



Rif.	Contenuto
A1	Classificazione AWARe degli antimicrobici e adattamento aziendale
A2	Molecole sottoposte a monitoraggio, registri AIFA e condizioni di autorizzazione
A3	Potenziamento dei servizi diagnostici microbiologici
A4	Modello di report quadrimestrale del programma
A5	Protocollo di profilassi antibiotica perioperatoria
A6	Piano di formazione aziendale (sepsi e uso appropriato degli antimicrobici)

I contenuti relativi ai referenti di Unità Operativa e al percorso di consulenza infettivologica, in precedenza allegati al presente documento, sono ora disciplinati rispettivamente ai par. 5.4 e 7.4 della Procedura.

ALLEGATO A1

Classificazione AWARe degli antimicrobici

Access – Watch – Reserve (WHO 2023) e adattamento aziendale

La classificazione AWARe, sviluppata dall'OMS nel 2017 e aggiornata con cadenza biennale (ultima edizione 2023), suddivide gli antimicrobici in tre gruppi in base al loro impatto sulla resistenza, con l'obiettivo di orientarne un uso appropriato e monitorabile. Il PNCAR 2022-2025 richiama esplicitamente l'adozione della classificazione AWARe come strumento di riferimento per il monitoraggio dei consumi (indicatore Cap. 8 della Procedura: quota di antibiotici "Access" $\geq 60\%$ dei consumi totali, in linea con il target OMS).

A1.1 I tre gruppi

Gruppo	Definizione e criterio d'uso
Access	Antibiotici a spettro ristretto, prima o seconda scelta per le infezioni comuni, basso potenziale di indurre resistenza, generalmente ben tollerati. Devono costituire la quota prevalente dei consumi.
Watch	Antibiotici a spettro più ampio e/o maggior potenziale di indurre resistenza; da riservare a indicazioni specifiche, con priorità come target di monitoraggio e stewardship.
Reserve	Antibiotici di "ultima istanza", da utilizzare esclusivamente per infezioni da microrganismi multi-resistenti confermate o fortemente sospette, nel rispetto delle condizioni di autorizzazione di cui all'Allegato A2.

A1.2 Esempi di molecole per gruppo (elenco esemplificativo, da validare sul Prontuario Terapeutico Aziendale)

Elenco non esaustivo, a scopo didattico-organizzativo. La classificazione ufficiale e aggiornata è disponibile su aware.essentialmeds.org e nel documento WHO "AWARe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023". Il Gruppo Operativo, con la Farmacia, cura



l'adattamento puntuale al Prontuario Terapeutico Aziendale e ne verifica l'aggiornamento con cadenza almeno biennale; l'aggiornamento è sottoposto al Comitato CICA.

Gruppo	Esempi di molecole (elenco esemplificativo)
Access	Amoxicillina, Amoxicillina/acido clavulanico, Ampicillina, Benzilpenicillina, Cefazolina, Cefalexina, Clindamicina, Doxyciclina, Gentamicina, Metronidazolo, Nitrofurantoina, Sulfametoxazolo/trimetoprim
Watch	Azitromicina, Ceftriaxone, Cefotaxime, Cefepime, Ciprofloxacina, Claritromicina, Levofloxacina, Piperacillina/tazobactam, Meropenem, Imipenem/cilastatina, Vancomicina, Teicoplanina
Reserve	Colistina, Tigeciclina, Linezolid, Daptomicina, Ceftazidime/avibactam, Ceftolozano/tazobactam, Cefiderocol, Aztreonam

A1.3 Utilizzo operativo

- La Farmacia riporta mensilmente, per ciascun reparto, la ripartizione percentuale dei consumi (in DDD) nei tre gruppi AWaRe.
- Il Gruppo Operativo analizza il trend e la distanza dal target OMS ($\geq 60\%$ Access), individuando i reparti con maggiore scostamento, e ne riferisce al CICA nel report quadrimestrale.
- Le molecole del gruppo Reserve costituiscono il primo riferimento per l'eventuale integrazione aziendale dell'elenco regionale delle molecole sorvegliate (Allegato A2).

ALLEGATO A2

Molecole sottoposte a monitoraggio

Elenco regionale dei principi attivi sorvegliati, registri di monitoraggio AIFA e condizioni di autorizzazione

Il presente allegato raccoglie le molecole la cui prescrizione è soggetta a condizioni particolari, distinte per fonte dell'obbligo:

- il par. A2.1 riporta l'elenco regionale dei principi attivi sorvegliati fin dalla prescrizione per le regole stabilite dall'AIFA e dalla Commissione Terapeutica Regionale, di cui all'Allegato B alle linee di indirizzo regionali (D.G.R. n. 34/11/2018); l'elenco può essere ridefinito con atto dirigenziale di livello assessoriale, sia in base agli aggiornamenti della clinica e della letteratura scientifica sia in base alle criticità emerse dall'analisi dei report regionali;
- il par. A2.2 disciplina l'integrazione aziendale dell'elenco da parte del CICA sulla base delle criticità rilevate localmente;
- il par. A2.3 riporta gli antimicrobici soggetti a registro di monitoraggio AIFA con Piano Terapeutico, il cui obbligo di registrazione sussiste in via autonoma rispetto alle condizioni regionali.

