



Linee Guida Aziendali	LG 05
LINEE GUIDA DI PROFILASSI CHIRURGICA E TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA IN AREA CARDIOCHIRURGICA	Rev. 0 del 2/09/2019 Pagina 1 di 20

ITER EMISSIONE	E. O.	RUOLO	NOME COGNOME	FIRMA
REDAZIONE	UOC Malattie Infettive	Direttore	Prof.ssa Evelina Tacconelli	
	UOC Malattie Infettive	Medico Specialista Dottorando	Dott.ssa Elena Carrara	
	UOC Malattie Infettive	Medico Specialista Dottorando	Dott.ssa Marcella Sibani	
	UOC Malattie Infettive	Dirigente Medico	Dott.ssa Mara Merighi	
	UOC Malattie Infettive	Medico in Formazione Specialistica	Dott.ssa Astrid Callegari	
	UOC Malattie Infettive	Medico in Formazione Specialistica	Dott. Nicola Duccio Salerno	
VERIFICA	UOC Malattie Infettive	Dirigente Medico	Prof.ssa Elda Righi	
	UOC Malattie Infettive	Dirigente Medico	Dott.ssa Paola Del Bravo	
	UOC Malattie Infettive	Direttore	Prof.ssa Evelina Tacconelli	
	UOC Cardiocirurgia	Direttore	Prof. Giuseppe Faggian	
	UOC Cardiocirurgia	Dirigente Medico	Prof. Giovanni Battista Luciani	
	UOC Cardiocirurgia	Dirigente Medico	Prof. Francesco Onorati	
	USD Anestesia e Terapia Intensiva in Chirurgia Cardiaca e Toracica	Direttore	Prof. Leonardo Gottin	
	UOC Servizio di Farmacia	Responsabile	Dott.ssa Paola Marini	
	UOC Microbiologia e Virologia	Dirigente Medico	Dott.ssa Giuliana Lo Cascio	
	UOC Miglioramento Qualità e Adempimenti L.R. 22/2002	Dirigente Medico	Dott. Alessandro Maria Lomeo	
	Risk Management	Risk Manager	Prof. Stefano Tardivo	
	UOC Direzione delle Professioni Sanitarie	Responsabile	Dott.ssa Elisabetta Allegrini	
	Dipartimento Direzione Medica Ospedaliera	Direttore	Dott.ssa Giovanna Ghirlanda	
APPROVAZIONE	Direzione Sanitaria	Direttore	Dott.ssa Chiara Bovo	
DATI GESTIONE DOCUMENTO				
NOME FILE	LG 06 Linee Guida di Profilassi Chirurgica e Terapia Antibiotica Empirica In Area Cardiocirurgica			
DATA PRIMA APPLICAZIONE	2/09/2019			
DISTRIBUZIONE	Controllata <input type="checkbox"/> Non Controllata <input type="checkbox"/>			



0. INDICE	Pagina
0. INDICE	2
1. OGGETTO E SCOPO	2
2. CAMPO DI APPLICAZIONE	3
3. GRUPPO DI LAVORO	3
4. CONTENUTO	3
4a Fase preoperatoria e profilassi chirurgica	4
QUADRO 1: MISURE DI PREVENZIONE PREOPERATORIA	4
QUADRO 1a: ESECUZIONE DI TAMPONE NASALE PER STAFILOCOCCO IN CCH	4
QUADRO 2: ESAMI DI ROUTINE/SCREENING PER LA FASE PREOPERATORIA	5
QUADRO 3: PROFILASSI ANTIBIOTICA PREOPERATORIA IN CARDIOCHIRURGIA	6
QUADRO 3a: PROFILASSI PREOPERATORIA NEL PAZIENTE CANDIDATO A TRAPIANTO CARDIACO	6
4.b Fase postoperatoria e terapia antibiotica empirica	7
QUADRO 4: ESAMI MICROBIOLOGICI DI ROUTINE/SCREENING PER LA FASE POSTOPERATORIA	7
QUADRO 5: GESTIONE DIAGNOSTICA-TERAPEUTICA DEL PAZIENTE CON ECMO	7
QUADRO 6: PROFILASSI DELLE INFEZIONI CORRELATE A TRAPIANTO CARDIACO	8
QUADRO 7: TERAPIA EMPIRICA DELLE INFEZIONI DI FERITA	9
QUADRO 8: TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA DELLE INFEZIONI RESPIRATORIE	10
QUADRO 9: TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA DELLE INFEZIONI URINARIE	10
Algoritmo 1: Gestione diagnostica delle infezioni a partenza da CVC/PICC/PORT	11
QUADRO 10: TERAPIA EMPIRICA DELLE INFEZIONI A PARTENZA DA CVC	12
QUADRO 11: TERAPIA EMPIRICA DELLA SEPSI AD ORIGINE SCONOSCIUTA	13
Algoritmo 2: Gestione diagnostica della sepsi	13
Algoritmo 3: Gestione diagnostica-terapeutica delle endocarditi infettive	14
Algoritmo 4: Gestione diagnostica-terapeutica delle infezioni di L-VAD	16
QUADRO 12: INTERAZIONI TRA FARMACI ANTINFETTIVI E IMMUNOSOPPRESSORI	17
5. INDICATORI	18
6. COMUNICAZIONE	18
7. REVISIONE PERIODICA	18
8. SIGLE E DEFINIZIONI	18
9. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO AZIENDALI	18
10. BIBLIOGRAFIA	19

1. OGGETTO e SCOPO

Scopo principale del documento è quello di fornire indicazioni in merito alla profilassi antibiotica preoperatoria, alla gestione multidisciplinare delle infezioni in cardiocirurgia e alla definizione di protocolli condivisi per la gestione diagnostica e terapeutica del paziente sottoposto a trapianto di cuore.

1.a Profilassi chirurgica preoperatoria

L'obiettivo della profilassi è ridurre l'incidenza delle infezioni del sito chirurgico, identificando gli interventi chirurgici per i quali la scelta di effettuare la profilassi è sostenuta da prove di efficacia.

Nei casi in cui sia indicata la profilassi chirurgica preoperatoria è necessario assicurare adeguati livelli sierici e tissutali di farmaco al momento dell'incisione e per tutta la durata dell'intervento mediante la somministrazione di una dose di antibiotico in fase preoperatoria e, solo in casi selezionati, di eventuali dosi successive in fase intra-operatorie e post-operatoria.

La profilassi antibiotica preoperatoria deve essere associata al rispetto di tutte le norme di prevenzione delle infezioni del sito chirurgico, per cui si rimanda agli specifici documenti aziendali (si veda paragrafo 9).

1.b Terapia antibiotica empirica

Nella stesura delle linee guida di terapia empirica si è tenuto conto della necessità di ridurre il consumo eccessivo di antibiotici ed in particolare le prescrizioni inappropriate, universalmente considerate una delle cause maggiori della diffusione di batteri resistenti agli antibiotici in ambito ospedaliero e comunitario. Il presente documento offre indicazioni di terapia antibiotica empirica in merito alle più frequenti infezioni in ambito cardiocirurgico (infezione della ferita chirurgica, polmonite nosocomiale e polmonite associata a ventilatore, infezioni delle vie urinarie, e infezioni CVC-relate), rimandando le decisioni riguardanti le altre prescrizioni alla stretta collaborazione con il consulente infettivologo. A completamento del documento sono inoltre fornite alcune indicazioni per il supporto alla diagnosi e alla gestione multidisciplinare del paziente con endocardite infettiva, con infezione di VAD e con ECMO.

2. CAMPO di APPLICAZIONE

Il documento fornisce una guida alla somministrazione della profilassi chirurgica e della terapia antibiotica empirica nei pazienti ricoverati presso i reparti di Cardiocirurgia e Terapia Intensiva post-chirurgica.

Tutti i dosaggi antibiotici riportati sono applicabili al paziente adulto con funzionalità renale conservata. L'adeguamento in base agli indici di funzionalità renale non è necessario in caso di profilassi chirurgica, per quanto riguarda le terapie empiriche nei pazienti con infezione sarà necessario fare riferimento ad un documento separato.

3. GRUPPO di LAVORO

Il presente documento è stato redatto nell'ambito della collaborazione tra la UOC di Malattie Infettive, la UOC di Cardiocirurgia e la USD Anestesia e Terapia Intensiva in Chirurgia Cardiaca e Toracica all'interno del progetto aziendale SAVE (Stewardship Antibiotica VERona) (*).

