

Infezioni Nosocomiali Emergenti

un approfondimento in...



Incontro ECM
Multidisciplinare Interattivo




aservice
www.aservicestudio.it

ATTI

sintesi dei casi clinici

Atti del meeting "Infezioni nosocomiali Emergenti: un approfondimento in più"
Cagliari 3 Marzo 2006

Grafica di copertina a cura di Dott.ssa Sandra Allena

Pubblicazione 2006 - Tutti i diritti riservati
E' vietato l' utilizzo anche parziale dei testi e delle immagini

INDICE

- Pag 5 INTRODUZIONE di **Angioni G. e Castaldi P.**
- Pag 6 STUDIO EPIDEMIOLOGICO NELLA REALTA' OSPEDALIERA CAGLIARITANA
Carluccio A.V. - Saddi B. - Usai F. - Farris A. G.- Podda G.S. - Aste A. - Contini R.
- Pag 8 INFEZIONE DA PEPTOSTREPTOCOCCUS ANAEROBIUS
Solinas M. P. - Garau P. - Pascalis L.
- Pag 11 SEPSI IN PAZIENTE SS TALASSEMICO MAJOR
Manca A. - Asproni F. - Corna L. - Gungui P.
- Pag 14 SEPSI DA STAFILOCOCCO AUREO CON INTERESSAMENTO CUTANEO
E POLMONARE IN UNA BAMBINA CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA (LLA)
Fiori G. M. - Biddau P.F.
- Pag 16 SHOCK SETTICO IN POLITRAUMATIZZATO
S.Murru - G. Loria - Castaldi P.
- Pag 18 IL TRATTAMENTO DELLE INFEZIONI NELLE ARTROPROTESI D'ANCA
Capone A. - Podda D. - Cabras E. - Velluti C.
- Pag 20 COMPLICANZE INFETTIVE IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO ALLOGENICO DI
CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE (tCSE)
La Nasa G. - Vacca A.
- Pag 22 INFEZIONE DI ENDOPROTESI ILIACA: CASE REPORT
Pibiri L. - Moro M. - Ruiu G. - Camparini S.
- Pag 24 ENDOCARDITE INFETTIVA; DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO
Campus M. - Angioni Giuseppe
- Pag 27 MENINGITE PNEUMOCOCCICA : DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO.
DIVISIONE MALATTIE INFETTIVE SS.TRINITA', CAGLIARI
Sannia A. - Angioni Giuseppe
- Pag 29 ENDOCARDITI INFETTIVE
Angioni Goffredo - Angioni Giuseppe
- Pag 33 INFEZIONI NOSOCOMIALI EMERGENTI:
VAP-VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIAE
S. Onali S. - Piras A. - Marongiu P.

Associazione Interdisciplinare Medici Ospedalieri Sardi
Divisione Malattie Infettive P.O. "SS Trinità" Asl n° 8 Cagliari

PRESIDENTE

Dott. Giuseppe Angioni - Prof.ssa Maristella Mura

REFERENTI SCIENTIFICI

Dott. Marco Campus - Dott. Goffredo Angioni - Dott.ssa Marzia Garau

Dott.ssa Antonella Fadda - Dott. Javad Aram

Malattie Infettive, P.O."SS. Trinità", Cagliari

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

Aservice comunicazione e immagine - www.aservicestudio.it

RELATORI E MODERATORI

ASL n° 8, P.O."SS. Trinità" Cagliari

Giuseppe Angioni Direttore Malattie Infettive - **P. Marongiu** Direttore, Anestesia e Rianimazione - **S. Onali** Dir. Medico di 1° Liv., Anestesia e Rianimazione - **A. Piras** Dir. Medico di 1° Liv., Anestesia e Rianimazione - **A.V. Carluccio**, Microbiologo - **Goffredo Angioni** - **M. Campus** - **A. Sannia** Malattie Infettive, P.O."SS. Trinità", Cagliari

ASL n° 8, P.O. "San Giovanni di Dio" Cagliari

L. Pascalis Direttore, Divisione Medicina Interna II - **A. Pisano** Dir. Medico di 1° Liv., Divisione Medicina Interna II **M. P. Solinas** Dir. Medico di 1° Liv., Divisione Medicina Interna II - **P. Garau** Dir. Medico di 1° Liv., Divisione Medicina Interna II

ASL n° 8, P.O. Oncologico "Businco" Cagliari

P. Gungui Direttore, Anestesia e Rianimazione - **L. Corna** Dir. Medico di 1° Liv., Anestesia Ambulatoriale
F. Asproni Dir. Medico di 1° Liv., Anest. e Rianim. - **A. Manca** Dir. Medico di 1° Liv., Anest. e Rianim.

ASL n° 8, P.O. Microcitemico Cagliari

P. F. Biddau Docente Associato di terapia pediatrica speciale

G.M. Fiori Dir. Medico di 1° Liv. Oncoematologia

ASL N°8 P.O. " Binaghi" Cagliari

G. La Nasa Direttore, Ematologia Centro Trapianti

A. Vacca Dir. Medico di 1° Liv. Ematologia Centro Trapianti

ASL n° 8, P.O. "Marino" Cagliari

P. Castaldi Direttore, Anestesia e Rianimazione - **G. Loria** Dir. Med. di 1° Liv., U.O.S. Terapia Intensiva

S. Murru Dir. Medico di 1° Liv., Anestesia e Rianimazione -

Azienda Ospedaliera "G. Brotzu" Cagliari

S. Camparini Direttore, Chirurgia Vascolare - **L. Pibiri** Dir. Medico di 1° Liv., Chirurgia Vascolare

Università degli Studi di Sassari

M. Mura Direttore Istituto di Malattie Infettive

Università degli Studi di Cagliari

C. Velluti Direttore Clinica Ortopedica - **A. Capone** Professore Associato Clinica Ortopedica

E inoltre intervengono i microbiologi:

A. Aste - A. Carluccio - R. Contini - A. Farris - P. Ferraguti - G. Garau - A. Palomba M. Pautasso - R. Podda - G. Podda P. P. Porcu - B. Saddi - M. Sanna - F. Tiddia

INTRODUZIONE

Le infezioni da patogeni Gram + hanno acquisito, specie negli ultimi anni, una sempre maggior rilevanza nella pratica clinica. Ciò, non solo per l'incidenza accresciuta di tale patologia, quanto piuttosto per la comparsa di ceppi batterici che hanno sviluppato nel tempo una resistenza ad un numero sempre più elevato di farmaci, tanto da rendere inefficace la gran parte degli schemi tradizionali di antibiotico-terapia.

Tale aspetto assume una particolare evidenza in ambiente ospedaliero, dove il crescente utilizzo di terapie immunosoppressive, di devices intravascolari, di dispositivi protesici, l'elevato numero di pazienti con riduzione delle difese immunitarie contribuiscono a dare una dimensione crescente al problema delle infezioni da Gram positivi multiresistenti.

Di qui la necessità di sviluppare nuove strategie terapeutiche efficaci, accompagnata dall'utilizzo razionale dei farmaci di cui oggi disponiamo. Il convegno si propone di esaminare alcuni aspetti particolari delle infezioni da Gram +, in diverse specialità mediche e chirurgiche, portando all'attenzione dei partecipanti esperienze cliniche e problematiche sul tema, accompagnate dal rilevamento della situazione epidemiologica presente nei nostri ospedali.

Dott. Giuseppe Angioni
Direttore Malattie Infettive
Asl n° 8, P.O. "SS. Trinità "

Dott. Paolo Castaldi
Responsabile AIMOS



STUDIO EPIDEMIOLOGICO
NELLA REALTA' OSPEDALIERA CAGLIARITANA
Carluccio A.V.* - Saddi B.* - Usai F.* - Farris A. G.**
Podda G.S. ** - Aste A.*** - Contini R. ***

(* *Laboratorio Analisi P.O.SS.Trinità Cagliari* - ** *Laboratorio Analisi P.O. Binagli Cagliari*
*** *Laboratorio Analisi P.O. Ospedale Marino Cagliari*)

INTRODUZIONE

Il fenomeno della resistenza agli antibiotici rappresenta un notevole problema di Sanità pubblica a livello mondiale. Il consiglio dell'Unione Europea nel 1999 ha incluso l'antibiotico-resistenza tra le priorità sanitarie da affrontare a livello comunitario; e nel 2001 ha emanato una risoluzione denominata "Strategia contro la minaccia microbica", intesa a rafforzare i Sistemi di Sorveglianza dell'antibiotico resistenza su scala europea.

L'uso massivo e spesso indiscriminato degli antibiotici ha esercitato una pressione selettiva sull'emergenza di ceppi batterici resistenti a più classi di antibiotici considerati di prima scelta. Tutto ciò ha comportato l'uso di antibiotici di seconda scelta più costosi, talvolta più tossici, e spesso meno efficaci. Basti pensare ai glicopeptidi, come la vancomicina e la teicoplanina, che rispetto ai beta-lattamici hanno una maggiore tossicità e sono meno efficaci per il trattamento delle infezioni da stafilococchi, ma che comunque sono ampiamente usati nel caso delle infezioni da Stafilococchi meticillino-resistenti, verso i quali i beta-lattamici non sono attivi.

L'antibiotico resistenza è un problema particolarmente sentito nei Reparti di Terapia Intensiva dove alcuni fattori di rischio caratteristici ne favoriscono la diffusione. Oltre che all'uso massivo degli antibiotici, tali fattori possono essere ricondotti alla Compromissione delle difese dell'ospite e alla Trasmissione crociata.

In particolare, la Compromissione delle difese dell'ospite è da mettere in relazione al fatto che le condizioni critiche dei pazienti ricoverati in Terapia Intensiva li rende più sensibili alle infezioni/colonizzazioni da microrganismi antibiotico-resistenti, peraltro favorite dal frequente uso di dispositivi invasivi (cateteri venosi centrali, cateteri urinari, tubi endotracheali ecc.)

La trasmissione crociata è spesso dovuta al mancato rispetto delle necessarie misure di asepsi e di prevenzione della diffusione delle infezioni, talvolta disattese anche a causa dell'urgenza imposta dagli interventi adottati in Terapia Intensiva. Se a questo si aggiungono altri fattori, come i periodi di degenza spesso prolungati, il livello di sovraffollamento e il trasferimento urgente da altri reparti di pz. infettati/colonizzati da microrganismi antibiotico-resistenti, la probabilità che possa insorgere una infezione nosocomiale è altamente significativa.

In caso di infezioni nosocomiali gravi è necessario l'inizio tempestivo di una adeguata terapia antibiotica empirica. Ma per poter fare questo è importante conoscere l'epidemiologia locale dei microrganismi implicati nelle infezioni nosocomiali e le loro resistenze agli antibiotici.

MATERIALI E METODI

Lo scopo di questo lavoro è stato quello di valutare la sensibilità ad un selezionato numero di antibiotici di alcune specie di microrganismi gram positivi notoriamente antibiotico-resistenti, dotati di notevole rilevanza clinica soprattutto nei Reparti di Terapia Intensiva.

Le statistiche si riferiscono al periodo di studio luglio-dicembre 2005 e riguardano i ceppi di staphilococcus aureus meticillino-resistente (MRSA), staphilococcus epidermidis meticillino-resistente (MRSE) e di Enterococcus faecium, isolati dai Reparti di Terapia Intensiva di tre Ospedali di Cagliari (Ospedale SS.Trinità, Ospedale Binagli e Ospedale Marino), i quali sono stati testati, ai fini del saggio di sensibilità, coi seguenti antibiotici: Claritromicina, Levofloxacina, Rifampicina, Teicoplanina, Vancomicina, Linezolid, Quinupristin-Dalfopristin. Per ciascun antibiotico è stata valutata la MIC (Concentrazione Minima Inibente) utilizzando la tecnica dell'E-test su terreno solido. Il valore della MIC, quando compreso tra due successive diluizioni al raddoppio, è stato approssimato alla diluizione

superiore ,come indicato dalla ditta fornitrice dell'E test. I risultati di sensibilità sono stati interpretati secondo le direttive NCCLS 2004.

Di grande importanza ai fini statistici è stata l'esclusione degli "isolati ripetuti",cioè per ogni pz. sono stati considerati solo i ceppi batterici di 1° isolamento,distinti in base all'antibiogramma.

Lo studio è stato coordinato dal Laboratorio Analisi del P.O. SS.Trinità , così come l'elaborazione dei dati, effettuata con un programma computerizzato sviluppato ad hoc nel suddetto laboratorio.

RISULTATI

Sono stati isolati 62 stipiti di Staphilococcus meticillino-resistente,di cui 32 (51,7%) MRSA e 30 (48,3%) MRSE. Dai risultati riportati in tabella si può osservare che esiste una notevole resistenza alla Claritromicina e alla Clindamicina,mentre si evidenzia una discreta sensibilità alla rinfampicina. Quest'ultimo antibiotico però,in quanto facile induttore di mutanti resistenti ,non va mai usato da solo, ma in combinazione con altre classi di antibiotici come i glicopeptidi(es, vancomicina + rifampicina). Tutti gli stipiti di Staphilococcus meticillino-resistente isolati negli Ospedali oggetti dello studio sono risultati sensibili ai glicopeptidi (teicoplanina e vancomicina) così come al Linezolid e al Quinupristin-Dalfopristin.

Gli 11 isolati di E.faecium hanno mostrato un profilo di sensibilità antibiotica uniforme: tutti sono risultati resistenti a claritromicina, levofloxacin, rifampicina, vancomicina e teicoplanina.Tutti sono risultatai sensibili

al Linezolid e al Quinupristin-Dalfopristin. Da notare che alcuni ceppi di di E.faecium hanno mostrato una crescita scarsa su Mueller-Hinton Agar con conseguente lettura all'E test piuttosto problematica: per alcuni di questi ceppi infatti è stata letta una MIC del Linezolid di 3-4 microgrammi/ml,sensibilità quindi Intermedia secondo i criteri NCCLS. Utilizzando però per il test di sensibilità il BHI agar dove la crescita degli enterococchi è migliore,la MIC del Linezolid dei ceppi in esame è risultata di 2 microgrammi/ml,che corrisponde al break-point di sensibilità al farmaco secondo NCCLS. La MIC di tali ceppi dovrebbe essere determinata con una metodica di riferimento.

