



ANTIBIOTICO TERAPIA ED ANTIBIOTICO RESISTENZA IN COMUNITA' E IN RSA

Discussione interattiva di un caso clinico

Silvia Garilli
Giovanni Moioli



Dipartimento di Malattie Infettive e Tropicali
US Infezioni paziente immunocompromesso e critico
Università degli Studi di Brescia
Direttore: Prof. Francesco Castelli

Brescia, 31 gennaio 2012

ANAMNESI

G. B., uomo, 74 anni

- Vive dall'età di 4 anni in un Istituto per malattie mentali
- Giunge in PS il **26/04/11** tramite ambulanza, non accompagnato

Documentazione di accompagnamento:

Anamnesi familiare: non nota

Anamnesi fisiologica: non nota

Anamnesi patologica remota: ritardo mentale, BPCO

Anamnesi patologica prossima: non riportata sulla documentazione di accompagnamento e non valutabile per mutismo



Terapia in corso:

- dopamina
- metilprednisolone
- ceftriaxone 1 g i.m.

Riportata sulla documentazione di accompagnamento

OBIETTIVITA' IN PRONTO SOCCORSO

Iperpiressia (TC 38°C)

Agitazione

Tachipnea (FR 45 atti/min)

PA non rilevabile

FC 140 battiti/min

Anuria (portatore di catetere vescicale)

Decubito obbligato laterale per rigidità in flessione dei 4 arti



Torace: presenza di rumori broncostenotici ai campi polmonari di destra

Cuore: toni cardiaci validi, ritmici, pause apparentemente libere

Addome: globoso per adipe, trattabile, non dolorabile alla palpazione

Multiple lesioni da decubito al gluteo sinistro ed ai piedi bilateralmente



**Il paziente viene ricoverato presso il
Reparto di Medicina Generale**

Dottore, è grave?



La sepsi: definizioni

SIRS: sindrome della risposta infiammatoria sistemica

Devono essere soddisfatti 2 o più dei seguenti criteri:

1. Ipertermia ($>38,3^{\circ}\text{C}$) o ipotermia ($<36^{\circ}\text{C}$)
2. Leucocitosi o leucopenia
3. Frequenza cardiaca > 90 bpm
4. Frequenza respiratoria > 20 atti/min

Sepsi: SIRS + processo infettivo presunto o certo

Sepsi grave: segni di disfunzione d'organo

- Pressione sistolica < 90 mmHg o Pressione media < 65 mmHg o riduzione della pressione sistolica > 40 mmHg rispetto ai valori basali
- Saturazione in aria $< 90\%$ o $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$
- Diuresi $< 0,5$ ml/Kg/h per 2 ore consecutive o incremento della creatinina $> 0,5$ mg/dl
- Bilirubina > 2 mg/dl e/o transaminasi > 2 volte il limite superiore di norma
- INR $> 1,5$ o aPTT > 60 secondi e/o piastrine $< 100000/\text{mmc}$
- Lattati > 2 mmol/l
- Alterazione grave dello stato di coscienza

Shock settico: persistenza di ipotensione e/o lattati > 4 mmol/l malgrado adeguato riempimento volémico

Terapia in corso:

- dopamina
- metilprednisolone
- ceftriaxone 1g i.m.

Riportata sulla documentazione di accompagnamento



OBIETTIVITA' IN PRONTO SOCCORSO

Iperpiressia (TC 38°C)

Agitazione

Tachipnea (FR 45 atti/min)



PA non rilevabile

FC 140 battiti/min



Anuria (portatore di catetere vescicale)

