

## **Polmoniti acquisite in comunità**

### **Introduzione**

Non è semplice ordinare una materia così articolata come la patologia infettiva respiratoria. La gestione delle polmoniti si presenta complessa per le problematiche ad esse connesse (aspetti epidemiologici, microbiologici, farmacoeconomici, ecc.) per cui è necessario confrontare costantemente le conoscenze di quanti hanno dimestichezza in questo settore per proporre e condividere linee strategiche che tengano in considerazione da un lato i suggerimenti contenuti nelle linee guida più accreditate e dall'altro le esperienze prodotte dalla pratica quotidiana al fine di migliorare potenzialità e metodi di cura e razionalizzare i percorsi diagnostico-terapeutici più idonei a fronteggiarle. L'incremento costante delle infezioni respiratorie sostenute dai patogeni emergenti e interessate dal fenomeno delle resistenze batteriche è oggi un elemento preoccupante che rischia, tra l'altro, di vanificare, in carenza di un adeguamento costante, tutti gli schemi, le linee guida e i protocolli diagnostico-terapeutici elaborati in questi ultimi anni per un razionale trattamento delle patologie pneumoinfettivologiche. Il trattamento delle polmoniti acquisite in comunità (CAP) rappresenta uno degli argomenti più dibattuti in pneumologia negli ultimi anni, sottoposto a continue revisioni, aggiornamenti, precisazioni dottrinarie. L'alta incidenza di tale patologia, la necessità di intervenire con trattamenti empirici, nuove problematiche emergenti che rendono sempre più complesse le decisioni terapeutiche (nuovi patogeni, aumento di resistenze batteriche e di pazienti immunocompromessi, nuovi antibiotici, contenimento dei costi), sono le ragioni del grande interesse con cui la letteratura nell'ultimo decennio si è rivolta all'argomento, e per le quali le maggiori società scientifiche hanno elaborato linee-guida aventi l'obiettivo di fornire al clinico, specialista o non, un valido riferimento per la razionale gestione della malattia. Con una corretta interpretazione e un'appropriata applicazione le linee-guida sono generalmente ritenute un valido strumento per l'adeguata gestione del paziente preso in carico a domicilio, sia per quanto riguarda la valutazione prognostica (in particolare in merito alla importante decisione sull'ospedalizzazione o il trattamento domiciliare), sia per orientare le scelte di terapia antibiotica.

I problemi di gestione e terapia divengono naturalmente assai più complessi nella popolazione ricoverata, costituita in larga misura dai pazienti non trattati a

domicilio per gravità del quadro clinico, complicazioni, età avanzata, comorbidità, fattori di rischio, oppure dagli insuccessi di una terapia domiciliare. I problemi cui il clinico si trova di fronte in tali pazienti sono pertanto numerosi, a volte drammatici, e molto spesso di difficile soluzione, e impongono una serie di decisioni, diagnostiche e terapeutiche, che vanno prese caso per caso, non facilmente schematizzabili in protocolli da applicare “routinariamente”, e che comunque richiedono grande esperienza e solide conoscenze nella materia. Il riscontro di forme infettive gravi in soggetti giovani immunocompetenti e senza fattori di rischio è poi uno degli aspetti più allarmanti e sta ad indicare che l'epidemiologia della patologia infettiva respiratoria sta cambiando molto più rapidamente di quanto si possa immaginare.

### **Definizione**

Infezione acuta del parenchima polmonare che si associa ad almeno alcuni sintomi di infezione acuta e alla presenza alla radiografia del torace di un infiltrato acuto polmonare (oppure a caratteristiche auscultatorie tipiche della polmonite) e che si verifica in persone che non sono ospedalizzate o residenti in strutture di lungo-degenza da almeno 14 giorni dall'inizio dei sintomi (CAP = *Community Acquired Pneumonia*).

### **Epidemiologia**

Le infezioni delle vie aeree inferiori sono la principale causa di morte dovuta a malattie infettive nel mondo. Nei paesi industrializzati sono la sesta causa di morte in assoluto. Uso incongruo di antibiotici, comparsa di nuovi patogeni, aumento di soggetti con alterazioni dei meccanismi di difesa sono alla base dell'incremento delle infezioni delle basse vie respiratorie. I fattori di rischio che riguardano le patologie infettive respiratorie sono rappresentati da: fattori di rischio legati all'ambiente (inquinamento aereo, esposizione professionale a broncoirritanti, fumo attivo di tabacco, esposizione a fumo passivo, epidemie influenzali, aumento di virulenza dei microrganismi patogeni), fattori di rischio legati al soggetto (alterati meccanismi di difesa, familiarità per malattie respiratorie, presenza di malattie respiratorie acute avute nell'infanzia), altri fattori (oltre agli aero-inquinanti dell'ambiente esterno e dell'ambiente confinato, vi è da sottolineare l'importanza delle stagioni, dell'umidità, della temperatura, elementi questi che determinano variazioni nella prevalenza delle infezioni respiratorie, sia perché comportano un aumento delle sindromi da “raffreddamento” dell'organismo, sia perché creano condizioni che potenziano l'azione degli inquinanti presenti nell'atmosfera). In Italia, i dati epidemiologici riguardanti le polmoniti acquisite in comunità, nel 1999, rivelano la seguente situazione: 130000 ricoveri (3,7% del totale dei ricoveri) con una incidenza annuale di 3/1000 abitanti, 1416000 giornate di degenza con una degenza media di 11 giorni, frequenza di ricorso all'ospedalizzazione del 3% (minore rispetto ad altri

Paesi: Francia 5%, Germania e Gran Bretagna 9%) ed un costo per il SSN per CAP ospedalizzate e trattate a domicilio di circa 700000 euro. Nell'ambito delle CAP fattori di rischio connessi alla mortalità si riferiscono ai seguenti aspetti: età superiore a 60 anni, frequenza respiratoria > 30/min, presenza di fibrillazione atriale, coinvolgimento di più di 1 lobo, patologia/malessere concomitante (neoplasia, immunosoppressione, patologia neurologica, scompenso cardiaco congestizio, diabete mellito). Il tasso di mortalità che era di 42/100000 abitanti negli anni '60, si è ridotto negli anni '90 a 12/100000 (circa il 90% dei decessi in soggetti con più di 75 anni).

## Eziologia

Nella polmonite acquisita in comunità gli agenti patogeni implicati (mancata dimostrazione del patogeno causale: 40-60% dei casi) più frequentemente implicati sono lo *Streptococcus pneumoniae*, l'*Haemophilus influenzae*, i patogeni atipici (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*) che complessivamente raggiungono la percentuale dell'80-90%; un secondo gruppo di agenti infettivi costituiti da virus, gram negativi e *Staphylococcus aureus* rientrano in una percentuale del 10-20%. Ovviamente, la prevalenza dei singoli germi mostra variazioni notevoli in funzione delle caratteristiche del terreno e del quadro clinico: le probabili eziologie possono presentare notevoli variazioni in rapporto all'età e ad alcuni specifici contesti epidemiologici. Negli studi ospedalieri lo *Streptococco pneumoniae* si dimostra come detto il principale agente eziologico; la *Legionella pneumophila* si colloca frequentemente al secondo posto fra i germi responsabili delle forme gravi ospedalizzate, specie nei reparti di terapia intensiva. La prevalenza di *Mycoplasma pneumoniae* e di *Chlamydia pneumoniae* è naturalmente più elevata negli studi extraospedalieri, essendo agenti responsabili frequentemente di polmoniti atipiche benigne o di moderata gravità in soggetti giovani, pur potendo osservarsi alcune forme gravi, specie in soggetti anziani. È importante sottolineare che, per esempio, una maggiore incidenza di infezioni da *Stafilococcus aureus* e da bacilli gram negativi (enterobatteriacee, pseudomonacee), germi difficili e spesso causa di forme particolarmente gravi, si riscontra nella popolazione anziana oltre i 60 anni e soprattutto oltre i 75 anni (in particolare in individui istituzionalizzati o portatori di malattie croniche) e nei soggetti portatori di alterazioni strutturali del polmone (bronchiectasie, fibrosi cistica, ecc.), mentre sono appannaggio dell'età infantile e di quella adolescenziale rispettivamente le forme virali e le polmoniti sostenute da patogeni atipici.

## Aspetti clinico-diagnostici

La diagnosi di polmonite può essere formulata in presenza di elementi clinici indicativi di un'infezione dell'apparato respiratorio profondo, in particolare se accompagnati da febbre e segni obiettivi di consolidazione polmonare. In ogni

caso la conferma diagnostica dovrebbe essere fornita dall'esame radiografico del torace, la cui importanza e necessità di esecuzione routinaria vengono enfatizzate nelle linee guida di più recente pubblicazione. Tale impostazione sembra in verità trovare piena giustificazione, tenendo conto che l'esame radiografico possiede una serie di finalità:

- dimostrare con certezza, od escludere, la presenza di infiltrati polmonari, in particolare nei numerosi casi in cui l'esame fisico, peraltro poco sensibile e specifico, non risulti dirimente;
- orientare verso eventuali patologie del tratto respiratorio profondo di natura non infettiva;
- stabilire un bilancio di estensione della malattia e rivelare eventuali complicanze (versamento, ascesso, ecc.);
- permettere un più preciso giudizio prognostico ed un più corretto programma di gestione;
- fornire elementi utili per una diagnosi eziologica.

