

Polmonite a ragion veduta!

Erik Lagolio

SIMG Formazione Ecografica

Antefatto

A. è una paziente di 64 anni, fumatrice (un pacchetto al giorno), titolare di un'agenzia di viaggi, affetta da ipertensione, epatopatia cronica HBV correlata (DNA negativo) e artrite reumatoide, per cui assume ramipril 5 mg e prednisone 12,5 mg/die, circa un mese fa, inoltre, ha subito un intervento odontoiatrico. Non è una frequentatrice assidua del nostro studio e la incontro più facilmente in posta o al banco dei salumi.

Prologo

La signora A. si presenta nel nostro studio un martedì mattina di un piovoso aprile, con la sciarpa arrotolata al collo e confezioni di fazzoletti che spuntano dalle tasche. Si siede e tossisce, esibendo un viso stanco. Lamenta da circa 3 giorni una febbre intermittente, intensa spossatezza e tosse produttiva. Ha assunto solo paracetamolo 1000 mg al bisogno e fa 2 suffumigi al giorno con scarso beneficio.

La visita e nonostante l'udito sia ben allenato si apprezzano a fatica solo minimi e incostanti crepitii alla base polmonare di sinistra con murmure vescicolare normotrasmeso. Il restante esame obiettivo è normale. La frequenza respiratoria è 17 atti/min., la pressione 105/75 mmHg, la frequenza cardiaca 87 bpm ritmica, la pulsiossimetria 93%.

Ultravista

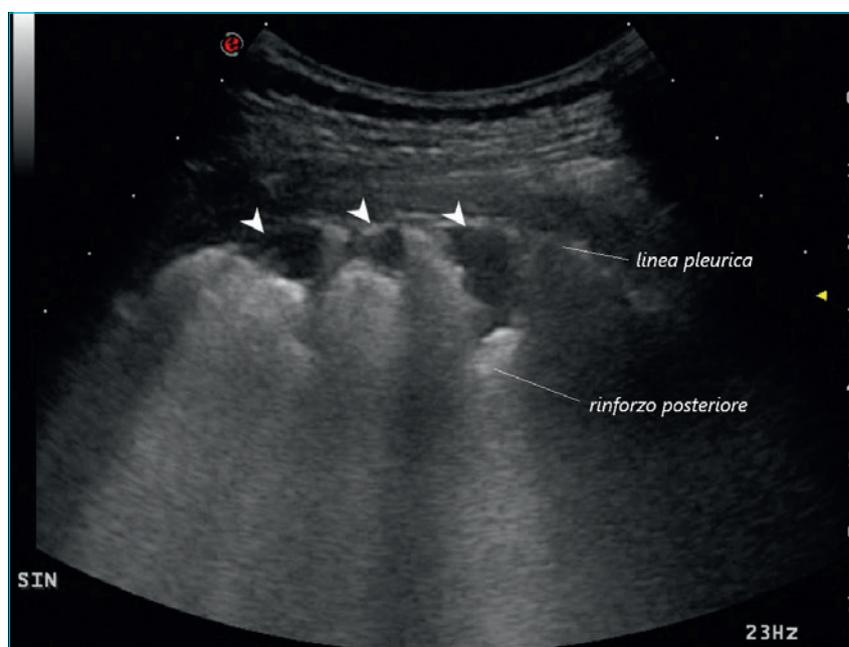
La clinica è suggestiva per un focolaio polmonare se l'auscultazione non mi ha ingannato, ma per fugare ogni dubbio e impostare fin da subito una corretta terapia accendo l'ecografo, chiedo alla paziente di

sedersi sul lettino volgendomi la schiena e posiziona la sonda convex in corrispondenza del seno costofrenico sinistro individuando subito un pattern C¹: la linea pleurica è interrotta da un'area ipoecogena di circa 3 cm che sostituisce le linee A "fisiologiche" (artefatto di riverbero della linea pleurica) tipiche del polmone normalmente areato, sono visibili multipli spot iperecogeni (dovuti all'intrappolamento dell'aria nei bronchioli) e rinforzo ecogeno posteriore

di natura artefattuale, con aspetto tipico per addensamento parenchimale (il reperto ecografico non consente una caratterizzazione diagnostica dell'addensamento che va pertanto sempre inquadrato nel contesto clinico) (Fig. 1). Per migliore definizione utilizzo anche la sonda lineare ottenendo la conferma dei reperti. Il restante parenchima esplorato non presenta alterazioni e non si evidenzia versamento pleurico. Ormai non ho più dubbi e a fronte di innumerevoli casi

FIGURA 1.

