

La fascite necrotizzante: approccio clinico e diagnosi nel DEA

Alessandro Venturi, Domenico Rizzoli, Mario Cavazza

Unità Operativa di Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

SINTESI

Viene descritto il caso clinico di un paziente presentatosi presso il nostro Pronto Soccorso per una sintomatologia caratterizzata da febbre, artralgie ed eritema all'arto inferiore sinistro; tale quadro clinico, almeno inizialmente, all'apparenza piuttosto "tranquillizzante", progredirà, nell'arco di qualche ora, in una fascite necrotizzante dell'arto interessato, accompagnata da uno stato di sepsi severa.

La fascite necrotizzante è una patologia a eziopatogenesi multifattoriale, relativamente rara, che deve essere comunque tenuta in considerazione dal medico di Pronto Soccorso, quando un'infezione dei tessuti molli si accompagna a sintomi e segni di inte-

ressamento infiammatorio sistemico (SIRS), soprattutto in pazienti con particolari fattori predisponenti.

Tale attenzione diventa estremamente importante per il fatto che un rapido inquadramento del problema, una precoce terapia e appropriate disposizioni riguardo l'ambiente per il proseguimento dello studio e il trattamento del paziente sono in grado di influenzare in modo significativo la prognosi quoad vitam e quoad valitudinem dello stesso.

Il caso clinico, paradigmatico, servirà da spunto per una trattazione sulle infezioni dei tessuti molli, con particolare riguardo alla fascite necrotizzante.

Caso clinico

Un paziente di 83 anni si presentava in Pronto Soccorso per una sintomatologia caratterizzata da profonda astenia, lieve dispnea e poliartralgie.

Tra i dati anamnestici erano da segnalare una displasia emopoietica, un pregresso riscontro di fibrosi polmonare idiopatica e, da oltre 5 anni, un diabete mellito di tipo II che il paziente trattava con "la dieta", nonché ipertensione arteriosa moderata, controllata con farmaci antipertensivi (calcio-antagonista e ACE-inibitore).

Il paziente era stato ricoverato il mese precedente per un focolaio broncopneumonico, risoltosi dopo adeguata terapia antibiotica con beta-lattamico e macrolide. Un esame ematochimico eseguito circa 10 giorni prima aveva evidenziato un'anemia moderata (9 g% di emoglobina) come unico dato rilevante.

Al triage i parametri vitali risultavano, all'accesso in PS, una PA di 100/60 mmHg, FC di 120 bpm, sat O₂ 96% in aria ambiente e 37,5 di temperatura corporea. Il paziente al momento della visita in Pronto Soccorso appariva vigile e collaborante, tachipnoico, con

una frequenza respiratoria di 25 apm; all'esame obiettivo cardiopolmonare erano presenti toni parafonici ritmici tachicardici con soffio 2/6 protosistolico e fini crepitazioni bibasiliari all'auscultazione polmonare. Era evidente la presenza di un edema caldo e dolente all'arto inferiore sinistro con bolle a contenuto sieroso ematico.

Venivano eseguiti prelievi ematici per uno screening biochimico di base che non mostravano alterazioni significative a carico della funzione epatica, renale, a livello della crasi ematica e dell'equilibrio idroelettrolitico.

Un esame radiografico standard del torace evidenziava un quadro aspecifico di ispessimento interstizio alveolare senza segni di lesioni a focolaio o scompenso cardiopolmonare.

Alla luce del reperto obiettivo dermatologico veniva richiesta una TC senza mezzo di contrasto degli arti inferiori che mostrava un esteso enfisema dei tessuti molli interessante a destra la regione glutea e a sinistra l'arto dal ginocchio fino alla regione glutea omolaterale, che confermavano il sospetto diagnostico di fascite necrotizzante.

Venivano somministrati immediatamente al paziente meropenem 1 g *ev* e metronidazolo 500 mg *ev*, idratazione con soluzione fisiologica (SF) e adeguata terapia analgesica con fentanile 1/2 fl *ev*, pronti a eventuali ulteriori provvedimenti precoci (EGOT) qualora si fossero presentati segni di sepsi. Il paziente veniva seguito, presso il box delle emergenze, con monitoraggio continuo elettrocardiografico, della saturazione dell'O₂, della PA (non invasivo), e della diuresi.

Si provvedeva a un'immediata valutazione chirurgica, dalla quale emergeva l'indicazione a una fasciotomia e si disponeva il trasferimento presso l'Unità di Rianimazione per il proseguimento terapeutico e il monitoraggio post-operatorio.

