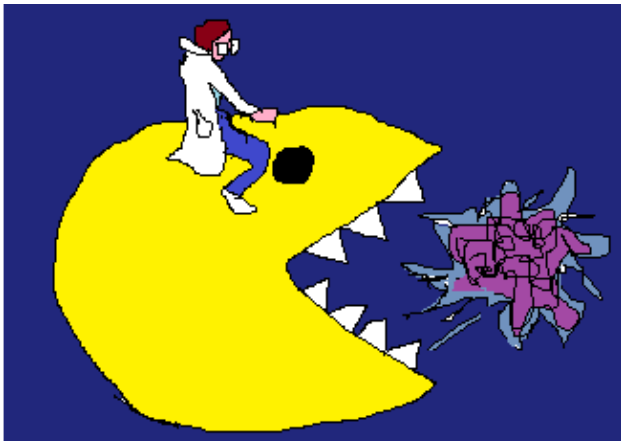


BURLO

Gestione medico-infermieristica delle principali complicanze infettive ed emorragiche in Oncologia Pediatrica

Federico Verzegnassi
Antonella Longo
Barbara Franzelli

SCO Oncoematologia pediatrica
IRCCS Burlo Garofolo Trieste





Le Infezioni in Oncologia Pediatrica

- Principale causa di non-relapse mortality
- Protocolli chemioterapici pesanti (difetto immunitario complesso)
- Alterazione della fisiologiche barriere cutaneo-mucosali
- Modificazioni della flora microbica endogena
- Pazienti a rischio in condizioni generali più compromesse (ex. pluri ricaduti)
- Strategie antiinfettive più efficaci



Infezioni in OP: quali germi?

Gram negativi intestinali

(E.Coli, P.Aeruginosa, Enterobacteriaceae)

Gram positivi cutanei (S.Aureus)

Funghi (Candida, Aspergillo, Mucor)

Virus

(Varicella zooster, Herpes virus, CMV, EBV, HHV6, BKV)

Parassiti (Pneumocystis Jerovecii)

Protozoi (Toxoplasma, Criptosporidium)



Batteri multi-resistenti

ESBL: enterobacteriaceae produttrici di beta lattamasi

> R a cefalosporine > carbapenemici

MRSA: stafilococchi meticillino resistenti

> R ad ampicillina e cefalosporine > vancomicina

VRE: enterococchi resistenti a vancomicina

KPC: klebsiella produttrice di carbapenemasi

>R a carbapenemici > tigeciclina, colistina



Scenari clinici di rischio infettivo

Neutropenia febbrile (acuta)

>> sepsi batterica

Neutropenia febbrile prolungata (FUO)

>> infezione fungina invasiva

Infezione respiratoria in linfopenia

>> polmonite da Pneumocystis

Immunodepressione combinata (trapianto)

>> infezione/riattivazione virale, protozoi (toxoplasma)

Neutropenia Febbrile (NF)

TC° > 38.5 (o 38 ≥ 2h) e N ≤ 1500/mm³ (rischio maggiore <500, <100)

Complicanza comune di terapie con tossicità ematologica di grado 3-4
(80% sviluppa febbre dopo 7 gg di neutropenia severa)

Rischio settico, importante causa di mortalità/morbidity in oncoematologia
(30% anni '70 >> 1-0.4%)

Oggetto di ricerca clinica per strategie terapeutiche/preventive:
tp antibiotica/antifungina (farmacocinetica/farmacodinamica),
G-CSF, profilassi etc...

Carico assistenziale rilevante > necessità di identificare classi di rischio



NF: fattori di rischio

Patologia e fase del protocollo (classificazione di Alexander)

