

O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale
SEDUTA DEL 2/09/2009

**UTILIZZO DELLA
PROCALCITONINA IN UN
SETTING ASSISTENZIALE
DI MEDICINA INTERNA :
L' ESPERIENZA DI SCANDIANO**

Azienda USL di REGGIO EMILIA
DIPARTIMENTO DI AREA INTERNISTICA
UNITA' OPERATIVA DI MEDICINA INTERNA
Presidio Ospedaliero Provinciale
Ospedale " C. Magati " Scandiano

Evoluzione della Medicina

- Da un approccio esclusivamente basato sull'osservazione e sulla esperienza personale e di quelli della cerchia vicina
- Ad un approccio che stressa Linee Guida , Medicina basata sull' evidenza
- L' Approccio reso complesso più che dalla ampiezza delle conoscenze , dalla enorme disponibilità di esami bioumorali e metodiche di imaging

Evoluzione della Medicina e problematiche connesse alla grande disponibilità di esami e test

- Ritmi serrati e poco tempo per anamnesi ed EO
- Molti esami richiesti senza un preciso quesito clinico
- Difficoltà di interpretazione degli esami richiesti
- Tendenza a caricare nuovi esami di significati diagnostici “
Tout court “

Procalcitonina e Febbre : un lento innamoramento

- **La febbre è un sintomo aspecifico ed in grado di abbracciare una miriade di etiopatogenesi**
- **La F.U.O. può riconoscere una genesi infettiva (non esclusivamente batterica) , neoplastica e disreattiva**
- **Una diagnosi più precoce può consentire di effettuare prima un trattamento efficace, di utilizzare gli antibiotici in maniera più appropriata, di tranquillizzare pazienti ed entourage familiare.**

PROCALCITONINA : certezze (?)

 Valori < ad un cut off di 0.1

 Elevata probabilità per febbre di tipo NON batterico

 Valori > ad un cut off di 2.0

 In associazione a setting suggestivo elevata probabilità di febbre batterica

 Valori molto alti (> 5.0)

 Elevata probabilità di sepsi da GRAM -

Attenzione alle eccezioni

Solitamente hanno valori intermedi



Infezioni da Miceti



Infezioni con batteriemie molto modeste e transitorie



Infezioni delle vie urinarie in assenza di sepsi



Endocarditi lente o da germi e bassa virulenza



Infezioni saccate e localizzate



Ascessi Polmonari epatici, splenici, retroperitoneale



Polmoniti atipiche eccetto Legionella

0.5 o forse meno – 2 : una zona grigia

Valori di riferimento della PCT in differenti contesti clinici

Contesto clinico	PCT (µg/l)
Soggetti sani, processi infiammatori non infettivi, infezioni batteriche localizzate.	< 0.5 > 0.1
SIRS	0.5 – 2.0
Infezioni batteriche severe.	> 2.0

Procalcitonina come valore dinamico :
da ricontrollare

Vi è pertanto l'indicazione

a ricontrollarne i valori

in relazione con gli elementi sottoesposti

ed alla clinica



Si muove abbastanza precocemente in presenza di setticemia e questo indipendentemente dalla presenza o meno di febbre



Si abbassa altrettanto rapidamente dopo l'instaurazione di una terapia efficace



Può pertanto essere più bassa di quanto atteso se effettuata dopo l'inizio di una terapia antibiotica efficace o parzialmente efficace

Il valore integrato dei Marker sierici

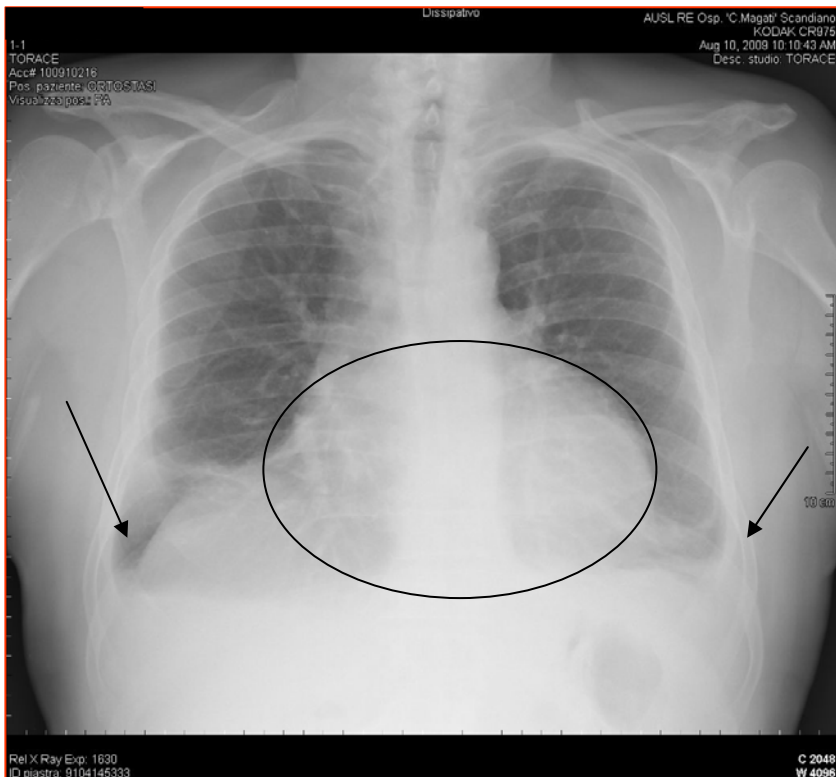
Di particolare interesse appare poi la valutazione integrata clinico-laboratoristica tramite l'uso di biomarcatori diversi nel cui ambito vi è posto e ruolo per la procalcitonina

