



## La gangrena di Fournier (FG) in un paziente immunodepresso

Dottoressa Veronica Maria Folsi  
Infermiera Eleonora Pasinetti

U.O. Oncoematologia e TMO pediatrico, Ospedale dei Bambini, ASST

Spedali Civili, Brescia

Bologna, 03/04/2023

# AIEOP Congresso Infermieristico

Sfide del presente e prospettive per il futuro

**BOLOGNA**  
Bologna Zanhotel  
3 aprile 2023



DICHIARO DI NON AVERE CONFLITTO D'INTERESSI



- è una **fascite infettiva necrotizzante** che si manifesta in acuto, rapidamente progressiva e potenzialmente fatale, che coinvolge i genitali esterni e la regione perineale, descritta per la prima volta nel 1883
- età media d'esordio 50.9 anni
- M:F 10:1
- agenti polimicrobici infettivi tipici dell'area perineale **Pseudomonas aeruginosa 20%, Escherichia Coli**
- **l'immunosoppressione** è riconosciuta come uno dei fattori predisponenti la FG
- sintomi dolore e iperemia della zona perineale, secrezione purulenta della ferita, prostrazione, pallore febbre >38°C
- l'approccio si basa su un rapido riconoscimento, adeguata terapia antibiotica e chirurgia precoce
- il currettaggio chirurgico deve essere precoce e se necessario ripetuto nelle prime 24 ore al fine di ottenere la miglior asportazione dell'area necrotica
- mortalità dal 4% al 88% (più alta nei pz immunodepressi)



Laura (nome inventato) è una bambina di 12 mesi che si presenta a Novembre 2021 presso altro PS per febbre, diarrea e iporeattività e sottoposta ad esami ematochimici e strumentali di primo livello



Esami ematici: ipertransaminasemia, troponina 17.7 pg/ml, Ig sieriche nella norma, LDH 2.628 U/L, **ferritina 14.950 mcg/L.** ; autoimmunità negativa

Sierologie: HAV, HCV, HbsAg negative, CMV (IgM ed IgG negative), EBV (IgM negative, IgG 7 U/ml), Toxoplasma (IgM ed IgG negative), Rosolia (IgM ed IgG negative), Parvovirus (negativa)

Microbiologia: negativa.

RX Torace: discreto rinforzo del disegno parenchimale, senza addensamenti.

Ecografia Addome: epatosplenomegalia.

ECG ed Ecocardiogramma: ritmo sinusale. Presenza di lieve falda di versamento pericardico emodinamicamente non significativo: possibile pericardite.



### QUADRO CLINICO SOSPETTO PER HLH

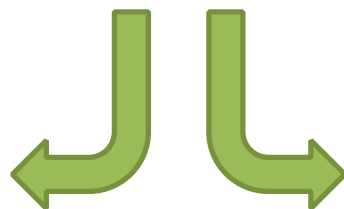
A inizio dicembre trasferimento presso il nostro Presidio e ricovero per  
**“sindrome iperinflammatoria in accertamento”** nel Reparto di **Pediatria Degenze**.

Sindrome infiammatoria potenzialmente letale più frequente nei pazienti pediatrici fino ai 18 mesi di età.

Attivazione incontrollata e persistente dei linfociti T citotossici e delle cellule Natural Killer con conseguente attivazione macrofagica ed abnorme secrezione di citochine infiammatorie (IFN-gamma, TNF-alfa, le IL-6, -10, -12, -16) responsabili dei segni e sintomi sistemici e della possibile disfunzione multiorgano.

#### HLH PRIMARIA (FAMILIARE, FHL)

Malattia autosomica recessiva. :  
gene della Perforina (PRF1); gene di  
UNC13D (Munc 13-4); gene di  
STX11 (Syntaxina 11) gene di  
STXBP2 (Munc 18-2, “Syntaxina 11  
binding-protein 2)