È comunque estremamente difficile un preciso orientamento eziologico sulla base degli elementi clinici e radiologici, considerando l'assenza di specificità di questi e l'estrema variabilità dei quadri patologici sostenuti dallo stesso germe. Anche gli elementi tradizionalmente considerati orientativi per forme sostenute da uno specifico agente (per esempio, l'assenza di tosse produttiva e di espettorato purulento nelle forme da microrganismi "atipici") possono rivelarsi incoerenti e quindi inaffidabili. Nella pratica, comunque, alcuni quadri clinico-radiologici risultano relativamente orientativi, se non altro per distinguere forme di origine francamente batterica o non batterica. Un'attenta anamnesi e una precisa rilevazione dei dati obiettivi sono della massima importanza per una diagnosi eziologica, considerando la frequente correlazione fra particolari condizioni epidemiologiche e specifici patogeni (come detto in precedenza), o il valore diagnostico rivestito da alcuni segni (per esempio, un espettorato putrido indicativo di infezione da anaerobi). Elementi dunque anamnestiche e caratteristiche obiettive continuano a rivestire rilevanza clinica non secondaria e possono orientarci nell'indagine del processo infettivo respiratorio. È bene a questo proposito valutare la modalità di presentazione di sintomi principali: *dolore toracico* (circostanze di insorgenza, sede, durata, intensità); *dispnea* (a riposo, da sforzo, acuta, cronica); *tosse* (frequenza, tipo: secca, produttiva); *espettorato* (volume, aspetto); *febbre* (caratteristiche temporali, intensità); *emottisi* (quantità). Non di secondario interesse è l'accertamento dei dati patologici remoti: *indagine su antecedenti respiratori* (anomalia radiologica anteriore nota, episodi bronchitici: con quale frequenza), *polmoniti* (e di quale lato), *versamento pleurico*, *malattie respiratorie acute avute nell'infanzia*; *ricerca alterati meccanismi di difesa*; *raccolta documentazione da confrontare con esami radiologici attuali*; *richiesta stato delle reazioni cutanee alla tubercolina*; *patologie extrarespiratorie*. Completa l'iter anamnestiche il rilevamento di eventuali fattori di rischio: *attività lavorativa* (esposizione ad inquinamento aereo, a broncoirritanti); *sindromi da raffreddamento*; *abitudini tossiche* (alcol, tabacco); *condizioni socio-economiche*.

Per quanto riguarda l'esame obiettivo, è opportuno tenere in considerazione i seguenti aspetti:

- *Ispezione*: morfologia toracica deformazioni, cicatrici da traumatismo, segni visibili di compressione (es. edema “a mantellina”); dinamica toracica tipo di respirazione, ampiezza toracica (valutazione presenza di enfisema), ritmo respiratorio (calcolo frequenza respiratoria);
- *Palpazione*: rilievo di alcuni rumori respiratori, es. sfregamenti pleurici quando essi sono rudi ed intensi; ricerca di un dolore provocato in quel o quell'altro punto del torace; precisare la consistenza, la sensibilità, i limiti, la mobilità di un'anomalia parietale toracica; analizzare le fosse sopra-clavicolari e le cavità ascellari (ricerca adenopatie); aumento del FVT in caso di addensamenti parenchimali (polmonite, infarto massivo, atelettasia); diminuzione del FVT in caso di versamento pleurico o di raccolta aerea (pneumotorace);
- *Percussione*: valutazione del grado di espansibilità delle basi polmonari (ripetendo la manovra prima e dopo la discesa inspiratoria del diaframma); localizzazione dei processi patologici in grado di modificare il normale suono prodotto dal parenchima aereato (suono chiaro polmonare) accentuazione del suono normale (iperfonesi, es. pneumotorace), rilievo di suono ottuso (riduzione del contenuto aereo, es. versamento pleurico); il timpanismo è rappresentato da una accentuazione della sonorità toracica con aumento della tonalità, es. cospicua raccolta di aria sottostante (pneumotorace);
- *Ascoltazione*: murmure vescicolare: attenuato (presenza di una interposizione di aria come in presenza di pneumotorace o di liquido come nella pleurite), abolito (arresto della ventilazione come nelle neoplasie e nelle atelettasie o come nei casi più severi di attacco asmatico), aumentato (iperventilazione); ronchi, gemiti, fischi e sibili (passaggio dell'aria attraverso bronchi e bronchioli di calibro ristretto); rumori umidi (rantoli) prodotti del transito della colonna d'aria attraverso il secreto bronchiale che produce bolle, le quali successivamente scoppiano (grandi, medie e piccole bolle); rantoli crepitanti (si ascoltano alla fine dell'inspirazione, momento in cui le unità terminali respiratorie si dischiudono con il caratteristico rumore di crepitio): nelle trasudazioni o essudazioni alveolari, omogenee ed estese (polmoniti, edema polmonare, infarto polmonare, fibrosi interstiziali); sfregamenti (non si modificano con la tosse e sono prodotti dal contatto dei due foglietti pleurici in condizioni patologiche).

La grande difficoltà di definire l'agente eziologico è da mettere in relazione alla frequente impossibilità di ricercarlo (mancanza o incapacità di espettorazione, rifiuto o impossibilità di eseguire manovre invasive, difficoltà nell'eseguire procedure diagnostiche in ambiente extraospedaliero) e/o alla frequente impossibilità di isolarlo. L'esame batteriologico dell'espettorato rappresenta la metodica diagnostica di più semplice e diffusa attuabilità; esso è però gravato da una consistente percentuale di falsi positivi o di falsi negativi, la sua resa può comunque essere notevolmente migliorata applicando corrette metodiche di raccolta, trasporto ed esecuzione. Anche una semplice colorazione di gram può naturalmen-

te fornire indicazioni valide per una diagnosi eziologica, oltretutto con grande rapidità. Vi è una notevole distribuzione delle frequenze degli agenti patogeni responsabili delle infezioni respiratorie in relazione all'acquisizione domiciliare od ospedaliera dell'infezione, all'età del paziente, al suo stato immunitario (o stato delle difese). La varietà di agenti responsabili pone il medico di fronte ad una serie di problemi: ad esempio, il paziente è certamente affetto da una infezione respiratoria ad origine batterica, come risulta evidente dall'insieme dei dati clinici e radiologici, ma non si riesce ad isolare l'agente responsabile. Questa è una condizione molto più frequente di quanto si creda: come è già stato detto, l'accertamento batteriologico sull'espessorato può non essere possibile perché il paziente non espette, non intende sottoporsi a metodiche invasive o fastidiose o presenta condizioni generali tali da non consentire l'esame.

È tuttavia importante conoscere quali probabili ceppi batterici è necessario fronteggiare; in particolare, tenere presente le forme batteriche implicate oggi-giorno nell'eziologia delle forme infettive respiratorie.

Nel caso sia possibile isolare il microrganismo patogeno responsabile e determinare l'antibiogramma (e quindi la sensibilità del germe all'antibiotico), sarà più semplice impostare un trattamento terapeutico e la rosa degli antibiotici tra i quali fare la scelta in genere si restringerà. Come è noto, l'unico metodo diagnostico per il riconoscimento dell'eziologia batterica è rappresentato dall'esame batteriologico e colturale dell'escreato che andrebbe sempre eseguito in presenza di una riacutizzazione. L'esame dell'escreato, anche se in prima istanza può non risultare utile in quanto spesso l'urgenza del quadro clinico costringe ad instaurare una terapia antibiotica empirica prima che siano disponibili i risultati del laboratorio, va comunque, quando possibile, sempre eseguito al fine di conoscere sia il germe probabilmente responsabile e la sua sensibilità agli antibiotici, utile in caso di insuccesso del primo trattamento, sia per maturare una conoscenza personale dell'epidemiologia locale. Inoltre, l'aspetto macroscopico dell'espessorato può orientativamente indicare il tipo di germe presente; infatti, un espessorato biancastro con odore di pane o castagna suggerisce la presenza di miceti, un colore verdastro indica la presenza di *Pseudomonas aeruginosa*, gli stafilococchi conferiscono all'escreato un colore rugginoso, la colorazione giallastra è suggestiva per la presenza di germi gram positivi, infine un odore fetido orienta per la presenza di germi anaerobi. Va tuttavia notato che la raccolta spontanea dell'escreato spesso non è possibile nel paziente anziano, nel quale la collaborazione è scarsa e il riflesso della tosse può risultare ridotto. In questi casi, quando possibile, si può eseguire il prelievo del materiale tramite broncoaspirato; ciò può essere eseguito con apparecchi di broncoaspirazione, che peraltro forniscono spesso materiale non idoneo a causa della contaminazione da parte di saprofiti del cavo orale e delle norme vie aeree, oppure, con maggiore attendibilità, tramite aspirazione eseguita con fibroscopio che permette inoltre una valutazione diretta della morfologia dell'albero tracheo-bronchiale.