A2.1 Elenco regionale dei principi attivi sorvegliati



ATC	Principio attivo	Condizioni per autorizzare l'utilizzo
J01AA12	Tigeciclina	Compreso nel PTR, che autorizza la prescrizione con richiesta motivata personalizzata (RMP), con restrizione: esclusivamente in seconda linea in pazienti con infezioni microbiologicamente o clinicamente resistenti
J01XA02	Teicoplanina	Inserito in PTR, prescrivibile con RMP
J01XX09	Daptomicina	Inserito in PTR, prescrivibile con RMP, con restrizione: esclusivamente in seconda linea in pazienti MRSA microbiologicamente o clinicamente resistenti o intolleranti ai farmaci di prima linea
J01DI01	Ceftobiprole medocaril	Non inserito in PTR – da richiedere con modulo di scheda per la richiesta di farmaci non presenti in prontuario
J01DI02	Ceftarolina fosamil	Inserito in PTR, prescrivibile con RMP, con restrizione: esclusivamente in seguito ad assenza di risposta adeguata dopo tre giorni di terapia, documentata dal mancato dimezzamento dei valori ematici della procalcitonina. Piano Terapeutico AIFA per l'indicazione "polmonite acquisita in comunità (CAP)" (G.U. n. 195/13)
J01DI54	Ceftolozano/tazobactam	Inserito in PTR con restrizione: prescrizione esclusivamente sulla base di antibiogramma che documenti la multi-farmacoresistenza. Piano Terapeutico AIFA (G.U. n. 231/16)
J01XA04	Dalbavancina	Inserito in PTR con restrizione: esclusivamente nei pazienti con infezioni complicate della cute e dei tessuti sottocutanei. Piano Terapeutico AIFA (G.U. n. 134/16)
J01XX01	Fosfomicina disodica	Inserito in PTR, prescrivibile con RMP, con restrizione: esclusivamente nei pazienti con antibiogramma che indica la fosfomicina come unico antimicrobico sensibile
J01XX08	Linezolid	Inserito in PTR, prescrivibile con RMP. <i>Dear Doctor letter</i> : l'impiego prolungato è associato a grave neuropatia periferica e a neuropatia ottica; raccomandato il monitoraggio attento dei pazienti in trattamento per più di 28 giorni
J01XX11	Tedizolid	Inserito in PTR, prescrivibile con RMP, con restrizione: esclusivamente in pazienti con infezioni da batteri resistenti alla meticillina dimostrata dall'antibiogramma. Piano Terapeutico AIFA (G.U. n. 120/17)
J01DD52	Ceftazidime/avibactam	Piano Terapeutico AIFA (G.U. n. 10/18)

A2.2 Integrazione aziendale dell'elenco

Il CICA valuta periodicamente l'opportunità di sottoporre a monitoraggio ulteriori molecole non comprese nell'elenco regionale, in ragione dell'impatto ecologico, del costo, della tossicità o del ruolo di ultima istanza, sulla base dell'antibiogramma cumulativo aziendale e dei report di consumo. Le molecole del gruppo *Reserve* della classificazione AWaRe (Allegato A1) costituiscono il primo riferimento per tale valutazione.



Molecola/classe integrata a livello aziendale	Condizione stabilita dal CICA	Data di adozione
Cefepime (J01DE01)	Inserito in PTR – prescrivibile con RMP	Attivo
Ceftazidima (J01DD52)	Inserito in PTR – prescrivibile con RMP	Attivo
Tigeciclina (J01AA12)	Inserito in PTR – prescrivibile con RMP	Attivo
Vancomicina (J01XA01)	Inserito in PTR – prescrivibile con RMP	Attivo
Ciprofloxacina (J01MA02)	Inserito in PTR – prescrivibile con RMP	Da definire
Levofloxacina (J01MA12)	Inserito in PTR – prescrivibile con RMP	Da definire
Imipenem (J01DH51)	Inserito in PTR – prescrivibile con RMP	Da definire
Merrem (J01DH02)	Inserito in PTR – prescrivibile con RMP	Da definire
Ertapenem (J01DH03)	Inserito in PTR – prescrivibile con RMP	Da definire

A2.3 Farmaci antimicrobici soggetti a registro di monitoraggio AIFA

Indipendentemente dall'inclusione nell'elenco regionale, alcuni antimicrobici sono soggetti a registro di monitoraggio AIFA con Piano Terapeutico: la prescrizione richiede la registrazione del paziente sulla piattaforma dell'Agenzia da parte del medico abilitato e la compilazione della relativa scheda, e la Farmacia eroga il farmaco previa verifica dell'avvenuta registrazione.

