

Indicazioni Operative al trattamento delle Infezioni intra addominali

Rev. /RM del	Approvata dal Comitato per il Rischio Clinico	Verificato dal Responsabile della U.O.S. Rischio Clinico e Qualità Dr. Giovanni Ruta	Autorizzato alla diffusione dalla Direzione Strategica Aziendale Commissario Straordinario Dr. Giuseppe Drago
Pagine 19			

Indice

1. Scopo	3
2. Glossario	3
3. Campo di applicazione.....	5
4. Matrice delle Responsabilità.....	5
5. Modalità operativa	6
6. Riferimenti bibliografici.....	8
7. Allegati.....	9

1. SCOPO

Migliorare e uniformare il trattamento delle infezioni intra-addominali in tutte le unità operative dei 3 Ospedali dell'ASP di Ragusa. Le infezioni intra-addominali prevedono nella maggior parte dei casi una gestione multi-disciplinare (medico di emergenza, radiologo, microbiologo, infettivologo, chirurgo) dal momento che la risoluzione del quadro clinico dipende spesso dal source control.

2. Glossario

Quali sono le infezioni intraddominali?

- **Infezioni di singoli organi:** appendicite acuta, diverticolite acuta, colecistite acuta, colangite acuta, pancreatite acuta necrotizzante complicata, con o senza perforazione.
- **Peritoniti:** la peritonite è **primaria** in assenza di perdita di integrità del tratto gastrointestinale, è tipica della prima infanzia o del paziente cirrotico (PBS – peritonite batterica spontanea). La peritonite è **secondaria** se causata da una perforazione con perdita di integrità del tratto gastrointestinale. Ne è esempio tipico la deiscenza anastomotica come complicanza post-operatoria. La peritonite è **terziaria** se la peritonite è ricorrente, spesso complicanza ulteriore di una peritonite secondaria, persistente dopo un iniziale approccio chirurgico.
- **Ascessi intraddominali:** parenchimali (ad es. ascesso epatico), intraperitoneali, retroperitoneali

Come si classificano le infezioni intraddominali?

- **Non complicate/complicate:** sono non complicate se vi è coinvolgimento di un singolo organo, nessun coinvolgimento del peritoneo, possibilità di gestione conservativa con sola terapia antibiotica. Sono complicate se vi è coinvolgimento esteso oltre al singolo organo con coinvolgimento peritoneale, localizzato o diffuso, e necessità di gestione chirurgica oltre che medica/antibiotica.
- **Comunitarie/associate alle cure/nosocomiali:** il rischio di mdro (organismi multiresistenti) è maggiore nelle forme nosocomiali, ma non è da sottovalutarsi nelle forme associate alle cure.

Severità clinica: la severità può essere espressione di gravità clinica, di fragilità del paziente infetto, nonché di infezioni nosocomiali, quindi determinate da microrganismi difficili da trattare. Per una migliore e più univoca definizione della gravità clinica consigliamo l'utilizzo dello score proposto da *Sartelli et al.* tratto da World Journal of Emergency Surgery. Il valore soglia proposto come migliore predittore di mortalità è pari a 5.5, avente sensibilità dello 89.2% e specificità dello 83.5%.

WSES sepsis severity score per pz con cIAI (range 0-18)	
Condizioni cliniche all'ammissione	
Sepsi severa (disfunzione d'organo acuta) all'ammissione	3 punti
Shock settico (ipotensione arteriosa persistente con richiesta di vasopressori)	5 punti
Acquisizione	
Nosocomiale	2 punti
Origine dell'IAI	
Peritonite da perforazione del colon non diverticolare	2 punti
Peritonite da perforazione del piccolo intestino	3 punti
Peritonite diverticolare diffusa	2 punti
Peritonite post-operatoria diffusa	2 punti
Ritardo nel controllo del focus infettivo	
Ritardo in approccio chirurgico > 24h (durata preoperatoria della peritonite localizzata o diffusa)	3 punti
Fattori di rischio	
Età > 70 aa	2 punti
Immunosoppressione (uso cronico steroidi, immunosoppressori, chemioterapia, malattia linfatica, virus)	3 punti

Il rischio di fallimento terapeutico dipende da vari fattori: ritardo diagnostico >24h, età avanzata, APACHE II score ≥15, plurime comorbilità, grado di disfunzione d'organo, scarso stato nutrizionale e bassi livelli di albumina, grado di coinvolgimento peritoneale, presenza di malattia maligna, impossibilità di ottenere adeguato controllo del focus infettivo con drenaggio/debridement.