CONCLUSIONI

L'antibiotico resistenza rappresenta un problema che interessa,seppure con incidenza diversa,tutte le strutture ospedaliere,ed in particolare i Reparti di Terapia Intensiva.Tale problema non può essere valutato appieno senza un Organo di Sorveglianza che fornisca un quadro completo delle resistenze batteriche ai più comuni antibiotici,non solo a livello dei singoli Ospedali,ma anche dei Singoli Reparti

La Sorveglianza Ospedaliera delle infezioni nosocomiali e dell'antibiotico resistenza rappresenta un utile elemento di guida per la scelta degli antibiotici da utilizzare per il trattamento empirico delle Infezioni Nosocomiali. Tale pratica ,in certe situazioni,rappresenta un approccio irrinunciabile ,pena,nelle infezioni più gravi,un inaccettabile aumento dei tassi di mortalità.. Rappresenta inoltre indispensabile elemento di guida per l'attuazione delle misure più idonee a controllare l'emergenza e la diffusione delle infezioni da microrganismi antibiotico-resistenti,in particolare attraverso un uso più razionale degli antibiotici. Tuttavia,nessuno schema di ottimizzazione dell'uso degli antibiotici avrà successo se il personale non sarà adeguatamente istruito circa le misura da adottare per ridurre il rischio di diffusione di tali microrganismi.

BIBLIOGRAFIA

Acar JF. Consequence of bacterial resistance to antibiotic in medical practice. *Clin. Infect. Disease* 24: (Suppl.1),S17-18,1997 / Wood MJ. Chemiotherapy for Gram-positive nosocomial sepsis. *J. Chemoterapy* 11: 10-16, 1999 / Boyce JM. Are the epidemiology and microbiology of methicillin-reistant staphylococcus aureus changing? *JAMA* 279: 623-624, 1998.

INFEZIONE DA PEPTOSTREPTOCOCCUS ANAEROBIUS

Solinas M. P. - Garau P. - Pascalis L.

(A.S.L. N° 8 Cagliari - P.O. "San Giovanni di Dio" Divisione Medicina Interna II^)

CASO CLINICO

UN MEDICO IMPAZIENTE

- Paziente di sesso maschile di anni 59
- Nulla da segnalare nell'anamnesi familiare, lavorativa e patologica remota
- Dopo un pasto a base di mitili ha lamentato nausea, vomito, dolori addominali tipo colica, diarrea e febbre elevata, di tipo continuo (fino a 41°C), preceduta da brividi scuotenti
- Ha assunto acido acetilsalicilico e betametasona sodio fosfato, con risoluzione della sintomatologia, che gli ha consentito, il giorno successivo, la ripresa dell'attività lavorativa
- Dopo 24 ore ricomparsa della descritta sintomatologia con compromissione delle condizioni generali
- Subito iniziata una terapia antibiotica per os con cefalosporine di ultima generazione, che non ha portato ad una modifica del quadro clinico.
- Dopo 4 giorni: ricovero nel nostro Reparto.

Esame Obiettivo all'ingresso

- Condizioni generali lievemente scadute
- Disidratazione cutanea e delle mucose visibili
- Temperatura 38°C
- Addome trattabile, dolente e dolorabile alla palpazione profonda alla fossa iliaca sinistra.
- Riferita stipsi.

Esami di laboratorio all'ingresso

VES:74; Globuli bianchi: 17.500/mmc (neutrofili 80%); Alfa 2 Globuline: 18,4%; PCR: 308 mg/l; Fibrinogeno: 955 mg/dl; Transaminasi SGOT: 53, SGPT: 79U/l; γ GT: 178U/l; Emocoltura: in corso

Esami strumentali

Ecografia addome superiore: Fegato di dimensioni aumentate, nel suo contesto si evidenziano almeno quattro lesioni focali lievemente ipoecogene, necessario follow up clinico ed ecografico.

Quale sospetto diagnostico si può avanzare?

- 1) Settlicemia,
- 2) neoplasia ascessualizzata,
- 3) ascesso viscerale.

Emocoltura positiva per : Peptostreptococcus anaerobius (sensibile alla Ciprofloxacina ed alla Teicoplanina).

Tac addome : presenza di multiple lesioni epatiche, in parte necrotiche, estese a tutti i segmenti di destra, le cui caratteristiche di enhancement depongono per verosimile natura asessuale, non potendosi escludere l'origine secondaria. (Foto n° 1)

Per escludere la natura neoplastica, come avreste proceduto?

- 1) markers tumorali ed esami endoscopici,
- 2) drenaggio delle lesioni,
- 3) intervento chirurgico.

Gastroscoopia : piccola ernia iatale. Colonscopia : diverticoli del sigma.

TERAPIA

Ciproxin 200 mg. i.v. ogni 12 ore; Teicoplanina 400 mg i.v. ogni 24 ore; Paromomicina solfato 500 mg per 3 al dì per os.

Andamento clinico nel corso del ricovero

Febbre intermittente per 4 giorni, con successiva defervescenza completa, ripresa delle condizioni generali e dimissione dopo 20 giorni.

Esami di laboratorio alla dimissione

VES:26; Globuli bianchi: 7.300/mmc (neutrofili 56%); Alfa 2 Globuline: 12%; Gamma globuline: 29% (IgG 2.330mg/dl)% Fibrinogeno: 379 mg/dl; PCR: 308 mg/l.

Esami strumentali alla dimissione

Ecografia epatica : rispetto al precedente controllo le lesioni descritte appaiono ridotte per dimensioni e numero (diametro massimo attuale circa cm. 3 a livello del VI° segmento, VS cm. 5 del precedente controllo).

Esami strumentali dopo 15 giorni dalla dimissione

Ecografia epatica: rispetto al precedente controllo ulteriore riduzione delle note lesioni focali epatiche (diametro massimo attuale cm 2).

Tac addome: ulteriore riduzione delle note lesioni (figura n° 2).

Ascessi intraddominali

26% ascessi viscerali; 13% del totale: ascessi del fegato; 48% di tutti quelli viscerali: ascessi del fegato. Possono essere unici o multipli. Disseminazione ematogena, propagazione locale: malattia del tratto biliare, pileflebite suppurativa.

Sintomi: febbre, dolore, contrattura di difesa, dolorabilità alla percussione, dolorabilità al rimbazzo, brividi, anoressia, perdita di peso, nausea , vomito, 50% epatomegalia, 50% dolorabilità al quadrante superiore destra, 50% ittero.

Dati di laboratorio

Fosfatasi alcalina: 70%; aspartato aminotransferasi: 48%; leucocitosi: 77%; anemia: 50%; ipoalbuminemia: 33%; 1/3 setticemia concomitante; Rx torace: sollevamento emidiaframma destro, infiltrato basale destro, versamento pleurico destro.

DIAGNOSI

Diagnostica per immagine: ecografia, TC, scintigrafia con globuli bianchi marcati con indio o con gallio, RM.

Batteri isolati

- Gram negativi enterici ed enterococchi da ascessi che derivano dalle vie biliari.
- Anaerobi non coinvolti nelle infezioni delle vie biliari.
- Flora mista da ascessi pelvici o intraperitoneali.
- Candida
- Ameba

TERAPIA

Drenaggio; trattamento medico esclusivo: antibioticoterapia (mortalità elevata: 15%; fattori predditivi di fallimento del drenaggio percutaneo; intervento chirurgico; ab inizio: ascessi multipli, dimensioni, viscosità del contenuto, malattia associata, assenza di risposta clinica al drenaggio per cutaneo entro 4-7 giorni.

Condizioni predisponenti gli ascessi epatici batterici

Maggiori: Colangiti batteriche (manipolazioni vie biliari, ostruzione da calcoli, neoplasie); Diverticolite; Appendicite. Minori: malattie infiammatorie croniche intestinali (endocardite batterica, polmonite, batteriemia iatrogena).

Diverticoli del colon

Sede più frequente: sigma. Frequenza: > con l'età (oltre i 50 anni 20-50% della popolazione). Complicanze: infiammazione, perforazione.

Diverticolite

>nel sesso maschile. > nel colon sinistro.

Complicanze: perforazione libera con peritonite, sepsi, shock, ascesso, fistole.

Diagnosi: Clisma opaco? Dopo trattamento adeguato e remissione, TAC.

Terapia: antibiotici in vena, Chirurgia.

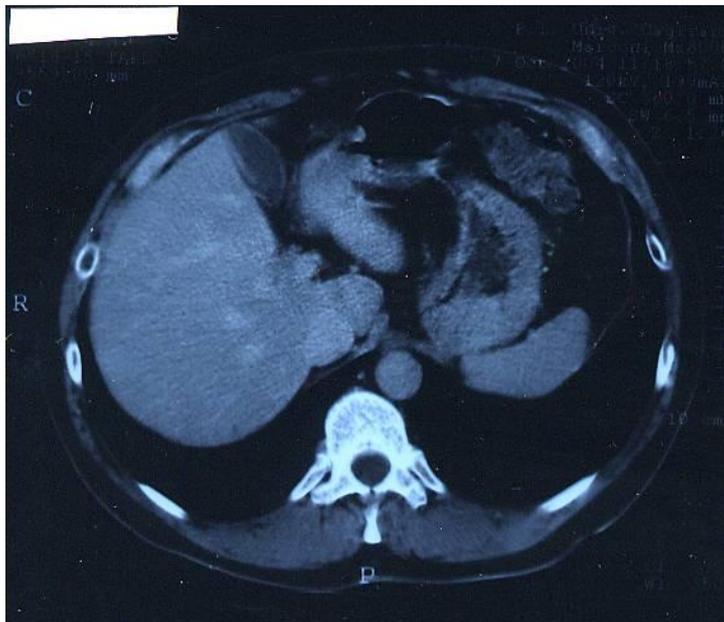
Bibliografia

- Neuschwander-Tetri, 2004
- Finegold S.M. : Anaerobic bacteria: General concepts, in "Principles and practice of infectious disease" 5th Ed. G.L. Mandel et al (eds). New York, Churchill Livingstone,2000,pp2519-2537.
- Gibson F.C. III et al: Cellular mechanism of intraabdominal abscess formation by " Bacteroides fragilis". J. Immunol. 160:5000, 1998.
- Solomkin J.S. et al: Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. Clin. Infect. Dis. 37:997,2003.
- Tzianabos A.O. et al.: T cells activated by zwitterionic molecules prevent abscesses induced by pathogenic bacteria. J. Biol. Chem 275:6733,2000.

FIG. n° 1



FIG. n° 2



SEPSI IN PAZIENTE SS TALASSEMICO MAJOR

Manca A. - Asproni F. - Corna L. - Gungui P.

(A.S.L. N° 8 Cagliari - P.O. "Businco" Servizio Anestesia e Rianimazione)

STORIA CLINICA

Paziente di sesso maschile, età 34 anni, peso Kg 80, altezza cm 160

Diagnosi di ingresso: Insufficienza respiratoria acuta (ARF) in paziente affetto da β talassemia mayor, in terapia trasfusionale e ferrochelante, in buon compenso ematologico con piastrinosi.

Anamnesi Patologica Remota: Splenectomia, Litiasi renale, Ipertensione arteriosa

Anamnesi patologica prossima: 27/1/05 : Ricovero presso la Div. Chirurgia dell'Ospedale S.Gavino per coliche addominali di n.d.d. febbre 39,5° C, PA 100/70, FC 140 m, SO2 96%, GB 24.000 (neutrofilia)

Accertamenti diagnostici: Rx torace, Rx diretta addome, ECO addome (marcato meteorismo), ECG e consulenza cardiologia. Esami ematochimici: GB 24.310 mm³, Glicemia 154 mg/dl, Urea 66 mg/dl, Creatinina 1,4 mg/dl, Bil tot 2,70 (dir 0,50; Ind 2,20), AST 46, ALT 49

E.O: positivo per "Addome Acuto". Eseguita appendicectomia con toilette e drenaggio del cavo addominale

DIAGNOSI

Peritonite diffusa, appendicite catarrale non responsabile della peritonite con presenza di materiale purulento libero (circa 250 ml)

Quali sono le ipotesi diagnostiche più probabili della peritonite in questo paziente?

Peritonite primitiva (o PBS)?, Traslocazione batterica?, Peritonite da Yersinia?

Una ipotesi è che si tratti di una peritonite primitiva, si intende che insorge senza una causa precedente riconoscibile, una forma particolare della quale è la "Peritonite batterica spontanea" (SBP) che potrebbe coincidere con questa forma sia per la presentazione clinica che per il fatto che un unico germe ne risulta responsabile. La PBS però sembra insorgere quasi esclusivamente in pazienti cirrotici e addirittura è considerata un marker di insufficienza epatica severa. Nei β -Talassemici politrasfusi con emocromatosi secondaria vi è un certo danno tissutale, ma la disfunzione epatica è moderata e la fibrosi che si osserva alla biopsia epatica, può progredire verso una franca cirrosi, ma un quadro clinico di cirrosi è raro. Tipicamente il fegato è ingrossato come nel nostro paziente, fino a debordare di vari cm dall'arcata costale e le transaminasi sono di 2-4 volte superiori alla norma, ma nonostante un aumento di 20-30 volte della concentrazione del Fe rispetto al normale, le funzioni di biosintesi del fegato sono conservate.

La presentazione clinica della PBS in genere è subdola, infatti si deve sospettare ogniqualvolta un paziente con o senza ascite manifesti un improvviso deterioramento della funzione epatica. Bisogna considerare una PBS se il paziente cirrotico presenta improvvisamente febbre e dolore addominale tipico di peritonite acuta.. Un dato importante è che in genere la PBS è causata da una singola specie batterica, come nel nostro caso, e gli organismi responsabili sono quasi sempre aerobi enterici gram neg (E.Coli o Klebsiella pneumoniae, o aerobi gram positivi (soprattutto Streptococcus pneumoniae).

Una coltura positiva per molteplici organismi suggerirebbe la perforazione del viscere. Il paziente è stato sottoposto a Emocoltura, Rx torace ed esame microscopico e colturale delle urine per identificare sepsi di origine ematica o per cercare sedi aggiuntive di infezione ma non è stata trovata nessuna positività.

Si tratta di traslocazione batterica?

Il paziente allo stato attuale si trovava in condizioni floride, i parametri nutrizionali risultavano nei limiti della norma, non c'erano dei precedenti di malassorbimento, e.. può traslocare una singola specie di germi?

Si tratta di Peritonite da Yersinia enterocolitica?

Tutti i sintomi potrebbero coincidere con questa forma: il dolore addominale può essere abbastanza severo mimando l'appendicite, e può verificarsi anche in assenza di diarrea, con febbre elevata, vomito (20-40%), leucocitosi. La yersinia enterocolitica può infatti causare ascessi epatici e splenici, peritonite e setticemia.

