

Successo terapeutico ottenuto in corso di infezione stafilococcica della tasca di alloggiamento di elettrostimolatore cerebrale mediante utilizzo di daptomicina ad alte dosi e rifampicina, senza rimozione del dispositivo

Chiara Tassan Din¹, Alberto Franzin², Maria Antonietta Volontè³, Paolo Scarpellini¹

¹Dipartimento di Malattie Infettive, ²U.O di Neurochirurgia, ³U.O Neurologia, I.R.C.C.S Ospedale San Raffaele, Milano

Anamnesi patologica remota

Paziente di 45 anni con malattia di Parkinson ad esordio giovanile non controllata da terapia farmacologica

Ottobre 2007: posizionamento di apparecchio per elettrostimolazione cerebrale profonda

A distanza di due mesi: comparsa di ascesso a livello della tasca di alloggiamento dell'elettrostimolatore in regione sottoclaveare destra

Indagini microbiologiche: *S. aureus* sensibile alla meticillina

Terapia antibiotica mirata: amoxi-clavulanato per 45 giorni, con iniziale parziale beneficio ma subitanea recidiva al termine del ciclo di terapia

Nuova terapia antibiotica: tetracicline somministrate per circa 60 giorni.

Assenza di miglioramento e rimozione del dispositivo.

Anamnesi patologica prossima

Febbraio 2009:

- nuovo impianto del dispositivo presso Neurochirurgia del nostro Ospedale
- procedura ben tollerata; decorso post-operatorio senza complicanze
- profilassi pre-operatoria con cefalosporina di prima generazione, protratta poi per 7 giorni

Dopo circa 30 giorni dall'impianto:

- macroscopici segni di flogosi in corrispondenza della tasca di alloggio dell'elettrostimolatore, associati a segni sistemici e biumorali di infezione (T 38,0°C, PCR 42 mg/L con valori normali 2-6mg/L)

Esami microbiologici

**Prelievi seriali di materiale ascessuale
presente nella tasca di alloggiamento
documentavano la crescita di un ceppo di
S. aureus con pattern di sensibilità in
vitro identico a quello del
microrganismo nel precedente episodio**

Sviluppo del caso

- Per le difficoltà tecniche e la ritrosia del paziente correlate ad un nuovo intervento, si tenta approccio conservativo, impostando una terapia antibiotica mirata e lasciando in sede il dispositivo

Terapia antibiotica di associazione

daptomicina 8 mg/Kg/die

+

rifampicina endovena (600 mg/die) per 17 giorni

Evoluzione clinica

- **rapida risoluzione del quadro flogistico locale**
- **rapido sfebbramento**
- **calo della proteina C reattiva**

Andamento dei valori di PCR in corso di terapia con daptomicina + rifampicina

<i>Data</i>	<i>Valori di PCR</i>
04/04/09	42 mg/L
06/04/09	16 mg/L
08/04/09	6,4 mg/L
24/04/09	1,9 mg/L

... evoluzione clinica

Screening strumentale:

risonanza magnetica dell'encefalo ed ecocardiogramma trans-toracico: negativi

Dimissione dopo 17 giorni di terapia parenterale,
con paziente apiretico e assenza di segni locali di
infezione a livello della tasca

Indicazione a proseguire terapia di associazione per os
con doxiciclina e rifampicina per altri 7 giorni.

Follow-up (40 giorni):

paziente apiretico, indici di flogosi costantemente negativi
e risoluzione completa dell'infezione associata al
dispositivo

Discussione

L'aspetto più significativo riguarda l'opportunità di somministrare una molecola come la daptomicina, quale fondamento di un regime antibiotico mirato e diretto ad un MSSA. Considerato lo spettro di suscettibilità del germe, in particolare la sensibilità alla meticillina, la scelta del trattamento andava necessariamente orientata alle classi note per possedere maggior attività antimicrobica e batteriocidia nei confronti di questo germe; si decideva pertanto di escludere i glicopeptidi per la nota inferiorità rispetto alle penicilline resistenti alle penicillinasi.

Lo scarso successo ottenuto dal paziente dopo 45 giorni di terapia con amoxicillina-clavulanato durante la precedente infezione dell'elettrostimolatore, se da una parte sottolineava l'inadeguatezza di un approccio conservativo senza la rimozione del dispositivo, dall'altra suggeriva l'opportunità di considerare altre molecole. Considerato che il fulcro patogenetico delle infezioni stafilococciche dei dispositivi impiantabili risiede nella formazione del biofilm, abbiamo valutato la possibilità di impiego di molecole attive sulle forme batteriche ad esso associate.

Conclusioni

Il caso clinico presentato suggerisce l'opportunità di esplorare quanto prima, mediante studi clinici, le potenzialità della daptomicina nel trattamento delle infezioni associate a dispositivi impiantabili, al fine di ottimizzarne l'utilizzo, sia in regimi da affiancare all'approccio chirurgico, sia come trattamento da inserire in schemi di salvataggio destinati a sottogruppi di pazienti adeguatamente selezionati, per i quali la rimozione chirurgica non rappresenta un'opzione sicura o fattibile.

Bibliografia essenziale

- Anderson JM et al. In F.A Waldvogel and A.L. Bisno (ed), Infections associated with biomedical devices, 3rd ed. ASM Press, Washington D.C.
- Donlan RM. ASAIO J. 2000 Nov-Dec; 46 (6): S47-S52
- Saginur R et al. Agents Chemother. 2006; Jan; 50 (1): 55-61.
- Fowler VG Jr et al. Clin Infect Dis. Sep; 1998;27 (3): 478-86998.
- Chamis AL et al. Circulation. 2001; Aug 28; 104 (9): 1029-1933
- Hajdu S et al. J Orthop Res. 2009 Apr 24.
- Raad I et al. Lancet Infect Dis. 2007 Oct; 7 (10): 645-657
- Utili R et al. Int J Antimicrob Agents. 2007 Nov; 30 Suppl 1: S42-S50
- Gentry CA et al. Pharmacotherapy. 1997 Sep-Oct; 17 (5): 990-997
- Fowler VG Jr et al. Clin Infect Dis. 1998 Sep; 27 (3): 478-486
- Chang FY et al. Medicine (Baltimore). 2003 Sep; 82 (5): 333-339
- Aslam S. Am J Infect Control. 2008 Dec; 36 (10): S175
- Trampuz A et al. Curr Opin Infect Dis. 2006 Aug; 19 (4): 349-356
- Stewart PS et al. Antimicrob Agents Chemother. 2009 May 18
- Arbeit RD et al. Clin Infect Dis. 2004 Jun 15; 38 (12): 1673-1681
- Fowler VG Jr et al. N Engl J Med. 2006 Aug 17; 355 (7): 653-665
- Livermore DM. J Antimicrob Chemother. 2008 Nov;62 Suppl 3: III41-III49
- Mueller BA et al. In: abstracts of the sixteenth European congress of clinical microbiology and infectious diseases,
Nice, 2006. Abstract p1703
- Sakoulas G et al. Am J Med. 2007 Oct; 120 (10 Suppl 1): S21-S27
- Baddour LM et al. Am J Med Sci. 2001 Oct; 322 (4): 209-212
- Kallweit U et al. J Neurosurg. 2007 Sep; 107 (3): 651-653.
- O'Nunain S et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997 Jan; 113 (1): 121-9