3. Campo di Applicazione

Tutte le Unità operative dei tre Ospedali dell'Asp di Ragusa: ospedale Giovanni paolo II di Ragusa, Ospedale Guzzardi di Vittoria e Ospedale Nino Baglieri di Modica.

4. Matrice delle Responsabilità

ATTIVITA'	Medico U.O	Medico U.O. Pediatria	Medico U.O.
		R		
		R	C	
		R		
	R	C		
	R	C		
		R		
	R	C		
		R		
		C	R	C
		C	R	C

5. Modalità operativa

RACCOMANDAZIONI PER LA GESTIONE INFETTIVOLOGICA DELLE INFEZIONI INTRADDOMINALI

Diagnosi

- Valutazione clinica e consulenza chirurgica: attenzionare dolore addominale e segni di risposta infiammatoria sistemica quali febbre, tachicardia, tachipnea. La presenza di rigidità addominale suggerisce peritonite. La presenza di alterazione dello status mentale, ipotensione, oliguria, acidosi lattica suggerisce sepsi evolutiva in shock settico.
- Esami di laboratorio
- Ecografia addominale
- Radiografia addominale
- Tac addome
- Diagnosi microbiologica: emocolture (con eventuali metodiche di microbiologia rapida), colorazione Gram e colture da materiale intraoperatorio/da sito di infezione/da drenaggio. La quantità ottimale del campione è di 1-10 ml, da inoculare direttamente in matraccio (come per emocoltura), o se materiale solido, questo è da ottenere/ trasportare rispettando la massima asepsi in ogni passaggio da sala operatoria a laboratorio. Considerare tampone rettale. Nelle peritoniti terziarie, e nei pazienti con peritonite che non rispondono a terapia antibiotica, richiedere sempre markers sierologici per infezione fungina (per es beta-D-glucano) che possono supportare la diagnosi di infezione ad eziologia fungina. Inoltre nei pazienti lungodegenti, richiedere sempre colture di sorveglianza di urine, campioni respiratori e/o aspirati gastrici per valutare la colonizzazione multisito da *Candida spp.*, utile al fine del calcolo del Candida score, che rappresenta un valido aiuto per selezionare i pazienti a maggiore rischio di infezione fungina e pertanto meritevoli di iniziare una terapia antifungina empirica.

Gestione delle infezioni addominali complicate

- Diagnosi precoce
- Adeguata resuscitazione fluidica
- Precoce inizio di terapia antibiotica
- Valutazione chirurgica con precoce e completo controllo del focus infettivo: mediante drenaggio percutaneo eco o TC guidato, o mediante approccio chirurgico (resezione/sutura di organi perforati o ischemici, debridement di tessuti necrotici, realizzazione di anastomosi o stomie di protezione)
- Rivalutazione clinica

Durata della terapia antibiotica

- 3-5 gg dopo adeguato controllo del focus infettivo
- La durata può essere estesa a 7-10 gg a seconda della gravità clinica e va sempre individualizzata per il pz critico, con monitoraggio quotidiano degli indici di flogosi
- Mancata risposta clinica dopo 5-7gg di terapia antibiotica impone approfondimento diagnostico ed eventuale nuovo controllo del focus infettivo
- NB: la terapia empirica va modificata in terapia mirata non appena possibile scegliendo l'antibatterico efficace con lo spettro antibiotico più ristretto per limitare l'insorgenza di resistenze. Modificare la terapia da ev a per os è raccomandato il prima possibile ove le condizioni del paziente e l'antibiogramma del germe lo consentano al fine di favorire la demedicalizzazione/dimissione del paziente.