- In presenza alla lastra del Torace di addensamenti non febbrili
 - PCT negativa, PCR negativa o minimamente mossa e proBNP elevato : possibile Scompenso Cardiaco
 - PCT negativa o non positiva, PCR molto mossa, proBNP negativo o non negativo : possibile Polmonite non batterica o immunologica
- In presenza di Febbre senza focalità o con scarsa focalità
 - PCT negativa o non positiva e PCR mossa in maniera modesta : possibile virus a lenta risoluzione
 - PCT negativa o non positiva e PCR molto elevata : possibile patologia reumatologica
- In presenza di quadri clinici di difficile DD tra forma settica batterica o altra etiopatogenesi
 - Versamento pleurico o pericardico
 - PCT positiva o non negativa : non escludere la possibilità di una forma batterica : Empiema, Pericardite purulenta

Alcuni esempi

S.S. a. 71 paziente fortemente depresso ed in trattamento, reduce da un viaggio in Spagna (13/7 rientro) viene ricoverato presso UO di Neurologia per una crisi epilettica, risultata conseguente ad un Lipoma endimale in regione trigonale dx. Dal giorno successivo alla dimissione (23/7) comincia a presentare tosse e febbre

Giunge alla nostra osservazione per la comparsa di febbre associata ad un versamento pleurico bilaterale per il quale era stato posto già trattato con ceftriaxone in associazione a ceftibuten per 10 giorni e poi per 3 giorni con claritromicina 500 mg. X 2.



PCT 0.17
PCR 22.2

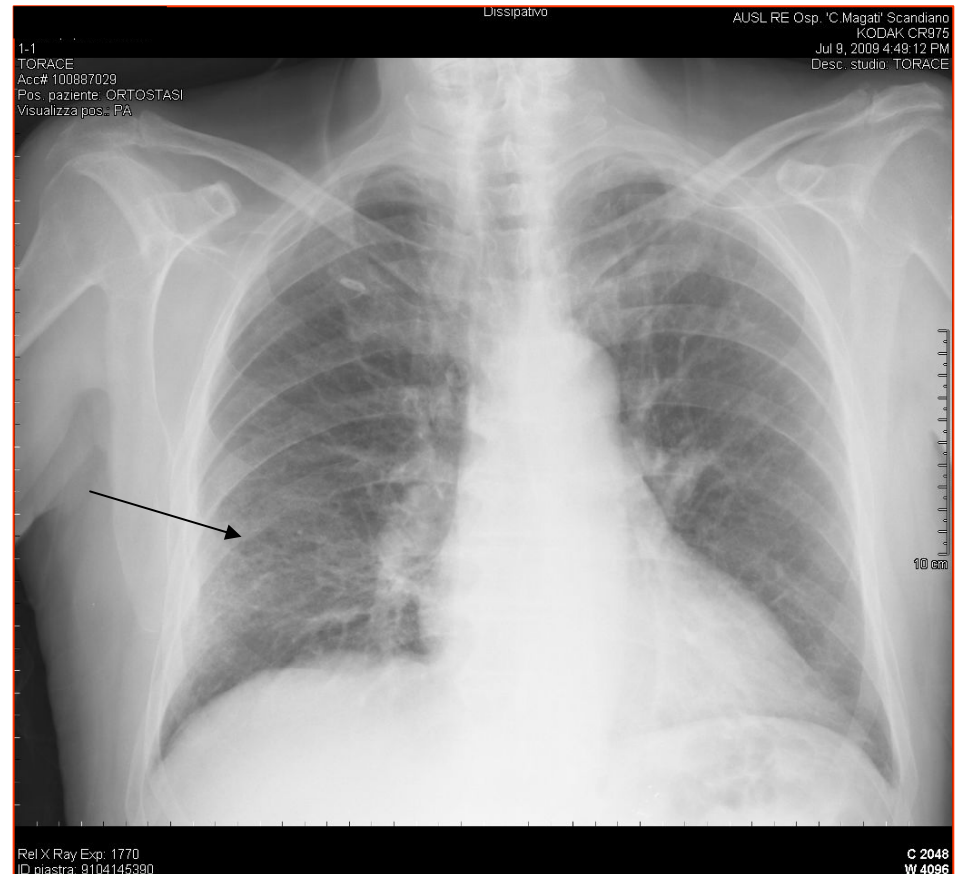
Alcuni esempi

F.L. 80 a. Febbre persistente con tosse e lieve dispnea da diversi giorni.
Peggioramento di un quadro di disorientamento e confusione agitazione mentale nel contesto di una demenza senile già nota.