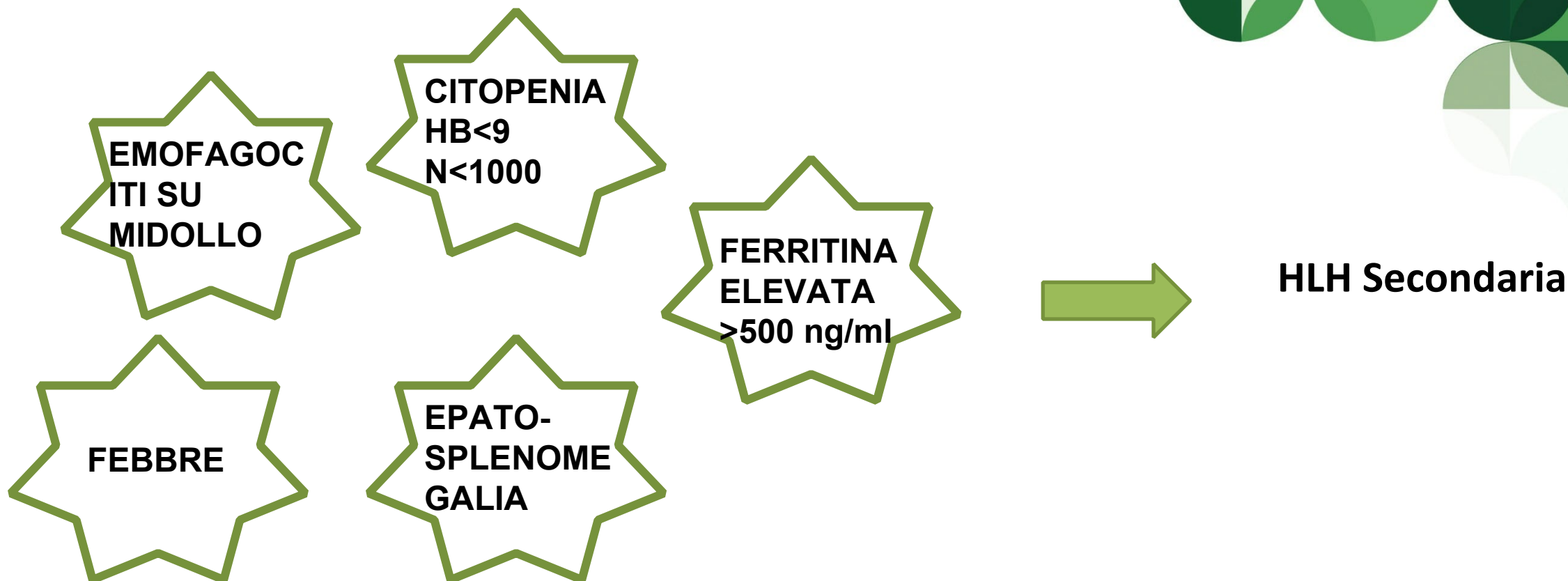
**HLH SECONDARIA (SHLH).** Assenza di  
mutazione genetica nota, presenza di  
chiaro “trigger” per lo sviluppo di HLH  
acuta → malattia virale (VAHS o IAHS),  
malattia autoimmune oppure un  
tumore (Sindrome Emofagocitica  
associata a tumore maligno, MAHS) .



Per la diagnosi devono essere soddisfatti **almeno cinque** dei seguenti otto criteri:

1. Febbre
2. Splenomegalia
3. Citopenia di almeno due linee cellulari: Emoglobina  $<9$  g/dl, PLT  $<100.000/\text{mm}^3$ , Neutrofili  $<1.000/\text{mm}^3$
4. Ipertrigliceridemia (a digiuno  $>265$  mg/dl) e/o Ipofibrinogenemia ( $<150$  mg/dl)
5. Emofagocitosi nel midollo osseo, nella milza, nel linfonodo o nel fegato
6. Bassa o assente attività delle cellule NK
7. Ferritina sierica  $>500$  ng/ml ( $>3000$  ng/ml è più indicativa di HLH)
8. Concentrazione di CD25 solubile (recettore alfa solubile dell'IL-2 [sIL-2R])  $\geq 2,400$  U/ml





Tipizzazione Linfocitaria: quota elevata di cellule T CD8+ effettrici associata ad un grado di attivazione cellulare elevato (HLA-DR+). Cellule NK sotto i limiti di riferimento.

