

In collaborazione con
Settore igiene ospedaliera e Centro studi EBN

SEMINARIO

Gestione dei cateteri venosi centrali

22 gennaio 2009
Policlinico Sant'Orsola-Malpighi
Aula Murri

Microbiologia delle infezioni e sepsi correlate a catetere

Simone Ambretti

U.O. Microbiologia

CIO – Gruppo Sorveglianza Epidemiologica
AZ. Ospedaliero-Universitaria S.Orsola-Malpighi, Bologna

Infezioni e sepsi correlate a catetere

- L'utilizzo di cateteri intravascolari rappresenta un aspetto essenziale della moderna pratica medica
- Il loro uso determina per i pazienti un **rischio di complicanze infettive locali e sistemiche**
- La problematica più consistente per la prognosi del paziente è quella delle **SEPSI CATETERE-CORRELATE (CRBSI = Catheter-Related Bloodstream Infection)**

Infezioni e sepsi correlate a catetere

- L'incidenza di batteriemie correlate a catetere varia a seconda del tipo di catetere, della frequenza di manipolazione del catetere stesso e dei fattori associati al paziente
- La maggioranza delle infezioni gravi associate a catetere vascolare sono legate all'uso di **catetere venoso centrale (CVC)**
- L'incidenza media di batteriemie associate a CVC è pari a **5,3 episodi per 1000 giorni/catetere** in una popolazione di riferimento costituita da **pazienti ricoverati in terapia intensiva** (Beathard, 2001)

PATOGENESI

La patogenesi delle infezioni associate a catetere è **multifattoriale e complessa**.

Fattori associati a:

- **catetere** (attraversamento della barriera cutanea, diminuzione della fagocitosi e della capacità battericida dei polimorfonucleati)
- **ospite** (adesione di proteine alla superficie del catetere, neutropenia, terapia immunosoppressiva, presenza di un focolaio infettivo in altro distretto corporeo al momento dell'impianto del CVC)
- **microorganismo** (produzione di adesine e di matrice esocellulare di natura polisaccaridica)

PATOGENESI

Nelle infezioni correlate al CVC **anche minime contaminazioni di specie microbiche opportuniste possono avviare il processo infettivo** attraverso 3 fasi:

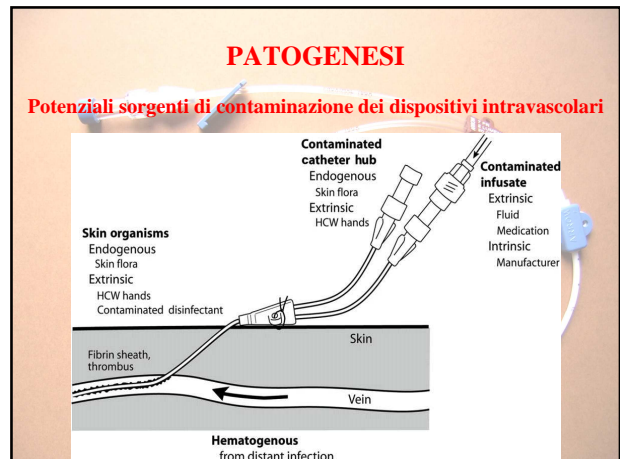
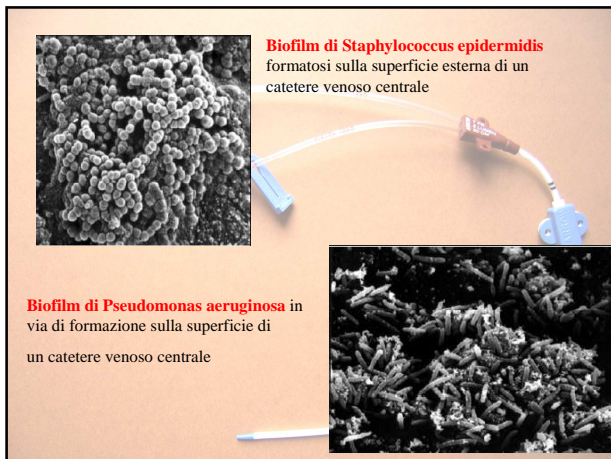
1. **Adesione** prima reversibile e poi irreversibile dei microorganismi alla superficie del dispositivo, mediata da adesine microbiche e da proteine dell'ospite (fibronectina) presenti sul CVC
2. **Colonizzazione** con produzione di esopolisaccaridi
3. **Formazione** di biofilm microbico

PATOGENESI

I **biofilm** sono strutture eterogenee costituite da **microcolonie di cellule microbiche**, anche di specie diverse, che crescono su superfici organiche o inorganiche, immerse in una **matrice polisaccaridica extracellulare** ("slime") da essi stessi prodotta.

