



Sepsi ed endocardite da *Staphylococcus epidermidis* in paziente portatrice di catetere venoso a lungo termine tunnellizzato

GIANCARLO SCOPPETTUOLO

**UNITA' DI CONSULENZA INFETTIVOLOGICA INTEGRATA
UCSC - ROMA**

Caso clinico (I)

- ▶ Ragazza di 12 anni, affetta da sindrome dell'intestino corto
- ▶ Portatrice di CVC tunnellizzato a lungo termine tipo Brovloc
- ▶ Effettua NP domiciliare
- ▶ A domicilio è seguita dal centro NAD di zona, che si occupa della consegna delle sacche e del materiale occorrente per l'infusione e la gestione del catetere

Caso clinico (II)

- ▶ Della gestione del CVC e della infusione si occupa la madre della ragazza, che è stata sottoposta ad un training specifico con periodici refresh
- ▶ La ragazza ha già dovuto sostituire due volte il CVC per sepsi catetere-correlata

Caso clinico (III)

- ▶ La ragazza e i familiari riferiscono ai sanitari di avere notato la comparsa, da almeno 4-5 giorni, di febbricola (max. 37.8 °C), tosse scarsamente produttiva e modesta dispnea.
- ▶ Sulla base di tali dati e dopo visita domiciliare, i sanitari decidono di ricoverare la ragazza.

Esame obiettivo all'ingresso

- ▶ Condizioni generali mediocri
- ▶ TC 37.7 °C
- ▶ PA 110/80; FC 92 bpm, ritmica
- ▶ FR 24 atti/m
- ▶ ROT: fini rantoli in sede medio-apicale bilateralmente
- ▶ ROC, ROA e EON: ndp.
- ▶ Cute e sottocute: **nessun segno di infezione né in corrispondenza del sito di inserzione del catetere né in corrispondenza del tunnel**



UNIVERSITA' CATTOLICA DEL SACRO CUORE
POLICLINICO UNIVERSITARIO 'A. GEMELLI'
Largo Agostino Gemelli, 8 ROMA 00168
SERVIZIO DI EMATOLOGIA

77

Telefono 3015-4968

Pag.1

Codice sanitario:
Paziente:
Data di nascita:
Reparto:
Richiesta:

Descrizione	Risultato	Unita'	Intervallo di riferimento	
EMATOLOGIA				
ESAME EMOCROMOCITOMETRICO				
Emoglobina	9.8	g/dl	12.0	16.0
Ematocrito	30.0	%	37.0	47.0
Globuli Rossi	3.11	10^12/l	4.00	5.40
MCV	96.5	fl	81.0	99.0
MCH	31.5	pg	26.0	33.0
MCHC	32.7	g/dl	30.0	35.0
Piastrine	221	10^9/l	140	450
Globuli Bianchi	3.97	10^9/l	4.10	9.80
CONTA DIFFERENZIALE DEI LEUCOCITI				
Granulociti neutrofili	3.12	x10^9/l	1.90	7.00
Granulociti eosinofili	0.05	x10^9/l	0.00	0.70
Granulociti basofili	0.03	x10^9/l	0.00	0.25
Linfociti	0.52	x10^9/l	0.90	5.20
Monociti	0.25	x10^9/l	0.25	1.00
Granulociti neutrofili (%)	78.5	%	40.0	74.0
Granulociti eosinofili (%)	1.3	%	0.0	5.0
Granulociti basofili (%)	0.8	%	0.0	1.5
Linfociti (%)	13.1	%	19.0	48.0
Monociti (%)	6.3	%	3.5	9.0

Il Responsabile
Dott. Di Mario Antonella

Rx torace

- ▶ *“... Interstiziopatia bilaterale, prevalente ai lobi superiori...”*

VES



UNIVERSITA' CATTOLICA DEL SACRO CUORE
P O L I C L I N I C O U N I V E R S I T A R I O 'A. GEMELLI'
Largo Agostino Gemelli, 8 ROMA 00168
SERVIZIO DI EMATOLOGIA

Telefono 3015-4968

Pag.1

Codice sanitario:
Paziente:
Data di nascita:
Reparto:
Richiesta:

Descrizione	Risultato	Unita'	Intervallo di riferimento	
EMATOLOGIA				
VELOCITA' DI SEDIMENTAZIONE DELL'EMAZIE	101	mm	2	30

Il Responsabile

Proteina C reattiva



UNIVERSITA' CATTOLICA DEL SACRO CUORE
POLICLINICO UNIVERSITARIO AGOSTINO GEMELLI
ISTITUTO DI MICROBIOLOGIA
Servizio Analisi II (Microbiologia e Virologia)
Direttore Prof. Giovanni Fadda

Pag.1

Codice sanitario
Paziente:
Data di nascita:
Reparto:
Richiesta:

Descrizione

Risultato

Unità'

ESAMI DI SIEROLOGIA

MATERIALE: SANGUE

PROTEINA C REATTIVA

- (Valore significativo > 3 mg/L)
- Metodo: Nefelometrico

60.1

mg/l

Il Direttore

L'Esaminatore

Emogasanalisi



UNIVERSITA' CATTOLICA DEL SACRO CUORE
POLICLINICO UNIVERSITARIO A. GEMELLI
BIOCHIMICA CLINICA - ANALISI ORMONALI - BIOLOGIA MOLECOLARE CLINICA
Accreditato da Clinical Pathology Accreditation (U.K.)
Direttore Prof. B. Giardina
tel. 0039-06/30154222 fax 0039-06/30156706
e-mail: scecc@rm.unicatt.it

Pag.1

Codice sanitario:
Paziente:
Data di nascita:
Reparto:
Richiesta URGENTE

Descrizione	Risultato	Unita'	Intervallo di riferimento	
SANGUE				
Equilibrio Acido-Base				
pH attuale	7.513		7.340	7.440
pCO2 attuale	27.1	mmHg	35.0	45.0
pO2 attuale	62.7	mmHg	75.0	100.0
Bicarbonati attuali	21.8	mEq/l	22.0	26.0
Contenuto Totale di CO2	22.6	mEq/l	23.0	27.0
Eccesso basi attuali	0.2	mEq/l	-2.5	2.5
Eccesso basi standard	-0.9	mEq/l	-2.5	2.5
Bicarbonati Standard	24.5	mEq/l	22.0	26.0
Saturazione O2	93.9	%	95.0	98.0

Il Responsabile

in aria ambiente



Quali altri esami
richiedere?

Esami effettuati

- ▶ Venivano effettuate due emocolture da vena periferica ed una da catetere venoso centrale
- ▶ Venivano richiesti: *esami diretto e colturale dell'escreato per germi comuni, micobatteri e miceti; ricerca genoma di M. tuberculosis su escreato; ricerca dell'antigene urinario di Legionella; ricerca anticorpi anti Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae e Chlamydia pneumoniae e psittaci; beta-d-glucano e galattomannano su sangue; genoma di Cytomegalovirus su sangue*
- ▶ Veniva inoltre richiesta TC torace

Quale tipo di atteggiamento avreste scelto?

- ▶ Attendere il risultato della emocoltura, per poi attuare una terapia antibiotica mirata ?
- ▶ Attendere il risultato di TUTTI gli esami richiesti (colturali, sierologici, radiologici) ?
- ▶ Iniziare un trattamento antibiotico su base empirica ?

Terapia empirica

- ▶ Dopo le emocolture, veniva intrapresa terapia con **piperacillina-tazobactam** e **azitromicina**

Diagnosi differenziale

- ▶ Polmonite batterica (tipica o atipica)
- ▶ Tubercolosi
- ▶ Polmonite micotica
- ▶ Polmonite virale (Cytomegalovirus)
- ▶ Sepsi di altra origine

TC torace



Policlinico Universitario "A. Gemelli"
ROMA - LARGO A. GEMELLI, 8 - Tel. 06.30151
ISTITUTO DI RADIOLOGIA
SERVIZIO DI RADIODIAGNOSTICA

Quesito Diagnostico :

Referito :

TC TORACE

Esame eseguito in condizioni di base e dopo somministrazione e.v. di mdc iodato, in tecnica spirale multistrato
Refertato confronto con precedente TAC nel 27.7.2006.