Come si è detto il metodo diagnostico più comune per il riconoscimento dell'eziologia batterica di un processo broncopneumonico è rappresentato dall'esa-

me batteriologico microscopico e colturale di materiali respiratori del paziente in esame. A tal proposito, si ribadisce che il materiale decisamente più idoneo è quello proveniente dalle basse vie respiratorie mediante broncoscopia: dato che questa spesso non è possibile, si ricorre il più delle volte all'esame microbiologico dell'escreato che, pur essendo costantemente inquinato da flora batterica saprofitica di origine salivare, se opportunamente trattato ed indagato, può fornire preziosi dati microbiologici. È ovvio che, utilizzando, ai fini della diagnosi batteriologica, l'espettorato come materiale di risulta, l'operatore dovrà necessariamente cercare di discriminare la flora di contaminazione oro-faringea da quella di provenienza bronchiale profonda; un valido aiuto in tal senso viene dalla valutazione citologica del materiale, attribuendo alla presenza ed al numero dei polimorfonucleati per campo microscopico il significato di indice di infezione e alle cellule epiteliali squamose quello di contaminazione salivare (Tabella 1).

Questo approccio preliminare microscopico-citologico unito alla valutazione quantitativa oltre che qualitativa dei risultati colturali raggiunti, fa sì che anche l'esame dell'espettorato, pur non raggiungendo il grado di significatività di un corretto aspirato bronchiale o di un'emocoltura, può essere efficacemente utilizzato per la diagnostica batteriologica delle infezioni respiratorie profonde.

Altre tecniche più invasive di diagnosi (broncoaspirato selettivo e *brushing* protetto in fibroscopia, puntura transparietale e transtracheale) hanno il vantaggio di fornire campioni non contaminati dalla flora delle prime vie aeree e le loro risultanze sono pertanto assai più affidabili; esse tuttavia non sono sempre e ovunque di facile attuazione e vengono in genere riservate ai casi più problematici o di maggiore gravità.

Alcune metodiche diagnostiche trovano giustificazione in casi particolari (l'emocoltura, indicata in tutte le forme febbrili, utile solo in corso di batteriemia), oppure non sono facilmente applicabili o sufficientemente affidabili, o troppo onerose, o di risposta incostante e tardiva (metodi immunoenzimatici, sierodiagnosi, tecniche di biologia molecolare). In caso di sospetta legionellosi è utilizzata la ricerca in fluorescenza diretta degli anticorpi o degli antigeni urinari.

In tutta la più recente letteratura è sottolineata la necessità di procedere ad esame batterioscopico e colturale dell'espettorato e ad emocolture prima di instaurare una terapia antibiotica nei pazienti ospedalizzati, al fine di giungere ove possibile ad

**Tabella 1.** Schema di Murray e Washington per il giudizio di significatività dei campioni di espettorato

	Cellule epiteliali	Leucociti
Grado 1	> 25	< 10
Grado 2	> 25	10-25
Grado 3	> 25	> 25
Grado 4	10-25	> 25
Grado 5	< 10	> 25

Gradi 1-4 = contaminazione con secrezioni oro-faringee invalidanti il campione  
Grado 5 = clinicamente significativo

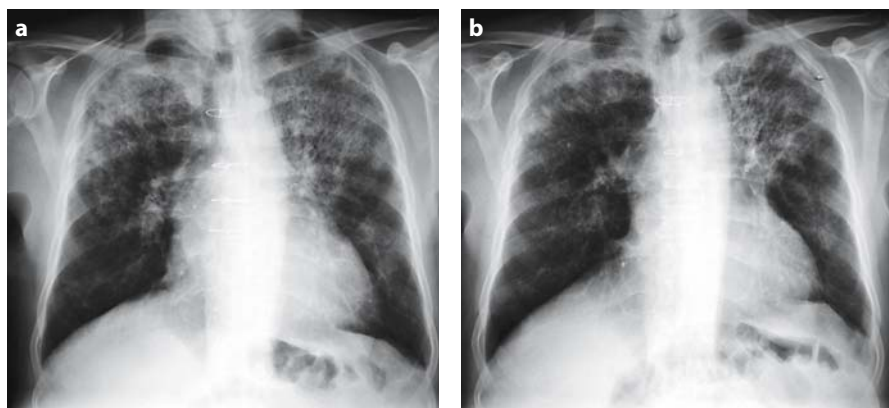
una diagnosi eziologica precisa e quindi ad un trattamento mirato. Appropriati risultano le indagini proposte dalla IDSA (*Infectious Diseases Society of America*) nel percorso diagnostico delle polmoniti acquisite in comunità (Tabella 2).

Si è già accennato al ricorso della broncoscopia in particolari condizioni (nella Figura 1, ad esempio, tale indagine ha permesso la diagnosi corretta di una polmonite organizzativa inizialmente ritenuta una forma infettiva tubercolare bilaterale).

È bene aggiungere alle indagini precedentemente riportate anche la TAC del torace raccomandata nei casi complessi sul piano radiologico o clinico, in presenza di segni di complicazione, nelle forme più problematiche, sotto il profilo diagnostico, se i trattamenti correttamente impostati non hanno sortito effetto. Dal momento che, come già si è detto, la diagnosi eziologica è possibile solo in una bassa percentuale di casi, il percorso diagnostico, necessario per provvedere alle soluzioni terapeutiche, si sviluppa dalla complessiva elaborazione integrata dei seguenti dati.

**Tabella 2.** Gli esami diagnostici nelle CAP (IDSA)

- 
- Radiografia del torace
  - Esami di laboratorio
  - Sierologia per HIV (nei soggetti tra i 15 e 54 anni)
  - Saturazione di O<sub>2</sub> arterioso (in soggetti selezionati)
  - Emocoltura (x2, prima del trattamento)
  - Colorazione di gram e coltura dell'espettorato
  - Ricerca *Mycobacterium tuberculosis* (in soggetti selezionati)
  - Test per *Legionella* (in pazienti selezionati)
  - Toracentesi
  - Campioni di secrezioni alternativi all'espettorato
  - Tests sierologici per *Mycoplasma*, *Chlamydia*, virus (se necessario)
- 



**Fig. 1a, b.** *Organizing pneumoniae* (diagnosi ottenuta tramite esame broncoscopico del 5-3-2004). **a** Radiografia al momento del ricovero. **b** Radiografia di controllo



- a) *Di ordine epidemiologico* (prevedibilità degli agenti patogeni implicati nell'infezione tenendo presenti parametri quali l'età o i fattori di rischio). È bene a questo proposito ricordare che il 90% della flora batterica responsabile è rappresentata dallo *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* e considerare la probabile distribuzione dei patogeni implicati nelle CAP in funzione dell'età (Tabella 3);  
Vi è inoltre la possibilità di utilizzare la probabile implicazione di un patogeno se è presente una determinata condizione legata a particolari fattori di rischio (Tabella 4).
- b) *Di ordine microbiologico* (incremento del fenomeno della resistenza batterica da tenere in forte considerazione). Il problema che costantemente alimenta difficoltà terapeutiche è la resistenza batterica, per cui il motivo di trovare nuovi antibiotici che contrastino efficacemente l'azione batterica. Un vasto e non attento uso degli antibiotici ha portato negli ultimi decenni ad un aumento del fenomeno della resistenza batterica. La penicillino-resistenza dello *Streptococcus pneumoniae* interessa ormai tutti i Paesi, pur con differenze geo-

**Tabella 3.** Patogeni implicati nelle CAP (%) in funzione dell'età

Età	Gram +	Gram –	Virus	Intracell.
< 10	15-20	5	60	20
11-30	60	5	5	30
31-65	60	30	5	5
Cronici	40	30	5	5
> 65	35	60	5	5

**Tabella 4.** Fattori di rischio e principali patogeni implicati (IDSA)

Condizione	Patogeni comunemente riscontrati
Alcolismo	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , anaerobi
BPCO e/o fumatore	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Legionella</i> spp.
Residenza in istituti di assistenza per cronici	<i>S. pneumoniae</i> , gram negativi, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , anaerobi, <i>Chlamydia pneumoniae</i>
Scarsa igiene dentale	Anaerobi
Epidemia di m. dei legionari	<i>Legionella</i> spp.
HIV (stadio iniziale)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
HIV (stadio avanzato)	<i>P. carinii</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i> spp.
Influenza attiva in comunità	Influenza, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i>
Sospetta aspirazione	Anaerobi (pneumoniti chimiche, ostruzione)
Danni strutturali del polmone (bronchiectasie, fibrosi cistica)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>
Uso di droghe iniettive	<i>S. aureus</i> , anaerobi, <i>M. tuberculosis</i> , <i>S. pneumoniae</i>

grafiche marcate; in alcune nazioni europee (in particolare Francia, Spagna, Ungheria) la percentuale dei ceppi resistenti tocca il 30-40%; in Italia sembra essere attestata intorno a valori inferiori, con un 9% circa di ceppi che mostra sensibilità intermedia. Quasi contemporaneamente all'uso della penicillina, fu dimostrato che microrganismi quali lo *Stafilococcus aureus* e l'*Escherichia coli* erano in grado di inattivare l'antibiotico e trasformarlo in acido penicilloico, privo di attività antibatterica. A partire dal 1940, tutti gli sforzi dei ricercatori si sono concentrati verso un solo traguardo: bloccare o evitare l'azione idrolitica dell'enzima responsabile dell'idrolisi del nucleo beta-lattamico. Questo enzima, storicamente definito come penicillinasi o cefalosporinasi, è una beta-lattamico-amido-idrolasi più comunemente nota come beta-lattamasi. Oggi è notevole la diffusione di beta-lattamasi, in particolare delle ESBL (beta-lattamasi a spettro esteso). Le beta-lattamasi a spettro esteso sono enzimi codificati dai plasmidi, che idrolizzano i betalattamici. Causano resistenza nei confronti di penicilline e cefalosporine (anche nei confronti delle cefalosporine di IV generazione e nei confronti dei mobattamici se vengono prodotte da germi gram negativi, in particolare *Klebsiella* e *Proteus*). Sono contrastate dagli inibitori delle beta-lattamasi presenti nelle nuove penicilline protette. Di tali enzimi ne sono stati identificati più di 50. Gli organismi produttori di ESBL sono frequentemente resistenti agli antibiotici diversi dalle betalattamine (amino-glucosidi e fluorchinoloni) il che riduce drasticamente le opzioni terapeutiche. Il fenomeno riguarda anche il nostro Paese, in particolare per i ceppi di *Moraxella catarrhalis* e di *Haemophilus influenzae*.