Leucemia linfoblastica acuta in ricaduta, induzione/reinduzione

Leucemia mieloide acuta

Linfoma di Burkitt

Tumore in pgressione

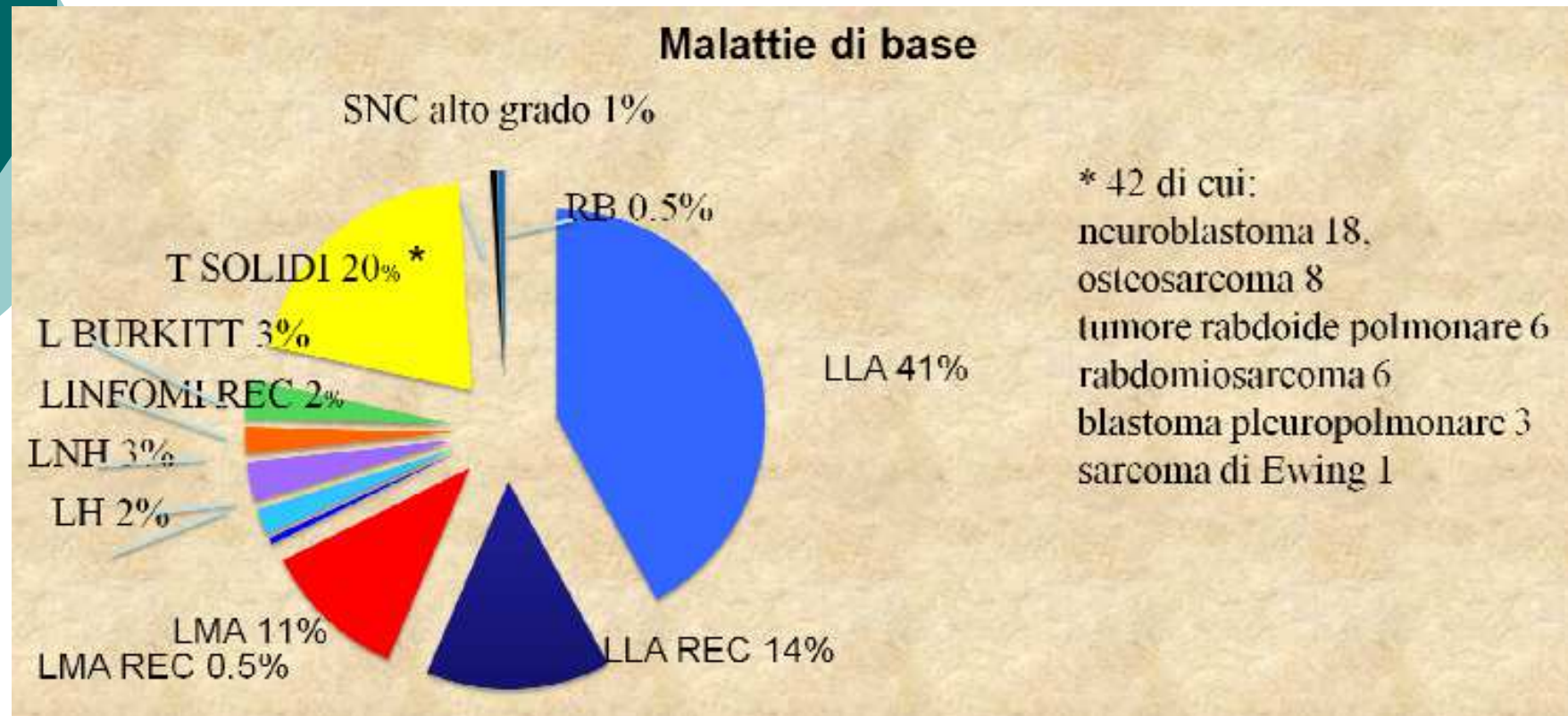
Segni di sepsi all'ingresso con ipotensione

