

Applicazione dell'ecografia polmonare in Medicina Generale per migliorare l'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici nelle infezioni delle basse vie respiratorie

Carmine Malzone¹, Maurizio Lucarelli²

¹ Medico di Continuità Assistenziale, ASL Salerno (Campania); ² Medico Medicina Generale, ASL Umbria 1 (Umbria)

Riassunto

Introduzione: ormai è chiara l'associazione tra l'uso di antibiotici e l'aumento delle resistenze batteriche; il volume più consistente di tali prescrizioni si verifica in Medicina Generale e riguarda i pazienti con infezioni respiratorie acute (ARI). Numerosi studi hanno dimostrato che solo una minoranza dei pazienti con una sintomatologia per ARI presenta una polmonite acquisita in comunità (CAP), che richiede una terapia antibiotica. L'assenza di segni e sintomi specifici per la CAP rende difficile l'identificazione di questi pazienti. In questo contesto, la presenza di un nuovo infiltrato alla radiografia del torace supporta la diagnosi definitiva. L'RX torace presenta diverse limitazioni: non è sempre prontamente disponibile a livello di assistenza primaria ed espone i pazienti al rischio radioattivo. L'ecografia polmonare (LUS) si è rivelata efficace nell'identificare i pazienti affetti da CAP, definita secondo i criteri di evidenza internazionali, come aree sub-pleuriche con alterazioni dell'ecostruttura polmonare e/o aumento focale delle linee B, e ipotizziamo che il suo utilizzo potrebbe ridurre la prescrizione inopportuna di antibiotici, senza compromettere la sicurezza del paziente in ambito di assistenza primaria. Questo intervento non sostituisce la valutazione clinica del paziente, ma si affianca a essa, completandola con l'utilizzo di nuovi strumenti diagnostici.

Metodi: sono stati analizzati i risultati dell'attività di due medici di medicina generale (MMG) di una stessa medicina di gruppo del Distretto Sanitario di Ponte Felcino (PG); in particolare, uno dei due MMG ha introdotto nel suo ambulatorio l'uso dei LUS, avvalendosi dell'ausilio di una sonda *Butterfly IQ* in affiancamento alla valutazione clinica, per effettuare una diagnosi differenziale e procedere all'eventuale prescrizione antibiotica in caso di sospetta CAP; l'altro MMG ha continuato a utilizzare il suo abituale metodo diagnostico, basato sulla valutazione clinica e sulla storia anamnestica dei pazienti. I pazienti sono stati selezionati in base alla presenza di clinica suggestiva per ARI, secondo le più recenti linee guida europee: tosse acuta (da < 21 giorni), febbre, dispnea, tachipnea (> 22 atti respiratori/min.), rumori patologici focali all'auscultazione del torace. Sono stati analizzati outcome di tipo clinico, quali la percentuale di pazienti a cui è stata prescritta terapia antibiotica relativa alla sintomatologia polmonare, fino a 30 giorni successivi alla visita; le complicanze insorte fino a 30 giorni dalla visita quali: morte, ricovero ospedaliero, assenza di miglioramento/peggioramento dei sintomi rilevati. Inoltre, è stata eseguita una valutazione di applicabilità della procedura in merito alla tempistica di esecuzione.

Risultati: abbiamo osservato una riduzione significativa della prescrizione di antibiotici nel primo gruppo MMG Eco (35%) rispetto al secondo gruppo MMG non Eco (69,5%), risultando la prescrizione antibiotica nel secondo gruppo sovrapponibile ai dati di letteratura. La valutazione statistica dei risultati, mediante l'analisi della varianza (ANOVA), ha confermato che tale riduzione della prescrizione è statisticamente significativa (valore F 5,46 rispetto all'F critico 4,07). I risultati del gruppo 1 sono stati "non inferiori" ai risultati del gruppo 2 in termini di prevenzione delle complicanze a 30 giorni, in quanto non si sono osservate differenze statisticamente significative tra i due gruppi per questo outcome. Il tempo medio impiegato per effettuare un esame ecografico polmonare, risultato essere di 12,15 minuti, è perfettamente compatibile, in termini d'impegno di tempo, con una visita medica all'interno degli ambulatori della Medicina Generale.

