

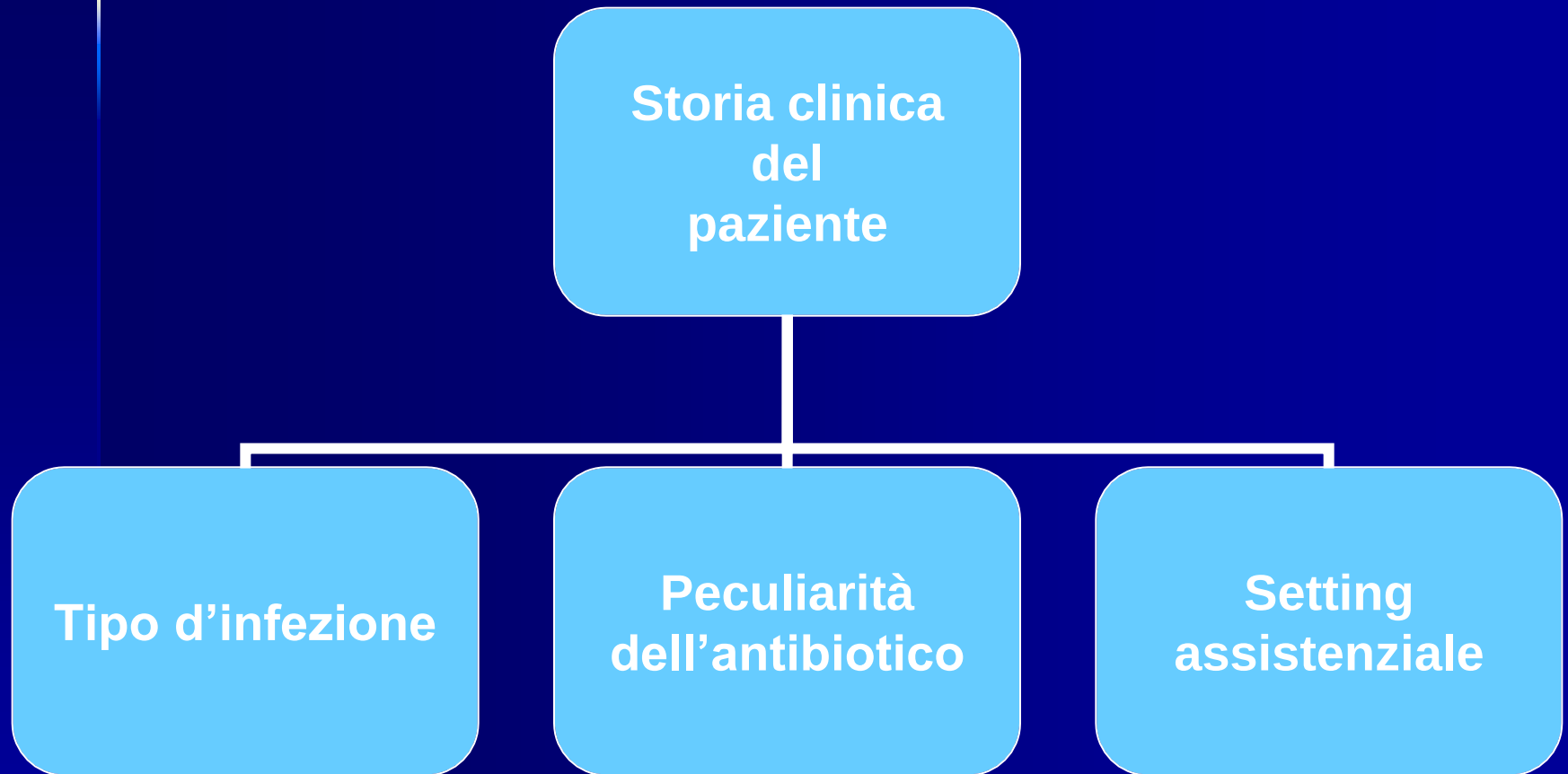
Corso di Aggiornamento S.I.M.I.T Cona (Fe) 20 giugno 2013

Le Infezioni associate alle cure sanitarie

La collaborazione Intensivista Infettivologo nella gestione
delle Infezioni gravi e complesse

Marco Libanore
U.O.C. Malattie Infettive
A.O.U. Ferrara - Polo Ospedaliero Cona (Fe)

Elementi da considerare per ottimizzare la terapia empirica delle infezioni gravi (l'albero terapeutico)



Fattori legati al paziente

- Presenza di fattori rischio;
- Comorbosità;
- Presenza di allergie farmacologiche;
- Fisiopatologia dell' ospite;
- Pregressi trattamenti antibiotici;
- Colonizzazione;
- Precedenti infezioni

Fattori legati all' infezione

- Tipo d'infezione;
- Gravità della stessa;
- Sorgente dell'infezione (nella sepsi)
- Etiologia generale;
- Patterns nazionali e/o locali di sensibilità

Fattori legati allo antibiotico

- Spettro dell' antibiotico: ampio, comprese le forme MDR;
- Attività battericida;
- Potenza elevata con evidenza di efficacia clinica;
- Profilo farmacocinetico (PK) /farmacodinamico (PD) favorevole;
- Scarsa induzione di resistenze;
- Manegevolezza: effetti indesiderati ed interazioni farmacologiche;
- Costo contenuto (?)