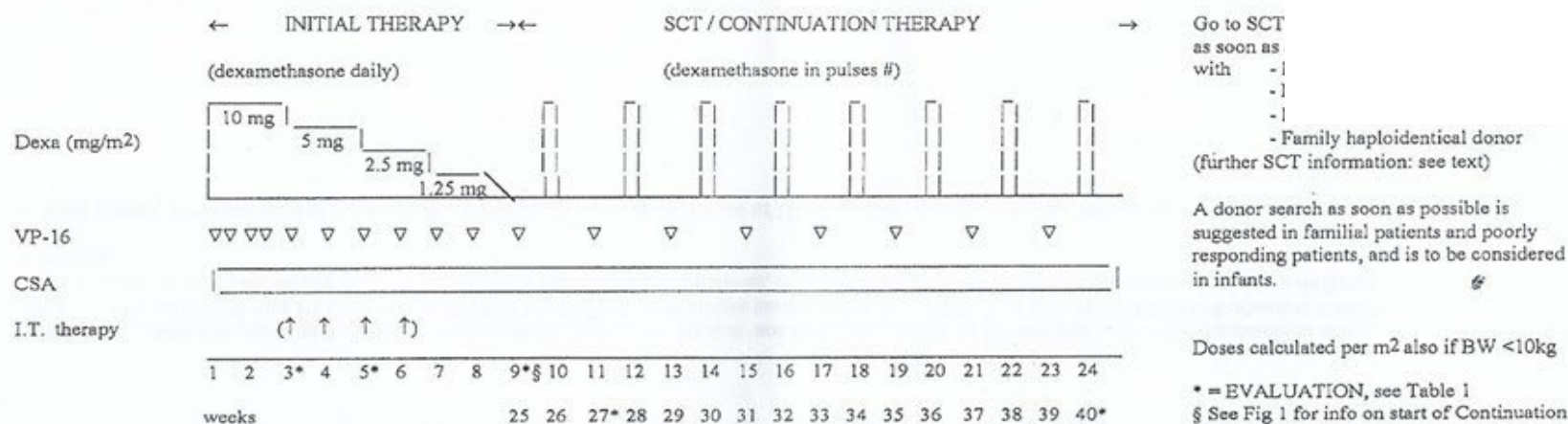
Quantificazione dell'espressione di Perforina : normale. (esclude HLH primitiva/famigliare)

Puntura Lombare negativa



HLH-2004, Jan 2004

Figure 2: Treatment protocol overview for Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (HLH-2004)



Dexa = Dexamethasone daily with 10 mg/m<sup>2</sup> for 2 weeks, 5 mg/m<sup>2</sup> for 2 weeks, 2.5 mg/m<sup>2</sup> for 2 weeks, 1.25 mg/m<sup>2</sup> for 1 week; and taper then discontinue during 8<sup>th</sup> week.  
# Pulses every second week with 10 mg/m<sup>2</sup> for 3 days during the continuation therapy.

VP-16 = Etoposide 150 mg/m<sup>2</sup> i.v., twice weekly for the first two weeks, then weekly during the initial therapy. Every second week during the continuation therapy.  
Only in certain conditions, such as if ANC <0.5 x 10<sup>9</sup>/L and the bone marrow is hypocellular (which only rarely is the case), can the first two doses be omitted.  
*↓ anche sotto 10 kg ved. pag 27. Es. Etoposide*

CSA = Cyclosporin A aiming at levels around 200 microg/L (monoclonal, trough value). Start with 6 mg/kg daily orally (divide in 2 daily doses), if normal kidney function.

I.T. therapy : ↑ = Methotrexate doses by age: <1 year 6 mg, 1-2 years 8 mg, 2-3 years 10 mg, >3 years 12 mg each dose.  
Prednisolon doses by age: <1 year 4 mg, 1-2 years 6 mg, 2-3 years 8 mg, >3 years 10 mg each dose.  
Maximum four doses are suggested, but start only if progressive neurological symptoms or if an abnormal CSF has not improved.

Supportive therapy: Cotrimoxazole, eq 5 mg/kg of trimethoprim, 2-3 times weekly (week 1 and onwards). An oral antimycotic from week 1 to week 9.  
IvIG (0.5 g/kg iv) q 4 weeks. Gastroprotection suggested week 1-9.





