

# Linee guida per la diagnosi e il trattamento della polmonite acquisita in comunità negli adulti

Antonino Cartabellotta<sup>1\*</sup>, Alfredo Potena<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medico, Fondazione GIMBE, <sup>2</sup>Medico, UO Pneumologia e Medicina Interna, Clinica Salus-Saninvest, Ferrara

La polmonite acquisita in comunità — *community acquired pneumonia* (CAP) — è una causa frequente di morbidità, con una mortalità che raggiunge il 20% nei pazienti ospedalizzati<sup>1</sup>. Una diagnosi di CAP viene posta nel 5-12% degli adulti che si presentano con sintomi di infezione delle basse vie respiratorie negli ambulatori dei medici di medicina generale (MMG)<sup>2,3</sup>; di questi, il 22-42% viene successivamente ospedalizzato<sup>3,4</sup>. L'aderenza alle linee guida è sempre stata limitata, con esiti non ottimali, quali l'aumento della mortalità e della degenza media<sup>5-7</sup>.

Questo articolo sintetizza le più recenti raccomandazioni per la diagnosi e il trattamento della CAP negli adulti pubblicate dal *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE)<sup>8</sup>. Le raccomandazioni NICE sono basate su revisioni sistematiche delle migliori evidenze disponibili e sul rapporto costo-efficacia degli interventi sanitari. Quando le evidenze sono limitate, le raccomandazioni si basano sull'esperienza e l'opinione del gruppo che ha prodotto la linea guida — *Guidelines Development Group* (GDG) — e sulle norme di buona pratica clinica. I livelli di evidenza delle raccomandazioni cliniche sono indicati in corsivo tra parentesi quadre.

## 1. Esordio con infezione delle basse vie respiratorie

Solo una percentuale limitata dei pazienti che si presentano al MMG con sintomi di infezione delle basse vie respiratorie è affetto da CAP. Considerato che in assenza di una diagnosi di polmonite può essere difficile decidere se prescrivere antibiotici, con conseguente sovra-utilizzo di questi farmaci, è utile dosare la proteina C reattiva (PCR) per identificare quali pazienti con infezioni delle basse vie respiratorie potrebbero beneficiare, o meno, di una terapia antibiotica.

- Nei pazienti con sintomi di infezione delle basse vie respiratorie, senza diagnosi clinica certa di polmonite effettuare un prelievo per il dosaggio della PCR al fine di decidere se prescrivere, o meno, una terapia antibiotica.
- Utilizzare i risultati della PCR come segue:
  - PCR <20 mg/L: non prescrivere antibiotici
  - PCR ≥ 20 e ≤100 mg/L: prescrivere un antibiotico raccomandando al paziente di assumerlo nei giorni successivi in caso di mancato miglioramento, oppure il giorno dopo in caso di peggioramento dei sintomi
  - PCR >100 mg/L: prescrivere un antibiotico

*[Raccomandazioni basate su evidenze di qualità da molto bassa a elevata da trial controllati randomizzati con un alto numero di pazienti e su un'analisi di costo-efficacia]*

## 2. Valutazione della gravità clinica

Nei pazienti con CAP è importante per la scelta del setting di cura e del trattamento antibiotico.

### 2.1. Diagnosi nell'ambito delle cure primarie

- Quando la diagnosi di CAP viene posta nell'ambulatorio del MMG, utilizzare lo score CRB65 per identificare i pazienti a rischio di mortalità basso, intermedio o elevato (box 1).
- Associare il giudizio clinico allo score CRB65 per valutare il setting appropriato di cura:
  - Domiciliare, per i pazienti con CRB65 score = 0
  - Ospedaliero, per tutti gli altri pazienti, soprattutto quelli con score CRB65 ≥ 2

*[Raccomandazione basata su dati osservazionali limitati e sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

### 2.2. Diagnosi in ospedale

- Quando la diagnosi di CAP viene posta in ambito ospedaliero utilizzare lo score CURB65 per identificare i pazienti a rischio di mortalità basso, intermedio o elevato (box 2).
- Associare il giudizio clinico allo score CURB65 per valutare il setting appropriato di cura:
  - Domiciliare, per i pazienti con score CURB65 ≤ 1
  - Ricovero ospedaliero per i pazienti con score CURB65 ≥ 2
  - Ricovero in terapia intensiva per i pazienti con score CURB65 ≥ 3

*[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da bassa a moderata da studi prognostici di coorte condotti su un numero elevato di pazienti, e sull'esperienza e l'opi-*

**Citazione.** Cartabellotta A, Potena A. Linee guida per la diagnosi e il trattamento della polmonite acquisita in comunità negli adulti. *Evidence* 2015;7(4): e1000110.