Prima del trasferimento in sala operatoria il paziente mostrava una modificazione dei suoi parametri vitali: PA 90/50 mmHg, FC 130 bpm, ritmico, frequenza respiratoria 30 arm. Non erano presenti deficit neurologici e non venivano evidenziate alterazioni del sensorio. Alla luce dei nuovi riscontri si eseguiva un *fluid challenge test* con 500 ml di SF in 15 minuti seguito da infusione a 20 ml/kg/ora. L'*output* urinario risultava 75 ml durante i 15 minuti di permanenza presso il nostro Pronto Soccorso, la PA mostrava un incremento dei valori (110/60), la FC 100 bpm ritmica, la frequenza respiratoria 18 apm. La saturazione del paziente si era sempre mantenuta stabile attorno al 96% in aria ambiente (veniva comunque somministrata O₂ terapia con ventimask con FiO₂ 0,8. L'emogasanalisi mostrava un quadro di acidosi metabolica (ph 7,2) con un lieve aumento dell'*anion gap* (18).

Veniva eseguito quindi l'intervento chirurgico di fasciotomia che confermava la diagnosi di una fascite necrotizzante; si prelevavano inoltre campioni tissutali per un esame colturale. Durante il decorso post-operatorio il quadro clinico mostrava un'evoluzione verso una sepsi severa, che veniva trattata in area intensiva in modo completo secondo i canoni *evidence based* correnti.

Il paziente, una volta stabilizzato, veniva in seguito trasferito presso l'Istituto di Malattie Infettive, per il proseguimento della terapia antibiotica, associata a cicli di ossigenoterapia iperbarica.

Dopo circa 40 giorni il paziente veniva dimesso senza gravi reliquati; si programmava inoltre un trattamento chirurgico ricostruttivo presso l'Istituto di Chirurgia Plastica.

Introduzione

Le infezioni dei tessuti molli sono state documentate e descritte da Ippocrate sin dal V secolo a.C.¹.

Tali patologie comprendono un insieme di quadri clinici che spaziano da infezioni superficiali poco gra-

vi, come follicoliti o piodermi, fino a vere e proprie emergenze medico-chirurgiche quali la fascite necrotizzante e la mionecrosi da clostridi.

Un'esatta classificazione delle infezioni dei tessuti molli è comunque argomento dibattuto. Questa dovrebbe tenere conto sia delle caratteristiche cliniche (classificazione clinica, ad esempio presenza o assenza di gas nei tessuti) di una data patologia, sia del *pattern* dei tessuti coinvolti dal processo (classificazione anatomo-istologica) sia, infine, degli agenti eziologici causali (classificazione eziologica-microbiologica). Purtroppo varie entità cliniche possono coinvolgere differenti tipi di distretti anatomici e diversi tessuti; inoltre numerosi agenti eziologici possono produrre quadri clinici piuttosto sovrapponibili. Per complicare ulteriormente la nosografia di questi processi patologici dobbiamo inoltre ricordare che spesso alcune entità cliniche possono avere varie denominazioni più o meno popolari (ad esempio mionecrosi da clostridi o gangrena gassosa).

Con le precedenti riserve vale la pena introdurre le definizioni più usate circa le entità di cui parleremo in seguito:

- fascite necrotizzante: infezione acuta con necrosi estesa delle fasce e del sottocutaneo, cosiddetta di tipo 1, ossia mista da anaerobi e aerobi facoltativi e di tipo 2, causata da streptococchi gruppo A;
- mionecrosi da clostridi (g. gassosa): prevalente interessamento del tessuto muscolare;
- mionecrosi non clostridica, causata da altri batteri anaerobi.

Come detto in precedenza circa la difficoltà nella nosografia di tali patologie, spesso il quadro anatomopatologico della fascite può estendersi al tessuto muscolare e, viceversa, un'infezione inizialmente "nata" come miosite potrebbe interessare, nella sua evoluzione, la fascia e i tessuti sottocutanei.

Il termine di fascite necrotizzante venne coniato per la prima volta da Wilson nel 1952 per descrivere una infezione caratterizzata da una condizione di necrosi della fascia e del sottocutaneo con risparmio relativo dei tessuti muscolari².

La fascite necrotizzante, conosciuta in precedenza, anche come gangrena streptococcica, può associarsi, dunque, come elencato in precedenza, a infezioni da streptococchi di gruppo A o batteri misti aerobi-anaerobi o verificarsi anche come parte di una gangrena gassosa da *Clostridium perfringens*³.

