



6th Infectivology Today®



L'infettivologia del 3° millennio: AIDS ed altro

VI Convegno Nazionale
15- 16 -17 maggio 2014



*Centro Congressi Hotel Ariston
Paestum (SA)*

Sepsi da *Candida parapsilosis* e da *Pseudomonas aeruginosa* CVC-correlata in paziente con neoplasia cerebrale

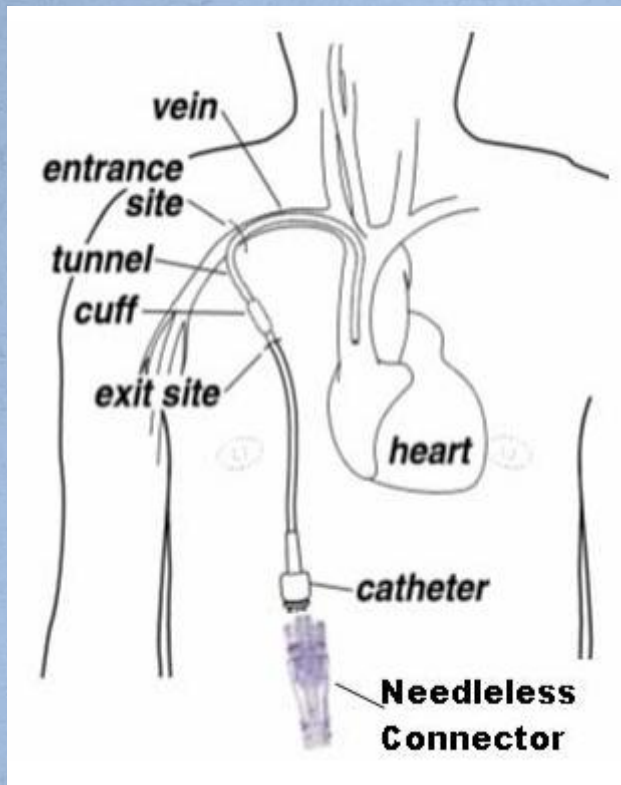


*Paestum, Tempio di Nettuno
Hubert Robert, 1800 ca*

pratica periodicamente
infusioni:
desametasone 8 mg x2/die
glicerolo 250 x 3/die
per almeno una settimana

- ❖ M 75 aa
- ❖ neoplasia cerebrale (glioma) dal 2010
- ❖ portatore di **CVC** tipo *Gronshong* (da circa otto mesi)
- ❖ in trattamento con antiepilettici
(carbamazepina 400 mg: 2 cp per 2/die e
fenobarbital 100 mg: 1 cp/die)
- ❖ allettato, FKT

Catetere di *Gronshong*



- parzialmente impiantabile
- tunnellizzato (percorre un tragitto sottocutaneo prima dell'accesso in vena)
- uso discontinuo
- a medio-lungo termine
- punta chiusa con valvola
- il lavaggio periodico è ogni 15 giorni

Giunge in PS per comparsa di **febbre** intermittente (T max 40°C) da circa cinque giorni non responsiva ad antibiotico-antifungino (?) terapia domiciliare;
(urinocoltura domiciliare negativa)



In PS:

Soporoso, risvegliabile,

PA 110/65 mmHg

FC 110 bpm'

SO₂ 90% in aa.

T 39°C

Soffio sistolico 2/6 sui focolai
della base

Soffio bronchiale in basale
sinistra

Addome trattabile, non dolente
Cateterizzato

PCR 15 mg/dl,

WBC 4630/mmc

neutrofila relativa (77%)

linfopenia 470/mmc

Hb 9.8 g/dl

Fibrinogeno 550 mg/ml

Creatinina 0.7 mg/dl

ClCr 90 ml/min (Cockroft-
Gault)

Emocoltura

inizia terapia con
Piperacillina-
tazobactam

In PS:

ECG

EGA

Rx torace negativa

TC encefalo

Consulenza neurologica

Consulenza
infettivologica

Allocazione in Medicina
Interna

In Medicina interna :



2° GIORNO

T 38, 0° C

WBC 4200/mmc

NEU 3360/mmc

PCR 14.2 mg/dl

VES 106

Iperalfaz

Fibrinogeno 565 mg/dl

Urinocoltura

Ecografia addome negativa

Contatto telefonico con
infettivologo nel sospetto di
infezione CVC- correlata per
indicazioni su esecuzione
emocolture

**Pratica emocolture da CVC e
da periferica**

Inizia

Carbapenemico (1g
ev ogni otto ore)