Conclusione: sicuramente l'ecografia polmonare può rappresentare una diagnostica di I livello, applicabile negli ambulatori della Medicina Generale come ausilio al medico per ridurre la prescrizione inopportuna di antibiotici nelle infezioni delle basse vie respiratorie, prevenendo così il fenomeno dell'antibiotico resistenza. Tale metodica risulta, inoltre, sicura in termini di prevenzione delle complicanze e compatibile con i tempi di visita nell'ambulatorio del MMG. Dato il numero esiguo del campione in esame, tali risultati attendono sicuramente una conferma da parte di nuovi e più accurati studi.

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Malzone C, Lucarelli M. Applicazione dell'ecografia polmonare in Medicina Generale per migliorare l'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici nelle infezioni delle basse vie respiratorie. Rivista SIMG 2021;28(3):23-28.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Introduzione

L'antibiotico-resistenza rappresenta una delle principali problematiche di salute pubblica a livello globale. La perdita di efficacia degli antibiotici attualmente disponibili rischia di mettere in crisi i sistemi sanitari, causando sia l'aumento della mortalità per infezioni che maggiori costi sanitari e sociali. Poiché l'antibiotico-resistenza è un fenomeno multifattoriale e multisettoriale, gli interventi singoli e isolati hanno un impatto limitato. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), riconoscendo che si tratta di un problema complesso e da affrontare esclusivamente con interventi coordinati e globali, ha presentato già nel 2015 un Piano d'Azione Globale, in un'ottica *One Health*, ovvero un approccio mirato a promuovere un uso appropriato degli antibiotici, che coinvolga in modo integrato sia l'ambito umano che veterinario¹. In merito all'utilizzo degli antibiotici in Italia, circa l'80-90% viene prescritto dai MMG e PLS. Pertanto, la Medicina Generale rappresenta il punto focale per il monitoraggio del consumo di questa classe di farmaci, nonché il punto su cui è importante agire per migliorarne l'appropriatezza prescrittiva. Le condizioni cliniche per le quali si osserva più frequentemente un impiego inappropriato di antibiotici nella popolazione adulta sono le infezioni acute delle vie respiratorie (IAR) e le infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie (IVU)². La metà della popolazione è colpita annualmente da almeno un episodio di IAR, che rappresenta circa il 75% degli interventi medici nella stagione invernale, oltre a essere una delle principali cause di morbilità e di mortalità nel mondo. Difatti, polmoniti e bronchiti rappresentano, rispettivamente, il 20% e il 13% delle cause di morte dei soggetti sopra i 55 anni a "rischio elevato"³. È stato stimato che oltre l'80% delle IAR abbia un'etiologia virale: pertanto gli antibiotici non sono solitamente indicati per il loro trattamento. Ne consegue dunque la possibilità di individuare macro-indicatori di un uso non corretto degli antibiotici nella popolazione adulta in carico alla Medicina Generale^{4,5}. La polmonite acquisita in comunità (CAP) è un processo infiammatorio a decorso acuto o subacuto del tessuto pol-