Ancora da rilevare, l'alta percentuale di ceppi (20-30%) di *Streptococcus pneumoniae* segnalata come resistente ai macrolidi.

- c) *Di ordine farmacologico* (biodisponibilità, rischi tossici e/o immunoallergici, rischi ecologici, costi).
- d) *Di ordine clinico*. Vi è da sottolineare che: risulta difficile l'orientamento eziologico sulla base degli elementi clinici e radiologici per l'assenza di loro specificità e la variabilità dei quadri patologici sostenuti dallo stesso germe; non è stata sostanzialmente dimostrata nessuna convincente associazione fra sintomi, caratteristiche fisiche, radiologiche o di laboratorio e specifica eziologia; che elementi tradizionalmente orientativi per forme sostenute da uno specifico agente possano rivelarsi inaffidabili; anamnesi e dati obiettivi possono essere importanti per una diagnosi eziologica (correlazione tra particolari condizioni epidemiologiche e specifici patogeni) e forte è il valore diagnostico rivestito da alcuni segni (mentre processi pneumonici con essudazione alveolare ad eziologia batterica sono caratterizzati da accumulo di polimorfonucleati negli alveoli, esordio brusco dei sintomi, febbre elevata, dolore toracico, tosse produttiva, reperto obiettivo di rantoli crepitanti, infiltrazione lobare o segmentaria alla radiografia del torace, leucocitosi, herpes labiale, i processi pneumonici con impegno interstiziale sostenute dai patogeni atipici sono caratterizzati da infiltrazione di cellule mononucleate nell'interstizio polmonare, inizio graduale dei sintomi, prodromi simil-influenzali quali astenia, malessere

generale, cefalea, febbre modesta, tosse non produttiva, reperto obiettivo assente o modesto, tenui infiltrati dell'interstizio peribronchiale alla radiografia del torace, assenza di leucocitosi). Di estrema importanza si rivela l'intervento e la collaborazione del radiologo al quale lo pneumologo pone una serie di quesiti per orientare adeguatamente il processo diagnostico, quesiti ai quali certamente non è sempre facile rispondere e che vengono didatticamente riassunti nella Tabella 5.

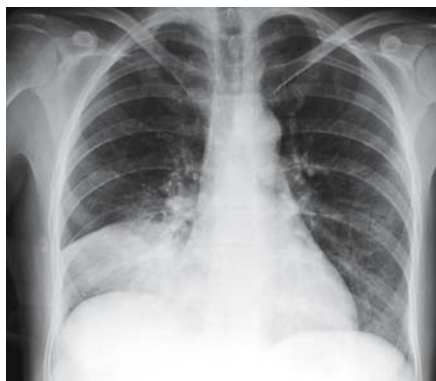
Ventitrè dei 90 sierotipi dell'antigene secondo cui vengono ordinati gli *Streptococchi pneumoniae* in base ad un antigene polisaccaridico capsulare, sono responsabili di circa il 90% delle infezioni pneumococciche. Il quadro clinico della polmonite pneumococcica si discosta oggi molto spesso da quello considerato tradizionale per esordio, decorso e aspetto radiografico, nel senso che la polmonite, non trattata con terapia antibiotica, evolve generalmente secondo le quattro fasi della polmonite "tipica": congestione, epatizzazione rossa, epatizzazione grigia e fase della risoluzione. Più frequentemente, questa forma di polmonite ha un esordio tipicamente brusco, con febbre elevata (39-41° C), brividi, tachipnea, cianosi, dolore puntorio toracico, tosse dapprima secca e poi produttiva con espettorato mucopurulento o addirittura "rugginoso" o "croceo". Se questo è il quadro classico che colpisce in genere i soggetti maschi, adulti, nell'anziano, nell'etilista, nel broncopneumopatico cronico e nel cardiopatico si osservano spesso quadri sfumati, ad esordio e decorso più insidiosi. Talvolta di associa a questa infezione l'herpes labiale, che, sia pur considerato classico sintomo di accompagnamento della polmonite pneumococcica, può essere associato anche ad altre infezioni polmonari gravi. L'obiettività toracica nelle fasi precoci della malattia può non dare informazioni significative. Successivamente si possono apprezzare i seguenti reperti, anche se non rappresentano aspetti costanti: ottusità alla percussione, aumento del FVT, ed all'ascoltazione sfregamenti pleurici, rantoli crepitanti nella sede dell'addensamento, eventualmente soffio bronchiale. Se è presente versamento pleurico o empiema, si apprezzerà ottusità alla percussione, riduzione del FVT, riduzione del murmure vescicolare. Per quanto riguarda l'aspetto radiografico, la polmonite da streptococco si manifesta per lo più come addensamenti omogenei o a "chiazze", più frequenti nel lobo inferiore e talvolta localizzati bilateralmente; anche se con minor frequenza (dal momento che la somministrazione

**Tabella 5.** Quesiti posti dallo pneumologo al radiologo

---

Patologia infettiva o non infettiva
Orientamento clinico iniziale e conferma radiologica
Compatibilità tra agente eziologico e quadro radiologico
Criteri radiologici differenziali tra polmoniti tipiche ed atipiche
Criteri radiologici differenziali tra polmoniti e infezioni respiratorie di altra natura (es. TBC)
Criteri radiologici differenziali tra forme ascessualizzate polmonari di vario genere
Estensione del danno polmonare, interessamento pleurico
Controlli radiologici ed efficacia del trattamento terapeutico

---



**Fig. 2.** Polmonite del lobo inferiore destro da pneumococco

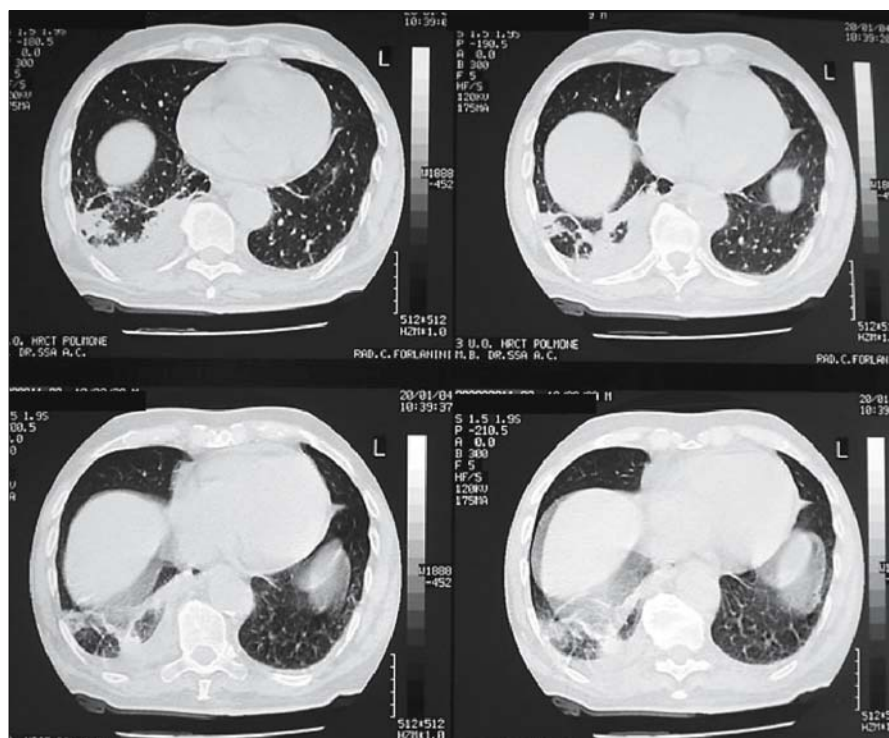
ne tempestiva di antibiotici arresta l'evoluzione del processo infettivo), si può osservare ancora oggi il tipico interessamento lobare (Fig. 2).

