

I VOLUMI DI

CLINICAL PRACTICE



I VOLUMI DI

CLINICAL PRACTICE

 **PROGETTO
GISID**
Gruppo Italiano di Studio sulle Infezioni Gravi

Progetto realizzato dall'Istituto
Nazionale per le Malattie Infettive
"L. Spallanzani", Roma



In collaborazione con

Università degli Studi di Brescia

Università degli Studi di Milano

International Society
for Infectious Diseases - ISID

Società Italiana di Malattie
Infettive e Tropicali - SIMIT



**CONFERENZA NAZIONALE
DI CONSENSO**

**LE INFEZIONI GRAVI DA
GRAM POSITIVI RESISTENTI
E MULTIRESISTENTI**

RACCOMANDAZIONI FINALI

Coordinamento Nazionale

Giampiero Carosi (BS)

Giuseppe Ippolito (RM)

Mauro Moroni (MI)



Progetto realizzato
dall'Istituto Nazionale
per le Malattie Infettive
"L. Spallanzani", Roma

In collaborazione con



Università degli Studi di Brescia



Università degli Studi di Milano



**International Society
for Infectious Diseases - ISID**



**Società Italiana di Malattie Infettive
e Tropicali - SIMIT**

E con il patrocinio di



AMCLI
Associazione di Microbiologi Clinici Italiani



SIC
Società Italiana di Chemioterapia



SIM
Società Italiana di Microbiologia



SIMeR
Società Italiana di Medicina Respiratoria



SIMPIOS
*Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione
delle Infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie*



ESICM
European Society of Intensive Care Medicine

**PROGETTO GISIG GRUPPO ITALIANO DI STUDIO
NELLE INFEZIONI GRAVI**

Faculty

Coordinatori Scientifici Nazionali

Giampiero Carosi

Dirigente Istituto di Malattie Infettive e Tropicali, Azienda Ospedaliera Spedali Civili, Università degli Studi di Brescia

Giuseppe Ippolito

Direttore Scientifico, Istituto Nazionale di Malattie Infettive, IRCCS Lazzaro Spallanzani, Roma

Mauro Moroni

Vice Presidente
Commissione Nazionale AIDS

Segreteria Scientifica Nazionale

Fabio Franzetti

Dirigente Medico Divisione Clinicizzata Malattie Infettive III, Azienda Ospedaliera Universitaria Luigi Sacco, Milano

Francesco Nicola Lauria

Direttore Divisione Malattie Infettive Apparato Respiratorio, Istituto Nazionale di Malattie Infettive, IRCCS Lazzaro Spallanzani, Roma

Emanuele Nicastrì

Dirigente Medico, Divisione di Malattie Infettive e Tropicali, Istituto Nazionale di Malattie Infettive, IRCCS Lazzaro Spallanzani, Roma

Angelo Pan

Medico Specialista in Malattie Infettive, Divisione Malattie Infettive, Istituti Ospitalieri di Cremona

Coordinatori Scientifici dei Gruppi di Lavoro

Massimo Arlotti

Direttore, Unità Operativa Malattie Infettive, Ospedale degli Infermi di Rimini

Evangelo Boumis

Dirigente Medico, U.O.C. Infezioni Sistemiche e dell'Immunodepresso (II Divisione), Istituto Nazionale di Malattie Infettive, IRCCS Lazzaro Spallanzani, Roma

Fabio Franzetti

Dirigente Medico Divisione Clinicizzata Malattie Infettive III, Azienda Ospedaliera Universitaria Luigi Sacco, Milano

Francesco Nicola Lauria

Direttore Divisione Malattie Infettive Apparato Respiratorio, Istituto Nazionale di Malattie Infettive, IRCCS Lazzaro Spallanzani, Roma

Sebastiano Leone

Dirigente Medico, USC Malattie Infettive, Ospedali Riuniti di Bergamo

Emanuele Nicastrì

Dirigente Medico, Divisione di Malattie Infettive e Tropicali, Istituto Nazionale di Malattie Infettive, IRCCS Lazzaro Spallanzani, Roma

Angelo Pan

Medico Specialista in Malattie Infettive, Divisione Malattie Infettive, Istituti Ospitalieri di Cremona

Esperti dei Gruppi di Lavoro

Massimo Antonelli

Direttore Istituto di Anestesiologia e Rianimazione, Università Cattolica Sacro Cuore Policlinico Gemelli, Roma

Matteo Bassetti

Dirigente Medico Clinica di Malattie Infettive, Azienda Ospedaliera Universitaria "San Martino", Università degli Studi di Genova

Francesco Blasi

Professore Ordinario Malattie Apparato Respiratorio, Dipartimento Toraco-Polmonare e Cardiocircolatorio, Università degli Studi di Milano

Silvio Borrè

Direttore S.C. Malattie Infettive Ospedale S. Andrea, Vercelli

Roberto Cauda

Professore Ordinario di Malattie Infettive, Università Cattolica S. Cuore, Roma

Ercole Concia

Direttore Unità Operativa di Malattie Infettive, Policlinico G.B. Rossi, Università degli Studi di Verona

LE INFEZIONI GRAVI DA
MULTRRESISTENTE

Faculty

Esperti dei Gruppi di Lavoro

Antonella d'Arminio Monforte

Professore Straordinario di Malattie Infettive, Clinica di Malattie Infettive e Tropicali, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Azienda Ospedaliera-Polo Universitario San Paolo, Milano

Francesco De Rosa

Professore Associato in Malattie Infettive, Ospedale Amedeo di Savoia, Torino

Giovanni Di Perri

Direttore Clinica Universitaria Malattie Infettive, Ospedale Amedeo di Savoia, Torino

Silvano Esposito

Professore Associato di Malattie Infettive, Dipartimento di Malattie Infettive, Seconda Università di Napoli

Antonio Goglio

Direttore Dipartimento Prevenzione Sorveglianza Infezioni, Direttore Microbiologia e Virologia, Ospedali Riuniti di Bergamo

Paolo Grossi

Professore Ordinario di Malattie Infettive, Dipartimento di Medicina Clinica, Università degli Studi dell'Insubria, Direttore Clinica delle Malattie Infettive e Tropicali Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Varese

Thomas Jefferson

Collaborazione Cochrane e Manager HTA AGENAS, Roma

Martin Langer

Professore Straordinario di Anestesiologia e Rianimazione dell'Università degli Studi di Milano, Direttore del Dipartimento di Anestesia, Terapia Intensiva, Terapia del Dolore - Cure Palliative della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Francesco Mazzotta

Direttore Unità Operativa di Malattie Infettive, Azienda Sanitaria, Firenze

Francesco Menichetti

Direttore Unità Operativa di Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

Gennaro Mordente

Libero Professionista Medico Chirurgo specializzato in Ortopedia

Federico Pea

Dirigente Medico Istituto di Farmacologia Clinica e Tossicologia Medica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Udine

Nicola Petrosillo

Direttore U.O.C. Infezioni Sistemiche e dell'Immunodepressione (II Divisione), Istituto Nazionale di Malattie Infettive, IRCCS Lazzaro Spallanzani, Roma

Marco Ranieri

Direttore Dipartimento di Anestesia e Medicina degli Stati Critici, Professore Ordinario Università degli Studi di Torino

Mauro Rinaldi

Direttore Divisione Universitaria di Cardiocirurgia, Professore Ordinario Università degli Studi di Torino

Francesco Scaglione

Professore Ordinario, Dipartimento di Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia Facoltà di Medicina, Università degli Studi di Milano

Gabriele Sganga

Professore Associato di Chirurgia, Istituto Clinica Chirurgica, Università Cattolica S. Cuore, Roma

Alberto Signore

U.O.C. Medicina Nucleare, A.O. "San Andrea", Università "La Sapienza", 2a Facoltà di Medicina, Roma

Stefania Stefani

Professore Ordinario, Dipartimento di Scienze Microbiologiche e Scienze Ginecologiche, Università degli Studi di Catania

Fredy Suter

Direttore Dipartimento Medicina e USC Malattie Infettive, Ospedali Riuniti di Bergamo

Giustino Tomei

Direttore Unità Operativa Neurochirurgia, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi Varese Università degli Studi dell'Insubria, Varese

Mario Venditti

Professore Associato di Malattie Infettive, Università "La Sapienza", Roma

Pierluigi Viale

Direttore, Clinica di Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

Claudio Viscoli

Direttore Clinica di Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria "San Martino", Università degli Studi di Genova

Vincenzo Vullo

Professore Ordinario di Malattie Infettive, Dipartimento di Malattie Infettive e Tropicali, Università "La Sapienza", Roma

Richard P. Wenzel, M.D.

