

# UN CASO DI COMPLICANZE INFETTIVE

**Michele Bartoletti**

**Scuola di Specializzazione in Malattie Infettive**

**Università degli Studi di Bologna**

**Policlinico Sant'Orsola-Malpighi**

# Gennaro, 62 anni

## A.P. REMOTA

- Operaio, ex fumatore
- DM tipo II in terapia insulinica
- 1980: epatite cronica HBV relata
- 2009: emorragia digestiva da rottura di varici esofagee F3
- Agosto 2010: inizia tenofovir
- Gennaio 2011: 1° scompenso ascitico
- Dicembre 2011: ricovero a Bologna per ascite refrattaria
- Gennaio 2012: ricovero per sindrome epatorenale tipo II, inserito in lista OLT
- Febbraio 2012: posizionamento di TIPSS (MELD 24, CTP C12)

## A.P. RECENTE

- 13/04/2012 ricovero per stato soporoso, peggioramento funzionalità epatica
- 19/05/2012 trapianto di fegato (MELD 30, in coma, FA con scarso risentimento emodinamico)
- Duct-to-duct
- Immunosoppressione con tacrolimus e steroide
- Normale ripresa funzione epatica e renale, emodinamica stabile, addome trattabile, non problemi chirurgici ma mancato recupero neurologico e necessità di VM
- G3 (22/5) TC encefalo: negativa

## Profilassi antifungina? Quale molecola?

- LamB
- Fluconazolo
- Itraconazolo
- Echinocandina
- Voriconazolo
- Posaconazolo
- Nessuna Profilassi

25/05/2012 (G6 dal trapianto)

comparsa di febbre ( $>38^{\circ}$  C) con proteina C reattiva 12.9 da 2.1 mg/dL del 22/05 e procalcitonina 0.8 ng/mL

## Emocolture

## FBS+BAL

Vie aeree pervie, non secrezioni

## Tracheostomia

Necessaria perché ancora dipendente da ventilazione meccanica

## Tc torace



Al LSS, in particolare in sede peri-ilare...multiple tenui aree di aumentata densità parenchimale di tipo ground-glass, alcune delle quali con aspetto micronodulare...di sospetta natura flogistica. Indicato controllo evolutivo.

## Terapia Antibiotica Empirica?

- Linezolid + Meropenem
- Piperacillina/Tazobactam + Levofloxacin
- Ceftriaxone + Claritromicina
- Vancomicina + Meropenem + Colistina
- Altro

# 28/05/2012 telefonata dalla Microbiologia: IFE NEL BAL

## Richiesta consulenza infettivologica

### PUNTO DELLA SITUAZIONE

- Paziente in G9 post OLTx per cirrosi HBVrelata
  - Normale ripresa funzionalità epatica
  - Stato neurologico compromesso, non chiara l'eziologia
- Necessità di supporto ventilatorio con riscontro di polmonite, non responsiva a 72 ore di terapia antibiotica
- Unico dato microbiologico disponibile segnalazione di ife nel broncolavaggio di 3 giorni prima

### MICOSI POLMONARE o CONTAMINAZIONE?

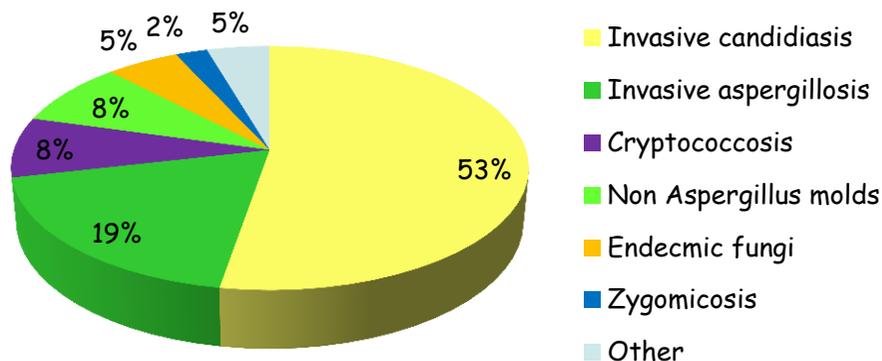
# Invasive Fungal Infections among Organ Transplant Recipients: Results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET)

PG Pappas et al. CID 2010;50:1101-1111

**Methods:** TRANSNET is a consortium of 23 US transplant centers. We prospectively identified IFIs among organ transplant recipients from March, 2001 through March, 2006. To explore trends, we calculated the 12-month cumulative incidence among 9 sequential cohorts.