Dal punto di vista delle indagini di laboratorio si osserva spesso leucocitosi, neutrofilia (globuli bianchi 15000-30000/mm<sup>3</sup>, PMN neutrofili 70-90%). In molti casi l'esame microscopico diretto di uno striscio di espettorato evidenzia la presenza di diplococchi gram positivi, molto suggestiva per la diagnosi. Tra le misure preventive della polmonite pneumococcica da ricordare la vaccinazione antipneumococcica: il vaccino antipneumococcico, costituito da una miscela di polisaccaridi capsulari dei 23 sierotipi di pneumococco che coprono più del 90% dei ceppi di pneumococco isolati da pazienti infetti, provoca una buona risposta anticorpale entro 2-3 settimane dalla somministrazione con una efficacia sulle popolazioni a rischio del 55-75%.

La patogenesi delle infezioni da *Haemophilus influenzae*, batterio immobile gram negativo, non è del tutto compresa: l'*H. influenzae* capsulato di tipo b è conosciuto per la sua particolare virulenza, può penetrare nell'epitelio del nasofaringe e invadere direttamente i capillari sanguigni. L'*Haemophilus influenzae* può causare polmoniti tra la prima infanzia e tra gli adulti. La polmonite sostenuta da questo patogeno può manifestarsi in soggetti con sindrome rino-bronchiale ed è frequente in pazienti affetti da alterazioni bronchiali croniche (BPCO, bronchiectasie) accompagnandosi spesso a versamento pleurico (Fig. 3).

Le polmoniti da gram negativi (*Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*) si presentano con sempre maggior frequenza in questi ultimi anni e si verificano generalmente in pazienti con malattie polmonari o malattie croniche debilitanti e negli alcolisti e, ancora, in pazienti anziani lungodegenti in case di riposo. La polmonite da *Pseudomonas aeruginosa* è generalmente una prerogativa di soggetti affetti da patologie croniche, anche se non ne sono esclusi pazienti adulti senza fattori di rischio (Figg. 4, 5).

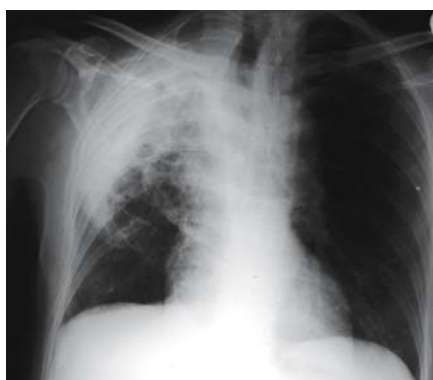
La polmonite da *Klebsiella* (Figg. 6, 7) può presentare le seguenti caratteristiche: interessamento frequente dei lobi superiori (addensamenti disomogenei a margini sfumati, localizzati, che raramente si estendono ad un intero lobo), comparsa di emottisi, di escreato gelatinoso, decorso fulminante.



**Fig. 3.** Polmonite basale destra da *Haemophilus influenzae* con pleurite in paziente con BPCO



**Fig. 4.** Polmonite basale sinistra da *Pseudomonas aeruginosa* in paziente diabetico



**Fig. 5.** Polmonite del lobo superiore destro da *Pseudomonas aeruginosa* in paziente senza fattori di rischio

La diagnosi di polmonite da gram negativi può essere difficile in quanto tali batteri sono colonizzatori comuni e, pertanto, è necessario distinguere la colonizzazione dalla vera infezione provocata dai citati microrganismi.

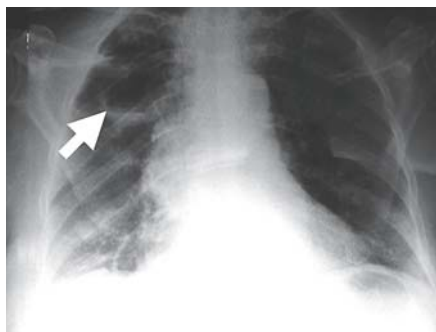


**Fig. 6.** Polmonite del lobo superiore destro da *Klebsiella*



**Fig. 7.** TAC del caso riportato in Fig. 6

La polmonite da *Staphylococcus aureus*, molto più frequente come polmonite nosocomiale, si presenta spesso come manifestazione secondaria ad una infezione influenzale o ad infezioni stafilococciche presenti in altre sedi (es. cute). Quando si manifesta al di fuori dell'epidemia influenzale, può colpire soggetti a rischio (anziani, soggetti con patologia cronica, immunodepressi). Il quadro radiologico della polmonite da *Staphylococcus aureus* nel 50 % dei casi mostra un interessamento bilaterale, riguarda per lo più un solo lobo, può presentare pneumatoceci con possibili livelli idroaerei incostanti durante la prima settimana, vi è un'elevata tendenza alla formazione di ascessi (Fig. 8) e nel 50% dei casi vi si associa un versamento pleurico libero o l'empiema saccato (Fig. 9).



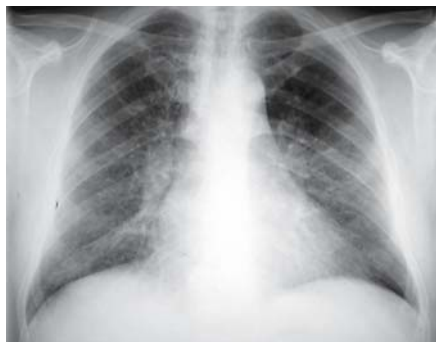
**Fig. 8.** Ascesso polmonare del lobo superiore destro da *Staphylococcus aureus*



**Fig. 9.** Empiema destro da *Staphylococcus aureus*

Tra le caratteristiche delle polmoniti atipiche (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*) vi è da rilevare che in generale esse sono sensibili a macrolidi, tetracicline, nuovi fluorchinolonici, chetolidi, che l'infezione da *Legionella* presenta frequentemente un quadro clinico più acuto, infine che recenti studi rilevano che la morbilità e mortalità nelle CAP ospedalizzate si riduce se la terapia iniziale include una copertura antibiotica per patogeni atipici; questi vengono isolati con sempre maggior frequenza, sono capaci di causare forme severe, possono colpire tutti i gruppi di età, sono implicati in circa il 40% dei casi di CAP, sono copatogeni nelle CAP ad infezione mista, una eziologia associata a mortalità particolarmente alta. Delle indagini di laboratorio riguardanti i microrganismi atipici si farà un cenno limitato per la complessità delle metodiche.

La polmonite da *Mycoplasma pneumoniae* (con un tempo di incubazione di 10-14 giorni) è sporadica, raramente epidemica e si manifesta tra i bambini in età scolare e tra i giovani adulti e pertanto presenta elevati tassi di incidenza nelle comunità "chiuse" (istituzioni militari, scuole, collegi). La sintomatologia è rappresentata da sintomi influenzali, malessere generale, mal di gola, tosse secca (dopo qualche giorno mucoide o mucopurulenta). Dal punto di vista laboratoristico sono utilizzati il titolo sierico anticorpale e la PCR. Radiologicamente si possono presentare quadri ad interessamento segmentario e, più spesso, interstiziale (Fig. 10). La *Chlamydia pneumoniae* è responsabile del 10% delle CAP: circa il 70% sono asintomatiche; il 50% degli adulti sono sieropositivi. Le infezioni primarie da *Chlamydia pneumoniae* riguardano gli adulti, mentre la reinfezione i soggetti anziani. Dopo la fase acuta, il ciclo intracellulare è caratterizzato da sviluppo di atipiche persistenti inclusioni metabolicamente inerti. L'infezione respiratoria, la cui incubazione è di circa 7-21 giorni, si presenta in forma sporadica e riguarda tutte le età: la sua sintomatologia consiste in flogosi delle prime vie respiratorie, tosse, espettorato febbre. Non vi è un quadro radiologico caratteristico (focolaio di addensamento lobare o segmentario, infiltrati multipli bilaterali) (Fig. 11). Il rilievo di una sieroconversione (aumento del titolo anticorpale di almeno 4 volte) con metodica di fissazione del complemento o dell'immunofluorescenza sostiene la diagnosi di laboratorio.

