

PRINCIPI DI BEST PRACTICE

PRESENTATO AL
TERZO CONGRESSO
WUWHS
TORONTO, CANADA 4-8
GIUGNO 2008

Linee guida internazionali: plasmare il futuro

Le ferite infette nella pratica clinica **Un consenso internazionale**



DIRETTORE:
Lisa MacGregor

RESPONSABILE
WOUND CARE:
Suzie Calne

RESPONSABILE
PROGETTI EDITORIALI:
Kathy Day

DIRETTORE
EDITORIALE:
Jane Jones

PRODUZIONE:
Alison Pugh

DESIGNER:
Jane Walker

STAMPATO DA:
Printwells, Kent, RU

TRADUZIONE:
RWS Group, Londra. RU

PUBBLICATO DA:
Medical Education
Partnership (MEP) Ltd
Omnibus House
39-41 North Road
Londra N7 9DP, RU
Tel: + 44 (0)20 7715 0390
Fax: +44 (0)20 7715 0391
Email: info@mep Ltd.co.uk
Web: www.mep Ltd.co.uk

© MEP Ltd 2008

Con un contributo incondizionato a scopi educativi di **Smith & Nephew**.
Le opinioni espresse in questo documento non riflettono necessariamente quelle di Smith & Nephew.

Fotografie:

La Figura 2 è copyright del Department for Plastic Surgery, Hand and Burn Surgery, University Hospital of RWTH, Aachen.

La Figura 3 è copyright del Cardiff and Vale NHS Trust – Professor Keith Harding.

Per citare il documento:

Principi di best practice: Le ferite infette nella pratica clinica. Un consenso internazionale.
Londra: MEP Ltd, 2008.
Disponibile da
www.mep Ltd.co.uk

PREFAZIONE

Le ferite infette continuano a rappresentare un problema impegnativo e un onere sanitario notevole. Per ridurre l'impatto sull'economia e sulla salute, specialmente di fronte alla sempre crescente resistenza agli antibiotici, è più che mai importante giungere rapidamente ad una diagnosi, seguita da interventi tempestivi, appropriati ed efficaci.

Questo importante documento rappresenta l'opinione di consenso di un *panel* di esperti internazionali riunitisi nel 2007. Uno dei principali punti di forza di questa riunione è stato il vivace scambio di vedute circa gli aspetti concreti e pratici del trattamento delle ferite infette in una varietà di situazioni differenti.

Il contenuto di questo documento è stato valutato con estrema attenzione per quanto riguarda la rilevanza diretta dei contenuti per la pratica clinica quotidiana. Il documento vuole essere innanzitutto una guida generale, chiara e affidabile nell'ambito della diagnosi e del trattamento topico e sistemico delle ferite con infezioni batteriche. La vasta gamma di provenienze, sia geografiche che disciplinari, dei partecipanti al *panel* fa sì che i principi qui presentati consentano un uso pratico e flessibile in contesti locali ovunque nel mondo. Le ricerche intanto proseguono, per raggiungere una migliore comprensione delle problematiche delle ferite infette e per informare la prassi di trattamento del futuro.

Professore Keith Harding

Legenda



Attenzione – punti essenziali di informazione ed evidenza



Formazione – informazioni più dettagliate a sostegno della prassi clinica



Ricerca – aree che richiedono ulteriori indagini



GRUPPO DI LAVORO SPECIALIZZATO

Keryln Carville, Silver Chain Nursing Association e Curtin University of Technology, Perth (Co-presidente; Australia)

Janet Cuddigan, Università dell'Nebraska Medical Center, Omaha, Nebraska (USA)

Jacqui Fletcher, Università dell'Hertfordshire, Hatfield (RU)

Paul Fuchs, Policlinico dell'RWTH, Aachen (Germania)

Keith Harding, Wound Healing Research Unit, Università di Cardiff (Presidente; RU)

Osamu Ishikawa, Scuola superiore di medicina della Gunma, Maebasi (Giappone)

David Keast, Università dell'Western Ontario, London, Ontario (Canada)

David Leaper, Wound Healing Research Unit, Università di Cardiff (RU)

Christina Lindholm, Università di Kristianstad (Svezia)

Prashini Moodley, Università di KwaZulu Natal, Durban (Sudafrica)

Elia Ricci, Clinica S. Luca, Pecetto Torinese (Italia)

Greg Schultz, Università della Florida, Gainesville, Florida (USA)

Jose Vazquez, Wayne State University, Detroit, Michigan (USA)

PRINCIPI DI BEST PRACTICE

1. Healy B, Freedman A. ABC of wound healing. Infections. *BMJ* 2006; 332: 838-41.

Anche se è praticamente impossibile evitare che le ferite contengano microrganismi, molte di esse riescono a guarire. Talvolta, però, i microrganismi (ed in particolare i batteri) si moltiplicano, invadendo e danneggiando i tessuti, ritardando la guarigione e causando in qualche caso malattie sistemiche.

Il potenziale dei batteri di causare effetti nocivi dipende da:

- capacità del sistema immunitario del paziente di combattere i batteri (resistenza dell'ospite)
- numero di batteri introdotti – più il numero è elevato, più è probabile che superino le difese immunitarie dell'ospite
- tipo di batteri introdotti:
 - alcuni batteri possono avere un potenziale patogeno (virulenza) maggiore di altri, ed essere perciò capaci di causare malattie anche se presenti in numero relativamente basso
 - batteri residenti senza conseguenze negative in una parte del corpo possono provocare malattia se trasferiti altrove.



Le ferite di solito contengono batteri – spesso senza effetti nocivi

DEFINIZIONI

La presenza di batteri in una ferita può causare:

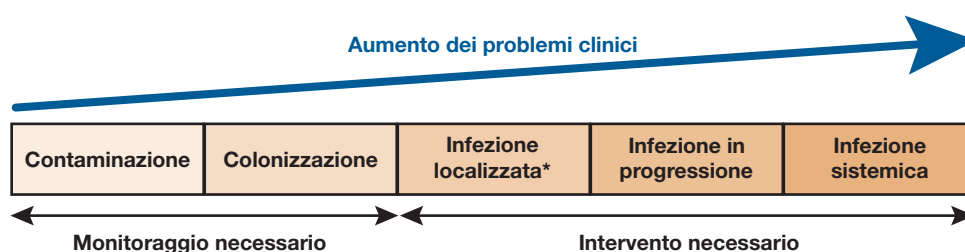
- **contaminazione** – i batteri non aumentano di numero né causano problemi clinici
- **colonizzazione** – i batteri si moltiplicano ma i tessuti della lesione non sono danneggiati
- **infezione** – i batteri si moltiplicano, la guarigione è compromessa e i tessuti della lesione vengono danneggiati (infezione locale). I batteri possono provocare problemi nelle zone adiacenti (propagazione dell'infezione) oppure causare malattie sistemiche (infezione sistemica) (Figura 1).