La linea pleurica è interrotta da multipli addensamenti sub-pleurici (punte di freccia) con evidente rinforzo ecogeno posteriore di natura artefattuale dovuto all'incremento dell'impedenza acustica al passaggio dalla zona addensata a quella areata del polmone sano sottostante: pattern C.



Collegati al video

https://simgdigital.it/polmonite-a-raion-veduta/videopolmonite_pre.html



analoghi, nonché delle evidenze in letteratura, riconosco come l'ecografia toracica nella valutazione iniziale degli addensamenti polmonari possa ridurre i tempi diagnostici, se comparata alla radiologia tradizionale, e sia associata a migliore prognosi¹, consentendo di impostare fin da subito una terapia appropriata.

La diagnosi è completa ma proviamo a fermare gli automatismi prescrittivi imposti dai tempi di visita sempre più contingentati e concediamoci il lusso del RAGIONAMENTO.

To score or not to score

Tratto a domicilio o invio al Pronto Soccorso per ricovero? Prescrivo ulteriori esami o mi accontento della clinica supportata dall'ecografia?

Decido di farmi aiutare nella scelta da uno score prognostico, il DS CRB-65^{2,3}. Lo score implementa il già noto CRB-65, utilizzato nel paziente con polmonite comunitaria come supporto decisionale per l'indicazione all'ospedalizzazione, con la valutazione delle

comorbidità (D) [neoplasia, insufficienza cardiaca, epatopatia, nefropatia, cerebropatia] e la misurazione della pulsossimetria (S) in relazione al valore cut-off di SaO₂ 90% (Tab. I). Procedo a un rapido calcolo mentale... score di 1 per l'epatopatia da HBV: non sussiste indicazione assoluta al ricovero, perciò decido di rivedere la paziente entro 2 giorni in studio. Rincorato dalla statistica e dagli ultrasuoni informo la paziente della diagnosi e del suo ritorno a domicilio e torno a concentrarmi sulla terapia.

Conosci il nemico e te stesso

Ma terapia contro cosa? La diagnosi di polmonite è indubbia, ma contro cosa è necessario fare fuoco? Nella CAP (*Community-Acquired Pneumoniae*) i patogeni più probabili sono *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e virus respiratori⁴. Considerando inoltre il dato anamnestico del fumo aggiungiamo all'elenco la *Moraxella catharralis*.

Il capitano della squadra nemica è senza dubbio lo pneumococco: il patogeno più frequente e maggiormente responsabile di decessi. Nonostante l'Italia detenga il primato europeo per decessi da antibiotico-resistenza va sottolineato un trend di lungo termine in diminuzione dei ceppi di pneumococco non sensibili alle penicilline (15,3% nel 2014; 12,3% nel 2015; 6,5% nel 2016; 10,5% nel 2017)⁵, probabilmente a causa dell'introduzione del vaccino coniugato nei bambini che ha fortemente ridotto la circolazione dei sierotipi più antibiotico-resistenti. La non suscettibilità ai macrolidi rimane invece stabile al 23,4%⁶.

Oltre allo pneumococco, da considerare che anche *Haemophilus influenzae* è divenuto resistente per produzione di beta-lattamasi in almeno il 30% dei ceppi e che la percentuale di resistenza di *Moraxella catarrhalis* per produzione di beta-lattamasi è pressoché totale.