Tale patologia risulta estremamente insidiosa a causa della paucità e dall'aspecificità dei segni e dei sintomi iniziali e soprattutto per la rapidità dell'evoluzione della stessa verso un quadro caratterizzato dalla distruzione locale dei tessuti interessati, accompagnata da shock settico con disfunzione multiorgano.

Fortunatamente la fascite necrotizzante è una patologia relativamente rara; la reale incidenza nel Regno Unito è di 500 casi l'anno e tale sembra essere pressappoco l'incidenza nei diversi Paesi europei⁴.

Eziologia e patogenesi

La fascite necrotizzante causata da batteri misti aerobi e anaerobi inizia con una soluzione di continuità di una membrana mucosa, per esempio della mucosa gastroenterica o del tratto genito-urinario. La porta di ingresso può essere una neoplasia, un diverticolo o una fissurazione ureterale. La fascite necrotizzante da streptococchi di gruppo A nasce, più comunemente, come progressiva complicazione di un'infezione dei tessuti superficiali.

Il momento patogenetico iniziale della fascite necrotizzante risulta essere a livello della fascia superficiale. Si assiste a un'"invasione" batterica di tale *locus* accompagnata a produzione locale di vari enzimi di natura esogena, in grado di degradare i tessuti e aumentare le potenzialità invasive degli agenti eziologici stessi.

Immediata conseguenza di tale processo consiste in una necrosi colliquativa accompagnata a un danno del microcircolo.

Dal punto di vista istologico si osserva un'infiltrazione di polimorfonucleati a livello della fascia superficiale e del derma profondo, trombosi e suppurazione delle vene e delle arteriole di tali distretti, associate a una contemporanea invasione batterica dei tessuti necrotici colpiti dal processo⁵.

Fattori patologici che possono predisporre all'insorgenza della fascite necrotizzante comprendono le vasculopatie periferiche, il diabete mellito, patologie o terapie mediche che comportano uno stato di depauperamento delle difese immunitarie, sia dell'immunità umorale sia di quella cellulo-mediata, interventi chirurgici o ferite penetranti a livello dell'addome e degli arti inferiori⁶.

A volte il paziente ricorda l'evento di un trauma minore non penetrante rappresentato da una contusione o un banale strappo muscolare. La contaminazione in questa sede avviene probabilmente a causa di una batteremia transitoria.

La fascite necrotizzante dovuta a batteri misti aerobi-anaerobi può essere associata alla presenza nei tessuti profondi di gas che di solito non è presente in caso di infezione streptococcica.

Dal punto di vista microbiologico gli agenti patogeni documentati nei casi di fascite necrotizzante sono molteplici⁷:

- *Gram positivi*: streptococco emolitico gruppo A, streptococco gruppo B, enterococchi, stafilococchi coagulasi negativi, *Stafilococcus aureus*, *Bacillus* spp.

- *Gram negativi aerobi*: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* e *Serratia* spp.
- *Batteri anaerobi*: *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Peptostreptococcus* spp.
- *Funghi*: Zigomiceti, *Aspergillus* sp, *Candida* spp.

Manifestazioni cliniche

La fascite necrotizzante può interessare qualsiasi parte del corpo tuttavia le estremità, il perineo e il tronco sono le sedi corporee più coinvolte.

La diagnosi precoce può essere difficile soprattutto quando il dolore locale o la presenza di febbre siano gli unici sintomi o segni di presentazione.

Alle fasi iniziali, segue un quadro caratterizzato da una tumefazione a livello locale seguita da edema teso e dolente della regione corporea interessata. In una fase successiva compaiono vescicole, bolle emorragiche e crepitio localizzato.

Con la progressione dell'infezione si verifica un indurimento di colore rosso scuro dell'epidermide, con anestesia localizzata, associato alla presenza di bolle contenenti fluido bluastro e manifestazioni purpuriche; successivamente la cute diviene friabile e acquista colorito cianotico, marrone o scuro ed è a questo punto che si verifica un'estesa trombosi dei vasi ematici a livello delle papille del derma.

L'estensione dell'infezione a livello della fascia profonda determina una colorazione brunastra-grigia della cute. La rapida diffusione avviene lungo i piani fasciali attraverso i canali venosi e i vasi linfatici.

