

n° 56 agosto 2006

indice

Review ed editoriali

- Severe Sepsis and Septic Shock: Review of the Literature and Emergency Department Management Guidelines. Ann Emerg Med. 2006; 48(1): 28-54
- "The 2005 Guidelines for CPR and Emergency Cardiovascular Care: Implications for Emergency Medical Services for Children" Clin Ped Emerg Med 2006; 7: 105-113.

Lavori

- Comparative Impact of Multiple Biomarkers and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in the Context of Conventional Risk Factors for the Prediction of Recurrent Cardiovascular Events in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study. Circulation 2006; 114:201-208.
- Collapse query cause: the management of adult syncope in the emergency department. Emerg Med J 2006; 23: 589-594.
- Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med. 2006; 34(6):1589-96
- Awareness of Driving While Sleepy and Road Traffic Accidents: Prospective Study in GAZEL Cohort. BMJ 2006; 333: 75.
- Changes in Safety on England's Roads: Analysis of Hospital Statistics. BMJ 2006; 333:73 (23 giugno).
- Aspirin and clopidogrel resistance: an emerging clinical entity Eur Heart J. 2006; 27(6): 647-54

In breve

- Abciximab in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention After Clopidogrel Pretreatment. The ISAR-REACT 2 Randomized Trial. JAMA. 2006; 295(13): 1531-8 • Acute pulmonary embolism: clinician update. I: epidemiology and diagnosis. Circulation 2006; 114: e28-e32 e II: treatment and prophylaxis. Circulation 2006; 114: e42-e47

Aggiornamenti

- Il timing della terapia antibiotica nelle polmoniti acquisite in comunità a cura di Paolo Groff

Redattore Capo: Mauro Fallani¹ mauro.fallani@asl3.marche.it **Redazione:** Andrea Fabbri² andrea.fabbri@formulate.it Paolo Groff³ p.groff@virgilio.it Luca Iaboli⁴ liaboli@hotmail.com Paolo Mulè³ mulepaolo@aosp.bo.it **Supervisore:** Alberto Vandelli² a.vandelli@ausl.fo.it

¹U.O. Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza ASUR Marche Zona Territoriale 3 Fano, ²DEA AUSL di Forlì, ³DEA AO S.Orsola Malpighi di Bologna, ⁴DEA Policlinico di Modena

i numeri già usciti sono disponibili all'indirizzo <http://www.simeu.it/emiliaromagna/index.html>

- **Review ed editoriali**

Severe Sepsis and Septic Shock: Review of the Literature and Emergency Department Management Guidelines. Ann Emerg Med. 2006; 48(1): 28-54

Review clinica esaustiva sulla gestione della sepsi severa e shock settico specificatamente indirizzata al medico dell'urgenza. L'enfasi è su una terapia precoce ed aggressiva nell'ottica di una "golden hour" e "silver day". Esplora pregi e difetti della nuova definizione allargata di sepsi (i.e. oltre la presenza di una sindrome da risposta infiammatoria sistemica + presenza di infezione documentata o presunta) basata sulla presenza di *alcuni* di una lunga lista di reperti clinici o laboratoristici + presenza di infezione (pg. 3 www.sccm.org/press_room/Documents/sepsis.pdf). Si allargano i criteri, rendendoli però più vaghi, con una parziale sovrapposizione alla sepsi severa (sepsi + danno d'organo o ipotensione). Chiarezza sullo shock settico; rimane la definizione di sepsi ed ipotensione refrattaria all'infusione di liquidi.

Accenna brevemente all'epidemiologia statunitense con un'incidenza di 750.000 di cui il 61% si presenta in pronto soccorso e 215.000 morti (180.000 morti per infarto nello stesso anno). Per la patogenesi della progressione sepsi → sepsi severa/shock settico individua come punto di svolta l'ipossia tissutale. Questa è rilevabile precocemente, spesso in presenza di parametri vitali ed emogasanalitici nella norma, con alterazioni della saturazione del sangue venoso misto (Svo₂) o della lattatemia arteriosa.

Rileva l'utilità del precoce inizio di una terapia antibiotica empirica *appena* si ha il ragionevole sospetto di una sepsi severa/shock settico nel PS, preferibilmente previa raccolta di campioni biologici per esami culturali. Una mortalità ridotta inoltre con l'implementazione di un approccio algoritmico all'ottimizzazione emodinamica e risoluzione dell'ipossia tissutale globale nelle prime ore di presentazione detto: "Early goal-directed therapy protocol" (penultima pg. del <http://www.edwards.com/NR/rdonlyres/3ABA571C-FDEE-480E-A39F-0AEDE9990285/0/presepAR00081v2.pdf> o meglio pg. 4 del http://sepsis.bidmc.harvard.edu/Content/Guides/BIDMC_MUST_Protocol_Guide_082504.pdf).

