selezione)	Principio attivo	Pag.
Proflox (E)	Moxifloxacina	132
Pyrafat (D, UK, F, I, E)	Pirazinamide	144
Pyrazinamid „Lederle“ (D)	Pirazinamide	144
Pyrazinamide (UK)	Pirazinamide	144
Refobacin (D)	Gentamicina	117
Rhodogyl (E)	Spiramicina	216
Rifa (D)	Rifampin/Rifampicina	149
Rifadin (UK, I)	Rifampin/Rifampicina	149
Rifadine (F)	Rifampin/Rifampicina	149
Rifater (E)	Pirazinamide	144
Rifater (E)	Rifampin/Rifampicina	149
Rifater (F, I, E)	Rifampin + isoniazide + pirazinamide	121
Rifinah (F, I)	Rifampin + isoniazide	121
Rimactane (UK)	Rifampin/Rifampicina	149
Rimifon (F)	Isoniazide	120
Rocefallin (E)	Ceftriaxone	91
Rocefin (I)	Ceftriaxone	91
Rocephin (D, UK)	Ceftriaxone	91
Rocéphine (F)	Ceftriaxone	91
Rovamicina (I)	Spiramicina	216
Rovamycine (D, F)	Spiramicina	216
Roxigrün (D)	Roxitromicina	150

<b>Nomi commerciali (selezione)</b>	<b>Principio attivo</b>	<b>Pag.</b>
Rulid (D, F, I)	Roxitromicina	150
Sanicel (E)	Tetraciclina	157
Sempera (D)	Itraconazolo	122
Septrin (UK, E)	Cotrimoxazolo	100
Sobelin (D)	Clindamicina	97
Spizef (D)	Cefotiam	86
Sporanox (UK, F, I, E)	Itraconazolo	122
Staphylex (D)	Flucloxacillina	111
Strepto-Fatol (D, UK, F, I, E)	Streptomicina	151
Streptomicina solfato (I)	Streptomicina	151
Streptomycine Panpharma (F)	Streptomicina	151
Suprax (UK)	Cefixime	84
Synercid (D, UK, F, I, E)	Quinupristina/dalfopristina	147
Taketiam (F)	Cefotiam	86
Tardocillin (D)	Benzilpenicillina (penicillina G)	139
Targocid (D, UK, F, E)	Teicoplanina	154
Targosid (I)	Teicoplanina	154
Tarivid (D, UK)	Ofloxacina	137
Tavanic (D, UK, F, I, E)	Levofloxacina	123
Tazobac (D)	Piperacillina/tazobactam	143
Tazocel (E)	Piperacillina/tazobactam	143
Tazocilline (F)	Piperacillina/tazobactam	143

<b>Nomi commerciali (selezione)</b>	<b>Principio attivo</b>	<b>Pag.</b>
Tazocin (UK, I)	Piperacillina / tazobactam	143
Tebesium (D)	Isoniazide	120
Tetracycline (UK)	Tetraciclina	157
Tetramig (F)	Tetraciclina	157
Texodil (F)	Cefotiam	86
Tienam (F, I, E)	Imipenem	119
Titomycine (F)	Cloramfenicolo	98
Tobi (UK, F, I)	Tobramicina	158
Tobradex (E)	Tobramicina	158
Totacef (I)	Cefazolina	81
Totapen (F)	Ampicillina	71
Triflucan (F)	Fluconazolo	112
Turixin (D)	Mupirocina	190
Tygacil (D, UK, F, I, E)	Tigeciclina	158
Unacid (D)	Ampicillina / sulbactam	72
Unacid PD oral (D)	Sultamicillina	73
Unacim (F)	Ampicillina / sulbactam	72
Unacim (F)	Sultamicillina	72
Unasyn (I, E)	Sultamicillina	72
Unasyn (UK, I, E)	Ampicillina / sulbactam	72
Uniflox (F)	Ciprofloxacina	95
Utinor (UK)	Norfloxacina	135
Vancocin (UK)	Vancomicina	160

---

<b>Nomi commerciali (selezione)</b>	<b>Principio attivo</b>	<b>Pag.</b>
Vancocina (I)	Vancomicina	160
Vancocine (F)	Vancomicina	160
Vancomycin CP Lilly (D)	Vancomicina	160
Velamox (I),	Amoxicillina	67
Vfend (D, UK, F, I, E)	Voriconazolo	162
Vibramycin (UK)	Doxiciclina	105
Wycillina A. P. (I)	Benzilpenicillina (penicillina G)	139
Zariviz (I)	Cefotaxime	85
Zeclar (F)	Claritromicina	96
Zienam (D)	Imipenem	119
Zinacef (D, UK)	Cefuroxime	92
Zinnat (D, UK, F, I, E)	Cefuroxime axetil	94
Zithromax (D, UK, F)	Azitromicina	75
Zitromax (I, E)	Azitromicina	75
Zyvox (UK)	Linezolid	124
Zyvoxid (D, F, I, E)	Linezolid	124

---



---

## 3 Principi di terapia antibiotica

- Un antibiotico non è un antipiretico. L'aumento della temperatura corporea da solo non è una indicazione all'uso di antibiotici.
- Prima dell'inizio della terapia antibiotica fare un tentativo per isolare l'agente patogeno.
- Se la terapia antibiotica non mostra alcun effetto dopo 3-4 giorni, prendere in considerazione le seguenti possibilità: scelta errata della molecola; farmaco che non raggiunge il sito di infezione; errata identificazione di agenti patogeni (virus! lieviti!); ascesso; difetto del sistema immunitario; febbre da farmaci; catetere venoso, catetere vescicale; altri corpi estranei (► Capitolo 13).
- Se la terapia antibiotica risulta non necessaria, interromperla immediatamente. Più lunga è la terapia antibiotica, maggiore è il pericolo di selezione di batteri resistenti, di effetti collaterali e di tossicità.
- La maggior parte degli antibiotici locali può essere sostituita da antisettici (► Capitolo 20).
- Nella febbre di origine sconosciuta devono essere eseguite le emocolture. Un risultato negativo è altrettanto importante come uno positivo, dimostrando che molto probabilmente non è presente sepsi.
- Se c'è qualche sospetto di un'infezione sistemica (anche senza febbre), devono essere eseguite le emocolture e il paziente deve essere tenuto in ospedale in osservazione.
- La profilassi antibiotica perioperatoria dovrebbe essere più breve possibile. Per la maggior parte delle operazioni una singola dose è sufficiente (► Capitolo 21).
- "Sensibile" nell'antibiogramma non significa necessariamente che la molecola sarà efficace. Fino al 20% dei risultati sono falsi positivi o falsi negativi (errori di metodo). Molti laboratori di microbiologia non utilizzano metodi standardizzati.

- Un corretto campionamento e trasporto (mezzi di trasporto per i tamponi faringei, tamponi delle ferite, ecc.) sono essenziali per una corretta diagnosi e quindi corretta terapia antibiotica (► Capitolo 5).
- La valutazione del campione (pus, CSF, urina, ecc.) al microscopio spesso produce indicazioni estremamente utili per identificare l'agente patogeno 1-3 giorni prima del risultato batteriologico finale.
- Gli antibiotici vengono spesso utilizzati più a lungo del necessario. Nella maggior parte delle malattie è sufficiente sospendere la somministrazione 3-5 giorni dopo la cessazione della febbre.
- Non cambiare l'antibiotico troppo presto! Anche le migliori combinazioni antibiotiche necessitano di 2-3 giorni per portare la temperatura fino a valori normali.
- Conservare fiducia negli antibiotici che hanno ben servito in passato. Il preparato più recente, e spesso più costoso, è di solito vantaggioso solo in alcune indicazioni particolari e spesso non ha grande efficacia sui classici patogeni (ad esempio, chinoloni del gruppo I e II contro pneumococchi e streptococchi!). Non lasciare che il più eloquente rappresentante dell'industria o gli opuscoli sfavillanti porti a ignorare l'esperienza clinica o pratica con gli antibiotici standard (ad esempio la penicillina, il cotrimossazolo, l'eritromicina, le tetracicline).
- Escludere allergie prima di iniziare la terapia antibiotica! Molte delle cosiddette allergie alla penicillina riferite dai pazienti non sono reali allergie, così in caso di dubbio esegui un test.
- Fare attenzione alle possibili interazioni con altri farmaci somministrati contemporaneamente.
- Per una adeguata terapia antibiotica, l'attenzione deve essere prestata alla situazione presente nel sito di infezione, per esempio pH acido o ambiente anaerobico (ascessi). Gli aminoglicosidi, per esempio, non hanno alcun effetto a pH acido e in condizioni anaerobiche.
- Quando si somministra un antibiotico con uno spettro

terapeutico ristretto (ad esempio aminoglicosidi, vancomicina), devono essere monitorati i livelli sierici. Picco: max 30 minuti dopo l'iniezione o infusione; concentrazione minima: immediatamente prima della successiva somministrazione dell'antibiotici.

- **Somministrazione di una singola dose di aminoglicosidi.** La dose totale può essere data tutta in una volta (infusione di 1 h in 100 mL NaCl 0,9%). La determinazione del livello di picco non è più necessaria. Dopo la prima o la seconda dose, il livello di concentrazione minima si misura immediatamente prima della dose successiva. Dovrebbe essere  $<1$  mg/L, in nessun caso  $>2$  mg/L (per amikacina  $>10$  mg/L) (attenzione effetto cumulativo!). La somministrazione di aminoglicosidi in un'unica dose giornaliera non è raccomandata in gravidanza o in presenza di ascite, meningite, endocardite, osteomielite, ustioni o ridotta funzionalità renale (clearance della creatinina  $<60$  mg/L). Per i bambini i dati sono ancora troppo scarsi per dare raccomandazioni standard. Una singola somministrazione giornaliera sembra opportuna in associazione nel trattamento della sepsi da Gram-negativi e nella fibrosi cistica. Le controindicazioni sono le stesse degli adulti.

Antibiotico	Valori target (mg/L)	
	Picco	Concentrazione minima
Gentamicina	5-10	$<2$
Tobramicina	5-10	$<2$
Netilmicina	5-10	$<2$
Amikacina	20-30	$<10$
Vancomicina	20-30	5-10

### **Emocoltura:**

- Nel sospetto di infezioni locali e/o sistemiche (sepsi, meningite, osteomielite, polmonite, infezioni post-operatorie, ecc.) o febbre di origine sconosciuta: un campione (per aerobi e anaerobi) da una vena, un campione (per aerobi e anaerobi) da una seconda vena.
- Sospetto di endocardite batterica: tre campioni (per aerobi e anaerobi) da tre vene diverse (nell'arco di 3 h).
- Sospetto di infezione da catetere venoso: un campione per la cultura quantitativa dal catetere endovenoso; un campione per la cultura quantitativa e un campione per aerobi da una vena periferica.

### **Importante:**

- Assicurare la disinfezione accurata della cute; seguire i consigli del produttore del sistema che si adopera per quanto riguarda la quantità di sangue da prelevare, descrivere sito e metodo di campionamento.

---

## 4 Gli errori più comuni nella terapia antibiotica

- L'uso di un antibiotico a largo spettro, quando uno a spettro ristretto sarebbe sufficiente.
- Eccessiva durata della terapia.
- La terapia endovenosa quando la terapia orale sarebbe altrettanto efficace.
- La terapia di combinazione, quando un singolo antibiotico sarebbe sufficiente.
- La mancata modifica dell'antibiotico di scelta quando l'antibiogramma è disponibile.
- La mancata riduzione della dose in presenza di funzionalità epatica o renale.
- Conoscenze obsolete compromesse.
- Ipotizzare il caso peggiore, cioè di routine partire con gli antibiotici da soli o in combinazione appropriata per agenti patogeni come *Pseudomonas* o stafilococchi meticillino-resistenti.

---

## 5 Principali infezioni e loro diagnosi microbiologica

Infezione	Diagnosi microbiologica
Tonsillite purulenta	Tampone faringeo senza terreno di trasporto (solo ricerca Streptococchi di Gruppo A)
Meningite	Prelievo liquido cerebrospinale
Febbre di origine ignota	Emocolture (sempre!)
Infezione maleodorante (ad esempio di sputo, pus, ascite)	Sospetta infezione anaerobica (terreni di trasporto specifici!), per le indagini su pus, se possibile, no prelievi con tamponi)
Infezione purulenta di ferite	Pus, se possibile, solo tamponi profondi da ferita
Infezione da catetere intravenoso	Emocoltura quantitativa da catetere e anche da una vena periferica (i batteri sono 5 - 10 volte superiori come carica sulla punta del catetere che nel sangue); dopo rimozione del catetere, esame colturale della punta del catetere ed emocoltura
Diarrea nosocomiale, dopo terapia antibiotica	Accertamento per la tossina e coltura delle feci per <i>Clostridium difficile</i>

---

Infezione	Diagnosi microbiologica
Peritonite con ascite	Pus in terreno di trasporto specifico (anaerobi!), metodo migliore rispetto al tampone
Bronchite cronica con tosse secca	Sierologia per polmonite atipica (ad es. micoplasmi, clamidia)
Polmonite atipica in pazienti immunodeficienti	Sierologia per legionella, individuazione dell'antigene urinario per <i>Legionella</i>
Osteomielite	Pus, materiale intraoperatorio (aspirato) molto più adeguato rispetto ai tamponi
Secrezione o pus dai drenaggi	Secrezione o pus in mezzo di trasporto appropriato, no tamponi dei drenaggi (frequente contaminazione secondaria)

### Principi di base:

- Trasporto rapido del materiale al laboratorio.
- Raccolta del campione prima dell'inizio della terapia antibiotica.
- Se non è possibile un trasporto rapido al laboratorio, conservare come di seguito:  
 Temperatura ambiente, max 2-3 h (le specie batteriche sensibili possono non sopravvivere a 4°C):
  - Emocolture
  - Aspirato/puntura da liquidi corporei normalmente sterili
  - Fluido cerebrospinale
  - Pus, secrezioni (da ferite)
  - Biopsia, campioni di tessuto in soluzione NaCl 0,9%
  - Tamponi e punte di catetere in terreno di trasporto
 In frigorifero 4°C, max 12-24 h:

- Campioni oggetto di studio con flora commensale (ad es. sputo, secrezioni bronchiali e feci)
- Materiale in cui la conta batterica è importante (ad es. urine, BAL)
- Siero per analisi sierologica (no sangue intero, se possibile)



---

## 6 Collaborazione con i microbiologi

- Scegliere come partner un microbiologo che consenta di essere informato su risultati importanti (ad esempio,  $\alpha$ -streptococchi in un tampone faringeo, risultati di microscopia su campioni di pus, artrocentesi, ecc., emocolture positive) via fax o telefono senza attendere la relazione originale scritta.
- Provare a collaborare con un microbiologo che organizzerà la raccolta e la consegna di campioni. Lunghi tempi di trasporto contribuiscono a peggiorare l'esito degli esami batteriologici.
- Portare il microbiologo direttamente al letto del paziente ricoverato. Un istituto di microbiologia che non può fornire un servizio di infettivologia fino al letto del paziente forma microbiologi teorici e non microbiologi medici. Internisti e chirurghi raramente sono in grado di fornire perfettamente una diagnosi per telefono.
- Evitare laboratori privati, anche se sono meno costosi, a meno che non siano molto vicini e non si conosca qualcuno che possa fornire una consulenza individuale di alta qualità e possa assistere al letto del malato.
- Evitare microbiologi che danno un antibiogramma per ogni batterio isolato; è un lavoro inutile e rappresenta una speculazione. Molti materiali clinici sono contaminati da batteri che evidentemente non sono agenti patogeni. Antibiogrammi di questi microrganismi sono inutili e senza senso, ad esempio per pneumococchi, streptococchi del gruppo A, streptococchi viridans, *Haemophilus influenzae* (solo test  $\beta$ -lattamasi), anaerobi e meningococchi. Con l'eccezione della flucitosina (blastomiceti), la maggior degli antibiogrammi per funghi non è corretta in quanto il diametro della zona di inibizione non può essere correlato con la sensibilità *in vitro* dei blastomiceti.

- Compilare il modulo di richiesta per gli esami microbiologici il più accuratamente e specificatamente possibile; spiegare con precisione ciò che si desidera. Per esempio, non limitarsi a scrivere semplicemente “tampone faringeo - microrganismi patogeni - antibiogramma”. Piuttosto, scrivere la richiesta più specificatamente possibile, ad es. “tampone faringeo - streptococco  $\beta$ -emolitico di gruppo A - no antibiogramma”. Questo vale anche per campioni di feci. Non basta scrivere “feci - microrganismi patogeni - antibiogramma” ma, per esempio, “rotavirus, salmonella, shigella” se sono coinvolti un neonato o un bambino piccolo, o “salmonella e *Campylobacter*” per gli adulti, in cui un rotavirus non è mai stato praticamente rinvenuto. Ci sono microbiologi che disporranno addirittura un antibiogramma per *Staphylococcus aureus* da tampone faringeo, anche se *S. aureus* non è causa di mal di gola.
- Chiedere al microbiologo di fornire aggiornamenti almeno semestrali sulle resistenze da parte dei cinque o sei agenti patogeni più frequentemente incontrati nella propria specialità - senza “ceppi copia”, cioè lo stesso agente patogeno dallo stesso paziente.
- Rispettare rigorosamente le raccomandazioni del microbiologo riguardanti l'isolamento e il trasporto del materiale da esaminare. Per esempio, non si può pretendere di ricevere informazioni utili se si invia un campione di urine che è stato tenuto per diverse ore a temperatura ambiente. Quando si invia la punta di un catetere vescicale o di drenaggio della vescica, piuttosto che urina o liquido di drenaggio, il microbiologo spesso corre il rischio di isolare batteri contaminanti e non i patogeni responsabili dell'infezione.

---

## 7 Resistenza dei principali agenti patogeni clinici

La Tabella 7.1 mostra la sensibilità o la resistenza, determinati *in vitro*, dei principali agenti patogeni clinici (+ = sensibili; ± = intermedi; 0 = resistenti). La sensibilità *in vitro* a un determinato antibiotico non implica automaticamente l'efficacia *in vivo*.

**Tabella 7.1** Resistenza dei principali agenti patogeni clinici

	Acinetobacter	Aeromonas	Actinomyces	Bacteroides fragilis	Burkholderia cepacia	Clamidia	Citrobacter	Clostridio	Corynebacterium jeikeium	Enterobacter	Enterococcus faecalis	Enterococcus faecium
Amikacina	0	0	0	0	0	0	±	0	0	+	0	0
Amoxicillina, ampicillina	0	0	+	0	0	0	±	+	0	0	+	0
Amoxicillina/clavulanato	0	+	+	+	0	0	0	+	0	0	+	0
Ampicillina/sulbactam	+	+	+	+	0	0	0	+	0	0	+	0
Azitromicina	0	0	+	0	0	+	0	+	0	0	0	0
Aztreonam	0	+	0	0	0	0	+	0	0	+	0	0
Cefacloro	0	±	0	0	0	0	±	+	0	0	0	0
Cefadroxil	0	±	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
Cefalexina	0	±	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
Cefazolina	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
Cefepime	±	+	0	0	±	0	+	+	0	+	0	0
Cefixime	0	+	0	0	0	0	+	0	0	±	0	0
Cefotaxime	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	0
Cefotiam	0	+	0	0	0	0	±	+	0	±	0	0
Cefoxitin	0	±	0	+	0	0	±	+	0	0	0	0
Cefpodoxima proxetile	0	+	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0
Ceftazidime	+	+	0	0	+	0	±	+	0	+	0	0
Ceftibuten	0	+	0	0	+	0	+	+	0	±	0	0
Ceftriaxone	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	0
Cefuroxime	0	+	0	0	0	0	±	+	0	±	0	0
Cloramfenicolo	0	+	+	+	+	+	0	+	0	0	0	0
Ciprofloxacina	+	+	0	0	0	±	+	±	+	+	±	0
Claritromicina	0	0	+	0	0	+	0	+	0	0	±	±
Clindamicina	0	0	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0
Cotrimoxazolo	0	+	+	0	+	±	0	+	0	0	±	0
Daptomicina	0	0	0	0	0	0	0	±	+	0	+	+
Doxiciclina	0	+	+	±	0	+	0	+	0	0	0	0
Ertapenem	0	0	+	+	0	0	+	±	0	+	0	0

<i>Escherichia coli</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	Klebsiellae	Legionellae	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Providencia</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Salmonellae	Serratia	Shigellae	<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Streptococci A, B, C, G	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	±	±	0	0	0	+
+	±	0	0	+	±	0	+	0	0	0	+	0	+	±	0	+	0	+	+	+	0
+	+	+	0	+	+	0	+	±	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	±
+	+	+	0	+	+	0	+	±	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	±
0	+	0	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0	±	0	+	+	+	±
+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	+
+	±	+	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	+	0	±	0	+	+	+	0
+	0	+	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	+	0	±	0	+	+	+	0
+	0	+	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	+	0	±	0	+	+	+	0
+	+	+	0	0	+	0	+	0	0	0	+	0	+	+	0	±	0	+	+	+	0
+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	±	0	+	+	+	+
+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	±	+	0	0	0	0	+	+	+	+
+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	±	+	+	+	+	0	±	0	+	+	+	+
+	+	+	0	0	+	0	+	±	+	0	+	±	+	+	0	±	0	+	+	+	±
+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	0	±	0	+	+	+	±
+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	±	+	0	0	0	0	+	±	0	+
+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	±	+	+	+	+	0	±	0	+	+	+	±
+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	±	+	0	0	0	0	+	±	0	+
+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	±	0	+	+	+	±
+	+	±	0	±	+	+	±	±	±	0	+	0	+	±	0	0	+	+	+	+	+
+	+	+	+	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	±	±	±	±	+
0	+	0	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0
0	0	0	0	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	+	0
+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	±	+	+	0	±	+	+	+	0	+
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0
±	+	0	+	+	+	0	0	0	0	0	±	0	±	±	0	0	0	±	+	+	+
+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	0	±	0	+	+	+	+

(cont. →)

Tabella 7.1 (continua)

	Acinetobacter	Aeromonas	Actinomyces	Bacteroides fragilis	Burkholderia cepacia	Clamidia	Citrobacter	Clostridio	Corynebacterium jeikeium	Enterobacter	Enterococcus faecalis	Enterococcus faecium
Flucloxacillina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gentamicina	0	0	0	0	0	0	±	0	0	+	0	0
Imipenem	+	+	+	+	+	0	+	+	0	+	+	±
Levofloxacina	+	+	+	+	±	+	+	±	+	+	+	0
Linezolid	0	0	0	±	0	0	0	+	+	0	+	+
Loracarbef	0	±	0	0	0	0	±	0	0	0	0	0
Meropenem	+	+	+	+	+	0	+	+	0	+	±	0
Metronidazolo	0	0	±	+	0	0	0	+	0	0	0	0
Mezlocillina	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+	+	±
Moxifloxacina	+	+	0	+	0	+	+	±	+	+	±	0
Netilmicina	0	0	0	0	0	0	±	0	0	+	0	0
Nitrofurantoina	0	+	0	0	0	0	+	0	0	±	±	0
Norfloxacina	0	+	0	0	0	0	+	0	0	+	0	0
Ofloxacina	±	+	±	0	0	+	+	±	+	+	±	0
Penicillina	0	0	+	0	0	0	0	+	0	0	0	0
Piperacillina	0	+	+	±	±	0	+	+	0	+	+	±
Piperacillina/tazobactam <sup>1</sup>	+	+	+	+	±	0	+	+	0	+	+	±
Quinupristin/dalfopristin	0	0	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+
Roxitromicina	0	0	+	0	0	+	0	+	0	0	±	±
Telitromicina	0	0	+	±	0	+	0	+	0	0	±	±
Tigiciclina	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Tobramicina	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0
Vancomicina/teicoplanina	0	0	+	0	0	0	0	+	+	0	+	±

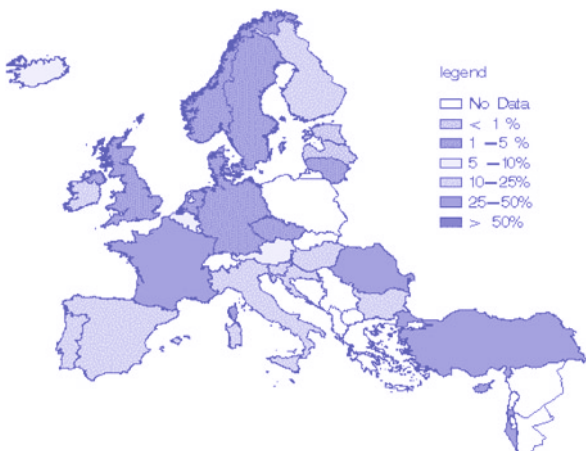
<sup>1</sup> O Piperacillina/sulbactam

<i>Escherichia coli</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	Klebsiellae	Legionellae	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Providencia</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Salmonellae	Serratia	Shigellae	<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Streptococci A, B, C, G	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	±	0	+	+	+	0
+	+	±	0	0	+	0	+	±	±	±	+	±	+	+	±	±	0	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+
+	+	+	+	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	±	+	+	±	+
0	±	0	+	±	±	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0
+	+	+	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	+	0	±	0	+	+	+	0
+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+	+	+	0	+	0	0	+	+	+	±	+	+	+	0	0	0	0	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	±	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	0	±	0	0	0	0	0	+
+	+	±	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0
+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	±	+	+	+	±	0	±	0	0	0	0	+
+	+	+	+	±	+	+	+	+	±	+	+	+	+	0	+	±	±	±	±	±	+
+	±	0	0	+	0	0	+	0	0	0	±	0	0	0	0	0	0	+	+	+	0
+	+	±	0	+	±	0	+	+	+	+	±	+	±	0	±	±	+	+	+	+	+
+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+	±	+	+	+	+	+
0	±	0	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0
0	+	0	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	+	0
0	+	0	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	+	+	+	0
+	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	±	0	0	0	0	+
0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	0

L'*European Antimicrobial Resistance Surveillance System* (EARSS) fornisce i dati di riferimento sulla resistenza agli antimicrobici nelle nazioni europee. I dati EARSS possono essere recuperati sul sito: <http://www.rivm.nl/earss/>

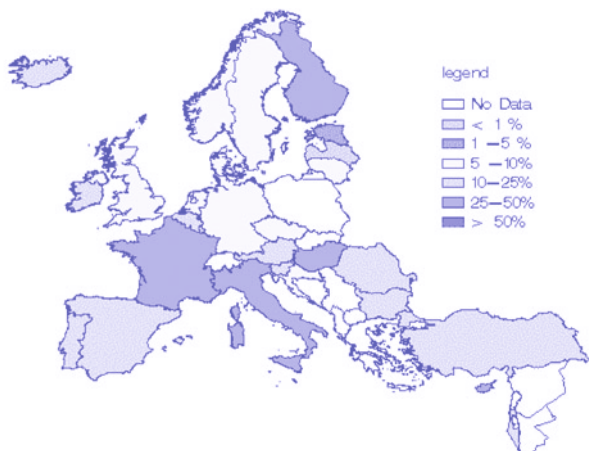
Il pattern di resistenza può variare all'interno di un complesso ospedaliero, anche da reparto a reparto. Pertanto, la conoscenza della situazione di resistenza locale è importante.

I dati che seguono forniscono una panoramica dei dati EARSS nel 2007.

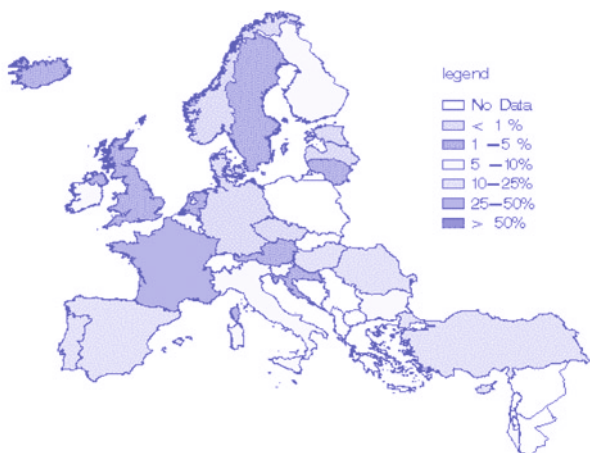


**Figura 1** *Streptococcus pneumoniae*: percentuale di ceppi invasivi non-sensibili alla penicillina (PNSP) nel 2007

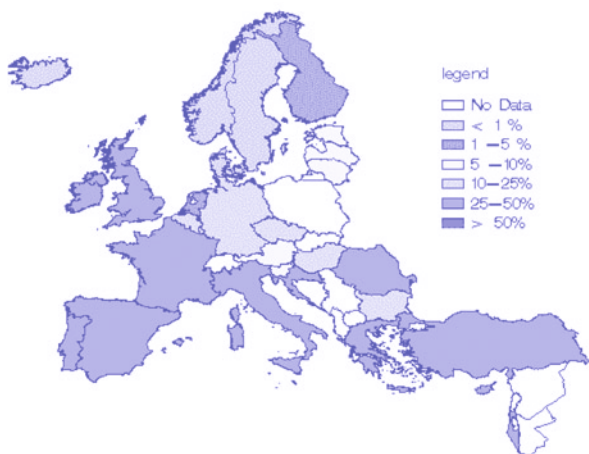




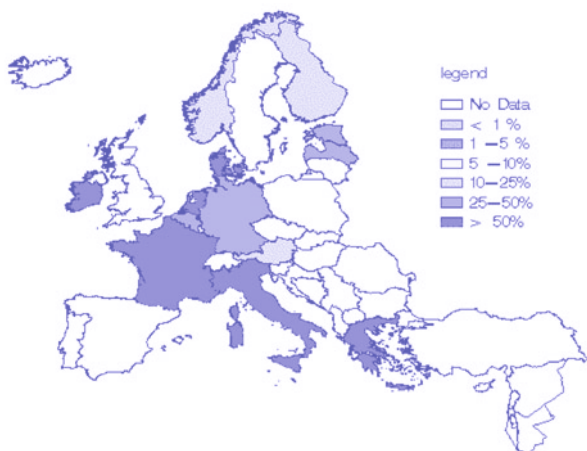
**Figura 2** *Streptococcus pneumoniae*: percentuale di isolati invasivi resistenti a eritromicina nel 2007



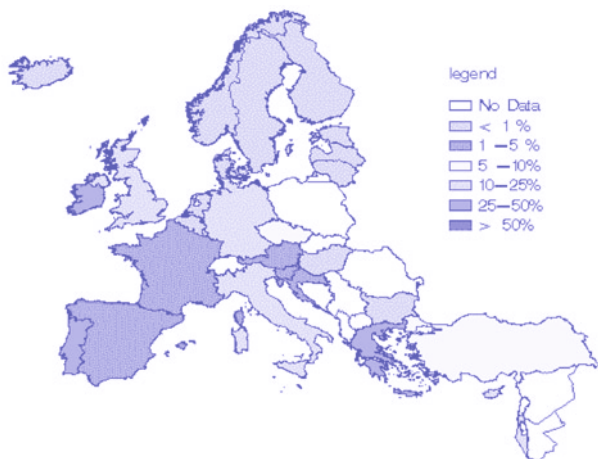
**Figura 3** *Streptococcus pneumoniae*: percentuale di ceppi invasivi con resistenza doppia a eritromicina e penicillina nel 2007



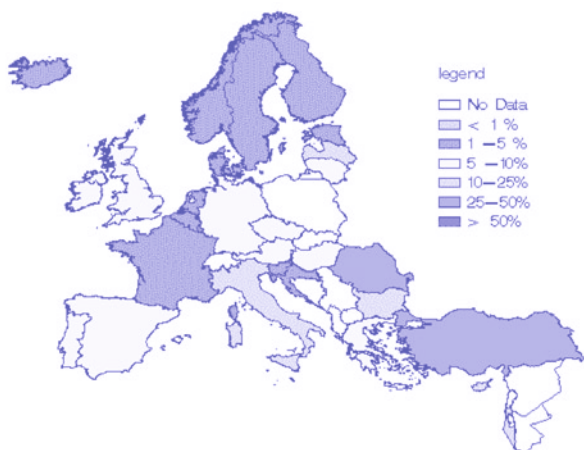
**Figura 4** *Staphylococcus aureus*: percentuale di isolati invasivi resistenti a oxacillina (MRSA) nel 2007



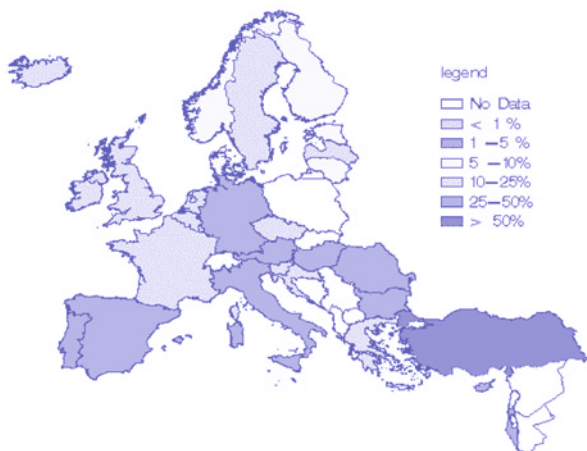
**Figura 5** *Enterococcus faecalis*: percentuale di ceppi invasivi con alto livello di resistenza agli aminoglicosidi nel 2007



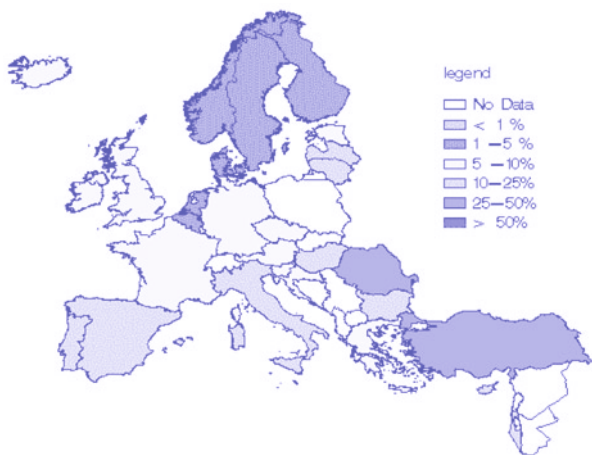
**Figura 6** *Enterococcus faecium*: percentuale di isolati invasivi resistenti alla vancomicina nel 2007



**Figura 7** *Escherichia coli*: percentuale di isolati invasivi con resistenza alle cefalosporine di terza generazione nel 2007

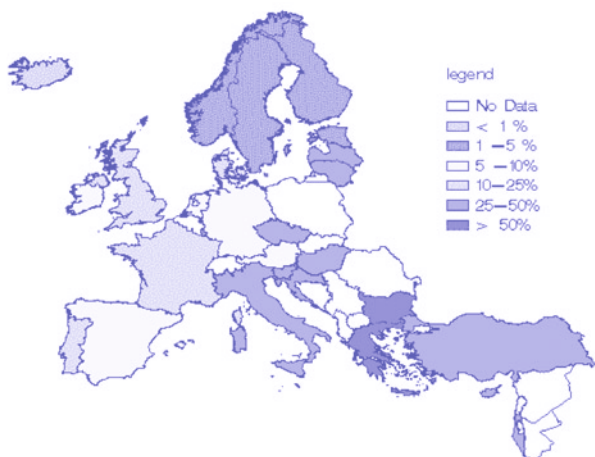


**Figura 8** *Escherichia coli*: percentuale di isolati invasivi con resistenza ai fluorochinoloni nel 2007

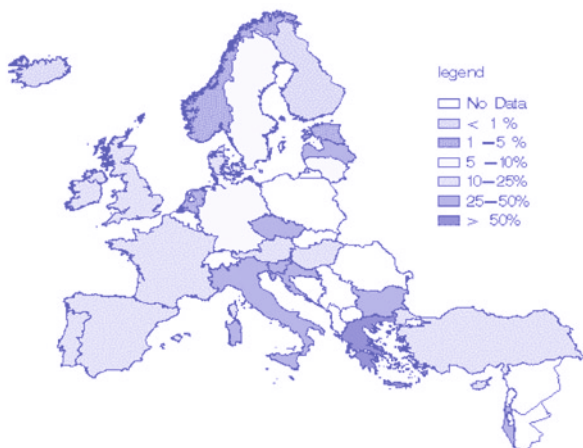


**Figura 9** *Escherichia coli*: percentuale di isolati invasivi con resistenza agli aminoglicosidi nel 2007

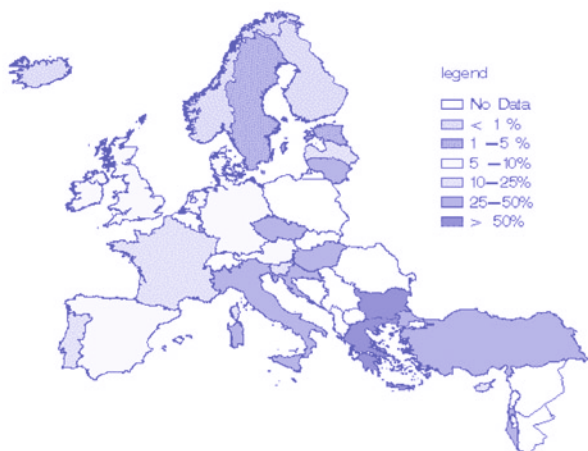




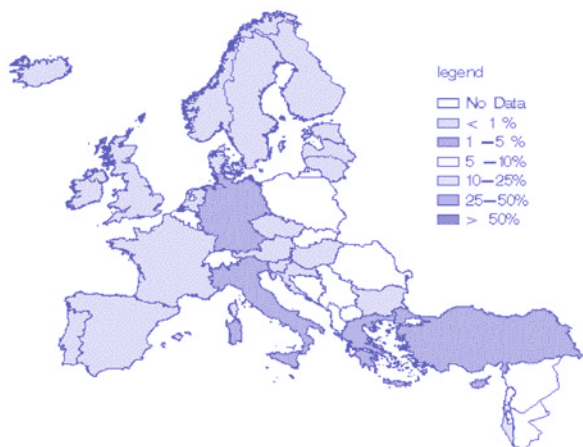
**Figura 10** *Klebsiella pneumoniae*: percentuale di isolati invasivi resistenti alle cefalosporine di terza generazione nel 2007



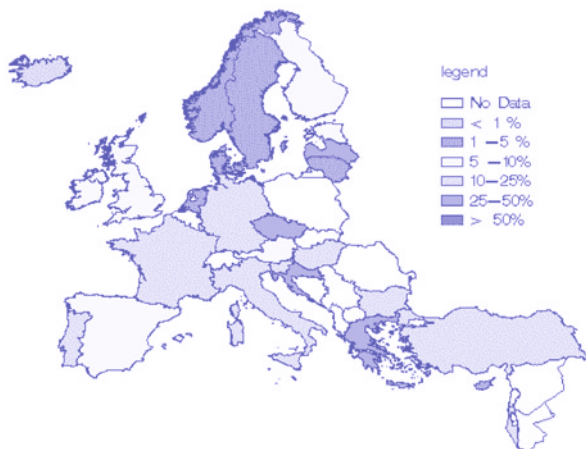
**Figura 11** *Klebsiella pneumoniae*: percentuale di isolati invasivi resistenti ai fluorochinoloni nel 2007



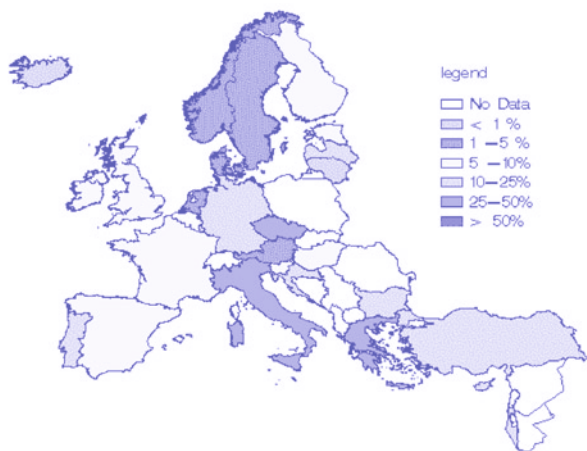
**Figura 12** *Klebsiella pneumoniae*: percentuale di isolati invasivi resistenti agli aminoglicosidi nel 2007



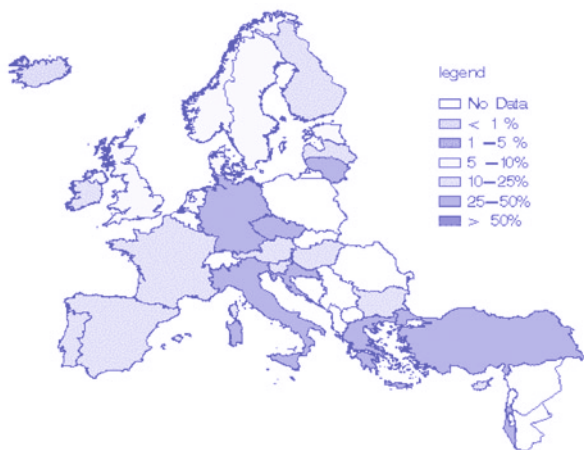
**Figura 13** *Klebsiella pneumoniae*: percentuale di isolati invasivi resistenti ai carbapenemi nel 2007



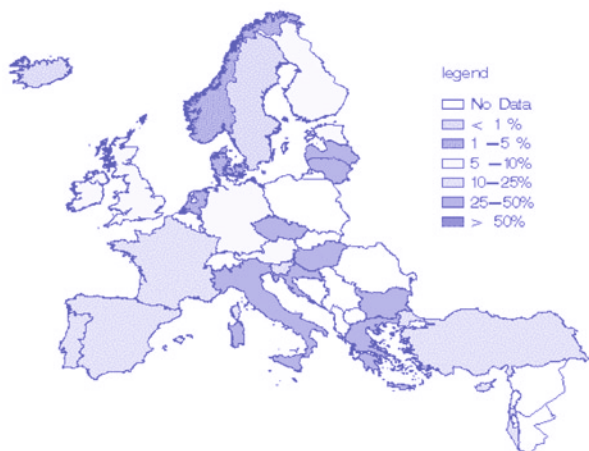
**Figura 14** *Pseudomonas aeruginosa*: percentuale di ceppi invasivi resistenti alle piperacilline nel 2007



**Figura 15** *Pseudomonas aeruginosa*: percentuale di ceppi resistenti a ceftazidime nel 2007



**Figura 16** *Pseudomonas aeruginosa*: percentuale di isolati invasivi resistenti ai fluorochinoloni nel 2007



**Figura 17** *Pseudomonas aeruginosa*: percentuale di ceppi invasivi resistenti agli aminoglicosidi nel 2007





---

## 8 Patogeni più frequenti – Scelta degli antibiotici

**Tabella 8.1** Patogeni più frequenti – Scelta degli antibiotici

Patogeni	Prima scelta <sup>1</sup>	Alternative
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Carbapenemi	Ampicillina/sulbactam, cotrimoxazolo, colistina (MDR)
<i>Actinomyces israelii</i>	Penicillina G, ampicillina	Doxiciclina, ceftriaxone
<i>Aeromonas hydrophila</i>	Chinoloni	Cotrimoxazolo
<i>Alcaligenes xylosoxidans</i>	Carbapenemi	Cotrimoxazolo, AP-penicillina
<i>Aspergillus species</i>	Voriconazolo	Caspofungina, amfotericina B, micafungina, posaconazolo, itraconazolo
<i>Bacillus anthracis</i>	Ciprofloxacina, levofloxacina	Tetraciclina
<i>Bacillus cereus</i> , Carbapenemi,	Vancomicina, clindamicina	Carbapenemi, chinoloni
<i>Bacteroides fragilis</i>	Metronidazolo	Clindamicina, ampicillina/sulbactam, amoxicillina/clavulanato