Il curante lo ha già trattato con amoxicillina/clavulanato 2 g./die per 5 giorni e poi con Ceftriaxone 1 g. per altri 6 giorni senza alcun beneficio

All' arrivo 16500 GB 85% N.

**Polmonite
basale dx.
Terapia con
levofloxacina**



Alcuni esempi

F.L. 80 a. Viene eseguita la determinazione della PCT (0.47) e della PCR (35)

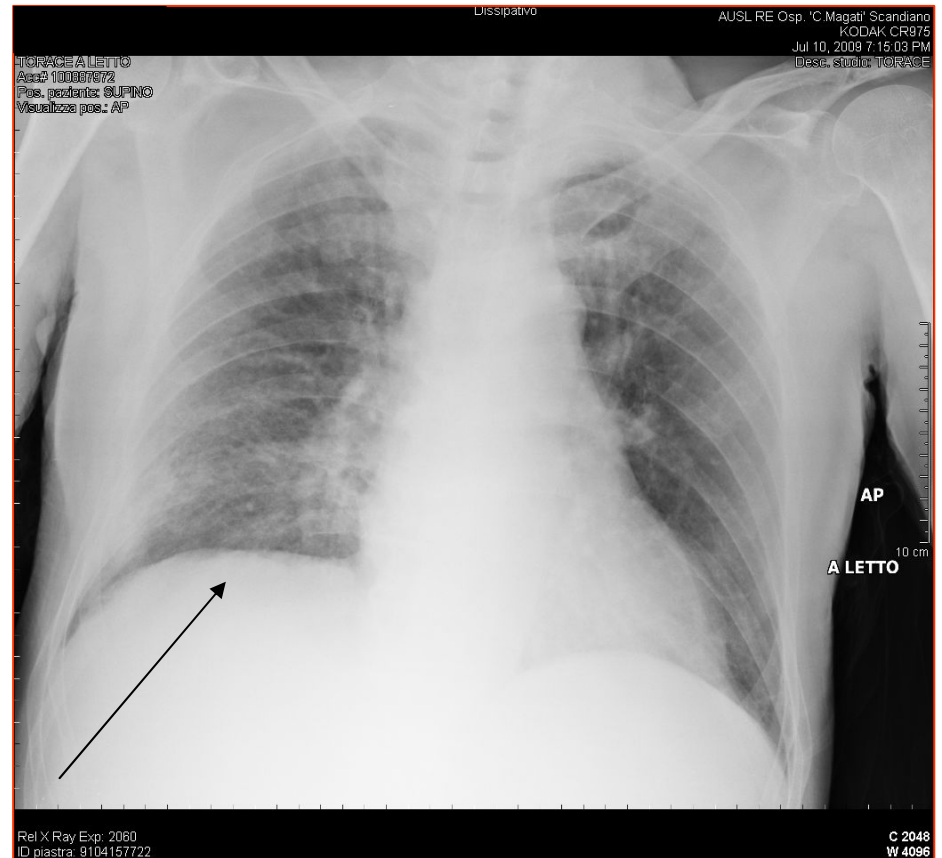
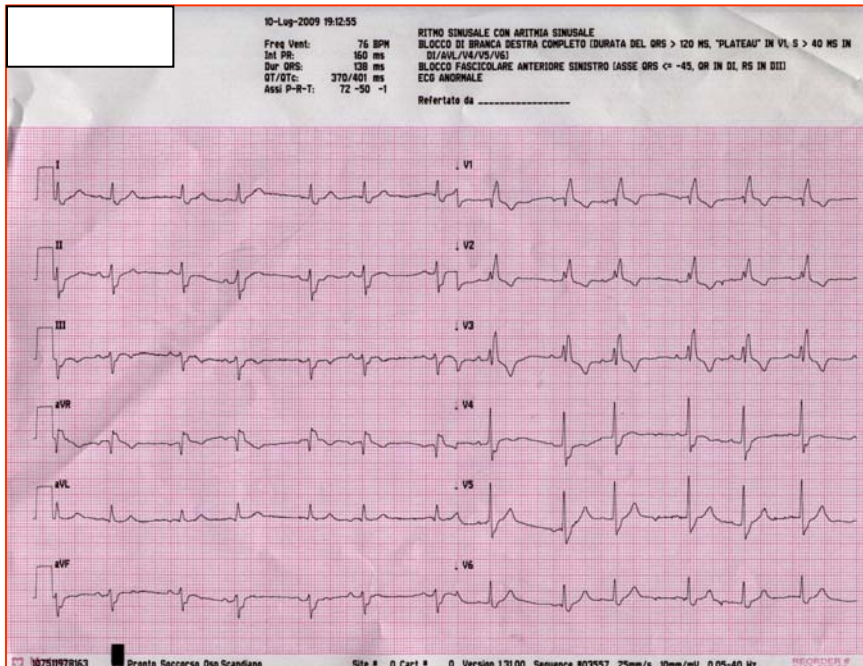
Vengono eseguite le sierologie per germi atipici e la ricerca Ag urinario di Pneumococco e Legionella

La febbre non si risolve

Il quadro clinico peggiora

Peggiora l' ipossia e lo stato mentale.

