Decontaminazione del tratto digerente e orofaringeo di pazienti nelle Unità di Terapia Intensiva

Data 29 settembre 2009
Categoria scienze_varie

I regimi di decontaminazione del tratto digerente e orofaringeo hanno dimostrato effetti simili sulla sopravvivenza mettendo in luce la questione della rilevanza di una terapia sistemica con cefotaxima nei primi 4 giorni di decontaminazione gastrica e intestinale.

L'uso di regimi profilattici a base di antibiotici quali la decontaminazione selettiva del tratto digerente (Selective decontamination of the digestive tract – SDD) o orofaringeo (Selective oropharyngeal decontamination – SOD) riduce l'incidenza di infezioni del tratto respiratorio acquisite nelle Unità di Terapia Intensiva. L'approccio SDD consiste nella prevenzione della colonizzazione secondaria da batteri gram-negativi, Staphylococcus aureus e lieviti attraverso l'applicazione nel tratto orofaringeo e gastrointestinale di agenti antimicrobici non assorbibili, il preventivo trattamento di infezioni da batteri commensali del tratto respiratorio con la somministrazione di cefalosporine per via sistemica durante i primi 4 giorni di ricovero, e il mantenimento di una flora intestinale anaerobica con l'uso di antibiotici selettivi, sia topici che sistemici, privi di attività antianaerobica. In confronto, una strategia SOD realizzata con la sola applicazione topica di antibiotici a livello dell'orofaringe sembrerebbe essere una valida alternativa per la prevenzione di polmoniti associate all'uso del ventilatore, ma ad oggi mancano studi di confronto testa-a-testa tra i due approcci.

Al fine di confrontare tra loro il regime SDD, quello SOD e la terapia standard, è stato condotto tra Maggio 2004 e Luglio 2006 uno studio controllato, in crossover, con randomizzazione a cluster che ha coinvolto 13 Unità di Terapia Intensiva, per un totale di 5939 pazienti, nei Paesi Bassi. Sono stati ammessi allo studio pazienti ricoverati nell'Unità di Terapia Intensiva con una presunta durata di ventilazione meccanica >48h o la necessità di un tempo di ricovero >72 h. Criteri di esclusione sono stati: gravidanza e la documentata o presunta allergia ad uno degli antimicrobici in studio. L'ordine di applicazione del regime terapeutico (SDD, SOD e standard) è stato stabilito con modalità random durante i 6 mesi dello studio. Ogni periodo è stato preceduto da un wash-out e un wash-in.

Il regime SDD (n=2045) ha previsto 4 giorni di cefotaxima ev e applicazione topica di tobramicina, colistina e amfotericina B in faringe e stomaco; in questo periodo l'uso di antibiotici con attività antianaerobica (amoxicillina, penicillina, amoxicillina-acido clavulanico, carbapenemi) è stato sospeso. Colture di sorveglianza dell'aspirato endotracheale e orofaringeale e del tampone rettale sono state effettuate al ricovero e quindi 2 volte/settimana. La SOD (n=1904) è consistita nell'applicazione orofaringeale degli stessi antibiotici usati per l'SDD, nessuna restrizione della scelta del medico per quanto attiene la terapia antibiotica sistemica e colture di sorveglianza effettuate al ricovero e quindi 2 volte/settimana. Nel caso della terapia standard (n=1990) non è stata imposta alcuna restrizione sulla scelta della terapia antibiotica sistemica e non è stata effettuata nessuna coltura di sorveglianza.
L'antibiotico resistenza è stata monitorata mensilmente con studi di point-prevalence effettuati su tutti i pazienti ricoverati nell'Unità di Terapia Intensiva indipendentemente dell'inclusione nello studio.
L'end point primario è stato la mortalità all'interno dell'ospedale al giorno 28. Gli end point secondari sono stati: la mortalità nell'ospedale, la prevalenza dell'antibiotico resistenza, la durata della ventilazione meccanica, la degenza nell'Unità di Terapia Intensiva e in ospedale.

I tre gruppi non erano omogenei per caratteristiche di base; in particolare, i pazienti che hanno ricevuto la terapia standard avevano un punteggio APACHE II leggermente più basso, richiedevano meno frequentemente una ventilazione meccanica ed erano più facilmente ricoverati per motivi chirurgici.

La mortalità a 28 giorni è stata rispettivamente del 27,5%, 26,9% e 26,6% per i gruppi terapia standard, SDD e SOD. Dall'analisi con il modello di regressione logistica, aggiustato per età, sesso, punteggio APACHE II, stato di intubazione, specialità utilizzata e periodo di studio, è risultato che gli Odds Ratio per la mortalità durante i primi 28 giorni per SDD e SOD rispetto alla terapia standard erano 0,83 (95% CI, 0,72-0,97; p=0,02) e 0,86 (95% CI, 0,74-0,99; p=0,045), rispettivamente.
Con una percentuale di morte al basale pari al 27,5% durante i primi 28 giorni, la riduzione della mortalità assoluta e relativa è stata del 3,5% e 13 % per il gruppo SDD e del 2,9% e 11% per quello SOD; questi dati corrispondono ad un numero di pazienti da trattare per prevenire 1 caso pari a 29 e 34 rispettivamente per SDD e SOD.
Nei tre gruppi l'incidenza di batteriemia acquisita nell'Unità di Terapia Intensiva è stata significativamente ridotta per S. aureus, gram-negativi glucosio non fermentanti (principalmente Pseudomonas aeruginosa) e enterobatteriacee; in particolare è stata rilevata una tendenza di minor incidenza di enterobatteriacee e candidemie nel gruppo SDD. La tossina del Clostridium difficile è stata ritrovata in 15, 5 e 9 pazienti (0,8%, 0,4% e 0,3%) dei trattati con terapia standard, SDD e SOD. In nessun paziente è stata riscontrata la presenza di S. aureus meticillino-resistente, 8 pazienti (6 nel gruppo terapia standard e 2 in quello SOD) hanno presentato enterococchi vancomicina-resistenti nel tampone rettale.

Gli autori sottolineano che se lo studio ha come punti di forza il disegno pragmatico, multicentrico e crossover, la durata non è stata sufficiente a valutare l'effetto della profilassi sulla flora microbica. A questo limite si aggiunge il tipo di analisi utilizzata che non è appropriata per il disegno dello studio. Gli autori però affermano che, di fronte alla scelta tra analisi già utilizzate per valutare dati provenienti da trial con randomizzzione a cluster e che hanno già dimostrato di aumentare

la probabilità di inferenze sbagliate, e mettere a punto un nuovo piano di analisi, hanno preferito la seconda soluzione.

In conclusione, i regimi SDD e SOD hanno dimostrato effetti simili sulla sopravvivenza mettendo in luce la questione della rilevanza di una terapia sistemica con cefotaxima nei primi 4 giorni di decontaminazione gastrica e intestinale. Considerando l'importanza della antibiotico-resistenza nelle Unità di Terapia Intensiva, il regime SOD sembra essere preferibile a quello SDD perché non include un ampio ricorso alla profilassi sistemica con cefalosporine minimizzando il rischio di sviluppo di antibiotico-resistenza. Inoltre, gli autori sostengono che la decontaminazione dell'orofaringe con antisettici come la clorexidina potrebbe essere un alternativa negli ambienti ad alto livello di antibiotico-resistenza.

Dottoressa Arianna Carolina Rosa

Riferimentobibliografico

De Smet AMGA et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in IUC patients. N Engl J Med 2009; 360: 20-31.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]