(*) Membri del Team SAVE	U.O. di APPARTENENZA	(*) Membri del Team SAVE	U.O. di APPARTENENZA
Evelina Tacconelli	UOC Malattie Infettive	Laura Maccacaro	UOC Microbiologia e Virologia
Anna Maria Azzini	UOC Malattie Infettive	Annarita Mazzariol	UOC Microbiologia e Virologia
Elena Carrara	UOC Malattie Infettive	Lorenzo Barbato	UOC Servizio di Farmacia
Michela Conti	UOC Malattie Infettive	Silvia Manfrè	UOC Servizio di Farmacia
Fulvia Mazzaferri	UOC Malattie Infettive	Paola Marini	UOC Servizio di Farmacia
Mara Merighi	UOC Malattie Infettive	Chiara Tonolli	UOC Servizio di Farmacia
Giorgio Nicolis	UOC Malattie Infettive	Lidia Del Piccolo	USD Psicologia Clinica BR
Nicola Duccio Salerno	UOC Malattie Infettive	Valeria Donisi	USD Psicologia Clinica BR
Marcella Sibani	UOC Malattie Infettive	Michela Rimondini	USD Psicologia Clinica BR
Fabio Soldani	UOC Malattie Infettive	Mariacristina Caldana	MdA Servizio Igiene Ospedaliera
Alda Bazaj	UOC Microbiologia e Virologia	Patrizia Soffiatti	MdA Servizio Igiene Ospedaliera
Giuliana Lo Cascio	UOC Microbiologia e Virologia	Federico Bercelli	UOC Direzione Medica Ospedaliera per le Funzioni Igienico-Sanitarie e Prevenzione dei Rischi

4. CONTENUTO

4.a Profilassi chirurgica e prevenzione delle infezioni del sito chirurgico

Misure di prevenzione preoperatoria

In apertura al documento vengono riportate le misure preoperatorie per la prevenzione delle infezioni del sito chirurgico, l'attuazione di tali misure è responsabilità del personale di reparto e una mancata osservazione di tali raccomandazioni può vanificare l'efficacia della profilassi antibiotica.

Scelta della profilassi antibiotica

Il farmaco scelto per la profilassi deve avere uno spettro di azione che garantisca l'efficacia nei confronti dei probabili contaminanti, generalmente germi endogeni. Per la maggior parte degli interventi di cardiocirurgia che richiedono profilassi viene consigliata la somministrazione di cefazolina, la cui efficacia e sicurezza rimangono basate su buoni livelli di evidenza. La scelta di utilizzare molecole alternative nel preoperatorio deve quindi essere riservata a situazioni particolari (allergie severe, colonizzazione nota da MRSA, pazienti già in terapia antibiotica per infezione, pazienti sottoposti a trapianto per cui vengono valutate eventuali colonizzazioni).

Tempi di somministrazione

I dati disponibili evidenziano che l'antibiotico dovrebbe essere somministrato entro i 60-30 minuti che precedono l'inizio dell'intervento, inteso come momento di incisione della cute, ad eccezione della vancomicina che va somministrata 120 minuti prima.

Somministrare la profilassi antibiotica troppo presto o troppo tardi rispetto al tempo previsto perché l'antibiotico raggiunga l'adeguata concentrazione tissutale riduce l'efficacia della profilassi e può aumentare il rischio di infezioni del sito chirurgico.

Ulteriori somministrazioni di antibiotico in corso di intervento **sono fortemente raccomandate** in caso di:

- interventi prolungati (nuova somministrazione dopo 2 emivite del farmaco; in caso di cefazolina, dopo 4h dalla prima somministrazione);
- perdite ematiche intra-operatorie pari o superiori a 1500 ml;
- emodiluizione pari o superiore a 15 ml/kg.

Nell'ambito della cardiocirurgia, a causa di interventi prolungati con maggior rischio di infezione del sito chirurgico, le principali linee guida internazionali raccomandano una durata della profilassi di MASSIMO 24h.



4.a Fase preoperatoria e profilassi chirurgica

QUADRO 1: MISURE DI PREVENZIONE PREOPERATORIA		
MISURA	RACCOMANDAZIONI*	FORZA ed EVIDENZA
Screening e decolonizzazione nasale	Si raccomanda lo screening e la decolonizzazione nasale per Stafilococco aureo nei pazienti candidati ad intervento di cardiocirurgia (Vd QUADRO 1a)	Forte (OMS) Evidenza: Moderata
Lavaggio antisettico preoperatorio	Effettuare il lavaggio antisettico preoperatorio il giorno o la sera prima dell'intervento Utilizzare sapone antimicrobico o soluzione antisettica	Buona pratica clinica (OMS) Evidenza: da debole a moderata
Tricotomia	Limitare la tricotomia alla zona di incisione, Usare il rasoio elettrico (evitare rasoi a lama) Eseguire la tricotomia il giorno dell'intervento, possibilmente prima di entrare in sala operatoria.	Forte (OMS) Evidenza: da moderata a forte
Profilassi antibiotica	Somministrare la terapia antibiotica per gli interventi per cui è indicata nel corretto timing (vd QUADRO 3)	Forte (OMS) Evidenza: moderata
*Le raccomandazioni sono adattate dalle versioni più recenti delle linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS, 2018)		

QUADRO 1a: ESECUZIONE DI TAMPONE NASALE PER STAFILOCOCCO IN CCH		
TIPO DI PAZIENTE	RISULTATO	TRATTAMENTO
Tutti i pazienti candidati ad intervento di cardiocirurgia	Positività per Stafilococco aureus (sia MSSA che MRSA)	Mupirocina 2% unguento nasale una applicazione in ciascuna narice tre volte al giorno associata a doccia con clorexidina 4% in soluzione saponosa una volta al giorno per 5 giorni prima dell'intervento.
*Il tampone può essere effettuato nell'ambito dei normali accertamenti preoperatori di routine, il tempo di risposta è in genere di 24-48h e il paziente può effettuare la decolonizzazione al domicilio prima del ricovero (in casi particolari la decolonizzazione può essere iniziata anche il giorno stesso dell'intervento).		



QUADRO 2: ESAMI DI ROUTINE/SCREENING* PER LA FASE PRE-OPERATORIA

	Candidato a TRAPIANTO	Posizionamento VAD	Posizionamento ECMO	Altro intervento di CCH
Tampone nasale per Stafilococco (vd QUADRO 3)	SI Se positivo decolonizzazione §	SI, possibilmente entro 30 gg, se positivo decolonizzazione §	SI se positivo decolonizzazione §	SI, possibilmente entro 30 gg, se positivo decolonizzazione §
Tampone faringeo	-	-	-	-
Tampone rettale per MDR	SI	-	seguire protocollo screening UTI	-
HIV-Ab, HCV-Ab, HBsAg, HBsAb, HBcAb	SI	SI	SI	SI
Altre sierologie: HAV-Ab, CMV IgG, EBV IgM e IgG, VZV Ab, HSV1 e 2 Ab, Toxoplasma IgG, VDRL e TPHA, Strongyloides Ab Morbillo IgG	SI se non già eseguite. Ripetere se negativi nei 6 mesi precedenti.	-	-	-
Quantiferon	SI se non già eseguito. Ripetere se negativo nei 6 mesi precedenti.	-	-	-
Urocoltura**	-	-	-	-
Coprocoltura	-	-	-	-
Coproparassitologico	SI – se paziente proveniente da Sud America, Africa, Sud Est Asiatico	-	-	-
Sierologia per <i>Trypanosoma cruzi</i> (Malattia di Chagas)	SI – se paziente proveniente dall'America Latina	-	-	-
Colturale escreato/BAS	-	-	-	-
Sierologia rosolia	SI – se donna in età fertile	-	-	-
Visita odontoiatrica con eventuale bonifica dentaria	SI	SI	Non applicabile	SI se sostituzione valvolare in elezione

*Le indicazioni riportate si riferiscono ad esami da effettuare al paziente come screening/monitoraggio, ovvero IN ASSENZA DI SEGNI E/O SINTOMI di infezione.

** NON è indicata l'esecuzione di urinocoltura in assenza di segni o sintomi di infezione anche prima di un intervento cardiocirurgico; NON è indicata variazione della profilassi preoperatoria in caso di urinocoltura positiva in assenza di segni e sintomi di infezione



§ *Il tampone può essere effettuato nell'ambito dei normali accertamenti preoperatori di routine, il tempo di risposta è in genere di 24-48h e il paziente può effettuare la decolonizzazione al domicilio prima del ricovero. In casi di interventi in urgenza la decolonizzazione può essere iniziata anche il giorno stesso dell'intervento.