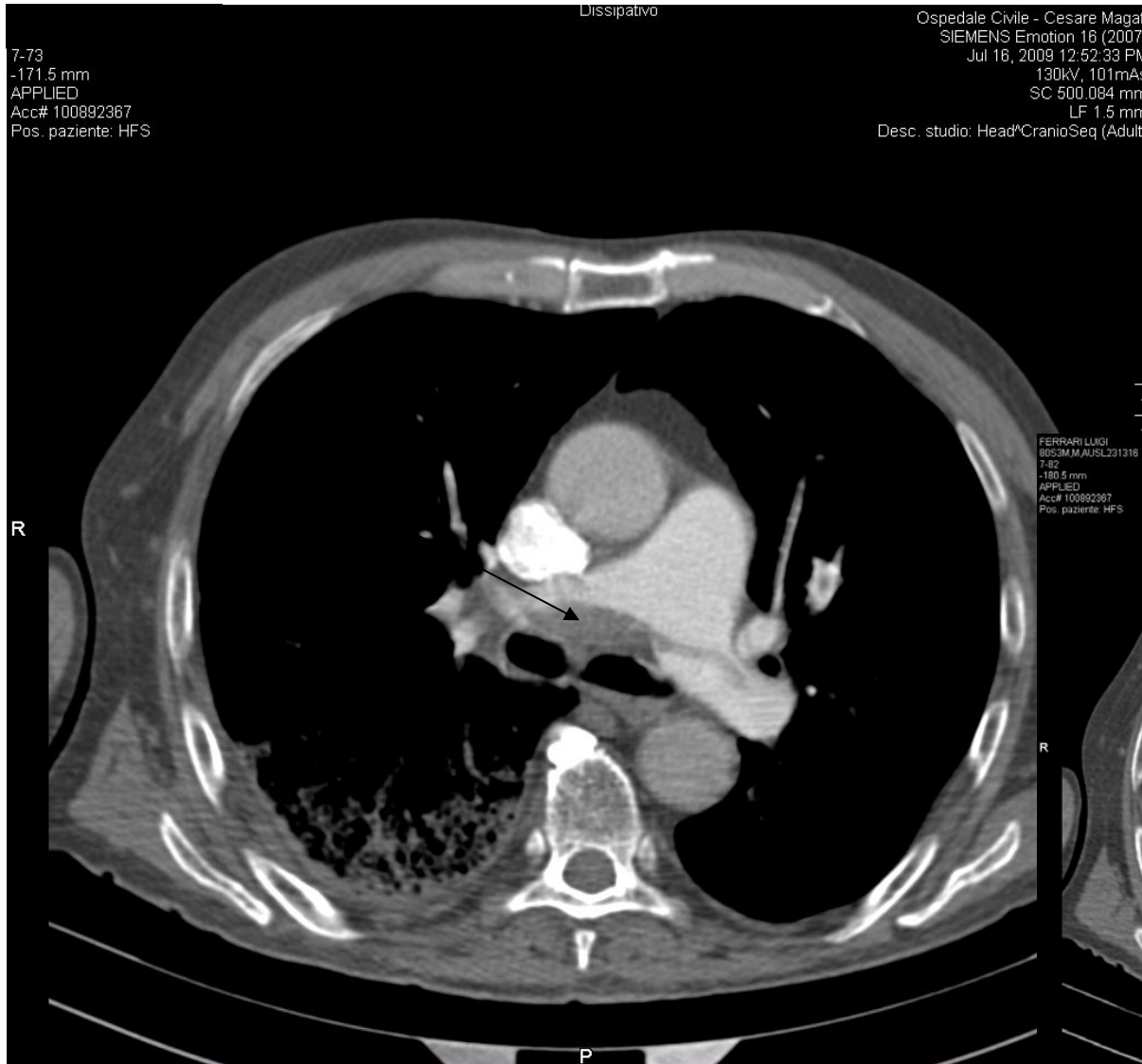
Si rivaluta RX Torace ed ecg



BBdx non noto in precedenza (non disponibili tracciati) +
sopraelevazione della cupola diaframmatica dx.