La sepsi da Yersinia è strettamente associata con gli stati di sovraccarico di Fe (e con la somministrazione di chelanti) buon terreno di coltura per Yersinia, e con la presenza di condizioni sottostanti come la cirrosi, l'IRC, il diabete e l'immunosoppressione. La diagnosi si basa sull'isolamento dell'organismo dalle feci, dal sangue o altri campioni clinici, e con diagnosi sierologia che è diffusamente usata in Europa. La coltura del materiale endoperitoneale prelevato durante l'intervento risultava positiva per Escherichia coli. Emocoltura per ricerca miceti, aerobi e anaerobi: negativa. Veniva impostata una terapia antibiotica empirica con: MEROPENEM 1 gr x 3 e CLINDAMICINA 600 mg x 2

Dopo alcune ore dall'intervento comparsa di "Dispnea" che progressivamente diventava ingravescente. Rx Torace: Sfumatura dei profili diaframmatici bilaterale come da minimo versamento pleurico. Non lesioni a focolaio. EGA: PH 7.40 PCO2 34.2 PaO2 56.4 SO2 95.9 BE - 3.3 Dopo consulenza rianimatoria iniziava un ciclo di CPAP. EGA di controllo dopo 1 ora: PH 7.43, PCO2 33.2, PaO2 48.9, SO2 93.4, BE - 2.0. TAC torace: Presenza di atelectasia dorso-basale bilaterale più evidente a dx e modesta falda di versamento pleurico. Per il persistere della dispnea il paziente veniva ricoverato in UTI. Intubato per via naso tracheale, sottoposto a ventilazione automatica. Trasferimento presso Oncologico il 29/01/2005 Ricovero in UTI Ospedale Oncologico.

Qui veniva sottoposto a Ventilazione meccanica: IPPV, FiO2 0,5 PEEP 8 cm H2O

Quadro Respiratorio: Controllo EGA dopo 6 ore: PH 7,35, PaO2 105,2, PaCO2 45,8, SatO2 95,3 BE - 0,4

Stabilità respiratoria con VAM con progressiva riduzione della FiO2 e PEEP

Continuava terapia antibiotica empirica impostata: MEROPENEM 1 gr x 3, CLINDAMICINA 600 mg x 2 + Liquidi e.v, correzione dei disturbi metabolici ed elettrolitici, Nutrizione Parenterale Totale.

Terapia antibiotica su antibiogramma: Piperacillina-Tazobactam 4,5 gr x 3, Ciprofloxacina 400 mg x 2, (in 3° gg) poi sostituiti su consulenza infettivologica da: Piperacillina-Tazobactam 4,5 gr x 3, Teicoplanina 400 mg x 2, Metronidazolo 500 mg x 4

Parametri ematochimici all'ingresso in ICU: Glicemia 133, Azotemia 54, creatinina 1,6, Hb 9,3 g/dl, GB 45.280 mm3 (N 95,9% L 2,1%), AST 59 IU/l, ALT 57 IU/l, Bil Tot 3,10 mg/dl (Dir 1,40 Ind 1,70), PCR 19,9, PROT 5,3 g/dl, ALB 2,2 g/dl, PT 32% , INR 2,01, PTT 39 sec, FIBR 719 mg/dl, ATIII 18%

Domanda interattiva:

Nel paziente β -talassemico quale esame ematochimico può risultare falsato?

Emoglobina?, Bilirubina?, Globuli bianchi? Risposta: Si tratta dei Globuli bianchi.

I pazienti con talassemia intermedia mantengono la loro Hb intorno ai 6-7 gr/dl senza trasfusioni, tramite una espansione dell'eritropoiesi, cioè la grave anemia stimola la produzione di eritropoietina, con conseguente proliferazione delle cellule staminali eritroidi e degli eritroblasti, che riversandosi nel circolo periferico in diverse fasi di maturazione vengono "letti" dai Coulter come Leucociti (N), perché più o meno hanno le stesse dimensioni, per cui è necessario specificare di che paziente si tratta perché la lettura della formula venga fatta con i Coulter LH 750. Infatti, quando le provette venivano mandate al laboratorio centrale senza una precisa richiesta i GB raggiungevano valori falsamente elevati (77.000...!!!)

QUADRO DI SEPSI CON OBIETTIVITA' ADDOMINALE PERSISTENTE

T° > 38°C (39,5°), FC > 90 batt/min (110-120), GB > 25.000, FR >20 resp/min,

Accertamenti diagnostici: ECO addome, TAC addome, Colture da drenaggio, Emocoltura, Coltura aspirato bronchiale. Lavaggio peritoneale continuo.

TAC addome: Colecisti ectasica, fossa iliaca dx, subito inferiormente al cieco sembra presente una raccolta di densità sopraliquida da valutare con ulteriori accertamenti.

ECO addome: Negativa per raccolte. Colecisti idropica. Epatomegalia.

03/2/2005: Coltura aspirato bronchiale positiva, Emocoltura da CVC positiva X Stafilococco

Aureo, altre neg.

Nuova terapia antibiotica : Vancocina 500 mg x 4 (x 11 gg), Imipenem 500 mg x 4 (x 13 gg), Metronidazolo 500 mg x 4 (x 14 gg), Amikacina 500 mg x 2 (x 9 gg)

Quadro addominale : Invariato !!! . ECO-addome: raccolta fluida in sede pericecale, TAC addome: conferma Continua lavaggio peritoneale. Quadro ECO e TAC addome invariato nei successivi controlli
E.O: Ferita iperemica, secernente, Addome disteso con > TEC, poco trattabile, dolorabile, peristalsi torpida, Alvo alterno. 11/2/2005 TAC addome: negativa . 16/2/2005 in 20a giornata: Deiscenza della sutura con eviscerazione.Reintervento: non si evidenziano lesioni né raccolte endoaddominali
Nei giorni successivi lento ma progressivo miglioramento del quadro addominale
Continua ventilazione meccanica. Persiste iperpiressia:
FINESTRA ANTIBIOTICA (18-20 Febbraio)
Dopo 48 ore esami colturali: Emocoltura, Urinocoltura: negativa, Aspirato bronchiale: POSITIVO x Stafilococco Aureo. Terapia su antibiogramma: (21/2/2005): Teicoplanina 400 mg x 2, Ciprofloxacina 400 mg x 2
Progressivo miglioramento del quadro respiratorio con svezzamento dal VA ed estubazione nell'arco di alcuni giorni ma..... IPERPIRESSIA.... Persistente. Quadro radiologico torace pressochè invariato, caratterizzato da modesto addensamento parenchimale e versamento pleurico basale dx
IPERPIRESSIA.....persistente..Inizia nuova terapia il 24/2/2005 con LINEZOLID 600 mg x 2
Con scomparsa progressiva della febbre.....e dimissione dall'UTI dopo 6 giorni.



Infezioni Nosocomiali Emergenti

un approfondimento in...



Incontro ECM
Multidisciplinare Interattivo

**SEPSI DA STAFILOCOCCO AUREO CON INTERESSAMENTO CUTANEO
E POLMONARE IN UNA BAMBINA
CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA (LLA)**

Fiori G. M. – Biddau P. F.

(A.S.L. N° 8 Cagliari – P.O. "Microcitemico" Servizio di Oncoematologia Pediatrica)

INTRODUZIONE

Le infezioni rappresentano un evento frequente e talvolta grave nei bambini affetti da patologie oncoematologiche. Una delle cause più importanti per l'insorgenza e la gravità delle infezioni è rappresentata dalla neutropenia, in particolare dalla severità e durata della neutropenia. La neutropenia è legata soprattutto alla chemioterapia e, nel caso delle leucemie anche alla sostituzione midollare da parte dei blasti leucemici.

Può essere definita lieve se il numero dei granulociti neutrofili (GN) è compreso tra 1000 e i 500/mm³, moderata tra 500 e 100 e infine severa per GN inferiori a 100/mm³.

Oltre alla neutropenia altri fattori importanti nella genesi delle infezioni sono rappresentati da: deficit funzionali dei neutrofili, alterazioni dell'immunità umorale e cellulare, alterazioni delle barriere cutanee e mucose per inserzioni di cateteri venosi centrali, manovre invasive, mucositi da chemio e radioterapia, alterazioni dello stato nutrizionale, prolungate e frequenti ospedalizzazioni, terapia antibiotica. La stragrande maggioranza dei patogeni che determinano infezioni in questi pazienti deriva dalla flora intestinale e oltre la metà di questi è acquisito con l'ospedalizzazione. La colonizzazione di tali pazienti è legata alla trasmissione interpersonale -medici, infermieri, visitatori -attraverso le mani, ma anche per contaminazione di cibo, acqua, attrezzature medicali.

Fino a 30anni fa il 70% delle batteriemie era rappresentato da batteri GRAM-, oggi risultano in aumento le sepsi da GRAM +, con emergenza di ceppi come stafilococchi coagulasi negativi, streptococchi viridanti, enterococchi, ecc.

Le linee guida nazionali e internazionali suggeriscono che di fronte ad un paziente neutropenico febbrile prima di iniziare una terapia antibiotica empirica ad ampio spettro, bisogna procedere ad una serie di accertamenti quali RX torace, emocolture (almeno 2) da catetere venoso centrale e da vena periferica, tamponi (nasali, faringeo, rettale, ecc) e un'urinocoltura. Giova ricordare che la febbre, spesso unico sintomo, può anche mancare in corso di sepsi. Oltre agli esami citati è necessario prestare particolare attenzione ai siti più comuni di infezione (cute, regione anale, emergenza di catetere venoso, ecc).

CASO CLINICO

Si tratta di una bambina di 5 anni e 1 mese, affetta da leucemia linfoblastica acuta, in trattamento con il protocollo italiano per le leucemie in età pediatriche AIEOP LLA 2000.

Al giorno + 18 della fase di induzione, con una neutropenia moderata, si osserva comparsa di iperpiressia. Si procede quindi all'esecuzione di un RX torace (negativo), emocolture, tamponi e si inizia terapia antibiotica empirica con un'associazione di una cefalosporina, amikacina e teicoplanina. La stessa sera si osserva la comparsa di papule ed elementi di tipo follicolite diffusa e l'emergenza del catetere venoso centrale appare tumefatta. Il giorno + 19 le lesioni cutanee si definiscono meglio, apparendo rotondeggianti, con diametro max di 1 cm, eritematose, non dolenti, non pruriginose; compaiono anche vescicole. Il giorno +21, persistendo rialzo termico, ripete RX torace (positivo per focolaio broncopneumonico a carico del lobo polmonare sinistro- foto 1) e emocolture. Pervengono dal laboratorio centrale i risultati delle emocolture eseguite il giorno + 18 che risultano positive per lo stafilococco aureo. L'antibiogramma dimostra sensibilità del germe a numerosi antibiotici e, in particolare alla teicoplanina e alla vancomicina. Nello stesso giorno (+21) compaiono aree di esfoliazione (foto 2) cutanea a livello delle spalle, del dorso, dell'addome fino alle regione vulvare. Contestualmente compaiono altre vescicole. Il giorno + 23, non osservandosi alterazioni della curva termica, ripete un RX torace che dimostra un peggioramento del quadro. Introduce quindi la vancomicina e la rifampicina (per un dimostrato effetto sinergico tra i due antibiotici) e sospende la teicoplanina. Tuttavia 24 ore dopo, oltre al persistere della

febbre si osserva fuoriuscita di materiale purulento dalla zona di emergenza del catetere venoso centrale che appare tumefatta, estremamente arrossata e dolente anche spontaneamente.

Si decide, a questo punto alla rimozione de catetere venoso. Nei giorni successivi si osserva una scomparsa della febbre, il progressivo miglioramento delle condizioni generali e, a livello cutaneo, per alcuni giorni, persiste l'esfoliazione cutanea che da luogo ad un "effetto bagnato". Dopo circa una settimana dal termine del quadro, con il ristabilimento delle condizioni generali, viene ripresa la chemioterapia per la sua malattia di base.

COCLUSIONI

Dalla descrizione del caso risulta che la rimozione del catetere venoso centrale è stata fatta dopo quasi sei giorni dalla comparsa della sintomatologia descritta e la rimozione dello stesso si è accompagnato ad una pronta risoluzione clinica a dimostrazione della genesi infettiva da catetere.

Tuttavia è doveroso ricordare che:

i cateteri da noi utilizzati e che vengono posizionati dagli anestesisti dell'ospedale oncologico sono cateri tunnellizzati, intervento che viene effettuato in anestesia generale;

quasi sempre i nostri pazienti oncologici pediatri hanno grossissimi problemi di accessi venosi, in condizioni spesso critiche.

Per tali motivi, noi cerchiamo di temporeggiare, insistendo con la terapia antibiotica, nel tentativo di "salvare " il catetere, conoscendo a fondo le difficoltà di un successivo, ulteriore posizionamento del catetere.

Bibliografia

Lanzkowsky P., Manual of pediatric hematology oncology, third edition Academic Press

Madon E., Gabutti V., Miniero R. Ematologia e oncoematologia pediatrica Mc Graw-Hill



SHOCK SETTICO IN POLITRAUMATIZZATO

Murru S. – Loria G. – Castaldi P.

(A.S.L. n° 8 Cagliari – P.O. “Marino” Servizio di Anestesia Rianimazione
e Centro di Medicina Iperbarica “G.Boero”)

G.M. 25 anni, maschio, il 12 settembre 2005, politraumatizzato della strada per incidente motociclistico, con amputazione al 3° medio dell'arto superiore dx. e ferita lacero-contusa dell'arto superiore sn. viene operato dalla S.A.C.M. del nostro ospedale in urgenza con reimpianto dell'arto superiore dx. e sutura della ferita dell'arto superiore sn.

Dati Biologici all'ingresso in T.I.

		Valori	Unità	
Crasi ematica	WCB	14.300	/mm ³	Nel periodo postoperatorio viene ricoverato presso il reparto di terapia intensiva per compensare uno stato di insufficienza cardiovascolare e respiratoria e per la correzione di una discoagulopatia conseguente a shock ipovolemico/emorragico. La crasi ematica dopo emotrasfusione di tre unità di emazie concentrate praticate in sala operatoria rileva una leucocitosi neutrofila con anemia stabilizzata. Il profilo coagulativo dopo l'infusione di 4 unità di plasma fresco scongelato evidenzia un ipofibrinogenemia verosimilmente da consumo con conta piastrinica di poco inferiore alla norma. Si instaura terapia idratante e di reintegro volumico con cristalloidi e colloidi in infusione continua e si programmano nuove trasfusioni di emazie concentrate e di plasma fresco scongelato.
	Emoglobina (E.C.)	8,6	g/dl	
	Ematocrito	25,6	%	
	Conta piastrinica	130	X 10 ³ /mm ³	
Fegato	LDH	729		
	Bilirubina	0,40	mg/dl	
Rene	BUN	33,5	mg/dl	
	Creatininemia	1,2	mg/dl	
	Diuresi	1,5	ml/kg/h	
Coagulazione (Trasfuse 4 U di plasma)	INR	1,12		
	aPTT	28,4	sec	
	ATIII	82,7	%	
	Fibrinogeno	154,4	mg%	
	D-Dimero	422	mg/L	

Si inizia anche terapia antibiotica empirica a largo spettro

Qualche ora dopo, rivalutate le condizioni dell'arto reimpiantato che risultava scarsamente vascolarizzato con sanguinamento dalla sutura chirurgica, il paziente è stato ricondotto in sala operatoria per la correzione chirurgica. Al rientro in reparto si praticano prelievi per esami colturali da aspirato bronchiale e da urine che risulteranno negativi. L'omeostasi cardiocircolatoria è sostenuta da amine ed inotropi. (SAPII = 31 con PDR = 11,7% e APACHE II = 11 con PDR = 12,9%) dopo le prime 24 ore dal ricovero.