QUADRO 3: PROFILASSI ANTIBIOTICA PREOPERATORIA IN CARDIOCHIRURGIA

TIPO DI INTERVENTO	MOLECOLA E DOSE PRE-OPERATORIA	TIMING DOSE INTRA-OPERATORIA	TIMING DOSE POST-OPERATORIA
Chirurgia valvolare By-Pass Aorto-Coronarico Correzione cardiopatie congenite TAVI transapicale Posizionamento VAD* Posizionamento accessi vascolari ECMO	Cefazolina 2 g (15-45 min prima dell'incisione, 3 g se peso>120 kg)	3 h	2g q8h fino a 24h dall'intervento
	Se colonizzazione da MRSA o allergia alle penicilline: vancomicina 1g (120 minuti prima dell'incisione, infondere in 1h e 30 minuti; 1.5 g se peso >90 kg)	nessuna	1g 12 h dopo la prima dose poi stop
	Alternativa clindamicina 900 mg (15-45 minuti prima dell'incisione)	4 h	600 mg q6h fino a 24h dall'intervento
Impianto di device cardiaci temporanei o a permanenza (ICD, PM) Sostituzione di generatore in pacemaker a permanenza TAVI con accesso femorale	Cefazolina 2 g (15-45 min prima dell'incisione, 3 g se peso>120 kg)	3 h	nessuna
	Se colonizzazione da MRSA o allergia alle penicilline: vancomicina 1g (120 minuti prima dell'incisione, infondere in 1h e 30 minuti; 1.5 g se peso >90 kg)	nessuna	nessuna
	Alternativa clindamicina 900 mg (15-45 minuti prima dell'incisione)	4 h	nessuna

QUADRO 3a: PROFILASSI ANTIBIOTICA PREOPERATORIA NEL PAZIENTE CANDIDATO A TRAPIANTO CARDIACO

TAMPONI DI SCREENING	MOLECOLA	DOSE INTRA-OPERATORIA	DURATA
Nessuna colonizzazione/ status non noto/colonizzazione nasale da MSSA	Cefazolina 2 g (15-45 min prima dell'incisione, 3 g se peso>120 kg)	3 h	2g q8h fino a 24h
Colonizzazione nasale da MRSA	Cefazolina 2 g (15-45 min prima dell'incisione, 3 g se peso>120 kg) + Vancomicina 1g (120 minuti prima dell'incisione, infondere in 1h e 30 minuti; 1.5 g se peso >90 kg)	3 h nessuna	2g q8h fino a 24h 1g 12 h poi stop
Colonizzazione rettale da Gram negativi ESBL-produttori	Ertapenem 1g + cefazolina 2 g	Nessuna 3 h	Nessuna 2g q8h fino a 24h
Colonizzazione rettale da Gram negativi con ridotta sensibilità ai carbapenemici (<i>Klebsiella KPC</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i>), VRE	Cefazolina 2 g (15-45 min prima dell'incisione, 3 g se peso>120 kg)	3 h	2g q8h fino a 24h
In presenza di VAD	Non infetto	Cefazolina 2 g (15-45 min prima dell'incisione, 3 g se peso>120 kg)	3 - 4h 2g q8h fino a 24h
	Infezione in atto o pregressa	in base ad esame colturale di campioni clinici (tampone <i>driveline/emoculture</i>) 	Proseguire a dosaggio terapeutico Durata in base ad andamento clinico 

4.b Fase postoperatoria e terapia antibiotica empirica

QUADRO 4: ESAMI MICROBIOLOGICI DI ROUTINE/SCREENING* PER LA FASE POSTOPERATORIA				
	TRAPIANTO	Paziente con VAD	Paziente in ECMO	Altro intervento di CCH
Tampone nasale per Stafilococco	se non eseguito nel preoperatorio, se positivo decolonizzazione	se non eseguito nel preoperatorio, se positivo decolonizzazione	se non eseguito nel preoperatorio, se positivo decolonizzazione	-
Tampone rettale per MDR	1 volta a settimana	1 volta a settimana	seguire protocollo screening UTI.	in UTI, come da protocollo
CMV DNA su sangue	1 volta/sett I-III mese 1 volta/mese III-VI mese 1 volta settimana se rigetto	-	-	-
CMV - DNA su urine	NO (mai indicato)	NO (mai indicato)	NO (mai indicato)	NO (mai indicato)
Urocoltura**	-	-	-	-
Coprocoltura	-	-	-	-
Coproparassitologico	-	-	-	-
Ricerca <i>C. difficile</i>	-	-	-	-
Colturale escreato/ broncoaspirato	SI – Broncoaspirato in paziente intubato	-	ECMO alto rischio§, 2 volte a settimana (vd QUADRO 5)	-
Emocoltura	-	-	ECMO alto rischio§, 2 volte a settimana (vd QUADRO 5)	-
Punta CVC***	-	-	-	-
Beta-D glucano	-	-	ECMO alto rischio§, 2 volte a settimana (vd QUADRO 5)	-
HBV-DNA	SI - solo se indicazione infettivologica	-	-	-

§ ECMO ad alto rischio: pazienti ad alto rischio (ECMO per > 7 giorni, trapiantati o candidati a trapianto)
 *Le indicazioni riportate si riferiscono ad esami da effettuare al paziente come screening/monitoraggio, ovvero IN ASSENZA DI SEGNI E/O SINTOMI di infezione.
 ** NON è indicata esecuzione di urocoltura in assenza di segni o sintomi di infezione, anche se fossero presenti alterazioni del chimico-fisico o dell'aspetto macroscopico delle urine (anche nel paziente immunodepresso). NON è indicato il trattamento antibiotico in assenza di segni o sintomi di infezione (anche nel paziente immunodepresso).
 *** mandare la punta del CVC solo nel sospetto di infezione, previa esecuzione di almeno due coppie di emocolture (una da vena periferica e una da vena centrale)

QUADRO 5: GESTIONE DIAGNOSTICA-TERAPEUTICA DEL PAZIENTE CON ECMO	
Profilassi antibiotica oltre le 24h	MAI*
Adeguamento dosaggi antibiotici	Non necessario per nessuna molecola, adeguare dosaggio alla funzione renale
Esami colturali di routine/screening (emocolture – BAS – urocoltura)	DA CONSIDERARE nei pazienti ad alto rischio (ECMO per > 7 giorni, trapiantati o candidati a trapianto) 2vv/settimana SCONSIGLIATI come routine, inviare nel sospetto clinico di infezione;
Beta-D glucano	Monitoraggio 2 vv/settimana
Indici di flogosi (PCT, PCR)	Monitoraggio ogni 48h

*Il paziente in ECMO presenta un rischio di infezione che aumenta in modo proporzionale al prolungamento dell'utilizzo della circolazione extracorporea: dal 6% in pazienti in ECMO da meno di 7 giorni al 29% in quelli con ECMO da > 14 giorni. In caso di infezione, la mortalità raggiunge il 68%. Tuttavia, NON c'è evidenza scientifica che una antibiotico terapia in profilassi sia utile nel ridurre la mortalità o l'incidenza di infezioni così come non ci sono indicazioni riguardo l'indicazione all'esecuzione di esami colturali di controllo se non si sospetta infezione.



QUADRO 6: PROFILASSI DELLE INFEZIONI CORRELATE A TRAPIANTO

a) CMV

RISCHIO		PRE-EMPTIVE
Alto rischio (D+/R-, rigetto acuto in paziente recettivo, timoglobuline)		Pre-emptive: monitoraggio CMV-DNA 1 volta/ settimana → inizio terapia se CMV-DNA in aumento* valganciclovir 900mg ogni 12h per os <i>se non può assumere terapia per os:</i> ganciclovir 5mg/kg/die ev ✎
Medio rischio (R+)	medio alto (D+)	
	medio basso (D-)	
Basso rischio (D-/R-)		Non indicata

* il valore soglia per iniziare il trattamento NON è definito, necessaria valutazione infettivologica

** al termine della profilassi il paziente va sottoposto a valutazione di CMV-DNA 1 volta/settimana per 3-4 mesi

b) Toxoplasmosi e Pneumocistosi

SIEROLOGIA	PROFILASSI	DURATA
Mismatch D+/R-	Trimetoprim/ sulfametoxazolo 800/160mg per os 1cp 3vv/settimana	6-12 mesi
Tutti gli individui R+	Trimetoprim/sulfametoxazolo 1 cp 3 vv/settimana	
D-/R-	Trimetoprim/sulfametoxazolo 1 cp 3 vv/settimana	
Solo se allergia al cotrimossazolo	Atovaquone 1500mg/die per os	

NB: in tutti i casi, eseguire sierologia completa (IgG + IgM) ogni 6 mesi in caso di ricevente negativo.

c) Aspergillosi e altre micosi invasive

Colonizzazione delle vie aeree, Ag galattomannano su BAL positivo, BD glucano positivo	Valutare l'indicazione alla profilassi da caso a caso, in particolare nei pazienti con fattori di rischio (rigetto acuto, emodialisi).
---	--

QUADRO 7: TERAPIA EMPIRICA DELLE INFEZIONI DI FERITA NEL PAZIENTE SOTTOPOSTO A CARDIOCHIRURGIA

minore impatto ecologico
 consulenza per prosecuzione terapia
 consulenza obbligatoria entro 48h

TIPO DI INFEZIONE	QUADRO CLINICO	ANTIBIOTICO	DURATA PREVISTA
Infezione di ferita SUPERFICIALE -sternale -toracica -donor site	Solo sintomi/segni locali (secrezione purulenta, tumefazione, eritema, dolore) limitata a cute e sottocute	Rimozione suture, drenaggio +/- debridment con invio campioni PROFONDI* per esame colturale Attendere esito esame colturale	10gg
		Se necessario iniziare una terapia antibiotica e/o colturale negativo trimetoprim/ sulfametossazolo DS per os q12h oppure amoxicillina/clavulanato 1 g per os q8h	
Infezione di ferita PROFONDA -sternale -toracica -donor site	Sintomi/segni sistemici con possibile coinvolgimento di fascia/osso/mediastino	Rimozione suture, drenaggio +/- debridment con invio campioni PROFONDI* per esame colturale vancomicina 25-30 mg/kg seguiti da 15-20 mg/kg q12h (concentrazione target di valle 15-20mg/ml; se infusione continua 25-30 mg/ml) + piperacillina/tazobactam 4.5g q8h	14gg
		Se instabilità emodinamica Meropenem 1g q8h + daptomicina 8-10 mg/kg	

*Il tampone superficiale della ferita non è un campione idoneo per guidare le decisioni sull'inizio/fine di una terapia antibiotica, soprattutto se positivo per germi comunemente colonizzanti cute e ferite.

