

UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



REGIONE DEL VENETO
Azienda
Ospedale
Università
Padova

INFEZIONI «DIFFICULT TO TREAT» NEL TRAPIANTO DI POLMONE: CASE REPORT

Dott.ssa Monica Loy

U.O.C. di Chirurgia Toracica e Trapianto di Polmone
Direttore: Prof. Federico Rea



SITA
Società Italiana di Terapia Antinfettiva
Antibatterica Antivirale Antifungina

**13° CONGRESSO
NAZIONALE**
PADOVA | 23-24 novembre 2023

Anamnesi fisiologia/patologica prossima

- Donna di 32 anni
- 158 cm x 52 Kg (BMI 20,83 Kg/m²)
- Gruppo A+
- Diagnosi fin dalla nascita di **Fibrosi Cistica**, in follow-up ambulatoriale presso il Centro FC di Verona
- **Altre comorbidità:** Insufficienza pancreatica esocrina, sindrome ansiosa

Al momento della valutazione per inserimento in lista trapianto, la paziente risultava colonizzata da *Pseudomonas Aeruginosa* XDR e *Staphylococcus Aureus*.

Nell'ultimo anno, a seguito di riacutizzazioni, era stata trattata con Ceftazidime, Amikacina e Fosfomicina.

INDAGINE BATTERIOLOGICA

Ricerca di patogeni respiratori

Espettorato - Consegnato il: / Check-in (dd/mm/yyyy): 08/02/2022 09:57

Esame microscopico

Alcuni leucociti

Probabile contaminazione durante la raccolta. Si consiglia di valutare i risultati alla luce dei dati clinici.

Esame colturale

crescita significativa di:

Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa

negativa la ricerca di KPC, VIM, NDM, OXA 48, IMP

Pseudomonas aeruginosa

Breakpoint EUCAST: (<http://www.eucast.org>).

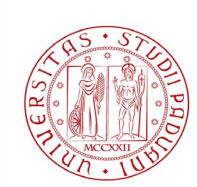
I (intermedio): Sensibile con l'aumento dell'esposizione.

IE: evidenze cliniche insufficienti.

Isolamento di ceppo multiresistente: applicare apposita procedura.

Un trattamento antibiotico è indicato solamente in presenza di infezione accertata; valutare eventuale trattamento con lo specialista infettivologo

	S I R	MIC
Amikacina	R	32
Cefepime	R	>=32
Ceftazidime	R	16
Ceftazidime/avibactam	R	>=16
Ceftolozano/tazobactam	R	8
Ciprofloxacina	R	>=4
Collistina	S	<=0.5
Gentamicina	IE	>=16
Imipenem	R	>=16
Meropenem	R	>=16
Piperacillina/Tazobactam	R	>=128
Tobramicina	S	<=1