La piccola intraprende la chemioterapia secondo schema HLH-2004

Difficile controllo della ferritina per cui necessità di proseguire la terapia anche con Etoposide

Negatività degli esami genetici (esclusa HLH familiare)

Negatività degli esami infettivologici; si depone per **HLH secondaria ad AIG sistemica** per cui inizia trattamento con Kineret ma....





febbraio 2022 nuovo ricovero per comparsa **di tumefazione a livello del grande labbro di sinistra con cute sovrastante arrossata con vescicole**

Iniziata terapia antibiotica ad ampio spettro con piperacillina-tazobactam e daptomicina

consulenza chirurgica con medicazione della lesione ed ecografia: non ascessi

**Emocoltura positiva per Gram** – per cui si intensificava la terapia antibiotica con meropenem, amikacina e prosecuzione di daptomicina.

# AIEOP Congresso Infermieristico

Sfide del presente e prospettive per il futuro

**BOLOGNA**  
Bologna Zanhotel  
3 aprile 2023



# AIEOP Congresso Infermieristico

Sfide del presente e prospettive per il futuro

**BOLOGNA**  
Bologna Zanhotel  
3 aprile 2023





Nelle successive 24 ore mostrava netto peggioramento degli esami ematochimici con profonda neutropenia, e rialzo della PCR, la lesione si mostrava disepitelizzata, con necrosi superficiale e aumento dell'imbibizione dei tessuti sottostanti

Si eseguiva una valutazione multidisciplinare chirurgica, chirurgia plastica e ginecologica, ripeteva ecografia: lesione apparentemente soprafasciale

Poche ore dopo si sottoponeva a RMN: verosimile **fascite** della parete addominale inferiore, dei genitali esterni e della radice della coscia sinistra.

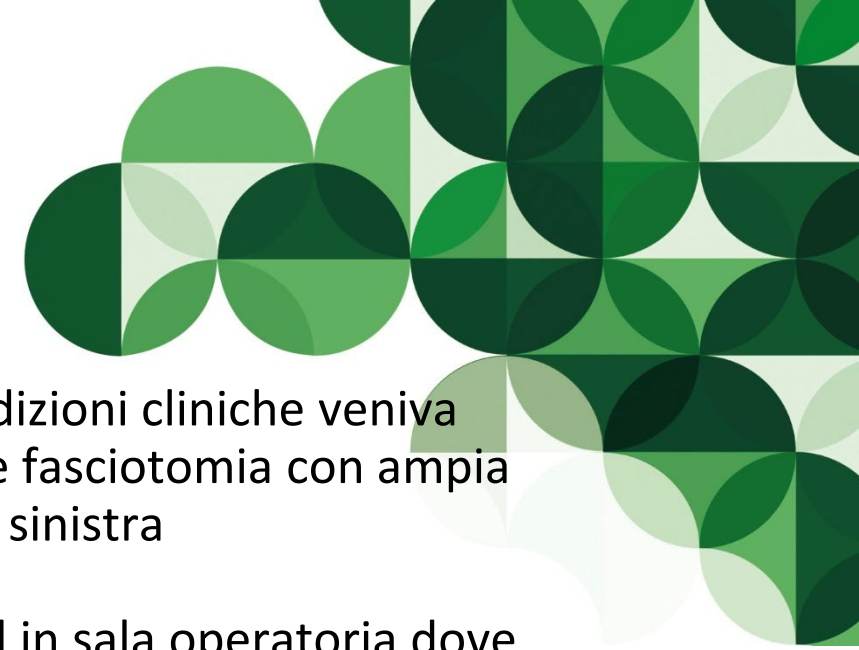


# AIEOP Congresso Infermieristico

Sfide del presente e prospettive per il futuro

**BOLOGNA**  
Bologna Zanhotel  
3 aprile 2023





Nella serata alla luce della progressione e del peggioramento delle condizioni cliniche veniva trasferita in Rianimazione Pediatrica e sottoposta a Necresectomia e fasciotomia con ampia asportazione di tessuto necrotico a livello perineale vulvare e coscia sinistra