L'infezione localizzata è spesso caratterizzata dai classici sintomi e segni di infiammazione – dolore, calore, gonfiore, arrossamento e perdita di funzionalità. Tuttavia, particolarmente nelle ferite croniche, i batteri possono provocare problemi (come guarigione ritardata o bloccata) anche in assenza di questi evidenti indicatori di infiammazione. Alcuni clinici si riferiscono a questa infezione localizzata più subdola chiamandola "colonizzazione critica" o anche infezione "coperta" oppure "occulta". **Qualsiasi termine si usi, quando i batteri presenti nella ferita provocano danni è necessario intervenire per evitare il deterioramento della lesione e facilitarne la guarigione.**

Nota

Questo documento si concentra sulle ferite con infezioni batteriche. Non va dimenticato, tuttavia, che anche altri microrganismi, ad esempio funghi o virus, possono provocare infezioni, specialmente in pazienti con compromissione delle difese immunitarie

Figura 1 | Interazione fra batteri ed ospite (adattato da¹ con autorizzazione)



*L'infezione localizzata può essere accompagnata o meno dai classici segni e sintomi di infiammazione. Quando non lo è, si usano vari termini per definirla p. es. colonizzazione critica (v. testo principale)



Sono necessarie ulteriori ricerche per comprendere appieno i fattori coinvolti nella transizione da colonizzazione ad infezione localizzata. Ciò potrà facilitare la formulazione di ulteriori linee guida riguardanti il momento e la natura dell'intervento



APPLICAZIONE PRATICA

Un intervento è solitamente necessario solo quando il paziente è ad alto rischio di infezione della ferita (v. pag. 2) o quando l'interazione fra i batteri presenti nella ferita e le difese immunitarie dell'ospite compromette la guarigione, provoca ulteriori danni e sfocia in un'infezione localizzata, in progressione o sistemica

DIAGNOSI

Figura 2 | Tasca (pocketing)

Aree lisce, senza granulazione alla base della ferita, circondate da tessuto di granulazione.



La diagnosi di una ferita infetta viene effettuata principalmente su basi cliniche. La valutazione deve comprendere l'esame dello stato del **paziente**, dei **tessuti perilesionali** e della **ferita stessa**, alla ricerca di segni e sintomi di infezione nonché di fattori atti ad aumentare il rischio e la gravità dell'infezione. Integrando nello schema di trattamento delle ferite anche la ricerca di una possibile infezione si può favorirne una rilevazione tempestiva ed il successivo trattamento.

RISCHIO DI INFEZIONE

Il rischio di infezione della ferita aumenta con:

- qualsiasi fattore che debiliti il paziente, comprometta la resistenza immunitaria o riduca l'irrorazione dei tessuti, ad esempio:
 - comorbidità – diabete mellito, immunocompromissione, ipossia/scarsa irrorazione dei tessuti dovuta ad anemia o malattia arteriosa/cardiaca/respiratoria, insufficienza renale, neoplasia, artrite reumatoide, obesità, malnutrizione
 - farmaci – corticosteroidi, agenti citotossici, immunosoppressori
 - fattori psicosociali – ricovero in ospedale/casa di cura, scarsa igiene personale, stile di vita poco sano
- determinate caratteristiche della ferita (Riquadro 1) oppure bassi standard di igiene nella cura della ferita.

I medici non devono mai perdere di vista la possibilità che la ferita si infetti, specialmente nel caso di pazienti con diabete mellito, malattie autoimmuni, ipossia/scarsa irrorazione dei tessuti o immunosoppressione



RIQUADRO 1 | Caratteristiche della ferita che possono aumentare il rischio di infezione

Ferite acute

- Intervento chirurgico contaminato
- Procedura operatoria di lunga durata
- Trauma con trattamento ritardato
- Tessuto necrotico o corpo estraneo*

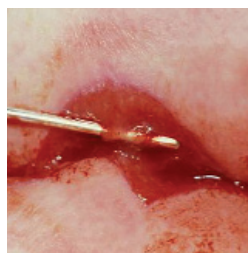
Ferite croniche

- Tessuto necrotico o corpo estraneo*
- Lunga durata
- Grandi dimensioni e/o profondità
- Localizzazione anatomica nei pressi di un sito potenzialmente contaminante, p. es. l'area anale

*Specialmente in presenza di ipossia

Figura 3 | Ponte (bridging)

L'infezione può portare ad un'incompleta epitelizzazione della ferita, con filamenti o chiazze di tessuto formanti "ponti" che attraversano la ferita. Il bridging si può verificare in ferite sia acute che croniche che guariscono per seconda intenzione.



SEGNI E SINTOMI

Di solito un'infezione che insorga nelle ferite acute o chirurgiche in pazienti altrimenti sani è chiaramente evidente. Tuttavia, in caso di ferite croniche e di pazienti debilitati, per raggiungere una diagnosi può essere necessario riconoscere sottili indizi locali oppure segni generici aspecifici (p. es. perdita dell'appetito, malessere oppure deterioramento del controllo glicemico nei pazienti diabetici). L'estensione e la gravità della ferita avranno ripercussioni sulla sua gestione. È importante essere in grado di riconoscere i segni ed i sintomi che distinguono una infezione localizzata, in progressione e sistemica (Figura 4).