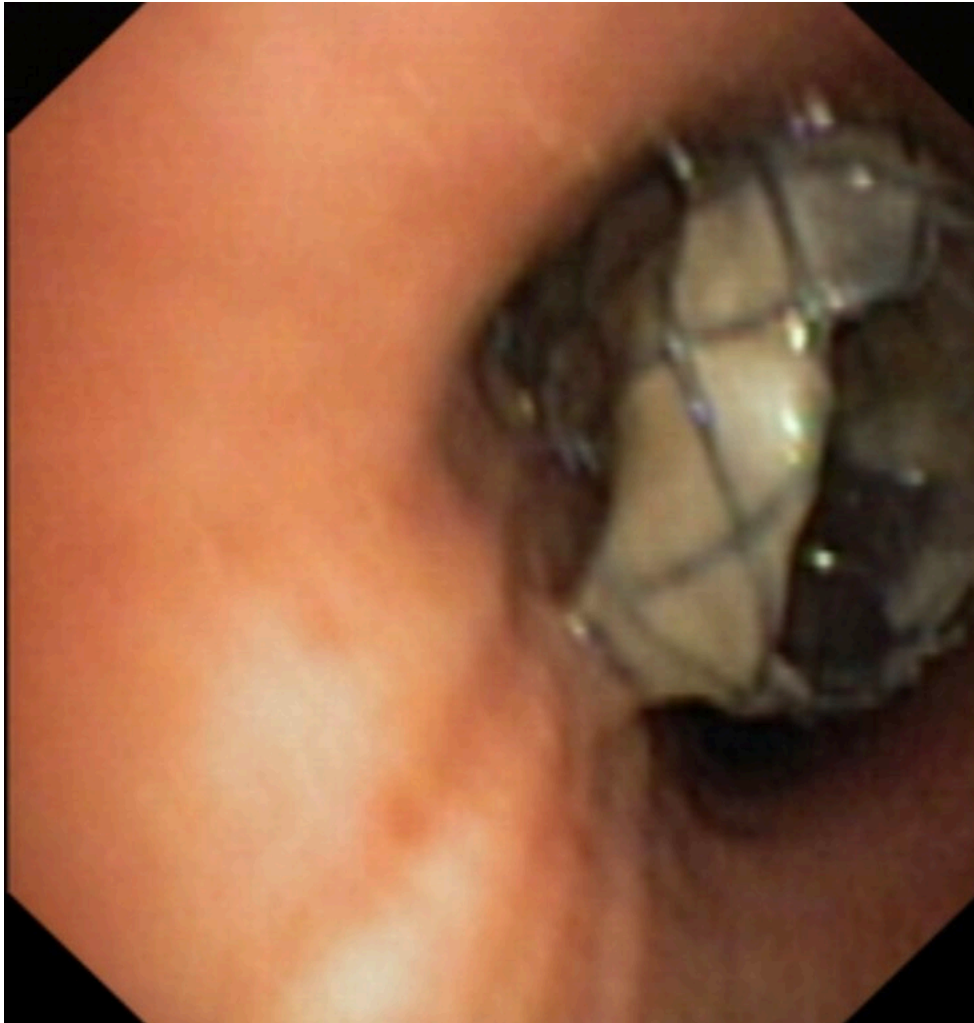
26/04/2022: Trapianto polmonare bilaterale

Nel post-operatorio, valutazione infettivologica: «.. Al fine di ridurre il rischio di una colonizzazione o quando meno di un'infezione nella fase più delicata del trapianto, in attesa del referto delle indagini post operatorie (poi confermato P. Aeruginosa MDR), si suggerisce oltre alla profilassi antifungina e per Gram+, trattamento con:

- Zavicefta 2,5g e Colistina 9 MUI prima dose e 4,5 MUI ogni 12h + colistina aerosol

L'ultimo lavaggio broncoalveolare eseguito prima della dimissione è risultato negativo.

Durante la degenza, a causa del mismatch riguardante il CMV (Donatore +, ricevente -) e riscontro di positività per CMV al BAL, è stata sottoposta a profilassi con Ganciclovir e indicazione a terapia domiciliare con Valganciclovir 450mg 2cp x 2/die.



30/08/2022: Dopo la dimissione, per riscontro di membrane fibrinose a carico delle anastomosi bronchiali (> sx) e stenosi bronchiale, abbiamo sottoposto la paziente a posizionamento di **protesi autoespandibile**, ottenendo una buona pervietà momentanea.

Circa un mese dopo, ad una FBS di controllo, si è evidenziata la presenza di malacia anche distalmente alla protesi, determinante un intrappolamento delle secrezioni e il mal posizionamento della stessa.

Si procedeva quindi a rimozione.



28/03/2023: Sleeve isolata del bronco principale di sinistra

Nel post operatorio, nell'attesa delle indagini complete, la paziente veniva trattata con:

- Piperacillina/Tazobactam 4,5g x 4/die;
- Itraconazolo 100mg/die;
- Bactrim 80+400mg/die (profilassi);
- Valganciclovir 450mg x 2/die (profilassi).

Dal punto di vista microbiologico, all'ultimo BAL si è evidenziata la presenza di *Pseudomonas Aeruginosa* MS, *Candida Albicans* e *Aspergillus Fumigatus* (avviata in dimissione terapia con Isavuconazolo).

INDAGINE BATTERIOLOGICA

Ricerca di patogeni respiratori

Broncoaspirato - Consegnato il: / Check-in (dd/mm/yyyy): 11/04/2023 14:02

Esame microscopico discreto numero di leucociti
rilevante contaminazione salivare
Probabile contaminazione durante la raccolta. Si consiglia di valutare i risultati alla luce dei dati clinici.

