

Nuove prospettive nella
terapia delle infezioni

da batteri

Gram negativi MDR

Presidenti:

E. Concia (Verona), P. Grossi (Varese)

Milano, 17 aprile 2018

Hotel Michelangelo

Percorsi di Diagnosi e Terapia
L. Signorini (Brescia)

Il nostro paziente...MS, 74 anni, maschio

- **12/02 giunge alla nostra osservazione per febbre persistente da 5 giorni;**
- **Ricoverato per dolore toracico in data 31/01 presso altra struttura ospedaliera per tre giorni....**



Anamnesi patologica remota



- 2016 ricovero per **endocardite batterica subacuta da *Streptococcus mutans* su valvole mitralica, aortica e tricuspide native**
-**insufficienza aortica, mitralica e tricuspide media**
- **cardiopatía ipertensiva con conservata funzione sistolica ventricolare sinistra**
- lieve ectasia del bulbo aortico
- aneurisma dell'arteria succlavia destra
- broncopneumopatía cronica ostruttiva
- anemia da carenza di vitamina b12 e folati
- diverticolosi del colon
- fimosi

Terapia domiciliare



- ***nifedipina cp 30 mg RP 1 cp die ore 8***
- ***ramipril cp 2.5 mg 1 cp die ore 8***
- ***bisoprololo cp 1.25 mg 1 cp die ore 8***
- ***acido acetilsalicilico 300 mg/ 1 cp die dopo pranzo***
- ***pantoprazolo cp 20 mg 1 cp die ore 7***
- ***lassativi sec. necessita' (1 busta movicol/die ore 8)***

In Pronto Soccorso....

- **radiografia del torace: negativa**
- **TC torace/addome ... presenza di un piccolo ascesso polmonare.**



quindi.... vista l'elevata probabilita' clinica di endocardite

[Ecocardiogramma...]

- ventricolo sinistro dilatato ed ipertrofico con ipocinesia dei segmenti basali ed FE 50%;
- ventricolo destro dilatato e lievemente ipocinetico;
- **vegetazione mobile su valvola mitralica nativa 1.2x0.9** con IM moderata e plurimi jet;
- **valvola aortica** tricuspide con degenerazione fibrocalcifica delle cuspidi, retratte, **con minuta filiforme vegetazione** sul versante ventricolare ed LAo di grado severo;
- **vegetazione mobile su valvola tricuspide 1.7x0,6 cm** con IT di grado moderato;
- PAPs 40 mmHg, lieve ectasia dell'aorta ascendente.

[Ricovero presso nostro reparto..]

- Emocolture
- terapia antibiotica empirica con ampicillina e gentamicina..



Valutazione
cardiochirurgica: non
indicazione al momento
a trattamento chirurgico.

con estremo stupore....

Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia
Dipartimento di Diagnostica di Laboratorio
U.O. Microbiologia e Virologia

Nome del Paziente

Data di nascita

Numero Accettazione

Reparto:

Materiale EMOCOLTURA

Positiva dopo 11 ore di incubazione

Data di accettazione

Numero dell'Esame

Microorganismo #1: *Klebsiella pneumoniae* ssp *pneumoniae* (kl)

Antibiotics klepne (1)

Amikacina >=64 R

Ampicillina >=32 R

Ampicillina/sulbacta >=32 R

Cefazolina >=64 R

Cefepime >=64 R

Cefoxitina >=64 R

Ceftazidime >=64 R

Ceftriaxone >=64 R

Ciprofloxacin >=4 R

ESBL NEG -

Gentamicina 2 S

Imipenem >=16 R

Piperacillina/tazoba >=128 R

Tobramicina >=16 R

Trimetoprim/Sulfam. >=320 R

Levofloxacin >=8 R

Colistina S

Nitrofurantoin >=512 R

Ertapenem >=8 R

Tigecycline 2 S

Legenda:

S=Sensibile; I=Intermedio; R=Resistente; SD=Sensibile dose dipendente

MS=Moderatamente Sensibile; MR=Moderatamente Resistente

VALORI DI M.I.C. ESPRESSI IN mcg/ml

(+)=INDICA CATEGORIA (S,I,R) DEDOTTA



Colonizzazione rettale da *klebsiella pneumoniae* CR



<http://intl.elsevierhealth.com/journals/ijid>

CASE REPORT

Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* endocarditis in a young adult Successful treatment with gentamicin and colistin

Shmuel Benenson
Jacob Strahilevitz

Journal of Global Antimicrobial Resistance xxx (2015) xxx–xxx



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Global Antimicrobial Resistance

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jgar



^aDepartment of Clinical Microbiology, POB 12000, il-91120, Jerusalem
^bThe Laboratory for Molecular Microbiology, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel
^cDivision of Epidemiology, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