---

<sup>1</sup> Fino ad antibiogramma disponibile

**Tabella 8.1** (continua)

<b>Patogeni</b>	<b>Prima scelta<sup>1</sup></b>	<b>Alternative</b>
Bartonellae	Macrolidi, chinoloni	Doxiciclina
<i>Bordetella</i> species	Macrolidi	Cotrimoxazolo
<i>Borrelia</i> <i>burgdorferi</i>	Penicillina, doxiciclina, ceftriaxone, amoxicillina	Cefuroxima axetile, cefepodoxima proxetile, macrolidi
Brucellae	Doxiciclina + rifampicina, doxiciclina + gentamicina, doxiciclina + streptomina	Cotrimoxazolo + gentamicina
<i>Burkholderia</i> <i>cepacia</i>	Cotrimoxazolo, ciprofloxacina	Meropenem
<i>Campylobacter</i> species	Macrolidi	Tetraciclina, chinoloni
<i>Candida</i> species	Fluconazolo	Voriconazolo, caspofungina, anidulafungina, amfotericina B
Clamidia	Tetraciclina	Macrolidi, chinoloni (gruppo III)
<i>Citrobacter</i> species	Carbapenemi, cefepime	Chinoloni

**Tabella 8.1** (continua)

<b>Patogeni</b>	<b>Prima scelta<sup>1</sup></b>	<b>Alternative</b>
<i>Clostridium difficile</i>	Metronidazolo	Vancomicina
<i>Clostridium</i> species	Penicillina G	Tetraciclina, clindamicina
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Penicillina G + somministrazione dell'antitossina	Macrolidi, clindamicina
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	Vancomicina, teicoplanina	Penicillina G + aminoglicoside
<i>Coxiella burnetii</i>	Doxiciclina	Chinoloni, eritromicina
<i>Eikenella corrodens</i>	Penicillina G, ampicillina	Chinoloni
<i>Enterobacter</i> species	Carbapenemi	Chinoloni
<i>Enterococcus faecalis</i>	Ampicillina	Vancomicina, teicoplanina
<i>Enterococcus faecium</i>	Vancomicina, teicoplanina	Quinupristina/dalfopristina, linezolid
<i>Enterococcus faecium</i> (VRE) <sup>2</sup>	Linezolid, tigeciclina	Quinupristina/dalfopristina, fosfomicina <sup>3</sup>
<i>Escherichia coli</i>	Cefalosporine (2a/3a gen.)	Chinoloni, piperacillina/tazobactam o sulbactam
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	Vancomicina + rifampicina	Cotrimoxazolo, rifampicina

<sup>2</sup> Enterococchi Vancomicina-resistenti<sup>3</sup> Terapia combinata

**Tabella 8.1** (continua)

<b>Patogeni</b>	<b>Prima scelta<sup>1</sup></b>	<b>Alternative</b>
<i>Francisella tularensis</i>	Aminoglicosidi, doxiciclina	Streptomina, ciprofloxacina
Fusobacteria	Penicillina G	Metronidazolo, clindamicina
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Metronidazolo	Clindamicina
Gonococchi	Cefalosporine (2a/3a gen.)	Chinoloni, spectinomicina
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cefalosporine, ampicillina/sulbactam, amoxicillina/clavulanato	Cotrimoxazolo, macrolidi, chinoloni
<i>Helicobacter pylori</i> <sup>3</sup>	Amoxicillina, claritromicina	Metronidazolo, levofloxacina
<i>Kingella kingae</i>	Penicillina G, ampicillina	Cefalosporine, aminoglicosidi
Klebsiella	Cefalosporine (3a gen.)	Chinoloni
Lactobacillo	Penicillina G	Clindamicina, eritromicina
<i>Legionella pneumophila</i>	Azitromicina, altri macrolidi	Chinoloni
Leptospirae	Penicillina G	Tetraciclina
Listeria	Ampicillina ± aminoglicosidi	Penicillina G, cotrimoxazolo
Meningococchi	Penicillina G	Cefotaxime, ceftriaxone

**Tabella 8.1** (continua)

<b>Patogeni</b>	<b>Prima scelta<sup>1</sup></b>	<b>Alternative</b>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Ampicillina/sulbactam, amoxicillina/clavulanato	Cefalosporine orali (2a/3a gen.), macrolidi, chinoloni
Morganellae	Cefalosporine (3a gen.)	Chinoloni (gr. II, III), carbapenemi
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Macrolidi	Tetraciclina, chinoloni (gr. III, IV)
Nocardia	Cotrimoxazolo	Minociclina
<i>Pasteurella multocida</i>	Penicillina G	Cefalosporine (2a/3a gen.), tetraciclina, cotrimoxazolo
Pepto-streptococchi	Penicillina G	Clindamicina, metronidazolo
Pneumococchi	Penicillina G	Macrolidi cefalosporine
Pneumococchi (penicillino-resistenti)	Cefalosporine (3a gen.)	Chinoloni (gr. III, IV), vancomicina, telitromicina
Propionibatteri	Penicillina G	Tetraciclina, clindamicina
<i>Proteus mirabilis</i>	Ampicillina/sulbactam	Cefalosporine, cotrimoxazolo
<i>Proteus vulgaris</i>	Cefalosporine (3a gen.)	Chinoloni
<i>Providencia</i> Chinoloni	Cefalosporine (3a gen.)	Chinoloni

**Tabella 8.1** (continua)

Patogeni	Prima scelta <sup>1</sup>	Alternative
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Piperacillina, AP- cefalosporine <sup>4</sup> entrambi ± aminoglicosidi	Ciprofloxacina, carbapenemi
Rickettsia	Tetracicline	Chinoloni, cloramfenicolo
<i>Salmonella typhi/paratyphi</i>	Chinoloni, cefalosporine (3a gen.)	Cotrimoxazolo, cloramfenicolo
<i>Salmonella enteritidis</i>	Generalmente no terapia antibiotica	–
<i>Serratia marcescens</i>	Cefalosporine (3a gen.), chinoloni	Carbapenemi, aminoglicosidi
Shigella	Chinoloni	Cotrimoxazolo
Stafilococchi (MSSA) <sup>5</sup>	Oxacilline	Cefalosporine (1 <sup>a</sup> /2 <sup>a</sup> gen.), clindamicina, vancomicina, teicoplanina
Stafilococchi (MRSA) <sup>6</sup>	Vancomicina, teicoplanina, linezolid	Daptomicina, tigeciclina, fosfomicina <sup>3</sup> , quinupristina/ dalfopristina, cotrimoxazolo

<sup>4</sup> Cefalosporine antipseudomonas: ceftazidime, cefepime<sup>5</sup> *S. aureus* meticillina (=oxacillina)-sensibile<sup>6</sup> *S. aureus* meticillina (=oxacillina)-resistente

**Tabella 8.1** (continua)

Patogeni	Prima scelta <sup>1</sup>	Alternative
Stafilococchi (MRSE) <sup>7</sup>	Vancomicina, teicoplanina ± rifampicina	Daptomicina, tigeciclina, quinupristina/dalfopristina
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Cotrimoxazolo	Chinoloni, minociclina
Streptococchi (aerobi a anaerobi)	Penicillina G	Cefalosporine, macrolidi
<i>Treponema pallidum</i>	Penicillina G	Doxiciclina, ceftriaxone
<i>Ureaplasma</i>	Tetraciclina	Macrolidi
Vibrios	Tetraciclina	Cotrimoxazolo, chinoloni
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Cotrimoxazolo	Chinoloni

<sup>7</sup> *S. epidermidis* meticillina (=oxacillina-)-resistente



## 9 Antibiotici, antimicotici: spettro – dosaggio – effetti avversi – costi

### Amikacina

Biklin® (D), Amikin® (UK), Amiklin® (F), BB K8® (I), Biclin® (E)

#### Spettro:

Batteri Gram-positivi (stafilococchi, no verso: pneumococchi, streptococchi, enterococchi) e Gram-negativi, in particolare patogeni gentamicina-resistenti; solo debolmente efficace contro *H. influenzae*; sinergie con gli antibiotici  $\beta$ -lattamici contro gli enterobatteri

#### Dosaggio:

- **Adulti** 10–15 mg/kg/die suddivisi in 1-3 dosi i.m., i.v. preferibilmente 30–60 min in infusione breve
- **Bambini** 15 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 1-3 dosi; >1 anno infusione di 1-2 h
- **Neonati** Inizialmente 1 x 10 mg/kg i.m., i.v., quindi 15 mg/kg/die i.v., i.m. suddivisi in 2 dosi (anche con peso corporeo inferiore a 1.200 g); infusione nell'arco di 1-2 h
- **Neonati** >1 settimana inizialmente 1 x 10 mg/kg i.v., i.m; quindi 15 mg/kg/die i.v., i.m. suddivisi in 3 dosi, dalle 4 settimane di età è possibile una singola somministrazione al giorno; infusione nell'arco di 1-2 h

#### **Insufficienza renale (adulti):**

GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
120	0,8	0,25	6
45	2,0	0,125	8
18	3,5	0,125	12
8	6,0	0,1	12

GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
2	15,5	0,125 <sup>1</sup>	24
0,5		0,125 <sup>1</sup>	24–48 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Due o tre emodialisi /settimana sono considerate necessarie in questi casi. Inizialmente dosaggio normale

<sup>2</sup> La concentrazione plasmatica totale di SMX dovrebbe essere misurata 12 ore dopo l'assunzione al 3° giorno di trattamento. La terapia deve essere interrotta se il livello sale a oltre 150 mg/mL

### **Insufficienza renale (bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	40 (suddiviso in 2 dosi)
20	25 (suddiviso in 2 dosi); LD 10 mg/kg
10	20 (suddiviso in 2 dosi); LD 7,5 mg/kg
Anuria	10 (in dose singola); LD 5 mg/kg o 33% dopo ED

### **Effetti avversi:**

Nefrotossicità e ototossicità in particolare con terapie di lunga durata (>10 giorni), alto dosaggio (più di 15 g, livello di picco >32 µg/mL, livello minimo >10 µg/mL), precedente terapia con aminoglicosidi e somministrazione contemporanea di furosemide, acido etacrinico, o altre sostanze nefro- e ototossiche. Modificazioni dell'emocromo, artralgia, febbre, reazioni di ipersensibilità, blocco neuromuscolare

### **Controindicazioni:**

Somministrazione per via parenterale nei primi 3 mesi di gravidanza, somministrare dal 4° mese di gravidanza in poi solo se il paziente è in pericolo di vita; miastenia grave; presenza di compromissione renale o dell'udito

**Commenti:**

Aminoglicoside di scelta per batteri gentamicina-resistenti e per *Serratia*. Non combinare l'aminoglicoside in soluzioni con penicilline o cefalosporine (disattivazione degli aminoglicosidi)

**Amoxicillina**

Amoxyphen<sup>®</sup> (D), Amoxil<sup>®</sup> (UK), Clamoxyl<sup>®</sup> (F), Zimox<sup>®</sup>, Velamox<sup>®</sup> (I), Actimoxi<sup>®</sup> (E)

**Spettro:**

Batteri Gram-positivi (no *S. aureus*) e Gram-negativi (*H. influenzae*: ca. 10% resistenza)

**Dosaggio:**

- Adulti, 1,5–3 g (max 4–6 g)/die  
bambini >6 anni in 3–4 dosi
- Bambini 40–50(-100) mg/kg/die suddivisi  
in 3–4 dosi

**Insufficienza renale (adulti):**

Se GFR <30 mL/min, riduzione a  $\frac{2}{3}$  della dose normale; se GFR <20 mL/min, a  $\frac{1}{3}$  della dose normale

**Insufficienza renale: (bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100
20	60 (suddiviso in 2 dosi)
10	30 (suddiviso in 2 dosi)
Anuria	15 (in dose singola) o 30 dopo ED

**Effetti avversi:**

Disturbi gastrointestinali, diarrea, esantema (in media 8%, soprattutto in pazienti con mononucleosi infettiva e altre malattie virali e leucemia linfatica), febbre, raramente aumento delle transaminasi, nefrite interstiziale

**Controindicazioni:**

Allergia alla penicillina, mononucleosi infettiva e leucemia linfatica cronica (nel >50% degli esantemi)

**Commenti:**

Amoxicillina viene riassorbita da due a tre volte più efficientemente rispetto ad ampicillina

**Amoxicillina/clavulanato**

Augmentan® (D), Augmentin® (UK, F, I), Clamoxy® (E)

**Spettro:**

Batteri Gram-positivi (no *E. faecium*) e Gram-negativi, particolarmente *H. influenzae*, patogeni che sviluppano  $\beta$ -lattamasi, anaerobi

**Dosaggio:**

- Adulti e bambini >12 anni                      3 x 625–1.250 mg (comprese) o 2-3 x 1.000 mg (comprese) p.o. 3 x 1,2–2,2 g i.v.
- Bambini >1 anno                      37,5–50 mg/kg/die p.o. suddivisi in 3 dosi; 80 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2 dosi; nell'otite media 60–96 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3 dosi
- Lattanti                      88 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2 dosi
- Lattanti >3 mesi di età                      60–96 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2–3 dosi; 30–50 mg/kg/die p.o. suddivisi in 3 dosi

**Insufficienza renale (adulti):**

Con clearance della creatinina di 30–10 mL/min, inizialmente 1,2 g i.v., poi 600 mg i.v. ogni 12 ore; con clearance

della creatinina < 10 mL/min, inizialmente i.v. 1,2 g, quindi 600 mg i.v. ogni 24 ore. In emodialisi, inizialmente 1,2 g i.v., alla fine dell'emodialisi in aggiunta 600 mg i.v.

**Insufficienza renale (bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100
20	25 (suddiviso in 2 dosi)
10	25 (suddiviso in 2 dosi)
Anuria	15 (in dose singola) o 30 dopo ED

**Effetti avversi:**

Disturbi gastrointestinali, diarrea, esantema (in media 1-2%, più frequente nei pazienti con mononucleosi infettiva, altre malattie virali, leucemia linfocitica), febbre, raramente aumento delle transaminasi, nefrite interstiziale; test di Coombs positivo, epatite/ittero colestatico (raro)

**Controindicazioni:**

Allergia alla penicillina, mononucleosi infettiva e leucemia linfatica (esantema), grave compromissione della funzionalità epatica. L'uso in gravidanza è consigliato solo dopo attenta analisi rischio-beneficio

**Amfotericina B**

Amphotericin B<sup>®</sup> (D, UK, E), Fungilin<sup>®</sup> (UK), Fungizone<sup>®</sup> (F, I), Fungizoma<sup>®</sup> (E), AmBisome<sup>®</sup> (D, UK, F, I, E)

**Spettro:**

Efficace contro molte specie di *Candida*, aspergilli, istoplasmosi, sporotricosi, criptococcosi, blastomicosi, ecc. non contro dermatofiti

**Effetti avversi:**

Febbre, brividi, vomito, tromboflebite, nefrotossicità (con ematuria, proteinuria, azotemia, ipercalciuria, ipopotassiemia,

ecc.), alterazioni conta ematica, epatotossicità, neurotossicità periferica e centrale, dolore alla schiena (con amfotericina B liposomiale)

### Dosaggio:

- **Adulti e bambini** Dose iniziale di 0,1–0,25 mg/kg/die i.v., aumento incrementale da 0,1–0,25 mg/kg al giorno a una dose totale giornaliera di 0,6–1 mg/kg/die i.v.; in infezioni letali 0,5–0,7(–1) mg/kg/die i.v., anche in combinazione con 5-FC. Aumentare AmBisome® a 3 mg/kg/die.  
 Combinazione con flucitosina:  
 giorno 1: 100–150 mg/kg/die flucitosina + 0,1 mg/kg/die amfotericina B,  
 giorno 2: 150 mg/kg/die flucitosina + 0,2 mg/kg/die amfotericina B,  
 giorno 3 in avanti: 150 mg/kg/die flucitosina + 0,3 mg/kg/die amfotericina B.  
 Test di sensibilità alla flucitosina!

**Insufficienza renale (adulti e bambini):** La somministrazione di amfotericina B non comporta accumulo, anche nei pazienti con insufficienza renale totale

### Controindicazioni:

Poteniale insufficienza renale e combinazione con altri farmaci nefrotossici, grave compromissione della funzionalità epatica (ma non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio con AmBisome®); durante la gravidanza e l'allattamento soltanto in condizioni di pericolo di vita

### Commenti:

È necessario il monitoraggio continuo di: funzionalità renale ed epatica, elettroliti sierici, emocromo; la compensazione dell'iponatriemia diminuisce la nefrotossicità; l'aggiunta di eparina all'infusione riduce il rischio di tromboflebite; se si

verifica una reazione febbrile, somministrare corticosteroidi; se si notano segni di danno renale (creatinina sierica >3 mg/dL), interrompere la terapia fino al ritorno alla normalità della creatinina sierica. L'infusione continua di amfotericina B riduce la tossicità e permette la somministrazione di un massimo di 2 mg/kg/die. In vendita si può anche trovare amfotericina B liposomiale (AmBisome®), che consente un dosaggio maggiore (1-3 mg/kg/die) con gli stessi effetti avversi, ma in forma meno grave. Nessuna sinergia con 5-FC

### Ampicillina

Binotal® (D), Penbritin® (UK), Totapen® (F), Amplital® (I), Gobemicina® (E)

#### Spettro:

Come per amoxicillina; farmaco di scelta per *Listeria*

#### Dosaggio:

- Adulti e bambini >6 anni 3-4x (0,5-1) g p.o., 1,5-6(-15) g/die i.v. in 2-4 dosi
- Bambini >1 anno 50-100 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2-4 dosi, 100-400 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2-4 dosi
- Neonati 25-50 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2-4 dosi (peso corporeo inferiore a 1.200 g: 25-50 mg/kg/die divisi in 2-4 dosi), 50 mg/kg/die i.m. suddivisi in 2-4 dosi; nella meningite: 150 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3 dosi
- Neonati >1 settimana 25-50 mg/kg/die p.o. suddivisi in 3-4 dosi (peso corporeo inferiore a 1.200 g: 25-50 mg/kg/die suddivisi in 2 dosi),

100 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 3 dosi; nella meningite: 200–400 mg/kg/die i.v. suddivisi in 4 dosi

**Insufficienza renale (adulti):**

Con GFR < 30 mL/min, riduzione a  $\frac{2}{3}$  della dose normale; con GFR < 20 mL/min, a  $\frac{1}{3}$  della dose normale

**Insufficienza renale (bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100
20	50 (suddiviso in 3 dosi)
10	25 (suddiviso in 3 dosi)
Anuria	15 (1–2 dosi) o 30 dopo ED

**Effetti avversi:**

Disturbi gastrointestinali, diarrea, esantema (con una media dell'8%, rash maculopapulare in pazienti con mononucleosi infettiva, altre malattie virali, leucemia linfatica), febbre, raramente aumento delle transaminasi, nefrite interstiziale

**Controindicazioni:**

Allergia alla penicillina, mononucleosi infettiva e leucemia linfatica cronica (nel >50% degli esantemi)

**Ampicillina/sulbactam**

Unacid® (D), Unasyn® (UK, I, E), Unacim® (F)

**Spettro:**

Batteri Gram-positivi, Gram-negativi, in particolare verso *H. influenzae* e *Acinetobacter*, patogeni produttori di  $\beta$ -lattamasi, anaerobi

**Dosaggio:**

- Adulti 3–4 x 0,75–3 g i.v., i.m.
- Bambini > 2 settimane di età 50 mg/kg/die i.v. 1 suddivisi in 3–4 dosi



- Neonati prematuri e neonati nella prima settimana di vita 75 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2 dosi

<b>Insufficienza renale (adulti):</b>	GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
	120	0,8	3	6–8
	45	2,0	3	6–8
	18	3,5	3	12
	8	6,0	3	24
	2	15,5	3	48

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	75 (suddiviso in 3 dosi)
	20	50 (suddiviso in 2 dosi)
	10	30 (suddiviso in 2 dosi)
	Anuria	10 (in dose singola)

- Adulti 2 x 375–750 mg p.o.
- Bambini 50 mg/kg/die suddivisi in 2 dosi

### Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, diarrea, esantema (in media 8%, soprattutto in pazienti con mononucleosi infettiva e altre malattie virali, leucemia linfatica), febbre, raramente aumento delle transaminasi, nefrite interstiziale

### Controindicazioni:

Allergia alla penicillina, mononucleosi infettiva e leucemia linfatica cronica (formazione di esantema), uso in gravidanza e in allattamento solo dopo attenta analisi del rischio-beneficio

### Commenti:

La forma orale del farmaco è disponibile in commercio come sultamicillina (Unacid PD®)

- Adulti 2 x 375–750 mg p.o.
- Bambini 50 mg/kg/die suddivisi in due dosi

## **Anidulafungina**

Ecalta® (D, UK, F, I, E)

### **Spettro:**

*Candida* tra cui azolici-amfotericina B-resistenti, *Aspergillus* species

### **Dosaggio:**

- **Adulti:** 200 mg i.v. in una dose al giorno 1, 100 mg i.v. in una dose dal giorno 2

In caso di insufficienza renale o insufficienza epatica (tutti i gradi): Non è necessario nessun aggiustamento della dose; anidulafungina può essere data indipendentemente dalla durata della dialisi

- **Bambini:** Esposizione sistemica dopo dose di mantenimento di 1,5 mg/kg/die comparabile con la dose giornaliera per adulti di 100 mg

### **Effetti avversi:**

Reazioni allergiche, peggioramento della funzionalità epatica, diarrea, cefalea, nausea

### **Controindicazioni:**

Ipersensibilità: non consigliato in gravidanza; durante l'allattamento solo dopo l'analisi rischio-beneficio; inadeguatezza di dati sull'efficacia e la tollerabilità nei bambini

### **Commenti:**

Potenziale interazione molto lieve

**Azitromicina**

Zithromax® (D, UK, F), Zitromax® (I, E)

**Spettro:**

Stafilococchi, streptococchi, pneumococchi, *Corynebacterium diphtheriae*, micoplasmi, *Bordetella pertussis*, legionella, clamidia, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, gonococchi, *Borrelia burgdorferi*, *Campylobacter*, abbastanza efficace verso stafilococchi resistenti

**Dosaggio:**

- **Adulti** 1 x 500 mg p.o. per 3 giorni.  
La dose totale di 1,5 g (bambini: 30 mg/kg) può essere anche somministrata su 5 giorni.  
Nella polmonite acquisita al di fuori dell'ospedale e nell'annesse ascendente non complicata 1 x 500 mg i.v per 2 giorni, poi 1 x 500 mg p.o. per 5-8 giorni
- **Bambini** 1 x 10 mg/kg p.o. per 3 giorni

**Insufficienza renale:**

Non è necessaria riduzione della dose

**Effetti avversi:**

Effetti collaterali gastrointestinali (3-6%), aritmie, raramente si ha un peggioramento della funzionalità epatica, in dosi elevate compromissione dell'udito, vertigini, acufeni

**Controindicazioni:**

Grave compromissione della funzionalità epatica, ipersensibilità ai macrolidi

**Commenti:**

Per infezioni urogenitali da Clamidia o gonococciche, 1 x 1 g di azitromicina (in dose singola)

**Aztreonam**

Azactam® (D, UK, F, I, E)

**Spettro:**

Molto buona l'attività *in vitro* contro batteri Gram-negativi, incluso *P. aeruginosa*; inefficaci contro i batteri Gram-positivi e anaerobi

**Dosaggio:**

- Adulti 2–3 x 0,5–2 g i.v., i.m.  
fino a 3 x 1 g
- Bambini > 2 anni 150–200 mg/kg/die i.v. in 3–4 dosi
- Bambini > 1 settimana di età 90–120 mg/kg/die i.v. in 3–4 dosi

**Insufficienza renale (adulti):**

Con GFR <30 mL/min, riduzione a 1/2 della dose normale; con GFR <10 mL/min, a 1/4 della dose normale

**Insufficienza renale (bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	75 (suddiviso in 3 dosi)
20	50 (suddiviso in 2 dosi)
10	25 (suddiviso in 2 dosi)
Anuria	15 (in dose singola)

**Effetti avversi:**

Reazione allergica, disturbi gastrointestinali, insufficienza renale, aumento delle transaminasi, raramente modificazioni

della conta ematica, disturbi del sistema nervoso centrale e periferico

### Controindicazioni:

Una diagnosi accurata è obbligatoria durante la gravidanza e l'allattamento

### Commenti:

Nella malattia epatica grave, ridurre la dose del 20-25% rispetto al dosaggio normale. Raramente allergia crociata con penicilline o cefalosporine. Sinergia con gentamicina contro *P. aeruginosa* e *K. pneumoniae*

## Caspofungina

Cancidas® (D, UK, F, I, E)

### Spettro:

*Candida*, incluse le specie azolici- e amfotericina B-resistenti, *Aspergillus* species. I test *in vitro* e i limiti non sono ancora stati stabiliti, i dati pubblicati di studi *in vitro* non consentono di valutarne la sensibilità verso altri patogeni fungini

### Dosaggio:

- Adulti 1 x 70 mg i.v. al giorno 1  
<80 kg: 1 x 50 mg dal giorno 2  
>80 kg: 1 x 70 mg dal giorno 2

**Insufficienza renale:** Non è necessario l'aggiustamento della dose

### Effetti avversi:

Febbre, flebite, cefalea, diarrea, nausea, vomito, brividi, aumento delle transaminasi

### Controindicazioni:

Durante la gravidanza e in allattamento, solo dopo valutazio-

ne rischio-beneficio; non esistono dati sull'adeguatezza e l'efficacia nei bambini

### Commenti:

Primo rappresentante delle echinocandine, una nuova classe di antimicotici con ampio spettro di attività e buona tollerabilità. Riduzione della dose a 35 mg i.v. in pazienti con moderata insufficienza epatica

### Cefacloro

Panoral<sup>®</sup> (D), Distaclor<sup>®</sup> (UK), Alfatil<sup>®</sup> (F), Cefaclor<sup>®</sup> (I), Ceclor<sup>®</sup> (E)

### Spettro:

Gram-positivi (non enterococchi) e Gram-negativi (in particolare *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Haemophilus*), non per *Pseudomonas*, *Serratia*, *Proteus* indolo-positivo, *Enterobacter*, *Acinetobacter*

### Dosaggio:

- Adulti 3 x 0,5 g p.o. (streptococchi, pneumococchi) 3 x 1 g p.o. (patogeni Gram-neg. e *S. aureus*)
- Bambini (20–)40 mg/kg/die p.o. suddivisi in 3 dosi >1 anno di età

### Insufficienza renale

#### (adulti e bambini):

Cefacloro può essere somministrato senza aggiustamento della dose in condizioni di ridotta funzionalità renale. Nei pazienti sottoposti a emodialisi la dose normale di Cefacloro non deve essere modificata

### Effetti avversi:

Nausea, vomito, diarrea, allergie. Raramente: leucopenia, transaminasi elevate, nefrite interstiziale

**Controindicazioni:**

Allergia alle cefalosporine

**Commenti:**

Non utilizzare in pazienti con reazione anafilattica nota alle penicilline

**Cefadroxil**

Grüncef® (D), Baxan® (UK), Oracéfal® (F), Cefadril® (I), Cefroxil® (E)

**Spettro:**

Gram-positivi (non enterococchi) e Gram-negativi (in particolare *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*), non efficace verso *Pseudomonas*, *Serratia*, *Proteus* indolo-positivo, *Enterobacter*, *Acinetobacter*

**Dosaggio:**

- Adulti 2 x 1 g p.o.
- Bambini 50(-100) mg/kg/die p.o. suddivisi  
> 1 anno di età in 2 dosi; nelle tonsilliti 1/2 dose  
1x giorno
- Neonati 50 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2 dosi  
> 1 mese di età

<b>Insufficienza renale</b>	GFR	Max dose (g)	DI(h)
<b>(adulti):</b>	>50	1,0	12
	25-50	0,5	12
	10-25	0,5	24
	0-10	0,5	36

<b>Insufficienza renale</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
<b>(bambini):</b>	40	50 (suddiviso in 2 dosi)
	20	35 (in dose singola)
	10	25 (in dose singola)
	Anuria	15 (in dose singola)

**Effetti avversi:**

Nausea, vomito, diarrea, allergie. Raramente: eosinofilia, leucopenia, transaminasi elevate, nefrite interstiziale, cefalea

**Controindicazioni:**

Allergia alle cefalosporine

**Commenti:**

Non usare in pazienti con reazione anafilattica nota alle penicilline

L'assorbimento non è modificato dalla contemporanea assunzione di cibo

**Cefalexina**

Cephalexin® (D), Keflex® (UK), Ceporexine® (F), Keforal® (F, I), Cefadina® (E)

**Spettro:**

Batteri Gram-positivi (non enterococchi!) e Gram-negativi (in particolare *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*), non efficace contro *Pseudomonas*, *Serratia*, *Proteus* indolo-positivo, *Enterobacter*, *Acinetobacter*

**Dosaggio:**

- Adulti 2–4 x 0,5–1 g p.o.
- Bambini 50(–100) mg/kg/die p.o.  
> 1 anno di età suddivisi in 2–4 dosi
- Neonati 40–60 mg/kg/die p.o. suddivisi in 3 dosi

**Insufficienza renale (adulti):**

GFR	Max dose (g)	DI(h)
>30	0,5	4–6
15–30	0,5	8–12
4–15	0,5	24



<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	100
	20	50 (suddiviso in 2 dosi)
	10	25 (in dose singola)
	Anuria	20 (in dose singola)

**Effetti avversi:**

Nausea, vomito, diarrea, allergie. Raramente: eosinofilia, leucopenia, transaminasi elevate, nefrite

**Controindicazioni:**

Allergia alle cefalosporine

**Commenti:**

Non somministrare in pazienti con reazione anafilattica nota alle penicilline

A causa della scarsa efficacia contro *H. influenzae* e *Moraxella catarrhalis*, cefalexina presenta scarsa efficacia nel trattamento dell'otite media e della sinusite. L'assorbimento è ridotto dalla contemporanea assunzione di cibo

**Cefazolina**

Cephazolin fresenius® (D), Céfacidal® (F), Totacef® (I), Cefadrex® (E)

**Spettro:**

Batteri Gram-positivi (non enterococchi!) e Gram-negativi (in particolare *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*), no verso *Pseudomonas*, *Serratia*, *Proteus* indolo-positivo, *Enterobacter*, *Acinetobacter*

**Dosaggio:**

- Adulti 3 x 0,5 g–2 x 1,0 g i.m., i.v.  
(Gram-positivi) 3 x 1,0 g–2 x 2,0 g i.m., i.v. (Gram-negativi)

- Bambini >1 anno di età 50(-100) mg/kg/die i.v.  
suddivisi in 2-3 dosi
- Bambini <1 anno di età 25-50 mg/kg/die i.v.  
suddivisi in 3-4 dosi

<b>Insufficienza renale (adulti):</b>	GFR	Max dose (g)	DI(h)
	35-40	1	8
	10-34	0,5	12
	<10	0,5	18-24

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	75 (suddiviso in 3 dosi)
	20	50 (suddiviso in 3 dosi)
	10	30 (suddiviso in 3 dosi)
	Anuria	10 (in dose singola)

### Effetti avversi:

Nausea, vomito, diarrea, allergie. Raramente: eosinofilia, leucopenia, transaminasi elevate, nefrite interstiziale, cefalea, tromboflebite

### Controindicazioni:

Allergia alle cefalosporine

### Commenti:

Non usare in pazienti con reazione anafilattica nota alle penicilline. Non somministrare per via intraventricolare a causa del rischio di convulsioni

### Cefepime

Maxipime® (D, E), Axepim® (F), Cepimex® (I)

### Spettro:

Molto efficace verso Gram-positivi e Gram-negativi, soprattutto *P. aeruginosa*, *Proteus* indolo-positivo, *Serratia*, *Enterobac-*

ter, *Citrobacter* e verso stafilococchi; efficace anche contro batteri Gram-positivi e Gram-negativi resistenti a ceftazidime

### Dosaggio:

- Adulti e adolescenti > 12 anni 2(-3) x 2 g i.v.
- Lattanti, bambini >2 mesi 2-3 x 50 mg/kg i.v.
- Lattanti >1 mese 2-3 x 30 mg/kg i.v.

### **Insufficienza renale (adulti):**

Con clearance della creatinina di 30-10 mL/min, 1-2 g i.v. q24h; con clearance della creatinina sotto 10 mL/min, 0,5-1 g i.v. q24h. Dopo emodialisi 1 g i.v.

### **Insufficienza renale (bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	50 (1-2 dosi)
20	25 (in singola dose)
10	15 (in singola dose)
Anuria	15 (in singola dose)

### Effetti avversi:

Diarrea, tromboflebite, reazioni allergiche, febbre, alterazioni della conta ematica, transaminasi elevate, test di Coombs positivo, compromissione della funzione renale, specialmente in combinazione con aminoglicosidi e diuretici forti, cefalea, parestesie

### Controindicazioni:

Allergia alle cefalosporine e ipersensibilità all'arginina

### Commenti:

Non usare in pazienti con reazione anafilattica nota alle penicilline

**Cefixime**

Cephoral® (D), Suprax® (UK), Oroken® (F), Cefixoral® (I), Necopen® (E)

**Spettro:**

Efficacia molto buona verso streptococchi, *H. influenzae* e altri Gram-negativi; no verso *S. aureus*, *Pseudomonas*, enterococchi

**Dosaggio:**

- Adulti 1 x 400 mg p.o. o 2 x 200 mg p.o.
- Bambini 2 x 4 mg/kg o 1 x 8 mg/kg/die p.o.

**Insufficienza renale (adulti):**

Con clearance della creatinina >20mL/min, non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio; con clearance della creatinina <20 mL/min, 1/2 della dose normale

**Insufficienza renale (bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100
20	50 (in singola dose)
10	50 (in singola dose)
Anuria	50 (in singola dose)

**Effetti avversi:**

Nausea, vomito, diarrea, allergie. Raramente: eosinofilia, leucopenia, transaminasi elevate, nefrotossicità, cefalea

**Controindicazioni:**

Allergia alle cefalosporine

**Commenti:**

Non usare in pazienti con reazione anafilattica nota alle penicilline. Solo 40-50% di riassorbimento

**Cefotaxime**

Claforan® (D, UK, F, E), Zariviz® (I)

**Spettro:**

Efficacia molto buona verso gli streptococchi, *H. influenzae* e altri batteri Gram-negativi, non verso stafilococchi, *Pseudomonas*, enterococchi

**Dosaggio:**

- Adulti 2–3 x 1(–4) g i.v.
- Bambini >1 anno 50(–100) mg/kg/die i.v. suddivisi in 2–3 dosi
- Neonati 50–100 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2 dosi (anche con peso corporeo inferiore a 1.200 g)

**Insufficienza renale (adulti):**

Con clearance della creatinina 5–10 mL/min,  $\frac{1}{2}$  della dose normale; con clearance della creatinina <5 mL/min, max 1 g in 2 dosi

**Insufficienza renale (bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100
20	60 (suddiviso in 2 dosi)
10	50 (suddiviso in 2 dosi)
Anuria	50 (suddiviso in 2 dosi)

**Effetti avversi:**

Disturbi gastrointestinali, tromboflebite, esantema, febbre, eosinofilia, aumento delle transaminasi, anafilassi, test di Coombs positivo, nefrotossicità, in particolare in combinazione con aminoglicosidi

**Controindicazioni:**

Allergia alle cefalosporine

**Commenti:**

Non usare in pazienti con reazione anafilattica nota alle penicilline. Metaboliti meno efficaci. In caso di malattia epatica grave dovrebbero essere usati altri antibiotici. Una quantità di 1 g di cefotaxime corrisponde a 2,1 mmol di sodio

**Cefotiam**

Spizef® (D), Taketiam® (F), Texodil® (F)

Non in commercio in Italia

**Spettro:**

Per i patogeni Gram-positivi, è più efficace di cefoxitin e circa equivalente a cefuroxim; più attivo di cefuroxim, cefoxitin, e cefazolin contro *E. coli*, *Klebsiella*, *Shigella*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* e *Enterobacter*, molto efficace contro i ceppi di *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, e *S. aureus* produttori di  $\beta$ -lattamasi

**Dosaggio:**

- Adulti e bambini >12 anni 2–3 x 2–1 g i.v., i.m. nelle infezioni non complicate da patogeni sensibili  
2–3 x 3–4 g i.v., i.m. in infezioni da moderate a gravi da patogeni moderatamente sensibili
- Bambini > 3 mesi 50(–100) mg/kg/die i.v. suddivisi in 2 dosi
- Neonati 0–3 giorni 40–60 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2–3 dosi
- Neonati > 4 giorni 60–80 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3–4 dosi

<b>Insufficienza renale (adulti):</b>	GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
	120	0,8	2	12
	45	2,0	2	12
	18	3,5	1.5	12
	8	6,0	1	12
	2	15,5	1	24
	0,5		0,5-1	24

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	100 (suddiviso in 2 dosi)
	20	75 (suddiviso in 2 dosi)
	10	50 (suddiviso in 2 dosi)
	Anuria	20 (in singola dose)

### Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, tromboflebite, esantema, febbre, eosinofilia, incremento delle transaminasi, leucopenia, trombocitopenia, anafilassi, test di Coombs positivo, nefrotossicità, in particolare in combinazione con aminoglicosidi

### Controindicazione:

Allergia alle cefalosporine

### Commenti:

Non utilizzare in pazienti con nota reazione anafilattica alle penicilline

### Cefpodoxima proxetile

Orelox<sup>®</sup> (D, UK, F, E, I), Podomexef<sup>®</sup> (D), Otreon<sup>®</sup> (I)

### Spettro:

Molto buona l'attività *in vitro* verso i patogeni Gram-positivi e Gram-negativi, anche *H. influenzae*, non efficace verso *P. aeruginosa*, enterococchi, stafilococchi

**Dosaggio:**

- Adulti 2 x 100–200 mg p.o.
- Bambini 5–12 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2 dosi

<b>Insufficienza renale (adulti):</b>	GFR	Max dose (g)	DI(h)
	10–40	0,1–0,2	24
	<10	0,1–0,2	48

In emodialisi: inizialmente 100–200 mg, quindi 100–200 mg dopo ogni dialisi

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	75 (suddiviso in 2 dosi)
	20	50 (in singola dose)
	10	25 (in singola dose)
	Anuria	50 dopo dialisi

**Effetti avversi:**

Nausea, vomito, diarrea, allergie. Raramente: eosinofilia, leucopenia, aumento delle transaminasi, cefalea

**Controindicazioni:**

Allergia alle cefalosporine

**Commenti:**

Non usare in pazienti con reazione anafilattica nota alle penicilline

Percentuale di riassorbimento 40-50% (più alta con l'assunzione di cibo)

Non usare nei neonati

**Ceftazidime**

Fortum® (D, UK, F), Glazidim® (I), Fortam® (E)

**Spettro:**

Efficacia molto buona verso batteri Gram-negativi, soprattutto *P. aeruginosa*, *Proteus* indolo-positivi e *Serratia*; bassa efficacia *in vitro* verso stafilococchi



**Dosaggio:**

- **Adulti** 2–3 x 1–2 g i.v.
- **Bambini** 30–100 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2–3 dosi
- **Neonati** 25–60 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2 dosi (anche con peso corporeo inferiore a 1.200 g)

<b>Insufficienza renale (adulti):</b>	GFR	Max dose (g)	DI(h)
	50–31	1	12
	30–16	1	24
	15–6	0,5	24
	≤5	0,5	48

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	50 (suddivisi in 2 dosi)
	20	25 (in singola dose)
	10	15 (in singola dose)
	Anuria	10 (in singola dose) o 30 dopo ED

**Effetti avversi:**

Disturbi gastrointestinali, tromboflebite, esantema, febbre, eosinofilia, transaminasi elevate, leucopenia, trombocitopenia, anafilassi, test di Coombs positivo, nefrotossicità, in particolare in combinazione con aminoglicosidi e diuretici forti

**Controindicazioni:**

Allergia alle cefalosporine

**Commenti:**

Non utilizzare in pazienti con nota reazione anafilattica alle penicilline. Metabolicamente stabile, molto stabile alle  $\beta$ -lattamasi

**Ceftibuten**

Keimax® (D), Isocef®, Cedax(I), Biocef® (E)

**Spettro:**

Batteri Gram-positivi (no stafilococchi ed enterococchi) e Gram-negativi (in modo particolare *H. influenzae*, *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *M. catarrhalis*); no verso *P. aeruginosa*

**Dosaggio:**

- Adulti 400 mg/die p.o. in dose singola
- Bambini >3 mesi 9 mg/kg/die p.o. in dose singola

<b>Insufficienza renale (adulti):</b>	Clearance creatinina	Max dose (g)	DI(h)
	≥50	0,4	24
	30–49	0,2	24
	5–29	0,1	24

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	Clearance creatinina	Dose (% della dose normale)
	40	75 (in singola dose)
	20	40 (in singola dose)
	10	20 (in singola dose)
	Anuria	20 (in singola dose)

**Effetti avversi:**

Nausea, vomito, diarrea, cefalea, allergia. Raramente: eosinofilia, leucopenia, transaminasi elevate, nefrotossicità

**Controindicazioni:**

Allergia alle cefalosporine

**Commenti:**

Allergia crociata con altri antibiotici β-lattamici (ad es. penicillina). Il riassorbimento è ridotto dall'assunzione di cibo

**Ceftriaxone**

Rocephin® (D, UK), Rocéphine® (F), Rocefin® (I),  
Rocefalin® (E)

**Spettro:**

Efficacia molto buona verso Gram-negativi, ad eccezione di *P. aeruginosa*; bassa efficacia *in vitro* verso stafilococco

**Dosaggio:**

- Adulti e bambini 1 x 1–2 g i.v., i.m.  
>12 anni (Meningite: 2 x 2g i.v.)
- Pazienti 1 x 1g i.v.  
>65 anni
- Bambini 20–80 mg/kg/die i.v. in dose singola  
>1 anno
- Neonati Fino a 50 mg/kg/die i.v.  
in dose singola (anche  
con peso corporeo sotto 1.200 g)
- Neonati 20–80 mg/kg/die i.v. in dose singola  
>1 settimana

**Insufficienza:  
renale  
(adulti):**

Nessuna riduzione della dose è necessaria con funzionalità renale moderatamente limitata. Con clearance della creatinina <10 mL/min non superare una dose giornaliera di 1, max 2 g

**Insufficienza  
renale  
(bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100 (suddiviso in 2 dosi)
20	100
10	80 (in dose singola)
Anuria	50 (in dose singola) o 100 dopo ED

**Effetti avversi:**

Disturbi gastrointestinali, tromboflebite, esantema, febbre, eosinofilia, transaminasi elevate, leucopenia, trombocitopenia, anafilassi, test di Coombs positivo, raramente aumento della creatinina, formazione reversibile di precipitati nella colecisti e nei reni, in rari casi con sintomi clinici (dolore!)