Dal 16 settembre il paziente presenta segni di “Systemic Inflammatory Response Sindrome” (SIRS) febbre con temperatura $\geq 39^{\circ}\text{C}$, leucocitosi $\geq 14.000/\text{mm}^3$, tachicardia >90 b.p.m. Si praticano prelievi seriatati per esami emocolturali che risulteranno negativi e un tampone da secrezione purulenta dell'arto superiore sn. che risulterà positivo per *Enterobacter cloacae* con sospetta EBL positiva. Si aggiunge in terapia antibiotica empirica (in attesa di antibiogramma) con piperacillina/tazbactam 4,5 g x2/die, il metronidazolo 500 mgx3/die. La piperacillina/tazbactam verrà sostituita con il meropenem 1g.x3/die su indicazione dell'antibiogramma ed in relazione alle condizioni cliniche del paziente. Il 19 settembre si procede ad amputazione al 3° superiore del braccio dx.. L'arto superiore sn presenta secrezioni da liponecrosi.

Il 20 settembre le condizioni generali permangono critiche (SAPS II = 40 con PDR = 24,7%) con segni di SIRS, si ripete prelievo per esame emoculturale da CVC e da sangue periferico che risulteranno positivi per *Staphylococcus aureus* MRSA +. Il paziente presenta quindi un quadro di shock settico. (SAPS II = 42 con PDR = 28,5% e APACHE II =31 PDR = 38,9%).

Si associa alla terapia antibiotica in corso la vancomicina 500 mg x 4/die e.v., ma dopo qualche giorno essendo presente un'insufficienza renale acuta e non ottenendo un decisivo miglioramento del quadro clinico, sebbene non testato all'antibiogramma si inserisce in terapia antibiotica il linezolid 600mgx2/die e.v. in sostituzione del meropenem a cui il germe è resistente, scalando la vancomicina fino a completa sospensione.

In attesa dell'antibiogramma, si deve praticare per 48 ore una terapia antibiotica empirica a largo spettro cosicché non si selezionino ceppi batterici resistenti. In questo caso clinico l'antibiotico terapia empirica è stata fatta valutando l'ecosistema microbico in cui stava il paziente, il pattern di chemiosensibilità dei microbi isolati relativi al contesto in cui si lavora e valutando le precedenti terapie. L'insuccesso di risposta nei primi giorni di trattamento empirico potrebbe essere dovuto alla resistenza del germe all'antibiotico o all'uso di dosi inadeguate. Infatti, per ottenere concentrazioni adeguate di antibiotico si dovrebbe applicare lo stesso rigore utilizzato per gli inotropi che vengono titolati per ottenere obiettivi fisiologici predefiniti. E' preferibile, inoltre, nella terapia empirica antibiotici battericidi a largo spettro piuttosto che batteriostatici preferibilmente in associazione, meglio se diffusibili, a dosaggi elevati (compatibilmente con le patologie del paziente) per via parenterale: endovena o anche in somministrazione continua. Il successo dell'antibiototerapia è legato infatti, al raggiungimento di concentrazioni battericide nella sede dell'infezione. L'agente responsabile dell'infezione può essere all'interno delle cellule, extracellulare, o in entrambe le sedi. La capacità degli antibiotici di penetrare in queste sedi è correlata al tipo di antibiotico, al legame proteico, al grado di penetrazione tissutale e al metodo di somministrazione razionale della scelta dell'antibiototerapia.

Nel caso clinico in esame, la terapia successiva all'antibiogramma ottenuto sulla emocoltura, oltre all'importante considerazione del grave quadro clinico dopo un breve utilizzo della vancomicina, ha considerato il linezolid. Questo ultimo appartiene alla categoria degli oxazolidinoni, una nuova categoria di antimicrobici attivi sui gram positivi, su alcuni gram negativi e su alcuni anaerobi. Il farmaco si lega alla subunità 50 s ribosomiale e previene la formazione del complesso d'inizio funzionale 70s.

Il paziente, nel corso di tale terapia antibiotica, dal 21 settembre inizia anche ossigeno terapia iperbarica. Dal 25 settembre le sue condizioni generali iniziano a migliorare e il 26 settembre il paziente viene estubato, si sospendono i farmaci inotropi e le amine, si rimuove il CVC. ed il monitoraggio cruento della pressione arteriosa. Il 30 settembre 2005, il paziente viene trasferito presso il reparto della SACM per il proseguimento delle cure dello stato locale.

Bibliografia:

Surviving Sepsis Campaign Crit.Care Med. 2004, 32. 858-872 / Intensive Care Med. 2004 ; 30: 536 - 555
Pea F, Viale P et al. J. Antimicrob. Chemother. 2003 ; 51:971-975 / Ament P. W.et al. Am. F. Phats 2002 ;
65 : 663 -.670 / Brain K.T. et al. Ann. Pharmacoter. 2001 ; 35 : 566 - 575 / Pea F. Et al. Clin. Drug Invest
2000 ; 19 : 213 -217 / Knigthon DR, et al. TK. Arch.Surg. 119;1984; 199-204

**II TRATTAMENTO DELLE INFEZIONI
NELLE ARTROPROTESI D'ANCA**
Capone A. - Podda D. - Cabras E. - Velluti C.

*(A.S.L. n° 8 Cagliari – P.O. “Marino” Clinica Ortopedica e Traumatologica,
Università degli studi di Cagliari)*

L' infezione rappresenta una delle più temibili complicanze dell'intervento di artroprotesi di anca . La sua incidenza è andata in questi anni diminuendo grazie alle varie metodiche di prevenzione: accurata selezione del paziente, profilassi antibiotica, sistemi di flusso laminare in sala operatoria. L'incidenza delle infezioni nelle protesi d'anca presso la Mayo Clinic, che rappresenta uno dei maggiore centri di chirurgia protesica degli USA, era del 5,3% nel 1980, 1,3% nel 1995 ed attualmente inferiore all'1%. (Hanssen 2004) In Italia possiamo stimare attualmente una prevalenza di infezioni nelle protesi d'anca dell'1,5%.

Il trattamento proposto per eradicare l'infezione prevede l'impiego di varie metodiche: terapia antibiotica, toilette chirurgica, rimozione impianto e reimpianto in uno o due tempi.

Non esiste una metodica d'elezione ma ognuna presenta la sua validità se applicata con le giuste indicazioni. Risulta pertanto importante valutare ogni singolo caso d'infezione periprotetica per scegliere la terapia più idonea.

I fattori che influenzano il trattamento dell'infezione sono costituiti dal tipo d'infezione, dall' agente patogeno e dalle condizioni generali del paziente.

Per eseguire un'esatta diagnosi del tipo d'infezione è necessario prendere in considerazione il quadro clinico (durata e tipo di dolore, presenza di fistola secernente), gli esami ematochimici (globuli bianchi, fibrinogeno, VES, proteina C reattiva), l'esame radiografico, la scintigrafia ossea, l'esame microbiologico dell'aspirato e l'esame istologico del tessuto periprotetico.

Attualmente i parametri che risultano più accurati nella diagnosi d'infezione sono un alto valore della PCR dopo un mese dall'intervento (75%), la scintigrafia ossea con leucociti marcati (88%) e l'esame microbiologico dell'aspirato (95%).(Capone 1997)

L'esame microbiologico dell'aspirato risulta l'esame più importante per la diagnosi d'infezione periprotetica in quanto ci permette d'individuare la presenza dell'infezione, l'agente patogeno e la sua sensibilità ai vari antibiotici. Attenzione deve essere posta alla sterilità del prelievo ed al trasporto in laboratorio. Risultati falsi negativi sono frequenti: una sola aspirazione non esclude la diagnosi d'infezione. La causa più frequente di falsi negativi è la concomitante terapia antibiotica e pertanto risulta opportuno interrompere ogni assunzione di antibiotici per 7-10gg prima dell'aspirazione.

In base ai parametri clinici, di laboratorio e strumentali è possibile fare una diagnosi certa ed identificare il tipo d'infezione distinguendo 4 tipi d'infezione (Tsukayama 1996):

- 1) Infezione con cultura positiva in 2 campioni prelevati durante l'intervento chirurgico
- 2) Infezione post-operatoria precoce (<1 mese)
- 3) Infezione cronica tardiva (> 1 mese)
- 4) Infezione ematogena: inizio improvviso dei sintomi dopo apparente benessere.

Un altro aspetto da considerare nella scelta del trattamento è il tipo di agente patogeno che causa l'infezione. Attualmente i dati della letteratura evidenziano che nelle infezioni periprotetiche i germi più frequentemente identificati sono lo staph. Epidermidis (40,9%) e lo staph. Aureus (26,2%) che risultano nel 50% meticillino-resistenti.

Un'altro fattore che deve essere preso in considerazione sono le condizioni generali del paziente (ematologiche, vascolari, nutrizionali e funzionali) in quanto influenzano le difese immunitarie. Possiamo identificare i seguenti tipi di paziente:

Tipo A: sistema immunitario normale, risposta fisiologica all'intervento

Tipo B: presenza di fattori sistemici e locali a rischio per infezione

Tipo C: condizioni generali e locali scadenti che giustificano un intervento chirurgico solo se è presente una grave setticemia.

In base al tipo d'infezione, al germe patogeno identificato ed alle condizioni generali del paziente possiamo definire le indicazioni delle varie metodiche di trattamento.

La terapia antibiotica mirata trova indicazione nelle infezioni acute (< 1 mese) con identificazione di un

antibiotico battericida e con condizioni generali del paziente compatibili con una durata della terapia di 4-6 settimane. La percentuale di successo di questa terapia nelle infezioni acute è del 63%.

La toilette chirurgica e terapia antibiotica prevede la pulizia articolare e la terapia sistemica per tentare di conservare la protesi in sede. Trova indicazione nelle infezioni acute con presenza di fistola cutanea, il batterio responsabile è stato identificato, le condizioni del paziente sono buone ed all'esame radiografico non sono presenti segni di mobilizzazione delle componenti protesiche.

La rimozione dell'impianto rimane la scelta di elezione per eradicare l'infezione, rimane tuttavia da definire le indicazioni al ripristino della funzionalità articolare.

L'artroplastica di resezione rappresenta spesso una metodica risolutiva ma comporta una limitazione funzionale dell'articolazione. E' indicata nei pazienti con cattive condizioni generali di salute o nei casi di recidiva dell'infezione dopo interventi di reimpianto protesico.

Il reimpianto di una nuova protesi rappresenta la metodica che comporta i risultati funzionali più soddisfacenti ma necessita una sicura eradicazione dell'infezione per ottenere risultati duraturi nel tempo. Risulta tutt'ora controverso se è più opportuno eseguire la rimozione della protesi infetta ed il reimpianto in un tempo solo od in 2 tempi successivi. I risultati riportati dalla letteratura evidenziano una maggiore percentuale di successi (90- 97%) con il reintervento eseguito in 2 tempi con un'intervallo di 4-6 settimane rispetto a quelli ottenuti con reintervento in un tempo (70-80%).

Il reimpianto in 1 tempo trova indicazione nelle infezioni croniche in cui è stato identificato il germe patogeno, le condizioni generali del paziente sono buone e la qualità dell'osso periprotetico risulta buona.

La rimozione ed il reimpianto in 2 tempi rappresenta una metodica di trattamento più prudente ed è indicata nei casi con germe patogeno non identificato o infezione polimicrobica, con condizioni generali del paziente non buone e con segni di mobilizzazione delle componenti con estese zone di osteolisi periprotetica.

Nella tecnica del reimpianto a due tempi per ridurre i problemi riscontrati nel reintervento (formazione di abbondante tessuto cicatriziale, retrazione dei tessuti molli, osteoporosi da non uso dei capi articolari) è utile utilizzare un blocco spaziatore costituito da un'anima metallica rivestita da cemento associato ad antibiotico. Vari sono i tipi di antibiotici sperimentati per la miscelazione con il cemento ma attualmente quelli più utilizzati sono la vancomicina, la gentamicina e la tobramicina. Il blocco spaziatore consente pertanto di contribuire a bonificare l'ambiente articolare tramite l'eluizione dell'antibiotico dal cemento, preserva lo spazio articolare e consente al paziente un movimento attivo dell'articolazione con un carico parziale sull'arto. (Gusso 1996)

In conclusione possiamo affermare che i pazienti portatori di artroprotesi sono pazienti a rischio per infezione in quanto presentano un corpo estraneo di grandi dimensioni ed hanno generalmente un'età avanzata che comporta una minore efficienza del sistema immunitario. Risulta pertanto importante eseguire un'adeguata profilassi ed una tempestiva diagnosi tramite l'esame clinico, gli esami di laboratorio e gli esami strumentali. Una volta eseguita la diagnosi e tipizzata l'infezione è necessario scegliere la metodica più idonea alle caratteristiche del paziente.

Attualmente l'impiego di terapie antibiotiche mirate con aminoglicosidi, glicopeptidi e oxazolidinoni e di tecniche chirurgiche di pulizia o di reimpianto delle componenti protesiche consentono di trattare con successo le infezioni nelle artroprotesi d'anca con l'obiettivo di eradicare l'infezione e ripristinare la funzionalità articolare.

BIBLIOGRAFIA

Hanssen A.D., Spanghel M.J., Treatment of the infected hip replacement. Clin. Orthop., 420, 2004

Capone A., Ennas F., Costaglioli M.,Gusso M.I., .Metodiche di trattamento nelle infezioni periprotetiche di anca. Lo Scalpello vol.XI, 1997

Tsukayma D.T., Estrada R., Gustilo R.B., Infection after total hip arthroplasty. J.B.J.S., 78A, 1996. Gusso M.I., Capone A., Pintus C.,Puddu S., La tecnica del sistema placca-cemento antibiotato nel trattamento dell'artroprotesi di anca infette. G.I.O.T., vol. 22, suppl. 1, 1081, 1996.

**COMPLICANZE INFETTIVE IN PAZIENTI SOTTOPOSTI
A TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE
STAMINALI EMATOPOIETICHE (tCSE)**

La Nasa G. - Vacca A.

(A.S.L. n° 8 Cagliari – P.O. “Binaghi” Servizio CTMO-Ematologia)

Il TCSE

, ha radicalmente cambiato la prognosi dei pazienti affetti da Talassemia major, consentendo una guarigione definitiva in un'elevato numero di pazienti, soprattutto se effettuato in una fase precoce della malattia. La procedura prevede il prelievo di CSE da un donatore (D) sano e la loro reinfusione nel ricevente (R), dopo somministrazione di una terapia di condizionamento. La ripresa funzionale delle cellule emopoietiche trapiantate (attecchimento) si verifica entro 2-3 settimane dall'infusione ed è preceduta da un periodo di aplasia. Prima dell'attecchimento possono manifestarsi significativi problemi clinici(anemia, emorragia, sepsi). La GVHD e le infezioni, costituiscono le complicanze più gravi del trapianto allogenico.

