

# LO STUDIO AQUARIUS: CRITERI DI OSPEDALIZZAZIONE DELLE POLMONITI ACQUISITE IN COMUNITÀ

AURELIO SESSA, NICOLÒ SEMINARA,  
GERMANO BETTONCELLI, ALESSANDRO ROSSI  
*Società Italiana di Medicina Generale*

## INTRODUZIONE

Sui criteri di ospedalizzazione dei pazienti con polmonite acquisita in comunità (CAP) sono stati pubblicati numerosi lavori; nonostante ciò le linee guida ATS (*American Thoracic Society*)<sup>1</sup> nelle conclusioni riportano, fra le questioni aperte, la definizione di questi criteri. Se a questo si aggiunge che nei lavori di confronto con gli altri paesi Europei, l'Italia risulta essere quello a minor tasso di ospedalizzazione<sup>2,3</sup> ci si rende conto che vi è la necessità di indagare sui criteri applicati dai medici italiani, di verificarli rispetto ai risultati clinici e di produrre delle linee guida nazionali che possano indirizzare il comportamento del medico italiano ed essere uno strumento di miglioramento.

Aquarius è una ricerca organizzata da SIMG che ha l'obiettivo di definire delle Linee Guida sui criteri di ospedalizzazione dei pazienti con CAP tramite l'effettuazione di una raccolta dati e la validazione dei criteri stabiliti.

## MATERIALI E METODI

Il progetto, iniziato nel settembre 2001 e conclusosi nel settembre 2003, è stato articolato in 3 fasi<sup>4</sup>. In una *prima fase* un board misto di Medici di Medicina Generale (MMG) e specialisti ha preso in esame criticamente quanto ad oggi pubblicato sull'argomento e ha redatto un documento di condivisione sui criteri di ospedalizzazione. Nella *seconda fase* si è svolta la ricerca vera e propria per raccogliere i dati di circa 2000 casi di CAP da parte di 200 MMG distribuiti su tutto il territorio nazionale. I medici ricercatori sono stati suddivisi in due gruppi: il **gruppo A** che doveva rifarsi ad un algoritmo decisionale stilato dal board nell'atto di decidere se ospedalizzare o meno il paziente (Tab. I), e il **gruppo B** che aveva libertà decisionale su tutto il percorso diagnostico-terapeutico. Gli endpoints dello studio erano le percentuali di guarigione, il tasso di ospedalizzazione primaria e secondaria e l'incidenza di mortalità.

La *terza fase* ha elaborato i dati e ha confrontato i due gruppi per la stesura di raccomandazioni sui criteri di ospedalizzazione.

## RISULTATI

Lo studio è iniziato nel febbraio 2002 e si è concluso nel-

l'agosto 2003. Al progetto hanno collaborato 203 medici di 12 regioni italiane. In questo periodo di 18 mesi sono stati registrati complessivamente 1747 casi di CAP con un'incidenza di 4,05 casi per 1000 abitanti per anno. L'andamento stagionale è stato confermato su tutta la penisola con un picco nei mesi di febbraio-marzo.

In circa l'80% dei casi (1384/1747) è il Medico di famiglia che vede per primo il paziente con una CAP o a domicilio o in ambulatorio.

La popolazione in studio è risultata essere equamente suddivisa fra maschi (49,7%) e femmine (50,3%), con una percentuale di fumatori del 25,4% ed un'età media di 62 anni (mediana: 66 anni).

Se suddivisi in fasce di età, il 2,6% presentava un'età fra i 14 ed i 20 anni, il 46,5% fra i 21 ed i 65 anni, il 21,8% fra i 66 ed i 75 anni ed il 28,8% oltre i 75 anni.

Dall'analisi sono stati eliminati 114 pazienti di età inferiore ai 14 anni perché sia in termini eziologici che di gestione della malattia presentano differenze sostanziali rispetto alle altre fasce di età; pertanto i dati presentati sono relativi a 1270 casi.

In termini di caratteristiche demografiche i pazienti dei due gruppi, A e B, non presentano differenze.