monare, causato da un agente patogeno, che interessa gli spazi alveolari, il tessuto interstiziale o entrambi. La specifica etiologia microbica rimane spesso indeterminata e per questo motivo viene spesso intrapresa una terapia antibiotica empirica ragionata, senza l'ausilio di ulteriori indagini diagnostiche^{6,7}. La clinica delle CAP è molto eterogenea e i sintomi comprendono: malessere, brividi, mialgie, febbre, tosse, dispnea e dolore toracico. La tosse è di solito produttiva nei bambini più grandi e negli adulti e secca nei neonati, nei bambini piccoli e negli anziani. La dispnea generalmente è lieve e da sforzo e raramente è presente a riposo. Il dolore toracico è di tipo pleurico ed è contiguo all'area infetta. La polmonite si può manifestare con un dolore nei quadranti addominali superiori, quando l'infezione del lobo inferiore irrita il diaframma. I sintomi gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea) sono altrettanto comuni. Alle età estreme, i sintomi diventano variabili: nei neonati, le infezioni si possono manifestare come irritabilità aspecifica e irrequietezza; nell'anziano, la manifestazione può essere confusione e obnubilamento. La diagnosi viene sospettata sulla base della manifestazione clinica e delle infiltrazioni presenti nella RX torace; quando vi è un alto sospetto clinico di polmonite e la RX torace non rivela un infiltrato, è raccomandato eseguire una TC torace, che rappresenta il *gold standard* per quanto riguarda la diagnosi della CAP^{8,9}. Le polmoniti sono visualizzabili all'ecografia a condizione che esse raggiungano il mantello pleurico, in quanto l'interposizione di aria tra la linea pleurica e la lesione sottostante all'interno del parenchima ne impedirebbe la visualizzazione ecografica. La polmonite rappresenta un problema di facile applicazione per l'ecografia polmonare, in quanto circa il 70-80% delle CAP presenta una localizzazione subpleurica e nel 30-40% dei casi si associa a versamento pleurico, che permette un miglioramento significativo della finestra acustica per visualizzare il parenchima polmonare ed eventuali consolidazioni al suo interno¹⁰⁻¹⁷. Gli elementi ecografici che ci permettono di porre una diagnosi di CAP sono: un aumento focale delle linee B (> 3 per spazio intercostale), la presenza di un addensamento polmonare

subpleurico, la presenza di un versamento pleurico, consensuale o meno all'addensamento¹⁸.

Metodi

Abbiamo valutato l'effettiva utilità dell'ecografia polmonare, eseguita nell'ambulatorio del MMG, nel confermare il sospetto clinico di polmonite, per ridurre la percentuale di prescrizione inappropriata di antibiotici, e la sua applicabilità anche in termini di tempo d'impiego per la visita. *Outcome* primario è stato la percentuale di pazienti, sottoposti a ecografia polmonare, a cui è stata prescritta una terapia antibiotica entro 30 giorni dalla visita, rispetto ai pazienti non sottoposti a ecografia. Sono stati inoltre valutati diversi *outcome* secondari, tra cui *outcome* clinici e *outcome* di processo:

- *outcome* clinico: percentuale di pazienti con insuccesso clinico a 30 giorni, definito come decesso, ricovero ospedaliero, assenza di miglioramento o peggioramento dei sintomi (febbre e/o dispnea);
- *outcome* di processo: tempo medio impiegato per effettuare una visita con esecuzione di LUS.

Da dicembre 2019 a marzo 2020 sono stati valutati 43 pazienti adulti, che accedevano agli ambulatori MMG della medicina di gruppo di Ponte Felcino (PG) con sospetto clinico di polmonite. I pazienti sono stati differenziati in due gruppi, in base al MMG che aveva in carico il paziente: gruppo 1 (MMG Eco) e gruppo 2 (MMG Non Eco). L'arruolamento di pazienti ai fini del seguente studio è stato sospeso in seguito all'emanazione del DPCM del 09/03/20. I segni e i sintomi considerati come suggestivi, in accordo con le linee guida internazionali⁸ sono stati: tosse acuta (< 21 giorni), febbre (> 3 giorni), dispnea, tachipnea (> 22 atti per minuto), anomalie focali all'EO del torace, altro (dolore toracico pleurico).

Caratteristiche dei pazienti

Durante i 3 mesi di osservazione, sono stati valutati 43 pazienti (20 pazienti nel gruppo 1 e 23 pazienti nel gruppo 2), di cui 20 uomini (46,5%) e 23 donne (53,5%), con un'età media di 52,7 anni (DS 19,7). I pazienti, in

TABELLA I.

Principali caratteristiche dei pazienti con sospetta polmonite.

