

Terapia antibiotica orientata nelle riacutizzazioni di BPCO

Summary

La maggiore percentuale delle riacutizzazioni di BPCO ha come causa una infezione batterica. Numerosi studi hanno documentato la presenza di germi patogeni nell'espettorato di pazienti con BPCO durante riacutizzazione, con isolamento di specie diverse in relazione al grado di ostruzione bronchiale. In pazienti con ostruzione bronchiale di grado severo è frequente l'isolamento di germi Gram negativi "difficili" come *Pseudomonas aeruginosa*. La terapia empirica delle riacutizzazioni con antibiotici che non comprendano nel proprio spettro d'azione tali germi può risultare inefficace. Si descrive un caso clinico di riacutizzazione di BPCO nel quale solo l'impiego della terapia antibiotica appropriata ha determinato il successo clinico.

Biagini M. Oriented antibiotic therapy in COPD exacerbations. *Trends Med* 2012; 12(2):59-60.

©2012 Pharma Project Group srl. ISSN: 1594-2848

Anamnesi fisiologica

X.Y., maschio, 77 anni, caucasico, altezza 1,57 m, peso 52 Kg, BMI 21,09 Kg/m², nato e vissuto in Italia, coniugato con 2 figli, pensionato (ha lavorato come falegname), ex fumatore (50 pack/years), moderato bevitore di vino.

Anamnesi patologica remota

Tubercolosi polmonare in età giovanile, trattata con successo, con reliquati fibrotici bilaterali; non recidive nel tempo. Non ulteriori precedenti patologici di rilievo fino a circa 15 anni fa, quando, a seguito di accertamenti clinico/funzionali per la comparsa di dispnea da sforzo e tosse produttiva ricorrente, è stata posta diagnosi di BPCO. Successivamente alla diagnosi, le condizioni respiratorie sono andate incontro a progressivo deterioramento nel tempo, con riacutizzazioni frequenti, in particolare nei periodi invernali, anche per una oggettiva scarsa compliance ai trattamenti farmacologici continuativi e per la perseveranza nell'abitudine tabagica. Cessata quest'ultima, circa 10 anni fa, a seguito del rilievo di insufficienza respiratoria cronica, il paziente è stato avviato ad ossigenoterapia a lungo termine (OTLI) con il flusso di 1 litro/minuto per 16 ore al dì. Nel corso degli ultimi anni alcuni episodi di riacutizzazione bronchiale particolarmente gravi hanno richiesto il ricovero in Ospedale. L'ulteriore deterioramento delle condizioni cliniche con comparsa di cuore polmonare cronico, ha imposto il recente passaggio alla somministrazione continua di ossigeno as-

sociata a terapia inalatoria completa con steroidi e broncodilatatori a lunga durata di azione, secondo le Linee Guida GOLD. La dispnea a bassa soglia ha determinato nel tempo una limitazione subtotale nello svolgimento delle ordinarie attività quotidiane. Il paziente, a inizio 2011, si trovava nella massima Classe di gravità GOLD (IV) con i seguenti valori spirometrici basali: FEV1 29% (0,59 l), FVC 53% (1,42 l), FEV1/FVC 42%. Dopo inalazione di beta2-agonista (Salbutamolo), FEV1 non ha evidenziato incrementi, mentre FVC ha presentato un valore del 39% sopra quello basale. La Capacità di Diffusione del monossido di carbonio (DLCO) è risultata ridotta in modo severo: 20% sul teorico di riferimento.

Anamnesi patologica prossima

Dopo un periodo di condizioni cliniche stazionarie, il paziente ha cominciato ad accusare sintomatologia riferibile a riacutizzazione di BPCO: incremento della dispnea ed aumento dell'espettorato, che si presentava giallastro. Il medico curante, dopo valutazione clinica, prescriveva l'assunzione di Claritromicina 500 mg, 1 compressa mattina e sera per 7 giorni, associata a Metilprednisolone 16 mg ½ c, al dì, in aggiunta alla ordinaria terapia di fondo. Trascorsi i 7 giorni, non presentando il paziente miglioramento delle condizioni cliniche, il medico curante prescriveva di passare alla assunzione di Amoxicillina/Acido Clavulanico 1 gr, 1 compressa mattina e sera, mantenendo la terapia con steroide orale alla stessa posologia e richiedeva contestualmente una consulenza specialistica pneumologica. Lo specialista disponeva l'esecuzione di una radiografia del torace e, valutato il quadro clinico/funzionale complessivo, dava indicazione al paziente di interrompere l'assunzione di Amoxicillina/Acido Clavu-

 **Marco Biagini**
Piazza Saione 6
52100 Arezzo

Tabella 1. Antibiogramma su *Pseudomonas aeruginosa* isolato su espettorato.