Lo slime impedisce, con meccanismo di barriera l'attacco dei PMN, e riduce l'efficacia degli antibiotici (la matrice li lega prima del contatto con la parete batterica rendendoli inefficaci).

I biofilm sono responsabili di un'ampia varietà di infezioni microbiche nosocomiali: **il CDC ha recentemente stimato che i biofilm sono la causa del 65% delle infezioni ospedaliere diagnosticate nei paesi sviluppati.**



PATOGENESI

I principali meccanismi che determinano l'insorgenza delle infezioni associate a catetere intravascolare sono:

A) La colonizzazione del catetere:

1. Contaminazione intrinseca del catetere (alla produzione)
2. Colonizzazione del sito di inserzione della cannula e risalita dei microrganismi per via ascendente intraluminale:
 - da **microflora cutanea**
 - **mani del personale**
 - **contaminazione dei disinfettanti**.
3. Colonizzazione del punto di connessione tra catetere e set di infusione e accesso diretto al sistema di infusione:
 - da **mani del personale**
 - da **contaminazione dei disinfettanti**.
4. Colonizzazione della punta del catetere per **via ematogena** da sedi remote di infezione.

PATOGENESI

B) La contaminazione di liquidi di infusione:

1. Al momento della produzione.
2. Al momento della somministrazione:
 - manipolazioni del catetere, del flacone e della sacca
 - somministrazioni di farmaci o soluzioni contaminate

Per la maggior parte dei casi la batteriemia catetere-correlata è il risultato della migrazione di microrganismi cutanei attraverso il sito di inserimento del catetere con colonizzazione della punta del catetere.

DIAGNOSI

La diagnosi di infezione catetere-correlata si basa su **criteri clinici e laboratoristici**.

La diagnosi microbiologica mediante **tecniche colturali** risulta di fondamentale importanza in quanto:

1. consente la **conferma del sospetto clinico** d'infezione associata a CVC.
2. fornisce l'**identificazione del microrganismo** responsabile
3. indirizza una **terapia antimicrobica mirata** mediante il risultato dell'**antibiogramma**.

DIAGNOSI

METODICHE COLTURALI

- a) Tecniche che prevedono la rimozione del catetere (**coltura del CVC**)
- b) Tecniche che non prevedono la rimozione del catetere (**doppia emocoltura**)

a) Coltura del Catetere Venoso Centrale

Il catetere **rimosso in maniera asettica**, previa disinfezione della cute pericaterere, va posto in un contenitore sterile (con l'aggiunta di 5cc di soluzione fisiologica quando non è possibile inviare in tempi rapidi il campione in laboratorio).

Di norma viene sezionato con forbici sterili un segmento prossimale di circa 5cm comprendente la punta del catetere.

DIAGNOSI

Tecnica qualitativa: introduzione del catetere in un brodo di coltura, incubato per 16-24 h. **Metodica non raccomandata**, perché un singolo batterio contaminante può dare come risultato una coltura falsamente positiva.

Tecnica quantitativa (tecnica di Cleri): la punta del catetere viene vortexata in brodo. Seguono diluizioni seriali della brodocoltura iniziale.

Tecnica semiquantitativa (tecnica di Maki): rollare 4-5 volte la punta del catetere sulla superficie di un terreno solido che viene incubato per 16-24 h. **Questo metodo recupera solo batteri della superficie esterna del catetere** (nei cateteri a lungo termine, la superficie interna è la zona principale di colonizzazione da cui ha origine l'infezione).