1208 IFIs among 1063 organ transplant recipients (surveillance cohort)

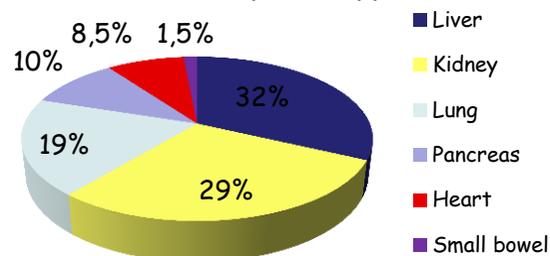
Type of fungal infection



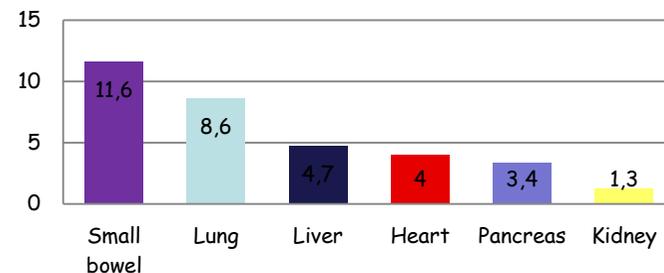
## Results:

Incidence cohort: 16,808 patients, 729 IFIs were reported among 633 persons.

Transplant type



One-year cumulative incidences of the first fungal infection



## Richiesta consulenza infettivologica

### PUNTO DELLA SITUAZIONE

- Paziente in G9 post OLTx per cirrosi HBVrelata
  - Normale ripresa funzionalità epatica
  - Stato neurologico compromesso, non chiara l'eziologia
- Necessità di supporto ventilatorio con riscontro di polmonite, non responsiva a 72 ore di terapia antibiotica
- Unico dato microbiologico disponibile segnalazione di ife nel broncolavaggio di 3 giorni prima

## Consulenza infettivologica 28/05

### Quesito Diagnostico:

vostra valutazione in pz affetto da cirrosi HBV relata trapiantato in data 19/05/201. presenza di ife al bal del 25/05. vostra valutazione terapeutica

Considerato il quadro TC di polmonite ed il recente trapianto ritengo meritevole di trattamento il dato microbiologico segnalato. Per evitare interferenze farmacologiche significative col tacrolimus ed in attesa della coltura, in corso, assocerei alla terapia antibiotica in atto ambisome mg 3/kg/die.

Importante il controllo elettrolitico.

Da rivalutare con esito delle colture, per eventuale shift a voriconazolo se fattibile.

## rivalutazione infettivologica 5/06

- Pervenuti referti microbiologici coltura BAL ed emocolture del 25/05: positive per *Aspergillus fumigatus*
- Quadro respiratorio stabile, tendente al miglioramento
- Stato neurologico invariato

	22/5	25/5	27/5	29/5	31/5	2/6	5/6
PCR	2.1	12.9	24.8		20.9	15	7.3
PCT	3	0.8	1.4		6.6		2.9
creat	0.6	1.01	0.99	1.19	2.68	1.58	3.46

- 31/5 cons.nefrologica: quadro multifattoriale (danno da sepsi+m.d.c.), iniziata CVVH, poi sedute dialitiche

### COME PROCEDERE?

- Antibiotico? Stop terapia antibiotica (levofloxacinina coinvolta nel quadro neurologico?)
- Antimicotico? Prosegue L-AMB (insufficienza renale, in coma, non possibile voriconazolo per os e la formulazione endovenosa contiene ciclodestrine che si accumulano in caso di insufficienza renale)

