Fascite necrotizzante: un positivo approccio multidisciplinare ad un caso "difficile"

E. Fatighenti, P. Tanasi, G. Sbrana, L. De Fina, M. Brauzzi U.O.s. Medicina Subacquea ed Iperbarica ASL 9 Grosseto

Summary

Necrotizing fascitis is an uncommon soft tissue infection, usually caused by toxin producing, virulent bacteria, which is characterized by widespread fascial necrosis with relative sparing of skin and underlying muscle. It is accompanied by local pain and systemic toxicity and is often fatal unless promptly recognized and aggressively treated. The disease occurs more frequently in diabetics, alcoholics, immunosuppressed patients, IV drug users and patients with peripheral vascular disease although it also occurs in young previous healthy individuals.

Treatment strategy include surgery, antibiotics, supportive care and hyperbaric oxygen. Mortality rates are high as 76%. In this case the patient has survived to a very severe infection of soft tissues, but she still needs orthopedic surgery due to an infection for contiguity of the femural head.

Definizione

La fascite necrotizzante è una rara infezione dei tessuti molli, normalmente provocata da batteri produttori di tossine, caratterizzata da estesa necrosi della fascia con parziale risparmio della cute e del muscolo sottostante (1).

Epidemiologia:

Non ci sono differenze significative riguardo a sesso ed età.

Indirizzo per la richiesta di estratti Marco Brauzzi U.O.s. Medicina Subacquea ed Iperbarica ASL 9 Grosseto - Ospedale Misericordia Via Senese - 58100 Grosseto Colpisce più frequentemente diabetici, alcolisti, immunocompromessi, tossicodipendenti e farmacodipendenti, pz. con patologie vascolari, ma qualche volta può insorgere anche in pazienti sani.

Eziologia:

La localizzazione preferenziale coinvolge la parete addominale, le estremità, il perineo. Nell'80% dei casi l'ingresso del patogeno nel sottocute avviene tramite una soluzione di continuo della cute (traumi contusivi o laceranti, complicanze post-operatorie, infezioni cutanee o ulcere, iniezione e.v. di stupefacenti o altre sostanze, ascessi perirettali, morsi di insetti, fistole colo-cutanee, cause idiopatiche). Possibile anche la propagazione per via ematogena da un focolaio a distanza. Il tipo e il numero dei microrganismi presenti nelle fasciti dipende dal sito di infezione.

Forme poli-microbiche (infezioni addominali e perineali) con batteri coliformi ed anaerobi (**Tipo I**).

Forme mono-microbiche (infezioni delle estremità) con flora batterica cutanea (${\bf Tipo}~{\bf II}$).

■ I quadri clinici più comuni (2)

• SIRS (Sindrome della Risposta Infiammatoria Sistemica)

Risposta infiammatoria sistemica ad una moltitudine di insulti clinici severi manifestata da due o più delle seguenti condizioni:

- 1. Temperatura > 38 °C o < 36 °C.
 - 2. Frequenza Cardiaca > 90 battiti/min.
 - 3. Frequenza respiratoria > 20/min o $PaCO_2 < 32 \text{ mm}$ Hg.
 - 4. Conta dei leucociti > 12.000/mm³ 4.000/mm³ o neutrofili immaturi (cellule "a bande") > 10%.

Sepsi. La risposta infiammatoria sistemica ad una infezione documentata

Le manifestazioni della sepsi associate all'infezione sono le stesse definite per la SIRS.

Deve essere accertato se tali manifestazioni sono una risposta sistemica diretta alla presenza di un processo infettivo e rappresentano un'alterazione acuta rispetto alle condizioni di base in assenza di altre ragioni conosciute responsabili di queste anomalie.

Le manifestazioni cliniche dovrebbero includere due o più delle seguenti condizioni come risultato di una infezione documentata:

- 1. Temperatura > 38 °C o < 36 °C.
 - 2. Frequenza Cardiaca > 90 battiti/min.
 - 3. Frequenza respiratoria > 20/min o PaCO₂ < 32 mm Hg.
 - 4. Conta dei leucociti > 12.000/mm³ o < 4.000/mm³ o neutrofili immaturi (cellule "a bande") > 10%.
- Sepsi Grave. Sepsi (SIRS) associata a disfunzione d'organo, ipoperfusione o ipotensione. L'ipoperfusione e le alterazioni della perfusione possono includere acidosi lattica, oliguria e alterazioni acute dello stato mentale.
- Shock Settico/SIRS Shock. Un sottogruppo delle Sepsi Gravi e delle ipotensioni Sepsi (SIRS)- indotte malgrado un'adeguata reintegrazione di liquidi unitamente a ipoperfusione che può includere acidosi lattica, oliguria o alterazione acuta dello stato mentale.

I pazienti che ricevono agenti inotropi o vasopressori possono non essere più ipotesi al momento in cui manifestano alterazioni della perfusione o disfunzione d'organo, tuttavia dovrebbero ancora essere classificati come Shock Settico (SIRS).