CASO CLINICO

bambino di 3 anni maschio, affetto da B-talassemia major

Storia clinica : terapia trasfusionale dall'età di 1 aa, terapia ferrochelante (Desferal) dall'età di 2 aa (ferritina pre-trapianto 1448 ng /ml), otiti recidivanti.

Donatore non familiare HLA -Identico per aplotipi estesi dell'IBMDR (Registro Italiano dei donatori volontari di Midollo Osseo). Stato sierologico per CMV D/R +/- . Sesso D/ R F/M. Emogrupo D/ R 0 RhD+/ 0 Rh D+

Protocollo di condizionamento: Busulfano 16 - Tiothepa 10 - Endoxan 200 .

N° cell nucleate 4.3×10^8 / Kg p.c. Profilassi antinfettiva : Zovirax , Diflucan, Humatin

Profilassi VOD: eparina. Profilassi GVHD : Metotrexate (MTX) e Ciclosporina (CSA)

gg + 4 dal trapianto: comparsa di mucosite (faringodinia , dolore alla deglutizione).

gg +5 : iperpiressia (max 38,5 °C) in assenza di segni clinici. Si inizia tp con Meropenem. gg +6 : comparsa di eritema a livello cutaneo per GVHD grado I. Inizio tp steroidea a 0,5 mg/ Kg, con scomparsa della sintomatologia dopo qualche gg.

gg +8 : dolore a livello dell'inserzione del CVC e dell'arto sup dx , ipertermia (TC 39°C). Emocultura + per Stafilococcus epidermidis, sensibile alla vancomicina (MIC < 0,5). Inizio terapia con vancomicina, sostituita con la teicoplanina per comparsa di rash perioculare e perilabiale.

gg + 11 rimozione di CVC, scomparsa della iperpiressia. gg + 16 attecchimento allogenico completo. gg + 23 dimissione.

Alla dimissione: Profilassi antibiotica, antimicotica ed antivirale. Monitoraggio CMV-DNA quantitativo periodico, sempre risultato neg. .Tp immunosoppressiva con CSA.

Decorso post-trapianto senza nessuna complicanza. Sospensione CSA entro l'anno, con progressivo recupero delle SPL e delle Ig totali. Inizio programma di rivaccinazione post-trapianto. A + 18 mesi post-trapianto comparsa di diarrea seguita da faringodinia e da iperpiressia. Ricovero presso la Clinica pediatrica per infezione delle prime vie respiratorie e gastrointestinali. Per rapida evoluzione verso uno stato settico con successivo trasferimento presso il reparto di Rianimazione.

Quadro clinico all'ingresso del reparto di rianimazione

Ipotermia, ipotensione , porpora necrotico emorragica nelle mani, in regione buccale e perinasale con iniziale porpora trombotica agli arti inferiori. Nelle ore successive presenza di grave insufficienza respiratoria acuta per cui si è rende necessaria l'intubazione con ventilazione artificiale meccanica e presenza di un brevissimo episodio di arresto cardiocircolatorio(<30''). Quadro laboratoristico di CID. Pronto inizio tp con amine vasoattive e ventilazione meccanica assistita (VAM). Emocultura + per S.

pneumonite. Inizio terapia con *Penicillina G sodica* ad alte dosi e successivamente *Teicoplanina*. Per comparsa di *IRA* il pz veniva sottoposto a Continuous Venous Hemodiafiltration(*CVVHDF*).

Per il controllo delle alterazioni della coagulazione inizio terapia sostitutiva con *plasma fresco congelato* associata ad alte dosi di AT III (15% all'ingresso). Nonostante tale tp, si è riscontrata una *ingravescenza della CID* con persistente quadro di *polisierosite* e progressione della *porpora trombotica emorragica*. Persistenza di bassi valori di *PC* (18% all'ingresso) con la grave alterazione di tutti gli altri parametri della coagulazione, peggioramento del danno multiorgano. Il successivo decorso clinico è stato caratterizzato da comparsa di un quadro di grave *polisierosite* con versamento pleurico e addominale, con aggravamento del distress respiratorio e del quadro emodinamico per cui si sono resi necessari un drenaggio toracico e ripetute paracentesi. Inizio terapia sostitutiva con concentrato di proteina C umana (60 UI/ Kg ogni 6 h) , con monitoraggio continuo di tutti i parametri della coagulazione: *PC* (il cui valore è stato mantenuto intorno al 60%), *AT III*, *D-Dimero* , *PLT*. Il pz è stato inizialmente sottoposto a ventilazione artificiale meccanica a pressione positiva e successivamente a ventilazione assistita, sino all'estubazione avvenuta al gg +18. La *TAC* cranio ha evidenziato la presenza di infarcimenti emorragici multipli confermati anche dalla *RMN* ed un idrocefalo tetraentricolare che ha reso necessario , dapprima un drenaggio esterno e successivamente un ventricolo peritoneale. La terapia con *PC* si è resa necessaria per una durata totale di 25 gg e già dal 4° gg , si è riscontrata una riduzione della *polisierosite*. Negli ultimi 10 gg è stato possibile ridurre gradualmente il dosaggio , avendo ottenuto una regolarizzazione dei parametri emocoagulativi e clinici. Alla dimissione dal servizio di rianimazione il bambino respirava in maniera autonoma(*Sat O2* in aria del 99%) si alimentava per *SNG* e presentava una completa normalizzazione dei parametri emocoagulativi e degli indici di flogosi(*VES* e *PCR* normali). *EEG* quadro di grave depressione del voltaggio. Dal pdv clinico si riscontrava una buona riflettività faringo-laringea con un buon riflesso della tosse , iniziali vocalizzazioni agli stimoli,amiccamento presente per gli stimoli acustici , non visivi . Il pz è stato sottoposto a fisioterapia e trasferito presso l'istituto di Neuropsichiatria infantile.

CONSIDERAZIONI

Attualmente i microrganismi *G+* sono la causa più frequentemente accertata di infezione nei pz sottoposti a trapianto di *CSE*.

Tra i *cocchi G+* lo *Staphylococcus aureus* e gli *Streptococchi* del tipo *viridans* sono le cause più comuni di setticemia,ma il germe più frequentemente riscontrato negli isolamenti è lo *Staphylococcus epidermidis* la cui infezione è legata all'impiego del *CVC*

Tali infezioni possono provocare una *sindrome setticemica* , oltre che gravi manifestazioni infettive locali quali *endocarditi*, *mediastiniti*, *meningiti*,*ascessi osteo-articolari*.

Nel periodo post-trapianto il sito più frequentemente interessato dalle infezioni è il tratto respiratorio e il patogeno più frequentemente chiamato in causa è lo *Streptococcus pneumoniae*. Le infezioni da pneumococco si manifestano come sinusiti,otiti, meningiti e sepsi spesso fatali. Esse sono dovute probabilmente all'incapacità di produrre anticorpi opsonizzanti , soprattutto *Ab* rivolti verso antigeni polisaccaridici tipo specifici, così come altri batteri capsulati tipo *Haemophilus influenzae*. E' stato infatti dimostrato che per almeno 2 anni dopo *TMO* vi è una ridotta produzione di *Ab* di classe *IgG2* e *IgG4* (sottoclassi a cui appartengono gli *Ab* anti *Ag* polisaccaridici) fenomeno che riflette l'evoluzione asincrona delle differenti sottoclassi di *Ig* durante l'ontogenesi del sistema immunitario. In assenza di *GVHD* questo deficit è generalmente transitorio , negli altri casi può persistere indefinitamente. Tuttavia , anche in questi casi , può essere utile una immunizzazione attiva , specialmente con vaccini coniugati.

MISURE PREVENTIVE

1) Immunoprofilassi : Vaccino 7-valente e 23-valente (grado di protezione del 70-90%) .2) Chemiopprofilassi : *Penicillina V* 250-500 per os mg b.i.d. o benzatin penicillina 1.200000 U ,*IM* mensilmente. Antibiotici alternativi per pz intolleranti alla penicillina: amoxicillina, trimetoprim-sulfametossazolo ed eritromicina. Durata della profilassi 2 aa post-trapianto. 3) Adeguata informazione :i pz devono essere informati sul fatto che sia la chemiopprofilassi che la vaccinazione non prevengono l'insorgenza della sepsi in ogni caso . Una rapida valutazione di ogni episodio febbrile può prevenire l'insorgenza di questa complicanza . Nell'evenienza di un episodio febbrile in paziente sottoposto a trapianto è necessaria un' approfondita

valutazione clinica del paziente, un'emocultura o altre colture quando indicato, pronto inizio di una terapia antimicrobica efficace contro lo *Streptococcus pneumoniae* e la *Neisseria meningitidis*. Se è sospettata una batteriemia il pz deve essere trattato con terapia antibiotica per via parenterale e ottenuto sotto stretta osservazione fino al risultato delle colture o al miglioramento del quadro clinico.

La sepsi come risposta sistemica ad un'infezione rimane una delle patologie più gravi da trattare e con il più alto indice di mortalità. La proteina C attivata con il suo triplice e sinergico meccanismo d'azione: anticoagulante, antinfiammatoria, fibrinolitica, ha determinato una riduzione significativa della mortalità dei pazienti trattati.

INFEZIONE DI ENDOPROTESI ILIACA: CASE REPORT

Pibiri L. - Moro M. - Ruiu G. - Camparini S.

(Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari S.C. di Chirurgia Toraco-Vascolare)

INTRODUZIONE

Da quando, nel 1991, Parodi ha posizionato la prima endoprotesi aortica, l'utilizzo della procedura endoluminale è andato progressivamente diffondendosi, dimostrando una riduzione sia del rischio operatorio che del periodo di ricovero. Il minor trauma che comporta tale metodica la rende particolarmente indicata per quei pazienti ad alto rischio, in cui la chirurgia tradizionale presenta un tasso di morbilità del 15-30% ed una mortalità fino al 10%. Mentre le complicanze legate alla tecnica endovascolare stessa, quali endoleak, migrazione protesica, restenosi o trombosi sono state ampiamente analizzate e codificate, il problema delle infezioni vascolari sta emergendo negli ultimi anni. L'incidenza delle infezioni delle protesi endovascolari è meno conosciuta rispetto a quella delle protesi impiantate con intervento classico così come i fattori di rischio che le favoriscono. Sebbene il primo caso di infezione sia stato riportato nel 1993 da Chalmers e parecchi case report compaiono nella letteratura, bisogna attendere uno studio internazionale pubblicato nel 2004, comprendente 40 centri, stilato per comprendere meglio quelli che sono incidenza e fattori di rischio di tale temibile complicanza. Nella nostra casistica da gennaio 2003 a dicembre 2005 sono state impiantate 85 endoprotesi addominali, 69 in elezione e 16 in urgenza ed abbiamo osservato un solo caso di infezione protesica.

CASE REPORT

Un paziente di sesso maschile, di 78 anni, giunse in urgenza alla nostra osservazione per un dolore in fossa iliaca sinistra irradiato in regione lombare, con evidenti segni clinici di shock emorragico.

Il paziente presentava all'anamnesi diabete tipo 2 insulino-trattato ed una sindrome mielodisplasica non meglio definita; sottoposto a gastrectomia nel 1957 per ulcera gastrica e una colelitiasi. La TC addome evidenziò la presenza di un grossolano ematoma retroperitoneale dovuto alla rottura di un aneurisma dell'arteria iliaca comune sinistra. A causa delle sue condizioni generali si decise di intervenire con una metodica chirurgica endovascolare. Il paziente fu sottoposto, in anestesia loco-regionale, ad embolizzazione dell'arteria ipogastrica con spirale di Gianturco (al fine di evitare l'insorgenza di eventuali endoleak periprotesici); l'aneurisma iliaco venne escluso tramite il posizionamento di un'endoprotesi iliaca Talent da 12 mm. A causa delle plurime stenosi dell'asse iliaco-femorale esterno, le manovre di rimozione del device che aveva veicolato l'endoprotesi, risultavano particolarmente difficoltose con conseguente dislocazione dello stent coperto che veniva quindi rimosso e sostituito con un'altra endoprotesi Goretex (Hemobahn da 11 mm); a causa dello scarso flusso arterioso conseguente a tali procedure indagative fummo costretti a confezionare un by-pass femoro-femorale dx-sx a cross over in PTFE da 8 mm.

Il paziente fu sottoposto ad antibiotico profilassi con Cefazolina

Il decorso post operatorio fu complicato da un episodio di melena per sanguinamento del moncone gastrico e da una deiscenza della ferita chirurgica in sede femorale, per cui il trattamento antibiotico fu prolungato per i primi 15 giorni dopo l'intervento. Il paziente fu dimesso in discrete condizioni generali in 27^a giornata post-operatoria.

Il controllo TC post operatorio e quello effettuato ad uno e tre mesi evidenziarono la perfetta esclusione dell'aneurisma e la pervietà del by-pass, mentre persisteva la nota raccolta retroperitoneale.

Nonostante il buon risultato alla diagnostica per immagini e le discrete condizioni generali, il paziente presentava clinicamente una tumefazione delle dimensioni di un arancio in regione inguinale sinistra con tutti le caratteristiche della flogosii.

L'ecografia di tale regione evidenziò la presenza di una raccolta fluida corpuscolata e con gas sita anteriormente ai vasi femorali ed in rapporto con la raccolta retroperitoneale iliaca sinistra. La scintigrafia con leucociti marcati evidenziava un processo settico acuto coinvolgente l'endoprotesi con raccolta asessuale inguino-crutale sinistra.

Il paziente venne quindi sottoposto a reintervento con rimozione dell'endoprotesi iliaca infetta e drenaggio della raccolta asessuale; venne inoltre esplorato il pregresso by-pass femoro-femorale che risultò macroscopicamente esente da infezione per cui non venne rimosso. L'esame colturale eseguito sui tessuti asportati evidenziò positività per *Enterococcus Faecium* multiresistente sensibile solo alla Teicoplanina ed al Linezolid. Di conseguenza si intraprese un trattamento con Linezolid per circa 40 giorni. Dopo tale periodo si eseguì una TC di controllo che evidenziò assenza di raccolte asessuali periprotesiche e pervietà delle protesi stessa. Si sospese perciò la terapia antibiotica soprattutto per alterazione della funzionalità renale. Ad un anno dal reintervento il paziente non presenta alcun segno clinico ed ecografico di infezione protesica.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

L'incidenza di infezioni delle protesi endovascolari è fortunatamente bassa, infatti è dello 0.43% nella casistica internazionale indicando appunto una maggiore resistenza alle infezioni rispetto alle protesi convenzionali (0.5-3%), sebbene questo potrebbe essere legato a follow-up più corti ed al fatto che si impiantino in pazienti con minore aspettativa di vita.

