

LE INFEZIONI DELL'ARTO SUPERIORE AD ELEVATO RISCHIO DI VITA

A. LETI ACCIARO⁴, S. COLOMBO², R. SGRAMBIGLIA¹, L. DONNO³, A. RUSSOMANDO⁴, A. LANDI⁴

¹ Servizio di Ortopedia e Traumatologia dell'Ospedale S. Pietro Fatebenefratelli di Roma

² Servizio di Ortopedia e Traumatologia dell'Ospedale Moriggia Pelascini di Gravedona

³ Servizio di Terapia Intensiva dell'Azienda Ospedaliera Policlinico di Modena

⁴ Struttura complessa di Chirurgia della Mano e Microchirurgia dell'Azienda Ospedaliera Policlinico di Modena

Upper limb infections with high risk of mortality

SUMMARY

Severe infections of the upper limb, if not treated early, can become life-threatening and induce several complications, such as limb loss and, in presence of systemic diffusion, septic shock and death. The aim of this article is to illustrate some general guidelines to prevent infections, make an early diagnosis and begin treatment as early as possible for life-threatening infections of the upper limb. Early diagnosis, made using both local clinical features of the involved limb and systemic signs related to severe sepsis, leading to septic shock, plays a central role in the treatment of these infections. Fasciectomy, surgical debridement and wide range antibiotics are essential for the patient's survival. Medical competence and knowledge of sepsis progression allow the patient to be monitored in the Orthopedics or Hand Surgery Unit but in the presence of severe sepsis, Intensive Care observation is necessary to provide ventilation, cardiac monitoring and intensive therapy. The effects of infection may remain after the resolution of the acute phase (stiffness, contractures, etc.). Early and effective rehabilitation along with advanced wound management are determining factors to avoid complications and corrective surgery. An interdisciplinary approach based on the collaboration between orthopedic, intensive care, infective, and rehabilitation units is essential for early diagnosis and optimal clinical and surgical treatment in order to save the patient's life and subsequently his or her upper limb function.

Riv Chir Mano 2010; 1: 9-21

KEY WORDS

Infection, sepsis, early diagnosis, antibiotic therapy, intensive therapy

RIASSUNTO

Le infezioni dell'arto superiore, se non adeguatamente trattate, possono comportare una serie di complicanze, tra cui la perdita dell'arto stesso e nei casi più gravi, la diffusione sistemica, lo shock settico e la morte del paziente. Questo articolo si prepone lo scopo di illustrare delle linee guida per la prevenzione, la diagnosi, ed il trattamento delle infezioni ad alto rischio di vita. Il perno del trattamento risiede nella diagnosi precoce, sia sulla base del quadro clinico locale a livello dell'arto interessato, sia sul riconoscimento dei segni di coinvolgimento sistemico, dal quadro della SIRS (systemic infection reaction syndrome) a quello della sepsi severa, fino allo shock settico. La fasciotomia, il debridement chirurgico e la terapia antibiotica ad ampio spettro sono essenziali per salvare la vita del paziente. La preparazione medica del personale e la conoscenza del cammino evolutivo dell'infezione possono permettere l'ospedalizzazione ed il monitoraggio del paziente anche nell'unità di Ortopedia o di Chirurgia della Mano, ma nella sepsi severa l'osservazione clinica in Unità Intensiva è immediata e necessaria per provvedere alla ventilazio-

ne, al monitoraggio cardiaco e ad un'eventuale terapia intensiva. Gli effetti dell'infezione possono permanere dopo la risoluzione del quadro acuto (rigidità, retrazioni...). La riabilitazione, effettuata precocemente ed efficacemente e le medicazioni con tecniche avanzate delle ferite, sono determinanti nel limitare le complicanze e quindi nuovi interventi chirurgici. Un approccio multidisciplinare basato sulla stretta collaborazione fra ortopedici, rianimatori, infettivologi, internisti e fisiatristi è indispensabile per una diagnosi precoce ed un ottimale trattamento medico e chirurgico, fondamentale per salvare la vita del paziente prima e la funzione dell'arto poi.

PAROLE CHIAVE

Infezione, sepsi, diagnosi precoce, terapia antibiotica, terapia intensiva

INTRODUZIONE

Le infezioni dell'arto superiore possono comportare una serie di complicanze, fra cui la perdita dell'arto stesso o, nei casi più gravi, della vita. Possono, infatti, progredire rapidamente e coinvolgere altri apparati, nonostante la terapia antibiotica in corso e le metodiche di rianimazione e supporto vitale adottate.

Non è infrequente che anche le più semplici manovre invasive, come le iniezioni, possano essere a rischio di gravi infezioni. A tale scopo, il personale medico e paramedico deve adottare gli opportuni accorgimenti per l'igiene delle mani, l'asepsi e la disinfezione della cute (1).

È mandatorio quindi il rispetto di linee guida per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento delle infezioni ad elevato rischio di vita.

CLASSIFICAZIONE

Le principali complicanze a coinvolgimento sistemico sono:

- gangrena gassosa;
- fascite necrotizzante;
- tromboflebite settica;
- osteomielite acuta;
- sindrome da shock tossico;
- infezioni (tetano, rabbia, botulismo e *Vibrio vulnificus*);
- infezioni nella popolazione immunocompromessa.

La mortalità da infezione da bacilli Gram negativi sembra essersi stabilizzata negli ultimi decenni

(25%), con una maggiore incidenza nei pazienti immunocompromessi (2, 3) (HIV, leucemie, linfomi, terapie citotossiche, diabete, cirrosi epatica, emocromatosi, abuso di droga o alcool, etc.).

Il miglioramento nelle tecniche di rianimazione, le terapie retrovirali e l'aumento di trapianti allogenici (4) (anche in condizioni di assenza di rischio di vita, come nei trapianti di mano o facciali) hanno migliorato l'aspettativa di vita dei pazienti, prolungando la longevità anche di coloro affetti da malattie croniche o immunocompromessi. Per questi ultimi, tutte le possibili procedure diagnostiche come l'istologia, le colture in laboratorio, la PCR e la ricerca antigenica sono richieste per una corretta diagnosi.

Negli anziani, le infezioni comportano maggiore morbosità e mortalità rispetto alla popolazione giovane, a causa di predisponenti condizioni patologiche e aspetti clinici età-correlati, differente immunologia, epidemiologia e batteriologia (5). Una diagnosi ritardata può, in questi soggetti, portare a gravi complicanze locali o sistemiche.

Anche neonati e bambini, fisiologicamente immaturi nel loro sistema immunitario, possono presentare patologie che predispongono o aggravano infezioni latenti (ittero, patologie eritematose, leucemia infantile, disfunzioni o ostruzioni urinarie, malnutrizione, elevati livelli di fattore VIII, ...) (6-8).