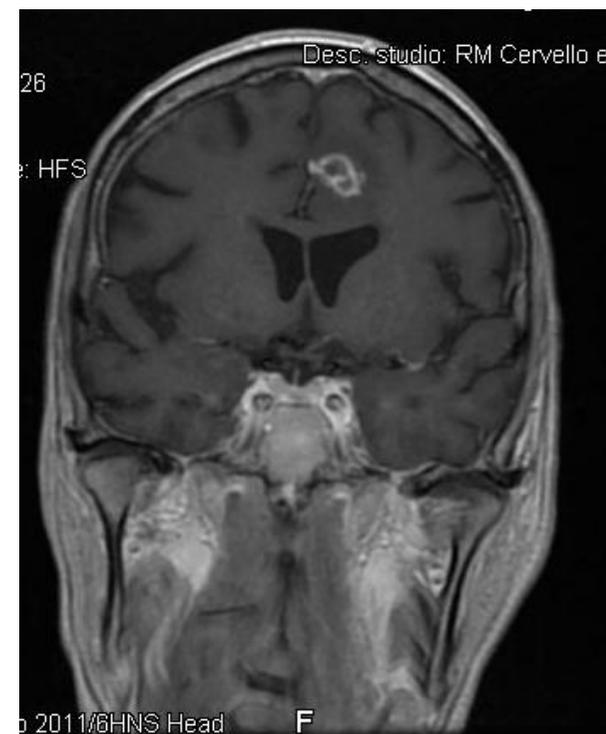
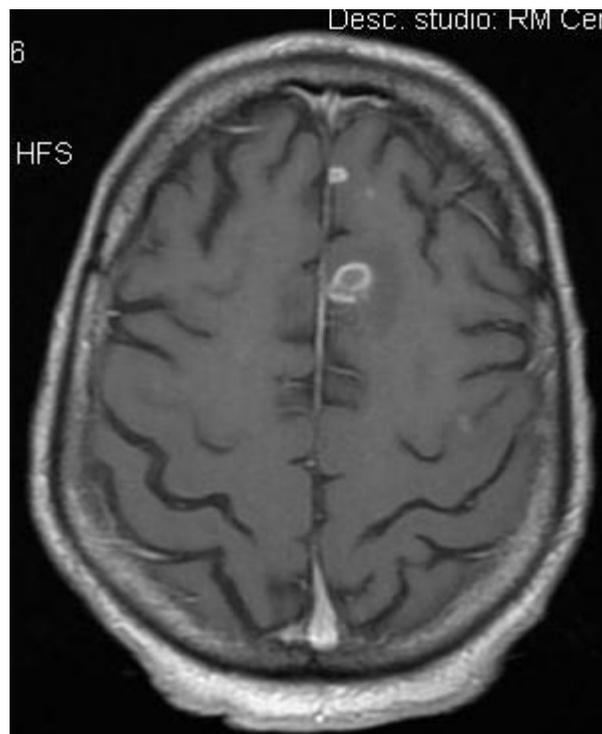
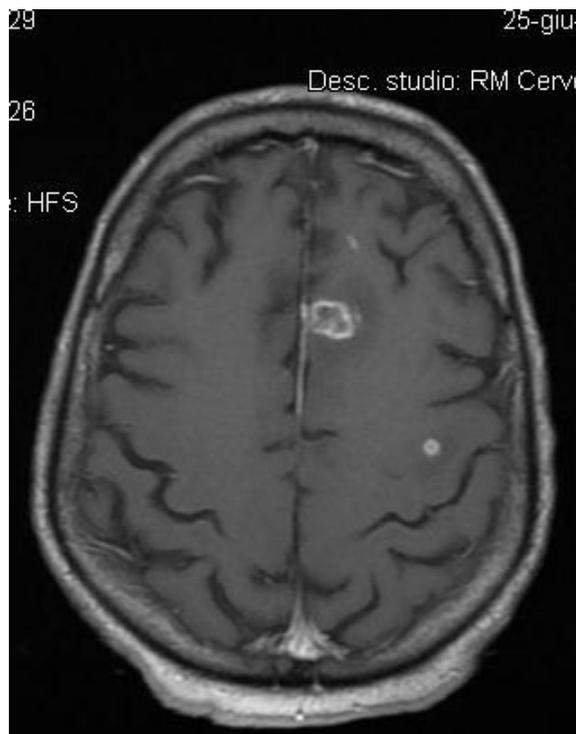
## Decorso clinico 5-25/06/2013

- Progressivo ma sostanziale miglioramento respiratorio, dal 20/06 in respiro spontaneo attraverso tracheostomia
- Funzionalità renale stabilizzata con creatininemia  $\approx 2.5$  mg/dL, diuresi valida, non più necessità di sedute dialitiche dal 21/06 ma clearance creatinina 13 mL/min
- Indici di flogosi in progressiva riduzione (18/6 PCR 4 mg/dL, PCT 0.8 ng/mL)
- Stato neurologico invariato

### PROPOSTE...

- Ripetere imaging cerebrale: TC o RMN ?
- Rachicentesi?
- EEG e rivalutazione neurologica?
- Altro?

## 25/06/2012 RMN encefalo



almeno 6 lesioni focali intra assiali dotate di enhancement dopo iniezione e.v. del mezzo di contrasto, del  $\emptyset$  variabile da 1 mm a 12 mm...Le due lesioni di maggiori dimensioni, rispettivamente localizzate alla prima circonvoluzione frontale sinistra ( $\emptyset$  12 mm) ed in sede rolandica omolaterale ( $\emptyset$  4 mm) appaiono circondate da moderata reazione edemigena satellite. La maggiore alla prima circonvoluzione frontale sinistra, il cui contenuto presenta evidente restrizione dei valori del coefficiente di diffusione apparente (ADC) nello studio di diffusione (DTI), appare compatibile con ascesso.

# Treatment of Aspergillosis: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America

*Thomas J. Walsh et al, CID 2008; 46:327-360*

- Arising most commonly as hematogenous dissemination from a pulmonary focus or from direct extension of paranasal sinus infection, CNS aspergillosis is the most lethal manifestation of infection due to *Aspergillus* species
- Definitive diagnosis of CNS aspergillosis is often presumptive and based on the presence of documented invasive aspergillosis in other sites, in association with the presence of compatible clinical and radiological findings.
- **The weight of evidence supports voriconazole as the primary recommendation for systemic antifungal therapy of CNS aspergillosis (A-II).**

# Voriconazolo: terapia di prima linea indicata dalla linee guida per il trattamento dell'aspergillosi invasiva

Quali i possibili problemi ad utilizzarlo in questo paziente (e anche negli altri)?