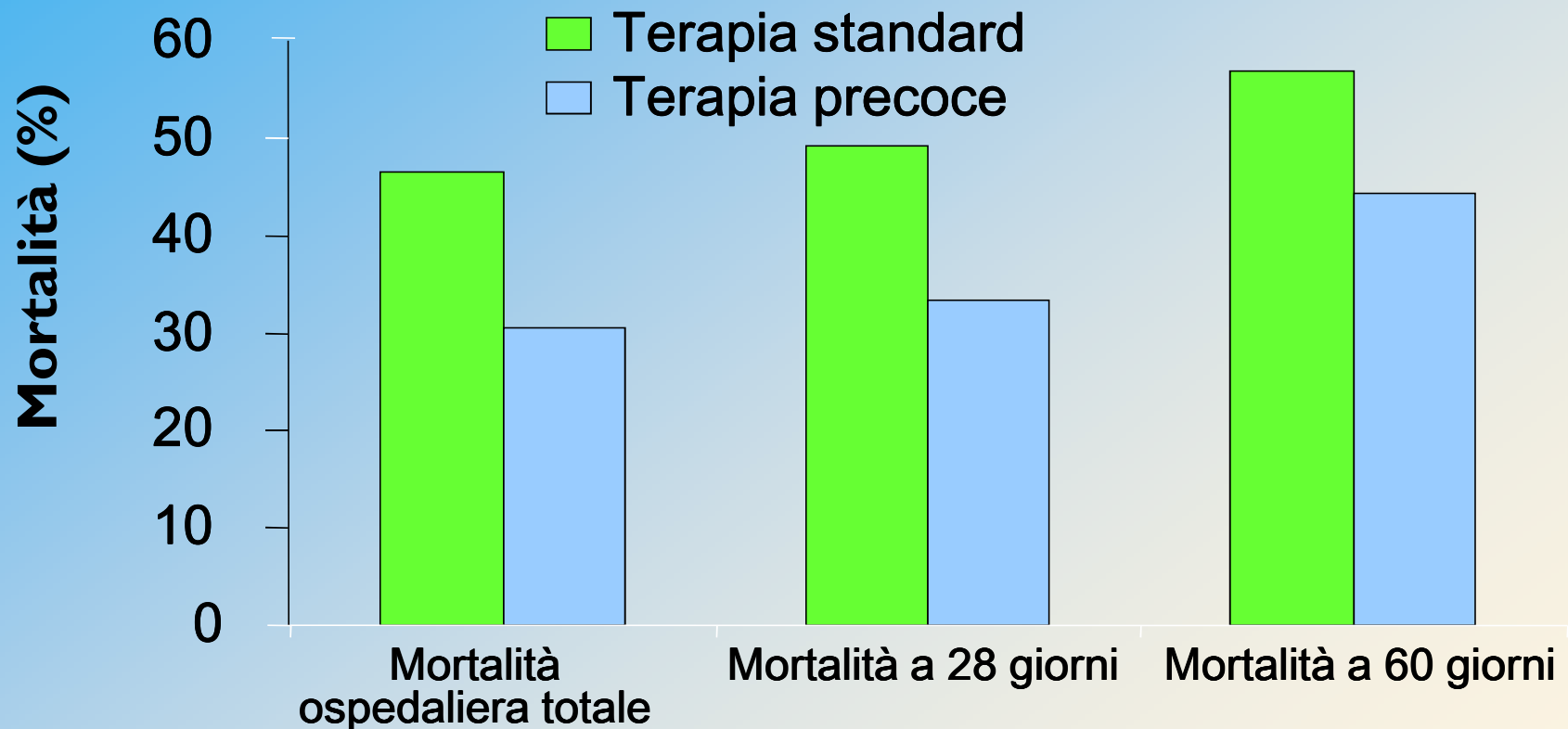
Decubito obbligato laterale per rigidità in flessione dei 4 arti