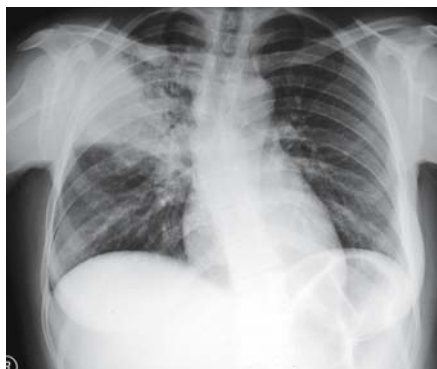


**Fig. 10.** Polmonite interstiziale da *Mycoplasma pneumoniae*

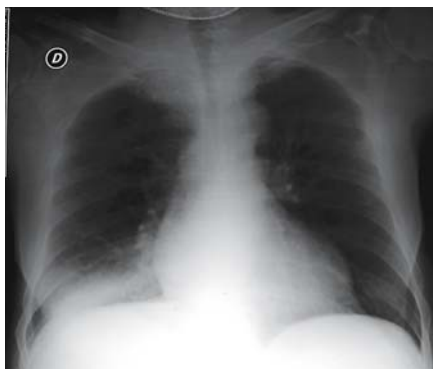


**Fig. 11.** Infiltrati polmonari bilaterali da *Chlamydia pneumoniae*

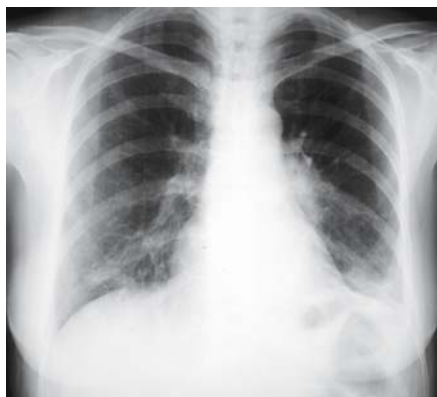
La polmonite da *Legionella pneumophila* può essere considerata sporadica quando riguarda soggetti immunocompromessi o è causa di polmoniti nosocomiali; epidemica, se si diffonde per via aspirativa di aerosol contenenti legionelle da sistemi di distribuzione di acqua contaminata o da sistemi di aria condizionata: per contrastarla, importanti sono le misure di ordine preventivo. L'acqua è dunque il serbatoio ambientale naturale della legionella. Non è mai stata dimostrata la trasmissione interumana. La polmonite ha un'incubazione compresa tra 2 e 10 giorni e si manifesta con sintomi respiratori e complicanze extrapolmonari: inizialmente modesti i sintomi respiratori (tosse secca), brividi, febbre alta, sintomi neurologici e addominali (confusione mentale, ematuria, insufficienza renale, alterazioni epatiche); la compromissione respiratoria si spinge frequentemente fino all'insufficienza respiratoria. Radiologicamente la polmonite da *Legionella pneumophila* può presentarsi in forme diverse: impegno interstiziale, infiltrati segmentari o lobari, interessamento di uno o più lobi (Figg. 12-15).



**Fig. 12.** Polmonite del lobo superiore destro da *Legionella pneumophila*



**Fig. 13.** Polmonite basale destra da *Legionella pneumophila*



**Fig. 14.** Polmonite interstiziale da *Legionella pneumophila*



**Fig. 15.** Infiltrati bilaterali da *Legionella pneumophila*



È consigliato dalle più recenti linee guida sospettare una polmonite da legionella quando la polmonite si presenta enigmatica fino al ricovero in UTIR, in presenza di una epidemia di legionellosi, in caso di fallimento ai beta-lattamici.

Le indagini utili per la diagnosi di laboratorio comprendono l'esame microscopico in immunofluorescenza su materiale proveniente dall'apparato respiratorio, l'esame colturale dell'escreato, la ricerca dell'antigene urinario, test sierologici per la ricerca degli anticorpi in immunofluorescenza indiretta. I test sierologici hanno prevalente importanza epidemiologica in quanto gli anticorpi compaiono tardivamente e quindi clinicamente hanno minore validità. In linea generale, le IgM fanno la loro comparsa precocemente e si riducono durante il periodo della convalescenza quando sono sostituite dalle IgG che possono persistere per anni. Sinteticamente gli esami da richiedere nel sospetto di una polmonite da legionella sono: all'inizio: ricerca dell'antigene urinario, esame microscopico e colturale delle secrezioni respiratorie, indagini sierologiche per ricerca anticorpi antilegionella IgM e IgG; dopo due settimane dall'esordio clinico: ripetizione della ricerca dell'antigene urinario, ricerca anticorpi antilegionella per valutare la sierconversione. La positività dell'antigene solubile urinario può essere assente e gli anticorpi positizzarsi tardivamente: ecco perché è opportuna la ripetizioni di questi esami.

La polmonite virale generalmente si manifesta nei neonati e nei bambini. Gli agenti più frequenti sono rappresentati da il virus respiratorio sinciziale (VRS), i virus parainfluenzali, gli adenovirus, i virus influenzali (sierotipi A, B, C). Questi ultimi sono i più frequenti agenti eziologici della polmonite virale dell'adulto, che presenta generalmente un andamento stagionale con picchi di incidenza nelle stagioni più fredde. Dal punto di vista patogenetico si è ipotizzato che il virus, inizialmente confinato nelle prime vie aeree, colonizzi in un secondo momento, attraverso le secrezioni, le vie aeree inferiori con interessamento dell'interstizio. La sintomatologia iniziale è quella dell'influenza con febbre, rinorrea, malessere generale, astenia, cefalea, mialgie e artralgie diffuse. Compaiono successivamente segni di interessamento delle basse vie con tosse, inizialmente secca e poi produttiva, dispnea e dolore puntorio toracico. Il reperto obiettivo può essere scarso o assente. Il quadro si risolve generalmente in 3-4 settimane; possono intervenire complicazioni in soggetti debilitati, anziani, affetti da patologie concomitanti, costituite da sovrainfezioni batteriche. Radiologicamente si può evidenziare un forma di opacità rotondeggiante, per lo più localizzata a livello del lobo inferiore; in altri casi possono manifestarsi alterazioni interstiziali. Tra i reperti diagnostici, la VES è solitamente normale, come normale può essere il numero dei leucociti con un rapporto invertito nella formula leucocitaria (prevalenza dei linfociti sui granulociti neutrofili). Il titolo anticorpale, evidenziato attraverso metodiche di fissazione del complemento, emoagglutinazione, inibizione dell'emoagglutinazione, è significativo se è superiore di almeno 4 volte al titolo basale.

### **Aspetti prognostici**

Diagnosticata, o sospettata, l'esistenza di una CAP, è necessario procedere ad una attenta valutazione prognostica. La decisione di ospedalizzare il paziente o trat-

tarlo a domicilio è probabilmente la decisione clinica più importante nella gestione della malattia, con ripercussioni sull'iter diagnostico, sulle scelte di antibiototerapia e sui costi.

Numerosi studi sono stati condotti per definire criteri di indirizzo per il trattamento ospedaliero o domiciliare. I fattori di gravità implicanti un allargamento dello spettro del trattamento empirico od orientativi per l'ospedalizzazione vengono generalmente ritenuti: età superiore a 65 anni, segni di gravità sintomatica (principalmente respiratori, cardiovascolari, neurologici, settici), diffusione extralobare e/o extratoracica delle lesioni, alterazioni biologiche (emocromo, funzione degli emuntori), fattori di comorbidità (alcolismo, denutrizione, malattie croniche associate).

In un lavoro del 1997 Fine e il suo gruppo (PORT: *Patient Outcome Research Team*) hanno proposto un metodo per quantificare il rischio basato su un punteggio da assegnare a diversi fattori clinici e di laboratorio, punteggio che permette la stratificazione dei pazienti in cinque classi alle quali corrisponde un diverso livello di gravità e quindi una diversa impostazione gestionale e terapeutica (Tabelle 6, 7).

**Tabella 6.** Calcolo del punteggio di gravità nelle CAP (PORT)

Età	
Maschi	Età in anni
Femmine	Età in anni - 10
Residenti in comunità	Età in anni + 10
Comorbidità	
Neoplasia	+ 30
Epatopatia	+ 20
Scompenso card. congest. - Vascul. cerebrale - Nefropatia	+ 10 (ognuno)
Esame obiettivo	
Alteraz. del sensorio - Polipnea (> 30/min) - PA massima (< 90)	+ 20 (ognuno)
Temperatura corporea < 35°C o > 40°C	+ 15
Frequenza cardiaca > 125/min	+ 10
Dati di laboratorio o radiografici	
pH < 7,35	+ 30
Azotemia > 10,7 mM/l - Natremia < 130 mEq/l	+ 20 (ognuno)
Glicemia > 13,9 mM/l - Ematocrito < 30% - PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg - Vers. pleurico	+ 10 (ognuno)

**Tabella 7.** Classi di rischio di mortalità nelle CAP

Classe	Punti	Mortalità %	Ospedalizzazione
1	< 50 anni senza rischi	0,1	No
2	< 70	0,6	No
3	71-90	2,8	Si, breve
4	91-130	8,2	Si
5	> 131	29,2	Si

Da alcune parti sono state avanzate delle riserve circa l'applicabilità del metodo PORT: certamente esso è difficilmente applicabile a domicilio, tenendo conto che la valutazione delle classi da 2 a 5 presuppongono la realizzazione di esami complementari difficilmente espletati nel paziente non ospedalizzato; da rilevare inoltre che alcuni fattori di comorbidità, quali l'insufficienza respiratoria cronica (maggior elemento di gravità), non sono presi in considerazione.

In via generale, al di fuori dell'ambiente ospedaliero e in assenza di qualsiasi esame paraclinico, alcuni elementi possono indirizzare verso un giudizio prognostico relativamente corretto: età avanzata, cattiva tolleranza dei sintomi, livello di gravità sintomatologica, condizioni circolatorie, insufficienza di alcuni organi, comorbidità anamnestiche ed obiettive, sono elementi piuttosto facilmente rilevabili e sufficientemente orientativi.

La decisione di ospedalizzare il paziente può venire inoltre influenzata da una serie di altri elementi, quali l'affidabilità del supporto familiare, la probabilità di complicazioni, la *compliance* alla terapia, ecc.; è d'altra parte sempre necessario mettere in bilancio i benefici offerti dall'ospedalizzazione ed i rischi nosocomiali, specie nei pazienti anziani.