Un'altra classe di antibiotici frequentemente utilizzati nelle infezioni respiratorie sono i fluorochinoloni che iniziano a mostrare anch'essi segnali di resistenza. Cominciano infatti a essere riportati casi di resistenza da parte di *S. pneumoniae* a levofloxacina e ciprofloxacina con mutazioni che interessano uno o entrambi i siti di azione. Inoltre i fluorochinoloni presentano noti effetti collaterali, come ricordato nell'ottobre 2018 dal Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza dell'*European Medicines Agency* (EMA)⁷, che ha raccomandato restrizioni nell'uso di antibiotici fluorochinoloni a seguito di una revisione degli effetti indesiderati di lunga durata e invalidanti, sconsigliandone l'uso nei pazienti con infezioni non gravi quando sono disponibili altre opzioni di trattamento e di usarli con cautela, specialmente negli anziani, nei pazienti con problemi renali, nei pazienti che hanno avuto un trapianto di organo o in quelli che sono stati trattati con un corticosteroide sistemico.

La sensibilità alle cefalosporine del pneumococco al contrario rimane superiore al 95%, sia per la formulazione iniettiva che orale⁶ (Tab. II). **I dati di una recente revisione pubblicata a novembre 2018 su *Multidisciplinary Respiratory Medicine*⁸ individuano il cefditoren, l'amoxicillina/clavulanato ad alte dosi e i fluorochinoloni**

TABELLA I.

Sensibilità, specificità, valori predittivi positivi e negativi della mortalità a 30 giorni dei due diversi score prognostici CRB-65 e DS CRB-65*.

	Mortalità a 30 giorni	Cut-off	Sensibilità	Specificità	PPV	NPV
CRB-65						
0	1/376 (0)	≥ 0	100	0	7	NA
1	18/471 (4)	≥ 1 [†]	99	34	10	100
2	35/247 (14)	≥ 2	76	76	19	98
3	24/74 (32)	≥ 3	32	95	33	95
4	2/4 (50)	4	2	100	50	93
DS CRB-65						
0	0/295 (0)	≥ 0	100	0	7	NA
1	2/301 (1)	≥ 1	100	27	9	100
2	12/239 (5)	≥ 2	98	54	14	100
3	19/195 (10)	≥ 3	82	75	20	98
4	30/106 (28)	≥ 4	59	91	33	97
5	16/34 (47)	≥ 5	21	98	47	94
6	1/2 (50)	6	1	100	50	93

* Dati presentati come numero totale (%); [†] Cut-off come soglia per definire i gruppi ad alto rischio in base al progetto di studio originale.

CRB-65, PPV: valore predittivo positivo; NPV: valore predittivo negativo.

TABELLA II.

Numero di isolati di *S. pneumoniae* testati e profilo di antibiotico-resistenza. Italia 2012-2016⁶.

Classe	Antibiotici	N. isolati	S (%)	I (%)	R (%)	IC 95% R
Penicilline	Penicillina	1.458	88,6	7,8	3,7	2,8-4,8
Cefalosporine	Ceftriaxone	1.559	96,1	3,1	0,8	0,4-1,4
	Cefotaxime	1.659	95,9	3,3	0,8	0,4-1,3
Macrolidi	Eritromicina	1.871	73,8	0,8	25,4	23,5-27,5
Lincosamidi	Clindamicina	1.266	77,6	0,4	22,0	19,8-24,4
Fluorochinoloni	Levofloxacin	1.881	98,3	0,1	1,7	1,1-2,3
Tetracicline	Tetraciclina	1.574	76,9	1,1	22,0	20,0-24,1
Sulfamidici	Cotrimossazolo	1.414	89,3	2,4	8,3	6,9-9,9

S: sensibile; I: intermedio; R: resistente. IC: intervallo di confidenza. Nota: le categorie indicate sono quelle cumulative riportate dai laboratori. Non è possibile distinguere se i criteri applicati per le MIC si riferiscano a meningite o a non-meningite.

come gli antibiotici più efficaci nel trattamento della CAP⁹. I risultati emersi da recenti studi hanno dimostrato inoltre la non inferiorità della monoterapia con beta-lattamico rispetto alla terapia di combinazione beta-lattamico + macrolide⁹.