Embolia Polmonare Bilaterale

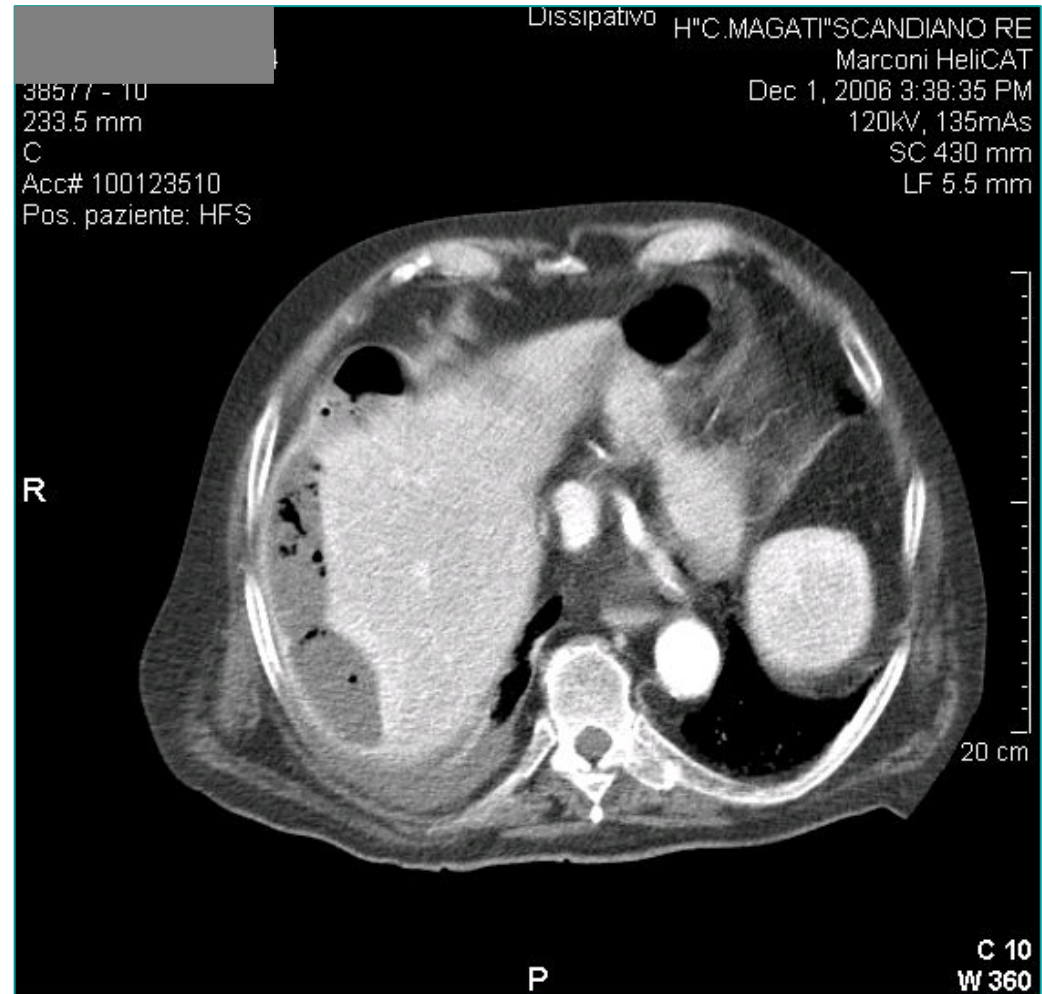


Infezione circoscritta : Attenzione !

- S.A. a. 72 intervento chirurgico in videolaparo per colecistite subacuta. Successivamente febbre e sopore e deterioramento cerebrale
- PCT 0.09 PCR 11



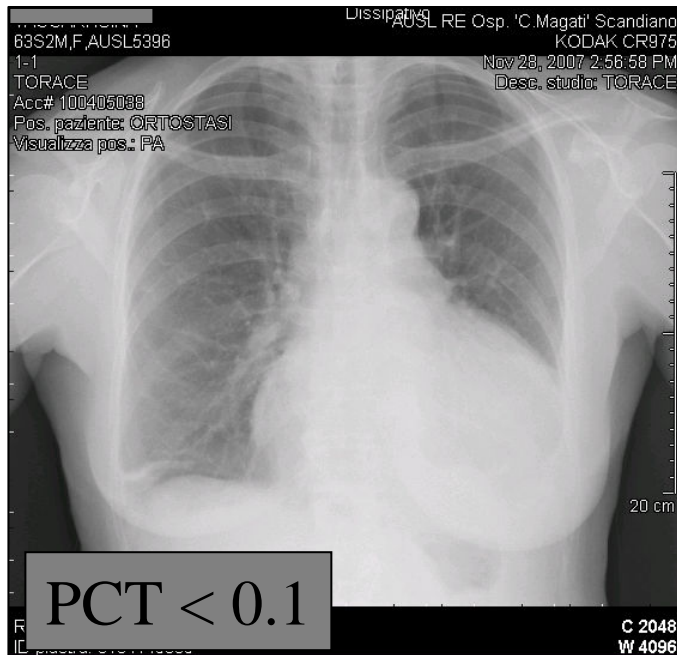
- Nel liquido purulento drenato viene isolata una *Escherichia Coli* per la quale viene iniziato opportuno e mirato trattamento antibiotico che consente una piena guarigione clinica



Non va mai considerata di per se in maniera assoluta , ma integrata nella valutazione clinica complessiva