Nei giorni successivi veniva sottoposta a revisioni chirurgiche al letto ed in sala operatoria dove venivano ulteriormente allargati i margini di resezione, inoltre veniva confezionata dapprima colostomia per ridurre i rischi di ulteriore contaminazione della ferita e successivamente cistostomia

All'arresto della progressione necrotica venivano proseguite le medicazioni e si procedeva a chiusura della breccia con trasposizione di lembo cutaneo dalla coscia

Isolamento di **Pseudomonas Aeruginosa** sia nella ferita che emocoltura

Al rientro in Reparto dell'Oncoematologia pediatrica (dopo circa 1 mese), si assisteva ad un progressivo miglioramento delle condizioni generali e delle competenze neuromotorie, con decremento dei valori di ferritina

# AIEOP Congresso Infermieristico

Sfide del presente e prospettive per il futuro

**BOLOGNA**  
Bologna Zanhotel  
3 aprile 2023





La piccola veniva rivalutata e medicata in modo seriato. Necessitava di

- Assistenza infermieristica per medicazione quotidiana della ferita e dell'innesto, igiene e gestione della colostomia e delle cistostomia
- Rivalutazioni dei colleghi della chirurgia plastica per medicazioni e indicazioni sulla prosecuzione del trattamento locale
- Stomaterapista per la medicazione e cura della stomia





**La medicazione vulvare** veniva eseguita come da indicazione dei chirurghi plastici:

- detersione con soluzione fisiologica
- disinfezione con acido borico e applicazione di una medicazione di idrofibra con argento
- chiusura a piatto con un cerotto medicato.

La coscia invece veniva medicata con l'applicazione di un antibiotico topico e di un cerotto medicato a piatto.



# AIEOP Congresso Infermieristico

Sfide del presente e prospettive per il futuro

**BOLOGNA**  
Bologna Zanhotel  
3 aprile 2023





## **Gestione della colostomia**

E' stato necessario l'intervento di infermieri specializzati in stomaterapia che eseguivano una valutazione ogni 48 ore e si sono occupati della formazione dei genitori per la gestione a domicilio.

La placca, anche in seguito alla dimissione, veniva sostituita dai genitori a giorni alterni secondo uno schema fornito dagli infermieri stomaterapisti.



## Gestione della cistostomia

Durante i primi giorni in reparto la degenza è stata complicata dal malfunzionamento della cistostomia, che causava la fuoriuscita di urina con conseguente maggior rischio di contaminazione per le ferite e per questo motivo è stata sostituita da un catetere vescicale posizionato dai chirurghi.



## Gestione infermieristica del dolore

- valutato tramite la scala FLACC
- scheda infermieristica sulla gestione del dolore
- Valutazione della presenza del dolore più volte al giorno e in base alle condizioni della bambina.

FLACC SCALE			
	0	1	2
FACCIA	Espressione neutra	Smorfie saltuarie, sopracciglia aggrottate	Tremolio del mento frequente, mandibola serrata
GAMBE	Rilassate, in posizione normale	Muscoli contratti, movimento continuo	Gambe flesse, retrate
ATTIVITA'	Tranquillo, in posizione normale, si muove facilmente.	Irrequieto, agitato, si gira da un lato all'altro	Rigido, inarcato, movimenti spasmodici
PIANTO	Non piange (sveglio, o addormentato)	Geme, si lamenta occasionalmente	Piange, urla, singhiozza
CONSOLABILITÀ	Tranquillo, rilassato	Rassicurato dal contatto e dalle parole, distraibile	Difficilmente consolabile, non si calma



## Gestione dell'aspetto psicologico

Abbiamo messo in atto i seguenti interventi:

- offrire spiegazioni esaurienti;
- coinvolgere in modo attivo il genitore;
- riconoscere lo stato ansioso;
- incoraggiare ad esprimere paure e preoccupazioni;
- osservare il comportamento;
- segnalare la possibilità di usufruire del servizio psicologico.





Grazie ad un adeguato supporto psicologico, i genitori hanno accettato il fatto di dover iniziare a medicare la bambina. Inizialmente le medicazioni venivano effettuate dal personale infermieristico spiegando i vari passaggi e in seguito lasciando sempre più autonomia ai genitori.