Professor and Chairman, Department of Internal Medicine Virginia Commonwealth University

Jury Members

Nicola Abrescia Azienda Ospedaliera Domenico Cotugno, Napoli; **Nicola Acone** Azienda Ospedaliera San Giuseppe Moscati, Avellino; **Lucia Alba** INMI L. Spallanzani, Roma; **Antonio Albanese** Policlinico Gaetano Martino, Messina; **Orlando Armignacco** Ospedale Belcolle, ASL Viterbo, Viterbo; **Anna Maria Azzini** Azienda Ospedaliera di Verona, Policlinico Rossi, Verona; **Mauro Azzini** Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria; **Nazario Bevilacqua** INMI L. Spallanzani, Roma; **Emilietta Brigati** IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; **Carlo Calzetti** Azienda Ospedaliera di Parma; **Marco Camera** Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova; **Pietro Caramello** Ospedale Amedeo di Savoia, Torino; **Sergio Carbonara** Università Azienda Ospedaliera Policlinico di Bari; **Livio Carnevale** Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; **Antonio Cascio** Policlinico Gaetano Martino, Messina; **Giacomo Castiglione** Azienda Ospedaliera Vittorio Emanuele, Catania; **Analisa Cavallo** Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze; **Alessandro Chiodera** Ospedale Generale Provinciale di Macerata; **Piorgiorgio Chiriaco** Ospedale Perrino, Brindisi; **Maria Teresa Cirasa** INMI L. Spallanzani, Roma; **Emma Comandini** Azienda Complesso Ospedaliero San Filippo Neri, Roma; **Fulvio Crippa** Azienda Ospedaliera San Paolo, Milano; **Francesco Cristini** Azienda Ospedaliero Universitaria Santa Maria della Misericordia, Udine; **Antonio Davì** Ospedale Maggiore di Modica (RG); **Gabriella De Carli** INMI L. Spallanzani, Roma; **Domenico Di Caprio** Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano, Caserta; **Dante Di Giammartino** Ospedale Civile Giuseppe Mazzini, Teramo; **Arturo Di Girolamo** Ospedale Clinicizzato SS. Annunziata, Chieti; **Vincenzo Emmi** Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; **Federica Ferraro** INMI L. Spallanzani, Roma; **Luigi Forgione** Azienda Ospedaliera Gaetano Rummo, Benevento; **Giuseppe Foti** Azienda Ospedaliera Bianchi-Melacchino-Morelli, Reggio Calabria; **Vincenzo Galati** INMI L. Spallanzani, Roma; **Edoardo Geat** Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari di Trento; **Ivan Gentile** Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II, Napoli; **Chiara Iaria** Policlinico Gaetano Martino, Messina; **Simone Lanini** INMI L. Spallanzani, Roma; **Andrea Mariano** INMI L. Spallanzani, Roma; **Massimo Mascioli** Ospedale Maggiore, Trieste; **Ernesto Pietro Melada** IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; **Ennio Nascimben** Ospedale Cà Foncello, Treviso; **Paolo Padovani** Ospedale Generale Provinciale Augusto Murri, Fermo (AP); **Leonardo Pagani** Ospedale Generale Regionale di Bolzano; **Roberto Pellegrino** Presidio Ospedaliero Annunziata, Cosenza; **Giampietro Pellizzer** Ospedale San Bortolo - USSL 6 Vicenza; **Silverio Piro** Ospedale SS. Trinità, Cagliari; **Maurizio Postiglione** Ospedale Santa Maria di Loreto, Napoli; **Maurizio Quarta** Azienda Ospedaliera Vito Fazzi, Lecce; **Tiziana Quirino** Azienda Ospedaliera Ospedale di Circolo, Busto Arsizio (VA); **Guido Raineri** Azienda Ospedaliera Santa Croce e Carle, Cuneo; **Giovanna Ratti** Ospedale Civile di Piacenza; **Tiziana Re** Azienda Ospedaliera di Legnano (MI); **Giovanni Riccio** Presidio Ospedaliero di Albenga - Pietra Ligure (SV); **Roberto Rigoli** Ospedale Ca' Foncello, Treviso; **Roberto Rinaldi** Azienda Ospedaliera di Padova; **Silvia Rosati** INMI L. Spallanzani, Roma; **Luca Enrico Ruscitti** INMI L. Spallanzani, Roma; **Rosario Russo** Presidio Ospedaliero Garibaldi-Nesima, Catania; **Donato Santopuoli** Azienda Ospedaliera Antonio Cardarelli, Campobasso; **Laura Soavi** Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia; **Carlo Tascini** Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa; **Marco Tinelli** Azienda Ospedaliera di Lodi; **Fabio Tumietto** Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna; **Rocco Urso** INMI L. Spallanzani, Roma; **Laura Grazia Valentini** Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano; **Salvatore Vecchia** Ospedale Civile Torrette, Ancona

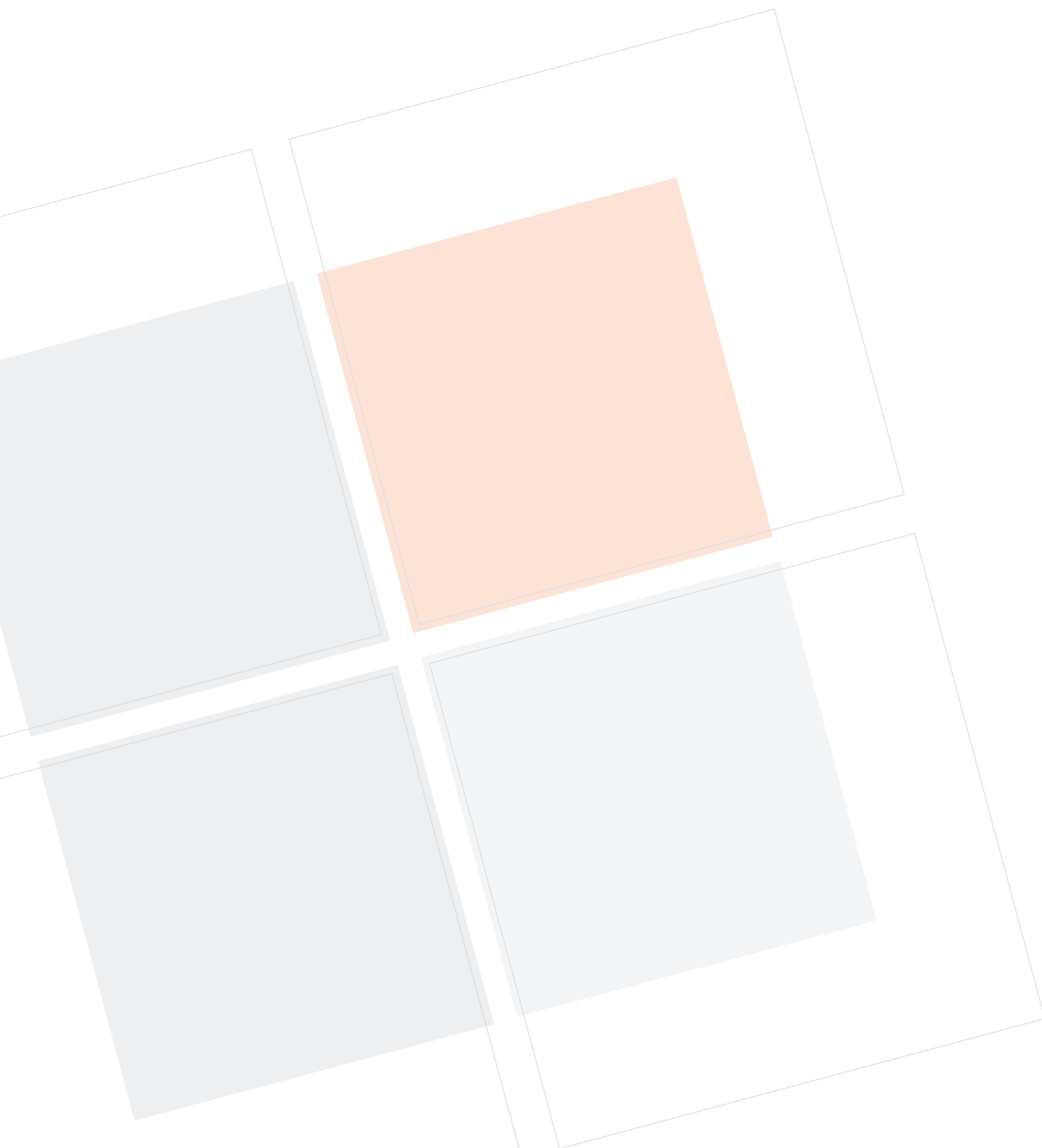


PROGETTO GISIG GRUPPO ITALIANO DI STUDIO
NELLE INFEZIONI GRAVI

Sommario

Introduzione	9
METODOLOGIA L'approccio basato sulle evidenze	11
GRUPPO DI LAVORO Polmonite nosocomiale	19
Raccomandazioni finali	20
GRUPPO DI LAVORO Infezione della ferita chirurgica	25
Raccomandazioni finali	26
GRUPPO DI LAVORO Infezioni del torrente circolatorio ed endocarditi	31
Raccomandazioni finali	32
GRUPPO DI LAVORO Infezioni del sistema nervoso centrale	39
Raccomandazioni finali	40
GRUPPO DI LAVORO Infezioni osteoarticolari	47
Raccomandazioni finali	48

LE INFEZIONI GRAVI DA GRAM POSITIVI RESISTENTI
E MULTIRESISTENTI



Introduzione

Il Gruppo Italiano sulle Infezioni Gravi (GISIG) ha sviluppato negli ultimi 15 anni un programma di attività finalizzato a migliorare l'approccio diagnostico, terapeutico e preventivo delle infezioni gravi soprattutto nosocomiali, utilizzando tecniche moderne per la definizione dei bisogni e dei percorsi, la valutazione critica della letteratura, la costruzione di raccomandazioni basate sul consenso, l'integrazione multidisciplinare di competenze ed esperienze. La stessa metodologia è stata seguita in occasione del GISIG 3 che ha visto coinvolti esperti in Microbiologia clinica, Epidemiologia, Terapia Intensiva, Infettivologia e Chirurgia, che hanno partecipato a tutte le fasi di un progetto che come nelle prime due edizioni, si è concretizzato nella pubblicazione di due documenti di consenso sull'epidemiologia, la diagnosi e il trattamento delle infezioni gravi nel paziente critico.

La terza Conferenza Nazionale di Consenso GISIG, dedicata alla memoria di Pietro Martino e Francesco di Raimondo, si è posta l'obiettivo di fornire raccomandazioni diagnostiche e terapeutiche su argomenti controversi delle infezioni gravi da Gram positivi relativamente alle seguenti aree tematiche:

- *polmonite nosocomiale*
- *infezione della ferita chirurgica*
- *infezioni del torrente circolatorio ed endocarditi*
- *infezioni del sistema nervoso centrale*
- *infezioni osteoarticolari.*

I quesiti scientifici necessari di approfondimento sono stati individuati dai cinque Gruppi di Lavoro sulla scorta della revisione della letteratura scientifica disponibile, effettuata tenendo conto di un rigoroso approccio metodologico basato sulle evidenze. Da questa attività durata oltre un anno sono derivate le raccomandazioni, discusse e condivise alla Conferenza di Consenso, disponibili sul sito web www.progettogisig.it e oggetto di prossima pubblicazione internazionale.

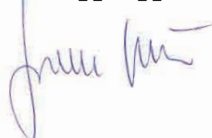
Questo volume intende sostenere l'ampia diffusione delle raccomandazioni con la speranza che la loro applicazione nella pratica clinica quotidiana possa contribuire ad allargare l'accesso all'eccellenza della cura dei pazienti con infezioni gravi.