L'interessamento dell'area perineale determina una sindrome chiamata gangrena di Fournier caratterizzata da edema massivo dello scroto e del pene con estensione perineale o alla parete addominale e alle gambe. La tossicità sistemica è grave e in breve tempo si può avere una rapida evoluzione verso un quadro di shock settico con disfunzione multiorgano.

Nel 20-40% dei pazienti si associa una miosite e in questo caso i valori sierici di creatinfosfochinasi possono essere marcati fino a un quadro di severa rhabdomiolisi⁹.

Diagnosi e terapia

Dal punto di vista pratico, a livello del DEA, occorre tenere conto che nelle fasi iniziali i tentativi nosografico-eziopatogenetici di tale patologia passano in secondo piano rispetto a un rapido riconoscimento della malattia, supportato dal sospetto clinico e dall'immediatezza dell'attuazione di alcuni provvedimenti terapeutici, in grado di incidere in modo significativo sulla prognosi.

Per una diagnosi precoce occorre un importante grado di sospetto⁷.

Il rilievo clinico del crepitio e la presenza di aria visibile all'esame radiologico convenzionale del distretto corporeo interessato o con la TC sono presenti solo con un'incidenza del 37-57%¹⁰. Anche se sono rilievi importantissimi, seppur non patognomonici, la loro assenza può sviare la diagnosi.

A livello laboratoristico i riscontri iniziali possono essere caratterizzati da leucocitosi neutrofila e da un'aspecifica alterazione degli indici di flogosi.

Di recente interesse è l'introduzione del LRINEC score (*Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis*), proposto per un precoce inquadramento di un paziente affetto da una grave forma di infezione dei tessuti molli. Tale sistema tiene conto di sei parametri ematochimici di facile accesso nel DEA (emoglobina, conta leucocitaria, glicemia, sodio, PCR e creatinemia) e assegna un punteggio da 0 a 2 alle loro variazioni rispetto alla norma. Un punteggio superiore a 8 sarebbe fortemente predittivo per una diagnosi di fascite necrotizzante (valore predittivo positivo del 93,4% con un IC di 85,5-97,2).

Nonostante la potenziale attrattiva di tale sistema occorrono altri supporti basati sull'evidenza per un suo uso di routine nella pratica clinica corrente¹¹.

Nei casi conclamati si possono rilevare deficit della coagulazione (CID), ipoalbuminemia, acidosi metabolica, alterazione della funzionalità renale, rialzo delle transaminasi, aumento della lattacidemia.

I segni e sintomi sistemici finali, nonché i dati laboratoristici elencati, altro non sono che quelli di una sepsi severa, in evoluzione verso un quadro di shock settico e di MOFS.

Il quadro clinico può espletarsi nell'arco di qualche giorno o, a volte nell'arco di alcune ore (cosiddetto *flesh-eating disease*).

L'esplorazione chirurgica precoce è essenziale nei pazienti con sospetta fascite necrotizzante e mionecrosi (da clostridi e non) al fine di:

- visualizzare le strutture interessate;
- rimuovere il tessuto necrotico;
- ridurre la compressione locale (risoluzione della sindrome compartimentale);
- ottenere materiale adeguato per indagini microbiologiche: una rapida colorazione di Gram del materiale patologico può essere in grado di stabilire se siano presenti streptococchi di gruppo A, flora batterica mista aerobica-anaerobica o *Clostridium* spp. (*C. perfringens*, *C. septicum* o *C. histoliticum*)⁸.

La terapia antibiotica empirica appropriata in attesa degli esami colturali dovrebbe comprendere i seguenti regimi:

- clindamicina 600 mg ogni 8 ore più un beta-lattamico ad ampio spettro 2-3 g ogni 6 ore, più gentamicina 1-1,5 mg pro kg ogni 8 ore;
- al suddetto regime può sostituirsi un carbapenemico, come prima scelta.

Nel sospetto di una popolazione anaerobica numerosi Autori propongono di associare a tali regimi terapeutici l'uso del metronidazolo.

Inoltre, una precedente ospedalizzazione, potrebbe suggerire l'uso aggiuntivo di antibiotici per il trattamento dell'MRSA (*Stafilococcus aureus* resistente alla meticillina), come ad esempio vancomicina, teicoplanina o linezolid.

Vale la pena ricordare che la terapia antibiotica empirica di tali patologie, in attesa dei dati microbiologici specifici, è frutto di studi con livello di evidenza clinica B o C.

Il paziente affetto da tale patologia necessita inoltre di una monitoraggio invasiva in terapia intensiva per il trattamento dello shock settico.

