

parato cutaneo (5%). I casi nosocomiali riconoscevano gli stessi siti primari ma in proporzioni differenti: distretto addominale 27%, polmone 26%, vie urinarie ed apparato ginecologico 24%, cute e tessuti molli 16%. In terapia intensiva prevalevano le infezioni a livello polmonare (55%), le infezioni correlate a cate-tere vascolare centrale (18%) e le infezioni di vie urinarie (18%).

La mortalità intra-ospedaliera di tutti i pazienti settici era pari a 12,8%; essa però scendeva a 6,7% per i casi di sepsi per risalire a 20,7% nei casi di sepsi severa e giungere a 45,7% per lo shock settico. Nei pazienti con sepsi grave, la mortalità era fortemente dipendente dalla sede di ricovero: i pazienti ricoverati in terapia intensiva avevano una mortalità pari a 11% mentre quelli trattati fuori dalla terapia intensiva una mortalità del 26%. ($p < .001$).

Se dunque la diagnosi di sepsi e di sepsi severa è così importante è necessario disporre di una definizione più affidabile in termini di specificità, comprendente più parametri precocemente esaustivi sia della risposta infiammatoria sia del fallimento di uno o più organi. A tal proposito nell'anno 2001 la definizione originale è stata aggiornata aggiungendo ai parametri originari altri segni, sintomi ed esami bioumorali idonei a definire lo stato infiammatorio, l'entità della perfusione tissutale, i segni precoci di disfunzione d'organo, condizioni che mediano la gravità del quadro clinico ed il rischio di outcome sfavorevole. I dati aggiuntivi fanno riferimento ai valori di glicemia, di lattacidemia, alla pressione arteriosa sistolica, al refilling, al mental status ed a Procalcitonina e Proteina C Reattiva.

Tale definizione appare maggiormente in grado di identificare le condizioni di infezione a massimo rischio di mortalità con un approccio di grande semplicità diagnostica e di minimo costo.

S9.3

SEPSI: LA GESTIONE DELLA CRITICITÀ CLINICA.

Tavio M.¹, Moscariello F.²

¹Clinica di Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Udine, via Colugna 50, 33100 Udine.

²Pronto Soccorso e medicina d'Urgenza, Dipartimento di Emergenza dell'Ospedale Santa Maria degli Angeli, via Montereale 24, 33080 Pordenone.

La necessità di far corrispondere al problema della sepsi uno sforzo veramente globale, in termini sia di collaborazione scientifica fra i diversi Paesi che di coordinamento di competenze disciplinari complementari, è in atto dal 1991, allorché vennero fornite a clinici e ricercatori le prime importanti definizioni dei vari gradi della sepsi e della risposta infiammatoria ad

essa associata (SIRS). In anni più recenti l'apparato concettuale alla base di tali definizioni è stato opportunamente rivisitato, senza conseguire tuttavia sostanziali modifiche sul piano pratico; infatti, l'aggiornamento occorso nel 2001 si è concentrato sull'espansione dei segni e sintomi di sepsi piuttosto che sul cambio delle relative definizioni, rimaste immutate; dal 2002 inoltre, è in atto una importante campagna di sensibilizzazione sul tema, la cosiddetta "Survival Sepsis Campaign (SSC)", le cui linee guida suddividono opportunamente le competenze fra medici di Pronto Soccorso, Intensivisti, Infettivologi, Microbiologi, Pediatri. Siccome il prossimo auspicabile passo sullo scacchiere della SSC è costituito dalla diffusione e dalla implementazione degli interventi diagnostici e terapeutici insieme alla misurazione obiettiva della loro ricaduta clinica, in questa presentazione vengono affrontati e commentati sia i punti cardinali in cui si articola il trattamento del "paziente settico" (terapia infusoria, terapia antibiotica, vasopressori, inotropi, steroidi, proteina C attivata, controllo glicemia...), che il sistema di allerta e di intervento vigente presso l'Ospedale di Pordenone. Conseguentemente,

- 1) verrà delineato il contenuto del pacchetto delle misure terapeutiche urgenti che devono essere attivate secondo i criteri della cosiddetta "early goal directed therapy (EGDT)" per riuscire ad intervenire efficacemente sui fenomeni a cascata che stanno presumibilmente all'origine del processo di attivazione dello shock settico, via finale comune a prognosi frequentemente infausta;
- 2) verrà illustrato un sistema di sorveglianza in grado di attivare nel più breve tempo possibile figure professionali diverse e complementari, in uno sforzo di coordinamento unitario.

S9.4a

LA DIAGNOSI DI LABORATORIO: NUOVE PROSPETTIVE PER LA RISPOSTA ALLA CRITICITÀ - I) METODI BIOMELECOLARI

Raglio A.¹, Pecile P.²

¹Microbiologia e Virologia, AO Ospedali Riuniti, Bergamo

²Microbiologia e Virologia, Ospedale Careggi, Firenze

Introduzione. L'emocoltura tradizionale (BC) presenta limiti ormai ben conosciuti: la tempestività (48 ore per un primo risultato) e la sensibilità (15-25%). Sono necessari nuovi approcci diagnostici e le tecniche di biologia molecolare sembrano offrire interessanti applicazioni.

Obiettivi. Lo scopo di questa relazione è di presentare i dati riguardanti l'utilizzo del nuovo sistema in Real-Time PCR (SeptiFast, Roche Diagnostics) e il suo

impatto clinico in confronto con i risultati delle BC.