NOTE

- **Allergie:** prima della somministrazione degli antibiotici consigliati escludere allergie agli stessi. In merito alle allergie ai beta-lattamici, si segnala la possibilità di reazioni di allergia crociata in caso di somministrazione di beta-lattamici appartenenti a classi diverse (rischio maggiore di reattività crociata tra penicilline e cefalosporine, o cefalosporine e carbapenemici, rischio minore tra penicilline e carbapenemici. Il tipo di reazione allergica va comunque sempre adeguatamente indagato per escludere semplici intolleranze impropriamente riferite dal paziente, che potrebbero pregiudicare l'uso dei farmaci raccomandati in prima linea.
- **Dosaggi e Insufficienza renale:** i dosaggi di seguito suggeriti si riferiscono a funzione renale conservata e possono richiedere aggiustamenti posologici in caso di IRC (insufficienza renale cronica). Tali aggiustamenti posologici non riguardano comunque le dosi da carico o prime dosi, né le riduzioni transitorie della funzione renale, legate ad es. all'evento settico o a condizioni di disidratazione. Appare più prudente utilizzare dosaggi pieni, da ridurre successivamente in caso di mancato recupero di funzione renale, piuttosto che viceversa, soprattutto nei pazienti critici.
- **Infusione estesa:** si raccomanda la somministrazione dei beta-lattamici in infusione prolungata (continua o estesa di 4h). I beta-lattamici hanno una attività battericida tempo-dipendente, direttamente correlate al tempo in cui le concentrazioni di farmaco rimangono al di sopra della concentrazione minima inibente (MIC) per patogeno durante l'intervallo tra le dosi. Pertanto l'infusione prolungata aumenta il tempo al di sopra della MIC massimizzando l'attività battericida.

Terapia antifungina: le linee guida non ne raccomandano l'utilizzo in empirico, bensì l'utilizzo mirato nelle infezioni intraddominali comunitarie severe o in quelle nosocomiali in cui si abbia crescita di *Candida spp.* dalle colture. Il ricorso ad un antifungino può essere giustificato anche nel pz che non risponde alla tp antibatterica e ha markers sierologici positivi per infezione fungina, per es. beta-D-glucano, o nel paziente con un Candida score > 2.5 (cut off con sensibilità 81% e specificità 74%)

6. Riferimenti Bibliografici

- Sanford guide (aggiornamenti disponibili al 26.02.24)
- Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America (CID 2010)
- The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra abdominal infections (World Journal of Emergency Surgery 2017)
- Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study), Sartelli et al. World Journal of Emergency Surgery (2015) 10:61 DOI 10.1186/s13017-015-0055-0,
- The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:
- Cost-effectiveness analysis comparing ceftazidime/avibactam (CAZ-AVI) as empirical treatment comparing to ceftolozane/tazobactam and to meropenem for complicated intra-abdominal infection (cIAI). (Antimicrob Resist Infect Control. 2019).
- Clinical data from studies involving novel antibiotics to treat multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. (Int J Antimicrob Agents. 2022)
- Cost-effectiveness of ceftazidime/avibactam plus metronidazole versus meropenem as first-line empiric therapy for the treatment of complicated intra-abdominal infections: A study based on the in-vitro surveillance data in China.(J Infect Public Health. 2023)
- Guidelines for the management of patients with severe acute pancreatitis (2021. Anaesth Crit Care Pain Med)
- Diagnosis and Management of Acute Appendicitis in Adults: A Review (JAMA 2021)
- A randomized placebo-controlled trial of pre-emptive antifungal therapy for the prevention of invasive candidiasis following gastrointestinal surgery for intra-abdominal infections. CDI 2015.
- Early prophylactic antibiotics administration for acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials(J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2015)
- Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013 (J Hepatol. 2014)
- The empirical antibiotic treatment of nosocomial spontaneous bacterial peritonitis: results of a randomized, controlled clinical trial (Hepatology 2016)
- β -Lactam Allergy and Cross-Reactivity: A Clinician's Guide to Selecting an Alternative Antibiotic. J Asthma Allergy. 2021
- International consensus recommendations for the use of prolonged-infusion beta-lactam antibiotics: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy, British Society for Antimicrobial Chemotherapy, Cystic Fibrosis Foundation, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Infectious Diseases Society of America, Society of Critical Care Medicine, and Society of Infectious Diseases Pharmacists. Pharmacotherapy. Dicembre 2022.
- A bedside scoring system ("Candida score") for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization. *Critical Care Medicine* 34(3):p 730-737, March 2006. | DOI: 10.1097/01.CCM.0000202208.37364.7D
- IDSA 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. *Clinical Infectious Diseases*, ciad428, <https://doi.org/10.1093/cid/ciad428>. 18 July 2023
- The safety and efficacy of relebactam/imipenem/cilastatin in Japanese patients with complicated intra-abdominal infection or complicated urinary tract infection: A multicenter, open-label, noncomparative phase 3 study. J Infect Chemother. 2021 Feb;27(2):262-270. doi: 10.1016/j.jiac.2020.09.032