L'ossigenoterapia iperbarica può essere utile nella gangrena gassosa dovuta a *Clostridium* spp. anche se dal punto di vista dell'evidenza clinica si hanno dati contrastanti sull'effetto circa l'*end point* della mortalità^{7,8}.

Prima di sospendere il trattamento antibiotico è necessario che tutti i tessuti devitalizzati siano stati rimossi e che sia in atto un processo di riparazione con tessuto di granulazione; lo stesso dicasi per i tentativi di ricostruzione di pertinenza del chirurgo plastico¹².

Prognosi

Nelle infezioni delle fasce o dei muscoli causate da streptococchi di gruppo A o da clostrid, nonostante il trattamento la mortalità rimane del 20-40%⁶.

La gravità e la prognosi a tutt'oggi ancora piuttosto sfavorevole sono dovute ragionevolmente al fatto che, nella maggior parte dei casi, tale quadro clinico colpisce pazienti con patologie debilitanti (vedi fattori predisponenti).

Altro problema è che spesso il paziente si presenta al DEA dopo aver sottovalutato per qualche tempo (anche giorni) le prime manifestazioni dermatologiche della patologia in esame⁹. In tal caso viene eseguita una diagnosi non precoce, tale da non permettere l'attuazione degli immediati provvedimenti terapeutici, in grado di incidere, come già detto, sulla prognosi stessa. Un'ultima problematica nella raccolta dei dati prognostici nelle patologie infettive dei tessuti molli è data dal fatto, come enunciato all'inizio di questo scritto, che esistono ancora discrete imprecisioni nosografiche, nella pratica corrente, tali da influenzare la corretta raccolta dei dati epidemiologici.

Conclusioni

Le infezioni dei tessuti molli sono una patologia a eziopatogenesi multifattoriale. Tra queste la fascite necrotizzante risulta essere una grave condizione in grado, se non trattata adeguatamente, di portare il paziente a morte per sepsi severa e conseguente shock settico.

Trattandosi di patologie relativamente rare uno dei pericoli più immediati è quello della sottovalutazione della patologia in esame.

Nelle fasi iniziali tale quadro potrebbe essere confuso con una erisipela, o un "brutto" piede diabetico. Occorre tenere inoltre presente che in alcuni casi il quadro clinico potrebbe essere sottovalutato anche dallo specialista (chirurgo, infettivologo o dermatologo)^{13,14}. Il ruolo principale del medico dell'urgenza è quello di riconoscere una lesione dei tessuti molli con caratteristiche di potenziale pericolosità.

Particolare attenzione deve essere indirizzata a una lesione cutanea con notevole rapidità evolutiva, in un paziente con fattori di rischio per potenziali patologie infettive o altre gravi comorbidità, con segni di infiammazione sistemica (SIRS).

L'immediata attivazione di un *work up* diagnostico-terapeutico multidisciplinare può essere in grado di incidere notevolmente sulla prognosi.

Bibliografia

1. Descamps V, Aitken J, Lee MG. Hippocrates on necrotizing fasciitis. *Lancet* 1994; 344: 556.
2. Wilson B. Necrotizing fasciitis. *Am Surg* 1952; 18: 416.
3. Rea WJ, Wyrick WJ. Necrotizing fasciitis. *Ann Surg* 1970; 172: 957-964.
4. Ward RG, Walsh MS. Necrotizing fasciitis: 10 years experience in a district general hospital. *Br J Surg* 1991; 78: 488-489.
5. Singh G, Sinah SK, Adhikary S et al. Necrotizing infection of soft tissues – a clinical profile. *Eur J Surg* 2002; 168: 366-371.
6. Elliott DC, Kufera JA, Myers RAM. Necrotizing soft tissues infection – risk factor for mortality and strategies for management. *Ann Surg* 1996; 224: 672-683.
7. Wong CH, Chang HC, Pasupathy S et al. Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology and determinant of mortality. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85A: 1454-60.
8. Saïdy H, Matteucci P, Stanley PRW. Clinical review: Necrotizing fasciitis. *BMJ* 2005; 330:830-833.
9. Eke N. Fournier's Gangrene: a review of 1726 cases. *BRJ Surg* 2000; 87: 718- 728.
10. Wysoky MG, Santora TA, Shah RM et Al. Necrotizing fasciitis: CT characteristics. *Radiology* 1997; 203: 859- 63.
11. Chin-Ho Wong, Yi-Shi Wang. The diagnosis of necrotizing fasciitis. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18: 101- 106
12. Swartz MN, Pasternack MN. Cellulitis and subcutaneous tissue infection. in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (a cura di) *Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of infectious disease* (6th ed.). Churchill Livingstone-Elsevier, Amsterdam 2005, pp.1172-93.
13. Rouse TM, Malangoni MA, Sculte WJ. Necrotizing fasciitis: a preventable disaster. *Surgery* 1982; 92: 765-770.
14. Seal DV. Necrotizing fasciitis. *Curr Opin Infect Dis* 2001; 14: 127-132.