Il primo bersaglio dell'algoritmo è l'ottimizzazione del volume con infusione di 20-40 mL/kg di cristalloidi o colloide equivalente (assenza di beneficio colloidale vs. cristalloidi eccetto in quelli con edema polmonare concomitante) con un target di pressione venosa centrale di 8-12 mmHg. Il secondo bersaglio è la perfusione, se persiste una pressione arteriosa media < 65 mmHg malgrado l'infusione di liquidi e anche in presenza di CVP normale si indica l'uso di amine: prima scelta Noradrenalina 2-20 g o Dopamina 5-20 g con un beneficio suggerito con l'uso della Noradrenalina; ultima scelta adrenalina 1-10g. Il terzo obiettivo è la correzione dell'ipossia tissutale potenzialmente presente anche dopo aver ottimizzato volume e pressione ed in presenza di parametri vitali normali e suggerito invece da una Svo₂ bassa e/o una lattatemia alta. L'algoritmo prevede in questo caso: trasfusioni se l'ematocrito <30%, inotropi ed eventualmente paralisi farmacologica e ventilazione meccanica con volumi correnti bassi.

L'uso di proteina C attivata va considerata nei pazienti con disfunzioni d'organo persistenti o con un punteggio APACHE II >25 in assenza di controindicazioni.

La terapia con steroidi a bassi dosaggi (idrocortisone 50mg q6hr + fludrocortisone, non in commercio in Italia) va iniziata nei pz ventilati meccanicamente con shock settico e proseguita solo nei soggetti con documentata riserva surrenalica insufficiente (riposta inadeguata ad un test di stimolazione con ACTH eseguita prima dell'inizio della terapia).

Risorse sul web:

Linea Guida del Surviving Sepsis Campaign in Italiano

<http://www.survivingsepsis.org/documents/Italianguidelines.pdf>

Surviving Sepsis Campaign

<http://www.ihl.org/IHI/Topics/CriticalCare/Sepsis/>

<http://www.survivingsepsis.org/index.html>

http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=4911&nbr=003508&string=sep
[sis](#)

Commento di Stefano Loffreda, U.O. Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza ASUR Marche Zona Territoriale 3 Fano

“The 2005 Guidelines for CPR and Emergency Cardiovascular Care: Implications for Emergency Medical Services for Children” Clin Ped Emerg Med 2006; 7: 105-113.

Come sono cambiate le linee guida sulla rianimazione di base per il paziente pediatrico (PBLIS)?

Il soccorritore dovrebbe essere in grado di determinare una ipotetica causa di arresto cardiaco (VF vs ipossia /asfissia). Nel primo caso: “prima telefona” per AED, nel secondo caso “prima RCP”.

Quindi:

Call first = se il bambino ha avuto un collasso improvviso o storia di cardiopatia, telefoni immediatamente al 118 e chiedo il DAE.

Call fast = per tutti i bambini salvo i casi discussi in precedenza, prima di allontanarmi per chiamare il soccorso avanzato faccio 1 minuto di RCP. Come per gli adulti cambia il rapporto compressioni toraciche - ventilazioni. Il rapporto 15:2 è quello sempre da preferirsi nel bambino soccorso da personale sanitario. Solo se il sanitario non è esperto e ha difficoltà di transizione dalle compressioni alla ventilazione può usare il rapporto 30:2. Nel soccorritore laico, se da solo, il rapporto è 30:2. Le insufflazioni durano 1 secondo e mezzo. Nel PBLIS è stato introdotto l'uso del defibrillatore semi automatico esterno (DAE) per i bambini > 1 anno (sconsigliato < 1 anno).

Da 1 a 8 anni è consigliato l'uso del DAE modificato per età pediatrica (eroga una scarica attenuata a 50-75 Joule). Nel bambino > 8 anni si utilizza il DAE per adulti.

Alcuni DAE hanno le piastre pediatriche con il connettore ad orsetto che altro non è se non una resistenza che abbassa l'energia erogata, altri defibrillatori hanno una chiave che quando viene inserita li fa funzionare in modalità pediatrica, altri ancora hanno un tasto che va schiacciato per selezionare il programma pediatrico.