I coordinatori nazionali

Giampiero Carosi



Giuseppe Ippolito



Mauro Moroni



METODOLOGIA
L'approccio
basato
sulle evidenze

F.N. Lauria, E. Nicastri

METODOLOGIA

L'approccio basato sulle evidenze

F.N. Lauria, E. Nicastri

1. INTRODUZIONE

GISIG 3 si propone la stesura di raccomandazioni sulla gestione clinica dei punti controversi correlati delle *Infezioni gravi da Gram positivi resistenti e multiresistenti* con il coinvolgimento dei più autorevoli Esperti Nazionali. Si è sviluppato nel biennio 2008-2009 attraverso un percorso metodologico che ha portato all'organizzazione di una Conferenza di Consenso Nazionale tra il 17 ed il 19 giugno 2009 e la successiva pubblicazione dei documenti su rivista internazionale.

Il Progetto prevede cinque diverse aree tematiche di intervento che corrispondono ad altrettanti Gruppi di Lavoro composti da Esperti del settore:

- **Polmonite nosocomiale**
- **Infezione della ferita chirurgica**
- **Infezioni del torrente circolatorio ed endocarditi**
- **Infezione del sistema nervoso centrale**
- **Infezioni osteoarticolari**

Ogni Gruppo di Lavoro è composto da un Expert Panel di cinque o più specialisti e da un segretario/coordinatore Operativo che ha il compito di selezionare gli argomenti controversi ancora meritevoli di approfondimento scientifico.

Una Segreteria Scientifica ha supervisionato e facilitato l'opera dei coordinatori dei gruppi.

2. ATTIVITA' PRELIMINARE DEI GRUPPI DI LAVORO

I singoli esperti del gruppo, in accordo con il proprio segretario coordinatore, hanno provveduto, sul-

la base di lavori di letteratura internazionale di riconosciuto valore scientifico, a presentare un proposta scientifica organica dettagliata a continuazione. Dopo la prima riunione residenziale, tenuta il 30 giugno - 1 luglio 2008 a Milano, sono stati organizzati due seminari di metodologia utili per la identificazione delle principali banche dati elettroniche, per la revisione della letteratura scientifica e per la definizione della qualità e della forza delle evidenze. E' stata simulata l'identificazione di un quesito con la ricerca della letteratura ad esso correlata, l'estrazione dei dati e la relativa costruzione di una matrice delle evidenze.

La scelta di ogni singolo punto controverso è stata presentata, discussa e votata in ciascun gruppo tematico. Per ciascun punto è stata fornita una lista di domande per guidare la presentazione/discussione del punto controverso.

3. METODOLOGIA DI LAVORO

3.1 Definizione della lista dei quesiti

La prima bozza della lista dei punti controversi rispetto ai quali formulare raccomandazioni è stata predisposta dalla Segreteria Scientifica e da riconosciuti esperti del settore (circa 10 persone) e presentata in apposito incontro ai 5 Gruppi di Lavoro. Questi ultimi hanno espresso il proprio parere sulla rilevanza dei quesiti identificati, proposto modifiche ed indicato altri punti controversi da inserire in luogo di altri. Nella seconda versione della lista aggiornata dei commenti dei singoli gruppi, si è tentato di dare una

L'approccio basato sulle evidenze

versione omogenea per tutti e cinque i gruppi tematici arrivando ai seguenti punti (*controversial issues*):

1. SSI

1. *Which is the efficacy of the topical negative pressure wound treatment as compared to standard of care, in the treatment of severe surgical site infections, i.e. deep, under the fascial and muscle layers, due to Gram-positive micro-organisms*
2. *Which are the most effective therapies in the treatment of complicated skin and skin structure infections, including surgical site infections?*

2. BSI

1. *Empiric and etiology therapy of BSI (CVC-related or not), of endocarditis on native or prosthetic valve, and of vascular prosthesis by Streptococcus viridans, MRSA, and CoNS*
2. *Role played by TDM; MIC, synergy and bactericidal assay in patients affected by endocarditis by MDR gram positive*

3. CNS infections

1. *Which patients with bacterial brain abscess could be managed safely by medical treatment alone?*
 - 1a. *What is the efficacy in terms of outcome, tolerability, cost/efficacy, quality of life of the different antibiotic regimens used to treat bacterial cerebral abscesses?*
 - 1b. *Which antibiotics or antibiotics regimens penetrate brain tissue and brain abscess the best?*
2. *What is the best surgical approach in terms of outcome in managing bacterial brain abscesses?*

4 Orthopedic infections

1. *Is effective a conservative surgical approach for the management of prosthetic joint infections?*
2. *Is more effective the one-stage or the two sta-*

ge revision for the management of prosthetic joint infections?

3. *What is the more effective treatment for the management of prosthetic joint infections due to methicillin-resistant staphylococci?*

5. VAP

1. *Mono- or combined antibiotic therapy for VAP*
2. *Pharmakinetik / dynamic criteria in the rationale choice of antibiotic therapy for VAP with particular focus on clinical outcome and emerging resistance to commonly used drugs*
3. *Criteria for de-escalation therapy*

3.2 Identificazione dei documenti per la revisione sistematica

Il reperimento dei documenti è avvenuto mediante consultazione delle banche dati PUBMED, EMBASE e COCHRANE LIBRARY, selezionando documenti pubblicati sino a aprile 2009 e relativamente alle pubblicazioni in italiano, inglese, francese, spagnolo, tedesco.

Sono stati inoltre consultati i siti web delle Società di Malattie Infettive (IDSA, ISID), Malattie Respiratorie (ATS, ERS), Infezioni Ospedaliere (APIC) organizzazioni internazionali (WHO, EU) e nazionali (CDC; NIH: National Guidelines Clearinghouse).

3.2.1 Strategie di ricerca

Le strategie di ricerca iniziale sono state definite secondo un criterio di alto richiamo e bassa precisione per garantire l'eshaustività della documentazione raccolta.

Le evidenze sono state ricercate secondo il seguente ordine di priorità:

1. Documenti di indirizzo (linee guida o consensus statement) e di sintesi (revisioni sistematiche, metanalisi, ...) che abbiano come argomento centrale il trattamento delle specifiche patologie inerenti il tema assegnato a ciascun gruppo di lavoro e riguardanti aspetti controversi.

2. Ricerca di studi originali riguardanti quesiti o gruppi di argomenti non coperti da evidenze derivanti da documenti di indirizzo e di sintesi, per i quali ogni gruppo di lavoro ha definito una specifica strategia di ricerca.

3.3 Selezione dei documenti per la revisione sistematica

I documenti identificati sono stati selezionati mediante una procedura articolata in tre fasi:

Fase 1

Sulla base della lettura del titolo e del riassunto, sono stati selezionati i documenti che contengono l'argomento assegnato al gruppo di lavoro.

Fase 2

1. Documenti di sintesi: sulla base della lettura del testo, sono stati selezionati i documenti contenenti una sezione di metodi, comprendente i seguenti aspetti: 1. criteri di inclusione degli studi (intervento considerato, popolazione in studio, tipologia dello studio); 2. metodologia utilizzata per identificare gli studi; 3. valutazione di qualità degli studi inclusi.

2. Documenti di indirizzo: sulla base della lettura del testo sono stati selezionati i documenti rispondenti alle seguenti caratteristiche:

a. la presenza di una sezione metodi che includa i seguenti aspetti: 1. come sono stati definiti i quesiti; 2. come sono state identificate valutate e sintetizzate le evidenze che rispondono ai quesiti; 3. come e da chi è stato composto il *panel* di esperti; 4. come gli esperti hanno formulato la raccomandazione (oppure nel caso di conferenze di consenso 4. definizione delle fasi iterative; 5. descrizione della giuria e del metodo decisionale),

ovvero

b. la presenza di una sezione metodi anche se non rispondente ai criteri sopra definiti.

Su tale base, i documenti sono stati classificati come documenti di indirizzo di primo e secondo livello.

Fase 3

Sono stati identificati e selezionati singoli documenti con prove scientifiche originali in risposta parziale o totale ai quesiti oggetto della revisione.

Per le *Analisi delle prove scientifiche provenienti da singoli studi*, è stata seguita la seguente procedura:

a. sono state elaborate le stringhe di ricerca bibliografica coerenti con i punti controversi selezionati dai cinque gruppi;

b. per ogni singolo quesito è stata definita la strategia di ricerca ed i criteri di inclusione degli studi adottando la seguente strategia: *population, intervention, comparator, outcome e design* (PICOD);

c. sono state quindi definite le stringhe di ricerca per ogni singolo quesito ed effettuato un test di sensibilità e coerenza, saggiando anche la sensibilità e la specificità della stringa;

d. per ogni quesito è stata definita la relativa stringa di ricerca finale, un algoritmo di selezione della letteratura, evidenziate criticità e punti di forza della ricerca stessa;

e. infine, per dare risposte a quella parte dei quesiti non coperti da evidenze di qualità, si è deciso di far ricorso anche al parere degli esperti facenti parte della Faculty di GISIG, chiedendo però che la formulazione dei pareri fosse basata e confortata da dati provenienti da casistiche, utilizzando una specifica metodologia per rendere omogenei e comparabili i dati.

3.4 Metodologia utilizzata per la classificazione delle evidenze selezionate

Per ogni documento, dopo la citazione bibliografica, è stato definito il **livello di qualità**:

“1a” - “1b”, “2” per i Documenti di sintesi; “1” o “2” per i Documenti di indirizzo.

3.4.1 Valutazione della qualità dei Documenti di sintesi

Sono stati selezionati i documenti contenenti una sezione di metodi. Se presenti tutti i criteri in precedenza riportati al *paragrafo 3.3* è stato assegnato il

livello 1; se presenti i criteri 1. e 2. è assegnato il **livello 2**.