ABSTRACT

We describe a case of a 85 years old man, presenting to our Emergency Department because of fever of recent onset, joint pain and erythema involving his left leg. Although the first clinical appearance looks like a benign-low grade cellulitis, it will rapidly progress in a necrotizing fasciitis, with systemic toxicity and septic shock. Necrotizing fasciitis is an uncommon but potentially fatal disease; Its aetiology is multifactorial.

High clinical suspicion is essential for the Emergency Physician to make the diagnosis of necrotizing fasciitis, in particular way when a patient with predisposing factor come to his attention presenting a soft tissue infection with signs of Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). Early diagnosis, aggressive surgical and antibiotic treatments are essential for a favourable outcome.

COMMENTO AL CASO

La fascite necrotizzante: un'ardua sfida per i medici d'urgenza

Franco Tosato

Dipartimento Interaziendale di Pronto Soccorso, Azienda Ospedaliera di Padova

La fascite necrotizzante è una patologia infettiva acuta a rapida evoluzione necrotica, che può interessare qualsiasi distretto corporeo; coinvolge le fasce e il tessuto sottocutaneo con possibile estensione anche massiva al tessuto muscolare sottostante, può essere provocata da microorganismi anaerobi e/o aerobi fa-

coltativi (tipo 1) o da streptococchi gruppo A (tipo 2) con potenzialità evolutiva, spesso con decorso fulminante, in uno shock settico/tossico.

La sua prognosi è severa, con mortalità media variabile nelle diverse casistiche dal 20 al 70%; questa per altro può superare l'80-90% nelle forme da Streptococco complicate da shock tossico o caratterizzate da massivo interessamento muscolare in particolare del tronco¹⁻⁶.

Solo una diagnosi precoce che consenta un trattamento medico e chirurgico tempestivo e aggressivo può migliorarne significativamente l'esito naturale. Praticamente in tutte le pubblicazioni sulla fascite necrotizzante se ne sottolinea l'estrema importanza, ma

proprio questa costante “insistenza ossessiva” indica che il problema della diagnosi precoce è ancora attuale e irrisolto. Dalle poche casistiche in merito riportate in letteratura risulta infatti che un errore iniziale e il conseguente ritardo diagnostico sono molto comuni, con percentuali di misdiagnosi che vanno dal 60 all’85% dei casi^{4,7,8}. Questa patologia infatti è così rara che nessun medico di emergenza ne può avere effettiva esperienza, i sintomi d’esordio inoltre sono affatto aspecifici simulando malattie molto più comuni e molto meno gravi quali l’erisipela, la cellulite, l’ascesso cutaneo ecc. con cui la prima viene così confusa.

Questa situazione è ben riassunta nel sito della statunitense National Foundation for Necrotizing Fasciitis, ove alla domanda: «Perché sono così numerosi i casi di errore diagnostico?» si risponde testualmente: «Perché i sintomi iniziali simulano molte altre affezioni minori. Nessuno dei sintomi è esclusivo di questa malattia e finché il paziente non sta così male da apparire evidentemente critico, molti sanitari non prendono in considerazione la possibilità di una fascite necrotizzante. Per quanto questa malattia sia in aumento nel mondo, rimane ancora così poco comune che molti servizi di Pronto Soccorso possono non averne mai visto un caso prima».

Nello stesso sito, nei rapporti dei sopravvissuti, si evidenzia come, anche nei casi conclusi positivamente, la diagnosi precoce in Pronto Soccorso sia stata possibile solo in una minoranza di casi⁹.

