



Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

Tutti i CoNS sono uguali?

Davide Mangioni

UO Malattie Infettive

Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

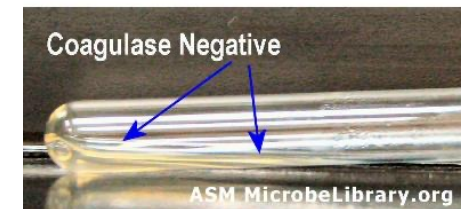
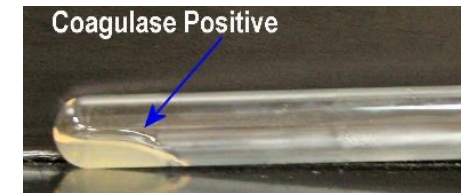
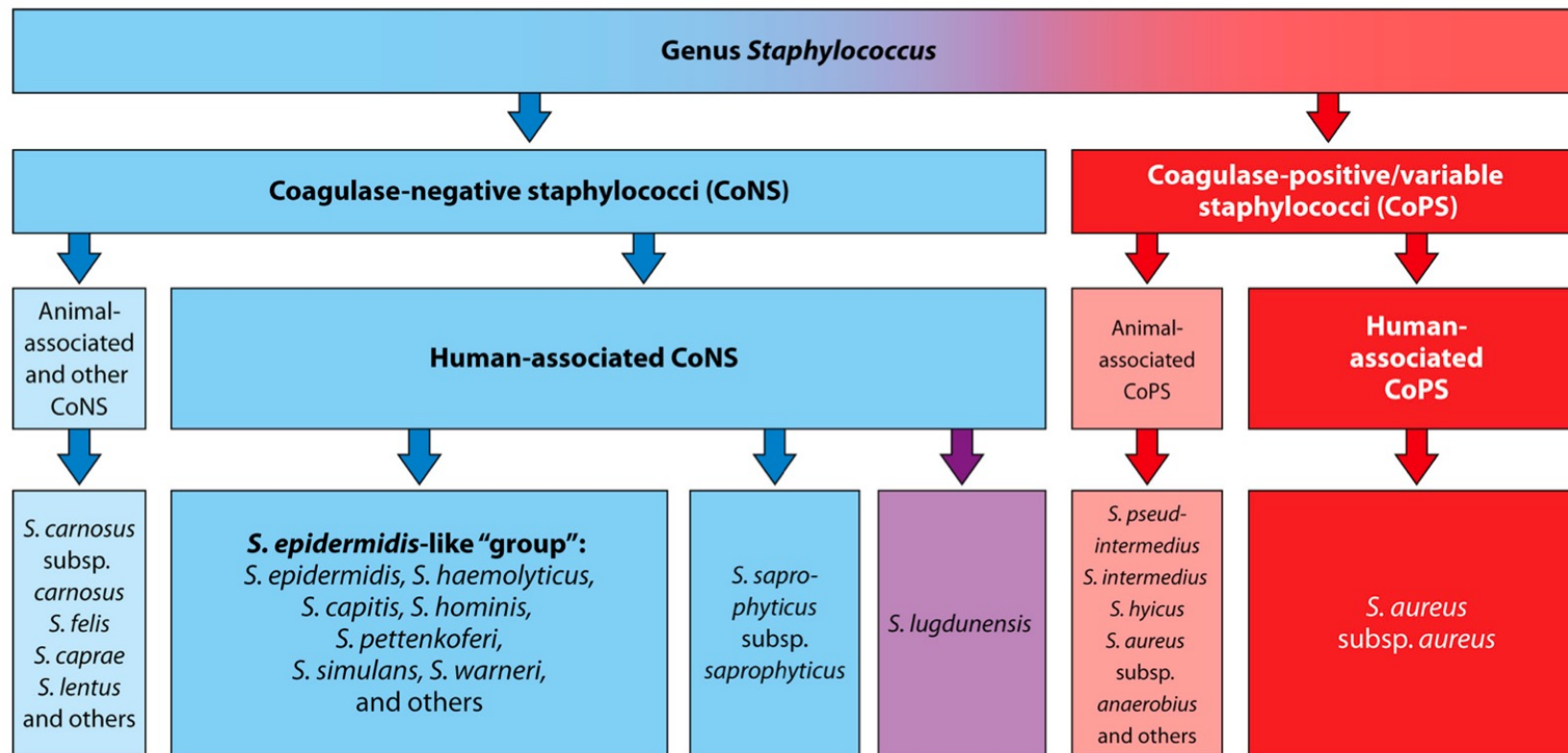
Università degli Studi di Milano

8 Maggio 2023

- *Staphylococcus lugdunensis*
- tutti gli altri CoNS



Coagulase test for *Staphylococcus* species



incubation of citrated rabbit plasma with cultures of *Staphylococcus aureus* (top tube) or *Staphylococcus epidermidis* (bottom tube)

CoNS parte del microbiota di cute (*S. epidermidis*, *S. lugdunensis*) e mucose (*S. saprophyticus*)

S. epidermidis-like «group»

molto frequenti > causa importante di infezioni (e contaminazioni!!)

- infezioni associate a device
- 20-40% delle neutropenie febbrili
- infezioni neonatali (soprattutto prematuri)

S. saprophyticus

2° causa di IVU non complicate

S. lugdunensis

- infezioni associate a device
- EI valvola nativa/protesica
- SSTIs

profilo di resistenza

Local AST Policlinico di Milano: *Staphylococcus* spp
2022
isolati su sangue con antibiogramma



% RESISTENZA	isolati con AST	oxacillina	vancomicina	daptomicina	linezolid	clindamicina	levofloxacina	trimetoprim_sulfametoxazolo	eritromicina	tetraciclina	rifampicina
<i>Staphylococcus aureus</i>	183	23.76	0.00	0.00	0.55	30.39	18.33	6.63	32.60	7.18	3.87
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Coagulase Negative Staphylococci	275	74.18	0.00	0.74	0.73	55.64	58.39	19.27	71.90	21.53	21.90



Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

in tutte le situazioni e per tutti i pazienti

Tutti i CoNS sono uguali?



1. come interpretare una emocoltura positiva per CoNS
2. BSI da CoNS in Policlinico





Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia



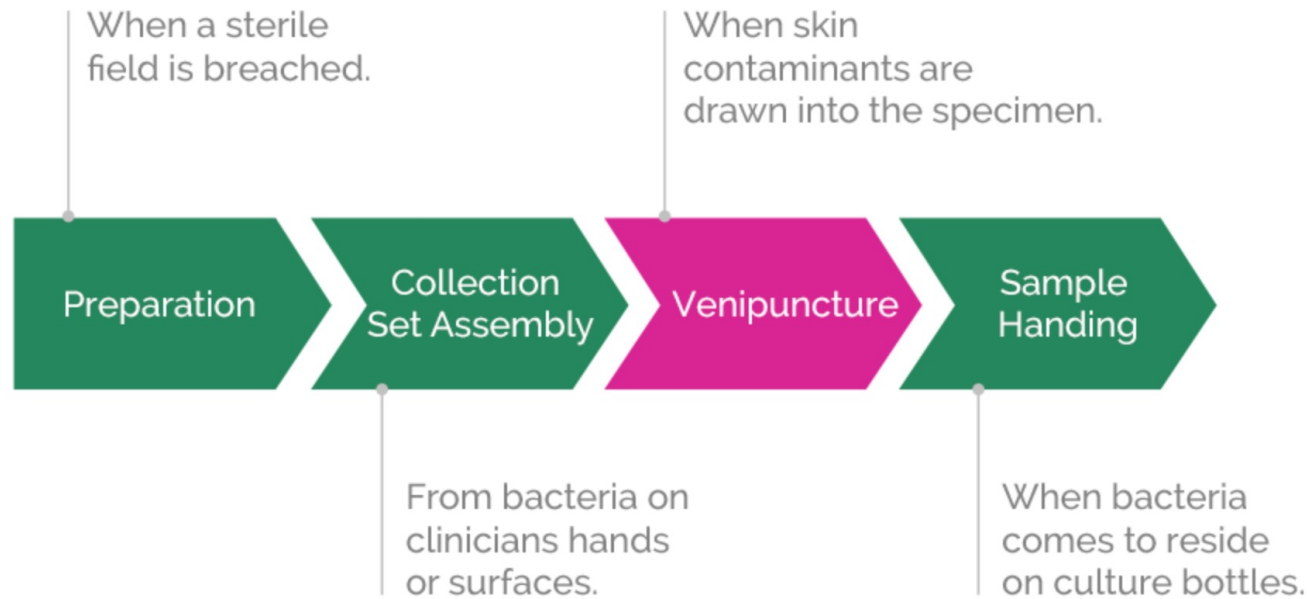
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