Descrizione di un caso clinico

La paziente F.B., di 44 anni, giunge in Terapia Intensiva Postoperatoria il giorno 21/11/08 dopo essere stata sottoposta ad intervento di **fasciotomia multipla** per flemmone interessante la radice e la coscia dell'arto inferiore destro.

Storia di tossicodipendenza (paziente in *cura* presso il SERT). Splenectomia post-traumatica nel 2006 e precedente posizionamento di chiodo endomidollare femorale destro, in seguito ad incidente stradale, rimosso nel 2005. Epatopatia cronica HCV-correlata.

In terapia farmacologica con:

- Ropinirolo cloridrato 0,5 mg × 3
- Acido Valproico 500 mg × 2
- Buprenorfina 8 mg/die
- Citalopram 20 mg/die
- Circa 15 giorni prima, iniezione e.v. di Acido Valproico a livello inguinale destro. Successivo dolore intenso e febbre elevata. Ricovero in reparto medico. Terapia antibiotica ad ampio spettro (Levofloxacina e Teicoplanina). Aggiunta poi anche Rifampicina. Clinica suggestiva per infezione dei tessuti molli, globuli bianchi e Proteina C reattiva elevata. Febbre elevata. Eseguita ecografia ed RM arto inferiore. Eco-cuore negativo per endocardite. La paziente viene sottoposta ad intervento chirurgico di fasciotomia e trasferita in Terapia Intensiva

Referto TAC coscia destra "... aumento di volume della radice della coscia destra con spiccato edema degli adduttori nel cui contesto sembrano apprezzarsi minute raccolte gas-

Batteri Gram + aerobi	Batteri Gram - aerobi	Batteri anaerobi	Martine Vibrio sp	Funghi
Streptococco emolitico di gruppo A Streptococco gruppo B Enterococco Stafilococco coagulasi Stafilococco aureo Bacillus sp.	Escherichia coli Pseudomonas aeruginosa Enterobacter cloacae Klebsiella sp. Proteus sp. Serratia sp. Acinetobacter calcoaceticus Citrobacter freundi Pasteurella multocida	Bacteroides sp. Clostridium sp. Peptostrepto- coccus sp.	Vibrio vulnificus Vibrio parahemolyticus Vibrio damsela Vibrio alginolyticus	Candida sp. Aspergillus sp. Rhizopus

Microrganismi identificati nella fascite necrotizzante.

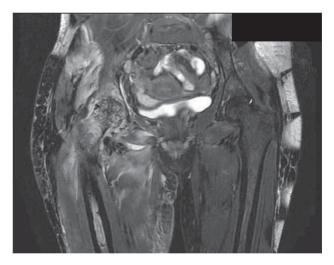
	Gangrena batterica progressiva		Fascite necrotizzante		Mionecrosi	
	GBP sinergica	Cellulite crepitante	Fournier	F.N. propr. detta	Clostridica	Non clostridica
incubazione	settimane	settimane	giorni	giorni	ore/giorni	giorni
inizio	graduale	graduale/ acuto	acuto	acuto	fulminante	acuto (ore)
tossicità sistemica	+	++	++	++++	+++++	+++
gas	-/+	++	+	+	++++	+++
muscolo	-	-	-	variabile	+++	variabile
cute	Ulcera/ Gangrena	Gangrena	Gangrena secondaria	Gangrena secondaria	Gangrena	Gangrena

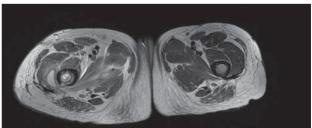
sose da possibile cellulite... Sono da escludersi anche manifestazioni di artrite settica per mancanza di versamento articolare e di alterazioni di intensità di segnale a carico del femore e della cavità acetabolare. Sono presenti esiti di frattura del collo femorale già trattata con vite metallica".

All'arrivo in Rianimazione la paziente è febbrile (T 38,5 °C). Tachicardia sinusale. Pressione arteriosa diastolica tendenzialmente bassa. Saturazione venosa centrale 80%, PVC 6 mmHg. Non acidosi lattica. Scambi gassosi buoni con rapporto PaO₂/FiO₂ > 350. Abbondante gemizio siero-ematico dalle ferite sede di fasciotomia. Campioni di materiale biologico sono stati inviati per *esame colturale* durante l'intervento chirurgico.

Gli esami ematochimici mostrano leucocitosi neutrofila (GB 18.000/mmc, neutrofili 85,3%), aumento di bilirubina (tot. 3,0 mg/dl, diretta 2,3 mg/dl), ipoalbuminemia 1,4 g/dl, ipocalcemia 6,5 mg/dl. PCR 19,8 mg/dl. PT 52%, APTT 38 sec, fibrinogeno 852 mg/dl. Viene impostata la seguente terapia: sedo-analgesia con midazolam, propofol, morfina. Stessa terapia antibiotica con levofloxacina, teicoplanina e rifampicina. Paracetamolo al bisogno.