QUADRO 8: TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA DELLE INFEZIONI A PARTENZA DAL TRATTO RESPIRATORIO

minore impatto ecologico
 consulenza per prosecuzione terapia
 consulenza obbligatoria entro 48h

TIPO DI INFEZIONE	DEFINIZIONE	ANTIBIOTICO	DURATA PREVISTA
TRACHEOBRONCHITE ASSOCIATA A VENTILATORE (VAT)	- Febbre (>38°C) in assenza di altre cause - Aumento produzione di muco - Colturale positivo con carica di almeno 10 ⁵ UFC in aspirato endotracheale o 10 ⁴ CFU in BAL - assenza di segni radiologici di infiltrato polmonare	Attendere esito esame colturale Se necessario iniziare una terapia empirica piperacillina/tazobactam 4,5g q6h	7 gg
POLMONITE NOSOCOMIALE (HAP) E POLMONITE ASSOCIATA AL VENTILATORE (VAP)	<ul style="list-style-type: none"> • Ricoverato/intubato da >48h • Nuovo riscontro RX di addensamento + almeno uno dei seguenti: - Febbre >38°C o ipotermia <36°C - Secrezioni purulente - Leucocitosi/leucopenia - Peggioramento di PaO ₂ /FiO ₂	Piperacillina/ tazobactam 4,5g q6h Se allergia lieve alla penicillina ceftazidime 2g q8h Se allergia severa alla penicillina levofloxacin 750mg q24h Se instabilità emodinamica o fattori di rischio per ESBL* meropenem 1g q8h Se colonizzazione da MRSA o instabilità emodinamica + linezolid 600mg q12h	7-14 gg

*Paziente proveniente da una lungodegenza; ricovero in ospedale negli ultimi tre mesi; provenienza dal Sud-Est Asiatico, trattamento con cefalosporine o fluorochinoloni nei tre mesi precedenti

QUADRO 9: TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA DELLE INFEZIONI A PARTENZA DAL TRATTO URINARIO

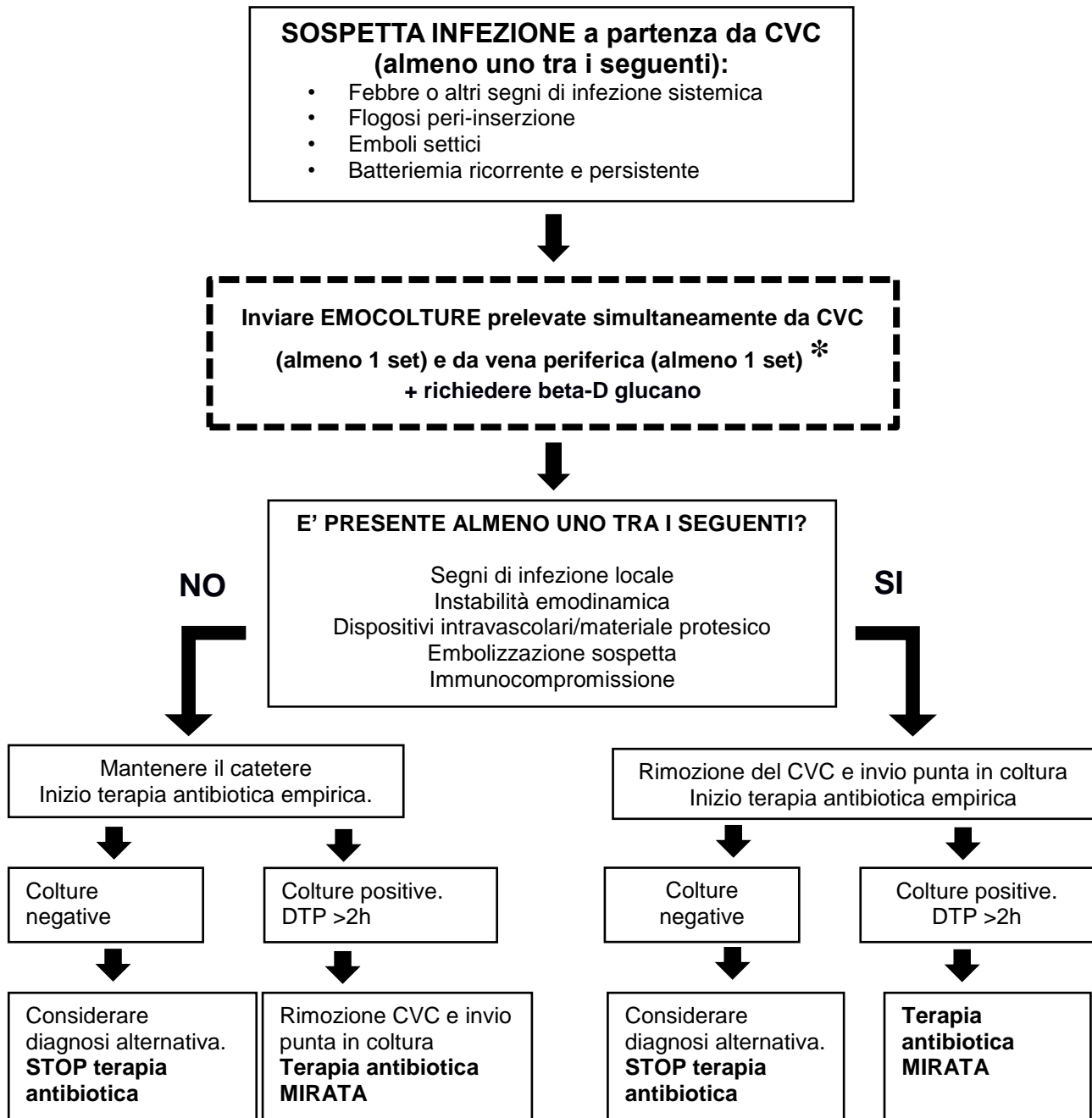
minore impatto ecologico
 consulenza per prosecuzione terapia
 consulenza obbligatoria entro 48h

QUADRO CLINICO	ANTIBIOTICO	ALTERNATIVE	DURATA PREVISTA
Sospetta IVU in ASSENZA di segni/sintomi di infezione sistemica (febbre, brivido, leucocitosi..)	Attendere esito esame colturale*	Se necessario iniziare una terapia empirica fosfomicina trometamolo 3 g ogni 48h per 3 somministrazioni oppure trimetoprim/ sulfametossazolo DS per os q12h	7 gg
Sospetta IVU in PRESENZA di segni/sintomi di infezione sistemica (febbre, brivido, leucocitosi..)	piperacillina/tazobactam 4.5 g q8h	Se allergia alle penicilline o anamnesi di IVU da germe produttore di ESBL nei 12 mesi precedenti amikacina 15 mg/kg q24h	7-14 gg

*Se presente catetere vesciale >7gg necessaria sostituzione e raccolta campione da dispositivo appena posizionato (IATOO31)

Algoritmo 1: Gestione diagnostica delle infezioni a partenza da CVC/PICC/PORT

Definizione: segni e sintomi di infezione + emocolture da CVC e da periferico positive, con positivizzazione più rapida dell'emocoltura prelevata da CVC, rispetto a quella prelevata da periferico: differenza nel tempo di positivizzazione (DTP) di almeno 2 ore.



*** IU30156550 "Istruzioni esecuzione emocolture"**

1 set di emocoltura = 1 flacone per aerobi + 1 flacone per anaerobi.

Disinfezione sito di venipuntura o catetere vascolare con Clorexidina 2% in soluzione alcolica.

Lasciar asciugare per 30 secondi. Eseguire il prelievo (8-10 ml per flacone).

Disinfettare il tappo del flacone da emocoltura allo stesso modo prima di introdurre l'ago per trasferirvi il sangue. Inoculare per primo il flacone aerobio e poi quello anaerobio.

Mescolare bene il sangue nei flaconi.

