

Una polmonite che non guarisce: approccio alle forme complicate delle polmoniti acquisite in comunità

Pneumonia that does not heal: an approach to complicated forms of community-acquired pneumonia

Nicole Colantoni^{1*}, Federica Porcaro^{2&}, Annalisa Allegorico², Nicola Ullmann², Renato Cutrera^{2&}

¹ Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Roma Tor Vergata

² UOC di Broncopneumologia, Area Semintensiva Pediatrica Respiratoria, UOS Medicina del Sonno e Ventilazione a Lungo Termine, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

*primo autore; &autore senior

Corrispondenza: Nicole Colantoni **e-mail:** nicole.colantoni@opbg.net

Riassunto: Riportiamo il caso di una bambina di 2 anni con polmonite trattata a domicilio con antibiotici per via orale che accedeva in pronto soccorso per persistenza di febbre. Si avviava antibioticoterapia endovenosa e, per mancata risposta clinica e radiologica, veniva eseguita una TC del torace con riscontro di polmonite necrotizzante associata a esteso versamento pleurico. La TC del torace ripetuta dopo 2 mesi mostrava una quasi completa risoluzione del quadro.

Parole chiave: polmonite, complicazioni, streptococco pneumoniae, antibioticoterapia

Summary: We report the case of a 2-year-old girl with pneumonia treated at home with oral antibiotics who accessed the emergency room for persistence of fever. Intravenous antibiotic therapy was started and, due to lack of clinical and radiological response, chest CT was performed with finding of necrotizing pneumonia associated with extensive pleural effusion. Chest CT repeated after 2 months showed almost complete resolution of the picture.

Keywords: pneumonia, complications, streptococcus pneumoniae, antibiotic therapy

INTRODUZIONE

La polmonite acquisita in comunità (*Community Acquired Pneumonia*, CAP) è la prima indicazione alla prescrizione di antibiotici in età pediatrica malgrado la prevalenza di infezioni virali. Il batterio più frequentemente isolato è lo *Streptococcus pneumoniae* (1).

Le linee guida britanniche e americane per la diagnosi e il trattamento della CAP nei bambini risalgono a circa 10 anni fa. Nel 2011 sono state aggiornate rispettivamente le linee guida della *British Thoracic Society* (BTS)(2), della *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) e della *Pediatric Infectious Diseases Society* (PIDS)(3). L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha revisionato le sue linee guida nel 2013 (1). Le linee guida italiane attuali riprendono quelle internazionali (4).

La polmonite acquisita in comunità complicata grave (*complicated CAP*, cCAP) è una malattia severa e deve essere sospettata in caso di mancata risposta dopo 48-72 h di trattamento antibiotico appropriato. L'incidenza riportata in età pediatrica è circa del 3% (5). La cCAP consiste in una combinazione di complicanze locali (versamento parapneumonico, empiema, polmonite necrotizzante e ascessi polmonari) e complicanze sistemiche (batteriemia, infezione metastatica, insufficienza multiorgano, sindrome da distress respiratorio, coagulazione intravascolare disseminata e morte)(6).

La vaccinazione con il vaccino coniugato pneumococcico 13-valente (PCV13) ha ridotto l'incidenza di versamento parapneumonico ed empiema nei bambini (7,8), tuttavia, ha comportato una relativa maggiore incidenza di altri organismi, in particolare *Streptococcus pyogenes* e *Staphylococcus aureus*; cause meno comuni sono *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, e *Mycobacterium tuberculosis* nelle aree ad alta prevalenza (9).

Sebbene la cCAP si caratterizzi per un'ospedalizzazione prolungata, quasi tutti i bambini precedentemente sani guariscono completamente e i reperti radiologici riscontrati si normalizzano o migliorano notevolmente entro 6-9 mesi dopo la dimissione (10). La funzione polmonare a distanza dall'episodio infettivo è generalmente normale (11).

CASO CLINICO

S. è una bambina di 2 anni, primogenita nata a termine da taglio cesareo d'urgenza per travaglio prolungato (peso alla nascita 2580 g). Il periodo neonatale era riferito normale. Le vaccinazioni erano stata eseguite

secondo calendario di legge. L'anamnesi familiare era negativa per patologie di rilievo cardio-respiratorie. Veniva riferito benessere clinico fino ai 17 mesi, epoca in cui comparivano infezioni delle alte vie aeree ricorrenti a seguito della scolarizzazione. A 19 mesi veniva segnalato un accesso in pronto soccorso per febbre e tosse malgrado l'avvio di terapia con amoxicillina da 3 giorni. La radiografia del torace mostrava un addensamento parenchimale in sede retrocardiaca sinistra per cui veniva dimessa con duplice terapia antibiotica (claritromicina e amoxicillina + acido clavulanico). Il controllo a un mese mostrava la risoluzione del quadro.