L'esame documenta:

- aree di "vetro smerigliato" a distribuzione "geografica" in entrambi i polmoni e in tutti i lobi di maggiore entità in corrispondenza della lingula, del lobo superiore dx, e nel lobo superiore sn; coesistono piccoli noduli poco definiti centrobulari della stessa natura; le alterazioni alveolari suddette confluiscono in iniziali consolidamenti in corrispondenza del segmento apicale del lobo superiore dx: le alterazioni descritte depongono per polmonite acuta, tra le diagnosi differenziali eziologiche sono da prendere in considerazione in prima ipotesi il citomegalovirus, ma non si possono escludere la polmonite batterica, fungina (pneumocystis carinii) o virale di altra eziologia.
- di nodulo precedentemente descritto nel segmento anteriore del lobo superiore sn appare ridotto nella sua componente solida e pertanto non è riferibile a localizzazione secondarie di malattia. Consolidamento cicatriziale del segmento mediale del lobo medio con bronchiectasie da trazione nel contesto
- Esiti apicali dx.
- Linfonodo di 1 cm paratracheale superiore dx. Altri linfonodi calcifici paratracheali, tracheobronchiali, sotto carenali ed ilari destri.
- Cavità pleuriche libere da versamento.
- Tiroide disomogenea e di volume aumentato, con calcificazioni nel contesto, che determina lieve impronta sulla parete laterale dx del tratto prossimale della trachea.

TC torace (I)



TAC torace (II)



Positività delle emocolture

- ▶ In seconda giornata di terapia antibiotica, il laboratorio di microbiologia comunicava la *positività delle emocolture sia da sangue periferico che da sangue da catetere venoso centrale*; precisava, inoltre, che l'emocoltura da CVC si era positivizzata circa 12 ore prima delle emocolture da sangue periferico



UNIVERSITA' CATTOLICA DEL SACRO CUORE
POLICLINICO UNIVERSITARIO AGOSTINO GEMELLI
ISTITUTO DI MICROBIOLOGIA
Servizio Analisi II (Microbiologia e Virologia)
Direttore Prof. Giovanni Fadda

Pag.1

Codice sanitario:
Paziente:
Data di nascita:
Reparto:
Richiesta:

Descrizione

Risultato

Unità'

ESAMI DI BATTERIOLOGIA

MATERIALE: SANGUE DA CATETERE VENOSO CENTRALE

ESAME COLTURALE PER BATTERI AEROBI

POSITIVO

ESAME COLTURALE PER BATTERI ANAEROBI

NEGATIVO

ESAME COLTURALE PER MICETI

NEGATIVO

Specie microbiche identificate
STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS

ANTIBIOGRAMMA

MIC (mcg/ml.)

STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS

Antibiogramma già eseguito

Il Direttore

L'Esaminatore

Vi sembra verosimile che si tratti di una sepsi a
partenza dal CVC?