Esame colturale crescita significativa di:
Pseudomonas aeruginosa 100.000 ufc/ml

Antibiogramma

Pseudomonas aeruginosa

Breakpoint EUCAST: (<http://www.eucast.org>).

I (intermedio): Sensibile con l'aumento dell'esposizione.

IE: evidenze cliniche insufficienti.

Isolamento di ceppo multiresistente: applicare apposita procedura.

Un trattamento antibiotico è indicato solamente in presenza di infezione accertata; valutare eventuale trattamento con lo specialista infettivologo

	S I R	MIC
Amikacina	S	16
Cefepime	R	16
Ceftazidime	I	8
Ceftazidime/avibactam	S	8
Ceftolozano/tazobactam	S	1
Ciprofloxacina	R	>=4
Colistina	S	2
Gentamicina	IE	8
Imipenem	R	>=16
Meropenem	R	>=16
Piperacillina/Tazobactam	R	>=128
Tobramicina	S	<=1

Ricerca di patogeni respiratori

Broncoaspirato - Consegnato il: / Check-in (dd/mm/yyyy): 11/04/2023 14:02

Ricerca miceti crescita di:
Candida albicans
L'isolamento di Candida, anche in quantità significativa, da materiale respiratorio delle basse vie, non consente di effettuare una diagnosi di infezione esclusivamente sulla base del risultato microbiologico.
Aspergillus fumigatus
Il riscontro in coltura di Aspergillus spp. non è di per se indicativo di un quadro di aspergillosi polmonare. Si consiglia di valutare l'opportunità di ripetere l'esame per la conferma colturale e/o di ricercare la presenza degli antigeni (siero e/o BAL).

10/05/2023: Re-Trapianto polmonare singolo sinistro

BAL donatore: *Stenotrophomonas Maltophilia*

Trattamento nel peri-operatorio per 10 giorni:

- Piperacillina/Tazobactam;
- Ambisome

Nuovo riscontro di *Pseudomonas Aeruginosa* MDR.

Al rientro in reparto, implementazione della terapia con Colistina AER.

P. *Aeruginosa* assente agli ultimi esami colturali e al Pneumopanel pre-dimissione.

INDAGINE BATTERIOLOGICA

Ricerca di patogeni respiratori

Broncoaspirato - Consegnato il: / Check-in (dd/mm/yyyy): 15/05/2023 10:52

Esame colturale crescita significativa di:
Pseudomonas aeruginosa 100.000 ufc/ml

Antibiogramma

Pseudomonas aeruginosa

Breakpoint EUCAST: (<http://www.eucast.org>).

I (intermedio): Sensibile con l'aumento dell'esposizione.

N: Non interpretabile.

Ceftazidime/avibactam, Ceftolozano/tazobactam, Imipenem/relebactam testati con metodica E-test.

Cefiderocol testato con metodica disco diffusione

Colonizzazione da ceppo multiresistente: applicare l'apposita procedura. Non è indicato un trattamento antibiotico in assenza di infezione

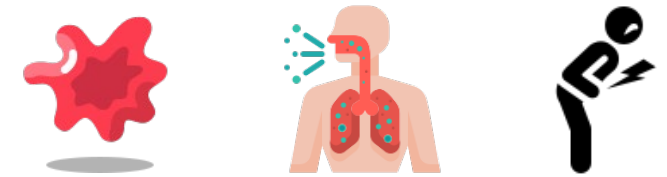
	S I R	MIC
Piperacillina/Tazobactam const.4	R	> 128
Ceftazidime	R	32
Trimetoprim/Sulfametazolo	N	> 4
Ciprofloxacina	R	> 2
Levofloxacina	R	> 4
Amikacina	S	8
Tigeciclina	N	> 4
Ertapenem	N	> 1
Amoxicillina/Acido Clavulanico	N	> 8
Colistina	S	2
Cefotaxime	N	> 4
Meropenem	R	16
Fosfomicina+glucosio6fosfato	N	64
Gentamicina	N	> 4
Cefepime	R	16
Ampicillina/Sulbactam	N	> 32
Imipenem	R	> 16
Doripenem	R	8
Nitrofurantoina	N	> 64
Ceftazidime/avibactam	R	16
Ceftolozano/tazobactam	S	2
IMIPENEM-RELEBACTAM	R	>32
Cefiderocol	S	

30 giugno 2023 accedeva presso il Pronto Soccorso di un Ospedale limitrofo per **tosse, emoftoe e dolore all'emicostato sinistro**.

