

Attualità in infettivologia 2013

Corso di Aggiornamento

con il patrocinio di



in collaborazione con



Le Infezioni Associate alle Cure Sanitarie

20 GIUGNO 2013

AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA FERRARA

NUOVO ARCISPEDALE S. ANNA - POLO OSPEDALIERO DI CONA (FE) - AULA CONGRESSUALE

CASO CLINICO: MENINGITE POST-CHIRURGICA

**Simona Schivazappa – U.O. di Malattie Infettive ed
Epatologia - Parma**

Anamnesi

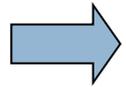
- ◆ Sig. P.A., maschio di 38 anni, rumeno, in Italia da 2 anni, lavorava come muratore
- ◆ Fumatore
- ◆ da diverso tempo abuso di alcolici.
- ◆ In **anamnesi** solo un precedente di trauma per rissa.

Anamnesi patologica recente (1)

- ◆ **15 Luglio 2012**: da alcuni giorni appariva agitato a tratti confuso, da due giorni lamentava cefalea con malessere generale, vomito, dolore lombare e puntata febbrile, per cui si recava in **PS**:
 - RX torace negativo
 - EO: rigor nucale.

TC Encefalo: *In sede temporo-basale sinistra circoscritta area ipodensa, d'aspetto grossolanamente ovoidale, cui si associa discreta ipodensità perifocale della sostanza bianca profonda-sottocorticale temporo-polare sin, con risultante distrettuale "effetto di processo espansivo". Ne deriva **compressione parziale del corno temporale del ventricolo laterale sinistro ed incipiente dilatazione idrocefalica sovratentoriale, più accentuata a livello del corno temporale del ventricolo laterale dx, con diffuso appianamento di solchi e circonvoluzioni cerebrali delle convessità emisferiche.** Strutture della linea mediana in asse. Si segnala in corrispondenza della regione dei forami di Monro, immagine rotondeggiante isodensa al nastro corticale del diametro di circa 8-10 mm.*

Anamnesi patologica recente (2)



Ricovero in MAL-INFETTIVE con diagnosi di sospetta meningite

EO: paziente confuso, agitato, non segni di lato, rigor nucale, nds a livello di addome e torace.

LAB: GB 21310, N 90%. PTL 148000/mmc, VES 67, PCR 296, LDH 440, GGT 209, INR 1,1, ETANOLO 0,03

Si pratica RACHICENTESI: liquor di aspetto torbido.

Al microscopico diretto: tappeto di PMN (oltre 4000 leucociti/mm³), presenza di Gram+.

TP antibiotica: **CEFTRIAXONE 2 g x2** e **AMPICILLINA 2 g x6** + supporto idrico e Alcover come prevenzione di sindrome da astinenza da alcolici.

Stampato in data : 25/07/2012 Data arrivo del campione : 15/07/2012 Id. richiesta nr. : 00443493

Cognome : ██████████ codice di reparto 44-1211

Nome : ██████████ Nr. Nosocomiale 2012048704

Reparto : Malattie Infettive ed Epatologia
 DEGENZA

Duplicato del referto stampato e inviato in data: 19/07/2012

Materiale : LIQUOR

INDAGINI BATTERIOLOGICHE

L'interpretazione del risultato dell'indagine/delle indagini oggetto del presente referto è di pertinenza del medico richiedente.
I medici dell'Unità Operativa di Microbiologia (tel. 3047-3048-3705) sono a disposizione del medico richiedente per eventuali chiarimenti.

Aut. rif.
Candale

Denominazione dell'indagine: ESITO

A1243 - Batteri nel liquor ricerca mediante esame microscopico (colorazione Gram): POSITIVO

Batteri Gram positivi

CAP862 - Streptococcus pneumoniae antigene nel liquor ricerca mediante saggio immunocromatografico (ricerca diretta): NEGATIVO

NOTA: Il referto preliminare è stato emesso con carattere di urgenza il giorno 15/07/2012 dalla Dott.ssa Dell'Anna.