Nella scelta dell'antibiotico va infine considerata con attenzione l'anamnesi clinico-farmacologica e in particolare i fattori di rischio associati alla presenza di pneumococco antibiotico-resistente (Tab. III), il cui trattamento prevede una cefalosporina iniettiva (ceftriaxone) o una cefalosporina orale di terza generazione (cefditoren) o un fluorochinolone (moxifloxacin, levofloxacin). Non dimentichiamo che la nostra paziente presenta due fattori di rischio: assume terapia corticosteroidica in cronico e ha subito di recente un intervento odontoiatrico che ha comportato l'assunzione di amoxicillina/clavulanato per 6 giorni. Opto quindi per una monoterapia con cefditoren

400 mg bid e programma un controllo clinico a 48 ore. Saluto la paziente raccomandando riposo e astensione dal fumo.

Epilogo

Dopo due giorni la sig.ra A. torna in ambulatorio con un sorriso ottimista, in graduale defervescenza, confessa di essersi concessa "solo" 2 sigarette al giorno e mi racconta come i sintomi siano nettamente migliorati. I reperti auscultatori sono effettivamente diminuiti e ben correlano con le immagini ecografiche (Fig. 2). Porta in visione il referto degli esami ematici e della radiografia del torace in due proiezioni che documentano leucocitosi neutrofila, elevazione della proteina C reattiva e un addensamento parenchimale postero-basale a sinistra. Programmo una radiografia di controllo a 6 settimane e la congedo fissando un ulteriore controllo in studio la settimana seguente, salvo novità cliniche.

Ripensando a ritroso al caso clinico emergono alcune considerazioni. Nel calcolo del punteggio prognostico si è raggiunto il valore di 1 e ho mantenuto la paziente a domicilio, ma se al posto di un'epatopatia anamnesticamente avessi rilevato una pulsiossimetria < 90% (e quindi sempre un rassicurante punteggio di 1 con il DS-CRB-65 e addirittura un punteggio di 0 con il CRB-65) avrei agito diversamente inviando la paziente in Pronto Soccorso per accertamenti e trattamento di una sospetta insufficienza respiratoria secondaria alla polmonite. È infatti noto come il CRB-65 (e seppur in minor misura anche il DS-CRB-65) possa sottostimare la gravità dei pazienti con età inferiore a 65 anni. La sig.ra A. ha infatti 64 anni, per un anno in più avrebbe guadagnato un ulteriore punto per età e si sarebbe arrivati a un totale di 2.

Va ribadito come gli score siano solo un supporto alle nostre scelte e tale devono rimanere. Ciò che conta è sempre il singolo paziente, che è unico e va valutato nella sua complessità e individualità.

La seconda considerazione è rivolta alla scelta terapeutica, fondata sulla concomitante terapia corticosteroidica e su un dato della storia anamnesticamente recente (l'intervento odontoiatrico) che la paziente avrebbe potuto omettere.

Il caso clinico che ho voluto condividere, di una tipica polmonite a decorso favorevole, dimostra che per combattere (e si spera vincere) la battaglia contro l'antibiotico-

