

# L'amikacina nel trattamento topico di piccole perdite di sostanza

R. DALLA COSTA, F. MIGLIORI, P. TAVILLA, R. RIZZO, F. CECCHI

U.S.L. XIII - Ospedale San Martino - Genova

Divisione di Chirurgia Plastica e Grandi Ustionati (Primario: Dott. M. Gari)

## Topical treatment of small losses of substance using amikacin

The paper describes the use of aminoglycoside amikacin over 3 years in a group of 187 patients for the topical treatment of skin lesions extending over a maximum 10% of body surface area. The use of amikacin for topical treatment was chosen on the basis of clinical factors; in the majority of cases these were associated to poor circulation in the affected region which created uncertainty as to whether an efficacious dose would be provided by intravenous administration.

[Minerva Chir 1990; 45:891-3].

Key words: **Amikacin, topical treatment - Skin, lesions.**

L'amikacina è un aminoside semi-sintetico, ad azione battericida, particolarmente attivo sui batteri Gram - e sugli stafilococchi.

Dal punto di vista farmacologico si caratterizza per la peculiare resistenza mostrata verso alcuni tipi di batteri (resistenza eccezionale verso gli stafilococchi, per lo *P. aeruginosa* valutata intorno il 5-10%), necessità di somministrazione parenterale o topica, fissazione molto ridotta alle proteine plasmatiche, inattivazione metabolica ridotta con eliminazione per la maggior parte in forma attiva, eliminazione renale esclusivamente glomerulare (l'80-90% della dose somministrata viene eliminata nelle urine delle 24 ore), nefro- ed oto-tossicità per accumulo nella corticale renale (celle tubulari) e nella peri- ed endo-linfa dell'orecchio interno, ed infine diffusione tissutale modesta: i tassi tissutali restano generalmente inferiori (20%) ai tassi serici, ad eccezione del parenchima renale <sup>1 2</sup>.

L'elevata resistenza allo *Stafilococcus aureus* e allo *P. aeruginosa*, batteri frequentemente inquinanti le soluzioni di continuo, ne fa un an-

tibiotico di frequente uso nelle infezioni sostenute da questi batteri <sup>3 4</sup>.

Tuttavia per considerazioni legate alla vascolarizzazione locale o a problemi d'ordine generale che ne sconsiglia l'uso sistemico, riteniamo utile l'impiego topico dell'amikacina, che a nostro parere ovvia all'inconveniente della scarsa diffusibilità tissutale permettendo una notevole concentrazione nelle sedi inquinate senza un rialzo significativo della concentrazione serica.

I risultati conseguiti in tre anni di impiego su 187 pazienti hanno dimostrato la notevole efficacia dell'applicazione topica dell'amikacina e l'ottima tollerabilità, indicandola come particolarmente adatta al trattamento di infezioni batteriche (distrettuali) sensibili a questo aminoside in sedi affette da perdita di sostanza cutanea e/o muscolare ossea sia nel trattamento ospedaliero che nel trattamento ambulatoriale dei pazienti.

## Materiali e metodi

Nell'arco di tre anni sono stati trattati 187 focolai d'infezione in cui l'agente patogeno è risultato essere sensibile al trattamento con amikacina, come da esame microbiologico culturale.

Dei 187 pazienti (105 maschi e 82 femmine), di età compresa tra i 16 e gli 84 anni: 68 hanno ricevuto un trattamento ambulatoriale con controllo settimanale; 119 sono stati seguiti all'interno dell'ambiente ospedaliero.

Sono stati esclusi i pazienti con patologie già evidenziate a carico dell'VIII nervo e del distretto renale, donne in gravidanza o allattamento.

L'estensione della perdita di sostanza trattata con soluzioni topiche di amikacina non ha mai superato il 10% della superficie corporea.

L'esame microbiologico culturale è stato eseguito ogni 7 giorni per valutare l'eventuale modificazione della popolazione batterica e la nascita di resistenze.

L'applicazione topica è stata eseguita in maniera abbastanza standard sia nei pazienti ambulatoriali che in quelli ospedalieri: dopo detersione con soluzione fisiologica della perdita di sostanza, si applicano numerose garze sterili a copertura della stessa, imbevute di soluzione fisiologica nella quale preventivamente viene disciolto l'aminoglicoside, (3 flaconcini da 500 mg in 500 ml di soluzione fisiologica sterile). Un giro di benda completa la medicazione che viene rinnovata giornalmente.

Qualora l'inquinamento batterico è valutato clinicamente elevato (presenza di raccolte di liquido sieropurulento o marcatamente purulento, esposizione muscolare e/o ossea, marcati segni di flogosi peri-lesionale, difficoltà del microcircolo condizionante la risposta immunitaria, presenza di corpi estranei quali placche metalliche negli arti inferiori, ...) la medicazione viene imbevuta della soluzione ogni 4 ore.

Nei pazienti nei quali la sintomatologia clinica è più attenuata, solitamente i pazienti in trattamento ambulatoriale, la medicazione viene inumidita ogni 8-12 ore.

Il periodo di trattamento ha avuto la durata di 7-21 giorni.

Alcuni germi isolati a livello delle zone trattate sono risultati resistenti ad altri antibiotici.

Non sono stati effettuati test per la presenza di batteri anaerobi. In 53 pazienti con infezioni polimicrobiche si è associato all'aminoglicoside un chemioterapico per via sistemica; prevalentemente la scelta è caduta su una cefalosporina di ultima generazione.