Un'infezione può produrre segni e sintomi differenti a seconda del tipo e dell'eziologia della ferita²⁻⁴. Per facilitare l'identificazione di un'infezione nelle ferite **acute** sono stati elaborati sistemi di punteggio e criteri diagnostici, come ad esempio l'ASEPSIS⁵ e le definizioni dei Centers for Disease Control and Prevention⁶ (CDC – Centri per il Controllo e la Prevenzione delle malattie). Si è ora in attesa di sistemi di punteggio validati che contribuiscano alla diagnosi di infezione nei vari tipi di ferite **croniche**. L'evidenza già esistente è comunque tale da consentire ai medici di integrare determinati segni e sintomi di infezione (Figura 4) nella valutazione generale della ferita.

I clinici devono intervenire con prontezza se un paziente con una ferita mostra segni di un'infezione potenzialmente fatale, ad esempio segni di sepsi o necrosi tissutale estesa (fascite necrotizzante o gangrena gassosa).

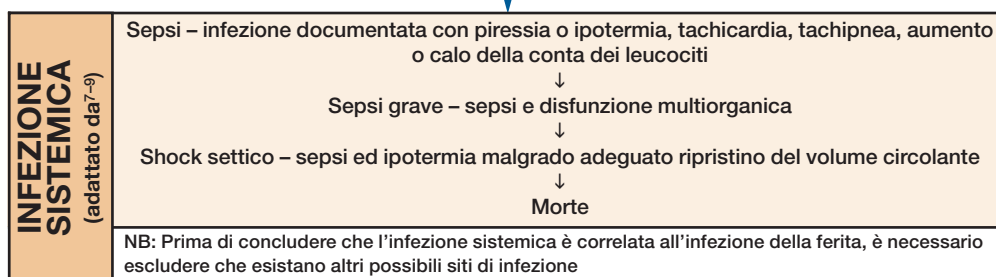


I medici devono avere familiarità con i segni ed i sintomi che caratterizzano le infezioni nel tipo di ferita che trattano più di frequente, p. es. le ulcere del piede diabetico

Figura 4 | Indizi che fanno sospettare un'infezione della ferita (adattato da²⁻⁴)

NB: Si moltiplicano le evidenze che le infezioni possano produrre segni e sintomi specifici e caratteristici a seconda del tipo di ferita.

FERITE ACUTE p. es. ferite chirurgiche o traumatiche, oppure ustioni	
Infezione localizzata	Infezione in progressione
<ul style="list-style-type: none"> ■ Segni e sintomi classici: <ul style="list-style-type: none"> - insorgenza o aumento del dolore - eritema - calore localizzato - gonfiore - essudato purulento ■ Piressia – nelle ferite chirurgiche di solito da cinque a sette giorni dopo l'intervento ■ Guarigione ritardata (o bloccata) (Riquadro 5, v. pag. 10) ■ Ascesso ■ Cattivo odore 	<p>Come per l'infezione localizzata ed IN PIÙ</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Ulteriore propagazione dell'eritema ■ Linfangite (Riquadro 5, v. pag. 10) ■ Crepitus nei tessuti molli (Riquadro 5, v. pag. 10) ■ Degenerazione/deiscenza della ferita
<p>Note</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Ustioni – anche rigetto dell'innesto cutaneo; nelle ustioni a tutto spessore il dolore non è sempre una caratteristica dell'infezione ■ Ferite profonde – indurimento (Riquadro 5, v. pag. 10), estensione della ferita, inspiegabile aumento della conta dei leucociti o segni di sepsi possono essere indizi di infezione profonda di una ferita (cioè subfasciale) ■ Pazienti immunocompromessi – segni e sintomi possono essere alterati e meno evidenti 	



FERITE CRONICHE p. es. ulcere del piede diabetico, ulcere venose agli arti inferiori, ulcere arteriose agli arti inferiori o al piede o ulcere da pressione	
Infezione localizzata	Infezione in propagamento
<ul style="list-style-type: none"> ■ Insorgenza, aumento o variazione del dolore* ■ Guarigione ritardata (o bloccata)* (Riquadro 5, v. pag. 10) ■ Edema perilesionale ■ Tessuto di granulazione sanguinante o friabile (facilmente lesionabile) ■ Caratteristico cattivo odore o cambiamento nell'odore ■ Discolorazione del letto della ferita ■ Essudato in aumento, alterato o purulento ■ Indurimento (Riquadro 5, v. pag. 10) ■ Pocketing (Figura 2) ■ Bridging (Figura 3) 	<p>Come per l'infezione localizzata ed IN PIÙ</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Degenerazione della ferita* ■ Eritema che parte dal margine della ferita ■ Crepitus, calore, indurimento o discolorazione che si propagano nell'area perilesionale ■ Linfangite (Riquadro 5, v. pag. 10) ■ Malessere o altro peggioramento aspecifico delle condizioni generali del paziente
<p>Note</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ In pazienti immunocompromessi e/o con neuropatia motoria o sensoriale, segni e sintomi possono essere alterati e meno evidenti. Ad esempio nei pazienti diabetici con ulcera infetta al piede e neuropatia periferica il dolore può non essere molto pronunciato⁴ ■ Ulcere arteriose – ulcere originariamente asciutte possono divenire bagnate in corso di infezione ■ Bisogna tenere presente che nel piede diabetico l'infiammazione non è necessariamente un segno di infezione, e potrebbe invece essere associata ad esempio all'artropatia di Charcot 	
*Altamente indicativa di infezione anche da sola. Un'infezione è altamente probabile anche in presenza di due o più degli altri segni della lista	

2. Cutting KF, Harding KG. Criteria for identifying wound infection. *J Wound Care* 1994; 3(4): 198-201.
3. Gardner SE, Frantz RA, Doebbeling BN. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify localized chronic wound infection. *Wound Repair Regen* 2001; 9(3): 178-86.
4. European Wound Management Association. Documento di posizionamento: *Identificazione dei criteri per le ferite infette*. Londra: MEP Ltd, 2005.
5. Wilson AP, Treasure T, Sturridge MF, Grüneberg RN. A scoring method (ASEPSIS) for postoperative wound infections for use in clinical trials of antibiotic prophylaxis. *Lancet* 1986; 1(8476): 311-13.
6. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13(10): 606-8.
7. Remick DG. Pathophysiology of sepsis. *Am J Path* 2007; 170(5): 1435-44.
8. Lever A, Mackenzie I. Sepsis: definition, epidemiology and diagnosis. *BMJ* 2007; 335: 879-83.
9. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference. *Crit Care Med* 2003; 31(4): 1250-56.