Gli **esami ematochimici** evidenziavano un emoglobina di 10 g/dL.

Eseguiva una **radiografia del torace** che evidenziava un opacamento dell'emitorace sinistro e veniva trasferita presso il nostro Centro per competenza.

Veniva quindi effettuata una **fibrobroncoscopia** di controllo con riscontro di gemizio di sangue rosso vivo al bronco principale di sinistra.

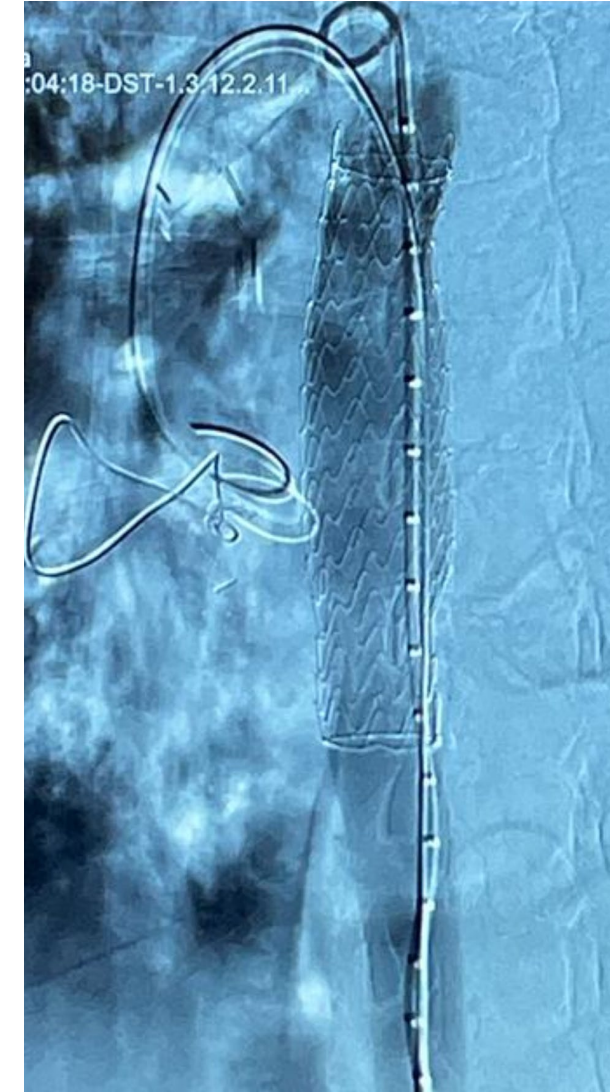
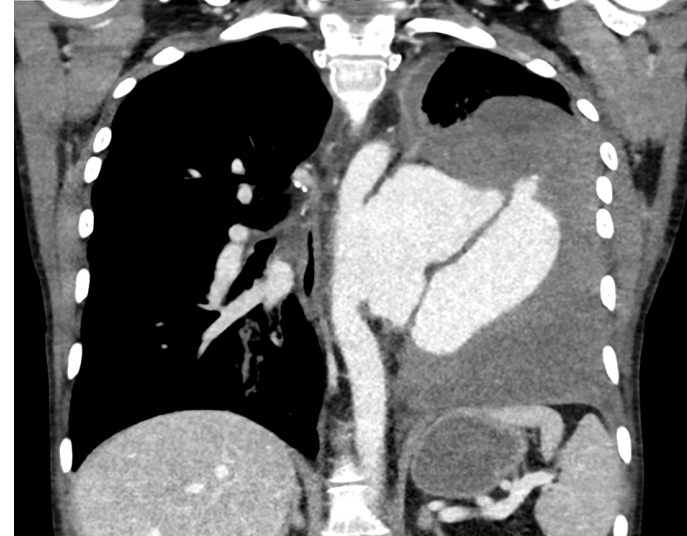


Angio-TC Torace

Rottura tamponata della parete antero-laterale sinistra dell'aorta toracica discendente per un'estensione di 6.5cm, con raccolta extraluminale rifornita che si sviluppa in area con diametro di 11x7,5cm ed estensione di 11,5cm e che risulta contornata da ampia area a densità fluido corpuscolata di natura ematica che occupa quasi totalmente la porzione medio-inferiore del campo polmonare di sinistra.