### **Gestione terapeutica delle CAP**

La raccolta delle informazioni ottenute dalla elaborazione dei dati di vario genere (epidemiologici, microbiologici, farmacologici, clinici) ci aiuta a delineare i parametri in funzione dei quali viene operata la scelta terapeutica. Per regolamentare la terapia empirica sono nate le linee guida. Nel sospetto di polmonite non esiste alcun giustificato motivo di ritardare il trattamento antibiotico, che va in ogni caso instaurato prontamente. Qualora gli elementi diagnostici permettano di identificare o fortemente sospettare uno specifico agente eziologico, la migliore terapia è naturalmente quella mirata.

Nella grande maggioranza dei casi il trattamento antibiotico viene scelto in modo empirico sulla base degli elementi orientativi prima ricordati. La selezione empirica degli antibiotici deve essere quindi diretta contro i patogeni più comuni in accordo con il quadro clinico-epidemiologico e deve basarsi su una serie di molteplici variabili, quali la severità della malattia, l'età del paziente, le caratteristiche cliniche, eventuali intolleranze farmacologiche, comorbidità associate, trattamenti concomitanti. È necessario inoltre tenere conto di alcune caratteristiche specifiche degli antibiotici: biodisponibilità, spettro d'azione, rischi tossici ed immunoallergici, possibili conseguenze ecologiche, costo.

Nell'ultimo decennio, come ricordato, le diverse società scientifiche hanno emesso una serie di raccomandazioni (linee guida) per il trattamento delle CAP. Le strategie sono generalmente orientate nella stessa direzione, essendo le prevalenze batteriche comunque le stesse nei diversi Paesi, con una relativa disparità nella scelta delle molecole e delle posologie in relazione all'epoca di pubblicazione ma anche a specifici fattori microbiologici (distribuzione geografica delle resistenze batteriche) e a specificità economiche e socioculturali.

A partire dalle linee guida dell'ATS del 1993 si è stabilita una diversità di protocolli terapeutici fra pazienti non ospedalizzati e ospedalizzati ed una distinzione fra soggetti con e senza fattori di rischio.

In seguito, la maggior parte dei Paesi europei (Italia compresa) ha proposto le proprie linee guida, articolate secondo criteri comuni e sulla scorta di quelle americane con relative differenze circa la definizione dei fattori di rischio e, soprattutto nei casi meno gravi trattati a domicilio, la scelta degli antibiotici e delle posologie; uso di penicillina o aminopenicillina, con o senza inibitori delle beta-lattamasi, più o meno associata a macrolidi, oppure macrolidi da soli nei pazienti non gravi; nella categoria dei pazienti gravi è generalmente raccomandata l'associazione di cefalosprine di II o III generazione + macrolide.

Nel 1998, la Società Europea di Pneumologia ha emesso le sue linee guida, estese alle infezioni delle basse vie respiratorie nel suo insieme. Le raccomandazioni dell'ERS, aventi come finalità un consenso fra vari paesi europei con pratiche terapeutiche relativamente differenti, rivestono un ruolo di generale orientamento: le linee guida poco si discostano dai consigli già riferiti.

Nel 2000 l'IDSA statunitense ha pubblicato una seconda stesura delle sue linee guida, recentemente rivisitate, contenenti rispetto alle precedenti del 1998 alcune revisioni delle indicazioni terapeutiche e una ridefinizione del ruolo degli accertamenti diagnostici.

Le scelte terapeutiche effettuate dai medici soprattutto nei casi ambulatoriali, nonostante le linee guida, presentano a livello europeo notevoli disparità. Per esempio, nel nostro paese si è sempre particolarmente privilegiato l'uso di cefalosporine di III generazione per via intramuscolare; vi è da aggiungere comunque che a scelte diversificate corrispondono in verità diversi risultati sul piano terapeutico. La proposizione delle linee guida genera spesso confusione nel trattamento delle infezioni respiratorie: sarebbe opportuno semplificarle se consideriamo che le linee guida possono essere riassunte in alcuni parametri essenziali. Seguono sinteticamente le principali linee guida di terapia per le polmoniti (Tabelle 8-12).

---

**Tabella 8.** Terapia delle CAP: bambino/adulto senza fattori di rischio o segni di gravità

---

Germi principalmente implicati: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Clamidia pneumoniae*

Opzioni terapeutiche

- Betalattamine protette (amoxicillina/acido clavulanico)
- Cefalosporine orali di II generazione
- Macrolidi
- Fluorochinolonici di III generazione (levofloxacin, moxifloxacin)
- Chetolidi

L'uso di antibiotici iniettivi (beta-lattamine) andrebbe riservato ai casi di impraticabilità della via orale.

In casi ad eziologia indefinita possibile associazione: beta-lattamina + macrolide o chinolonico

---

**Tabella 9.** Terapia delle CAP: Linee guida IDSA 2000: pazienti extraospedalieri

Germi principalmente implicati: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Clamidia pneumoniae*

Doxycyclina, un macrolide, o un fluorchinolonico (*S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*)

- Considerare la efficacia locale degli antibiotici contro lo streptococco e la presenza di altri fattori di rischio legati alla resistenza dello streptococco
- Gli pneumococchi resistenti alla penicillina possono manifestare resistenza nei confronti di macrolidi e/o doxycyclina
- Per pazienti anziani o quelli con malattia concomitante è preferibile un fluorchinolonico

**Tabella 10.** Terapia delle CAP: adulto con malattia grave e/o aumentato rischio

Germi principalmente implicati: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *gram negativi*, *Pseudomonas spp*, *Legionella*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Clamidia pneumoniae*

Scelta terapeutica stabilita in funzione di:

- Numero e natura dei fattori di rischio
- Parametri clinici
- Germi potenzialmente responsabili

Proposte terapeutiche empiriche

- Beta-lattamine protette iniettabili o cefalosporine di III generazione+/-macrolidi o chinolonici di II generazione
- Chinolonici di III generazione da soli

**Tabella 11.** Terapia delle CAP: linee guida IDSA 2000, pazienti ospedalizzati in unità di terapia intensiva

Cefalosporina a spettro esteso (oppure beta-lattamina/inibitore delle beta-lattamasi) + macrolide (oppure fluorchinolonico)

**Tabella 12.** Terapia delle CAP: linee guida IDSA 2000, pazienti ospedalizzati

Con danni strutturali del polmone: agente anti-pseudomonas (piperacillina, tazobactam, carbapenem, cefepime) + fluorchinolonico (incluso ciprofloxacina ad alta dosaggio)

Se allergia ai beta-lattamici: fluorchinolonici con o senza clindamicina

Con sospetta aspirazione: fluorchinolonico con o senza clindamicina, metronidazolo, o una beta-lattamina/inibitore delle beta-lattamasi

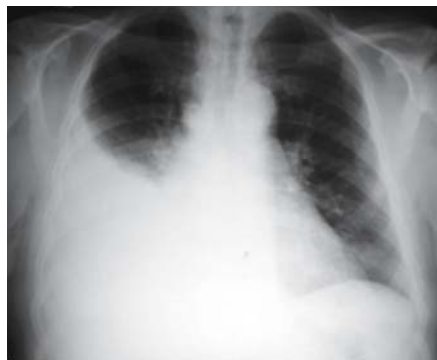
Pur riconoscendo una notevole validità delle linee guida, la terapia delle CAP rappresenta argomento complesso e controverso. Ne è prova la comparsa di forme molti gravi in soggetti adulti senza fattori di comorbidità per cui non è praticamente previsto allo stato attuale un protocollo particolare. Pertanto, al di là delle utili codificazioni delle linee guida, l'atteggiamento clinico-terapeutico deve

tener conto degli aggiustamenti rispetto alla realtà patologica del singolo caso per la frequente riscontro di casi definibili gravi anche in quelle categorie di pazienti tradizionalmente non ritenuti a “rischio”.

## Complicanze

Le principali complicanze osservate sono rappresentate: dal versamento pleurico abbondante (Fig. 16) il cui trattamento prevede, a seconda dei casi, oltre alla terapia medica, la toracentesi o il drenaggio chirurgico; dall’empiema (Figg. 17, 18) che può imporre il ricorso al drenaggio chirurgico o alla decorticazione; dall’ascesso (Fig. 19); dall’insufficienza respiratoria intercorrente; dalla grave insufficienza respiratoria con trasferimento del paziente in UTI.

Un aspetto particolarmente importante, per certi versi preoccupante per la persistente conferma clinico-epidemiologica del riscontro in questi ultimi anni, riguarda le complicanze intervenute nella categoria dei soggetti più giovani (alcuni giovanissimi), non portatori di comorbidità o di fattori di rischio parti-



**Fig. 16.** Versamento pleurico destro massivo



**Fig. 17.** Empiema pleurico destro



**Fig. 18.** Caso riportato nella Figura 17 trattato con drenaggio chirurgico



**Fig. 19.** Ascesso polmonare destro

colari, soggetti in cui l'aspettativa di complicazioni è naturalmente più bassa. È bene precisare che, per quanto attiene agli empiemi, un costante rapporto chirurgo toracico-pneumologo, un tempestivo e adeguato trattamento terapeutico associato ad una corretta gestione del drenaggio chirurgico, sono sufficienti spesso ad evitare un intervento di decorticazione pleurica.