Il **livello 1** è stato distinto in “a” o “b” secondo il seguente approfondimento e sulla base dei seguenti elementi (la presenza di tutti gli elementi porta ad una classificazione “a”, altrimenti “b”):

- C'è un obiettivo?
- L'obiettivo è chiaro?
- Le ricerche bibliografiche sono descritte?
- Le ricerche sono state condotte perlomeno su 3 fonti?
- Le ricerche sembrano esaustive?
- Sono state fatte ricerche a mano?

3.4.2 Valutazione della qualità dei Documenti di indirizzo

■ Per le Linee Guida

la presenza di una sezione metodi che includa i criteri riportati al *paragrafo 3.3*, ovvero

la presenza di una sezione metodi anche se non rispondente ai criteri sopra definiti.

Se presenti almeno 3/4 criteri, sono state classificate come **livello 1**, altrimenti **livello 2**

■ Per le Conferenze di Consenso:

la presenza di una sezione metodi che includa i criteri riportati al *paragrafo 3.3*, ovvero

la presenza di una sezione metodi anche se non rispondente ai criteri sopra definiti.

Se presenti 3/5 criteri sono state classificate come **livello 1**, altrimenti **livello 2**.

3.4.3 Valutazione della qualità dei Singoli studi

E' stata predisposta una matrice per la estrazione delle evidenze e per la valutazione dei singoli lavori originali, utilizzando la metodologia CONSORT (1-4) per la valutazione degli RCT e la Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale (5) per casi controllo e coorti longitudinali e retrospettive con valutazioni comparative.

Per rendere utilizzabili, invece, i dati originali provenienti da casistica, questi sono stati riportati in modo omogeneo attraverso un formato predefinito di presentazione; allo stesso modo per i dati provenienti da case report o serie di casi pubblicati.

Lo schema è stato condiviso dalla Faculty. Le pubblicazioni comprendenti case report o serie di casi sono state valutate con i criteri previsti per la pubblicazione dall'Editorial Board di BMC- *Cases Journal* (6,7).

4. CRITERI DI VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ DELLE EVIDENZE ED ASSEGNAZIONE DEL GRADO DI FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI

4.1 Applicazione della metodologia del GRADE Working Group

In analogia alla metodologia di valutazione adottata dal GRADE Working Group (8) sono stati considerati quattro ordini di criteri di valutazione come di seguito riportato:

■ *Documenti di indirizzo e di sintesi presi in considerazione:*

1. disegno degli studi;
2. qualità degli studi;
3. riproducibilità/consistenza degli studi (*consistency*);
4. chiarezza degli obiettivi/applicabilità.

■ *Studi originali e dati provenienti da casistica:*

1. disegno dello studio (e.g. RCT, studi di coorte)
2. qualità e difetti dello studio (e.g. modalità di assegnazione, cecità, follow-up)
3. riproducibilità (*consistency*) dei risultati
4. diretta applicabilità (*indirectness*) dei risultati in termini di:

- popolazione (es. pazienti più anziani, più malati, ecc.)
- interventi (es. farmaci della stessa classe)
- *outcome* (cl clinicamente rilevanti vs. surrogati)
- confronti (testa a testa: A - C rispetto ad A - B & C - B).

4.2 Qualità metodologica dei documenti di indirizzo e di sintesi considerati

In applicazione della metodologia in precedenza riportata, le evidenze selezionate sono state classificate per livello di qualità ed è stato stabilito il relativo grado di incertezza (probabilità che possano essere modificate dai futuri risultati della ricerca):

■ *Livello alto*

Metanalisi e/o revisioni sistematiche valutate come **livello 1a** (documenti caratterizzati dalla presenza dei seguenti requisiti: 1. criteri di inclusione degli studi; 2. metodologia utilizzata per identificare gli studi; 3. valutazione di qualità degli studi inclusi; e rispondenti ad una check-list di valutazione di qualità costituita da 17 criteri).

Linee Guida di livello 1 (presenza di una sezione metodi o di 3/4 dei seguenti criteri: 1. come sono stati definiti i quesiti; 2. come sono state identificate valutate e sintetizzate le evidenze che rispondono ai quesiti; 3. come e da chi è stato composto il *panel* di esperti; 4. come gli esperti hanno formulato la raccomandazione).

Conferenze di Consensus di livello 1 (presenza di una sezione metodi o di 3/5 dei seguenti criteri: 1. come sono stati definiti i quesiti; 2. come sono state identificate valutate e sintetizzate le evidenze che rispondono ai quesiti; 3. come e da chi è composto il *panel* di esperti; 4. definizione delle fasi iterative; 5. descrizione della giuria e del metodo decisionale).

Grado di incertezza: È MOLTO IMPROBABILE che risultino influenzate dai risultati di ulteriori ricerche.

■ *Livello intermedio*

Metanalisi e/o revisioni sistematiche valutate come **livello 1b** (documenti con presenza dei requisiti: 1. criteri di inclusione degli studi; 2. metodologia utilizzata per identificare gli studi; 3. valutazione di qualità degli studi inclusi; ma non rispondenti ai criteri previsti dalla check-list di valutazione di qualità).

Grado di incertezza: È PROBABILE che possano essere modificate/influenzate dai risultati di ulteriori ricerche.

■ *Livello basso*

Metanalisi e/o revisioni sistematiche valutate come **livello 2** (assenza dei requisiti previsti per i livelli 1a e 1b).

Linee Guida di livello 2 (assenza dei requisiti previsti per il livello 1).

Conferenze di Consensus di livello 2 (assenza dei requisiti previsti per il livello 1).

Grado di incertezza: È MOLTO PROBABILE che possano essere modificate/influenzate dai risultati di ulteriori ricerche.

■ *Livello molto basso*

Conclusioni e indicazioni derivate da documenti di sintesi e di indirizzo, ma riportate come parere di esperti.

Grado di incertezza: la stima dell'effetto È MOLTO INCERTA.

4.3 Livelli di qualità delle evidenze e grado di forza della raccomandazione per i Documenti di indirizzo e di sintesi

Il livello di qualità delle evidenze è stato considerato inversamente correlato al loro grado di incertezza. Pertanto, considerato il grado di incertezza derivato dalle evidenze classificate come sopra, il grado di forza delle raccomandazioni prodotte è stato attribuito utilizzando lo schema riportato a fianco.

4.4 Valutazione della qualità metodologica delle restanti evidenze e attribuzione del grado di forza della raccomandazione

4.4.1 Criteri di partenza

Score applicato al disegno dello studio come dichiarato nel lavoro.

■ **Qualità alta** = studi clinici controllati randomizzati (RCT) **4**

L'approccio basato sulle evidenze

Livelli di qualità metodologica delle evidenze	Tipologia e Classificazione delle evidenze	Grado di forza della raccomandazione
ALTO	Raccomandazioni derivate/sostanziate da: <ul style="list-style-type: none"> ■ Revisioni sistematiche di buona qualità metodologica (livello 1a) ■ Linee Guida di livello 1 e basate su evidenze di buona qualità 	A
INTERMEDIO	Raccomandazioni derivate da: <ul style="list-style-type: none"> ■ Revisioni sistematiche di bassa qualità metodologica (livello 1b) ■ Linee Guida di livello 1 ma basate su evidenze di bassa qualità 	B
BASSO	Indicazioni / raccomandazioni basate su: <ul style="list-style-type: none"> ■ Revisioni sistematiche di livello 2 ■ Linee Guida di livello 2 	C
MOLTO BASSO	Parere di esperti o indicazioni derivate da raccomandazioni basate su parere di esperti	D

- *Qualità intermedia* = studi controllati non randomizzati **3**
- *Qualità bassa* = studi di coorte non randomizzati, studi osservazionali o studi **2** retrospettivi tipo caso-controllo
- *Qualità molto bassa* = studi di casistica («serie di casi»), altri. **1**.

4.4.2 Diminuzione dello score di qualità dello studio come segue:

1. Presenza di alcuni (-1) o molti limiti/difetti (-2) riguardo la qualità metodologica dello studio (e.g. modalità di assegnazione, cecità, follow-up);
2. Assenza di riproducibilità (*inconsistency*) di grado importante (-1);
3. Alcune (-1) o molte incertezze (-2) riguardo l'applicabilità (*directness*);
4. Grado di precisione: evidenza di dati dispersi o imprecisi (-1);
5. Probabilità di errori: alta probabilità di *reporting bias* (-1).

4.4.3 Aumento dello score di qualità dello studio come segue:

1. Forte evidenza di associazione significativa tra risultati e rischio relativo (RR) >2 (oppure <0,5) in studi osservazionali, con chiara assenza di elementi confondenti (+1);
2. Evidenza molto forte di associazione significativa tra risultati e rischio relativo (RR) >5 (oppure <0,2) in studi osservazionali, con chiara assenza di elementi confondenti (+2);
3. Evidenza di un gradiente dose/risposta (+1);
4. Ridotto effetto di tutti gli elementi confondenti considerati (+1).

4.4.4 Livelli di qualità delle evidenze e grado di forza della raccomandazione

E' stata, quindi, costruita per gli studi considerati una tabella delle evidenze secondo lo schema della pagina seguente.