**Controindicazioni:**

Allergia alle cefalosporine

**Commenti:**

Non utilizzare in pazienti con nota reazione anafilattica alle penicilline. Nel caso di associazione a gravi danni renali ed epatici la concentrazione plasmatica deve essere controllata regolarmente altrimenti dovrebbero essere usati altri antibiotici. Elevata stabilità alle  $\beta$ -lattamasi

**Cefuroxima**

Zinacef<sup>®</sup> (D, UK), Cefuroxim-Lilly<sup>®</sup> (D), Cepazine<sup>®</sup> (F), Cefurim<sup>®</sup> Curoxim(I), Curoxima<sup>®</sup> (E)

**Spettro:**

Come per Cefotiam

**Dosaggio:**

- Adulti 2–3 x 0,75–1,5 g i.v. (Gram-positivi)  
2–4 x 1,5 g i.v. (Gram-negativi)
- Bambini > 1 anno 30–100 mg/kg/die i.v.  
suddivisi in 3–4 dosi
- Bambini prematuri e neonati 30–100 mg/kg/die i.v.  
suddivisi in 2 dosi

<b>Insufficienza renale (adulti):</b>	GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
	120	0,8	1,5	8
	45	2,0	1,5	8
	18	3,5	0,75	12
	8	6,0	0,75	12
	2	15,5	0,75	12
	0,5		0,5	24

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	100
	20	60 (suddivisi in 2 dosi)
	10	50 (suddivisi in 2 dosi)
	Anuria	15 (in singola dose) o 30 dopo ED

### Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, tromboflebite, esantema, febbre, eosinofilia, aumento delle transaminasi, leucopenia, trombocitopenia, anafilassi, test di Coombs positivo, nefrotossicità, in particolare in combinazione con aminoglicosidi

### Controindicazioni:

Allergia alle cefalosporine

### Commenti:

Non utilizzare in pazienti con nota reazione anafilattica alle penicilline.

Attenzione! La somministrazione simultanea di furosemide aumenta la nefrotossicità

Meno efficace di cefalotin e cefazolin verso gli stafilococchi

**Cefuroxima axetile**

Elobact® (D), Zinnat® (D, UK, F, I, E), Cepazine® (F)

**Spettro:**

Gram-positivi (no enterococchi!) e Gram-negativi (in particolare *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Borrelia burgdorferi*); non efficace verso *Pseudomonas*, *Serratia*, *Proteus* indolopositivo, *Enterobacter*, *Acinetobacter*; efficacia molto buona verso *H. influenzae* e moraxella

**Dosaggio:**

- Adulti e bambini > 12 anni 2 x 125–500 mg p.o.
- Bambini > 3 mesi 20–30 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2 dosi

**Insufficienza renale (adulti):**

Può essere usato senza aggiustamento della dose in tutti i gradi di compromissione della funzionalità renale, a condizione che la dose giornaliera non superi 1 g

**Insufficienza renale (bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100
20	50 (in singola dose)
10	33 (in singola dose)
Anuria	25 (in singola dose)

**Effetti avversi:**

Nausea, vomito, diarrea, allergie. Raramente: eosinofilia, leucopenia, transaminasi elevate, cefalea

**Controindicazioni:**

Allergia alle cefalosporine

**Commenti:**

Non usare in pazienti con reazione anafilattica nota alle penicilline.

Migliore riassorbimento dopo i pasti (50-60%)

**Ciprofloxacina**

Ciprobay® (D), Ciprobay Uro® (D), Ciproxin® (UK, I), Ciflox® (F), Uniflox® (F), Baycip® (E)

**Spettro:**

Quasi tutti i batteri Gram-positivi e Gram-negativi, tra cui *H. influenzae*, salmonella, Shigella, *Yersinia*, *Campylobacter*, neisseria, legionella, *P. aeruginosa*, no verso anaerobi. Efficacia moderata verso enterococchi, streptococchi, pneumococchi, stafilococchi

**Dosaggio:**

- Adulti 2 x 0,1–0,75 g p.o. da 2 x 200 mg a 3 x 400 mg i.v.
- Bambini\* > 5 anni 30 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3 dosi (max 1,2 g/die)  
30–40 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2 dosi (max 1,5 g/die)

\* Non approvato per l'uso nei bambini e negli adolescenti (5-17 anni), fatta eccezione per il trattamento della fibrosi cistica. La limitazione si basa sulla comparsa di artropatie osservate in giovani animali da esperimento.

**Insufficienza renale (adulti):** Con clearance della creatinina 60 mL/min, max 1 g/die p.o. o 800 mg/die i.v.; con una clearance della creatinina 30 mL/min, max 500 mg/die p.o. o 400 mg/die i.v.

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	100
	20	50 (in singola dose)
	10	50 (in singola dose)
	Anuria	33 (in singola dose)

**Effetti avversi:**

Disturbi gastrointestinali, disturbi del sistema nervoso centrale (ad es. problemi visivi, vertigini, crampi, insonnia, disturbi psicotici), allergie, dolori articolari, emocromo e parametri di laboratorio alterati, prolungamento dell'intervallo QT, nefrite interstiziale, tendinite

**Controindicazioni:**

Gravidanza e allattamento, bambini e adolescenti (eccezione: fibrosi cistica)

**Commenti:**

Aumento della resistenza, soprattutto per *S. aureus* e *P. aeruginosa*. unica indicazione nei bambini e negli adolescenti: infezioni delle vie aeree nella fibrosi cistica. Nessun adattamento della dose è necessario in caso di insufficienza epatica. Accurata analisi del rapporto rischio-beneficio nei pazienti con epilessia e precedenti lesioni del SNC; biodisponibilità orale 70 - 80%. Evitare i farmaci concomitanti con potenziale prolungamento dell'intervallo QT

**Claritromicina**

Klacid® (D, I, E), Cyllind® (D), Mavid® (D), Klaricid® (UK), Naxy® (F), Zeclar® (F)

**Spettro:**

Gram-positivi e Gram-negativi, in modo particolare stafilococchi, streptococchi, *Helicobacter pylori*, *H. influenzae*, pneumococchi, *Corynebacterium diphtheriae*, micoplasma, *B. pertussis*, legionella, clamidia, *Campylobacter*, *Mycobacterium avium*; migliore efficacia *in vitro* rispetto ad eritromicina

**Dosaggio:**

- Adulti 2 x 250–500 mg p.o. 2 x 500 mg i.v.
- Bambini 15 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2 dosi



**Insufficienza renale (adulti):**

Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei casi di funzionalità renale moderatamente limitata. Con clearance della creatinina <30 mL/min, la dose dovrebbe essere ridotta della metà. La durata totale della terapia non deve superare 2 settimane. La dose totale non dovrebbe superare 250 mg/die (dose singola)

**Insufficienza renale (bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100
20	50 (suddiviso in 2 dosi)
10	50 (suddiviso in 2 dosi)
Anuria	50 (suddiviso in 2 dosi)

**Effetti avversi:**

Occasionalmente disturbi gastrointestinali, raramente reazioni di ipersensibilità, molto raramente compromissione della funzionalità epatica e disturbi del ritmo cardiaco con prolungamento dell'intervallo QT

**Controindicazioni:**

Riduzioni gravi della funzionalità epatica, ipersensibilità ai macrolidi, somministrazione concomitante di cisapride, pimozide, terfenadina o astemizolo

**Commenti:**

Mavid® è indicato solo nel trattamento di pazienti affetti da AIDS con infezioni micobatteriche disseminate o locali

**Clindamicina**

Sobelin® (D), Dalacin® C (UK, F, I, E), Dalacine® (F)

**Spettro:**

Streptococchi, pneumococchi, stafilococchi, *Bacteroides fragilis* (ca. 9% di resistenza) e altri anaerobi.

**Dosaggio:**

- Adulti 3–4 x 150–450 mg p.o.  
3–4 x 200–600 mg i.v.
- Bambini 8–25 mg/kg/die p.o. suddivisi in 3–4 dosi  
>4 settimane 15–40 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3–4 dosi

**Insufficienza renale (adulti e bambini):**

L'emivita di clindamicina non è alterata nei casi di limitata funzione renale e può essere somministrata nella dose normale indipendentemente dal grado di compromissione. Con GFR <10 mL/min clindamicina può dare fenomeni di accumulo

**Effetti avversi:**

Enterocolite pseudomembranosa, esantema, leucopenia, transaminasi elevate, diarrea fino al 20%, tromboflebite, raramente reazioni allergiche

**Controindicazioni:**

Ipersensibilità ai lincosamidi; somministrazione parenterale nei bambini piccoli (grandi quantità di alcool benzilico come mezzo di conservazione)

**Commenti:**

Farmaco di scelta per le infezioni anaerobiche. Non iniettare non diluito

**Cloramfenicolo**

Paraxin® (D), Kemicetine® (UK), Titomycine® (F), Chemicetina® (I), Chloromycetin® (E)

**Spettro:**

Patogeni Gram-positivi e Gram-negativi, rickettsie, anaerobi

**Dosaggio:**

- Adulti e bambini >12 anni 40–80 mg/kg/die i.v. in 3–4 dosi

- Bambini 7–12 anni 50–80 mg/kg/die i.v. in 3–4 dosi
- Bambini 2–6 anni 50–100 mg/kg/die i.v. in 3–4 dosi
- Lattanti >4 settimane 50–100 mg/kg/die i.v. in 4 dosi
- Prematuri e neonati 25–50 mg/kg/die i.v. in 1–2 dosi

**Insufficienza renale** Non è necessario  
(**adulti e bambini**): aggiustamento della dose

### Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, leucopenia, trombocitopenia, anemia, anemia aplastica (1:10-20.000), sindrome di Grey, febbre, esantema, aumento delle transaminasi, ittero

### Controindicazioni:

mielodisplasia, grave insufficienza epatica con ittero, gravidanza, allattamento, periodo perinatale

### Commenti:

Attualmente, indicato solo nel tifo addominale, paratifo A e B, infezioni a rischio di vita (per es. sepsi da salmonella o meningite), meningite da *H. influenzae* (in ampicillina-resistenza), meningite di origine sconosciuta, ascessi cerebrali, rickettsiosi; controllo settimanale dei livelli plasmatici; monitorare i valori di emocromo

### Colistina

Colistin® (D, I), Colomycin® (UK), Colimycine® (F), Colimicina® (I, E),

### Spettro:

Batteri Gram-negativi, particolarmente *P. aeruginosa* (no *Proteus species* e *Serratia*)

### Dosaggio:

- Adulti Da 2 x 1 milioni UI a 3 x 2 milioni UI i.v.  
30.000 UI/kg/die per inalazione  
4 x 4 compresse a 500.000 UI p.o. (SDD).

- Bambini >1 anno 3–4 x 2 compresse p.o.

<b>Insufficienza renale (adulti):</b>	GFR	Max dose (mg/kg)	DI(h)
	50–80	2,5–3,8	24
	10–50	1,5–2,5	24–36
	<10	0,6	24

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	75 (suddiviso in 2 dosi)
	20	50 (suddiviso in 2 dosi)
	10	25 (in singola dose)
	Anuria	25 (in singola dose)

### Effetti avversi:

Nausea, vomito, esantema, orticaria; reazioni neuro- o nefrotossiche possibili in pazienti con insufficienza renale

### Controindicazioni:

Ipersensibilità alla colistina, prematuri e neonati

### Commenti:

Particolare attenzione in caso di somministrazione contemporanea di sostanze curarosimili

### Cotrimoxazolo

Eusaprim<sup>®</sup> (D, F), Septrin<sup>®</sup> (UK, E), Bactekod<sup>®</sup> (F), Bactrim<sup>®</sup> (F, I)

### Spettro:

Pneumococchi, stafilococchi, gonococchi, *E. coli*, salmonella, Shigella, klebsiellae, *Proteus*, *Pneumocystis Jiroveci* (*carinii*); no verso: enterococchi, streptococchi, e *Pseudomonas*

### Dosaggio:\*

- Adulti 2 x 160 mg TMP/800 mg SMX p.o.  
2 x 80 mg TMP/400 mg SMX i.v.

- Bambini 6–12 anni 160 mg TMP/800 mg SMX p.o. suddivisi in 2 dosi
- Bambini > 6 mesi 80 mg TMP/400 mg SMX p.o. suddivisi in 2 dosi
- Lattanti > 6 settimane 40 mg TMP/200 mg SMX p.o. suddivisi in 2 dosi

\*Il dosaggio ridotto prevede 80 mg TMP/400 mg SMX; il dosaggio aumentato 160 mg TMP/800 mg SMX.

<b>Insufficienza renale (adulti):</b>	GFR	Dose
	>30	dose standard
	15–30	1/2 dose standard, valutare la concentrazione ematica di SMX <sup>3</sup>
		<15 Controindicato

<sup>3</sup> La concentrazione plasmatica totale di SMX dovrebbe essere misurata 12 ore dopo l'assunzione al 3° giorno di trattamento. La terapia deve essere interrotta se il livello sale a oltre 150 µg/mL

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	100
	220	100 per 3 giorni, quindi 20 (in singola dose)
	10	Controindicato
	Anuria	Controindicato
	Anuria	Controindicato

### Effetti avversi:

Sindrome di Steven-Johnson, raramente allergia, disturbi gastrointestinali, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosi, gli effetti avversi gravi sono più comuni nei pazienti >60 anni

**Controindicazioni:**

Ipersensibilità ai sulfamidici, primo mese di vita, epatite acuta, alcune emoglobinopatie, anemia megaloblastica da carenza di acido folico, discrasie ematiche, insufficienza renale di alto grado, gravi danni epatici

**Commenti:**

Uno degli antibiotici di scelta nelle infezioni delle vie urinarie, shigellosi, nocardiosi, escretori a lungo termine di tifo e paratifo, tifo addominale, paratifo A e B. Seguire le istruzioni del produttore per somministrazione i.v. Le nuove combinazioni TMP/sulfonamide non presentano nessun vantaggio apprezzabile. Nella polmonite da *Pneumocystis Jiroveci (carinii)*: 4-5 volte la dose normale (20 mg/kg TMP, 100 mg/kg SMX); i.v. per le prime 24 h

**Daptomicina**

Cubicin® (D, UK, F, I, E)

**Spettro:**

Gram-positivi inclusi batteri multiresistenti; in modo particolare stafilococchi (inclusi MRSA, MRSE), streptococchi, ed enterococchi (inclusi VRE)

**Dosaggio:**

- **Adulti**                      Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli: 1 x 4 mg/kg i.v. in infusione breve per 30 min  
Batteremia, endocardite infettiva: 1 x 6 mg/kg i.v. in infusione breve per 30 min
- **Bambini**                      Non ci sono dati sull'uso nei bambini

**Insufficienza renale:**

Con clearance della creatinina  $\geq 30$  mL/min, non è necessario nessun

adeguamento della dose; con clearance della creatinina  $<30$  mL/min, 4 mg/kg in singola dose q48h. In emodialisi la dose viene somministrata direttamente dopo dialisi

### Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali (nausea, stitichezza persistente, diarrea), reazioni al sito di iniezione, cefalea, disturbi del sonno, rash, aumento reversibile dei parametri epatici e CK, mialgia

### Controindicazioni

Ipersensibilità alla daptomicina

### Commenti:

Primo rappresentante di una nuova classe di antibiotici (lipopeptidi ciclici), con un nuovo meccanismo d'azione. Azione battericida. Nessuna resistenza crociata ad altri antibiotici. Monitorare i livelli di CK almeno una volta alla settimana

## Dicloxacillina

Infectostaph® (D)

### Spettro:

Stafilococchi

### Dosaggio:

- Adulti 4–6 x 0,5 g p.o. (–4 g/die)
- Bambini 4–6 x x 0,25 g p.o. (–2 g/die)  
1–6 anni
- Lattanti 4 x 0,125–0,25 g p.o. (–1 g/die)  
> 3 mesi
- Lattanti 3 x 30–50 mg/kg p.o.

**Insufficienza renale (adulti):** Con GFR <30 mL/min, riduzione della dose. Nell'insufficienza renale terminale, la dose giornaliera non deve superare i 3 x 1 g

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	100 (suddiviso in 4 dosi)
	20	75 (suddiviso in 4 dosi)
	10	60 (suddiviso in 3 dosi)
	Anuria	30 (in singola dose)

### Effetti avversi:

Diarrea, febbre, esantema, aumento delle transaminasi, leucopenia. Raramente nefrite interstiziale (ematuria), eosinofilia

### Controindicazioni:

Allergia alla penicillina

## Doripenem

Doribax® (D, UK, F, I, E)

### Spettro:

Attività molto buona *in vitro* verso Gram-positivi (non *S. aureo* meticillino-resistente ed *E. faecium*) e batteri gram-negativi incluse *Pseudomonas species* (non *Stenotrophomonas maltophilia*)

### Dosaggio:

- Adulti 3 x 0,5 g i.v. (tempo d'infusione 1 o 4 ore)
- Bambini e adolescenti (<18 anni) Non è raccomandato nei bambini per mancanza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia

**Insufficienza renale (adulti):** Con clearance della creatinina 51-79 mL/min, non è necessario alcun aggiustamento della dose, 5 g q8h); con clearan-



ce della creatinina da 30 a <50 mL/min, 0,25 g q8h; con clearance della creatinina <30 mL/min, 0,25 g ogni 12 ore.

Da usare con cautela nei pazienti con grave insufficienza renale

### Effetti avversi:

Cefalea, disturbi gastrointestinali, nausea, diarrea, allergie, prurito, rash, alterazioni dell'emocromo (frequenza non nota)

### Controindicazioni:

Ipersensibilità

### Commenti:

Monosostanza, non necessaria l'associazione con cilastatina. Non utilizzare in pazienti con nota reazione anafilattica alle penicilline

### Doxiciclina

Doxyhexal® (D), Vibramycin® (UK), Monocline® (F), Bassado® (I), Dosil® (E)

### Spettro:

Gram-positivi, Gram-negativi, micoplasmi, clamidia, borrelia, *Coxiella burnetii*, ca. 50% dei *Bacteroides*; no verso: *Proteus* species, *P. aeruginosa*; resistenza relativamente frequente per pneumococchi, streptococchi, stafilococchi e batteri Gram-negativi

### Dosaggio:

- Adulti 2 x 100 mg o 1 x 200 mg p.o., i.v.  
(solo in infezioni moderate:  
dal giorno 2, 1 x 100 mg)

- Bambini >8 anni 4 mg/kg/die p.o., i.v.  
suddivisi in 2 dosi al giorno 1 dal giorno 2  
in avanti 2 mg/kg/die

**Insufficienza  
renale  
(adulti e  
bambini):**

Doxiciclina può essere usata nei rari casi in cui è indicato l'utilizzo di una tetraciclina. Alla dose normale di 200 mg al giorno 1 e poi 100 mg al giorno, non vi è accumulo di sostanza attiva, anche in caso di insufficienza renale. Se possibile, la somministrazione i.v. dovrebbe essere limitata a circa 2 settimane

**Effetti avversi:**

Disturbi gastrointestinali, esantema, raramente anafilassi, epatotossicità, pseudotumor cerebri, nefrotossicità; meno frequentemente decolorazione dentaria e fotosensibilità rispetto alle tetracicline

**Controindicazioni:**

Gravidanza; non somministrare ai bambini

**Enoxacina**

Enoxor<sup>®</sup> (D, F), Enoxen<sup>®</sup> (I)

**Spettro:**

Quasi tutti i batteri Gram-positivi e Gram-negativi, tra cui *H. influenzae*, salmonella, Shigella, *Yersinia*, *Campylobacter*, neisseria, legionella; non attivo verso anaerobi. Solo debolmente attivo verso *P. aeruginosa*, enterococchi, streptococchi, pneumococchi

**Dosaggio:**

- Adulti 2 x 400 mg p.o. (2 x 200 mg in UTI non complicate)

**Insufficienza renale (adulti):** Con clearance della creatinina inferiore a 30 mL/min, corrispondenti a valori di creatinina sierica di 2,5-5 mg, la dose è di 400 mg una volta al giorno

### Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, occasionalmente mal di testa, vertigini, disturbi del sonno, esantema, ipoguesia, crampi, tendiniti, fototossicità

### Controindicazioni:

Gravidanza e allattamento, epilessia e precedenti patologie del SNC, grave insufficienza renale ed epatica; non somministrare a bambini e adolescenti

### Commenti:

Attenzione! Si stanno sviluppando resistenze, in particolare in *Pseudomonas* e stafilococchi

## Ertapenem

Invanz® (D, UK, F, I, E)

### Spettro:

Quasi tutti i batteri Gram-positivi e Gram-negativi e anaerobi; debole o nessun effetto contro *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *P. aeruginosa*, MRSA, MRSE ed enterococchi

### Dosaggio:

- Adulti e adolescenti 1 x 1 g i.v. (infusione per 30 min)
- Bambini (3 mesi-12 anni) 2 x 15 mg/kg i.v.

**Insufficienza renale:** Controindicato con GFR <30 mL/min (dati insufficienti)

### Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, sintomi nervosi centrali (in particolare cefalea e vertigini), dispnea, esantema, prurito, transaminasi elevate, trombocitosi, tromboflebite

### Controindicazioni:

Ipersensibilità ai carbapenemi e ad altri antibiotici  $\beta$ -lattamici

### Commenti:

Miglior attività *in vitro* contro *Enterobacteriaceae* rispetto a imipenem e meropenem, non ha praticamente effetto su *P. aeruginosa*

### Eritromicina

Erythrocin<sup>®</sup> (D, UK), Paediathrocin<sup>®</sup> (D), Erymax<sup>®</sup> (UK), Érythrocline<sup>®</sup> (F), Eritrocin (I), Pantomicina<sup>®</sup> (E) Ertrrocina<sup>®</sup> (I)

### Spettro:

Patogeni Gram-positivi, soprattutto stafilococchi, streptococchi, pneumococchi, *Corynebacterium diphtheria*, micoplasmi, *B. pertussis*, legionella, clamydiae, *Campylobacter*, abbastanza frequentemente stafilococchi resistenti ed *H. influenzae*

### Dosaggio:

- Adulti 3–4 x 250–500 mg p.o., i.v.  
(max 4 g/die)
- Bambini  
> 1 anno 20–50 mg/kg/die p.o.  
o 15–20 mg/kg/die i.v.  
suddivisi in 2–4 dosi

**Insufficienza renale (adulti):**

Con funzione renale moderatamente limitata non è necessaria nessuna riduzione della dose. In presenza di anuria l'intervallo di dosaggio dovrebbe essere aumentato da due a tre volte. La durata totale del trattamento non dovrebbe superare le 2-3 settimane

**Insufficienza renale (bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100
20	100
10	60 (suddiviso in 3 dosi)
Anuria	60 (suddiviso in 3 dosi)

**Effetti avversi:**

Disturbi gastrointestinali, molto raramente allergie, danni epatici, compromissione dell'udito, aritmia ventricolare con prolungamento dell'intervallo QT; soprattutto per eritromicina estolato, ridurre la dose in gravidanza e malattia epatica preesistente

**Controindicazioni:**

Ipersensibilità ai macrolidi, trattamento con terfenadina, cispripide, pimozide, carbamazepina

**Etambutolo**

EMB-Fatol® (D, UK, F, I, E), Myambutol® (D, E), Dexambutol® (F), Miambutol® (I)

**Spettro:**

*M. tuberculosis*, *M. kansasii*, *M. avium-intracellulare*

**Dosaggio:**

- Adulti e bambini >10 anni 20–25 mg/kg/die p.o. in dose singola

- Bambini >5 anni 25 mg/kg/die p.o. in dose singola
- Bambini 0–5 anni 30 mg/kg/die p.o. in dose singola

**Insufficienza renale (adulti):** Con GFR 50–90 mL/min, 25 mg/kg/die; con GFR 10–50 mL/min, 15 mg/kg/die; e con GFR:

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	60 (singola dose)
	20	30 (singola dose)
	10	Valutare le concentrazioni <sup>4</sup>
	Anuria	Valutare le concentrazioni

<sup>4</sup> Picco di concentrazione 2–5 µg/mL

### Effetti avversi:

Neurite del nervo ottico, scotoma centrale, neuropatia periferica, cefalea, reazioni anafilattoidi

### Controindicazioni:

Danni precedenti del nervo ottico; non prescrivere ai bambini piccoli

### Commenti:

Eame oftalmologico mensile, soprattutto alterazione della visione dei colori sull'asse rosso-verde e diminuzione del campo visivo; etambutolo non è raccomandato nei bambini sotto i 10 anni perché le prove di visione non sono affidabili. È inoltre possibile la somministrazione intermittente di 45-50 mg/kg due volte a settimana. In combinazione con rifampicina, la somministrazione a lungo termine di una dose di 15 mg/kg/die può essere valutata dopo un dosaggio pieno iniziale per i primi due mesi

**Flucloxacillina**

Staphylex® (D), Floxapen® (UK)

**Spettro:**Stafilococchi, streptococchi, *Corynebacterium diphtheria*, *N. meningitides*, *Bacillus* species**Dosaggio:**

- Adulti 3–4 x 0,5–1 g p.o., i.m., i.v. (–12 g/die);  
p.o. da somministrare ca. 1 h  
prima dei pasti
- Bambini 1,5–2 g/die p.o., i.v., i.m. in 3–4 dosi  
10–14 anni
- Bambini 0,75–1,5 g/die p.o., i.v., i.m. in 3–4 dosi  
6–10 anni
- Bambini 40–50 (–100) mg/kg/die p.o., i.v., i.m.  
prematuro, neonati,  
bambini piccoli in 3 dosi

**Insufficienza renale (adulti):**

GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
120	0,8	2,0	6
45	2,0	2,0	6
18	3,5	1,5	6
8	6,0	1,5	8
2	15,6	1,0	8
0,5	39,5	2,0	24 <sup>5</sup>

<sup>5</sup> Da due a tre emodialisi a settimana sono considerate necessariamente in questi casi. Inizialmente un dosaggio normale

<b>Insufficienza renale</b>	<u>GFR</u>	<u>Dose (% della dose normale)</u>
	40	100
<b>(bambini):</b>	20	75 (suddiviso in 3 dosi)
	10	50 (suddiviso in 3 dosi)
	Anuria	25 (in singola dose)

**Effetti avversi:**

Diarrea, febbre, esantema, riduzione Hb, leucopenia, transaminasi elevate; nefrite interstiziale raramente (ematuria), eosinofilia, epatite colestatica (rischio 1:15.000)

**Controindicazioni:**

Allergia alle penicilline

**Commenti:**

Penicillina di scelta per patogeni penicillinasi-resistenti insieme con Dicloxacillina. La dose singola i.m. non deve superare 33 mg/kg nei bambini o 2 g negli adulti

**Fluconazolo**

Diflucan® (D, UK, I, E), Fungata® (D), Triflucan® (F), Beagyne® (F)

**Spettro:**

*Cryptococcus neoformans*, *Candida* species (no per *C. krusei*), *Microsporium canis*; non è attivo verso *Aspergillus* species

**Dosaggio:**

- Adulti Dose iniziale di 1 x 400(-800; nelle infezioni gravi, neutropenia, -1600) mg p.o., i.v., quindi 1 x 200-400 mg/die p.o., i.v. (per *C. glabrata* 1 x 800 mg/die [testare la resistenza!]) o in infusione breve nella micosi sistemica. Nelle infezioni gravi parenchimali (ad es. polmonite) 800 mg/die i.v. per i primi 3 giorni. Tratta-



mento della mucosa, profilassi: 50-100 mg/die p.o., in pazienti ad alto rischio (neutropenia, trapianti d'organo, ecc.) 400 mg/die p.o. Candidosi vaginale: una singola dose di 150 mg p.o.

- **Bambini** 3-6 mg/kg/die p.o. o in infusione breve; nelle infezioni con pericolo di vita fino a 12 mg/kg/i.v. Intervallo di somministrazione (per età): <2 settimane 72 ore; 2-4 settimane 48 ore, >4 settimane somministrazione giornaliera

<b>Insufficienza renale (adulti):</b>	GFR	Max dose (mg/kg)	DI(h)
	>50	200-400	24
	11-50	100-200	24
	Dialisi	200-400	Dopo dialisi

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	50 (dose singola)
	20	80 q48h
	10	100 q72
	Anuria	100 dopo ED

### Effetti avversi:

Sintomi gastrointestinali, esantema, sintomi del SNC (vertigini, crampi, ecc.); raramente insufficienza epatica, leucopenia, trombocitopenia

### Controindicazione:

Gravidanza e allattamento, funzionalità epatica gravemente compromessa, trattamento con terfenadine e cisapride

### Commenti:

Nei bambini sotto i 16 anni, il fluconazolo deve essere utilizzato solo quando il medico responsabile lo ritiene necessario. Selezione di *Candida* species resistenti soprattutto in pazien-

ti affetti da AIDS sottoposti a terapia continua a lungo termine. Buon riassorbimento con l'assunzione orale (indipendentemente dal pH succo gastrico). Per la buona penetrazione nel liquido cerebrospinale è adatto nella terapia di soppressione della criptococcosi in pazienti affetti da AIDS (per il trattamento primario della meningite criptococcica, è preferibile utilizzare amfotericina B in combinazione con flucitosina)

## Flucitosina

Ancotil® (D, UK, F, I, E)

### Spettro:

Efficacia molto buona contro la maggior parte delle *Candida* species, *Cryptococcus neoformans*, buon effetto verso alcune *Aspergillus species* (in particolare *A. fumigatus*) e batteri che causano Cromoblastomicosi; non efficace verso, ad esempio, *Histoplasma* e *Blastomyces*

### Dosaggio:

- Adulti e bambini 150–200(–300) mg/kg/die i.v. in 4 dosi come infusione all'1% 50 mg/L come lavaggio peritoneale
- Bambini preaturi e neonati 60–80 mg/kg/die i.v. suddivisa in 2 dosi

### Insufficienza renale (adulti):

GFR	Max dose (mg/kg)	DI(h)
>40	(25–)50	6
20–40	(25–)50	12
10–20	(25–)50	24
<10	50	>24

In anuria la seconda dose deve essere una ripetizione della dose iniziale di 50 mg/kg e deve essere somministrata solo dopo la dialisi successiva. La concentrazione sierica media dovrebbe essere 25–40 µg/mL

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	50 (suddiviso in 2 dosi)
	20	25 (in singola dose)
	10	20 (in singola dose)
	Anuria	100 dopo ED

### Effetti avversi:

Modificazioni reversibili della conta ematica (leucopenia, trombocitopenia, anemia), danno irreversibile del midollo osseo (in associazione con immunosoppressori), aumento temporaneo delle transaminasi, raramente disturbi gastrointestinali, sintomi del SNC (vertigini, allucinazioni, ecc.), fotosensibilità

### Controindicazioni:

Gravidanza; non prescrivere ai neonati

### Commenti:

La resistenza primaria è molto rara (<5%) in *Candida species*, con l'eccezione di *C. krusei*. La combinazione di flucitosina e amfotericina B (vedi p. 69 per il dosaggio) è sinergica e riduce lo sviluppo di resistenza. Non utilizzare la flucitosina come profilassi (sviluppo di resistenza!). Prestare attenzione in caso di insufficienza renale, danni epatici e preesistente depressione midollare

### Fosfomicina

Infectofos<sup>®</sup>, Monuril<sup>®</sup> (D), Fosfocine<sup>®</sup> (F), Fosfocin<sup>®</sup> (I), Monurol<sup>®</sup> (E)

### Spettro:

Stafilococchi, streptococchi, gonococchi, *E. faecalis*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, salmonella, shigella; parzialmente *P. aeruginosa* e *Serratia marcescens*

**Dosaggio:**

- **Adulti e adolescenti** 6–16 g \*i.v. suddivisi in 2–3 dosi  
\* dosaggi massimi diversificati sono raccomandati nei diversi Paesi europei, ad es. 4 x 4g (F, I, E,); 4 x 5g (D); 3 x 8g (A)
- **Bambini 1–12 anni** 100–200(–300) mg/kg/die i.v. in 3 dosi
- **Lattanti** 200–250 mg/kg/die i.v. in 3 dosi
- **Bambini prematuri e neonati** 100 mg/kg/die i.v. in 2 dosi

<b><i>Insufficienza renale (adulti):</i></b>	GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
<b><i>Dose normale definita 3 x 5 g o 2 x 8 g</i></b>	45	2,0	3	6
	18	3,5	3	8
	8	6,0	3	12
	2	15,5	1,5	12
	0,5		1,5	24

<b><i>Dose normale definita 3 x 3 g</i></b>	GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
	45	2,0	3	12
	18	3,5	1,5	8
	8	6,0	1,5	12
	2	15,5	1,5	24
	0,5		1,0	24

<b><i>Dose normale definita 3 x 2 g</i></b>	GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
	45	2,0	2	12
	18	3,5	1	8
	8	6,0	1	12
	2	15,5	1	24
	0,5		1	36

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	50 (suddiviso in 3 dosi)
	20	30 (suddiviso in 2 dosi)
	10	20 (suddiviso in 2 dosi)
	Anuria	10 (in singola dose)

**Effetti avversi:**

Disturbi gastrointestinali, aumento transitorio degli enzimi epatici, esantema, flebite, dispnea, cefalea, disgeusia

**Controindicazioni:**

Ipersensibilità alla fosfomicina o all'acido succinico

**Commenti:**

Meccanismo d'azione non correlato a quello degli altri antibiotici. A causa del potenziale sviluppo di resistenza durante il trattamento la fosfomicina dovrebbe essere utilizzata solo in combinazione. Monitorare gli elettroliti sierici a causa del carico di sodio relativamente elevato (1 g di fosfomicina corrisponde a 14,5 mmol di sodio). La formulazione orale di fosfomicina (Fosfomicina trometamolo; Monuril®) è concessa in licenza esclusivamente per il trattamento della cistite non complicata; la concentrazione tissutale che viene raggiunta dall'antibiotico non è sufficiente a combattere le infezioni sistemiche

**Gentamicina**

Refobacin® (D), Genticin® (UK), Gentalline® (F), Gentalyn® (I), Diprogenta® (E)

**Spettro:**

Batteri Gram-positivi (stafilococchi; no pneumococchi, streptococchi, enterococchi), batteri Gram-negativi

**Dosaggio:**

- **Adulti** 3–6 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 1–3 dosi (30–60 min in infusione breve)
- **Bambini** 4,5–7,5 mg/kg/die i.m., i.v.  
>1 mese di età suddivisi in 3 dosi
- **Lattanti** 4–7 mg/kg/die i.m., i.v. in 1(–2) dose(i)  
(anche con peso corporeo inferiore a 1.200 g)

<b>Insufficienza renale (adulti):</b>	GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
	120	0,8	0,12	8
	45	2,0	0,12	12
	18	3,5	0,04	12
	8	6,0	0,04	24
	2	15,5	0,02	24 <sup>6</sup>
	0,5		0,02	24 <sup>6, 7</sup>

<sup>6</sup> Nei casi che minacciano la vita dose iniziale di 100 mg

<sup>7</sup> Sedute emodialitiche 2 o 3 volte a settimana sono necessarie in tali casi. Inizialmente una dose normale

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	60 (suddiviso in 2 dosi)
	20	20 (suddiviso in 2 dosi); LD 2–3 mg/kg
	10	10 (singola dose); LD 2 mg/kg
	Anuria	5 (singola dose) o 15 dopo ED; LD 1–2 mg/kg

**Effetti avversi:**

Ototossicità e nefrotossicità, in particolare con concentrazione di picco >10 µg/mL o concentrazione minima >2 µg/mL, con precedente terapia con aminoglicosidi, e con la somministrazione contemporanea di furosemide o acido etacrinico. Blocco neuromuscolare, esantema

**Controindicazioni:**

Somministrazione per via parenterale in primi 3 mesi di gravidanza; dal 4° mese di gestazione solo in circostanze di pericolo di vita

**Commenti:**

Non mescolare soluzioni di aminoglicosidi con penicilline o cefalosporine (inattivazione degli aminoglicosidi)

**Imipenem/cilastatina**

Zienam® (D), Primaxin® (UK), Tienam® (F, I, E)

**Spettro:**

Molto buona l'attività *in vitro* verso batteri Gram-positivi (non *S. aureus* meticillino-resistente e *E. faecium*) e batteri Gram-negativi (moderato effetto su *Pseudomonas* species), compresi anaerobi; no *Stenotrophomonas maltophilia*

**Dosaggio:**

- Adulti 3–4 x 0,5–1,0 g i.v. (max dose: 50 mg/kg o 4 g)
- Bambini >3 mesi di età 60 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3(–4) dosi (max 2 g/die)
- Neonati 50 mg/kg/die i.v. in 2–3 dosi

**Insufficienza renale (adulti):**

GFR	Max dose (mg/kg)	DI(h)
>70	0,5–1	6–8
41–70	0,25–0,75	6–8
21–40	0,25–0,5	6–8
6–20	0,25–0,5	12
<6	Per quanto riguarda GFR 6-20, ED se possibile, entro 48 ore	

<b>Insufficienza renale (adulti):</b>	<u>GFR</u>	<u>Dose (% della dose normale)</u>
	40	75 (suddiviso in 3 dosi)
	20	50 (suddiviso in 2 dosi)
	10	25 (suddiviso in 2 dosi)
	Anuria	15 (singola dose)

**Effetti avversi:**

Esantema, modificazioni della conta ematica, trombocitosi, eosinofilia, leucopenia, incremento di fosfatasi alcalina e transaminasi, sintomi gastrointestinali, vertigini, convulsioni (!), prolungamento del tempo di protrombina, test di Coombs positivo

**Controindicazioni:**

Allergia a Imipenem/cilastatin; cautela in caso di allergia ad altri antibiotici  $\beta$ -lattamici

**Commenti:**

Nell'infezione grave, in combinazione con un altro aminoglicoside. Antagonismo *in vitro* in combinazione con penicilline ad ampio spettro o cefalosporine. Non è stato approvato l'uso in neonati < 3mesi di età, in caso di mancata risposta ad altri antibiotici provare con 40 mg/kg/die i.v., suddivisi in 2 dosi

**Isoniazide (INH)**

Isozid<sup>®</sup> (D, UK, F, I, E), Tebesium<sup>®</sup> (D), Isoniazid<sup>®</sup> (UK, E), Rimifon<sup>®</sup> (F), Nicozid<sup>®</sup> (I)

**Spettro:**

*M. tuberculosis*, *M. kansasii*

**Dosaggio:**

- Adulti 5 mg/kg/die, max 300 mg/die  
in singola dose p.o. o i.v.
- Bambini  
0-5 anni 10-9 mg/kg



6–9 anni	8–7 mg/kg
10–14 anni	7–6 mg/kg
15–18 anni	6–5 mg/kg
	max 300 mg/die

**Insufficienza renale (adulti e bambini):**

INH viene eliminato dal siero in modo indipendente della funzione renale, infatti il tempo di dimezzamento biologico non è prolungato nemmeno nei pazienti con anuria. Anche con limitata funzionalità renale viene somministrata una dose giornaliera di 5 mg/kg di peso corporeo

**Effetti avversi:**

Neuropatia periferica, raramente crampi, neurite ottica, encefalopatia, psicosi, spesso epatite (la frequenza aumenta con l'età in media dell'1-2%), febbre, reazioni allergiche cutanee, leucopenia

**Controindicazioni:**

Epatite acuta, psicosi, epilessia, dipendenza da alcool, coagulazione alterata, neurite periferica

**Commenti:**

Monitoraggio delle funzioni epatiche (transaminasi) – aumento visto in 20 - 30% di pazienti.

Sospendere il trattamento con INH se il valore delle transaminasi è >100-150 U/l

Le combinazioni di farmaci per il trattamento della tubercolosi sono:

Rifampicina + isoniazide: Rifinah (F, I,)

Rifampicina + isoniazide + pirazinamide: Rifater (F, I, E)

## **Itraconazolo**

Sempera® (D), Sporanox® (UK, F, I, E)

### **Spettro:**

Ampio spettro d'azione contro numerose specie di funghi, efficacia molto buona verso *Aspergillus species*

### **Dosaggio:**

- **Adulti** 1–2 x 200 mg p.o. durante un pasto; nelle infezioni gravi, LD di 3 x 200 mg p.o. per 4 giorni, quindi 2 x 200 mg p.o. 2 x 200 mg i.v. per 2 giorni, quindi 1 x 200 mg i.v.

### **Insufficienza renale:**

Nessuna riduzione del dosaggio è necessario nei vari gradi di insufficienza renale. Anche nei pazienti dializzati il dosaggio non deve essere modificato

### **Effetti avversi:**

Nausea, vomito, cefalea, vertigini, esantema, allergie, transaminasi elevate, ipopotassiemia. A più alto dosaggio (600 mg/die): ipertensione, ipopotassiemia grave, insufficienza surrenalica

### **Controindicazioni:**

Gravidanza e allattamento; non prescrivere a bambini e adolescenti

### **Commenti:**

Derivato azolico ben tollerato con largo spettro antimicotico. Scarsa penetrazione nel liquido cerebrospinale. Itraconazolo prolunga l'escrezione di ciclosporina, digossina, fenitoina e warfarin, ma accelera la metabolizzazione di INH, rifampicina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoina

**Levofloxacin**

Tavanic® (D, UK, F, I, E), Levoxacin (I)

**Spettro:**

Quasi tutti i batteri Gram-positivi e Gram-negativi, tra cui pneumococchi, streptococchi, *E. faecalis*, stafilococchi, clamidia, *Mycoplasma pneumoniae*, Legionella, *H. influenzae*, *P. Aeruginosa*; solo moderatamente efficaci contro gli anaerobi

**Dosaggio:**

- Adulti 1–2 x 250–500 mg p.o., i.v.

**Insufficienza renale (adulti):**

GFR 50-20 mL/min: dose normale il giorno 1, poi metà della dose normale singola giornaliera; GFR <20 mL/min: dose normale il giorno 1, quindi 1/4 della dose iniziale come mantenimento

**Effetti avversi:**

Disturbi gastrointestinali, cefalea, stordimento, vertigini, sonnolenza, fotosensibilità, tendiniti, transaminasi elevate

**Controindicazioni:**

Gravidanza e allattamento, epilessia, disturbi ai tendini dopo precedente uso di fluorochinoloni, ipersensibilità alla levofloxacin o ad altri chinoloni; non prescrivere a bambini o adolescenti

**Commenti:**

Nessuna interazione clinicamente rilevante con teofillina; cautela quando assunto insieme a farmaci che possono indurre crampi

**Linezolid**

Zyvoxid® (D, F, I, E), Zyvox® (UK)

**Spettro:**

Stafilococchi (inclusi MRSA, MRSE, e GISA), streptococchi (inclusi pneumococchi penicillino-resistenti), enterococchi (inclusi VRE), e altri patogeni Gram-positivi

**Dosaggio:**

- Adulti 2 x 600 mg p.o., i.v.