Somministrazione di chemioterapia < 7 gg

PCR > 9 mg/dl

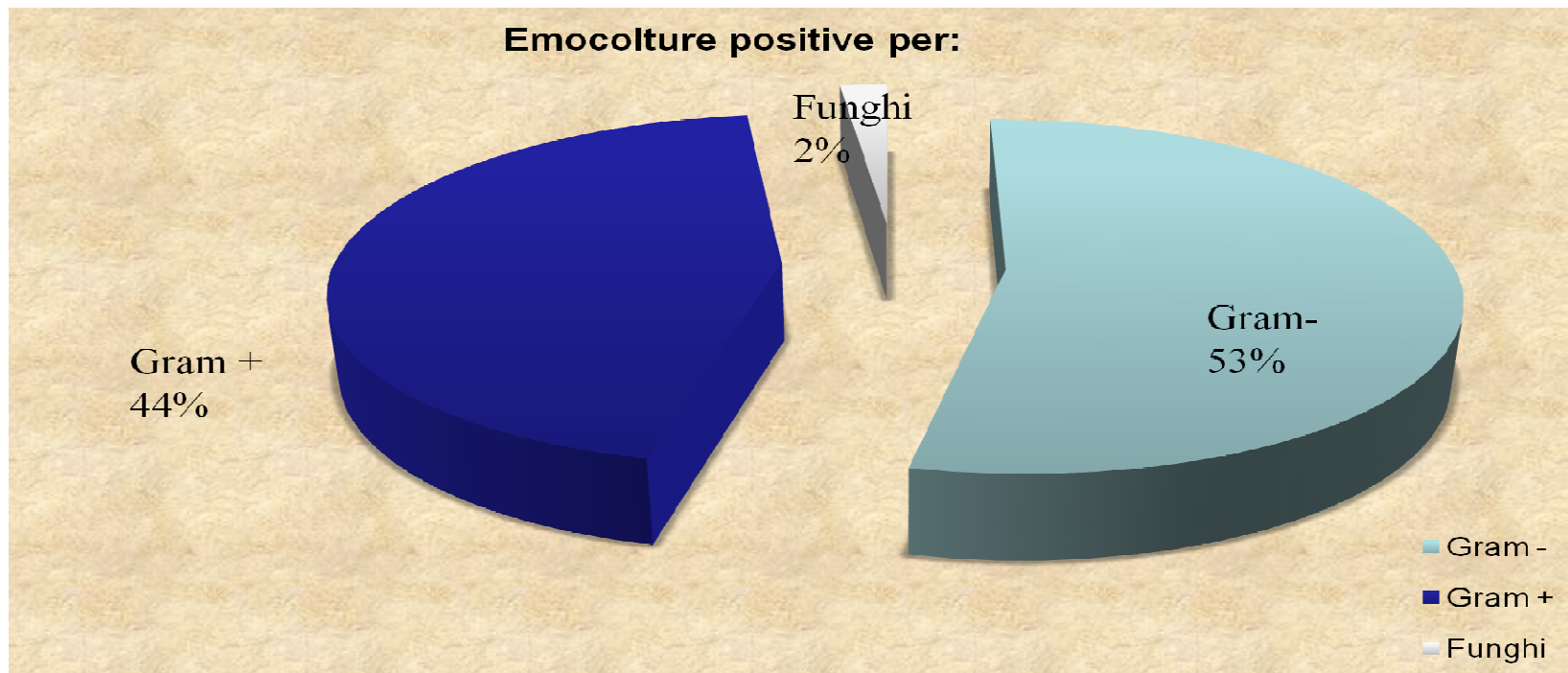
Piastrine < a 50.000 mm/c

FN: 2009-2016 Oncoematologia Burlo