Se non è disponibile il DAE modificato per l'età pediatrica, è possibile utilizzare un DAE per adulti. Il DAE si attacca sempre dopo un minuto di RCP, non dopo due minuti.

Se si usa un Defibrillatore manuale lo shock è 1 (non più 3!), seguito da 2 minuti di RCP.

Se sto eseguendo RCP con DAE, ogni 2 minuti l'apparecchio si attiva ed effettua l'analisi del ritmo.

Se faccio RCP a due soccorritori ogni 2 minuti cambio il soccorritore che fa le compressioni toraciche esterne.

Il punto di repere per il massaggio cardiaco esterno è diventato unico: sia nel bambino che nel lattante si individua il punto di congiunzione dell'arcata costale con lo sterno e si pongono le dita o le mani ad 1-2 cm al di sopra di tale punto (è importante non esercitare le compressioni sul processo xifoideo dello sterno che si frattura facilmente e determina lesioni a milza e fegato).

Il bambino in arresto respiratorio riceve 20 insufflazioni al minuto. La rivalutazione del paziente si fa:

— dopo il primo minuto di RCP

— alla ricomparsa dei segni vitali (tosse, movimenti, atti respiratori validi)

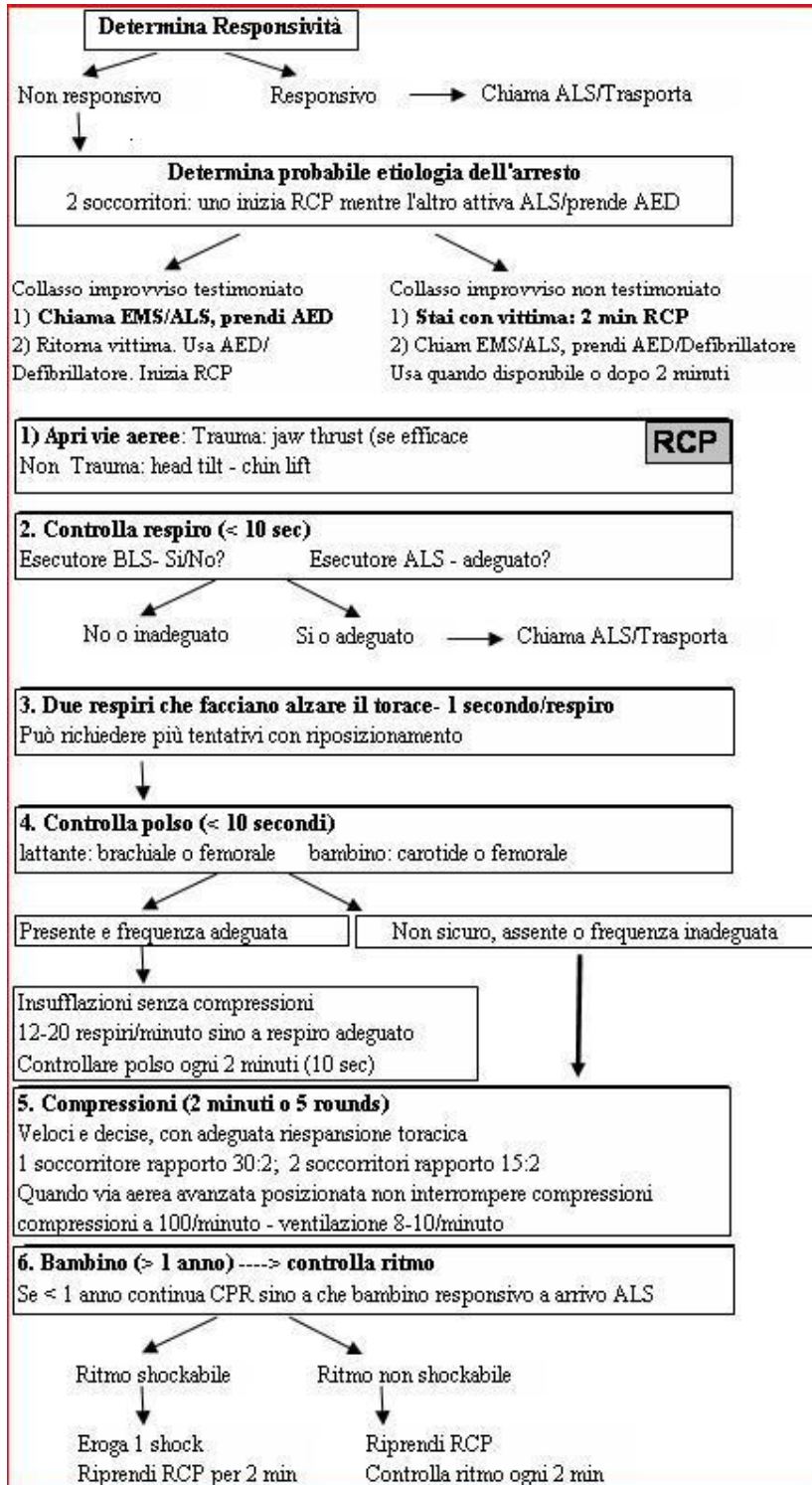
— ogni minuto si esegue il controllo del polso.