LINEE GUIDA NELLA TERAPIA ANTIBIOTICA

Il requisito fondamentale per l'applicazione di un'adeguata terapia antibiotica è la comprensione dell'eziologia dell'infezione. In pazienti con neu-

tropenia e febbre, gli antibiotici di prima linea sono normalmente quelli agenti contro lo *Pseudomonas* (ceftazidime o piperacilline/tazobactami, più aminoglicosidi o una monoterapia con carbapenemi). Agenti antimicotici (anfotericina B-desossicolata, o suoi derivati associati lipidici, o capsosfungini) sono aggiunti in terapia in pazienti con febbre persistente per l'alto rischio di sviluppare micosi profonde. In pazienti non neutropenici, il trattamento dipende da fattori predisponenti (dal momento che l'incidenza dei patogeni è in relazione anche ad essi) e dall'agente patogeno; per esempio l'amfotericina B o i nuovi azoli sono generalmente somministrati come trattamento medico in caso di infezioni fungine (es. quelli dovuti a *Criptococco*, *Candida*, *Istoplasma*), mentre aciclovir o ganciclovir sono somministrati per agire rispettivamente contro *Herpesvirus* e *Citomegalovirus*.

FISIOPATOLOGIA E ASPETTI CLINICI DEL DANNO TISSUTALE

Comunemente, le infezioni degli arti ad elevato rischio di vita, conseguenti a una lesione cutanea traumatica che necessita di revisione chirurgica o di manovre invasive, sono dovute a bacilli Gram positivi. La loro incidenza nello shock settico è aumentata dal 10% negli anni 70 al 30% in questi ultimi anni (9).

Tali infezioni possono originare a livello della sede traumatizzata, in contiguità ad aree infette adiacenti o in seguito a disseminazione metastatica attraverso il sistema linfatico o vascolare.

La sede e i segni clinici di infezione possono suggerire l'eziologia ancor prima dei risultati di colture in laboratorio.

Il decorso naturale del processo infettivo parte da un focolaio di infezione cui può seguire, in assenza di un'adeguata terapia, il coinvolgimento sistemico con successiva compromissione d'organo fino allo shock settico. Il processo infettivo quindi deve essere monitorato nell'ottica di cogliere i primi segni di coinvolgimento sistemico e interrompere quanto prima la cascata di eventi biologici che potrebbero portare alla morte del paziente:

- *I stadio: sospetto focolaio infettivo.* Il paziente presenta segni locali più o meno evidenti di infezione. La storia clinica e l'esame obiettivo già dovrebbero orientare per un processo patologico piuttosto che un altro. Si eseguono i tamponi per l'esame colturale e nel frattempo si imposta una terapia antibiotica a largo spettro. All'accettazione si devono raccogliere prontamente valori quali la temperatura corporea, la frequenza respiratoria, la frequenza cardiaca, la pressione arteriosa, i valori emocromocitometrici, in particolare i globuli bianchi, le piastrine ed i parametri della coagulazione, il D-dimero, la VES e la PCR (Tab. 1A);

- *II stadio: SIRS e SEPSI.* È sufficiente l'alterazione di tre dei parametri sopra indicati per fare diagnosi di SIRS. È già uno stadio allarmante che richiede il ricovero. Se possibile si programma il courettage e il drenaggio chirurgico. È necessario effettuare il controllo dei valori di funzionalità d'organo (transaminasi, bilirubina, glicemia, creatinina, CPK, PT, PTT, monitoraggio della diuresi etc..) nell'ottica del consistente rischio di un'evoluzione verso un quadro conclamato di sepsi (Tab. 1B). La definizione di SEPSI si associa al quadro di SIRS con certezza e visibilità del focolaio settico-infettivo.

- *III stadio: sepsi severa.* Se dunque sono presenti segni di compromissione d'organo, con obnubilamento del paziente, oliguria, ipotensione, etc., siamo

Tabella 1.

A SIRS	B Sepsi severa
T > 38°C o < 36°C	↓ Piastrine
FC > 90/min	↑ PT/APTT
FR > 20/min	↓ RCP
WBC > 12,000 o < 4,000/mL	↑ D-dimero
	↓ Diuresi
	↑ Creatinina
	↑ GOT/GPT
	↓ Albumina
	↑ PT
	↑ RF
	PaO ₂ < 70mmHg
	SaO ₂ < 90%
	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300

dinanzi ad un quadro di sepsi severa. Le emocolture sono dirimenti solo nel 5% dei casi, l'agoaspirato e la biopsia sono indicativi nel 40% dei casi.

In questo caso saranno poche le ore a disposizione per riuscire ad interrompere i processi biologici che portano allo shock settico per cui è indispensabile il trasferimento nell'Unità di rianimazione. Si dovranno controllare costantemente i parametri vitali e rivalutare l'efficacia della terapia antibiotica. Il D-dimero si è rivelato un buon elemento per monitorare l'andamento del processo infettivo (sovrapponibile al metodo Apache II). L'assistenza rianimatoria con il monitoraggio cardiorespiratorio e di funzionalità d'organo (catetere venoso centrale, catetere vescicale per monitorare la diuresi nelle 24 ore, rilevamento della saturazione di ossigeno nel sangue e della pressione arteriosa, esami ematochimici: emocromo, Hb, piastine, parametri della coagulazione, albumina, creatinina, GOT, GPT, etc.) e la terapia intensiva serviranno per compensare e correggere i segni di compromissione d'organo, evitando l'evoluzione in shock settico.

Tale condizione di sepsi severa comporta rischi di disseminazione di emboli settici a livello sistemico, CID, e la presenza di diffuse alterazioni dei fattori della coagulazione all'esame del sangue predice un indice di mortalità fino al 75%. Il paziente è ipoperfuso e ipoteso, in un quadro di insufficienza multiorgano, che diventa rapidamente irreversibile dopo le prime 6 ore di sepsi severa, in cui è ancora riconducibile il deficit multiorgano ad una sorta di risposta reversibile metabolica adattativa funzionale, endocrino-mediata, all'infezione ed alle condizioni di flogosi sistemica. In rianimazione, la terapia intensiva ha lo scopo di ripristinare rapidamente i parametri vitali (fluidi, vasopressori, inotropi e trasfusioni di sangue) e stabilizzare il paziente impedendone l'evoluzione in shock settico;

IV stadio: shock settico. Il paziente non risponde neanche alle terapie infusive iniziali e richiede l'utilizzo progressivo di vasopressori (dopamina), inotropi (dobutamina in presenza di PVC inferiore a 70 mmHg e ematocrito inferiore al 30%) fino a trasfusioni (in presenza entro le prime 6 ore di shock settico di Hb inferiore ai 7g/dl), alla ricerca della stabilizzazione clinica dei parametri vitali.

CELLULITE E LINFEDEMA E CAMMINO EVOLUTIVO IN FASCITE NECROTIZZANTE

Un'infezione dei tessuti molli presenta generalmente come prima manifestazione clinica la cellulite acuta e il linfedema (Fig. 1A).

L'emocoltura è positiva in meno del 5% dei casi, mentre l'aspirazione con ago dà risultati positivi nel 5-40% dei casi.