**Insufficienza renale:** Non è necessario un aggiustamento del dosaggio

**Effetti avversi:**

Principalmente sintomi gastrointestinali (nausea, diarrea) e lieve o moderata cefalea, candidosi, infezioni fungine, disgeusia (sapore metallico); occasionalmente anemia reversibile, trombocitopenia, neuropatia periferica e/o ottica

**Controindicazioni:**

Ipersensibilità al linezolid o ad uno qualsiasi dei suoi costituenti; assunzione di inibitori MAO A o B contemporanea o entro le 2 settimane precedenti; ipertensione non controllata, feocromocitoma, carcinoide, tireotossicosi, depressione bipolare, disturbi schizoaffettivi, stati confusionali acuti; contemporanea assunzione degli inibitori della ricaptazione della serotonina, triciclici antidepressivi, simpatomimetici

**Commenti:**

Nuovo meccanismo d'azione, biodisponibilità completa a seguito dell'assunzione orale, emocromo settimanale soprattutto in pazienti predisposti per controllare l'insorgenza di anemia e trombocitopenia. Nessuna resistenza crociata ad altri antibiotici; induzione di resistenza *in vitro* abbastanza rara e lenta; poca esperienza, fino a oggi, di terapia a lungo termine (>4 settimane)

## Loracarbef

Lorafem® (D)

### Spettro:

Batteri Gram-positivi (no enterococchi) e gram-negativi (in modo particolare *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Moraxella catarrhalis*, *H. influenzae*), no *Pseudomonas*, *Serratia*, *Proteus* indolo-positivo, *Enterobacter*, *Acinetobacter*

### Dosaggio:

- Adulti e bambini >12 anni 2 x 200–400 mg p.o. 1 x 200 mg p.o. (in UTI non complicate nelle donne)
- Bambini >6 mesi 15–30 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2 dosi (max dose 800 mg/die)

### Insufficienza renale (adulti):

Con clearance della creatinina di 49–10 mL/min, 200–400 mg una volta al giorno.  
Con clearance della creatinina <10 mL/min, 200–400 mg ogni 3° giorno

### Insufficienza renale (bambini):

GFR	Dose (% della dose normale)
40	50 (singola dose)
20	50 (singola dose)
10	15 (singola dose)
Anuria	15 (singola dose)

### Effetti avversi:

Nausea, vomito, diarrea, allergie. Raramente: eosinofilia, leucopenia, transaminasi elevate, nefrotossicità, cefalea

### Controindicazioni:

Allergia alle cefalosporine

**Commenti:**

Non utilizzare in pazienti con nota reazione anafilattica alle penicilline. Nessuna esperienza fino a oggi durante la gravidanza e in allattamento: trattamento solo dopo attenta analisi del rapporto rischio-beneficio

**Meropenem**

Meropenem® (D, UK, E), Merrem® (I)

**Spettro:**

Attività in vitro molto buona verso Gram-positivi (*S. aureus* non meticillino-resistente e *E. faecium*) e gram-negativi incluse *Pseudomonas species* (no *Stenotrophomonas maltophilia*)

**Dosaggio:**

- Adulti e bambini >12 anni 3 x 0,5–1 g i.v. nella meningite: 3 x 2 g
- Bambini (3 mesi-12 anni) 30–60 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3 dosi; nella meningite: 3 x 40 mg/kg

**Insufficienza renale (adulti):**

Con clearance della creatinina di 50–26 mL/min, 0,5–1 g q12h; con clearance della creatinina di 25–10 mL/min, 0,25–0,5 g q12h; con clearance della creatinina <10 mL/min, 0,25–0,5 g q24h

**Insufficienza renale (bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	70 (suddiviso in 2 dosi)
20	40 (suddiviso in 2 dosi)
10	20 (dose singola)
Anuria	15 (dose singola)

**Effetti avversi:**

Disturbi gastrointestinali, allergie, reazioni locali, esantema, transaminasi elevate, variazioni dell'emocromo, cefalea

**Controindicazioni:**

Ipersensibilità

**Commenti:**

Monosostanza, non è necessaria l'aggiunta di cilastatina. Non utilizzare in pazienti con nota reazione anafilattica alle penicilline

**Metronidazolo**

Clont® (D), Flagyl® (D, UK, F, I, E), Deflamon® (I)

**Spettro:**

Anaerobi (*Bacteroides fragilis*, clostridi e cocchi anaerobi), trichomonas, lamblia, amoebe.

**Dosaggio:**

- Adulti 2-3 x 400 mg p.o.\* 2-3 x 500 mg i.v.
- Bambini 20-30 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2 dosi  
20-30 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2-3 dosi

\* I dosaggi per le diverse formulazioni variano tra i vari paesi europei. In Italia, ad esempio, i dosaggi per la formulazione orale sono solo 250-500 mg, la dose consigliata per gli adulti è di 4 x 500 mg per os., e 2 x 1 g i.v.

**Insufficienza renale (adulti):**

Nessun significativo prolungamento dell'emivita. Tuttavia, con creatinina sierica 10 mg% e clearance della creatinina <10 mL/min deve essere somministrata solo una dose (400 mg p.o., 500 mg i.v.) ogni 12 ore. La durata del trattamento non deve superare i 10 giorni

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	<u>GFR</u>	<u>Dose (% della dose normale)</u>
	40	100 (suddiviso in 3 dosi)
	20	100 (suddiviso in 3 dosi)
	10	50 (suddiviso in 2 dosi)
	Anuria	50 (suddiviso in 2 dosi)

**Effetti avversi:**

Disturbi gastrointestinali, disgeusia, neuropatia, leucopenia, cefalea, atassia; transaminasi elevate, intolleranza all'alcool

**Controindicazioni:**

Ipersensibilità al metronidazolo; nei primi 3 mesi di gestazione solo in circostanze di pericolo di vita (dal 4° mese di gravidanza in poi, dopo aver valutato il rapporto rischio-beneficio)

**Commenti:**

In grave insufficienza epatica, solo dopo analisi rischio-beneficio; alto contenuto di sodio nella soluzione i.v.

**Mezlocillina**

Baypen® (D, F, I)

**Spettro:**

Batteri Gram-positivi (no: stafilococchi formanti- $\beta$ -lattamasi, enterococchi, listeria) e Gram-negativi, inclusi *P. aeruginosa*; alcuni anaerobi (*Bacteroides*, peptostreptococchi)

**Dosaggio:**

- Adulti
  - 3 x 2–5 g i.v.
  - 2–3 x 2–3 g i.v.
  - nelle infezioni del tratto biliare o del tratto urinario
- Bambini
  - 1–14 anni
  - 3 x 75 mg/kg i.v.



- Lattanti >3 kg 3 x 75 mg/kg i.v.
- Lattanti <3 kg; bambini prematuri 2 x 75 mg/kg i.v.

**Insufficienza renale (adulti):** Con clearance della creatinina <10 mL/min, max 2 x 5 g/die

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	100
	20	50 (suddiviso in 2 dosi)
	10	50 (suddiviso in 2 dosi)
	Anuria	50 (dose singola)

### Effetti avversi:

Reazioni di ipersensibilità, sintomi gastrointestinali, transitoriamente transaminasi elevate, eosinofilia, disgeusia, leucopenia, ipopotassiemia, trombocitopenia, coagulazione alterata, crampi (a dosaggio molto elevato)

### Controindicazioni:

Allergia alla penicillina

### Commenti:

Insieme con piperacillina, penicillina di scelta per le infezioni gravi e letali fino a quando l'agente patogeno non viene identificato. Riduzione della dose in malattie epatiche gravi

## Micafungina

Micamyne® (D, UK, F, I, E)

### Spettro:

*Candida* species tra cui azolo-amfotericina B-resistenti, *Aspergillus* species

**Dosaggio:**

- Adulti                      Peso corporeo >40 kg  
                                    Peso corporeo ≤40 kg
- Trattamento              100 mg/die\* 2 mg/kg/die\*  
della candidosi  
invasiva
- Trattamento              150 mg/die 3 mg/kg/die  
della candidosi  
esofagea
- Profilassi                 50 mg/die 1 mg/kg/die  
delle infezioni  
da *Candida*
- Bambini (inclusi neonati) e adolescenti <16 anni di età  
Indicazione  
Peso corporeo >40 kg    Peso corporeo ≤40 kg
- Trattamento              100 mg/die\* 2 mg/kg/die\*  
della candidosi  
invasiva
- Profilassi                 50 mg/die 1 mg/kg/die  
delle infezioni  
da *Candida*

\* Se la risposta del paziente non è adeguata, cioè in mancanza di modificazione degli esami colturali o in assenza di miglioramento delle condizioni cliniche, la dose può essere aumentata a 200 mg/die in pazienti di peso >40 kg, oppure a 4 mg/kg/die in pazienti di peso ≤40 kg

**Effetti avversi:**

Reazioni allergiche, aumento delle transaminasi, diarrea

**Controindicazioni:**

Ipersensibilità: non consigliato in gravidanza

**Commenti:**

Potenziale interazione molto lieve, non necessita di aggiustamenti posologici per età, razza, sesso, insufficienza epatica e renale

**Minociclina**

Klinomycin® (D), Minocin MR® (UK), Mynocine® (F),  
Minocin® (I, E)

**Spettro:**

Patogeni Gram-positivi e Gram-negativi, micoplasma, clamidia, borrelia, *Coxiella burnetii*. No verso: *Proteus* specie, *P. aeruginosa*, *Nocardia asteroides*; resistenza relativamente frequente in pneumococchi, streptococchi, stafilococchi e batteri Gram-negativi

**Dosaggio:**

- Adulti inizialmente 200 mg, quindi q12h 100 mg p.o.
- Bambini >8 anni inizialmente 4 mg/kg, quindi q12h 2 mg/kg p.o.

**Insufficienza renale (adulti e bambini):**

Con minociclina non è necessaria nessuna riduzione della dose nei pazienti con insufficienza renale. L'interruzione del trattamento con minociclina dovrebbe essere considerata solo in caso di gravissima insufficienza renale

### Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, esantema, reazioni fototossiche, raramente anafilassi, decolorazione dentaria, epatotossicità, pseudotumor cerebri, bilancio dell'azoto negativo (aumento dell'azoto ureico), fenomeni vestibolari relativamente frequenti (vertigini, atassia 5-7%, più frequente nelle donne, più alta concentrazione ematica rispetto agli uomini)

### Controindicazioni:

Gravidanza; non prescrivere ai bambini

### Moxifloxacina

Avalox<sup>®</sup> (D, I), Avelox<sup>®</sup> (UK), Izilox<sup>®</sup> (F), Proflox<sup>®</sup> (E), Actira<sup>®</sup> (E)

### Spettro:

Quasi tutti i batteri Gram-positivi e Gram-negativi e gli anaerobi; particolarmente efficace contro i patogeni del tratto respiratorio (pneumococchi, *H. influenzae*, moraxella, clamidia, micoplasma, legionella), debole verso *P. aeruginosa*

### Dosaggio:

- Adulti 1 x 400 mg p.o., i.v.

### Insufficienza renale:

Non è necessario un aggiustamento del dosaggio

### Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, stupor, prolungamento dell'intervallo QT nei pazienti con ipocalcemia o ipopotassiemia preesistenti, disgeusia, aumento delle transaminasi, epatite fulminante, esantema, sindrome di Stevens-Johnson

### Controindicazioni:

Gravidanza e allattamento, bambini e adolescenti, intervallo QT prolungato, precedenti disturbi del ritmo cardiaco sinto-

matici; funzionalità epatica ridotta o transaminasi elevate a causa della mancanza di dati di farmacocinetica

### Commenti:

Nessuna interazione con teofillina, no fotosensibilizzazione, leggero rischio di comparsa di resistenza

### Netilmicina

Certomycin<sup>®</sup> (D), Netilin<sup>®</sup> (UK), Nétromicine<sup>®</sup> (F),  
Nettacin<sup>®</sup> (I), Netrocin<sup>®</sup> (E)

### Spettro:

Batteri Gram-positivi (stafilococchi; no: pneumococchi, streptococchi, enterococchi), batteri Gram-negativi, tra cui prevalentemente batteri gentamicina- e tobramicina- resistenti

### Dosaggio:

- **Adulti** 4–6 mg/kg/die i.m., i.v. schema di dosaggio semplificato: 2 x 200 mg/die o dose intera una volta al giorno (stesso effetto) nelle infezioni letali: fino a 7,5 mg/kg/die
- **Bambini > 1 anno** 6–7,5 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 3 dosi
- **Neonati** 6 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 2 dosi
- **Neonati >1 settimana** 7,5–9 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 3 dosi

### Insufficienza renale (adulti):

GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
120	0,8	0,15	12
45	2,0	0,1	12
18	3,5	0,1	24
8	6,0	0,05	24
2	15,5	0,025	24
0,5		0,025	24

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	<u>GFR</u>	<u>Dose (% della dose normale)</u>
	40	60 (in singola dose); LD 5 mg/kg
	20	30 (in singola dose); LD 4 mg/kg
	10	15 (in singola dose); LD 3 mg/kg
	Anuria	10 (in singola dose) o 20 dopo ED; LD 2 mg/kg

**Effetti avversi:**

Nefrotossicità e ototossicità, in particolare se la concentrazione di picco  $>10 \mu\text{g/mL}$  (solo con dosi multiple) o concentrazione minima  $>2 \mu\text{g/mL}$  (con dosaggio singolo o multiplo), con precedente terapia con aminoglicosidi o con somministrazione contemporanea di furosemide o acido etacrinico. Eosinofilia, artralgia, esantema, febbre, blocco neuromuscolare

**Controindicazioni:**

Somministrazione per via parenterale nei primi 3 mesi di gravidanza, dal 4° mese di gestazione in poi, solo in circostanze di pericolo di vita

**Commenti:**

Non mescolare soluzioni con aminoglicosidi con penicilline o cefalosporine (inattivazione degli aminoglicosidi). Meno ototossico di altri aminoglicosidi

**Nitrofurantoina**

Furadantin® (D, UK), Furadantine® (F), Furil® (I), Furantoina® (E)

**Spettro:**

Stafilococchi, streptococchi, enterococchi, *E. coli*, klebsiella, *Enterobacter*

**Dosaggio:**

- Adulti 2–4 x 100 mg p.o.

**Insufficienza renale:** Controindicato

### Effetti avversi:

Nausea, vomito, infiltrazioni polmonari, edema polmonare allergico, fotosensibilizzazione, neuropatia, cefalea, vertigini, raramente leucopenia, anemia, allergie

### Controindicazioni:

Funzionalità renale ridotta (GFR <50 mL/min), gravidanza; non utilizzare nei neonati sotto 2 mesi

### Commenti:

Nell'insufficienza epatica grave non è consigliato

### Norfloxacina

Barazan<sup>®</sup> (D), Utinor<sup>®</sup> (UK), Noroxine<sup>®</sup> (F), Noroxin<sup>®</sup> (I), Baccidal<sup>®</sup> (E)

### Spettro:

Quasi tutti i batteri Gram-positivi e Gram-negativi che causano infezione delle vie urinarie e gastroenterite acuta batterica

### Dosaggio:

- Adulti 2 x 400 mg p.o.

**Insufficienza renale:** Con clearance della creatinina <30 mL/min, corrispondenti a valori di creatinina sierica di 2,5-5% mg, la dose è di 400 mg una volta al giorno

### Effetti avversi:

Perdita di appetito, nausea, diarrea, allergie, vertigini, cefalea, tendiniti, peggioramento della miastenia grave; molto raramente leucopenia, eosinofilia, transaminasi elevate, fosfatasi alcalina e creatinina

**Controindicazioni:**

Gravidanza e allattamento, epilessia; non prescrivere a bambini e adolescenti

**Commenti:**

Rispetto ad altri antibiotici, sviluppo di resistenze sopra la media in *Pseudomonas* e stafilococchi. Riduzione della dose in malattie epatiche gravi

**Nistatina**

Moronal<sup>®</sup> (D), Nystan<sup>®</sup> (UK), Mycostatine<sup>®</sup> (F), Mycostatin<sup>®</sup> (I), Positon<sup>®</sup> (E)

**Spettro:**

*Candida* species, *Blastomyces* species, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* e *Aspergillus* species; inattivo verso dermatofiti e actinomiceti

**Dosaggio:**

- Adulti e bambini 1,5–3 milioni IU/die p.o. suddivisi in 3 dosi
- Lattanti 0,5–1 milioni IU/die p.o. suddivisi in 3 dosi

**Insufficienza renale (adulti e bambini):** Non è necessaria una riduzione del dosaggio

**Effetti avversi:**

Molto rari, ad alto dosaggio per via orale vomito, feci semiformate, reazioni di ipersensibilità

**Commenti:**

Antimicotico per la terapia e la profilassi delle micosi intestinali; praticamente no riassorbimento



**Ofloxacin**

Tarivid® (D, UK), Oflocet® (F), Oflocin® (I), Oflovir® (E)

**Spettro:**

Quasi tutti i batteri Gram-positivi e Gram-negativi tra cui *H. influenzae*, salmonella, Shigella, *Yersinia*, *Campylobacter*, neisseria, legionella; no verso anaerobi. Solo debolmente attivo contro *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, serratia, enterococchi, streptococchi, pneumococchi

**Dosaggio:**

- Adulti 2 x 100–200 mg p.o., i.v.  
Nelle infezioni gravi:  
2 x 200–400 mg p.o., i.v.

**Insufficienza renale:**

Clearance creatinina mL/min	Creatinina sierica mg/dL	Dose mantenimento mg/die
50–20	1,5–5	100–200
<20	> 5	100
Emodialisi o dialisi peritoneale	100	

**Effetti avversi:**

Perdita di appetito, nausea, diarrea, allergie, vertigini, cefalea, lesioni cutanee, disturbi del sistema nervoso centrale, psicosi, artralgia e tendinopatia, molto raramente leucopenia, eosinofilia, incremento di transaminasi, fosfatasi alcalina e creatinina

**Controindicazione:**

Gravidanza e allattamento, malattie del SNC (in particolare epilessia); non prescrivere a bambini e adolescenti

**Commenti:**

Nei bambini e negli adolescenti, solo in circostanze di pericolo di vita. *Attenzione!* Sviluppo di resistenza, in particolare in

*Pseudomonas* e stafilococchi. Riduzione della dose in gravi patologie epatiche

### Oxacillina

InfectoStaph® (D), Bristopen® (F), Penstapho® (I)

#### Spettro:

Stafilococchi

#### Dosaggio:

- Adulti 4 x 1(-2) g i.v. (-12 g/die)
- Bambini 1-2 g/die i.v. suddivisi in 4 dosi  
1-6 anni
- Lattanti 80 mg/kg/die i.v. suddivisi in 4 dosi  
>3 mesi
- Lattanti 60 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3 dosi
- Neonati e bambini prematuri 40 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2 dosi

#### **Insufficienza renale (adulti):**

Con GFR <10 mL/min la dose giornaliera non dovrebbe superare 4 x 1 g (o 6 x 1 g nelle endocarditi)

#### **Insufficienza renale (bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100 (suddiviso in 4 dosi)
20	75 (suddiviso in 4 dosi)
10	60 (suddiviso in 3 dosi)
Anuria	30 (dose singola)

#### Effetti avversi:

Diarrea, febbre, esantema, transaminasi elevate, calo Hb, leucopenia. Raramente nefrite interstiziale (ematuria), eosinofilia, spasmi vascolari cerebrali a dosi molto elevate

**Controindicazioni:**

Allergia alla penicillina

**Commenti:**

Farmaco di scelta per il trattamento di *Staphylococcus aureus* (MSSA) meticillino-sensibile.

Riduzione della dose in caso di funzionalità epatica limitata

**Penicillina G**

Varie preparazioni

**Spettro:**

In modo particolare verso meningococchi, pneumococchi, streptococchi, gonococchi

**Dosaggio:**

- **Adulti e bambini** >12 anni  
Basso dosaggio: 4 x 0,6–1,2 milioni UI i.v.  
Alto dosaggio: 6 x 4 milioni UI i.v. (max 60 milioni UI/die) (ad es. meningite)
- **Bambini** >1 anno  
50.000–500.000 UI/kg/die i.m., i.v.  
suddivisi in 4–6 dosi
- **Neonati**  
50.000–100.000 UI/kg/die i.m., i.v.  
suddivisi in 2 dosi
- **Neonati** >4 settimane  
50.000–1 milione UI/kg/die i.m., i.v.  
suddivisi in 3–4 dosi

**Insufficienza renale (adulti):**

GFR	Crea	Max dose (milioni UI)	DI (h)
120	0,8	5	6
45	2,0	5	8
18	3,5	4	8
8	6,0	5	12

GFR	Crea	Max dose (milioni UI)	DI (h)
2	15,5	3	12
0,5		2	12 <sup>8</sup>

<sup>8</sup> Da due a tre emodialisi a settimana sono una condizione necessaria.

Inizialmente dosaggio normale

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	75 (suddiviso in 3 dosi)
	20	60 (suddiviso in 3 dosi)
	10	50 (suddiviso in 2 dosi)
Anuria		20 (suddiviso in 2 dosi) o 30 dopo ED

### Effetti avversi:

Febbre da farmaco, esantema, anemia emolitica, modificazioni conta ematica, anafilassi (0,004-0,015%), crampi (solo a dosi elevate e con una rapida iniezione endovenosa, ad esempio 5 milioni UI in 5 min), raramente nefrite interstiziale

### Controindicazioni:

Allergia alla penicillina

### Commenti:

Il contenuto di sodio e di potassio della penicillina G è rilevante nei casi di grave insufficienza cardiaca o renale. Attualmente comparsa di resistenza pneumococcica in Europa ► cap. 7, (vedi: EARSS-dati sul sito web: <http://www.rivm.nl/earss/>).

Conversione: 1 milione di UI penicillina G = 600 mg

**Penicillina V**

Isocillin® (D), Megacillin oral® (D) and other in D,  
Phenoxymethylpenicillin® (UK), Oracilline® (F)

**Spettro:**

Particolarmente verso meningococchi, pneumococchi, streptococchi, gonococchi

**Dosaggio:**

- Adulti e bambini >12 anni 3(-4) x 0,5-1,5 milioni UI p.o.
- Bambini >4 mesi 40.000-60.000(-160.000) UI/kg/die p.o. suddivise in 3-4 dosi
- Bambini 40.000-60.000 UI/kg/die p.o. suddivise in 3 dosi

**Insufficienza renale (adulti):**

Fino ad una clearance della creatinina di 30-15 mL/min, non è necessaria riduzione della dose a un intervallo di somministrazione di 8 h; con anuria, estendere l'intervallo a 12 h

**Insufficienza renale (bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	100 (suddiviso in 3 dosi)
20	100 (suddiviso in 3 dosi)
10	50 (suddiviso in 2 dosi)
Anuria	50 dopo ED

**Effetti avversi:**

Febbre da farmaco, esantema, disturbi gastrointestinali, anemia emolitica, anafilassi (0,004-0,015%)

**Controindicazioni:**

Allergia alla penicillina

**Commenti:**

Attualmente comparsa di resistenza pneumococcica in Europa ► cap. 7, (vedi: EARSS-dati sul sito web: <http://www.rivm.nl/earss/>). Un altro derivato fenossipenicillamico reperibile in commercio è la propicillina (Baycillin®).

Conversione: 0,7 g Propicillina = 1 milione di UI

**Piperacillina**

Piperacillin-ratiopharm® (D), Piperilline® (F), Avocin® (I), Pipril® (E)

**Spettro:**

Non attivo verso *S. aureus*(!); soprattutto verso *Pseudomonas*, *Proteus*, *E. coli*. Parzialmente efficace contro *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Bacteroides*

**Dosaggio:**

- Adulti 3–4 x 2–4 g i.v.
- Bambini >1 mese 100–300 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2–4 dosi
- Neonati 150–300 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3 dosi

**Insufficienza renale (adulti):**

GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
120	0,8	4	6
45	2,0	4	8
18	3,5	4	8
8	6,0	4	12
2	15,5	4	12
0,5		2	8 <sup>9</sup>

<sup>9</sup> Da due a tre emodialisi a settimana sono una condizione necessaria

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	60 (suddiviso in 3 dosi)
	20	40 (suddiviso in 3 dosi)
	10	25 (suddiviso in 2 dosi)
	Anuria	15 (dose singola)

**Effetti avversi:**

Sintomi gastrointestinali, esantema, febbre, raramente transaminasi elevate, nefrite interstiziale, modificazione della conta ematica

**Controindicazioni:**

Allergia alla penicillina

**Commenti:**

Penicillina di scelta per il trattamento di infezioni da *Pseudomonas*. Piperacillina contiene 2,09 mmol/g di sodio

**Piperacillina/tazobactam**

Tazobac® (D), Tazocin® (UK, I), Tazocilline® (F), Tazocel® (E)

**Spettro:**

Batteri Gram-positivi (no verso stafilococchi meticillina-resistenti ed *E. faecium*) e Gram-negativi, soprattutto *Pseudomonas*, *Proteus*, *E. coli*, in modo particolare verso produttori di  $\beta$ -lattamasi e anaerobi

**Dosaggio:**

- Adulti e bambini 3 x 4,5 g i.v.  
>12 anni
- Bambini <40 kg: 3 x 112,5 mg/kg  
2–12 anni >40 kg: come per gli adulti

<b>Insufficienza renale</b>	GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
<b>(adulti):</b>	120	0,8	4,5	8
	45	2,0	4,5	8
	18	3,5	4,5	12
	8	6,0	4,5	12
	2	15,5	4,5	12
	0,5		2,25	12

<b>Insufficienza renale</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
<b>(bambini):</b>	40	60 (suddiviso in 3 dosi)
	20	40 (suddiviso in 3 dosi)
	10	35 (suddiviso in 3 dosi)
	Anuria	33 (suddiviso in 3 dosi)

### Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, esantema, febbre, raramente transaminasi elevate, nefrite interstiziale, tendenza a spasmi cerebrali a concentrazioni molto elevate

### Controindicazioni:

Allergia alla penicillina, gravidanza e allattamento; non prescrivere in bambini sotto i 2 anni

### Commenti:

I preparati di piperacillina contengono 2.09 mmol/g di sodio

### Pirazinamide

Pyrafat® (D, UK, F, I, E), Pyrazinamid „Lederle“® (D), Pyrazinamide® (UK), Pirilène® (F), Piralidina® (I), Rifater® (E)

### Spettro:

*Mycobacterium tuberculosis*

### Dosaggio:

- Adulti e adolescenti 20–30 mg/kg/die p.o. in 1 dose;  
<50 kg: max 1,5 g, 51–75 kg: max 2 g, >75 kg: max 2,5 g



- Bambini 30 mg/kg/die

**Insufficienza renale (adulti):** Peso corporeo di 50 kg: 3,5 g due volte alla settimana, 2,5 g tre volte alla settimana

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	100
	20	75 (dose singola)
	10	50 (dose singola)
	Anuria	100 dopo ED 3 x /settimana

### Effetti avversi:

Artralgie, aumenti dell'acido urico, danni epatici, sintomi gastrointestinali, raramente fotosensibilità

### Controindicazioni:

Gravi danni epatici, gotta

### Commenti:

Attento monitoraggio della funzionalità epatica, a partire da prima del trattamento; nei pazienti con malattie epatiche gravi utilizzare altri antibiotici.

Combinazioni di farmaci per il trattamento della tubercolosi sono:

Rifampicina + Isoniazide + pirazinamide: Rifater (F, I, E)

## Posaconazolo

Noxafil® (D, F, I)

### Spettro:

Terapia salvavita nel trattamento di *Aspergillus* species resistenti, *Candida* species e *Fusarium*, *Rhizomucor*, *Mucor* e *Rhizopus* species

### Dosaggio:

- Micosi invasive resistenti alla terapia: 2 x 400 mg (10 mL)/die

- Candidosi orofaringea: 200 mg (5 mL) al giorno 1, quindi 100 mg (2,5 mL) per 13 giorni
- Profilassi delle micosi invasive: 3 x 200 mg (5 mL)/die (iniziare pochi giorni prima dell'inizio previsto della neutropenia e proseguire per 7 giorni dopo che la conta dei neutrofili risale oltre 500 cellule/mm<sup>3</sup>)

### Effetti avversi:

Cefalea, nausea, vomito, aumento degli enzimi epatici, rash

### Controindicazioni:

Uso concomitante di alcaloidi della segale cornuta; uso contemporaneo di substrati del CYP3A4 o di inibitori dell'HMG-CoA reduttasi (ad esempio simvastatina, lovastatina e atorvastatina)

### Commenti:

Posaconazolo deve essere assunto durante i pasti o, in pazienti che non mangiano, insieme a un integratore nutrizionale per aumentare il riassorbimento e assicurare una adeguata esposizione

### Protionamide

ektebin® (D), Peteha® (D)

### Spettro:

*Mycobacterium tuberculosis* e *M. kansasii*

### Dosaggio:

- Adulti 10–15 mg/kg/die p.o., max 1.000 mg/die in 1–2 dosi
- Bambini 7,5–15 mg/kg p.o., max 500 mg/die

**Insufficienza renale (adulti):** Non è presente ancora nessun dato. Dovrebbe essere valutata una terapia intermittente (2-3 x 1.000 mg/settimana)

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	100
	20	50
	10	25 controllare la concentrazione
	Anuria	25 controllare la concentrazione

### Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali (fino al 50%), epatotossicità, neutropenia, ipotermia, ipoglicemia (nei diabetici). Raramente: neuropatia periferica, crampi, esantema, porpora, stomatite, disturbi mestruali

### Controindicazioni:

Primi 3 mesi di gravidanza, gravi danni al fegato, epilessia, psicosi, alcolismo

### Commenti:

Monitorare mensilmente i livelli delle transaminasi

## Quinupristina/dalfopristina

Synercid® (D, UK, F, I, E)

### Spettro:

*S. aureus* (inclusi MRSA, GISA), stafilococchi coagulasi-negativi, *Strep. pneumoniae* (inclusi ceppi penicillina-resistenti), *S. pyogenes*, *M. catarrhalis*, *E. faecium* (inclusi VRE; no verso *E. faecalis*), *C. jeikeium*, *N. gonorrhoeae*, *L. monocytogenes*

### Dosaggio:

- Adulti 3 x 7,5 mg/kg

**Insufficienza renale:** Non è necessario un aggiustamento della dose

**Effetti avversi:**

Infiammazione, dolore, tromboflebite con accesso venoso periferico (non con catetere venoso centrale), mialgie, artralgie, disturbi gastrointestinali, aumento della bilirubina (totale e coniugata) e delle transaminasi

**Controindicazioni:**

Intolleranza alle streptogramine, grave insufficienza epatica

**Commenti:**

Riduzione della dose nell'insufficienza epatica; dati insufficienti sulla somministrazione nei bambini e nei neonati; somministrazione via CVC in soluzione glucosata al 5% per più di 60 min; incompatibile con le soluzioni contenenti NaCl; inibizione del sistema enzimatico CYP-P450-3A4

**Rifabutina**

Mycobutin® (D, UK, I), Ansatipine® (F), Ansatipin® (E)

**Spettro:**

*Mycobacterium tuberculosis* (inclusi oltre il 30% dei ceppi resistenti alla rifampicina), *M. leprae*, *M. avium-intracellulare*, *M. fortuitum*, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. ulcerans*

**Dosaggio:**

- **Adulti**                      Profilassi nelle infezioni da MAC\*:  
0,3 g/die p.o.  
Terapia nelle infezioni da MAC:  
0,45–0,6 g/die p.o. (in combinazione con claritromicina: 0,3 g/die p.o.)  
Terapia nelle TB (multiresistenti):  
0,15 g/die p.o. (spesso in terapia combinata);

nei pazienti pre-trattati 0,3–0,45 g/die p.o.)

\*MAC: *M. avium intracellulare* complex

### **Insufficienza renale:**

Con clearance della creatinina <30 mL/min, riduzione della dose del 50 %

### **Effetti avversi:**

Disturbi gastrointestinali, transaminasi elevate, leucopenia, trombocitopenia, anemia, reazioni di ipersensibilità, dolori articolari e muscolari, febbre, eritema, raramente scolorimento della pelle, colorazione arancio delle urine, (eosinofilia, broncospasmo, shock), da lieve a grave uveite (reversibile); aumento del rischio di uveite in combinazione con claritromicina o fluconazolo

### **Controindicazioni:**

Ipersensibilità a rifabutina o rifampicina, gravidanza, allattamento, gravi patologie epatiche, non somministrare in combinazione con rifampicina

### **Commenti:**

Monitoraggio regolare della conta di leucociti e piastrine e degli enzimi epatici durante il trattamento; devono essere attentamente valutate le interazioni farmaco-farmaco durante HAART (Highly Active Anti-Retroviral Therapy)

### **Rifampicina**

Rifa® (D), Eremfat® (D), Rifadin® (UK, I), Rifinah® (F,I), Rimactane® (UK), Rifadine® (F), Rifater® (F, I, E)

### **Spettro:**

*Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. avium-intracellulare*, *M. leprae*, *M. kansasii*, *M. marinum*; cocchi Gram-positivi, legionella, clamdiae, meningococchi, gonococchi, *H. influenzae*; no contro *M. fortuitum*.

**Dosaggio:**

- Adulti 1 x 600 mg/die p.o., i.v. sopra 50 kg  
1 x 450 mg/die p.o., i.v. fino a 50 kg
- Bambini 10–15 mg/kg/die p.o., i.v. in 1(–2) dose(i)

**Insufficienza renale (adulti e bambini):**

Rifampicina non è nefrotossico e può essere somministrato ai dosaggi abituali (10 mg/kg, dose massima 600 mg/die) in pazienti con vari gradi di insufficienza renale

**Effetti avversi:**

Disturbi gastrointestinali, febbre da farmaco, prurito con o senza rash, transaminasi e fosfatasi alcalina elevate, raramente ittero, eosinofilia, sintomi a livello del SNC, trombocitopenia, leucopenia

**Controindicazioni:**

Gravi danni epatici, ittero, ipersensibilità a rifamicine

**Commenti:**

Monitoraggio della funzione epatica, emocromo e creatinina sierica prima e durante il trattamento; non usare in monoterapia per evitare lo sviluppo di resistenze. Numerose interazioni con altri farmaci.

Combinazioni stabilite di farmaci per il trattamento della tubercolosi:

Rifampicina + isoniazide: Rifinah (F, I,)

Rifampicina + isoniazide + pirazinamide: Rifater (F, I, E)

**Roxitromicina**

Rulid® (D, F, I), Roxigrün® (D), Claramid® (F), Macrosil® (E)

**Spettro:**

Patogeni Gram-positivi, soprattutto stafilococchi, streptococchi, pneumococchi, *Corynebacterium diphtheriae*, mycopla-

sma, *B. pertussis*, legionella, clamidia, *Campylobacter*; relativamente frequente stafilococchi resistenti

### Dosaggio:

- Adulti 2 x 150 mg o 1 x 300 mg p.o.
- Bambini 5–7,5 mg/kg/die p.o. suddivisi in 2 dosi

**Insufficienza renale (adulti e bambini):** Non è necessaria riduzione della dose nei casi di funzionalità renale limitata

### Effetti avversi:

Disturbi gastrointestinali, raramente esantema, aumento delle transaminasi

### Controindicazioni:

Ipersensibilità ai macrolidi; obbligatoria una diagnosi accurata in caso di prolungamento dell'intervallo QT, ipopotassiemia, ipomagnesiemia, bradicardia, insufficienza cardiaca, aritmia cardiaca. Controindicata la somministrazione concomitante di farmaci che prolungano l'intervallo QT

### Commenti:

Migliore farmacocinetica rispetto a eritromicina; ridurre la dose giornaliera di circa la metà in caso di gravi disfunzioni epatiche

### Streptomicina

Strepto-FatoI® (D, UK, F, I, E), Streptomycine Panpharma® (F), Streptomicina solfato® (I), Estreptomycina® (E)

### Spettro:

*M. tuberculosis*, brucella, *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*, stafilococchi, enterococchi, streptococchi; non attivo contro micobatteri atipici

**Dosaggio:**

- Adulti 15 mg/kg/die i.v., i.m.
- Bambini >6 mesi 20–30 mg/kg/die i.v., i.m. divisa in 2 dosi
- Bambini 10–25 mg/kg/die i.v., i.m.

**Insufficienza renale (adulti):**

Clearance della creatinina	Max dose (mg/kg)	DI (h)
50–80	7,5	24
10–50	7,5	48
<10	7,5	72

Dose iniziale 15 mg/kg  
Dose aggiuntiva dopo ED: 5 mg/kg

**Insufficienza renale (bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	80 (DI prolungato)
20	40 (DI prolungato)
10	30 (DI prolungato)
Anuria	25 (DI prolungato)

**Effetti avversi:**

Vertigini, parestesie, nausea, vomito, depressione respiratoria, deficit visivo, nefrotossicità, neuropatia periferica, fenomeni allergici cutanei (ca. 5%), febbre da farmaco, leucopenia, ototossicità, in totale ca. 8%

**Controindicazioni:**

Gravidanza e allattamento, bambini prematuri e neonati, nell'insufficienza renale avanzata solo in circostanze di pericolo di vita

**Commenti:**

Audiogramma mensile. Non combinare streptomina con altri aminoglicosidi o con diuretici ad azione rapida come l'acido etacrinico e la furosemide. Nel trattamento della tuber-



colosi le dosi giornaliere vengono somministrate tutte in una unica volta

### Sulbactam

Combactam® (D), Betamaze® (F)

#### Spettro:

Inibisce l'azione delle  $\beta$ -lattamasi di vari batteri Gram-positivi e Gram-negativi; attività intrinseca contro *Acinetobacter baumannii*

#### Dosaggio:

- **Adulti** 0,5–1 g i.v., i.m. ai tempi di somministrazione dell'antibiotico dato in combinazione (max 4 g/die)
- **Bambini** 50 mg/kg/die, suddivisi secondo intervallo di dosaggio dell'antibiotico somministrato in combinazione (max 80 mg/kg/die)

#### **Insufficienza renale (adulti):**

GFR	Max dose (mg/kg)	DI(h)
30–15	1	12
15–5	1	24
<5	1	48

In aggiunta 1g dopo ED

#### **Insufficienza renale (bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	60 (suddivisa in 3 dosi)
20	30 (suddivisa in 2 dosi)
10	20 (singola dose)
Anuria	15 (singola dose)

#### Effetti avversi:

Reazioni allergiche, eventualmente anche shock anafilattico; modificazioni conta ematica, disturbi gastrointestinali, rara-

mente aumento creatinina e transaminasi, molto raramente crampi, vertigini, cefalea

### **Controindicazione:**

Allergie agli antibiotici  $\beta$ -lattamici, gravidanza e allattamento (scrupolosa analisi rischio-beneficio)

### **Commenti:**

Licenza per l'utilizzo in combinazione con mezlocillina, piperacillina, penicillina G e cefotaxime. Buon sinergismo per il trattamento di *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter*, stafilococchi e anaerobi, moderato per *E. coli* e klebsiella, abbastanza lieve per *P. Aeruginosa*; non in combinazione con piperacillina con GFR <40 mL/min

## **Teicoplanina**

Targocid® (D, UK, F, E), Targosid® (I)

### **Spettro:**

In modo particolare verso stafilococchi meticillino-resistenti (MRSA), enterococchi, streptococchi, *Clostridium difficile*, *Corynebacterium jeikeium*

### **Dosaggio:**

- **Adulti** 1 x 400 mg i.m. o i.v. per infusione breve o iniezione (6 mg/kg/die);  
nelle infezioni gravi: 1 x 800 mg iniziali (12 mg/kg/die);  
nelle infezioni a rischio di vita:  
800 mg ogni 12 h per tre volte,  
poi 400 mg/die
- **Bambini** Prime 3 dosi a intervalli di 12 h, 10 mg/kg i.v. ogni volta, quindi 6–10 mg/kg/die i.v. in dose singola

- Neonati <2 mesi  
Prima dose 16 mg/kg/die i.v., quindi 8 mg/kg/die i.v. in dose singola

**Insufficienza renale (adulti):**

- Dal 4° giorno di trattamento, dosaggio come segue:  
con clearance della creatinina di 40-60 mL/min,  $\frac{1}{2}$  dose giornaliera;
- Con clearance della creatinina <40 mL/min:  
(clearance creatinina/clearance creatinina normale) x dose normale giornaliera;
- In emodialisi, 800 mg nella prima settimana, quindi 400 mg al giorno 8, al giorno 15, ecc.

**Insufficienza renale (bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	40 (dose singola)
20	20 (dose singola)
10	10 (dose singola)
Anuria	LD 15 mg/kg, poi a seconda della concentrazione

**Effetti avversi:**

Meno nefrotossicità e *flush* rispetto a vancomicina, aumento di transaminasi, fosfatasi alcalina e creatinina sierica; disturbi gastrointestinali

**Controindicazioni:**

Ipersensibilità ai glicopeptidi

**Commenti:**

La resistenza degli enterococchi ai glicopeptidi è geneticamente determinata e presenta tre forme differenti:

vanA: resistenza a vancomicina e teicoplanina

vanB: resistente a vancomicina, sensibile a teicoplanina

vanC: basso livello di vancomicina resistenza (MIC 8–16 µg/mL), sensibile a teicoplanina

### **Telitromicina**

Ketek® (D, UK, F, I, E)

#### **Spettro:**

*S. aureus*, streptococchi, *S. pneumoniae* (inclusi ceppi macrolide- e penicillina-resistenti), enterococchi, *M. catarrhalis*, *B. pertussis*, micoplasma, clamidia, legionella; debole attività verso *H. influenzae*; no contro: enterobatteri, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*

#### **Dosaggio:**

- Adulti e bambini >12 anni 1 x 800 mg p.o.