- Interazioni farmacologiche
- Efficacia/tossicità
- Insufficienza renale

# Voriconazolo: terapia di prima linea indicata dalla linee guida per il trattamento dell'aspergillosi invasiva

## Interazioni farmacologiche

Voriconazolo viene metabolizzato dagli isoenzimi del citocromo P450, CYP2C19, CYP2C9 e CYP3A4, e inibisce la loro attività. Gli inibitori o gli induttori di questi isoenzimi possono rispettivamente aumentare o ridurre le concentrazioni plasmatiche di voriconazolo, ed esiste la possibilità che voriconazolo aumenti le concentrazioni plasmatiche delle sostanze metabolizzate da questi isoenzimi del CYP450.

VFEND. Riassunto delle caratteristiche del prodotto. <http://www.ema.europa.eu/>.

Medici [Mecca]	Medici [Mecca]	Medici [Mecca]	Medicina [Meccani]	Medici [Mecca]	Medici [Mecca]	Medicinale [Meccanismo di interazione]	Interazione Variazione della media geometrica (%)	Raccomandazioni sulla somministrazione concomitante
Astemi pimozi terfena [substr]	300 in c vori	Everoli [substr]	Benzodia: midazolol; alprazolol [substr]	Os sin	Fe sin	Antibiotici macrolidi Eritromicina (1 g BID) [inibitore del CYP3A4] Azitromicina (500 mg QD)	Voriconazolo AUC <sub>t</sub> ↔ Voriconazolo C <sub>max</sub> and AUC <sub>t</sub> ↔	
Carban lunga a fenoba: [indutt]	300 in c vori	Flucon: [inibite] CYP2C	Immunosi [substr]	Metac [subst]	Statiu [subs]	Acido micofenolico (1 g in d singola) [substrato della UDP- glucoroni transferasi] Prednisolone (60 mg in dose singola) [substrato del CYP3A4] Ranitidina (150 mg BID) [aumenta il pH gastrico]		
Efavire nucleasi inversa [indutt, inibito] CYP3A	Rifamp [indutt]	Fenitoi [substr]	Sirolin: singola	Farme [subst]	Sulfatolbut glibu [subst]	[substrati del CYP2C9]		
Dos som: con vori	Dos	300 in c vori	Tacrol: dose si	Contr: [subst inibite]	Nc (1	Cimetidina (400 mg BID) [inibitore non specifico del CYP450 con azione di incremento del pH gastrico] Digossina (0,25 mg QD) [substrato della P-gp] Indinavir (800 mg TID) [inibitore e substrato del CYP3A4]	Voriconazolo C <sub>max</sub> ↑ 18% Voriconazolo AUC <sub>t</sub> ↑ 23%	Nessun aggiustamento della dose.
Alcaloi (per es. diidro) [subst]	Erba di [indutt]	Altr cur: (per acet) [sul]	Oppia [subst]	Al sin nal	Oppia [subst]			
Rifabu [indutt]	300 in c dose	400						

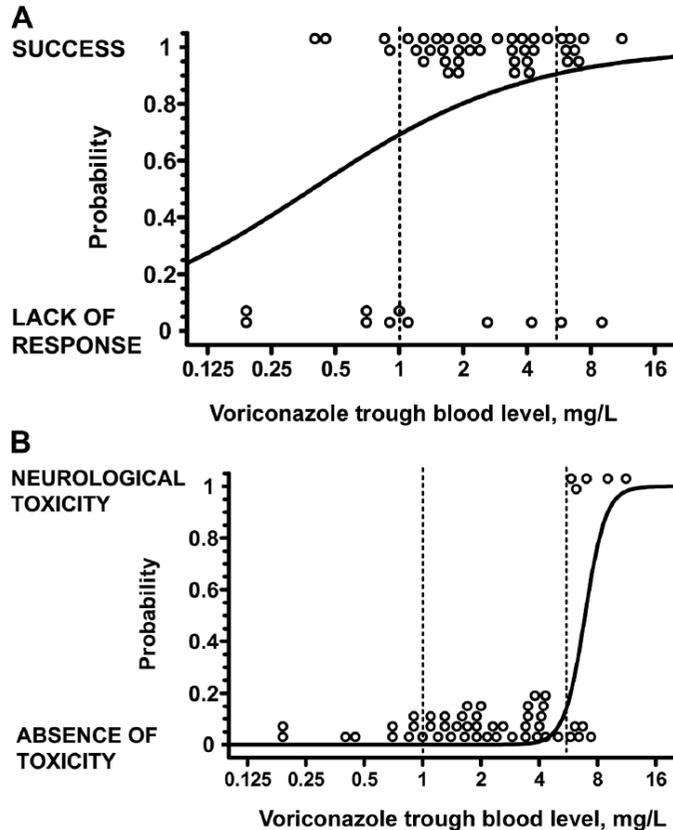
Tacrolimus C<sub>max</sub> ↑ 117%  
Tacrolimus AUC<sub>t</sub> ↑ 221%

Quando il trattamento con voriconazolo viene avviato in pazienti che sono già in terapia con tacrolimus, si raccomanda di ridurre ad un terzo la dose originale di tacrolimus e di monitorare attentamente i livelli dello stesso. L'aumento dei livelli di tacrolimus è stato associato a nefrotossicità.

