

La gestione della broncopolmonite nel Friuli Venezia Giulia

CRISTINA MILOCCO, LUCA RONFANI*, DINO FARAGUNA

Dipartimento Materno-Infantile Ass 2, Monfalcone-Gorizia

*Servizio di Epidemiologia e Biostatistica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Le cose camminano lentamente, ma camminano. Questo piccolo affresco sulla gestione domiciliare e ospedaliera, in una piccola Regione, di una piccola e relativamente comune malattia come la broncopolmonite (759 casi e 759 guarigioni), è molto leggibile e istruttivo sia per come è stata condotta la ricerca sia per come è stata descritta. Ci dice chiaramente, nel suo insieme, che, malgrado tutto, si va verso una riduzione, una semplificazione, e una omogeneizzazione razionale delle cure; ed è ricca di riflessioni e di insegnamenti, per tutti quelli che avranno voglia di leggerla con qualche attenzione.

La broncopolmonite (BPM) è una delle più frequenti patologie respiratorie dell'età pediatrica, è gravata da possibili complicanze, necessita di una terapia antibiotica con scelte terapeutiche e comportamenti clinici non uniformi (possibile utilizzo di differenti antibiotici, mancanza di criteri univoci per il ricovero ecc.). La letteratura recente che ha affrontato l'epidemiologia di questa condizione ha messo in evidenza le difficoltà nel dimostrare l'eziologia, sia batterica che virale, in tutti i casi e le discrepanze nella distribuzione percentuale dei diversi agenti, sia nelle diverse realtà di studio che nel tempo¹⁻³. La frequenza di infezioni da agenti concomitanti appare anch'essa variabile nei diversi ambiti di studio e rappresenta un'ulteriore complicazione nell'interpretazione dei dati^{2,6}. Inoltre i metodi utilizzati per la definizione eziologica sono poco utili ai fini della scelta dell'antibiotico in quanto i risultati delle colture e della sierologia, quando eseguiti, sono abitualmente disponibili quando la scelta terapeutica è già stata effettuata.

BRONCHOPNEUMONIA MANAGEMENT IN FRIULI VENEZIA GIULIA (ITALY)

(Medico e Bambino 2008;27:244-250)

Key words

Pneumonia, Epidemiology, Hospital, Ambulatory care

Summary

The objective of our study was to describe the spectrum of clinical features necessary for diagnosis and actual treatment of community-acquired pneumonia in children in northern Italy. It was a prospective observational study of paediatric pneumonia diagnosed in outpatient settings and in 9 hospitals in northern Italy from January to December 2004 in comparison to a previous study made 20 years before in the same area. Our study demonstrated a high rate of clinical diagnosis of CAP made by primary care paediatricians (93%) according to recent evidence-based guidelines on diagnosis and treatment of paediatric pneumonia; a decrease in hospital admissions (1/3 of total diagnosis) for CAP and a lower rate of antibiotic therapy by intravenous administration in hospital admissions (only in the 46% vs 74% 20 years ago). Despite these recent improvements in management of CAP, clinical assessment of children influenced independently management of pneumonia including admission to hospital and route of administration.

Negli ultimi anni sono state prodotte linee guida evidence-based per la gestione, la diagnosi e il trattamento della polmonite acquisita in comunità⁷. Non sono invece disponibili dati recenti che indaghino le modalità di presentazione e la reale gestione di questa condizione. Un lavoro con questi

obiettivi è stato realizzato in un'area del Regno Unito e ha messo in evidenza diverse criticità (ad esempio la non appropriatezza di parte dei ricoveri e un eccesso di terapia per via endovenosa) e scostamenti da quanto raccomandato nelle linee guida⁸.

Prendendo spunto da un lavoro

La gestione della broncopolmonite nel Friuli Venezia Giulia

eseguito in Friuli Venezia Giulia (FVG) venti anni fa^{3,4} e da uno nazionale pubblicato su *Medico e Bambino* nel 1999⁵, abbiamo realizzato uno studio osservazionale che consentisse di registrare i comportamenti reali di pratica clinica nella gestione della BPM acquisita in comunità. Lo studio ha analizzato sia la gestione a livello ambulatoriale che quella in occasione di ricovero ospedaliero. Rispetto alla componente ambulatoriale, trattandosi di uno studio osservazionale della reale pratica dei pediatri, si è deciso di considerare tutti i casi in cui la diagnosi clinica di broncopolmonite ha indotto la prescrizione di antibiotici, a prescindere dalla conferma radiologica; infatti, nella maggior parte dei casi, le BPM né vengono ricoverate, né confermate con esami.

Obiettivi dello studio erano quelli di:

- descrivere la gestione dei casi di BPM in FVG, confrontandola con quanto registrato venti anni prima^{3,4};
- ottenere dati utili per una eventuale modificazione della pratica clinica;
- identificare un possibile modello professionale di riferimento e di monitoraggio dell'interazione tra i pediatri che operano in ambulatorio e in ospedale.

MATERIALI E METODI

Abbiamo effettuato uno studio prospettico, osservazionale, della durata di 12 mesi (gennaio-dicembre 2004) sulle BPM acquisite in comunità nell'età pediatrica nella regione FVG, prendendo in considerazione sia i casi osservati dai pediatri di famiglia (PdF) nei loro ambulatori, che quelli osservati nei reparti dai pediatri ospedalieri (PO). Tutti i PdF e le pediatrie della Regione sono stati informati in più occasioni (riunioni delle società scientifiche, giornate di formazione obbligatoria, contatti e-mail) e invitati a partecipare allo studio. Le schede di raccolta dati sono state recapitate sia tramite posta elettronica che tramite consegna diretta nei momenti di incontro sopra riportati. L'adesione dei pediatri allo studio è stata su base volontaria.