Si è evidenziato che i fattori capaci di influenzare l'incidenza delle infezioni delle protesi endovascolari sono il luogo ove si esegue la procedura (sala operatoria o sala radiologica) per le condizioni generali di sterilità, patologie che rendano il sistema immunitario del paziente più debole e situazioni locali favorenti, come le infezioni della ferita chirurgica. Nel nostro unico caso di infezione di protesi endovascolare vi sono state più situazioni favorenti, quali la mielodisplasia, il diabete mellito, l'intervento chirurgico eseguito in emergenza, la procedura particolarmente complessa con la necessità di impiantare due endoprotesi nella stessa seduta operatoria e la deiscenza della sutura chirurgica. L'infezione è stata precoce (nei primi 4 mesi dall'intervento) e sostenuta da *Enterococcus Faecium*, sebbene lo *Staphylococcus aureus* sia il germe più frequentemente coinvolto in questo tipo di infezioni. L'unica terapia in questi casi è la tempestiva rimozione della protesi per non aumentare il rischio di mortalità. La nostra scelta fu appunto quella di rimuovere tutto il materiale protesico endovascolare e di lasciare in situ la protesi femoro-femorale che all'esplorazione risultava microscopicamente indenne da processi infettivi. La diagnosi e la scelta terapeutica nel caso delle infezioni protesiche è sempre difficile, sebbene la scintigrafia con leucociti marcati sia di valido aiuto.

In conclusione, l'infezione delle protesi endovascolari è una rara ma temibile complicanza, per cui è consigliabile una profilassi antibiotica durante la procedura ma anche per un periodo più lungo qualora si riconoscano fattori generali e locali che vanno ad aumentare il rischi di infezione.

Bisogna sottolineare che, però, al momento attuale non si conoscono i fattori di rischio favorenti l'infezione stessa. La diagnosi e la terapia devono essere tempestive con la rimozione del materiale infetto.

Bibliografia

1. Speziale F, Calisti A, Zaccagnini D, et al. The value of technetium-99m HMPAO leukocyte scintigraphy in infectious abdominal aortic aneurysm stent graft complications. *J Vasc Surg.* 2002;35:1306-1307
2. Tiesenhausen K, Amann W, Koch G, et al. Endovascular stent graft infection: a life-threatening complication. *Vasa .* 200;29:147-150.
3. Baker M, Uflacker R, Robison JG. Stent graft infection after abdominal aortic aneurysm repair: a case report. *J Vasc Surg* 2002;36:180-183
4. Sheeran SR, Gestring ML, Murphy TP, et al. Endovascular graft-related iliac artery infection. *J Vasc Interv Radiol.* 1999;10:877-882

5. Karamiou T, Wuilliamson K, Kaufmann J et al. Recognition of an infected endoluminal aorticprosthesis following repair of abdominal aortic aneurysm: case report and reviw of the literature. *Ann Vasc Surg* 2004;18:750-754
6. Mueller KH, Rodriguez HE, Kibbe MR et al. Percutaneous drainage and explantation of an infected aortic andoluminal stent graft. *Ann Vasc Surg* 2003;17:550-553
7. Haulon S, Devos P, Willoteaux S, et al. Risk factors of early and late complications in patients undergoing endovascular aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.*2003; 25:118-124
8. Buth J, Lahej RJF, on behalf of the EUROSTAR Collaborators. Early complications and endoleak after andovascular abdominal aortic aneurysm repair: report of a multicenter study. *J Vasc Surg.* 2003;31:134-146
9. Ohki T, Veith FJ, Shaw P, et al. Increasing incidence of midterm and long-term complications after endovascular graft repair of abdominal aortic aneurysm : a note of caution based on a 9-year experience. *Ann Surg.* 2001;234:323-335
10. Hikkinen L, Valtonen M, Lepantalo M, et al. Infrarenal andoluminal bifurcated stent graft infected with *Listeria monocytogenes*. *J Vasc Surg.* 2000;31:190-195

ENDOCARDITE INFETTIVA; DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

Campus M. – Angioni Giuseppe

(A.S.L. n° 8 Cagliari – P.O. “SS Trinità” Divisione Malattie Infettive)

- Paziente di sesso femminile, anni 17.
- Non fattori di rischio per IVDU.
- Giunge alla ns. osservazione nel XII/03, trasferita da altro nosocomio, con la diagnosi di meningite a liquor torbido.
- Da alcuni giorni lamentava cefalea nucale febbre elevata, nausea e vomito.
- Al primo accesso ospedaliero non rigor, paziente cosciente, non deficit motori; Esame del liquor:
 - Proteine 105
 - Glucosio 82
 - Cloruri 118
 - Cellule 360, prevalentemente Granulociti.

Inizia terapia con:

Aciclovir 500 mg x 3/die + Piperacillina Sodica 2 g x 3/die.

Gli esami eseguiti misero in mostra:

- G.B. 10.860
- Plt 96.000
- Neutrofili 96,6%
- Glicemia 135
- Azotemia 27
- Calcemia 8,8
- PT INR 1,80
- aPTT sec 41
- Fibrinogeno 689
- D-Dimero 2.350

Alla nostra prima osservazione: rigor nuchalis, sensorio obnubilato, qualche petecchia agli arti inferiori ed all'addome; TC 388 °C.

Ripete Esame Liquor col seguente referto:

- » Proteine 140
- » Glucosio 102
- » Cloruri 121
- » Cellule 1.280
- » Sedimento: Lo striscio è TOTALMENTE rappresentato da granulociti neutrofili.

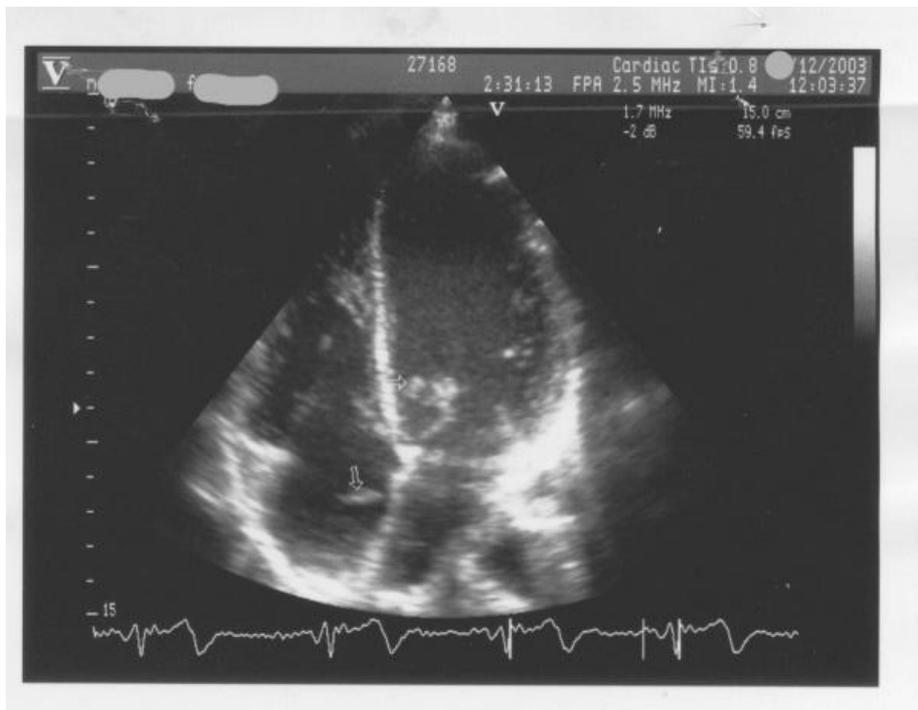
Modifica la terapia con:

- Ampicillina Sodica 2g x 6/die +
- Cloramfenicolo 500 mg x 4/die+

Altri esami ematochimici eseguiti

- PT INR 1,07
 - aPTT sec 32,29
 - Fibrinogeno 740
 - D-Dimero 1.543
 - Mannitolo 100 cc x 4/die.
 - G.B. 7.170
 - Plt 62.000
 - PCR 306, 29
- All'esame clinico si apprezza di presenza di soffio sistolico, di media entità, apprezzabile sui focolai mitralico ed aortico.
 - Esegue ecocardiogramma:

Endocardite su mitrale, aorta e setto interatriale (atrio dx). Lieve insufficienza mitralica.



Vegetazione Endocardica

In terza giornata ci viene comunicato dal laboratorio che i campioni prelevati, il giorno del ricovero, per emocoltura sono positivi per Stafilococco Aureo col seguente antibiogramma

Sensibile

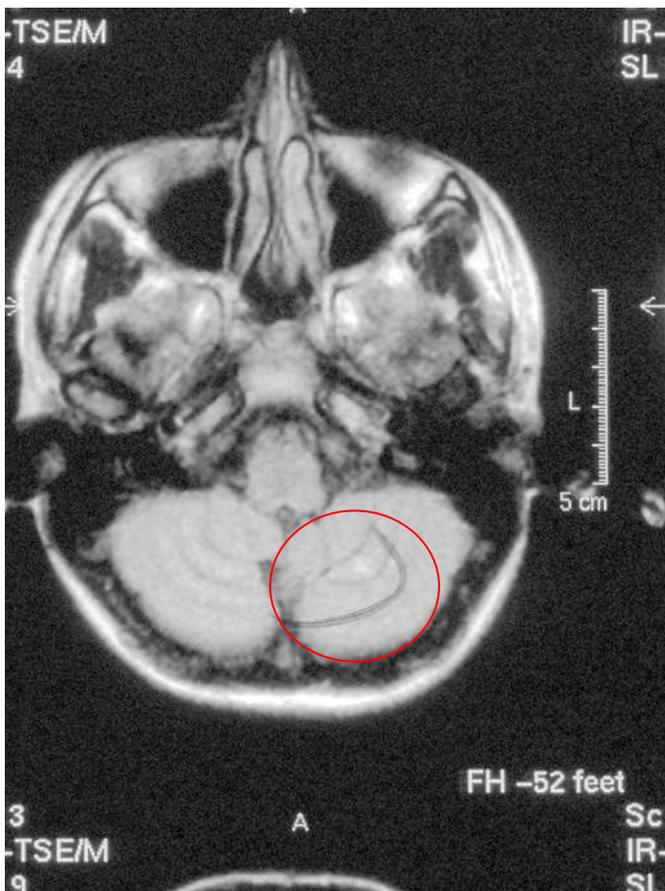
- Cefotaxime
- Ceftriaxone
- Oxacillina
- Teicoplanina
- Vancomicina

Resistente

- Penicillina
- Ampicillina

- A seguito del risultato dell'antibiogramma
- modifica la terapia sospendendo Ampicillina Sodica 2 g x 6/die + Cloramfenicolo 500 mg x 4/die ed iniziando Cefotaxime Sodico 2 g x 4/die + Vancomicina 1 g x 2/die.
- Sempre in terza giornata si ha un peggioramento della sintomatologia con dolore in regione lombare, ripresa dell'iperpiressia (TC 386°C) e lieve rigidità nucale.
- Da esami eseguiti in urgenza si apprezza la riduzione di Fibrinogeno a 516, D-Dimero a 511, PCR a 95,26.
- In quinta giornata lamenta scotoma ed poliartralgie; nuova ripresa del movimento febbrile.
- Ripete ecocardiogramma: *Endocardite su mitrale e in atrio destro.*
- Esegue in tale data anche RM encefalo, di cui si riporta uno stralcio del referto:
 - “.. presenza di alcune aree di alterato segnale, iperintense in FLAIR e TR in corrispondenza dell'emisfero sinistro, ai limiti del giro postcentrale e del precuneo, di circa 15 mm di Ø max., che presentano centro iperintenso; altre lesioni di dimensioni minori e caratteri simili son visibili in corrispondenza del centro semiovale di dx, in frontale sottocorticale dx e cerebellare bilaterale.

Dopo somministrazione di Gd si osserva, solo a livello delle lesioni più voluminose, un'impregnazione periferica che potrebbe essere compatibile, in prima ipotesi, con formazione di natura ascessuale.....”.



- In nona giornata e' apprezzabile una significativa riduzione del soffio sistolico.
- Dopo qualche giorno ricompare movimento febbrile e lieve dispnea, specie dopo sforzo; si apprezza un aumento di intensità del soffio sistolico.

- Ripete ecocardiogramma: *Endocardite su mitrale con perforazione del lembo anteriore ed insufficienza severa della valvola mitrale. Si suggerisce trasferimento in reparto cardiologico.*
- Visto il quadro ecocardiografico, peggiorato rispetto ai precedenti controlli e considerato anche che la paziente inizia ad accusare modica dispnea a riposo, se ne provvede al trasferimento presso reparto di cardiocirurgia.
- La paziente viene, in seguito, sottoposta ad intervento cardiocirurgico per la correzione del difetto creatosi.
- L'intervento ha perfettamente successo ed attualmente la paziente gode di ottima salute.

In conclusione possiamo dire che:

- 1) Questo caso dimostra come l'endocardite non sempre abbia una presentazione tipica.
- 2) L'esame del liquor risulta essere non tipico per una meningite a liquor torbido (glicorrachia normale).
- 3) E' importante eseguire un attento esame clinico del paziente (soffio).
- 4) E' importante sottolineare la prognosi sempre grave delle infezioni da stafilococco dell'endocardio, sia nel caso di MSSA sia di MRSA.
- 5) Come spesso avviene nelle endocarditi valvolari acute, specie del cuore sinistro, oltre una pronta ed appropriata terapia medica e' spesso necessario e risolutivo un tempestivo approccio chirurgico.

***MENINGITE PNEUMOCOCCICA : DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO.
DIVISIONE MALATTIE INFETTIVE SS.TRINITA', CAGLIARI***

Sannia A. – Angioni Giuseppe

(A.S.L. n° 8 Cagliari – P.O. "SS Trinità" Divisione Malattie Infettive)

CASO CLINICO

Donna di 55 anni. Giunge alla nostra osservazione nel febbraio 2004, trasferita dalla clinica neurologica dell'ospedale San Giovanni di Dio dove era stata ricoverata per

- febbre
- cefalea
- otalgia destra.

La paziente ricordava i comuni esantemi dell'infanzia e negava patologie degne di nota se non una rinfaringite cronica.

Qualche ora dopo il ricovero i colleghi assistevano ad un peggioramento della sintomatologia iniziale per comparsa di vomito, rigidità nucale, alterazione del sensorio.

Venivano eseguite una TC cranio in regime d'urgenza (reperiti nella norma) e una rachicentesi, con fuoriuscita di *liquor torbido a pressione aumentata* subito inviato in laboratorio per esame chimico fisico e colturale.

Si provvedeva al trasferimento della paziente nella nostra divisione.