	Gruppo 1 (MMG Eco)		Gruppo 2 (MMG Non Eco)	
	N°(DS)	%	N°(DS)	%
Pazienti totali	20	46,5	23	53,5
Età media (anni)	54,9 (19,3)	-	50,8 (20,2)	-
Maschi	9	45	11	48
Femmine	11	55	12	52
Sintomi principali				
Tosse acuta	18	90	21	91
Febbre	8	40	11	48
Dispnea	11	55	14	61
Tachipnea	4	20	4	17
EOT positivo	8	40	11	48
Altro	4	20	2	9
Patologie concomitanti				
BPCO	3	15	3	13
Cardiovascolare/DM	2	10	4	17
Epatopatie	1	5	0	-
Tumori/immunodepressione	2	10	1	4
Autoimmunità	1	5	2	9

generale, si sono presentati alla nostra osservazione con un quadro clinico eterogeneo, caratterizzato da diversi segni e sintomi variamente combinati e, più in particolare, 39 casi di tosse (90,7%), 19 casi di febbre (44,2%), 25 casi di dispnea (58,1%), 8 casi di tachipnea (18,6%), 19 casi di anomalie focali all'EO del torace (44,2%) e 6 casi di altra sintomatologia, rappresentata soprattutto da dolore toracico pleuritico (13,9%). I pazienti in esame presentavano diverse comorbidità, anche coesistenti nella stessa persona; in particolare 6 pazienti risultavano affetti da BPCO, 3 da patologie oncologiche o stato di immunodepressione, 6 da patologie cardiovascolari o diabete mellito (che conferiva loro un elevato rischio cardiovascolare), 3 erano affetti da malattie autoimmuni e 1 paziente presentava epatopatia da HCV. Nella Tabella I sono specificate nel dettaglio tutte le caratteristiche dei pazienti.

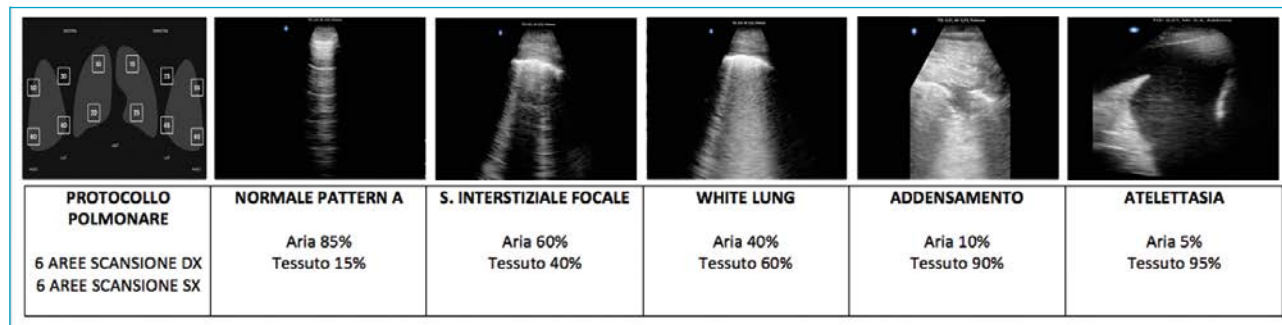
Protocollo ecografia polmonare

La valutazione ecografica è stata eseguita, dopo un'ideale preparazione teorica e tecnica, usando una apparecchiatura *Butterfly IQ*. Le regioni da scansionare sono state scelte in base alle indicazioni promosse da Volpicelli et al. nella *Consensus Conference Internazionale* per l'ecografia toracica del 2012 (Fig. 1). Dopo aver creato le condizioni ambientali idonee, il paziente è stato posto in posizione seduta e supina, il torace è stato suddiviso idealmente in 12 regioni in maniera bilaterale e sono state condotte su ogni emitorace, dall'alto verso il basso, delle scansioni longitudinali (lungo le linee anatomiche verticali: parasternale, emiclavare, ascellare anteriore e media ascellare posteriore, paravertebrale) e delle scansioni trasversali lungo gli spazi intercostali, procedendo medio-lateralmente. Sono stati