I criteri di inclusione per l'arruolamento nello studio sono stati i seguenti: tutti i bambini di età superiore a un mese e fino a 14 anni, per il resto sani, con febbre e/o sinto-

mi respiratori acuti (dispnea, tachipnea, tosse e distress respiratorio) e per i quali è stato avviato un trattamento antibiotico motivato dalla diagnosi clinica di BPM. In accordo con la pratica clinica corrente, non era prevista per i casi ambulatoriali la conferma radiologica di BPM, mentre questa era richiesta per i casi ricoverati in ospedale⁶. Sono stati esclusi dallo studio i bambini con fibrosi cistica, immunodeficienza, displasia broncopolmonare e paralisi cerebrale infantile.

Per raccogliere i dati sono state create una scheda "ambulatoriale" per i PdF e per i casi visti dai PO presso gli ambulatori e il Pronto Soccorso (PS) e una scheda "ospedaliera" per i casi che sono stati ricoverati.

Tutte le schede prevedevano due fasi di compilazione da parte del pediatra: al momento della diagnosi e a distanza per valutare il decorso e l'esito. Il follow-up era lasciato alla discrezione del curante e nella maggior parte dei casi reclutati è stato realizzato entro la settimana dalla diagnosi.

La scheda ambulatoriale prevedeva la raccolta dei dati relativi all'età del bambino e ai criteri che guidavano la scelta della terapia antibiotica, la sua posologia e la sua durata e gli esiti possibili: guarigione o non guarigione clinica con eventuale cambio di antibiotico e/o necessità di ricovero.

La scheda ospedaliera prevedeva di raccogliere dati finalizzati a definire un giudizio di gravità della situazione clinica e gli elementi utilizzati per formulare la diagnosi eziologica presuntiva. In particolare, una prima parte era dedicata alla raccolta di dati anamnestici essenziali e la motivazione al ricovero secondo una traccia prestabilita (polmonite grave, motivazioni sociali, monitoraggio); nella seconda parte invece dovevano essere descritti i criteri di gravità per cui si è reso necessario il ricovero (età <1 anno, saturazione di ossigeno <95%, frequenza respiratoria >40-50/minuto nel primo anno di vita, necessità di ossigeno-terapia, stato settico, acidosi respiratoria definita come $pCO_2 >45$ mmHg, neutrofilo <1000/mm³, radiografia complicata dalla presenza di versamento, empiema, infiltrato molto esteso, focolai multipli); una terza parte riguardava la radiografia del torace e gli esami ematici distinti in raccomandati (tra i quali l'emocultura per tutte le età e il tampone per RSV per i bambini sotto l'anno di vita) e facoltativi; una quarta parte prevedeva la descrizione della terapia antibiotica prescritta in prima istanza e gli esiti (guarigione con primo antibiotico o dopo eventuale sostituzione, tempo di sequestro, comparsa di complicanze quali versamento, pneumatocele, empiema).

Per i casi gestiti in ambulatorio, l'outcome principale era la valutazione dell'ipotesi eziologica presuntiva e soprattutto la sua relazione con la terapia prescritta. Si è inoltre valutato l'esito in termini di guarigione, cambio di antibiotico o ricovero in ospedale. Rispetto all'analisi dei casi ricoverati, outcomes principali erano: la valutazione della motivazione del ricovero e la valutazione dell'utilità degli esami realizzati nella gestione del

ricovero (ad esempio nella scelta dell'antibiotico o della via di somministrazione). È stata inoltre realizzata un'analisi comparativa tra i casi gravi e quelli non gravi rispetto ad approccio terapeutico, tipo di antibiotico realizzato, risposta clinica, complicanze.

Tutte le schede sono state inviate a un unico centro di raccolta, presso il Dipartimento Materno-Infantile di Monfalcone (Gorizia) e inserite in un apposito database elettronico creato con il software EpiData. La compliance rispetto all'invio delle schede è stata verificata sulla base del numero atteso di casi di BPM, valutato sui dati epidemiologici della regione FVG, scorporati per le diverse Aziende Socio-Sanitarie (ASS).

Metodi statistici

Le variabili categoriche sono presentate come numeri assoluti e percentuali; le variabili continue come media e deviazione standard (DS). Per valutare eventuali differenze nelle variabili continue (ad esempio nell'età dei casi con sospetta polmonite da pneumococco rispetto a quella dei casi con sospetta polmonite atipica) è stato applicato il test t di Student; per le variabili categoriche (ad esempio confronto tra casi gravi e non gravi rispetto ad approccio terapeutico o guarigione) il test del Chi quadrato. L'elaborazione statistica è stata realizzata con il software SPSS 11 per Windows.

RISULTATI

Allo studio hanno partecipato 26 PdF su un totale in regione di 114 (23%). Le pediatrie ospedaliere partecipanti sono state 9 sulle 10 della regione FVG e precisamente: Gorizia, Latisana, Monfalcone, Pordenone, San Daniele, San Vito al Tagliamento, Tolmezzo, Trieste e Udine. Complessivamente sono state raccolte informazioni su 759 casi di broncopolmonite, 588 reclutati a livello ambulatoriale e 171 reclutati in ospedale al momento del ricovero. La flow chart riportata nella *Figura 1* descrive meglio la casistica. Non sono disponibili dati per il FVG rispetto al numero di visite ambulatoriali attese per polmonite.