Quando la somministrazione di voriconazolo viene sospesa, i livelli di tacrolimus devono essere attentamente monitorati e la dose aumentata in base alle necessità del caso.

# Voriconazolo: terapia di prima linea indicata dalla linee guida per il trattamento dell'aspergillosi invasiva

## Efficacia/tossicità



**Figure 2.** Voriconazole trough blood levels and logistic regression model for response to antifungal therapy (A) and for neurotoxicity (B).

- Liver disease, age, genetic polymorphism of the cytochrome *CYP2C19*, and comedications influence voriconazole metabolism. Large variations in voriconazole pharmacokinetics may be associated with decreased efficacy or with toxicity.
- 181 measurements performed during 2388 treatment days in 52 patients
- Comedication with omeprazole (substrate of *CYP2C19*) possibly contributed to voriconazole accumulation in 4 patients.

Voriconazole Therapeutic Drug Monitoring in Patients with Invasive Mycoses Improves Efficacy and Safety Outcomes.  
A Pascual et al. CID2008;46:201-11

# Voriconazolo: terapia di prima linea indicata dalla linee guida per il trattamento dell'aspergillosi invasiva

## Insufficienza renale

### **Summary of product characteristics, <http://www.ema.europa.eu>**

In patients with moderate to severe renal dysfunction (creatinine clearance < 50 ml/min), accumulation of the intravenous vehicle, SBECD, occurs. Oral voriconazole should be administered to these patients, unless an assessment of the risk benefit to the patient justifies the use of intravenous voriconazole. Serum creatinine levels should be closely monitored in these patients and, if increases occur, consideration should be given to changing to oral voriconazole therapy.

### **Treatment of Aspergillosis: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America**

*Thomas J. Walsh et al, CID 2008; 46:327-360*

As the cyclodextrin molecule is renally cleared, accumulation of the vehicle occurs in individuals with renal insufficiency. The consequences of accumulation...are uncertain at this time, and caution is advised when using the IV formulation in patients with renal impairment (C-III). The relative benefits and uncertain risks of the sulfobutyl-ether cyclodextrin parenteral solution of voriconazole in the context of invasive aspergillosis and renal failure should be determined on an individual patient basis.

# Prescriviamo voriconazolo ?

## PROBLEMI

- Interazioni farmacologiche
- Monitoraggio efficacia/tossicità
- Insufficienza renale

## POSSIBILI SOLUZIONI

- Adeguamento preventivo terapie concomitanti
- TDM con eventuali aggiustamenti posologici
- Somministrare per os appena possibile (sperando in miglioramento neurologico)

### Consulenza infettivologica 25/06

Quadro RMN cerebrale compatibile anche con aspergillosi, alla luce della nota diagnosi polmonare e dei dati microbiologici. Il dato non è sorprendente, ma è difficile attribuire lo stato neurologico attuale a questo problema, essendo stato il paziente già in coma al momento del trapianto.

In ogni caso, considerato che la fx renale è in miglioramento sebbene ancora alterata passerei da ambisome a voriconazolo mg 300 x 2 il primo giorno, poi mg 200 x 2 / die (4 mg/kg ogni 12 ore).

Ridurre subito tacrolimus ad un terzo del dosaggio già in corso e monitorarlo poi strettamente.

Se la fx renale rimane stabile senza migliorare sensibilmente, fra 3-4 gg il voriconazolo dovrebbe essere passato per s.n.g.

Dopo alcuni gg di terapia per s.n.g. da rivalutare per ev esecuzione di TDM del farmaco.

# Decorso clinico 26/06-10/07/2012

- Dal 26/6 terapia con voriconazolo, sempre ev

**Alimentazione enterale incostante e bizzarra e cio' non consente terapia orale di VFEND**

- 27/6 riscontro di CMVDNA pari a 165000 copie/mL: inizia ganciclovyr
- Lento ma progressivo miglioramento neurologico
- 9/7 febbre, non controllati indici di flogosi, chiesta consulenza infettivologica per impostare terapia antibiotica
- Dati microbiologici più recenti BAL del 29/6

## Consulenza infettivologica 9/07

- inizia cotrimoxazolo e pip/tazo, prosegue voriconazolo
- valutare CMVDNA per sospendere almeno un farmaco mielotossico