La maggior parte dei pazienti (59,5%) che hanno contratto la CAP è portatore di almeno una patologia concomitante che nel 46,1% dei casi rientra tra quelle considerate un fattore prognostico sfavorevole dalle linee guida internazionali.

Un ulteriore elemento di analisi della ricerca è stato quello relativo all'approccio diagnostico adottato in prevalenza, ossia mediante esame clinico e/o radiografia del torace.

L'esame clinico in particolare ha evidenziato che tosse, rantoli, crepitii e febbre rappresentano il quadro clinico più frequente (> 60% dei pazienti) e che sono peraltro segni considerati diagnostici per più del 70% dei medici.

La radiografia del torace è stata richiesta in questo studio solo nel 23,3% dei casi, anche se con una certa variabilità fra regione e regione (Calabria 3% - Puglia 36,3%). Tale dato è più basso di quanto atteso: le linee guida internazionali attribuiscono infatti un ruolo importante alla radiografia del torace pur non essendo tutte univoche nel raccomandarne l'esecuzione, rendendosi conto che nella pratica clinica ciò non sempre è at-

**TABELLA I**  
**Criteria di ospedalizzazione.**

Categoria 1.	Età > 65 ANNI
Categoria 2.	POLMONITE CLINICAMENTE SEVERA a) frequenza respiratoria $\geq 30$ al minuto b) frequenza cardiaca $\geq 120$ al minuto c) PA sistolica $\leq 90$ mm Hg; PA diastolica $\leq 60$ mmHg d) confusione mentale di recente insorgenza
Categoria 3.	PRESENZA DI MALATTIE CONCOMITANTI a) malattia cronica ostruttiva polmonare comprese le malattie strutturali croniche b) diabete mellito c) insufficienza renale cronica d) insufficienza cardiaca congestizia e) cirrosi epatica o epatite cronica attiva f) alcolismo cronico o malnutrizione g) neoplasia clinicamente attiva h) malattie cerebrovascolari i) immunosoppressione j) splenectomia
Categoria 4.	POLMONITE COMPLICATA a) interessamento multilobare b) sepsi c) versamento pleurico d) empieva polmonare e) cavitazione
Categoria 5.	FATTORI PSICOSOCIALI a) paziente impossibilitato all'alimentazione b) carenza di supporto familiare domiciliare
Categoria 6.	MANCATA RISPOSTA ALLA TERAPIA DOMICILIARE ENTRO 48-72 ORE

*La presenza di almeno due fattori all'interno delle Categorie 1, 2 e 3 impone il ricovero; oppure*

*Età > 65 anni (Categoria 1) più un'altra Categoria; oppure*

*Presenza di malattie concomitanti (Categoria 3) più un'altra Categoria; oppure*

*Polmonite clinicamente severa (Criterio 2), un fattore all'interno di questa categoria più un'altra categoria; oppure due fattori all'interno di questa categoria.*

tuabile facilmente. Nella ricerca si è osservata una maggiore propensione alla richiesta di radiografie polmonari nei casi di polmonite più impegnativa: sono stati infatti registrati 49,5% di casi di polmonite multilobare e 34,6% di casi di versamento pleurico.

Nell'ottica di evitare bias nell'interpretazione dei dati, si è voluto verificare che i casi di CAP, definiti tali clinicamente ma senza la conferma radiografica, fossero sovrapponibili ai casi definiti tali clinicamente ma con conferma radiografica: tale confronto ha evidenziato una sostanziale sovrapposizione di dati relativamente agli aspetti demografici, ai sintomi di presentazione e ai segni rilevati all'esame clinico, confermando una bassa variabilità intra-operatore.