ESAMI

Nella valutazione iniziale può emergere la necessità di esami microbiologici, ematici o di imaging per confermare la diagnosi, rilevare eventuali complicanze come l'osteomielite, e decidere la gestione.

Microbiologia

Nella pratica, il ricorso alle analisi microbiologiche per guidare la gestione della ferita dipenderà dalla disponibilità locale di laboratori di microbiologia. Anche se i test microbiologici sono facilmente disponibili, non è necessario eseguirli di routine (Riquadro 2).



RIQUADRO 2 | Indicazioni per il prelievo di campioni per analisi microbiologiche dalla ferita

- Ferite acute con segni di infezione*
- Ferite croniche con segni di infezione[†] in propagazione o sistemica* (Figura 4, v. pag. 3)
- Ferite croniche infette che non hanno risposto al trattamento o mostrano di deteriorarsi malgrado un trattamento antimicrobico adeguato
- Se richiesto dal protocollo locale di monitoraggio per microrganismi farmaco-resistenti

*In pazienti che mostrano segni di sepsi sono importanti le colture ematiche, e andrebbero prese in considerazione anche colture di campioni provenienti da altri probabili siti di infezione

[†]Considerare anche ad alto rischio le ferite croniche con segni di infezione localizzata, p. es. guarigione ritardata (o bloccata), in pazienti che soffrono di diabete mellito o arteriopatia periferica, o che prendono farmaci immunosoppressori o cortisonici

Tecnica di Levine

Ruotare un tampone da prelievo su un'area della ferita di 1 cm², esercitando una pressione sufficiente a far fuoriuscire del fluido dall'interno dei tessuti della lesione

Fra le tecniche di prelievo vi sono tamponamento della ferita, ago-aspirazione e biopsia. La tecnica più usata è quella del tamponamento, che però può essere fuorviante e portare all'identificazione di microrganismi colonizzanti la superficie invece di patogeni situati più in profondità. La biopsia della ferita fornisce le informazioni più precise sul tipo e la quantità di batteri patogeni, ma è una procedura invasiva, solitamente riservata alle ferite che non riescono a guarire malgrado il trattamento dell'infezione.



La tecnica migliore per il tamponamento delle ferite non è stata ancora identificata e validata. Tuttavia, se si può fare ricorso all'analisi microbiologica quantitativa, la tecnica di Levine può rivelarsi la più utile. In genere il prelievo di campioni va effettuato dopo la pulizia (e, se necessario, il debridement) della ferita, concentrandosi sulle aree della ferita che destano le maggiori preoccupazioni cliniche

I batteri vengono generalmente identificati e quantificati tramite tecniche di coltura. Se è necessaria un'identificazione rapida, p. es. in caso di sepsi, per istituire la prima terapia antimicrobica può essere utile un esame microscopico, eseguito da personale qualificato, dei campioni clinici trattati con colorazione di Gram. I campioni inviati per essere analizzati devono sempre essere accompagnati da informazioni cliniche complete, per garantire che vengano effettuate colorazioni, colture e prove di sensibilità antibiotica appropriate, che consentano al laboratorio di fornire indicazioni cliniche rilevanti.



Evitare di interpretare un referto microbiologico isolatamente – considerare sempre il contesto formato dal paziente e dalla ferita e, nel caso, consultare un microbiologo o uno specialista di malattie infettive



APPLICAZIONE PRATICA

La valutazione di una ferita infetta comprende un esame completo del paziente e deve prendere in considerazione in che modo lo stato immunitario, le comorbidità, l'eziologia e lo stato della ferita possano influenzare il rischio, la gravità e le probabili manifestazioni dell'infezione

I classici segni di infezione non sono sempre presenti, in particolare nei pazienti con ferite croniche o diabete mellito

La diagnosi di ferita infetta si basa principalmente sul giudizio clinico – indagini appropriate (p. es. test microbiologici di campioni prelevati dalla ferita) possono dare indicazioni per la sua gestione

GESTIONE

Una gestione efficace delle ferite infette richiede spesso un approccio multidisciplinare e può comportare l'invio del paziente ad uno specialista (Figura 5). L'obiettivo consiste nel riportare a favore del paziente l'interazione fra il paziente e il microrganismo o i microrganismi infettanti, tramite:

- ottimizzazione della risposta dell'ospite
- riduzione del numero di microrganismi.