7. Allegati

Tabella IDSA 2010 Fattori clinici predittivi di fallimento terapeutico

Fattori clinici predittori di fallimento del controllo del focus infettivo per le IAI
Ritardo nell'intervento iniziale (>24h)
Elevata severità della condizione clinica (APACHE II ≥ 15)
Età avanzata
Comorbilità e grado della disfunzione d'organo
Ipoalbuminemia
Scarso stato nutrizionale
Grado di coinvolgimento peritoneale o peritonite diffusa
Impossibilità di ottenere adeguato debridement o drenaggio
Presenza di tumore maligno

Candida score

Variabili Candida score	Punti se presente	Punti se assente
Sepsi	2	0
Nutrizione parenterale totale	1	0
Chirurgia	1	0
Colonizzazione multifocale da Candida	1	0

Terapia empirica infezioni intraddominali

	I SCELTA	II SCELTA	ALLERGIA BETA LATTAMICI o Note
Appendicite non perforata	<p>Ceftriaxone 2g q24h + metronidazolo 500 mg q8h</p> <p>Se appendicectomia eseguita e condizioni stabili durata 24-72h</p>	<p>Meropenem 1g q8h</p> <p>o</p> <p>Ertapenem 1g q24h (se gestione ambulatoriale/DH)</p> <p>Se appendicectomia non eseguita trattare sino a normalizzazione indici di flogosi</p>	<p>(Ciprofloxacina 400 mg q12h/levofloxacina 750 q24h) + metronidazolo 500 mg q 8h</p> <p>o</p> <p>moxifloxacina 400 mg q 24h</p>
Appendicite perforata	<p>Meropenem 1-2g q8h o Imipenem-cilastatina 1g q6h</p> <p>Durata terapia sino a normalizzazione di Tc, GB e canalizzazione tratto gastrointestinale. Utile il monitoraggio della PCT ogni 2-4gg, interrompendo antibioticoterapia con PCT < 0.25/ng/ml o caduta della stessa dello 80% rispetto al valore di picco</p>	<p>Piperacillina-tazobactam 4.5g q8h</p> <p>o</p> <p>Ampicillina 2g q6h + metronidazolo 500 mg q8h + (gentamicina 3-5mg proKg q24h/amikacina 15mg proKg q24h)</p> <p>o</p> <p>Aztreonam 1-2g q6-8h + metronidazolo 1g q12h</p> <p>o</p> <p>Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h</p>	<p>(Ciprofloxacina 400 mg q12h/levofloxacina 750 mg) + metronidazolo 500 mg q8h</p> <p>o</p> <p>Moxifloxacina 400 mg q24h</p> <p>o</p> <p>Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h</p>
		<p>meropenem/vaborbactam 2g q8h</p> <p>o</p> <p>Imipenem-cilastatina-relebactam 1.25g q6h</p> <p>o</p> <p>ceftazidime-avibactam 2.5g q8h + metronidazolo 500 mg q8h</p>	<p>Se nota colonizzazione da <i>Klebsiella pneumoniae</i> KPC e/o recente infezione da parte dello stesso mo</p> <p>Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h</p>

		ceftazidime-avibactam 2.5 g q8h + aztreonam 2 g q8h + metronidazolo 500 mg q8h	Se nota colonizzazione da <i>Klebsiella pneumoniae</i> produttrice di metallo betalattamasi e/o recente infezione da parte dello stesso mo Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h
		ceftazidime-avibactam 2.5 g q8h + metronidazolo 500 mg q8h	Se nota colonizzazione da <i>Klebsiella pneumoniae</i> produttrice di OXA e/o recente infezione da parte dello stesso mo Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h
		Ceftolozane-tazobactam 1.5g q8h + metronidazolo 500 mg q8h O Imipenem-cilastatina-relebactam 1.25g q6h	Se nota colonizzazione da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR e/o recente infezione da parte dello stesso mo
		Ampicillina-sulbactam 18-27g die + (tigeciclina 100 mg LD, a seguire 50 mg q12h/colistina 9 MU LD, a seguire 4,5 MU q12h/cefiderocol 2g q8h)	Se recente infezione da <i>Acinetobacter baumannii</i> MDR
Colangite/colecistite comunitaria lieve- moderata	Piperacillina-tazobactam 4.5g q8h Durata < 7gg se effettuata precocemente colecistostomia/colecistectomia	Meropenem 1g q8h o Ertapenem 1g q24h (se gestione ambulatoriale/DH) O (Ceftriaxone 2g q24h/Ceftazidime 2g q8h/Cefepime 2g q12h) + metronidazolo 500 mg q6h	Moxifloxacina 400 mg q24h o (Ciprofloxacina 400 mg q12h/Levofloxacina 750 mg q24h) + Metronidazolo 500 mg q6h
Colangite/colecistite	Imipenem-cilastatina 1g q6h	Piperacillina-tazobactam 4.5g q8h	Moxifloxacina 400 mg q24h