I dati delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) del 2004 (quindi dello stesso anno dello studio) relativi ai ricoveri ospedalieri per BPM in età pediatrica indicano 221 ricoveri negli ospedali che hanno partecipato allo studio. Rispetto a tale dato avremmo reclutato il 77% della popolazione attesa a livello ospedaliero.

Ricerca

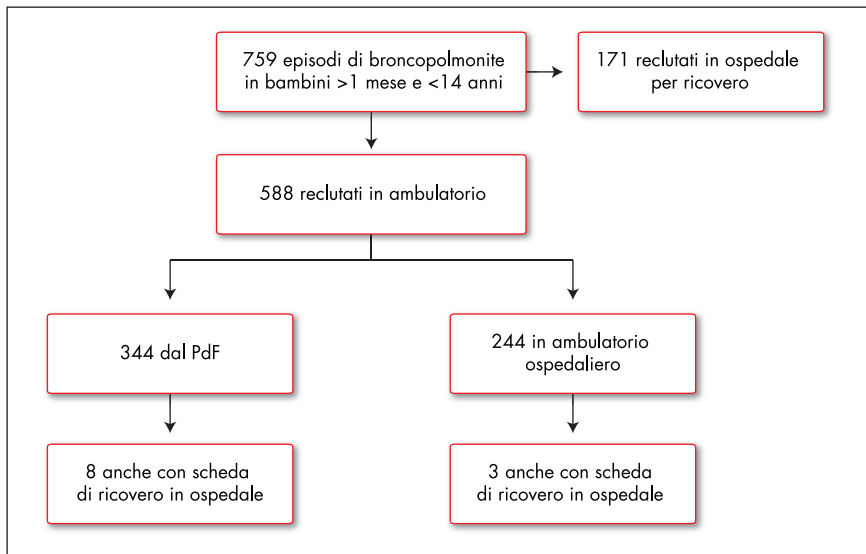


Figura 1. Flow chart dello studio.

Broncopneumoniti ambulatoriali

Nei 12 mesi oggetto dello studio sono state raccolte 588 schede ambulatoriali, di cui 344 compilate dai PdF e 244 compilate dai PO. L'età media dei casi ambulatoriali è stata di 4,7 anni (DS 2,9 anni).

Nella popolazione reclutata dai PdF la diagnosi era stata posta su base clinica (senza quindi eseguire esami di laboratorio o radiografia) nel 93% dei casi, rispetto al 36% dei casi reclutati a livello dell'ambulatorio ospedaliero ($p < 0,001$). Complessivamente in 179 casi (30%) sono stati eseguiti accertamenti di laboratorio e/o radiografici. Nel 50% dei 569 soggetti in cui era disponibile il dato, l'agente eziologico sospettato clinicamente era lo pneumococco, nel 28% dei casi il micoplasma o la clamidia.

I bambini con presunta polmonite da pneumococco presentavano un'età media superiore rispetto a quelli con sospetta polmonite atipica (4,1 vs 5,7 anni, $p < 0,0001$).

Dei bambini con presunta polmonite da pneumococco, il 38% (107/282) ha eseguito degli accertamenti di laboratorio e/o la radiografia del torace rispetto al 27% (43/162) di quelli con presunta polmonite da micoplasma/clamidia ($p = 0,01$).

Tutti i casi sono stati sottoposti a terapia antibiotica: nel 39% dei casi amoxicillina; nel 31% macrolide; nel

19% amoxicillina + acido clavulanico; nel 9% cefalosporina orale.

Si è evidenziato un approccio diverso tra i PdF e i PO per quanto riguarda la scelta dell'antibiotico in rapporto al sospetto eziologico (Tabella 1): nel caso di sospetta eziologia pneumococcica, i PdF hanno usato l'amoxicillina nel 61% dei casi, l'amoxicillina protetta in due somministrazioni giornaliere nel 26% e una cefalosporina per os nel 12%; i PO invece hanno prescritto l'amoxicillina nel 73% dei casi (+ 12%) rispetto ai PdF ($p = 0,03$), l'amoxicillina protetta in due somministrazioni è stata utilizzata nel 22% e la cefalosporina per os nell'1%.

Una cefalosporina iniettabile è stata utilizzata nel 3% dei casi visti in ambulatorio ospedaliero.

Quasi l'80% dei pediatri ha usato l'amoxicillina ad alto dosaggio (>75 mg/kg/die), in media per 7,7 giorni (DS 1,9). L'amoxicillina protetta è stata somministrata alla dose standard di 50 mg/kg/die, in media per 7,7 giorni.

Nei casi con sospetto di eziologia atipica, il trattamento non è risultato significativamente dissimile fra PO e PdF (Tabella 1) con prescrizione dell'azitromicina nel 52% dei casi, della claritromicina nel 24% e della rokitamicina nel restante 24%.

Il dato relativo all'esito era disponibile per 384 su 588 casi (65%). Il gruppo

dei soggetti perduti al follow-up presentava un'età media più bassa rispetto al gruppo di cui era disponibile l'esito (4,1 vs 5 anni, $p < 0,001$) e un maggior utilizzo di accertamenti (54 vs 17%, $p < 0,001$). Non sono state individuate differenze rispetto all'eziologia e alla scelta terapeutica. Il 90% delle schede con dato mancante era compilata presso gli ambulatori ospedalieri, e questo spiega le differenze evidenziate tra i due gruppi. L'assenza del dato di esito è legata al fatto che l'ambulatorio ospedaliero ha riaffidato al curante il follow up dei bambini. Non risulta comunque che tali pazienti siano stati successivamente riammessi in ospedale.