➤ multiple lesioni da decubito

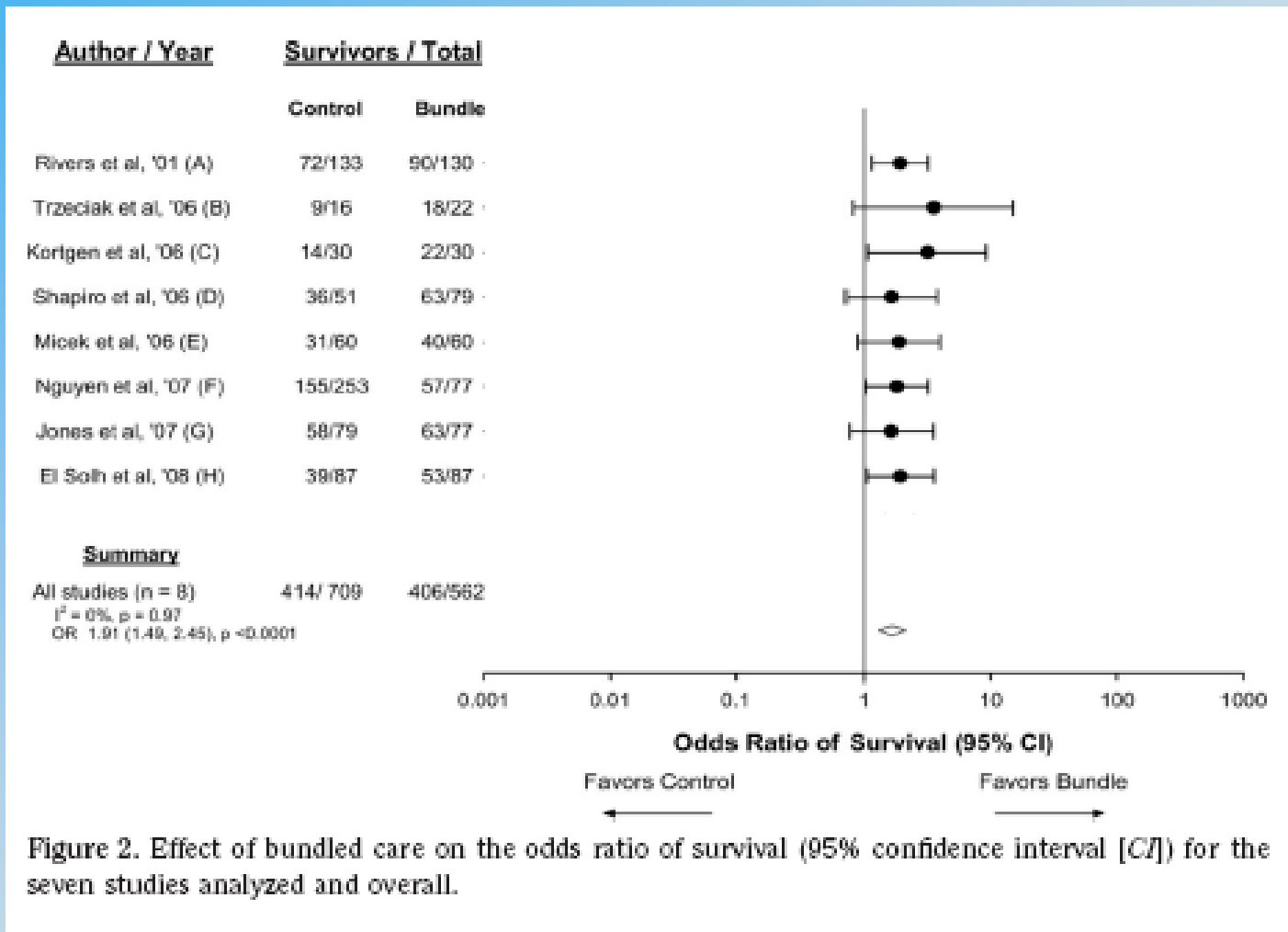
➤ portatore di catetere vescicale

La sepsi: un'emergenza medica



Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001; 345:1368-1377

“*Bundle care*”: impatto sulla mortalità



Barochia et al. *Bundled care for septic shock: an analysis of clinical trials*. Crit Care Med 2010; 38(2):668-78



SurviveTM
SEPSIS

**Ossigeno
ad alto
flusso**

**Monitoraggio
diuresi**

Emocolture

**Controllo
lattati ed
emoglobina**

**Antibiotico
e.v.**

Riempimento volêmico

Antibiotico: quale?