severa	o	Meropenem 1-2g q8h	O	(Ciprofloxacina 400 mg q12h/Levofloxacina 750 mg q24h) + metronidazolo 500 mg q6h	
	Durata < 7 gg se effettuata colecistostomia/colecistectomia Aggiungere Vancomicina 20 mg proKg q12-8h se nota colonizzazione con MRSA o se pz con alto rischio di MRSA a causa di precedente fallimento terapeutico e sostanziale pregressa esposizione antibiotica		meropenem/vaborbactam 2g q8h	O	Se nota colonizzazione da <i>Klebsiella pneumoniae</i> KPC e/o recente infezione da parte dello stesso mo
			Imipenem-cilastatina-relebactam 1.25g q6h	O	
			ceftazidime-avibactam 2.5g q8h + metronidazolo 500 mg q8h	O	
			ceftazidime-avibactam 2.5 g q8h + aztreonam 2 g q8h + metronidazolo 500 mg q8h	O	Se nota colonizzazione da <i>Klebsiella pneumoniae</i> produttrice di metallo betalattamasi e/o recente infezione da parte dello stesso mo
			ceftazidime-avibactam 2.5 g q8h + metronidazolo 500 mg q8h	O	Se nota colonizzazione da <i>Klebsiella pneumoniae</i> produttrice di OXA e/o recente infezione da parte dello stesso mo
			Ceftolozane-tazobactam 1.5g q8h + metronidazolo 500 mg q8h	O	Se nota colonizzazione da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR e/o recente infezione da parte dello stesso mo
	Imipenem-cilastatina-relebactam 1.25g q6h	O			
	Ampicillina-sulbactam 18-27g die + (tigeciclina 100 mg LD, a seguire 50 mg q12h/colistina 9 MU LD, a seguire 4,5 MU q12h/cefiderocol 2g q8h)	O	Se recente infezione da <i>Acinetobacter baumannii</i> MDR		
Diverticolite lieve (con ascesso perirettale drenato)	Amoxicillina-clavulanato 875/125 mg q8-12h po Possibile la gestione domiciliare		TMP-SMX-DS q12h po + metronidazolo 500 mg q6h O (Ciprofloxacina 750 mg q12h/Levofloxacina 750 mg q12h)		

	Trattare per 7-10gg sulla base di risposta clinica e monitoraggio indici di flogosi		q24h)po + metronidazolo 500 mg q6h
Diverticolite moderata (con ascesso o peritonite focale)	Piperacillina-tazobactam 4.5g q8h Effettuare consulto chirurgico Trattare per 7-10gg sulla base di risposta clinica e monitoraggio indici di flogosi	Meropenem 1g q8h o Ertapenem 1g q24h (se gestione ambulatoriale/DH) o Cefepime 2g q12h+ metronidazolo 1g q12h	Moxifloxacina 400 mg q24h o (Ciprofloxacina 400 mg q12h /levofloxacina 750 mg q24h) + metronidazolo 500 mg q6h
Diverticolite severa/critica (con peritonite diffusa e/o shock settico)	Meropenem 1-2g q8h o Imipenem-cilastatina 1g q6h Trattare per 7-10gg Aggiungere Vancomicina 20 mg proKg q12-8h	Ampicillina 2g q6h + metronidazolo 500 mg q6h + (ciprofloxacina 400 mg q12h/levofloxacina 750 mg q24h) o Ampicillina 2g q6h + metronidazolo 500 mg q6h + (amikacina 15 mg proKg q24h/gentamicina 3-5 mg proKg q24h)	(Ciprofloxacina 400 mgq12h/Levofloxacina 750 mg q24h) + metronidazolo 1g q12h Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h
	Se alto rischio di MRSA a causa di precedente fallimento terapeutico e sostanziale pregressa esposizione antibiotica, valutare copertura anti-MRSA (routinariamente non raccomandata e di copertura anti Enterococco (usualmente non necessaria, salvo in pz con malattia valvolare cardiaca a rischio endocardite) Valutare inserimento di terapia antifungina (routinariamente non raccomandato), sulla scorta di markers sierologici (beta-D-glucano), Candida score, mancata risposta clinica ad	meropenem/vaborbactam 2g q8h o Imipenem-cilastatina-relebactam 1.25g q6h o ceftazidime-avibactam 2.5g q8h + metronidazolo 500 mg q8h	Se nota colonizzazione da <i>Klebsiella pneumoniae</i> KPC e/o recente infezione da parte dello stesso mo Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h
		ceftazidime-avibactam 2.5 g q8h + aztreonam 2 g q8h + metronidazolo 500 mg q8h	Se nota colonizzazione da <i>Klebsiella pneumoniae</i> produttrice di metallo betalattamasi e/o recente infezione da parte dello stesso mo Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h
		ceftazidime-avibactam 2.5 g q8h + metronidazolo 500 mg q8h.	Se nota colonizzazione da <i>Klebsiella pneumoniae</i>