Il punto focale che doveva essere indagato dalla ricerca è

quello relativo alla scelta della sede di trattamento. Tale decisione avviene di norma nel primo contatto con il paziente o nei giorni successivi specialmente quando vi è una scarsa risposta del paziente alla terapia. Questo però non è l'unico fattore che può intervenire nel promuovere l'ospedalizzazione. Può anche succedere che l'ospedalizzazione voluta dal MMG non venga poi effettuata o perché il paziente si rifiuta o perché il medico di accettazione non ritiene di ricoverare il paziente o perché non ci sono posti letto. In conclusione abbiamo un dato che possiamo definire "contestualizzato" perché è la risultante di decisioni (sia di ospedalizzazione che di trattamento a domicilio del paziente) che risentono di interferenze altrui. Il risultato di questo processo è esemplificato nella Tabella II che permette fra l'altro un confronto fra il gruppo A (vin-

**TABELLA II**  
**Confronto tra i due gruppi nella scelta del luogo di trattamento delle CAP.**

	GRUPPO A		GRUPPO B	
	NUMERO	PERCENTUALE	NUMERO	PERCENTUALE
Pazienti con CAP	647	100	619	100
Pazienti che si voleva trattare a domicilio	471	72,8	525	84,8
Pazienti rimasti a domicilio	426	65,8	468	75,6
Pazienti che si voleva ospedalizzare	176	27,2	94	15,2
Pazienti effettivamente ospedalizzati	109	16,8	71	11,5
<b>RISULTATO CONTESTUALIZZATO</b>				
Trattamento domicilio	493	76,2	491	79,3
Ricovero ospedaliero	154	23,8	128	20,7

colato alla decisione dall'algoritmo) e il gruppo B (comportamento libero). Nella sua pratica quotidiana il MMG decide di trattare questa patologia nell'84,8% dei casi a domicilio e nel 15,2% propone il ricovero ospedaliero. In questa decisione pesa sicuramente l'età del paziente, tanto che nella fascia di età fra i 21 ed i 65 anni la terapia domiciliare è preferita nel 91,4% dei casi, mentre nei soggetti sopra i 75 anni solo nel 59,5%. Nel confronto fra il gruppo A ed il gruppo B si osserva, come era prevedibile, un maggiore propensione del gruppo B a trattare a domicilio rispetto all'altro gruppo (84,8% vs. 72,8%).

Dai dati dello Studio Aquarius, dei 1270 pazienti di cui vengono riportati i dati, alla fine quelli trattati a casa sono complessivamente 984 (77,5%) e i ricoverati 282 (22,5%). Nell'analisi dei sottogruppi è interessante evidenziare che dei 176 pazienti per i quali era stato deciso il ricovero dai medici del gruppo A, 67 (pari al 38%) è stato poi trattato a domicilio.

La terapia prescritta a domicilio, che era peraltro lasciata alla libera iniziativa del medico in ambedue i gruppi, è nel 47,5% dei casi orale, nel 26% parenterale e nel

26,4% costituita da un'associazione di un farmaco orale ed uno parenterale; fra i due gruppi A e B non si osservano comunque differenze in termini di utilizzo dell'orale (48,8% vs. 46,2%). Nel gruppo di pazienti che erano stati sottoposti a radiografia del torace è stata adottata una terapia orale nel 29,4% dei casi, parenterale nel 28,4% e un'associazione di un farmaco orale ed uno parenterale nel 42,1%, confermando da un lato il quadro più grave di questi pazienti e dall'altro l'induzione del trattamento proposto dal medico accettante (del Pronto Soccorso o dello specialista Pneumologo) a cui ci si è rivolti per eseguire la radiografia del torace.

La scelta di una formulazione rispetto all'altra è dettata anche dall'età del paziente: in caso di soggetti < 65 anni è stata preferita la formulazione orale (58%), in quelli > 75 anni quella iniettabile (44,6%).


La durata media della terapia è di 8,8 giorni. Fra i farmaci più prescritti in termini di terapia parenterale vi è ceftriaxone sia in monoterapia che in associazione a macrolidi o fluorochinoloni (Fig. 1).