#### **Insufficienza renale:**

Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio con funzionalità renale leggermente o moderatamente limitata, con clearance della creatinina <30 mL/min, ridurre le dosi sostitutive della metà

#### **Effetti avversi:**

Disturbi gastrointestinali, raramente allergie, eosinofilia, aritmia atriale, ipotonia, bradicardia, epatite

#### **Controindicazioni:**

Ipersensibilità alla telitromicina; sindrome del QT congenita; la somministrazione di statine deve essere interrotta durante il trattamento con telitromicina; pazienti con miastenia grave manifestano epatite dopo terapia con telitromicina

**Commenti:**

Primo componente di un nuovo gruppo di sostanze (ketolidi) con un nuovo meccanismo d'azione e che può essere caratterizzato da basso sviluppo di resistenza

**Tetraciclina**

Achromycin® (D), Tetracycline® (UK), Tetramig® (F), Ambramicina® (I), Sanicel® (E)

**Spettro:**

Patogeni Gram-positivi e Gram-negativi, micoplasmi, clamidia, non attivo verso: *Proteus species*, *P. aeruginosa*; comparsa di resistenza relativamente frequente in pneumococchi, streptococchi, stafilococchi e batteri Gram-negativi

**Dosaggio:**

- Adulti 2–4 x 0,5 g p.o.
- Bambini 25–50 mg/kg/die p.o.  
>8 anni di età suddivisi in 2–4 dosi

**Insufficienza renale:**

Le tetracicline classiche non dovrebbero essere utilizzate a lungo in caso di insufficienza renale, in quanto possono portare a un aumento della concentrazione di urea, vomito e diarrea

**Effetti avversi:**

Disturbi gastrointestinali, fotosensibilità, esantema, raramente anafilassi, decolorazione dentaria, epatotossicità, pseudotumor cerebri, bilancio azotato negativo (aumento dell'azoto ureico urinario)

**Controindicazioni:**

Gravidanza e allattamento; non prescrivere ai bambini

## **Tigeciclina**

Tygacil® (D, UK, F, I, E)

### **Spettro:**

Patogeni Gram-positivi e Gram-negativi inclusi MRSA, VRE, ESBL; anaerobi; patogeni atipici; moderatamente efficace contro *Morganella* e *Proteus species*

### **Dosaggio:**

- Adulti 1 x 100 mg come LD, quindi 50 mg q12h
- Bambini Nessuna esperienza

### **Insufficienza renale:**

Non è necessario aggiustamento della dose

### **Effetti avversi:**

Nausea, vomito, diarrea

### **Controindicazioni:**

Ipersensibilità nota alla tigeciclina

### **Commenti:**

Questi dati provengono dall'*US Prescribing Information, Wyeth Pharmaceuticals Inc., Philadelphia, PA 19.101; n° 06/05 Rev.*

## **Tobramicina**

Gernebcin® (D), Tobi® (UK, F, I), Nebcine® (F), Tobradex® (E)

### **Spettro:**

Patogeni Gram-positivi (stafilococchi, no verso: pneumococchi, streptococchi, enterococchi, neisseria), Gram-negativi; particolarmente efficace contro *P. aeruginosa*

**Dosaggio:**

- **Adulti** 3–6 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 1–3 dosi (30–60 min in infusione breve)
- **Bambini >1 anno** 6–7,5 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 3(–4) dosi
- **Neonati** 5 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 2 dosi (anche con peso corporeo sotto 1.200 g)
- **Neonati >4 settimane** 4,5–7,5 mg/kg/die i.m., i.v. suddivisi in 3 dosi

**Insufficienza renale (adulti):**

GFR	Crea	Max dose (g)	DI(h)
120	0,8	0,12	8
45	2,0	0,12	12
18	3,5	0,04	12
8	6,0	0,04	24
2	15,5	0,02	24 <sup>10</sup>
0,5		0,02	24 <sup>10, 11</sup>

<sup>10</sup> Nei casi di pericolo di vita, dose iniziale di 100 mg

<sup>11</sup> Da due a tre emodialisi per settimana sono necessariamente da considerare. Inizialmente una dose normale

**Insufficienza renale (bambini):**

GFR	Dose (% della dose normale)
40	60 (singola dose); LD 4 mg/kg
20	20 (singola dose); LD 4 mg/kg
10	10 (singola dose); LD 3 mg/kg
Anuria	5 (singola dose) o 15 dopo ED; LD 2 mg/kg

### Effetti avversi:

Ototossicità e nefrotossicità, soprattutto con picchi di concentrazione  $>10 \mu\text{g/mL}$  o concentrazione minima  $>2 \mu\text{g/mL}$ . Con precedente terapia con aminoglicosidi e con la somministrazione contemporanea di furosemide o acido etacrinico. Eosinofilia, artralgia, febbre, esantema; aumento delle transaminasi

### Controindicazioni:

Gravidanza e allattamento; insufficienza renale avanzata, disturbi otovestibolari preesistenti

### Commenti:

Aminoglicoside di scelta per il trattamento di *P. aeruginosa*. Non combinare soluzioni di aminoglicosidi con penicilline o cefalosporine (inattivazione degli aminoglicosidi), in pazienti affetti da fibrosi cistica possono essere necessari 8-10 mg/kg/ die; se appropriata, terapia inalatoria con 2 x 80-160 mg

### Vancomicina

Vancomycin<sup>®</sup> CP Lilly (D), Vancocin<sup>®</sup> (UK), Vancocine<sup>®</sup> (F), Vancocina<sup>®</sup> (I), Diatricin<sup>®</sup> (E)

### Spettro:

In particolare stafilococchi meticillino-resistenti, enterococchi, *Clostridium difficile*, *Corynebacterium jeikeium*

### Dosaggio:

- Adulti 2 x 1 g i.v. o 4 x 0,5 g (non più di 10 mg/min, per almeno 60 min)  
4 x 125 mg p.o. per diarrea da *C. difficile*
- Bambini >1 anno 40 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2-4 dosi



- Neonati 20 mg/kg/die i.v. suddivisi in 2 dosi (anche con peso corporeo inferiore a 1.200 g)
- Neonati >1 anno 30 mg/kg/die i.v. suddivisi in 3 dosi

<b>Insufficienza renale (adulti):</b>	GFR	Max dose (mg/kg)	DI(h)
	45	0,66	24
	18	0,2	24
	8	0,1	24

Nei pazienti con anuria la dose iniziale è di 15 mg/kg, la dose di mantenimento 1,9 mg/kg al giorno. In emodialisi regolare la dose iniziale è normalmente di 1 g, la dose di mantenimento di 1 g settimanale. La valutazione regolare della concentrazione sierica è assolutamente consigliata. Livelli target: picco 20-50 µg/mL, valle 5-10 µg/mL

<b>Insufficienza renale (bambini):</b>	GFR	Dose (% della dose normale)
	40	30
	20	10 (dose singola)
	10	5 (dose singola)
	Anuria	LD 15 mg/kg (poi a seconda della concentrazione)

### Effetti avversi:

Esantema, reazioni anafilattoidi, flebite, nefro- e ototossicità, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia, disturbi gastrointestinali

### Controindicazioni:

Ipersensibilità ai glicopeptidi; in anuria acuta e precedente danno all'apparato cocleare, solo in circostanze di pericolo di vita

**Commenti:**

Le concentrazioni di picco non dovrebbero superare i 40 µg/mL, le concentrazioni minime dovrebbero rimanere tra 5 e 10 µg/mL. Fare molta attenzione con la somministrazione contemporanea di aminoglicosidi e di altre sostanze potenzialmente oto- e nefrotossiche. La resistenza degli enterococchi ai glicopeptidi è geneticamente determinata e mostra tre forme fenotipicamente diverse:

vanA: resistenza a vancomicina e teicoplanina

vanB: resistenza a vancomicina, sensibile alla teicoplanina

vanC: basso livello di vancomicina-resistenza (MIC 8–16 µg/mL), sensibile alla teicoplanina

**Voriconazolo**

Vfend® (D, UK, F, I, E)

**Spettro:**

*Aspergillus* species, numerosi altri funghi filamentosi; *Candida* species, inclusi alcuni ceppi resistenti a itroconazolo e fluconazolo; nessun effetto sulle mucormicosi

**Dosaggio i.v.:**

- Adulti                      giorno 1, 2 x 6 mg/kg i.v.;  
dal giorno 2, 2 x 4 mg/kg i.v.
- Bambini                    2 x 7 mg/kg  
(2–12 anni)

**Dosaggio p.o.:**

- Adulti >40 kg            giorno 1, 2 x 400 mg p.o.;  
dal giorno 2, 2 x 200 mg p.o.
- Adulti <40kg             giorno 1, 2 x 200 mg p.o.;  
dal giorno 2, 2 x 100 mg p.o.

- Bambini (2–12 anni) 2 x 200 mg p.o.

**Insufficienza renale:**

Con GFR <50 mL/min non vi è accumulo del carrier medium  $\beta$ -ciclodestrina, pertanto voriconazolo deve essere somministrato per via orale; in caso di ulteriore terapia i.v. è necessario controllare la creatinina sierica a intervalli frequenti

**Effetti avversi:**

Disturbi gastrointestinali, aumento reversibile degli enzimi epatici, rash; disturbi funzionali visivi abbastanza spesso di breve durata e reversibili (vista offuscata, aumento della sensibilità alla luce), raramente anafilassi

**Controindicazioni:**

Somministrazione di rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, alcaloidi della segale cornuta, sirolimus, terfenadina, astemizolo, cisapride, pimozide, chinidina. Gravidanza e allattamento. Intolleranza al voriconazolo e agli altri componenti; con somministrazione concomitante di voriconazolo e substrati del citocromo P450 può essere necessario, in casi eccezionali, adattare la dose del primo o del secondo farmaco

**Commenti:**

La biodisponibilità >90%, buon accesso al liquido cerebrospinale, può essere utilizzato nell'aspergillosi cerebrale; velocità massima di infusione di 3 mg/kg/h

**Costi di trattamento giornaliero**

<b>Antibiotico parenterale</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Costi di trattamento giornaliero<sup>12</sup></b>
Amikacina	1 x 1 g	**
Ampicillina	3 x 5 g	*
Ampicillina/sulbactam	3 x 3 g	*
Benzilpenicillina	4 x 5 milioni UI	*
Cefazolin	2 x 1 g	*
Cefepime	2 x 2 g	**
Cefotaxime	3 x 2 g	**
Cefotiam	3 x 2 g	**
Ceftazidime	3 x 2 g	***
Ceftriaxone	1 x 2 g	**
Cefuroxima	4 x 1.5 g	*
Ciprofloxacina	3 x 400 mg	***
Claritromicina	2 x 500 mg	**
Clindamicina	3 x 600 mg	**
Daptomicina	1 x 350 mg	***
Doripenem	3 x 500 mg	**
Doxiciclina	2 x 100 mg	*
Ertapenem	1 x 1 g	**
Eritromicina	2 x 1 g	**
Flucloxacillina	3 x 4 g	**
Fosfomicina	3 x 5 g	**
Gentamicina	3 x 80 mg	*
Imipenem	3 x 1 g	***

<sup>12</sup>Prezzo di vendita nelle farmacie in euro

<b>Antibiotico parenterale</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Costi di trattamento giornaliero<sup>12</sup></b>
Levofloxacin	1 x 750 mg	**
Linezolid	2 x 600 mg	***
Meropenem	3 x 1 g	***
Metronidazolo	3 x 500 mg	*
Mezlocillina	3 x 3 g	**
Moxifloxacin	1 x 400 mg	**
Piperacillina	3 x 4 g	**
Piperacillina/tazobactam	3 x 4,5 g	**
Quinupristina/dalfopristina	3 x 0,5 g	****
Rifampicina	1 x 600 mg	*
Teicoplanina	1 x 400 mg	***
Tigeciclina	2 x 50 mg	***
Tobramicina	1 x 240 mg	*
Cotrimoxazolo	2 x 960 mg	*
Vancomicina	2 x 1 g	**

<b>Antimicotici</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Costi di trattamento giornaliero<sup>13</sup></b>
Amfotericina B	1 x 50 mg	**
Amfotericina B liposomiale	1 x 200 mg	*****
Caspofungina	1 x 50 mg	****
Fluconazolo i.v.	1 x 400 mg	**
Fluconazolo p.o.	1 x 200 mg	*
Flucitosina	4 x 2500 mg	****
Itraconazolo i.v.	2 x 200 mg	***
Itraconazolo p.o.	2 x 200 mg	*
Voriconazolo i.v.	2 x 300 mg	*****
Voriconazolo p.o.	2 x 200 mg	***
Posaconazolo i.v.	2 x 400 mg	***
Posaconazolo p.o.	1 x 100 mg	*

\* ≤50 €

\*\* ≤100 €

\*\*\* ≤200 €

\*\*\*\* ≤400 €

\*\*\*\*\* ≤800 €

<sup>13</sup> Prezzo di vendita nelle farmacie per categoria

## 10 Terapia antibiotica delle principali infezioni in bambini e adulti

I dosaggi antibiotici sono indicati solo se differiscono dalle raccomandazioni ► Capitolo 9

### Actinomicosi

#### Patogeni:

*Actinomyces* species (principalmente *A. israelii*)

#### Terapia di prima scelta:

Penicillina G 10-20 IU/die o ampicillina 50 mg/kg/die i.v. 4-6 settimane, quindi penicillina V 2-4 g/die o amoxicillina 3 x 500 mg p.o.

#### Alternative:

Doxiciclina, clindamicina, ceftriaxone; nelle allergie alla penicillina/gravidanza: eritromicina, roxitromicina

#### Commenti:

L'intervento chirurgico è spesso necessario. Per le actinomicosi toraciche o addominali la durata del trattamento è di 3-6 mesi; 3-6 settimane per le forme cervico-facciali

### Amebiasi

#### Patogeno:

*Entamoeba histolytica* (non *E. dispar*)

#### Terapia (forma intestinale):

Metronidazolo 3 x 500-750 mg p.o. per 10 giorni, quindi paromomicina 3 x 500 mg p.o. per 10 giorni

### Commenti:

A causa del rischio di invasione dei tessuti dovrebbero essere trattati anche gli escretori asintomatici di *E. histolytica* (soltanto con paromomicina 3 x 500 mg per 7 giorni); amebicidi del lume intestinale per prevenire le recidive. Nelle infezioni gravi o extraintestinali (es. ascessi epatici): iniziare con metronidazolo, quindi paromomicina per 7 giorni

## Amnionite, Aborto settico

### Patogeni più frequenti:

*Bacteroides*, Streptococchi gruppo A e B, enterobacteria, *C. trachomatis*

### Terapia di prima scelta:

Ampicillina/sulbactam + doxiciclina

### Alternative:

Cefalosporine (3a gen.) + clindamicina, ertapenem + doxiciclina

### Commenti:

Doxiciclina è controindicata in gravidanza

## Artrite

### Patogeni più frequenti:

- Adulti: *S. aureus*, gonococchi, *Kingella kingae*; dopo chirurgia o artrocentesi: *S. epidermidis* (40%), *S. aureus* (20%), streptococchi, *Pseudomonas*  
Monoartriti croniche: brucella, micobatteri, nocardia, funghi  
Dopo impianto di corpi estranei: *S. aureus*, *S. epidermidis*
- Bambini (senza osteomieliti): *S. aureus*, streptococchi gruppo A, pneumococchi, *Kingella kingae*, *H. influenzae*, altri batteri Gram-negativi



- Lattanti: *S. aureus*, enterobatteri, streptococchi gruppo B, gonococchi

### Terapia di prima scelta:

- Adulti: oxacillina o flucloxacillina + cefalosporina (3<sup>a</sup> gen.)  
Dopo artrocentesi: vancomicina + cefalosporina (3<sup>a</sup> gen.)  
Monoartriti croniche: a seconda del patogeno
- Bambini e lattanti: oxacillina o flucloxacillina + cefalosporine (3<sup>a</sup> gen.)

### Alternative:

- Adulti: oxacillina o flucloxacillina + ciprofloxacina
- Bambini e lattanti: oxacillina o flucloxacillina + aminoglicosidi

### Commenti:

Le colorazioni di Gram e blu di metilene del pus e delle emocolture forniscono di solito indicazioni importanti per l'individuazione del patogeno. È necessario un consulto chirurgico e talvolta un intervento. Se si ha un'alta percentuale di MRSA: vancomicina invece di oxacillina/ flucloxacillina. L'instillazione intra-articolare di antibiotici non è raccomandata. Durata del trattamento: 2-3 settimane negli adulti, 3-4 settimane nei bambini e nei neonati, 4-6 settimane in caso di infezioni delle protesi. Per l'artrite monoarticolare: se la colorazione di Gram suggerisce *S. aureus*: oxacillina/flucloxacillina o cefalosporina di 2<sup>a</sup> generazione; se la colorazione di Gram è negativa: cefalosporina di 3<sup>a</sup> generazione, ad esempio ceftriaxone, cefotaxime, ceftizoxime. Per l'artrite gonococcica: ceftriaxone 1 g per 7-10 giorni

## Ascessi cerebrali

### Patogeni più frequenti:

Acuti: streptococchi (più del 70%), *Bacteroides*, *S. aureus*, cocchi anaerobi

Postoperatori, post-traumatici: *S. aureus*, enterobatteri

**Terapia di prima scelta:**

Lobi frontali sinusite odontogena	Penicillina G + metronidazolo o cefotaxime + metronidazolo o ceftriaxone + metronidazolo
Lobi temporali, cervelletto otogena	Penicillina G + metronidazolo + ceftazidime
Ascessi cerebrali multipli, metastatici	Oxacillina o flucloxacillina + metronidazolo + cefotaxime
Postoperatori	Ceftazidime + vancomicina o teicoplanina
Ascessi cerebrali dopo trauma penetrante	Cefotaxime + oxacillina o flucloxacillina

**Commenti:**

È necessario consulto chirurgico ed eventuale intervento. La durata del trattamento è di 4-8 settimane. Dosaggio antibiotico (dosi giornaliere): penicillina G superiore a 24 milioni UI, metronidazolo 4 x 500 mg, cefotaxime 1-2 g ogni 4-8 h, dose massima 12 g, flucloxacillina (oxacillina) 3 x 4 g, vancomicina 2 x 1 g; teicoplanina inizialmente 800 mg, dal giorno 2, 400 mg. Nelle ventricoliti da stafilococco e nei drenaggi esterni possibilmente vancomicina 10 mg intraventricolare una volta al giorno. Nella nocardiosi: cotrimoxazolo, minociclina o imipenem/cilastatina (Nocardiosi)

**Ascessi epatici****Patogeni più frequenti:**

*E. coli*, *Proteus*, enterococchi, *S. aureus*, *Bacteroides*, *Entamoeba histolytica*, *Streptococcus milleri*, echinococchi

### Terapia di prima scelta:

Ampicillina + aminoglicosidi + metronidazolo

### Alternative:

Carbapenemici, ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam o chinoloni + metronidazolo

### Commenti:

È necessario un consulto chirurgico ed eventualmente un intervento. Sierologia anche per amebe e echinococchi. Se l'esame sierologico è positivo per amebe, monoterapia con metronidazolo (no intervento chirurgico)

## Ascessi polmonari

► Polmonite

## Aspergillosi

### Patogeni:

*Aspergillus* species

### Terapia di prima scelta:

Voriconazolo (2 x 6 mg/kg i.v. al giorno 1, quindi 2 x 4 mg/kg i.v. o 2 x 200 mg p.o. se il peso corporeo = 40 kg, 2 x 100 mg p.o. se <40 kg)

### Alternative:

Amfotericina B 0,5-1 mg/kg/die (±flucitosina) per almeno 14 giorni, quindi itraconazolo

Caspofungina (70 mg i.v. al giorno 1, quindi 50 mg/die i.v.)

Posaconazolo (2 x 10 mL p.o.)

### Commenti:

AmBisome® (molto costoso) nell'intolleranza all'amfotericina B; sono possibili dosaggi più alti rispetto all'amfotericina B

(3-5 mg/kg/die). Se la risposta è buona, passare a voriconazolo p.o. dopo 2-3 settimane

### **Batteriuria (asintomatica)**

#### **Patogeni più frequenti:**

Vari patogeni, prevalentemente Gram-negativi

#### **Terapia di prima scelta:**

Gli antibiotici non sono indicati [eccezioni: gravidanza, immunosoppressione, prima e dopo chirurgia urologica (a causa di ostruzione); terapia basata sulla coltura e sull'antibiogramma]

### **Borreliosi (Malattia di Lyme)**

#### **Patogeno:**

*Borrelia burgdorferi*

#### **Terapia:**

*Eritema migrans, paralisi facciale*

- Adulti: doxiciclina 2 x 100 mg p.o. o ampicillina 3 x 500 mg p.o. o cefuroxime axetil 2 x 500 mg p.o. o eritromicina 4 x 250 mg p.o., ognuno per 14 giorni
- Bambini: amoxicillina 50 mg/kg/die p.o. in 3 dosi o cefuroxime axetil 30 mg/kg/die p.o. in 2 dosi o eritromicina 30 mg/kg/die p.o. in 3 dosi, ognuno per 14-21 giorni

*Carditi* (p.o. in blocco AV I, altrimenti i.v.)

- Adulti: ceftriaxone 1 x 2 g i.v. o penicillina G 24 milioni IU/die i.v. o doxiciclina 2 x 100 mg p.o. o amoxicillina 3 x 250-500 mg p.o., ognuno per 14-21 giorni
- Bambini: ceftriaxone 75-100 mg/kg/die i.v. in 1 dose o penicillina G 300.000 UI/kg/die i.v. in 4-6 dosi o amoxicillina 50 mg/kg/die p.o. in 3 dosi, ognuno per 14-21 giorni

*Meningite, encefalite*

- Adulti: ceftriaxone 1-2 g i.v. o penicillina G 20 milioni UI/die i.v., ognuno per 14-28 giorni

- Bambini: ceftriaxone 100 mg/kg/die i.v. in 1 dose o penicillina G 300,000 UI/die in 4-6 dosi, ognuno per 14-28 giorni

### Artriti

- Terapia i.v. come per la meningite o terapia p.o. (per 30-60 giorni) con doxiciclina o amoxicillina o ceftriaxone 1 x 2 g i.v. per 15-21 giorni

### Commenti:

La terapia antibiotica nella fase iniziale (infiammazione di puntura di zecca, eritema migrans cronico) può prevenire complicanze tardive. Una singola dose di 200 mg di doxiciclina dopo puntura di zecca può impedire la borreliosi ma la profilassi sembra giustificata solo in situazioni particolari (zecche attaccate alla cute per  $\approx 24$  h, aree ad alta endemia). Nella fase iniziale la sierologia è spesso negativa, pertanto in caso di sospetto clinico dovrebbe essere ripetuta dopo 2 settimane; il trattamento deve essere iniziato se il sospetto clinico coincide con una sierologia positiva (titolo IgM aumentato). Nessuna terapia in sieropositività asintomatica.

## Bronchiti

### Patogeni più frequenti:

Bronchiti acute: principalmente virus

Bronchiti croniche (esacerbazione acuta): virus in più del 50% dei casi; pneumococchi, streptococchi, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*

### Terapia:

- Adulti:
  - Bronchiti acute (virus): non è necessaria terapia antibiotica
  - Bronchiti croniche (esacerbazione acuta): amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, azitromicina, claritromicina, chinoloni, (gruppo IV); 5(-10) giorni
  - Bronchiectasia: un antibiotico attivo contro *Pseudomonas*

- Bambini: penicilline orali, cefalosporine orali, eritromicina; 7 giorni (frequentemente la chemioterapia è superflua in quanto la patologia è principalmente dovuta a virus)
- Lattanti: chemioterapia (penicilline) necessariamente soltanto nell'otite media e nella polmonite bronchiale, 7 giorni; principalmente genesi virale

### Commenti:

Gli studi clinici mostrano risultati variabili per il trattamento antibiotico delle bronchiti croniche. I pazienti con episodi da moderati a gravi (FEV<sub>1</sub> <50%) presentano un beneficio. Se la tosse persiste per >14 giorni prendere in considerazione *Bordetella pertussis* (anche negli adulti). Pneumococchi penicillina-resistenti con MIC >1 mg/L; resistenza parziale con MIC 0.1-1 mg/L. In entrambi i casi cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone, chinoloni (gruppo III, IV), telitromicina. Le attuali percentuali di resistenza degli pneumococchi variano nei diversi paesi europei - in Germania, attualmente, le percentuali di resistenze sono: penicillina 1,2%, eritromicina 11,3%, clindamicina 4,3%, tetraciclina 8,2%

## Brucellosi

### Patogeni più frequenti:

*Brucella abortus* (morbo di Bang), *B. melitensis* (febbre maltese)

### Terapia di prima scelta:

- Adulti e bambini >8 anni di età: 600-900 mg/die rifampicina p.o. + 2 x 100 mg doxiciclina p.o. per 6 settimane
- Bambini < 8 anni di età: 2 x 5 mg/kg/die cotrimoxazolo per 6 settimane + gentamicina 3 x 2 mg/kg/die per 2 settimane

### Alternative:

- Adulti e bambini >8 anni di età: 2 x 100 mg doxiciclina per 6 settimane + 1 g streptomina i.m. per 2 settimane o gentamicina; TMP-SMX 4 x 1 DS x 6 settimane + gentamicina x 2 settimane

## Candidosi

### Patogeni:

*Candida* species

### Terapia:

- Pelle: amfotericina B, clotrimazolo, miconazolo, nistatina localmente 3-4 volte al giorno per 7-14 giorni
- Stomatite aftosa: fluconazolo 100-200 mg p.o., itraconazolo 200 mg p.o. o nistatina orale
- Esofagite: fluconazolo 100-400 mg, itraconazolo 200 mg o - per pazienti che non rispondono al fluconazolo - amfotericina B 0,5-1 mg/kg/die o voriconazolo 2 x 200 mg o caspofungina 50 mg
- Tratto urinario: generalmente da colonizzazione del catetere; guarigione spontanea nel 40% dei casi dopo la rimozione del catetere. Terapia sintomatica solo in infezioni del tratto urinario in presenza di neutropenia, dopo trapianto renale o prima di chirurgia urologica: fluconazolo 200 mg/die o amfotericina B 0,5 mg/kg/die, ciascuno per 7-14 giorni
- Candidemia (clinicamente stabile): rimuovere o sostituire CVC, fluconazolo 400 mg/die i.v. per 7 giorni, poi p.o. fino a risoluzione della neutropenia e per almeno 2 settimane dopo l'ultima emocoltura positiva, in alternativa caspofungina 50 mg
- Candidemia (clinicamente instabile, fallimento della terapia, soprattutto *C. glabrata* e *C. krusei*, neutropenia): caspofungina 70 mg al giorno 1, 50 mg al giorno 2, in alternativa, voriconazolo 2 x 6 mg/kg i.v. al giorno 1, quindi 2 x 3 mg/kg i.v. o amfotericina B 0,5-0,6 mg/kg/die i.v. anidulafungina o 200 mg al giorno 1, 100 mg dal giorno 2 in poi o micafungina 150 mg i.v.
- Endocardite, casi più gravi, metastasi: amfotericina B 0,8-1 mg/kg/die i.v. ± flucitosina 4 x 25 mg/kg p.o.; amfotericina B ± fluconazolo 400-800 mg/die i.v.

### Commenti:

- NB antiacidi! Con i derivati azolici (eccezione: fluconazolo) è necessario un ambiente gastrico acido per il riassorbimento
- Fluconazolo non è efficace contro *C. krusei* e solo debolmente attivo contro *C. glabrata*
- Una precedente terapia con fluconazolo compromette l'efficacia di amfotericina B contro *C. albicans*
- Intolleranza ad amfotericina: sciogliere AmBisome® (molto costoso!) o amfotericina B in glucosato al 5%, quindi somministrare in 250 mL di Intralipid® 20%
- Fattori predisponenti alla candidosi: diabete mellito, terapia immunosoppressiva, sistema immunitario indebolito (ad esempio AIDS), terapia antibiotica ad ampio spettro, catecterizzazione a lungo termine; nella candidosi del tratto urinario rimuovere sempre il catetere vescicale (i blastomiceti sono presenti nel catetere e non sono accessibili ai farmaci antimicotici)
- L'endocardite da candida insorge soprattutto in presenza di valvole cardiache artificiali; la rimozione della valvola infetta è quasi sempre necessaria
- In tutte le infezioni sistemiche da Candida, considerare la possibilità di focolai settici metastatici (endoftalmite - consultazione oftalmologiche)

## Colangite/Colecistite

### Patogeni più frequenti:

Enterobatteri, enterococchi, *Clostridium species*, *Bacteroides*, *P. aeruginosa*

### Terapia di prima scelta:

Ampicillina/sulbactam, amoxicillina/acido clavulanico per 3-7 giorni



### Alternative:

Cefalosporine (3<sup>a</sup> gen.) + metronidazolo o clindamicina o piperacillina/tazobactam

### Commenti:

Attenzione ai precipitati biliari con ceftriaxone. Trattamenti di copertura per *P. aeruginosa* dovrebbero essere adottati per i pazienti con stent o con storia di endoscopia o procedura chirurgica. Nei casi di pericolo di vita: somministrare preferibilmente carbapenemi

## Congiuntivite (purulenta)

### Patogeni più frequenti:

Adulti e bambini: *S. aureus*, pneumococchi, *H. influenzae*, *Chlamydia trachomatis*, gonococchi (molto raramente)

Lattanti: stafilococchi, *P. aeruginosa*, *Chlamydia trachomatis*, gonococchi (molto raramente)

### Terapia:

- Adulti e bambini:
  - Levofloxacina localmente
  - Clamidia: doxiciclina o eritromicina localmente e p.o. per 1-3 settimane
  - Gonococchi: ceftriaxone 125 mg i.m. (in singola dose)
- Lattanti:
  - Stafilococchi: nelle infezioni leggere, trattamento locale (ad esempio bacitracina unguento); in caso di infezioni gravi oxacillina i.v. per 7-10 giorni
  - Pseudomonas aeruginosa*: nelle infezioni moderate trattamento locale (ad esempio, colliri con kanamicina), in caso di infezioni gravi piperacillina, ceftazidime i.v. per 7-10 giorni
  - Clamidia: eritromicina localmente e p.o. per 14 giorni (attenzione alla polmonite!)
  - Gonococchi: localmente cloramfenicolo collirio, contemporaneamente penicillina G o ceftriaxone i.v. per 7 giorni

### Commenti:

- Le colorazioni di Gram e di blu di metilene sono di solito un valido supporto per l'individuazione del patogeno.
- Tre settimane dopo il parto l'infezione da gonococchi è praticamente da escludere. La causa della congiuntivite è data pertanto da un'ostruzione del dotto naso-lacrimale da sovrainfezione stafilococcica (frequente)
- Nei portatori di lenti a contatto, in particolare negli utilizzatori di lenti mensili, congiuntivite e cheratite sono spesso causate da *Ps. aeruginosa*. Trattamento: ciprofloxacina colirio (ogni 15-60 min per 24-72 h)

## Criptococcosi

### Patogeno:

*Cryptococcus neoformans*

### Terapia di prima scelta:

Amfotericina B i.v. ± flucitosina p.o. per 6 settimane, quindi fluconazolo per ulteriori 8-10 settimane

### Alternativa:

Nella malattia moderata, fluconazolo 400 mg/die i.v. o p.o. per almeno 8 settimane

### Commenti:

Per la prevenzione della comparsa di recidive nell'AIDS, fluconazolo 200 mg/die per tutto il tempo necessario

## Cheratite

### Patogeni più frequenti:

- (a) Batteri: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, enterobatteri  
(b) Funghi: *Candida*, aspergilli, *Fusarium* species

(c) Protozi: *Acanthamoeba*

(d) Portatori di lenti a contatto: *P. aeruginosa*

### Terapia di prima scelta:

(a) Eritromicina topica + aminoglicoside

(b) Amfotericina B topica o natamicina

(c) Aminoglicoside topico + propamidina isetionato (Brolene®) o poliesametilene biguanide (PHMB, Lavasept®)

(d) Aminoglicoside topico, piperacillina o ciprofloxacina

### Commenti:

- Gli adenovirus sono gli agenti patogeni virali più frequenti; la diagnosi differenziale comprende l'infezione da Herpes simplex
- Utilizzo nella cheratite batterica: (incluso *P. Aeruginosa*): ogni 15-60 min per 24-72 h, quindi graduale riduzione
- Utilizzo nella cheratite fungina: ogni 60 min con riduzione graduale (trattamento prolungato, forse anche per mesi)
- Utilizzo nella cheratite da protozoi: ogni 30 minuti alternativamente per 72 ore, poi graduale riduzione, trattare per 1 anno
- Antibiotici sistemici solo nella malattia grave con endoftalmite

## Cistite

► Infezioni delle vie urinarie

## Difterite

### Patogeno:

*Corynebacterium diphtheriae*

### Terapia di prima scelta:

Penicillina G per 7-14 giorni + antitossina

### Alternativa:

Eritromicina + antitossina

## Diverticolite

### Patogeni più frequenti:

Enterobatteri, *P. aeruginosa*, *Bacteroides* species, enterococchi

### Terapia di prima scelta:

- (a) decorso moderato, pazienti ambulatoriali: amoxicillina/acido clavulanico p.o. o cotrimoxazolo + metronidazolo
- (b) decorso moderato, pazienti ambulatoriali: ampicillina/sulbactam i.v.
- (c) decorso grave: carbapenem o piperacillina/tazobactam

### Alternative:

- (a) Ciprofloxacina + metronidazolo p.o.
- (b) Cefalosporine (2<sup>a</sup> o 3<sup>a</sup> gen.) + metronidazolo i.v. o ertapenem (resistenze)
- (c) Decorso grave: ampicillina + metronidazolo + ciprofloxacina i.v.

### Commenti:

- Il significato patogenetico dell'infezione da enterococchi è controverso; sostanze efficaci contro gli enterococchi possono essere necessarie solo nei pazienti a rischio di endocardite
- Escludere una peritonite
- La durata della terapia in genere è di 7-10 giorni

## Empiema pleurico

### Patogeni più frequenti:

Pneumococchi, streptococchi gruppo A, *S. aureus*, enterobatteri, anaerobi (nell'empiema cronico)

### Terapia di prima scelta:

Cefalosporine (3<sup>a</sup> gen.) ± clindamicina

### Alternative:

Amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam, vancomicina, carbapenemi

### Commenti:

Consultazione chirurgica ed, eventualmente, intervento, (tubo di drenaggio toracico). Le colorazioni di Gram o di blu di metilene forniscono importanti indicazioni per l'identificazione del patogeno. Frequenze attuali di resistenza pneumococcica vedi pp. 40-42

## Endocardite

### Patogeni più frequenti:

- **Adulti:**
  - Con polmonite o meningite: *S. aureus*, pneumococchi, streptococchi gruppo A
  - In tossicodipendenti: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, enterococchi, *Candida albicans*
  - Endocardite in pazienti con valvole artificiali:
    - <6 mesi dopo l'operazione: *S. epidermidis*, *S. aureus*, batteri difterici, *Candida albicans*
    - >6 mesi dopo l'operazione: streptococchi viridans, enterococchi, *S. aureus*, batteri Gram-negativi
- **Bambini:** streptococchi viridans, enterococchi, stafilococchi, pneumococchi, streptococchi gruppo A

### Terapia:

- ▶ Capitolo 11

## Endoftalmite

### Patogeni più frequenti:

- (a) Dopo intervento chirurgico: *S. epidermidis* (60%), *S. aureus*, streptococchi, *P. aeruginosa*; propionibatteri e stafilococchi coagulasi-negativi nel decorso cronico
- (b) Endogeni (ematogeni): pneumococchi, meningococchi, *S. aureus*
- (c) Terapia antibiotica, catetere vescicale: *Candida* species, *Aspergillus* species

### Terapia di prima scelta:

- (a) Vancomicina + amikacina o vancomicina + ceftazidime, ognuno per via intravitreale o, se indicato, sistemico
- (b) Cefalosporine (3<sup>a</sup> gen.) (sistemiche) + vancomicina (sistemica e intravitreale)
- (c) Amfotericina B intravitreale, oltre a terapia sistemica in infezioni da moderate a gravi

### Commenti:

Emergenza: perdita della vista entro 24 ore nei casi più gravi  
Diabete mellito, insufficienza renale cronica, immunosoppressione, tossicodipendenti: escludere endoftalmite fungina  
Instillazione intravitreali ripetute fino a pochi giorni dopo la vitrectomia

## Endometriosi

### Patogeni più frequenti:

- (a) 1-48h postpartum: amnionite
- (b) 48h a 6 settimane postpartum: *C. trachomatis*, *M. hominis*

### Terapia di prima scelta:

- (a) ► Amnionite
- (b) Doxyciclina 2 x 100 mg i.v. o p.o. per 14 giorni

### Commenti:

Interrompere l'allattamento al seno durante la somministrazione di tetraciclina!

## Enterocolite (Colite Pseudomembranosa associata a *Clostridium difficile*, CDAD)

### Patogeno:

*Clostridium difficile* (particolarmente dopo terapia antibiotica)

### Terapia:

Se possibile: sospendere l'antibiotico responsabile, metronidazolo 3 x 400 mg p.o., o metronidazolo 4 x 250 mg i.v., o 3 x 500 mg i.v. per 7-14 giorni

Nei casi gravi: metronidazolo 3-4 x 500 mg i.v. + vancomicina p.o.

### Alternativa:

Vancomicina 3-4 x 250-500 mg p.o. per 7-14 giorni

### Commenti:

Poiché le recidive non sono legate allo sviluppo di resistenza, può essere somministrato un altro ciclo di metronidazolo orale o vancomicina (lo stesso di trattamento per la stessa durata).

## Epididimite

### Patogeni più frequenti:

Età <35 anni: gonococchi, clamidia

Età >35 anni: enterobatteri

### Terapia di prima scelta:

Età <35 anni: 250 mg ceftriaxone i.m. in singola dose + 2 x 100 mg doxyciclina p.o. per 10 giorni

Età >35 anni: Ciprofloxacina, ofloxacina, ognuno per 10-14 giorni p.o. o i.v.

### **Alternative:**

Età <35 anni: chinoloni (gruppi I, II) p.o. per 10 giorni

Età >35 anni: ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam, cefalosporine (3<sup>a</sup> gen.)

## **Epiglottite**

### **Patogeni più frequenti:**

*H. influenzae*, *S. pyogenes*, pneumococchi, *S. aureus*

### **Terapia di prima scelta:**

Cefuroxime, cefotaxime, ceftriaxone

### **Alternative:**

Ampicillina/sulbactam, cotrimoxazolo

### **Commenti:**

Patogeni più frequenti negli adulti: streptococchi gruppo A; trattamento come per i bambini

## **Erisipela**

### **Patogeni più frequenti:**

Streptococchi gruppo A, raramente stafilococchi

### **Terapia di prima scelta:**

Penicillina G 10-20 milioni UI/die i.v nei casi gravi; penicilline orali, 3 milioni UI/die i.v per malattia moderata, per 10 giorni; penicillina benzatina una volta i.m., cefalosporine

### **Alternative:**

Nei casi di allergia alla penicillina: macrolidi; per infezioni da stafilococco: oxacillina, flucloxacillina

### **Commenti:**

Nel caso di recidive frequenti, è indicata la profilassi con penicillina benzatina una volta, ogni 3-4 settimane i.m.



## Fascite necrotizzante, sindrome da shock tossico

### Patogeni:

- (a) *S. aureus* (sindrome stafilococcica da shock tossico)
- (b) Streptococchi di gruppo A, B, C, G (sindrome stafilococcica da shock tossico)
- (c) Infezioni miste aerobiche-anaerobiche (fascite necrotizzante)
- (d) Clostridi

### Terapia:

- (a) Flucloxacillina (oxacillina) 12 g/die i.v.
- (b) Penicillina G 24 milioni UI/die i.v. + clindamicina 3 x 900 mg i.v. + immunoglobuline o ceftriaxone 2 g/die i.v. + clindamicina i.v. + immunoglobuline
- (c) Meropenem, imipenem
- (d) Penicillina G 24 milioni UI/die i.v. + clindamicina 3 x 900 mg i.v.

### Commenti:

Mortalità nella fascite 30-50%, nella miosite 80%; clindamicina inibisce la produzione di tossine di streptococchi, intervento chirurgico (sbrigliamento, escissione, fasciotomia, amputazione)

## Febbre da graffio di gatto

### Patogeni più frequenti:

*Bartonella henselae*

### Terapia di prima scelta:

- Adulti: 1 x 500 mg azitromicina, quindi 250 mg/die per 4 giorni
- Bambini: 1 x 10 mg/kg azitromicina, quindi 5 mg/kg/die per 4 giorni

### Commenti:

- No terapia antibiotica se il decorso è lieve
- Complicazioni: encefalite, neuropatia periferica, retinite, endocardite, epatite granulomatosa, splenite, polmonite interstiziale, osteite

## Febbre Q

### Patogeno:

*Coxiella burnetii*

### Terapia:

Acuta: doxiciclina 2 x 100 mg p.o. o i.v. per 14-21 giorni; chinoloni nella meningoencefalite

Endocardite o forma cronica: doxiciclina + cloroquina per almeno 18 mesi

### Commenti:

Nell'epatite acuta che accompagna la febbre Q è consigliabile la somministrazione di prednisone 40 mg/die per 7 giorni a causa della forte risposta immunitaria; nella febbre Q cronica monitorare gli anticorpi ogni 3 mesi

## Flemmone orbitario

### Patogeni più frequenti:

*S. aureus*, streptococchi gruppo A, *H. influenzae* (bambini <5 anni), pneumococchi, *M. catarrhalis*, anaerobi, batteri Gram-negativi (dopo un trauma)

### Terapia di prima scelta:

Cefalosporine (2<sup>a</sup>/3<sup>a</sup> gen.) + metronidazolo, ampicillina/sulbactam

## Gangrena

### Patogeni:

Clostridi produttori-tossina, particolarmente *C. perfringens*

### Terapia di prima scelta:

Penicillina G 24 milioni UI/die i.v. (in 4-6 dosi) + clindamicina 3 x 900 mg i.v.

### Alternative:

Ceftriaxone 2 x 2 g i.v., eritromicina 4 x 1 g i.v.

### Commenti:

Necessario consulto chirurgico ed eventuale intervento. Ossigenoterapia iperbarica in discussione

## Gastroenterite

### Patogeni più frequenti:

- (a) Sangue, muco e leucociti nelle feci: salmonella, Shigella, amebe, *Clostridium difficile*, EHEC (=E. coli Enteroemorragico O 157/H7; sindrome emolitico-uremica), *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*
- (b) No leucociti nelle feci: virus (90% norovirus, raramente rotavirus negli adulti), raramente EPEC (*E. coli* enteropatogenico), vibrioni, protozoi
- (c) Viaggiatori in Russia, America, Asia, Africa: Shigella, *Campylobacter*, salmonella, *V. cholerae*, lamblia, *Cyclospora cayentanensis*

### Terapia di prima scelta:

- Adulti:
  - Salmonella: generalmente no antibiotici; integrare spesso acqua ed elettroliti

Shigella: chinoloni (dopo antibiogramma)

*Campylobacter jejuni*: nei casi senza complicazioni, noantibiotici; altrimenti eritromicina

*Yersinia enterocolitica*: no antibiotici nelle infezioni severe (batteriemia) doxiciclina, cotrimoxarolo o cefalosporine

Amebe: metronidazolo + farmaci efficaci sul lumen (p. 167)

Lamblia: metronidazolo

*Vibrio cholerae*: ciprofloxacina 1 g p.o. in singola dose

*Cyclospora cayetanensis*: cotrimoxazolo

*Clostridium difficile*: Enterocolite

- Bambini:

Salmonella: no antibiotici

Trattamento solo nei neonati, i bambini con malattia settica e pazienti con limitate difese immunitarie: cotrimoxazolo o amoxicillina

EPEC: no chemoterapia, o colistina p.o. per 5-7 giorni

EHEC: no antibiotici

*Campylobacter jejuni*: nei casi senza complicazioni, no antibiotici; altrimenti eritromicina per 5-7 giorni

*Yersinia enterocolitica*: no terapia antibiotica, oppure cotrimoxazolo per 5-7 giorni

- Lattanti

EPEC: no antibiotici; se indicato: colistina, polimixina B orale per 5 giorni

EHEC: antibiotici controindicati

Salmonella: ampicillina i.v. per 5-7giorni

Shigella: ampicillina i.v. per 5-7 giorni (dopo antibiogramma)

### Alternative:

- Adulti:

Shigella: cotrimoxazolo (dopo antibiogramma), azitromicina

*Campylobacter jejuni*: tetraciline, azitromicina

*Yersinia enterocolitica*: cotrimoxazolo

- Bambini:

*Campylobacter jejuni*: azitromicina, amoxicillina

*C. fetus*: gentamicina, ceftriaxone, ampicillina

### Commenti:

- Enteriti causate da salmonella (ad esempio, *Salmonella Enteritidis*, *S. typhimurium*): **non trattare con antibiotici!** La terapia antibiotica è indicata solo nei neonati, nei pazienti con immunità molto compromessa e in quelli oltre 70 anni di età. Negli adulti: 2 x 500 mg di ciprofloxacina, 1 x 500 mg di levofloxacina p.o. per 5 giorni (attenzione alla resistenza). Negli escretori asintomatici di salmonella una terapia può essere tentata solo in casi eccezionali (ad esempio i lavoratori dell'industria alimentare): ciprofloxacina 2 x 500 mg p.o. per 5 giorni
- La terapia antibiotica nei portatori a lungo termine di *Salmonella typhi* e *Salmonella paratyphi* B: 3 mesi a 2 x 2 cotrimoxazolo compresse o 2 settimane 2 x 750 mg di ciprofloxacina
- Diarrea del viaggiatore: ciprofloxacina 750 mg o levofloxacina 500 mg o azitromicina 1 g in singola dose. Nei casi gravi 2 x 500 mg ciprofloxacina p.o. per 3 giorni; loperamide è controindicata nella diarrea muco-emorragica
- Shigelle: NB: aumento delle resistenze! Pertanto, se possibile, è consigliato il trattamento dopo antibiogramma
- Non trattare infezioni da *Campylobacter jejuni* non complicate (aumento della resistenza a chinoloni ed eritromicina)
- Non trattare mai le EHEC con antibiotici
- Amebe Amebiasi (p. 167)
- *Cyclospora cayetanensis*: cotrimoxazolo forte 2 volte al giorno per 7 giorni; nell'HIV, 4 volte al giorno per 10 giorni

## Gonorrea

### Patogeno:

*Neisseria gonorrhoeae*

### Terapia (cervicite noncomplicata, uretrite, proctite):

Ceftriaxone 1 x 125 mg i.m., cefotaxime 1 x 500 mg i.m., cefixime 1 x 400 mg p.o., ofloxacina 1 x 400 mg p.o., ciprofloxacina 1 x 500 mg p.o., levofloxacina 1 x 250 mg p.o. (a causa

delle frequenti coinfezioni da *Chlamydia trachomatis*, si consiglia di aggiungere doxiciclina p.o. 2 x 100 mg per 7 giorni o azitromicina 1 g p.o. in singola dose)

### **Terapia (infezione disseminata):**

Ceftriaxone 1 x 2 g i.v. o cefotaxime 3 x 1 g i.v. o ciprofloxacina 2 x 400 mg i.v. fino a 24 ore dopo il miglioramento clinico, quindi cefixime p.o. 2 x 400 mg o ciprofloxacina 2 x 500 mg p.o. per 7 giorni. Ulteriormente doxiciclina o azitromicina per coinfezioni da clamidia (► di cui sopra)

### **Commenti:**

Le colorazioni di Gram e di blu di metilene spesso forniscono importanti indicazioni sul patogeno. Trattare anche il partner sessuale del paziente!