	antibatterici, coesistenza di pancreatite necrotizzante, colture		produttrice di OXA e/o recente infezione da parte dello stesso mo Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h
		Ceftolozane-tazobactam 1.5g q8h + metronidazolo 500 mg q8h O Imipenem-cilastatina-relebactam 1.25g q6h	Se nota colonizzazione da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR e/o recente infezione da parte dello stesso mo
		Ampicillina-sulbactam 18-27g die + (tigeciclina 100 mg LD, a seguire 50 mg q12h/colistina 9 MU LD, a seguire 4,5 MU q12h/cefiderocol 2g q8h)	Se recente infezione da <i>Acinetobacter baumannii</i> MDR
Pancreatite acuta/acuta necrotizzante	Monitoraggio clinico		La profilassi antibiotica NON è raccomandata né nelle forme acute né necrotizzanti, in quanto non riduce rischio di infezioni ed espone pz a rischio di mdro e infezioni fungine. Va tuttavia segnalata una singola metanalisi del 2015 che ha dimostrato minore mortalità (25.1% vs 16.35%) con profilassi antibiotica per le forme NECROTIZZANTI iniziata entro 72h dall'esordio
Pancreatite acuta Complicata Infetta/pseudocisti infette/ascessi pancreatici	Imipenem-cilastatina 1g q6h o Meropenem 1gq8h La diagnosi è guidata dalla presenza di gas alla TAC addome in circa il 50% dei casi, nel restante 50% la diagnosi di pancreatite complicata infetta	Piperacillina-tazobactam 4.5g q8h	Moxifloxacina 400 mg q24h O (Ciprofloxacina 400 q12h/levofloxacina 750 mg q24h) + metronidazolo 500 mg q8h

	<p>è clinica (monitorare indici di flogosi).</p> <p>Effettuare agoaspirato di raccolte pancreatiche per gram e coltura</p>		
Ascesso epatico	<p>Ceftriaxone 1-2g q24h + Metronidazolo 500 mg q6-8h</p> <p>La durata della terapia dipende dalla risposta clinica, dal controllo del focus infettivo, dalla normalizzazione degli indici di flogosi. Anche dopo eventuale isolamento colturale tramite drenaggio e coltura, è consigliata copertura anti-anaerobi vista la natura spesso polimicrobica di questi ascessi.</p> <p>Il passaggio a terapia po è ragionevole una volta che le condizioni cliniche siano stabili.</p> <p>Effettuare sierologia per ameba</p>	<p>Piperacillina-tazobactam 4.5g q8h+ metronidazolo 500mg q6-8h</p> <p>o</p> <p>Meropenem 1g q8h + Metronidazolo 500mg q6-8h</p> <p>o</p> <p>Ertapenem 1g q24h (se gestione ambulatoriale/DH)</p> <p>+</p> <p>Metronidazolo 500mg q6-8h</p> <p>Possibile sospendere metronidazolo solo dopo esclusione ameba</p>	<p>(Ciprofloxacina 400 mg q12h/levofloxacina 750 mg q24h) + metronidazolo 500 mg q6-8h</p>
Peritonite primaria (batterica spontanea) Paracentesi diagnostica: conta PMN liq. ascitico ≥ 250 cell/mmc.	<p>Ceftriaxone 2g q24h</p> <p>o</p> <p>Cefotaxime 2g q8h</p> <p>Durata media tp 5 gg, da adattare alla severità clinica. Utile il monitoraggio PCT (ma considerare che la sua discesa sarà più lenta se Sdr. Epato- renale)</p> <p>oppure</p> <p>meropenem 1g q8h + daptomicina 6 mg proKg q24h (se alto sospetto VRE 8-12 mg/kg)</p>	<p>Piperacillina-tazobactam 4.5g q8h</p> <p>o</p> <p>Meropenem 1g q8h</p> <p>o</p> <p>Ertapenem 1g q24h (se gestione ambulatoriale/DH)</p>	<p>ciprofloxacina 400 mg q12h</p>
		<p>meropenem/vaborbactam 2g q8h</p> <p>o</p> <p>Imipenem-cilastatina-relebactam 1.25g q6h</p> <p>o</p> <p>ceftazidime-avibactam 2.5g q8h</p>	<p>Se nota colonizzazione da <i>Klebsiella pneumoniae</i> KPC e/o recente infezione da parte dello stesso mo</p>
		<p>ceftazidime-avibactam 2.5 g q8h + aztreonam 2 g q8h</p>	<p>Se nota colonizzazione da <i>Klebsiella pneumoniae</i> produttrice di metallo betalattamasi e/o recente infezione da parte dello stesso</p>