come interpretare una emocoltura positiva per CoNS

(e più in generale per tutti i «common commensals»)*

*<https://www.cdc.gov/nhsn/xls/master-organism-com-commensals-lists.xlsx>

momenti a rischio di contaminazione



per ottimizzare il risultato delle emocolture:

- raccogliere **almeno 2 set**

sensibilità:

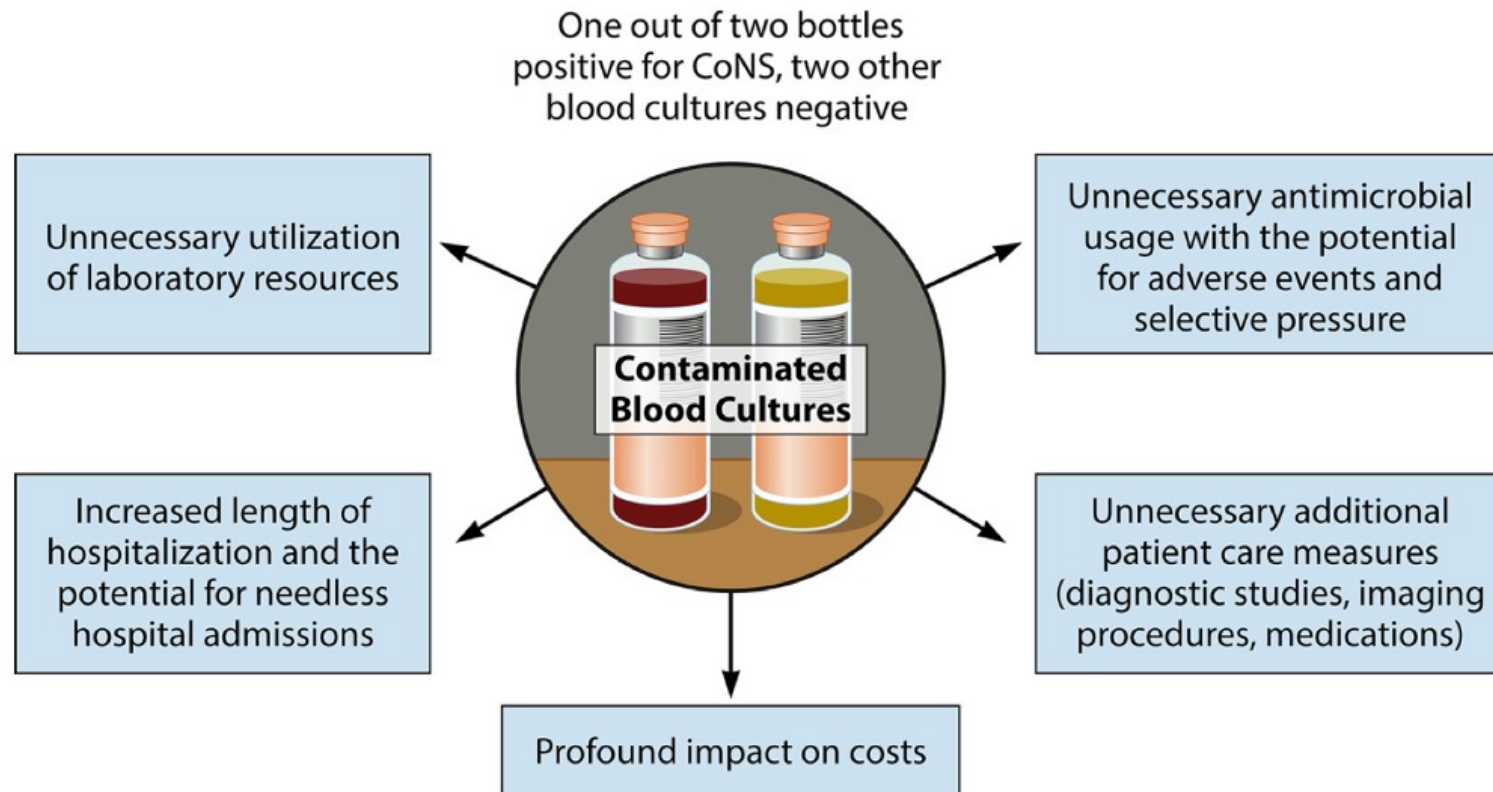
- 65-80% con 1 set
- 80-88% con 2 set
- 96-99% con 3 set



- Da **siti venosi diversi** e non già incannulati (o nel sospetto di batteriemia CVC correlata da CVC e da vena periferica)
- prelievi **simultaneamente** o in rapida successione
- Nel paziente adulto immettere **8-10ml di sangue per flacone**

(Il volume di sangue raccolto è il determinante più importante della sensibilità delle emocolture)

conseguenze (se non interpretato in modo corretto)



alcuni aiuti per interpretare CoNS su BCXs

1. n° di flaconi

When a possible contaminant is isolated from 1 or 2 bottles:

- within 1 set (2 bottles): challenging! → clinical judgment!
- within 2 or 3 sets (4-6 bottles): should be considered as a **contaminant**

Positive predictive value for true CoNS BSI:

- 98% 2 positive sets from 2 performed
- 90% 2 positive sets from 3 performed
- 55% 1 positive set from 1 performed (solitary BCXs are frequent: 10-30%)
- 20 % 1 positive set from 2 performed
- 5% 1 positive set from 3 performed

non dovrebbero esserci (raccolta impropria)



Clinical judgment!



alcuni aiuti per interpretare CoNS su BCXs

II. tempo di positívizzazione (?)

- Pathogens: higher concentrations → detected earlier
- More than 20 hours: contaminant

Today this notion **may not be valid:**

- pre-analytic causes: prior administration of antibiotics, volume of blood sample, delay of sample transfer
- analytic causes: increasing performance of incubator systems reduces time to detection
- Growth time between contaminants and true pathogens overlap → clinical judgment!

III. Clinical judgment

- **patient risk factors:** clinical evidence of infection, presence of foreign devices (e.g. central line, prosthetic joint, implantable cardiac device)
- **additional blood samples** positive for the same organism in a 5- to 7-day period

% di contaminazioni su BCXs: target da letteratura

grande variabilità

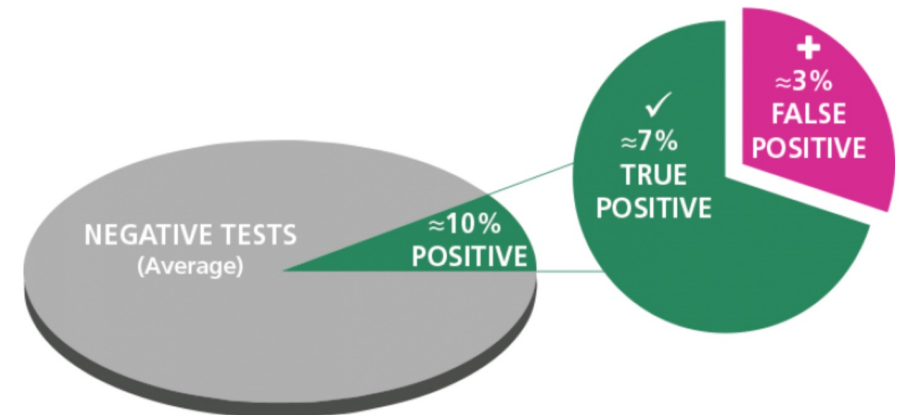
fattori correlati a maggior % contaminazioni:

- hospital setting (emergency department)
- staff (rapid staff turn-over, lack of training)
- type of patient (es. CVC)

1. da venipuntura

- % positività sul totale delle emocolture: 5-15%
- % contaminazioni sul totale delle emocolture: 0.6% - 12.5%
 - > % contaminazioni sulle emocolture positive: da un terzo a metà!