SEGNALARE ORA DI RACCOLTA E SEDE DEL PRELIEVO SULLA RICHIESTA



QUADRO 10: TERAPIA EMPIRICA DELLE INFEZIONI A PARTENZA DA CVC

minore impatto ecologico consulenza per prosecuzione terapia consulenza obbligatoria entro 48h

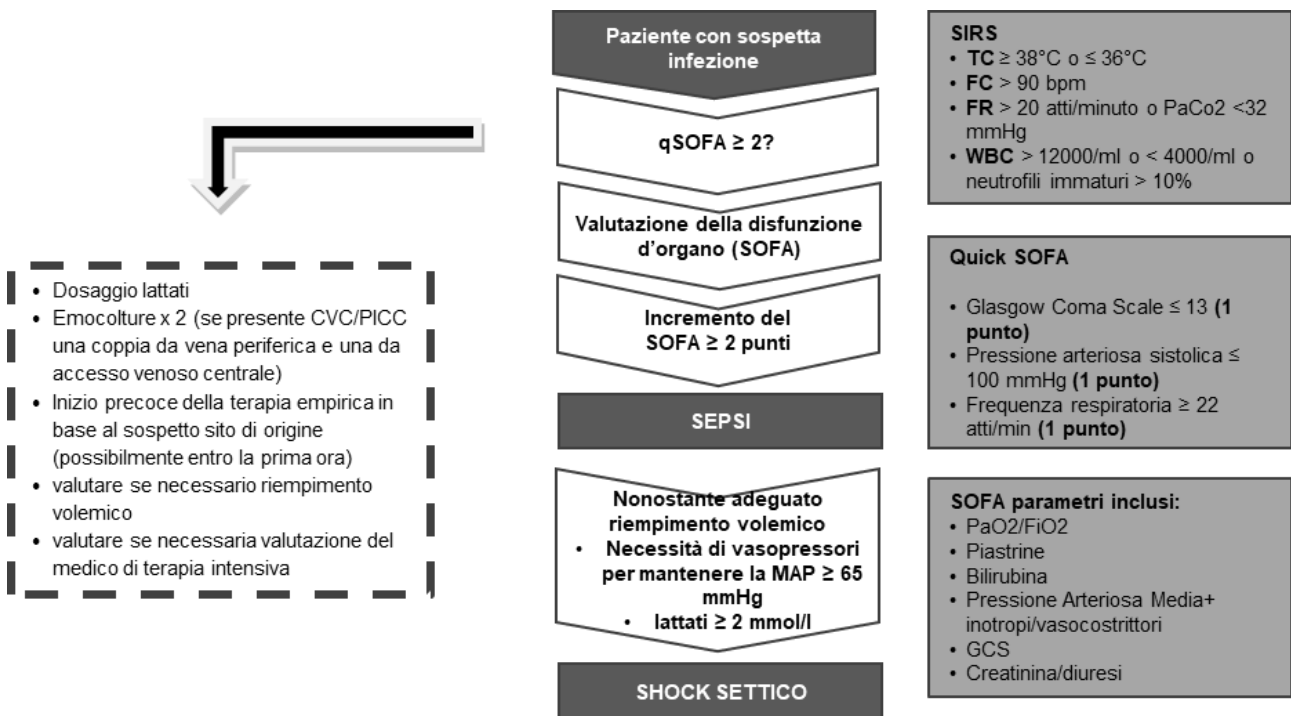
QUADRO CLINICO	ANTIBIOTICO	DURATA PREVISTA
Paziente emodinamicamente stabile	Rimozione/sostituzione CVC vancomicina 25-30 mg/kg seguiti da 15-20 mg/kg q12h (concentrazione target di valle 15-20mg/ml, se infusione continua 25-30 mg/ml) Se catetere femorale + piperacillina/tazobactam 4.5 g q8h	7 gg sono sufficienti nelle infezioni da Stafilococchi coagulasi negativi (in assenza di complicanze)
Paziente emodinamicamente instabile	Indispensabile rimuovere CVC. Daptomicina 8-10 mg/kg + meropenem 1g q8h + caspofungina 70 mg di carico poi 50 q24h + eseguire B-D glucano*	Nei restanti casi utile valutazione infettivologica per stabilire la durata

*La terapia antifungina empirica viene consigliata nel paziente emodinamicamente instabile ed eventualmente sospesa in caso di negatività del B-D-glucano. Nel paziente stabile non è indicato iniziare empiricamente un antifungino, a meno di una determinazione positiva del beta-D-glucano per la quale si raccomanda di richiedere una **consulenza infettivologica** in considerazione dello scarso valore predittivo positivo.

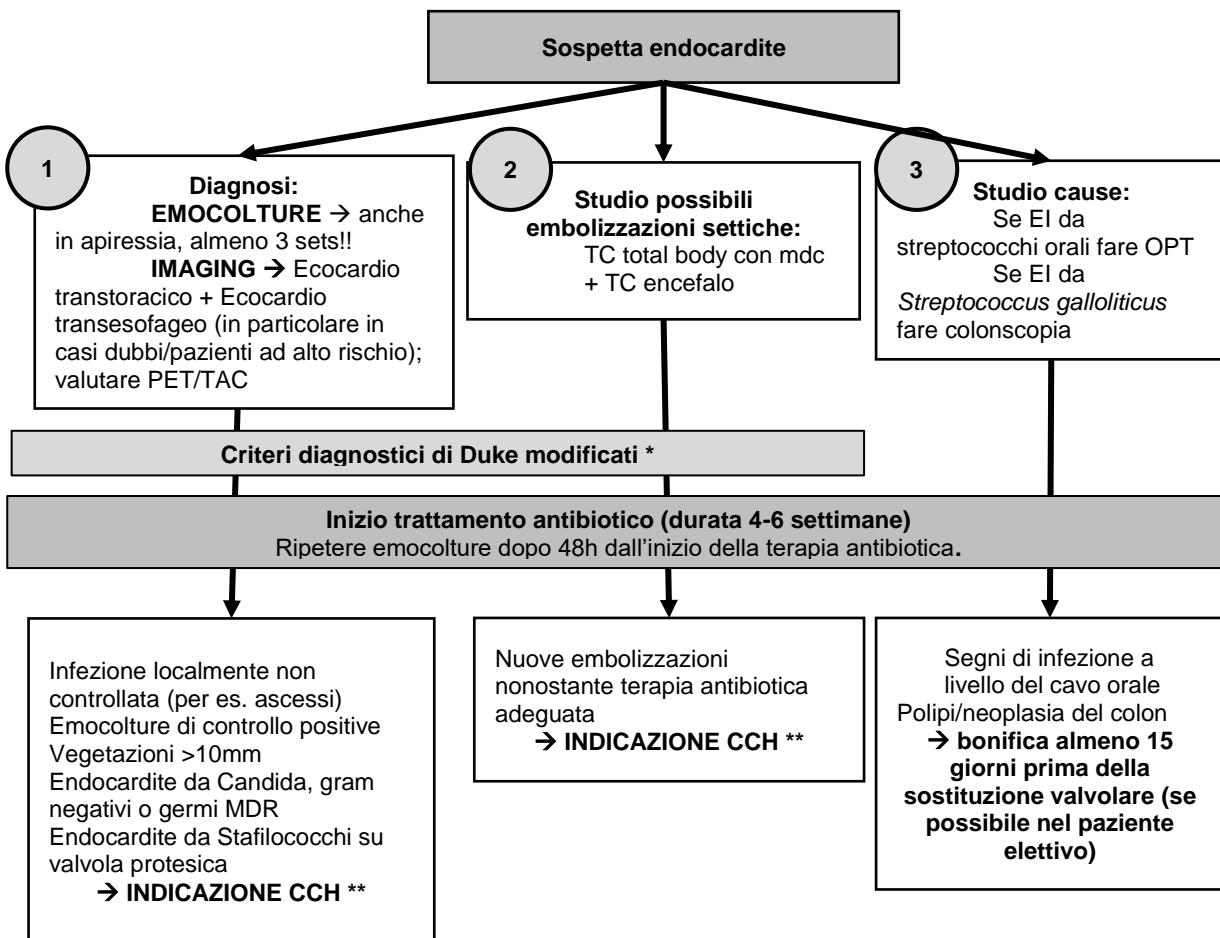
QUADRO 11: TERAPIA EMPIRICA DELLA SEPSI AD ORIGINE SCONOSCIUTA			
minore impatto ecologico consulenza per prosecuzione terapia consulenza obbligatoria entro 48h			
CARATTERISTICHE PAZIENTE	ANTIBIOTICO	ALTERNATIVE (in ordine di preferenza)	DURATA PREVISTA
Non colonizzato e assenza di fattori di rischio per ESBL*	piperacillina/ tazobactam 4.5 g q6h in infusione protratta 4h + vancomicina 25-30 mg/kg seguiti da 15-20 mg/kg q12h (concentrazione target di valle 15-20mg/ml; se infusione continua 25-30 mg/ml)	piperacillina/ tazobactam 4.5 g q6h in infusione protratta 4h + daptomicina 8-10 mg/kg q24h	10 gg
Colonizzazione /pregressa infezione da batteri ESBL produttori/ Fattori di rischio per ESBL*	meropenem 2 g q8h in infusione protratta 4h + vancomicina 25-30 mg/kg seguiti da 15-20 mg/kg q12h (concentrazione target di valle 15-20mg/ml; se infusione continua 25-30 mg/ml)	meropenem 2 g q8h in infusione protratta 4h + daptomicina 8-10 mg/kg q24h	
Colonizzazione/ pregressa infezione da Enterobatteri produttori di carbapenemasi (CRE, ad es. KPC)	ceftazidime/avibactam 2.5 g q8h + vancomicina 25-30 mg/kg seguiti da 15-20 mg/kg q12h (concentrazione target di valle 15-20mg/ml; se infusione continua 25-30 mg/ml)	ceftazidime/avibactam 2.5 g q8h + daptomicina 8-10 mg/kg q24h	
Assenza di risposta clinica a 72 ore /fattori di rischio per infezione invasiva da <i>Candida</i> **	+ caspofungina 70 mg di carico seguiti da 50 mg q24h	Alternative alla caspofungina micafungina 100 mg q24 oppure anidulafungina 200 mg di carico seguiti da 100 mg q24h	