A1240 - Batteri nel liquor ricerca mediante esame colturale (rilevamento metaboliti): POSITIVO

NOTA: Il referto preliminare dell'esito dell'indagine A1240 - Batteri nel liquor ricerca mediante esame colturale (rilevamento di metaboliti) e CAP859 - Batteri da coltura ricerca mediante esame batterioscopico (colorazione di Gram) è stato emesso il giorno 17/07/2012.

CAPBE09 - Batteri da coltura identificazione mediante spettrometria di massa (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-Of-Flight

- MALDI-TOF): **STREPTOCOCCUS CONSTELLATUS**

Referto preliminare emesso il 18/07/2012.

A1236 - Batteri gram positivi antibiogramma da coltura saggio mediante diffusione in agar (almeno 10 antibiotici) (Kirby Bauer):

sensibile a: ampicillina, ampicillina-sulbactam, cloramfenicolo, cefalotina, ciprofloxacina, gentamicina, ceftriaxone, cefotaxime, imipenem, penicillina, rifampicina, trimetoprim-sulfametossazolo, teicoplanina, vancomicina

REFERTO DEFINITIVO

Anamnesi patologica recente (3)

- Tra gli altri esami microbiologici:
 - Ag pneumococcico su liquor negativo (saggio immunocromatografico)
PCR micobatteri, enterovirus, VZV, HSV1/2 e virus toscana negativi.
 - Ag urinari legionella e pneumococco negativi
 - HIV-Ab, HCV-Ab, HbcAb negativi

Il paziente non migliora : insufficienza respiratoria → 17/7 **RIANIMAZIONE**

TC ENCEFALO : peggioramento dell'idrocefalo + opacamento di cassa timpanica, antro e cellule mastoidee e del CUE di sinistra.

ORL: eseguito aspirato di secrezioni purulente del CUE

NCH: posizionata Derivazione Ventricolare Esterna (liq torbido, ancora + per Str. Constellatus).

18/7: toilette chirurgica ORL di otomastoidite sinistra, ma persistevano pressioni intracraniche elevate nonostante drenaggio di liquor e tp medica.

Anamnesi patologica recente (4)

- 20/7 → TC cerebrale raccolta verosimilmente ascessuale a livello temporale a sinistra.
- 21/7 → evacuazione in neuronavigazione di ascesso temporale sinistro
- 24/7--> evacuazione NCH dell'ascesso, con decompressione cranica mediante rimozione di osso temporale.

27/7 TC encefalo: *riduzione dei valori di densità del materiale ematico in corrispondenza della cavità chirurgica temporale a sinistra. (...) In sede di craniotomia pterionale e fronto-parietale sx si evidenzia lieve incremento della falda fluida a densità disomogenea (23 mm di spessore in sede sovra-auricolare) dei tessuti molli epicranici. Maggior demarcazione dell'area ipodensa cortico-sottocorticale della convessità frontale sinistra.*

Sostanzialmente invariata l'estensione dell'area ipodensa in sede pericavitaria, che coinvolge anche il braccio posteriore della capsula interna e il peduncolo cerebrale omolaterale.

Invariati i segni di effetto massa, caratterizzati da "shift" della linea mediana di circa 5 mm verso destra, compressione del ventricolo laterale di sinistra, appianamento dei solchi cerebrali fronto-temporo-parietali omolaterali e iniziale ernia del parenchima cerebrale attraverso la craniotomia. Invariati i restanti reperti; in particolare, la dilatazione del corno temporale di destra e la posizione del catetere di drenaggio ventricolare.