Anche il protocollo ostruzione delle vie aeree è semplificato: se l'ostruzione è parziale (tossisce o emette suoni vocali), l'operatore non agisce. Quando l'ostruzione è completa (cianosi, tosse silente, il bambino non emette rumori respiratori o suoni) si interviene come segue:

— lattante cosciente: 5 pacche dorsali (con il capo declive) + 5 compressioni toraciche (punto di repere del massaggio cardiaco esterno). Si continua fino alla disostruzione o fino alla perdita di coscienza.

— Bambino cosciente: 5 pacche dorsali (se possibile con il capo declive) + 5 compressioni addominali (manovra di Heimlich). Si continua fino alla disostruzione o fino alla perdita di coscienza.

— Lattante/bambino incoscienti: si posiziona il paziente su un piano rigido, si attiva il soccorso avanzato, si estende il capo, si controlla il cavo orale e se è presente un corpo estraneo affiorante lo



si estrae con un dito ad uncino, si esegue GAS per 10 secondi, se il paziente non respira si fanno 5 ventilazioni di soccorso riposizionando il capo dopo ognuna se inefficace, se non riesco a ventilare il paziente parto con il massaggio cardiaco (senza valutazione del polso) e vado avanti con RCP fino all'arrivo dei soccorsi avanzati.

Le nuove linee guida prevedono la presenza, quando possibile, dei familiari durante le manovre rianimatorie.

Infine: quando terminare le manovre?

Le manovre di rianimazione possono essere terminate da personale medico che dispone degli strumenti necessari, in particolare è il team leader dell'equipe avanzata che può decidere di sospendere le manovre rianimatorie, non il soccorritore che sta mettendo in atto il sostegno di base delle funzioni vitali. Il soccorritore che sta facendo PBLSD termina le sue manovre solo per esaurimento fisico o perchè arriva il team avanzato.

Le nuove linee guida suggeriscono che sforzi prolungati debbano essere provati in lattanti e bambini con FV ricorrente o refrattaria, TV, intossicazione o ipotermia come primo insulto.

Un documento di approfondimento è scaricabile al sito dell'IRC www.ircouncil.org (nuove linee guida BLSD, ALS, PBLSD).

Commento di Luca Iaboli

- **Lavori**

Comparative Impact of Multiple Biomarkers and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in the Context of Conventional Risk Factors for the Prediction of Recurrent Cardiovascular Events in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study. *Circulation* 2006; 114:201-208.