### Risultati

Nella tabella I sono riportati in dettaglio i casi clinici trattati suddivisi per patologie. Le perdite di sostanza trattate con amikacina ad uso topico non hanno mai superato il 10% della superficie corporea. Nei casi con perdite di sostanza agli arti inferiori con o senza esposizione ossea, in sede di necrosi di pregressi interventi, in sede d'ustione di II grado profondo e III grado, il trattamento con medicazione umida è stato seguito da un ulteriore intervento riparativo.

Nella tabella II sono elencati i microrganismi isolati. Si evidenzia che in 73 casi l'infezione era sostenuta da germi Gram-, in

TABELLA I. — *Patologie trattate (187 casi).*

Patologia	N. casi
Piaghe settiche	32
Piaghe settiche arti inferiori da trauma	49
Piaghe settiche arti inferiori con esposizione ossea	40
Tragitti fistolosi	8
Necrosi in sede di lembo muscolo-cutaneo	2
Ulcere vascolari arti inferiori	18
Necrosi in sede cross-legs	2
Infezioni in sede di prelievo dermo-epidermico	15
Detersione di ustioni di II e III grado	21

TABELLA II. — *Germi patogeni trattati.*

Germi patogeni	N. casi
Gram+ (N. 61)	
Stafilococco piogenes aureus	61
Gram- (N. 74)	
Pseudomonas aeruginosa	42
Proteus mirabilis	15
Escherichia coli	11
Klebsiella	6
Flora mista (N. 52)	
Stafilococco+Pseudomonas	29
Stafilococco+Pseudomonas+Proteus	5
Stafilococco+Escherichia	7
Stafilococco+Klebsiella	5
Stafilococco+Proteus	6

TABELLA III. — *Risultato clinico positivo in base al tipo di germe.*

Germi patogeni	N. casi
Gram+ (N. 43; 70,5%)	
Stafilococco piogenes aureus	43
Gram- (N. 51; 70%)	
Pseudomonas aeruginosa	32
Proteus mirabilis	11
Escherichia coli	5
Klebsiella	3
Flora mista (N. 39; 73,6%)	
Stafilococco+Pseudomonas	23
Stafilococco+Escherichia	6
Stafilococco+Pseudomonas+Proteus	3
Stafilococco+Proteus	4
Stafilococco+Klebsiella	3

61 pazienti da Gram+, e in 53 casi da flora polimicrobica.

La tabella III illustra il risultato clinico positivo in relazione al tipo d'infezione. In generale si è avuto un risultato positivo nel 70,5% delle infezioni da Gram+, nel 70% delle infezioni da Gram- e nel 73,6% di quelle miste.

## Discussioni e conclusioni

Le lesioni di continuo cutanee e/o interessanti i piani profondi, costituiscono un ottimo «pabulum» per i microrganismi che in breve tempo le inquinano. Se non velocemente corrette anche le piccole infezioni localizzate possono creare uno stato infettivo ad andamento cronico che impedisce un'eventuale spontanea guarigione o il successo d'interventi riparativi.

Laddove la terapia antisettica topica non ha migliorato lo stato clinico della lesione e la cultura microbica ha segnalato la sensibilità all'amikacina, preferiamo iniziare, anche in trattamento ambulatoriale, l'applicazione di impacchi umidi con tale antibiotico. Impiegando l'amikacina abbiamo avuto un miglioramento del trattamento, delle perdite di sostanza localizzate, a breve termine (applicazione di durata massima di 21 giorni) consistente in una più veloce detersione del fondo, in una rimozione più agevolata di tessuto necrotico e di secrezioni purulente, in una maggiore spinta verso la spontanea granulazione e in un miglioramento significativo dei segni di flogosi.

Abbiamo considerato come risultati clinici risoltisi positivamente quelli in cui si è giunti ad una completa guarigione spontanea, o quelli in cui un successivo intervento chirurgico riparativo ha avuto esito favorevole.

Gli insuccessi clinici oltre che ad imputarsi a resistenze avvenute nella maggioranza dei casi in ambito ospedaliero, peraltro contenuti entro il 10%, sono da riferirsi soprattutto ad una malpratica del trattamento ambulatoriale che spesso ha comportato applicazioni discon-

tinue, non rinnovate giornalmente né inumidite secondo lo schema terapeutico.

È da segnalare che nei casi trattati nel triennio non sono stati osservati danni oto o nefrotossici.

## Riassunto

Gli Autori presentano la loro esperienza in una casistica di 187 pazienti trattati in 3 anni, con l'impiego topico dell'aminoglicoside amikacina, su superfici cutanee lesionate con massima estensione del 10% della superficie corporea.

La scelta per uso topico è stata fatta su considerazioni cliniche legate, nella maggioranza dei casi, ad un deficit circolatorio distrettuale tale da mettere in dubbio il raggiungimento di una dose efficace proveniente al circolo.

[*Minerva Chir* 1990; 45:891-3].

Parole chiave: Amikacina - Cute, lesioni.

## Bibliografia

1. Barza M, Scheife RT. Drug therapy reviews: antimicrobial spectrum, pharmacology and therapeutic use of antibiotics. Part 4: aminoglycosides. *Am J Hosp Pharm* 1977;34:723-37.
2. Farchione LA, Chudzik GM. Serum concentrations and inhibitory ratios during amikacin therapy of Gram-infections. *J Clin Pharmacol* 1978;18:432-8.
3. Limson BM. Amikacina, a new aminoglycoside antibiotic in resistant hospital infections. *Phil J Int Med* 1976;14:153-61.
4. Stone HH. Use aminoglycoside in surgical infections. *Ann Surg* 1977;183:660-6.

Indirizzo per la richiesta di estratti: R. Dalla Costa - Chirurgia Plastica, Pad. 11/2, Ospedale S. Martino - 16100 Genova.