Nei giorni successivi paziente piretica (T max 38 °C). Globuli Bianchi 21.000/mmc, neutrofili 85 %. Eseguite emo, escreato ed urinocoltura. Presenza ancora di abbondante fuoriuscita di materiale purulento frammisto a sangue dalla ferita chirurgica all'arto inferiore dx. Alla superficializzazione della sedazione la paziente appare molto agitata. Viene reimpostata la terapia domiciliare (depakin, citalopram). Sedoanalgesia con morfina e propofol. Emodinamica stabile ed adeguata, saturazione venosa centrale 75 %,





PVC 8 mmHg. Un episodio ipotensivo prontamente ripreso dopo riempimento volemico. Scambi gassosi buoni, PaO₂/FiO₂ 360. Rx torace negativo. Diuresi conservata. Strategicamente viene mantenuta la sedazione:

- per contrastare l'agitazione psicomotoria. In accordo con il SERT si prosegue con morfina in i.c.
- per rendere più sopportabili le medicazioni chirurgiche giornaliere.

- Paziente febbrile. T max 38,3 °C. GB in aumento 25.000/mmc. PCR elevata ma stabile. Difficilmente sedabile. Dal punto di vista chirurgico si evidenzia una buona detersione delle fasciotomie alla radice della coscia. Medicazioni giornaliere. Inviato tampone delle ferite per esame colturale. L'ecocardiogramma esclude l'endocardite. Ecocolor doppler venoso esclude TVP.
- In VII Giornata la paziente è piretica (37,8 °C). L'esame colturale del materiale biologico inviato il giorno della fasciotomia risulta negativo. Pus dalle ferite. Difficoltà a mantenere la sedazione per agitazione. La paziente viene condotta in sala operatoria per essere sottoposta a toilette della ferita chirurgica.
- Esegue TAC della gamba destra con il seguente referto: "raccolta ascessuale all'interno dei muscoli adduttori della coscia dx... coesistono segni di linfedema. La coscia destra è sensibilmente aumentata di dimensioni rispetto alla controlaterale. Non si rilevano alterazioni strutturali ossee".

Nei giorni successivi la paziente diventa apiretica, globuli bianchi e PCR sensibilmente ridotti. Positività per germi anaerobi (Veillonella spp.) nel tampone delle ferite, inserito in terapia metronidazolo. Fluconazolo: BAS positivo per Candida albicans (10.000 UFC/ml) in pz. immunocompromessa. Il controllo chirurgico evidenzia buona detersione delle fasciotomie che vengono zaffate con garze iodoformiche. Estubazione in X giornata. La paziente è apiretica. Globuli bianchi normalizzati. Terapia antibiotica: metronidazolo, levofloxacina, teicoplanina, rifampicina. Fluconazolo. Collaborante, a tratti confusa. Continua terapia domiciliare con citalopram, ropinirolo e sodio valproato. Emodinamica stabile ed adeguata, PVC 8 mmHg, Sv O₂ 70%. Scambi respiratori buoni.

Si alimenta per os. Diuresi spontanea valida. Ematochimica in ordine. La paziente viene trasferita nuovamente in reparto medico.

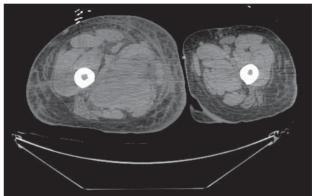
Terapia iperbarica

La paziente è stata sottoposta a 9 trattamenti a 2,5 ATA per 60 minuti ciascuno. Dopo tale ciclo il "campo operatorio" si poteva ritenere "risanato" e la paziente poteva essere indirizzata alla chirurgia ortopedica. Veniva dimessa per essere indirizzata ad un centro specializzato per la chirurgia delle infezioni ossee.

Bibliografia

- 1) Green R et al. Necrotizing fasciitis. Chest 1996;110: 219-229.
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB e al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and or-





gan failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest 1992;101:1644-1655.

Riassunto

La fascite necrotizzante è una rara infezione dei tessuti molli, normalmente provocata da batteri produttori di tossine, caratterizzata da estesa necrosi della fascia con parziale risparmio della cute e del muscolo sottostante. È generalmente seguita da dolore in sede di infezione e da tossicità sistemica, è frequentemente mortale se non rapidamente diagnosticata e trattata.

La patologia si manifesta maggiormente nei diabetici, negli alcolisti, nei pazienti immunodepressi, nei tossicodipendenti e nei pazienti con arteriopatie in particolare periferiche. La strategia terapeutica comprende il trattamento chirurgico, gli antibiotici, la terapia intensiva di sostegno e la ossigenoterapia iperbarica. Le percentuali di mortalità sfiorano il 76%. Nel caso da noi trattato la paziente è sopravvissuta allo shock settico causato dalla gravissima infezione dei tessuti molli, ma necessita ancora di trattamento chirurgico ortopedico a causa di una infezione per contiguità della testa del femore.