1. Ceftriaxone
2. Ampicillina/sulbactam e.v.
3. Vancomicina + Piperacillina/Tazobactam
4. Attendere risultato emocolture



ESAMI RICHIESTI

Esami ematochimici:

- emocromo con formula
- glicemia
- sodiemia, potassiemia, calcemia
- creatininemia
- bilirubina tot, diretta, indiretta, AST, ALT, ALP, GGT, PT
- LDH, CPK, acido urico, elettroforesi delle proteine
- PCR, VES



Esame chimico-fisico delle urine ed urocultura

Emocolture per germi

Rx torace

ECG

TERAPIA SOMMINISTRATA

Terapia antibiotica:

Cefotaxime 2 g x 2 e.v.

Terapia di supporto:

Infusione di Ringer lattato

Infusione di Soluzione glucosata 5%

Dopamina 200 mg/5ml 4 fl in 500cc SG 5% a 35 ml/h

Metilprednisolone 20 mg/die

Ossigenoterapia 4L/min

Profilassi con enoxaparina sodica 4000 UI s.c./die

Aerosol con beclometasone dipropionato + salbutamolo + ipratropio bromuro



RISULTATO DEGLI ESAMI

Esami ematochimici:

- GB 19470 (N 93%), PLT 201000
- Creatinina 2,67
- AST 68, ALP 151, GGT 80
- LDH 309, CPK 411
- PCR 117
- INR 1,77

Esame delle urine:

- urine torbide
- pH 8.5
- proteinuria 446
- emoglobinuria
- tappeto di leucociti, numerosi eritrociti

Rx torace: non lesioni pleuro-parenchimali in atto

ECG: tachicardia sinusale

Dal 26/04/11 al 30/04/11: le condizioni del paziente si mantengono gravi e invariate (si segnala solo la ripresa della diuresi: 500 ml/die).

**30/04/11: Isolamento di Staphilococcus aureus dalle
emocolture (2 campioni)**

ANTIBIOGRAMMA		- 1 -
	RSI	MIC
Amoxicillin/Clavulanate	R	>4/2
Ampicillin	R	>1
Cefazolin	R	>16
Cefoxitin	R	>8
Ceftriaxone	R	
Chloramphenicol	S	4
Ciprofloxacin	R	>2
Clindamycin	X	<=0.5
Erythromycin	R	>4
Gentamicin	R	>8
Levofloxacin	I	4
Linezolid	S	<=1
Oxacillin	R	>2
Penicillin	R	>1
Rifampicin	S	<=0.5
Teicoplanin	S	<=1
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	S	<=0.5/9.
Vancomycin	S	<=1

Legenda: S = Sensibile, I = Intermedio, R = Resistente. X = Impiego non consigliato

Staphilococcus aureus meticillino-resistente (MRSA)

30/04/11: Isolamento di Proteus mirabilis (1) ed E. coli (2) dall'urocoltura

ANTIBIOGRAMMA

	- 1 -		- 2 -	
	RSI	MIC	RSI	MIC
Amikacin	S	<=8	S	<=8
Amoxicillin/Clavulanate	S	8/4	S	<=4/2
Ampicillin	R	>16	S	<=4
Aztreonam	R	>16	S	<=2
Cefazolin	S	8	S	<=4
Cefepime	S	<=2	S	<=2
Cefotaxime	S	<=4	S	<=4
Cefoxitin	S	<=4	S	<=4
Ceftazidime	S	<=1	S	<=1
Ceftriaxone	S		S	
Chloramphenicol	S	<=4	S	<=4
Ciprofloxacin	S	<=0.5	S	<=0.5
Gentamicin	S	<=2	S	<=2
Imipenem	S	4	S	<=1
Levofloxacin	S	<=1	S	<=1
Meropenem	S	<=1	S	<=1
Piperacillin	R	>64	S	<=4
Piperacillin/Tazobactam	S	<=4/4	S	<=4/4
Tetracycline	R	>8	S	<=2
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	R	>2/38	S	<=0.5/9.

Legenda: S = Sensibile, I = Intermedio, R = Resistente. X = Impiego non consigliato

01/05/2011: il paziente viene trasferito presso il Reparto di Malattie Infettive

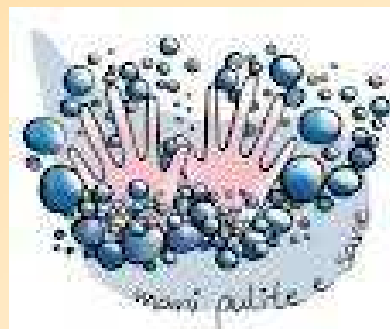


Polipnoico (25 atti/min)
Ipoteso (PA 85/60 mmHg),
Tachicardico (FC 118 battiti/min)

Si prosegue la terapia con dopamina e metilprednisolone.