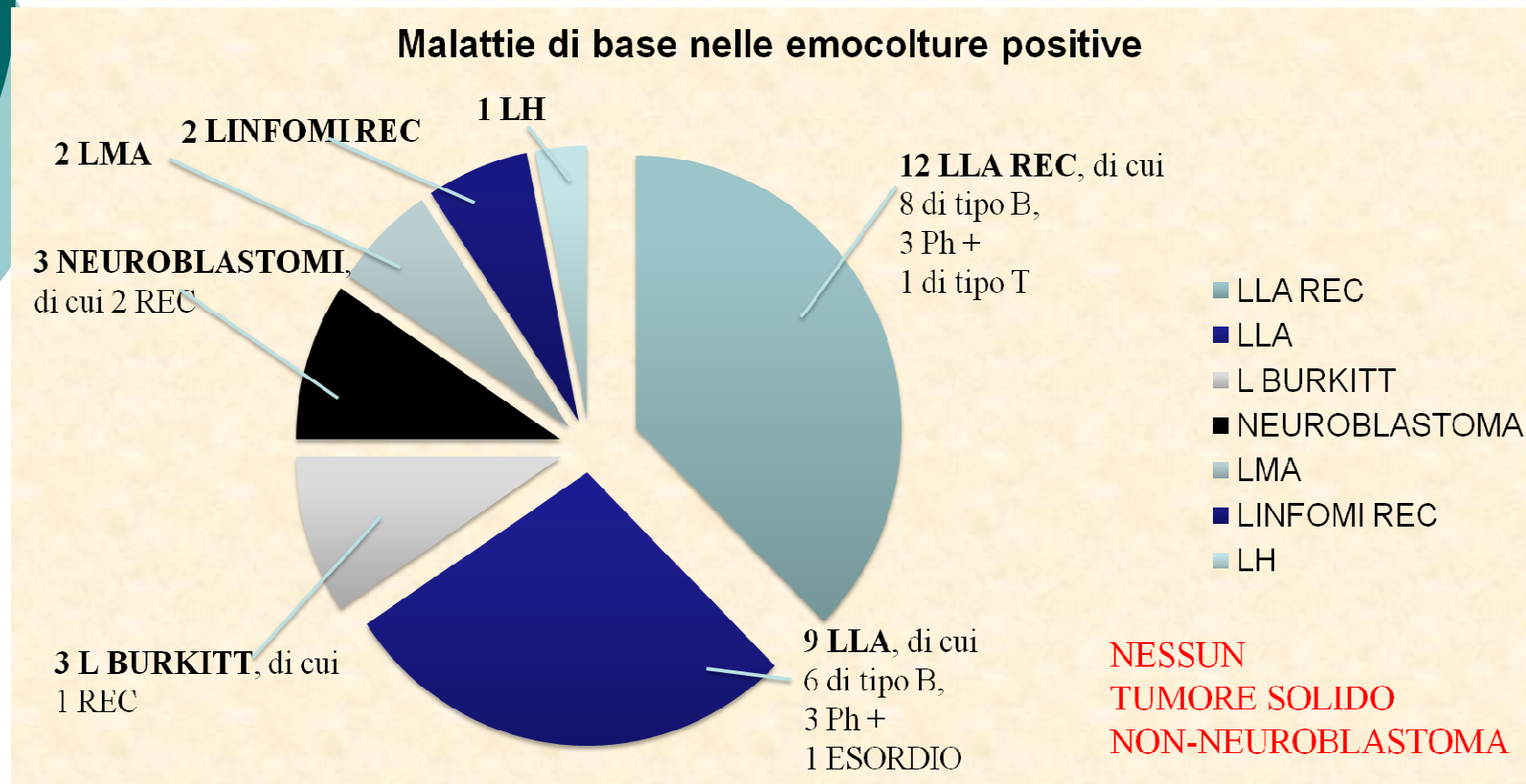


Risultati emocolture

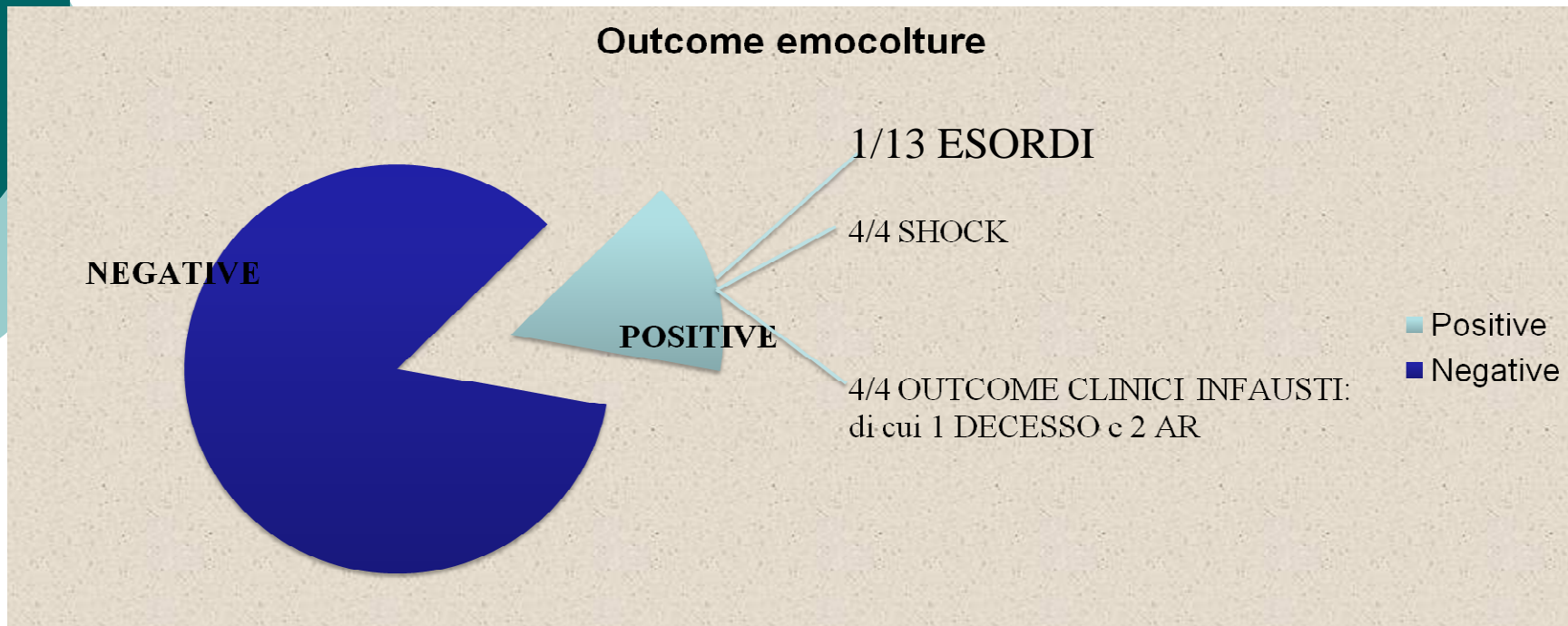
32 (15.4%) emocolture positive su 209; 45 isolamenti



