



**12° Congresso Nazionale AME
6th Joint Meeting with AACE**



Bari,
7-10 novembre 2013

Simposio

“Refreshment in Medicina Interna: terapia antibiotica nel 2013”

**Il trattamento delle infezioni da
Stafilococco Aureo Meticillino
Resistente (MRSA)**

“Il caso della Signora Bice”

GIOVANNI PEDRETTI
Direttore U.O.C. Medicina Interna
Nuovo Ospedale di Fidenza (Parma)



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Parma



Caso clinico



Bari,
7-10 novembre 2013

R. Bice ♀ **21/01/1920**

Obesa, ipertesa, ex fumatrice

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA:

- A. BPCO
- B. FA permanente in TAO
- C. Cardiopatia ipertensiva
- D. Dal 2006 portatrice di struma tiroideo multinodulare con dislocamento della trachea a sinistra. Eutiroidea
- E. 3/12 ricovero in reparto medico per ischemia critica arto superiore sinistro (diagnosi ecocolordoppler)

ANAMNESI FARMACOLOGICA DOMICILIARE:

warfarin sodico, valsartan, diltiazem, furosemide, lansoprazolo

In UTI



Bari,
7-10 novembre 2013

Il **31/07/13** accede al **PRONTO SOCCORSO** dell' Ospedale di Fidenza per “ **insufficienza respiratoria in BPCO**”

Dopo poche ore *arresto cardio – respiratorio*

- **Trasferimento in TERAPIA INTENSIVA**
- Manovre rianimatorie (massaggio cardiaco, atropina e.v.) con ripresa del ritmo, sedazione, intubazione e connessione al ventilatore meccanico in modalità di respiro spontaneo assistito (ASB). Antibiotico ampio spettro.
- Viene tentata più volte la estubazione ma la paziente presenta nell' arco di 30' - 2 ore stridore inspiratorio e dispnea ingravescente



Rx Torace : negativo



**TC collo:
struma tiroideaffondato**

**Tiroidectomia totale e
tracheostomia d' appoggio
per tracheomalacia**



In Medicina Interna



Bari,
7-10 novembre 2013

- In data **13/08** trasferita in **MEDICINA INTERNA**
- All'ingresso la paziente è vigile, poco collaborante, apirettica
- **PARAMETRI VITALI** :
- FC 90 aritmico, P.A 130/80 mmHg, SO2 97% in ossigenoterapia 2 lt/min, diuresi circa 2000ml/24h
- È portatrice dei seguenti devices:
 - cannula tracheostomica,
 - sondino naso gastrico,
 - catetere vescicale,
 - catetere venoso centrale in succlavia sinistra



In Medicina Interna



Bari,
7-10 novembre 2013

- **ESAMI EMATOCHIMICI POCO SIGNIFICATIVI**
- WBC 9.980/mm³ N. 76% L 14,5 %, M 7%, E 2,5%
- RBC 4.4470.000 mm³ Hb 13 g/dl, PLT 250.000/mm³,
- VES 70, TSH 9,6 mU/ml,
- creatininemia 1,27 mg/dl, GFR 55 ml/m,
- glicemia 97 mg/dl,
- bilirubina totale 1,73 mg/dl, gammaGT 174 U/l, AST 30 U/l, ALT 68 U/L
- Gli altri esami e l' EGA sono nei limiti di norma



In Medicina Interna



Bari,
7-10 novembre 2013

- **In data 15/08** la paziente presenta:
 - iperpiressia (38,6°C) preceduta da brivido scuotente,
 - abbondanti secrezioni purulente dalla aspirazione della cannula tracheale.
 - dispnea e polipnea (circa 20').
-
- Vengono inviati 3 set di **emocolture** (1 punta CVC e 2 vena periferica), **urinocoltura** e si effettua **BAS** per coltura.



In Medicina Interna



Bari,
7-10 novembre 2013

- Si inizia **terapia empirica** con **LEVOFLOXACINA** (500 mg x 2 il primo giorno e quindi 500 mg/die ev) cui si aggiunge dopo 24 ore per il persistere della febbre **VANCOMICINA** 2 gr /24 h in perfusione continua mediante pompa siringa

- **ESAMI EMATOCHIMICI:**

- WBC 28.930/mm³, N 89 %, L 8 %, M 3%, RBC 3.840.000/mm³, Hb12,1mg/dl, PCR 27 mg/dl
- Creatininemia 2,28 mg/dl, GFR 18 ml/m, Glicemia 218 mg/dl
- pH 7,30 pO₂ 66 mmHg pCO₂ 55 mmHg HCO₃ 23 mmol/l
- lattati 4,3 mEq/l

- **PARAMETRI VITALI:**

- Fc 112 BPM, PA 90/60 mmHg, SO₂ 88 % AA, diuresi 500ml/die



In Medicina Interna



Bari,
7-10 novembre 2013

- **VIENE CONTROLLATO RX TORACE:**

“*Tenue addensamento parenchimale al campo medio polmonare sinistro (focolaio in formazione) accentuazione trama broncovasale*”

- Vista la discrepanza tra il quadro clinico ed il quadro radiologico si richiede **TC TORACE ad alta definizione senza m.d.c.:**

“Presenza di multipli addensamenti parenchimali in entrambi i campi polmonari prevalentemente periferici e con aspetto scavato.”