Dati della letteratura indicano che 9 indicatori, che includono in particolare elevati livelli di apolipoproteine, il fumo di sigaretta, il diabete e l'ipertensione arteriosa, sono in grado di spiegare circa il 90% della probabilità dell'evento infarto miocardico acuto. La maggior parte di questi fattori di rischio, peraltro, risultano modificabili e gli interventi diretti a correggerli sono in grado di ridurre il peso del rischio globale. Negli ultimi anni sono stati proposti una serie di ulteriori marcatori nel tentativo di chiarire quella fascia del rischio non spiegata dai fattori di rischio suddetti, anche se non sono mai stati pubblicati dati in grado di spiegare con sufficiente affidabilità il quesito clinico. I livelli di BNP e del sua forma inattiva Nt-pro-BNP vengono ormai sempre più frequentemente utilizzati nella pratica clinica per la prognosi dei soggetti con scompenso cardiaco, allo scopo di ottenere una migliore stratificazione prognostica dei casi con sindrome coronaria acuta, con angina stabile sia in soggetti senza patologia cardiaca conclamata. Anche incrementi successivi dei livelli di microalbuminuria sono stati indicati come predittori di eventi vascolari, anche se il valore aggiuntivo rispetto agli indicatori clinici non è mai stato chiarito. In questo studio è stato verificato il significato dei principali marcatori (proteina C reattiva, fibrinogeno, Interleukina 6, mediatori di flogosi come TNF, antagonisti del recettore solubile dell'Interleukina 1, e Interleukina 8, molecole di adesione endoteliale sVCAM 1, microalbuminuria, Nt-PRO-BNP in aggiunta ai comuni indicatori clinici in un gruppo di 3.199 soggetti arruolati dallo studio HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) secondo un follow up di 4,5 anni relativamente agli outcomes infarto miocardico acuto, stroke, morte per eventi cardio-vascolari acuti. Lo studio in particolare verifica se questi marcatori in una popolazione di soggetti già portatori di patologia di natura aterosclerotica presentino un ruolo in termini di prevenzione secondaria. Dal modello statistico costruito con le variabili testate risulterebbe che solo il livello di Nt-Pro-BNP (HR 1.31; 95%CI 1.05-1.62; P=0.02) aggiunge informazioni in termini prognostici rispetto alle variabili cliniche tradizionali. Le conclusioni dello studio indicherebbero che nonostante il valore dei marcatori di flogosi si associ ad eventi cardio-vascolari successivi, il loro valore prognostico aggiuntivo rispetto agli indicatori clinici tradizionali risulterebbe non significativo. Al contrario un modello costruito su variabili cliniche si gioverebbe in termini prognostici del dosaggio del Nt-Pro-BNP.

Commento di Andrea Fabbri

Collapse query cause: the management of adult syncope in the emergency department. *Emerg Med J* 2006; 23: 589-594.

Questa metanalisi cerca di porre il problema della stratificazione del rischio di eventi maggiori del paziente con sincope dal punto di vista del medico dell'urgenza, spesso chiamato in poco tempo e con pochi elementi a formulare un'ipotesi eziopatogenetica e, soprattutto, una valutazione prognostica. Dall'analisi dei dati di 292 articoli emergono alcune considerazioni che ci devono far riflettere.

La raccolta della storia clinica e l'esame fisico è in grado di farci pervenire alla giusta diagnosi solo nel 40% dei casi: se pare semplice discriminare tra sincope vaso-vagale, situazionale, posizionale, spesso sono sotto-diagnosticate le crisi comiziali e si sottostima il rischio di origine cardiaco.

Le indagini di laboratorio, eseguite quasi sempre, in realtà sono di scarso aiuto: solamente il riscontro di un basso ematocrito, di una ipoglicemia, di una iponatremia o di uno stato di gravidanza può essere di aiuto. Per il futuro si può ipotizzare che il dosaggio della PCR e del BNP (o NT-proBNP) possa aiutare nello stratificare il rischio di pazienti con cardiopatia sottostante.

Le anomalie ECG, pur essendo diagnostiche in percentuali variabili tra il 2% ed il 6%, hanno il più alto valore prognostico, pur mancando studi che riescano a quantificarlo per ogni singola anomalia. Le medesime considerazioni si pongono per una anamnesi positiva per cardiopatia strutturale (insufficienza congestizia, cardiopatia ischemica, dissezione aortica, stenosi aortica), aritmie (blocchi bifascicolari, BAV II, bradicardia sinusale <50 bpm, QRS precoci, blocco seno-atriale..), familiarità, QT lungo, s. di Brugada, WPW, displasia aritmogena dal VD.

Markers cardiaci (leggi Troponina): utile solo ad identificare quei casi di presentazione atipica di SCA.

Il documento conclude citando due "risk score": quello dell'ACEP che a parere degli autori è il più adeguato per il medico d'urgenza, e quello dell'OESIL (Osservatorio Epidemiologico sulla SIncope nel Lazio) che risulta una valida alternativa.

Il consiglio è di leggere integralmente l'articolo.

Commento di Paolo Mulè

Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med. 2006; 34(6):1589-96

Studio retrospettivo di coorte includente 2.731 pazienti adulti con shock settico, outcome misurato: sopravvivenza alla dimissione ospedaliera. La somministrazione di antimicrobici durante la prima ora dopo l'instaurazione di ipotensione si associa con una sopravvivenza del 79,9%. Ogni ora di ritardo durante le prime sei ore si associa con una riduzione media di 7,6% della sopravvivenza.

Commento di Stefano Loffreda, U.O. Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza ASUR Marche Zona Territoriale 3 Fano

Awareness of Driving While Sleepy and Road Traffic Accidents: Prospective Study in GAZEL Cohort. BMJ 2006; 333: 75.