In media la verifica dell'esito è stata realizzata dal pediatra a distanza di 8 giorni dall'avvio del trattamento (DS 5,4). Ventisette dei 384 soggetti di cui era disponibile l'esito (7%) ha avuto bisogno di un cambio della terapia, in media dopo 4,9 giorni dal suo avvio (DS 3).

Il 6% (22/384) è stato ricoverato, con un tempo medio trascorso tra la prima visita e il ricovero di 1,3 giorni (DS 1,65). La motivazione che ha portato al ricovero è stata nel 56% dei casi la valutazione clinica di gravità del quadro alla prima visita realizzata dal pediatra e nel 38% dei casi il peggioramento del quadro clinico.

Broncopneumoniti ricoverate

La compliance dei diversi centri rispetto al reclutamento è stata variabile: 4/9 centri hanno infatti inviato il numero di schede attese; 1 centro ha inviato il 40% in più rispetto all'atteso; i restanti 4 centri hanno inviato dal 30% al 70% di schede in meno rispetto all'atteso.

L'età media dei bambini ricoverati era di 3,9 anni (DS 2,8 anni). Nel 27% dei casi l'invio all'ospedale è stato effettuato dal PdF mentre nel restante 73% i pazienti sono stati accompagnati direttamente in ospedale dai genitori. Il 36% dei bambini inviati dal PdF e il 40% di quelli accompagnati direttamente dai genitori presentavano un quadro ritenuto grave dal PO.

La decisione di ricoverare è stata attribuita dai PO in 79 casi (47%) alla necessità di monitorare le condizioni

La gestione della broncopolmonite nel Friuli Venezia Giulia

**SCELTA DELL'ANTIBIOTICO IN BASE AL SOSPETTO EZIOLOGICO
NEI CASI DI BPM AMBULATORIALI (N=588)**

Antibiotico	Presunto pneumococco		Presunti micoplasma/clamidia	
	Pdf	PO	Pdf	PO
Amoxicillina	100 (61%)	93 (73%)*	-	-
Amoxicillina + clavulanico	43 (26%)	28 (22%)	1 (0,5%)	1 (1%)
Cefalosporina per bocca	20 (12%)	1 (1%)	-	-
Macrolide	1 (0,5%)	-	88 (99,5%)	78 (98%)
Amoxicillina + macrolide	(0,5%) 1	1 (1%)	-	1 (1%)
Ceftriaxone	-	4 (3%)	-	-

*p = 0,03

Tabella 1

cliniche del bambino, in 65 casi (38%) alla gravità del quadro respiratorio e in 24 casi (14%) alla presenza di una patologia concomitante non respiratoria (disidratazione, convulsioni febbrili, cardiopatia congenita ecc.). In 60/65 casi di polmonite considerata grave, la diagnosi è stata confermata dall'analisi dei criteri di gravità.

Una descrizione dei singoli criteri è riportata nella *Figura 2*. Come si può vedere, il 40% dei soggetti presentava una desaturazione (<95%); il 36% mostra un quadro radiologico complicato; il 33% necessita di ossigeno. Il 71% dei pazienti nel primo anno di vita presentava una frequenza respiratoria superiore a 40-50 atti al minuto.

Oltre ai criteri descritti e riportati in *Figura 2*, la presenza di disidratazione (segnalata nel 5% dei casi), di complicanze polmonari (2% dei casi) e di prostrazione del bambino (1% dei casi) sono stati considerati criteri di gravità. Il 32% dei soggetti presentava un solo criterio di gravità, il 25% 2 criteri, il 26% 3 criteri e i restanti casi 4 o più criteri di gravità.

L'85% dei 171 casi ha eseguito la radiografia del torace. Nella maggior parte dei casi (32%) si è documentato un quadro di polmonite segmentaria, nel 25% lobare, nel 10% a focolai multipli. Il restante 33% dei casi presentava quadri variabili ascrivibili a polmonite interstiziale, eventualmente associati ad altri reperti.

Il 70% dei soggetti ha eseguito esami di laboratorio: il 41% la ricerca su urine a fresco dell'antigene pneumococcico (considerata a posteriori utile per la gestione del ricovero nel 46% dei casi); il 37% le agglutinine rapide in reparto (ritenute utili nel 26% dei casi); il 33% l'emocoltura (risultata utile nel 2% dei casi). Tutti i bambini con meno di 1 anno hanno eseguito la ricerca del VRS su tampone ipofaringeo, risultata negativa nell'84% dei casi.

Il 24% dei casi sono stati poi sottoposti a una serie di ulteriori accerta-

menti orientati alla ricerca dell'agente eziologico (ricerca di IgM specifiche anticlamidia, antimicoplasma o antiadenovirus; tampone per clamidia, micoplasma o adenovirus; ricerca anticorpi per virus respiratori ecc.), quasi mai considerati utili per la gestione del caso.

Il 50% dei bambini ricoverati era già in terapia antibiotica (26% amoxicillina, 23% macrolide, 21% cefalosporina orale, 18% amoxicillina + clavulanico). Durante il ricovero il 49% dei bambini ha ricevuto trattamento antibiotico per os (il 49% con amoxicillina ad alte dosi, il 24% con macrolide, il 19% con amoxiclavulanico), il 51% parenterale (il 38% con cefalosporine e il 28% con ampicillina). L'84% dei 171 soggetti reclutati è guarito con il primo antibiotico. I restanti hanno richiesto la modificazione della terapia.