► Si

► No

Si tratta senz'altro di una sepsi da CVC: vedi definizione linee guida IDSA

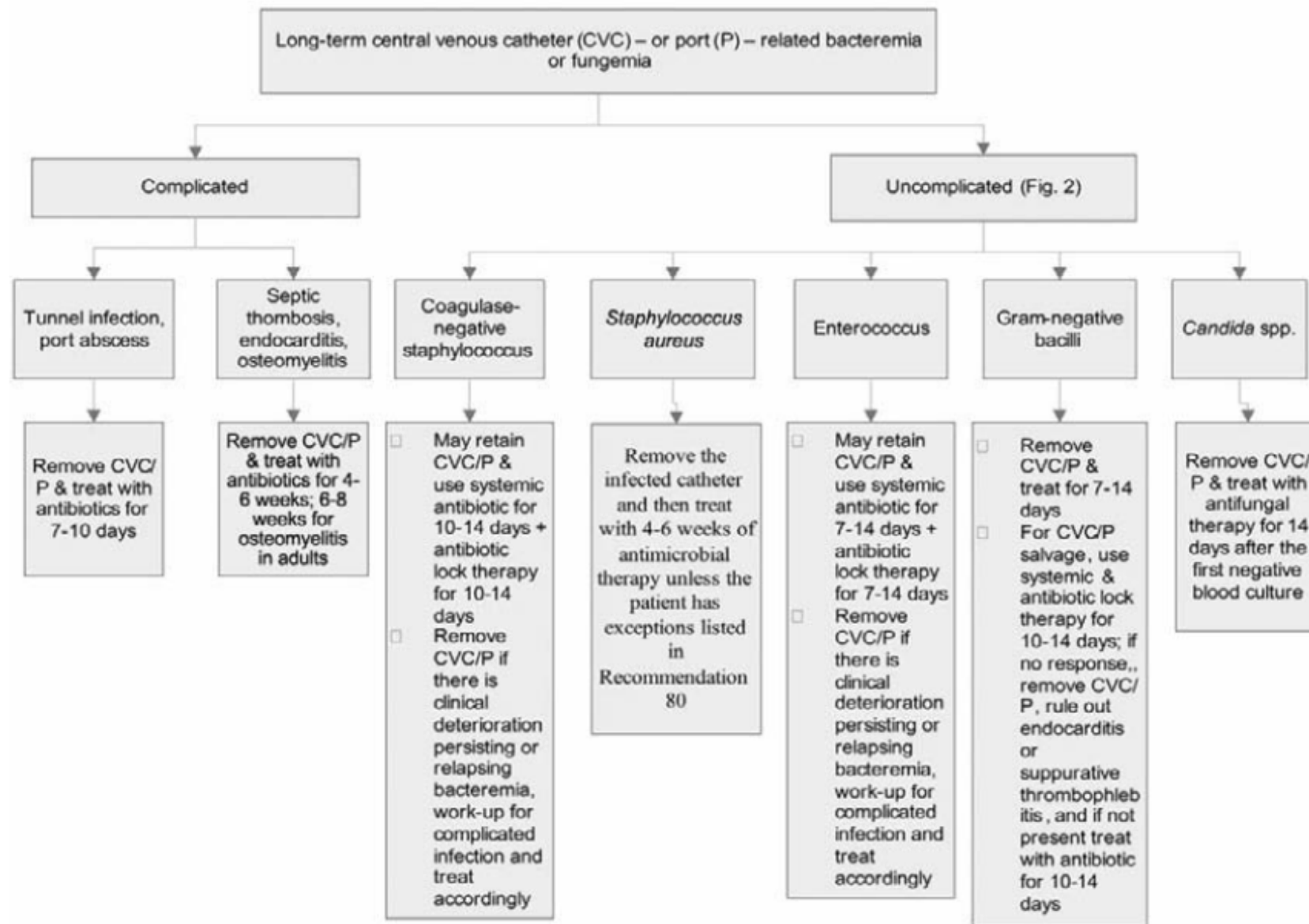
- ▶ Infezioni batteriemiche associate a catetere (CRBSI):
 - ▶ Infezione batteriemica in un paziente portatore di catetere intravascolare, manifestazioni cliniche di infezione (febbre, brividi, e/o ipotensione), senza fonti apparenti di infezione e con almeno uno dei seguenti criteri:
 - ▶ Coltura quantitativa o semiquantitativa di un catetere con l'isolamento dello stesso microrganismo (stessa specie e antibiogramma) dal sangue e dal catetere;
 - ▶ Emocolture quantitative da sangue periferico e da sangue da catetere con un rapporto di crescita $\geq 5:1$ (CVC vs sangue periferico);
 - ▶ Positivizzazione di emocolture da sangue periferico 2 o più ore dopo la positivizzazione di emocolture da catetere.

Cosa fareste ?

- ▶ Modificare la terapia antibiotica, iniziando un antibiotico anti-stafilococcico sulla base dell'antibiogramma ?
- ▶ Modificare la terapia antibiotica e aggiungere anche una terapia "lock" ?
- ▶ Modificare la terapia antibiotica e rimuovere immediatamente il catetere ?