In un soggetto alla guida di un veicolo a motore il sonno viene riconosciuto come un importante fattore di rischio relativamente a mortalità e morbilità da incidente stradale. Le stime ufficiali dell'incidenza degli eventi causati dal sonno variano fra il 3% e il 33% a seconda delle fonti prese a riferimento (Francia, Stati Uniti, Australia). Ad oggi non esistono valutazioni in grado di misurare l'entità del problema nel singolo soggetto. Da un'indagine conoscitiva negli USA il 60% degli intervistati (soggetti con patente) ha dichiarato di avere guidato almeno una volta un veicolo con sensazione di sonno, mentre in una recente indagine francese 7/10 soggetti hanno risposto di avere accusato sonnolenza durante la guida nelle ore diurne, mentre fino al 6% degli intervistati ha ammesso livelli di sonnolenza significativa durante la guida in almeno un'occasione negli ultimi 3 mesi.

In questo interessante studio francese è stata verificata l'associazione fra sonnolenza alla guida negli ultimi 12 mesi da parte dei soggetti intervistati e la probabilità di incidenti stradali nei 3 anni successivi. In un gruppo di 13.299 soggetti su una popolazione di 19.894 soggetti residenti in un quartiere francese GAZEL è risultato che il rischio di incidenti stradali aumentava proporzionalmente alla testimonianza di sonnolenza alla guida. Nel modello statistico, dopo normalizzazione per le caratteristiche socio-demografiche, le principali variabili che notoriamente influenzano la performance alla guida, comorbidità, terapie farmacologiche, problemi psichiatrici, e disturbi del sonno, è risultato che la sonnolenza alla guida è risultato un importante fattore strettamente correlato alla probabilità di incidenti stradali successivi. Tali associazioni sono risultate correlate indipendentemente da eventuali ulteriori disturbi del sonno. In un ambito di prevenzione per gli incidenti stradali una corretta informazione su questo aspetto sembra rivestire un ruolo fondamentale nella pianificazione delle strategie future.

Commento di Andrea Fabbri

Changes in Safety on England's Roads: Analysis of Hospital Statistics. BMJ 2006; 333:73 (23 giugno).

L'obiettivo del governo Inglese, così come di tutti gli altri stati membri della Comunità Europea prevederebbe una riduzione rispetto ai dati rilevati negli anni 1994-98 del numero dei decessi per incidente stradale del 40% entro il 2010, del 50% per i soggetti di età <15 anni. I dati forniti dal Ministero dei Trasporti inglese (STATS 19) indica ad una rilevazione 2002 una riduzione del 21% del numero dei feriti gravi e del 32% dei feriti in età <15 anni. Tale rilevazione indicherebbe inoltre una diminuzione del numero dei decessi per incidente stradale del gruppo soggetti <15 anni, contrariamente al dato generale, invariato rispetto ai dati del passato. Tale rilevazione contrasta con quanto riportato nelle statistiche ufficiali della Comunità Europea. La diminuzione in termini di mortalità si verifica infatti in assenza di variazioni relativamente al numero totale di feriti. I dati riportati in questo studio dalle forze di polizia indicherebbero che i soggetti coinvolti in eventi di grado severo risulterebbero 85,6 per 100.000 nel 1996 e si ridurrebbero a 59,4 per 100.000 nel 2004. Durante lo stesso periodo peraltro l'ospedalizzazione per ragione di traumi da incidente stradale non risulterebbe variata 90,0 (anno 1996) vs. 91,1 (anno 2004). Entrambi i database documenterebbero inoltre una diminuzione complessiva degli eventi nei soggetti di età <15 anni, pur in assenza di variazioni significative del numero di ricoveri. Ad una valutazione per singolo anno risulterebbe infine che i dati derivati da database sanitari un effetto tipo sovrastima rispetto ai dati forniti dalle forze dell'ordine. Le conclusioni di questa analisi indicherebbero che la diminuzione degli eventi registrata dalle forze dell'ordine non trova corrispondenza nei dati forniti dalle organizzazioni sanitarie. Gli autori concluderebbero sostenendo una insufficiente accuratezza in termini di report dei casi oggetto della rilevazione.

Commento di Andrea Fabbri

Aspirin and clopidogrel resistance: an emerging clinical entity Eur Heart J. 2006; 27(6): 647-54

La terapia antiaggregante è fondamentale nella medicina cardiovascolare e si avvale attualmente dell'ASA e del clopidogrel, ma nonostante ciò rimane alto il n° di Pz che non ottengono un pieno beneficio. Da una parte vi è sottoutilizzazione dei farmaci ma sempre più emerge la possibilità di una resistenza ai farmaci disponibili per il polimorfismo delle glicoproteine delle piastrine. La comprensione piena di questi meccanismi porterà all'utilizzo di test per individuare i Pz resistenti e, possibilmente, ad una terapia individualizzata.