- 10/07 controllo indici di flogosi:
  - PCR 13.8 mg/dL
  - PCT 49 ng/mL

Microorganismo isolato 1

*Stenotrophomonas (X.) maltophilia*

Antibiotici	MIC	S/R	MIC Breakpoint		Note
			S<=	R>	
Sulfa/Trimeth	<=20	S			
Cefazidime		R			
Ciprofloxacina		R			
Imipenem		R			
Ticarcillina + Ac.Clavulanico		R			
Colistina		S			
Piperacillina+Tazobactam		R			

Microorganismo isolato 2

*Klebsiella pneumoniae*

Antibiotici	MIC	S/R	MIC Breakpoint		Note
			S<=	R>	
Amikacina	<=2	S	8	16	
Amoxicillina + Ac.Clavulanic	4	S	8	8	
Ampicillina	16	R	8	8	
Cefotaxime	<=1	S	1	2	
Cefazidime	<=1	S	1	4	
Ciprofloxacina	<=0,25	S	0,5	1	
Gentamicina	<=1	S	2	4	
Piperacillina+Tazobactam	8	S	8	16	
Sulfa/Trimeth	<=20	S	40	80	

# Decorso clinico 9/07-23/08/2012

- Miglioramento clinico complessivo
- 9/7 stop gancyclovir (CMVDNA < 500 copie)
- 20/7 stop cotrimoxazolo e pip/tazo
- Colonizzazione da parte di enterobatteri produttori di carbapenemasi (E.cloacae e K.pneumoniae su BAL)
- 16/7 comincia ad alimentarsi per os in maniera efficace
- 30/7 cons fisiatrica ed inizia riabilitazione ma ha mal di schiena.....
- 06/8 esce dalla Terapia Intensiva, 13/08 rimossa cannula tracheostomica, dal 15/08 voriconazolo per os
- In reparto continua la lombalgia...

## PROPOSTE:

- Rx colonna
- RMN colonna
- Eco addome
- TC addome
- Ignorare il problema

# 23/8 episodio di desaturazione, dolore toracico, ipotensione, tachicardia, febbre

## Rientro in Terapia Intensiva

curva troponina  
negativa

angio TC arteria polmonare  
negativa

NIV con successo

sostituzione accessi vascolari e catetere vescicale

emocolture

terapia antibiotica empirica pip/tazo+linezolid

### Decorso clinico:

- 25/08 stop terapia antibiotica in atto ed inizia teicoplanina
- Miglioramento progressivo, non necessità di ventilazione invasiva
- 28/9 RMN encefalo: migliorata
- 5/9 stop teicoplanina e ri-trasferito in reparto

Microorganismo isolato 1 *Staphylococcus xylosum*

Antibiotici	MIC	S/I/R	MIC Breakpoint	
			S≤	R>
Cloramfenicolo	≤8	S		
Clindamicina	0.5	I		
Eritromicina	≤1	S		
Levofloxacina	≤1	S		
Oxacillina	≤0.25	S		
Penicillina	≤0.03	S		
Sulfa/Trimeth	≤2/38	S		

Microorganismo isolato 2 *Enterococcus faecalis - (Group D)*

Antibiotici	MIC	S/I/R	MIC Breakpoint	
			S≤	R>
Ampicillina	≤4	S	4	8
Teicoplanina	≤1	(S)	2	2
Gentamicina 500*	>500	R		
Strepto 2000*	>1000	R		

# 8/9 ulteriore e più grave episodio di insufficienza respiratoria ed ipotensione, non febbre

## Ri-rientro in Terapia Intensiva

### Ventilazione meccanica

### Emocolture

Microorganismo isolato 1 *Klebsiella pneumoniae*

Antibiotici	MIC	S/R	MIC Breakpoint	
			S<=	R>
Amikacina	<=2	S	8	16
Amoxicillina + Ac.Clavulanic	<=2	S	8	8
Ampicillina	>=32	R	8	8
Cefotaxime	<=1	S	1	2
Ceftazidime	<=1	S	1	4
Ciprofloxacina	<=0,25	S	0,5	1
Gentamicina	<=1	S	2	4
Piperacillina+Tazobactam	<=4	S	8	16
Sulfa/Trimeth	<=20	S	40	80

Stop teicoplanina 16/09

### Decorso clinico:

- Stabilizzazione del quadro emodinamico ma necessità di VM, 20/9 riconfezionata tracheostomia
- 19/9 RMN rachide
- 24/9 PET-TC

### TC capo-torace-addome

Confronto con precedente TC del 23/8/2012.

Encefalo, polmone, addome nds.