Si è deciso: antibiotico + lock

- ▶ Mantenendosi la paziente in condizioni stazionarie e non presentando segni di evoluzione peggiorativa, si decideva di modificare la terapia, sospendendo la piperacillina-tazobactam e l'azitromicina e iniziando terapia con vancomicina
- ▶ Veniva inoltre intrapresa una "lock therapy" con vancomicina



Raccomandazioni per il trattamento delle infezioni da CVC causate da stafilococchi coagulasi-negativi

- ▶ Gli stafilococchi coagulasi-negativi sono i più frequenti agenti etiologici di sepsi da dispositivo intravascolare
- ▶ Le infezioni da stafilococchi coagulasi negativi si manifestano per lo più solo con la febbre o con febbre e segni di infezione al sito di inserzione
- ▶ La maggior parte dei pazienti presenta un decorso clinico benigno, anche se raramente è possibile un franco stato settico con prognosi infausta

Mermel LA et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. CID, 2009

Raccomandazioni per il trattamento delle infezioni da CVC causate da stafilococchi coagulasi-negativi

- ▶ Terapia empirica con vancomicina; passare a penicilline semisintetiche appena disponibile l'antibiogramma (A-II)
- ▶ La terapia di combinazione con vancomicina + gentamicina o rifampicina non è raccomandata di routine (D-III)
- ▶ Se il CVC viene rimosso, la terapia antibiotica deve essere effettuata per 5-7 giorni

Mermel LA et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. CID, 2009

Raccomandazioni per il trattamento delle infezioni da CVC causate da stafilococchi coagulasi-negativi

- ▶ Se un CVC non tunnellizzato viene mantenuto in sede e si sospetta una infezione endoluminale, deve essere effettuata una terapia antibiotica sistemica per 10-14 giorni ed una “lock therapy”
- ▶ Un CVC tunnellizzato, se necessario, può essere lasciato in sede in pazienti con sepsi senza complicanze (C-III)
- ▶ In tal caso, il paziente deve effettuare una terapia sistemica per 7 giorni e una “lock therapy” per 14 giorni
- ▶ Il fallimento terapeutico che si manifesta con febbre persistente, persistente positività delle emocolture o recidiva dell’infezione alla sospensione della terapia antibiotica costituiscono delle chiare indicazioni alla rimozione del catetere

Mermel LA et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. CID, 2009

Antibiotic lock therapy

- ▶ Uno dei motivi di fallimento nella terapia delle infezioni sistemiche da CVC è rappresentato dalla incapacità della maggior parte di antibiotici ad eliminare i microrganismi presenti nel biofilm alle pareti del CVC stesso, se non a concentrazioni che sono 100-1000 volte superiori al quelle solite

Mermel LA et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. CID, 2009

Formazione del Biofilm



2 ore



6 ore



12 ore

Antibiotic lock therapy

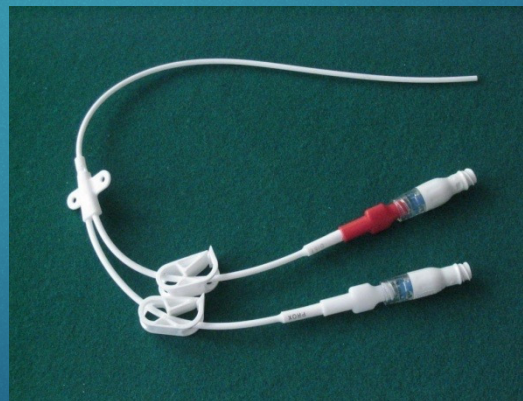
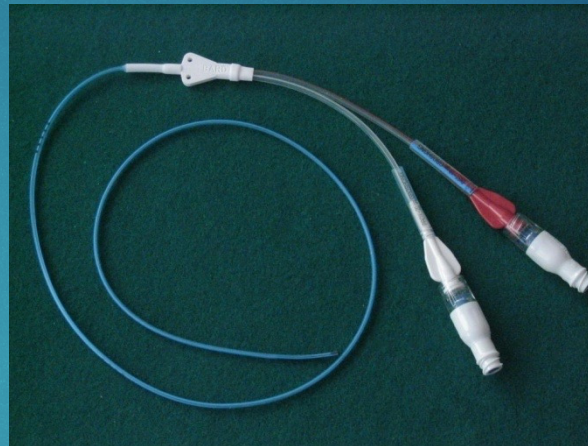
- ▶ Numerosi studi hanno dimostrato che lock therapy + terapia sistemica determinano maggiori possibilità di curare un'infezione da CVC salvando il CVC rispetto alla sola terapia sistemica (82.6% vs 66.5%)
- ▶ La lock therapy viene attuata solitamente ottenendo soluzioni che contengano antibiotici (di solito ad una concentrazione di 1-5 mg/ml) e 50-100 U di eparina (o soluzione fisiologica)
- ▶ Un volume sufficiente a riempire tutto il lume del catetere viene somministrato e "locked", per tutto il periodo che il catetere non viene utilizzato (ad esempio le 12 ore notturne)
- ▶ Tale volume viene rimosso prima delle normali infusioni
- ▶ A seconda degli studi, la durata della lock è variabile (nella maggior parte dei casi, 2 settimane)