OTTIMIZZAZIONE DELLA RISPOSTA DELL'OSPITE

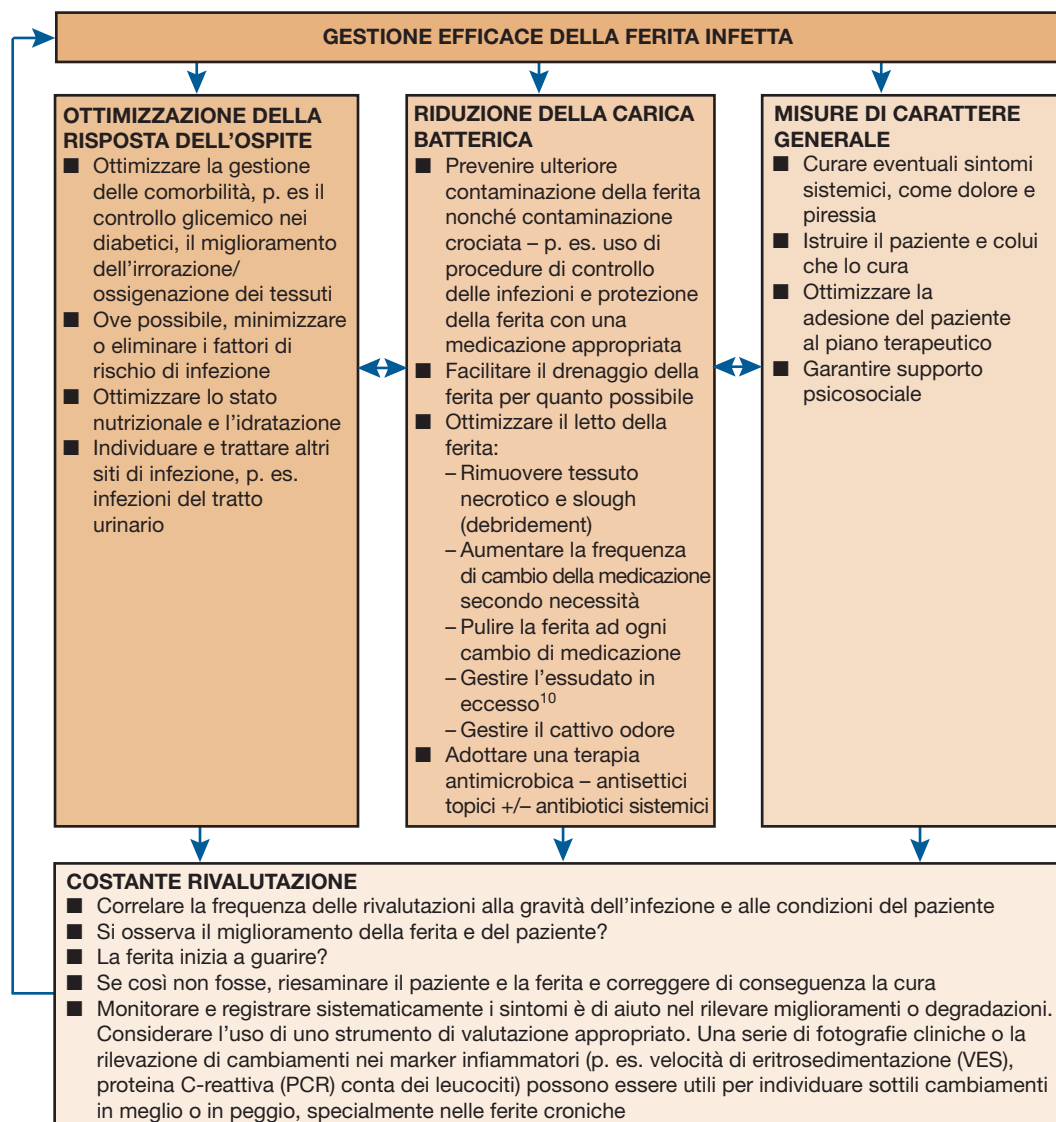
Con l'applicazione di misure di ottimizzazione della risposta dell'ospite si migliorerebbero la capacità del paziente di combattere l'infezione e il suo potenziale di guarigione. Vanno inoltre presi in considerazione i fattori sistemici che possono aver contribuito all'insorgenza dell'infezione nella ferita (e spesso, nel caso delle ferite croniche, la ferita stessa), p. es. l'ottimizzazione del controllo glicemico nel diabete e l'uso di farmaci modificanti il decorso della malattia nell'artrite reumatoide.

RIDUZIONE DELLA CARICA BATTERICA

Igiene efficace e misure preventive

Per evitare ulteriore contaminazione della ferita, nonché una contaminazione crociata, è necessario seguire procedure di controllo delle infezioni. Buone pratiche di igiene sono un'accurata pulizia/disinfezione delle mani e l'uso di indumenti protettivi adatti, compresi i guanti.

Figura 5 | Gestione efficace della ferita infetta



10. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). *Principi de best practice: L'essudato e il ruolo delle medicazioni. Documento di consenso.* Londra: MEP Ltd, 2007.

Drenaggio e debridement della ferita

Pus, tessuto necrotico e slough sono terreni di crescita per i microrganismi. Il drenaggio di pus ed essudato in eccesso può essere favorito ricorrendo, **ove appropriato**, a: medicazioni assorbenti; dispositivi di drenaggio per ferite/stomia; intervento chirurgico; inserimento di cateteri o terapia mediante pressione negativa topica. Il tessuto necrotico e lo slough vanno rimossi tramite debridement. Nelle infezioni in progressione (Figura 4, v. pag. 3) sono da preferire metodi rapidi, come debridement chirurgico (sharp debridement). Gli effetti benefici del debridement meccanico delle ferite infette possono essere in parte ascritti alla rimozione dei biofilm batterici (Riquadro 5, v. pag. 10).

Pulizia delle ferite infette

Le ferite infette vanno pulite ad ogni cambio di medicazione. Se la pulizia avviene tramite irrigazione, bisogna applicare una pressione sufficiente a rimuovere efficacemente residui e microrganismi senza danneggiare la ferita o spingere i microrganismi nei tessuti della lesione.



Non è stato ancora chiarito quali siano il metodo e l'agente più indicati per la pulizia delle ferite infette. Tuttavia, per contribuire a ridurre la carica batterica della ferita può essere opportuno usare con giudizio l'irrigazione con soluzione antisettica (a temperatura corporea) (v. pagg. 7-8)



In determinate circostanze, e specialmente nelle ferite chirurgiche, può bastare l'aggiunta di misure di controllo dell'infezione, oltre a pulizia, debridement e drenaggio, per riportare la carica batterica ad un livello che permetta la guarigione

Terapia antimicrobica

La terapia antimicrobica può rendersi necessaria quando esista la probabilità che altri metodi per la riduzione della carica batterica della ferita siano insufficienti, o quando l'infezione è in progressione o sistemica. Agenti antimicrobici – compresi antisettici e antibiotici – agiscono direttamente riducendo il numero di microrganismi:

- Gli **antisettici** vengono applicati localmente, e rappresentano agenti non selettivi che inibiscono la moltiplicazione dei microrganismi o li distruggono. Possono avere altresì effetti nocivi sulle cellule umane. È improbabile che si sviluppi una resistenza agli antisettici.
- Gli **antibiotici** agiscono selettivamente contro i batteri, e la somministrazione può essere topica (solitamente non consigliabile) o sistemica. La resistenza agli antibiotici è un problema in continuo aumento.