All'ingresso in reparto presentava:

condizioni generali discrete, febbre (TC 38.7°C), PA 140/80, stato soporoso, risvegliabile con stimolo verbale, rigor nuchalis, fotofobia, riflessi rotulei e plantari nella norma, modica resistenza addominale, non deficit a focolaio.

Gli esami di laboratorio richiesti in urgenza segnalavano:

leucocitosi (GB 23.000, Ne 82.7, Li 8.7, Mo 8.5%), GR 4.180.000, HB 13, PLT 247.000, PCR 162.75. Nella norma gli indici di protidosintesi, i livelli sierici di transaminasi, LDH, FA, creatinina, azotemia, elettroliti. L'esame urine evidenziava nel sedimento la presenza di frequenti emazie e rari leucociti.

L'RX del torace era negativa per lesioni pleuroparenchimali in atto.

Si eseguivano emocolture seriali per ricerca germi comuni e subito dopo si iniziava terapia antibiotica empirica: Ampicillina 2 gr x 6vv/die + CAF 500 mg x 4vv/die.

Terapia di supporto con : Glicerolo 125 ml x 4vv/die + Betametasone 1,5 mg x 2vv/die + Paracetamolo 500 s.o.

Dopo qualche ora ci venivano comunicati dal laboratorio dell'ospedale San Giovanni di Dio i risultati dell'esame chimico fisico e del sedimento del liquor precedentemente prelevato:

- Proteine 618
- Glucosio 21
- Cloruri 113
- Cellule 4160 (neutrofili)

II giorno. Paziente vigile ed orientata; riferiva riduzione della cefalea e persistenza dell'otalgia dx. Si programmavano consulenza ORL e TC rocche petrose con mdc.

III giorno. Ulteriore miglioramento delle condizioni cliniche; scomparsa della cefalea e della rigidità nucale. Movimento febbrile con acme serotino (Tc 37.7°C). Esami di laboratorio:

GB 15.800 (Ne 72.9, Li 22.1, Mo 4.7 %), PCR 100

IV giorno. Consulenza ORL: *M.T.sn ndr; esiti di recente timpanotomia evacuativa dx, modesta deviazione del setto nasale, ipertrofia dei turbinati.*

Febbricola con acme serotino (Tc 37.5°C). Si inizia a scalare il Betametasone.

V giorno. La paziente era in grado di alimentarsi da sola; si alzava e, accompagnata, faceva qualche passo. Non più otalgia. Decorso in apiressia. Esami di laboratorio: GB 14.600 (Ne 62.3, Li 29.8, Mo 7.1 %), PCR 21.88. Emocolture negative.

TC rocche petrose con mdc:

...massivo impegno relativo alla presenza di densità dei tessuti molli in corrispondenza delle cavità dell'orecchio medio di dx e delle cellule mastoidee dello stesso lato come per otomastoidite...

Nei giorni seguenti le condizioni cliniche erano ulteriormente migliorate. Si sospendeva in 8a giornata la terapia di supporto.

X giorno. Consulenza ORL di controllo: *... l'otoscopia dx evidenzia la protrusione dei quadranti superiori della M.T. per sospetto colesteatoma.*

Arriva il referto della liquorcoltura ,positivo per Streptococco pneumoniae. L'antibiogramma evidenzia un ceppo sensibile a tutti i betalattamici e resistente ai macrolidi.

In 13° giornata si sospende la terapia antibiotica. Si tiene in osservazione per due giorni.

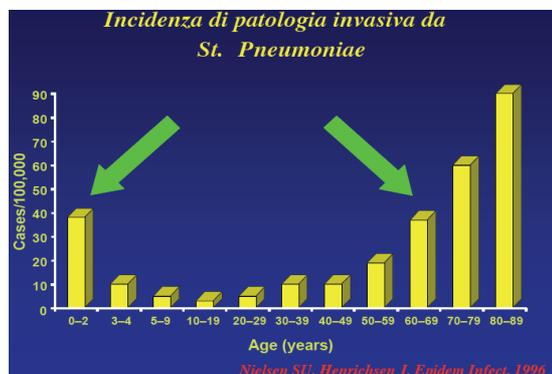
La paziente sta bene. Esami di laboratorio alla dimissione: GB 10.000 (Ne 54, Li 35, Mo 7.4 %) PCR 11.15.

CONCLUSIONI

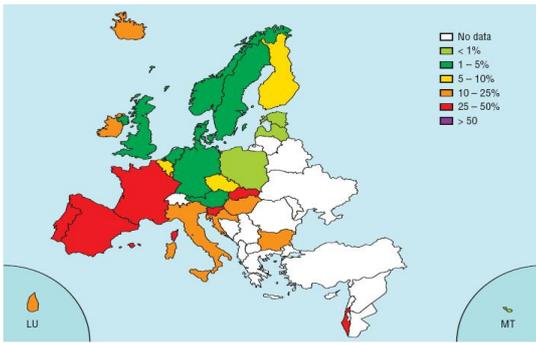
Lo streptococco pneumoniae è il patogeno più frequentemente identificato tra i casi di meningite batterica con eziologia accertata in Italia. Nel 2003 i casi di meningite pneumococcica sono stati il 32% della casistica totale. La letalità nello stesso anno è stata pari al 10.5%. Lo S. pneumoniae è un patogeno che colpisce preferenzialmente le fasce estreme della vita.

Casi di meningite da pneumococco in Italia dal 1994 al 2003 (SIMI-ISS)							
	0-4	5-9	10-14	15-24	25-64	>64	n.i. Tot
1994	20	3	7	2	41	34	1 108
1995	32	11	3	9	85	38	2 180
1996	27	5	7	6	91	49	0 185
1997	41	9	2	14	97	68	0 231
1998	46	4	7	14	106	82	1 259
1999	38	5	2	13	154	97	0 309
2000	39	6	6	7	123	62	0 243
2001	45	4	5	6	106	65	3 235
2002*	48	9	3	8	99	64	4 235
2003*	39	6	4	7	82	71	0 209
TOT	375	62	46	86	984	630	11 2194

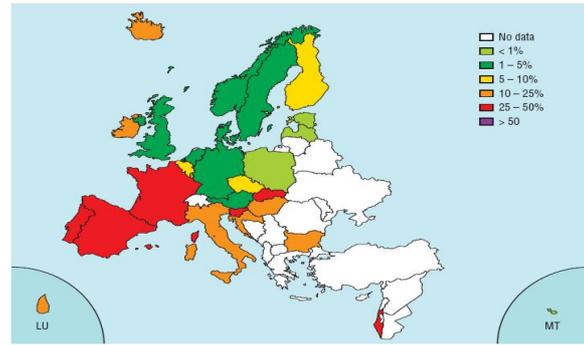
* Dati non definitivi aggiornati al 19 febbraio 2004



I nostri dati confermano quelli dell'epidemiologia italiana e europea. Nell'antibiogramma dei ns pazienti si evidenzia, infatti la crescente resistenza nei confronti dei MACROLIDI, assente è invece quella nei confronti dei BETALATTAMICI.



Epidemiologia dei ceppi PNSP
(risultati EARSS 2004)



Epidemiologia dei ceppi Eritromicina R
(risultati EARSS 2004)

La meningite pneumococcica è una emergenza clinica. Gli strumenti a nostra disposizione per far fronte a questo evento sono :

- Conoscenza della epidemiologia dei ceppi di *S. pneumoniae* resistenti alla penicillina (PNSP).
- Valutazione dei fattori di rischio e diagnosi precoce
- Tempestività del trattamento antibiotico e di supporto
- Vaccinazione dei soggetti a rischio

ENDOCARDITI INFETTIVE

Angioni Goffredo – Angioni Giuseppe

(A.S.L. n° 8 Cagliari – P.O. “SS Trinità” Divisione Malattie Infettive)

INTRODUZIONE

Per endocardite infettiva si intende un processo infiammatorio essudativo e proliferativo a carico dell'endocardio, caratterizzato dalla presenza di vegetazioni adese alla sua superficie.

Più frequentemente interessa una valvola ma può talora coinvolgere il versante interno di una camera cardiaca.

L'endocardite infettiva è caratterizzata dalla localizzazione e dalla proliferazione a livello endocardico di germi veicolati dal sangue.

Causa delle alterazioni essenzialmente valvolari, responsabili di una morbidità e di una mortalità importanti, dominati dal rischio di insufficienza cardiaca e di embolie di origine cardiaca.

EPIDEMIOLOGIA

Lo streptococco è il microrganismo più frequente (45-60%).

Le endocarditi da stafilococchi sono al secondo posto; questa forma è più grave rispetto alle endocarditi streptococciche, con una mortalità compresa tra il 25% e il 47%.

Tra queste le endocarditi da *S. aureus* sono le più frequenti e colpiscono, soprattutto, portatori di protesi valvolare o di pacemaker e i tossicodipendenti.

Endocarditi infettive da *S. aureus*

CLINICA

Febbre elevata (80%) con senso di prostrazione e brividi

Sintomi di tipo sistemico: anoressia, calo ponderale, malessere, astenia, sudorazione notturna.

Soffio cardiaco, talora di nuova comparsa ma di solito preesistente e soggetto a modificazione.

Segni di scompenso cardiaco (III° tono, edemi periferici, turgore giugulare, epatomegalia, splenomegalia).

Fenomeni embolici (20-50%).

Emorragie a fiamma a livello delle unghie delle mani e dei piedi.

Petecchie congiuntivali.

Noduli sottocutanei di Osler, dolenti, spesso localizzati a livello dei polpastrelli delle dita o a livello dell'eminanza tenar

Macchie di Janeway, lesioni a carattere eritematoso, emorragico o pustoloso, non dolenti, spesso localizzate a livello palmo-plantare.

L'endocardite da *S. aureus* è caratterizzata da un esordio, in genere, rapido, dall'assenza di focus primario ma presenza di siti metastatici di infezione e dalla triade osleriana (soffio cardiaco nuovo o modificato, splenomegalia, emboli settici).

I fenomeni embolici possono verificarsi in qualsiasi fase della malattia, che certe volte inizia apparentemente proprio con una manifestazione embolica o che, al contrario, con essa si conclude. I segni e sintomi che conseguono al distacco di una vegetazione variano notevolmente a seconda delle dimensioni e della sede di arresto. Soprattutto temibili, comunque, le embolie delle coronarie che possono comportare scompenso cardiaco (la complicanza più frequente), insufficienza/perforazione valvolare, ascesso perivalvolare, disfunzione/distacco di protesi valvolare, rottura della continuità mitro-aortica, infarto del miocardio, e quelle del sistema nervoso centrale (ictus ischemico o emorragico, TIA, meningite e ascessi cerebrali, crisi epilettiche, cefalea, emorragia cerebrale).

Il principale fattore di rischio per EI da *S. aureus* è rappresentato dal prolasso della valvola mitrale, seguito da cardiopatia reumatica, valvola aortica bicuspidale, stenosi/sclerosi di una valvola aortica senile o degenerativa, cardiopatia congenita.

Attualmente un ruolo di primo piano tra i fattori favorenti è rivestito da quali procedure interventistiche, cateteri intravascolari e devices protesici.

Esami di laboratorio e strumentali

Alcuni parametri di laboratorio possono rivelarsi anormali, senza però avere significato diagnostico.

Essenziali risultano l'emocultura e l'ecocardiografia.

Terapia e resistenze

In era preantibiotica le infezioni da *S. aureus* erano comune causa di morte.

Nonostante la disponibilità della penicillina, negli anni '40, offrì un importante miglioramento nel trattamento dell'infezione, la sensibilità a questo antibiotico ebbe vita breve. Infatti già nel 1944 venne identificato un ceppo resistente, capace di produrre una penicillinasi, ed alla fine degli anni '50 circa il 50% dei ceppi di *S. aureus* era resistente alla penicillina.

Questi ceppi furono associati allo sviluppo di epidemie prima che venisse sviluppato un agente resistente alle penicillinasi, la meticillina.

Nel 1961 venne riportato il primo caso di resistenza alla meticillina.

Negli USA la proporzione di MRSA riportata National Nosocomial Infections Surveillance System è cresciuta dal 2% del 1975 al 35% del 1996. Nel 1958 venne introdotta la vancomicina, un antibiotico glicopeptidico, ma alla fine degli anni '80 fu identificata una importante resistenza tra gli enterococchi associata ai geni VanA e VanB. Nel 1996, in Giappone, venne identificato un ceppo di *S. aureus* con una ridotta sensibilità alla vancomicina. Si è verificato, invece, negli USA, nel 2002, il primo caso documentato di infezione da *S. aureus* resistente alla vancomicina.

Terapia di EI da S. aureus

MSSA oxacillina + gentamicina (alternativa: cefazolina + gentamicina)

MRSA vancomicina (alternativa: daptomicina)

(altre alternative: quinupristin/dalfopristin oppure TMP/SMX oppure Linezolid)

Bibliografia

JAMA, Vol. 293 No. 24, June 22/29, 2005 "Staphylococcus aureus Endocarditis", Vance G. Fowler, Jr, MD
MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2002 Jul 5;51(26):565-7. "Staphylococcus aureus resistant to vancomycin"
NEJM 345:1318-1330 November 1, 2001. "Infective Endocarditis in Adults", Eleftherios Mylonakis, M.D., and
Stephen B. Calderwood, M.D.

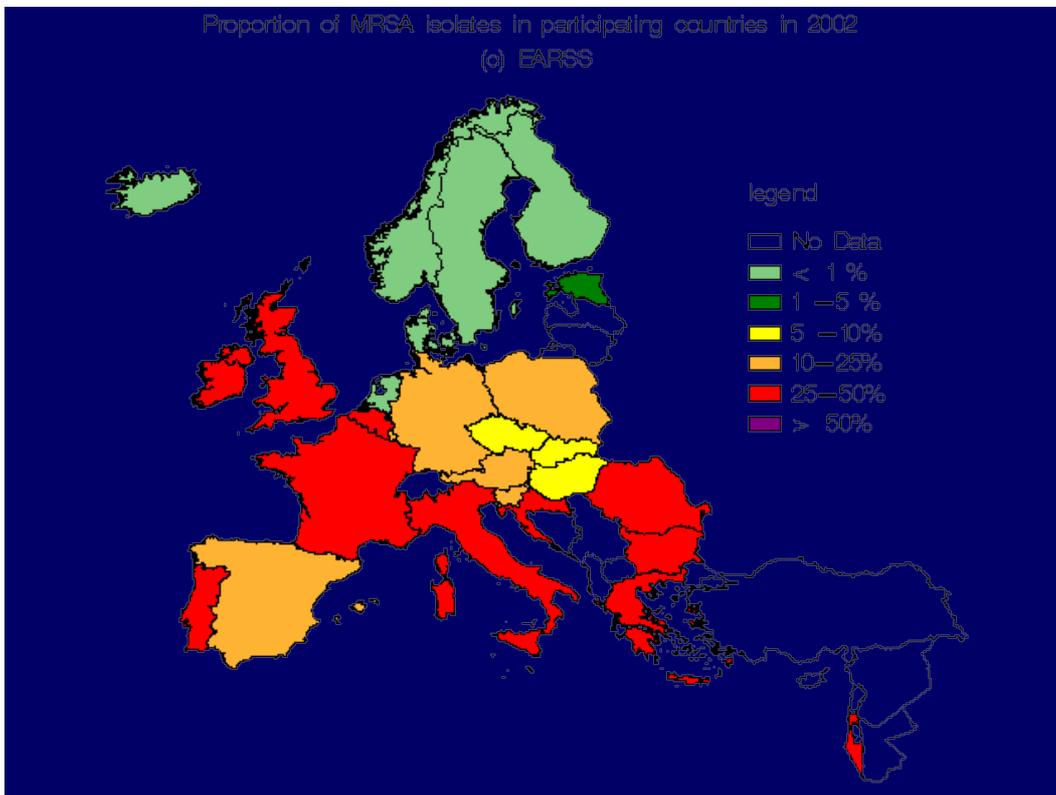
The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2005

TABLE 1. MICROBIOLOGIC FEATURES OF NATIVE-VALVE AND PROSTHETIC-VALVE ENDOCARDITIS.