Elementi legati al setting assistenziale

- Tipologia del Reparto di ricovero;
- Situazioni epidemiologiche particolari;
- Politica terapeutica generale di reparto;

Elenco di chemioterapici "intensivistici"

- Piperacillina – Tazobactam;
- Meropenem;
- Colistina
- Tigeciclina
- Fosfomicina
- Teicoplanina;
- Vancomicina
- Linezolid;
- Daptomicina;
- Amfotericina liposomiale;
- Amfotericina complessi lipidici;
- Caspofungina;
- Voriconazolo;

Obiettivo della terapia antibiotica

- **Guarigione clinica del paziente**
- **Eradicazione microbiologica dell' agente patogeno causale nella sede d'infezione**

Importanza del regime terapeutico iniziale

- Nello shock settico una terapia iniziale **inadeguata** ed **inappropriata** è associata ad incremento della mortalità!!

Importanza del regime terapeutico iniziale

- Nello shock settico una terapia iniziale **inadeguata** ed **inappropriata** è associata ad incremento della mortalità!!

Importanza di Linee – Guida nella SEPSI

- Migliora il timing terapeutico e la appropriatezza della terapia antibiotica iniziale (Francis CJEM 2010);
- Migliora i processi di cura ed aumenta la sopravvivenza (Macredmond R Qual Saf Health care 2010)
- Terapia antibiotica appropriata è associata ad una significativa riduzione di tutte le cause di mortalità (Shani PM AAC 2010);

Consensus Italiana

Int J Infect Dis 2010

- Trattamento della sepsi, endocardite ed infezioni associate a catetere vascolare;
- Controversie sulla durata della terapia;
- Ruolo degli aminoglicosidi e teicoplanina nell' endocardite batterica;
- Ruolo dei nuovi anti MRSA nella terapia della sepsi;
- L' impiego delle nuove tecniche microbiologiche (battericidia del siero, test di sinergia);
- Importanza dei dati di farmacologia per il trattamento ottimale delle infezioni difficili da MRSA

Impiego di Linee Guida

- Surviving Sepsis Campaign:
International guidelines for
management of severe sepsis and
septic shock : 2012
Crit Care Med 2013, 41, 2: 580 -

INFEZIONE

+

SIRS

almeno 2 dei seguenti segni

- Temperatura >38 o <36 ° C
- Frequenza cardiaca >90 bpm
- Frequenza respiratoria >20 /m
- Leucociti >12000 o <4000 / μ l

Sì

SEPSI

EMOCOLTURE
E PRELIEVI CULTURALI MIRATI

TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA

VALUTARE

SNC: confusione mentale, sopore, agitazione
RESP: Dispnea o Saturazione $<93\%$ in aria ambiente
Circolo: PA Sistolica <90 mmHg
RENE: Diuresi $<0,5$ ml/kg/h (2 H)

Emogas: $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg o $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ mmHg
Lattato: > 36 mg/dl (4 mmol/l)
Piastrine: < 100000 / μ l
Creatinina: aumento $> 0,5$ mg/dL
Bilirubina: $> 4,0$ mg/dl
Coagulazione: INR $> 1,5$ o aPTT > 60 sec