Il dato delle complicazioni era descritto in 84 schede. Sono stati segnalati 12 casi complicati (14%): 8 da versamento pleurico, 2 da empiema, 1 da pneumotorace e 1 da pneumatocele. Degli 8 versamenti pleurici documentati, 3 hanno richiesto il drenaggio, mentre uno solo dei 2 casi di empiema ha richiesto, oltre al drenaggio pleurico, la terapia fibrinolitica con urokinasi.

Per 169/171 soggetti è stato possibile realizzare un confronto tra i casi

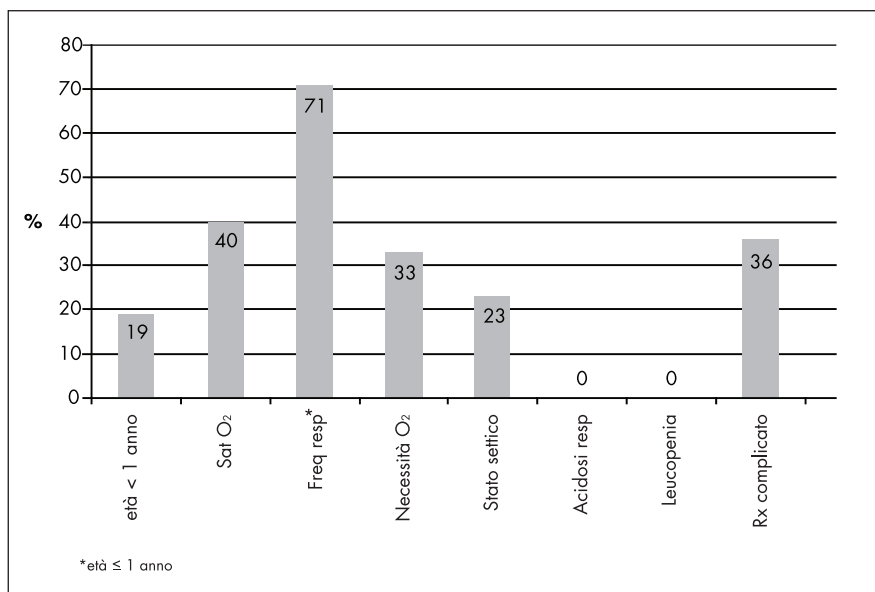


Figura 2. Schede ospedaliere. Descrizione dei criteri di gravità che hanno portato alla decisione di ricoverare.

Ricerca

ritenuti gravi (65 soggetti) e quelli considerati non gravi (104 soggetti). Da questa analisi sono emerse alcune differenze tra i due gruppi:

- **approccio terapeutico:** il 63% dei casi considerati gravi ha ricevuto terapia parenterale contro il 38% dei casi non gravi ($p < 0,001$);
- **tipo di antibiotico utilizzato:** i casi gravi sono stati trattati nel 24% con cefalosporina iniettiva rispetto al 17% dei casi non gravi ($p = 0,3$) e nel 19% con amoxicillina per os a 80-100 mg/kg rispetto al 44% dei casi non gravi ($p < 0,01$). Solo nei casi gravi è stata utilizzata l'ampicillina per via parenterale (19%) o l'associazione di beta-lattamici e macrolidi (8%);
- **risposta clinica:** il 78% dei casi gravi ha presentato una risposta positiva (risoluzione dei sintomi clinici) al primo ciclo di terapia antibiotica contro l'89% dei casi non gravi ($p = 0,07$);
- **complicazioni presentate:** si sono verificate nel 33% dei casi gravi contro il 4% dei casi non gravi ($p < 0,001$);
- **ricorso ad esami laboratoristici/radiologici:** il 72% dei casi gravi ha eseguito esami di laboratorio contro il 64% dei casi non gravi ($p = 0,3$); la radiografia è stata eseguita nell'84% dei casi sia nel gruppo dei gravi che in quello dei non gravi.

DISCUSSIONE

Il nostro studio ha il vantaggio di descrivere con completezza il comportamento clinico ospedaliero regionale, confrontabile con quanto registrato da uno studio analogo condotto nel 1982^{3,4}; ha d'altro canto il limite di aver reclutato soltanto una quota, difficilmente stimabile, della patologia seguita a livello ambulatoriale. La quota reclutata a livello ospedaliero sembra invece sufficientemente rappresentativa della realtà regionale, anche se è stata evidenziata una certa disomogeneità tra i centri rispetto al dato delle SDO relativo allo stesso anno.

Sia i PdF che i PO che hanno aderito allo studio potrebbero essere sta-

ti condizionati dallo "stato di osservazione" nel loro atteggiamento prescrittivo, assumendo un atteggiamento più aderente alle linee guida. Un limite è l'adesione volontaria allo studio da parte dei pediatri sia di famiglia che ospedalieri. I risultati ottenuti potrebbero di conseguenza non descrivere adeguatamente l'intera realtà regionale.

Lo studio dimostra che c'è un'assoluta predominanza della diagnosi clinica rispetto alla diagnosi laboratoristica e/o strumentale dei casi visti dal PdF: radiografia o esami di laboratorio sono stati realizzati solo nell'8% di 344 casi. Questo dato è in linea con le raccomandazioni delle Guidelines della British Thoracic Society⁶, che affermano che "nel bambino con polmonite non complicata non vi è indicazione ad alcun test diagnostico (emocromo e indici di flogosi) e non sono indicati esami microbiologici".