## **Impetigine (bambini, neonati)**

### **Patogeni più frequenti:**

Streptococchi gruppo A, *S. aureus*

### **Terapia di prima scelta:**

No antibiotici per via sistemica, tranne nella malattia estesa, nel qual caso penicillina G (streptococchi) o oxacillina (*S. aureus*) per 10 giorni, penicilline per via orale, cefalosporine orali (2<sup>a</sup> gen.), macrolidi

### **Commenti:**

Antibiotici locali: bacitracina o mupirocina unguento per 3-5 giorni

## **Infezioni delle vie urinarie**

### **Patogeni più frequenti:**

*E. coli*, altri enterobatteri, enterococchi, *Staphylococcus saprophyticus* (giovani donne e bambini)

### Terapia di prima scelta:

- Adulti e bambini: cotrimoxazolo, trimetoprim o altre combinazioni sulfonamide/TMP (monitorare le resistenze locali), fosfomicina 3 g in dose singola (nelle donne) o cefalosporine orali; nella maggior parte dei casi di UTI non complicate è sufficiente un trattamento 3 giorni, in donne in gravidanza 7 giorni, nella pielonefrite ► Pielonefrite) 14 giorni

### Alternative:

- Adulti: chinoloni (gruppi I e II)

### Commenti:

- Esame microscopico e batteriologico delle urine, 3-5 giorni dopo l'inizio della chemioterapia (l'urina deve essere sterile)
- UTI cronica recidivante: esame microscopico e batteriologico delle urine settimanale fino a 3 settimane dopo la fine del trattamento, poi mensilmente per 3 mesi, poi 3 volte a intervalli di 6 mesi
- UTI cronica ricorrente (recidiva solo 3 settimane dopo l'interruzione della terapia antibiotica, nelle reinfezioni frequenti, reflusso vescico-uretrale senza anomalia ostiale, possibili lesioni ostruttive delle vie urinarie), profilassi della reinfezione
- Neonati: escludere UTI ostruttiva; nelle UTI senza sepsi solo metà della dose abituale parenterale di antibiotici somministrati. Escludere sempre urosepsi! Emocoltura!

## Lambliasi (Giardiasi)

### Patogeno:

*Giardia lamblia*

### Terapia:

Metronidazolo 3 x 500 mg p.o. per 5 giorni

### Alternativa:

Paromomicina 4 x 500 mg p.o. per 7 giorni

### Commenti:

Può essere necessario ripetere il trattamento; trattare anche gli escretori asintomatici di cisti

## Legionellosi

► Polmonite

## Leptospirosi

### Patogeno:

*Leptospira interrogans*

### Terapia di prima scelta:

Penicillina G 4 x 1.5 milion UI/die i.v. per 7 giorni

### Alternative:

Ceftriaxone, doxiciclina, ampicillina

## Listeriosi

### Patogeno:

*Listeria monocytogenes*

### Terapia di prima scelta:

Ampicillina 3 x 2-4 g i.v. per 3-4 settimana + aminoglicoside nelle infezioni gravi, soprattutto nella meningite

### Alternativa:

Cotrimoxazolo

## Mastite

### Patogeni più frequenti:

*S. aureus*



### Terapia di prima scelta:

- Adulti: cefalosporine, flucloxacillina (oxacillina) per 1 settimana
- Lattanti: dicloxacillina, flucloxacillina(oxacillina), cefalosporine di 2<sup>a</sup> generazione per 1 settimana

### Alternative:

- Adulti: clindamicina

### Commenti:

È necessario un consulto chirurgico ed eventualmente un intervento. Le colorazioni di Gram e di blu di metilene spesso forniscono importanti indicazioni sul patogeno.

Lattanti: colorazione di Gram del colostro, spesso è necessaria l'incisione

Mastite non in allattamento: clindamicina di prima scelta in quanto il patogeno potrebbe essere *Bacteroides*

Mastite senza ascessi: non è necessario sospendere l'allattamento

## Mastoidite

### Patogeni più frequenti:

Acuta: pneumococchi, *S. aureus*, *H. influenzae*, streptococchi gruppo A, *P. aeruginosa*

Cronica: anaerobi, *P. aeruginosa*, enterobatteri, *S. aureus*, spesso polimicromica!

### Terapia di prima scelta:

Acuta: indicato l'intervento chirurgico; in associazione con terapia antibiotica come per l'otite media acuta, nei casi gravi cefalosporine (3<sup>a</sup> gen.)

Cronica: indicato l'intervento chirurgico; in associazione con terapia antibiotica piperacillina/tazobactam o carbapenemi

### Commenti:

ENT consultazione indispensabile

## Meningite

### Patogeni più frequenti:

- (a) Adulti <50 anni di età e bambini >1 mese: pneumococchi, meningococchi, *H. influenzae*
- (b) Neonati (<1 mese): streptococchi gruppo B, *E. coli*, listeria, Gram-negativi e Gram-positivi
- (c) Adulti >50 anni di età: diabete, alcolismo, immunosoppressione, gravidanza: pneumococchi, listeria, Gram-negativi
- (d) Dopo neurochirurgia o trauma: pneumococchi, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, Gram-negativi
- (e) Ventricolite/meningite da shunt ventricoloparietali infetti: *S. epidermidis*, *S. aureus*, batteri Gram-negativi, *Propionibacterium acnes*

### Terapia di prima scelta:

- (a) Ceftriaxone (adulti: 2 x 2 g; bambini: 2 x 50 mg/kg) o cefotaxime (adulti: 3 x 3-4 g; bambini: 200 mg/kg/die) + ampicillina (fino a esclusione della listeria)
- (b) Ampicillina (3-4 x 50 mg/kg) + cefotaxime (2-3 x 50 mg/kg)
- (c) Ampicillina (3 x 4 g) + ceftriaxone (2 x 2 g)
- (d) Vancomicina (adulti: 4 x 500 mg; bambini: 4 x 15 mg/kg) + ceftazidime (adulti: 3 x 2 g; bambini: 3 x 50 mg/kg)
- (e) Bambini: vancomicina (4 x 15 mg/kg) + ceftriaxone (2 x 50 mg/kg)  
Adulti: vancomicina (2-4 x 1 g) + rifampicina (600 mg/die p.o.); rimuovere lo shunt!

### Alternative:

- (a) Meropenem (adulti: 3 x 2 g; bambini: 3 x 40 mg/kg). NB: convulsioni occasionali!
- (b) Ampicillina (3-4 x 50 mg/kg) + gentamicina (1-2 x 2,5 mg/kg)
- (c) Meropenem (3 x 2 g)
- (d) Meropenem (3 x 2 g; NB: convulsioni occasionali!) + vancomicina (2 x 1 g)
- (e) Meropenem (3 x 2 g; NB: convulsioni occasionali!) + vancomicina (2 x 1 g)

Durata del trattamento: 7-10 giorni, in caso di meningite postoperatoria almeno 10 giorni; in caso di meningite da listeria 21 giorni

### Commenti:

- Prelevare sempre il sangue per la coltura. La colorazione di Gram e la colorazione blu di metilene di solito forniscono indizi importanti per l'identificazione del patogeno. Frequenze attuali di resistenza pneumococcica vedi pp. 40-42
- Profilassi per la meningite p. 277
- Allergia alla penicillina: cloramfenicolo (con sospetto di meningococco) + cotrimoxazolo (con sospetto per listeria) + vancomicina
- La somministrazione di desametasone, in particolare nella meningite da *H. influenzae*, riduce i postumi neurologici tardivi nei bambini, in particolare la perdita dell'udito. Consigliato per i pazienti adulti in caso di meningite da pneumococco o meningococco. Dosaggio per tutte le fasce d'età: 4 x 0,15 mg/kg i.v. per 4 giorni, sempre 15-20 min prima della somministrazione di antibiotici
- Nella meningite postoperatoria con batteri coliformi o *P. aeruginosa* può essere opportuno somministrare gentamicina 10 mg al giorno intratecale fino a quando il CSF risulta sterile

Quando il patogeno è conosciuto:

Pneumococchi: penicillina (allergia alla penicillina: vancomicina + rifampicina)

Pneumococchi penicillino-resistenti: ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone + vancomicina, chinoloni (gruppo IV)

Pneumococchi penicillina- e cefalosporine-resistenti: ceftriaxone + vancomicina, chinoloni (gruppo IV)

Meningococchi: penicillina

*H. influenzae*: ampicillina

Listeria: ampicillina + aminoglicosidi

*P. aeruginosa*: ceftazidime + aminoglicosidi

Streptococchi gruppo B: penicillina ± aminoglicosidi

*S. aureus*: flucloxacillina (oxacillina) ± rifampicina o fosfomicina

*S. epidermidis*: vancomicina, teicoplanina, flucloxacillina (oxacillina) (antibiogramma!)

*C. albicans*: amfotericina B + flucitosina

## Nocardiosi

### Patogeni:

*Nocardia* species

### Terapia:

- Nocardiosi cutanee:

Cotrimoxazolo (5-10 mg/kg/die TMP + 25-50 mg/kg/die SMX) i.v. o p.o. in 2-4 dosi

o

minociclina 2 x 100-200 mg p.o.

- Nocardiosi polmonare, sistemica, cerebrale:

Cotrimoxazolo (inizialmente 15 mg/kg/die TMP + 75 mg/kg/die SMX per 3-4 settimane, quindi 10 mg/kg/die TMP + 50 mg/kg/die SMX) i.v. o p.o. in 2-4 dosi

o

imipenem 4 x 500 mg i.v. + amikacina 2 x 7,5 mg/kg per 3-4 settimane, quindi continuare con cotrimoxazolo o minociclina p.o.

### Commenti:

- Considerare la nocardia particolarmente in pazienti con malattie autoimmuni (in terapia con citostatici) e conseguenze polmonari
- Durata del trattamento nei pazienti immunocompetenti: 3 mesi, nei pazienti immunosoppressi: 6 mesi; possibile alternativa: 2 x 600 mg di linezolid
- Endocardite: imipenem + amikacina per 2 mesi, quindi cotrimoxazolo per 4 mesi (è stato riportato un caso singolo)

## Osteomielite

### 1. Osteomielite Acuta

#### Patogeni più frequenti:

- (a) Adulti: *S. aureus*
- (b) Bambini >4 mesi: *S. aureus*, streptococchi gruppo A, raramente batteri Gram-negativi
- (c) Bambini <4 mesi: *S. aureus*, batteri Gram-negativi, streptococchi gruppo B
- (d) Adulti con anemia falciforme/talassemia: *Salmonella* species
- (e) Pazienti in emodialisi, tossicodipendenza, diabete mellito: *S. aureus*, *P. aeruginosa*
- (f) Dopo trauma, nelle infezioni dei tessuti molli: polimicrobici (inclusi anaerobi)
- (g) Dopo intervento chirurgico di una frattura: batteri Gram-negativi, *S. aureus*, *P. aeruginosa*
- (h) Dopo sternotomia: *S. aureus*, *S. epidermidis*

#### Terapia di prima scelta:

- (a) Flucloxacillina/oxacillina/cefazolin
- (b) Flucloxacillina + cefalosporine (3<sup>a</sup> gen.)
- (c) Flucloxacillina + cefalosporine (3<sup>a</sup> gen.)
- (d) Chinoloni
- (e) Flucloxacillina/oxacillina + ciprofloxacina
- (f) Ampicillina/sulbactam, amoxicillina/acido clavulanico, piperacillina/tazobactam o piperacillina/sulbactam o cefalosporine + metronidazolo
- (g) Flucloxacillina/oxacillina + ciprofloxacina
- (h) Vancomicina o teicoplanina + rifampin

#### Alternative:

- (a) Cefalosporina (2<sup>a</sup> gen.)
- (b) Clindamicina ± cefalosporina (3<sup>a</sup> gen.)
- (c) Clindamicina + cefalosporina (3<sup>a</sup> gen.)
- (d) Cefalosporina (3<sup>a</sup> gen.)
- (e) Vancomicina + ciprofloxacina

- (f) Carbapenem
- (g) Vancomicina + cefalosporina (3a gen.) efficace verso *Pseudomonas*
- (h) Linezolid

### Commenti:

- Necessaria la coltura microbiologica
- Alta percentuale di MRSA: vancomicina, teicoplanina
- Lo sbrigliamento chirurgico è praticamente quasi sempre necessario (eccezione: osteomielite ematogena nei bambini)
- Durata del trattamento: 6-8 settimane (nei bambini con osteomielite ematogena 3 settimane di terapia sono generalmente sufficienti, la prima settimana i.v.)
- Passare dalla somministrazione i.v. a quella orale dopo abbassamento della febbre, scomparsa del dolore e normalizzazione della conta leucocitaria e della PCR
- Non passare a terapia orale nei pazienti con diabete o gravi malattia vascolari periferiche
- Nelle osteomieliti con esame culturale negativo, soprattutto nei bambini, valutare le infezioni da *Kingella kingae*
- In caso di fallimento della terapia, escludere sempre la tubercolosi
- I neonati con osteomielite sono spesso apiretici (fattori di rischio: respirazione artificiale, nascita prematura)
- Le cosidette varianti a piccola colonia (SCV) di *S. aureus* mostrano distintamente una crescita ritardata sui mezzi di coltura convenzionali; sono caratterizzati da una sensibilità ridotta agli antibiotici e da un elevato potenziale di infezioni recidivanti (che possono essere indotte dall'uso di PMMA addizionati con gentamicina)

## 2. Osteomielite Cronica

### Patogeni più frequenti:

*S. aureus*, enterobatteri, *P. aeruginosa*

### Commenti:

- Il trattamento potrebbe essere necessario per più di 6 mesi

- Terapia specifica sempre dopo identificazione del patogeno
- Sbrigliamento

### 3. Osteomielite dopo impianto articolare

#### Patogeni più frequenti:

Streptococchi, *S. aureus*, *P. aeruginosa*

#### Terapia empirica:

Trattamento in accordo con i risultati delle indagini microbiologiche

#### Terapia specifica (mirare sempre a identificare il patogeno):

- (a) *S. aureus*: oxacillina o flucloxacillina i.v. + rifampicina p.o. per 2 settimane, quindi ciprofloxacina o levofloxacina p.o. + rifampicina p.o.
- (b) MRSA: vancomicina i.v. + rifampicina p.o. per 2 settimane, quindi cotrimoxazolo (o acido fusidico o ciprofloxacina) p.o. + rifampicina p.o.
- (c) Streptococchi: penicillina G i.v. o ceftriaxone per 4 settimane, quindi amoxicillina p.o.
- (d) Anaerobi: clindamicina i.v. per 2-4 settimane, quindi clindamicina p.o.
- (e) *P. aeruginosa*: ceftazidime i.v. + aminoglicosidi i.v. per 2-4 settimane, quindi ciprofloxacina p.o.
- (f) Altri patogeni Gram-negativi: ciprofloxacina p.o.
- (g) Flora mista: imipenem o piperacillina/tazobactam per 2-4 settimane, quindi p.o. in accordo con l'antibiogramma

#### Commenti:

- Nell'infezione cronica/subclinica da impianto non si ha generalmente leucocitosi e dislocazione della protesi
- Coltura intraoperatoria della biopsia soltanto in sospetta infezione
- Un'infezione può essere diagnosticata solo dopo diverse biopsie positive e/o l'esame istologico di infiammazione purulenta
- L'intervento chirurgico è necessario se la terapia antibiotica può non essere risolutiva da sola. Con infezione a breve

termine e protesi stabile è sufficiente lo sbrigliamento combinato con un trattamento antibiotico; in caso contrario l'impianto infetto deve essere rimosso. Con patogeni a bassa virulenza e buone condizioni dell'osso e dei tessuti il cambio della protesi può avvenire in una sola sessione

- Durata del trattamento: almeno 3 mesi con fissazioni interne e protesi articolari dell'anca, almeno 6 mesi nelle protesi del ginocchio, continuare sempre la terapia antibiotica per almeno 1 mese dopo la normalizzazione della conta leucocitaria, del valore di PCR e di segni clinici di infezione

## Otite esterna

---

### Patogeni più frequenti:

*P. aeruginosa*, *Proteus*, streptococchi, stafilococchi

### Terapia di prima scelta:

Nelle forme lievi di otite esterna ("orecchio del nuotatore"), applicazione locale di, per esempio, Dexametasona-Polispectran nel meato esterno pulito. Se i sintomi peggiorano utilizzare ciprofloxacina in gocce per orecchio; idrocortisone

### Commenti:

Consultare sempre uno specialista ORL. Se la terapia primaria fallisce: penicilline attive su *Pseudomonas* (ad esempio piperacillina) o cefalosporine (ad esempio, ceftazidime)

NB: otite esterna maligna (ad esempio nei diabetici): usare sempre antibiotici attivi contro *Pseudomonas* in combinazione con aminoglicosidi

## Otite media

---

### Patogeni più frequenti:

- Adulti e bambini: virus (oltre il 50%), pneumococchi, *H. influenzae* (più frequentemente nei bambini), streptococchi, moraxella



- Lattanti: Batteri Gram-negativi, stafilococchi, *H. influenzae*, streptococchi, pneumococchi

### Terapia di prima scelta (nelle infezioni batteriche):

Ampicillina/sulbactam, amoxicillina/acido clavulanico

### Alternative:

- Adulti e bambini: cefalosporine orali (2<sup>a</sup> gen.); azitromicina (bambini: 30 mg/kg in dose singola); ceftriaxone

### Commenti:

- I bambini dovrebbero ricevere soprattutto analgesici e non antibiotici. Dare antibiotici solo se non vi è alcun miglioramento dal giorno successivo (da 6 mesi a 2 anni di età) o dal 3<sup>o</sup> giorno (>2 anni di età). Ciò non si applica a bambini con cattive condizioni generali o otorrea (NB: mastoidite!)
- Durata della terapia: bambini <2 anni di età: 10 giorni; bambini ≥2 anni di età: 5-7 giorni; cicli più brevi con azitromicina (3-5 giorni) o ceftriaxone i.m. per 3 giorni; ceftriaxone 50mg/kg i.m. in dose singola è stato provato solo in bambini di età compresa tra 7-21 mesi
- Pneumococchi penicillino-resistenti: aumentare il dosaggio di amoxicillina a 80 mg/kg/die in 3 dosi. Frequenze attuali di resistenza pneumococcica, vedi pp. 40-42

## Pancreatite (acuta, cronica)

### Patogeni più frequenti:

Per lo più non di origine batterica (alcool!); enterobatteri, enterococchi, *S. aureus*, *S. epidermidis*, anaerobi, *Candida species*

### Terapia di prima scelta:

Eziologia alcolica, senza necrosi: nessuna terapia antibiotica  
Necrosi e pseudocisti infette o necrosi infetta: carbapenemi per 2-4 settimane

### Alternative:

Chinoloni (gruppi II, III) + metronidazolo, cefalosporine + metronidazolo

### Commenti:

Consultazione chirurgica ed eventualmente, se necessario, intervento chirurgico

## Parotite (batterica)

### Patogeni più frequenti:

*S. aureus*, streptococchi, *H. influenzae*, flora orale

### Terapia:

Cefalosporine (2<sup>a</sup> gen.), oxacillina, amoxicillina/acido clavulamico, ampicillina/sulbactam per 14 giorni

### Commenti:

- Diagnosi differenziale: infiammazione granulomatosa (micobatteri atipici, funghi, sarcoidosi, sindrome di Sjögren, tumore): no segni di infiammazione, trattamento dopo istologia

## Pericardite

### Patogeni più frequenti:

Adulti: virus, *S. aureus*, pneumococchi, streptococchi gruppo A, batteri Gram-negativi, bacilli tubercolari, rickettsie, clamidia, *Coxiella burnetii*, micoplasma

Bambini: stafilococchi, *H. influenzae*, pneumococchi, meningococchi, streptococchi, batteri Gram-negativi

### Terapia (Pericardite Purulenta):

#### Terapia di prima scelta:

Oxacillina (o flucloxacillina) + aminoglicosidi

### Alternative

Vancomicina + ciprofloxacina per 4-6 settimane; con bacilli tubercolari (► Tuberculosis)

### Commenti:

Consultazione chirurgica ed eventualmente, se necessario, intervento. Le colorazioni di Gram e di blu di metilene forniscono importanti indicazioni per l'identificazione del patogeno. Eseguire numerose colture (anaerobi, funghi, TB) e indagini sierologiche (rickettsiae, ornitosi, sifilide, virus)

## Peritonite

### Patogeni più frequenti:

- (a) Primaria, batterica spontanea: enterobatteri (60%), pneumococchi (15%), enterococchi (10%), anaerobi (<1%)
- (b) Secondaria: enterobatteri, enterococchi, *Bacteroides*
- (c) In CAPD: più frequentemente *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, patogeni Gram-negativi

### Terapia di prima scelta:

- (a) Ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam o piperacillina/sulbactam per 5-14 giorni
- (b) Cefalosporine (2<sup>a</sup>/3<sup>a</sup> gen.) + metronidazolo, ertapenem per 5-7 giorni
- (c) Cefalosporine (3<sup>a</sup> gen.) + vancomicina (intraperitonealmente, nei casi gravi + i.v.)

### Alternative:

- (a) Cefotaxime, ceftriaxone
- (b) Ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam, carbapenemi, chinoloni + metronidazolo, chinoloni (gruppo IV)
- (c) Vancomicina + aminoglicosidi

### Commenti:

Circa il 30% dei pazienti affetti da cirrosi epatica e ascite sarà affetto da peritonite primaria (somministrare antibiotici se >250

cellule/mm<sup>3</sup>) entro un anno. Occasionalmente anche i funghi possono causare peritonite primaria. Somministrare carbapenemi in caso di alta percentuale di Klebsielle ESBL-positivo ed E. coli. Consultazione chirurgica ed eventualmente, se necessario, intervento chirurgico Colorazione di Gram o colorazione blu di metilene forniscono importanti indicazioni per l'identificazione del patogeno. Le emocolture sono utili per determinare l'eziologia della patologia. Profilassi di peritonite batterica spontanea, p. 279

## **Pertosse**

### **Patogeno:**

*Bordetella pertussis*

### **Terapia di prima scelta:**

Bambini: estolato di eritromicina 40 mg/kg/die in 3 dosi per 14 giorni

Adulti: azitromicina 500 mg nel giorno 1, 250 mg nei giorni 2-5

### **Alternative:**

Cotrimoxazolo (nell'intolleranza all'eritromicina) per 14 giorni; claritromicina per 7 giorni

### **Commenti:**

Adulti con tosse persistente >14 giorni, 10-20% hanno pertosse

## **Piede diabetico**

### **Patogeni più frequenti**

Infezioni miste aerobiche-anaerobiche, più frequentemente *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *B. fragilis*

### **Terapia di prima scelta:**

Locali segni di infezione: ampicillina/sulbactam + cotrimoxazolo o chinoloni (gruppo IV)

Locali segni di infezione + coinvolgimento sistemico: carba-  
penem + vancomicina

### Alternative:

Locali segni di infezione: piperacillina/tazobactam (sulbac-  
tam) + cotrimoxazolo o chinoloni (gruppi II, III) + clindamicina  
o fosfomicina

Segni locali di infezione + coinvolgimento sistemico: chinolo-  
ni (gruppi III, IV) + vancomicina

### Commenti:

- Escludere osteomielite
- È di solito necessaria la chirurgia vascolare

È possibile una terapia sequenziale 1-2 settimane i.v., quindi  
3 settimane p.o.

## Pielonefrite

### Patogeni più frequenti:

Acuta: *E. coli* (80%), altri enterobatteri

Cronica, recidivante: *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, enterococchi

### Terapia di prima scelta:

Acuta: moderata: chinoloni p.o. per 7 giorni;

severa: cefalosporine (3<sup>a</sup> gen.) i.v. per 10-14 giorni  
o chinoloni i.v. per 10-14 giorni

Cronica, recidivante: cefalosporine orali

### Alternative:

Acuta: moderata: cefalosporine orali;

severa: piperacillina/tazobactam, ognuno per  
10-14 giorni

Cronica, recidivante: amoxicillina/ acido clavulanico, ampici-  
lina/sulbactam, chinoloni

**Commenti:**

- Le cefalosporine non sono efficaci verso gli enterococchi, pertanto è necessaria la diagnosi microbiologica
- Acuta: esame microscopico e batteriologico delle urine 3-5 giorni dopo l'inizio della terapia (tempo necessario in cui l'urina dovrebbe risultare sterile); i.v. terapia fino 1-2 giorni dopo la remissione della febbre, quindi passare alla somministrazione orale
- Cronica: esame microscopico e batteriologico delle urine settimanale fino a 3 settimane dal termine della terapia, quindi mensilmente per 3 mesi, poi 3 volte a intervalli di 6 mesi
- Nelle infezioni croniche recidivanti delle vie urinarie (ad esempio recidiva solo 1-3 settimane dopo l'interruzione della terapia), escludere ostruzione e adottare misure per prevenire la reinfezione: dopo l'eliminazione del patogeno, somministrare l'antibiotico a un terzo della dose giornaliera (per esempio 50-100 mg di nitrofurantoina o 1 compressa di cotrimoxazolo) senza interruzione (per almeno 6 mesi), da assumere una volta al giorno dopo il pasto serale

**Polmonite****Patogeni più frequenti:**

- Adulti:
  - (a) Acquisita in comunità, senza fattori di rischio: pneumococchi, micoplasmici, clamidia, *H. influenzae*, moraxella, legionella, virus
  - (b) Acquisita in comunità, con fattori di rischio presenti (età >60 anni, diabete, alcolismo): pneumococchi, *H. influenzae*, micoplasmici, legionella, clamidia, moraxella, polimicrobiche; rischio di aspirazione!
  - (c) Nosocomiali: Senza respirazione artificiale: pneumococco, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*. Con respirazione artificiale: *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Enterobacter* species, *Acinetobacter*, klebsiella, *Candida albicans* (specialmente in caso di neutropenia e con terapia antibiotica >1 settimana), legionella

- (d) Polmonite da aspirazione con o senza ascesso: *Bacteroides* species, peptostreptococchi, *Fusobacterium* species, *Streptococcus milleri*
- (e) HIV/AIDS: *Pneumocystis jiroveci* (*carinii*), *M. tuberculosis*, funghi, pneumococchi, *H. influenzae*, batteri Gram-negativi
- Bambini:
  - (a) Età 1-3 mesi: *C. trachomatis*, virus
  - (b) Età da 4 mesi a 5 anni: virus, pneumococchi, *H. influenzae*, micoplasma, clamidia
  - (c) Età 5-18 anni: micoplasma, pneumococchi, clamidia

### Terapia di prima scelta:

- Adulti:
  - (a) Macrolidi (± cefalosporine 2<sup>a</sup> gen.)
  - (b) Cefalosporine (3<sup>a</sup> gen.) + macrolide o ciprofloxacina
  - (c) Senza respirazione artificiale: cefalosporine (2<sup>a</sup>/3<sup>a</sup> gen.)  
Con respirazione artificiale: ceftazidime ± aminoglicoside o in combinazione con chinoloni
  - (d) Cefalosporine di base + metronidazolo
  - (e) Come in (b); *Pneumocystis jiroveci* (*carinii*): vedi in Commenti; *M. tuberculosis* (► Tuberculosis)
- Bambini:
  - (a) Macrolidi (+ cefotaxime con febbre alta) per 10-14 giorni
  - (b) Cefalosporine (orali) (2<sup>a</sup> gen.) + macrolide o ciprofloxacina
  - (c) Macrolidi [con sospetto di pneumococchi, + cefalosporine (orali)]

### Alternative:

- Adulti:
  - (a) Ampicillina/sulbactam o amoxicillina/clavulanato + macrolide, chinoloni (gruppo III o IV)
  - (b) Piperacillina/tazobactam o carbapenemi in combinazione con un macrolide, chinoloni (gruppo III o IV)
  - (c) Senza respirazione artificiale: chinoloni (gruppo III o IV)  
Con respirazione artificiale: piperacillina/tazobactam o cefepime o carbapenemi in combinazione con aminoglicoside o ciprofloxacina

- (d) Ampicillina/sulbactam, carbapenemi, chinoloni (gruppo IV)  
(e) Come in (d)

### Commenti:

- Frequenze attuali di resistenza pneumococcica, vedi pp. 40-42. Nella (parziale) penicillino-resistenza: cefotaxime, ceftriaxone, cefepime, o chinoloni (gruppo III o IV)
- Le emocolture spesso sono indicative dell'eziologia del patogeno; tuttavia, l'utilità dell'emocoltura nella polmonite acquisita in comunità non complicata è controversa
- Escrezione purulenta: sospetto di ascesso polmonare da anaerobi
- I micoplasmi sono relativamente frequenti in giovani adulti e bambini >5 anni di età; quindi, somministrare macrolidi empiricamente
- Polmonite da *Pneumocystis jiroveci* (*carinii*): trimetoprim 15-20 mg/kg/die +sulfametoxazolo 75-100 mg/kg/die in 3-4 dosi per 21 giorni (prime 48 h i.v.) + acido folico ± prednisolone. Alternativa: pentamidina 4 mg/kg/die i.v. per 21 giorni
- Polmonite da *Legionella*: azitromicina 1 x 500 mg p.o. per almeno 5 giorni. Nella polmonite grave: eritromicina 4 x 0,5-1 g ± rifampicina 600 mg/die per 14 giorni o claritromicina 2 x 500 mg per 14 giorni o levofloxacina 2 x 500 mg i.v. per 7-14 giorni o ciprofloxacina 3 x 400 mg per 10 giorni
- Psittacosi (*Chlamydia psittaci*): doxiciclina o macrolidi per 2 settimane
- Polmonite da *Candida*: ► Candidosi  
Neonati: nella polmonite interstiziale, il citomegalovirus non di rado è associato a *Pneumocystis jiroveci* (*carinii*) (trimetoprim 20 mg/kg/die e sulfametoxazolo 100 mg/kg/die o pentamidina 4 mg/kg /die)

## Prostatite

### Patogeni più frequenti:

Acuta: enterobatteri, *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*

Cronica: enterobatterica, enterococchi, *P. aeruginosa*



### Terapia di prima scelta:

Acuta: chinoloni p.o. per 10-14 giorni

Cronica: chinoloni p.o. per 4 settimane, ad esempio ciprofloxacina 2 x 500 mg p.o., norfloxacina 2 x 400 mg p.o., levofloxacina 1 x 500 mg p.o.

### Alternative:

Acuta: Cotrimoxazolo 2 x 1DS (TMP160mg) p.o. per 10-14 giorni

Cronica: Cotrimoxazolo 2 x 1DS (TMP160mg) per (1-3) mesi

### Commenti:

Gonococchi e clamidia sono frequenti in uomini con <35 anni di età (terapia ► Gonorrea)

## Salpingite (annessite, malattia infiammatoria pelvica)

### Patogeni più frequenti:

Gonococchi, clamidia, *Bacteroides* species, enterobatteri, streptococchi, micoplasmi

### Terapia di prima scelta (ambulatoriale):

Ceftriaxone 250 mg i.m. o i.v. dose singola ± metronidazolo, poi doxiciclina p.o.

### Terapia di prima scelta (ospedaliera):

Cefalosporine (2a gen.) i.v. + doxiciclina p.o. per 10-14 giorni

### Alternative (ambulatoriali):

Chinoloni (gruppo II, III) + metronidazolo

### Alternative (ospedaliere):

Ampicillina/sulbactam i.v. + doxiciclina p.o.; clindamicina + gentamicina, quindi doxiciclina

### Commenti:

- Durata della terapia: 10-14 giorni
- Possibilmente trattare il partner

- In gravidanza: macrolidi in sostituzione di doxicilina
- Laparoscopia se la diagnosi non invasiva è inconcludente

## Scarlattina

- ▶ Tonsillite

## Sepsi

### Patogeni più frequenti:

- **Adulti:**
  - (a) Sepsi da catetere venoso: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Candida albicans* (in particolare nell'iperalimentazione)
  - (b) Urosepsi: enterobatteri (prevalentemente *E. coli*), enterococchi; dopo chirurgia urologica: *Proteus*, *Serratia*, *Enterobacter*, *P. aeruginosa*
  - (c) Sepsi da infezione della ferita: stafilococchi, streptococchi, *E. coli*; anaerobi
  - (d) Nella neutropenia: *S. epidermidis*, enterobatteri, *P. aeruginosa*, *Candida albicans*
  - (e) Sepsi polmonare: pneumococchi, *S. aureus*, klebsiella; nella respirazione artificiale: *P. aeruginosa*, *S. aureus*
  - (f) Sepsi puerperale (aborto settico): infezione mista aerobico-anaerobica, clamidia
  - (g) Sepsi addominale: enterobatteri, anaerobi, enterococchi, dopo ERCP, spesso *P. aeruginosa*
- **Lattanti e bambini:**

Stafilococchi, streptococchi, pneumococchi, meningococchi, *H. influenzae*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida species*
- **Neonati:**

Età <1 settimana: streptococchi gruppo B, *E. coli*, *Klebsiella species*, *Enterobacter species*.,  
Età 1-4 settimane: come sopra, ma anche *H. influenzae*, *S. epidermidis*

### Terapia di prima scelta:

- **Adulti:**

Focolaio non identificato: imipenem o meropenem ( $\pm$  aminoglicosidi)

  - (a) Vancomicina (*sepsi da Candida*, ► *Candidiasi*)
  - (b) Cefalosporine (3<sup>a</sup> gen.), piperacillina/tazobactam, ampicillina/sulbactam
  - (c) Cefalosporine di base  $\pm$  metronidazolo
  - (d) Cefalosporine attive su *Pseudomonas* (ad esempio cef-tazidime) o penicillina (ad esempio piperacillina), in ogni caso + vancomicina + teicoplanina  $\pm$  aminoglicosidi
  - (e) Cefalosporine (2a/3a gen.) ( $\pm$  aminoglicosidi) + macrolidi se acquisita in comunità
  - (f) Cefalosporine (2a gen.) + doxiciclina
  - (g) Cefalosporine (3a gen.) + metronidazolo, piperacillina/tazobactam

Continuare il trattamento in tutti i casi fino a 3-5 giorni (neutropenia: 7 giorni) dopo la remissione della febbre, per *S. aureus*: 4 settimane
- **Lattanti e bambini:**

cefalosporine (3a gen.)
- **Neonati:**

Ampicillina + ceftriaxone

### Alternative:

Focolaio non identificato: piperacillina/tazobactam o piperacillina/aminoglicoside  $\pm$  sulbactam, cefalosporine (3a gen.)  $\pm$  aminoglicosidi

- **Adulti:**
  - (a) Daptomicina, quinupristin/dalfopristin
  - (b) Imipenem, meropenem, chinoloni (gruppo II/III)
  - (c) Ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam o piperacillina/sulbactam
  - (d) Meropenem, imipenem  $\pm$  aminoglicosidi
  - (e) Ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam, ognuno  $\pm$  aminoglicosidi
  - (f) Ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam o piperacillina/sulbactam, ognuno con doxiciclina

(g) Chinoloni (gruppo II/III) + metronidazolo, imipenem, meropenem

- Lattanti e bambini:  
Oxacillina + cefuroxime
- Neonati:  
Ampicillina + cefotaxime

### Commenti:

- Terapia in combinazione con aminoglicosidi in tutti i casi di pericolo di vita e/o probabile infezione da batteri Gram-negativi, e sempre in presenza di *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* e *Serratia*
- Cateterismo venoso, respirazione artificiale e cateterismo vescicale sono le cause più frequenti di sepsi nosocomiali; quindi, se possibile, rimuovere il catetere quando rappresenta la probabile causa della sepsi
- Cateteri venosi non tunnellizzati/non impiantati: provare la terapia "lock" del catetere (di seguito) solo in infezioni da *S. epidermidis*, in caso contrario, rimuovere il catetere
- Cateteri venosi Tunnellizzati / impiantati: provare la terapia "lock" del catetere (di seguito) solo in caso di infezioni non complicate; in caso contrario, rimuovere il catetere
- Sepsis fungine: rimuovere sempre il catetere
- Terapia "lock" del catetere (solo in combinazione con la terapia antibiotica!): 50-100 UI di eparina in 5 mL di NaCl + vancomicina (1-5 mg/mL) o + gentamicina (1-2 mg/mL) o + ciprofloxacina (1-2 mg/mL). Riempire il lume del catetere (2-5 mL) con questa soluzione tra le dosi di antibiotico o, per esempio, 12 h di notte; rimuovere la soluzione dal catetere prima di somministrare il farmaco; durata della terapia: 2 settimane.
- Sepsis da *S. aureus* meticillino-sensibili: vancomicina è meno efficace di oxacillina o flucloxacillina; fare attenzione all'endocardite, in particolare con CVC
- Shock settico in nutrizione parenterale: controllare sempre la contaminazione dell'infusione! Sottoporre i restanti liquidi dell'infusione ad esame batteriologico

Nei neonati escludere sempre l'associazione con meningite o UTI

## Sifilide

### Patogeno:

*Treponema pallidum*

### Terapia di prima scelta:

#### 1. Sifilide primaria (<1 anno):

Penicillina benzatina 2,4 milioni UI i.m. in dose singola

Allergia alla penicillina:

- (a) Doxiciclina 2 x 100 mg p.o. o tetracicline 4 x 500 mg per 14 giorni
- (b) Ceftriaxone 1 g/die i.m. o i.v. per 8-10 giorni

#### 2. Sifilide secondaria e terziaria (>1 anno):

Penicillina G Benzatina 2,4 milioni UI i.m. settimanalmente per 3 settimane

Allergia alla penicillina:

- (a) Doxiciclina 2 x 100 mg p.o. per 28 giorni
- (a) Tetracicline 4 x 500 mg p.o. per 28 giorni

#### 3. Sifilide in gravidanza:

Penicillina G benzatina 2,4 milioni UI i.m.

Allergia alla penicillina:

Ceftriaxone 250 mg/die i.m. per 10 giorni (escludere allergie parallele!)

#### 4. Neurosifilide:

Penicillina G 4 x 5 milioni UI/die i.v. per 10-14 giorni

#### 5. Sifilide congenita:

Penicillina G 100.000-150.000 UI/kg/die i.v. in 2-3 dosi o procaina penicillina G 50.000 UI/kg/die i.m., ognuna per almeno 10-14 giorni

### Commenti:

Nei bambini raccogliere sempre un campione di liquido cerebrospinale per escludere il coinvolgimento del SNC

## Sindrome da Shock Tossico

► Fascite necrotizzante

## Sinusite

### Patogeni più frequenti:

Acuta: pneumococchi, *H. influenzae*, moraxella, stafilococchi

Cronica: pneumococchi, stafilococchi, *H. influenzae*, anaerobi

### Terapia di prima scelta:

Acuta: amoxicillina ± acido clavulanico, ampicillina ± sulbactam per 10-14 giorni

Cronica: la terapia antibiotica è spesso inefficace; esacerbazioni acute: come per le malattie acute

### Alternative:

Acuta: cefalosporine orali (2a/3a gen.), clindamicina, chinoloni (gruppo III, IV)

### Commenti:

Resistenza pneumococcica attualmente in Germania, vedi pp. 40-42

## Tetano

### Patogeno:

*Clostridium tetani*

### Terapia di prima scelta:

Metronidazolo 4 x 500 mg/die per 7-10 giorni + antitossina 6.000 UI i.m. + immunoglobuline

### Alternative:

Penicillina G 24 milioni UI/die per 10 giorni, tetracicline

### Commenti:

Indurre il rilassamento muscolare con diazepam. Profilassi post-esposizione ► p. 281

## Tonsillite purulenta

### Patogeni più frequenti:

Streptococchi gruppo A

### Terapia di prima scelta:

Penicillina V per 10 giorni

### Alternative:

Cefalosporine orali (2a gen.) o macrolidi

### Commenti:

La resistenza ai macrolidi è in aumento in Europa (Germania 10-20%, Italia 25-35%). In caso di dimostrata persistenza di streptococchi del gruppo A in tonsillite/faringite: clindamicina per 5 giorni

## Toxoplasmosi

### Patogeno:

*Toxoplasma gondii*

### Terapia:

- Adulti e bambini: pirimetamina (2 x 100 mg al giorno 1, poi 25-50 mg / die p.o.) + sulfadiazina 4 x 1-1,5 g p.o. + acido folico 3 x 10-15 mg/settimana p.o.; continuare la terapia fino 1-2 settimane dopo la scomparsa dei sintomi; somministrare acido folico per un'ulteriore settimana

- Gravidanza oltre la 18a settimana di gestazione: 3 x 1 g p.o. di spiramicina (Rovamycine®)
- Toxoplasmosi cerebrale in AIDS: pirimetamina (1 x 200 mg p.o., poi 75-100 mg p.o.) + sulfadiazina 4 x 1-1,5 g p.o. + acido folico 3 x 15 mg/settimana; proseguire il trattamento fino a 4-6 settimane dopo la scomparsa dei sintomi; o TMP 10 mg/kg SMX 50 mg/kg p.o. o i.v. in 2 dosi per 30 giorni, poi terapia di soppressione

Alternative alla sulfadiazina: 4 x 600 mg di clindamicina; atovaquone 4 x 750 mg, claritromicina 2 x 1 g p.o.; azitromicina 1 x 1,5 g p.o.; dapsonsone 1x 100 mg p.o.