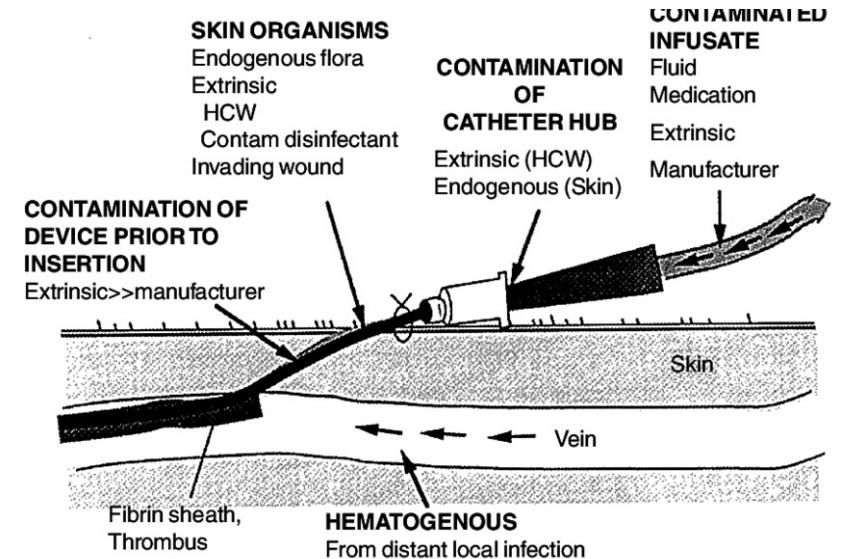
target contaminazioni: $\leq 3\%$ del totale delle emocolture



% di contaminazioni su BCXs: target da letteratura

11. da catetere venoso/arterioso

- **maggior rischio di contaminazione** rispetto a CVP: 3.4% - 13%
- pochi dati in letteratura, grande eterogeneità
 - setting (ICU vs non ICU)
 - device (short-term CVC, long-term CVC, catetere arterioso)



focus

contaminazione BCXs in ICU

5 prospective/retrospective studies (2001 – 2023)

- % BCXs contamination da **CVP**: **0.7% - 4.8%**
- % BCXs contamination da **Cat art**: **0.34% - 7.38%**
- % BCXs contamination da **CVC**: **6.5% - 9.5%**

neuroICU POLICLINICO 2021-2022

- % BCXs contamination da CVP: 3.8% (23/603 flc)
- % BCXs contamination da Cat art: 5.5% (25/451 flc)
- % BCXs contamination da CVC: 6.2% (36/582 flc)