Mermel LA et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. CID, 2009

Perché questa infezione ?

- ▶ Ad un approfondimento anamnestico mirato, la ragazza e i familiari riferiscono che circa un mese prima dell'episodio attuale era stato effettuato un ricovero ospedaliero per una gastroenterite
- ▶ Nel corso del ricovero, era stato utilizzato il CVC per la somministrazione della sacca di NP e per fluidoterapia extra
- ▶ Una pratica che aveva colpito sia la ragazza che la madre durante il ricovero era stata la mancata disinfezione del cappuccio a valvola prima dell'innesto delle infusioni
- ▶ A domanda specifica, gli operatori avevano risposto che in quell'Ospedale venivano utilizzati dei cappucci a valvola particolari (a displacement positivo), che proteggevano il catetere dal reflusso di sangue e quindi dalle occlusioni e avevano anche un ottimo effetto sulle infezioni, per cui non era necessaria alcuna disinfezione prima della connessione delle infusioni
- ▶ Alla dimissione, la ragazza aveva continuato ad utilizzare i NFC a displacement positivo che le erano stati consigliati in Ospedale

Utilizzo dei needfree connectors



Torniamo alla paziente ...

- ▶ Nei giorni successivi, la ragazza presentava un rapido e persistente sfebbramento
- ▶ Regrediva completamente la dispnea e la frequenza respiratoria si normalizzava

Quali altri esami richiedere?

- ▶ La paziente sta effettuando una terapia sistemica e una terapia lock.
- ▶ Requisito essenziale per effettuare la terapia lock è la esclusione delle complicanze metastatiche dell'infezione

Quali esami ulteriori richiedere ?

- ▶ Angio TC
- ▶ Ecocardiogramma
- ▶ Ecocolordoppler vena giugulare interna
- ▶ Scintigrafia ossea
- ▶ Scintigrafia polmonare
- ▶ Fundus oculi

Esami eseguiti

- ▶ Negativi risultavano:
 - ▶ Ecocardiogramma transtoracico
 - ▶ Ecocolordoppler vena giugulare interna
 - ▶ Scintigrafia ossea
 - ▶ Fundus oculi

Però :