Emocolture positive, malattie di base

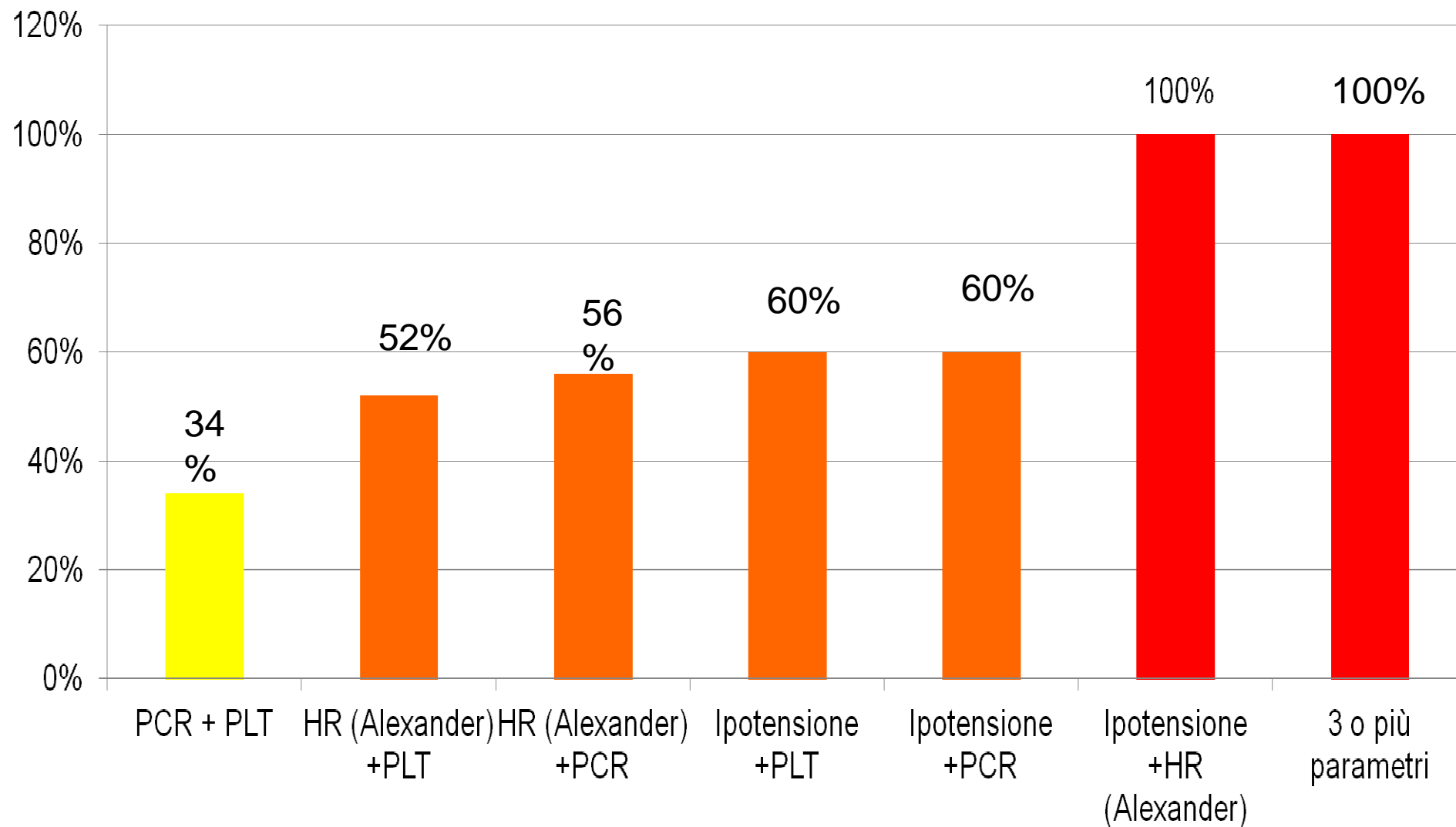


Emocolture positive, outcome clinici





Valore predittivo positivo combinazioni di 2 o più parametri





Neutropenia Febbrile: clinica

Febbre > Sepsi > Shock

Dolore

(localizzazione infettiva, dolore arti inferiori da sepsi)

Segni di localizzazione d'organo

(clinici e laboratoristici: sepsi > segni di MOF)

Attenzione a :

- alterazione del sensorio
- dolore addominale (tiflite)
- scariche liquide
- arrossamento del tunnel s.c. CVC
- dolore perianale
- ipotermia

Radiologia: spesso negatività 1° livello (Rx)



Neutropenia febbrile: terapia di attacco

Escalation: largo spettro vs Gram negativi

Amikacina 15-20 mg/kg x1,

Ceftazidime 150 mg/kg/die > in 3 dosi o bolo + IC

Pregressa positività germi R (ECIL: in casi gravi):

Deescalation (mirata per germi R)

es. meropenem per ESBL + Amikacina



NF, terapia di supporto

In casi severi (sepsi, pazienti a rischio)

- **Filgrastim** 5-10 mcg/kg ev
- **IgM iperimmuni** 5 ml/kg/die per 5 gg
- **Albumina:** valore ideale -attuale x peso x0.8
(veicolo per antibiotici, potere oncotico)

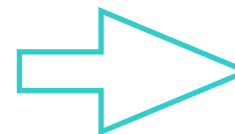
Infezioni tessuti molli NF



ALLA LUCE DI QUESTO L'INFERMIERE DEVE

CONTROLLARE LO STATO GENERALE DEL PAZIENTE CHIEDENDO E ASCOLTANDO ATTENTAMENTE IL PAZIENTE E I FAMILIARI SU QUESTI ASPETTI:

- DIURESIS, FECI
- QUANTO MANGIA , QUANTO BEVE
- QUANTO E COME DORME,
- SE GIOCA , SE SI MUOVE
- SE HA DOLORE
- RILEVARE PARAMETRI VITALI, PESO
- LESIONI CUTANEE
- CAVO ORALE



**COLLABORARE
CON IL MEDICO**

Nome _____
DATA DI NASCITA _____
ETA _____
SESSO M F

DATA ORA FIRMA

FUNZIONE RESPIRATORIA

TIPO DI RESPIRO
 eupnoico dispnoico altro
TOSSE NO SI (specificare)
ESPETTORATO NO SI (specificare)

FUNZIONE CARDIOCIRCOLATORIA

SUDORAZIONE NO SI (specificare)
EDEMI NO SI sede
VASOCOSTRIZIONE PERIFERICA NO SI (specificare)
COLORITO normale alterato (specificare)

ELIMINAZIONE URINARIA E INTESTINALE

DIURESI regolare incontinenza enuresi notturna
ALVO regolare incontinenza stipsi diarrea

IGIENE

CUTE
 integra lesa
Altro Tipo di lesione
Sede

DOLORE

NO SI
 Scheda

RIPOSO E SONNO

normale
 Alterato (specificare)