valutati la *pleural sliding*, la presenza delle linee A, l'eventuale presenza e numero delle linee B, gli eventuali segni di versamento pleurico e l'eventuale presenza di un consolidamento polmonare subpleurico. È stata posta diagnosi di CAP in presenza di un addensamento polmonare subpleurico, associato o meno a un versamento pleurico; inoltre, abbiamo considerato come indicativa una regione che presentava tre o più linee B in un piano longitudinale interposto fra due coste (sindrome interstiziale focale). Per ogni paziente risultato positivo all'ecografia polmonare è stata richiesta una RX Torace di conferma. Le decisioni diagnostico-terapeutiche dei MMG coinvolti non sono state in alcun modo limitate dallo studio: ogni MMG è stato libero di richiedere ulteriori accertamenti diagnostici di *imaging* o laboratoristici, al fine di porre la diagnosi. Inoltre, non vi sono state limitazioni nella

FIGURA 1.

Variazioni del quadro ecografico nelle CAP al variare del rapporto aria/tessuto.



prescrizione terapeutica, anche qualora l'ecografia polmonare fosse risultata negativa ma il sospetto clinico fosse stato molto forte, o l'anamnesi patologica remota del paziente avesse richiesto tale prescrizione (BPCO, elevato rischio cardiovascolare, malattia oncologica o stato di immunodepressione, malattia autoimmune, insufficienza renale, insufficienza epatica).

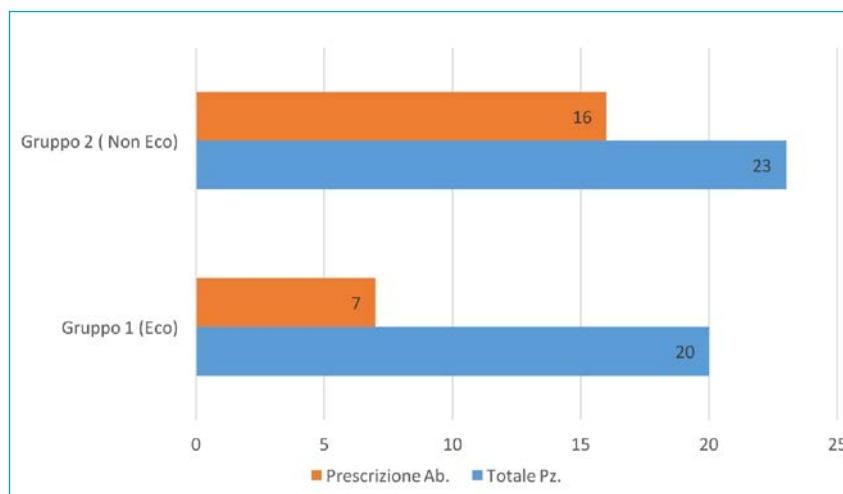
Risultati

Nel primo gruppo (MMG Eco), tutti i 20 pazienti sono stati dapprima sottoposti a un accurato esame clinico e successivamente sono stati sottoposti a un'ecografia polmonare, che ha evidenziato un addensamento subpleurico in 5 pazienti (25%) – in un singolo caso associato anche a versamento pleurico – e una sindrome interstiziale focale in 2 pazienti (10%), mentre nei restanti 13 pazienti (65%) l'esame non ha evidenziato nessuna anomalia ecografica a livello polmonare. Ai 7 pazienti (35%) risultati positivi all'esame ecografico è stata successivamente prescritta una RX torace, che ha confermato la presenza di polmonite in soli 6 pazienti (86%); in particolare, l'Rx è risultata positiva in tutti e 5 i pazienti che presentavano un franco addensamento subpleurico all'ecografia polmonare, mentre, nei casi che presentavano una sindrome interstiziale focale, è risultata positiva solo in 1 dei 2 pazienti.

Anche nel secondo gruppo (MMG non Eco), tutti e 23 i pazienti sono stati sottoposti in prima istanza a un accurato esame clinico, ma solo per 5 pazienti (22%) è stato richiesto un approfondimento diagno-

FIGURA 2.