Diversi studi hanno dimostrato che lo *Streptococco* è il patogeno più frequentemente implicato, mentre lo *Stafilococco* lo è in forma più rara. Altri patogeni interessati sono *Peptostreptococco*, *Campylobacter jejuni*, *Pasteurella multocida*, *Aeromonas hydrophila*.

Per i pazienti immunocompromessi o esposti a patogeni inusuali, a traumi, a morsi d'animale e/o a tumori maligni è indispensabile l'esame microbiologico, a volte supportato dall'esame dell'aspirato con ago o dalla biopsia.

In attesa della diagnosi, il microorganismo patogeno aggredisce progressivamente i tessuti molli, superficiali e profondi, causando la necrosi e la liquefazione degli stessi e il loro successivo scollamento dalle strutture profonde (10) (Fig. 1B). Il processo può autoalimentarsi ed incrementare la quantità di tossine che vengono rilasciate in circolo ed agiscono a livello sistemico. L'invasione diretta "per contiguità" attraverso il sistema vascolare e linfatico contribuisce alla disseminazione batterica e al potenziale sviluppo di tromboflebiti settiche, emboli settici e/o infezioni metastatiche a distanza.

La pulizia e il drenaggio chirurgico dei tessuti coinvolti devono essere da subito effettuati insieme alla terapia antibiotica (Fig. 1C, D). Per i pazienti per cui non vi è sospetto di patogeni inusuali, si somministra l'oxacillina, mentre la cefazolina viene usata per casi meno gravi. Un'opzione alternativa sono ampicillina/sulbactam. In pazienti con infezione grave o ipersensibilità alla penicillina si possono somministrare vancomicina, clindamicina, cotrimoxazolo o fluorochinoloni di nuova generazione con attività antistafilococcica (come la levofloxacina).

I macrolidi possono essere usati per le forme meno gravi, anche se recentemente, e particolar-

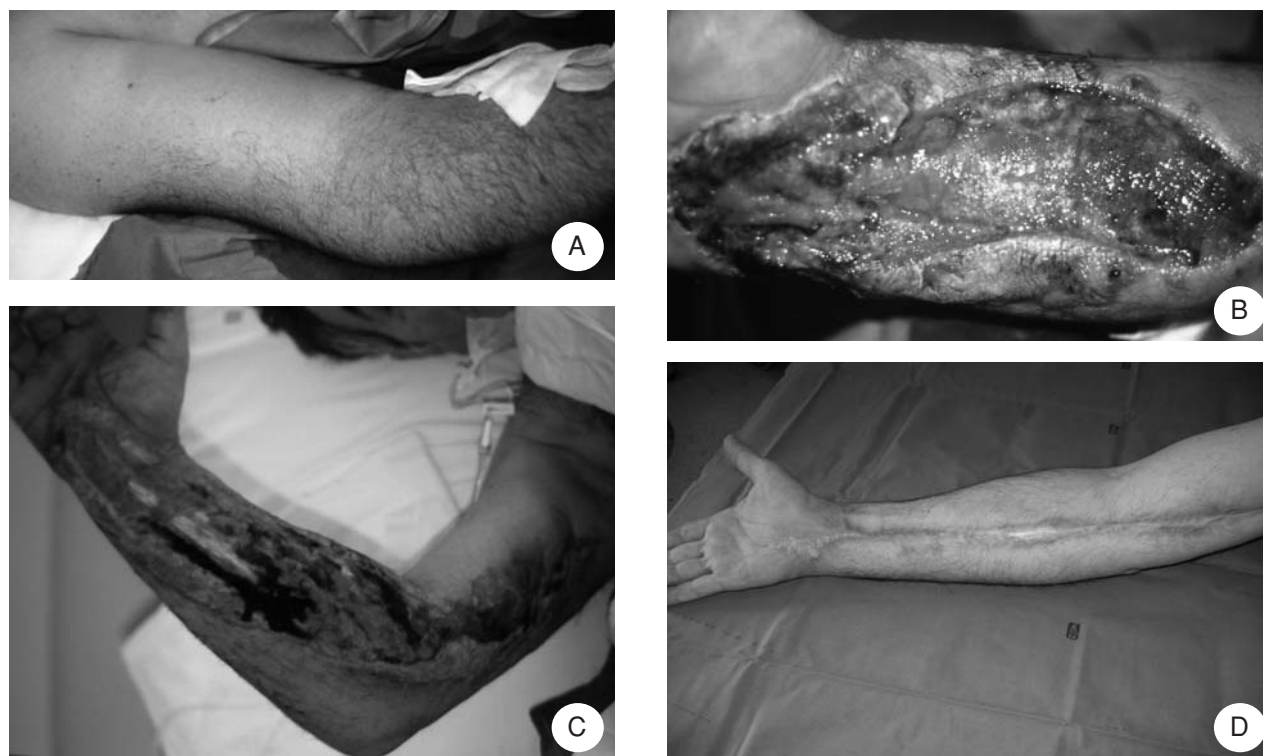


Figura 1. A) Sepsi severa a seguito di infezione in decompressione del nervo mediano al polso. B) Particolare dell'infezione e della fascite necrotizzante in rapida evoluzione dopo una fase iniziale di infezione locale al polso con linfedema esteso. C) Quadro clinico a 10 gg dopo la pulizia chirurgica e la fasciotomia estesa al braccio. D) Outcome finale a 10 mesi che mostra la guarigione clinica dei tessuti, con coadiuvamento di medicazioni avanzate, e funzionale dell'arto.

mente in Italia, la resistenza di *Streptococcus pyogenes* a macrolidi e clindamicina è progressivamente aumentata.

In pazienti diabetici, la maggior probabilità di infezione da Enterobacteriaceae fa propendere come prima scelta a cefalosporine di terza generazione o a ampicillina/sulbactam, in associazione a un aminoglicoside.

GANGRENA GASSOSA

Una ferita contaminata da spore di *Clostridium* (*C. perfringens*, *C. septicum*, *C. histolyticum*, o *C. novyi*) può rapidamente esitare in gangrena gassosa. In presenza di una ferita profonda agli arti, con tessuto necrotico e ipossia locale da scarsa ossigenazione, il clostridium (e principalmente il *C. perfringens*) si moltiplica e produce enzimi ed esotossine che agiscono sui tessuti causando liquefazione e

necrosi massiva del tessuto adiposo sottocutaneo, della fascia e dei muscoli (9). La biopsia in tali sedi mostra la presenza di bacilli Gram positivi e delle loro spore. L'edema si può rapidamente sviluppare ed interessare l'arto intero in poche ore. L'idrogeno solfato e il biossido di carbonio che si formano si diffondono a tutto l'arto, lungo il piano dei tessuti molli, e da qui alla fascia e ai muscoli, producendo la caratteristica "crepitatio" alla palpazione (9, 11). In pochi giorni è apprezzabile mionecrosi e diffusione sistemica dell'infezione, con shock settico e disfunzione multiorgano (11).

