

**Daptomicina per una recidiva di sepsi
da *Staphylococcus aureus* oxacillina-resistente
complicata da ascesso del muscolo iliaco
non responsiva alla terapia con vancomicina**

*Paolo Carfagna, Francesca De Marco**

***Medicina 2, Ospedale San Giovanni Addolorata e
* Medicina Interna, IRCCS San Raffaele Pisana e Liguria***

Anamnesi patologica remota

Paziente maschio, 57 anni, ipertensione arteriosa e diabete controllati con terapia medica. Da alcuni anni, cirrosi epatica correlata ad abuso cronico di alcolici.

Dicembre 2008: scompenso epatico con ascite. Ricovero e inserimento provvisorio di un CVC nella vena giugulare sinistra.

Anamnesi patologica prossima

Gennaio 2009:

giunge alla **nostra** osservazione per comparsa di febbre preceduta da brivido scuotente, artromialgie diffuse e cefalea

Esame obiettivo al ricovero:

paziente febbrile (T 38,5°C), sofferente, con ittero sclerale; PA 110/80 mmHg, FC 90 bpm, reperto toracico e cardiaco nei limiti, modesta ascite libera in addome, segni clinici di tromboflebite lungo il decorso della vena giugulare sx a livello cervicale

Ecocolordoppler dei tronchi sovraortici:

tromboflebite della vena giugulare interna sinistra

In attesa delle risposte delle emocolture, si inizia la seguente terapia antibiotica empirica:

imipenem/cilastatina 500 mg ev ogni 6 ore

+

vancomicina 1 g ev ogni 12 ore

Risultati degli esami eseguiti e dimissione del paziente

Esami microbiologici

Emocolture positive per *S. aureus* resistente alla oxacillina e con MIC per vancomicina ≤ 1 $\mu\text{g/mL}$

Ecocardiogramma trans-esofageo

Assenza di immagini riferibili a vegetazioni

Al termine di un ciclo di terapia con la sola vancomicina per 3 settimane, il paziente viene dimesso in discrete condizioni cliniche

Sviluppo del caso

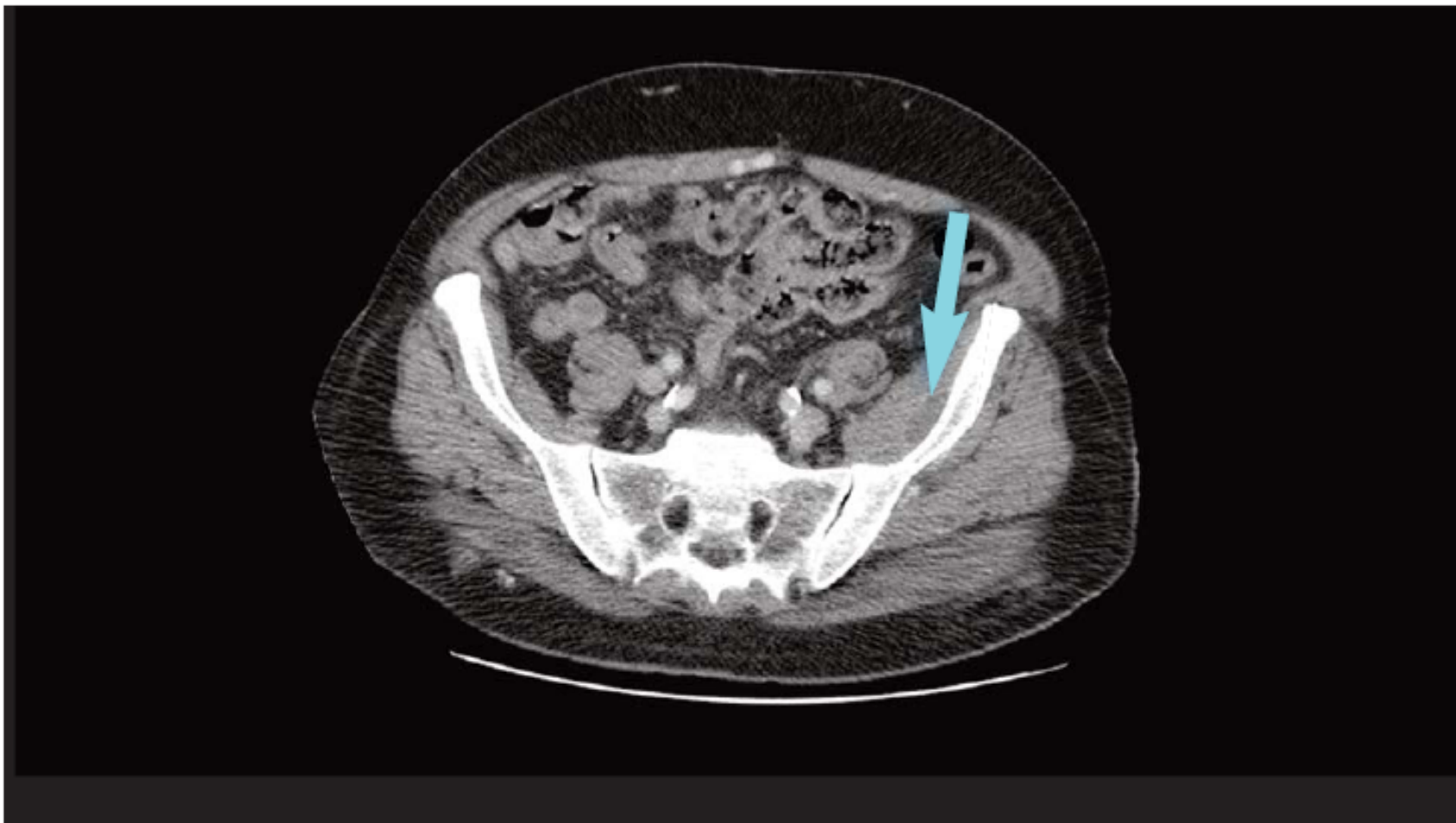
Dopo circa 20 giorni ...