La terapia domiciliare ha determinato una percentuale di successi del 94,2%. In totale si sono verificati 53 ricoveri secondari (pari al 5,3%) (intesi come ospedalizzazione che avviene entro 30 giorni dall'inizio del trattamento a domicilio) e 4 decessi (pari al 3 per mille). La terapia impostata *ab initio* è stata sostituita per inefficacia mediamente dopo 5,7 giorni nel 5,5% dei casi e nel caso della terapia orale nell'8,1% dei casi.

In termini di confronto fra i due gruppi a parità di percentuali di guarigioni, vi è stato un minor ricorso all'ospedalizzazione secondaria nel gruppo A (4,9% vs. 5,7%) ma un maggior numero di decessi (3 vs. 1).

PARENTERALE (PRINCIPIO ATTIVO)		ORALE (PRINCIPIO ATTIVO)		
Ceftriaxone				33,5%
Ceftriaxone	+	Macrolidi		17,6%
Ceftriaxone	+	Fluorochinoloni		10,8%
Ceftazidima				5,3%
Cefonicid				4,6%
Ceftazidima	+	Macrolidi		2,3%
Cefotaxima	+	Macrolidi		2,0%
Cefonicid	+	Fluorochinoloni		1,8%
Cefonicid	+	Macrolidi		1,8%
Piperacillina				1,8%

**Figura 1**  
 Terapie parenterali e in associazione maggiormente utilizzate durante lo studio.

MORTALITÀ		OSPEDALIZZAZIONE SECONDARIA
Età > 75 anni		Età > 75 anni + patologie concomitanti
BPCO associata ad altre patologie		Età > 75 anni + polmonite severa
Frequenza respiratoria > 30 atti al minuto		Frequenza cardiaca > 120/min

**Figura 2**  
Indicatori associati ad aumento della mortalità e dell'ospedalizzazione secondaria.

Il ricorso all'ospedalizzazione secondaria si è dimostrato un evento età-dipendente correlabile alle condizioni di base del paziente: infatti è dello 0% dai 14 ai 20 anni, del 2,3% (12/503) dai 21 ai 65 anni, del 4,8% (10/207) dai 66 ai 75 anni e del 12,9% (31/240) al di sopra dei 75 anni. In quest'ultima fascia di età si è osservata una correlazione con la frequenza cardiaca basale > 120/min, con la presenza di patologie concomitanti (14,6% vs. 3,3%) e con una diagnosi di polmonite severa (11,3% vs. 4,7%).

Un altro dato interessante è quello relativo ai pazienti che nell'opinione del MMG dovevano essere ricoverati ed invece sono stati trattati a domicilio: la percentuale di ricoveri secondari è stata del 13,3% con un 3,3% di decessi.

## DISCUSSIONE

Dall'analisi risultante dal confronto dei due gruppi si è osservato che l'applicazione dell'algoritmo decisionale non è risultato essere vantaggioso in termini di miglioramento degli esiti (mortalità ed ospedalizzazione secondaria) a fronte di un maggior tasso di ospedalizzazione.

Il dato che ha destato maggiore preoccupazione nella fase di analisi è stato quello relativo al basso ricorso alla valutazione radiografica, che si è rivelata essere utilizzata nella maggioranza dei casi solo in presenza di un quadro clinico grave. D'altro canto il confronto fra la popolazione totale dei pazienti e quella a cui si è fatta eseguire una radiografia del torace, per quanto riguarda i sintomi di presentazione e i dati di obiettività rilevati, non ha evidenziato differenze significative.

Un recente articolo afferma che anche nel mondo anglosassone<sup>5</sup> la maggior parte dei *general practitioners*, in caso di gestione delle CAP, prende decisioni senza fare ricorso alla radiografia toracica. La pubblicazione conclude raccomandando tale valutazione diagnostica se il paziente non migliora entro le successive 48 ore dall'inizio della terapia.

Nonostante ciò i risultati dello Studio Aquarius sono particolarmente incoraggianti perché dimostrano una buona capacità del MMG di gestione della patologia "polmonite", con un ricorso adeguato all'ospedalizzazione ed una scelta in termini terapeutici del farmaco più appropriato a seconda del paziente che ha davanti: l'efficacia del suo approccio terapeutico è dimostrata dell'elevatissima percentuale di guarigione.