La situazione appare diversa a livello di ambulatorio ospedaliero, dove invece solo il 36% delle diagnosi sono state poste soltanto su base clinica.

C'è anche diversità di approccio terapeutico nella gestione dei casi ambulatoriali tra PdF e PO.

La maggior parte dei casi ritenuti a eziologia pneumococcica siano stati trattati con amoxicillina per os, ma nel 7% dei casi (*Tabella 1*) sono state invece somministrate cefalosporine per os, più frequentemente da parte dei PdF che da parte dei PO (12% vs 1%).

L'uso della cefalosporina orale da parte dei PdF è segnalato anche a livello nazionale, dove si osserva una prescrizione di questi antibiotici del 30-40% ed è in contrasto con quanto accade nei Paesi del Nord-Europa, dove le prescrizioni di cefalosporine sono quasi assenti¹⁰. In nessuna delle linee guida ufficiali è citata l'indicazione alla prescrizione della cefalosporina⁷, e le premesse biologiche e logiche depongono per un eventuale svantaggio clinico di questo farmaco rispetto all'amoxicillina, meno costosa e più efficace nella broncopolmonite da pneumococco. È possibile che la spinta commerciale all'uso delle cefalosporine orali sia più forte in Italia che in altri Paesi europei.

Tale atteggiamento prescrittivo viene anche giustificato con una supposta migliore "compliance" alla terapia da parte di pazienti e famiglie (monosomministrazione del farmaco e migliore palatabilità). In realtà i dati raccolti dallo studio ARNO suggeriscono che la scelta operata dal professionista sia più spesso determinata dalla pressione del marketing¹⁰. Inoltre le resistenze dello pneumococco non sembrano giustificare l'uso della cefalosporina orale. È stato stimato che in Italia la resistenza completa all'amoxicillina sia pari al 5% e quella intermedia all'8%¹¹; l'incidenza di polmoniti da pneumococco è, secondo dati internazionali, pari al 30%, considerando tutte le fasce di età⁶. È quindi possibile ipotizzare una probabilità teorica di insuccesso terapeutico con amoxicillina a basso dosaggio (o per meglio dire a dosaggio standard, cioè 50 mg/kg/die) pari all'1,5%. Ciò significa che, nella nostra realtà nazionale, l'utilizzo dell'amoxicillina come farmaco di prima scelta va perseguito sempre e comunque, per mantenere una buona risposta alla terapia ed evitare l'insorgenza di nuove resistenze, come stiamo vedendo già in altri Paesi europei e soprattutto negli USA.

Comunque, preme sottolineare che le motivazioni legate alla compliance sono in questo caso in aperto conflitto con l'attività biologica del farmaco: scegliamo infatti, per miglior compliance, farmaci con peggiore attività.

Rispetto alla scelta terapeutica nell'infezione presunta da micoplasma/clamidia, i nostri dati mettono in evidenza un maggiore utilizzo di azitromicina (52%) rispetto a claritromicina e rokitamicina, entrambi utilizzati nel 24% dei casi.

Anche qui dobbiamo dire che la scelta non corrisponde strettamente alle premesse biologiche. Dal punto di vista farmacocinetico infatti non ci sono studi che confrontino l'efficacia dell'azitromicina versus la claritromicina, in vivo; ma, se si osserva il modello animale, la claritromicina risulta più efficace sull'infiammazione polmonare; inoltre l'assorbimento della claritromicina risulta superiore (50-65%) rispetto all'azitromicina (40-50%). È

La gestione della broncopolmonite nel Friuli Venezia Giulia

possibile che l'attività della claritromicina sia la più prevedibile dal punto di vista farmacocinetico, ma con maggiori possibilità di sviluppare resistenze, avendo uno spettro d'azione piuttosto ampio e anche più effetti collaterali rispetto all'azitromicina, che invece ha un'attività più spiccata verso altri batteri (come *Branhamella*, *Neisseria* e *Campylobacter*), e alla rokitamicina, che ha un costo più elevato e meno documentazione in letteratura¹²⁻¹⁴. Anche in questo caso, la scelta dell'azitromicina in monosomministrazione sembra essere spiegata più da motivi di praticità (migliore compliance) o di pressioni commerciali che da ragioni farmacologiche (maggior efficacia del farmaco o riduzione delle resistenze).

Per ciò che riguarda le BPM ricoverate in ospedale, un dato significativo riguarda le modalità di invio. Il 73% giunge direttamente in ospedale, mentre il restante 27% viene inviato direttamente dal curante per un ricovero, senza differenze rispetto alla presenza di un quadro grave tra i bambini inviati e quelli accompagnati direttamente dai genitori (rispettivamente 36% e 40%). Il filtro realizzato dal PdF non sembra quindi funzionare in maniera adeguata, come già segnalato in passato nel nostro Paese³⁵ e spesso il PdF viene scavalcato dai genitori. Questo può essere legato alla difficoltà di reperimento del PdF oppure all'adozione di criteri di gravità da parte dei genitori che poi nella maggior parte dei casi si rivelano errati.

