

# Dalla letteratura e dal web

Stefano Leccardi, Christian Bracco, Luca Dutto, Remo Melchio

Dipartimento di Emergenza, AO Santa Croce e Carle, Cuneo

## Polmonite comunitaria: nuove linee guida ATS e IDSA

Per la prima volta quest'anno sono state pubblicate congiuntamente, dall'IDSA e dall'ATS, le nuove linee guida per la gestione della polmonite acquisita in comunità nel paziente adulto. In passato le differenze tra le linee guida dei due gruppi, sia per quanto riguarda l'approccio diagnostico microbiologico, sia per l'approccio terapeutico, potevano in qualche caso portare a dubbi riguardo alla miglior gestione dei vari aspetti delle polmoniti acquisite in comunità, e questa iniziativa congiunta delle due società scientifiche tenta di superare tale difficoltà.

Il nuovo documento pone l'accento innanzitutto sulla necessità di sviluppare linee guida adattate alle diverse situazioni locali. Inoltre, per quanto riguarda la fondamentale decisione del luogo di cura, allo *Pneumonia Severity Index*, che rimane lo strumento più noto e validato, viene affiancato il punteggio denominato CURB-65 (*Confusion, Uremia, Respiratory rate, low Blood pressure*, età > 65 anni) di più facile impiego (è consigliato il ricovero se il paziente presenta due o più fattori di rischio valutati). Sono stati rivisti i criteri di ricovero in terapia intensiva, che attualmente si basano sulla presenza di un criterio "maggiore" (shock settico con necessità di vasopressori o insufficienza respiratoria con necessità di intubazione e ventilazione meccanica) o di tre su nove criteri "minori" (frequenza respiratoria > 30/min, PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> < 250, infiltrati multilobari, confusione, urea > 20 mg/dl, GB < 4000/mm<sup>3</sup>, piastrine < 10<sup>5</sup> /mm<sup>3</sup>, ipotermia con temperatura centrale < 36 °C, ipotensione con necessità di infusione aggressiva di liquidi). Questa necessità è legata all'elevata mortalità dei pazienti ricoverati in reparto non intensivo che necessitano in seguito di un ricovero in terapia intensiva.

Per quanto riguarda la diagnosi eziologica, rispetto alle precedenti linee guida IDSA che consigliavano l'esecuzione di emocoltura ed esame colturale dell'espettorato in tutti i pazienti ricoverati per polmonite, è stato deciso di consigliare l'esecuzione di tali test solo in pazienti che presentano fattori di rischio per determinati

patogeni sulla base di criteri clinici ed epidemiologici. Nei pazienti con polmonite severa, è stata mantenuta l'indicazione a una ricerca più aggressiva dell'agente eziologico in causa con emocoltura, test antigenici urinari per *L. pneumophila* e *S. pneumonite*, esame colturale espettorato o tracheoaspirazione nei pazienti intubati. Viene anche considerato il ruolo di test antigenici rapidi per l'influenza.

Nella sezione riguardante il trattamento antibiotico delle polmoniti, non sono state introdotte novità sostanziali nei confronti delle linee guida precedenti per quanto riguarda le classi di antibiotici impiegati. Nei pazienti trattati al domicilio, gli antibiotici consigliati sono sempre i macrolidi o la doxiciclina in assenza di fattori di rischio per DRSP; in presenza di copatologie significative o rischio per patogeni resistenti, vengono consigliati come in precedenza macrolidi + beta-lattamici o chinolonici "respiratori" (levofloxacina, moxifloxacina, gatifloxacina) in monoterapia. È stato portato a 750 mg/die in monodose il dosaggio consigliato per la levofloxacina. Non sono state modificate in maniera significativa le terapie consigliate per il trattamento nei pazienti ricoverati nei reparti di degenza o in terapia intensiva, con alcune indicazioni particolari nel sospetto di implicazione di *Ps. aeruginosa* o MRSA acquisito in comunità.

È stato dedicato un capitolo particolare alla gestione e al trattamento della polmonite in corso di pandemia influenzale (H5N1). Rispetto alle precedenti linee guida, non è stata posta un'indicazione temporale specifica per l'inizio del trattamento antibiotico, se non quella di iniziare la terapia nei DEA nei pazienti ospedalizzati mediante accesso al Dipartimento di Emergenza. È stata rivista l'indicazione riguardante la durata del trattamento antibiotico, indicando in un minimo di 5 giorni la durata consigliata, tranne che in alcuni casi particolari (associazione di infezioni profonde, presenza di *Ps. aeruginosa*, presenza di polmonite necrotizzante).