Nakayama et al., Critical Care 2023
Martinez et al., Critical Care Medicine 2002

Stohl et al., J Clin Microbiol 2011
Alahmadi et al., Epidemiol Infect 2015

Self et al., Infect Control Hosp Epidemiol 2012

Donowitz et al., Hematology 2001
Doern et al., Clin Microbiol Rev 2020



Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico

Sistema Socio Sanitario



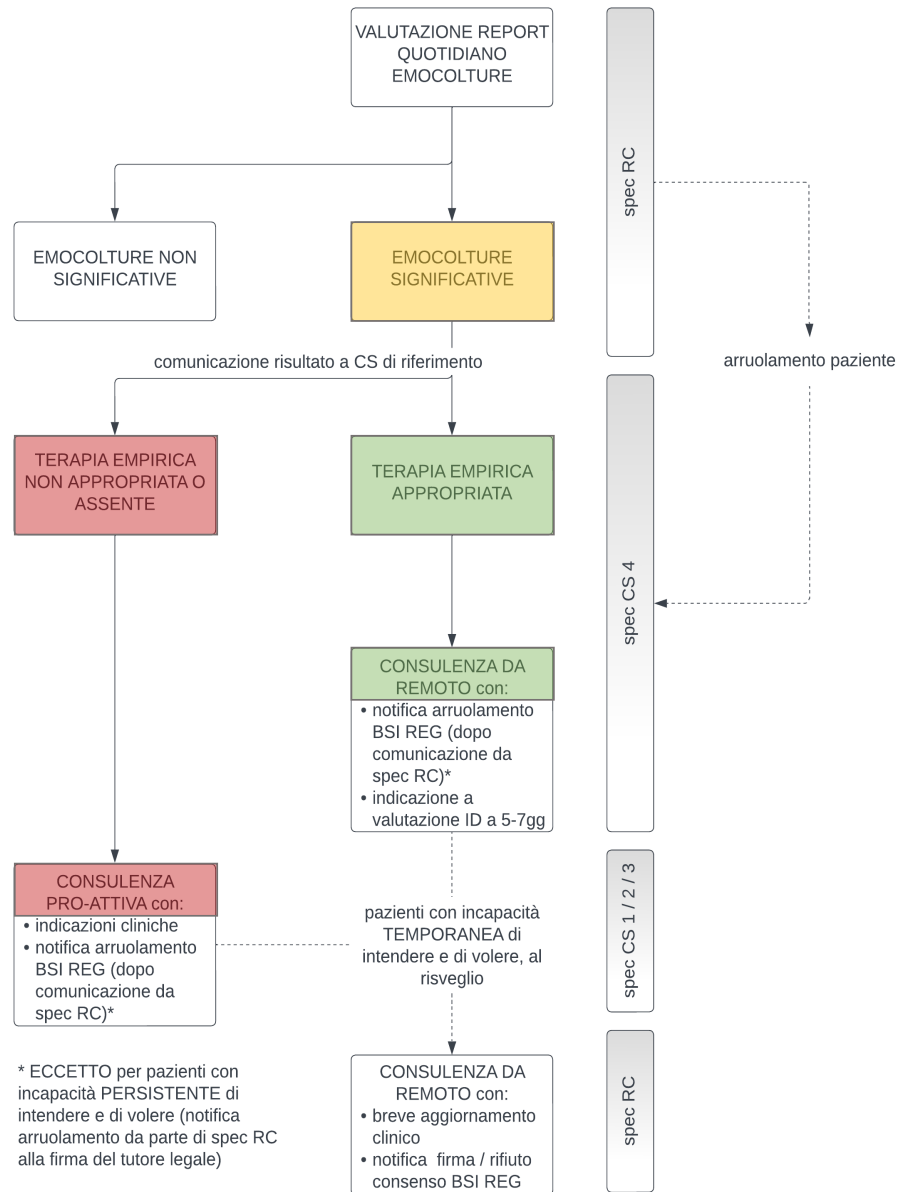
Regione
Lombardia



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

BSI da CoNS in Policlinico

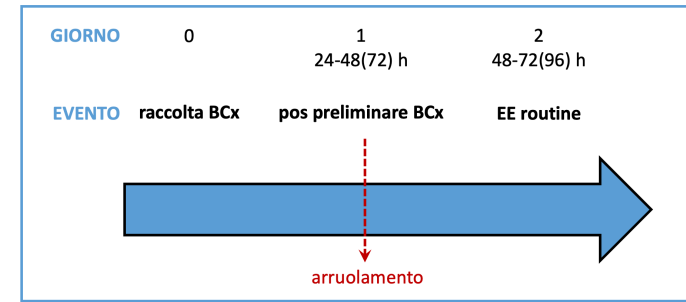
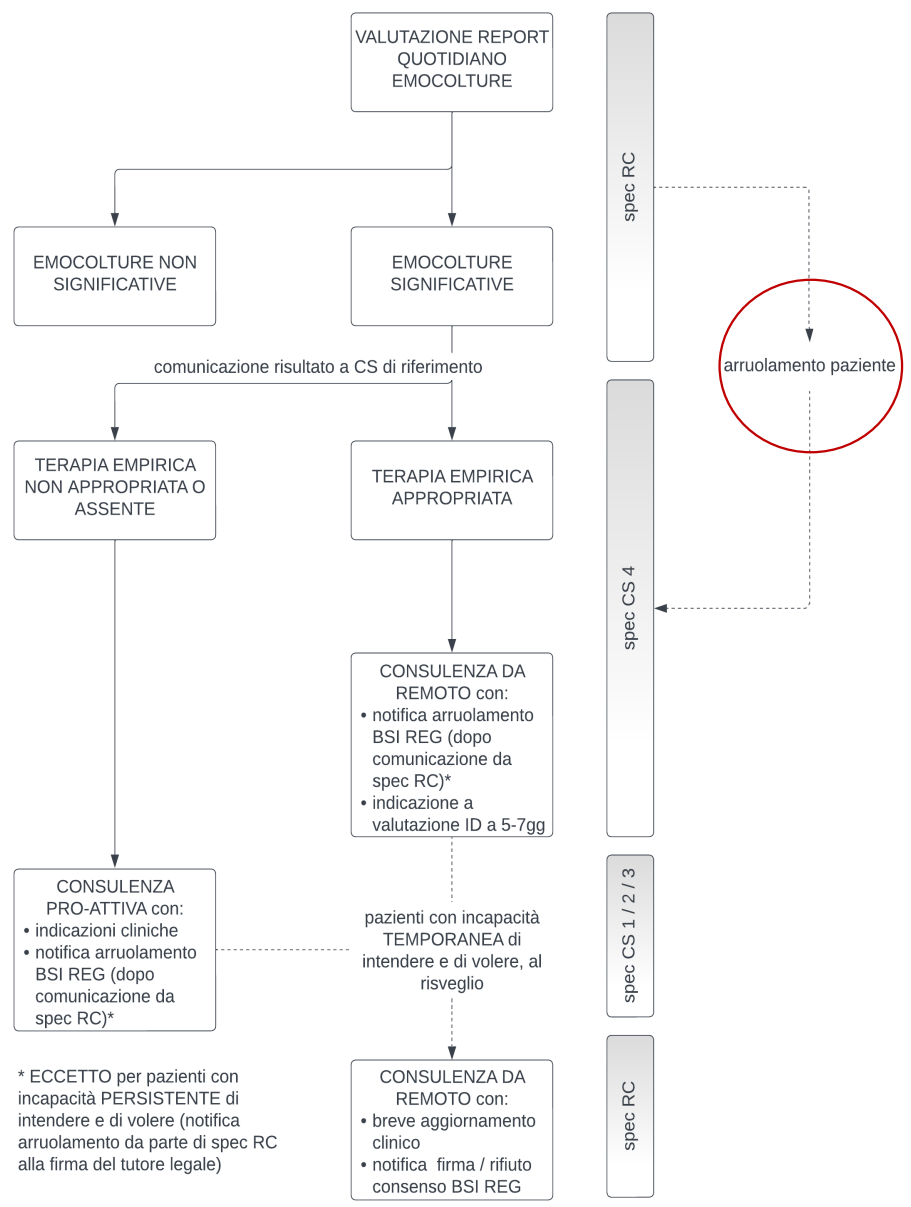
ASP POLI – BSI check / BSI REG



periodo 27/02-30/04/2023

- emocolture totali valutate: n° 443
- BSI giudicate significative: n° 223
- BSI in trattamento empirico prescritto da medico curante e confermato a valutazione da remoto: n° 72
- BSI meritevole di consulenza infettivologica: n° 151

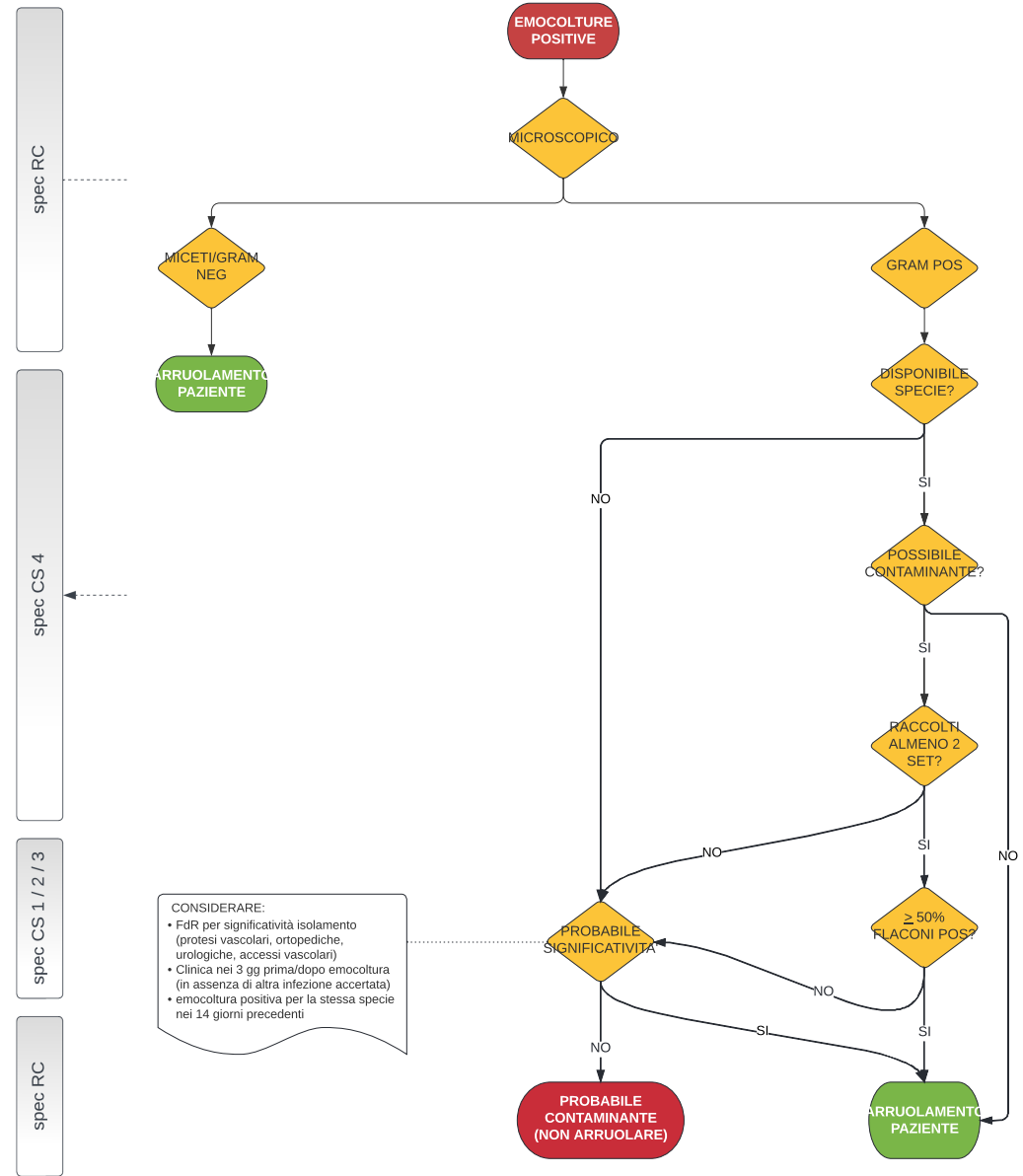
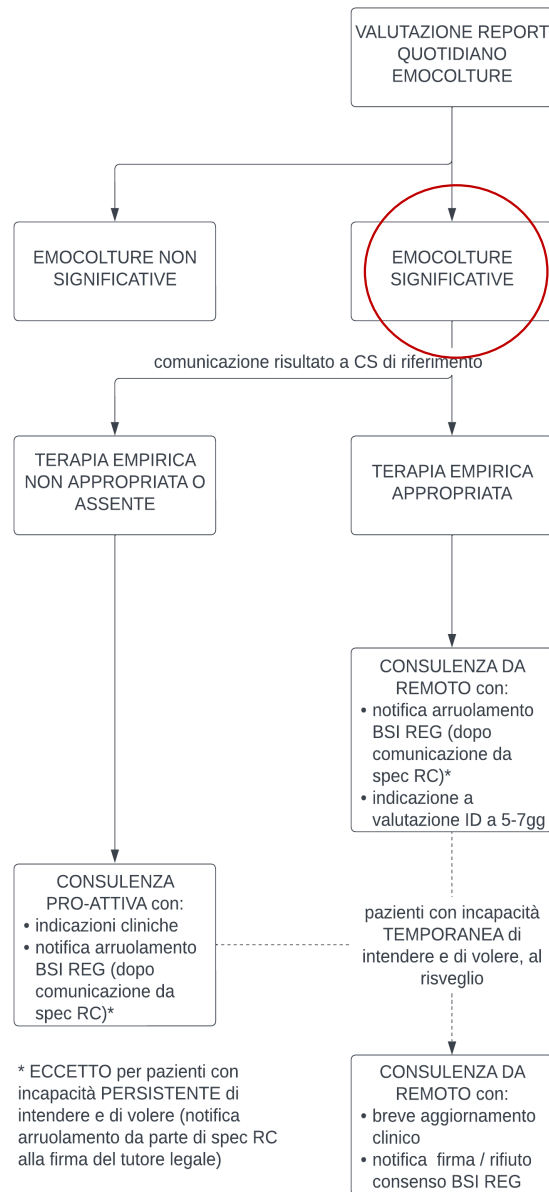
ASP POLI – BSI check / BSI REG