DIAGNOSI

Per una **corretta diagnosi microbiologica alla coltura del CVC** vanno associati **due set di prelievi per emocoltura da vena periferica**

INTERPRETAZIONE DEL RISULTATO

- 1 o 2 set di emocoltura + coltura del CVC positivi per lo stesso microrganismo (ID e ABG): **probabile infezione catetere-correlata**
- 2 set di emocoltura negativi e coltura del CVC positiva: **probabile colonizzazione del catetere**
- 2 set di emocoltura e coltura del CVC negativi: **improbabile infezione CVC correlata**

DIAGNOSI

b) Tecnica della Doppia Emocoltura

Non prevede la rimozione del catetere.

Invio di **2 set di campioni** di sangue per emocoltura, **prelevati nello stesso momento, 1 dal CVC e 1 dalla vena periferica.**

Per migliorare la sensibilità, **dopo 45-60' dal primo prelievo** è opportuno inviare **altri 2 set** di campioni per emocoltura (1 da vena periferica ed 1 da CVC).

DIAGNOSI

INTERPRETAZIONE DEL RISULTATO

- set di emocoltura positivi per lo stesso microrganismo (ID e ABG) da CVC e da vena periferica: **probabile infezione catetere-correlata (VPP=60-70%)**
- set di emocoltura da CVC positivo con set da vena periferica negativi: **colonizzazione del catetere o contaminazione dell'emocoltura**
- set di emocoltura negativi sia da CVC sia da vena periferica: **improbabile infezione CVC correlata (VPN>98%)**

DIAGNOSI

Coltura della soluzione di infusione

Se i **sintomi cominciano dopo una infusione** si può ipotizzare che sia la somministrazione di fluido contaminato l'origine della infezione.

In questo caso la soluzione di infusione va inviata in laboratorio per l'esame culturale.

Coltura dell'essudato al sito di inserzione

Se ci sono **segni di infezione locale**, ogni essudato dal sito di uscita del catetere, deve essere inviato, mediante **prelievo con tampone**, al laboratorio che effettuerà l'esame culturale.

DEFINIZIONI

Colonizzazione del CVC:

crescita significativa di un microrganismo da un tratto di CVC endovascolare, in assenza di sintomatologia clinica

Infezione del torrente circolatorio associata a CVC (CRBSI):

manifestazioni cliniche di infezione (SIRS) senza alcuna altra apparente fonte di batteriemia eccetto il catetere in presenza di:

1. colture con lo stesso microrganismo isolato da CVC e da vena periferica;
2. emocolture prelevate contemporaneamente positive per lo stesso microrganismo isolato sia da CVC che da vena periferica

EPIDEMIOLOGIA LOCALE

AZIENDA USL OSPEDALE S Orsola - Malpighi
OSSERVATORIO EPIDEMIOLOGICO
SORVEGLIANZA BATTERICA e MONITORAGGIO DELLA ATTIVITA' DEGLI ANTIBIOTICI
Numero esami positivi (Totale) suddivisi per Raggruppamento Microrganismi

Raggruppamento Microrganismi	2005 - Anno		2006 - Anno		2007 - Anno		2008 - Anno	
	Totale	%	Totale	%	Totale	%	Totale	%
Stafilococchi	420	62.13%	334	52.19%	308	46.53%	257	42.62%
Enterobatteri	78	11.54%	111	17.34%	139	21.00%	158	26.20%
Enterococchi	53	7.84%	61	9.53%	61	9.21%	61	10.12%
Gram - Ossidasi positivi	45	6.66%	50	7.61%	51	7.70%	48	7.96%
Altri batteri aerobi G +	39	5.77%	29	4.53%	31	4.68%	19	3.15%
Miceti	10	1.48%	30	4.60%	33	4.99%	19	3.15%
Gram - Ossidasi negativi	17	2.51%	11	1.72%	17	2.57%	16	2.65%
Streptococchi alfa e non emolitici	7	1.04%	7	1.09%	16	2.42%	15	2.49%
Anaerobi	6	0.89%	7	1.09%	6	0.91%	8	1.33%
Streptococchi Beta Emolitici	1	0.15%					2	0.33%
TOTALE GLOBALE	676		640		662		603	

EPIDEMIOLOGIA LOCALE

AZIENDA USL OSPEDALE S Orsola - Malpighi
OSSERVATORIO EPIDEMIOLOGICO
SORVEGLIANZA BATTERICA e MONITORAGGIO DELLA ATTIVITA' DEGLI ANTIBIOTICI
Numero esami positivi (Totale) suddivisi per Microrganismo