Disegno studio (RCT= 4; studi oss= 2;...)	▼					▲			Totale score qualità (*)
	Limiti qualità studio (-1 o -2)	Grado riproducibilità (inconsistency) (-1)	Applicabilità (-1 o -2)	Precisione (-1)	Probabilità bias (-1)	Grado associazione (+1 o +2)	% dose/riposta (+1)	Riduzione confondenti (+1)	

(*) >4: alto; =3: intermedio; =2: basso; =1: molto basso

Sulla base dello score finale di valutazione definito per ogni studio (colonna destra della tabella), considerato che il grado di incertezza (probabilità che le evidenze siano modificate dai ri-

sultati futuri della ricerca) è inversamente correlato al livello dello score, è stato attribuito il grado di forza delle raccomandazioni secondo il seguente schema:

Livello qualità delle evidenze	Score finale e grado di incertezza delle evidenze	Grado di forza della raccomandazione
ALTO	> 4 MOLTO IMPROBABILE che risultino influenzate dai risultati di ulteriori ricerche	A
INTERMEDIO	= 3 PROBABILE che possano essere modificate/influenzate dai risultati di ulteriori ricerche	B
BASSO	= 2 MOLTO PROBABILE che possano essere modificate/influenzate dai risultati di ulteriori ricerche	C
MOLTO BASSO	=1 stima dell'effetto MOLTO INCERTA	D

Bibliografia di riferimento

1. Begg C, Cho M, Eastwood S, et al. *Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: the CONSORT statement*. JAMA 1996; 276: 637-39.
2. Hopewell S, Clarke M, Moher D, CONSORT Group. *CONSORT for reporting randomized controlled trials in journal and conference abstracts: explanation and elaboration*. PLoS Med 2008; 5: e20.
3. Moher D, Schulz KF, Altman DG, Lepage L. *The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials*. Lancet 2001; 357: 1191-94.
4. Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG, Pocock SJ, Evans SJW. *Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: an extension of the CONSORT statement*. JAMA 2006; 295: 1152-60.
5. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomized Studies in Meta-Analysis www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford_
6. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *GRADE Working Group BMJ* 2004;328;1490-9
7. Journal of Medical Case Reports: <http://www.jmedicalcasereports.com/>
8. Cases Journal: <http://casesjournal.com/>

Polmonite nosocomiale

Gruppo di Esperti:
M. Antonelli, M. Bassetti, F. Blasi,
M. Langer, F. Scaglione, C. Viscoli

Coordinatore: F. Franzetti

Le polmoniti nosocomiali

Coordinatore: F. Franzetti Gruppo di Esperti: M. Antonelli, M. Bassetti, F. Blasi, M. Langer, F. Scaglione, C. Viscoli

La polmonite ospedaliera (hospital-associated pneumonia - HAP) è, dopo le infezioni urinarie, la più comune infezione acquisita in terapia intensiva (UTI); se associata alla ventilazione meccanica (ventilator-associated pneumonia - VAP) ha un'incidenza stimata tra l'8 e il 28% con un aumento significativo dei tempi di ricovero in UTI, dei costi e della mortalità.

La difficoltà di ottenere la diagnosi eziologica di VAP in tempi rapidi si scontra con la necessità di impostare la terapia empirica tempestivamente e in modo corretto, considerando che una terapia antimicrobica inappropriata si associa a un aumento della mortalità, che non è possibile modificare con correzioni della terapia successive.

Ne deriva che l'indicazione di un trattamento antimicrobico iniziale su base empirica deve essere abbastanza flessibile, dovendo tenere in

considerazione anche i dati di epidemiologia locale (con particolare attenzione alle resistenze agli antibatterici), le caratteristiche di esordio (VAP precoce o tardiva) e di gravità della polmonite e la precedente esposizione ad antibiotici.

Se il trattamento della VAP precoce (di solito sostenuta da batteri agenti di polmonite extraospedaliera, come *H. influenzae*, *S. pneumoniae* e *S. aureus* meticillino sensibile -MSSA) è relativamente semplice, la VAP ad esordio tardivo o la VAP in pazienti precedentemente esposti a trattamento antibiotico rappresenta un serio problema, perché sono maggiormente coinvolti *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp, e *S. aureus* meticillino resistente (MRSA).

Di conseguenza, obiettivo del Gruppo di lavoro è stato quello di focalizzare l'attenzione sugli aspetti più controversi del trattamento antibiotico della HAP. In particolare, l'attenzione si è concentrata sulla ne-

Le polmoniti nosocomiali

cessità di garantire una copertura antibiotica adeguata a fronte del rischio di fallimenti terapeutici e/o tossicità, così come sull'individuazione di strategie che riducono il rischio di emergenza di multiresistenza e di sovrainfezioni.

La revisione della letteratura ha por-

tato alla selezione di 19 articoli scientifici, dei 611 inizialmente individuati; in particolare l'analisi finale, da cui sono derivate le raccomandazioni presentate di seguito, si è basata su: 4 linee guida nazionali, 1 meta-analisi, 1 RCT, 13 studi di confronto ■

Per la bibliografia, si rimanda al documento finale disponibile sul sito www.progettogisig.it

Quesito 1

Terapia antibiotica di combinazione o monoterapia per il trattamento delle polmoniti nosocomiali da Gram positivi?

RACCOMANDAZIONI

- 1** La scelta iniziale dello schema antimicrobico per una polmonite nosocomiale deve essere guidata da considerazioni sulla ecologia microbica locale. Nei pazienti a basso rischio di patogeni difficili da trattare o multifarmaco-resistenti (compreso MRSA), può essere adeguata una monoterapia con un singolo antibiotico [A].
- 2** Noi sosteniamo che in pazienti con polmoniti nosocomiali a rischio di MRSA vada prescritta una terapia antibiotica iniziale di combinazione, che includa il linezolid o un glicopeptide, da semplificare dopo l'esito degli esami colturali (vedi strategia di de-escalation) [D].

Quesito 2

Esiste una relazione tra l'esito dei test di farmacocinetica/farmacodinamica e la risposta al trattamento antibiotico delle polmoniti nosocomiali da Gram positivi?

RACCOMANDAZIONI

- 1** Noi incoraggiamo l'uso di parametri di farmacocinetica/farmacodinamica come il rapporto AUC_{24}/MIC almeno per i pazienti critici con polmonite nosocomiale, per la prevenzione dei fallimenti terapeutici e della comparsa di resistenze [B].
- 2** Poiché può essere difficoltoso in ambito clinico ottenere determinazioni ripetute della vancomicina sierica (per determinare la AUC e successivamente il rapporto AUC_{24}/MIC), può essere consigliato il monitoraggio della concentrazione di valle (*trough*) della vancomicina quando è disponibile la MIC, nel tentativo di aumentare le concentrazioni di valle della vancomicina fino a 15-20 mg/L, al fine di ottenere un rapporto AUC/MIC ottimale ≥ 400 [C].
- 3** Nei pazienti con infezione da *S. aureus* con una MIC >1 mg/L, dato che è improbabile che si riesca a raggiungere l'obiettivo di un rapporto AUC_{24}/MIC di almeno 400 per la vancomicina, andrebbe preso in considerazione un trattamento con antibiotici alternativi alla vancomicina [C].
- 4** Si raccomanda il monitoraggio delle concentrazioni sieriche di valle (*trough*) della vancomicina per ridurre il rischio di nefrotossicità in pazienti con funzione renale instabile e/o che assumono dosi elevate (>30 mg/kg) e/o trattamenti prolungati (più di 5 giorni) del farmaco e/o in trattamento concomitante con altri farmaci nefrotossici [B].

Quesito 3

La strategia di de-escalation è efficace nella gestione delle polmoniti nosocomiali?

RACCOMANDAZIONI

- 1** Si raccomanda l'impiego di una strategia di de-escalation nell'uso degli antimicrobici per il trattamento delle polmoniti nosocomiali, che si basi su protocolli istituzionali orientati dai dati locali di antibiotico-resistenza. Tale strategia prevede che dopo l'inizio di una terapia antibiotica ad ampio spettro (basata su presentazione clinica e fattori di rischio del paziente), la terapia sia adattata ai patogeni identificati nelle colture microbiologiche, scegliendo un antibiotico a spettro selettivo o sospendendo l'antibiotico se la diagnosi non è confermata. Devono essere programmate revisioni periodiche e controlli dell'applicazione del protocollo **[B]**.
- 2** I protocolli per la gestione delle VAP dovrebbero fornire indicazioni per la terapia empirica, per la de-escalation e per la durata del trattamento, che non dovrebbe superare gli 8 giorni in pazienti con eziologia microbica accertata. Consigliamo una terapia della durata di almeno 15 giorni per le polmoniti da *P. aeruginosa* o da *A. baumannii* o in assenza di un miglioramento clinico dopo 8 giorni di trattamento **[B]**.
- 3** I dati della letteratura sono insufficienti per includere MRSA nel gruppo dei microrganismi che richiedono una terapia più prolungata **[D]**.
- 4** I protocolli dovrebbero precisare i criteri per l'interruzione della terapia antibiotica se la diagnosi di polmonite rimane incerta o negativa (ad esempio uno score CPIS <6 al terzo giorno di terapia) **[B]**.

Infezione della ferita chirurgica

Gruppo di Esperti:
R. Cauda, E. Concia, S. Esposito,
G. Sganga, S. Stefani

Coordinatore: A. Pan

Le infezioni complicate della cute e dei tessuti molli

Coordinatore: A. Pan Gruppo di Esperti: R. Cauda, E. Concia, S. Esposito, G. Sganga, S. Stefani

Le infezioni complicate della cute e dei tessuti molli (cSSSI) - incluse le infezioni del sito chirurgico (ISC), le celluliti e gli ascessi - sono infezioni comuni. Sono generalmente causate da cocchi Gram positivi, con *S. aureus* e gli streptococchi quali agenti eziologici più diffusi, ma in molti Paesi sono in preoccupante progressiva crescita le infezioni dovute a germi multiresistenti, fra i quali riveste un ruolo centrale lo *S. aureus* meticillino resistente (MRSA). A rendere più complesso questo problema si aggiunge la diffusione osservata negli ultimi anni, in tutto il mondo, di ceppi di MRSA di origine comunitaria (CA-MRSA) sia di origine umana che animale, questi ultimi forse più comuni in Europa.

Questi importanti cambiamenti epidemiologici rendono necessaria una revisione della letteratura mirata a definire le migliori strategie terapeutiche nel trattamento delle cSSSI, con particolare interesse per

le ISC. Sarebbe inoltre utile valutare anche gli aspetti economici, per meglio definire gli ambiti di indicazione dei nuovi antibiotici caratterizzati da attività anti-MRSA (ad esempio linezolid, tigeciclina, ceftobiprol e daptomicina), considerando che gli studi più recenti valutano la non inferiorità del nuovo farmaco rispetto al comparatore, generalmente un glicopeptide, e che i nuovi farmaci sono più costosi dei vecchi.

Infine, l'uso di sistemi di medicazione a pressione topica negativa (topical negative pressure - TNP) costituisce un'interessante area di indagine per una revisione della letteratura perché rappresenta una delle nuove strategie di cura non mediche dell'infezione della ferita chirurgica, comporta costi elevati ed è diventata ormai standard di cura, in particolare, nelle infezioni post-sterotomiche.