Generalmente andrebbe evitato l'uso topico di antibiotici nella gestione delle ferite infette, per minimizzare il rischio di allergia e lo sviluppo di resistenze batteriche



APPLICAZIONE PRATICA

Tempestività ed efficacia nella gestione delle ferite infette possono ridurre il tempo di guarigione e minimizzare l'impatto su pazienti, sistema sanitario e società

Il trattamento di una ferita infetta deve seguire uno schema chiaro e deciso

Per trattare le comorbilità può essere necessario il contributo di uno specialista

Buona igiene, debridement e pulizia della ferita contribuiranno a ridurre la carica batterica nella ferita stessa

Se i problemi causati dai batteri restano circoscritti alla ferita, è spesso inutile usare antibiotici, dato che di solito è sufficiente il trattamento topico con antisettici

È essenziale riesaminare regolarmente il paziente, la ferita e lo schema di trattamento

TERAPIA ANTIMICROBICA TOPICA

11. Drosou A, Falabella A, Kirsner R. Antiseptics on wounds: an area of controversy. *Wounds* 2003; 15(5): 149-66.

Negli ultimi anni, in risposta ai continui e sempre più gravi problemi causati dalla resistenza e dall'allergia agli antibiotici sia topici che sistemici, è riemerso un grande interesse nell'uso degli **antisettici** nella cura delle ferite. Molti antisettici sono relativamente facili da usare (anche da parte di pazienti e di colui che lo cura), sono facilmente ottenibili, costano spesso meno degli antibiotici e possono in molti casi essere somministrati senza prescrizione.



Nella cura delle ferite infette gli antibiotici topici vanno usati solo in determinate circostanze e solo da parte di medici esperti (p. es. il metronidazolo topico può essere usato per il trattamento del cattivo odore nelle ferite neoplastiche)

L'USO DEGLI ANTISETTICI

In genere gli antisettici presentano un ampio spettro di azione antibatterica. Agendo su molteplici siti all'interno delle cellule microbiche, gli antisettici riducono la probabilità che i batteri riescano a sviluppare meccanismi per sfuggirne gli effetti, e ciò può forse spiegare i livelli relativamente bassi di resistenza batterica prodotti da questi preparati. I fattori che determinano la scelta di un antisettico per una ferita infetta sono:

- familiarità del medico con il preparato
- disponibilità, costo e rimborsabilità
- facilità d'uso e conseguenze sullo schema di trattamento
- efficacia e sicurezza.



RIQUADRO 3 | Uso di antisettici per le ferite infette

Indicazioni per gli antisettici

- Per evitare l'infezione della ferita o la recidiva di infezione in pazienti ad alto rischio – p. es. ferite sacrali in pazienti con diarrea, ustioni a spessore parziale o a tutto spessore, pazienti immunocompromessi, ferite che hanno poche probabilità di guarire a causa di fattori relativi al paziente o sistemici che non è possibile modificare
- Per il trattamento di ferite con:
 - infezione localizzata
 - infezione in progressione
 - infezione accompagnata da sintomi sistemici] **In combinazione con antibiotici sistemici**

Schema di riesame

- Se lo stato della ferita si deteriora o se il paziente lamenta sintomi indicativi di un'infezione in progressione o sistemica
- Se una ferita cronica con infezione locale non mostra segni di miglioramento dopo 10–14 giorni di sola terapia antisettica – riesaminare il paziente e la ferita; inviare campioni per l'analisi microbiologica, considerare se vi sia un'indicazione per un trattamento antibiotico sistemico (v. pag. 9)

Sospensione degli antisettici

- Quando i segni di infezione si risolvono
- Quando la ferita inizia a guarire
- Se il paziente subisce un evento avverso correlato all'antisettico

Possibili effetti tossici

In passato l'uso degli antisettici è stato limitato dalle preoccupazioni destinate dagli effetti tossici di alcuni di essi su tessuti animali, osservati in test di laboratorio. Sebbene manchino evidenze per determinare se questo effetto si verifichi anche nella prassi clinica, alcuni antisettici, come il cadexomero iodico e alcune delle più recenti formulazioni a base di argento, sembrano effettivamente avere effetti benefici sulla guarigione delle ferite¹¹. In ogni caso, numerosi antisettici sono ancora in attesa che la ricerca ne dimostri gli effetti, e perciò non è opportuno usare antisettici in modo indiscriminato o per un periodo di tempo indefinito.



Se non è noto quale possa essere l'impatto di un antisettico sulla guarigione di una ferita, sarà opportuno chiedersi se, usandolo per quella particolare ferita in quel particolare paziente, il beneficio clinico appaia superiore a qualsiasi possibile effetto negativo sulla guarigione

12. Leaper DJ. Silver dressings: their role in wound management. *Int Wound J* 2006; 3: 282-94.
13. Cooper RA. Iodine revisited. *Int Wound J* 2007; 4: 124-37.
14. Molan PC. Honey as a topical antibacterial agent for treatment of infected wounds. Disponibile presso: www.worldwidewounds.com/2001/november/Molan/honey-as-topicalagent.html. Visitato nel gennaio 2008.
15. Parnés A, Lagan KM. Larval therapy in wound management: a review. *Int J Clin Pract* 2007; 61(3): 488-93.

Evidenza clinica

Come già indicato, esiste una evidenza clinica sempre crescente a favore dell'uso di argento¹² e iodio¹³ come antisettici per le ferite infette, ed è anche emerso interesse per l'uso di alternative come miele¹⁴ e terapia larvale¹⁵. Alcuni preparati a base di argento offrono l'evidenza clinica più convincente.

Sebbene molti altri antisettici siano ampiamente utilizzati in una vasta gamma di situazioni (Tabella 1, v. pag. 10), l'evidenza a supporto del loro uso è più limitata. Ipoclorito di sodio e perossido di idrogeno sono sconsigliati, a meno che non manchino alternative più adatte.

Nel corso degli anni sono stati usati molti rimedi naturali per la cura delle ferite infette. Si consiglia cautela finché l'evidenza clinica a favore della loro efficacia e sicurezza non sia più convincente.

Ruolo e formulazione

Gli antisettici sono utilizzati principalmente nel trattamento delle ferite infette **aperte**, acute e croniche (Riquadro 3, v. pag. 7). Se si osservano segni di infezione in progressione o sistemica, gli antisettici vanno usati in combinazione con antibiotici sistemici.

Gli antisettici sono disponibili in varie forme farmaceutiche: liquidi, paste, creme, pomate, gel, polveri, spray e associati a medicazioni. La praticità di un particolare antisettico può dipendere dal metodo di uso e dalla frequenza di applicazione. Alcuni si usano per uno o più brevi periodi ogni giorno, altri richiedono varie applicazioni giornaliere, ed altri ancora si lasciano invece a contatto con la ferita anche per parecchi giorni.