Dopo 3 mesi, riferita ricomparsa di febbre (max 40°C), episodi di vomito e diarrea, ed inappetenza. La bambina veniva condotta in pronto soccorso in condizioni generali discrete e parametri vitali nella norma. Gli esami ematici mostravano una leucocitosi neutrofila con importante rialzo degli indici di flogosi, proteina C-reattiva (PCR) e Procalcitonina (PCT) e la radiografia del torace mostrava un addensamento a livello del lobo inferiore sinistro con versamento polmonare omolaterale, per cui si avviava empiricamente terapia endovenosa con ceftriaxone. Circa 48 ore dopo un iniziale miglioramento degli indici di flogosi e defervescenza della febbre, la paziente presentava distress respiratorio ed ipossia (SaO₂ <92%). All'imaging si riscontrava un netto peggioramento della diafanità polmonare e lieve versamento pericardico; pertanto,

si aggiungeva l'amikacina in terapia e si posizionava supporto ventilatorio, dapprima con *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) e poi *Helmet Continuous Positive Airway Pressure* (Helmet-CPAP). Dopo circa 5 giorni si osservava un nuovo peggioramento clinico e radiologico per cui si modificava la terapia con teicoplanina e piperacillina/tazobactam. Data la scarsa risposta, effettuava la TC del torace senza mdc (Figura 1) che mostrava un'estesa area di consolidazione parenchimale coinvolgente i segmenti medio-inferiori di sinistra con ampia componente escavata ed esteso versamento pleurico. Su indicazione infettivologica veniva sospesa la teicoplanina e iniziato il linezolid con successivo rapido miglioramento clinico per il quale si rendeva possibile la sospensione del supporto ventilatorio. Si proseguiva la terapia endovenosa per un totale di 4 settimane e, in pre-dimissione, la TC del torace (Figura 2) mostrava un significativo miglioramento dell'area di consolidazione parenchimale con marcata riduzione del versamento pleurico omolaterale.

Dal punto di vista microbiologico l'esame molecolare su sangue risultava positivo per *Escherichia coli* (E. coli) e *Klebsiella pneumoniae* (KP), con emocolture per batteri aerobi ed anaerobi negative. L'aspirato rinofaringeo risultava positivo per Adenovirus e Rhinovirus/Enterovirus. Gli esami colturali su urine e su aspirato tracheale risultavano negativi per germi patogeni.

A distanza di 2 mesi dall'episodio acuto, si ripeteva la TC del torace (Figura 3) con evidenza di quasi completa risoluzione delle aree consolidative pregresse.

DISCUSSIONE

Il trattamento antibiotico delle CAP è indicato nel bambino di età superiore ai 2 mesi con diagnosi clinica di CAP pur in caso di mancata disponibilità delle indagini radiologiche o microbiologiche o degli indici di flogosi, poiché questi ultimi non consentono di differenziare le forme infettive virali da quelle batteriche (2). L'ospedalizzazione è indicata in caso di quadro clinico severo e presenza di almeno un fattore di rischio (ipossiemia, co-morbilità, letargia, fallimento dell'antibioticoterapia domiciliare, età inferiore ai 6 mesi, incapacità della gestione a domicilio).