Rivaluta
ogni 6 ore

No

Sì

Rivaluta
ogni 12 ore

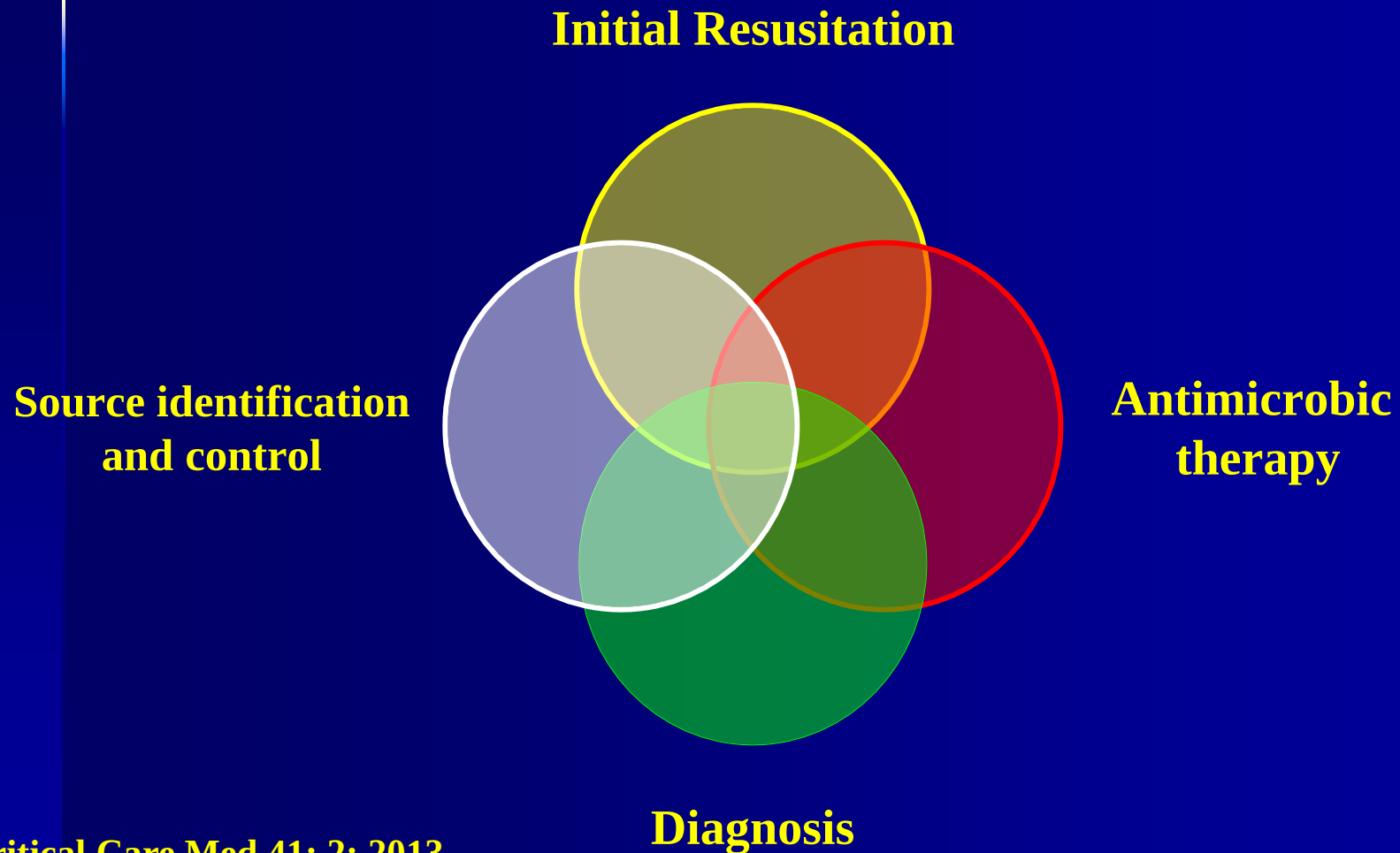
No

Sì

SEPSI GRAVE

Attiva immediatamente rianimazione precoce per obiettivi

Gestione della Sepsì Grave e dello Shock settico



Terapia antibiotica : indicazioni

Crit Care Med 2013, 41, 2 : 591

- Iniziata entro **1 ora** dalla diagnosi di Shock (1B); e di sepsi grave (1 C); il peso delle evidenze lo supportano ma non è stato scientificamente dimostrato ;
- Ogni ora di ritardo di applicazione della terapia antibiotica incrementa in tasso di mortalità;
- Eseguire le **emocolture** prima d'iniziare la somministrazione dell'antibiotico (1D) senza per questo ritardare la terapia;
- Se necessario realizzare **più accessi** vascolari per l'infusione degli antibiotici;
- Privilegiare antibiotici che possono essere somministrati a **bolo** ;
- Impiegare 1 o **più farmaci** sicuramente attivi nei confronti di tutti i possibili patogeni (compresi batteri MDR, miceti e virus) e in grado di penetrare rapidamente nel sito d'infezione (sorgente della sepsi) (1B);

Terapia antibiotica : indicazioni (II°)

Crit Care Med 2013, 41, 2: 592

- La scelta dell'antibiotico dipende da un insieme di fattori correlati alla storia del paziente

Terapia antibiotica : indicazioni (III°)

Crit Care Med 2013, 41, 1: 296 - 397

- **Evitare l'impiego di antibiotici utilizzati recentemente**
- **(storia terapeutica degli ultimi 3 mesi);**
- Se nel contesto in cui operiamo è elevata la prevalenza di **MRSA** o sono presenti fattori di rischio per questo contemplare la copertura nei confronti di questo microrganismo: causa + freq. Shoch settico in alcuni contesti seguita da gram neg. E infezioni miste;
- Spettro complesso nel neutropenico
- Considerare anche la **candidemia** nei pretrattati o con fattori di rischio per essa;
- Prevedere un farmaco attivo nei riguardi delle candide solitamente isolate nel nostro setting;