La contaminazione delle ferite profonde da *Clostridium* ricorre nel 30% dei casi; la diagnosi differenziale fra gangrena gassosa e gas prodotto dal metabolismo di altri germi anaerobi è principalmente clinica.

La gangrena in assenza di occlusioni arteriose o lesioni traumatiche è generalmente rara; nei bambini affetti da gastroenteriti, iperosmolarità e iper-

natriemia da diabete mellito materno o da inaccurata preparazione del latte artificiale, si possono osservare forme spontanee di gangrena (12). Le cause spesso risiedono nella scarsa conoscenza dei genitori sulla preparazione del latte artificiale, incrementata dalla difficoltà nel leggere le istruzioni spesso scritte in lingua straniera.

Nei Paesi meno sviluppati, è stata riscontrata nei bambini sottoposti a enteroclistmi a base di erbe una grave disidratazione seguita da una particolare forma severa di gangrena diffusa (12). Purghe e enteroclistmi fanno spesso parte della cultura tribale di tali popoli. Sono noti gli effetti vasocostrittivi, veno-occlusivi e citotossici sul fegato e sui reni di alcune erbe medicinali. La necrosi perineale o della mucosa del colon distale sono segni patognomonicici. In questi casi, sono indispensabili una rapida ed efficace idratazione e la correzione del danno metabolico. L'approccio chirurgico in urgenza non è generalmente indicato, ma va effettuato in maniera radicale in presenza di gangrena; può eventualmente essere dilazionato nel tempo per poter avere una migliore demarcazione delle lesioni.

FASCITE NECROTIZZANTE

La fascite necrotizzante (FN) è stata descritta per la prima volta da Ippocrate nel V secolo a.C. (13). La FN consiste nella necrosi massiva di cute, tessuto adiposo sottocutaneo, fascia e muscoli. L'incidenza è di 0.4 casi su 100.000 negli adulti e di 0.08 casi su 100.000 nei bambini (10). La mortalità varia da 43.5% a 73% a seconda dell'età (maggiore negli anziani) e delle condizioni predisponenti associate.

In base ai microrganismi patogeni la FN può essere divisa in:

- a) polimicrobica, con infezione sinergica di batteri aerobi e anaerobi (*Bacteroides* o *Peptostreptococcus* in combinazione con *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella* o *Proteus*). Si osserva più frequentemente nel decorso postoperatorio, nelle ulcere da decubito, negli ascessi perianali, in seguito a somministrazione di droghe e in condizioni di immunosoppressione;

- b) monomicrobica, da *Streptococcus* gruppo A (*S. pyogenes*) con/senza sovrainfezione da *Stafilococcus* (10, 14), o abbastanza frequentemente da *Vibrio vulnificus*, *Aeromonas hydrophila* o *Stafilococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA).

In base alla progressione dei segni clinici la FN può essere definita:

- a) fulminante, della durata di poche ore con bolle su una piccola superficie cutanea;
- b) acuta, della durata di qualche giorno con interessamento di ampie aree cutanee;
- c) subacuta, della durata di qualche settimana con coinvolgimento cutaneo localizzato (13).

Durante l'infanzia, la sovrainfezione streptococcica durante/dopo il decorso della varicella è una delle cause possibili di FN (14).

Mentre negli adulti sono più frequentemente interessati gli arti, nei bambini il tronco e gli organi sottostanti sono maggiormente a rischio, in tale zona anatomica, la possibile compromissione diretta di organi vitali rende maggiore la mortalità della FN nell'infanzia (13).

La diagnosi precoce delle forme gravi di FN è fondamentale per abbatterne l'eleva letalità. Le colture in laboratorio e la valutazione microscopica dei pezzi biotici e dei fluidi possono aiutare nella diagnosi differenziale fra infezione stafilococcica e streptococcica, almeno nelle forme monomicrobiche.

Nella forma acuta, la FN si diffonde e distrugge rapidamente (2-3 gg) i tessuti dell'arto interessato, dal tessuto adiposo sottocutaneo, alla fascia, al muscolo. L'invasione diretta del sistema vascolare peggiora la situazione locale e ne causa la disseminazione sistemica.

Nella forma fulminante, la disfunzione multiorgano e lo shock settico possono evolversi nell'arco di poche ore.

La diffusione dell'infezione e le condizioni generali di salute del paziente vanno valutate al momento stesso del suo accesso in ospedale in modo da adottare il piano terapeutico più adeguato (Fig. 2A-E) in paziente immunocompromesso con shock settico in fasciti necrotizzanti multiple e necrosi segmentali da tromboembolie settiche).



Figura 2. Setticemia e shock settico, sostenuti da infezione streptococcica ed enterococcica, in paziente di 57 aa trapiantato di fegato. Particolare delle fasciti necrotizzanti multiple agli arti superiori (A, B) ed inferiori (C). Particolare delle ischemie segmentali ed acrali alle mani e piedi (D) e della necrosi segmentale facciale (E) sostenute da emboli settici multipli.

I valori ematici di creatinina, acido lattico, conta piastrinica, PT, PTT e D-dimero possono aiutare nel definire la prognosi.

Il cardine del trattamento della FN è la diagnosi precoce, mentre l'accurata e radicale pulizia chirurgica e la terapia antibiotica ad ampio spettro sono essenziali per salvare la vita al paziente (Fig. 1A-D; 3A-C) (16).

Le dita della mano, se interessate da *celluliti necrotizzanti*, possono incorrere in una sindrome compartimentale acuta ed in ischemie periferiche (Fig. 4A-D), per cui si presentano necessari un'immediata fasciotomia ed il drenaggio delle colliquazioni.

Il trattamento medico prevede l'utilizzo di antibiotici efficaci su aerobi e anaerobi: ampicillina/sulbactam o piperacillina/tazobactam in associazione a clindamicina e ciprofloxacina, o, in alternativa, una cefalosporina di terza generazione con metronidazolo o clindamicina. La monoterapia utilizza i carbapenemi (come imipenem, meropenem o ertapenem) dotati di un ampio spettro di azione contro Anaerobi e Enterobacteriaceae. La FN da Streptococco viene usualmente trattata con penicillina e clindamicina, della quale, recentemente, è stata dimostrata una maggiore efficacia rispetto ai beta-lattamici. Dovrebbe essere aggiunta anche la Penicillina, a causa dell'incrementata resistenza dello