- Terapia di soppressione: sulfadiazina + pirimetamina come per la terapia acuta, ma a metà del dosaggio fino a quando le cellule CD4 si mantengono  $>200/\mu\text{L}$  per 6 mesi
- Profilassi primaria (cellule CD4  $<100/\mu\text{L}$  + IgG-antitossina): cotrimoxazolo 160/800 mg/die p.o. o dapsonsone 100 mg/die o dapsonsone 50 mg/die + pirimetamina 50 mg + di acido folico 30 mg/settimana
- Coinvolgimento del SNC od oculare: ulteriore trattamento con prednisolone 1 mg/kg/die in 2 dosi finché le proteine nel CSF cominciano a diminuire o la corioretinite inizia a migliorare

## Tubercolosi

### Patogeno:

*M. tuberculosis* e micobatteri atipici

### La terapia di prima scelta nella Tubercolosi Organica:

- Schema di trattamento di sei mesi (terapia standard): fase iniziale (2-3 mesi): INH + rifampicina + pirazinamide (PZA) + etambutolo giornalmente, seguito da 4 mesi di fase di stabilizzazione: INH + rifampicina giornaliera o INH + rifampicina 2-3 volte alla settimana. Lo schema di 6 mesi è la terapia ottimale standard. In caso di cavernomi la terapia dovrebbe durare almeno 7-8 mesi. Trattare le recidive per 9-12 mesi. La combinazione di INH + rifampicina + PZA è obbliga-



toria. La combinazione di quattro farmaci è indicata nei cavernomi, quando è coinvolto più di un segmento broncopolmonare, nella tubercolosi ematogena diffusa e quando si sospetta resistenza ad INH

- Nei casi di intolleranza o di resistenza nota a un componente della terapia standard: considerare la maggior durata del trattamento (*American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America*. Am J Respir Crit Care Med. 2005)
- In gravidanza: INH + rifampicina + etambutolo per 9 mesi. Pirazinamide è controindicato
- Meningite tubercolare: durata totale del trattamento 12 mesi

### Micobatteri atipici (AIDS):

**M. avium-complex intracellulare:** (claritromicina o azitromicina) + etambutolo + (rifabutina o rifampicina); (claritromicina o azitromicina) + etambutolo + (rifabutina o rifampicina) + (ciprofloxacina o ofloxacina o amikacina o streptomina)

Profilassi primaria nei pazienti con infezione da HIV (conta dei CD4 <100 mm<sup>3</sup>): azitromicina 1.200 mg p.o. settimanale o claritromicina 2 x 500 mg p.o. o rifabutina 1 x 300 mg p.o.; sospensione dopo conta di CD4 >100 mm<sup>3</sup>

Profilassi Secondaria (post-trattamento) (necessariamente nei pazienti HIV): (claritromicina o azitromicina) + etambutolo.

**M. celatum:** claritromicina + etambutolo + ciprofloxacina ± rifabutina

**M. chelonae:** claritromicina

**M. fortuitum:** amikacina + cefoxitin + probenecid per 2-6 settimane, quindi cotrimoxazolo o doxiciclina per 6-12 mesi

**M. kansasii:** INH + rifampicina + etambutolo per 18 mesi

**M. ulcerans:** rifampicina + amikacina; etambutolo + cotrimoxazolo per 4-6 settimane

### Commenti:

Tutti i farmaci antitubercolari devono essere somministrati insieme o a brevi intervalli ai fini della dose completa giornaliera, se possibile dopo un pasto. Rifabutina (Mycobutin ®, Alfacid ®) può essere somministrata in sostituzione a rifampi-

cina. Nella tubercolosi 300 mg/die p.o. (bambini: 5 mg/kg/die), nell'infezione da *Mycobacterium avium* potrebbero essere necessarie dosi più elevate di rifabutina (450-600 mg /die). Per il trattamento dell'esposizione a *Mycobacterium tuberculosis* e per il trattamento delle infezioni latenti di *M. tuberculosis* (precedentemente noto come "profilassi") con INH, consultare uno specialista (MMWR 16 dicembre 2005)

## Ulcera (peptica)

### Patogeno:

*Helicobacter pylori*

### Terapia di prima scelta:

Omeprazolo preprandiale 2 x 20 mg + amoxicillina post-prandiale 2 x 1 g + claritromicina 2 x 500 mg (p.o.) per 7-14 giorni

### Alternative:

Omeprazolo preprandiale 2 x 20 mg + claritromicina post-prandiale 2 x 500 mg + metronidazolo 2 x 400-500 mg (p.o.) per 7 giorni

### Se il trattamento fallisce:

Se possibile, si attende l'antibiogramma (percentuale di resistenza oltre il 50%). In caso contrario, provare con omeprazolo 2 x 20 mg + bismutato 4 x 120 mg + tetraciclina 4 x 500 mg + metronidazolo 3 x 400 mg per 7 giorni

### Commenti:

Se indicato, controllo non invasivo dell'eradicazione 6 settimane dopo la fine della terapia

## Uretrite (non specifica), non gonorroica

### Patogeni più frequenti:

Clamidia, mycoplasmi, trichomonas, enterobatteri

### Terapia di prima scelta:

Doxiciclina per 1 settimana o una singola dose da 1g di azitromicina p.o.

### Alternative:

Eritromicina (4 x 500 mg/die per 7 giorni), metronidazolo per trichomonas (2 g p.o. in dose singola); chinoloni in caso di sospetta infezione da enterobatteri (colorazione di Gram!)

## Vaginite

### Patogeni più frequenti:

- (a) Vaginite batterica: *Gardnerella vaginalis*, anaerobi, micoplasmi
- (b) Candidosi vulvovaginale: *Candida albicans*, altre *Candida* species
- (c) Tricomoniasi: *Trichomonas vaginalis*

### Terapia di prima scelta:

- (a) Metronidazolo 2 x 500 mg p.o. per 7 giorni
- (b) Fluconazolo 150 mg p.o. in dose singola
- (c) Metronidazolo 2 g p.o. in dose singola

### Alternative:

- (a) Clindamicina 2 x 300 mg p.o. per 7 giorni
- (b) Itraconazolo 2 x 200 mg p.o. (1 giorno)
- (c) Metronidazolo 2 x 500 mg per 7 giorni; tinidazolo 4 x 500 mg (1 giorno)

### Commenti:

- Tricomoniasi e vaginite batterica: secrezioni maleodoranti, pH >4,5
- Candidosi: secrezioni biancastre non maleodoranti, pH <4,5
- Nella tricomoniasi trattare sempre anche il partner (metronidazolo 2 g in dose singola)
- Nelle vaginiti batteriche e nelle candidosi: trattare i partners solo se sintomatici

- Profilassi nella reinfezione o nelle recidive per la candidosi (= 4 episodi/anno): fluconazolo 100 mg/settimana o clotrimazolo in supposta vaginale 500 mg/settimana, ciascuna per 6 mesi
- Trattamenti locali alternativi: derivati azolici nella candidosi (nistatina meno efficace); paromomicina nella tricomoniasi; clindamicina nella vaginite batterica

---

# 11 Trattamento delle forme più frequenti di endocarditi batteriche

---

## Patogeno sconosciuto (valvole native)

Ampicillina 3-4 g q6h (fino all'identificazione del patogeno)

più

Flucloxacillina 4 g q8h (o oxacillina q6h)

più

Gentamicina 1-1,5 mg/kg q8h

## Nei soggetti con allergia alla penicillina

Vancomicina 15 mg/kg q12h (fino all'identificazione del patogeno)

più

Gentamicina 1-1,5 mg/kg q8h

## Patogeno sconosciuto (valvole artificiali)

Vancomicina 15 mg/kg q12h (fino all'identificazione del patogeno)

più

Gentamicina 1-1,5 mg/kg q8h

più

Rifampicina 300 mg p.o. q12h

## Streptococchi viridans (valvole native o artificiali)

### MIC <0,1 µg/mL

Penicillina G 5 milioni UI q6h per 4 settimane

o

Ceftriaxone 2 g q24h per 4 settimane

o

Penicillina G 5 milioni UI q6h per 2 settimane

più

Gentamicina 1 mg/kg q8h per 2 settimane

---

**Streptococchi Viridans (valvole native o artificiali)****MIC >0,1 ≥0,5 µg/mL**

Penicillina G 5 milioni UI q6h per 4 settimane  
più

Gentamicina 1-1,5 mg/kg q8h per 2 settimane

**Streptococchi Viridans (valvole native o artificiali)****MIC >0,5 µg/mL**

Ampicillina 3-4 g q6h per 4 settimane  
più

Gentamicina 1-1,5 mg/kg q8h per 4 settimane

**Nei soggetti con allergia alla penicillina e MIC ≤ 0,5 µg/mL**

Vancomicina 15 mg/kg q12h per 4 settimane

**Nei soggetti con allergia alla penicillina e MIC >0,5 µg/mL**

Vancomicina 15 mg/kg q12h per 4 settimane  
più

Gentamicina 1-1,5 mg/kg q8h per 4-6 settimane

**Enterococchi (valvole native e artificiali)****Ampicillina-sensibili, gentamicina MIC >500 µg/mL (alto livello)**

Ampicillina 3-4 g q6h per 8-12 settimane

**Ampicillina-sensibili, gentamicina MIC <500 µg/mL (basso livello)**

Ampicillina 3-4 g q6h per 4-6 settimane  
più

Gentamicina 1-1,5 mg/kg q8h per 4-6 settimane

**Ampicillina-resistenti, gentamicina-sensibili  
o nei casi di allergia alla penicillina**

Vancomicina 15 mg/kg q12h per 4-6 settimane  
più

Gentamicina 1-1,5 mg/kg q8h per 4-6 settimane

---

**Stafilococchi (valvole native)****Meticillino-sensibili (*S. aureus*, *S. epidermidis*)**

Flucloxacillina	1,5-2 g	q4h (o Oxacillina 2g q6h) per 4-6 settimane <sup>1</sup>
-----------------	---------	---

più

Gentamicina	1-1,5 mg/kg	q8h per 3-5 giorni <sup>2</sup>
-------------	-------------	---------------------------------

o

Cefazolina	2 g	q8h per 4-6 settimane <sup>1</sup>
------------	-----	------------------------------------

più

Gentamicina	1-1,5 mg/kg	q8h per 3-5 giorni <sup>2</sup>
-------------	-------------	---------------------------------

**Meticillino-resistenti (*S. aureus*, *S. epidermidis*)****o nei casi di allergia alla penicillina**

Vancomicina	15 mg/kg	q12h per 4-6 settimane
-------------	----------	------------------------

**Nei casi di allergia alla vancomicina**

Linezolid	600 mg	q12h
-----------	--------	------

**Stafilococchi (valvole artificiali)****Meticillino-sensibili (*S. aureus*, *S. epidermidis*)**

Flucloxacillina	1,5-2 g	q4h per 6 settimane
-----------------	---------	---------------------

più

Rifampicina	300 mg p.o.	q8h per 6 settimane
-------------	-------------	---------------------

più

Gentamicina	1-1,5 mg/kg	q8h per 2 settimane
-------------	-------------	---------------------

**Meticillino-resistenti (*S. aureus*, *S. epidermidis*)****o nei casi di allergia alla penicillina**

Vancomicina	15 mg/kg	q12h per 6 settimane
-------------	----------	----------------------

più

Rifampicina	300 mg p.o.	q8h per 6 settimane
-------------	-------------	---------------------

più

Gentamicina	1-1,5 mg/kg	q8h per 2 settimane
-------------	-------------	---------------------

<sup>1</sup> Se è interessata la valvola tricuspide sono sufficienti 2 settimane di terapia

<sup>2</sup> La somministrazione di aminoglicosidi è facoltativa

**HACEK<sup>3</sup>**

Ceftriaxone	2 g	q24h per 4 settimane
o		
Ampicillina	3 g	q6h per 4 settimane
più		
Gentamicina	1-1,5 mg/kg	q8h per 4 settimane

---

<sup>3</sup> *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*

**Commenti**

- Emocoltura negativa: considerare HACEK, coxiella, bartonella, psittacosi, brucellosi
- Endocarditi fungine: amfotericina B ± derivati azolici; necessario un intervento chirurgico precoce
- Aminoglicosidi: non in dose singola



---

## 12 Durata minima del trattamento nelle infezioni batteriche

Patologia	Durata della terapia (giorni)
Artrite	14-21
Borreliosi	14-28
Bronchite	5-10
Colecistite	7
Difterite	7-14
Endocardite	14-42
Diverticolite	7-10
Erisipela	10
Gonorrea	1-7
Infezioni delle vie urinarie	3
Meningite	7-10
Listeriosi	21
Osteomieliti acute	28-42
Osteomieliti croniche	180
Otite media	5-10
Pericardite	28
Peritonite	5-14
Pertosse	14
Polmonite	7-10
- Stafilococcica	28
- Pneumocistosi	21
- Legionella	7-14

---

Patologia	Durata della terapia (giorni)
Prostatite acuta	10-14
Prostatite cronica	42
Pielonefrite	14
Salpingite	10-14
Sepsi	10-14
- <i>S. aureus</i>	28
Sinusite	5-10
Tonsillite/Scarlattina	5-10
Ulcera	7
Uretrite	7

**Note:**

Questa tabella si limita a fornire indicazioni per la durata minima o media del trattamento per le malattie elencate. Regola di base per la durata minima della terapia: fino a 3 giorni dopo la normalizzazione della temperatura e del miglioramento clinico. Se dopo 3-4 giorni di trattamento non si ottiene alcun miglioramento clinico o di abbassamento della febbre interrompere la cura

**Più a lungo viene dato un antibiotico, maggiore è il rischio di selezione degli agenti patogeni, lo sviluppo di resistenza o di superinfezione (ad esempio con i funghi!). Se un trattamento è identificato come inutile deve essere immediatamente interrotto (!) e non è necessaria - ad esempio, per evitare lo sviluppo di resistenza - una somministrazione per un totale di ca. 5 giorni**

---

## 13 Fallimento della terapia antibiotica

I motivi del mancato raggiungimento dell'obiettivo del trattamento antibiotico possono essere riassunti principalmente in tre punti:

### 1. Il paziente

- Indebolimento del sistema di difesa immunitaria (terapia con citostatici, cancro, diabete, alcolismo, cirrosi epatica, ecc.); corpi estranei (catetere venoso, catetere vescicale, valvola di drenaggio nell'idrocefalo, tubo tracheale)
- Ascesso o sito d'infezione scarsamente accessibile
- Febbre indotta da farmaci (la febbre non diminuisce!)
- Il paziente non prende l'antibiotico (fino al 30%!)

### 2. Il patogeno

- Il batterio isolato non è la causa dell'infezione (raccolta del campione o trasporto non corretti, infezione polimicrobica)
- Infezioni virali o fungine!
- Infezioni miste, o il batterio isolato è soltanto un contaminante
- Superinfezione (infezioni ospedaliere, fungine!)
- Sviluppo di resistenze (relativamente rare)
- Selezione di frazioni resistenti all'interno di una popolazione microbica
- Modificazione dell'agente patogeno durante la terapia (in particolare nelle infezioni fungine)

### 3. L'antibiotico

- Dosaggio o somministrazione non corretti
- Scarso accesso al sito d'infezione
- Inattivazione dell'antibiotico da parte del liquido di infusione o somministrazione contemporanea di altri farmaci
- Antagonismo tra combinazioni di antibiotici

- Durata insufficiente della terapia (es. cambio dell'antibiotico ogni 2 giorni)
- Dati di resistenza non corretti dalle analisi di laboratorio (20% dei casi!)

---

## 14 Febbre di origine sconosciuta: diagnosi differenziale

### Definizione:

- Febbre perdurante per più di 3 settimane
- Temperatura  $>38,3$  °C (varie misurazioni)
- Causa non ancora determinata dopo 3 giorni di ricovero ospedaliero

Circa il 30% dei pazienti con “febbre di origine sconosciuta (FUO)” muoiono di questa patologia non riconosciuta, pertanto la diagnosi di FUO deve essere presa seriamente in considerazione!

### Cause più frequenti

- Infezioni 25%
- Neoplasie 15%
- Patologie immunitarie 25%
- Cause non conosciute 30%
- Varie patologie in combinazione 5%

I pazienti vengono di solito divisi in **tre gruppi d'età**:

- $<6$  anni: principalmente infezioni del tratto respiratorio superiore, infezioni del tratto urinario e infezioni virali sistemiche
- 6-14 anni: essenzialmente infezioni del tratto gastrointestinale e collagenosi
- $>14$  anni: soprattutto infezioni, neoplasie e malattie reumatologiche o autoimmuni

## I Infezioni

### Infezioni batteriche comuni

Ascessi	Fegato, milza, pancreas, subfrenici, piccola pelvi, prostata, appendicite, morbo di Crohn, diverticolite
Endocarditi	Febbre reumatica, procedure chirurgiche o diagnostiche <b>Importante:</b> prelevare diversi campioni di sangue per emocoltura, perchè anche dosi basse di antibiotici possono inibire la crescita batterica! Nelle endocarditi con coltura-negativa verificare la presenza di HACEK, clamidia, <i>Coxiella burnetii</i> e <i>Bartonella</i> !
Tratto biliare	Colangiti, colecistiti, empiema biliare o infezioni del dotto pancreatico
Cavità orale/tratto respiratorio superiore	Ascessi dentali, sinusiti
Osteomieliti	Osteomieliti della colonna vertebrale, mandibola e mascella e infezioni delle protesi articolari che possono manifestare sintomi lievi o quasi del tutto assenti
Tubercolosi	Il patogeno più frequentemente isolato nella febbre di origine sconosciuta (soprattutto nei pazienti con deficit immunitario). Alcuni pazienti presentano solo febbre, senza segni radiografici di TBC. Negatività al "test tine" nelle infezioni generalizzate

## Infezioni virali

Gli agenti patogeni più frequenti sono Epstein-Barr virus (EBV), citomegalovirus (CMV), virus dell'epatite B (HBV), HIV, Herpes simplex, e Parvovirus B19

## Infezioni meno comuni

Amebiasi	Presenti in tutto il mondo (Paesi più caldi)
Borreliosi	Punture di zecche
Brucellosi	Lavoratori dei macelli, veterinari, cuochi, personale degli zoo, infezioni da laboratorio
Infezioni da Clamidia	Manipolazione di alcune specie di uccelli
Febbre da graffio di gatto	Contatti con i gatti
Leishmaniosi	Asia, tropici, Paesi mediterranei
Leptosirosi	Seconda e terza fase della malattia: patogeno non rilevabile nel sangue ± febbre come unico sintomo
Listeriosi	Pazienti in emodialisi, dopo trapianto di rene, nei tumori del sistema leucopoietico, soggetti anziani in terapia a lungo termine con corticosteroidi
Malaria	Residenti o viaggiatori in zone malariche con profilassi inadeguata
Infezioni fungine	Residenti o viaggiatori in zone endemiche: coccidioidomicosi (Nord e Sud America), istoplasmosi (Nord America); in pazienti immunodeficienti: infezioni sistemiche da <i>Candida albicans</i> , aspergillosi, criptococcosi

### Infezioni meno comuni

Rickettsiosi	Punture di zecche o acari, nella Febbre Q, trasmissione dagli animali domestici o volatili (es. da lana infetta)
Toxoplasmosi	Contatti con gatti, consumo di carne cruda, immunodeficienza
Tripanosomiasi	Residenti o viaggiatori in Africa centrale od orientale
Tularemia	Cacciatori, guardie forestali, lavoratori agricoli, commercianti di animali selvatici, pellicce, personale di cucina

### II Neoplasie

Morbo di Hodgkin, linfoma non-Hodgkin, sindrome mielodisplastica, leucemia, tumori solidi (soprattutto carcinomi di bronchi, pancreas, colon, cellule epatiche e renali)

### III Patologie collagenovascolari

Febbre reumatica, lupus eritematoso e altre collagenosi, artrite reumatoide, malattia di Still, arterite temporale, periartrite nodosa, malattia di Wegener e altre vasculiti, morbo di Crohn

### IV Altre cause

**Febbre da farmaco (!)**, embolia multipla polmonare, tromboflebite, ematoma, epatite, insufficienza surrenalica, tiroiditi, sarcoidosi, pericarditi aspecifiche, disturbi della termoregolazione

### V Febbre Psicogena o idiopatica

Ipertermia abituale, febbre factitia



## Diagnosi

- Osservazione del decorso febbrile
- Anamnesi (familiarità, residenti o viaggio all'estero, assunzione di alcuni farmaci, abuso di alcool, interventi chirurgici, esposizione a TBC, contatti con animali)
- Esame fisico
- Parametri di laboratorio
- Valutazioni diagnostiche non invasive (es. radiografia del torace)
- **Esclusione della febbre da farmaco.** Definizione: febbre che insorge in seguito alla somministrazione di un farmaco e scompare dopo la sua interruzione, quasi sempre entro 48-72 h, in assenza di un'altra causa. L'intervallo tra la prima assunzione del farmaco e la comparsa di febbre varia ampiamente tra i diversi gruppi di farmaci: ca. 8 giorni per gli antibiotici, ca. 45 giorni per i farmaci cardiaci

## Cause più frequenti di febbre da farmaci:

Antibiotici 31%

- Penicillina G 6%
- Cefalosporine 4,7%
- Oxacillina 1,3%
- Ampicillina

Farmaci cardiovascolari 25%

- $\alpha$ -Methyldopa
- Quinidina
- Procainamide
- Idralazina
- Nifedipina
- Oxprenololo

Farmaci del SNC 20%

- Difenilidantoina 7,4%
- LSD
- Carbamazepina
- Clorpromazina

## Elementi importanti all'esame obiettivo

### Linfonodi:

La palpazione ripetuta di tutti i linfonodi è fondamentale, perché molte malattie possono provocare tumefazione degli stessi, e talvolta può essere coinvolto un singolo linfonodo (morbo di Hodgkin, toxoplasmosi, mononucleosi infettiva). In particolare i linfonodi cervicali tendono ad accrescere nei linfomi o nella mononucleosi infettiva

### Indagine oculare

Un esame oculare approfondito è essenziale anche nei pazienti senza sintomi oculari. I risultati più importanti sono:

- **Ptosi** nelle granulomatosi retro-orbitali (es. granulomatosi di Wegener)
- **Scleriti, uveiti** nell'artrite reumatoide, lupus eritematoso e altre collagenosi
- **Lesioni congiuntivali** nelle infezioni sistemiche (in particolare nelle infezioni virali e da Chlamydia)
- **Petecchie congiuntivali** nell'endocardite e nei linfomi
- **Congiuntivite** in tubercolosi, sifilide, tularemia, infezioni micotiche (soprattutto nelle istoplasmosi)
- **Retinite** nella toxoplasmosi e nelle infezioni da CMV
- **Macchie di Roth sulla retina** in endocardite infettiva e leucemia
- **Lesioni della coroide** nella tubercolosi e infezioni fungine

### Esame della pelle e delle mucose:

Nodi di Osler e petecchie delle gengive nell'endocardite, roseolae della pelle dell'addome nella salmonellosi, iperpigmentazione nella malattia di Whipple, metastasi cutanee di diversi tumori solidi e nei linfomi, vasculite cutanea nelle malattie reumatiche

### Parametri di laboratorio

Le indagini di laboratorio più importanti sono: emocromo con formula leucocitaria, urinocoltura, elettroliti, test di funzionali-

tà epatica, test di funzionalità del pancreas ed emocolture. Più di tre emocolture entro 24 ore hanno senso solo nel caso di endocardite in pazienti con una valvola cardiaca protesica e precedente terapia antibiotica. Altri campioni che possono essere prelevati per l'indagine sono espettorato, secrezioni tracheali e feci. A seconda delle circostanze questi parametri dovrebbero essere valutati più volte. Parametri aspecifici includono BSG, fibrinogeno, aptoglobina, CRP, ceruloplasmina e granulociti neutrofili (tutti aumentati). Ferro e zinco sono inferiori alla norma. Eosinofilia o esantema si verificano solo nel 20% dei casi. Controllare i parametri immunologici diagnostici. Elevati valori di lattatodeidrogenasi (LDH) e rame ( $\text{Cu}^{2+}$ ) possono essere indicativi di neoplasie ematologiche.

#### **Altre indagini indispensabili:**

- Osservazione della testa (arteriti temporali o del cranio)
- Ispezione del fondo oculare
- Ispezione della congiuntiva (petecchie)
- Ispezione delle dita e delle unghie dei piedi (endocardite)
- Ispezione della regione perineale (fistole)
- Meningismo
- Palpazione di tutti i linfonodi (carcinomi, malattia di Hodgkin, HIV)
- Esame delle articolazioni (artriti)
- Palpazione della ghiandola tiroidea (la dolorabilità indica una tiroidite subacuta)
- Palpazione della milza (endocardite, linfoma)
- Palpazione del fegato (il dolore può indicare un ascesso)
- Esplorazione rettale e indagine della piccola pelvi
- Pressione dei seni nasali (sinusite)
- Auscultazione del cuore (endocardite, pericardite idiopatica) e del polmoni

#### **Ulteriori valutazioni diagnostiche:**

- Radiografia (le radiografie del torace dovrebbero essere effettuate a intervalli regolari), ecografia, TAC / RM dell'addome

- Biopsia del midollo osseo
- Biopsia epatica
- Biopsia dell'arteria temporale

**Test cutaneo:**

Ogni paziente con febbre di origine sconosciuta dovrebbe essere sottoposto al test Mendel-Mantoux

---

## 15 Dosaggio degli antibiotici nell'insufficienza renale

Joachim Böhler, German Clinic for Diagnostics,  
Wiesbaden, Germany

### Principi:

**Variazioni individuali:** Anche se vengono seguite le tabelle di dosaggio, alcuni pazienti possono spesso mostrare concentrazioni sieriche divergenti, in quanto il metabolismo, l'escrezione, il legame con l'albumina ecc. possono variare marcatamente su basi individuali. In particolare, farmaci con un range terapeutico ristretto (ad es. aminoglicosidi) devono essere strettamente monitorati

**Bambini:** Le tabelle di dosaggio vengono realizzate per pazienti adulti con compromissione dello stato stazionario della funzione renale, pertanto non sono generalmente applicabili ai bambini

**Pazienti anziani:** nell'età anziana si ha una diminuzione della velocità di filtrazione glomerulare (GFR) e, con essa, anche l'escrezione di molti antibiotici. I dosaggi utilizzati per gli adulti sono validi fino a un'età di circa 65 anni. Tutti i dosaggi possono essere ridotti del 10% nei pazienti sopra i 65 anni, del 20% in quelli sopra i 75 e del 30% in quelli sopra 85 anni. Dosaggi più appropriati possono essere ricavati dal calcolo della GFR (clearance della creatinina)

**Stima della clearance della creatinina (GFR):** Un campione di urine delle 24 ore per il calcolo della clearance della creatinina è raramente disponibile e non è solitamente necessario per l'adeguamento della dose di antibiotici. Nei pazienti con più di 60 anni di età o con valori di creatinina >1 mg/dL o con peso corporeo sotto i 60 kg è tuttavia indispensabile stimare il GFR attraverso il livello di creatinina sierica stabile (mg/dL), secondo Cockcroft e Gault:

$$\text{Creatinina clearance} = \frac{140 - \text{età}}{\text{creatinina serica}} \times \frac{\text{PC}}{72} \quad (\times 0,85 \text{ per le donne})$$

**Note:**

1. A un livello di creatinina sierica di 1 mg/dL, un uomo di 20 anni ha una GFR di 120 mL/min, mentre per un uomo di 90 anni è di 50 mL/min! Un uomo di 90 anni cachettico che pesa solo 36 kg ha una GFR di soltanto 25 mL/min! In una donna della stessa età e peso, la massa muscolare è il 15% più bassa e il GFR deve essere convertito a  $250.85=21.35$  mL/min
2. Molti referti di laboratorio utilizzano la GFR derivata dalla formula MDRD (*4-variable Modification of Diet in Renal Disease*). Questi valori di GFR possono essere utilizzati anche a una GFR >50mL/min

**Note:**

I sovradosaggi più frequenti si possono verificare quando i valori di creatinina sierica sono “quasi normali” e la GFR è falsamente stimata come “normale=100 mL/min”

**Note:**

Dovrebbero essere considerati soltanto valori stabili di creatinina sierica. Anche in presenza di auria (VFG=0mL/min) la creatinina sierica aumenta soltanto di 1-1,5 mg/dL per giorno. Anche se la GFR è ovviamente 0, il livello di creatinina (ma in crescita) può essere non più di 2 mg/dL!

**Regole per l'adattamento del dosaggio nell'insufficienza renale**

- **Eliminazione renale e/o epatica:** la dose di mantenimento deve essere ridotta per gli antibiotici che sono eliminati in gran parte per via renale piuttosto che attraverso il fegato.
- **Dose iniziale invariata:** La quantità della prima dose di farmaco dipende dal suo volume di distribuzione (es. 2 mg/kg

di peso corporeo) e non dall'escrezione (intatta o ridotta). Pertanto la prima dose di quasi tutti i farmaci dovrebbe essere la stessa in tutti i pazienti con e senza compromissione della funzione renale! Eccezioni: per gli aminoglicosidi, la dose singola giornaliera attualmente in uso (es. bolo di netilmicina di 400 mg una volta al giorno in pazienti con funzione renale normale) comprende già l'eliminazione normale. L'obiettivo di mantenere concentrazioni minime basse (=bassa tossicità) nelle 24 h è raggiunto solo nei pazienti con funzionalità renale conservata. Nei pazienti con anuria, però, ci vogliono almeno 3-5 giorni prima di raggiungere basse concentrazioni. Nel frattempo, un periodo eccessivamente lungo di alte concentrazioni può causare alterazioni irreversibili all'udito o ai reni! Negli individui in sovrappeso la dose iniziale (mg/mL) di aminoglicosidi dovrebbe essere calcolato sul peso normale, e non sul peso attuale.

- **Ridurre la dose di mantenimento o aumentare l'intervallo tra le dosi?** A partire dalla seconda dose, la diminuzione dell'eliminazione renale porta ad un accumulo di antibiotico e a tossicità, a meno che non venga ridotta la dose di mantenimento o allungato l'intervallo tra le dosi di mantenimento. Con alcuni antibiotici possono essere utilizzati entrambi i metodi. Spesso, tuttavia, il meccanismo d'azione o la tossicità condizionano l'adattamento della dose; le tabelle di dosaggio prendono in considerazione questi parametri. Ad esempio, con gli aminoglicosidi il picco di concentrazione correla con l'effetto antibatterico, ma il valore e la durata della concentrazione minima correlano con la tossicità. La somministrazione di un'alta dose singola è consigliabile relativamente all'efficacia, ma inaccettabile per quanto riguarda la tossicità che deriverebbe da alte concentrazioni prolungate per diversi giorni. Le raccomandazioni di dosaggio tendono a ottenere una bassa concentrazione minima per 24h o al massimo 36h. Sono necessarie misurazioni ripetute delle concentrazioni minime.

**Commenti sull'uso delle tabelle**

(dosaggio antibiotico in adulti con funzionalità renale compromessa) in ► Capitolo 9 (secondo Höffler)

- Le tabelle di Höffler per gli adulti specificano i limiti di dosaggio massimo per un paziente di 70 kg. Questi limiti possono essere superati solo in casi eccezionali, strettamente motivati. La dose per un determinato paziente deve essere calcolata come segue:

$$\text{Dose} = \text{dose per 70 kg} \times \frac{\text{Peso Corporeo}}{70}$$

**Esempio:**

Calcolo della dose massima di ampicillina per un uomo di 20 anni con il peso di 105 kg con valore di creatinina plasmatica di 0,8 mg/dL: (► Ampicillina)

$$\text{Massima dose} = 4 \text{ g} \times \frac{105}{70} = 6 \text{ g (ogni 8 h)}$$

Questo calcolo è giustificato, tuttavia, quando il paziente ha un peso corporeo normale o quasi (non obeso né cachettico).



---

## 16 Terapia antibiotica in emodialisi, dialisi peritoneale ed emofiltrazione continua

Joachim Böhler, German Clinic for Diagnostics,  
Wiesbaden, Germany

I dosaggi consigliati per  $\text{GFR} < 10 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  in ► Capitolo 9 (secondo Höffler) riguardano pazienti in dialisi con vari gradi di funzionalità renale residua.

I dati per  $\text{GFR} 2 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  interessano pazienti con una funzionalità residua di ca. 200-00 mL urina/die.

Le cifre per  $\text{GFR} 0,5 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  sono per pazienti senza funzione renale residua (anuria).

Le tabelle includono dialisi regolari intermittenti (3 volte alla settimana)

- emodialisi (ED) rimuove un farmaco in misura significativa solo se ha un basso peso molecolare ( $< 500 \text{ Da}$ ), un basso legame con l'albumina e un basso volume di distribuzione. Ulteriori somministrazioni di antibiotici non sono di solito necessarie se la dose successiva di farmaco viene somministrata subito dopo la dialisi.

Raccomandazioni:

- Somministrazione unica giornaliera (1/24h): somministrare la dose dopo ED
- Somministrazione due volte al giorno (1/12 h), ED al mattino: somministrare le dosi dopo ED e alla sera.  
Somministrazione due volte al giorno (1/12 h), ED nel pomeriggio: somministrare le dosi alle 8.00 del mattino e dopo ED
- Somministrazione 3 volte al giorno (1/8 h): il farmaco dovrebbe essere dato indipendentemente dall'orario di ED, possibilmente una dose dopo ED.

**Tabella 16.1** Raccomandazioni per il dosaggio in pazienti in trattamento con ED intermittente

**La dose iniziale nella colonna 2** può dipendere dal volume di distribuzione del farmaco (peso corporeo), ma sono spesso in-

dipendenti dalla funzione renale o dalla procedura di dialisi. La fase iniziale è **spesso più alta** di quella successiva di mantenimento. Un paziente trattato inavvertitamente con la dose di mantenimento potrebbe rimanere in sottodosaggio per giorni! Per quasi tutti i farmaci, la dose di mantenimento il giorno in cui viene effettuata ED intermittente dovrebbe essere somministrata subito **dopo** dialisi. **La dose di mantenimento nel giorno senza ED (colonna 3) e la dose di mantenimento nel giorno di dialisi (colonna 4)** spesso possono essere simili se la somministrazione nel giorno di ED avviene **dopo** la dialisi. La dose di mantenimento data nella colonna 4 è valida soltanto se viene osservato l'orario di somministrazione (**colonna 5**). Molti farmaci vengono effettivamente eliminati se somministrati inavvertitamente prima o durante ED. In tal caso il farmaco può essere sottodosato a meno che una dose di antibiotico (non inclusa nella tabella) non venga data dopo dialisi!

**Tabella 16.2** Raccomandazioni per il dosaggio durante la terapia di scambio renale continuo: dialisi peritoneale ambulante continua (CAPD) o emofiltrazione venovenosa continua (CVVH). I dati non devono essere intesi come più di valori guida, come per i pazienti CAPD per esempio, che spesso mostrano una discreta funzione renale residua e che quindi potrebbero richiedere dosi maggiori di farmaco.

Se conosciuti, possono essere aggiunti i valori di clearance della creatinina renale e della CAPD e può essere suggerita la dose data nel Cap. 9 in caso di funzionalità renale compromessa. I pazienti CVVH sono trattati ampiamente con vari volumi di fluido filtrato/dialisi (es. 1 L/h o 6 L/h), o il trattamento potrebbe essere interrotto.

Anche qui nel caso di marcata deviazione dal pattern di trattamento usuale, il volume di filtrato/minuto dovrebbe essere assunto come GFR al fine di individuare la dose nel Capitolo 9. La tabella assume un filtrato o un flusso di dialisi di 1,5-3 L/h. I dati sono validi anche per l'emodialisi venovenosa continua (CVVHD). Un dosaggio adeguato inizialmente alto è particolarmente importante per pazienti in terapia intensiva, in modo da evitare il sottodosaggio.

**Tabella 16.1** Dosaggio antibiotico in emodialisi intermittente

- Colonna 1:** Nome dell'antibiotico
- Colonna 2:** Dose massima iniziale (indipendente dalla funzionalità renale o dalla dialisi!)
- Colonna 3:** Dose di mantenimento in caso di insufficienza renale che richiede dialisi (GFR <10 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) nel giorno **senza** dialisi (dosaggi prevalentemente derivati dal Cap. 9 di questo libro)
- Colonna 4:** Dose di mantenimento in caso di insufficienza renale che richiede dialisi (GFR <10 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) nel giorno **con** dialisi
- Colonna 5:** Orario di somministrazione: nella maggior parte dei casi è consigliabile la somministrazione dopo ED intermittente

	<b>GFR &lt;10 mL/min dose massima iniziale</b>	<b>GFR &lt;10 mL/min dose max di mantenimento nei giorni non-ED</b>	<b>GFR &lt;10 mL/min dose max di mantenimento nei giorni ED</b>	<b>Giorno ED: orario di sommini- strazione</b>
Amikacina	5-7,5 mg/kg	2 mg/kg/24-48 h Obiettivo per livello di valle <2 µg/mL	4 mg/kg	Dopo ED
Amoxicillina	0,5-2 g (secondo indicazione)	0,5-1 g/24 h	0,5-1 g/24 h	Dopo ED
Amoxicillina/ clavulanato	1,2 g	600 mg/24 h	600 mg/24 h	Dopo ED

(cont. ↓)

Tabella 16.1 (continua)

	<b>GFR &lt;10 mL/min dose massima iniziale</b>	<b>GFR &lt;10 mL/min dose max di mantenimento nei giorni non-ED</b>	<b>GFR &lt;10 mL/min dose max di mantenimento nei giorni ED</b>	<b>Giorno ED: orario di sommini- strazione</b>
Amfotericina B	0,6-1 mg/kg	0,6-1 mg/kg/24 h	0,6-1 mg/kg/24 h	A scelta
Ampicillina	0,5-4 g (secondo indicazione)	0,5-3 g/24 h	0,5-3 g/24 h	Dopo ED
Ampicillina/ sulbactam	1,5-3 g	1,5-3 g/r24 h	1,5-3 g/24 h	Dopo ED
Azitromicina	500 mg	250 mg/24 h	250 mg/24 h	A scelta
Aztreonam	0,5-2 g	0,5-1 g/24 h	0,5-1 g/24 h	Dopo ED
Caspofungina	70 mg	50 mg/24 h	ED irrilevante	A scelta
Cefacloro	0,5-1 g	0,5 g/8 h	0,5 g/8 h	Dopo ED
Cefadroxil	1 g	500 mg/24-48 h	1 g/24 h	Dopo ED
Cefalexina	0,5-1,5 g	0,5 g/12 h	0,5 g/12 h	Dopo ED
Cefazolina	1-2 g	1 g/24 h	1 g/24 h	Dopo ED
Cefepime	2 g	1 g/24 h	1 g/24 h	Dopo ED

Cefixime	200 mg	200 mg/24 h	200 mg/24 h	Dopo ED
Cefotaxime	2 g	1-2 g/12 h	2 g/12 h	Dopo ED
Cefotiam	2 g	1 g/24 h	1-2 g/24 h	Dopo ED
Cefoxitina	2 g	1 g/24 h	2 g/24 h	Dopo ED
Cefpodoxima- proxetile	0,1-0,2 g	0,1-0,2 g/48 h (solo dopo ED)	0,1-0,2 g	Dopo ED
Ceftazidime	2 g	1 g/24-48 h	1 g/24 h	Dopo ED
Ceftibutene	0,4 g	0,1 g/24 h	0,4 g/24 h	Dopo ED
Ceftriaxone	2 g	1 g/24 h o 2 g/48 h	2 g/48 h	A scelta
Cefuroxime	1,5 g	750 mg-1,5 g/24 h	1,5 g/24 h	Dopo ED
Cloramfenicolo	0,25-0,75 g	0,25-0,75 g/6-8 h	ED irrilevante	A scelta
Ciprofloxacina	400 mg	200 mg/12 h	ED irrilevante	A scelta
Clarithromicina	500 mg	250-500 mg/24 h	ED irrilevante	A scelta
Clindamicina	300-600 mg	300-600 mg/8 h	ED irrilevante	A scelta
Colistina	0,6-1 mg/kg	0,6 mg/kg/24 h	ED irrilevante	A scelta
Cotrimoxazolo	160/800 mg	160/800 mg/24 h	160/800 mg/24 h	Dopo ED

(cont.↓)

Tabella 16.1 (continua)

	<b>GFR &lt;10 mL/min dose massima iniziale</b>	<b>GFR &lt;10 mL/min dose max di mantenimento nei giorni non-ED</b>	<b>GFR &lt;10 mL/min dose max di mantenimento nei giorni ED</b>	<b>Giorno ED: orario di sommini- strazione</b>
Daptomicina	4 o 6 mg/kg (secondo indicazione)	4 o 6 mg/kg/48 h (secondo indicazione)	4 o 6 mg/kg/48 h (secondo indicazione)	Dopo ED
Dicloxacillina	1 g	1 g/8 h	ED irrilevante	A scelta
Doripenem	Emodializzabile; ma con insufficienti informazioni per l'aggiustamento della dose	Attualmente non è raccomandata per pazienti in qualsiasi tipo di dialisi	A scelta	A scelta
Doxiciclina	200 mg iniziale	100 mg/24 h	ED irrilevante	A scelta
Enoxacina	400 mg	400 mg/24 h	ED irrilevante	A scelta
Ertapenem	1 g	500 mg/24 h	500 mg/24 h	Dopo ED
Eritromicina	500 mg	500 mg/12 h	ED irrilevante	A scelta
Etambutolo	20 mg/kg	7,5 mg/kg/24 h o 25 mg/kg (solo dopo ED)		Dopo ED
Flucloxacillina	2 g	2 g/24 h	ED irrilevante	A scelta

Fluconazolo	400 mg	200 mg/24 h	200 mg/24 h	Dopo ED
Flucitosina	50 mg/kg	50 mg/kg/48 h (solo dopo ED)	50 mg/kg Misurare la concentrazione	Dopo ED
Fosfomicina	2 g	1 g/36-48 h	2 g/24 h	Dopo ED
Gentamicina	1,7 mg/kg	2 mg/kg/ 48 h Obiettivo per livello minimo <2 µg/mL	2 mg/kg/48 h	Dopo ED
Imipenem/ cilastatina	0,5 g (0,25 g se peso corporeo <50 kg)	500 mg/12 h	500 mg/12 h	Dopo ED
INH/isoniazide	5-8 mg/kg	300 mg/24 h	300 mg/24 h	Dopo ED
Itraconazolo	200 mg/8 h per 4 giorni	200 mg/12 h per 5 giorni	ED irrilevante	A scelta
Josamicina	0,5-1 g	500 mg/12 h	ED irrilevante	A scelta
Ketoconazolo	200-600 mg	200-600 mg/24 h	ED irrilevante	A scelta
Levofloxacina	250-500 mg	250 mg/48 h	ED irrilevante	A scelta
Linezolid	600 mg	600 mg/12 h	600 mg/12 h	Dopo ED
Loracarbef	200-400 mg	200-400 mg/72 h	200-400 mg	Dopo ED
Meropenem	0,5-1 g	0,5 g/24 h	0,5-1 g/24 h	Dopo ED