+ Amikacina (1g
ev/die)

In Medicina interna :

3° GIORNO

T 38.5°C

PCR 12.5 mg/dl

WBC 3900/mmc

NEU 2925/mmc

Hb 9.1 g/dl

Fibrinogeno 500 mg/dl

4° GIORNO

T 38.5 °C

PCR 12.0 mg/dl

Fibrinogeno 600
mg/dl

5° GIORNO

Emocolture PS positive per
Pseudomonas aeruginosa

Emocolture da CVC e da
periferica per *Candida
parapsilosis*

Persistenza febbre



Consulenza infettivologica

Candida parapsilosis

Antimicotici	
Amfotericina B	S < 0,5
Flucitosina	S < 0,25
Fluconazolo	S 2
Itraconazolo	S < 0,25
Voriconazolo	S < 0,063

*Pseudomonas
aeruginosa*

Antibiotici	MIC Ceppo 1		MIC Ceppo 2	
Amikacina	>16	R	≤4	S
Aztreonam	>16	R	16	I
Cefepime	>8	R	8	S
Ceftazidima	>8	R	>8	R
Ciprofloxacina	>1	R	≤0.125	S
Clortetraciclina		R		R
Colistina	≤1	S	≤1	S
Gentamicina	>4	R	2	S
Imipeneme	4	S	1	S
Levofloxacina	>2	R	≤0.5	S
Meropeneme	0.5	S	≤0.25	S
Minociclina		R		R
Piperacillina	16	S	>16	R
Piperacillina/tazo battame	8/4	S	16/4	S
Tobramicina	>4	R	≤1	S

	PS 1°g	M.I. 2°g	M. I. 3°g	M. I. 4°g	M. I. 5°g
T (°C)	39	38	38.5	38.5	38.5
PCR mg/dl	15	14.2	12.5	12	13
WBC/mmc (NEU)	4630 3565	4200 3360	3900 2925		3200 2100
Hb g/dl	9.8	9.7	9.1		8.9
Fibr. mg/dl	550	565	500	600	620
Emocoltura	SI	SI 			POS 
Terapia	Pip/T	M+A			

Emocolture da CVC e da periferica temporizzate

Emocolture del PS positive per

Pseudomonas aeruginosa

Emocolture da CVC e perif. positive per

Candida parapsilosis

M.I.: Medicina Interna

Pip/T: piperacillina-tazobactam

A: amikacina: 1g: 1 fiala ev die

M: Meropeneme 1g: 1 fl ev per 3/die

	INF 5°g	INF 6°g	INF 7°g	INF 8°g	INF 9°g	INF 12°g	INF 19°g
T°C	38.5	38	37.5	37	36.2	36.0	36.4
PCR	13	11	10	6.2	5.0	4.6	3.5
WBC	3200	3300		3800	4200	4300	4970
NEU	2100						2470
Hb	8.9	9.0		9.2	9.3	9.5	10.5
Fibr.	620	600	600	450	400	350	250
Emoc	POS					NEG	NEG
Cat	SI		CVC				PICC
Ter	M+A +An			A	M+An		

- ❖ Ecocardiogramma
TEE: negativo
- ❖ Visita oculistica:
negativa
- ❖ Ricerca trombi:
negativa
- ❖ Inizia
Anidulafungina
- ❖ Programmiamo
rimozione CVC
(coltura punta pos
per *C. parapsilosis*)

Controllo
funzionalità epatica,
renale, coagulativa

INF.: Malattie Infettive

An: Anidulafungina: 200 mg ev carico poi 100 mg/die

M: Meropenem; A: Amikacina

Paestum (Sa) 15- 16 -17 maggio

2014

Dott. ssa Maria Talamo

Discussione

- ❖ **TERAPIA EMPIRICA IN PS:** IV Line Infection (IDSA Guidelines CID 49:1, 2009) Tunnel type indwelling venous catheters... (Gronshong...): *S. epidermidis*, *S. aureus*, (*Candida sp.*): Vancomicina 1 g ev ogni 12 ore .
- ❖ **TERAPIA EMPIRICA IN PS:** approccio basato su presenza di febbre in pz a rischio di candidiasi invasiva con febbre persistente ma assenza di evidenze microbiologiche di infezione. **Il trattamento precoce di una fungemia probabile è presumibilmente associato a migliori tassi di sopravvivenza, ma il momento ottimale per iniziare il trattamento empirico antifungino non è stato stabilito. Non si possono dare raccomandazioni per la scelta del farmaco specifico per terapia basata sulla presenza della febbre (si fa su epidemiologia locale, interazioni con farmaci del paziente, farmaci raccomandati per candidemia).** ESCMID Guideline for the Diagnosis and Management of *Candida* Diseases. *Clinical Microbiology and Infection* 2012; 18 (suppl. 7): 19-37)