L'elenco seguente riporta i registri attivi alla data di adozione del presente allegato. Trattandosi di un elenco dinamico, il farmacista referente ne verifica periodicamente l'aggiornamento sul portale AIFA e ne propone al CICA la revisione.

Antibatterici (ATC J01)

Specialità	Principio attivo	ATC
XERAVA	Eravaciclina	J01AA13
ZAVICEFTA	Ceftazidime/avibactam	J01DD52
EXBLIFEP	Cefepime/enmetazobactam	J01DE51
EMBLAVEO	Aztreonam/avibactam	J01DF51
VABOREM	Meropenem/vaborbactam	J01DH52
RECARBRIO	Imipenem/cilastatina/relebactam	J01DH56
FETCROJA	Cefiderocol	J01DI04
ZERBAXA	Ceftolozano/tazobactam	J01DI54
SIVEXTRO	Tedizolid	J01XX11

Antivirali (ATC J05)



Specialità	Principio attivo	ATC
VEKLURY	Remdesivir	J05AB16
PAXLOVID	Nirmatrelvir/ritonavir	J05AE30
ZEPATIER	Elbasvir/grazoprevir	J05AP54
EPCLUSA	Sofosbuvir/velpatasvir	J05AP55
VOSEVI	Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	J05AP56
MAVIRET	Glecaprevir/pibrentasvir	J05AP57
PREVYMIS	Letermovir	J05AX18

Anticorpi monoclonali (ATC J06)

Specialità	Principio attivo	ATC
EVUSHELD	Tixagevimab/cilgavimab	J06BD03

Note. Per VEKLURY e PREVYMIS sono attivi registri distinti in ragione dell'indicazione (per remdesivir, trattamento precoce e trattamento ospedaliero). Per ZEPATIER, EPCLUSA, VOSEVI e MAVIRET il registro è in regime di monitoraggio semplificato. Tedizolid (J01XX11), Ceftazidime/avibactam (J01DD52) e Ceftolozano/tazobactam (J01DI54) figurano sia nell'elenco regionale di cui al par. A2.1 sia fra i registri AIFA: per tali molecole si applicano cumulativamente le condizioni del Prontuario Terapeutico Regionale e gli obblighi di registrazione AIFA.

A2.4 Modalità operative

- La richiesta è formalizzata tramite la richiesta motivata personalizzata o la modulistica prevista dalla specifica condizione di autorizzazione (diagnosi, sede dell'infezione, dati microbiologici disponibili, durata prevista), e sul portale AIF quando previsto integrata nella cartella clinica informatizzata ove disponibile.
- Per le molecole la cui restrizione è fondata sull'esito microbiologico, il medico prescrittore procede direttamente allegando o richiamando nella richiesta l'antibiogramma che documenta la condizione richiesta.
- Il farmacista verifica la conformità della prescrizione alle indicazioni e raccomandazioni AIFA e al Prontuario Terapeutico Regionale e autorizza la fornitura all'Unità Operativa, fornendo tempestivo riscontro al prescrittore in caso di difformità.
- In condizioni di urgenza clinica (es. sepsi, shock settico) il farmaco è avviato immediatamente dal medico di reparto secondo il PDTA aziendale, con completamento della documentazione entro 24 ore. **La verifica di conformità non costituisce in alcun caso motivo di ritardo nell'avvio di una terapia salvavita.**
- Quando la consulenza specialistica non sia ottenibile in tempi compatibili con il quadro clinico, il medico di reparto procede secondo il PDTA aziendale di riferimento, dandone evidenza nella richiesta; il caso è portato all'attenzione del Gruppo Operativo in sede di revisione prospettica.
- L'elenco e le relative modalità sono pubblicati in intranet aziendale e comunicati a tutti i



- reparti in occasione degli aggiornamenti.
- Per i farmaci soggetti a registro AIFA (par. A2.3) la Farmacia eroga previa verifica dell'avvenuta registrazione del paziente sulla piattaforma dell'Agenzia e della compilazione del Piano Terapeutico.
- Il Gruppo Operativo monitora le difformità rilevate dal farmacista e le criticità di accesso alla consulenza specialistica, riferendone nel report quadrimestrale di cui all'Allegato A4.

ALLEGATO A3

Potenziamento dei servizi diagnostici microbiologici

Strumenti a supporto della diagnostic stewardship

L'efficacia del programma dipende in misura sostanziale dalla rapidità e dall'accuratezza della diagnostica microbiologica, che condiziona sia l'avvio di una terapia empirica appropriata sia la tempestività della de-escalation. Nel contesto organizzativo descritto al par. 5.5 della Procedura il rafforzamento della diagnostica assume un rilievo ulteriore, poiché la disponibilità dell'antibiogramma è il presupposto della prescrizione diretta documentata di cui all'Allegato A2. Il presente allegato individua le linee di sviluppo dei servizi diagnostici microbiologici a supporto del programma.