	16/7	17/7	18/7	27/7	30/07	7/08	08/08	17/8	22/8
PCR mg/L	296								32.7
GB/mmc	21000	13750	10800	11140	7750	6850	8330	5130	4800
N %	90	86						54	48
Pro-calcit				0.03	0.05	0.04	0.03	0.07	

31/7 : persistenza di febbre e LCR con carattere infiammatorio si modificava Tp antibiotica:

CEFTRIAXONE (ampic sospesa dopo 7 giorni) →

MEROPENEM 1 gr x3 + VANCOMICINA 2g/24h

- normalizzazione di curva termica e GB e PCT sempre normali. (le colture su liquor erano negativizzate)
- Pz nel frattempo svezzato e riportato in respiro spontaneo tramite tracheo.

Anamnesi Patologica Recente (6)

- **17/8:** ICP nei limiti, TC cerebrale migliorata dal punto di vista dell'idrocefalo e della deviazione assiale → **rimosso DVE**.
- Nel frattempo gli esami microbiologici eseguiti confermavano la negativizzazione degli esami colturali su liquor e presenza di Acinetobacter Baumanii su BAS, trattato con **Colistina** per aerosol per ridurre la carica batterica.

20/8 : sospensione terapia antibiotica: pz apiretico, indici di flogosi nella norma, ancora LCR con caratteristiche infiammatorie:

protidorrachia 579 mg/dL
glicorrachia 42 mg/dL
1590 leucociti in prev mononucleati



wash out x esami colturali da CVC, vena periferica e BAS

Anamnesi Patologica Recente (7)

21/8 → trasferito in **Malattie Infettive**: paziente in coma vigile, presenta tremori fini, si alimenta scarsamente, portatore di CVC, CV, tracheo, SNG. Apiretico. GB normali, PCR 32, VES 52, funzionalità renale normale.

Si ripetono dopo oltre 48 ore di wash out esami colturali:

liquor

emoculture e urocoltura

ricerca BK su broncoaspirato

NEGATIVI

La curva termica mostra ripresa di febbre ($T < 38^{\circ} \text{C}$) per cui riprende tp ANTIBIOTICA con **AMPICILLINA 4g x4 e LEVOFLOXACINA 500 mg x2** + fluconazolo per candidosi orofaringea.

- ◆ Dopo 3 giorni (26/8) ancora febbre x cui si aggiunge **Vancomicina 2g in infusione continua** (levo ridotta a 750 mg/die)
- ◆ Nonostante GB e PCR non aumentate, pz. sempre piretico (fino a 38.6° C), agitato, con puntate ipertensive ripetute, tremori diffusi ingraescenti, e abbondanti secrezioni bronchiali.
- ◆ TC encefalo: ulteriore appiattimento dei solchi e dilatazione ventricolare come da peggioramento dell'idrocefalo, per cui si contatta NCH per valutare posizionamento di derivazione liquorale.
- ◆ Gli esami colturali per batteri e miceti su sangue, liquor sempre negativi.
- ◆ Su BAS negativi i miceti e i virus respiratori, ma positività di *Acinetobacter Baumannii*.

CAPBE09 - Batteri da coltura identificazione mediante spettrometria di massa (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-Of-Flight - MALDI-TOF): ACINETOBACTER BAUMANNII

A1233 - Batteri gram negativi antibiogramma da coltura saggio mediante determinazione concentrazione minima inibente (M.I.C) (almeno 10 antibiotici):

resistente a: amikacina, ampicillina-sulbactam, ceftazidime, cefepime, ciprofloxacina, gentamicina, cefotaxime, imipenem, levofloxacina, meropenem, piperacillina, trimetoprim-sulfametossazolo, tobramicina, piperacillina+tazobactam

28/8 si modifica tp antibiotica ev come segue:

- Levofloxacin 750 mg /die
- Meropenem 2g x3/die
- Rifampicina 600 mg
- Colistina 4,5 MU x2/die

con sfebbramento dal giorno successivo.

(sospesa in 14° giornata)

Nel frattempo si alternano fasi di miglioramento a fasi di peggioramento della obiettività neurologica associate a puntate febbrili ($<38^{\circ}$ C), attribuite all' idrocefalo, per cui si eseguono rachicentesi evacuative seriate a scopo decompressivo, in attesa di DVP.

