

Leucocidina Panton-Valentine (PVL): sospettarla, trovarla e trattarla

F. Robasto ^a, G. Pruccoli ^a, F. Mignone ^a, C. Scolfaro ^a, E. Silvestro ^a, E. Funicello ^a, E. Barisone ^a, M. Denina ^a, A. Curtoni ^b, S. Garazzino ^a

^a Pediatria Specialistica Universitaria, Unità di Malattie Infettive, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino, Italia;
^b Unità di Microbiologia e Virologia, Ospedale Universitario Città della Salute e della Scienza, Torino, Italia

BACKGROUND:

La leucocidina Panton-Valentine (PVL) è un'esotossina citotossica prodotta da *Staphylococcus aureus* (SA) che, in recenti studi epidemiologici statunitensi, è prevalentemente associata ai ceppi di CA-MRSA. La PVL è un noto fattore di virulenza, anche nei pazienti pediatrici, per le infezioni locali ricorrenti di cute e tessuti molli (SSTI) e per le infezioni invasive, come la polmonite necrotizzante, l'artrite settica e l'osteomielite.

METODO:

Sono stati valutati retrospettivamente i pazienti ricoverati c/o l'Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino dal 2018 al 2022 per infezione da MSSA o MRSA, analizzando a quanti pazienti è stata richiesta la ricerca per tossina PVL per quadro clinico suggestivo, quale infezione osteo-articolare (13), SSTI (6), polmonite necrotizzante (1) e infezione CVC-correlata (1). Dei pazienti con infezione risultata positiva per PVLP-SA (PVL positive-SA) sono stati raccolti i dati clinici e laboratoristici.



Figura 1: 1a, 1b, 1c accesso superficiale plantare e successivo curettaggio chirurgico (paziente 5); 2 polmonite necrotizzate con addensamento destro e con pneumotorace e versamento pleurico sinistro (paziente 8); 3a, 3b osteomielite e piomiosite tibia sinistra (paziente 2).

| Paziente | Sesso | Età | Anno | Sano | Focus infettivo | Febbre | Sepsi | Tumefazione locale | Dolore | Leucocitosi neutrofila | Rialzo indici flogosi | TN MRSA | Emocoltura PLVP-SA | Coltura sede infezione PVLP-SA | MRSA/MSSA | Terapia ATB pre-cultura | Terapia ATB post-cultura | Ricovero RIA | Intervento chirurgico | Giorni ricovero | Complicanze a distanza |
|----------|-------|-----|------|------|-----------------|---|-------|--------------------|--------|------------------------|-----------------------|---------|--------------------|--------------------------------|-----------|---|--|--------------|-----------------------|-----------------|------------------------|
| OSSO | 1 | F | 1a | 2020 | Si | Osteomielite con ascesso femore destro | Si | Si | Si | Si | Si | - | + | + | MSSA | meropenem + linezolid | cefazolina + linezolid | No | Si | 27 | No |
| | 2 | M | 2a | 2020 | Si | Osteomielite tibia sinistra | Si | No | Si | Si | No | - | + | + | MSSA | meropenem + teicoplanina | cefazolina + linezolid | No | Si | 30 | Ipermetria ossea |
| | 3 | F | 5a | 2021 | Si | Osteomielite calcagno destro | Si | No | No | Si | Si | - | + | + | MRSA | piperacillina/tazobactam + teicoplanina | linezolid | No | Si | 27 | No |
| | 4 | F | 7a | 2018 | Si | Osteomielite tibia destra | Si | No | Si | Si | Si | - | + | + | MSSA | amoxicillina/clavulanato + teicoplanina + amikacina | cefazolina + linezolid + rifampicina | No | Si | 40 | Ipermetria ossea |
| SSTI | 5 | F | 12a | 2022 | Si | Ascesso piede sinistro | No | No | Si | Si | No | - | - | + | MRSA | piperacillina/tazobactam + teicoplanina + amikacina | piperacillina/tazobactam + linezolid | No | No | 17 | No |
| | 6 | F | 13a | 2021 | Si | Cellulite orbitaria destra e ascesso nasale | No | No | Si | Si | Si | + | - | + | MRSA | amoxicillina/clavulanato | clindamicina | No | No | 10 | No |
| | 7 | M | 13a | 2022 | FC | Ascesso mentoniero | Si | No | Si | Si | No | - | - | + | MSSA | piperacillina/tazobactam + teicoplanina | amoxicillina/clavulanato + rifampicina | No | No | 6 | No |
| Polmone | 8 | M | 2m | 2019 | Si | Polmonite necrotizzante | Si | No | No | No | Si | + | - | + | MRSA | ceftazidime + linezolid | linezolid + rifampicina | Si | Si | 38 | No |