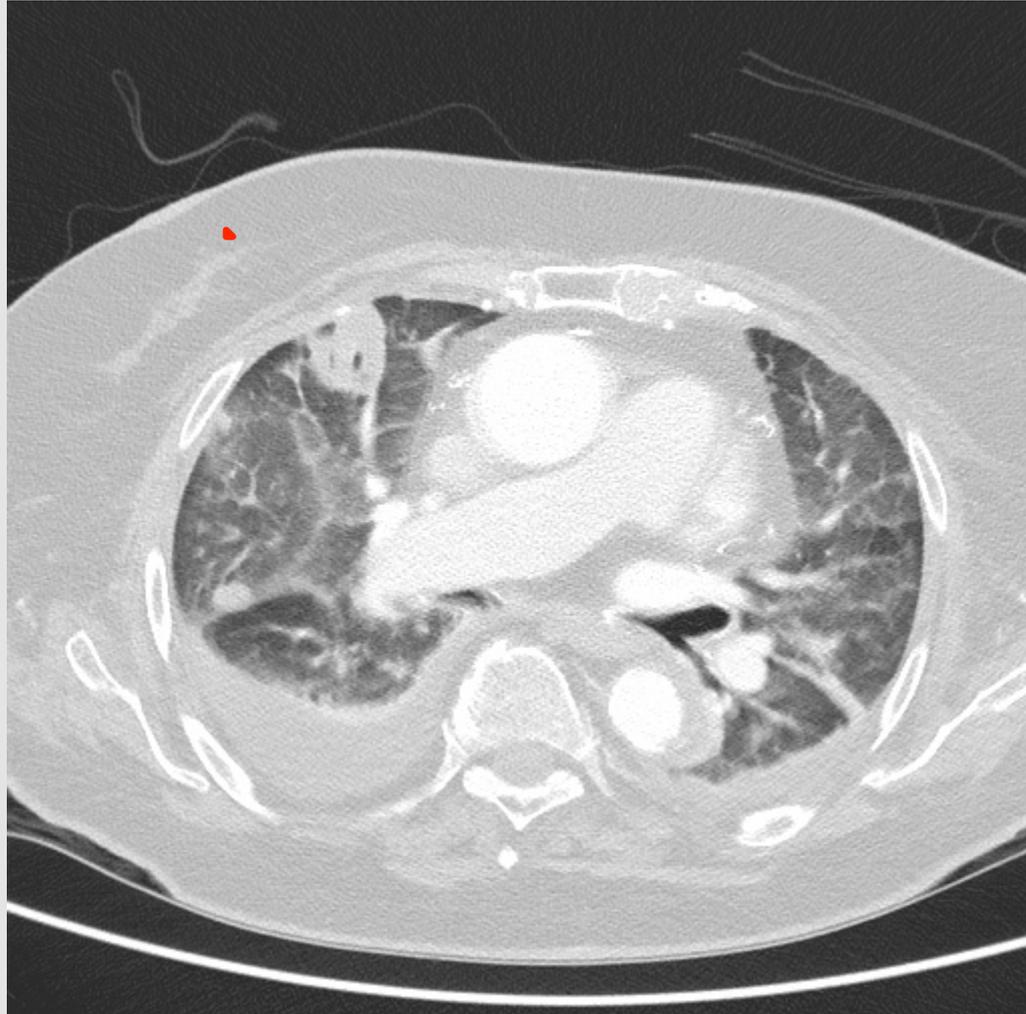
L’area di maggiore addensamento parenchimale è a carico del segmento anteriore del lobo superiore destro con presenza di broncogramma aereo”



TC Torace



Bari,
7-10 novembre 2013





In Medicina Interna



Bari,
7-10 novembre 2013

Le condizioni della paziente peggiorano:

- **febbre** ($> 38^{\circ}\text{C}$)
- **tachicardia** (FC 122 /min)
- **WBC** = 48.190/mm³ - N 91%

Esami colturali: **Batteriemia**

- PCR = 42 mg/dl
- PCT = 12 ng/ml
- oliguria (~ 10 ml/ora)
- dispnea e polipnea (30')
- **Ipotensione** (P.A. 80/? mmHg),
- Acidosi respiratoria grave
- Necessità di liquidi e amine vasoattive

SIRS

**SEPSI
SEVERA**

SHOCK ?



Emocoltura con antibiogramma (sangue periferico)



Bari,
7-10 novembre 2013



Microrganismi identificati

ANTIBIOGRAMMA

ANTIBIOTICO

1. Staphylococcus aureus

2. Klebsiella Oxytoca

MIC

MIC

ANTIBIOTICO	MIC		MIC	
AMIKACINA			≤2	S
AMOX/AC. CAVULANICO			≤2	S
AMPICILLINA			≥32	R
CEFEPIME			≤1	S
CEFOTAXIME			≤1	S
CEFOXITIN SCREEN	POS.			
CIPROFLOXACINA			≤0,25	S
CLINDAMICINA		R		
COLISTINA			≤0,5	S
ERITROMICINA	≥ 8	R		
ERTAPENEM			≤0,5	S
ESBL (beta lattamasi)			NEG.	
GENTAMICINA	≤ 0,5	S	≤1	S
LEVOFLOXACINA	≥ 8	R	≤0,12	S
LINEZOLID	2	S		
MEROPENEM			≤0,25	S
OXACILLINA	≥ 4	R		
PIPER/TAZO			≤4	S
TEICOPLANINA	≤ 0,5	S		
TYGECICLINA	0,25	S	≤0,5	S
TRIMETOPRIM/SULFAMET	≤10	S	≤ 20	S
VANCOMICINA	>2	S		





Emocoltura con antibiogramma (punta CVC)



Bari,
7-10 novembre 2013



Microrganismi identificati

ANTIBIOGRAMMA

ANTIBIOTICO

1. Staphylococcus aureus

2. Klebsiella Oxytoca

MIC

MIC

ANTIBIOTICO	MIC		MIC	
AMIKACINA			≤2	S
AMOX/AC. CAVULANICO			≤2	S
AMPICILLINA			≥32	R
CEFEPIME			≤1	S
CEFOTAXIME			≤1	S
CEFOXITIN SCREEN	POS.			
CIPROFLOXACINA			≤0,25	S
CLINDAMICINA		R		
COLISTINA			≤0,5	S
ERITROMICINA	≥ 8	R		
ERTAPENEM			≤0,5	S
ESBL (beta lattamasi)			NEG.	
GENTAMICINA	≤ 0,5	S	≤1	S
LEVOFLOXACINA	≥ 8	R	≤0,12	S
LINEZOLID	2	S		
MEROPENEM			≤0,25	S
OXACILLINA	≥ 4	R		
PIPER/TAZO			≤4	S
TEICOPLANINA	≤ 0,5	S		
TYGECICLINA	0,25	S	≤0,5	S
TRIMETOPRIM/SULFAMET	≤10	S	≤ 20	S
VANCOMICINA	>2	S		





Esame colturale su BAS con antibiogramma



Bari,
7-10 novembre 2013

Microrganismi identificati

ANTIBIOGRAMMA

ANTIBIOTICO

1. Staphylococcus aureus

2. Klebsiella Oxytoca

MIC

MIC

- AMIKACINA
- AMOX/AC. CAVULANICO
- AMPICILLINA
- CEFEPIME
- CEFOTAXIME
- CEFOXITIN SCREEN
- CIPROFLOXACINA
- CLINDAMICINA
- COLISTINA
- ERITROMICINA
- ERTAPENEM
- ESBL (beta lattamasi)
- GENTAMICINA
- LEVOFLOXACINA
- LINEZOLID
- MEROPENEM
- □ OXACILLINA
- PIPER/TAZO
- TEICOPLANINA
- TYGECICLINA
- TRIMETOPRIM/SULFAMET
- □ VANCOMICINA

POS.