Received 22 June 2008; received in revised form 4 June 2015
Corresponding Editor: Craig L. Archer

Short Communication

Efficacy of tigecycline–colistin combination in the treatment of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* endocarditis

MOLECULAR AND CLINICAL ONCOLOGY 5: 347–350, 2016

Anis Chaari^{a,*}, Basma Najeh Baccouche^a, Mab

^aDepartment of Intensive Care, Habib Bourguiba Hospital, Tunis, Tunisia
^bDepartment of Microbiology, Habib Bourguiba Hospital, Tunis, Tunisia
^cDepartment of Cardiology, Habib Bourguiba Hospital, Tunis, Tunisia

ARTICLE INFO

Article history:

Received 1 May 2015
Received in revised form 4 June 2015
Accepted 4 June 2015

Keywords:

Tigecycline
Colistin
Endocarditis
Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*

KEYWORDS

Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*; Infective endocarditis; bla_{KPC3} gene; Colistin; Gentamicin

Allogeneic stem cell transplantation in a blast-phase chronic myeloid leukemia patient with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* tricuspid valve endocarditis: A case report

BULENT KANTARCIOGLU¹, HUSEYIN SAFFET BEKOZ¹, FATI H ERKAM OLGUN², BEYTULLAH CAKAL², BURAK ARKAN³, HALIL TURKOGLU³, ALI MERT⁴ and DENIZ SARGIN¹

¹Division of Hematology and ⁴Infectious Diseases

The patient was treated with imipenem-cilastatin 1 g intravenously every 6 h, plus gentamicin 80 mg intravenously every 8 h, plus sulbactam 1 g intravenously every 6 h for 4 weeks.

DOI: 10.1016/j.mco.2016.07.005

Back

Primary Regi

- A beta comb IV q8l Tobra

Alternative R

- Piper + Tob

Antimicrobia

- Choic suscep regim

Comments

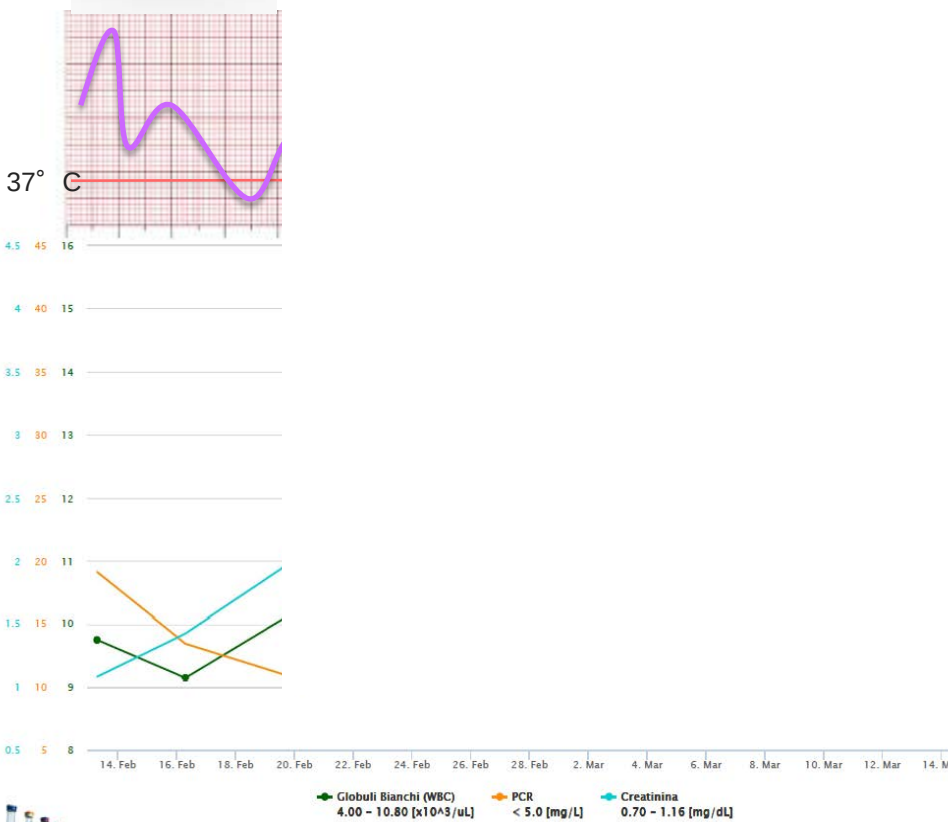
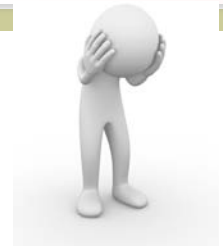
- Fluor aminc
- A rare uncer
- Medic rate, s be co
- Refer 90:25

La

Meropenem 2 g x 3 (inf.prol.)