A3.1 Aree di intervento

Ambito	Intervento
Emocolture	Garantire il prelievo pre-terapia in tutti i pazienti con sospetta sepsi;
Identificazione rapida	Utilizzo di spettrometria di massa (MALDI-TOF) per l'identificazione rapida dei microrganismi da emocoltura positiva o coltura solida
Test molecolari rapidi	Pannelli PCR multiplex per la diagnosi sindromica (sepsi, polmoniti, infezioni del sistema nervoso centrale, infezioni gastrointestinali), con tempi di risposta di poche ore
Antibiogramma rapido	Metodiche di antibiogramma rapido (fenotipico o molecolare) per la rilevazione precoce di meccanismi di resistenza (es. carbapenemasi)
Biomarcatori	Disponibilità h24 del dosaggio di procalcitonina a supporto delle decisioni su avvio/durata della terapia antibiotica
Alert organism reporting	Segnalazione immediata dell'isolamento di microrganismi sentinella all'Unità Operativa che ha inviato il campione, al Gruppo Operativo e alla Direzione Medica di Presidio, secondo la lista minima regionale (Allegato A alle linee di indirizzo)
Antibiogramma cumulativo	Elaborazione e diffusione annuale dell'antibiogramma cumulativo aziendale (per reparto/area, ove significativo), a supporto della scelta della terapia empirica

A3.2 Integrazione con il programma



- Il Laboratorio di Microbiologia concorre stabilmente alle attività del Gruppo Operativo e contribuisce alla definizione dei PDTA aziendali con i dati di sensibilità locale.
- I risultati critici (positività di emocoltura, isolamento di microrganismi sentinella o di germi MDR) sono comunicati tempestivamente all'Unità Operativa che ha inviato il campione, al Gruppo Operativo e alla Direzione Medica di Presidio, secondo la procedura di alert organism reporting. Il Dirigente del Laboratorio comunica inoltre telefonicamente l'esito degli isolamenti al medico di reparto, ai sensi del par. 5.3.1 della Procedura.
- L'antibiogramma cumulativo annuale costituisce la base per l'aggiornamento delle raccomandazioni di terapia empirica contenute nei PDTA, ed è lo strumento che consente al prescrittore di operare scelte appropriate in autonomia.

ALLEGATO A4

Modello di report quadrimestrale del programma

Struttura standard per la rendicontazione

Ai sensi del par. 4.3.1 delle linee di indirizzo regionali, il Gruppo Operativo redige un report quadrimestrale sulle attività effettuate e sui programmi in corso, trasmesso al Presidente del CICA. Il report è predisposto secondo la struttura di seguito indicata e alimenta il rapporto annuale delle attività che il CICA redige e sottopone alla validazione della Direzione Generale.

A4.1 Struttura del report

Sezione	Contenuto
1. Executive summary	Sintesi dei principali risultati del quadrimestre e delle criticità rilevate (max 1 pagina)
2. Consumi antimicrobici	DDD/100 giornate di degenza, grezze e pesate, per U.O. e classe ATC; andamento dei fluorochinoloni (J01MA) e delle classi sorvegliate; quota AWaRe Access/Watch/Reserve; confronto con il quadrimestre precedente e con il target OMS
3. Resistenze microbiche	Epidemiologia dei microrganismi sentinella di cui alla lista minima regionale e dei germi multiresistenti; confronto con l'antibiogramma cumulativo
4. Indicatori di processo	% emocolture pre-terapia; % revisioni PAF a 48-72h; % aderenza ai PDTA; tempo mediano alla de-escalation
5. Richieste e consulenze	N. richieste di molecole sorvegliate e difformità rilevate dal farmacista; n. consulenze specialistiche richieste, riscontrate e relativi tempi effettivi
6. Eventi avversi e rischio clinico	Sintesi delle segnalazioni di incident reporting correlate alla terapia antimicrobica; esiti delle eventuali RCA/SEA condotte nel periodo (a cura del Risk Manager)
7. Attività formative	Edizioni realizzate, numero di partecipanti, percentuale di prescrittori



Sezione	Contenuto
	formati
8. Stato di attuazione del piano d'azione	Azioni del par. 7.5 della Procedura attuate nel periodo; scostamenti dalle tempistiche previste e relative cause, con evidenza dei vincoli di risorse
9. Obiettivi per il periodo successivo	Priorità e azioni programmate, con responsabili e tempistiche

A4.2 Modalità di diffusione

- Il report è trasmesso al Presidente del CICA e alla Direzione Sanitaria entro 30 giorni dalla chiusura del quadrimestre di riferimento.
- Una sintesi è condivisa con tutti i Direttori/Responsabili di Unità Operativa e con la Rete dei Referenti per la gestione del rischio infettivo (par. 5.4 della Procedura).
- I dati aggregati alimentano il debito informativo del CICA verso la Regione e la compilazione del format regionale semestrale di cui al Cap. 8 della Procedura.
- La sezione 8 del report costituisce la sede formale in cui documentare gli scostamenti attuativi imputabili alla dotazione di risorse, ai fini della valutazione periodica del fabbisogno di cui al par. 5.5 della Procedura.