Terapia antibiotica : indicazioni (IV°)

Crit Care Med 2013, 41, 2: 592 - 593

- Impiegare un regime terapeutico ad **ampio spettro** in attesa dell'isolamento microbiologico e del test di sensibilità;
- Antibiotici usati a **dosaggio ottimale** ma **adattati** in presenza di alterazioni dell'emuntorio **renale e/o epatico** e/o all'elevato **volume di distribuzione**;
- Utile la **TDM** per ampliare l'efficacia e limitare la tossicità soprattutto in ICU;

Terapia antibiotica : indicazioni (V°)

Crit Care Med 2013, 41, 2: 296 - 397

- Il regime terapeutico deve essere rivalutato **giornalmente** per ottimizzare l'attività, prevenire lo sviluppo di resistenze, ridurre la tossicità e i costi (1 B);
- Prevedere una **terapia di combinazione** nel sospetto di un'infezione da Pseudomonas; Acinetobacter , KPC e in pazienti neutropenici (2B);
- La terapia di combinazione **non** dovrebbe essere impiegata **>3 - 5 gg** ed essere seguita da terapia mirata (deescalation) in base al profilo di sensibilità (2 B);
- La procalcitonina può guidare la terapia antibiotica e contribuire a limitarne la durata (2C);

Terapia antibiotica : indicazioni (VI°)

Crit Care Med 2013, 41, 2: 593 - 594

- Nessuno studio a tutt'oggi ha dimostrato che la terapia di combinazione è superiore alla monoterapia tuttavia quella di **associazione produce sinergia contro alcuni patogeni** nel modello animale;
- La terapia di combinazione incrementa la probabilità che almeno 1 farmaco sia attivo contro lo *Pseudomonas* e si rifletta positivamente sull'outcome dell'infezione;

Terapia antibiotica : indicazioni (VII°)

Crit Care Med 2013, 41, 2: 593 - 594

- La **durata** della terapia antibiotica dovrebbe essere di **7 – 10 giorni**;
- Trattamenti **prolungati** in pazienti con risposta parziale, in presenza di focus infettivi non controllati e negli immunodepressi, compresa la neutropenia, batteriemia da MRSA, micosi, infezioni virali o immunodeficienze (2C);
- Il clinico deve tenere presente che le emocolture sono di solito negative nel 50% dei casi;
- La **decisione di continuare** o interrompere la terapia antibiotica deve essere basata sulle informazioni cliniche disponibili ma soprattutto sul **giudizio del medico**.

Controllo della sorgente: indicazioni (I°)

Crit Care Med 2013, 41, 2 : 594

- Importante diagnosticare o **individuare** la sorgente dell'infezione **entro 6 ore** dalla presentazione (1D);
- Adottare tutte le **misure** possibili per il **controllo** della sorgente : es. drenaggio di un ascesso, rimozione di CVC ecc. (1C);
- Nella **pancreatite** rinviare un eventuale intervento in **attesa** della demarcazione del tessuto necrotico (2B);

Terapia antibiotica di combinazione

Pro	Contro
Spettro più ampio	Tollerabilità (CDAD)
Sinergismo	Compliance
Previene resistenze	Costi
Possibilità descalation	
Tipo di patogeno (Pseudomonas)	
Gravità infezione (Meningite, sepsi, endocardite ecc.)	

Associazioni di antibiotici sinergiche

- Beta-lattamine + Vancomicina
- Beta-lattamine + Inibitori delle Betalattamasi
- Beta-lattamine + Aminoglicosidi
- Carbapenemico + Aminoglicoside
- Beta-lattamina + Fluorchinolone
- Glicopeptide + Aminoglicoside

Requisiti fondamentali dell'antibiotico ideale nella terapia delle infezioni gravi

I° (Menichetti F. 2010)

- Spettro ampio comprese forme resistenti;
- Attività battericida;
- Potenza elevata con evidenza di efficacia clinica;
- Profilo PK/PD favorevole;
- Scarsa induzione di resistenze;

Requisiti fondamentali dell'antibiotico ideale nella terapia delle infezioni gravi II° (Menichetti F. 2010)

- Disponibilità della formulazione orale e parenterale;
- Dosaggio e modalità di somministrazione conveniente;
- Bassa incidenza di effetti indesiderati;
- Assenza d'interazioni clinicamente significative;
- Costo contenuto

Importanza dell' infettivologo

- Scelta dell' antibiotico;
- Regime terapeutico;
- Durata;
- De-escalation;
- Passaggio parenterale – orale;
- Interazioni farmacologiche;
- Effetti collaterali;
- Indicazioni integrative sulle modalità diagnostiche;
- **Gestione complessiva dell'infezione grave**