La paziente appariva tachipnoica, ipotesi non sostenuta → IOT.

In sala ibrida i colleghi della **Chirurgia Vascolare** procedevano quindi a TEVAR con rilascio di endoprotesi per via femorale, con esclusione della rottura.





Al termina della procedura, veniva trasferita presso la Rianimazione Centrale per monitoraggio intensivo post-procedurale.

PROFILO EMATOLOGICO

Citometria:

B-LEUCOCITI	* 3,59	10 ⁹ /L	4,40 - 11,00
B-ERITROCITI	* 2,32	10 ¹² /L	4,31 - 5,10
B-EMOGLOBINA errore totale ≤2,0%	* 67	g/L	123 - 153
B-EMATOCRITO	* 0,206	L/L	0,360 - 0,450
B-MCV	88,8	fL	80,0 - 96,0
B-MCH	28,9	pg	26,0 - 33,0
B-MCHC	325	g/L	320 - 360
B-PIASTRINE	187	10 ⁹ /L	150 - 450

P-TEMPO DI PROTROMBINA

- PT Ratio *** 1,28** RATIO 0,90 - 1,20

Terapia con antagonisti vit.K

- Ratio Normalizzato (INR) **1,30** INR
Obiettivo terapeutico: 2,50
Valvola meccanica mitralica 3,00

P-APTT Ratio *** 1,30** RATIO 0,85 - 1,20

EMOGASANALISI ARTERIOSA

B-pH	7,45		7,35 - 7,45
B-pCO2	42,5	mm Hg	35,0 - 45,0
B-pO2	* 61,4	mm Hg	80,0 - 100,0
B-HCO3 (bicarbonati)	* 28,6	mmol/L	22,0 - 26,0
B-TCO2 (CO2 totale)	* 29,9	mmol/L	23,0 - 27,0
B-a-BE (eccesso di basi)	* 4,2	mmol/L	-2,0 - 2,0
B-s-BE (ecc. basi standard)	4,6	mmol/L	
B-s-BC (bicarbonati stand.)	28,2	mmol/L	
B-SATURAZIONE O2	* 91,9	%	95,0 - 100,0
B-ANION GAP	11	mmol/L	10 - 20

Suggerimento interpretativo equilibrio acido-base

Normale bilancio acido-base.

PCR 167 mg/L – PCT nella norma

02 luglio 2023 - Il giornata post-procedurale

Vista la persistenza di abbondante materiale ematico, si procedeva a **toilette del cavo pleurico sinistro mediante accesso toracotomico omolaterale**.