			mo
	Se origine nosocomiale con alto rischio mdro o Enterococco	ceftazidime-avibactam 2.5 g q8h	Se nota colonizzazione da <i>Klebsiella pneumoniae</i> produttrice di OXA e/o recente infezione da parte dello stesso mo
		Ceftolozane-tazobactam 1.5g q8h O Imipenem-cilastatina-relebactam 1.25g q6h	Se nota colonizzazione da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR e/o recente infezione da parte dello stesso mo
		Ampicillina-sulbactam 18-27g die + (tigeciclina 100 mg LD, a seguire 50 mg q12h/colistina 9 MU LD, a seguire 4,5 MU q12h/cefiderocol 2g q8h)	Se recente infezione da <i>Acinetobacter baumannii</i> MDR
Peritonite secondaria lieve/moderata (focale)	Piperacillina-tazobactam 4.5g q8h Spesso è una peritonite peri-appendicolare in pz con appendicite perforata o peri-ascenso diverticolare da perforazione diverticolo, o da deiscenza di anastomosi chirurgica Effettuare sempre valutazione chirurgica per controllo focus infettivo Trattare per 4-8gg o comunque sino a normalizzazione parametri vitali e canalizzazione tratto gastrointestinale	Meropenem 1g q8h o Ertapenem 1g q24h (se gestione ambulatoriale/DH) o cefepime 2h q12h + metronidazolo 1g q12h O Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h	Moxifloxacina 400 mg q 24h O (Ciprofloxacina 400 mg q12h/levofloxacina 750 mg q24h) + metronidazolo 1g q12h O Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h
Peritonite secondaria severa (diffusa e/o shock settico)	Meropenem 1-2g q8h o imipenem-cilastatina 1g q6h	Ampicillina 2g q6h + metronidazolo 1g q12h + gentamicina 3-5 g proKg q24h O Aztreonam 1-2g q6-8h + metronidazolo 1g q12h	(Ciprofloxacina 400 mg q12h/levofloxacina 750 mg q24h) + metronidazolo 1g q12h O Eravaciclina 1 mg proKg in 60