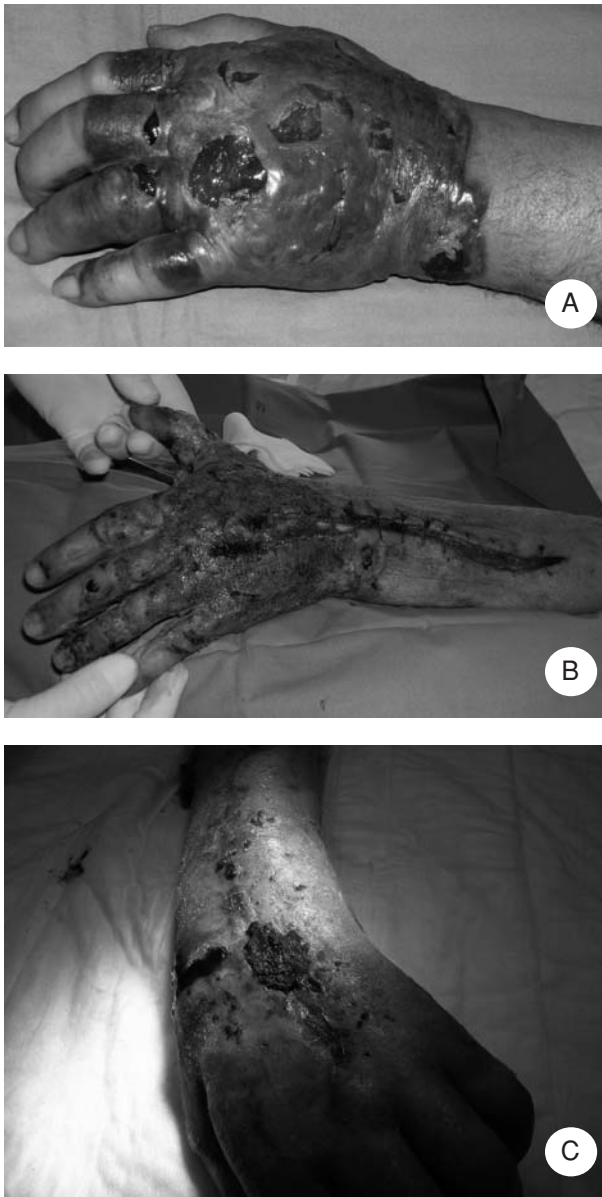


Figura 3. A) Fascite necrotizzante localizzata al dorso della mano e del polso in paziente leucemico. B) Particolare della pulizia chirurgica e della fasciotomia estesa all'avambraccio. C) Aspetto clinico al follow-up della progressione della guarigione tissutale. Outcome finale mancante per decesso del paziente a seguito della patologia oncologica.

Streptococco ai macrolidi e alla clindamicina. La FN da Stafilococco richiede l'utilizzo di oxacillina anche se vancomicina o teicoplanina sono più appropriate in pazienti a rischio di meticillino-resistenza e/o recentemente ospedalizzati. La FN da

Clostridium necessita dell'associazione della penicillina alla clindamicina.

L'avvio immediato di una terapia antibiotica ad ampio spettro, dopo aver effettuato emocolture e prelievi per la microbiologia, è indispensabile nei pazienti con sepsi al fine di migliorarne la prognosi. In queste condizioni di urgenza, il rischio di superinfezioni o di sviluppo di colonie resistenti da terapia ad ampio spettro passa in secondo piano.

I risultati delle emocolture o delle raccolte microbiologiche sono utili per eventualmente modificare la terapia impostata in base alla sensibilità del/i microrganismo/i coinvolto/i.

La terapia empirica deve comunque essere rivalutata a 18 ore dal suo inizio per considerare l'opportunità di introdurre la vancomicina nei casi poco o per nulla rispondenti e quindi sospetti di infezione da ceppi meticillinoresistenti.

Il trattamento chirurgico prevede l'asportazione radicale dei tessuti necrotici e di parte di quelli perilesionali, oltre i margini macroscopicamente visibili dell'infezione, fino al riscontro di una continuità anatomica fra sottocute e fascia profonda.

Durante la fase acuta della FN (sepsi severa) è spesso necessario il trasferimento del paziente in Unità intensiva per un'adeguata osservazione clinica e una valida terapia di supporto. Questa prevede l'adozione, entro le prime 6 ore dall'esordio clinico, di progressivi livelli di assistenza rianimatoria e di terapia intensiva in base alla risposta del paziente. Proponendosi come target il mantenimento di PVC 8-12 mmHg, PAM >65 mmHg, diuresi >0,5 ml kg h, PO_2 >70%, al paziente vengono inizialmente somministrati 1500 ml di fluidi (cristalloidi/colloidi), cui seguono, in assenza di miglioramento clinico, vasopressori (dopamina) e/o inotropi (dobutamina). Si effettuano trasfusioni di sangue generalmente se Hb < 7 g/dl nelle prime 6 ore. Durante questo iter, il continuo monitoraggio cardiorespiratorio, con eventuale supporto ventilatorio meccanico, e il controllo dei parametri di funzionalità d'organo sono mandatori.

È stato osservato che in pazienti ad alto rischio di mortalità da shock settico, MOFS diffusa in sepsi severa, ARDS o con APACHE ≥ 25 la somministrazione di rhAPC può migliorarne la prognosi.