≥ 8

≤ 0,5

≥ 8

4

≥ 4

≤ 0,5

0,25

≤ 10

> 1

R

R

S

R

S

R

S

S

S

S

4

4

≥ 32

≤ 1

≤ 1

≤ 0,25

≤ 0,5

≤ 0,5

NEG.

≤ 1

≤ 0,12

≤ 0,25

≤ 4

≤ 0,5

≤ 32

S

S

R

S

S

S

S

S

S

S

S

S

S

S

S



Modifiche terapeutiche



Bari,
7-10 novembre 2013

- Per il peggioramento di ipossiemia ed ipercapnia (pH 7,32, PO₂ 45mmHg pCO₂ 64mmHg SO₂ 76% HCO₃ 33mmol/l) con alterazione del sensorio, la paziente viene sottoposta a **NIV a pressione positiva tramite la cannula**
- Viene sostituita la terapia con Vancomicina e inizia **LINEZOLID** 600 mg x 2/die ev
- Continua la terapia con **LEVOFLOXACINA** (500 mg ev /48 h) anche l' **UROCOLTURA** è positiva per Klebsiella oxytoca



Evoluzione



Bari,
7-10 novembre 2013

In **3^a giornata** la paziente è apirettica , recupera lo stato di vigilanza, sospende il supporto respiratorio meccanico e continua ossigenoterapia tramite naso artificiale 2 - 3 l/min

In **4^a giornata** si effettua lo **SWITCH** del linezolid e contestualmente della levofloxacin alla via orale

- La **PCT** viene controllata a 24, 48, 72 ore
(dopo 7 giorni PCT = 0,04 ng/dl si sospende la terapia antibiotica con Linezolid)

- Si riprende la alimentazione per os, dopo avere eseguito le prove per la deglutizione, si inizia il programma riabilitativo e viene trasferita in 10^a giornata in Lungodegenza riabilitativa

CONCLUSIONI DIAGNOSTICHE:



- “Insufficienza respiratoria severa in BPCO con episodio di arresto cardiorespiratorio assistito mediante intubazione e ventilazione meccanica,
- **POLMONITE NOSOCOMIALE A FOCOLAI MULTIPLI BILATERALI NECROTIZZANTI DA STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILLINO RESISTENTE (MRSA)**
- infezione delle vie urinarie da *G. m* – (Klebsiella oxytoca), cardiopatia ipertensiva con fibrillazione atriale cronica in TAO, ipotiroidismo in trattamento ormonale sostitutivo”



Polmoniti nosocomiali

American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia.

Am J Respir Crit Care Med 2005;171: 388-41.



Bari,
7-10 novembre 2013

✓ Hospital acquired pneumonia (HAP)

Criteria Minori

Criteria Maggiori

Polm

1) Frequenza respiratoria > 30'

1) Necessità di Ventilazione Meccanica Non Invasiva (NIV).

✓ Ve

2 Insufficienza respiratoria severa ipossiémica

2) Aumento delle dimensione degli infiltrati del 50% o più in presenza di mancata risposta al trattamento

Polm

da
ins

e
id

✓ He

3) Rx con coinvolgimento bilaterale o multilobare

3) Necessità di farmaci vasopressori per più di 4 ore (shock settico)

Polm

5) Pressione arteriosa
Sistolica < 90mmHg
Diastolica < 60mmHg

4) Deterioramento Acuto o Acuto su Cronico della Funzione Renale (Crea > a 2 o aumento di 2 mg/dl)

), 0

—

— ricoverati per almeno 2 gg negli ultimi tre mesi.



Clinical practice guidelines for HAP (and VAP)