Prescrizione antibiotica a 30 giorni nei due gruppi.



stico con RX torace, che ha evidenziato la presenza di polmonite in 4 pazienti (80%); nei restanti pazienti la decisione della prescrizione antibiotica è stata basata solo sulla valutazione clinico-anamnestica. In nessuno dei due gruppi sono stati richiesti degli esami laboratoristici, al fine di porre una diagnosi differenziale. La prescrizione di antibiotici a 30 giorni, considerato l'outcome primario di questo studio, è stata del 35% (7 pazienti) nel primo gruppo, mentre nel secondo gruppo è stata del 69,5% (16 pazienti) (Fig. 2).

Più nel dettaglio, le molecole prescritte ai 22 pazienti che in totale tra i due gruppi hanno ricevuto una prescrizione antibiotica sono: amoxicillina (23%), amoxicillina/clavulanato (18%), claritromicina (18%), ceftriaxone (14%), cefixima (9%), levofloxa-

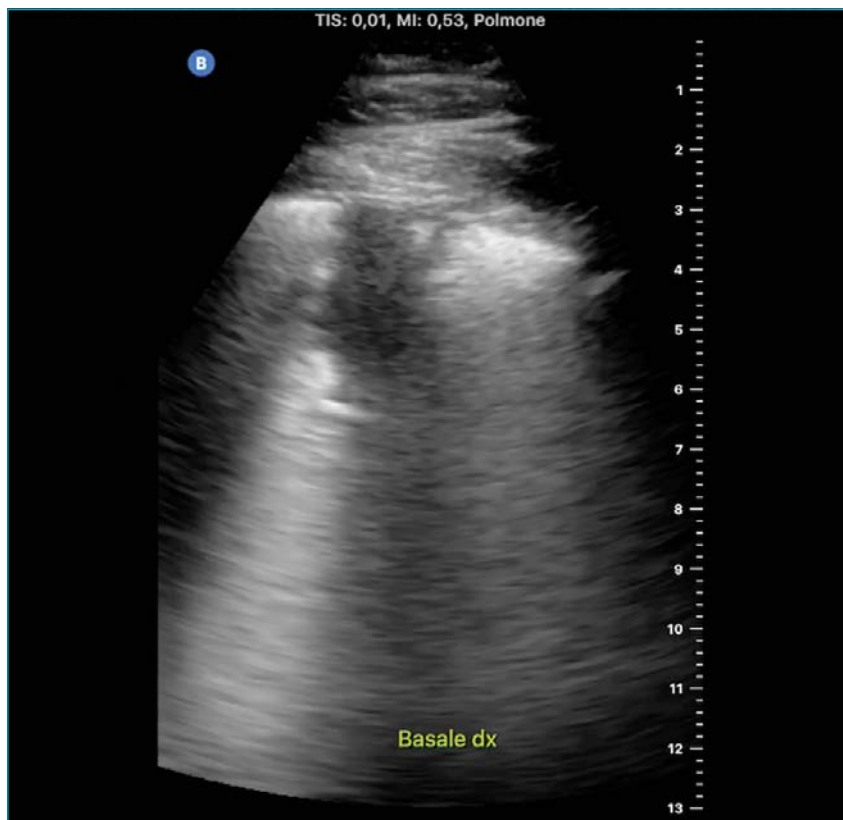
cina (9%) e ceftriaxone/azitromicina (5%). A ogni paziente è stato associato un codice alfanumerico ed è stato invitato a ripresentarsi in visita, salvo complicanze, dopo 30 giorni. Le complicanze a 30 giorni, outcome clinico secondario dello studio, sono state rappresentate nel primo gruppo da 1 caso di mancato miglioramento e 1 caso di peggioramento dei sintomi; in quest'ultimo caso è stato necessario effettuare un HRTC, su consiglio specialistico, anche alla luce dell'anamnesi patologica remota del paziente. Nel secondo gruppo, invece, sono stati osservati 1 caso di mancato miglioramento clinico e 1 caso di ricovero ospedaliero. L'impiego di tempo per effettuare un'ecografia polmonare, outcome secondario di processo, è stato in media di 12,15 minuti (min. 10 - max. 16).