Per questi motivi, il Gruppo di esperti chiamati a discutere delle

Le infezioni complicate della cute e dei tessuti molli

cSSSI ha individuato alcuni quesiti, tra i diversi ancora aperti, a cui dare risposte in base al grado di evidenza scientifica della letteratura disponi-

bile, focalizzando l'attenzione da una parte alla gestione della terapia antibiotica e dall'altra all'utilizzo della TNP. ■

Per la bibliografia, si rimanda al documento finale disponibile sul sito www.progettogisig.it

Quesito 1

Qual è l'efficacia della TNP/VAC rispetto alla medicazione standard nel trattamento delle infezioni gravi (profonde, sotto la fascia fino alla sierosa), sostenute da organismi Gram positivi delle ferite chirurgiche?

RACCOMANDAZIONI

1

L'uso della TNP/VAC in pazienti con una infezione post-sternotomica, sia una mediastinite che un'infezione profonda del sito chirurgico, rappresenta una possibile alternativa alla terapia standard [D]. Il rapporto costo-efficacia della TNP dovrebbe essere valutato con attenzione.

2

Nel trattamento delle ferite infette, ad oggi, la TNP/VAC dovrebbe essere riservata solo ai pazienti con infezioni post-sternotomiche, inclusa la mediastinite [D].

3

Ogni centro di chirurgia toracica e cardiaca dovrebbe definire un protocollo standardizzato sia per l'uso della TNP/VAC sia per l'approccio terapeutico delle ferite infette, con l'obiettivo di ridurre la variabilità intra-ospedaliera [D].

Quesito 2

Quali sono le terapie più efficaci nel trattamento delle infezioni complicate della cute e dei tessuti molli (cSSSI), incluse le infezioni del sito chirurgico?

RACCOMANDAZIONI

- 1** I glicopeptidi (vancomicina e teicoplanina) sono da considerarsi i farmaci di prima scelta nel trattamento dei pazienti con cSSSI da MRSA [A].
- 2** Il linezolid sembra essere più efficace rispetto ai glicopeptidi [C]. Il linezolid può rappresentare una terapia alternativa ai glicopeptidi, anche se la qualità degli studi analizzati è piuttosto bassa [D].
- 3** I farmaci di più recente registrazione, tigeciclina [B] e daptomicina [C], hanno la stessa efficacia dei glicopeptidi nel trattamento delle cSSSI.
- 4** Quando si decide la strategia terapeutica, occorre considerare sempre gli aspetti farmaco-economici: costo del farmaco, durata della terapia endovenosa, durata dell'ospedalizzazione, possibilità di una dimissione precoce, passaggio ad una terapia orale se possibile [C].
- 5** Considerare sempre con attenzione le caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche del farmaco scelto. Monitorare i livelli di valle dei glicopeptidi e modularne il dosaggio secondo le indicazioni delle linee guida disponibili [D].

Infezioni del torrente circolatorio ed endocarditi

Gruppo di Esperti:
G. Gesu, F. Menichetti, M. Ranieri,
M. Rinaldi, F. Suter

Coordinatore: E. Boumis

Le infezioni del torrente circolatorio ed endocarditi

Coordinatore: E. Boumis Gruppo di Esperti: G. Gesu, F. Menichetti, M. Ranieri, M. Rinaldi, F. Suter

Con la revisione della letteratura, il Gruppo di lavoro si è posto l'obiettivo di individuare il trattamento ottimale delle infezioni gravi del torrente circolatorio (sepsi, endocarditi e infezioni delle protesi vascolari) causate da ceppi Gram positivi resistenti.

Tale decisione, indirizzata soprattutto agli studi sui nuovi farmaci attivi nei confronti dei microrganismi Gram positivi resistenti, è motivata dal recente incremento del fenomeno della farmaco-resistenza che ha ulteriormente complicato il trattamento delle infezioni gravi del torrente circolatorio.

In particolare, la recente diffusione endemica dell'infezione da *S. aureus* meticillino resistente (MRSA) ha aggravato il trattamento delle endocarditi; in alcune zone del mondo, come la Spagna, oltre il 25% dei ceppi isolati in ospedale sono risultati meticillino resistenti. Inoltre, l'emergenza di MRSA acquisito in

comunità negli USA indica che il problema della meticillino resistenza di *S. aureus* non è più confinato all'ambito ospedaliero.

Suscita allarme anche lo sviluppo di livelli bassi-intermedi di resistenza di ceppi di *S. aureus* a vancomicina, evento comune in ambito ospedaliero, e la crescente emergenza di resistenza a penicillina e altri betalattamici di streptococchi viridans, una delle cause principali di endocardite sub-acuta.

La comparsa di microrganismi Gram positivi resistenti o multiresistenti, insieme al crescente numero di pazienti con comorbidità e di infezioni di valvole protesiche, ha generato nuovi problemi e la necessità di disporre di maggiori evidenze sul ruolo dei nuovi antibiotici nel trattamento delle infezioni resistenti oppure di dare risposte a questioni ancora irrisolte, quali la durata ottimale del trattamento, il ruolo della terapia di combinazione con aminoglicosidi e antibiotici attivi sulla pa-

Le infezioni del torrente circolatorio ed endocarditi

rete cellulare, o l'efficacia dei glicopeptidi. Le stesse domande restano aperte anche per quanto riguarda l'emergenza di batteri Gram positivi multiresistenti, potenzialmente re-

sponsabili di sepsi e batteriemie. Infine, la gravità delle infezioni della valvole protesiche spinge alla ricerca del trattamento ottimale medico o chirurgico di queste condizioni. ■

Per la bibliografia, si rimanda al documento finale disponibile sul sito www.progettogisig.it

Quesito 1

Nel trattamento delle endocarditi da germi Gram positivi, la terapia di combinazione con aminoglicosidi è più efficace della monoterapia?

RACCOMANDAZIONI

- 1** Nel trattamento della endocardite su valvola nativa da *S. aureus* meticillino sensibile non vi è evidenza convincente dell'utilità di una combinazione di gentamicina con vancomicina o penicilline antistafilococciche, mentre vi è evidenza che tale combinazione è associata ad un aumento della tossicità, specialmente nei pazienti con più di 65 anni. In tali condizioni quindi la gentamicina va utilizzata con cautela [B].
- 2** Nel trattamento delle endocarditi su valvola nativa da MRSA vi è una limitata evidenza dell'utilità della terapia di combinazione [D].
- 3** L'uso della terapia di combinazione è tuttora indicato nella terapia dell'endocardite su valvola protesica da *S. aureus* [D].

Quesito 2

Nel trattamento delle endocarditi da germi Gram positivi, la terapia con teicoplanina è altrettanto efficace, ed associata a minori effetti collaterali, rispetto alla terapia con vancomicina?

RACCOMANDAZIONI

- 1** La teicoplanina può essere considerata equivalente alla vancomicina nel trattamento della endocardite del cuore destro [D].
- 2** Nel trattamento della endocardite del cuore sinistro la teicoplanina è risultata inferiore alla vancomicina quando utilizzata al dosaggio di 6 mg/kg ogni 12 ore per le prime tre dosi e quindi 6 mg/kg/die. Nel trattamento della endocardite del cuore sinistro l'uso di teicoplanina a dosaggi più elevati, sebbene comune, non è sostenuto da evidenze cliniche [D].
- 3** Entrambi i farmaci sono inferiori alle penicilline antistafilococciche quando il ceppo di *S. aureus* è meticillino sensibile [C].

Quesito 3

Nel trattamento delle endocarditi da germi Gram positivi multiresistenti, la terapia con quinupristina/dalfopristina, daptomicina, linezolid, tigeciclina è efficace?

RACCOMANDAZIONI

- 1** La daptomicina si è dimostrata non inferiore alla terapia standard nel trattamento dell'endocardite del cuore destro causata da MRSA [C] e può anche essere considerata nel trattamento delle endocarditi del cuore destro causate da altri germi Gram positivi resistenti [D].
- 2** Nel trattamento della endocardite del cuore sinistro, la daptomicina da sola al dosaggio di 6 mg/kg può essere utilizzata ma l'evidenza a supporto del suo uso è ancora scarsa. L'uso di dosaggi più elevati (fino a 12 mg/kg) è una possibile opzione. L'associazione con altri antibiotici può essere considerata su base individuale [D].
- 3** Linezolid può essere considerato in casi selezionati nel trattamento della endocardite da Gram positivi resistenti, sia da solo che in combinazione con altri antibiotici [D]. Linezolid può anche essere usato come antibiotico orale dopo una fase iniziale di trattamento endovenoso, ma tale indicazione necessita di studi ulteriori [D]. Grazie alle sue peculiari caratteristiche farmacocinetiche, linezolid può anche essere proposto nelle endocarditi da Gram positivi resistenti associate a focolai metastatici settici (meningite, ascessi cerebrali, splenici ed emboli polmonari) [D].
- 4** Quinupristina/dalfopristina può essere considerata in casi selezionati di endocardite da Gram positivi resistenti, specialmente se causati da *E. faecium*, e preferibilmente in combinazione con altri antibiotici [D].
- 5** Non vi è sufficiente evidenza a supporto dell'uso di tigeciclina nel trattamento delle endocarditi da germi Gram positivi multiresistenti [D].

Quesito 4

Nel trattamento delle sepsi da germi Gram positivi multiresistenti, la terapia con quinupristina/dalfopristina, daptomicina, linezolid, tigeciclina è efficace?

RACCOMANDAZIONI

- 1** Nel trattamento delle sepsi da Gram positivi multiresistenti, linezolid può essere usato in casi selezionati [C]. L'uso di linezolid in infusione continua è al momento in via di studio, ma non è ancora supportato da evidenze [C].
- 2** Quinupristina/dalfopristina può essere considerata nel trattamento di casi selezionati di sepsi causati da *E. faecium* vancomicina resistente [C].
- 3** Non vi è sufficiente evidenza a supporto dell'uso di tigeciclina nel trattamento delle sepsi

Quesito 5

Nel trattamento della endocardite da germi Gram positivi multiresistenti il monitoraggio dei livelli plasmatici di vancomicina, gentamicina e teicoplanina è efficace nel ridurre gli effetti collaterali e i costi, e nel migliorare l'efficacia del trattamento?