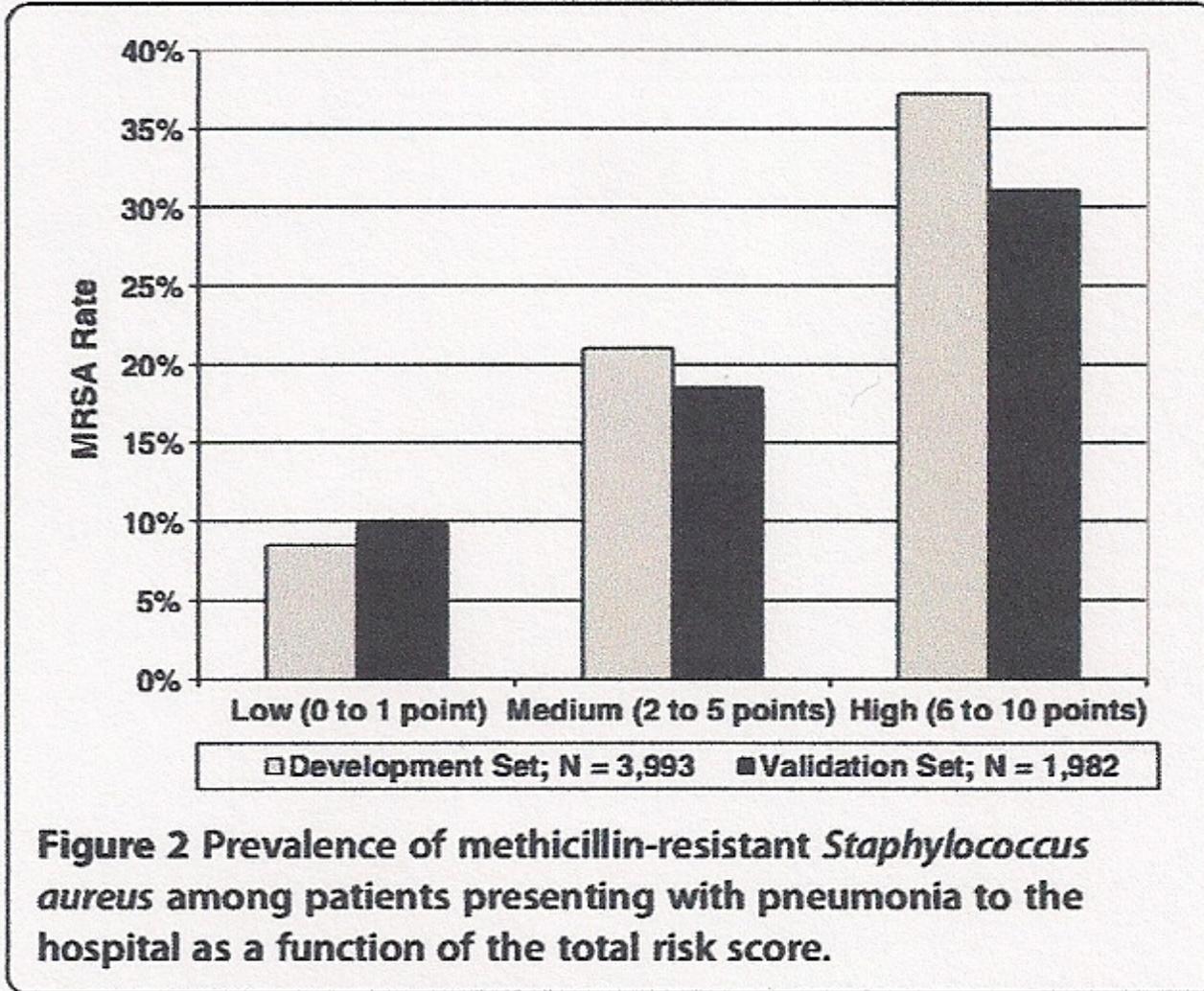


Bari,
7-10 novembre 2013

MRSA

- Age
- Rece
- the p
- Resid
- Prior
- Critic
- Co m
- C
- D
- F

Sh



Points

- 1
- 2
- 1
- 1
- 2
- 1
- 1
- 1

omonas spp
gionella p.



MRSA

S. aureus con MIC per l' oxacillina ≥ 4 mcg/ml
(sono resistenti a tutte le beta-lattamine e alle cefalosporine)



Bari,
7-10 novembre 2013

Resistenza genotipica: mutazione dovuta ad inserzione di elementi di DNA estraneo che modifica la struttura delle penicillin binding protein (PBP) con formazione di nuova PBP (PBP 2' o PBP 2a) che ha scarsa affinità per le betalattime, cefalosporine e carbapenemi.

Gene mecA dell' isola genomica SCC (staphylococcal chromosome cassette) = 1-2 % del cromosoma stafilococcico

DIMENSIONE DEL PROBLEMA

- **Il 20-40 % delle polmoniti nosocomiali o associate a ventilatore da Gram positivi sono dovute a MRSA**
(Hidron AL et al The Lancet Infect Dis 2009)
- **Problema emergente: MRSA responsabile del 2,4% delle CAP**
(Moran GJ et al. Clin Infect Dis 2010; 54 : 1126)
- **MRSA responsabili nel 8,2 % delle CAP**
(Jung WJ et al BMC Infectious Diseases 2013 ; 13: 370)



QUADRI CLINICI DA MRSA



Bari,
7-10 novembre 2013

- **Batteriemia ed endocardite infettiva**
 - Su valvola nativa
 - Su protesi valvolare
- **Infezione della cute e dei tessuti molli (SSTI)**
 - Ascessi cutanei
 - Cellulite ed erisipela complicata
 - Fascite necrotizzante
- **Osteomielite, infezioni di impianti protesici, artrite settica**
- **Meningite e trombosi dei seni venosi cerebrali**
(cavernoso e durale)
- **Polmonite**
 - HAP, HCAP, VAP, CAP



Analisi della mortalità a 30 giorni in batteriemie da MRSA



Bari,
7-10 novembre 2013

Paul M et al. J Antimicrob Chemother 2010; 65: 2658–65

(510 episodi - mortalità 43.9%)

	OR (95% CI), n=510	P
• Terapia empirica inappropriata	2.15 (1.34-3.46)	0.001
Sesso femminile	1.74 (1.13-2.68)	<0.001
Allettamento	2.23 (1.43-3.47)	<0.001
Malattia cardiaca valvolare	2.18 (1.19-4.0)	0.012
Precedente terapia antibiotica (entro 30 gg)	1.78 (1.15-3.71)	0.009
Trattamento steroideo (entro 30 gg)	2.07 (1.16-3.71)	0.014
Shock settico all'esordio	3.14 (1.63-6.04)	0.001
MRSA isolato da fonti non ematiche	0.42 (0.27-0.67)	<0.001
Conta Piastrine	0.998 (0.996-0.999) ^c	0.005
Azotemia	1.006 (1.003-1.01) ^c	0.001
Albuminemia	0.449 (0.311-0.648) ^c	<0.001



Quale è l'antibiotico appropriato?



Bari,
7-10 novembre 2013

REVIEW

Minerva Anestesiol. 2011; 77 821-827

New approaches for empiric therapy in Gram-positive sepsis

M. BASSETTI, F. GINOCCHIO, D. R. GIACOBBE

Division of Infectious Diseases, San Martino Hospital and University of Genoa School of Medicine, Genoa, Italy

- **Attività microbiologica su ceppi MS, MR e VRE**
- **Buon profilo di tollerabilità**
- **Battericida**
- **Attività sul biofilm**
- **Ottima penetrazione tissutale**
- **Disponibile in formulazione endovenosa/orale**
- **Supportato dalla linee guida**
- **Poco costoso**



Antibiotici attivi sui MRSA



Bari,
7-10 novembre 2013

Rivera AM et al. *Mayo Clin Proc.* 2011; 86 (12) : 1230-1242

CLASSE

- **Glicopeptidi**
 - Vancomicina
 - Teicoplanina
- **Oxazolidinoni**
 - Linezolid
- **Lipopeptidi**
 - Daptomicina
- **Glicilglicine**
 - Tigeciclina