Microrganismo	2005 - Anno		2006 - Anno		2007 - Anno		2008 - Anno	
	Totale	%	Totale	%	Totale	%	Totale	%
Staphylococcus epidermidis	297	44.00%	218	34.12%	210	31.77%	157	26.08%
Staphylococcus aureus	50	7.41%	50	7.82%	50	7.56%	54	8.97%
Escherichia coli	27	4.00%	47	7.36%	63	9.53%	54	8.97%
Pseudomonas aeruginosa	34	5.04%	42	6.57%	43	6.51%	41	6.81%
Enterococcus faecalis	39	5.78%	49	7.67%	30	4.54%	36	5.98%
Staphylococcus haemolyticus	36	5.33%	35	5.48%	28	4.24%	18	2.99%
Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	16	2.37%	24	3.76%	24	3.63%	39	6.48%
Staphylococcus hominis	34	5.04%	25	3.91%	15	2.27%	26	4.32%
Enterobacter cloacae	11	1.63%	12	1.88%	16	2.42%	30	4.98%
Enterococcus faecium	12	1.78%	11	1.72%	26	3.93%	18	2.99%

EPIDEMIOLOGIA LOCALE

Microorganismo
Antibiotico

Microorganismo	2005 - Anno			2006 - Anno			2007 - Anno			2008 - Anno		
	N.sagg.	%R	%S	N.sagg.	%R	%S	N.sagg.	%R	%S	N.sagg.	%R	%S
Staphylococcus epidermidis												
Amoxicillina Clavulanico	252	86.1	12.9	186	87.1	12.9	177	86.4	13.6	135	87.4	12.6
Cefotaxima	252	86.1	12.9	186	87.1	12.9	176	86.4	13.6	135	87.4	12.6
Ceftriaxone	0			1	100.0		2	100.0		1	100.0	
Ciprofloxacina	0			0			1	100.0		0		
Clindamicina	256	73.4	28.6	187	70.1	28.9	178	80.0	0.6	133	71.0	29.0
Clotrimazolo	260	28.8	3.0	191	19.4	3.1	178	23.8	2.2	134	13.4	2.2
Cotrimoxazolo	257	33.7	46.3	191	36.0	44.0	178	32.2	47.0	134	33.7	46.3
Eritromicina	257	73.9	26.1	187	70.1	28.9	178	80.0	32.0	138	71.0	29.0
Genamicina	255	83.1	31.1	188	78.2	8.6	178	77.5	8.6	137	71.2	8.6
Oxacillina	252	86.1	12.9	186	87.1	12.9	177	86.4	13.6	135	87.4	12.6
Penicillina	246	89.2	6.0	185	86.2	3.0	175	87.2	2.9	133	88.3	1.5
Rifampicina	225	24.4	2.2	169	29.6	3.0	157	31.2	2.2	120	29.2	1.7
Tecoplanina	219	1.4	88.6	162	100.0		154	8.6	1.3	118	100.0	
Vancomicina	217	100.0		162	100.0		154	8.6	89.4	118	100.0	

% elevatissima di meticillino-resistenza (87%)

EPIDEMIOLOGIA LOCALE

Microorganismo
Antibiotico

Microorganismo	2005 - Anno			2006 - Anno			2007 - Anno			2008 - Anno		
	N.sagg.	%R	%S	N.sagg.	%R	%S	N.sagg.	%R	%S	N.sagg.	%R	%S
Staphylococcus aureus												
Amoxicillina Clavulanico	47	49.4	29.6	44	36.4	63.6	45	37.0	62.2	43	43.9	32.1
Ampicillina	0			1	100.0		0			0		
Cefotaxima	47	49.4	29.6	44	36.4	63.6	45	37.0	62.2	43	44.2	33.0
Clindamicina	46	45.3	26.5	46	32.2	47.8	45	33.0	22	43	30.2	69.0
Clotrimazolo	48	8.3	50.7	44	6.0	89.2	45	8.9	91.1	43	4.7	85.3
Cotrimoxazolo	49	10.2	89.0	43	100.0		46	4.3	93.7	43	2.3	97.7
Eritromicina	47	44.7	33.9	46	32.2	47.8	45	33.3	66.7	43	30.2	69.0
Genamicina	47	44.7	33.9	45	46.7	33.3	45	37.3	44	44	40.9	23
Oxacillina	47	49.4	29.6	44	36.4	63.6	45	37.0	62.2	43	43.9	32.1
Penicillina	47	97.9	2.1	43	90.7	9.3	45	93.0	4.4	44	93.3	4.3
Rifampicina	22	18.2	18.2	16	6.3	18.8	18	27.0	5.6	18	11.1	88.9
Tecoplanina	20	100.0		16	100.0		17	100.0		18	100.0	
Vancomicina	20	100.0		16	100.0		17	100.0		18	100.0	