Commento di Mauro Fallani

● **In breve a cura di Mauro Fallani e Paolo Mulè**

Abciximab in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention After Clopidogrel Pretreatment. The ISAR-REACT 2 Randomized Trial. JAMA. 2006 Apr 5;295(13):1531-8

Nelle sindromi coronariche acute senza sopraelevazione dell'ST sottoposte a PTCA l'Abciximab riduce gli eventi avversi nei Pz con elevazione della troponina, indipendentemente dal pretrattamento con clopidogrel 600 mg.

Acute pulmonary embolism: clinician update a cura di G. Piazza e Z. Goldhaber

I: epidemiology and diagnosis. Circulation 2006; 114: e28-e32

II: treatment and prophylaxis. Circulation 2006; 114: e42-e47

Partendo dalla descrizione di un caso clinico gli autori passano in rassegna brevemente lo stato dell'arte sulla diagnosi, la stratificazione clinica ed il trattamento dei pazienti con EP.

• Aggiornamenti

Il timing della terapia antibiotica nelle polmoniti acquisite in comunità a cura di Paolo Groff

Il sistema americano di assistenza sanitaria (Medicare, Medicaid) ha adottato il tempo di latenza tra l'accettazione del paziente e l'inizio della terapia antibiotica come indice di buona performance di ogni istituzione clinica nelle polmoniti acquisite in comunità (CAP, 1). Alla base di tale indicazione vi è il risultato di due grandi studi retrospettivi, basati su larghe casistiche del sistema sanitario, che dimostrerebbero che un tempo tra l'accettazione del paziente e la prima dose di antibiotico inferiore alle quattro ore correla con una migliore prognosi (2,3). E' possibile che l'adozione del "tempo per la somministrazione della prima dose di antibiotico" come indice di performance abbia come conseguenza la somministrazione di antibiotici su larga scala ad un elevato numero di pazienti con "possibile" diagnosi di polmonite, prima che una diagnosi definitiva possa essere stata formulata. Un comportamento di questo tipo definito come "prima spara e poi chiedi chi va là" solleva un certo numero di preoccupazioni. Innanzitutto l'utilizzo inappropriato di antibiotici può portare ad un incremento di ceppi antibiotico-resistenti e di reazioni avverse al farmaco, nonché alla riduzione della capacità diagnostica di test microbiologici successivi (4-6). Inoltre esiste sempre il problema del corretto utilizzo delle risorse sanitarie rispetto ad una precisa diagnosi.

In uno studio retrospettivo basato sulla revisione della documentazione clinica di 86 pazienti ospedalizzati per CAP da parte di un gruppo di "esperti" tra cui un medico d'urgenza, Metersky et al. si sono posti come obiettivo di stabilire: 1) con quale frequenza i pazienti coperti dal Sistema sanitario affetti da polmonite presentino all'esordio un quadro clinico che consenta la somministrazione di antibiotici entro quattro ore; 2) quali siano le caratteristiche del paziente correlate ad un ritardo nella diagnosi di polmonite o nella somministrazione della prima dose di antibiotico (7). Nei risultati gli autori rilevavano che 19 pazienti studiati su 86 (22%) avevano una ragione potenziale per un ritardo nella somministrazione della prima dose di antibiotico e che tale ragione era dovuta ad incertezza nella diagnosi. Questi pazienti avevano una probabilità significativamente inferiore rispetto agli altri, di avere rantoli all'auscultazione toracica, desaturazione d'ossigeno o un reperto radiologico positivo. Essi avevano inoltre una probabilità doppia di avere alterazioni importanti del sensorio o della sfera cognitiva, benché questo dato non risultasse significativo. Rispetto ai determinanti di maggior ritardo nella somministrazione della prima dose di antibiotico, questo risultava significativamente associato alla provenienza del paziente da una struttura assistenziale protetta; vi era inoltre un ritardo medio di 2 ore e 23 minuti nei pazienti con sintomi addominali rispetto agli altri, benché il dato non raggiungesse, per poco, la significatività.