TABELLA II.
Analisi della varianza.

Analisi varianza						
Origine della variazione	SQ	gdl	MQ	F	Valore di significatività	F crit
Tra gruppi	1,278109	1	1,278109	5,56315244	0,023190442	4,078546
In gruppi	9,419565	41	0,229745			
Totale	10,69767	42				

Riepilogo				
Gruppi	Conteggio	Somma	Media	Varianza
Gruppo 1 (Medico Eco)	20	7	0,35	0,23947368
Gruppo 2 (Medico non Eco)	23	16	0,695652	0,22134387

FIGURA 3.
Addensamento polmonare subpleurico in corso di CAP.



Discussione

Il quadro ecografico predominante è quello di consolidamenti subpleurici di dimensioni variabili, unifocali, a ecostruttura disomogenea con possibile presenza nel contesto di lesioni iperecogene mobili con gli atti del

respiro (broncogramma aereo). Tali consolidamenti sono spesso associati ad altre alterazioni, quali un aumento focale delle linee B (> 3 per spazio intercostale), più o meno confluenti, con la scomparsa delle fisiologiche linee A, oppure una linea pleurica irregolare e focalmente ispessita con

possibili interruzioni. I consolidamenti non presentavano attività all'esame eco-color doppler, anche se tale reperto non aggiunge utilità nella differenziazione eziologica delle lesioni. Sono stati inoltre osservati piccoli versamenti pleurici consensuali ai consolidamenti subpleurici. Tutte le alterazioni ecografiche sono state più comunemente visualizzate a livello del campo postero-inferiore destro (Fig. 3). Infine, l'ecografia polmonare ha rappresentato una valida metodica per seguire il follow-up delle CAP, mostrando la graduale riduzione dei consolidamenti con la scomparsa delle linee B e la ricomparsa delle linee A, in fase di risoluzione della malattia; tuttavia, la variazione del quadro ecografico è risultato essere più tardivo rispetto al miglioramento delle condizioni cliniche dei pazienti.

Analisi semplice

Abbiamo dapprima analizzato i due gruppi per età e sesso, risultando perfettamente omogenei tra loro. Tali dati sono risultati sovrapponibili ai dati di letteratura, perciò ci è stato possibile confrontare tra di loro i dati osservati nei due gruppi. Abbiamo quindi eseguito un calcolo semplice relativo alla differenza in percentuale della prescrizione antibiotica a 30 giorni tra i due gruppi e da questa si è osservata una riduzione significativa della prescrizione di antibiotici nel primo gruppo (35%) rispetto al secondo gruppo (69,5%); inoltre la prescrizione antibiotica nel secondo gruppo risulta sovrapponibile ai dati di letteratura.

Analisi statistica

È stata eseguita una valutazione statistica dei risultati mediante l'analisi della varianza (ANOVA), ovvero un insieme di tecniche statistiche facenti parte della statistica inferenziale, che permettono di confrontare due o più gruppi di dati confrontando la variabilità interna a questi gruppi con la variabilità tra i gruppi. L'ipotesi nulla solitamente prevede che i dati di tutti i gruppi abbiano la stessa origine, ovvero la stessa distribuzione stocastica, e che le differenze osservate tra i gruppi siano dovute solo al caso. In questo caso l'analisi della varianza si usa per determinare se più gruppi possono essere in qualche modo significativamente diversi tra loro (la varianza *between* contribuisce significativamente alla varianza totale – il fenomeno è legato a caratteristiche proprie di ciascun gruppo) o se, viceversa, risultano omogenei (la varianza *within* contribuisce significativamente alla varianza totale – il fenomeno è legato a caratteristiche proprie di tutti i gruppi). Dai calcoli effettuati, la riduzione della prescrizione di antibiotici nel gruppo 1 risulta statisticamente significativa, in quanto il valore F osservato per i gruppi è maggiore del valore F critico (variabile casuale di Fischer-Snedecor), come risulta dalla Tabella II. Pertanto, l'ipotesi nulla viene rigettata.