Va comunque sottolineato che, una volta che i bambini vengono portati in ospedale, c'è poi una tendenza da parte del PO al ricovero. Quasi la metà delle BPM (47%) sono state infatti ricoverate per eseguire un monitoraggio, più che per le condizioni di gravità. Il tasso di ospedalizzazione per polmonite per l'età compresa tra 1 mese e 14 anni, costruito sulla base delle SDO relative all'anno 2004 e della popolazione residente nei bacini di utenza degli ospedali, mette in evidenza una netta variabilità: nell'area di Trieste il tasso è risultato essere intorno all'1 x 1000 residenti 0-14 anni, nell'area dell'Udinese e dell'Isontino dell'1,3-1,4 x 1000, mentre nell'area del

Pordenonese del 2,6 x 1000. L'elevata frequenza di ricovero di bambini che non presentano criteri di gravità sembra suggerire che - pur nell'evidente calo del tasso di ospedalizzazione - ci siano ancora spazi di intervento per migliorare l'appropriatezza dei ricoveri o comunque per realizzare modelli di assistenza domiciliare per le patologie correnti. Una struttura territoriale, supportata dalla possibilità di eseguire pochi ma essenziali esami di laboratorio ed eventualmente qualche esame strumentale, potrebbe prevedere la possibilità di osservazioni cliniche per monitorare l'andamento clinico e l'aderenza alla terapia. Queste prestazioni potrebbero essere erogate da studi di "pediatria di gruppo" o "case della salute".

Al momento del ricovero, la maggioranza dei bambini (70%) riceve "rituali" esami di laboratorio, a giudizio degli stessi medici non utili nella gestione successiva.

Il confronto tra casi gravi e non gravi ha messo in evidenza che i primi hanno un decorso più difficile (presentano più frequentemente complicazioni e una minore risposta al primo antibiotico) e vengono gestiti in maniera differente (ricevono più frequentemente antibiotico parenterale). Non sono state messe in evidenza invece differenze negli esami eseguiti tra i due gruppi, il che significa che anche i casi non gravi sono sottoposti a un numero rilevante di procedure diagnostiche.

Va ancora sottolineato come il 38% dei casi non gravi sia stato comunque sottoposto a terapia parenterale. Il dato di un eccesso di trattamento parenterale in ambito ospedaliero è stato recentemente rilevato in uno studio realizzato in Inghilterra⁸ ed era stato anche documentato nel lavoro realizzato in 103 ospedali italiani alcuni anni fa⁵.

Un altro aspetto interessante è che, nella metà dei casi ricoverati e che hanno ricevuto antibiotico orale, è stata somministrata amoxicillina ad alte dosi. Si tratta di un comportamento terapeutico ormai entrato nella pratica dei pediatri sia di famiglia che ospedalieri che non sembra supportata da

evidenze forti della letteratura. Un recente trial controllato randomizzato realizzato in Pakistan¹⁵ sembra negare la sua efficacia, e non esistono in letteratura altri studi controllati randomizzati che abbiano studiato gli effetti delle alte dosi rispetto alla guarigione clinica della polmonite.

Confrontando il nostro studio con uno del tutto simile eseguito in ambiente ospedaliero in FVG nel 1982, si ricavano dati molto interessanti³⁴.

Innanzitutto il trend in diminuzione dei ricoveri per BPM appare evidente: il confronto - su una popolazione pediatrica sostanzialmente identica - dimostra che attualmente si ricovera circa un 1/3 dei casi di BPM rispetto a vent'anni fa: nel 1982 i ricoveri per BPM sono stati 536, contro i 171 dell'anno 2004. Questo dato potrebbe essere effettivamente spiegato da un cambiamento nell'approccio al paziente pediatrico con BPM, che può essere seguito anche a domicilio dal suo medico curante. Anche nel 1982 era stata messa comunque in evidenza una variabilità nei ricoveri tra i diversi ospedali.

Dal punto di vista clinico, non si sono evidenziate differenze significative nei tempi di sfebbramento rispetto a vent'anni fa: ciò può significare che la tipologia della malattia non è mutata nel tempo, ovvero che le sensibilità dei microrganismi agli antibiotici non si sono sostanzialmente modificate. D'altro canto, i germi in causa nei casi di BPM in età pediatrica negli ultimi vent'anni sono rimasti gli stessi, con quadri clinici ancora piuttosto tipici.

Per quanto riguarda la scelta degli antibiotici, appare evidente che si è mantenuta piuttosto omogenea, evitando forse anche la comparsa di resistenze agli antibiotici da parte dei germi più comuni nell'eziologia della broncopolmonite.

Quello che sembra essersi modificato in questi anni è stata la modalità di somministrazione dei farmaci: si è assistito infatti a un consistente calo delle somministrazioni parenterali (397/536 nel 1982, pari al 74%, contro 80/171 nel 2004, pari al 46%), in particolare delle somministrazioni per via intramuscolare.

MESSAGGI CHIAVE

Il principale messaggio di questa ricerca è contenuto nelle conclusioni del lavoro. Ci piace riprenderlo e ripeterlo in questo apposito riquadro.

Questo studio, pur evidenziando l'accesso all'ospedale di un numero consistente di casi che non presentano criteri di gravità, il poco efficace filtro da parte del PdF, che viene scavalcato dai genitori in un numero non trascurabile di casi, l'eccesso di esami a cui vengono sottoposti i pazienti ricoverati, che spesso non si rivelano utili per la gestione del caso, l'eccessiva aggressività terapeutica a cui vengono sottoposti anche i bambini considerati non gravi dal PO, dimostra comunque che ci sono stati dei miglioramenti nella gestione complessiva di questa patologia rispetto ai dati di vent'anni fa, raccolti nella stessa regione e anche ai dati nazionali più recenti. Ciò nonostante, vi sono ancora spazi di miglioramento nella gestione del paziente con broncopolmonite, che a nostro avviso non possono prescindere da una riorganizzazione dei servizi pediatrici.

La durata della terapia è rimasta praticamente invariata in questi ultimi vent'anni: mediamente è risultata di 7 giorni.