20/09: Intervento chirurgico di fissaggio di opercolo osseo sterilizzato, e posizionamento di catetere ventricolo-peritoneale (DVP) con valvola regolabile Strata Medtronic (taratura a 1,5 cc)

Evoluzione Clinica

Rientra presso il reparto di Mal. Infettive (24/9):

miglioramento delle condizioni neurologiche con maggior contatto con l'ambiente. Migliorato il quadro radiologico cerebrale, buona guarigione della ferita chirurgica. Alcune puntate febbrili $< 38^{\circ}$ a inizio ottobre.

- ▣ 1 urocoltura positiva per Acinetobacter Baumani (1/10)
- ▣ Tromboflebite arto superiore destro
- ▣ Il giorno 6/10 ancora piretico (T $38,5^{\circ}$ C)

	03/9	6/9	19/9	25/9	01/10	5/10	8/10	18/10
PCR mg/L	33.2	33.1		124	78.2	157		
GB/mmc	7530	7350	6790	5550	6500	18410	11460	4500
N %	59	59.8	53	66	63	79	74	51
Pro-calcit								

inizia ABX empirica con **MEROPENEM (1 gx3) e LINEZOLID 600 mg x2**, con normalizzazione della curva termica già 24 ore dopo.

Ma...

Nei giorni successivi vomito dalla cannula tracheostomica:

- **RX torace** non segni di ab ingestis.
- **TC Encefalo**: nuova dilatazione del sistema ventricolare

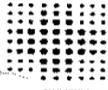
→ vengono ricontattati i NCH che modificano al velocità di flusso dello shunt e praticano rachi evacuativa (*es microsc diretto*: negativo, *es. chimico fisico*: 30 cellule, ipoglicorrachia e lieve aumento di proteine, esame colturale negativo).

Successivamente si pone indicazione a **revisione di DVP, che viene quindi eseguita il giorno 11/10.**

Il paziente rientra poi in reparto, sempre sfebbrato, in contatto con l'ambiente muove gli arti inferiori, **si sospende tp ABX in 16° giornata.**

Tra gli esami colturali che nel frattempo arrivano:

- LCR del giorno della revisione della DVP: **Staphylococcus Epidermidis**



Stampato in data : 15/10/2012 Data arrivo del campione : 11/10/2012 Id. richiesta nr. : 00410662
Cognome : ██████████ codice di reparto 69-6061
Nome : ██████████ Nr. Nosocomiale 2012048704
Reparto : Neurotraumatologia
 COMPARTO OPERATORIO - 4° Piano

Materiale : LIQUOR

INDAGINI BATTERIOLOGICHE

L'interpretazione del risultato dell'indagine/delle indagini oggetto del presente referto è di pertinenza del medico richiedente.
I medici dell'Unità Operativa di Microbiologia (tel. 3047-3048-3705) sono a disposizione del medico richiedente per eventuali chiarimenti.

cd. rif. aziendale	Denominazione dell'indagine: ESITO
--------------------	------------------------------------

A1243 - Batteri nel liquor ricerca mediante esame microscopico (colorazione Gram): NEGATIVO

Non si osservano forme batteriche

NOTA: Il referto preliminare è stato emesso con carattere di urgenza il giorno 11/10/2012 dalla Dott.ssa Dell'Anna.

A1240 - Batteri nel liquor ricerca mediante esame colturale (rilevamento metaboliti): POSITIVO

CAP859 - Batteri da coltura ricerca mediante esame microscopico (colorazione di Gram) : POSITIVO
Referto emesso il 12/10/2012

CAPBE24 - Batteri nel liquor ricerca mediante esame colturale (metodo tradizionale): POSITIVO

CAPBE09 - Batteri da coltura identificazione mediante spettrometria di massa (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-Of-Flight - MALDI-TOF): STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS

A1235 - Batteri Gram-positivi antibiogramma da coltura saggio mediante determinazione concentrazione minima inibente (M.I.C.)(almeno 10 antibiotici):

sensibile a: linezolid, tetraciclina, teicoplanina, vancomicina

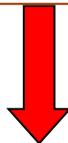
resistente a: clindamicina, gentamicina, ceftriaxone, cefotaxime, eritromicina, levofloxacina, moxifloxacina, oxacillina, penicillina, rifampicina, trimetoprim-sulfametossazolo

Medicina Riabilitativa

Paziente trasferito per iniziare riabilitazione (23/10), migliorato dal punto di vista neurologico inizia ad essere mobilizzato.