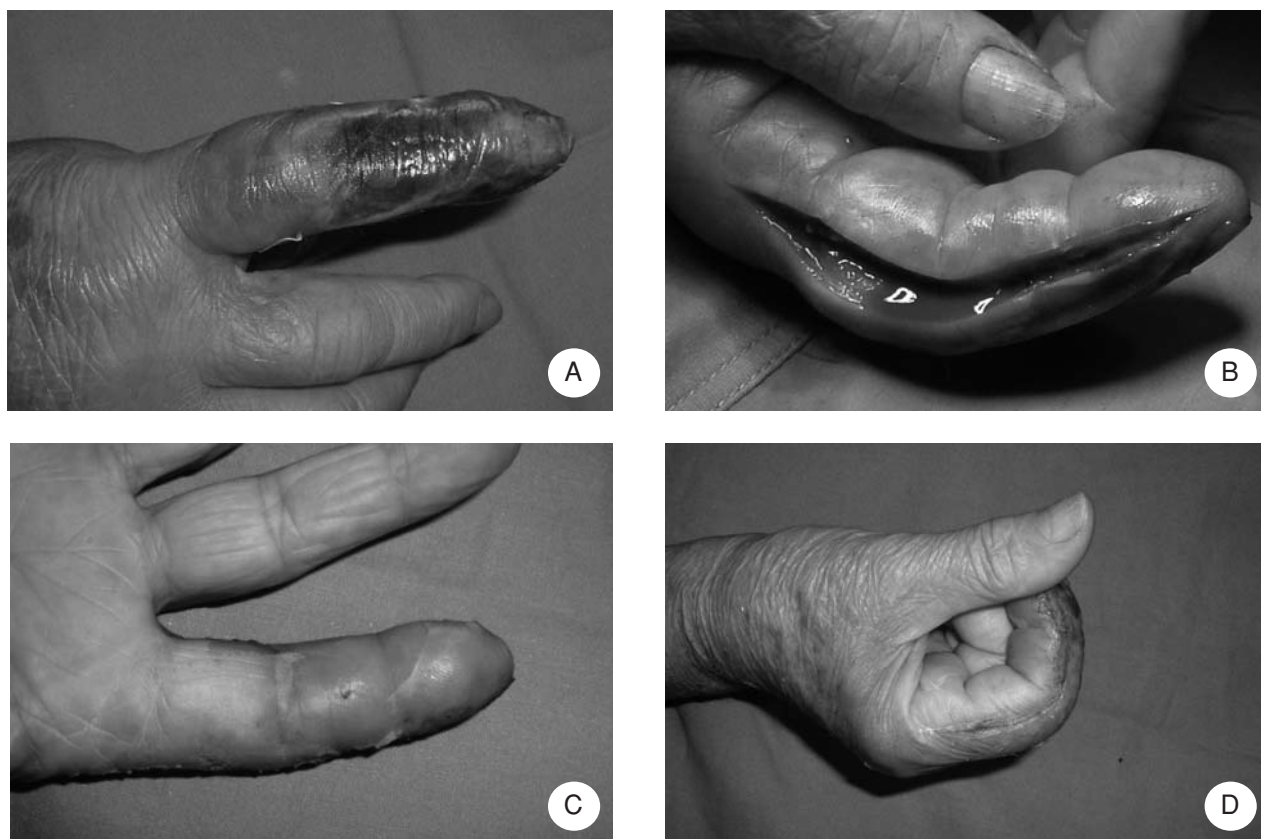


Figura 4. Cellulite necrotizzante all'indice con sofferenza vascolare apicale (A) a seguito di infezione da foratura di ago da cucito al dorso della interfalangea distale. Particolare della fasciotomia digitale (B) e aspetto clinico al follow-up che mostra il recupero del trofismo tissutale e della vascolarizzazione del dito e dell'apice (C) e la buona pinza funzionale (D).

LrhAPC, ovvero la proteina C attivata ricombinante umana, è un anticoagulante endogeno con proprietà anti-infiammatorie che andrebbe a inibire la risposta infiammatoria dell'organismo (attività procoagulante e attivazione endoteliale) indotta dalla sepsi. La sua efficacia è stata dimostrata entro le prime 24 ore dall'esordio settico. A causa della sua attività anticoagulante, è assolutamente controindicata nelle emorragie attive, nei recenti (3 mesi) ictus emorragici, nei recenti (2 mesi) interventi intracranici o spinali, nei traumi cranici, nelle masse intra-craniche, nella cirrosi, nella piastrinopenia (<30000). Deve inoltre essere sospesa 2 ore prima di un intervento chirurgico e può essere somministrata 12 ore dopo l'intervento.

Una volta stabilizzato il paziente critico, si può quindi valutare l'utilità di eseguire prontamente

l'intervento chirurgico e quindi somministrare l'rhAPC nel postoperatorio dopo 12 ore, e comunque entro 24 ore dall'esordio clinico della sepsi.

In caso di setticemia con FN ampiamente estesa e a sedi multiple, l'amputazione dei segmenti coinvolti rimane comunque la scelta terapeutica migliore in considerazione dell'elevato rischio di morte e dei prevedibili esiti compromettenti la funzione degli arti.

GESTIONE POST-OPERATORIA E POST-RIANIMATORIA

Gli effetti dell'infezione possono permanere dopo la risoluzione del quadro acuto, per cui è impor-

tante prevenire le sequele (rigidità globale, grave difetto o retrazione cutanea, lesioni muscolari e/o tendinee). Nel caso di pazienti giovani, deve essere considerato il rischio di deformità angolari o di dismetrie degli arti.

La medicazione della ferita, dopo l'asportazione chirurgica dei tessuti necrotici, deve promuovere la formazione di tessuto di granulazione e la guarigione per seconda intenzione. Medicazioni avanzate (collagene, acido ialuronico,...) possono portare direttamente a guarigione (Fig. 1D) o essere utili per preparare la sede per un innesto cutaneo; in presenza di ampia esposizione ossea, articolare o tendinea, è indispensabile il ricorso ai lembi liberi o peduncolati.

I difetti politissutali

Per l'arto superiore una buona copertura per il gomito, l'avambraccio e la mano è generalmente garantita da lembi locali peduncolati, fascioadiposi o fasciocutanei. L'ampia compromissione dei tessuti molli dell'arto rende, però, spesso inutilizzabili queste soluzioni locali.

Diventa, quindi, molto importante l'utilizzo di lembi liberi, in particolare perforanti. Questi ultimi sono una valida alternativa al tradizionale lembo libero muscolare o miocutaneo, in quanto presentano minore morbilità al sito donatore e migliori risultati estetici, funzionali e psicologici (26).

Nella scelta del lembo bisogna comunque sempre considerare la necessità di un peduncolo vascolare di sufficiente grandezza e garantire una buona portata vascolare al lembo stesso ed al territorio ricevente. È sconsigliato l'utilizzo di un lembo adipofasciale o di un lembo random privo di un asse vascolare.

In presenza di difetti muscolari, tendinei e ossei, è possibile procedere a una loro ricostruzione durante il medesimo intervento. Per ripristinare ampie perdite nei tendini flessori dell'avambraccio usiamo lembi composti per i difetti locali, o neuromuscolari (lembo libero del gracile). Per i tendini estensori della mano, usiamo il lembo libero dell'estensore breve delle dita.

In presenza di muscoli residui utilizzabili, il tra-

sferimento tendineo rimane la prima scelta nel ripristino dei tendini danneggiati.

Uno sforzo rilevante viene richiesto in presenza di un'ampia e vasta lesione nervosa combinata mediano-ulnare, difficilmente trattabile con innesti nervosi. Una procedura di salvataggio è quella proposta da S. Clair Srange, che consiste nell'allestimento di un nervo ulnare peduncolato seguito dalla sutura terminolaterale del moncone distale del mediano al nervo ulnare ricostruito. Questa tecnica può ripristinare la sensibilità della mano ma non assicura la ripresa della funzionalità degli intrinseci (27).

Le rigidità

Per il trattamento a livello articolare, è importante distinguere fra la contrattura dei tessuti molli extraarticolari e la rigidità articolare al fine di garantire una buona escursione e funzione; un qualsiasi deficit, a qualsiasi livello, particolarmente nell'arto superiore, influenza negativamente l'intero arto. Considerando l'arto superiore come una catena di componenti cinetiche fra loro correlate, riteniamo opportuno procedere alla correzione delle rigidità partendo dapprima prossimalmente e proseguendo quindi distalmente all'arto (28).

L'Arco di movimento (ROM) delle articolazioni deve essere monitorato, congiuntamente con i fisioterapisti, fino al raggiungimento di un plateau. A questo punto la mancanza di un risultato soddisfacente o si volessero ripristinare particolari funzioni della mano, si procede all'indicazione chirurgica. Un buona funzionalità e un buon ROM della spalla e del gomito sono prerequisiti essenziali per il successo di un intervento chirurgico della mano, in quanto favoriscono l'ottimale posizionamento dell'arto nello spazio.