- V.I. a 63 giunge alla osservazione per astenia, dispnea e dolori toracici ricorrenti . All' EO franchi sfregamenti pericardici

- C.A. a 82 ADK prostatico in trattamento. recente dimissione presenta febbricola , dolori toracici e dispnea. Modesto versamento pericardico (1 cm.) ma rapida evoluzione in tamponamento cardiaco



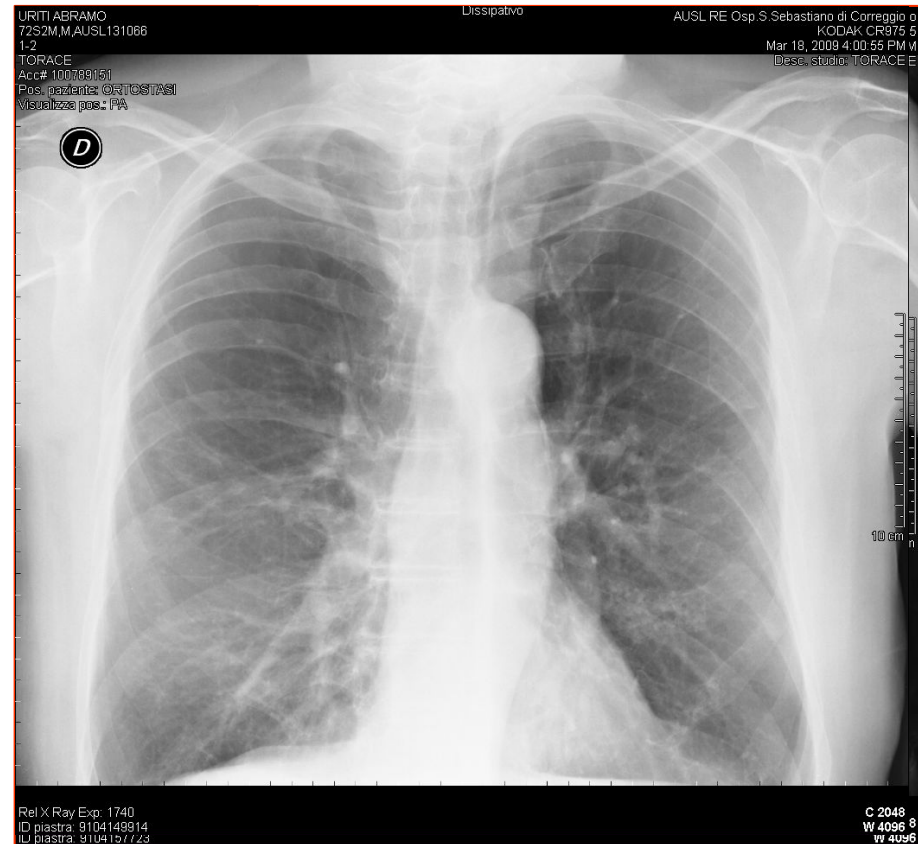
- V.I. a 63 il versamento è al limite del tamponamento e si opta per trattamento antiinfiammatorio (ASA 4.5 g./die + Colchicina 1 mg.)
- Vi è la completa guarigione clinica nell' arco di 2 mesi



- C.A. a 82 Si deve eseguire pericardiocentesi d'urgenza con la quale si evacuano 400 cc. di liquido sieroso sul cui colturale si isola un MRSA (prima dell' isolamento considerando la PCT si era iniziato Ceftriaxone 2 g. x 2).
- Si inizia la tp. Con Teicoplanina 800 mg. /die dopo carico con completa guarigione clinica