Durante questa degenza però vi sono alcuni episodi di febbricola (< 38° C) associati a ripetuti episodi di transitorio peggioramento neurologico che hanno richiesto regolazioni della stessa. Eseguiti anche ripetuti esami

Puntata febbrile 39° C



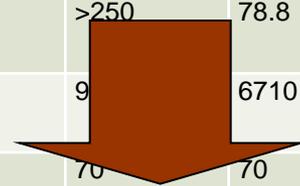
	30/10/12	02/11/12	10/11/12	16/11/12					
PCR mg/L	113		79.3	273	220		>250	78.8	50.6
GB	6570	8840	6990	6950	9830	7210	9	6710	9720
N %	66	75	67	75	77	70	70	70	78
Pro-Calc									

BAS: Acinetobacter B., Klebsiella oxytoca, e Pseudomonas Aeruginosa.

Urocoltura: Acinetobacter Baumanii

Non leucocitosi, es.chim-fisico LCR: neg, cocchi gram+ al microscopico diretto

Non più CVC, CV, cannula tracheale



NO TERAPIA ANTIBIOTICA

AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI PARMA

Dipartimento di Patologia e Medicina di Laboratorio: Sezione di Microbiologia



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma

Unità Operativa di Microbiologia

Ospedale Maggiore
Viale Antonio Gramsci 14 43100 - Parma



Stampato in data : 05/11/2012 Data arrivo del campione : 02/11/2012 Id. richiesta nr. :00701963

Cognome : ██████████ codice di reparto 25-1104

Nome : ██████████ Nr. Nosocomiale 2012048704

Reparto : Medicina Riabilitativa
RIABILITAZIONE INTENSIVA

Materiale :LIQUOR

A1243 - Batteri nel liquor ricerca mediante esame microscopico (colorazione Gram): **POSITIVO**

Cocchi Gram positivi

CAP862 - Streptococcus pneumoniae antigene nel liquor ricerca mediante saggio immunocromatografico (ricerca diretta): **NEGATIVO**

NOTA: Il referto preliminare è stato emesso con carattere di urgenza il giorno 02/11/2012.

A1240 - Batteri nel liquor ricerca mediante esame colturale (rilevamento metaboliti): **POSITIVO**

NOTA: l'esito dell'indagine è il medesimo di quello sotto riportato e refertato con l'indagine CAPBE24 - Batteri nel liquor ricerca mediante esame colturale (metodo tradizionale).

CAPBE24 - Batteri nel liquor ricerca mediante esame colturale (metodo tradizionale): **POSITIVO**

CAPBE09 - Batteri da coltura identificazione mediante spettrometria di massa (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-Of-Flight - MALDI-TOF): **STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS**

A1236 - Batteri gram positivi antibiogramma da coltura saggio mediante diffusione in agar (almeno 10 antibiotici) (Kirby Bauer):

sensibile a: rifampicina, teicoplanina, vancomicina

resistente a: ampicillina, ampicillina-sulbactam, cloramfenicolo, ciprofloxacina, gentamicina, ceftriaxone, cefotaxime, imipenem, oxacillina, penicillina, trimetoprim-sulfametossazolo

5/11 revisione di DVP, con sostituzione di valvola non funzionante con **PUDENZ burr hole a media pressione.**

	30/10/12	02/11/12	10/11/12	16/11/12	21/11/12	29/11/12	3/12/12	10/12/12	13/12/12
PCR mg/L	113		79.3	273	220		>250	78.8	50.6
GB	6570	8840	6990	6950	9830	7210	9700	6710	9720
N %	66	75	67	75	77	70	70	70	78
Pro-Calc									0.08

Urocoltura sempre positiva per *Acinetobacter Baumannii*.
Paziente clinicamente stabile, apiretico. Mantiene sola osservazione.