**Publicato** 28 aprile 2015

**Copyright.** © 2015 Cartabellotta. Questo è un articolo open-access, distribuito con licenza *Creative Commons Attribution*, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

**Fonti di finanziamento.** Nessuna.

**Conflitti d'interesse.** Nessuno dichiarato

**Provenienza.** Non commissionato, non sottoposto a peer-review.

\* E-mail: nino.cartabellotta@gimbe.org

nione del GDG]

- Stratificare la gravità clinica dei pazienti con CAP in bassa, intermedia o elevata, dove il livello di gravità identifica, solitamente, il rischio di morte. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

### 3. Test microbiologici

- Nei pazienti con CAP a basso rischio non prescrivere di routine test microbiologici.
- Nei pazienti a rischio intermedio ed elevato:
  - effettuare emocoltura ed esame colturale dell'espettorato
  - prendere in considerazione il test per la ricerca urinaria dell'antigene pneumococcico o della legionella.

[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da bassa a molto bassa da studi randomizzati e non, su un'analisi economica e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

### 4. Diagnosi precoce e terapia

La somministrazione precoce di antibiotici nei pazienti ricoverati per CAP migliora gli esiti clinici, ma deve conseguire a una diagnosi rapida e accurata per evitare che pazienti affetti da condizioni cliniche differenti (es. scompenso cardiaco) assumano antibiotici in maniera inappropriata e potenzialmente rischiosa.

- Attivare percorsi diagnostici che includano la radiografia del torace e iniziare il trattamento antibiotico della CAP entro 4 ore dall'arrivo in ospedale.
- Iniziare la terapia antibiotica subito dopo la diagnosi e appena possibile, e comunque entro le 4 ore, in tutti i pazienti ricoverati in ospedale per CAP.

[Raccomandazioni basate su evidenze di qualità da bassa a molto bassa studi osservazionali di coorte condotti su un numero elevato di pazienti]

### 5. Terapia antibiotica

È fondamentale nel trattamento delle CAP, ma il suo impiego eccessivo può essere rischioso. Di conseguenza è importante personalizzarla sia in relazione al tipo di antibiotico che alla durata di somministrazione. Un ciclo di antibiotico di 5 giorni è di minore durata rispetto a quanto previsto dalle linee guida precedenti, ma è comunque sicuro se al paziente viene raccomandato, in caso di mancato miglioramento, di rivolgersi al medico permettendogli di valutare un prolungamento della terapia. Cicli di terapia antibiotica più lunghi o basati su una combinazione di antibiotici devono essere riservati ai pazienti con CAP di gravità intermedia o elevata.

#### 5.1. CAP a bassa gravità

- Prescrivere un ciclo di antibiotici in monoterapia, della durata di 5 giorni. [Raccomandazione basata su evidenze di qualità da moderata a molto bassa da trial randomizzati controllati, su un'analisi di costo-efficacia con alcuni

#### Box 1. Score CRB65 per la valutazione del rischio di mortalità per CAP nell'ambito delle cure primarie<sup>9</sup>

Assegnare 1 punto a ciascuna delle seguenti variabili prognostiche:

- Confusione mentale: punteggio  $\leq 8$  sul mental test abbreviato oppure comparsa di un nuovo episodio di disorientamento spazio-temporale
- Azotemia  $> 7$  mmol/L
- Ipotensione: diastolica  $\leq 60$  mmHg, sistolica  $< 90$  mmHg
- Età  $> 65$  anni

#### Rischio di mortalità

0	basso	(< 1%)
1-2	intermedio	(1-10%)
3-4	elevato	(> 10%)

#### Box 2 Score CURB65 per la valutazione del rischio di mortalità per CAP in ospedale<sup>9</sup>

Assegnare 1 punto a ciascuna delle seguenti variabili prognostiche:

- Confusione mentale: punteggio  $\leq 8$  sul mental test abbreviato oppure comparsa di un nuovo episodio di disorientamento spazio-temporale
- Azotemia  $> 7$  mmol/L
- Frequenza respiratoria  $\geq 30$  atti/min
- Ipotensione: diastolica  $\leq 60$  mmHg, sistolica  $< 90$  mmHg
- Età  $> 65$  anni