CAVO ORALE

normale
 arrossato
 stomatite

COMUNICAZIONE E UMORE

MOVIMENTO

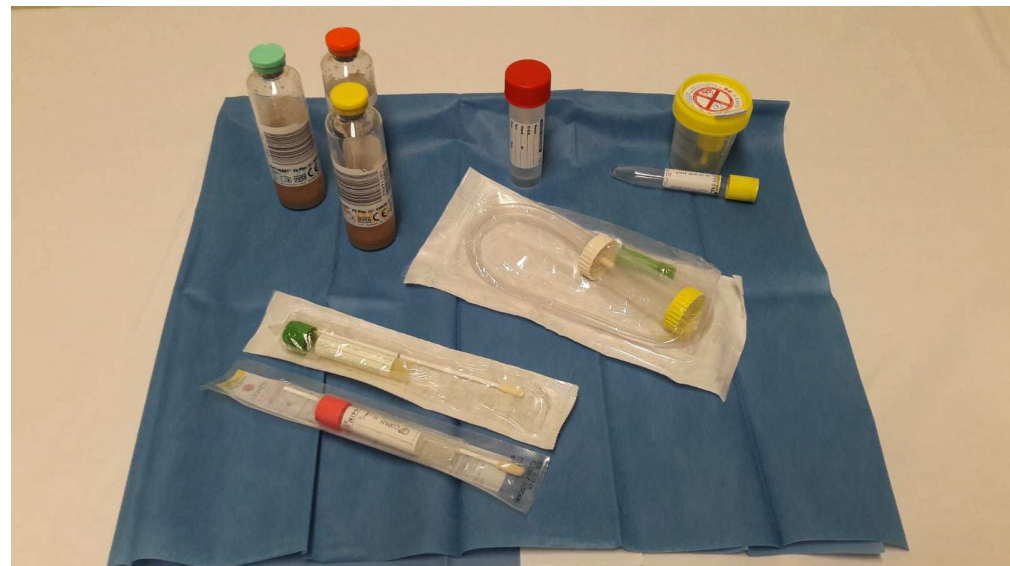
ALTRE SEGNALAZIONI




- Valutazione parametri vitali:
 - Controllo temperatura corporea
 - Rilevazione P.A.
 - Rilevazione SpO2
- Controllo imbocco cvc (segni di infezione)



-
- Eseguire le emocolture (2 a distanza di 20')
 - Tamponi colturali o virali
(nasale-faringeo- rettale o altra sede infetta)
 - Raccolta urine e/o feci
 - Aspirato ipofaringeo



- 
-
- Somministrare terapia antibiotica endovenosa prescritta dopo 2° emocoltura
 - Somministrare antipiretico prescritto
 - Conoscere diluizione, preparazione, durata infusione ,modalità di somministrazione dei farmaci antibiotici ,antivirali, antifungini
 - **non sospendere mai le infusioni continue**

- Iniziare un bilancio entrate /uscite
- Se oliguria inserire catetere vescicale
- Registrare tutte le azioni svolte sulla cartella infermieristica (BAI)

PIANIFICAZIONE INFERMIERISTICA			
Eliminazione	CAR AMB	Funzione cardiocircol. Ambiente sicuro	AL MOV
			Alimentazione/idratazione Movimento
BAI	PROBLEMA	INTERVENTO	
DIA TER	(RISCHIO DI) AUMENTO DELLA TEMP. CORPOREA CORRELATO A	CONTROLLARE LA TC X O SU CONDIZIONE SE TC ≥ °C E/O SINTOMATOLOGIA: AVVISARE IL MEDICO, ESEGUIRE EMOCOLTURA PER SOMMINISTRARE LA TERAPIA FARMACOLOGICA PRESCRITTA AL BISOGNO. VEDI FUT .	
EL TER	(RISCHIO DI) SOVRACCARICO DI LIQUIDI CORRELATO A	<ul style="list-style-type: none"> ▪ CONTROLLARE E MISURARE LA DIURESI ▪ ESEGUIRE IL BILANCIO ENTRATE-USCITE OGNI ▪ PESARE X SE ENTRATE > USCITE E/O PESO AUMENTATO: AVVISARE IL MEDICO,	







“Antimicrobial Stewardship”

monitoraggio adeguatezza trattamenti antimicrobici

Approccio ragionato al trattamento antibatterico:

- **Escalation vs Deescalation**
- **TDM**
monitoraggio della concentrazione ematica di antimicrobici
(farmaci con efficacia tempo o concentrazione-dipendente)
- **Ottimizzazione delle modalità di somministrazione**
(es. infusione continua)



DOSAGGIO FARMACI

Conoscere la metodica di esecuzione dei dosaggi :

- Tipo provetta ed invio
- Ricordarsi di sospendere infusione dell'antibiotico nel momento dell'esecuzione del prelievo ematico in caso di infusione continua
- Se si riesce, dedicare una via a se stante per le infusioni continue di antibiotici