La tenoartrolisi (29) dell'apparato dorsale della mano (TADA) è un utile trattamento della rigidità delle dita in estensione. Anche la rigidità in flessione delle dita può essere corretta con una tenoartrolisi anteriore completa (TATA) (30), che consente la tenolisi, l'artrolisi e la riparazione cutanea in un medesimo intervento chirurgico. Particolare attenzione va posta alla rigidità del primo raggio che ri-

chiede il trattamento estensivo della rigidità multiplanare della trapezio-metacarpale e il release del primo spazio di Web con tenotomia o allungamenti del flessore breve e dell'opponente.

LINEE GUIDA NEL PLANNING RIABILITATIVO

I miglioramenti delle procedure di rianimazione hanno esteso gli obiettivi del trattamento della FN al recupero massimale della funzionalità degli arti. A tale scopo sono stati introdotti programmi di riabilitazione e di supporto psicologico durante la prolungata ospedalizzazione al fine di ridurre e prevenire le complicanze di rigidità articolare, aderenze e contratture.

Le articolazioni della mano che non vengono trattate con un'efficace e precoce riabilitazione possono andare incontro a rigidità delle singole articolazioni o rigidità interconnessa a carico di tutte le articolazioni dello stesso raggio o rigidità globale coinvolgente tutta la mano (28).

A questo scopo, dopo aver stabilizzato emodinamicamente il paziente ed aver eseguito trattamento di pulizia e fasciotomia chirurgica, la riabilitazione deve essere iniziata immediatamente.

Il trattamento clinico prevede I) il monitoraggio della diuresi (controllo sierico della creatinina) onde evitare l'insufficienza renale, II) la somministrazione di EBPM per prevenire le trombosi venose profonde, III) il controllo dello stato nutrizionale per ovviare a gastrocoliti o infezioni ricorrenti, IV) il controllo dell'analgesia per via endovenosa, finché essa non sia possibile per via orale.

Il trattamento precoce è di estrema importanza quando l'infezione delle dita e della mano inducono un quadro di grave edema stagnante con la comparsa di un ciclo vizioso di riduzione del flusso arterioso, venoso e linfatico. In questa condizione, il dolore e l'edema causano una graduale perdita del ROM della mano con successiva formazione di tessuto cicatriziale intrinseco ed estrinseco che porta alla completa e prolungata rigidità della mano.

Il ruolo del terapeuta, nella fase acuta, è quello di confezionare uno splint mano-polso in postura

funzionale (IFD a 5° di flessione, IFP a 60° di flessione, polso a 15°-25° di estensione). Il pollice dovrebbe rimanere allineato all'avambraccio e abdotto rispetto al palmo. L'intero braccio deve essere sollevato.

Lo splint viene posizionato volarmente e viene usato per proteggere la superficie lesa, ridurre l'edema e il dolore da malposizionamento (iperestenzione legamentosa e capsulare), evitando in tal modo la contrattura in flessione delle dita.

In caso di gravi infezioni, il massaggio per il drenaggio linfatico è inizialmente controindicato; comunque, se l'infezione presenta cospicua secrezione, dovrebbe essere eseguito dopo il debridement chirurgico e/o un'appropriata terapia antibiotica. Il terapeuta non dovrebbe attivare manualmente il drenaggio linfatico nella fase acuta dell'infezione o in presenza di raccolte residue per il rischio di infiltrare il tessuto fasciale non infetto.

Una volta che il medico rileva una buona risposta dell'infezione agli antibiotici, il ruolo del terapeuta diventa quello di ridurre il più possibile l'edema locale, elevando la mano ed eseguendo un massaggio per il drenaggio retrogrado dell'intero arto; inoltre deve educare il paziente ad eseguire esercizi di mobilizzazione passiva e attiva assistita dell'arto compromesso e di quello controlaterale. È nell'interesse del malato, inoltre, effettuare esercizi di scivolamento tendineo (pugno a uncino, pugno pieno, pugno dritto), almeno 5 minuti ogni ora, allo scopo di creare una valida pompa muscolare distale che favorisca il ritorno venoso dalla mano e prevenire la formazione di tessuto cicatriziale peritendineo. Può essere anche molto utile per il paziente l'immersione della mano e dell'avambraccio in bacinelle di acqua sterile a contrasto di temperatura. Questa dovrebbe oscillare dai 38°-44°C, per avere vasodilatazione, ai 10°-18°C per provocare vasocostrizione. Il paziente dovrebbe immergere la mano nella bacinella più calda per 10 minuti ed eseguire gli esercizi di mobilizzazione, quindi spostarla in quella più fredda per 1 minuto e ritornare a quella di partenza per 4 minuti. Il ciclo dovrebbe durare 30 minuti. La ciclica oscillazione fra vasodilatazione e vasocostrizione facilita la circolazione locale e il drenaggio linfatico. Solo in caso di edema resistente al trattamento, il

ciclo dovrebbe terminare con l'immersione nella bacinella fredda.

Se il paziente inizia la terapia fisica con una mano rigida, è opportuno modificare il trattamento focalizzandosi sulla mobilitazione e manipolazione articolare, associata a uno split dinamico che gradualmente distenda le formazioni tendinee e capsulari contratte e ripristini la normale articularità e forza della mano.

CONCLUSIONI

Una particolare attenzione deve essere riservata all'osservanza delle linee guida per la prevenzione, la diagnosi precoce e il trattamento delle infezioni potenzialmente letali.

L'approccio multidisciplinare gioca un ruolo molto importante nella prognosi di tali patologie.

Il perno del trattamento risiede nella diagnosi precoce, mentre la fasciotomia, il debridement chirurgico e la terapia antibiotica da ampio spettro sono essenziali per salvare la vita la paziente.

La preparazione medica del personale e la conoscenza de cammino evolutivo possono permettere l'ospedalizzazione e il monitoraggio del paziente acuto anche nell'unità di ortopedia o chirurgia della mano, ma nella sepsi severa l'osservazione clinica in Unità intensiva è immediata e necessaria per provvedere alla ventilazione, al monitoraggio cardiaco ed emodinamico e a un'eventuale terapia intensiva.

L'impiego di terapie iperbariche può essere utile, quando disponibile nelle immediate vicinanze, per arrestare la progressione dell'infezione e fornire ossigenazione ai tessuti perilesionali ipossici.

Gli effetti dell'infezione possono permanere dopo la risoluzione del quadro acuto, per cui è importante un'accurata osservazione clinica per ridurre le sequele. La riabilitazione, effettuata precocemente ed efficacemente, e la medicazione con tecniche avanzate delle ferite, svolgono un ruolo rilevante nel prevenire retrazioni cicatriziali o ulteriori perdite di sostanza, e quindi nuovi interventi chirurgici.

Una stretta collaborazione fra ortopedici, rianimatori, infettivologi, internisti e fisiatri deve quindi

portare a condividere comuni linee guida che favoriscano una diagnosi precoce e un ottimale trattamento medico e chirurgico, fondamentale per salvare la vita del paziente, prima, e la funzione dell'arto poi.