Meccanismo d'azione

Inibizione della sintesi Cell Wall

Inibizione della sintesi proteica

Depolarizzazione Ca dipendente
membrana cellulare

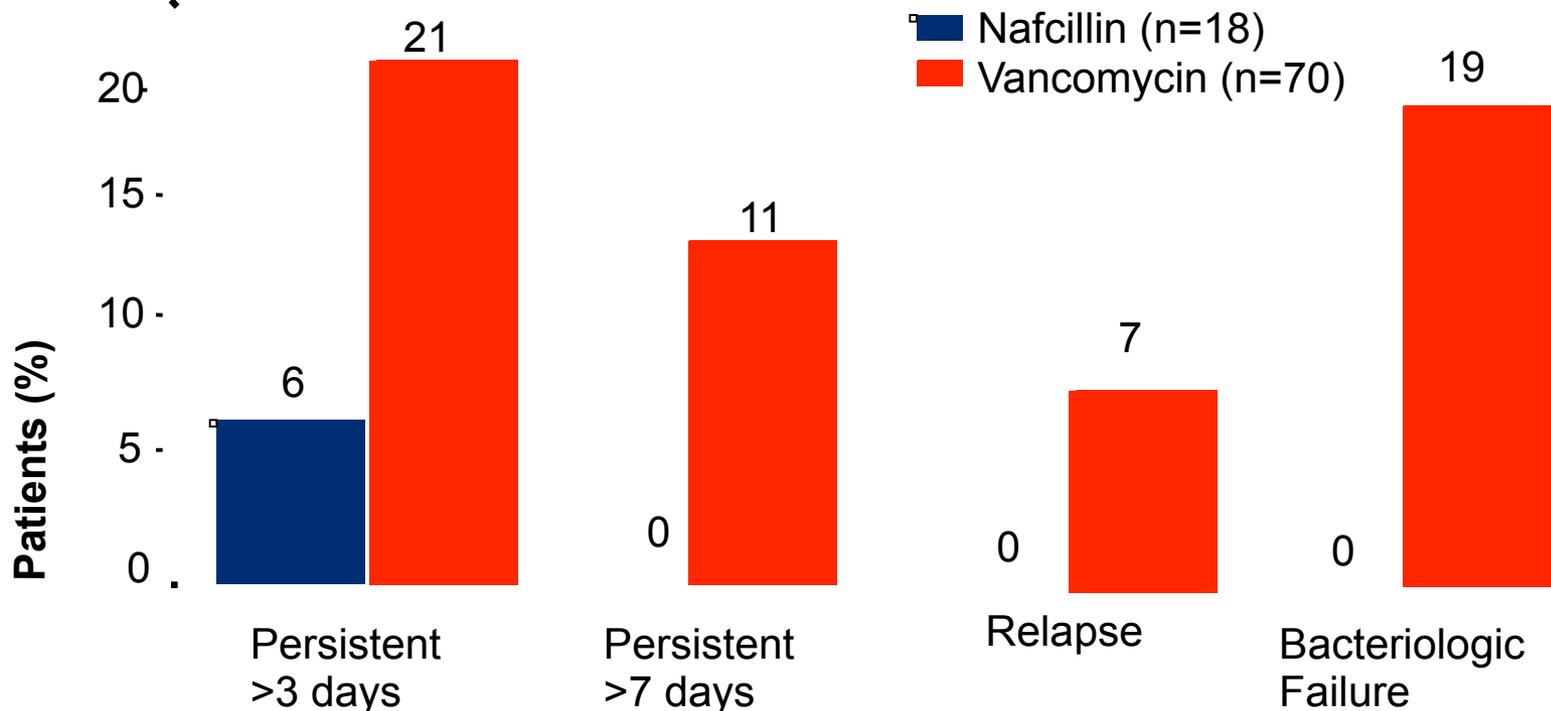
Inibizione della sintesi proteica



Bari,
7-10 novembre 2013

Vancomicina

- Rimane la prima scelta per la terapia empirica delle infezioni da MRSA (SSTI, Batteriemie, Polmoniti) nonostante l' emergere del fenomeno della "MIC creep" (comparsa in tutto il mondo di ceppi resistenti).
- Attività battericida più lenta dei betalattamici : meno attivo nel trattamento di MSSA. **Studio di efficacia della Nafcillina Vs vancomicina nella prevenzione della persistenza e delle recidive di infezione da MSSA**



Chang FY et al. Medicine 2003;82:333-339i



Vancomicina



Bari,
7-10 novembre 2013

Penetrazione tissutale variabile dipendente dal grado di infiammazione

Nel tempo si sono selezionati ceppi resistenti (VRSA) caratterizzati da alterazione cromosomica della sintesi del peptidoglicano

Classificazione CDC Stafilo sulla base della MIC per la Vancomicina:

Suscettibili	MIC \leq 1 mcg/ml	VSSA
Etero resistenti	MIC 1 – 4 mcg/ml	hVISA
Intermedi	MIC 4 – 8 mcg/ml	VISA
Resistenti	MIC \geq 16 mcg/ml	VRSA

Recenti linee guida suggeriscono di raggiungere con il trattamento concentrazioni ematiche di 15 – 20 mcg/ml
(Vancomycin therapeutic IDSA guidelines Clin Infect Dis 2009)

POSOLOGIA:

**15-20 mg/kg ev ogni 12 ore o in perfusione continua;
non superare i 2 gr /dose**



Teicoplanina



Bari,
7-10 novembre 2013

- Stesso spettro battericida della vancomicina, ma **emivita più lunga** e può essere somministrato in monodose giornaliera
- **maggiore legame proteico**, può anche essere usato per via intramuscolare
- Ha un **profilo di tollerabilità migliore**
- Una metanalisi di confronto su 1276 pts. dimostra:
uguale efficacia ma minori effetti collaterali :
red man syndrome e nefrotossicità (13,9 vs 21 %)
(Wood MJ J Antimicrob Chemother. 1996;37(2):209)
- Recenti linee guida inglesi indicano la teicoplanina al pari della vancomicina come prima linea nel trattamento empirico delle infezioni da MRSA