Neutropenia febbrile persistente: gestione antibiotico terapia

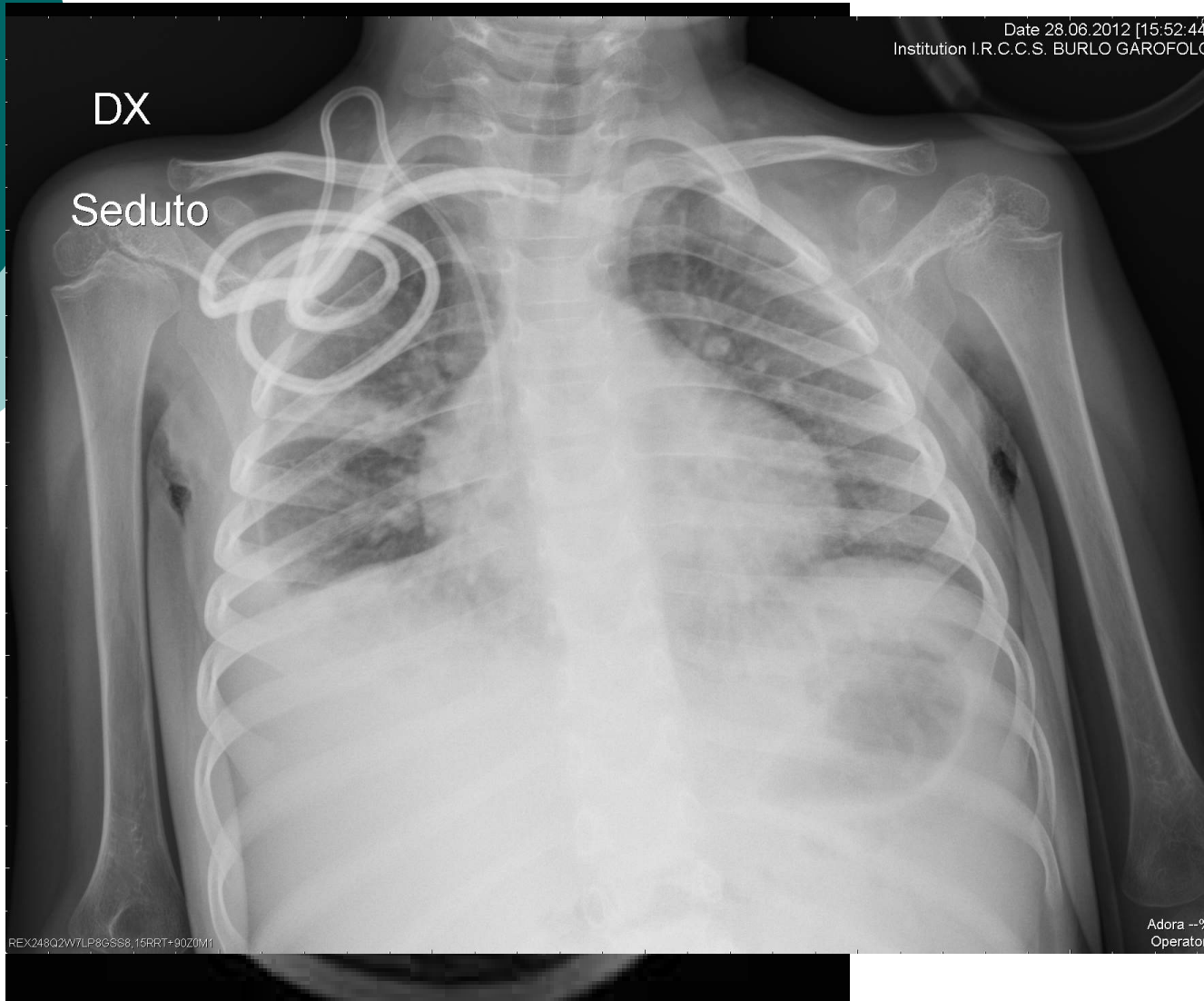
Se non riscontri colturali, persistenza di febbre a 48-72 ore aggiunta di altro agente

> Vancomicina vs Gram +

Dopo altre 48-72 ore: **sospetta infezione fungina**

- TAC seni paranasali + polmoni, TAC/ECO addome
- dosaggio galattomannano sierico (aspergillo)
- *dosaggio beta-glucano sierico (candida)*

Infezioni fungine



no

Infezioni fungine



Infezioni fungine





Terapia antifungina

Empirica: solo febbre persistente in neutropenia

- Anfotericina B liposomiale (*riduce la mortalità*)
(3-10 mg/kg x1, in 1 h > rischio reazioni allergiche)

Preemptive: infezione sospetta ma non accertata

(TAC +, galattomannano +): mirata al sospetto

- Voriconazolo x Aspergillo,
- Azolici/echinocandina x Candida
- Anfotericina B liposomiale se quadro dubbio

Raramente, da coltura positiva (con antimicogramma)



Neutropenia febbrile: durata dell'antibioticoterapia ev

emocultura positiva: mirata per 7-10 gg

emoculture negative:

○ se $N > 500$:

stop dopo 48 h sfebbramento

○ Se $N < 500$?