- raccolta dati clinici e microbiologici
- archiviazione materiale biologico

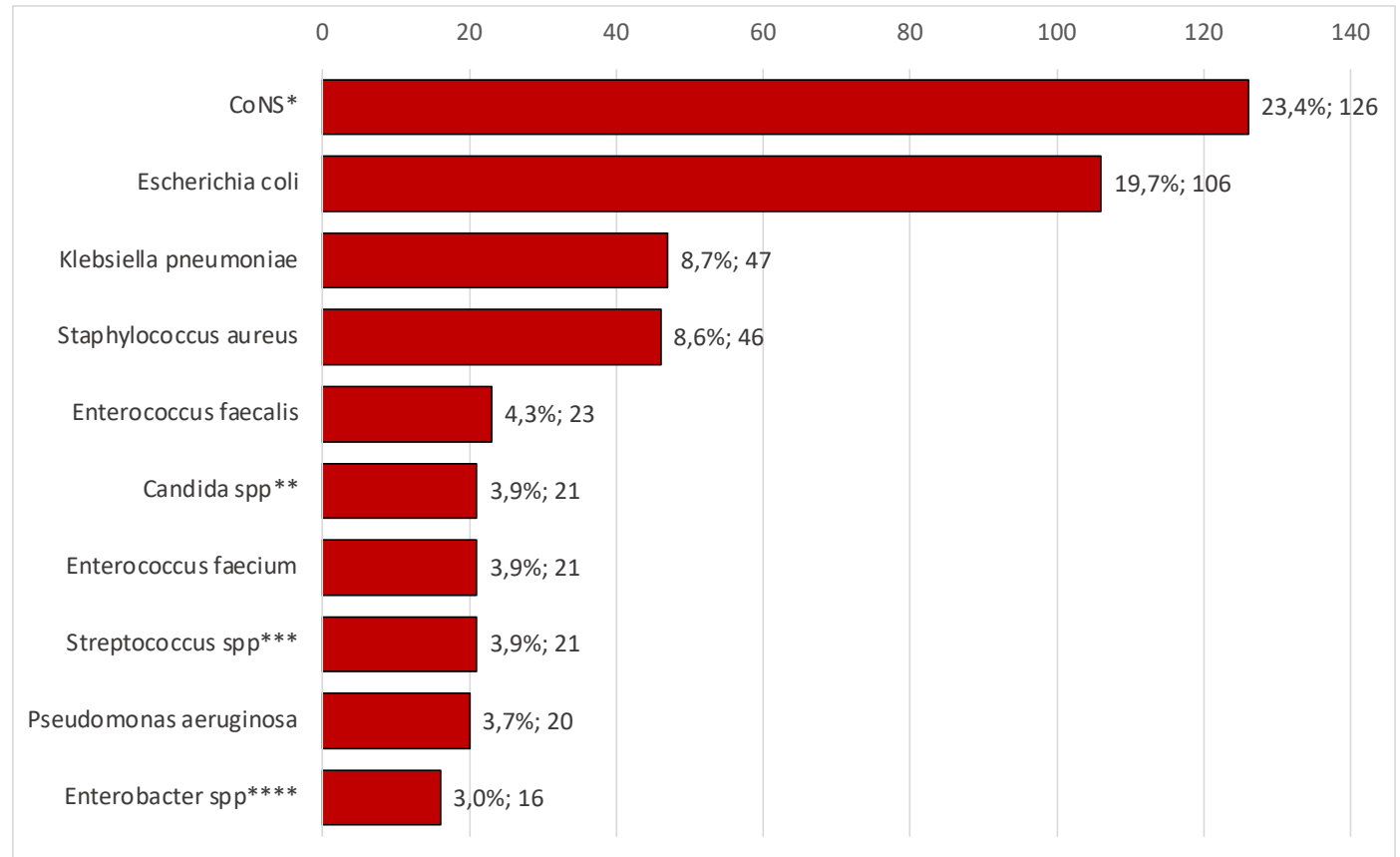
materiale	tempi raccolta
ceppo batterico	giorno 0
sangue emocoltura positiva	giorno 0
tampone gut microbiome	giorno 1
tampone upper airway microbiome	giorno 1
siero	giorno 0±24h e giorno 2
plasma EDTA	giorno 0±24h e giorno 2
citrato	giorno 2
buffy coat	giorno 2
PAXgene Blood RNA Tubes	giorno 2

ASP POLI – BSI check / BSI REG



BSI Policlinico (08/2022 – 04/2023)

- N. pazienti arruolati: 328
- N. totale episodi: 411
- N. pazienti con ≥ 2 episodi: 59
- N. totale batteri identificati: 538



*Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus hominis, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus lugdunensis, Staphylococcus capitis, Staphylococcus pettenkoferi, Staphylococcus schleiferi, Staphylococcus warneri

**Candida albicans, Candida parapsilosis, Candida tropicalis, Candida glabrata, Candida krusei, miceti in identificazione

***other than S. pneumoniae (n° 9) and S. pyogenes (n° 5): Streptococcus mitis/oralis, Streptococcus anginosus group, Streptococcus gallolyticus, Streptococcus salivarius, Streptococcus agalactiae, Streptococcus dysgalactiae, Streptococcus cristatus, Streptococcus hyointestinalis, Streptococcus infantarius

****Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae complex, Enterobacter hormaechei

BSI Policlinico (08/2022 – 04/2023)