**Il paziente viene posto in regime di
ISOLAMENTO DA CONTATTO**



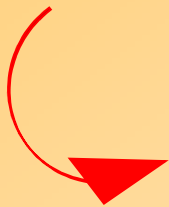


Terapia antibiotica:

Vancomicina (dal 1/05 al 21/05): 1 g in bolo, poi 500 mg x 2 e.v.

Piperacillina/tazobactam (dal 1/05 al 15/05): 2 f.le da 4,5 g in infusione

02/05/11: riscontro di Hb 6.9 g/dl e PLT 15.000 (il paziente presentava melena)



Trasfusione di 7 unità di EC e piastrine

Piastrinopenia: verosimilmente imputabile allo stato settico

Causa dell'anemizzazione: non indagata per le condizioni cliniche scadenti

Ecocardiogramma TT: negativo per vegetazioni endocardiche

05/05/11: Isolamento di Enterococcus faecalis (1) ed MRSA (2) dal tampone piaga gluteo sinistro

ANTIBIOGRAMMA

	- 1 -		- 2 -	
	RSI	MIC	RSI	MIC
<i>Amoxicillin/Clavulanate</i>			R	>4/2
<i>Ampicillin</i>	S	1	R	>1
<i>Cefazolin</i>			R	>16
<i>Cefoxitin</i>			R	>8
<i>Ceftriaxone</i>			R	
<i>Chloramphenicol</i>	R	>16	S	8
<i>Ciprofloxacin</i>	R	>2	I	2
<i>Clindamycin</i>			X	<=0.5
<i>Erythromycin</i>	R	>4	R	>4
<i>Gentamicin</i>			R	>8
<i>Gentamicin 500</i>	R	>500		
<i>Levofloxacin</i>	R	>4	I	4
<i>Linezolid</i>	S	2	S	2
<i>Oxacillin</i>			R	>2
<i>Penicillin</i>	S	4	R	>1
<i>Rifampicin</i>			S	<=0.5
<i>Streptomycin 1000</i>	S	<=1000		
<i>Teicoplanin</i>	S	<=1	S	<=1
<i>Trimethoprim/Sulfamethoxazole</i>			S	<=0.5/9.
<i>Vancomycin</i>	S	<=1	S	<=1

Legenda: S = Sensibile, I = Intermedio, R = Resistente. X = Impiego non consigliato



Decolonizzazione da MRSA:

- mupirocina 2% pomata nasale, 3 volte/die per 5 giorni
- clorexidina saponosa al 4% per doccia, 1 spugnatura/die per 5 gg
- clorexidina saponosa al 4% per shampoo al 1° e 5° gg
- mupirocina 2% in polietilenglicole sui decubiti ogni 12 ore per 5 giorni

10/05/11: tampone nasale, ascellare, inguinale negativi per MRSA

12/05/11: tampone piaga gluteo positivo per MRSA



ripetuto secondo ciclo di bonifica



20/05/11: tampone piaga negativo per MRSA

Dal **05/05/11** al **12/05/11**: progressiva riduzione degli indici di flogosi (PCR 38)

14/05/11: incremento dei valori di PCR (99)



Rx torace: sfumato addensamento parenchimale in sede retrocardiaca sinistra e versamento pleurico in corrispondenza del seno costofrenico sinistro.

Meropenem (dal 15/05 al 23/05): 1 g x 3 volte/die e.v.

Il paziente viene dimesso il giorno **24/05** in discrete condizioni generali, apiretico, emodinamicamente stabile, indici infiammatori in riduzione, emocolture e urocoltura negative.

Antibioticoterapia effettuata

- Ceftriaxone all'arrivo in Pronto Soccorso
- Cefotaxime dal 26/04 al 30/04

Terapia empirica:
sufficiente ?