* Paziente proveniente da una lungodegenza; ricovero in ospedale negli ultimi tre mesi; provenienza dal Sud-Est Asiatico, trattamento con cefalosporine o fluorochinolonici nei tre mesi precedenti.
 ** portatore di CVC, TPN, diabete mellito, trapiantato, chirurgia maggiore in particolare addominale entro 6 mesi, antibiotico-terapia ad ampio spettro nei precedenti 30 giorni, colonizzazione multi-sito da *Candida*.

Algoritmo 2: Gestione diagnostica della sepsi



Algoritmo 3: Gestione diagnostica-terapeutica delle endocarditi infettive



CRITERI DIAGNOSTICI*		
EI certa	EI possibile	EI esclusa:
<ul style="list-style-type: none"> - 2 criteri maggiori - 1 criterio maggiore e 3 minori - 5 criteri minori 	<ul style="list-style-type: none"> - 1 criterio maggiore e 1 criterio minore - 3 criteri minori 	<ul style="list-style-type: none"> - diagnosi di altra patologia - risoluzione dei sintomi compatibili con EI con antibioticoterapia < 4 giorni - Non evidenza di EI alla chirurgia o all'autopsia, con terapia antibiotica <4 giorni - Non presenti i criteri per definire EI possibile.
<p>*CRITERI MAGGIORI: 1. Emocolture positive (a.Microrganismi tipici per EI in 2 emocolture differenti: <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (<i>Streptococcus bovis</i>), gruppo HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i>, enterococchi, in assenza di un focus primario di infezione; b.Emocolture persistentemente positive per altri microrganismi: almeno 2 emocolture positive da prelievi eseguiti ad almeno 12h uno dall'altro; 3 emocolture positive per lo stesso organismo, oppure la maggior parte delle emocolture eseguite se >4 (prelevate ad almeno un'ora di distanza l'una dall'altra) c.singola emocoltura positiva per <i>Coxiella burnetii</i> o titolo anticorpale IgG >1:800) 2. Imaging positivo per EI (a.ecocardiogramma positivo per IE (vegetazione, ascesso,pseudoaneurisma, fistole intracardiache, nuova deiscenza parziale della protesi valvolare, perforazione valvola); b.captazione anormale attorno al sito di impianto della protesi valvolare (se impiantata da >3 mesi) alla PET/CT con 18F-FDG oppure con SPECT con leucociti marcati/TC; c.lesioni paravalvolare alla TC).</p> <p>CRITERI MINORI 1. Cardiopatia predisponente o uso di droghe ev; 2. Febbre >38°C; 3. Fenomeni vascolari (embolizzazioni, infarti polmonari, aneurisma micotico, emorragia intracranica, emorragie congiuntivali, lesioni di Janeway); 4. Fenomeni immunologici: glomerulonefrite, noduli di Osler, macchie di Roth, positività del fattore reumatoide; 5. Evidenza microbiologica: emocoltura positiva ma che non rientra nei criteri maggiori o evidenza sierologica di infezione attiva da parte di microrganismo compatibile con endocardite infettiva.</p>		



**** GESTIONE TERAPEUTICA: La terapia antibiotica deve essere concordata con il consulente infettivologo per TUTTE le endocarditi che vengono sottoposte ad intervento**

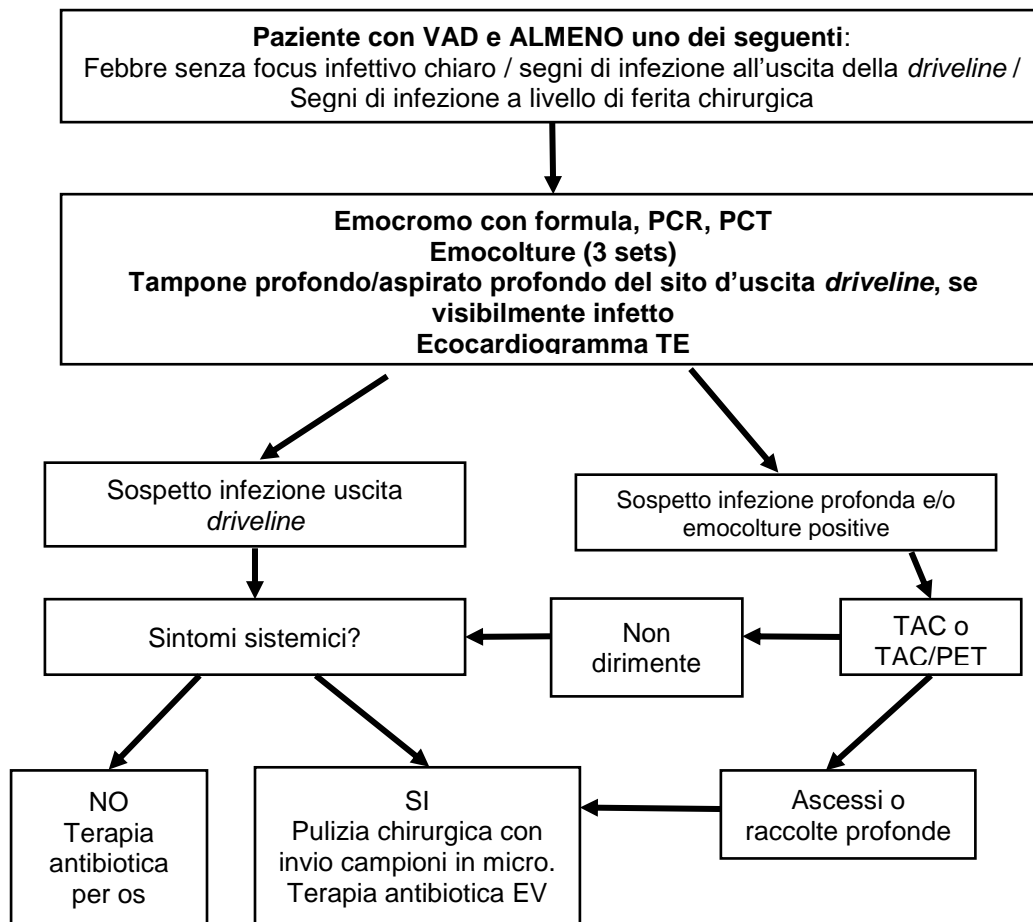
EI CUORE SINISTRO (indicazioni chirurgiche)

1. Insufficienza cardiaca	
Valvola aortica o mitrale protesica o nativa con insufficienza valvolare acuta severa, ostruzione o fistola che causano edema polmonare refrattario o shock cardiogeno.	Emergenza
Valvola aortica o mitrale protesica o nativa con insufficienza valvolare severa od ostruzione valvolare che causano sintomi di SC o segni ecocardiografici di scarsa tolleranza.	Urgenza
2. Infezione non controllata	
Infezione localmente non controllata (ascesso, falso aneurisma, fistola, vegetazione più estesa)	Urgenza
Infezione micotica o causata da organismi multiresistenti	Urgenza/elezione
Emocolture persistentemente positive nonostante terapia antibiotica appropriata e adeguato controllo dei foci settici metastatici	Urgenza
Endocardite su valvola protesica causata da stafilococchi o gram negativi non-HACEK	Urgenza/elezione
3. Prevenzione degli emboli settici	
Valvola aortica o mitrale protesica o nativa con vegetazioni persistenti, >10 mm, dopo uno o più episodi embolici, nonostante appropriata terapia antibiotica.	Urgenza
Valvola aortica o mitrale nativa con vegetazioni >10 mm associata a stenosi o insufficienza valvolare severa e basso rischio chirurgico.	Urgenza
Valvola aortica o mitralica protesica o nativa con vegetazioni > 30 mm.	Urgenza
Valvola aortica o mitrale protesica o nativa con vegetazione >15 mm e <30mm e non altre indicazioni al trattamento chirurgico.	Urgenza

EI CUORE DESTRO (indicazioni chirurgiche)

- Microrganismi difficili da eradicare (per es. miceti) o batteriemia da almeno 7 giorni (es. *S. aureus*, *P. aeruginosa*) nonostante adeguata terapia antimicrobica
- persistente vegetazione della tricuspide >20mm dopo embolia polmonare ricorrente con o senza scompenso cardiaco destro
- scompenso cardiaco destro secondario a insufficienza tricuspide severa con scarsa risposta alla terapia diuretica

Algoritmo 4: Gestione diagnostica-terapeutica delle infezioni di L-VAD



CRITERI DIAGNOSTICI*

Infezione VAD certa	Infezione VAD probabile	Infezione VAD possibile:	Infezione VAD esclusa:
- Conferma microbiologica istologica all'espianto - 2 criteri maggiori	- 1 criterio maggiore e 3 criteri minori - 4 criteri minori	- 1 criterio maggiore e 1 criterio minore - 3 criteri minori	- diagnosi di altra patologia - risoluzione dei sintomi con antibioticoterapia <= 4giorni - Non evidenza di infezione alla chirurgia o all'autopsia, con terapia antibiotica <4 giorni - Non presenti sufficienti criteri diagnostici.