In un ulteriore studio prospettico di coorte condotto su 451 pazienti ospedalizzati per CAP, Waterer et al. hanno analizzato quali fossero i determinanti di un tempo superiore alle 4 ore per la somministrazione della prima dose di antibiotico e quale fosse la loro influenza sulla mortalità (8). Dei 451 pazienti studiati, il 50,7% non riceveva il trattamento entro le 4 ore; tra i pazienti con un tempo per la prima somministrazione inferiore alle 4 ore il 32% venivano trattati entro due ore. La mortalità globale ammontava all'8%. La presenza di shock, iperpiressia marcata ed ipossiemia risultavano predittivi di una somministrazione entro le due ore. La presenza di uno stato mentale alterato, l'assenza di ipossiemia o febbre e l'età del paziente come variabile continua risultavano invece correlati ad una somministrazione della prima dose di antibiotico oltre le 4 ore. Questo tempo di somministrazione, la presenza di alterazione dello stato mentale e l'assenza di febbre erano tutti correlati ad aumentata mortalità, ma la correlazione degli ultimi due risultava più forte; mediante regressione logistica, inoltre, il trattamento oltre le quattro ore non risultava ulteriormente correlare con la mortalità dopo aggiustamento per la presenza di alterazione dello stato mentale. Quest'ultimo rimaneva l'unico fattore predittivo anche nella popolazione di pazienti con età superiore ai 65 anni, nella quale precedenti studi avevano dimostrato una più stretta correlazione tra

tempo di somministrazione della terapia e mortalità. Gli autori concludevano che un tempo di somministrazione della prima dose di antibiotico superiore alle 4 ore più che un determinante di mortalità è un marcatore di importanti comorbidità, responsabili sia di una presentazione clinica atipica, sia dell'aumentata mortalità.

Mentre il ridimensionamento dell'importanza del tempo di somministrazione della prima dose di antibiotico nelle polmoniti come determinante di mortalità tranquillizza rispetto alle istanze di ordine epidemiologico e microbiologico citate in apertura, i due ultimi studi citati consentono alcune considerazioni generali.

Se il tempo per la prima somministrazione di antibiotici viene assunto come indice di qualità dell'assistenza, esso non può essere comparato tra istituzioni diverse in modo utile, a meno di fornire precise informazioni sulla proporzione di pazienti che manifestano alterazioni dello stato mentale o una presentazione clinica comunque atipica; benché contenute nel PSI, queste informazioni vengono infatti perdute qualora venga analizzato il solo score finale. Va peraltro osservato, e ciò ha una certa rilevanza per il medico d'urgenza, che il tempo per la prima somministrazione di antibiotici nelle polmoniti conserva una certa rilevanza come parametro di performance se lo si considera un marcatore surrogato dell'acume clinico, cioè della capacità di sospettare una polmonite in presenza di fattori potenzialmente fuorvianti o presentazioni cliniche atipiche, situazioni, queste, fortemente correlate ad una prognosi infausta. E' inoltre possibile migliorare l'attendibilità del tempo di latenza per la prima somministrazione di antibiotici come parametro di performance applicandolo ai soli casi di sospetta polmonite confermati da un reperto radiologico positivo.

Riferimenti

- 1) Jencks SF, Cuerdon T, Burwen DR, et al. Qualità of medical care delivered to Medicare beneficiaries: a profile at state and national levels. *JAMA* 2000; 284: 1670-1676.
- 2) Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004; 164: 637-644.
- 3) Ziss DR, Stowers A, Feild C. Community acquired pneumonia: compliance with centers for Medicare and Medical Services, national guidelines, and factors associated with outcome. *South Med J* 2003; 96: 949-959.
- 4) Infectious diseases society of America. Misuse of pneumonia guidelines raises concerns. *IDSA News* 2006; 15: 1-16.
- 5) Houck PM, Bratzler DW. Administration of first hospital antibiotics for community acquired pneumonia: does timeliness affect outcomes? *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18: 151-156.
- 6) Walls RM, Resnick JB. The CMS blood cultures for CAP program: the architects speak out. Disponibile sul sito: <http://emergency-medicine.jwatch.org/egi/content/full/2005/427/1>.
- 7) Metersky ML, Sweeney TA, Getzow MB, et al. Antibiotic timing and diagnostic uncertainty in Medicare patients with pneumonia: is it reasonable to expect all patients to receive antibiotics within four hours? *Chest* 2006; 130: 16-21.
- 8) Waterer GW, Kessler LA, Wunderink RG. Delayed administration of antibiotics and atypical presentation in community acquired pneumonia. *Chest* 2006; 130: 11-15.