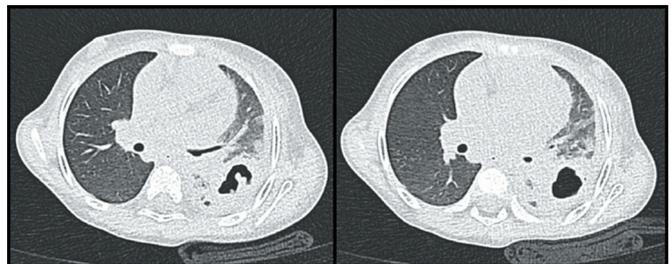


Fig. 1: PTC del torace a T0. Chest CT scan at T0

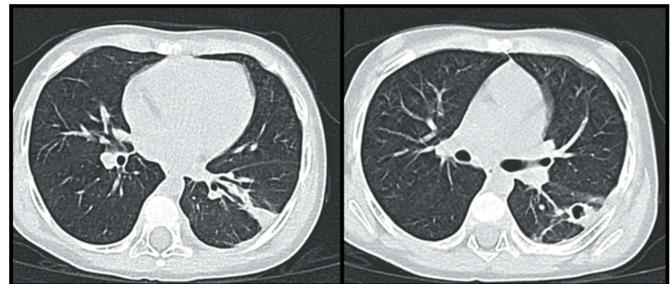


Fig. 2: TC del torace a T1. Chest CT scan at T1



Fig. 3: TC del torace a T1. Chest CT scan at T1

L'esecuzione della radiografia del torace è indicata nei seguenti casi: 1) ipossiemia o importante distress, 2) obiettività clinica non dirimente, 3) febbre di origine sconosciuta nel lattante, 4) esclusione di complicanze in caso di febbre persistente e sintomi ingravescenti, nonostante l'adeguata terapia. L'ecografia polmonare è però più sensibile nel rilevare piccoli versamenti pleurici, mostrare eventuali setti fibrinosi e differenziare i versamenti pleurici dal polmone consolidato e l'ascesso polmonare periferico dall'empiema (12). La TC del torace senza mdc dovrebbe essere riservata in caso di 1) dubbio diagnostico, 2) per guidare l'intervento chirurgico, o 3) in assenza di miglioramento clinico dopo trattamento appropriato.

Misurazioni seriate degli indici di flogosi (globuli bianchi, PCR e PCT) possono essere utili per monitorare la risposta al trattamento. L'identificazione del patogeno tramite i test molecolari su sangue e liquido pleurico è più sensibile in quanto la polmonite si associa raramente a batteriemia e spesso le emocolture sono negative (13). Per le cCAP senza diagnosi microbiologica e non responsive a trattamento è raccomandata la broncoscopia con lavaggio broncoalveolare (3).

Le linee guida BTS (2) raccomandano di trattare con antibiotici tutti i bambini con diagnosi clinica di CAP eccetto quelli di età inferiore ai 2 anni e sintomi lievi, per i quali le terapie antibiotiche sono indicate in caso di persistenza dei sintomi. Le linee guida IDSA invece non ne raccomandano la somministrazione routinaria in tutti i bambini in età prescolare con sintomi lievi.

CAP non complicate:

L'antibiototerapia viene somministrata in prima linea su base empirica e per via orale. Le linee guida BTS e IDSA riconoscono l'amoxicillina come molecola di prima scelta, suggerendo, in alternativa, l'amoxicillina + acido clavulanico e le cefalosporine di prima o seconda generazione. I macrolidi (azitromicina o claritromicina), non sono raccomandati in monoterapia data la ridotta sensibilità dello *Streptococcus pneumoniae* riscontrata in molti paesi, tuttavia, ne è indicata l'aggiunta in caso di mancata risposta alla terapia di prima linea o nel bambino in età scolare, data la maggiore incidenza di *Mycoplasma pneumoniae* in questa fascia di età.

Gli antibiotici per via endovenosa andrebbero utilizzati nei casi di scarsa tolleranza alla somministrazione della terapia per via orale (es. vomito) o nelle forme gravi di CAP.

Le linee guida BTS e IDSA sulla polmonite raccomandano in prima linea l'ampicillina parenterale o penicillina G per i bambini che hanno ricevuto vaccinazioni pneumococciche e vivono in una zona con bassi livelli di resistenza pneumococcica alla penicillina, mentre per quelli non vaccinati, o che vivono in una zona con resistenza elevata o che si presentano con polmonite complicata, consigliano una cefalosporina di seconda o terza generazione (cefuroxime, cefotaxime o ceftriaxone), in combinazione con vancomicina o fluorochinoloni. La durata della terapia oscilla tra i 7 e i 10 giorni, anche se diversi studi descrivono pari efficacia con cicli di durata inferiore (5 giorni) (14).

CAP complicate:

La gestione delle forme complicate (cCAP) è stata recentemente oggetto di revisione (9) e, anche se non esiste un consenso unanime, il trattamento antibiotico da solo è generalmente sufficiente nei bambini con piccoli versamenti parapneumonici, senza dislocazione del mediastino, senza compromissione respiratoria e nelle forme di polmonite necrotizzante anche in presenza di grave cavitazione (15).