ALLEGATO A5

Profilassi antibiotica nella prevenzione dell'infezione del sito chirurgico (SSI) e dell'endocardite infettiva nella pratica di chirurgia generale"

Introduzione

La profilassi antibiotica preoperatoria ha lo scopo di prevenire l'infezione del sito chirurgico (SSI) riducendo la carica batterica in sede d'incisione tramite il raggiungimento di concentrazioni farmacologiche in grado di superare la concentrazione minima inibente (MIC) dei presunti patogeni per un tempo sufficiente a prevenire lo sviluppo d'infezione.

Il timing e il tipo di molecola devono quindi adattarsi al tipo di intervento, all'ecologia del paziente e ospedaliera e alle caratteristiche antropometriche del/la candidato/a all'atto chirurgico.

Il GL propone un approccio profilattico basato sulle più recenti linee guida e sulla microbiologia attesa dal tipo di chirurgia selezionata in attesa del dato della nostra ecologia locale. Nella scelta della corretta terapia diventano fondamentali lo stato di carrier intestinale e nasale come discusso nella prossima sezione.



Screening per stato di carrier rettale

Per i pazienti candidati a trattamento chirurgico addominale è sempre raccomandata l'esecuzione di un tampone rettale per ricerca di germi MDR (ESBL, CRE) all'ingresso, con esecuzione di antibiogramma.

Le linee di indirizzo del nostro presidio, sono state elaborate tenendo in considerazione lo stato di carrier intestinale, definito come la positività al tampone rettale per un germe sentinella al momento dell'intervento chirurgico. Tale scelta deriva dalle più recenti raccomandazioni europee¹, elaborate sul noto rischio di complicanze post chirurgiche a carattere infettivo nei soggetti colonizzati, variabili a seconda del germe e meccanismo di resistenza isolato.

Si rende quindi necessario, anche al fine di una sorveglianza sanitaria attiva e in ottica di studio del flusso di germi MDR tra nosocomio e comunità l'esecuzione di tampone rettale per la ricerca di germi resistenti alle cefalosporine di terza generazione (come per esempio i produttori di beta lattamasi a spettro esteso (ESBL)) e per Enterobacterales resistenti ai carbapenemi (CRE). Per i primi, infatti, vi è una forte indicazione alla profilassi antibiotica, cui forza viene ridotta nella profilassi per i germi produttori di carbapenemasi per i quali si rende necessaria discussione multidisciplinare ed eventuale consulenza specialistica.

Profilassi per endocardite infettiva (EI)

Per i pazienti candidati a trattamento chirurgico addominale è raccomandata la discussione di una profilassi specifica per la prevenzione della endocardite infettiva là dove non sia già prevista una profilassi antibiotica o sia prevista una profilassi non attiva sui germi maggiormente coinvolti nelle EI.

Ad oggi le raccomandazioni sulla profilassi per endocardite infettive in procedure che non coinvolgono l'apparato dentario non sono univoche. Le recenti linee guida ESC, infatti, hanno modificato le raccomandazioni in merito alla profilassi antibiotica in procedure non coinvolgenti l'apparato dentario da III (accordo generale sulla non utilità della procedura, in questo caso la profilassi, che anzi potrebbe essere dannosa) a IIb (utilità/efficacia non ben definita da evidenze/opinioni)² sulla base di alcuni dati che mostrano il rischio di sviluppare una EI per altre procedure invasive³.

Allo stato attuale delle conoscenze non è comunque ancora possibile emettere una raccomandazione unica. È quindi consigliato richiedere consulenza per i casi di chirurgia elettiva con pazienti ad alto/intermedio rischio per EI per cui potrebbe essere indicata una profilassi antibiotica pre-operatoria.

- **Rischio elevato:** precedente endocardite infettiva, protesi valvolari, cardiopatie congenite, dispositivi di assistenza ventricolare sinistra.
- **Rischio intermedio:** pacemaker, gravi cardiopatie valvolari, anomalie congenite delle valvole cardiache (compresa la valvola aortica bicuspidale) e cardiomiopatia ipertrofica.

Screening nasale per *Staphylococcus aureus*



Per i pazienti candidati a chirurgia generale valutare l'esecuzione del tampone nasale per ricerca di *Staphylococcus aureus* e l'applicazione del protocollo di decolonizzazione, ove indicato.