Per massimizzare il potenziale effetto degli antisettici sulla carica batterica, è bene tenere presente che nella cura esiste un impiego accuratamente controllato per:

- uso di una soluzione antisettica per pulire una ferita infetta **abbinato a**
- applicazione di preparato/medicazione antisettica fino al successivo cambio di medicazione.



Prima di usare un particolare antisettico per trattare una ferita infetta, è buona norma controllarne le evidenze di efficacia e sicurezza e consultare le normative locali

La formulazione di un antisettico può determinarne l'uso e contribuire ad altri aspetti della cura delle ferite. Ad esempio, per la detersione sarà opportuno usare una soluzione, mentre per una ferita altamente essudante sarà da preferire una formulazione ad elevato assorbimento; per contro, una medicazione contenente antisettico a bassa assorbenza può essere più adatta per una ferita con poco o medio essudato.



Sono necessarie ricerche cliniche più approfondite per determinare il miglior modo di usare gli antisettici e per chiarire quali effetti abbia sull'efficacia la via di somministrazione



APPLICAZIONE PRATICA

È spesso necessario trattare ferite infette con antisettici – definire con chiarezza le ragioni per l'uso, gli obiettivi e la durata del trattamento

Impiegare antisettici nel contesto di un piano di gestione che comprenda l'ottimizzazione della risposta dell'ospite ed altri metodi per ridurre la carica batterica (Figura 5, v. pag. 5)

Valutare in che modo la forma farmaceutica di un antisettico possa contribuire ad altri aspetti della cura delle ferite, e prendere in considerazione le disponibilità o gli schemi di trattamento locali

Quando si usano antimicrobici topici, definire con chiarezza le ragioni per l'uso, gli obiettivi e la durata del trattamento, riesaminandoli con regolarità; non usare per un tempo indefinito

TERAPIA ANTIBIOTICA SISTEMICA

16. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004; 39(7): 885-910.
17. Hernandez R. The use of systemic antibiotics in the treatment of chronic wounds. *Dermatol Ther* 2006; 19: 326-37.

In alcune parti del mondo, l'uso indiscriminato degli antibiotici ha contribuito allo sviluppo di ceppi batterici resistenti agli antibiotici (p. es. *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA), *Staphylococcus aureus* resistente alla vancomicina (VRSA) e specie di *Pseudomonas* e *Acinetobacter* multi-resistenti), e all'insorgenza di infezioni nosocomiali come la diarrea da *Clostridium difficile*. Tuttavia, se usati appropriatamente, gli antibiotici sistemici svolgono nella gestione delle ferite infette un ruolo importante, capace di salvaguardare la vita o la funzionalità di un arto (Riquadro 4).



RIQUADRO 4 | L'uso degli antibiotici per le ferite infette

Indicazioni per gli antibiotici sistemici

- Profilassi in presenza di alto rischio di infezione della ferita, p. es. in ferite contaminate da intervento al colon oppure ferite traumatiche "sporche"
- Infezione in progressione o sistemica
- Quando i risultati della coltura indicano la presenza di streptococchi β -emolitici, anche in assenza di segni di infezione

Schema di riesame della terapia antibiotica

- Se non si osservano miglioramenti nei segni e sintomi, locali o sistemici, riesaminare il paziente e la ferita; e considerare se eseguire un'analisi microbiologica e cambiare il regime antibiotico
- Se il paziente mostra un evento avverso correlato all'antibiotico, sospenderne la somministrazione

Sospensione/riesame della terapia con antibiotici sistemici

- Alla fine della cura prescritta (secondo il tipo di infezione, il tipo di ferita, le comorbidità del paziente e il protocollo locale di trattamento in uso)

- Bibliografia per pagina 10:
18. Bergstrom N, Allman RM, Carlson CE, et al. *Clinical Practice Guideline Number 15: Treatment of Pressure Ulcers*. Rockville, Md: US Department of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research. 1994. AHCPR Publication No 95-0652.
19. Arnold TE, Stanley JC, Fellows EP, et al. Prospective, multicenter study of managing lower extremity venous ulcers. *Ann Vasc Surg* 1994; 8(4): 356-62.

La scelta dell'antibiotico sistemico da usare per una determinata ferita dipenderà da:

- suscettibilità antibiotica, confermata o più probabile, degli agenti patogeni sospetti o confermati
- caratteristiche del paziente – p. es. potenziali interazioni con i farmaci assunti, comorbidità, capacità e disponibilità a seguire il trattamento
- linee guida per il trattamento delle infezioni in determinati tipi di ferite – p. es. le infezioni del piede diabetico¹⁶
- gravità dell'infezione – p. es. grado di propagazione, sintomi sistemici
- disponibilità, costi e sicurezza.

Può essere anche necessario somministrare una combinazione di vari antibiotici¹⁷. Generalmente gli antibiotici per via endovenosa sono riservati alle infezioni gravi o potenzialmente fatali.



La terapia antibiotica empirica deve tener conto degli schemi di suscettibilità antimicrobica dei possibili patogeni



APPLICAZIONE PRATICA

Impiegare antibiotici sistemici nel contesto di un piano di gestione in cui siano integrati l'ottimizzazione della risposta immunitaria dell'ospite e i metodi usati nel protocollo locale per ridurre la carica batterica (Figura 5, v. pag. 5)

Definire con chiarezza le ragioni per l'uso, gli obiettivi del trattamento e la durata della terapia antibiotica

Nelle ferite croniche, a meno che il paziente non presenti un cattivo stato generale di salute o che un arto sia in pericolo, è generalmente opportuno attendere i risultati dell'analisi microbiologica prima di iniziare una terapia antibiotica

Ottenere la consulenza di un esperto locale per determinare il o gli antibiotici più adatti ad essere usati

Se è necessario un trattamento empirico, iniziare con un antibiotico ad ampio spettro. Se emergono suscettibilità antibiotiche, seguire i protocolli microbiologici locali per le malattie infettive, passando se possibile ad un antibiotico a spettro più ristretto

RIQUADRO 5 | Definizioni utili

Argiria – Questo termine è spesso usato erroneamente. Si tratta di una condizione molto rara che provoca una colorazione blu grigiastria della pelle, ed è associata ad una prolungata esposizione sistemica a sali d’argento. L’argiria si distingue dalla colorazione locale reversibile che può essere associata alle medicazioni contenenti argento: l’argiria infatti è irreversibile e può colpire la cute di ogni parte del corpo e anche gli organi interni.