23/11: compare addominalgia a livello di ipocondrio destro e epigastrio, episodi di vomito biliare.

ECO addome: versamento peritoneale in sede peirsplenica, periepatica e pelvica.

CONS INFETTIVOLOGICA: praticata para ecoguidata: estratti 40 cc di liquido con aspetto **torbido**: inviati campioni x conta GB, coltura e chim-fisico.

Ma ancora nulla...

Conta GB su liquido ascitico elevata (11000 GB) → **no tp antibiotica** (paziente sempre apiretico, con GB nella norma)

24-25/11 → paziente più rallentato, diplopia, cute in sede temporo-frontale tesa, ancora episodi di vomito à TC encefalo urg: segni di riduzione di V del corno temporale dx, lembo osseo più mediatizzato.

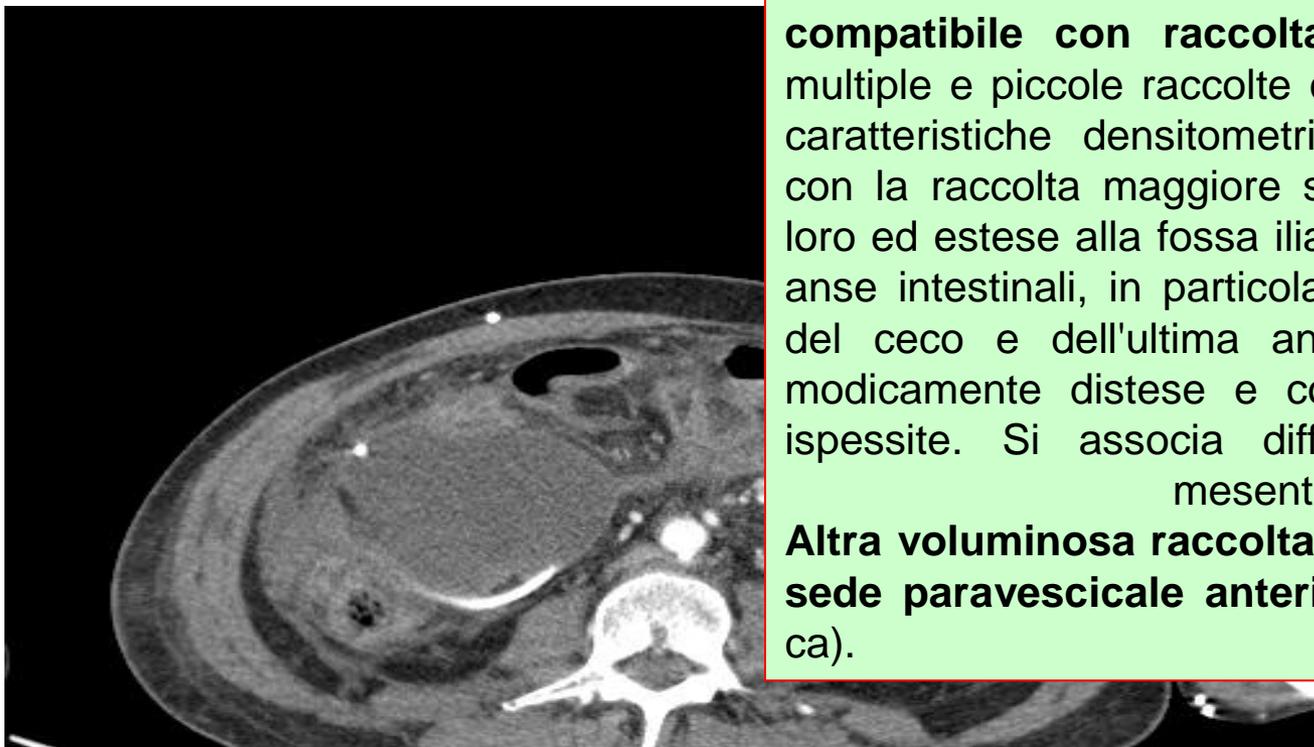
Il **NCH** rivaluta il paziente: valvola normofunzionante, ma sulla base della obiettività neurologica effettua prelievo da valvola di LCR:

Es. microscopico diretto negativo

MA esame colturale su liquor e su liq peritoneale positivi per Staphylococco Epidermidis (sempre lo stesso!!!!)

NESSUNA TERAPIA ANTIBIOTICA!!!

TAC ADDOME con mdc (3/12)



In emiaddome destro, in sede sottoepatica anteriore, voluminosa formazione ovalare, a densità idrica (14-18 UH), delimitata da sottili e discontinue pareti iperdense (diametri di circa 13x8 cm ca) e circondata dal tratto terminale del DVP, compatibile con raccolta flogistica. Coesistono multiple e piccole raccolte che presentano analoghe caratteristiche densitometriche, confluenti in parte con la raccolta maggiore sudescritta e in parte tra loro ed estese alla fossa iliaca destra a ridosso delle anse intestinali, in particolare a ridosso delle pareti del ceco e dell'ultima ansa ileale che appaiono modicamente distese e con pareti iperemiche ed ispessite. Si associa diffusa velatura dei piani mesenteriali.

Altra voluminosa raccolta flogistica è presente in sede paravescicale anteriore (diametri 10x5,3 cm ca).

**Inizia MEROPENEM 1 g x3 + LINEZOLID 600 mg x2/die
(interrotta in 7° giornata)**

Nel frattempo raccolte addominali drenate chirurgicamente



	30/10/12	02/11/12	10/11/12	16/11/12	21/11/12	29/11/12	3/12/12	10/12/12	13/12/12
PCR mg/L	113		79.3	273	220		>250	78.8	50.6
GB	6570	8840	6990	6950	9830	7210	9700	6710	9720
N %	66	75	67	75	77	70	70	70	78
Pro-Calc									0.08

Il paziente viene trasferito in NCH :

19/12 → intervento di rimozione di DVP e ventricolostomia: manovra interrotta da improvviso sanguinamento .

La TC ENCEFALO mostra livelli liquor-ematici a livello di III e IV ventricolo

→ Rianimazione: Angiografie successive dimostrano rottura dell'arteria basilare, con successiva formazione di pseudoaneurisma a livello della rottura che ha richiesto intervento angiografico di posizionamento di stent endovascolari (21/12)

Cos'altro ancora?

Febbre > 38° C,
GB 20000/mmc,
PCT 0,16:

LCR (da intervento e successivi): **Staphylo Epidermidis**

VANCO
2 gr in SE

Nei giorni successivi persiste febbre, GB in calo, ma addensamento broncopneumonico a sinistra: si aggiunge LEVOFLOXACINA 500mg x2

Altri esami colturali:

- **emocolture:** 2 positive per Klebsiella Pneumoniae S a tutti gli AB testati
- **BAS** (non quantitativo): Klebsiella Pneumoniae e Acinetobacter Baumanii
- **Liquor:** Staphylo Epidermidis



**Si associa GENTAMICINA 240 mg /die,
Quindi sostituita con COLISTINA 4,5 MIL X2/die**

E per finire....

Obiettività neurologica migliorata e stabile, buoni scambi respiratori in Bi-pap, apiretico, normalizzati i valori di GB e indici di flogosi, negativizzate le colture su liquor



Trasferito in NCH per tentare riposizionamento di derivazione definitiva ventricolo-atriale, ma...

Crisi epilettiche subentranti, nuovo sanguinamento cerebrale da sostituzione di DVE in urgenza, IRA, e per finire insufficienza respiratoria acuta....

NON CE LA FA