L'impatto della colonizzazione nasale da MSSA/MRSA e quindi del protocollo di decolonizzazione nasale è maggiormente riconosciuto nella chirurgia ortopedica e cardio impiantistica (specialità presenti nel nostro presidio) per le quali è sistematicamente raccomandato la decolonizzazione con mupirocina e i bagni di clorexidina pre-intervento.

Nei pazienti candidati a chirurgia generale il ruolo del tampone nasale ad oggi non è ancora del tutto definito. In alcuni casi, come l'ernioplastica, il riscontro di colonizzazione nasale permette di usare una profilassi mirata con la riduzione della frequenza delle SSI (vedi tabella).

In assenza di dati epidemiologici in merito alla frequenza delle SSI così come delle sue microbiologie, nei pazienti candidati ad ernioplastica è consigliata decolonizzazione nasale con l'applicazione di mupirocina secondo lo schema allegato al documento. Il GL consiglia quindi per i pazienti candidati ad ernioplastica l'esecuzione di un tampone nasale per MRSA.

Preparazione del paziente chirurgico con bagni di clorexidina.

Nei pazienti con colonizzazione da MDR, pazienti allettati cui colonizzazione rettale/nasale non nota o pazienti provenienti da struttura è consigliato il bagno di clorexidina al 4% nel pre-operatori.

La preparazione del paziente alla chirurgia è fondamentale nella riduzione del rischio di sviluppo di SSI. In alcuni contesti, come nei reparti di terapia intensiva, i bagni di clorexidina rivestono un ruolo nel rischio di trasmissione orizzontale di germi MDR e in alcuni lavori, di scarso valore statistico anche del rischio di infezione del sito chirurgico, specialmente nei soggetti colonizzati da gram positivi. 4.

Tuttavia le più recenti linee guida OMS non raccomandano l'uso di bagni di clorexidina nella prevenzione del SSI in base allo scarso valore sommario dei dati di letteratura oggi a nostra disposizione. Il GL pertanto consiglia il ricorso a bagni di clorexidina qualora il paziente fosse colonizzato da germi MDR o nei pazienti allettati o con mobilità ridotta. In merito alla modalità di esecuzione del bagno, l'uso di clorexidina al 2% viene consigliata in bundle di altre regioni⁵ così come nelle indicazioni del CDC di cui l'ultimo aggiornamento data del 2013⁶.

Alcuni lavori hanno mostrato un rischio di sviluppare resistenza alla clorexidina e in alcuni casi una efficacia non significativa, elementi che hanno spinto alcuni autori a svolgere un trial clinico randomizzato con la clorexidina al 4% mostrando ottimi risultati⁴.



Profilassi antibiotica in caso di chirurgia addominale nel paziente con tampone rettale negativo o non effettuato

Tipo di intervento	Farmaco	Note
Chirurgia esofagea	² Cefazolina 2g in 100cc SF 30 min prima dell'incisione, infusione lenta	* Se >120 kg ¹ 3g in 100cc 30 prima dell'incisione. Se possibile valutare l'infusione continua in 4 ore. * Ripetere dose di cefazolina (2 o 3 g) se intervento > 4 ore.
Chirurgia gastro-duodenale (compresa gastrostomia endoscopica)		
Chirurgia pancreatica senza anastomosi digestiva (compresa duodenopancreasectomia)	² Cefazolina 2g in 100cc SF 30 min prima dell'incisione, infusione lenta	* Se >120 kg ¹ 3g in 100cc 30 prima dell'incisione. Se possibile valutare l'infusione continua in 4 ore. * Ripetere dose di cefazolina (2 o 3 g) se intervento > 4 ore.
Chirurgia delle vie biliari e colecistectomia open		
Chirurgia pancreatica con anastomosi digestive		
Chirurgia delle vie biliari	amoxicillina/clavulanato 2.2 g in 100cc SF 60 min prima dell'incisione	* Nei pazienti con protesi biliari valutare eventuali isolati precedenti per la scelta della terapia antibiotica profilattica
Chirurgia digiuno-ileale (comprese anastomosi biliodigestive e l'appendicectomia)		
Colecistectomia laparoscopica senza fattori di rischio ²	Nessuna profilassi	* Se fattori di rischio non del tutto valutabili, indicata profilassi come in presenza di fattori di rischio
Colecistectomia laparoscopica con fattori di rischio ²	² Cefazolina 2g in 100cc SF 30 min prima dell'incisione, infusione lenta	* Se >120 kg ¹ 3g in 100cc 30 prima dell'incisione. Se possibile valutare l'infusione continua in 4 ore. * Ripetere dose di cefazolina (2 o 3 g) se intervento > 4 ore.
Erniorrafia o Ernioplastica	² Cefazolina 2g in 100cc SF 30 min prima dell'incisione, in infusione lenta	* Se colonizzazione nasale per MRSA associare unica dose di vancomicina 20 mg pro-Kg da praticare 90 min prima dell'intervento
Chirurgia colo-rettale	In urgenza: Ampicillina/sulbactam 3g in 100cc SF 60 min prima dell'incisione	* In elezione come da protocollo*