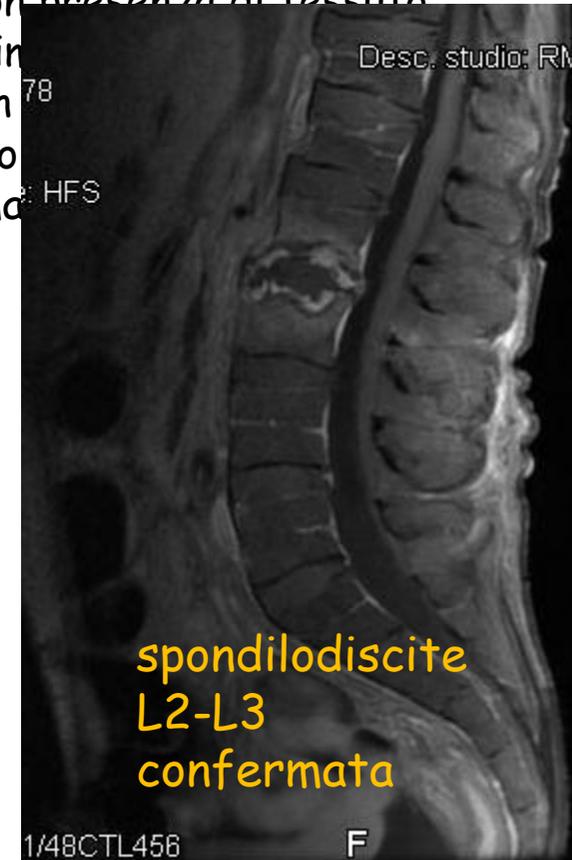
Si rileva la comparsa di erosione delle limitanti somatiche inferiore di L2 e superiore di L3, con presenza di tessuto perivertebrale anteriore, con lieve incremento di contrasto contrastografica. Tali alterazioni, in studio della colonna vertebrale, sono compatibili con spondilodiscite; necessaria conferma con risonanza lombosacrale con mdc.

### Terapia antibiotica empirica

Piperacillina/tazobactam

Levofloxacina

Teicoplanina



# Gestione clinica della spondilodiscite

nel trapiantato di fegato con aspergillosi invasiva, ricoverato in terapia intensiva e sottoposto a ventilazione meccanica

## Eziopatogenesi

- Patogeno più frequente S.aureus
- Disseminazione ematogena **possibile**
- Inoculo durante procedura chirurgica
- Estensione per contiguità a partire da focolaio infettivo adiacente

## Diagnosi

- Clinica: dolore! **Non era stato valorizzato al momento giusto!**
- Strumentale: RMN con mezzo di contrasto (TC, PET) **tutto conferma la diagnosi**
- Eziologica:
  - emocolture esame di I livello **positività multiple dall'esordio (anche *A.fumigatus* !!)**
  - biopsia vertebrale esame di II livello **non fattibile**

## Terapia

- Terapia mirata **verso tutti i germi isolati?**
- Tempi di terapia prolungati (8-12 settimane)
- Possibile utilizzare farmaci per os con buona biodisponibilità orale come fluorchinoloni e **rifampicina con voriconazolo e immunoppressore? Aiuto!**

Vertebral Osteomyelitis *W Zimmerli, NEJM*  
2010;362:1022-9.

# Decorso clinico 24/09-22/10/2012

- Consulenza ortopedica: mantenimento della posizione supina a letto

**ATTENZIONE PER LA SPONDILODISCITE L2/L3 NON METTERE IL PZ IN POSIZIONE SEDUTA CON ANGOLO > di 45°**

- Terapia antibiotica invariata (piperacillina/tazobactam + levofloxacin, con cui si è osservato un complessivo miglioramento clinico)
- Programmata PET-TC a 4 settimane per valutare risposta metabolica alla terapia

...

- Dal 10/10 in respiro spontaneo, funzionalità epatica sempre molto buona, funzionalità renale stabilizzata (creatinina 2mg/dL, diuresi valida)
- 22/10 PET di controllo: lieve peggioramento del gradiente di captazione (da 3.8 a 5) a livello vertebrale, migliorato al polmone e stazioni linfonodali

La terapia antibiotica non è adeguata per spettro antimicrobico

Non è una spondilodiscite



E' una spondilodiscite da *Aspergillus*

La terapia antibiotica non è adeguata per il sito d'infezione

# 6/11 biopsia vertebrale TC guidata

- Istologico:  
spondilodiscite cronica, non granulomi, non ife
- colturale:
  - S.epidermidis **FQ-R, tetracicl-S**
  - S.hominis totisensibile
  - S.lugdunensis totisensibile

## Consulenza infettivologica 9/11

L'isolamento di tre diverse specie microbiche (S. epidermidis, hominis e lugdunensis) appare poco significativo dal punto di vista clinico, essendo le spondilodisciti malattie quasi sempre monomicrobiche (se non post-chirurgiche).

In ogni caso il patogeno maggiore, il lugdunensis, è già in trattamento con levofloxacina.