Antibiotico	MIC	Sensibilità
Ciprofloxacina	0,25	S
Amikacina	8	S
Gentamicina	4	S
Meropenem	8	I
Pefloxacina	1	S
Tobramicina	<1	S
Cefepime	—	R
Ceftazidime	—	R
Imipenem	—	R
Piperacillina	—	R
Piperacillina/Tazobactam	—	R
Ticarcillina	—	R
Ticarcillina/Acido Clavulanico	—	R
Trimetoprim/Sulfametossazolo	—	R

MIC: Minima Concentrazione Inibente; S=sensibile; R=resistente; I=intermedio

Tabella 2. Emogasanalisi su sangue arterioso, durante assunzione di ossigeno 1 litro/minuto.

pH	7,46
pCO ₂	46,2 mmHg
pO ₂	74 mmHg
BEact	10 mmol/l
HCO ₃ -	33,5 mmol/l
sO ₂	95 %

lanico e di iniziare Ciprofloxacina 500 mg 1 compressa mattina e sera, dopo aver raccolto l'espettorato per l'esame batteriologico. La Rx torace forniva il seguente responso: retrazione fibrotica di entrambi i lobi superiori nel cui contesto si rilevano tralci fibrotici associati ad enfisema parafibrotico; sovradistensione del parenchima lobare inferiore; cuore aumentato di volume senza prevalenza delle singole sezioni. L'esame batteriologico dell'espettorato (risultato idoneo secondo Bartlett), documentava la presenza di *Pseudomonas aeruginosa* con carica >1.000.000 U.I./ml; il relativo antibiogramma evidenziava sensibilità a Chinolonici e Aminoglicosidi ma resistenza agli altri antibiotici testati (tabella 1). In base a tali reperti, lo specialista con-

fermava la terapia già in atto con Ciprofloxacina per 7 giorni complessivi. Al controllo dopo la conclusione della terapia antibiotica il paziente evidenziava miglioramento clinico con remissione dei sintomi respiratori e valori emogasanalitici che documentavano ossiemia corretta ed acidosi respiratoria compensata (tabella 2).

Discussione

La letteratura scientifica documenta che nell'espettorato di oltre il 50% dei pazienti con riacutizzazione di BPCO vengono isolati germi patogeni¹ e che questi ultimi ne svolgono un ruolo causale². Una metanalisi ha evidenziato che la terapia antibiotica empirica nelle riacutizzazioni porta risultati significativamente favorevoli³. I batteri isolati nell'espettorato durante episodi di riacutizzazione seguono una distribuzione di specie associata al grado di ostruzione

bronchiale^{4,5,6}. In pazienti con grave ostruzione bronchiale, cioè con FEV₁ <50%, appartenenti alle Classi III e IV GOLD, l'espettorato documenta un prevalente isolamento di germi Gram negativi "difficili" come Enterobacteriaceae e, in particolare, di *Pseudomonas aeruginosa*^{4,5,6}. Questa particolare associazione tra microbiologia e funzione respiratoria sembra essere dovuta a molteplici variabili tra le quali il fatto che i pazienti più compromessi funzionalmente sono anche quelli politrattati con antibiotici a spettro orientato soprattutto verso i Gram positivi, come macrolidi e penicilline non protette, che tendono a indurre una selezione dei germi colonizzanti. In base ai dati della letteratura, quindi, una riacutizzazione di BPCO in un paziente come il nostro, inquadrato stabilmente nella massima Classe di gravità GOLD, la IV, deve essere trattato, come prima scelta, con un antibiotico sicuramente efficace anche su *Pseudomonas aeruginosa*, per evitare insuccessi terapeutici e ulteriore selezione dei germi presenti. L'esame batteriologico nell'espettorato del nostro paziente ha confermato sia la presenza del patogeno atteso che la sensibilità all'antibiotico impiegato dallo specialista, che si è orientato sulla guida del grado di compromissione funzionale.

Bibliografia

1. Fein A, Grossman R, Ost D, et al. Diagnosis and management of pneumonia and other respiratory infections. Caddo: Professional Communications Inc. 1999.
2. Murphy TS, Sethi S, Niederman MS. The role of bacteria in exacerbations of COPD. Chest 2000; 118: 204-209.
3. Saint S, Bent S, Vittinghoff E, et al. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a meta-analysis. JAMA 1995; 273:957-960.
4. Eller J, Ede A, Shaberg T, et al. Infective exacerbation of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. Chest 1998; 113:1542-1548.
5. Miravittles M, Espinosa C, Fernandez-Laso E, et al. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. Chest 1999; 116:40-46.
6. Biagini M, Rossi M. Batteri patogeni nell'espettorato e grado di ostruzione bronchiale in pazienti con riacutizzazione di broncopneumopatia cronica ostruttiva. Recenti Progressi in Medicina 2002; 93:470-473.