<p>Trattare per 7-10gg</p> <p>Aggiungere Vancomicina 20 mg proKg q12-8h</p> <p>Se alto rischio di MRSA a causa di precedente fallimento terapeutico e sostanziale pregressa esposizione antibiotica, valutare copertura anti-MRSA (routinariamente non raccomandata e di copertura anti Enterococco (usualmente non necessaria, salvo in pz con malattia valvolare cardiaca a rischio endocardite)</p> <p>Valutare inserimento di terapia antifungina (routinariamente non raccomandato), sulla scorta di markers sierologici (beta-D-glucano), Candida score, mancata risposta clinica ad antibatterici, coesistenza di pancreatite necrotizzante, colture</p>	<p>O</p> <p>Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h</p>	<p>min q12h</p>
	<p>meropenem/vaborbactam 2g q8h</p> <p>o</p> <p>Imipenem-cilastatina-relebactam 1.25g q6h</p> <p>o</p> <p>ceftazidime-avibactam 2.5g q8h + metronidazolo 500 mg q8h</p>	<p>Se nota colonizzazione da <i>Klebsiella pneumoniae</i> KPC e/o recente infezione da parte dello stesso mo</p> <p>Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h</p>
	<p>ceftazidime-avibactam 2.5 g q8h + aztreonam 2 g q8h+ metronidazolo 500 mg q8h</p>	<p>Se nota colonizzazione da <i>Klebsiella pneumoniae</i> produttrice di metallo betalattamasi e/o recente infezione da parte dello stesso mo</p> <p>Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h</p>
	<p>ceftazidime-avibactam 2.5 g q8h + metronidazolo 500 mg q8h</p>	<p>Se nota colonizzazione da <i>Klebsiella pneumoniae</i> produttrice di OXA e/o recente infezione da parte dello stesso mo</p> <p>Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h</p>
	<p>Ceftolozane-tazobactam 1.5g q8h + metronidazolo 500 mg q8h</p> <p>O</p> <p>Imipenem-cilastatina-relebactam 1.25g q6h</p>	<p>Se nota colonizzazione da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR e/o recente infezione da parte dello stesso mo</p>
	<p>Ampicillina-sulbactam 18-27g die + (tigeciclina 100 mg LD, a seguire 50 mg q12h/colistina 9 MU LD, a seguire 4,5 MU q12h/cefiderocol 2g q8h)</p>	<p>Se recente infezione da <i>Acinetobacter baumannii</i> MDR</p>

Peritonite terziaria	<p>Meropenem 1-2g q8h</p> <p>o</p> <p>Imipenem-cilastatina 1g q6h</p> <p>Trattare per 7-10gg</p> <p>Aggiungere Vancomicina 20 mg proKg q12-8h</p>	<p>Aztreonam 1-2g q6-8h + metronidazolo 1g q12h</p> <p>o</p> <p>Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h</p>	<p>(Ciprofloxacina 400 mg q12h/levofloxacina 750 mg q24h) + metronidazolo 1g q12h</p> <p>o</p> <p>Aztreonam 1-2g q6-8h + metronidazolo 1g q12h</p> <p>o</p> <p>Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h</p>
	<p>Se alto rischio di MRSA a causa di precedente fallimento terapeutico e sostanziale pregressa esposizione antibiotica, valutare copertura anti-MRSA (routinariamente non raccomandata e di copertura anti Enterococco (usualmente non necessaria, salvo in pz con malattia valvolare cardiaca a rischio endocardite)</p>	<p>meropenem/vaborbactam 2g q8h</p> <p>o</p> <p>Imipenem-cilastatina-relebactam 1.25g q6h</p> <p>o</p> <p>ceftazidime-avibactam 2.5g q8h + metronidazolo 500 mg q8h</p>	<p>Se nota colonizzazione da <i>Klebsiella pneumoniae</i> KPC e/o recente infezione da parte dello stesso mo</p> <p>Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h</p>
	<p>Valutare inserimento di terapia antifungina (routinariamente non raccomandato), sulla scorta di markers sierologici (beta-D-glucano), Candida score, mancata risposta clinica ad antibatterici, coesistenza di pancreatite necrotizzante, colture</p>	<p>ceftazidime-avibactam 2.5 g q8h + aztreonam 2 g q8h+ metronidazolo 500 mg q8h</p>	<p>Se nota colonizzazione da <i>Klebsiella pneumoniae</i> produttrice di metallo betalattamasi e/o recente infezione da parte dello stesso mo</p> <p>Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h</p>
		<p>ceftazidime-avibactam 2.5 g q8h + metronidazolo 500 mg q8h.</p>	<p>Se nota colonizzazione da <i>Klebsiella pneumoniae</i> produttrice di OXA e/o recente infezione da parte dello stesso mo</p> <p>Eravaciclina 1 mg proKg in 60 min q12h</p>
		<p>Ceftolozane-tazobactam 1.5g q8h + metronidazolo 500 mg q8h</p> <p>o</p> <p>Imipenem-cilastatina-relebactam</p>	<p>Se nota colonizzazione da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR e/o recente infezione da parte dello stesso mo</p>

		1.25g q6h	
		Ampicillina-sulbactam 18-27g die + (tigeciclina 100 mg LD, a seguire 50 mg q12h/colistina 9 MU LD, a seguire 4,5 MU q12h/cefiderocol 2g q8h)	Se recente infezione da <i>Acinetobacter baumannii</i> MDR