Colistina 4,5 MU x 2

Tigeciclina 100 mg x 2



Klebsiella pneumoniae Cr

Trasferimento **CARDIOLOGIA** per 5 giorni



- ...plurimi episodi di dolore toracico con movimento degli indici di miocardioneccrosi, verosimilmente secondari ad embolizzazioni settiche...
- IRA, gravi disionie (ipopotassiemia ipomagnesemia ed ipocalcemia),
- all'ecocardio segni di possibile embolizzazione settica al circolo polmonare.....
-persistenza delle vegetazioni precedentemente descritte; reperti compatibili sia con esiti sia con processo endocarditico ancora in atto.
- Cardiochirurgo....confermata l'indicazione a trattamento conservativo.

rientro nel nostro reparto....

- Per peggioramento della funzionalità renale di verosimile origine multifattoriale e persistenza di sindrome dispeptica si richiedeva ceftazidime avibactam in regime di uso compassionevole che veniva introdotto in terapia, mantenendo tigeciclina.



- Si richiedeva sostituzione del CVC per comunicazione del laboratorio di isolamento di **Candida albicans** dalle emocolture per cui si aggiungeva in terapia echinocandina e..
- si eseguiva EcoTT: invariato.
- FOO: non focolai corioretinici
- Ripetizione di emocolture ogni 48 ore: negative.

Echinocandina

Meropenem 2 g x 3 (inf.prol.)