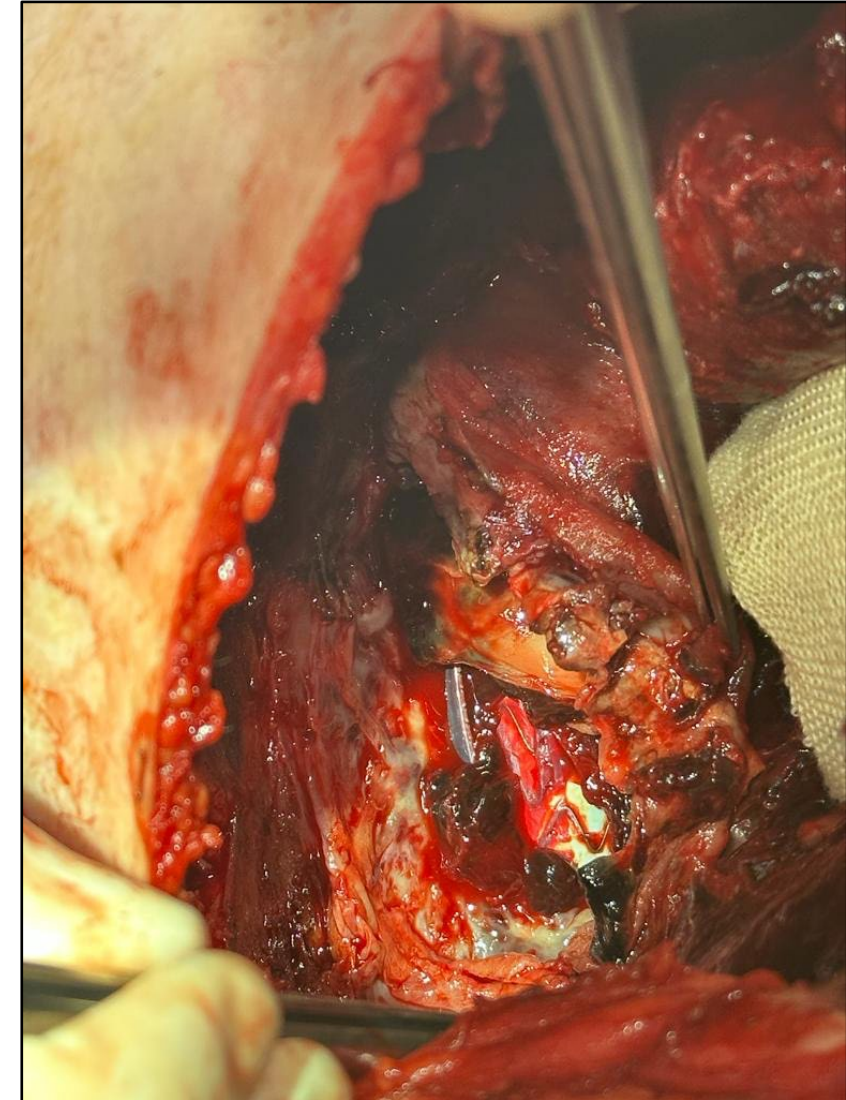
Si procedeva quindi a completa liberazione completa del polmone, lavaggi con betadine e chiusura del tramite con apposizione di patch di pericardio bovino.

Nel peri-operatorio, veniva quindi avviata terapia con:

- Piperacillina/Tazobactam;
- Linezolid
- Caspofungina.

Al rientro in reparto semi-intensivo, dopo cons. infettivologica, veniva:

- Sostituito Linezolid (interazione con Zoloft) con **Vancomicina**, dovendo mantenere copertura su polmone e mediastino;
- Sostituito Piperacillina/Tazobactam con **Meropenem**;
- Sostituita Caspofungina con **Isavuconazolo**.



17 luglio 2023 - XVII giornata post-procedurale

Per evidenza a controllo radiologico di sacca pseudo-aneurismatica a livello dell'endoprotesi, veniva sottoposta ad una **nuova toilette chirurgica mediante accesso re-toracotomico omolaterale**, al fine di preservare l'endoprotesi da rischio infettivo.

Asportata la modesta porzione di coaguli, si rimuoveva la copertura con patch di pericardio ove si evidenziavano coaguli periprotetici e si applicava **vancomicina in polvere** attorno al letto vascolare endoprotesico.

Si procedeva quindi a copertura dell'endoprotesi con parte della sacca aneurismatica così da separarla dal polmone.

Nel post-operatorio, per resistenza al Meropenem, veniva avviata terapia con **Ceftazidime/Tazobactam**.



Inizialmente trasferita presso la terapia intensiva per monitoraggio peri-operatorio, faceva poi ritorno presso il reparto di degenza dove proseguiva il regolare recupero e completava gli accertamenti previsti per regolare follow-up trapiantologico.