- N. pazienti arruolati: 328
- N. totale episodi: 411
- N. pazienti con ≥ 2 episodi: 59
- N. totale batteri identificati: 538

CAI vs HAI*

- 183 (47.2%) CAI: isolamento ≤ 48 h da ingresso
- 205 (52.8%) HAI: isolamento >48 h da ingresso

GRAVITÀ

- NEWS score ≥ 5 : 180 (46.5%)

MORTALITÀ

- MORTALITÀ a 28 giorni: 9.1%

* 23 missing data



**NEWS score
of 5 or more?
Think sepsis!**

In a patient with a **NEWS score of 5 or more** and a known infection, signs and symptoms of infection, or at risk of infection, think '**Could this be sepsis?**' and **escalate care immediately.**

BSI Policlinico (08/2022 – 04/2023): focus su CoNS

analizzate solo le BSI da CoNS monomicrobiche

- N. pazienti arruolati: 58
- N. totale episodi: 60
- N. totale batteri identificati: 69

CAI vs HAI*

- 22 (37.9%) CAI
- 36 (62.1%) HAI

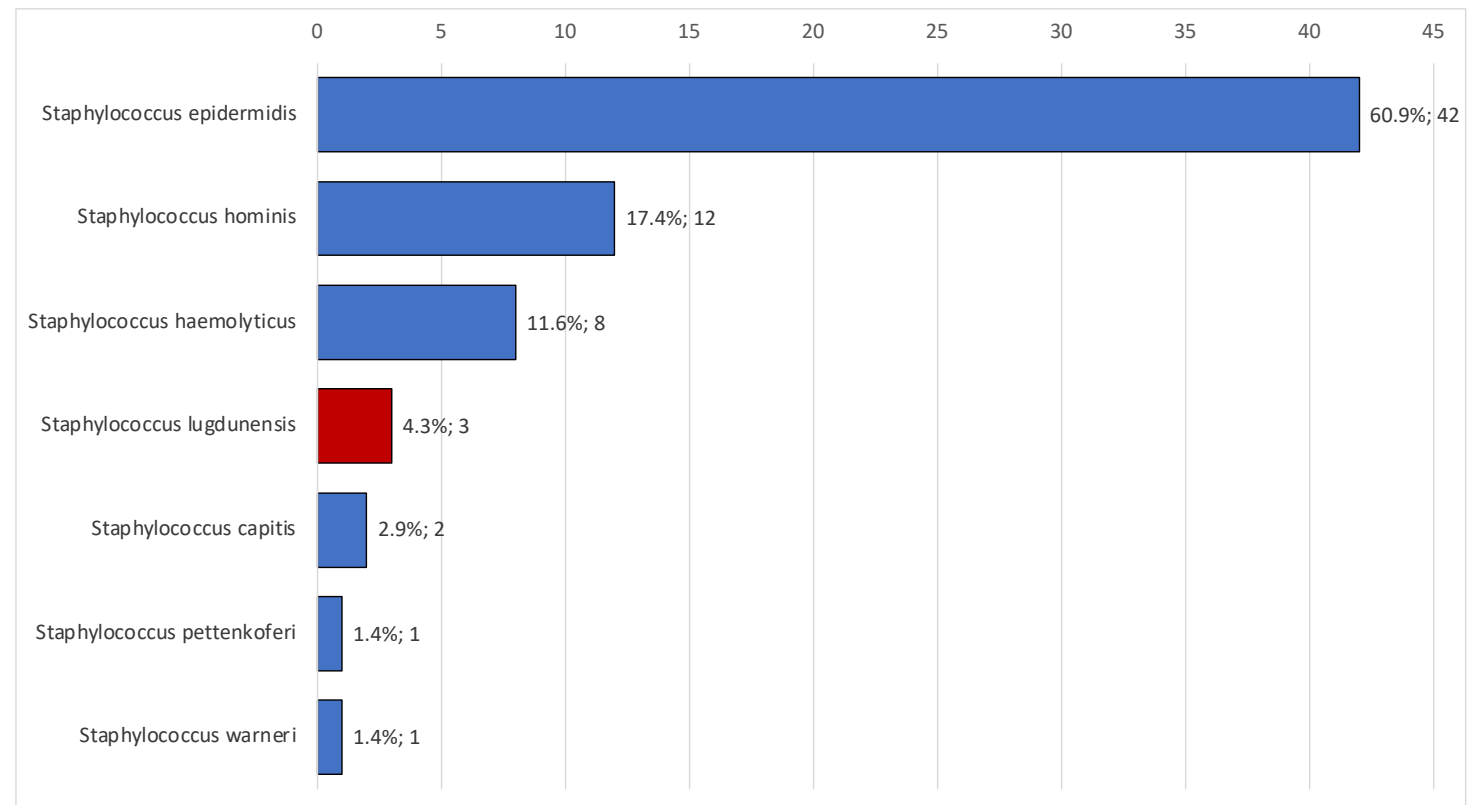
GRAVITÀ**

- NEWS score ≥ 5 : 19 (33.3%)

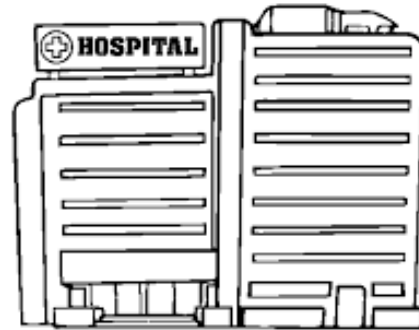
MORTALITÀ

- MORTALITÀ a 28 giorni: 4 (6.9%)

* 2 missing data, ** 3 missing data



differenze tra settings



Pronto Soccorso
14 (23.3%)

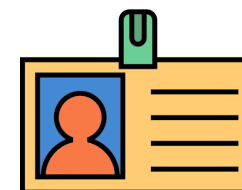
Area Chirurgica
10 (16.7%)

Area oncoematologica
15 (25%)

Area Medica
15 (25%)

Rianimazioni
6 (10%)

	SURGICAL N° 10	EMATOL N° 15	ICU N° 6	MEDICAL N° 15	ED N° 14	TOTAL N° 60
DEMOGRAPHICS						
GENDER FEMALE	4 (40)	4 (26.7)	1 (16.7)	3 (20)	5 (35.7)	17 (28.3)
AGE	68 (58-75)	59 (42-68)	69 (65-71)	75 (61-80)	67 (61-78)	68 (58-75)
BMI	23.1 (19.9-25.5)	22.6 (20.8-28.7)	26.9 (25.1-27.8)	21.1 (20.5-29.9)	25.9 (22.5-27.6)	23.1 (20.8-27.8)
COMORBIDITIES						
DIABETES	4 (40)	1 (7.1)	2 (33.3)	4 (28.6)	4 (28.6)	15 (25.9)
CHRONIC KIDNEY DISEASE	2 (20)	1 (7.1)	1 (16.7)	3 (21.4)	2 (14.3)	9 (15.5)
HOME OXYGEN THERAPY	1 (10.0)	0	0	2 (14.3)	0	3 (5.2)
SOLID TUMOR	3 (30.0)	0	0	2 (14.3)	0	5 (8.6)
LEUKEMIA/LYMPHOMA	0	13 (86.7)	0	2 (14.3)	4 (28.6)	19 (32.7)
NEUTROPENIA	0	13 (92.9)	0	0	0	13 (22.4)
IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY*	6 (60)	14 (100)	1 (16.7)	3 (21.4)	7 (50)	31 (53.4)
BONE MARROW TRANSPLANT	0	9 (64.3)	0	0	0	9 (15.2)
SOLID ORGAN TRANSPLANT	6 (60.0)	0	1 (16.7)	1 (7.1)	2 (14.3)	10 (17.2)



pazienti giovani

poche comorbidità

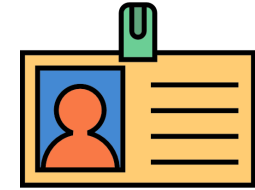
*frequente
immunodepressione*

Categorical variables expressed in n° (%), continuous variables in median (Q1-Q3)