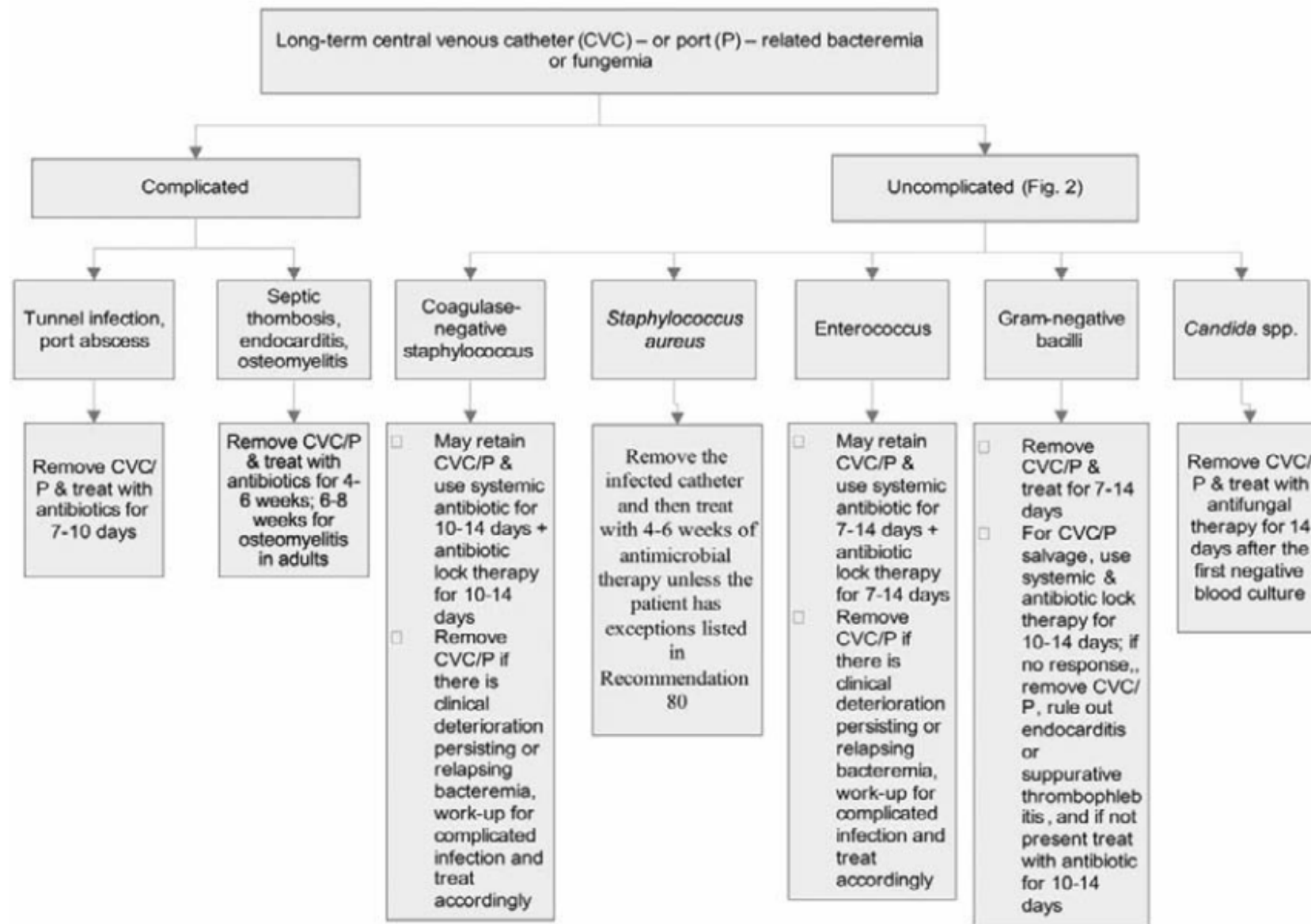
- ▶ Un **ecocardiogramma transesofageo** documentava: "... a livello della valvola tricuspidale grossolana vegetazione endocarditica di 10 x 8 mm..."

Cosa fare, a questo punto ?

- ▶ Proseguire la terapia in atto (sistemica + lock)
- ▶ Proseguire solo la terapia sistemica
- ▶ Proseguire solo la 'lock therapy'
- ▶ Proseguire la terapia sistemica e rimuovere il catetere

La nostra decisione ...

- ▶ Si decideva di proseguire la terapia sistemica e di rimuovere immediatamente il catetere



Rimosso il catetere...

- ▶ Alla rimozione del catetere, si poneva il problema di posizionare un nuovo accesso venoso, dovendo la ragazza proseguire terapia antibiotica per altre 4-5 settimane nonché proseguire la NP.



Quale accesso
venoso?

Quale accesso venoso?