(J Antimicrob Chemother. 2006;57(4):589)

**POSOLOGIA: 6 mg/kg ogni 12 ore per 3 dosi quindi 6 mg/kg /die
nelle endocarditi raddoppiare la dose (12 mg/kg)**



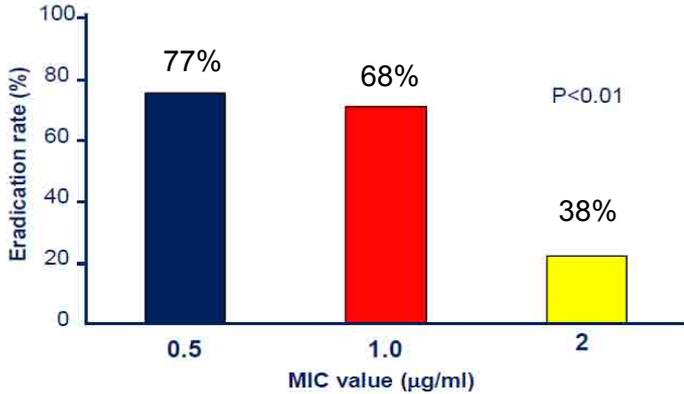
MRSA

Vancomycin MIC predicts Vancomycin treatment failure in MRSA



Bari,
7-10 novembre 2013

Tassi di eradicazione di MRSA in relazione alla MIC per vancomicina



Moise et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 2582-2586

Altri outcomes in infezioni da MRSA trattate con Vancomicina in funzione della MIC del ceppo per Vancomicina

END POINT	MIC < 1 mg/L	MIC > 1 mg/L	Bibliografia
SUCCESSO TERAPIA	55,6%	9,5%	Skouzas G. et al J Microbiol 2004
FALLIMENTO	15,4%	36,4%	Lodise TP et al AAC 2008
MORTALITA'	OR :1 (MIC = 1)	OR : 6,39 (MIC = 2)	Soriano A et al CID 2008

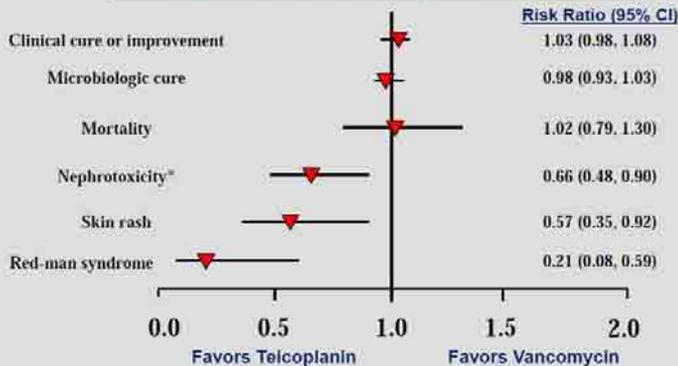


Teicoplanin vs Vancomycin for Proven or Suspected Gram-positive Infection



Cochrane Review of 24 studies (N=2610)

Cavalcanti AB et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (6):CD007022



* Nephrotoxicity difference was a consistent finding: Present when vancomycin monitoring was used to guide dosing; present with or without aminoglycosides

Vanco - MIC

< 1 mg/L

> 1 mg/L

**VANCOMICINA
TEICOPLANINA**

**ANTIBIOTICI
ALTERNATIVI**

Linezolid



- **Batteriostatico** : inibisce la sintesi proteica batterica a livello del ribosoma 50S
- E' attivo verso i MRSA (VRSA – VISA) , Streptococco penicillino resistente e enterococchi vancomicina resistenti (VRE)
- Ha una **ottima penetrazione tissutale** a livello di cute, osso e polmone

Tessuto	Vancomicina	Teicoplanina	Linezolid
Osso	7-13%	50-60%	60%
SNC	0-18%	10%	70%
ELF	11-17%	30%	450%
Muscolo	30%	40%	94%
Liquido dialisi peritoneale	20%	40%	61%



Linezolid



Bari,
7-10 novembre 2013

- **Buona tollerabilità**
 - **Tossicità sporadica:**
 - midollare (piastrinopenia)
 - serotoninergica (attenzione ai farmaci che inibiscono il reuptake serotoninico)
 - gastrointestinale (nausea, vomito, diarrea)
 - eccezionali acidosi lattica e neurite ottica
 - **Non prolungare la terapia oltre 15 giorni**
-
- **POSOLOGIA: 600 mg x2/die ev o per os con identica biodisponibilità**



Linezolid in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Nosocomial Pneumonia: A Randomized, Controlled Study

Clin Infect Dis. 2012 ; 54: 621-629

Richard G. Wunderink,¹ Michael S. Niederman,² Marin H. Kollef,³ Andrew F. Shorr,⁴ Mark J. Kunkel,⁵ Alice Baruch,^{5,a} William T. McGee,⁶ Arlene Reisman,⁵ and Jean Chastre⁷



Bari,
7-10 novembre 2013

Efficacy Endpoint: PP at EOT

	Linezolid n=180 n (%)	Vancomycin n=186 n (%)	P-Value	95% CI
Success (Cure + Improvement)	150 (83.3)	130 (69.9)	0.002	4.9% - 22.0%
Failure	30 (16.7)	56 (30.1)		
Unknown*	3	2		

Efficacy Endpoint: mITT at EOT

	Linezolid n=201 n (%)	Vancomycin n=214 n (%)	P-Value	95% CI
Success (Cure + Improvement)	161 (80.1)	145 (67.8)	0.004	4.0% - 20.7%
Failure	40 (19.9)	69 (32.2)		
Unknown*	23	10		



Daptomicina



Bari,
7-10 novembre 2013

- **Battericida** provoca la depolarizzazione calcio dipendente della membrana cellulare batterica
- Approvato per la terapia delle SSTI, delle batteriemie da MRSA e per l'endocardite del cuore destro
- Viene inibito dal surfattante polmonare e quindi non deve essere usato nelle polmoniti
- Può causare **miopatie** (monitorare CPK e sospendere quando i valori sono 5-10 volte la norma)