BIBLIOGRAFIA

1. Bader L, Maydl G, Gieseke K, Heesemann J. Bacterial infections following injections and infusion caused by errors of hygiene. *MMW Fortschr Med* 2005; 147 (4): 28-32.
2. Tomono K. Etiology of sepsis occurring in the immunocompromised host and its prevention. *Kansenshogaku Zasshi* 1989; 63 (5): 479-88.
3. Seltzer DG, McAuliffe J, Campbell DR, Burkhalter WE. AIDS in the hand patient, the team approach. *Hand Clin* 1991; 7 (3): 433-45.
4. Baumeister S, Kleist C, Dohler B, Bickert B, Germann G, Opelz G. Risk of allogenic hand transplantation. *Microsurgery* 2004; 24(2): 98-103.
5. Werner H, Kuntsche J. Infection in the elderly, what is different? *Z Gerontol Geriatr* 2000; 33 (5): 350-6.
6. Aldin AS, Kinzl L, Eisele R. Severe complications of staphylococcus aureus infection in the child. *Unfallchirurg* 2001; 104 (1): 85-90.
7. Hirotsu T, Akatsuka J. Infectious complications in childhood leukaemia. *Acta Paediatr Jpn* 1991; 33 (4): 564-72.
8. McCarthy JJ, Dormans JP, Kozin SH, Pizzutello PD. Musculoskeletal infections in children: basic treatment principles and recent advancement. *Inst Course Lect* 2005; 54: 515-28.
9. Lewis RT. Soft tissue infections. *World J Surg* 1998; 22: 146-51.
10. Wilkerson R, Paull W, Coville FV. Necrotizing fasciitis, review of the literature and case report. *Clin Orthop Relat Res* 1987; 216: 187-92.
11. Stevens DL, Bryant AE. The role of clostridial toxins in the pathogenesis of gas gangrene. *Clin Infect Dis* 2004; 35: 93-100.
12. Mokoena T, Hadley GP. Surgical management of multiple limb gangrene following dehydration in children. *S Afr Med J* 1991; 80: 185-8.
13. Descamps V, Aitken J, Lee MG. Hippocrates on necrotizing fasciitis. *Lancet* 1994; 344: 556.
14. Trent JT, Kirsner RS. Necrotizing fasciitis. *Wounds* 2002; 14 (8): 284-92.
15. Floret D. Clinical aspects of streptococcal and staphylococcal toxic diseases. *Arch Pediatr* 2001; 4: 762-8.
16. Hsiao GH, Chang CH, Hsiao CW, Fanchiang JH, Jee

- SH. Necrotizing soft tissue infections. Surgical or conservative treatment? *Dermatol Surg* 1998; 24 (2): 243-7.
17. Yuen JC, Feng Z. Salvage of limb and function in necrotizing fasciitis of the hand: role of hyperbaric oxygen treatment and free muscle flap. *South Med J* 2002; 95 (2): 255-7.
 18. Van Unnik AJM. Inhibition of toxin production in *Clostridium perfringens* in vitro by hyperbaric oxygen. *Leeuwenhoek Microbiol* 1965; 131: 181-6.
 19. McLeod JW. Variation in the periods of exposure to air and oxygen necessary to kill anaerobic bacteria. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1930; 3 (Suppl): 225.
 20. Headley AJ. Necrotizing soft tissue infections: a primary care review. *Am Fam Physician* 2003; 68 (2): 323-8.
 21. Brummelkamp WH. Consideration on hyperbaric oxygen therapy at three atmosphere absolute for clostridial infection type welchii. *Ann NY Acad Sci* 1965; 117: 688-99.
 22. Clark LA, Moon RE. Hyperbaric oxygen in the treatment of life-threatening soft-tissue infections. *Respir Care Clin North Am* 1999; 5 (2): 203-19.
 23. Escobar SJ, Slade JB Jr, Hunt TK, Cianci P. Adjuvant hyperbaric oxygen therapy for treatment of necrotizing fasciitis reduces mortality and amputation rate. *Undersea Hyperb Med* 2005; 32 (6): 437-43.
 24. Riseman JA, Zamboni WA, Curtis A, Graham DR, Konrad HR, Ross DS. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridements. *Surgery* 1990; 108 (5): 847-50.
 25. Desola J, Escola E, Moreno E, Munoz MA, Sanchez U, Murillo F. Combined treatment of gaseous gangrene with hyperbaric oxygen therapy, surgery and antibiotics. A national cooperative multicenter study. *Med Clin (Barc)* 1990; 94 (17): 641-50.
 26. Van Landuyt K, Hamdi M, Blondeel P, Tonnard P, Verpaele A, Monstrey S. Free perforator flaps in children. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116: 159-69.
 27. Greenberg BM, Cuadros CL, Panda M, May JW. St. Clair Strange procedure: indications, technique and long term evaluation. *J Hand Surg* 1988; 13: 928-35.
 28. Landi A, Caserta G, Saracino A, Facchini MC. Stiffness of the thumb. In: Joint stiffness of the upper limb. Landi A et al (eds). Martin Dunitz, London, 1997: 277-87.
 29. Saffar P. Treatment of stiffness of the proximal interphalangeal joint. In: Joint stiffness of the upper limb. Landi A et al (eds). Martin Dunitz, London, 1997: 265-72.
 30. Saffar P. La tenoarthrolyse totale anterieur. *Ann Chir Main* 1983; 4: 345-50.
 31. Feided C. Thrombophlebitis septic. www.emedicine.com/emerg/topic581.htm, 2004.
 32. Senes FM, Campus R, Mantero E. Patologia infettiva perinatale dell'arto superiore. In: L'arto superiore nell'ambito della patologia perinatale. Landi A, Bernasconi (eds). Mattioli 1885. Fidenza. 2003: 150-62.
 33. Long WT, Filler BC, Cox E, Stark HH. Toxic shock syndrome after a human bite to the hand. 1988; 13 (6): 957-9.
 34. Chuang YY, Huang YC, Lin TY. Toxic shock syndrome in children: epidemiology, pathogenesis, and management. *Paediatric drugs* 2005; 7 (1): 11-25.
 35. Shah MA, Pettit AM, Viegas SF. *Vibrio vulnificus* infection of the upper extremities. *Am J Orthop* 2004; 33 (11): 568-571.
 36. Thorne FL, Kropp RJ. Wound botulism: a life threatening complication of hand injuries. *Plast reconstr Surg* 1983; 71 (4): 548-51.
 37. Bardenheier B, Prevots DR, Khetsuriani N. *MMWR* 1998; 47 (ss2): 1-13.
 38. Mandolini D, Ciofi degli Atti M, Pedalino B, Bella A, De Mei B, Parrocini S, Salmaso S. Epidemiologia del tetano in Italia. *BEN - Notiziario ISS* 2002; 15 (3).
 39. WHO. Regional Office for Europe. Health for all statistical database. www.who.dk/country.htm
 40. WHO. Rabies Bulletin. www.who-rabies-bulletin.org