#### Rischio di mortalità

0-1	basso	(< 3%)
2	intermedio	(3-15%)
3-5	elevato	(> 15%)

limiti e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

- Preferire l'amoxicillina a macrolidi o tetracicline, da prendere in considerazione solo nei pazienti allergici alle penicilline. [Raccomandazione basata su evidenze non conclusive da studi randomizzati controllati e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

- Prolungare oltre i 5 giorni la terapia antibiotica nei pazienti che non presentano il miglioramento atteso dopo 3 giorni di trattamento. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

- Spiegare ai pazienti curati a domicilio, e se appropriato a familiari e caregivers, che devono richiedere un consulto medico in caso di mancato miglioramento dei sintomi entro 3 giorni, o ancora prima in caso di un loro peggioramento. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

- Non prescrivere di routine fluorochinoloni o associazioni di due antibiotici. [Raccomandazione basata su evidenze di bassa qualità da trial randomizzati controllati e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

## 5.2. CAP di gravità intermedia o elevata

- Prescrivere un ciclo di terapia antibiotica della durata di 7-10 giorni. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

- Nei pazienti con CAP di gravità moderata scegliere una combinazione di antibiotici basata su amoxicillina e un macrolide.

- Nei pazienti con CAP di gravità elevata preferire una combinazione di antibiotici basata su antibiotici  $\beta$ -lattamici  $\beta$ -lattamasi stabili e un macrolide. Gli antibiotici  $\beta$ -lattamici  $\beta$ -lattamasi stabili comprendono la combinazione di amoxicillina-clavulanato, cefotaxime, ceftaroline fosamil, ceftriaxone, cefuroxime e piperacilina-tazobactam.

*[Raccomandazioni basate su evidenze di qualità da moderata a molto bassa da trial randomizzati controllati e da studi di coorte condotti su un numero elevato di pazienti, su un'analisi di costo-efficacia, e sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

## 6. Corticosteroidi

- Non prescrivere di routine corticosteroidi ai pazienti con CAP, ad eccezione dei casi in cui siano indicati per altre condizioni cliniche. *[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da moderata a molto bassa da trial randomizzati controllati e sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

## 7. Monitoraggio in ospedale

Nei pazienti ospedalizzati con CAP il dosaggio della PCR può facilitare l'identificazione di quelli non responsivi al trattamento che devono essere rivalutati.

- Misurare la PCR nei pazienti con CAP al momento del ricovero e ripetere il dosaggio in caso di decorso clinico incerto dopo 48-72 ore. *[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da bassa a molto bassa da studi osservazionali di coorte e sull'esperienza e l'opinione del GDG]*

## 8. Dimissione sicura dall'ospedale

La riduzione della durata di degenza è da sempre un obiettivo primario per il sistema sanitario nazionale, sostenuto dalla necessità di contenere i costi. Tuttavia, dimettere pazienti con CAP non ancora stabilizzati potrebbe causare un aumento della mortalità e delle reospedalizzazioni.

- Non dimettere di routine pazienti con CAP nei quali nelle 24 ore precedenti sono stati rilevati due o più dei seguenti parametri clinici:

- Temperatura  $> 37.5^{\circ}\text{C}$
- Frequenza respiratoria  $\geq 24/\text{min}$
- Frequenza cardiaca  $> 100 \text{ bpm}$
- Saturazione di ossigeno  $< 90\%$  in aria ambiente
- Alterazione dello status mentale
- Incapacità di alimentazione autonoma

- Se la temperatura è  $>37.5^{\circ}\text{C}$  differire la dimissione del paziente.

*[Raccomandazioni basate su evidenze di qualità da moderata a molto bassa da studi di coorte a basso rischio di bias]*

## 9. Informazioni al paziente

Molti pazienti non sanno cosa aspettarsi dalla convalescenza dopo una CAP; conoscere la tempistica "normale" di recupero può aiutare a ridurre l'ansia e, al tempo stesso, fare emergere la necessità di un nuovo consulto in assenza dell'atteso processo di guarigione.

- Spiegare al paziente con CAP che i sintomi, dopo l'inizio della terapia antibiotica, dovrebbero progressivamente migliorare, ma la rapidità del miglioramento può variare in relazione alla gravità clinica della polmonite.

- L'evoluzione della CAP prevede nella maggior parte dei casi:

- 1 settimana: scomparsa della febbre
- 4 settimane: sostanziale riduzione del dolore toracico e della produzione di espettorato
- 6 settimane: sostanziale riduzione della tosse e della mancanza di respiro
- 3 mesi: scomparsa della maggior parte dei sintomi, anche se l'affaticamento potrebbe essere ancora presente
- 6 mesi: ritorno alla normalità.