% di meticillino-resistenza intorno al 40%

EPIDEMIOLOGIA LOCALE

Microorganismo
Antibiotico

Microorganismo	2005 - Anno			2006 - Anno			2007 - Anno			2008 - Anno		
	N.sagg.	%R	%S	N.sagg.	%R	%S	N.sagg.	%R	%S	N.sagg.	%R	%S
Escherichia coli												
Amikacina	25	100.0		41	11.2	1.4	48	6.9	2.1	43	2.3	4.7
Amoxicillina Clavulanico	27	23.9	28.6	42	23.7	28.2	54	23.9	23.9	44	22.0	28.3
Ampicillina	25	80.0	12.0	40	87.5	12.5	47	88.4	11.6	42	81.0	19.0
Cefloina	25	64.0	34.0	41	68.3	34.4	73	49	31.0	44	41.3	21.0
Cefotaxima	25	16.0	84.0	41	26.8	73.2	50	24.0	4.9	42	18.7	81.3
Ceftazidima	25	12.0	88.0	41	26.8	73.2	50	20.0	80.0	43	14.0	86.0
Ciprofloxacina	25	72.0	28.0	40	80.0	20.0	47	83.0	17.0	42	47.6	52.4
Colistina	0			0			3	100.0		3	100.0	
Cotrimoxazolo	25	36.0	44.0	41	70.7	29.3	48	72.9	27.1	42	37.1	42.9
Genamicina	25	32.0	68.0	41	24.4	75.6	47	23.2	76.8	42	22.8	77.2
Impenem	1	100.0		3	100.0		5	100.0		4	100.0	
Piperacillina Tazobactam	26	3.8	11.3	44	11.2	9.8	49	11.2	1.0	43	4.7	10.8
Tetraciclina	0			0			1	100.0		0		

EPIDEMIOLOGIA LOCALE

Raggruppamento Microrganismi
Antibiotico

Raggruppamento Microrganismi	2005 - Anno			2006 - Anno			2007 - Anno			2008 - Anno		
	N.sagg.	%R	%S	N.sagg.	%R	%S	N.sagg.	%R	%S	N.sagg.	%R	%S
Enterobatteri												
Amikacina	46	2.2	97.8	55	12.7	5.3	58	8.6	1.7	73	2.7	2.7
Amoxicillina/Clavulanico	49	61.2	2.0	53	60.0	3.7	58	58.6	8.6	77	18.4	1.2
Ampicillina	46	100.0		50	100.0		58	91.1	1.7	72	93.0	4.1
Cefalotina	40	77.6	22.4	50	76.0	4.0	57	71.9	3.3	78	68.3	8.0
Cefotaxima	46	21.0	87.4	53	34.0	1.9	57	49.4	38.6	72	23.0	75.0
Ceftazidima	45	33.3	66.7	53	34.0	1.9	57	38.0	1.8	73	23.3	74.0
Ciprofloxacina	46	33.0	67.0	53	7.5	3.7	55	27.3	72.7	71	16.8	2.8
Colistina	0			2	100.0		4	100.0		3	100.0	
Cotrimoxazolo	46	19.6	80.4	53	18.9	81.1	56	23.2	1.8	74	18.9	1.4
Genamicina	46	8.7	91.3	55	18.2	1.8	57	19.3	80.7	72	8.3	91.7
Impenem	3	100.0		5	100.0		10	100.0		8	100.0	
Piperacillina Tazobactam	48	14.6	6.3	52	11.4	7.7	60	21.7	10.0	78	16.7	11.3