Antibioticoterapia effettuata

- Ceftriaxone all'arrivo in Pronto Soccorso
- Cefotaxime dal 26/04 al 30/04
- Vancomicina dal 1/05 al 21/05
- Piperacillina/Tazobactam dal 1/05 al 15/05

Terapia mirata:
poteva essere gestita
diversamente ?

30/04/11: Isolamento di *Staphilococcus aureus* dalle
emocolture (2 campioni)

ANTIBIOGRAMMA

- 1 -

RSI MIC

Amoxicillin/Clavulanate	R	>4/2
Ampicillin	R	>1
Cefazolin	R	>16
Cefoxitin	R	>8
Ceftriaxone	R	
Chloramphenicol	S	4
Ciprofloxacin	R	>2
Clindamycin	X	<=0.5
Erythromycin	R	>4
Gentamicin	R	>8
Levofloxacin	I	4
Linezolid	S	<=1
Oxacillin	R	>2
Penicillin	R	>1
Rifampicin	S	<=0.5
Teicoplanin	S	<=1
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	S	<=0.5/9.
Vancomycin	S	<=1

Legenda: S = Sensibile, I = Intermedio, R = Resistente. X = Impiego non consigliato

30/04/11: Isolamento di Proteus mirabilis (1) ed E. coli (2) dall'urocoltura

ANTIBIOGRAMMA

	- 1 -		- 2 -	
	RSI	MIC	RSI	MIC
Amikacin	S	<=8	S	<=8
Amoxicillin/Clavulanate	S	8/4	S	<=4/2
Ampicillin	R	>16	S	<=4
Aztreonam	R	>16	S	<=2
Cefazolin	S	8	S	<=4
Cefepime	S	<=2	S	<=2
Cefotaxime	S	<=4	S	<=4
Cefoxitin	S	<=4	S	<=4
Ceftazidime	S	<=1	S	<=1
Ceftriaxone	S		S	
Chloramphenicol	S	<=4	S	<=4
Ciprofloxacin	S	<=0.5	S	<=0.5
Gentamicin	S	<=2	S	<=2
Imipenem	S	4	S	<=1
Levofloxacin	S	<=1	S	<=1
Meropenem	S	<=1	S	<=1
Piperacillin	R	>64	S	<=4
Piperacillin/Tazobactam	S	<=4/4	S	<=4/4
Tetracycline	R	>8	S	<=2
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	R	>2/38	S	<=0.5/9.

Legenda: S = Sensibile, I = Intermedio, R = Resistente. X = Impiego non consigliato

05/05/11: Isolamento di Enterococcus faecalis (1) ed MRSA (2) dal tampone piaga gluteo sinistro

ANTIBIOGRAMMA

	- 1 -		- 2 -	
	RSI	MIC	RSI	MIC
Amoxicillin/Clavulanate			R	>4/2
Ampicillin	S	1	R	>1
Cefazolin			R	>16
Cefoxitin			R	>8
Ceftriaxone			R	
Chloramphenicol	R	>16	S	8
Ciprofloxacin	R	>2	I	2
Clindamycin			X	<=0.5
Erythromycin	R	>4	R	>4
Gentamicin			R	>8
Gentamicin 500	R	>500		
Levofloxacin	R	>4	I	4
Linezolid	S	2	S	2
Oxacillin			R	>2
Penicillin	S	4	R	>1
Rifampicin			S	<=0.5
Streptomycin 1000	S	<=1000		
Teicoplanin	S	<=1	S	<=1
Trimethoprim/Sulfamethoxazole			S	<=0.5/9.
Vancomycin	S	<=1	S	<=1

Legenda: S = Sensibile, I = Intermedio, R = Resistente. X = Impiego non consigliato

Antibioticoterapia effettuata

- Ceftriaxone all'arrivo in Pronto Soccorso
- Cefotaxime dal 26/04 al 30/04
- Vancomicina dal 1/05 al 21/05
- Piperacillina/Tazobactam dal 1/05 al 15/05
- Meropenem dal 15/05 alla dimissione

Perchè un carbapenemico?



G



R



A



Z



I



E