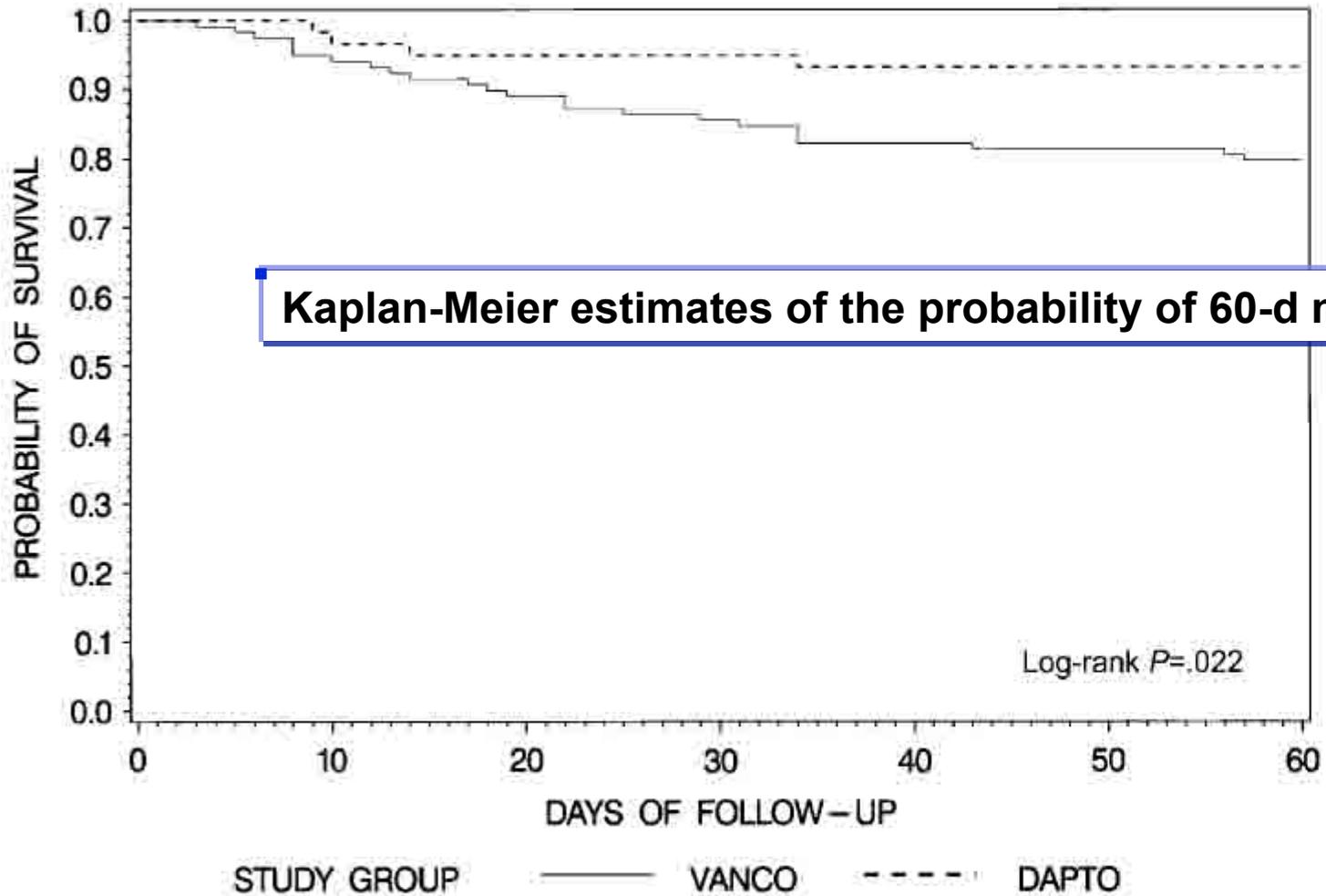
- **POSOLOGIA: 4 mg/kg una volta al di per le infezioni cutanee
6 mg/kg die per le batteriemie e le endocarditi**



Daptomycin versus vancomycin for bloodstream infections due to MRSA with a high vancomycin MIC: a case-control study.



Bari,
7-10 novembre 2013



Moore CL et al Clin Infect Dis 2012;54:51-8.



Tigeciclina



Bari,
7-10 novembre 2013

- Derivato della minociclina attivo in vitro contro:
Germi Gram + (MRSA, VRE, Streptococco penicillinasi produttore)
Germi Gram – (eccetto Pseudomonas spp e Proteus spp)
Anaerobi e Atipici
- Eliminazione esclusivamente biliare per cui non è indicato nelle infezioni delle vie urinarie
- Approvato per **infezioni cutanee e addominali**
- Gli studi di confronto hanno dimostrato una più elevata mortalità per cui è di 2^a scelta nelle infezioni gravi da MRSA e dovrebbe essere sempre usato in associazione.

(<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm224370.htm> (Accessed September 2, 2010).