EPIDEMIOLOGIA LOCALE

Microorganismo	2005 - Anno			2006 - Anno			2007 - Anno			2008 - Anno			
	N.sagg.	%R	%S	N.sagg.	%R	%S	N.sagg.	%R	%S	N.sagg.	%R	%S	
Pseudomonas aeruginosa													
Amikacina	30	67	89,3	36	83	107,7	36	100,0	80,6	37	100,0	89,2	
Aztreonam	32	94	116,7	38	109,4	142,2	37	100,0	124,3	37	11,1	116,7	
Ceftazidima	31	32	86,8	37	34,3	2,7	37	21,6	78,4	36	111,1	2,8	
Ciprofloxacina	31	25,8	82,7	35	43,9	37,2	35	34,3	2,9	62,9	35	22,9	77,1
Colistina	0			4		100,0	2		100,0	2		100,0	
Gentamicina	30	167	13,9	36	109,4	132,8	36	100,0	89,4	37	24,3	72,7	
Imipenem	30	67	89,3	36	22,2	2,8	38	28,7	1,3	71,3	36	16,7	83,3
Merlocillina	30	100,0	70,0	37	21,4	48,6	36	41,7	58,3	35	37,1	62,9	
Piperacillina	1		100,0	0			0			0			
Piperacillina Tazobactam	30	67	89,3	36	106,6	69,4	37	109,4	81,1	37	16,2	83,8	
Ticarcillina Clavulan	31	194	80,6	35	42,7	34,3	35	42,9	37,3	37	32,4	67,6	
Tobramicina	30	25,3	78,7	35	31,4	68,6	36	100,0	2,8	66,7	37	21,6	78,4

EPIDEMIOLOGIA LOCALE

Candida albicans è la specie di lievito più frequentemente responsabile di infezioni catetere-correlate, seguita da **Candida glabrata** e **parapsilosis**

Raggruppamento Microorganismi	2005 - Anno			2006 - Anno			2007 - Anno			2008 - Anno		
	N.sagg.	%R	%S	N.sagg.	%R	%S	N.sagg.	%R	%S	N.sagg.	%R	%S
Miceti												
Amfotericina B	9	11,1	89,9	21		100,0	26		100,0	17		100,0
Fluconazolo	9	11,1	89,9	22	9,1	37,3	27	11,1	88,9	17	25,3	74,7
Flucytosina	9	22,2	77,8	22	4,5	95,5	26	1,8	98,2	17	100,0	
Itraconazolo	9	11,1	89,9	23	17,4	21,7	27	22,2	77,8	17	18,2	81,8
Ketoconazolo	9	11,1	89,9	22	4,5	95,5	26		100,0	17		100,0

C. glabrata dimostra una resistenza maggiore a fluconazolo e itraconazolo

CONCLUSIONI

✓ La coltura del CVC va eseguita solo quando si sospetta una batteriemia correlata al catetere: **NON E' CONSIGLIATA LA COLTURA DI SORVEGLIANZA DI TUTTI I CVC RIMOSI**

✓ Una **CORRETTA MODALITA' DI PRELIEVO E DI CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE** è di fondamentale importanza per minimizzare il rischio di risultati falsi positivi o falsi negativi dell'esame culturale

✓ I risultati degli esami culturali vanno sempre inquadrati nell'ambito della valutazione clinica del paziente: **IN PARTICOLARE VALUTARE ATTENTAMENTE IL SIGNIFICATO DELLE POSITIVITA' PER STAFILOCOCCI COAGULASI-NEGATIVI**

✓ **I REGIMI DI TERAPIA EMPIRICA** dovrebbero basarsi sulle indicazioni fornite dai **DATI EPIDEMIOLOGICI LOCALI**

✓ Quando si giunge all'identificazione del microorganismo e quindi si dispone di un **ABG CHE CONSENTE UNA TERAPIA MIRATA**, occorre **RICONSIDERARE L'APPROPRIATEZZA DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA**

✓ Per infezioni complicate o che non rispondono alla terapia, **IL CVC DEVE SEMPRE ESSERE RIMOSSO**