Durante la settimana precedente alla dimissione abbiamo consegnato ai genitori degli schemi per aiutarli a memorizzare i vari passaggi della medicazione.



L'ultima consulenza con il chirurgo plastico indicava di effettuare le medicazioni ogni 2 giorni o al bisogno:

- detersione con soluzione fisiologica
- disinfezione con clorexidina allo 2%
- applicazione di medicazione in idrofibra con argento, seguita dall'applicazione di garza grassa
- chiusa con un cerotto a piatto.

La medicazione alla gamba invece dopo detersione con soluzione fisiologica e disinfezione con clorexidina veniva medicata con una tipologia di garza grassa indicata per ridurre o prevenire la formazione di cicatrici ipertrofiche e cheloidi.



Dopo circa una settimana dalla dimissione la lesione era quasi completamente riepitelizzata e veniva medicata con crema antibiotica una volta al giorno.

Dopo circa due settimane dalla dimissione è stata rivalutata la lesione, alcune aree erano completamente cicatrizzate mentre le aree che presentavano ancora tessuto di granulazione sono state medicate con crema cicatrizzante e garze grasse. A questo punto è stata anche possibile la rimozione del catetere vescicale, tenendo in sede solo la colostomia.

In seguito sono state eseguite rivalutazioni in regime ambulatoriale fino alla completa cicatrizzazione di tutte le aree della lesione.

# AIEOP Congresso Infermieristico

Sfide del presente e prospettive per il futuro

**BOLOGNA**  
Bologna Zanhotel  
3 aprile 2023





Veniva dimessa dopo due mesi di ricovero ma alla luce del grave episodio infettivo e del mancato riscontro della causa secondaria, dopo discussione collegiale si decideva di procedere con **trapianto di midollo osseo allogenico**. Il trapianto si è reso possibile solo dopo completa riepitelizzazione della ferita chirurgica

Sorella gemella HLA identica, ma data l'impossibilità di identificare l'eventuale predisposizione o trigger allo sviluppo dell'HLH si optava per un donatore MUD

A Giugno 2022, previo condizionamento Treo-Flu-TT, ATG (eseguite per tossicità ad Alentuzumab) RTX e PT-Cy, veniva eseguito trapianto di cellule staminali ematopoietiche periferiche da donatore MUD (CD34+  $17,47 \times 10^6/\text{kg}$ , CD3+  $30,041 \times 10^6/\text{Kg}$ ).

Ciclofosfamide G+3 e G+5 ben tollerate.

Dal G+5 avviata profilassi GVHD con Ciclosporina e MMF.

Dal G0 avviata profilassi infezione CMV con Letermovir





Decorso post-TMO è stato complicato da sospetto quadro infettivo/microangiopatico polmonare, trattato con terapia antibiotica (Meropenem e Levofloxacin), antifungina (Amfotericina B liposomiale), steroidea (Metilprednisolone 2 mg/Kg/die), Eculizumab (2 dosi) e supporto con HFNC.

Attecchimento N al G+16, PLT al G+23. Analisi chimerismo al G+15 100% donatore su PBL e PMN. Dimessa al G+30



All'ultimo controllo a Marzo 2023

Peso: 11.080 Kg (+1)

Condizioni generali ottime. Cute rosea, mucose deterse, non rash, diffusa ipertricosi al dorso. Non altre lesioni. Cavo orale deterso, faringe roseo, indenne da lesioni. MMTT indenni. Toni cardiaci validi, ritmici, pause libere. Al torace buon ingresso aereo, MV normotrasmesso, non rumori aggiunti. Addome globoso, trattabile in toto. Stomia in sede, feci formate. Perineo nella norma, cicatrizzazione buona senza alterazioni cutanee.

# AIEOP Congresso Infermieristico

Sfide del presente e prospettive per il futuro

**BOLOGNA**  
Bologna Zanolini Hotel  
3 aprile 2023



# AIEOP Congresso Infermieristico

Sfide del presente e prospettive per il futuro

**BOLOGNA**  
Bologna Zanhotel  
3 aprile 2023



Grazie a tutti!