Discussione

❖ SCELTA ANIDULAFUNGINA:

❑ **INTERAZIONE CON FARMACI ANTIEPILETTICI:** fluconazolo (inibitore di CYP_{3A4}) inibisce il dosaggio di carbamazepina ed è stato osservato un aumento dei livelli sierici di carbamazepina. **Esiste rischio di effetto tossico di carbamazepina.**

❑ **BIOFILM:** le echinocandine buona attività contro il biofilm. La produzione di biofilm viene segnalata come variabile indipendente associata a maggior rischio di mortalità nei pz con candidemia. (Tumbarello M et al. Biofilm production by Candida species and inadequate antifungal therapy as predictor of mortality for patients with candidemia. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 1843-50)

❑ **SEVERITA' DELLA MALATTIA:** pazienti con candidemia non neutropenici fluconazolo o echinocandina è raccomandato per iniziare la terapia (AI), echinocandina nei pazienti con moderata severa malattia o che hanno recente esposizione agli azoli (AIII). Peter G. Pappas et al. Clinical Practise Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009 Mar 1; 48 (5); 503-35

Discussione

Per *C. parapsilosis* è raccomandato fluconazolo (IDSA BIII)
C. parapsilosis tende ad essere associata a MIC + alte per echinocandine. (Reboli et al. 2007). Significato ancora da chiarire. Sotto l'aspetto microbiologico il fluconazolo potrebbe costituire il farmaco migliore nei confronti di *C. parapsilosis*, un dato suffragato da una tendenza verso esiti migliori nel trial comparativo (Reboli AC et al. *N Engl J Med* 2007), ma mancano prove cliniche a sostegno di questo risultato. **Non sono stati condotti trial di potenza sufficiente per verificare la non inferiorità delle echinocandine per l'infezione causata da *C. parapsilosis*.** ESCMID Guideline for the Diagnosis and Management of Candida Diseases. *Clinical Microbiology and Infection* 2012; 18 (suppl. 7): 19-37)

Discussione

- ❖ **DURATA DEL TRATTAMENTO E STEP-DOWN:** Il nostro pz ha praticato terapia ev con anidulafungina per 14 gg. Emocoltura al 7° g ed al 14° giorno dall'inizio della terapia antifungina. No fluconazolo a domicilio.
- ❖ Nei pz che hanno iniziato un'echinocandina clinicamente migliorati, al follow up emocoltura negativa, continuare con echinocandina è razionale (IDSA 2009)
- ❖ Terapia antifungina dovrebbe essere prolungata per 14 gg dopo la risoluzione della candidemia (eseguire almeno un'emocoltura al giorno fino alla negativizzazione). Il trattamento può essere semplificato passando al fluconazolo per via orale dopo 10 gg di terapia ev se pz è stabile, se tollera terapia per os, se la specie è sensibile al farmaco.
- ❖ **RIMOZIONE CVC:** è fortemente raccomandata (IDSA 2009 AII; ESCMID 2012 AII)
- ❖ L'incidenza di *C. parapsilosis* è in aumento, in particolare nelle infezioni associate a protesi e cateteri intravascolari (Levin et al. 1998; Tortorano et al. 2006; Zancope-Oliveira et al. 2000).
- ❖ *C. Parapsilosis* has the ability to produce an extracellular polysaccharide or slime and this property is believed to aid adherence and biofilm formation on plastic devices. (Levin et al. 1998; Ramage et al. 2005).

Discussione

- ❖ La candidosi rappresenta un problema clinico di rilevante entità nella gestione dei pazienti ospedalizzati e immunocompromessi.
- ❖ La candidemia aumenta i tassi di mortalità in un range compreso tra il 20 ed il 49⁰%.
- ❖ Le Candida spp. costituiscono la terza causa in Italia di infezioni invasive nei pazienti immunodepressi e/o neoplastici a rischio di infezioni opportunistiche.
- ❖ Il caso dimostra che è necessaria una **collaborazione più stretta e fattiva** tra i vari specialisti a partire dagli urgentisti.



Giacinto Gigante, Temporale nel Golfo di Amalfi, 1837

Grazie