Biofilm – Un termine che suscita molto interesse. Dopo aver aderito ad una superficie, ad esempio in una ferita, i batteri possono incapsularsi in una matrice gelatinosa, ovvero un biofilm. I biofilm possono contenere varie specie di batteri, che sono così protetti nei confronti del sistema immunitario e dell’azione degli agenti antimicrobici. Sembra esservi una correlazione fra i biofilm e la mancata guarigione delle ferite croniche. Tuttavia l’identificazione dei biofilm richiede l’uso di tecniche sofisticate. Prima di poter formulare raccomandazioni sul trattamento, è necessario chiarire meglio gli effetti clinici esercitati dai biofilm.

Crepitus – Una sensazione o un suono crepitante rilevato alla palpazione, dovuto a gas intrappolato nei tessuti.

Colonizzazione critica – Un concetto, riferito a ferite croniche, che può avere una certa importanza ma manca tuttavia di chiarezza. Si è sviluppato per distinguere i problemi di origine batterica che non sono però sempre accompagnati dai segni classici di infezione dalle infezioni conclamate, come la guarigione ritardata (o bloccata). Tuttavia, il termine non è universalmente accettato, e non c’è unanimità sul significato e sulle implicazioni.

Guarigione ritardata – La guarigione progredisce ad una velocità minore del previsto. Indicativamente:

- nelle ferite chirurgiche aperte, che guariscono essenzialmente tramite epitelizzazione, il margine epiteliale avanza di circa 5mm alla settimana²
- le piaghe da decubito pulite con irradiazione, con vascolarizzazione ed innervazione adeguate dovrebbero mostrare segni di guarigione entro un periodo da due a quattro settimane¹⁸
- una riduzione di oltre il 30% della superficie di un’ulcera venosa agli arti inferiori durante le prime due settimane di trattamento è indizio di guarigione¹⁹

Indurimento – Indurimento della cute e dei tessuti sottocutanei perilesionali dovuto ad infiammazione, che può essere a sua volta una manifestazione secondaria di infezione.

Linfangite – Infiammazione dei vasi linfatici, visibile sotto forma di strie cutanee rosse che decorrono prossimalmente al sito di infezione.



Tabella 1 | Antisettici utilizzabili nella gestione delle ferite infette

Antisettico	Formulazione/i	Note
Acido acetico	Soluzione	<ul style="list-style-type: none"> ■ Da tenere presente per la sua azione contro <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ■ Badare che la cute perilesionale sia protetta durante l’uso
Argento	Sulfadiazina argenticca: crema, contenuto in medicazioni Argento ionico: contenuto in medicazioni, argento nanocristallino	<ul style="list-style-type: none"> ■ Disponibile in varie forme, fra cui sulfadiazina argenticca (combinazione argento-antibiotico) ■ Da qualche tempo si dispone di medicazioni che rilasciano atomi ionizzati di argento (argento ionico – Ag⁺) al contatto con l’essudato ■ La quantità e il tasso di rilascio di argento ionico variano da una medicazione all’altra. Il rilascio iniziale di quantità elevate, seguito da un rilascio costante, sembra contribuire alla riduzione del numero di batteri ed avere un ampio spettro di attività ■ Occasionalmente si può verificare una colorazione reversibile del letto della ferita o della pelle circostante causata da medicazioni con argento ionico
Clorexidina	Soluzione, polvere, contenuto in medicazioni	<ul style="list-style-type: none"> ■ Utilizzabile come alternativa in pazienti allergici ai preparati contenenti iodio
Iodio	PVP-I: soluzione, crema, pomata, spray, contenuto in medicazioni Cadexomero iodico: pomata, pasta, polvere, contenuto in medicazioni	<ul style="list-style-type: none"> ■ I preparati moderni rilasciano lentamente basse quantità di iodio, riducendo così la possibilità di effetti tossici e colorazione ■ Lo Iodiopovidone (polivinilpirrolidone iodato – PVP-I) è un complesso iodato surfattante ■ Il cadexomero iodico rilascia iodio da microsferule ad alta assorbenza
Ipoclorito di sodio	Soluzione	<ul style="list-style-type: none"> ■ Generalmente non consigliabile, se non in mancanza di alternative più adatte
Miele	Applicazione diretta, contenuto in medicazioni	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ad alcune applicazioni, componenti e proprietà fisiche sono stati attribuiti effetti antimicrobici. Tuttavia la composizione (e di conseguenza l’azione antibatterica) è altamente variabile, e rende perciò difficile un confronto fra gli studi clinici
Permanganato di potassio	Soluzione, compresse da sciogliere in acqua	<ul style="list-style-type: none"> ■ Usato come impacco per ridurre la carica batterica ■ Ha effetto astringente e può perciò essere utile in ferite essudanti
Perossido di idrogeno	Soluzione, crema	<ul style="list-style-type: none"> ■ Si raccomanda cautela nell’uso della soluzione, perché sono stati riportati casi di embolia gassosa
Poliesametilene biguanide (PHMB)	Soluzione, contenuto in medicazioni	<ul style="list-style-type: none"> ■ Noto anche come poliesanide o poliaminopropil biguanide; affine alla clorexidina ■ Attualmente utilizzato prevalentemente per le ustioni
Triclosan	Soluzione, contenuto in medicazioni	<ul style="list-style-type: none"> ■ Prevalentemente usato come disinfettante cutaneo o frizione chirurgica

Avvertenza

Sono necessarie ulteriori ricerche per chiarire l’idoneità dei singoli antisettici per determinati tipi di ferite, e per elaborare chiare linee guida circa la durata di uso più indicata. I clinici devono attentamente valutare rischi e benefici potenziali legati all’uso di un antisettico. Prima di usare un particolare antisettico per il trattamento di una ferita infetta, inoltre, è fortemente raccomandata la consultazione di evidenze che derivano dalla ricerca e informarsi sulla normativa locale di prescrizione, le raccomandazioni di uso e i dati riguardanti la sicurezza.