Legend: TPN total parenteral nutrition, CAI community acquired infections, HAI hospital acquired infections, MAP mean arterial pressure, WBC white blood cells, CRP C reactive protein

*CT, RT, biological immunosuppressor, long term steroid >1 month, protein kinase inhibitor, calcineurin inhibitors, other, ** endovascular, surgery, urinary tract procedures, other

	SURGICAL N° 10	EMATOL N° 15	ICU N° 6	MEDICAL N° 15	ED N° 14	TOTAL N° 60
RISK FACTORS FOR MDROS						
ANTIBIOTIC THERAPY <= 30 DAYS	6 (60.0)	10 (76.9)	2 (33.3)	7 (50.0)	8 (57.1)	33 (58.9)
HOSPITALIZATION >2 DAYS IN THE LAST YEAR	7 (70.0)	12 (85.7)	2 (33.3)	6 (42.9)	10 (71.4)	37 (63.8)
INVASIVE DEVICES						
• CVC	8 (80.0)	13 (92.9)	6 (100)	9 (64.3)	2 (14.3)	38 (65.5)
• ORTHOPEDIC PROSTHESIS	0	0	0	1 (7.1)	2 (14.3)	3 (5.2)
• VASCULAR PROSTHESIS	0	0	2 (33.3)	0	0	2 (3.4)
• PACEMAKER	1 (10.0)	0	0	1 (7.1)	2 (14.3)	4 (6.9)
INVASIVE PROCEDURES <=30 DAYS**	10 (100)	1 (7.1)	4 (66.7)	5 (38.5)	1 (7.1)	21 (36.8)
TPN <=30 DAYS	4 (40.0)	1 (7.1)	1 (16.7)	4 (30.8)	0	10 (17.5)
ICU <=30 DAYS	4 (40.0)	0	3 (50.0)	3 (21.4)	1 (7.1)	11 (18.9)
DIALYSIS <=30 DAYS	1 (10.0)	0	1 (16.7)	2 (14.3)	0	4 (6.9)



recente ospedalizzazione
e terapia antibiotica

frequenza presenza CVC
(eccetto da PS)

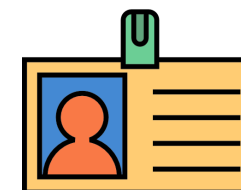
pochissime procedure invasive
(compresa dialisi)

Categorical variables expressed in n° (%), continuous variables in median (Q1-Q3)

Legend: TPN total parenteral nutrition, CAI community acquired infections, HAI hospital acquired infections, MAP mean arterial pressure, WBC white blood cells, CRP C reactive protein

*CT, RT, biological immunosuppressor, long term steroid >1 month, protein kinase inhibitor, calcineurin inhibitors, other, ** endovascular, surgery, urinary tract procedures, other

	SURGICAL N° 10	EMATOL N° 15	ICU N° 6	MEDICAL N° 15	ED N° 14	TOTAL N° 60
CLINICAL CHARACTERISTICS AT BSI ONSET						
REASON FOR ADMISSION: INFECTION	1 (10)	0	1 (16.7)	5 (41.7)	9 (64.3)	16 (28.6)
• CAI	1 (10.0)	2 (14.3)	2 (33.3)	3 (21.4)	14 (100)	22 (37.9)
• HAI	9 (90.0)	12 (85.7)	4 (66.7)	11 (78.6)	0	36 (62.1)
MAP (MMHG)	82 (73-97)	88 (75-105)	67 (64-68)	73 (72-81)	83 (70-110)	78 (72-97)
BODY TEMPERATURE (°C)	37.4 (36.5-38.5)	37.9 (37.2-38.2)	38.1 (37.8-38.5)	38.0 (37.0-38.5)	37.9 (36.5-38.5)	38.0 (36.9-38.5)
NEWS >=5	2 (20.0)	2 (14.3)	5 (83.3)	6 (46.1)	4 (28.6)	19 (33.3%)
WBC (× 10 ⁹ /L)	9.7 (7.4-12.0)	0.3 (0.1-1.2)	17.0 (11.4-23.0)	10.7 (8.0-14.5)	11.8 (9.5-14.4)	9.3 (3.1-12.7)
CRP (MG/DL)	9.4 (5.5-12.9)	7.5 (4.3-20.6)	25.2 (10.2-27.3)	10.2 (6.5-15.0)	10.9 (6.2-17.7)	10.2 (5.9-18.1)
SOURCE: CVC	7 (70.0)	4 (28.6)	2 (33.3)	4 (33.3)	2 (14.3)	19 (33.9)
SOURCE CONTROL: CVC REMOVAL	6/7	4/4	1/2	2/4	1/2	14/19
OUTCOMES						
IN-HOSPITAL MORTALITY	0	1 (6.7)	0	2 (13.3)	0	3 (5.0)
12-MONTH MORTALITY	0	5 (33.3)	2 (33.3)	3 (20.0)	0	10 (16.7)
12-MONTH READMISSION (POLICLINICO)	3 (30.0)	6 (40.0)	4 (66.7)	4 (26.7)	6 (42.9)	23 (38.3)



oltre 1/3 CAI

modesta risposta
infiammatoria, ma
variabile sec. setting

CLABSI in solo 1/3, ma
variabile sec setting

bassa mortalità /
pazienti fragili

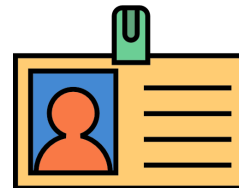
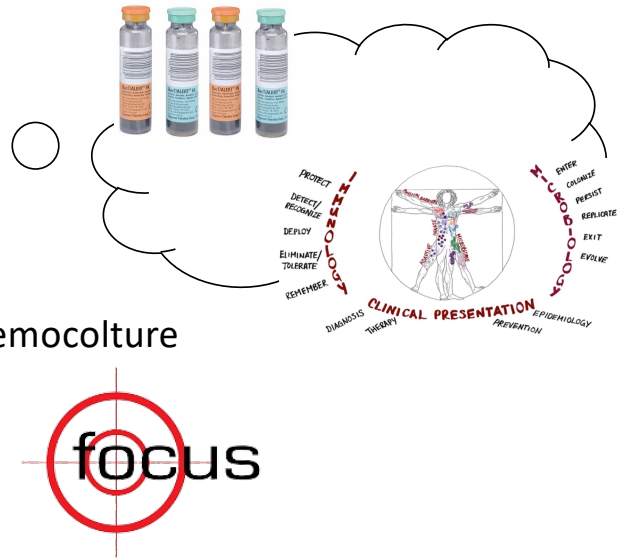
Categorical variables expressed in n° (%), continuous variables in median (Q1-Q3)

Legend: TPN total parenteral nutrition, CAI community acquired infections, HAI hospital acquired infections, MAP mean arterial pressure, WBC white blood cells, CRP C reactive protein

*CT, RT, biological immunosuppressor, long term steroid >1 month, protein kinase inhibitor, calcineurin inhibitors, other, ** endovascular, surgery, urinary tract procedures, other

take home messages

- **non tutti i CoNS sono uguali**
 - per capacità di infezioni invasive
 - per pattern di resistenza
- **è difficile interpretare un'emocoltura positiva per CoNS** (ma da oggi forse un po' meno..)
 - ✓ ridurre i momenti a rischio di contaminazione
 - ✓ valutare: n° di flaconi, (tempo di positivizzazione), fattori di rischio del paziente (!!)
- **aim for the best:** target contaminazioni emocolture da venipuntura $\leq 3\%$ del totale delle emocolture
 - ? qual è il tasso di falsi positivi (contaminazioni) nelle emocolture del vostro ospedale?
 - ? sono in atto o c'è spazio per interventi formativi (e audit)?
- **caratteristiche del paziente** (di Milano centro) con BSI da CoNS
 - è possibile non siano esportabili in altri contesti
 - utili studi multicentrici per generalizzabilità dei risultati





Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

Tutti i CoNS sono uguali?