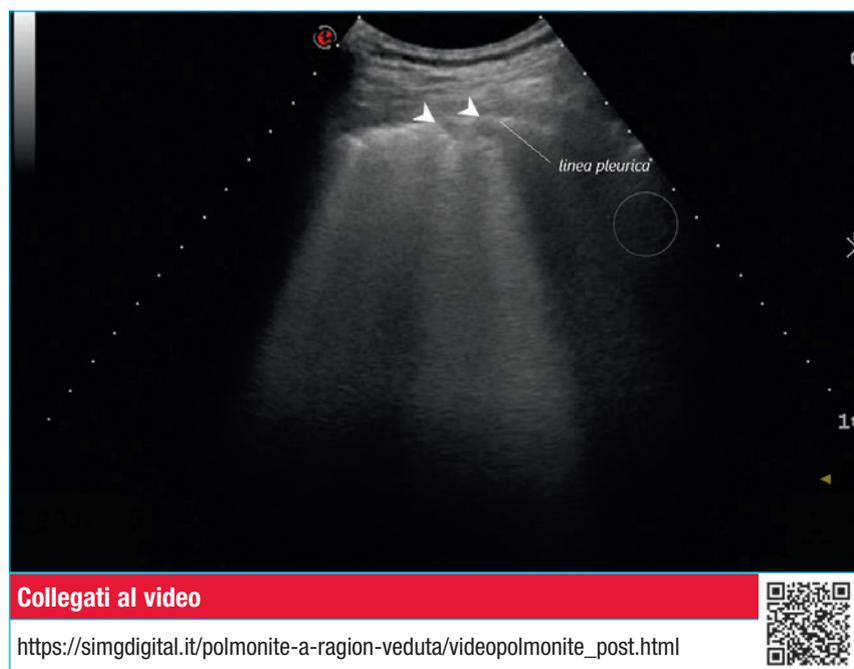
TABELLA III.

Principali fattori di rischio per pneumococco antibiotico-resistente.

Età > 65 anni
Precedente terapia antibiotica negli ultimi 3 mesi
Condizioni di immunosoppressione (inclusa quella farmacologica, ad es. corticosteroidi)
Condizioni di comorbidità
Alcolismo
Residenza in una comunità protetta per anziani

FIGURA 2.

Al controllo gli addensamenti flogistici polmonari sono dimensionalmente ridotti, tuttavia la linea pleurica rimane irregolare ed è ancora apprezzabile il rinforzo posteriore artefattuale.



resistenza è necessario dedicare qualche secondo in più all'atto prescrittivo, considerando ogni dettaglio della storia clinica passata e presente del nostro paziente, senza dimenticare l'importanza della diagnostica *point-of-care* di cui possiamo avvalerci per migliorare la nostra appropriatezza ed efficacia terapeutica.

Bibliografia

- 1 Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. *International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound*. Intensive Care Med 2012;38:577.
- 2 Dwyer R, Hedlund J, Henriques-Normark B, et al. *Improvement of CRB-65 as a prognostic tool in adult patients with community-*

acquired pneumonia. BMJ Open Res 2014;1:e000038.

- 3 Kolditz M, Ewig S, Schutte H, et al.; the CAPNETZ Study Group. *Assessment of oxygenation and comorbidities improves outcome prediction in patients with community-acquired pneumonia with a low CRB-65 score*. J Int Med 2015;278:193-202.
- 4 Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. *Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults*. Clin Infect Dis 2007;44(Suppl 2):S27-72.
- 5 European Centre for Disease Prevention and Control. *Surveillance of antimicrobial resistance in Europe – Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2017*. Stockholm: ECDC 2018.
- 6 Bellino S, Iacchini S, Monaco M, et al. e il Gruppo AR-ISS. *AR-ISS, la sorveglianza dell'antibiotico-resistenza in Italia. Rapporto del quinquennio 2012-2016*. Roma: Istituto Superiore di Sanità 2018 (Rapporti ISTISAN 18/22).
- 7 European Medicines Agency. *Fluoroquinolone and quinolone antibiotics: PRAC recommends new restrictions on use following review of disabling and potentially long-lasting side effects*. 5 October 2018.
- 8 Giménez MJ, Aguilar L, Granizo JJ. *Revisiting cefditoren for the treatment of community-acquired infections caused by human-adapted respiratory pathogens in adults*. Multidiscip Respir Med 2018;13:40.
- 9 Postma DF, van Werkhoven CH, van Elden LJR, et al. *Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults*. N Engl J Med 2015;372:1312-23.

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza "Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0)", che consente agli utenti di distribuire, rielaborare, adattare, utilizzare i contenuti pubblicati per scopi non commerciali; consente inoltre di realizzare prodotti derivati comunque e sempre solo a fini non commerciali, citando propriamente fonte e crediti di copyright e indicando con chiarezza eventuali modifiche apportate ai testi originali.