(cont. ↓)

Tabella 16.1 (continua)

	GFR <10 mL/min dose massima iniziale	GFR <10 mL/min dose max di mantenimento nei giorni non-ED	GFR <10 mL/min dose max di mantenimento nei giorni ED	Giorno ED: orario di somini- strazione
Metronidazolo	500 mg	500 mg/12 h	500 mg/12 h	Dopo ED
Mezlocillina	5 g	5 g/8 h	5 g/8 h	Dopo ED
Minociclina	200 mg	100 mg/12 h	ED irrilevante	A scelta
Moxifloxacina	400 mg	400 mg/24 h	ED irrilevante	A scelta
Netilmicina	1,5-2 mg/kg	2 mg/kg/ 48 h Obiettivo per livello minimo <2 µg / mL	2 mg/kg/48 h	Dopo ED
Nitrofurantoina	Non indicata	Non indicato	ED irrilevante	Non indicato
Norfloxacina	400 mg	400 mg/24 h	ED irrilevante	A scelta
Ofloxacina	200 mg	100-200 mg/24 h	200 mg/24 h	A scelta
Oxacillina	0,5-1 g	2 g/24 h (max 1 g/6 h)	ED irrilevante	A scelta
Penicillina G	5 milioni UI	5 milioni UI/8 h	5 milioni UI/8 h	Dopo ED



Penicillina V	1,5 milioni UI	1,5 milioni UI/24 h	1,5 milioni UI/24 h	Dopo ED
Piperacillina	4 g	3 g/8 h	3 g/8 h	Dopo ED
Piperacillina/ tazobactam	4,5 g	4,5 g/12 h	4,5 g/12 h	Dopo ED
Protionamide	6-10 mg/kg	1000 mg 2-3 x settimana	Non conosciuta	
Pirazinamide	25-30 mg/kg	30 mg/kg/72 h (dopo ED)	30 mg/kg/72 h	Dopo ED
Quinupristina/ dalfopristina	7,5 mg/kg	7,5 mg/kg/8 h	ED irrilevante	A scelta
Rifabutina	450-600 mg	300 mg/24 h	ED irrilevante	A scelta
Rifampicina	600 mg	10 mg/kg (max 600 mg)/24 h	ED irrilevante	A scelta
Roxitromicina	300 mg	300 mg/24 h	ED irrilevante	A scelta
Spectinomicina	2 g in dose singola i,m,	Non applicabile in quanto somministrato in dose singola	50% della dose è rimossa	
Streptomicina	5 mg/kg	Obiettivo per livello minimo <4 µg/mL	5 mg/kg/72 h	Dopo ED

(cont. ↓)

Tabella 16.1 (continua)

	<b>GFR &lt;10 mL/min dose massima iniziale</b>	<b>GFR &lt;10 mL/min dose max di mantenimento nei giorni non-ED</b>	<b>GFR &lt;10 mL/min dose max di mantenimento nei giorni ED</b>	<b>Giorno ED: orario di sommini- strazione</b>
Sulbactam	0,5-1 g	1 g/48 h	1 g	Dopo ED
Teicoplanina	3-12 mg/kg	3-12 mg/kg/72 h	ED irrilevante	Dopo ED
Telitromicina	800 mg	400 mg/24 h	ED probabilmente irrilevante	A scelta
Tetraciclina	Controindicato	Controindicato		
Tigeciclina	100 mg	50 mg/12 h	ED irrilevante	A scelta
Tobramicina	1,5-2 mg/kg	1-1,7 mg/kg/48 h 1	1-1,7 mg/kg/48 h	Dopo ED
		Obiettivo per livello minimo <2 µg / mL		
Vancomicina	15 mg/kg; mantenere il livello minimo >10 µg/mL	No eliminazione attraverso le membrane di dialisi a basso flusso; con membrane ad alto flusso: 1000 mg ca. ogni 5 giorni	1-1,5 g ogni 5 giorni	Dopo ED
Voriconazolo	6 mg/kg per 2 dosi	4 mg/kg/12 h	ED irrilevante	A scelta

**Tabella 16.2** Dosaggio antibiotico in dialisi continua CAPD, dialisi peritoneale ambulante continua (4 x 2 L/die) CWH/CVHD, emofiltrazione/emodialisi venovenosa continua (1,5-3 L/h)

**Colonna 1:** Nome dell'antibiotico

**Colonna 2:** Dose massima iniziale (indipendente dalla funzione renale o dalla dialisi)

**Colonna 3:** Dose di mantenimento nell'insufficienza renale che richiede dialisi (GFR <10 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) durante CAPD (4 x 2 L/die)

**Colonna 4:** Dose di mantenimento nell'insufficienza renale che richiede dialisi (GFR <10 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) durante CVE o CWED (1,5-3 L/h)

	<b>GFR &lt;10 mL/min dose massima iniziale</b>	<b>CAPD Dose max di mantenimento nei giorni CAPD</b>	<b>Dosaggio in dialisi continua o CVE/CWED (1,5-3 L/h)</b>
Amikacina	5-7,5 mg/kg	1,25-2 mg/kg ogni 24 h Obiettivo per livello minimo <2 µg / mL ogni 24h	5-7,5 mg/kg/24 h
Amoxicillina	2 g	0,5-1 g/24 h	0,5-1 g/12 h
Amoxicillina/ clavulanato	1,2 g	600 mg/24 h	600 mg/12 h
Amfotericina B	0,6-1 mg/kg	0,6-1 mg/kg/24 h	0,6-1 mg/kg/24 h

(cont. ↓)

Tabella 16.2 (continua)

	<b>GFR &lt;10 mL/min dose massima iniziale</b>	<b>CAPD Dose max di mantenimento nei giorni CAPD</b>	<b>Dosaggio in dialisi continua o CWE/CWED (1,5-3 L/h)</b>
Ampicillina	0,5-4 g (secondo indicazione)	0,5-3 g/24 h	0,5-3 g/12 h
Ampicillina/sulbactam	1,5-3 g	1,5-3 g/24 h	1,5-3 g/12 h
Azitromicina	500 mg	250 mg/24 h	250 mg/24 h
Aztreonam	0,5-2 g	0,5-1 g/24 h	0,5-1 g/12-24 h
Caspofungina	70 mg	CAPD irrilevante	CWH irrilevante
Cefacloro	0,5-1 g	0,5 g/8 h	0,5 g/8 h
Cefadroxil	1 g	500 mg/24 h	1 g/24 h
Cefalexina	0,5-1,5 g	0,5 g/12 h	0,5 g/12 h
Cefazolina	1-2 g	1 g/12 h	1 g/12 h
Cefepime	2 g	1 g/24 h	1-2 g/24 h
Cefixime	200 mg	200 mg/24 h	200 mg/24 h
Cefotaxime	2 g	1-2 g/12 h	1-2 g/12 h

Cefotiam	2 g	1 g/24 h	1 g/12 h
Cefoxitina	2 g	1 g/24 h	1 g/12 h
Cefpodoxima proxetile	0,1-0,2 g	0,1-0,2 g/24 h	0,1-0,2 g/24 h
Ceftazidime	2 g	0,5-1 g/24 h	1 g/24 h
Ceftibutene	0,4 g	0,1 g/24 h	0,2 g/24 h
Ceftriaxone	2 g	1 g/24 h	1 g/24 h
Cefuroxime	1,5 g	750 mg/12 h	750 mg/12 h
Cloramfenicolo	0,25-0,75 g	CAPD irrilevante	CVVH irrilevante
Ciprofloxacina	400 mg i.v.	CAPD irrilevante	200 mg/12 h i.v.
Claritromicina	500 mg	CAPD irrilevante	CVVH irrilevante
Clindamicina	300-600 mg	CAPD irrilevante	CVVH irrilevante
Colistina	0,6-1 mg/kg	CAPD irrilevante	1,5 mg/kg/24 h
Cotrimoxazolo	160/800 mg	160/800 mg/24 h	160/800 mg/12 h
Daptomicina	4 o 6 mg/kg (secondo indicazione)	4 o 6 mg/kg/48 h (secondo indicazione)	4 o 6 mg/kg/48 h (secondo indicazione)
Dicloxacillina	1 g	CAPD irrilevante	CVVH irrilevante

(cont. ↓)

Tabella 16.2 (continua)

	<b>GFR &lt;10 mL/min dose massima iniziale</b>	<b>CAPD Dose max di mantenimento nei giorni CAPD</b>	<b>Dosaggio in dialisi continua o CWVE/CWED (1,5-3 L/h)</b>
Doxiciclina	200 mg inizialmente	CAPD irrilevante	CWH irrilevante
Enoxacina	400 mg	CAPD irrilevante	CWH irrilevante
Ertapenem	1 g	500 mg/24 h	500 mg/24 h
Eritromicina	500 mg	CAPD irrilevante	CWH irrilevante
Etambutolo	20 mg/kg	7,5 mg/kg/24h	15 mg/kg/24 h
Flucloxacillina	2 g	CAPD irrilevante	CWH irrilevante
Fluconazolo	400 mg	200 mg/24 h	400 mg/24 h
Flucitosina	50 mg/kg	25 mg/kg/12 h	25 mg/kg/12 h
Fosfomicina	2 g	1 g/36-48 h	2 g/24 h
Gentamicina	1,7 mg/kg	2 mg/kg/48 h Obiettivo per livello minimo <2 µg / mL	1-2 mg/kg/24 h
Imipenem/cilastatina	0,5 g	500 mg/12 h	500 mg/12 h
INH/isoniazide	5-8 mg/kg	300 mg/24 h	300 mg/24 h

Itraconazolo	200 mg/8 h per 4 giorni	CAPD irrilevante	CVWH irrilevante
Josamicina	0,5-1 g	CAPD irrilevante	CVWH irrilevante
Ketoconazolo	200-600 mg	CAPD irrilevante	CVWH irrilevante
Levofloxacina	250-500 mg	CAPD irrilevante	CVWH irrilevante
Linezolid	600 mg	600 mg/12 h	600 mg/12 h
Loracarbef	200-400 mg	200-400 mg/72 h	200-400 mg/24 h
Meropenem	0,5-1 g	0,5 g/24 h	0,5-1 g/12 h
Metronidazolo	500 mg	500 mg/12 h	500 mg/8 h
Mezlocillina	5 g	5 g/8 h	5 g/8 h
Minociclina	200 mg	CAPD irrilevante	CVWH irrilevante
Moxifloxacina	400 mg	CAPD irrilevante	CVWH irrilevante
Netilmicina	1,5-2 mg/kg	2 mg/kg/48 h Obiettivo per livello minimo <2 µg / mL	2 mg/kg/24 h
Nitrofurantoina	Non indicata	CAPD irrilevante	CVWH irrilevante
Norfloxacina	400 mg	CAPD irrilevante	CVWH irrilevante

(cont. ↓)

Tabella 16.2 (continua)

	<b>GFR &lt;10 mL/min dose massima iniziale</b>	<b>CAPD Dose max di mantenimento nei giorni CAPD</b>	<b>Dosaggio in dialisi continua o CWE/CWED (1,5-3 L/h)</b>
Ofloxacina	200 mg	CAPD irrilevante	200-300 mg/24 h
Oxacillina	0,5-1 g	CAPD irrilevante	CWH irrilevante
Penicillina G	5 milioni UI	5 milioni UI/8 h	5 milioni UI/8 h
Penicillina V	1,5 milioni UI	1,5 milioni UI/24 h	1,5 milioni UI/12 h
Piperacillina	4 g	3 g/8 h	3 g/6-8 h
Piperacillina/ tazobactam	4,5 g	4,5 g/12 h	4,5 g/8 h
Protionamide	6-10 mg/kg	Non conosciuta	Non conosciuta
Pirazinamide	25-30 mg/kg	30 mg/kg/72 h	Dati non disponibili
Quinupristina/ dalfopristina	7,5 mg/kg	CAPD irrilevante	CWH irrilevante
Rifabutina	450-600 mg	CAPD irrilevante	CWH irrilevante
Rifampicina	600 mg	CAPD irrilevante	CWH irrilevante
Roxitromcina	300 mg	CAPD irrilevante	CWH irrilevante



Spectinomicina	2 g in singola dose i.m.	CAPD irrilevante	CVWH irrilevante
Streptomina	5 mg/kg	5 mg/kg/48 h Obiettivo per livello minimo <2 µg / mL	5 mg/kg/24-48 h
Sulbactam	0,5-1 g	1 g/24 h	0,5 g/12 h
Teicoplanina	3-12 mg/kg	CAPD irrilevante	CVWH irrilevante
Telitromicina	800 mg	CAPD probabilmente irrilevante	CVWH probabilmente irrilevante
Tetraciclina	Contraindicata	CAPD irrilevante	CVWH irrilevante
Tigeciclina	100 mg	CAPD irrilevante	CVWH irrilevante
Tobramicina	1,5-2 mg/kg	1-1,7 mg/kg/48 h Obiettivo per livello minimo <2 µg/mL	2 mg/kg/24 h
Vancomicina	15 mg/kg mantenere i livelli minimi >10 µg/mL	CAPD irrilevante	Sono utilizzate solo membrane ad alto flusso, quindi: 1000 mg ogni 3-4 giorni
Voriconazolo	6 mg/kg per 2 dosi	CAPD irrilevante	Non ancora esaminata

---

## 17 Terapia antibiotica in gravidanza e allattamento

Gli antibiotici sono classificati nella categorie A, B, C, D e X in accordo con la loro sicurezza durante la gravidanza. Gli antibiotici  $\beta$ -lattamici inibiscono la sintesi della parete batterica. Poiché non ci sono eventi metabolici confrontabili nell'uomo le penicilline, per esempio, possono essere usate tranquillamente in gravidanza

Tuttavia, dovrebbero essere prescritti i componenti più anziani del gruppo.

**Una diagnosi accurata è indispensabile in ogni momento durante la gravidanza e l'allattamento.**

### Classe A: Sicurezza durante la gravidanza

Studi condotti sull'uomo non hanno mostrato rischi durante il primo trimestre o in gravidanza avanzata

Nistatin vaginale

### Classe B: Sicurezza durante la gravidanza e l'allattamento: è importante una diagnosi accurata

Non c'è alcuna associazione nota tra difetti di nascita o complicazioni durante la gravidanza

Amfotericina B  
Azitromicina  
Cefalosporine  
Clindamicina  
Daptomicina  
Ertapenem  
Eritromicina  
Etambutolo  
Fosfomicina  
Meropenem  
Metronidazolo  
Nitrofurantoina

Penicilline (+ inibitori delle beta lattamasi)  
Rifabutina

**Classe C: una diagnosi accurata è importante durante tutta la gravidanza e in allattamento**

Non ci sono informazioni sufficienti e solo alcuni studi su animali, ma che non confermano la comparsa di problemi nell'uomo, come ad esempio difetti di nascita.

Anidulafungina  
Azolidi  
Caspofungina  
Chinoloni  
Claritromicina  
Cloramfenicolo  
Colistina  
Cotrimoxazolo  
Dapsone  
Imipenem  
Isoniazide  
Linezolid  
Micafungina  
Posaconazolo  
Pirazinamide  
Rifampicina  
Telitromicina  
Vancomicina

**Classe D: Controindicati durante gravidanza e allattamento**

Non dovrebbero essere usati a meno che non ci siano alternative migliori

Aminoglicosidi  
Tetracicline  
Voriconazolo

**Note:**

Per quanto riguarda il Doripenem sono disponibili dati clinici limitati, pertanto non dovrebbe essere somministrato durante la gravidanza e l'allattamento se non strettamente necessario.

---

## 18 Dosaggio degli antibiotici nell'insufficienza epatica

**I seguenti antibiotici dovrebbero essere evitati o usati a un dosaggio ridotto nei pazienti con gravi patologie epatiche:**

- Acido clavulanico
- Amoxicillina/clavulanato
- Amfotericina B
- Azitromicina
- Aztreonam (dosaggio ridotto)
- Caspofungina (dosaggio ridotto)
- Cefotaxime
- Ceftriaxone (dosaggio ridotto in concomitanza di insufficienza renale)
- Cloramfenicolo (dosaggio ridotto)
- Claritromicina
- Clindamicina
- Cotrimoxazolo (dosaggio ridotto)
- Dicloxacillina
- Doxyciclina
- Eritromicina (particolarmente l'estolato di eritromicina; dosaggio ridotto)
- Flucloxacillina
- Fluconazolo

- Isoniazide (dosaggio ridotto)
- Itraconazolo (dosaggio ridotto)
- Ketoconazolo
- Lincomicina
- Linezolid (considerare il rischio)
- Metronidazolo (sindrome da antabuse!)
- Mezlocillina (dosaggio ridotto)
- Moxifloxacina (controindicazioni)
- Ofloxacina (dosaggio ridotto)
- Oxacillina (dosaggio ridotto)
- Protionamide
- Pirazinamide
- Quinupristin/dalfopristin (dosaggio ridotto)
- Rifampicina, Rifabutina
- Roxitromicina (dosaggio ridotto)
- Tetracicline
- Tigeciclina (dosaggio ridotto)
- Telitromicina (dosaggio ridotto in concomitanza di insufficienza renale)
- Voriconazolo (dosaggio ridotto)

### **Importante!**

Attualmente sono presenti pochi studi sulla terapia antibiotica in pazienti con funzioni epatiche compromesse. La tabella di cui sopra non può essere pertanto considerata completamente esauriente.

---

## 19 Diffusione degli antibiotici nel fluido cerebrospinale e negli ascessi cerebrali

### Buona diffusione nelle meningi infiammate e non infiammate

Cloramfenicolo  
Cotrimoxazolo  
Fluconazolo  
Flucitosina  
Fosfomicina  
Isoniazide (INH)  
Linezolid  
Metronidazolo  
Protionamide  
Pirazinamide  
Voriconazolo

### Buona diffusione soltanto nelle meningi infiammate

Acido clavulanico  
Amoxicillina  
Ampicillina  
Cefepime  
Cefotaxime  
Ceftazidime  
Ceftriaxone  
Cefuroxime  
Ciprofloxacina  
Dicloxacillina  
Ertapenem  
Etambutolo  
Flucloxacillina  
Imipenem  
Levofloxacina  
Meropenem  
Mezlocillina  
Minociclina  
Moxifloxacina  
Ofloxacina  
Oxacillina  
Penicillina G  
Piperacillina  
Rifampicina

**Diffusione scarsa  
o inesistente anche  
nelle meningi infiammate**

Amikacina  
Amfotericina B  
Azitromicina  
Aztreonam  
Cefacloro  
Cefadroxil  
Cefalexina  
Cefazolina  
Cefotiam  
Cefoxitina  
Claritromicina  
Clindamicina  
Colistina  
Daptomicina  
Doxiciclina  
Eritromicina  
Gentamicina  
Itraconazolo  
Ketoconazolo  
Netilmicina  
Penicillina V  
Quinupristina/dalfopristina  
Streptomicina  
Sulbactam  
Teicoplanina  
Tetraciclina  
Tobramicina  
Vancomicina

**Buona diffusione  
negli accessi cerebrali**

Amfotericina B  
Ampicillina  
Cefotaxime  
Ceftazidime  
Ceftriaxone  
Cloramfenicolo  
Cotrimoxazolo  
Flucloxacillina  
Fosfomicina  
Imipenem  
Meropenem  
Metronidazolo  
Penicillina G  
Teicoplanina  
Vancomicina  
Voriconazolo



---

## 20 Antibiotici locali

### Controindicazioni all'uso di antibiotici locali

- Ferite infette con pus e secrezione (es. Nebacetin®)
- Ascessi
- Mal di gola, faringite, tonsillite. Quasi tutti i farmaci prescritti per trattamenti locali di mal di gola o faringiti contengono antibiotici locali non necessari o disinfettanti (es. Broncho Tyrosolvetten®, Dorithricin® compresse per la gola, Dobendan®, Imposit®, ecc.)
- Lavaggio di cateteri vescicali (es. Uro-Nebacetin®)
- Piccole scottature e ustioni locali (es. Teracortril® spray)

### Note!

Penicilline, sulfonamidi, tetracicline, frameticina e neomicina non dovrebbero essere utilizzati per infezioni cutanee in quanto frequentemente determinano allergie. Inoltre la maggior parte dei patogeni che causano infezioni purulente della pelle - *Staphylococcus aureus*, streptococco, *Pseudomonas aeruginosa* e altri batteri Gram-negativi - hanno sviluppato resistenza a questi antibiotici. Neomicina rappresenta la causa più frequente di allergia da contatto. Alternative possibili sono tirotricina, polimixina (batteri Gram-negativi) o bacitracina, acido fusidico (batteri Gram-positivi) e mupirocina (stafilococco, streptococco).

### Possibili indicazioni per l'uso di antibiotici locali

- Impetigine contagiosa
- Congiuntivite purulenta, tracoma
- Osteomieliti croniche purulente (es. gentamicina)
- Eczema superinfetto

**Note!**

In molti casi l'antibiotico locale può essere sostituito con disinfettanti (es. Betaisodona® soluzione, Betaisodona® unguento, polividone-iodato). Per le applicazioni locali, le soluzioni contenenti povidone-iodato possono provocare ustioni. Ciò può essere ampiamente evitato diluendo la soluzione 1:10 o 1:100. La soluzione è efficace finché rimane di colore marrone dopo l'applicazione; si ha perdita di efficacia quando la soluzione inizia a perdere colore a causa di secrezioni della ferita, pus o sanguinamento. Non sono riportati casi di resistenza a composti contenenti polividone-iodato. Al contrario, un aumento di resistenza è stato osservato in prevalenza con tutti gli antibiotici somministrati localmente, in particolare con gentamicina (es. Refobacin® crema). Tuttavia la scelta dell'antibiotico per applicazioni locali dovrebbe essere limitata a sostanze con nessuna o con indicazioni ristrette alla terapia parenterale es. bacitracina, tirotricina, acido fusidico, polimixina e mupirocina.

---

## 21 Profilassi con terapia antibiotica

### Profilassi Antibiotica Preoperatoria

- **Requisiti:** va utilizzato, se possibile, l'antibiotico meno tossico, possibilmente economico, con un appropriato spettro antibatterico; non si utilizzano antibiotici di riserva e neanche ad ampio spettro. Mai: piperacillina, mezlocillina (e similari), chinoloni, cefalosporine di terza generazione.
- **Antibiotici appropriati:** Cefalosporine, cefalosporine di seconda generazione (cefotiam, cefazolina, cefuroxime), aminobenzilpenicilline associate a inibitori delle  $\beta$ -lattamasi (amoxicillina/clavulanato, ampicillina/sulbactam), isoxazolilpenicilline (penicilline anti-stafilococco, e.g. flucloxacillina), metronidazolo. Nei casi di allergia a penicillina/cefalosporine si consiglia l'uso di clindamicina o di vancomicina per *S. aureus* oxacillina-resistente.
- **Durata della somministrazione:** una singola dose al momento dell'induzione dell'anestesia è generalmente sufficiente per interventi non più lunghi di 3-4 ore. La seconda dose viene somministrata intraoperatoria entro 24 h. Il proseguimento della profilassi antibiotica fino a quando cateteri o drenaggi restano in sede è costoso e non ha alcun valore scientifico dimostrato. I rischi di un uso prolungato degli antibiotici comprendono la selezione di ceppi batterici, lo sviluppo di resistenze e una più elevata incidenza di effetti collaterali.
- **Indicazioni**
- **Chirurgia gastrica (incl. PEG):** cefalosporine di seconda generazione, aminopenicillina/inibitori  $\beta$ -lattamasi; soltanto in presenza di fattori di rischio come sanguinamento gastrico o ulcera duodenale, cancro allo stomaco, inibizione della secrezione di acidi gastrici, obesità.
- **Chirurgia delle vie biliari (inclusa colecistectomia laparoscopica):** cefalosporine di seconda generazione o aminobenzilpenicillina/inibitori  $\beta$ -lattamasi; in dose singola;

soltanto in presenza di fattori di rischio come: età >60 anni, obesità, ittero, coledocolitiasi, colecistite acuta. In ERCP: soltanto in presenza di ostruzione, ciprofloxacina p.o. 2 h prima dell'intervento chirurgico

- **Chirurgia del colon-retto (inclusa appendicetomia):** cefalosporine di seconda generazione + metronidazolo, ampicillina/sulbactam, amoxicillina/clavulanico; somministrazione in dose singola; non si esegue una profilassi antibiotica nella chirurgia addominale asettica senza aperture del tratto gastrointestinale
- **Trauma addominale penetrante con sospette lesioni intestinali:** cefalosporine di seconda generazione + metronidazolo il più rapidamente possibile. Se non sono state trovate lesioni intestinali: somministrazione in singola dose; con lesioni intestinali: terapia antibiotica per 12-24h; la somministrazione di antibiotici per più di 24 h è giustificata solo se l'intervento chirurgico viene effettuato più di 12 h dopo la perforazione traumatica
- **Isterectomia vaginale e addominale:** cefalosporine di seconda generazione + metronidazolo o aminobenzilpenicilline + inibitori  $\beta$ -lattamasi; somministrazione in dose singola
- **Taglio cesareo:** cefalosporine di seconda generazione in singola dose; non prima del clampaggio del cordone ombelicale; solo nei casi ad alto rischio o quando il tasso d'infezione è >5% ( endometriosi e infezione della ferita)
- **Aborto e raschiamento:** cefalosporine di seconda generazione in singola dose; solo in presenza di fattori di rischio, es. infezioni genitali
- **Nefrectomia:** possibilmente cefalosporine di seconda generazione
- **Prostatectomia transuretrale:** ciprofloxacina; in singola dose; l'indicazione può essere discutibile se l'urina risulta inizialmente sterile
- **Fratture prossimali dell'anca, interventi di sostituzione articolare:** cefalosporine di seconda generazione o penicilline anti-stafilococco in singola dose

- **Fratture esposte:** cefalosporine di seconda generazione o penicilline anti-stafilococco; durata 12-24 h
- **Chirurgia ortopedica senza l'impianto di materiale estraneo:** non si esegue profilassi antibiotica
- **Chirurgia cardiovascolare (inclusa amputazione della gamba):** cefalosporine di seconda generazione o penicilline anti-stafilococco (amputazione della gamba : + metronidazolo); in dose singola
- **Impianto di pacemaker:** cefalosporine di seconda generazione in dose singola
- **Neurochirurgia con impianto di shunt:** cefalosporine di seconda generazione o penicilline anti-stafilococco o vancomicina; in dose singola
- **Chirurgia della testa e del collo:** cefalosporine di seconda generazione o aminobenzilpenicilline + inibitori delle  $\beta$ -lattamasi; in dose singola; soltanto nei casi di contaminazione durante gli interventi più importanti es. dissezione del collo, cancro della faringe o della laringe
- **Chirurgia del polmone:** cefalosporine di seconda generazione; in dose singola; determinare le indicazioni su base individuale

#### • Errori più frequenti

- **Troppo generosa:** sono presenti pochi studi in cui l'indicazione è stata documentata in *trials* controllati randomizzati
- **Troppo lunga:** Una singola dose di antibiotico è generalmente sufficiente! Mai: "finché cateteri o drenaggio sono in sede" (indicazione completamente falsa)
- **Troppo ampia:** Mai: penicilline ad ampio spettro, cefalosporine di terza generazione, chinoloni, combinazioni antibiotiche prefissate
- **Troppo ambiziosa:** La profilassi antibiotica preoperatoria abbassa la percentuale di infezioni postoperatorie causate dai patogeni più frequenti; non impedisce l'insorgenza di tutte le infezioni postoperatorie causate da tutti i patogeni.

**Tabella 21.1** Terapia profilattica antibiotica

Patologia	Profilassi
<b>Endocarditi</b>	
<b>I. Febbre post reumatica, corea reumatica, difetto cardiaco reumatico</b> (anche con valvole artificiali)	Penicillina G benzatina i.m. 1,2 milioni UI ogni 3 settimane o penicillina V 600,000 UI/die divisa in 2 dosi p.o. o eritromicina nei casi di allergia alle penicilline (2 x 250 mg/die p.o.) <sup>1</sup>
<b>II. Difetti cardiaci congeniti<sup>2</sup>, valvole cardiache artificiali</b> Trapianto cardiaco o precedenti endocarditi	Schema A o B (nell'allergia alla penicillina C)

<sup>1</sup> Con carditi: penicillina G per 10 anni o fino a 25 anni di età

<sup>2</sup> Senza carditi: penicillina G per 5 anni o fino a 18 anni di età

## Commenti

*Dosaggi pediatrici:* 1 x 600,000 UI penicillina G benzatina i.m. (<25 kg); 1 x 1.2 milioni UI i.m. (>25 kg) 1 x /mese; 2 x 200,000 UI/die penicillina V p.o. (<25 kg); >25 kg come per gli adulti. Allergia alla penicillina: 25 mg eritromicina, cefalexina per kg/die divisa in 2 dosi giornaliere

Procedure odontoiatriche con manipolazione delle gengive o della regione periapicale o con perforazione della mucosa orale

Tratto respiratorio: broncoscopia con biopsia, drenaggio di ascesso, tonsillectomia, linfadenectomia<sup>3</sup>

Tratto gastrointestinale: nelle infezioni del tratto gastrointestinale o urogenitale, terapia con un antibiotico efficace verso gli enterococchi (es. ampicillina, piperacillina)<sup>4</sup>

Tratto urogenitale: prima di cistoscopie elettive o altri interventi nel tratto urogenitale in presenza di infezioni o colonizzazioni da enterococchi, terapia con un antibiotico efficace verso gli enterococchi. Prima di interventi chirurgici non elettivi, terapia con un antibiotico efficace verso gli enterococchi (preferibilmente ampicillina o amoxicillina).

<sup>3</sup> Non indicata profilassi per l'endocardite per broncoscopia senza biopsia

<sup>4</sup> Non indicata profilassi per l'endocardite per gastroscopia o colonscopia

(cont. →)

**Tabella 21.1** (continua)

<b>Schema</b>	<b>Adulti</b>
<b>Schema A</b>	Amoxicillina 2 g p.o. (>70 kg: 3 g), 1 h prima dell'intervento chirurgico
<b>Schema B</b>	Ampicillina 2 g i.m. o i.v., 1/2-1 h prima dell'intervento chirurgico
<b>Schema C</b>	Clindamicina 600 mg p.o.; o cefalexina 2 g, cefadroxil 2 g, azitromicina 500 mg, claritromicina 500 mg rispettivamente p.o., 1 h prima dell'intervento chirurgico; o clindamicina 600 mg i.v., 1/2 h prima dell'intervento chirurgico

Raccomandazione dell'*American Heart Association* 2007

---



## Bambini

Amoxicillina 50 mg/kg p.o. 1 h prima dell'intervento chirurgico o <15 kg: amoxicillina 0,75 g p.o.; 15-30 kg: amoxicillina 1,5 g p.o.; >30 kg: amoxicillina 2 g p.o. (come per gli adulti)

Ampicillina 50 mg/kg i.m. o i.v., 1/2 h prima dell'intervento chirurgico

Clindamicina 20 mg/kg p.o.; o cefalexina 50 mg/kg, cefadroxil 50 mg/kg, azitromicina 15 mg/kg, claritromicina 15 mg/kg rispettivamente p.o. 1 h prima dell'intervento chirurgico; o clindamicina 20 mg/kg i.v., 1/2 h prima dell'intervento chirurgico

---

(cont. →)

**Tabella 21.1** (continua)

<b>Patologia</b>	<b>Patogeni</b>
<b>Difterite</b>	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>

Esposizione a  
***Haemophilus influenzae***

*H. influenzae* B

---

Profilassi	Commenti
<b>Adulti e bambini &gt;30 kg:</b> 1 x 1.2 milioni UI penicillina G benzatina i.m.	Profilassi antibiotica per tutti i contatti stretti, indipendentemente dallo stato di vaccinazione!
<b>Bambini &lt;30 kg:</b> 1 x 600.000 UI penicillina G benzatina i.m. Allergie alla penicillina: 40-50 mg/kg/die eritromicina 7 giorni	Inoltre: iniezione di richiamo se l'ultima vaccinazione risale a più di 5 anni prima; immunizzazione primaria se la protezione è inadeguata o assente
<b>Adulti:</b> 1 x 600 mg rifampin 4 giorni	<i>Nucleo familiare:</i>
<b>Bambini:</b> 1 x 20 mg/kg rifampin 4 giorni	Quando $\geq 1$ dei soggetti a contatto $\leq 4$ anni di età con vaccinazione incompleta o quando $\geq 1$ dei soggetti a contatto $\leq 12$ mesi di età o quando uno o più bambini immunosoppressi (con riguardo allo stato di vaccinazione) ► profilassi per tutti i contatti.
<b>Bambini &lt;1 mese:</b> 1 x 10 mg/kg rifampin 4 giorni	Quando tutti i contatti sono da almeno 4 anni sotto copertura completa ► no profilassi.
	<i>Asili/scuole:</i>
	Con due casi entro gli ultimi 60 giorni e bambini con vaccinazione incompleta ► profilassi per tutti i contatti. Se si verifica un nuovo caso ► no profilassi
	<i>Caso indice:</i>
	Profilassi se in terapia con ampicillina
	No profilassi se in terapia con ceftriaxone o cefotaxime

**Tabella 21.1** (continua)

<b>Patologia</b>	<b>Patogeno</b>
<b>Infezioni del tratto urinario, croniche ricorrenti</b>	Flora fecale
<b>Esposizione a Meningococco</b>	Meningococco
<b>Congiuntiviti neonatali</b>	Gonococco, clamidia
<b>Sepsi neonatale</b>	Streptococco Gruppo B

---

Profilassi	Commenti
▶ Infezioni del tratto urinario	
<p><b>Adulti:</b> 2 x 600 mg rifampicina p.o. 2 giorni; 1 x 500 mg ciprofloxacina p.o.; 1 x 500 mg azitromicina p.o.; 1 x 250 mg ceftriaxone i.m.</p> <p><b>Bambini:</b> 2 x 10 mg/kg rifampicina p.o. 2 giorni; 1 x 500 mg azitromicina p.o.; 1 x 125 mg ceftriaxone i.m.</p>	<p>Soltanto per contatti stretti (famiglia, asilo, respirazione bocca-a-bocca, intubazione, ecc.) fino a 7 giorni prima dell'insorgenza della malattia nel caso indice; è appropriata la profilassi fino a 10 giorni dopo il contatto</p>
<p>Profilassi di Credè (1% nitrato d'argento)</p>	<p>Soltanto in gruppi ad alto rischio</p>
<p>Penicillina G 5 milioni UI i.v. inizialmente, quindi 2,5 milioni UI ogni 4 h o ampicillina 2 g i.v. inizialmente, quindi 1 g ogni 4 h fino al parto (almeno 2 dosi prima del parto). Allergia: clindamicina 900 mg i.v. ogni 8 h</p>	<p>Solo in donne colonizzate (screening vaginale e rettale alla 35<sup>a</sup>-37<sup>a</sup> settimana di gestazione) o in presenza di uno o più fattori di rischio: parto da 18 h, temperatura <math>\geq 38</math> °C intraparto, storia di infezione streptococcica neonatale, batteriuria da streptococco di gruppo B durante la gravidanza, nascita ad alto rischio (es. gravidanza multipla)</p>

(cont. →)

**Tabella 21.1** (continua)

<b>Patologia</b>	<b>Patogeno</b>
<b>Peritonite batterica spontanea (SBP)</b>	Enterobatteri, cocchi Gram-positivi, anaerobi
<b>Pertosse</b>	<i>Bordetella pertussis</i>
<b>Scarlattina</b>	Streptococco gruppo A

---

Profilassi	Commenti
<p><b>a)</b> Ciprofloxacina 1 x 500 mg p.o.;</p> <p><b>b)</b> Cotrimoxazolo (160/800 mg p.o.) per 5-7 giorni o ciprofloxacina 750 mg p.o./settimana</p>	<p><b>a)</b> Pazienti con cirrosi e sanguinamento gastrointestinale;</p> <p><b>b)</b> Pazienti con cirrosi, ascite, precedente SBP</p>
<p><b>Adulti e bambini:</b> 40-50 mg/kg/die eritromicina 14 giorni (max 2 g/die)</p>	<p>Tutti i contatti stretti, indipendentemente dall'età e dallo stato di vaccinazione; Inoltre per i bambini: i pazienti non trattati sono contagiosi per ca. 4 settimane, i pazienti trattati sono contagiosi durante i primi 5 giorni di terapia antibiotica</p>
<p><b>Adulti e bambini &gt;30 kg:</b> 1 x 1,2 milioni UI penicillina G benzatina i.m.</p> <p><b>Bambini &lt;30 kg:</b> 1 x 600.000 UI penicillina G benzatina i.m.</p> <p>Allergia a penicillina: eritromicina, cefalosporine orali per 10 giorni</p>	<p>Solo contatti con tampone faringeo positivo e soltanto in caso di epidemia (scuole, asili, caserme); i tamponi faringei dei contatti asintomatici soltanto nelle epidemie</p>

(cont. →)





Profilassi	Commenti
<p><b>Adulti e bambini</b>                      &gt;5 anni: penicillina V 2 x 250 mg/die  <b>Bambini &lt;5 anni:</b>                      penicillina V 2 x 125 mg/die;                      4 x 500 mg eritromicina nei casi di allergia alle penicilline; alternativamente nei bambini &lt;5 anni: amoxicillina 20 mg/kg/die (simultanea profilassi per <i>H. influenzae</i>)</p>	<p><i>Bambini:</i> vaccinazioni verso pneumococco e HIB: vaccinazione di richiamo verso pneumococco ogni 6 anni; penicillina V per 3 anni; più a lungo nei casi di immunosoppressione  <i>Adulti:</i> vaccinazione come per i bambini; penicillina V in immunosoppressione o se affetti da patologie ematologiche maligne; durata della profilassi sconosciuta (ca. 2 anni)                      Immediatamente amoxicillina/clavulanato p.o. (automedicazione) se sussistono segni di infezione febbrile</p>
<p>Mupirocina unguento per ca. 5-7 giorni o fino a eradicazione di <i>S. aureus</i> da naso e gola (in caso di fallimento: ripetere mupirocina topica, rifampicina + acido fusidinic p.o.</p>	<p>Soltanto nei tamponi nasofaringei positivi per <i>S. aureus</i>                      Nei contatti (specialmente chirurgi e personale infermieristico) (ricerca di infezioni da stafilococco nei contatti).                      Isolamento di pazienti infettati e colonizzati; in caso di lavaggio del corpo, usare sapone povidone-iodato o octenidina</p>
<p>Penicillina G Benzatina 2,4 milioni UI i.m. in dose singola, ceftriaxone 1 x 125 mg i.v., i.m. azitromicina 1 x 1 g p.o.</p>	<p>Entro 30 giorni dopo l'esposizione; tuttavia la protezione non è assicurata</p>

**Tabella 21.1** (continua)

<b>Patologia</b>	<b>Patogeno</b>
<b>Tetano</b>	<i>Clostridium tetani</i>
<b>Tubercolosi</b>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>

---

Profilassi	Commenti
250-500 UI immunoglobuline i.m. (bambini e adulti)	Profilassi nelle persone ferite con protezione assente o inadeguata
<p><b>Bambini:</b> INH 10 mg/kg/die p.o.;</p> <p><b>Adulti:</b> INH 5 mg/kg/die p.o.; inizialmente profilassi per 3 mesi; con sieroconversione alla tubercolina dopo 3 mesi, prolungare la profilassi a 6 mesi</p>	Persone che abbiano contatto domestico con un paziente con tubercolosi conclamata; persone con reazione positiva alla tubercolina e gravi patologie concomitanti (silicosi, diabete mellito, trattamento con immunosoppressori, insufficienza renale in dialisi, grave malnutrizione) [MMWR Dicembre 30, 2005 / 54(RR17);1-141]

## 22 Incompatibilità fisica di antibiotici e antimicotici nelle soluzioni per infusione

**Tabella 22.1** Incompatibilità fisica tra antibiotici e antimicotici nelle soluzioni per infusioni

Antibiotico	Altri farmaci
Amikacina	Amfotericina B, ampicillina, cefalosporine, macrolidi, tetracicline, vitamine B e C
Amoxicillina/ clavulanato	Soluzioni contenenti destrosio, aminoglicosidi, glucosio, destrano, bicarbonato
Amfotericina B	Soluzioni contenenti elettroliti, anti-staminici, penicillina G, corticosteroidi, tetracicline, vitamine
Ampicillina	Aminoglicosidi, metronidazolo, tetracicline
Aztreonam	Bicarbonato di sodio, metronidazolo
Cefepime	Metronidazolo, vancomicina, aminoglicosidi
Cefotiam	Aminoglicosidi
Cefotaxime	Bicarbonato di sodio, aminoglicosidi, pH >7
Ceftazidime	Bicarbonato di sodio, aminoglicosidi
Ceftriaxone	Soluzione di Ringer, aminoglicosidi, vancomicina, fluconazolo
Cefuroxime	Bicarbonato di sodio, aminoglicosidi, colistina
Cloramfenicolo	Vitamine B e C, pH <5, pH >7

**Tabella 22.1** (continua)

<b>Antibiotico</b>	<b>Altri farmaci</b>
Eritromicina	Vitamine B e C, barbiturici, tetracicline, soluzioni con cloruro di sodio
Flucloxacillina	Soluzioni per infusione contenenti aminoacidi
Gentamicina	Penicilline, cefalosporine
Imipenem	Soluzioni per infusione contenenti lattato, aminoglicosidi
Mezlocillina	Aminoglicosidi, tetracicline, procaina, noradrenalina
Netilmicina	Vitamina B, cloramfenicolo, simpaticomimetici, antibiotici $\beta$ -lattamici
Penicillina G	Vitamina B, acido ascorbico, pentobarbitale, bicarbonato, lattato, tetracicline
Piperacillina $\pm$ tazobactam	Bicarbonato di sodio, aminoglicosidi
Protionamide	Rifampicina
Quinupristin/ dalfopristin	Soluzioni per infusione contenenti cloruro di sodio
Rifampicina	Bicarbonato di sodio, tetracicline, altri tubercolostatici
Streptomicina	Rifampicina, isoniazide, calcio gluconato, bicarbonato di sodio, barbiturici, eparina sodica
Sulbactam	Aminoglicosidi, metronidazolo, tetracicline, prednisolone, procaina, noradrenalina

(cont.  $\rightarrow$ )

**Tabella 22.1** (continua)

<b>Antibiotico</b>	<b>Altri farmaci</b>
Tetraciclina	Ringer lattato, bicarbonato di sodio, eparina, penicillina G, barbiturici, vitamina B, cortisone
Tobramicina	Eparina
Vancomicina	Incompatibilità varie (fare riferimento alle informazioni sui prodotti)

---

---

## 23 Siti Web utili

<http://www.farmacovigilanza.org/>

È un sito costantemente aggiornato che oltre alle reazioni avverse da farmaci riporta anche reazioni avverse da Erbe Medicinali, interazioni e intolleranze.

<http://www.doctorfungus.org/>

È il sito ufficiale del “Mycoses Study Group” .  
riporta numerose informazioni sui funghi patogeni e gli antimicotici.

<http://www.prontuariofarmaceutico.it/>

Il sito contiene una banca dati aggiornatissima dei farmaci con i foglietti illustrativi, parafarmaci, rimedi omeopatici, prodotti veterinari in commercio in Italia.