In sintesi vi è una triade di fattori che rendono la corretta gestione della fascite necrotizzante per ogni medico d’urgenza una sfida veramente ardua

- la gravità della prognosi che richiede una diagnosi precoce;
- la rarità della patologia che non ne consente l’acquisizione di un’effettiva esperienza diretta da parte del personale di Pronto Soccorso;
- l’aspecificità della sintomatologia iniziale. C’è il rischio infatti che i rari casi di fascite necrotizzante che giungono in Pronto Soccorso non siano tempestivamente riconosciuti e trattati, ma anche che, dopo un errore in questo senso (soprattutto se con gravi conseguenze per il paziente), si cerchi di prevenirla ripetizione con un ricorso esuberante, acritico e inappropriato a complessi esami strumentali (TC-RMN) in tutte le patologie “banali” che possono simularla. Questo atteggiamento, in un sistema a risorse limitate come è il Pronto Soccorso, comporterebbe ritardi e disagi nella gestione degli altri pazienti critici, con insignificanti vantaggi per i pazienti con fascite necrotizzante il cui accesso in Pronto Soccorso, per la rarità della patologia, è altamente improbabile nei mesi successivi all’errore.

Per prevenire l’errore e il ritardo diagnostico, ma anche la loro “iper-correzione”, una risposta ragionevole e praticabile a questo problema appare essere la seguente:

- alzare l’indice di sospetto di fascite necrotizzante a tutte le situazioni che possono simularla o coesistere (erisipela, cellulite, piede diabetico, ascessi cutanei ecc.) e che presentino una sintomatologia dolorosa sproporzionata rispetto all’atteso;
- applicare in questi casi uno strumento diagnostico di previsione probabilistica di fascite necrotizzante che guidi la decisione di accedere a un percorso diagnostico strumentale complesso.

Proprio in riferimento a questo punto viene proposto l’uso del *LRINEC score*¹⁰ (*Laboratory Risk Indicator for necrotizing fasciitis*) che dovrebbe permettere un miglioramento diagnostico significativo contenendo a livelli accettabili il ricorso a esami strumentali complessi. La recente introduzione nella pratica clinica di questo strumento diagnostico e la conseguente relativa scarsità di informazioni sulla sua reale efficienza impongono per altro che la sua adozione routinaria nell’attività di pronto soccorso sia accompagnata dall’attivazione di un sistema specifico di controllo della qualità finalizzato a monitorizzarne l’effettiva utilità.

Sulla base dei principi fin qui esposti, i passaggi chiave nella gestione diagnostica della fascite necrotizzante dovrebbero essere i seguenti:

- identificazione di una patologia o manifestazione cutanea potenzialmente simulante o coesistente o, comunque, compatibile con fascite necrotizzante (erisipela, cellulite, ematoma traumatico, artrite, borsite, flebite, piede diabetico);
- presenza di dolore sproporzionato rispetto all’atteso, in riferimento alla patologia ipotizzata od esteso oltre i limiti dell’area cutanea eritematosa;
- esecuzione di standard biochimici, emocromo, proteina C: *LRINEC score*;
- attivazione accertamenti strumentali d’*imaging* locale.

La non scontata efficienza dell’applicazione di queste linee guida e i tempi richiesti per il loro espletamento, che in momenti di sovraffollamento del Pronto Soccorso potrebbero superare le 2-3 ore, richiedono in ogni caso un’ottimizzazione dei tempi e modi di esecuzione della terapia antibiotica nelle aree di emergenza di fronte a quadri di sepsi quando, ancora, di natura imprecisata.

A mia conoscenza questa esigenza in Italia non è ancora sufficientemente ribadita e non sono molti i servizi di Pronto Soccorso dotati di linee guida che prevedano *timing* precisi di inizio della terapia antibiotica al di fuori dello shock settico, meningite e broncopneumite.

TAB. 1

Elementi per il riconoscimento dello stato settico.

Proteina C reattiva > 150	4	Na < 135	2
Glicemia > 180	1	Creatininemia > 1,6	2
WBC > 15.000 < 25.000	1	Hb > 11 < 13,5	1
WBC > 25.000	2	Hb < 11	2
LRINEC score > 5			

È urgente sotto questo aspetto la definizione di linee guida specifiche che consentano un riconoscimento semplice e tempestivo di uno stato settico prevedendo in questi casi tempi e modalità di esecuzione della terapia antibiotica appropriata. Razionalmente queste potrebbero basarsi sui passaggi (Tabella 1):

- identificazione dei pazienti con segni o sintomi generali o locali di infezione ed esecuzione in essi della proteina C reattiva (PCR) e della procalcitonina (PCT) per valori della prima compresi fra 50 e 150; una PCR > 150 mg/l o una PCT > 2 mg/ml ne documenterebbe la probabile origine batterica¹¹;
- verifica in questi casi di presenza di SIRS che documenterebbe un coinvolgimento funzionale generalizzato dell'organismo;

*SIRS: presenza di almeno 2 delle seguenti alterazioni:

- frequenza cardiaca stabilmente > 90
- frequenza respiratoria stabilmente > 20 o pCO₂ < 35
- temperatura corporea < 36 °C o > 38 °C
- globuli bianchi < 4000 o > 12.000

- esecuzione rapida in tali situazioni di emocultura e terapia antibiotica.