- Consigliare ai pazienti con CAP di consultare il MMG in caso di peggioramento o di mancato miglioramento delle condizioni cliniche rispetto alle attese.

*[Raccomandazioni basate su evidenze di qualità da moderata a molto bassa da revisioni sistematiche e da studi osservazionali]*

## 10. Potenziali ostacoli all'implementazione

Anche se molti pazienti richiedono antibiotici appena stanno poco bene e hanno la tosse, questa linea guida raccomanda di evitare un loro sovra-utilizzo che può essere dannoso per il singolo paziente (eventi avversi e complicazioni: es. infezione da *Clostridium difficile*) e per la popolazione in generale (resistenze agli antibiotici). Dosare la PCR nell'ambito delle cure primarie è una raccomandazione che necessita di investimenti sia in termini di costi che di formazione. Tuttavia, includere il significato e il risultato del test nel consulto con il paziente può essere utile per rassicurarlo sulla inappropriately della prescrizione antibiotica nella maggioranza dei casi. Un consistente numero di pazienti che ha già assunto un primo ciclo di antibiotici ne inizia un secondo per la mancata risoluzione dei sintomi. Le evidenze scientifiche relative ad una naturale risoluzione dei sintomi suggeriscono che un secondo ciclo non è necessario e che un'adeguata educazione dei pazienti ridurrebbe l'uso inappropriato di questi farmaci.

Questa linea guida enfatizza l'importanza di una accurata ed esatta diagnosi di polmonite e dell'impiego di una valutazione di gravità secondo scale validate, al fine di iniziare una terapia antibiotica precoce e appropriata, quando indicata.

### 11. Quali raccomandazioni per la ricerca futura?

Nella redazione di questa linea guida il GDG ha identificato aree rilevanti orfane di evidenze scientifiche di buona qualità che rappresentano aree di ricerca prioritarie:

- Nelle CAP di gravità da moderata a molto alta, effettuare di routine la ricerca degli antigeni urinari per legionella e pneumococco migliora gli esiti clinici?
- Nei pazienti ospedalizzati per CAP, il monitoraggio della PCR associato alla valutazione clinica per definire la durata della terapia antibiotica - rispetto a un ciclo di durata fissa - riduce in modo sicuro la durata del trattamento?
- Nei pazienti con CAP e insufficienza respiratoria di tipo I (ipossiemia normocapnica) senza storia di broncopneumopatia cronica ostruttiva qual è l'efficacia clinica della ventilazione continua a pressione positiva, rispetto alla terapia convenzionale?

### BIBLIOGRAFIA

1. Lim WS, Rodrigo C. British Thoracic Society adult community acquired pneumonia audit 2012/13. 2013. Disponibile a: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/audit-and-quality-improvement/audit-reports/bts-adult-community-acquired-pneumonia-audit-report-201213>. Ultimo accesso 28 aprile 2015.
2. Macfarlane JT, Colville A, Guion A, Macfarlane RM, Rose DH. Prospective study of aetiology and outcome of adult lower-respiratory-tract infections in the community. *Lancet* 1993;341:511-4.
3. Woodhead MA, Macfarlane JT, McCracken JS, Rose DH, Finch RG. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987;1:671-4.
4. Guest JF, Morris A. Community-acquired pneumonia: the annual cost to the National Health Service in the UK. *Eur Respir J* 1997;10:1530-4.
5. Lim WS, Woodhead M. British Thoracic Society adult community acquired pneumonia audit 2009/10. *Thorax* 2011;66:548-9.
6. Meehan TP, Weingarten SR, Holmboe ES, Mathur D, Wang Y, Petrillo MK, et al. A statewide initiative to improve the care of hospitalized pneumonia patients: the Connecticut Pneumonia Pathway Project. *Am J Med* 2001;111:203-10.
7. McCabe C, Kirchner C, Zhang H, Daley J, Fisman DN. Guideline-concordant therapy and reduced mortality and length of stay in adults with community-acquired pneumonia: playing by the rules. *Arch Intern Med* 2009;169:1525-31.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia: Diagnosis and management of community- and hospital-acquired pneumonia in adults. December 2014. Disponibile a: [www.nice.org.uk/guidance/cg191](http://www.nice.org.uk/guidance/cg191). Ultimo accesso 28 aprile 2015.
9. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus

N, Town GI, et al. Defining community-acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003;58:377-82.