- ▶ Agocannule periferiche, finchè possibile ?
- ▶ Catetere venoso centrale a breve termine, inserito in giugulare, in succlavia o in femorale?
- ▶ Un catetere venoso centrale a breve termine medicato inserito in ascellare o giugulare interna?
- ▶ Un nuovo catetere venoso centrale a lungo termine, tunnellizzato o totalmente impiantato?
- ▶ Un catetere venoso periferico a medio termine, tipo Midline ?
- ▶ Un catetere venoso centrale a medio termine, tipo PICC ?

Un catetere venoso centrale medicato con clorexidina-sulfadiazina !

- Si decideva di posizionare un catetere venoso centrale a breve termine medicato con clorexidina-sulfadiazina in vena ascellare

Decorso successivo

- ▶ La ragazza effettuava sei settimane di terapia antibiotica
- ▶ Venivano effettuate emocolture di controllo a 3, 7 e 14 giorni, con risultato negativo
- ▶ A due settimane di terapia, con emocolture negative, il cvc medicato veniva rimosso e veniva inserito un PICC, che veniva utilizzato per proseguire la terapia antibiotica
- ▶ Si manteneva stabilmente apirettica e gli indici di flogosi ritornavano nei limiti

Alla dimissione... ?

- ▶ Rimuovere il PICC ?
- ▶ Lasciare il PICC in sede ?
- ▶ Rimuovere il PICC e proporre alla paziente di posizionare un nuovo accesso centrale a lungo termine tunnellizzato ?

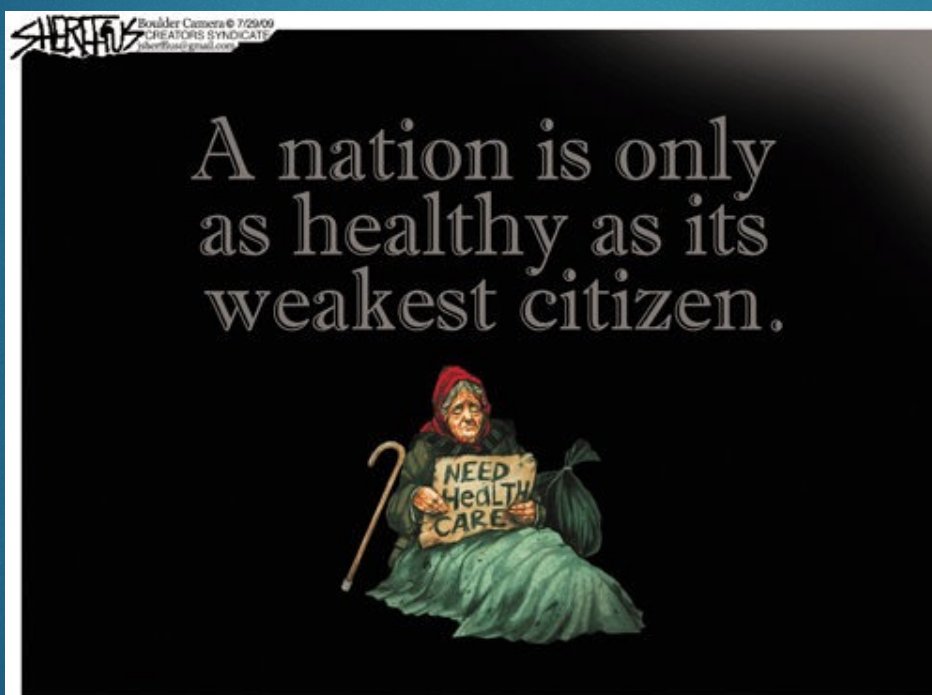
Conclusione del caso

- ▶ La ragazza veniva dimessa con il PICC, con indicazione a proseguire la NP attraverso tale dispositivo e di effettuare emocolture di controllo a 2, 4, 6 e 8 settimane.
- ▶ Una volta verificata la persistente negatività delle emocolture, ad una congrua distanza dall'episodio infettivo, sarebbe stato possibile l'inserimento di un nuovo CVC a lungo termine tunnellizzato.



GAVECelt

Gli Festival Venosi Centrali a Lungo Termine



Grazie per l'attenzione!
g.scoppettuolo@rm.unicatt.it