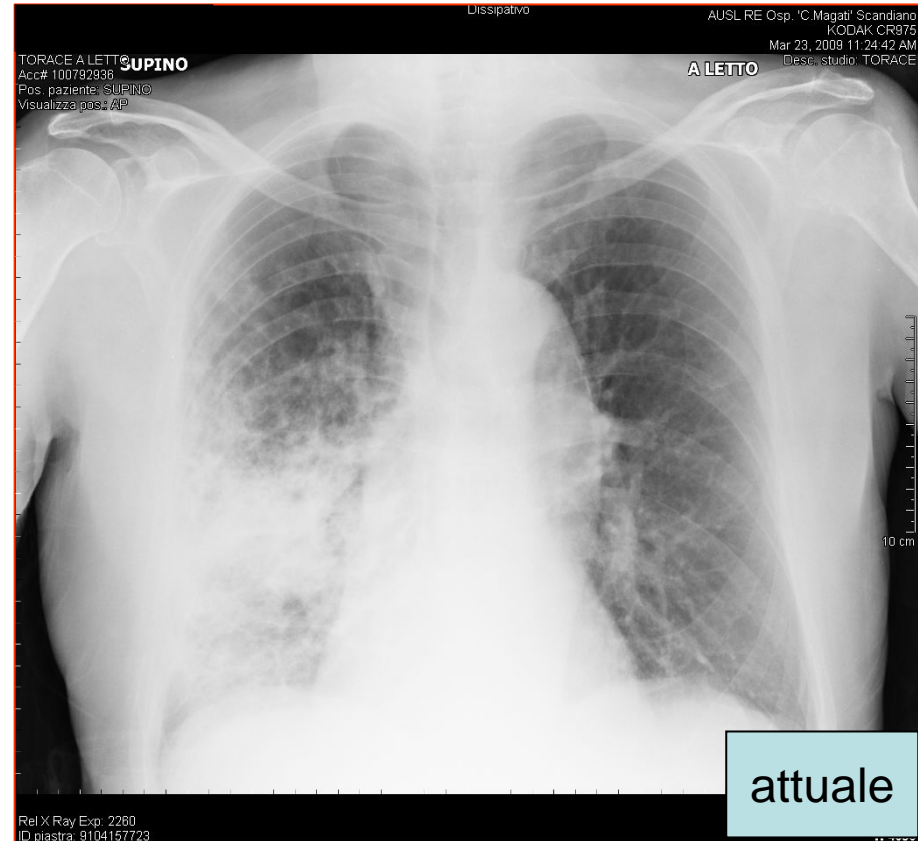
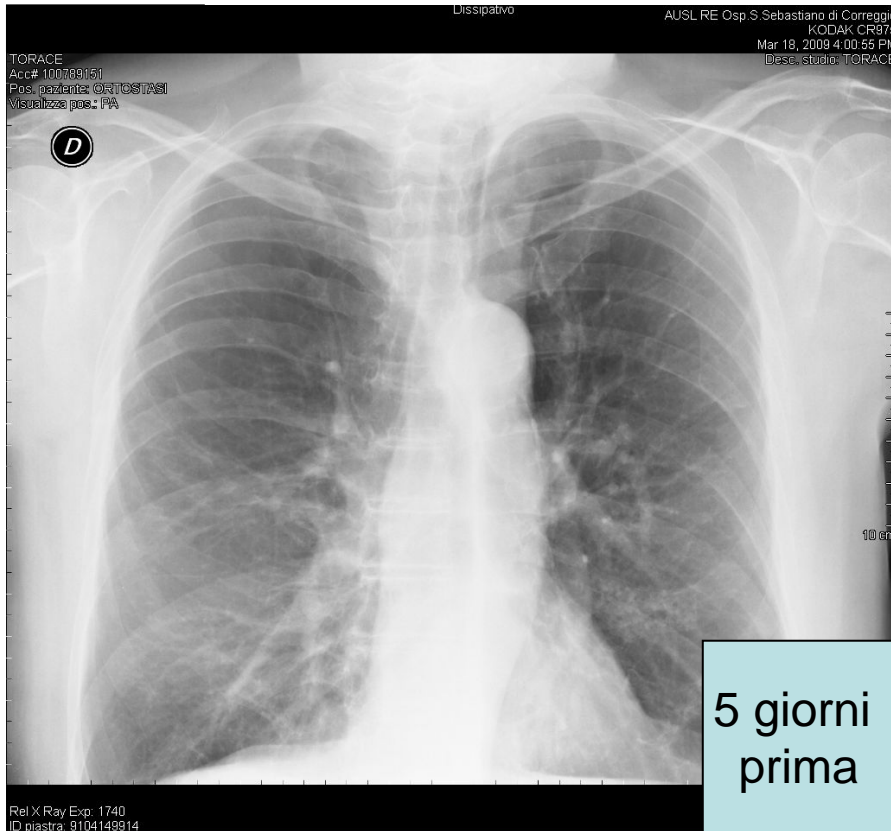
Infezioni senza febbre : come guida alla efficacia della terapia

- U.A. a 72. BPCO al limite della O2 terapia cronica
- Esegue ricovero protratto presso Centro riabilitativo
- Due giorni dopo la dimissione presenta violenta dispnea con espettorazione francamente purulenta
- Presenta un quadro di ARDS ($PaO_2/FiO_2 = 122$)
- MOFS (IRA, FA ad elevata risposta, obnubilamento del sensorio)