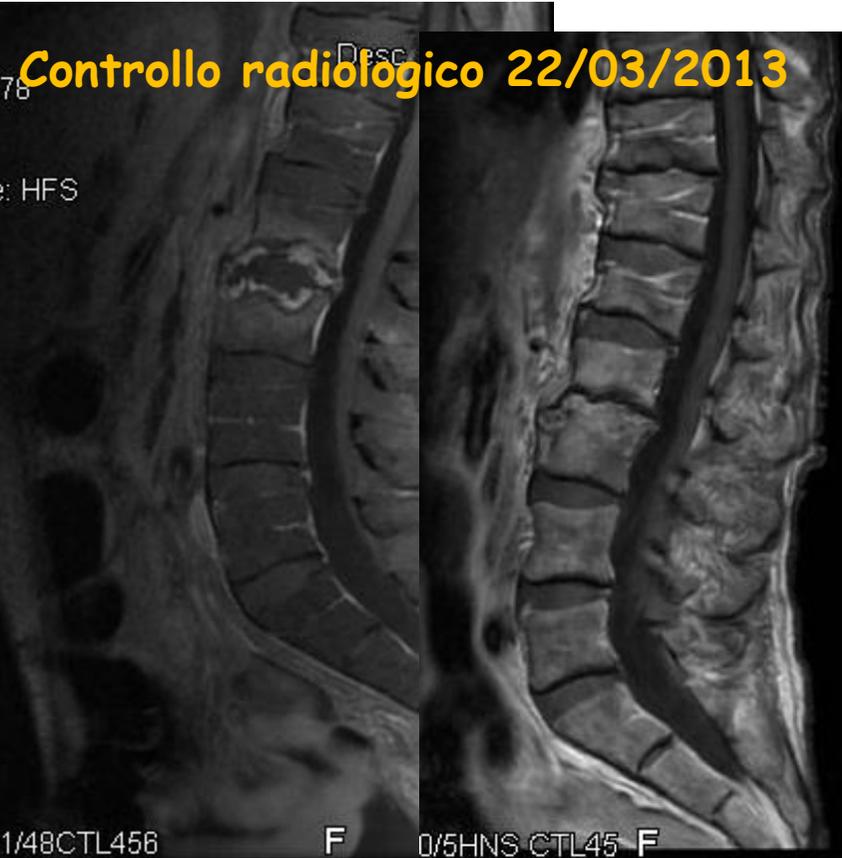
Pertanto, vista la stabilità clinica, ci si riserva di acquisire nuovi dati dall'antibiogramma dell'epidermidis (oggi non possibile) per valutare l'eventualità di modificare la terapia (sensibilità a tetracicline?).

Utile rivalutazione Ch vertebrale alla luce degli ultimi accertamenti strumentali per eventuali indicazioni su mobilizzazione o meno: siamo disponibili a partecipare ad una valutazione multidisciplinare.

**21/11 stop terapia in atto, inizia minociclina**

# Com'è andata a finire...

- Proseguita terapia con minociclina e voriconazolo
    - 2/12/2012 rimosso tubo di Kehr
    - 7/12/2012 PET-TC: SUV da 5.7 a 3.7
    - 12/12/2012 visita ortopedica: indicazione a posizione ortostatica con busto
    - 07/01/2013 trasferito in Fisiatria
    - 4/02/2013 sospende minociclina (12 settimane)
- Dimesso il 13/02/2013 (10 mesi)**



**Stop voriconazolo (8 mesi)**

# Riassumendo: complicanze infettive di un trapianto di fegato

Maggio 2012		Giugno 2012		Luglio 2012		Agosto 2012		Settembre 2012	
1	16	1	16	1	16	1	16	1	16
2	17	2	17	2	17	2	17	2	17
3	18	3	18	3	18	3	18	3	18
4	19	4	19	4	19	4	19	4	19
5	20	5	20	5	20	5	20	5	20
6	21	6	21	6	21	6	21	6	21
7	22	7	22	7	22	7	22	7	22
8	23	8	23	8	23	8	23	8	23
9	24	9	24	9	24	9	24	9	24
10	25	10	25	10	25	10	25	10	25
11	26	11	26	11	26	11	26	11	26
12	27	12	27	12	27	12	27	12	27
13	28	13	28	13	28	13	28	13	28
14	29	14	29						
15	30	15	30						
	31								

OLT  
★

Colonizzazione da produttori di carbapenemasi

Diarrea da Clostridium difficile

Batteriemie varie

Aspergilloso polmonare

Aspergilloso cerebrale

Spondilodiscite

Citomegalovirus

NE MANCA UNA...

Richiesta: 16843706 del 20/08/2012 11:30 Routine

---

Esame	Esito	U.M.	Valori Riferimento
<b>Materiale: Feci</b>			
[6] Esame/Ricerca Risultato	Ricerca della Tossina A e B di Clostridium difficile		
	Positivo		

Attenzione! Microrganismo soggetto a sorveglianza (Delibera Giunta Regionale n° 186/05)

# Ringraziamenti

- Colleghi della Chirurgia dei Trapianti e Terapia Intensiva
- Ortopedici CVOD (Istituto Ortopedico Rizzoli)
- Francesco Cristini, Fabio Tumietto, Sara Tedeschi (U.O. Malattie Infettive)