Prasad P. et al. Clin Infect Dis. 2012;54(12):1699

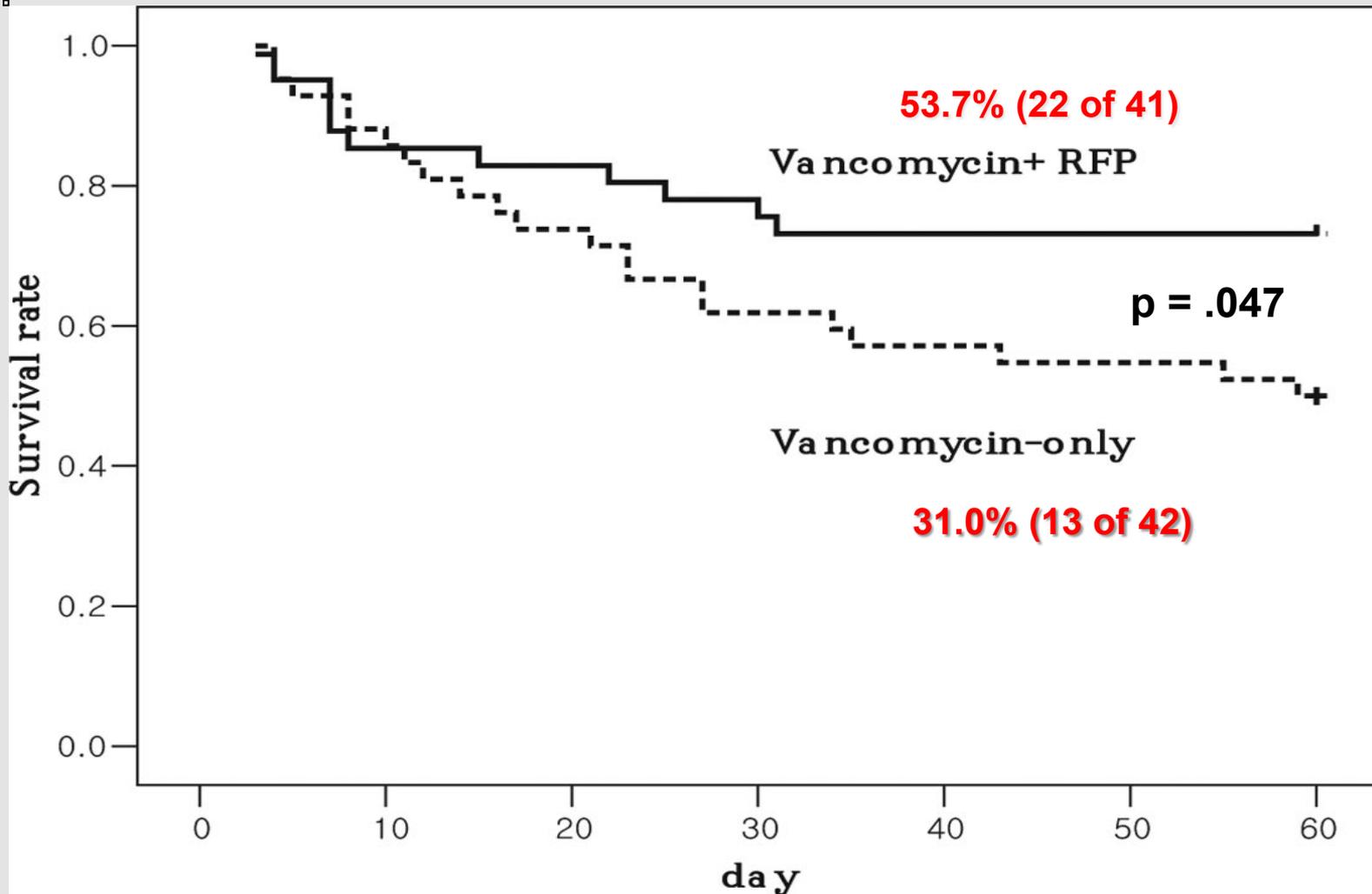
POSOLOGIA: loading dose 100 mg ev poi 50 mg ogni 12 ore



Bari,
7-10 novembre 2013

Terapia di associazione

Effect of vancomycin plus rifampicin in the treatment of MRSA pneumonia. Jung YJ et al, Crit Care Med 2010 38:175–180





Stoking the antibiotic pipeline

New antibiotics to tackle multidrug resistant bacteria are much needed.



Bari,
7-10 novembre 2013

BMJ | 22 May 2010 | Volume 340





NOVITA' per il futuro



Bari,
7-10 novembre 2013

- **Telavancina:** lipoglicopeptide altera la permeabilità della membrana cellulare batterica.
- **Ceftarolina** : metabolita attivo ceftarolina fosamil cefalosporina di V[^] generazione. *L'unica molecola approvata dalla FDA per il trattamento delle CAP ma non delle CAP dovute a MRSA , HAP, VAP o HCAP*
- **Dalbavancina:** lipoglicopeptide che inibisce la sintesi della parete cellulare.
- **Oritavancina:** Glicopeptide sintetico, inibisce la sintesi della parete cellulare
- **Ceftobiprole:** Cefalosporina di V[^] generazione capace di legarsi alla proteina 2 a che induce la resistenza degli Stafilo ai beta-lattamici



Messaggi conclusivi 1



Bari,
7-10 novembre 2013

- In alcuni pazienti settici con interessamento cardiaco, osseo, cutaneo, polmonare o del SNC, in presenza di particolari fattori di rischio, è possibile ipotizzare la responsabilità causale di stafilococchi meticillino-resistenti (MRSA)
- In queste condizioni, in terapia empirica è indicato iniziare un farmaco attivo verso MRSA e, come prima scelta, preferire un glicopeptide (Vancomicina – Teicoplanina)
- L' esame colturale con antibiogramma consentirà di confermare la diagnosi e di verificare i profili di sensibilità (MIC e break points)
- MRSA mostrano profilo di resistenza anche verso questi farmaci, per cui occorre modificare la terapia secondo le MIC e secondo le caratteristiche di PK/PD della molecola alternativa



Messaggi conclusivi 2



Bari,
7-10 novembre 2013

- **Come scelta alternativa sarà preferibile:**
 - Linezolid per infezioni del polmone e del SNC,
 - Daptomicina per batteriemie, endocarditi e SSTI
- **La durata della terapia deve essere congrua alle esigenze della clinica (per le polmoniti da 7 a 21 giorni), eventualmente guidata dal dosaggio della procalcitonina (PCT)**
- **La scelta prevede la stretta collaborazione con altre figure sanitarie come microbiologo o farmacologo clinico nell'ambito di un progetto condiviso di "stewardship degli antibiotici"**



Per chi vuole approfondire



Bari,
7-10 novembre 2013

Clinical Infectious Diseases 2011; 52: 285-292

IDSA GUIDELINES

Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children: Executive Summary

Catherine Liu,¹ Arnold Bayer,^{3,5} Sara E. Cosgrove,⁶ Robert S. Daum,⁷ Scott K. Fridkin,⁸ Rachel J. Gorwitz,⁹ Sheldon L. Kaplan,¹⁰ Adolf W. Karchmer,¹¹ Donald P. Levine,¹² Barbara E. Murray,¹⁴ Michael J. Rybak,^{12,13} David A. Talan,^{4,5} and Henry F. Chambers^{1,2}



Grazie per l'attenzione



Bari,
7-10 novembre 2013



Nuovo Ospedale di Fidenza (PR)