Una ulteriore analisi relativa ai fattori prognostici negativi, rispetto all'ospedalizzazione secondaria e alla mortalità, ha permesso di avere alcuni risultati interessanti ed in sostanziale accordo con quanto pubblicato in letteratura<sup>6,7</sup>. Relativamente all'ospedalizzazione secondaria sono a rischio i pazienti con un'età > 75 anni, patologie concomitanti e polmonite severa e quelli con una frequenza cardiaca > 120/min. Il rischio di mortalità è maggiore nei pazienti di età > 75 anni, quelli con una BPCO associata ad altre patologie e quelli che presentano una frequenza respiratoria > 30 atti al minuto.

In letteratura questi parametri sono già stati segnalati e sono riportati nelle linee guida<sup>8,9</sup>; per quanto riguarda il fattore età, solitamente si fa riferimento ai 65 anni, mentre nel nostro studio si dimostra che sono i 75 anni il limite discriminante in termini di gravità. Un soggetto di 65 anni senza particolari patologie concomitanti, non presenta un rischio maggiore di un paziente più giovane.

Questo studio ha permesso di ottenere una casistica importante e ha dimostrato che, al di là di algoritmi, linee guida ed indici costruiti su popolazioni ospedaliere, la terapia domiciliare della polmonite è fattibile ed efficace. Inoltre se verrà posta particolare attenzione ai parametri indicati in Figura 2, le percentuali di successo potranno essere ulteriormente migliorate.

## RINGRAZIAMENTI

Un ringraziamento particolare ai coordinatori regionali della ricerca: Mario Berardi (Umbria), Claudio Berlengerio (Liguria), Franco Costigliola (Campania), Gaetano D'Ambrosio (Puglia), Iader Garavina (Emilia Romagna), Luca Le Focche (Lazio), Francesco Magliozzo (Sicilia), Raffaella Michieli (Veneto), Andrea Salvetti (Toscana), Aurelio Sessa (Lombardia), Domenico Valletta (Abruzzo), Piero Vasapollo (Calabria) e a tutti i ricercatori che, per ragioni di spazio non possiamo elencare, hanno permesso con il loro continuo impegno di ottenere dati importanti e originali per la Medicina Generale.

Lo studio è stato reso possibile grazie ad un contributo incondizionato da parte di Roche SpA.

## Bibliografia

- <sup>1</sup> American Thoracic Society. *Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia – Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention*. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1730-54.
- <sup>2</sup> Shaberg T, Gialdroni Grassi G, Huchon G. *An analysis of decisions by European general practitioners to admit to hospital patients with lower respiratory tract infections*. Thorax 1996;51:1017-22.
- <sup>3</sup> Huchon GJ, Gialdroni Grassi G, Leophonte P. *Initial antibiotic therapy for lower respiratory tract infection in the community: a European survey*. Eur Respir J 1996;9:1590-5.
- <sup>4</sup> Sessa A, Seminara N, Bettoncelli G, Rossi A. *Lo Studio Aquarius: dati clinici generali sulle polmoniti acquisite in comunità*. Rivista SIMG 2004;1:13-6.
- <sup>5</sup> Keeley D. *Guidelines for managing community acquired pneumonia in adults*. Many recommendations remain based on the lowest grades of evidence. BMJ 2002;324:436-7.
- <sup>6</sup> Fine MJ, Auble TE, Yealey DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE. *A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia*. N Eng J Med 1997;336:243-50.
- <sup>7</sup> Neill AM, Martin IR, Weir R, Anderson R, Cheresky A, Epton MJ, et al. *Community-acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission*. Thorax 1996;51:1010-16.
- <sup>8</sup> ESOCAP Committee. *ERS Task Force Report - Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections*. Eur Respir J 1998;11:986-91.
- <sup>9</sup> Bartlett JG, Dowell SF, Mandell A, File TM, Musher DM, Fine MJ. *Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults*. Clin Infect Dis 2000;31:347-82.