Davide Mangioni

UO Malattie Infettive

Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

Università degli Studi di Milano

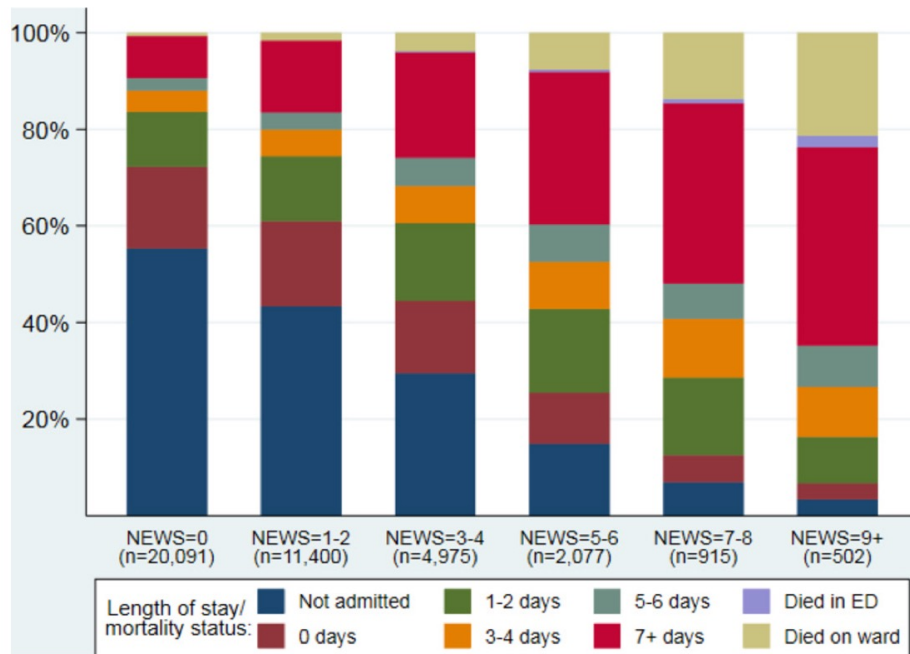
fattori associati a gravità clinica

Original article

Distributions of the National Early Warning Score (NEWS) across a healthcare system following a large-scale roll-out

Lauren J Scott,^{1,2} Niamh M Redmond,^{1,2} Joanna Garrett,³ Penny Whiting,^{1,2}
Kate Northstone,^{1,2} Anne Pullyblank^{3,4}

Emerg Med J 2019;**36**:287–292. doi:10.1136/emmermed-2018-208140



**NEW score
of 5 or more?
Think sepsis!**

In a patient with a **NEW score of 5 or more** and a known infection, signs and symptoms of infection, or at risk of infection, think '**Could this be sepsis?**' and **escalate care immediately.**

	TOTAL N° 60	NEWS <5 N° 41	NEWS >=5 N° 19
DEMOGRAPHICS			
GENDER FEMALE	17 (28.3)	9 (21.9)	8 (42.1)
AGE	68 (58-75)	69 (60-76)	69 (59-75)
BMI	23.1 (20.8-27.8)	23.1 (20.5-27.6)	24.4 (22.5-29.9)
COMORBIDITIES			
DIABETES	15 (25.9)	9 (23.1)	6 (31.6)
CHRONIC KIDNEY DISEASE	9 (15.5)	7 (17.9)	2 (10.5)
HOME OXYGEN THERAPY	3 (5.2)	1 (2.6)	2 (10.5)
SOLID TUMOR	5 (8.6)	3 (7.7)	2 (10.5)
LEUKEMIA/LYMPHOMA	19 (32.7)	14 (35.9)	5 (26.3)
NEUTROPENIA	13 (22.4)	11 (28.2)	2 (10.5)
IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY*	31 (53.4)	24 (61.5)	7 (36.8)
BONE MARROW TRANSPLANT	9 (15.2)	8 (20.5)	1 (5.3)
SOLID ORGAN TRANSPLANT	10 (17.2)	8 (20.5)	2 (10.5)
RISK FACTORS FOR MDROS			
ANTIBIOTIC THERAPY <= 30 DAYS	33 (58.9)	24 (61.5)	9 (50.0)
HOSPITALIZATION >2 DAYS IN THE LAST YEAR	37 (63.8)	28 (71.8)	9 (47.4)
INVASIVE DEVICES			
• CVC	38 (65.5)	25 (64.1)	13 (68.4)
• ORTHOPEDIC PROSTHESIS	3 (5.2)	2 (5.1)	1 (5.3)
• VASCULAR PROSTHESIS	2 (3.4)	0	2 (10.5)
• PACEMAKER	4 (6.9)	4 (10.3)	0
INVASIVE PROCEDURES <=30 DAYS**	21 (36.8)	15 (38.5)	6 (33.3)
TPN <=30 DAYS	10 (17.5)	4 (10.3)	6 (33.3)
ICU <=30 DAYS	11 (18.9)	8 (20.5)	3 (15.8)
DIALYSIS <=30 DAYS	4 (6.9)	3 (7.7)	1 (5.3)

	TOTAL N° 60	NEWS <5 N° 41	NEWS >=5 N° 19
CLINICAL CHARACTERISTICS AT BSI ONSET			
REASON FOR ADMISSION: INFECTION	16 (28.6)	9 (24.3)	7 (36.8)
• CAI	22 (37.9)	15 (38.5)	7 (36.8)
• HAI	36 (62.1)	24 (61.5)	12 (63.2)
SETTING OF BSI ONSET***			
• SURGICAL	10 (16.7)	8 (80.0)	2 (20.0)
• ONCHOEMATOLOGICAL	15 (25.0)	13 (86.7)	2 (13.3)
• ICU	6 (10.0)	1 (16.7)	5 (83.3)
• MEDICAL	15 (25.0)	9 (60.0)	6 (40.0)
• ED	14 (23.3)	10 (71.4)	4 (28.6)
MAP (MMHG)	78 (72-97)	83 (73-97)	73 (68-95)
BODY TEMPERATURE (°C)	38.0 (36.9-38.5)	38 (36.5-38.4)	38 (37.7-38.2)
WBC (× 10 ⁹ /L)	9.3 (3.1-12.7)	8.1 (1.2-12.0)	11.1 (8.3-14.4)
CRP (MG/DL)	10.2 (5.9-18.1)	9.3 (5.3-12.9)	15.6 (10.2-20.6)
SOURCE: CVC	19 (33.9)	14 (36.8)	5 (27.8)
SOURCE CONTROL: CVC REMOVAL	14/19	12/14	2/5
OUTCOMES			
IN-HOSPITAL MORTALITY	3 (5.0)	2 (4.9)	1 (5.3)
12-MONTH MORTALITY	10 (16.7)	6 (14.6)	4 (21.1)
12-MONTH HOSPITAL READMISSION (POLICLINICO)	23 (38.3)	16 (39.0)	7 (36.8)

Categorical variables expressed in n° (%), continuous variables in median (Q1-Q3).

All percentages are referred to columns except for ***

Legend: TPN total parenteral nutrition, CAI community acquired infections, HAI hospital acquired infections, ED emergency department, MAP mean arterial pressure, WBC white blood cells, CRP C reactive protein

*CT, RT, biological immunosuppressor, long term steroid >1 month, protein kinase inhibitor, calcineurin inhibitors, other; ** endovascular, surgery, urinary tract procedures, other