¹**Adattamento dose in base al peso**: Un peso >120 kg è un dato approssimativo e adattato alla realtà ospedaliera. Al fine di rendere realmente personalizzata la profilassi pre-operatoria, infatti, la scelta della posologia antibiotica dovrebbe basarsi su dati bioimpedenziometrici⁷ per un corretto riconoscimento della massa grassa, principale responsabile delle alterazioni della cinetica antibiotica nei pazienti obesi. In assenza di tale dato il GL raccomanda l'adattamento della dose in base al peso corporeo

²**Fattori di rischio**: recente colecistite, gravidanza, stato di immunodepressione innata/acquisita, precedente ERCP, diabete

³**Durata terapia antibiotica**: non ci sono evidenze a supporto della prosecuzione della profilassi antibiotica nel tempo postoperatorio. Tutte le profilassi devono essere sospese entro le 24h dall'intervento, indipendentemente dallo stato di immunocompetenza del paziente

⁴**Se allergia accertata ai Beta lattamici**: clindamicina 900 mg da associare a gentamicina 5 mg/kg 30 minuti prima dell'intervento. Eventuale ripetizione di clindamicina: 600 mg se intervento > 4 ore, ripetizione gentamicina non indicata. In base al tipo di intervento, una profilassi con vancomicina può essere discussa.

N.B.: l'allergia ai beta lattamici raccoglie una vasta gamma di sindromi (dal rash allo shock anafilattico) e trova la sua complessità nelle differenze tra le varie classi. Ad oggi è noto che la prevalenza di un grado di allergia che controindica ad una intera classe di antibiotici è più bassa rispetto a quanto prima stimato. È consigliato, quindi, nel caso di riferita allergia ai beta lattamici richiesta di consulenza specialistica.

⁵**Chirurgia coloretale**: in chirurgia coloretale la percentuale di SSI può arrivare a seconda delle serie al 17-26% delle procedure. Numerosi lavori mostrano che l'associazione alla terapia standard della terapia antibiotica PO risultano in una maggiore efficacia nella prevenzione delle SSI rispetto alla sola terapia EV⁸⁻¹². Teoricamente i lavori mostrano un'efficacia dall'associazione di eritromicina e neomicina PO (attualmente non disponibili presso il nostro presidio). Esistono tuttavia esperienze con altre associazioni di aminoglicosidi¹³. Allo stato attuale delle conoscenze il GL consiglia, in ambito di chirurgia coloretale elettiva, schema di preparazione come di seguito:



A 24h dall'intervento

- Meno 24h: Preparazione per colonscopia (4lt in 4 ore)
- Meno 20h digiuno e liquidi PO. Iniziare terapia PO a base di metronidazolo 500 mg x 3 volte a cui associare gentamicina PO 80 mg 3 volte.
- Meno 12 digiuno, metronidazolo 500 mg a cui associare gentamicina PO 80 mg. Liquidi PO
- Meno 4 digiuno, liquidi EV, metronidazolo 500 mg e gentamicina PO 80 mg e clistere evacuativo
- Procedere con profilassi endovenosa standard con cefazolina 2g e metronidazolo 500 g EV (se fattori di rischio sostituire cefazolina con cefotaxime 2g)

	Gentamicina 80 mg PO	Metronidazolo 500 PO	Preparazione per Colon	Liquidi	Dieta	Clistere	Iniziale operatore/tric e
24 ore dall'intervento	-	-	x	PO	Liquida	-	
20 ore dall'intervento	x	x	-	PO	liquida	-	
12 ore dall'intervento	x	x	-	PO	Digiuno	-	
4 ore dall'intervento	x	x	-	EV	Digiuno	x	
Intervento	Profilassi antibiotica endovenosa standard con cefazolina 2g e metronidazolo 500 g EV						

Profilassi nei soggetti colonizzati da germi MDR

Il seguente schema si applica nel caso della chirurgia in regime di urgenza o in assenza della possibilità di una discussione multidisciplinare (vedi su antibiogramma). In tutti gli altri casi è consigliata terapia mirata sul germe.