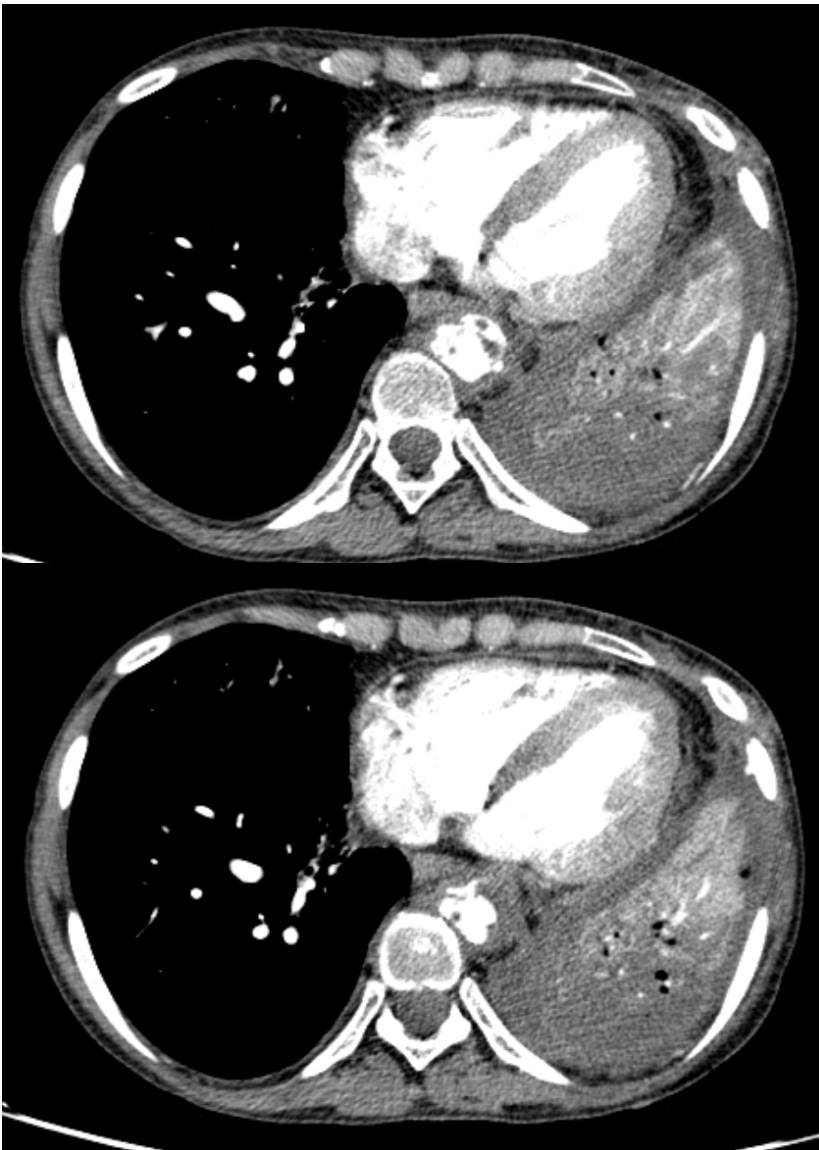


Prima delle dimissioni, eseguiva una nuova **consulenza infettivologica**, dove veniva sospesa la terapia antibiotica con Zerbaxa.

Dopo 30 giorni dall'accesso in Pronto Soccorso, la paziente veniva dimessa in buone condizioni generali.

Terapia alla dimissione:

- Bactrim (profilassi)
- Valganciclovir (profilassi)
- Isavuconazolo 100mg x 2/die.



Nelle settimane successive alla dimissione, a seguito di nuovi episodi di emottisi e iperpiressia, la paziente veniva nuovamente ricoverata presso il Centro Fibrosi Cistica di Verona, dove veniva avviata terapia antibiotica con **Ceftazidime/Tazobactam**.

Veniva eseguita una nuova angio-TC Torace che evidenziava, oltre ad un atelettasia completa del lobo inferiore di sinistra, un quadro infettivo a livello della protesi aortica e la presenza di emboli settici diffusi (anche a livello surrenalico).

Veniva rivalutata dai colleghi della chirurgia vascolare che escludevano approcci chirurgici.

Rapida progressione del quadro settico fino ad un quadro di insufficienza multi-organo

Decesso: 04/10/2023.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



REGIONE DEL VENETO
Azienda
Ospedale
Università
Padova



Dipartimento di Scienze
Cardio-Toraco-Vascolari
e Sanità pubblica



GRAZIE PER L'ATTENZIONE