ECIL: stop e osservazione altre 48 ore

Altrimenti: 5-7 gg ev, poi per os

Polmonite da Pneumocystis



F
T
(
S
(
A
p
(

e



Sepsi da catetere

Febbre con brivido in apertura CVC
(può coincidere infezione dell'imbocco)

Emocolture ripetutamente positive, non risposta alla terapia
(germe indovato), persistenza di febbre a recupero N

*Best practice: emocoltura da v.periferica e CVC, tempi di
positivizzazione differenziati: positivizza prima da CVC*

Sempre coinvolto il CVC nelle sepsi da Candida
(biofilm impenetrabile ai farmaci)
> obbligatoria la rimozione



Cistite emorragica da BK virus

Infezione (riattivazione) in allotrapiantati

Idratazione, catetere urinario, acido ialuronico locale

Terapia antivirale (cidofovir)

Non somministrare acido tranexamico

(unica controindicazione, induzione di coaguli)



Eventi emorragici in OP

Urgenze emorragiche (rare!)

Esordio di LAM M3 (promielocitica): rilascio di fattori attivanti

Masse (tumori infiltranti, grosse masse necrotizzanti, in progressione)

In corso di piastrinopenia epistassi, ematemesi (in mucosite)

Scompenso coagulativo

Sepsi, epatopatia

Infezione (cistite emorragica)

Sindromi da attivazione dell'endotelio (VOD, CRS, MAT)

Difetto coagulativo congenito in manovre invasive

EPISTASSI



- Confortare e tranquillizzare il bambino
- Farlo sedere con la testa piegata in avanti
- Far pressione sulla narice con una garza per 10 min. senza mai mollare
- Introdurre nella narice garza imbevuta di acido tranexamico
- Controllare la P.A.
- Controllare il cavo orale dopo lo stop sanguinamento
- Spesso vomito di sangue digerito dopo

Trasfusione di piastrine

Quando?

<10.000, <20.000 in calo/febbre/consumo,
<30.000 tumori SNC, neonati, o terapia con defibrotide
(anticoagulante, terapia VOD)
Per conte più alte (<100.000) se sanguinamento in atto

Cosa?

*Sempre PLT irradiate, possibilmente da aferesi di 1 donatore
(riduce reazioni, riduce sensibilizzazione)*

Come? 1 Unità portata a 50 ml (deplasmata) in 1/2 ora
più lenta nel lattante (1 ora)

Se sacche per adulto, non deplasmate: 10 ml/kg, a 5 ml/kg/h

Prima trasfusione: richiesto il gruppo (anche se non serve compatibilità)



Trasfusione di plasma

Quando?

INR o PTTR >1.5

sepsi, attivazione endoteliale con consumo-CID, epatopatia

Cosa, come?

Plasma fresco 20 ml/kg, in 3 ore al massimo
(teoricamente)

Non irradiabile, più spesso reazioni infusionali minori

*Prima trasfusione: richiesto il gruppo
(anche se non serve compatibilità)*



Trasfusione di emazie

Quando?

Hb <8, sanguinamento chirurgico

Cosa?

Emazie concentrate, irradiate (sempre leucodeplete)
(evita GVH, rarissima e mortale, reazioni, infezione CMV)

Come?

10-15 ml/kg, max 20 ml/kg, a velocità 5 ml/kg/h (elezione)
(se Hb <6: 5 ml/kg a 2 ml/kg/h)

Furosemide? Se clinicamente indicato (raro)

Premedicazione? No

Gruppo sanguigno (2 volte, per la prima determinazione)



TRASFUSIONI

CONOSCERE LA PROCEDURA AZIENDALE PER LA SOMMINISTRAZIONE DELLE TRASFUSIONI

- Prelevare un campione di sangue per le prove crociate (se trasf. di emazie)
- Raccogliere il consenso informato
- Accertare la compatibilità di gruppo ABO e Rh
- Fare doppio controllo della sacca da infondere con il medico

-
- Preparare set dedicato con filtro
 - Infondere trasfusione nel tempo prescritto controllando eventuali reazioni
 - Durante le trasfusioni non viene imposta nessuna limitazione (mangiare)
 - Rilevare parametri prima e al termine dell'infusione (P.A. , FC e TC)



- Le trasfusioni di emazie vanno infuse entro 3-4 ore dal ritiro
- Le trasfusioni di piastrine vanno infuse entro 2 ore dal ritiro
- Le trasfusioni di plasma vanno infuse entro 4 ore dal ritiro





Altri presidi antiemorragici

Acido tranexamico: 10-25 mg/kg ogni 6-8 ore

Per via ev, per os (+: garze imbevute localmente)
o in i.c. (*fino a 100 mg/kg/h in cardiocirurgia*)

Octreotide: in sanguinamento addominale

(riduce la vascolarizzazione splancnica)

bolo 1 mcg/kg, poi IC 1 mcg/kg/h

(effetti collaterali)



Altri antiemorragici

Fibrinogeno: per valori <60 mg/dl

Calcolo: atteso - valore attuale x Kg di peso x 0.8

(in pratica: 1 g)

*Per calo di **fibrinogeno e AT3a** da Asparaginasi e' controversa la necessità di supplementazione (<60 mg/dl, <50 %):*

l'obiettivo è prevenire la trombosi (ex> SNC)

Fattori della coagulazione:

in casi selezionati, difetti congeniti



Grazie per la collaborazione di tutti ...UNITI per il bene dei nostri piccoli grandi pazienti