Metodi. BC è stata eseguita con BactAlert System (BioMerieux) con incubazione di 7 giorni. SeptiFast è stato eseguito con LightCycler 2.0 (Roche Diagnostics). Lo studio è stato effettuato in 3 fasi successive su campioni raccolti contemporaneamente per PCR e BC da malati con SIRS.

Per ogni malato sono stati raccolti dati clinici e di laboratorio e i risultati di esami microbiologici eseguiti su altri campioni. Tutti i dati sono stati poi valutati con i clinici dei vari reparti e con i microbiologi e i clinici referenti dei vari centri.

Resultati. Il primo studio, Alpha2 del 2004 con 355 malati arruolati ha dimostrato un tasso di positività del 18.2% per BC e del 29.5% per PCR. Fra i 174 campioni positivi per PCR, 124 (72%) isolati non sono stati identificati da BC. Oltre la metà degli isolati con PCR non rilevati da BC sono stati confermati da altre indagini microbiologiche.

Lo Studio Beta del 2005 arruolava 381 malati e dimostrava un tasso di positività del 9.4% per BC e del 27% per PCR. Anche in questo studio si raggiungeva un concordanza del 90% se si valutavano sia i risultati di Bc che quelli di altre indagini microbiologiche.

Lo studio di Clinical utility, tuttora in fase di valutazione finale, arruolava 467 malati. Fra i 126 (27%) malati positivi in PCR, 57 (45.2%) erano già coperti da corretto trattamento empirico. Fra i 69 non trattati: 8 (6,3%) isolati sono stati classificati come contaminanti, 11 (8,7%) avrebbero indotto un trattamento inutile, 10 (7.9%) sono stati già corretti dai clinici prima del risultato della PCR, 40 (31.7 % fre tutte le PCR positive; o 8.6% fra tutti i test eseguiti) hanno dimostrato la possibilità di un trattamento antibiotico più tempestivo (media 2.5 giorni prima, mediana 2.1).

Conclusioni. L'analisi dei dati è complicata dalla mancanza di un gold standard, avendo le BC una bassa sensibilità. La PCR ha dimostrato una maggiore sensibilità e tempestività rispetto a BC. I costi del prodotto e il tempo tecnico necessario ne suggeriscono un uso mirato. Probabilmente la valutazione finale dello studio di Clinical utility potrà individuare i reparti ed i malati per i quali potrebbe essere più utile l'uso della PCR.

S9.4b

LA DIAGNOSI DI LABORATORIO: NUOVE PROSPETTIVE PER LA RISPOSTA ALLA CRITICITÀ - 2) RICERCA ENDOTOSSINE

Pecile P², Raglio A.¹

¹ Microbiologia e Virologia, AO Ospedali Riuniti, Bergamo

² Microbiologia e Virologia, Ospedale Careggi, Firenze

Introduzione. Lo shock è un grave stato patologico,

caratterizzato da un'ipoperfusione tissutale sistemica che non risponde alla reidratazione, con associazione di sintomi di insufficienza d'organo, necessità di inotropi e vasopressori (definizione dalla Consensus Conference ACCP/SCC). La mortalità generale per i pazienti con tale patologia oscilla tra il 25 e il 50%. Spesso i risultati peggiori si verificano quando la terapia non sia stata avviata abbastanza presto, e tuttavia, una volta stabilitasi l'acidosi metabolica scompensata grave, specialmente in associazione a insufficienza multiorgano, è verosimile che lo shock settico abbia carattere di irreversibilità nonostante la terapia di supporto. Lo shock settico è comune soprattutto con infezioni sostenute da organismi gram -, ma anche da cocci gram positivi. Nella sepsi da gram- la maggior responsabile dell'instaurarsi dello shock settico è l'endotossina (LPS).

Obiettivi. L'obiettivo di questa relazione è di presentare i dati ottenuti con la nuova tecnica EEA ENDO-TOXIN ACTIVITY ASSAY (Ester) in pazienti con sospetto shock settico e l'impatto clinico legato all'informazione della presenza o meno di endotossine nel sangue. Tale metodica si basa sulla reazione LPS / anticorpo che produce una reazione ossidativa, in presenza di Zymosan, sensibile alla chemiluminescenza che risulterà proporzionale alla concentrazione del complesso antigene- anticorpo presente nel sangue.

Metodi. Per ogni malato con sospetto di shock settico sono stati raccolti i normali 3 set di emocolture (sistema Bactec, B.D.), incubati per 5 giorni secondo il nostro protocollo, e un campione di sangue in provette con EDTA da almeno 2 ml per la tecnica EEA.

L'indagine per la ricerca della endotossina è sempre stata effettuata entro le 3 ore dal prelievo.

Risultati. Ad oggi lo studio ha arruolato 11 pazienti per un totale di 18 campioni. Per tutti i pazienti l'emocoltura è risultata negativa, mentre, per la ricerca delle endotossine, 3 pazienti sono risultati positivi con valori superiori a 0.60 EEA unità (cut off che indica un elevato rischio di shock settico). Dei tre pazienti uno è deceduto, 2 sono stati sottoposti a processo di ultrafiltrazione che ha portato alla loro stabilizzazione.

Conclusioni: il test, da eseguire su sangue intero, è di semplice e rapida (circa 30 minuti) esecuzione. Nonostante una specificità del 44% (la reazione può essere positiva anche in presenza di tossine di gram +) presenta un'alto valore predittivo di negatività in caso di assenza di un coinvolgimento da gram - e sembra ben correlare con la gravità della malattia. E' comunque auspicabile che, per un suo uso appropriato, vengano concordati protocolli condivisi sia dal microbiologo che dal clinico.