nuovo ricovero per comparsa di febbre, brivido e dolore a livello dell'anca sinistra con impotenza funzionale dell'articolazione coxo-femorale sinistra

Si effettuano:

- **Emocolture, poi risultate positive per *S. aureus* resistente alla oxacillina e con MIC per vancomicina $\leq 1 \mu\text{g/mL}$**
- **TC bacino: incremento volumetrico del muscolo iliaco sx per la presenza di multiple aree ipodense nel ventre muscolare fino a livello del muscolo ileopsoas, e per raccolte ascessuali**

TC addome eseguita al ricovero: incremento volumetrico del muscolo iliaco di sinistra per la presenza di multiple aree ipodense di natura ascessuale (freccia)



**Sulla base dei dati microbiologici e strumentali,
quale sarebbe la vostra scelta terapeutica?**

- vancomicina in monoterapia**
- imipenem/cilastatina + vancomicina**
- altro**

**Ritenete necessario effettuare altre indagini
strumentali?**

- Sì**
- No**

Terapia, sulla base dei dati microbiologici:
vancomicina 1 g ogni 12 ore

Ecodoppler dei vasi del collo:
negativo per tromboflebiti

Ecocardiogramma trans-esofageo:
negativo per vegetazioni valvolari

Evoluzione clinica

dopo 7 giorni ...

nonostante la terapia antibiotica, paziente febbrile ed emocolture persistentemente positive per *S. aureus*.

- **Sospensione della terapia con vancomicina**
- **Inizio terapia con daptomicina 6 mg/kg/die**

Evoluzione clinica

**... dopo 48 ore, miglioramento delle condizioni cliniche:
scomparsa della febbre ed emocolture negative**

... dopo 20 giorni di terapia:

**TC bacino: completa regressione delle lesioni ascessuali
a livello del muscolo iliaco e netta riduzione della raccolta
a livello dell'ileopsoas**

... dopo un ciclo di 28 giorni:

**sospensione della terapia con daptomicina, senza
alterazioni dei parametri della funzionalità epatica e
renale né del CPK**

Dimissione del paziente

**in buone condizioni cliniche e con ripresa funzionale
dell'articolazione coxo-femorale sinistra**

**TC addome dopo 20 giorni di terapia
con daptomicina: riduzione di volume del muscolo
iliaco di sinistra e scomparsa delle aree ascessuali**



Discussione

- **Nel caso clinico descritto si è osservato fallimento terapeutico di vancomicina con recidiva di una batteriemia da *S. aureus* oxacillina-resistente.**
- **Numerosi studi evidenziano i limiti di vancomicina nella terapia delle batteriemie stafilococciche da ceppi oxacillina-resistenti. Sono infatti ben noti l'attività battericida lenta, le scarse proprietà farmacocinetiche, i potenziali effetti tossici anche gravi e l'emergere di ceppi con sensibilità intermedia.**
- **Segnalazioni sempre più frequenti di fallimenti terapeutici anche in caso di infezione causata da ceppi pienamente sensibili alla vancomicina.**
- **Daptomicina mostra rapida attività battericida nei confronti di ceppi di *S. aureus* oxacillina-resistenti e minore frequenza di eventi avversi, soprattutto renali, rispetto a vancomicina.**

Conclusioni

La sostituzione di vancomicina con daptomicina ha determinato:

- **rapido miglioramento clinico**
- ***clearance* della batteriemia entro 48 ore, in assenza di eventi avversi renali o muscolari**

Si conferma l'importante ruolo di daptomicina nella terapia della sepsi da *S. aureus* oxacillina-resistente

Bibliografia essenziale

- Levine D.P. *Clin. Infect. Dis.* 46: S5-S12, 2006.
- Sakoulas G. et al. *J. Clin. Microbiol.* 42, 2398-2402, 2004.
- Moise-Broder P.A. et al. *Clin. Infect. Dis.* 44, 190-196, 2007.
- Burns C.A. *Scand. J. Infect. Dis.* 38, 133-136, 2006.
- Fowler V.G. et al. *N. Engl. J. Med.* 355, 653-665, 2006.