Tipo di intervento	Farmaco	Note
Gram-negativi ESBL-produttori	Ertapenem 1 g	Da evitare se isolamento di <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Gram-negativi con ridotta sensibilità ai Carbapenemi (<i>Klebsiella</i> KPC, <i>Acinetobacter</i> , <i>Pseudomonas</i>)	Richiedere consulenza specialistica	-

I dati sulla profilassi mirata nei pazienti colonizzati da germi resistenti ai carbapenemi non sono univoci, nel paziente ricoverato in chirurgia generale così come nella chirurgia trapiantologica epatica. Le linee di indirizzo europee, quindi, non si esprimono sulla possibilità di eseguire una profilassi mirata rimandando la decisione



all'esperienza del singolo centro. In queste circostanze, quindi, il GL consiglia la discussione del caso prima della scelta della profilassi da praticare che vedrebbe coinvolte, a seconda del meccanismo di resistenza isolato, molecole ad ampio spettro della categoria Reserve della classificazione OMS AwAre.

ALLEGATO A6

Piano di formazione aziendale

Uso appropriato degli antimicrobici e riconoscimento/gestione della sepsi

Il piano formativo si articola in moduli tematici differenziati per destinatari, con l'obiettivo di consolidare nel tempo i comportamenti prescrittivi appropriati e la tempestività nel riconoscimento delle infezioni gravi. Come richiamato al Cap. 9 della Procedura, la formazione costituisce la principale garanzia di appropriatezza in un assetto che non prevede revisione continuativa delle prescrizioni da parte di personale dedicato.

A6.1 Moduli formativi

Modulo	Destinatari	Contenuti principali	Periodicità
Riconoscimento precoce e gestione della sepsi	Personale medico e infermieristico di Pronto Soccorso, Medicina, Chirurgia, Terapia Intensiva	Criteri qSOFA/SOFA; bundle della prima ora (Surviving Sepsis Campaign): esecuzione emocolture pre-terapia, lattati, terapia antibiotica empirica tempestiva, fluidoterapia, vasopressori se necessario; percorso di attivazione del "codice sepsi" aziendale ove presente	Annuale, con simulazioni pratiche
Uso appropriato degli antimicrobici e classificazione AWaRe	Tutti i prescrittori	Principi di diagnostic stewardship, scelta della terapia empirica, de-escalation, IV-to-PO switch, classificazione AWaRe	Annuale
PDTA aziendali per sindrome e autonomia prescrittiva	Tutti i prescrittori	Utilizzo operativo dei PDTA e dell'antibiogramma cumulativo; criteri di prescrizione diretta documentata e di prescrizione specialistica (par. 7.1 e 7.4 della Procedura)	Annuale
Profilassi antibiotica perioperatoria	Chirurghi, anestesisti, personale di sala operatoria	Timing, ridosaggio, durata; utilizzo della Surgical Safety Checklist	Annuale
Percorso del Referente per la gestione del rischio infettivo	Referenti di Unità Operativa, medici e infermieristici (par. 5.4 della Procedura)	Ruolo, strumenti di raccolta dati, gestione del feedback comparativo, raccordo con il Gruppo Operativo e con il Risk Manager	All'atto della nomina, con aggiornamento annuale
Induction per neoassunti e specializzandi	Personale neoassunto, specializzandi in ingresso	Contenuti essenziali della Procedura e dei PDTA aziendali	Continuativa, all'ingresso in servizio

A6.2 Modello a cascata (train-the-trainer)



Per garantire una copertura capillare compatibile con le risorse disponibili, la formazione segue un modello a cascata articolato su tre livelli:

Livello	Formatore	Destinatari	Modalità
1	Gruppo Operativo	Referenti di U.O. (medici e infermieristici)	Percorso dedicato alla nomina, aggiornamento annuale
2	Referenti di U.O.	Personale medico e infermieristico della propria U.O.	Riunioni di reparto, affiancamento sul campo
3	Gruppo Operativo	Reparti con criticità specifiche (cluster MDR, scostamenti dagli indicatori)	Interventi mirati su richiesta

A6.3 Modalità didattiche

- Formazione in aula/e-learning accreditata ECM, con verifica dell'apprendimento tramite test finale.
- Simulazioni cliniche (es. scenario di sepsi) per il personale di area critica e di Pronto Soccorso.
- Journal club e discussione di casi clinici a partire dagli esiti degli audit del programma.
- Materiale informativo sintetico (pocket card, poster) diffuso nei reparti e allineato ai contenuti della piattaforma PRO CARE Sardinia.
- Utilizzo, come riferimento divulgativo, dei “messaggi chiave” elaborati da ECDC/ESCMID per le diverse figure professionali (specialisti in malattie infettive, farmacisti, microbiologi, medici prescrittori, personale infermieristico), adattati al contesto aziendale.

A6.4 Indicatori di verifica

- % di prescrittori che hanno completato il modulo formativo annuale (target $\geq 80\%$).
- N. di simulazioni sepsi realizzate per Unità Operativa di area critica/PS (almeno 1/anno).
- % di superamento del test di verifica dell'apprendimento.
- % di Unità Operative e Servizi con Referente per la gestione del rischio infettivo nominato e formato (target $\geq 90\%$).