RACCOMANDAZIONI

- 1** Il monitoraggio plasmatico della vancomicina nel trattamento della endocardite infettiva è utile e probabilmente vantaggioso in termini di costo-efficacia [C]. Sono richiesti valori plasmatici di valle di almeno 15-20 µg/mL.
- 2** Non vi sono evidenze sull'uso del monitoraggio plasmatico della teicoplanina. Quando viene impiegata nel trattamento delle infezioni del torrente circolatorio, dovrebbero ottenersi valori di valle di almeno 20 µg/mL [D].
- 3** Il monitoraggio dei livelli plasmatici di altri antibiotici è supportato solo da studi su animali o di farmacocinetica, e non può pertanto essere generalizzato a tutte le situazioni cliniche [D].

Infezioni del sistema nervoso centrale

Gruppo di Esperti:
F. De Rosa, G. Di Perri, P. Grossi,
F. Pea, G. Tomei, V. Vullo

Coordinatore: M. Arlotti

Gli accessi cerebrali batterici

Coordinatore: M. Arlotti Gruppo di Esperti: F. De Rosa, G. Di Perri, P. Grossi, F. Pea, G. Tomei, V. Vullo

Nonostante il miglioramento delle tecniche di neuro-imaging, i progressi in ambito neurochirurgico, le migliorate tecniche colturali e i nuovi antibiotici, gli accessi cerebrali batterici rimangono, nell'ambito della patologia del sistema nervoso centrale (SNC), un problema importante per la loro gravità (sia in termini di mortalità che di esiti permanenti), a maggior ragione se diagnosticati in ritardo o gestiti in maniera impropria.

Il trattamento dell'ascesso cerebrale batterico richiede un adeguato approccio chirurgico, una appropriata terapia antibiotica e la rimozione del focolaio originario di infezione.

L'intervento chirurgico è il cardine del trattamento dell'ascesso cerebrale anche se, in casi selezionati, il solo trattamento antibiotico sembrerebbe costituire una alternativa praticabile e sicura.

In ogni caso gli antibiotici da soli, o più spesso in associazione al trattamento chirurgico, sono elementi im-

prescindibili del management di questa infrequente ma importante patologia.

A questo riguardo il trattamento antibiotico "ideale" dovrebbe comprendere farmaci attivi nei confronti della flora batterica che si considera causa documentata o sospetta dell'ascesso, capaci di penetrare nel tessuto cerebrale e nel pus, dotati di un buon profilo di tollerabilità soprattutto nella somministrazione prolungata, somministrabili sia per via venosa che per via orale.

Al momento non esistono linee guida relative alla gestione di questa patologia e molti aspetti di questa rimangono irrisolti, in particolare i criteri di selezione dei pazienti da trattare in maniera esclusivamente conservativa, la scelta del migliore approccio chirurgico, del trattamento antibiotico più appropriato, il ruolo della somministrazione locale di antibiotici della chemioprolifassi e della somministrazione di corticosteroidi.

Gli accessi cerebrali batterici

Considerando la multidisciplinarietà che contraddistingue la gestione dell'accesso cerebrale batterico, la necessità di un linguaggio comune tra le diverse componenti professionali coinvolte è presupposto imprescindibile di una buona gestione e del buon esito finale di questa grave patologia.

Per questi motivi il gruppo di esperti chiamati a discutere delle infezioni del SNC ha scelto l'accesso cerebrale batterico come argomento su cui sviluppare la discussione, individuando in questo ambito alcuni quesiti a cui poter dare risposta sulla base delle evidenze scientifiche disponibili.

In particolare i quesiti di ricerca hanno cercato di mettere a fuoco quali pazienti potrebbero essere gestiti in maniera sicura con la sola terapia medica, quali sono gli schemi di terapia antibiotica dotati di mag-

gior efficacia e tollerabilità, quali sono gli antibiotici o le associazioni dotate di maggior diffusibilità nel tessuto cerebrale o nel pus dell'accesso, quale sia l'approccio chirurgico più appropriato.

In base alla ricerca e alla selezione della letteratura disponibile, non sono stati individuati studi randomizzati controllati, né studi di confronto, ma solo studi di coorte retrospettivi o serie di casi descrittivi, disegnati più per sottolineare le caratteristiche cliniche o ricercare i fattori di rischio della popolazione oggetto di studio, che non per identificare delle differenze. Per questi motivi le stesse pubblicazioni sono state utilizzate per rispondere a quesiti diversi e da queste sono state derivate le raccomandazioni, graduate in base al livello di forza e qualità come descritto dalla metodologia adottata. ■

Per la bibliografia, si rimanda al documento finale disponibile sul sito www.progettogisig.it

Quesito 1

Quali pazienti con ascesso cerebrale batterico potrebbero essere gestiti in maniera sicura con la sola terapia medica?

RACCOMANDAZIONI

- 1** Il miglior candidato al trattamento medico appare il paziente con ascesso cerebrale di piccole dimensioni (<2.5 cm), in buone condizioni cliniche iniziali (GCS >12), in cui è nota l'eziologia (microorganismi isolati da materiali diversi dal pus dell'ascesso) [C].
- 2** Il trattamento medico può essere utilizzato anche nella terapia degli ascessi multipli, dopo trattamento chirurgico dell'ascesso/i di dimensioni >2.5 cm o che causa/no effetto massa, e nei pazienti con importante rischio operatorio anche se, in quest'ultimo caso, la decisione deve tenere presente che in questa popolazione la prognosi è spesso cattiva [D].
- 3** In accordo con gli algoritmi proposti da Mamelak (1995) e Xiao (2005) nei pazienti trattati con sola terapia medica, l'intervento chirurgico dovrebbe essere comunque riconsiderato in caso di deterioramento clinico o mancato miglioramento clinico e radiologico entro 1-2 settimane [C].
- 4** La scelta dei pazienti da trattare con sola terapia medica deve essere fatta su base individuale, considerando le caratteristiche del paziente e l'esperienza e la valutazione del chirurgo e cercando di trovare un equilibrio tra i rischi collegati all'intervento chirurgico e il rischio di non ottenere una diagnosi microbiologica, di allungare il tempo di ospedalizzazione, il tempo del trattamento antibiotico e la relativa tossicità [D].

Quesito 1a

Qual è l'efficacia in termini di outcome, tollerabilità, costo/efficacia e qualità della vita di differenti schemi di terapia antibiotica utilizzati nel trattamento dell'ascesso cerebrale batterico?

Quesito 1b

Quali antibiotici hanno la migliore farmacocinetica e/o penetrazione nel tessuto cerebrale e/o nell'ascesso cerebrale?

RACCOMANDAZIONI

1 Inizio della terapia antibiotica

Il prelievo di materiale dall'ascesso ai fini della coltura dovrebbe avvenire quindi preferenzialmente in assenza di terapia antibiotica o, comunque, entro e non oltre tre giorni dall'inizio della terapia stessa [D].

2 Scelta del farmaco

Non vi è sufficiente evidenza per formulare raccomandazioni specifiche per il trattamento dell'ascesso cerebrale. Tuttavia, sulla base dei pochi dati clinici disponibili e delle considerazioni di farmacocinetica/farmacodinamica, è possibile suggerire alcune scelte di terapia e schemi di trattamento (*riportati nel CD-rom allegato*) [D].

Quesito 1a

Qual è l'efficacia in termini di outcome, tollerabilità, costo/efficacia e qualità della vita di differenti schemi di terapia antibiotica utilizzati nel trattamento dell'ascesso cerebrale batterico?

Quesito 1b

Quali antibiotici hanno la migliore farmacocinetica e/o penetrazione nel tessuto cerebrale e/o nell'ascesso cerebrale?

RACCOMANDAZIONI

3 Durata del trattamento

Si ritiene prudente consigliare un periodo complessivo di terapia di 4-6 settimane con almeno 4 settimane di trattamento per via venosa negli ascessi trattati chirurgicamente. Di 6-8 settimane con almeno 4 settimane di trattamento per via venosa negli ascessi trattati con sola terapia medica ed in caso di ascessi multipli in cui vengano trattati chirurgicamente quelli di dimensioni maggiori [C].

4 Terapia orale

Non crediamo ci siano informazioni sufficienti per fornire raccomandazioni relative ad una terapia antibiotica orale. Tuttavia la scelta di completare un trattamento attraverso questa via dovrebbe essere riservata ai casi con isolamento batterico e relativo profilo di sensibilità utilizzando farmaci con una buona penetrazione nel focolaio di infezione [D].

Quesito 2

Qual è il miglior approccio chirurgico in termini di outcome nella gestione dell'ascesso cerebrale batterico?

RACCOMANDAZIONI

- 1** La scelta del tipo di approccio chirurgico non appare critica nel determinare l'outcome e dovrebbe tenere conto della preferenza e della abilità del chirurgo, oltre che della capacità del paziente di sopportare ogni singola procedura. Appaiono fattori più decisivi ai fini dell'outcome le condizioni cliniche iniziali del paziente, spesso condizionate dalla rapidità di diagnosi, e dalla rapidità con cui l'intervento terapeutico, di cui l'atto chirurgico costituisce momento fondamentale, viene istituito [D].
- 2** Le indicazioni ricorrenti per l'aspirazione per via stereotassica sono le seguenti: ascessi piccoli o profondi o localizzati in aree eloquenti, ascessi emisferici multipli, pazienti che sono cattivi candidati alla anestesia generale [D].
- 3** Il drenaggio mediante craniotomia o craniectomia o l'escissione sono approcci utilizzati spesso sia negli ascessi superficiali che in quelli localizzati in fossa cranica posteriore [D]. L'escissione è invece spesso utilizzata negli ascessi post traumatici, post chirurgici e in quelli che rispondono male alle aspirazioni ripetute [D].