**Esteso addensamento
basale dx**

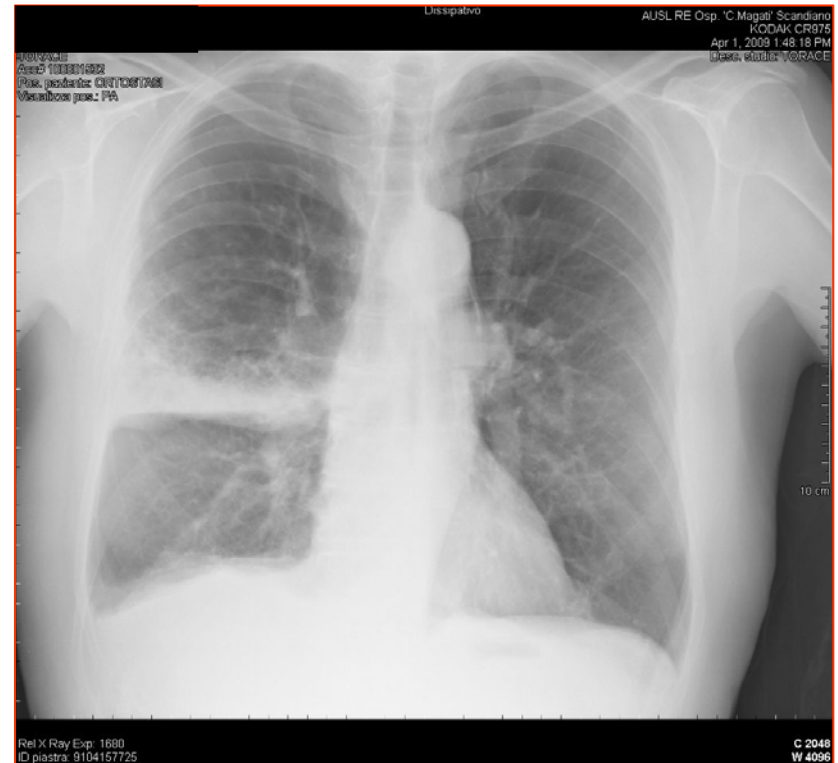
Polmonite Nosocomiale ? in paziente in trattamento steroideo



PCT 16.99 PCR 27.5

Qualche elemento per validare l'efficacia di una terapia empirica ?

- Inizia trattamento con Cefepime 2 g. x 2 associato a Claritromicina 500 mg. X 2
- NIV e O2 terapia ad elevato flusso.
- Lento e progressivo miglioramento
- Emocolture e sierologie negative



Dopo 4 gg.
PCT 1.29

Qualche conclusione pratica 1

- La procalcitonina è una molecola molto sensibile in grado di elevarsi in seguito a stimoli di tipo infiammatorio prevalentemente mediati da prodotti derivati da infezioni batteriche, ma non esclusivamente
- Valori indiscutibilmente elevati (> 2) sono riscontrabili in pazienti “critici” specie se in situazione di Sepsis
 - Dopo avere eseguito in tempi brevi le opportune colture è bene iniziare tempestivamente una terapia antibiotica empirica ad ampio spettro seguendo un ragionamento clinico induttivo
 - In soggetti particolarmente a rischio si può attuare il modello della De-escalation Therapy
- Valori al di sotto di un cut off minimo (< 0.1) ci possono consentire di escludere infezioni batteriche fatta eccezione per forme ben localizzate e ad andamento lento (occorre una ben attenta valutazione clinica integrata)
 - Non è necessaria , fatto salvo situazioni cliniche particolari) una terapia antibiotica in tempi brevi o brevissimi. Possiamo eseguire esami colturali ripetuti , anche più complessi , prima di iniziare una terapia antibiotica

Qualche conclusione pratica 2

- Vi sono poi situazioni nelle quali la determinazione della procalcitonina può essere utilizzata come guida ad una scelta terapeutica :
 - **Polmoniti** :
 - se < 0.5 probabilmente non necessaria una terapia con betalattamico o cefalosporina
 - Se < 0.1 ricercare con impegno anche altre possibili etiologie per l' addensamento specie se scarsamente febbrile
 - **Riacutizzazioni di BPCO** :
 - Se < 0.1 o 0.05 secondo alcuni può essere considerato un criterio per non eseguire la tp. Antibiotica al di là dei criteri clinici di Anthonisen

Qualche conclusione pratica 3

- Vi sono poi situazioni nelle quali la determinazione della procalcitonina può essere utilizzata come guida alla appropriatezza ed efficacia terapeutica :
 - **Sospetti stati settici non febbrili** :
 - Shock settico
 - Infezioni in pazienti trattati con farmaci antipiretici (corticosteroidi, FANS, altro)
 - Quadri infetti larvati non febbrili e caratterizzati da altra sintomatologia (sopore e confusione nell' anziano, etc ..)
 - **Monitoraggio della efficacia della terapia empirica impiegata**

Qualche conclusione pratica 4

- Vi sono poi situazioni nelle quali è necessario tenere bene a mente che la PCT è comunque negativa o scarsamente significativa
 - Infezioni anche Polmonari da germi atipici (eccetto Legionella)
 - Infezioni da Miceti
 - Infezione Tuberculare
 - Infezioni di tipo virale
 - Esecuzione dopo alcuni giorni di trattamento antibiotico appropriato

In conclusione la Procalcitonina ci può portare all' elogio del Metodo Clinico

- Come per tutti gli esami , anche il fascino della Procalcitonina può essere assai pericoloso
- Non dobbiamo quindi mai perdere la testa e pensare che un mero dato possa sostituire o archiviare il ben più complesso ragionamento clinico
- Solo in questa maniera il nostro potrà essere un innamoramento duraturo, che , come l' amore vero si basa su una reale conoscenza (per quanto possibile all' uomo) , su un rispetto vero che comprende i lati più belli, ma anche quelli più spigolosi ed è disposto a fare credito , ma anche a correggere, a fermarsi e poi nuovamente partire.