Tabella 1: Dati clinici e laboratoristici dei pazienti con PVL-SA. Età in anni (a) o mesi (m). FC = fibrosi cistica. Rialzo indici di flogosi = proteina C reattiva >50 mg/l e/o PCT >2 ng/ml. TN MRSA = tampone nasale MRSA

RISULTATI:

La ricerca della PVL è stata condotta su 21 pazienti con coltura positiva per SA, risultando positiva in 8 casi (38.1%), di cui 4 associati a meticillino-resistenza (50%). Tali casi corrispondono rispettivamente a 4/13 osteomieliti (30.7%), 3/6 SSTI (50%) e 1 caso di polmonite necrotizzante [Figura 1]. Dei 21 campioni analizzati, il numero totale di ceppi MRSA corrisponde a 5 (23.8%), di cui 4 PVLP (80%).

Non si sono verificati decessi nella casistica raccolta.

Antibiotici con attività inibitoria della sintesi proteica (linezolid, rifampicina, clindamicina) sono stati avviati prima dell'esito degli esami microbiologici in 2/8 pazienti; nei restanti pazienti la terapia è stata adeguata dopo una media di 5.3 giorni.

Tutti gli 8 pazienti hanno richiesto manovre di tipo chirurgico (drenaggio di pus tramite puntura/incisione, periodica toelettatura) e 5/8 hanno necessitato di intervento in sala operatoria.

3/4 pazienti con osteomielite sono stati trattati con beta-lattamico associato a linezolid, mentre 1 paziente ha necessitato dell'associazione di quest'ultimo con rifampicina (durata media ATB ev: 30.5 gg; durata media ATB totale: 75.8 gg).

I 3 casi di SSTI sono stati trattati inizialmente con beta-lattamico ev e drenaggio della raccolta purulenta; dopo l'esito colturale, il trattamento è stato proseguito con associazione di inibitori della sintesi proteica (durata media ATB ev: 11 gg; durata media ATB totale: 19 gg).

Il paziente 8, dell'età di 2 mesi, ha presentato una polmonite necrotizzante severa con ricovero in Rianimazione. La terapia empirica con ceftazidime e linezolid è stata modificata, in seguito all'isolamento di PVLP-MRSA su liquido pleurico, con l'associazione di linezolid e rifampicina (durata ATB ev: 38 gg; durata ATB totale: 56 gg) con successiva completa guarigione. [Tabella 1]

CONCLUSIONI:

La tossina PVL è un fattore determinante nell'identificazione di aumentata virulenza di alcuni ceppi di SA. Nella nostra casistica la prevalenza di MRSA è pari al 23.8%, (sovrapponibile alla percentuale nazionale del 29.9% riportata dall'ISS nel 2021); la PVL è risultata positiva nel 38.1% dei casi ed è associata a MRSA nel 50% dei casi. Nello specifico, l'80% dei ceppi MRSA isolati erano produttori di PVL, suggerendo un'importante associazione tra queste due caratteristiche. I risultati di quest'analisi rappresentano un'indagine epidemiologica locale e sono in accordo con i dati riportati in letteratura (Saeed K. et al, 2018). Implementare la raccolta epidemiologica a livello nazionale e internazionale, così come individuare score diagnostici per la ricerca di tale tossina, permetterebbe la sua precoce identificazione e l'ottimizzazione delle scelte terapeutiche secondo i programmi di *stewardship* antimicrobica.