Linee guida con queste caratteristiche sarebbero di semplice applicazione, omogenee agli standard esistenti e garantirebbero la possibilità di iniziare tempestivamente (entro un'ora dall'accesso) il trattamento antibiotico.

Resta aperto il problema della scelta dell'antibiotico/i da utilizzare in tali evenienze, ma soprattutto dell'impatto organizzativo generale di queste procedure: esse infatti determinerebbero un massiccio utilizzo di antibiotici in Pronto Soccorso con un conseguente importante, sovraccarico di lavoro e di costi (nel servizio che dirigo sono circa 800 all'anno i pazienti con proteina C reattiva > 150, molti dei quali con segni di

SIRS); nella maggior parte di questi casi inoltre la terapia iniziale potrebbe dover essere modificata nelle ore successive perché rivelatasi inadeguata relativamente alla diagnosi definitiva o anche solo perché non corrispondente alle procedure utilizzate nel reparto di ricovero.

Il vantaggio dell'anticipo della terapia antibiotica in tutti i casi di sepsi (infezione documentata + SIRS) potrebbe rivelarsi completamente vanificato da tutti gli inconvenienti sopra citati; dovrebbe essere verificata sotto questo aspetto un'ipotesi alternativa che preveda l'inizio rapido in Pronto Soccorso di una terapia antibiotica generica solo in caso di sepsi severa/shock (infezione + SIRS + aumento della lattacidemia) ed eventualmente in situazioni di sepsi semplice specificamente indicate.

Bibliografia

1. Ben-Abraham R, Keller N, Vered R, Harel R, Barzilay Z, Paret G. Invasive group A streptococcal infections in a large tertiary center: epidemiology, characteristics and outcome. *Infection* 2002; 30 (2): 81-85.
2. Vallalta-Morales M, Salavert-Lieti M, Artero-Mora A, Mahiques-Santos L, Solaz-Moreno E, Pérez-Bellés C. Streptococcal toxic shock syndrome: ten years' experience at tertiary hospital. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (9): 540-544.
3. Dahl PR, Pemiciaro C, Holmkvist KA, O'Connor MI, Gibson LE. Fulminant group A streptococcal necrotizing fasciitis: clinical and pathologic findings in 7 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2002; 47(4): 489-492.
4. Rieger UM, Gugger CY, Farhadi J, Heider I, Andersen R, Pierer G, Scheufler O. Prognostic factors in necrotizing fasciitis and myositis: analysis of 16 consecutive cases at a single institution in Switzerland. *Ann Plast Surg* 2007; 58(5): 523-530.
5. Golger A, Ching S, Goldsmith CH, Pennie RA, Bain JR. Mortality in patients with necrotizing Fasciitis. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119(6): 1803-1807.
6. Catena F, La Donna M, Ansaloni L, Agrusti S, Taffurelli M. Necrotizing Fasciitis: a dramatic surgical emergency. *Eur J Emerg Med* 2004; 11(1): 44-48.
7. Wong CH, Chang HC, Pasupathy S, Khin LW, Tan JL, Low CO. Necrotizing Fasciitis: clinical presentation, microbiology and determinants of mortality. *J Bone Joint Surg Am* 2003 Aug; 85-A(8): 1454-60.
8. Hefny AF, Eid HO, Al-Hussona M, Idris KM, Abuzidan FM. Necrotizing Fasciitis: a challenging diagnosis. *Eur J Emerg Med* 2007; 14(1): 50-52.
9. National Necrotizing Fasciitis Foundation. *Survivors stories*. http://www.nnff.org/nnff_survivors.htm (ultimo accesso: febbraio 2008).
10. Wong CH, Wang Ys. The diagnosis of necrotizing fasciitis. *Curr Opin Infect Dis* 2005 ;18(2):101-106.
11. Mitaka C. Clinical laboratory differentiation of infectious versus non-infectious systemic inflammatory response syndrome. *Clin Chim Acta*, 2005; 351(1-2): 17-29.