Infezioni osteoarticolari

Gruppo di Esperti:
S. Borrè, A. d'Arminio Monforte,
G. Mordente, N. Petrosillo, A. Signore,
M. Venditti, P. Viale

Coordinatore: S. Leone

Le infezioni delle protesi articolari

Coordinatore: S. Leone Gruppo di Esperti: S. Borrè, A. d'Arminio Monforte, G. Mordente, N. Petrosillo, A. Signore, M. Venditti, P. Viale

Nonostante riguardino un esiguo numero di pazienti sottoposti ad impianto, le infezioni di protesi articolari costituiscono sempre un evento grave associato a morbidità elevata, dolore, immobilità, necessità di prolungare il ricovero ospedaliero, di ulteriore chirurgia e, quindi, ad un aumento sostanziale dei costi.

L'incidenza delle infezioni di protesi articolari dipende dall'arto coinvolto, mentre, tra i fattori di rischio identificati, compaiono le infezioni del sito chirurgico senza coinvolgimento della protesi, la presenza di neoplasia e storia di artroplastica articolare.

Non esiste una classificazione per le infezioni di protesi articolare accettata a livello internazionale. In genere, le infezioni sono classificate secondo il tempo d'insorgenza dopo la chirurgia in: precoci, ritardate o tardive. Nel caso di un'infezione precoce i primi segni o sintomi appaiono entro 3 mesi dall'intervento,

anche se alcuni autori propongono un intervallo di tempo tra le 2 e le 4 settimane. La comparsa di segni o sintomi tra i 3 mesi e i 2 anni dall'intervento è definita ritardata, mentre è tardiva la comparsa di segni o sintomi di infezione superiore a 2 anni dopo la chirurgia.

Indipendentemente dal tipo di impianto, il 50% circa delle infezioni di protesi articolari è sostenuta da *S. aureus* e stafilococchi coagulasi-negativi. Anaerobi, batteri Gram negativi, in particolare *Pseudomonas* spp o *E. coli*, *Propionibacterium acnes* e *Streptococci* spp, sono osservati soprattutto nelle infezioni ematogene. Le infezioni di protesi articolari sono polimicrobiche nel 4-27% dei casi; nel 10% delle infezioni apparenti non sono individuati microrganismi. Sono state anche segnalate infezioni sostenute da patogeni insoliti.

La diagnosi microbiologica è vincolante perché l'approccio terapeutico dipende dal tipo di organismo infet-

Le infezioni delle protesi articolari

tante ed è complicato dalla crescente prevalenza di stafilococchi meticillino resistenti.

Di solito, il successo del trattamento richiede l'intervento chirurgico e il trattamento prolungato con antibiotici per ottenere la sterilizzazione microbica e un soddisfacente risul-

tato funzionale. Il debridement con conservazione della protesi, l'immediata revisione in un tempo della protesi e la resezione dell'artroplastica, sia come procedura definitiva o come prima parte di una procedura conservativa in due tempi, rientrano tra le possibili opzioni di trattamento. ■

Per la bibliografia, si rimanda al documento finale disponibile sul sito www.progettogisig.it

Quesito 1

E' efficace un approccio conservativo chirurgico nella gestione delle infezioni di protesi articolari?

RACCOMANDAZIONI

- 1** Quando è possibile un'attenta selezione dei pazienti, suggeriamo una terapia chirurgica conservativa. Questo approccio dovrebbe essere utilizzato nel momento in cui sono presenti le seguenti condizioni: impianto protesico stabile; un microrganismo sensibile ad antibiotici attivi sul biofilm (es. rifampicina); assenza di fistola o di ascessi; durata dei sintomi d'infezione inferiore alle 3 settimane [B].
- 2** Dopo 2 settimane di terapia antibiotica endovenosa, il paziente dovrebbe essere trattato con una terapia orale contenente rifampicina [A]. Inoltre, suggeriamo, quando sia possibile, di utilizzare antibiotici dotati di elevata biodisponibilità [D]. I pazienti con infezione di protesi d'anca dovrebbero essere trattati per 3 mesi, mentre quelli con infezione di protesi di ginocchio per 6 mesi [A]. Al termine del trattamento dovrebbe essere effettuata una scintigrafia con leucociti marcati in combinazione ad esami di laboratorio per verificare l'assenza d'infezione [D].
- 3** La terapia antibiotica orale deve essere interrotta dopo 3-6 mesi di terapia qualora il paziente non presenti segni e sintomi d'infezione e se la PCR risulti negativa per almeno 6 settimane e/o la scintigrafia con leucociti marcati risulti negativa [D].

Quesito 1

E' efficace un approccio conservativo chirurgico nella gestione delle infezioni di protesi articolari?

RACCOMANDAZIONI

- 4** I regimi antibiotici contenenti rifampicina rappresentano la prima opzione terapeutica nella gestione delle infezioni di protesi articolari tranne in circostanze di resistenza antimicrobica che ne impedisce l'utilizzo **[A]**.
- 5** La prima opzione terapeutica per il trattamento dei microrganismi sensibili è l'associazione antibiotica composta da rifampicina e da un fluorochinolone **[A]**.
- 6** Nel caso di microrganismi multi-resistenti, si suggerisce l'utilizzo di antibiotici attivi sul biofilm come i glicopetidi, la minociclina, il cotrimoxazolo, mentre in casi selezionati potrà essere considerato l'utilizzo del linezolid e della daptomicina **[D]**.

Quesito 2

E' più efficace una revisione chirurgica in un tempo o in due tempi nella gestione delle infezioni di protesi articolari?

RACCOMANDAZIONI

- 1** La revisione chirurgica in due tempi è l'opzione terapeutica di scelta nella gestione delle infezioni di protesi articolari. Questa deve essere preferita nei pazienti con compromissione dei tessuti molli e infezioni sostenute da germi difficili da trattare. L'intervallo tra l'espianto ed il reimpianto della protesi è minimo di 6 settimane [C].
- 2** Nel sospetto di persistenza d'infezione (PCR elevata e scintigrafia con leucociti marcati positiva), prima del reimpianto dovrebbero essere effettuati una nuova aspirazione e un nuovo debridement [D].
- 3** Nel caso di elevata probabilità di sterilizzazione (PCR costantemente nella norma e/o scintigrafia con leucociti marcati negativa), può essere effettuato l'approccio chirurgico. Comunque, durante l'intervento chirurgico è consigliabile praticare un esame istologico intraoperatorio per escludere un processo infettivo. Nel caso di un esame istologico con evidenza d'infezione (>5 neutrofili per almeno 5 campi microscopici a 400x) [B], dovrebbe essere effettuato un secondo debridement con il posizionamento di uno spaziatore [D].

Quesito 2

E' più efficace una revisione chirurgica in un tempo o in due tempi nella gestione delle infezioni di protesi articolari?

RACCOMANDAZIONI

- 4** Gli antibiotici non dovranno essere somministrati dopo il reimpianto della protesi. Nel caso in cui, l'esame istologico e l'esame colturale effettuati durante l'intervento chirurgico risultino positivi, si dovrà effettuare un secondo debridement con gestione simile alle infezioni precoci **[D]**.
- 5** Sugeriamo di utilizzare l'algoritmo diagnostico e terapeutico (*riportato nel CD-rom allegato*) sviluppato dal nostro gruppo di lavoro **[D]**.
- 6** La revisione chirurgica in un tempo è suggerita in determinate circostanze e con un'attenta selezione dei pazienti, come nessuna necessità di trapianto osseo, possibilità di un debridement aggressivo di tutti i tessuti infetti, tessuti molli con compromissione minima o nulla, assenza di microrganismi difficili da trattare e un microrganismo sensibile ai cementi antibiotati **[C]**.

Quesito 3

Quale è la terapia antibiotica più efficace nella gestione delle infezioni di protesi articolari da stafilococchi meticillino resistenti?

RACCOMANDAZIONI

- 1** Non esistono evidenze sulla superiorità di un singolo antibiotico o di associazioni di antibiotici nel trattamento delle infezioni di protesi articolari da MRSA [D].
- 2** I glicopetidi rappresentano i farmaci di scelta per il trattamento delle infezioni di protesi articolari da MRSA. È consigliabile l'utilizzo in prima linea dei glicopetidi in associazione ad altri farmaci come la rifampicina. La vancomicina e la teicoplanina dovrebbero ottenere rispettivamente livelli di valle (*C_{trough}*) di >15 mg/L e >20 mg/L. L'utilizzo di elevati dosaggi è probabilmente correlato ad un aumento della nefrotossicità [C].
- 3** In setting dove è riportata un'alta prevalenza di MRSA con MIC per la vancomicina elevata (>1 mg/L), suggeriamo l'utilizzo dei nuovi antibiotici come alternativa ai glicopetidi [D].
- 4** Nel trattamento di infezioni di protesi articolari da MRSA, raccomandiamo di utilizzare il linezolid al dosaggio di 600 mg due volte al giorno [A] e la daptomicina ad almeno 6 mg/kg una volta al giorno [C].
- 5** Non ci sono dati sulla necessità/possibilità di una differente durata della terapia con i nuovi antibiotici [D].

Supplemento a

CLINICAL PRACTICE

Bimestrale di attualità in Medicina anno VII - N.1

Direttore Responsabile: Monica Luciani

Coordinamento Scientifico: Giampiero Carosi, Fabio Franzetti,
Giuseppe Ippolito, Francesco Nicola Lauria, Mauro Moroni,
Emanuele Nicastrì, Angelo Pan

Impaginazione: Effetti srl

Direzione, redazione, amministrazione: via Gallarate 106
20151 Milano Tel.02/3343281

Stampa: M&P (Milano)

Publicazione registrata al Tribunale di Milano n.785
del 23-12-2003 clinical practice è edito da **effetti**

© 2010 Effetti Srl - via Gallarate 106 - 20151 Milano
Tutti i diritti di riproduzione, traduzione e adattamento
parziale o totale, con qualunque mezzo sono riservati

ISBN: 9788887052237

**Questo documento contiene le raccomandazioni
del gruppo indipendente GISIG.**

**Pfizer ricorda che, per quanto riguarda l'uso dei suoi farmaci,
le indicazioni approvate sono riportate nell'ultima versione delle SmPC
autorizzata dalle autorità competenti**