Molto interessante appare il capitolo riguardante i fallimenti terapeutici e l'analisi delle possibili cause, in base al tipo (mancata risposta *versus* deterioramento clinico) e ai tempi (< 72 ore o > 72 ore). L'ultimo capitolo riguarda la prevenzione, con l'indicazione alla

vaccinazione antinfluenzale per i soggetti di età > 50 anni o con fattori di rischio particolari, per il personale sanitario; in alcuni soggetti viene consigliato il vaccino intranasale attenuato (5-49 anni di età senza copatologia particolare). L'indicazione alla vaccinazione antipneumococcica viene data per i soggetti > 65 anni di età o con fattori di rischio.

In sostanza queste linee guida, senza apportare rivoluzioni, appaiono essere uno strumento decisamente pratico e utilizzabile, con molti punti interessanti e altri suscettibili di sviluppi futuri, quali per esempio lo studio del tempo ottimale di trattamento per cui vengono date al momento indicazioni di massima.

*Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines for the management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. CID 2007, 44 (suppl. 2): 27-62.*

### Profilassi antibiotica per la prevenzione delle infezioni di ferite non complicate della mano: sì o no?

L'Autore ha condotto una *review* per valutare l'efficacia di una profilassi antibiotica nella gestione delle ferite non complicate della mano trattate in DEA. Ferite semplici o non complicate vengono definite quelle non causate da morso (animale o umano) o da scoppio, non correlate a fratture esposte, non coinvolgenti strutture tendino-vascolo-nervose, non associate a importante danno tessutale perilesionale.

Sono stati utilizzati per la revisione solo *trials* controllati in cui venivano confrontati pazienti trattati con antibiotico-terapia sistemica post-riparativa vs pazienti trattati esclusivamente con adeguata chiusura della ferita. L'analisi finale, dopo accurata selezione nell'ambito di oltre 100 pubblicazioni, è stata realizzata su 4 studi condotti tra il 1975 e il 1981; gli antibiotici valutati risultano le cefalexina, l'ampicillina e la flucloxacillina, mentre i gruppi di controllo risultano costituiti in due studi da pazienti trattati con placebo e negli altri due da pazienti trattati esclusivamente con adeguata medicazione e sutura della ferita.

L'analisi complessiva su oltre 770 soggetti ha posto in evidenza come non sussista un beneficio significativo nell'utilizzo di una profilassi antibiotica post-riparativa: il rischio relativo di infezione successiva alla riparazione della ferita tra soggetti sottoposti a trattamento antibiotico e, negli studi considerati, risulta compreso tra 0,73 e 1,07.

L'Autore, riprendendo le raccomandazioni di una revisione pubblicata nel 1997 sul *NEJM*, conclude sottolineando come l'adeguata prevenzione delle infezioni su ferite non complicate della mano si realizzi

primariamente attraverso un'efficace disinfezione e un'attenta toeletta chirurgica, considerando l'utilizzo di una profilassi antibiotica sistemica esclusivamente nei casi considerabili a rischio quali pazienti diabetici, anziani, bambini, soggetti affetti da insufficienza renale cronica, soggetti obesi, denutriti o sottoposti a terapie immunosoppressive.

*The role of antibiotic prophylaxis of infection in patients with single hand lacerations. Ann Emerg Med 2007; 49: 682-690.*

### La Early Goal-Directed Therapy in Pronto Soccorso

Lo shock settico risulta gravato da una mortalità intraospedaliera del 30%: nel 2001 lo studio di Rivers ha messo in evidenza la possibilità di contenere tale dato attraverso l'utilizzo di un protocollo di gestione mirato, basato su somministrazione di cristalloidi con attento monitoraggio della PVC, somministrazione di vasopressori in base ai valori di MAP, terapia emotrasfusiva per mantenere un ematocrito > 30%, utilizzo di farmaci vasopressori nelle forme refrattarie.

Lo studio prospettico di Jones *et al.* conferma l'efficacia, anche nel *setting* del Dipartimento di Emergenza, della precoce instaurazione del protocollo di Rivers per una migliore gestione della sepsi severa e dello shock settico.