CONCLUSIONI

La broncopolmonite appare sempre più una patologia di interesse ambulatoriale.

Persiste una disomogeneità nel ricorso al ricovero ospedaliero che appare indipendente da criteri di gravità, ma piuttosto legata ad abitudini professionali diverse.

I casi gravi o complicati hanno presentazione e decorso che li differenziano distintamente da quelli che non necessitano del ricovero.

Questo studio, pur evidenziando l'accesso all'ospedale di un numero

consistente di casi che non presentano criteri di gravità, il poco efficace filtro da parte del PdF, che viene scavalcato dai genitori in un numero non trascurabile di casi, l'eccesso di esami a cui vengono sottoposti i pazienti ricoverati, che spesso non si rivelano utili per la gestione del caso, l'eccessiva aggressività terapeutica a cui vengono sottoposti anche i bambini considerati non gravi dal PO, dimostra comunque che ci sono stati dei miglioramenti nella gestione complessiva di questa patologia rispetto ai dati di vent'anni fa, raccolti nella stessa regione e anche ai dati nazionali più recenti. Ciò nonostante, vi sono ancora spazi di miglioramento nella gestione del paziente con broncopolmonite, che a nostro avviso non possono prescindere da una riorganizzazione dei servizi pediatrici.

Hanno collaborato alla raccolta dei dati negli Ospedali

S. Saletta (UO Pediatria, Gorizia), M. Faneco, E. Carlin (UO Pediatria, Latisana); G. Olivo, D. Dragovich, M.T. Calipa (UO Pediatria, Monfalcone); C. Cacci, C. Martini, D. Stramare (UO Pediatria, Pordenone); B. Sacher, L. Cantoni, C. Tringali (UO Pediatria, S. Daniele); A. Braida (UO Pediatria, S. Vito al Tagliamento); L. Cattarossi, M. Fior, M. Bottega (UO Pediatria, Tolmezzo); I. Berti, E. Da Dalt, M. Bensa, E. Faleschini, S. Basanese (IRCCS Burlo Garofolo, Trieste); M. Cossettini, B. Cuomo, L. Fasoli, T. Guerrera (Clinica Pediatrica, Udine)

Hanno collaborato i Pediatri di Famiglia

G. Scornavacca, F. Carrara, A. Vinci, G.C. Besoli, S. Marinoni, M. Spaccini, MG Pizzul, G. Gaeta, M. Lorenzon, R. Servello, P. Iaschi, P. Materassi, P. Cortesia, D. Rosenwirth, A. Comelli, A. Piccinini, C. Muzzolini, S. Rubini, F. Cuttini, A. Genero, L. Brusadin, G. Magagnin, L. Fanti, G. Padula, G. Perin, F. Nicoloso

Indirizzo per corrispondenza:

Luca Ronfani

e-mail: ronfani@burlo.trieste.it

Bibliografia

- Ewing S, Torres A. Severe community-acquired pneumonia: how to assess illness severity. Arch Chest Dis 1999;54:250-4.
- Esposito S, Blasi F, Allegra L. Use of antimicrobial for community-acquired lower respiratory tract infections in hospitalised children. Eur J Microbiol Infect Dis 2001;20:647-50.
- Longo G, Strinati R, Faraguna D, et al. Indagine policentrica sulle broncopolmoniti trattate in ambiente ospedaliero in Friuli Venezia Giulia. 1 Epidemiologia. Ped Med Chir 1986; 8:495-500.
- Longo G, Strinati R, Faraguna D, et al. Indagine policentrica sulle broncopolmoniti trattate in ambiente ospedaliero in Friuli Venezia Giulia. 2 Antibiototerapia. Ped Med Chir 1986;8:501-8.
- Boschi G, Marchetti F, Mercuri B, La Gamba G. La broncopolmonite. Medico e Bambino 1999;18(4):236-41.
- Lakhanpaul M, Atkinson M, Stephenson T. Community-acquired pneumonia in children: a clinical update. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2004;89:ep29-ep34.
- British Thoracic Society of Standards of Care Committee. BTS Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in children. Thorax 2002;57:i1-124.
- Clark JE, Hammal D, Spencer D, Hampton F. Children with pneumonia: how do they present and how are they managed? Arch Dis Child 2007;92:394-8.
- McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. N Engl J Med 2002;346:429-37.
- Rossignoli A, Clavenna A, Bonati M. Antibiotic prescription and prevalence rate in the outpatient paediatric population: analysis of surveys published during 2000-2005. Eur J Clin Pharmacol 2007;63:1099-106.
- Dati EARSS. European Antimicrobial Resistance Surveillance System 2004 www.rivm.nl/earss/result/Monitoring_reports.
- Deguchi K, Yokota N, Koguchi M, et al. Antibacterial activity of rokitamycin against fresh clinical isolates. Jpn J Antibiot 1992;45 (12):1609-21.
- Zhanell GG, Dueck M, Hoban GJ, et al. Review of macrolides and ketolides: focus on respiratory tract infections. Drugs 2001;61(4): 443-98.
- Suzuki S, Tsutomu Y, Narita M, et al. Clinical evaluation of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*. Antimicrob Agents Chemother 2006;50:709-12.
- Hazir T, Qazi SA, Bin Nisar Y, et al. Comparison of standard versus double dose of amoxicillin in the treatment of non-severe pneumonia in children aged 2-59 months: a multi-centre, double blind, randomised controlled trial in Pakistan. Arch Dis Child 2007; 92:291-7.