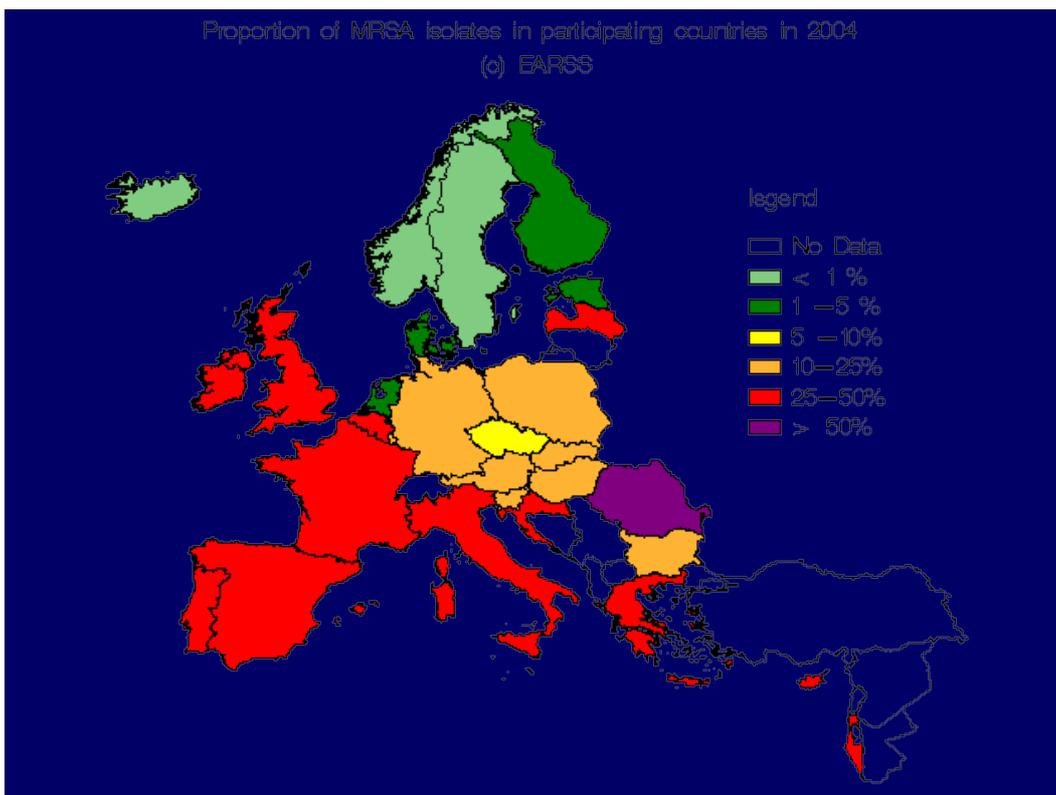
PATHOGEN	NATIVE-VALVE ENDOCARDITIS				PROSTHETIC-VALVE ENDOCARDITIS		
	NEONATES	2 MO-15 YR OF AGE	16-60 YR OF AGE	>60 YR OF AGE	EARLY (<60 DAYS AFTER PROCEDURE)	INTERMEDIATE (60 DAYS-12 MO AFTER PROCEDURE)	LATE (>12 MO AFTER PROCEDURE)
	approximate percentage of cases						
Streptococcus species	15-20	40-50	45-65	30-45	1	7-10	30-33
<i>Staphylococcus aureus</i>	40-50	22-27	30-40	25-30	20-24	10-15	15-20
Coagulase-negative staphylococci	8-12	4-7	4-8	3-5	30-35	30-35	10-12
Enterococcus species	<1	3-6	5-8	14-17	5-10	10-15	8-12
Gram-negative bacilli	8-12	4-6	4-10	5	10-15	2-4	4-7
Fungi	8-12	1-3	1-3	1-2	5-10	10-15	1
Culture-negative and HACEK organisms*	2-6	0-15	3-10	5	3-7	3-7	3-8
Diphtheroids	<1	<1	<1	<1	5-7	2-5	2-3
Polymicrobial	3-5	<1	1-2	1-3	2-4	4-7	3-7

* Patients whose blood cultures were rendered negative by prior antibiotic treatment are excluded. HACEK denotes haemophilus species (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, and *H. paraphrophilus*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, and *Kingella kingae*.

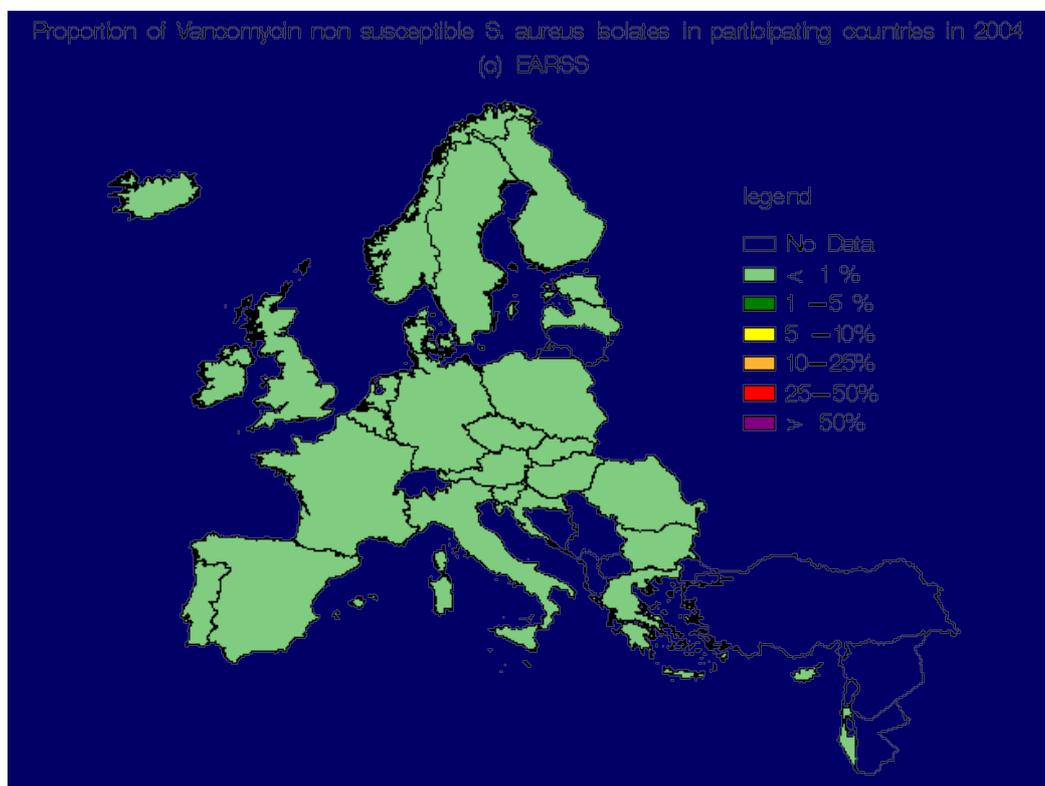
Epidemiologia delle endocarditi infettive (fonte NEJM 345:1318-1330)



Epidemiologia dei ceppi di *S. aureus* meticillino-resistenti (MRSA) nel 2002 (fonte EARSS)



Epidemiologia dei ceppi di *S. aureus* meticillino-resistenti (MRSA) nel 2004 (fonte EARSS)



Epidemiologia dei ceppi di *S. aureus* con ridotta sensibilità alla vancomicina nel 2004 (fonte EARSS)

**INFEZIONI NOSOCOMIALI EMERGENTI:
VAP-VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIAE**

Onali S. - Piras A. - Marongiu P.

(A.S.L. n° 8 Cagliari – P.O. “SS Trinità” Servizio di Rianimazione)

CASO CLINICO

Paziente di 54 aa, forte fumatore, affetto da rottura di milza, in grave stato di shock emorragico, sottoposto a splenectomia in data 10/08/04, dopo 90 min. dall'evento traumatico.

All'ingresso in sala operatoria il paziente presentava sensorio obnubilato, Hb 4,5 gr/dl, ipotensione ed ipotermia.

Durante l'intervento è stata praticata terapia infusione con cristalloidi, plasmaexpanders e trasfusioni ematiche.

Nell'immediato periodo post-operatorio il paziente appariva ipossico, in acidosi metabolica, ipotermico ed ipoteso.

Dato il suddetto quadro clinico veniva ricoverato in Rianimazione.

I dati clinici al momento del ricovero erano i seguenti:

Ipotermia (35.4°), ipotensione (90/45 mmHg), anemia (7.4 gr/dl), ipossiemia (SpO₂89%), Apache II (22).

Veniva sottoposto a sedazione farmacologia con Midazolam e Sufentanyl, ventilazione meccanica in modalità assistita controllata con pressione di supporto di 16 cm H₂O, FiO₂ 28%. L'esame emogasanalitico rivelava un Ph di 7.32, PaCO₂ di 38 mmHg, PaO₂ 70 mmHg, lattati 3.8 mmol/L, BE -5 mmol/L, pAO₂ - paO₂ = 84 mmHg, paO₂/FiO₂ = 250 mmHg con conseguente aumento della PEEP 8 cmH₂O.

L'RX torace era negativo per focolai flogistici, intanto erano stati eseguiti gli esami colturali di routine (tamponi faringeo, broncoaspirato ed urinocoltura).

In sala operatoria era stata praticata una dose di cefalosporine di III generazione.

E' stata fatta la scelta di non praticare ulteriore terapia antibiotica secondo il protocollo adottato in Reparto che non prevede l'utilizzo di antibiotico se non in caso di effettiva infezione.

Situazioni in cui è raccomandata la somministrazioni di antibiotici per non più di 24 h (1)

- intervento chirurgico
- perforazione intestinale traumatica o chirurgica operata entro 12h
- perforazione gastro-duodenale operata entro le 24h
- appendicite acuta o gangrenata in assenza di perforazione
- colecistite acuta o gangrenata in assenza di perforazione
- necrosi della parete intestinale da occlusione vascolare in assenza di perforazione.

L'esigenza di adottare una politica di restrizione antibiotica nasce dalla consapevolezza di un problema emergente: quello dell'aumento della resistenza batterica in ambito rianimatorio con la selezione di microrganismi multi-resistenti (*Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Klebsiella*, *Stafilococco*...)(2). Da tutto ciò deriva la scelta di privilegiare l'igiene e la sterilità nelle manovre invasive piuttosto che l'uso di antibiotici a scopo profilattico.

Al quarto giorno di ricovero comparivano iperpiressia (38.5°), secrezioni purulente, disadattamento al ventilatore e leucocitosi. Per tali motivi veniva ripetuto un Rx Torace che rivelava la comparsa di un infiltrato medio-basale destro. Il quadro clinico e radiologico suggeriva la diagnosi di VAP (polmonite da ventilazione meccanica) la cui patogenesi è da ricondurre alla colonizzazione del cavo orofaringeo e della trachea da parte di patogeni ospedalieri multiresistenti.(3)

Fattori di rischio per la VAP:

- Presenza del tubo endotracheale (secrezioni faringee e tracheali indovate sopra la cuffia migranti verso il basso)
- Frequente sostituzione dei circuiti ventilatori con facilità di contaminazione
- Inalazione di materiale gastrico
- Uso di antiacidi
- Intubazione nasale (sinusiti)
- Pressione della cuffia (20 cmH₂O)
- Scarsa igiene orale (placca dentaria)
- Mancata aspirazione sub-glottica
- Ventilazione a pressione positiva (barotraumatica, deficit perfusionali)
- Durata dell'intubazione

La VAP è una patologia gravata da un alto tasso di mortalità, in maggior misura se si verifica un ritardo nell'intervento terapeutico; quindi, veniva intrapresa immediatamente una terapia antibiotica empirica basata sull'epidemiologia locale, che evidenziava la prevalenza di Pseudomonas, Klebsiella e Stafilococco aureo nelle colture di broncoaspirato.

Le opzioni terapeutiche indicate dalle linee guida dell'ATS per la VAP prevedono una terapia antibiotica di associazione in grado di coprire tutti i microrganismi potenzialmente in causa.(4)

In accordo con tali indicazioni e in base ai dati di sensibilità agli antibiotici dei patogeni prevalenti nel nostro ambiente, veniva impostata la seguente terapia:

Piperacillina/Tazobactam 4.5gr x 3 + Gentamicina O.D. 7mg/Kg/die + Vancocina 2gr-infusione continua.

Le risposte colturali del tracheoaspirato e del broncoaspirato protetto evidenziavano la presenza di Pseudomonas con una conta batterica di 10⁶ cfu/ml, con sensibilità alla PIP/TAZ (MIC 0,5).

Non essendo presenti Gram+ veniva eliminata la vancomicina, seguendo il criterio della de-escalation therapy, che prevede una terapia ad ampio spettro e ad alti dosaggi, adeguata successivamente, in base ai risultati microbiologici.

Dopo 72 ore dall'inizio della terapia si osservava un netto miglioramento clinico tale da poter procedere ad estubazione.

Il controllo radiologico del torace era negativo e le risposte colturali del successivo broncoaspirato parzialmente positive; quindi la terapia antibiotica veniva protratta per altre 2 settimane, in considerazione dell'agente responsabile, lo Pseudomonas, patogeno particolarmente temibile e difficile da eradicare.

1)F.de Lalla - Terapia antibiotica delle infezioni endoaddominali-Quaderni SITA -Le infezioni endoaddominali-Marzo 2005

2)Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC): MMWR RECOMM REP 2004;53 (RR3)

3)Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A ed altri- Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157

4)ATS-Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia- Am J Respir Crit Care Med Vol 171,2005.