Criteria diagnostici infezione VAD: pompa e cannule

CRITERI MAGGIORI: 1. Microrganismo presente in almeno 2 emocolture prelevate a >12h di distanza l'una dall'altra, in assenza di altri foci di infezione; oppure 3 emocolture positive su 3 prelevate, o la maggior parte delle emocolture eseguite se prelevate più di 4; 2. Almeno 2 emocolture positive prelevate dal CVC e da vena periferica contemporaneamente; 3. Ecocardiogramma positivo per infezione correlata a VAD, endocardite infettiva

CRITERI MINORI: 1. Febbre >38°C; 2. Fenomeni vascolari: embolizzazioni, infarti polmonari, aneurisma micotico, emorragia cerebrale, viscerale o congiuntivale, lesioni di Janeway; 3. Fenomeni immunologici: glomerulonefrite, noduli di Osler, macchie di Roth; 4. Evidenza microbiologica: emocoltura positiva ma che non rientra nei criteri maggiori

Criteria diagnostici infezione VAD: *driveline*

CRITERI MAGGIORI: 1. Microbiologico: coltura positiva del fluido aspirato O pus/fluido diagnostico per infezione; 2. Radiologico: nuova raccolta liquida alla TAC/US (enhancement o gas o fistola)

CRITERI MINORI: 1. Febbre >38°C senza altre cause riconosciute; 2. Segni di infiammazione locale (eritema, dolore, tumefazione) a livello del pocket; 3. Evidenza radiologica di nuova raccolta fluida senza criteri maggiori e senza isolamenti microbiologici ma non spiegata da altre condizioni cliniche

GESTIONE TERAPEUTICA: La terapia antibiotica deve essere concordata con il consulente infettivologo per **TUTTE** le infezioni sospette/accertate di L-VAD



QUADRO 12: INTERAZIONI TRA FARMACI ANTINFETTIVI E IMMUNOSOPPRESSORI

Principio attivo	TAC	CSA	MMF	SIR	Tipo di interazione/NOTE (+ minore, ++moderata, +++maggiore)	
Antibatterici						
Amikacina	Nefrotox	Nefrotox			+++	stretto monitoraggio funzionalità renale
Azitromicina	↑ TAC	↑ CSA	↑ MMF	↑ SIR	+	dosaggio non necessario
Carbapenemici	NO	NO	NO	NO		
Cefalosporine	NO	NO	NO	NO	+	dosaggio non necessario
Ciprofloxacina	Allungamento QTc	Allungamento QTc			++	dosare immunosoppressore e monitorare QTc
Claritromicina	↑ TAC	↑ CSA	↑ MMF	↑ SIR	+++	valutare alternative
Clindamicina	↓ TAC	↓ CSA		↓ SIR	+	dosaggio non necessario
Daptomicina	NO	NO	NO	NO		
Gentamicina	Nefrotox	Nefrotox			+++	Stretto monitoraggio funzionalità renale
Levofloxacina	Allungamento QTc	Allungamento QTc				dosare immunosoppressore e monitorare QTc
Linezolid			Mielotox	Mielotox	++	monitorare emocromo
Metronidazolo	↑ TAC	↑ CSA	↑ MMF	↓ SIR	+	dosaggio non necessario
Penicillina e BLBLI	NO	NO	NO	NO		
Rifampicina	↓ TAC	↓ CSA	↓ MMF	↓ SIR	+++	valutare alternative
Rifabutina	↓ TAC	↓ CSA	↓ MMF	↓ SIR	++	dosare immunosoppressore
Tigeciclina		↑ Tigeciclina			+	dosaggio non necessario
Trimetoprim/sulfametossazolo	Nefrotox	Mielotox	Mielotox	Mielotox	++	dosare immunosoppressore
Vancomicina	NO	NO	NO	NO		
Antifungini e antivirali						
Principio attivo	TAC	CSA	MMF	SIR	Tipo di interazione (+ minore, ++moderata, +++maggiore)	
Amfotericina B	Nefrotox	Nefrotox			++	dosare immunosoppressore
Voriconazolo	↑ TAC	↑ CSA	↑ MMF	↑ SIR	+++	valutare alternative
Fluconazolo	↑ TAC	↑ CSA	↑ MMF	↑ SIR	++	dosare immunosoppressore
Isavuconazolo	↑ TAC	↑ CSA	↑ MMF	↑ SIR	++	dosare immunosoppressore
Anidulafungina		↓ CSA			+	clinicamente non significativo
Caspofungina		↑ livello Caspo			++	clinicamente non significativo
Micafungina		↓ livelli CSA			++	dosare immunosoppressore
Aciclovir	Nefrotox	Nefrotox			+++	valutare alternative
Foscarnet	Nefrotox ↓Ca ↓Mg	Nefrotox ↓Ca ↓Mg			+++	valutare alternative
Ganciclovir			Mielotox	Mielotox	++	dosare immunosoppressore

TAC: Tacrolimus, CSA: ciclosporina, MMF: micofenolato mofetile, SIR: sirolimus
BLBLI: betalattamico+inibitore della betalattamasi (ad es. piperacillina/tazobactam)



5. INDICATORI

L'applicazione delle presenti linee guida sarà valutata nell'ambito del progetto di stewardship antimicrobica, sia mediante audit e feedback di specifici casi clinici, che tramite misurazione di outcomes secondari di efficacia (ad es. consumo totale di antibiotici e durata della ospedalizzazione).

INDICATORE	RESPONSABILITÀ	MONITORAGGIO	STANDARD DI RIFERIMENTO
CONSUMO DI ANTIBIOTICI	SC FARMACIA	Mensile	Confronto con i dati precedenti di ciascun reparto
PREVALENZA DEI PAZIENTI IN TERAPIA ANTIBIOTICA	TEAM SAVE	Mensile	Confronto con i dati precedenti di ciascun reparto
APPROPRIATEZZA DELLE PRESCRIZIONI ANTIBIOTICHE IN BASE ALLE LINEE GUIDA	TEAM SAVE	Mensile	Confronto con i dati precedenti di ciascun reparto
CONSUMO DI GEL ALCOOLICO	SC FARMACIA	Mensile	Confronto con i dati precedenti di ciascun reparto

6. COMUNICAZIONE

Questo documento, presentato alle Unità Operative di riferimento durante incontri periodici organizzati dal gruppo interdisciplinare SAVE, è accessibile nel portale aziendale.

7. REVISIONE PERIODICA

La revisione periodica del presente documento avverrà a cadenza triennale, salvo l'emergere di nuove evidenze scientifiche, criticità o la necessità di adeguamento a normative di riferimento.

8. SIGLE E DEFINIZIONI

BAS/BAL	Broncoaspirato/ Broncolavaggio
CRE	Enterobacteriaceae resistenti ai carbapenemi
CV	Catetere Vescicale
CVC	Catetere Venoso Centrale
CVP	Catetere Venoso Periferico
D / R	Donatore / Ricevente
DTP	Differenza nel Tempo di Positivizzazione
ECMO	Extracorporeal Membrane Oxygenation
ESBL	Extended-Spectrum Beta-Lactamases
ev / os	Endovena/orale
HAP/VAP/VAT	Hospital Acquired Pneumonia/ Ventilator Associated Pneumonia/ Ventilator Associated Tracheobronchitis
ICD/PM	Implantable Cardioverter-Defibrillator/Pace-Maker
IVU	Infezione delle vie urinarie
MDR	Multi-Drug-Resistant
MRSA /MSSA	Stafilococco Aureo Meticillino-Resistente/Sensibile
PET-FDG	Tomografia ad emissione di positroni con fluoro-desossiglucosio
PO/GPO	Postoperatorio/ Giornata Post Operatoria
q6h/q8h/q12h/ q24h	Ogni 6/8/12/24 ore
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TC	Tomografia Computerizzata
UTI	Unità di Terapia Intensiva
VAD	Ventricular assist device

9. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO AZIENDALI



- IU 301504 06 Rasoi per la tricotomia
- IU 301565 50 Istruzioni per l'esecuzione delle emocolture
- IU 301565 70 Istruzioni per la raccolta e invio di campioni per indagini microbiologiche
- IAT 25 Farmaci sottoposti a restrizione e pre-autorizzazione
- IAT 26 Programmazione dei test di screening per microrganismi multiresistenti nei casi in cui è raccomandata la sorveglianza attiva
- IUG 01 Preparazione del paziente all'intervento chirurgico
- IUGO 02 Esecuzione delle pulizie ambientali nei gruppi operatori
- IUGO 03 Accesso di materiale e attrezzature nel gruppo operatorio
- IUGO 04 Preparazione dell'equipe operatoria
- IUGO 05 Lavaggio chirurgico delle mani
- IUGO 06 Modalità di accesso ai gruppi operatori
- IUGO 07 Criteri di accesso del paziente ai gruppi operatori
- IUGO 08 Modalità di accesso alle aree a bassa carica microbica del personale tecnico
- IUGO 09 Gestione dei rifiuti e della teleria sporca in sala operatoria

BIBLIOGRAFIA

1. Bratzler DW et al. Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. American Society of Health-System Pharmacists (ASHP); Infectious Diseases Society of America (IDSA); Surgical Infection Society (SIS); Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). SURGICAL INFECTIONS Volume 14, Number 1, 2013
2. Sistema Nazionale Linee Guida - Antibiotico profilassi perioperatoria nell'adulto. 2011
3. Edwards FH et al. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part I: Duration. Ann Thorac Surg 2006;81:397-404
4. Engelman R et al. The society of Thoracic Surgeons Practice guidelines series: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery. Part II: Antibiotic Choice. Ann Thorac Surg 2007;83:1569-7
5. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery. A national clinical guideline. SIGN 2014.
6. Ban KA et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update. J Am Coll Surg. 2017 Jan;224(1):59-74.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017
8. WHO Surgical Site Infection Prevention Guidelines 2018; Web Appendix 25: Summary of a systematic review on surgical antibiotic prophylaxis prolongation
9. Government of South Australia. Surgical Antimicrobial Prophylaxis Clinical Guideline 2017.
10. Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna. Prevenzione delle infezioni del sito chirurgico. Dossier 261-2017. <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss261>
11. Tamayo E et al. Comparative study of single-dose and 24-hour multiple-dose antibiotic prophylaxis for cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;136(6):1522-152
12. Lador A et al. Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. JAC 2012; 67:541-550
13. Lazar HL et al. Prevention and management of sternal wound infections. J Thorac Cardiovasc Surg 2016;152:962-72
14. Vos RJ et al. Prevention of deep sternal wound infection in cardiac surgery: a literature review. Journal of Hospital Infection 100 (2018) 411e420
15. Westyn Branch-Elliman et al. Association of Duration and Type of Surgical Prophylaxis With Antimicrobial-Associated Adverse Events. JAMA Surgery 2019
16. ELSO Task Force on Infectious Disease on ECMO: Infection Control and Extracorporeal Life Support. ELSO "Red Book" 2012
17. Driveline Infection in Ventricular Assist Devices and Its Implication in the Present Era of Destination Therapy Gabriel A Hernandez, Jonatan D Nunez Breton and Sandra V Chaparro)
18. Chaves F et al. Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017
19. Sharif M et al. Sternal Wound Infections, Risk Factors and Management – How Far Are We? A Literature Review. Heart, Lung and Circulation (2019).
20. Raccomandazioni sul controllo della diffusione nosocomiale dello Staphylococcus aureus resistente alla meticillina (MRSA) . Regione Emilia Romagna, 2011.
21. Giacobbe DR et al. Current and emerging pharmacotherapy for the treatment of infections following open-heart surgery, Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2019.
22. Kusne S et al. An ISHLT Consensus Document for Prevention and Management Strategies For Mechanical Circulatory Support (MCS) Infection, Journal of Heart and Lung Transplantation, <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2017.06.007>
23. John C. O'Horo et al. Evidence Base for Prophylactic Antibiotics in Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation. ASAIO Journal 2016 DOI: 10.1097/MAT.0000000000000287
24. Kusne S et al. An ISHLT consensus document for prevention and management strategies for mechanical circulatory support infection. J Heart Lung Trans, 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2017.06.007>



25. Bizzarro MJ et al. Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children, and adults. *Pediatr Crit Care Med* 2011 Vol. 12, No. 3
26. Tee KT, Margaret MH. Ventricular Assist Device–Associated Infection. *Infect Dis Clin N Am* 32 (22018) 827-841.
27. Kalil CA et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *CID* 2016;63(5):e61–111
28. Torres A et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2017; 50: 1700582 [https://doi.org/10.1183/13993003.00582-2017]
29. Alves et al. Antibiotic therapy in ventilator-associated tracheobronchitis: a literature review. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018;30(1):80-85
30. Martin-Loeches et al. Should We Treat Ventilator-Associated Tracheobronchitis with Antibiotics? *Semin Respir Crit Care Med* 2017;38:264–270.
31. Craven et al. Antibiotic treatment of ventilator-associated tracheobronchitis: to treat or not to treat? *Curr Opin Crit Care* 2014, 20:532–541
32. Linea guida PRIOAM dell'Hospital Virgen del rocío di Siviglia <http://guiaprioam.com/indice/neumonia-asociada-a-ventilacion-mecanica/>
33. Ampe E, Delaere B, Hecq JD, Tulkens PM, Glupczynski Y. Implementation of a protocol for administration of vancomycin by continuous infusion: pharmacokinetic, pharmacodynamic and toxicological aspects. *Int J Antimicrob Agents*. 2013 May;41(5):439-46. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2013.01.009. Epub 2013 Mar 22.
34. Aguado JM, Silva JT, Fernandez-Ruiz M, Cordero E, Fortun J, Gudiol C, et al. Management of multidrug resistant Gram-negative bacilli infections in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations. *Transplantation reviews (Orlando, Fla)*. 2018;32(1):36-57.
35. Brakemeier S, Pfau A, Zukunft B, Budde K, Nickel P. Prophylaxis and treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia after solid organ transplantation. *Pharmacological research*. 2018;134:61-7.
36. Clemente WT, Pierrotti LC, Abdala E, Morris MI, Azevedo LS, Lopez-Velez R, et al. Recommendations for Management of Endemic Diseases and Travel Medicine in Solid-Organ Transplant Recipients and Donors: Latin America. *Transplantation*. 2018;102(2):193-208.
37. Dard C, Marty P, Brenier-Pinchart MP, Garnaud C, Fricker-Hidalgo H, Pelloux H, et al. Management of toxoplasmosis in transplant recipients: an update. *Expert review of anti-infective therapy*. 2018;16(6):447-60.
38. Gavalda J, Aguado JM, Manuel O, Grossi P, Hirsch HH. A special issue on infections in solid organ transplant recipients. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2014;20 Suppl 7:1-3.
39. Goldman JD, Julian K. Urinary tract infections in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clinical transplantation*. 2019:e13507.
40. Husain S, Camargo JF. Invasive Aspergillosis in solid-organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clinical transplantation*. 2019:e13544.
41. Ison MG, Grossi P. Donor-derived infections in solid organ transplantation. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2013;13 Suppl 4:22-30.
42. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Huprikar S, Chou S, Danziger-Isakov L, et al. The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation. *Transplantation*. 2018;102(6):900-31.
43. Koval CE. Prevention and Treatment of Cytomegalovirus Infections in Solid Organ Transplant Recipients. *Infectious disease clinics of North America*. 2018;32(3):581-97.
44. Koval CE, Stosor V. Ventricular Assist Device Related Infections and Solid Organ Transplantation - Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clinical transplantation*. 2019:e13552.
45. La Hoz RM, Morris MI. Tissue and Blood Protozoa including Toxoplasmosis, Chagas disease, Leishmaniasis, Babesia, Acanthamoeba, Balamuthia, & Naegleria in Solid Organ Transplant Recipients - Guidelines from the Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. *Clinical transplantation*. 2019:e13546.
46. Lee DH, Zuckerman RA. Herpes simplex virus infections in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clinical transplantation*. 2019:e13526.
47. Len O, Garzoni C, Lumbreras C, Molina I, Meije Y, Pahissa A, et al. Recommendations for screening of donor and recipient prior to solid organ transplantation and to minimize transmission of donor-derived infections. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2014;20 Suppl 7:10-8.
48. Munoz L, Santin M. Prevention and Management of Tuberculosis in Transplant Recipients: From Guidelines to Clinical Practice. *Transplantation*. 2016;100(9):1840-52.
49. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2019.
50. Razonable RR, Humar A. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients-Guidelines of the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clinical transplantation*. 2019:e13512.
51. Silva JT, Fernandez-Ruiz M, Aguado JM. Multidrug-resistant Gram-negative infection in solid organ transplant recipients: implications for outcome and treatment. *Current opinion in infectious diseases*. 2018;31(6):499-505.