L'analisi ha coinvolto, tra l'agosto 2004 e l'ottobre 2006, 156 pazienti di cui 79 gestiti in accordo al giudizio del singolo medico di PS e 77 in accordo al protocollo della EGDT; come atteso, a sei ore i pazienti gestiti secondo lo schema di Rivers risultavano ricevere una maggiore quota di cristalloidi ed effettuare un maggiore ricorso all'utilizzo di vasopressori e di intubazione oro-tracheale, mentre non si osservavano differenze significative nell'utilizzo di terapia emotrasfusiva e di supporto con dobutamina. Tale diverso atteggiamento si traduceva in una riduzione significativa della mortalità intraospedaliera nei due gruppi, presentando i soggetti trattati secondo lo schema della EGDT una mortalità del 18% vs 27% del gruppo di confronto (riduzione relativa del 33%, analoga a quella riscontrata nel lavoro originale di Rivers).

Un dato da rilevare risulta altresì il maggiore utilizzo di terapia steroidea e il più precoce ricorso all'antibiotico-terapia nel gruppo gestito in accordo alla EGDT; va segnalato inoltre che non è stata presa in considerazione la terapia successiva alla valutazione iniziale in DEA, elemento che potrebbe influenzare il diverso *outcome* nei due gruppi.

*Jones A, Focht A et al. Prospective external validation of the clinical effectiveness of an emergency department-based early goal-directed therapy protocol for severe sepsis and septic shock. Chest 2007; 132: 425-432.*

## Colloidi o cristalloidi nei pazienti con trauma cranico?

Nel 2004 lo studio SAFE confrontava la somministrazione di colloidi e quella di cristalloidi nei pazienti ricoverati nelle Unità di Terapia Intensiva. In questo numeroso ed eziologicamente eterogeneo gruppo di pazienti non erano emerse differenze nella mortalità tra i due gruppi.

Nel sottogruppo di pazienti con trauma cranico, tuttavia, era stato evidenziato un incremento della mortalità a 28 giorni nei pazienti ricevuti albumina.

Dal momento che vi è consenso generale sulla maggiore appropriatezza di un *follow up* compreso fra 6 e 24 mesi negli studi di mortalità in pazienti con trauma cranico, gli stessi Autori hanno pertanto intrapreso un *post-hoc follow up* di 24 mesi in questo sottogruppo. Criteri di inclusione dello studio erano pazienti con storia di trauma, riscontro di trauma cranico al *neuroimaging* e un GCS < 13.

Dei 460 pazienti valutati, 231 hanno ricevuto albumina al 4% e 229 soluzione fisiologica 0,9%. I due gruppi non presentavano significative differenze nelle caratteristiche demografiche e cliniche.

Al termine del *follow-up* 71 dei 214 pazienti ricevuti albumina che avevano terminato il *follow up* (33,2%) risultavano morti contro il 20,4% del gruppo ricevente soluzione salina (RR 1,63,  $p = 0,003$ ); Nel sottogruppo dei pazienti con grave trauma cranico (GCS compreso fra 3 ed 8) il 41,8% dei pazienti ricevuti albumina era morto al termine del *follow*

*up* contro il 22,2% dei pazienti trattati con soluzione fisiologica (RR 1,88,  $p < 0,001$ ).

Gli autori concludono che, nei pazienti con trauma cranico, il supporto volemico con colloidi (albumina) è associato a una maggiore mortalità rispetto a quelli trattati con cristalloidi.

## Commento

Questo studio nasce da una “costola” dello studio SAFE che valutava differenti opzioni sulla scelta dei liquidi da somministrare su un eterogeneo gruppo di pazienti ricoverati nelle Unità di Terapia Intensiva. Ciò può essere una limitazione in quanto le differenze riscontrate possono essere casuali in questo sottogruppo. A favore del lavoro va detto che i pazienti erano stati identificati a priori nello studio SAFE e che è stato mantenuto il doppio cieco anche durante il *follow up*, terminato in oltre il 90% dei pazienti. La spiegazione della maggiore mortalità nei gruppi trattati con colloidi dipenderebbe da un'esacerbazione dell'edema cerebrale o vasogenico indotta dall'albumina, ma tale ipotesi necessita di ulteriori indagini. Questo lascerebbe qualche speranza ai *plasma-expanders* di sintesi che tuttavia, fino a prova contraria, sono sconsigliati nei pazienti con trauma cranico.

The SAFE Study Investigators. Saline or Albumin for Fluid Resuscitation in Patients with Traumatic Brain Injury. The SAFE- TBI Study. *N Engl J Med* 2007; 357: 874-884.