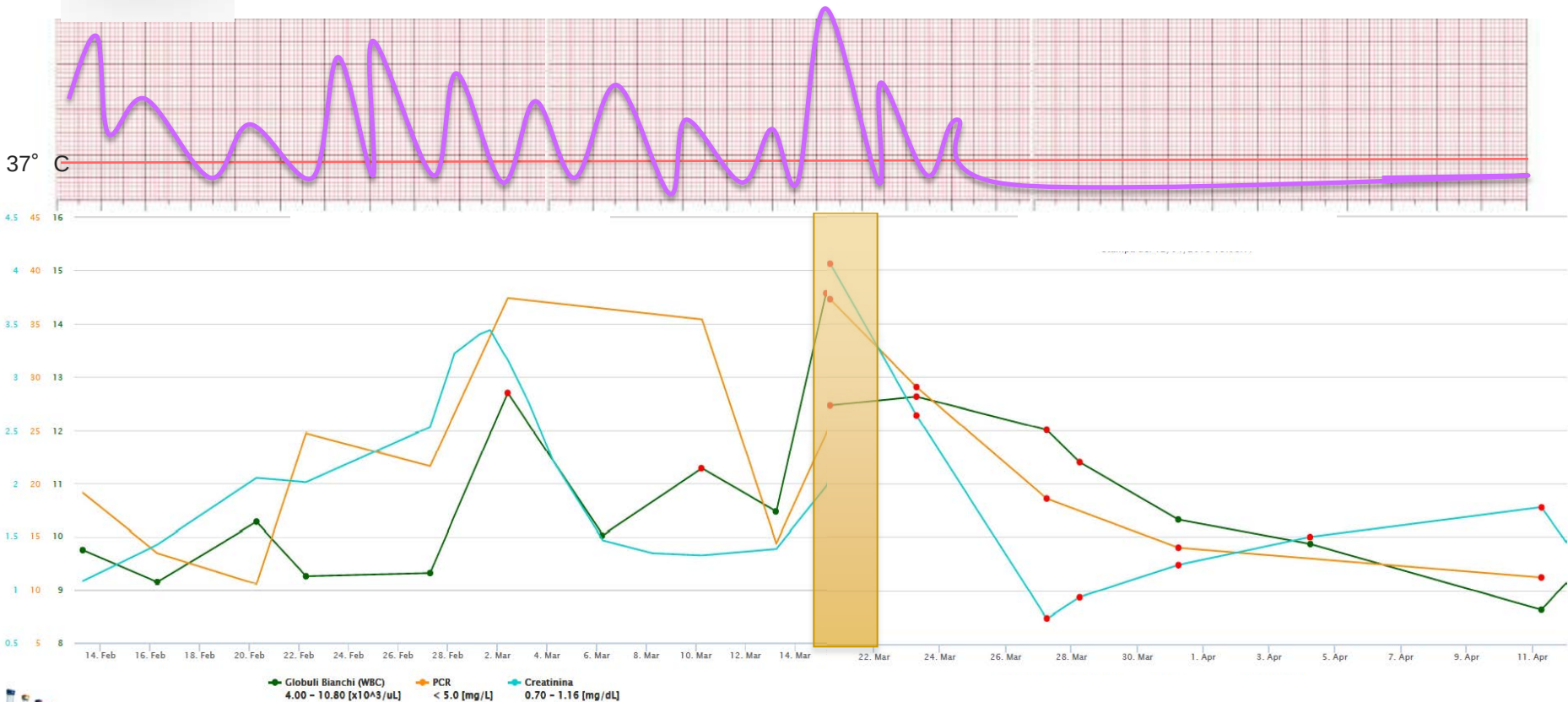
Colistina 4,5 MU x 2

Tigeciclina 100 mg x 2

Ceftazidime-avibactam 1,25/2,5 g x 3

nausea

dispnea, precordialgie



Klebsiella pneumoniae Cr

Candida albicans

[Ecocardiogramma transesofageo (06/04/17):]

sezioni destre, non dilatate, normocinetiche. Ventricolo sinistro lievemente ipertrofico, FE 50%, distrofia lipomatosa del setto interatriale, piccola pervietà del forame ovale.

- ❑ **Valvola mitrale:** masserella fibrotica di circa 0,9x0,3 cm in esiti endocarditici a P3, rigurgito moderato ++ a livello del cleft tra P2-P3.
- ❑ **Valvola aortica:** lembi fibrotici, insufficienza severa da perforazione della semilunare non coronarica, non evidenza di vegetazioni residue. Lieve ectasia dell'aorta ascendente (41 mm).
- ❑ **Valvola tricuspide** con rigurgito lieve, risoluzione delle vegetazioni precedentemente segnalate,
- ❑ normale pressione polmonare.

cardiochirurgia (06/04/17): indicazione a sostituire valvola aortica e plastica mitralica dopo un mese.

[In fine....]

- Dopo 8 settimane di trattamento si sospendeva antibiotico terapia in data 11/04/2017.
- In data 14/04 si dimetteva il paziente apiretico, eupeptico, eupnoico, orientato, in scadute condizioni cliniche generali



....vissero tutti felici e contenti

CARDIOCHIRURGIA dal 19-29/06/2017

- Il paziente è stata sottoposta in data 21/06/2017 ad intervento di Sostituzione valvolare aortica mediante bioprotesi CE Magna n 25 e plastica valvolare mitralica con anello CG Future n 34.
- L'intervento e la successiva degenza in terapia intensiva sono stati privi di complicanze.
- Trasferito in reparto si è provveduto a precoce ed intensa FKT respiratoria, mobilizzazione e alimentazione.

[....anche se:

CARDIOLOGIA 29/08/2017 al 31/08

MOTIVO DEL RICOVERO:

Sincope ed episodi di BAV totale parossistico registrati all'Holter ECG

- 29/08 è stato sottoposto ad impianto di PM DDDR. Procedura ben tollerata in assenza di relative complicanze.
- IRC (Creatininemia 1,39mg/dl in data 31/08)
- 30/08 ecocardiogramma TT : minimo scollamento pericardico (<50cc), ipoecogeno. Bioprotesi in posizione aortica, non ostruzione, non evidente rigurgito patologico (SV 40mm, TT 39mm). Esiti di anuloplastica mitralica in assenza di significativa ostruzione, rigurgito lieve. Ventricolo sinistro non dilatato, ipertrofico (SIV 13mm, PP 10mm) normocinetico con funzione sistolica conservata. Atrio sinistro 39mm. Ventricolo destro nei limiti, normocinetico. Insuff. tricuspidalica moderata per catetere da PM. PAPs 35mmHg se PVC 5mmHg. VCI non congesta.

[All'attenzione....]

- Endocardite da *Klebsiella spp* è un'infezione rara (1,2% dei casi di endocardite su valvola nativa), ma estremamente grave (mortalità 49%)
- non disponibili linee guida di trattamento o letteratura di supporto
- Farmaci attivi su *Klebsiella CR* utilizzati in prima linea (meropenem, tigeciclina e colistina) non si sono dimostrati efficaci nel controllare il processo infettivo (embolizzazioni settiche persistenti e febbre).
- presentano importanti effetti collaterali e tossicità soprattutto a carico della funzionalità renale

[All'attenzione....]

- Infezione ad elevato inoculo batterico di germe MDR sarebbe stato opportuno:
 - TDM di colistina, fosfomicina e carbapenemici
 - *Source control*cardiochirurghi spesso tendono a procrastinare l'intervento alla risoluzione del processo infettivo!!!
- Ceftazidime-avibactam ha dimostrato buona efficacia con minori effetti collaterali, in associazione con tigeciclina al fine di ridurre il rischio di insorgenza di resistenze.

Grazie!!!