La scelta dell'antibiotico, inizialmente empirica e mirata alle infezioni da *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*, deve essere successivamente guidata dall'eventuale esito di colture e test molecolari. Per via endovenosa vengono utilizzate penicilline o ampicillina ad alte dosi, amoxicillina-acido clavulanico o cefalosporine di seconda o terza generazione (cefuroxime, cefotaxime o ceftriaxone). Il macrolide è indicato in caso di documentata infezione da MP. In pazienti con ascessi polmonari o in quelli per i quali si sospettano fenomeni di aspirazione viene suggerito l'inserimento di metronidazolo a copertura dei germi anaerobi. Di solito è sufficiente un ciclo di 2-3 settimane di terapia antibiotica per via endovenosa, con un passaggio alla terapia orale dopo almeno 24-48 h dall'ultima febbre, assenza di distress respiratorio o evidenza di sepsi incontrollata, alimentazione adeguata e riduzione dei marker infiammatori (16). L'uso dei corticosteroidi nella polmonite non è invece raccomandato di routine.

Il drenaggio pleurico va eseguito nei versamenti sintomatici e nelle grandi cavitazioni. Le linee guida della BTS (2) e dell'*American Pediatric Surgical Association* (17) raccomandano la fibrinolisi come terapia di prima linea nel versamento parapneumonico complicato e nell'empiema, limitando la chirurgia toracica video assistita (VATS, *Video-assisted Thoracic Surgery*) ai casi di mancata risposta (persistente febbre, segni di sepsi o distress respiratorio, raccolte intrapleuriche persistenti o in fase organizzativa).

BIBLIOGRAFIA

- (1) WHO Guidelines Review Committee. *Revised WHO Classification and Treatment of Pneumonia in Children at Health Facilities: Evidence Summaries*. World Health Organization. 2014.
- (2) Harris M., et al. *British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011*. *Thorax*. 2011; 66.Suppl 2: iii-ii23.
- (3) Bradley JS., et al. *The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America*. *Clin. Infect. Dis.* 2011; 53(7): e25-76.
- (4) SIP, SITIP, SIMRI, SIAIP, SIPPS, SIMEUP. *Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in pediatric age-guidelines of the Italian Pediatric Societies*. *Minerva Pediatrica*. 2009; Vol. 61, No. 6, pp. 887-890.
- (5) Korppi M. *Antibiotic therapy in children with community-acquired pneumonia*. *Acta Paediatrica*. 2021; 110.12: 3246-3250.
- (6) Pabary R., et al. *Complicated pneumonia in children*. *Breath*. 2013; 9(3), 210-222.
- (7) Legg J., et al. *British Thoracic Society paediatric pneumonia audit*. *BTS 2016/17*. 2017; 1.
- (8) Masters IB., et al. *Necrotising pneumonia: an emerging problem in children?* *Pneumonia*. 2017; 9(1), 1-19.
- (9) Azzarri C., et al. *Pneumococcal pneumonia requiring hospitalization in US children in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine era*. *Vaccine*. 2019; 64(12), 1699-1704.
- (10) Liese JG., et al. *Changes in the incidence and bacterial aetiology of paediatric parapneumonic pleural effusions/empyema in Germany, 2010–2017: a nationwide surveillance study*. *Clin. Microbiol. Infect.* 2019; 25(7), 857-864.
- (11) Olarte L., et al. *Pneumococcal pneumonia requiring hospitalization in US children in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine era*. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 64(12), 1699-1704.
- (12) De Benedictis FM., et al. *Complicated pneumonia in children*. *Lancet*. 2020; 396(10253), 786-798.
- (13) Erlichman I., et al. *Complicated community acquired pneumonia in childhood: different types, clinical course, and outcome*. *Pediatr. Pulmonol.* 2017; 52(2), 247-254.
- (14) Pernica JM., et al. *Short-Course Antimicrobial Therapy for Pediatric Community-Acquired Pneumonia: The SAFER Randomized Clinical Trial*. *JAMA Pediatr.* 2021; 175(5):475-482.
- (15) Kontouli K., et al. *Long-term outcome of parapneumonic effusions in children: lung function and exercise tolerance*. *Pediatr. Pulmonol.* 2015; 50(6), 615-620.
- (16) Svigals PZ., et al. *The accuracy of pleural ultrasonography in diagnosing complicated parapneumonic pleural effusions*. *Thorax*. 2017; 72(1), 94-95.
- (17) O'Brien KL., et al. *The Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: the PERCH multi-country case-control study*. *Lancet*. 2019; 394(10200), 757-79.