I risultati del gruppo 1 sono stati "non inferiori" ai risultati del gruppo 2 in termini di prevenzione delle complicanze a 30 giorni, in quanto non si sono osservate differenze statisticamente significative tra i due gruppi per questo outcome. Il tempo medio impiegato per effettuare un esame ecografico polmonare – risultato essere di 12,15 minuti – è perfettamente compatibile, in termini d'impegno di tempo, con una visita medica all'interno degli ambulatori della Medicina Generale.

Conclusioni

Sicuramente l'ecografia polmonare può rappresentare una diagnostica di I livello applicabile negli ambulatori della Medicina Generale, al fine di aiutare il medico a ridurre la prescrizione inopportuna di antibiotici nelle infezioni delle basse vie respiratorie, prevenendo così il fenomeno dell'antibiotico resistenza. Tale metodica risulta, inoltre, sicura in termini di prevenzione delle complicanze e compatibile con i tempi di visita nell'ambulatorio MMG. Dato il numero esiguo del campione in esame, tali risultati attendono sicuramente una conferma da parte di nuovi e più accurati studi.

Bibliografia

- 1 A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR).
- 2 The Medicines Utilisation Monitoring Centre. National Report on antibiotics use in Italy. Year 2018. Rome: Italian Medicines Agency 2019.
- 3 Kolditz M, Ewig S. Community-Acquired Pneumonia in adults. *Dtsch Arztebl Int* 2017;114:838-848. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0838>
- 4 Jain S. Epidemiology of viral pneumonia. *Clin Chest Med* 2017;38:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.012>
- 5 Musher DM, Abers MS, Bartlett JG. Evolving understanding of the causes of pneumonia in adults, with special attention to the role of *Pneumococcus*. *Clin Infect Dis* 2017;65:1736-1744. <https://doi.org/10.1093/cid/cix549>
- 6 Lee MS, Oh JY, Kang CI, et al. Guideline for antibiotic use in adults with Community-acquired Pneumonia. *Infect Chemother* 2018;50:160-198. <https://doi.org/10.3947/ic.2018.50.2.160>
- 7 Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care*

Med 2019;200:e45-e67. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>

- 8 NICE guideline. Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing. Published date: September 2019.
- 9 Olson G, Davis AM. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *JAMA* 2020;323:885-886. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.21118>
- 10 Chavez MA, Naithani N, Gilman RH, et al. Agreement Between the World Health Organization Algorithm and Lung Consolidation Identified Using Point-of-Care Ultrasound for the Diagnosis of Childhood Pneumonia by General Practitioners. *Lung* 2015;193:531-538. <https://doi.org/10.1007/s00408-015-9730-x>
- 11 Lichtenstein D, Meziere G, Biderman P, et al. The comet-tail artifact. An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1640-1646.
- 12 Lichtenstein DA, Lascols N, Meziere G, Gepner A. Ultrasound diagnosis of alveolar consolidation in the critically ill. *Intensive Care Med* 2004;30:276-28.
- 13 Lichtenstein DA. *General Ultrasound in the Critically Ill*. Berlin: Springer Verlag 2007.
- 14 Rambhia SH, D'Agostino CA, Noor A, et al. Thoracic ultrasound: technique, applications, and interpretation. *Curr Probl Diagn Radiol* 2017;46:305-316. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2016.12.003>
- 15 Soldati G, Smargiassi A, Demi L, Inchingolo R. Artfactual Lung Ultrasonography: It Is a Matter of Traps, Order, and Disorder. *Appl Sci* 2020;10:1570.
- 16 Via G, Storti E, Gulati G, et al. Lung ultrasound in the ICU: from diagnostic instrument to respiratory monitoring tool. *Minerva Anestesiol* 2012;78:1282-1296.
- 17 Vignon P, Chastagner C, Berkane V, et al. Quantitative assessment of pleural effusion in critically ill patients by means of ultrasonography. *Crit Care Med* 2005;33:1757-1763.
- 18 Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med* 2012;38:577-591.