## Polmoniti nosocomiali

### Definizione

Infezione delle basse vie respiratorie che si sviluppa durante l'ospedalizzazione e che non è presente in incubazione al momento dell'ammissione e generalmente non si manifesta nelle prime 48-72 ore di ricovero (HAP = *Hospital Acquired Pneumonia*).

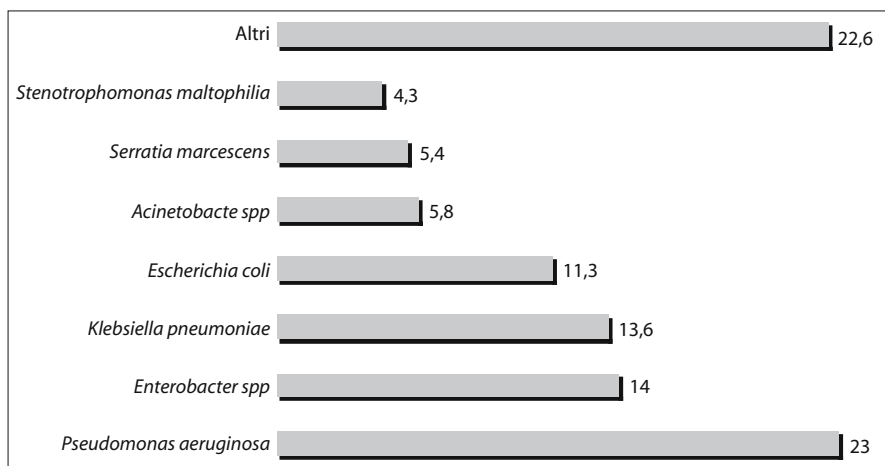
### Epidemiologia

Sono al secondo posto tra le infezioni ospedaliere e rappresentano il 20% di tutte le infezioni ospedaliere. I degenti in reparti di terapia intensiva possono facilmente contrarre questo tipo di infezione. Altre categorie sono pure esposte a tale forma di infezione e a conseguente rischio di insufficienza respiratoria come soggetti immunocompromessi, anziani, operati, sottoposti a trattamenti radianti, citostatici e immunosoppressori, affetti da grave patologie croniche. Molti pazienti con HAP sono a rischio incrementato per patogeni MDR (*multidrug resistant*) ed è spesso difficile definire l'esatta frequenza di tale patologia infettiva per la possibile sovrapposizione di altre infezioni respiratorie (tracheobronchite): si stima un'incidenza di 5-15 casi su mille pazienti ospedalizzati. Le HAP e le VAP (polmonite associata al ventilatore) tra le infezioni nosocomiali si associano al tasso più elevato di decessi, con una mortalità cruda fino al 50%. L'incremento della mortalità è legato alla presenza di patogeni MDR.

### Eziologia

Gli agenti implicati sono rappresentati dai seguenti patogeni: gram negativi 60%, *Staphylococcus aureus* 24%, funghi 8%, virus 8%. Neuhauser in uno studio osservazionale riguardante l'isolamento di germi gram negativi nelle HAP, in un periodo di tempo compreso tra il 1996 e il 2000, ha riscontrato una prevalenza di *Pseudomonas aeruginosa* (Fig. 20).

Le HAP sono causate comunemente da bacilli gram negativi aerobi, come *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* species, oppure da cocci gram positivi come lo *Staphylococcus aureus*, molto spesso MR (meticillino resistente). I patogeni MDR sono più comunemente isolati da pazienti con patologia cronica concomitante e da pazienti con polmonite ad esordio tardivo.



**Fig. 20.** Batteri gram-negativi più comunemente associati con l'infezione

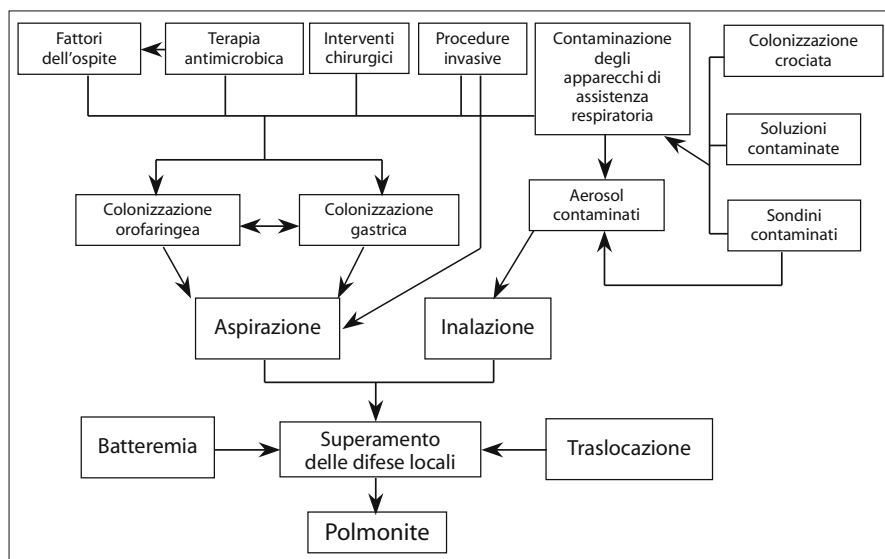
## Patogenesi

Affinché si possa verificare un evento morboso è determinante che i batteri oltrepassino le barriere difensive a livello polmonare. È, pertanto, la colonizzazione delle vie aeree superiori da parte di batteri potenzialmente patogeni la prima fase del processo infettivo respiratorio: successivamente, l'aspirazione di materiale proveniente dalle secrezioni inquinate dai citati batteri, se le difese antibatteriche polmonari sono inadeguate e insufficienti, determina l'attivazione dell'evento infettivo. Sono state ipotizzati processi aspirativi a partenza gastrica per alcuni microrganismi (enterobatteriacee) e una trasmissione, attraverso le mani del personale sanitario o attraverso strumenti sanitari, per patogeni come lo *Staphylococcus aureus* (Fig. 21).

## Aspetti diagnostico-terapeutici

Si deve sospettare la presenza di una polmonite nosocomiale in caso di: aumento della quantità della espettorazione purulenta, rapido cambiamento delle immagini all'Rx torace, riduzione della  $PO_2$ , variazione nell'andamento febbrile, assenza di altri eventi che possano spiegare le situazioni precedenti (ARDS, embolia polmonare, atelettasia). L'ATS ha elaborato e proposto nel 1996 una classificazione delle polmoniti ospedaliere in 3 fasce tenendo in considerazione microrganismo in gioco e gravità del quadro clinico; ciò può risultare di una certa utilità nel tipo di trattamento terapeutico da adottare sebbene le diversificate realtà epidemiologiche locali rendano non del tutto valido il ricorso a tali linee guida: a) pazienti senza fattori di rischio con polmonite medio-lieve, con esordio in qualunque momento oppure polmonite ospedaliera grave ad insorgenza precoce -KES, *Proteus*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Streptococcus pneumoniae*- penicillina protetta (piperacillina/tazobactam) o cefalosporine di III





**Fig. 21.** Patogenesi delle polmoniti nosocomiali – MMWR-Morb-Mort-Wkly-Rep (1997) 46:1-79

generazione non antipseudomonas (ceftriaxone o cefotaxime); se allergia alla penicillina, fluorchinolone (ciprofloxacina) se escluso *Streptococcus pneumoniae*; in alternativa aztreonam in monoterapia o in associazione con clindamicina; b) pazienti con fattori di rischio con polmonite medio-lieve, con esordio in qualunque momento durante il ricovero -patogeni precedenti, *Staphylococcus aureus* (coma, diabete, insufficienza renale, recente influenza), anaerobi- penicillina protetta (piperacillina/tazobactam)  $\pm$  vancomicina (finché non è escluso MRSA); nel sospetto di legionella: azitromicina  $\pm$  rifampicina; c) pazienti con polmonite grave, con fattori di rischio, con esordio precoce o tardivo – *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Staphylococcus aureus* MR- aminoglicoside o ciprofloxacina + penicillina protetta (piperacillina/tazobactam) antipseudomonas, o carbapenemici (meropenem, imipenem, o cefalosporine di terza generazione quali il ceftazidime)  $\pm$  vancocina. Quanto espresso a proposito delle polmoniti acquisite in comunità può essere confermato per quanto riguarda le polmoniti nosocomiali: sebbene le linee-guida terapeutiche nel campo delle le HAP, con una corretta interpretazione e un'appropriata applicazione, rappresentino generalmente un valido strumento per l'adeguata gestione del paziente, le problematiche che emergono in questo tipo di infezioni (in particolare le diversificate realtà epidemiologiche locali) spesso rendono non del tutto valido il ricorso a tali linee guida e richiedono l'assunzione di specifici e complessi provvedimenti. Recentemente sono state proposte dall'ATS/IDSA (2004) le nuove linee guida sulla gestione delle HAP con una semplificazione dell'approccio terapeutico rispetto a quelle emanate alcuni anni fa, focalizzando i seguenti aspetti:

- Valutazione dei patogeni MDR (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Staphylococcus aureus* MR)
- Terapia empirica iniziale tenendo in considerazione 2 gruppi di pazienti: quelli con polmonite ad esordio precoce senza fattori di rischio per patogeni MDR e quelli con polmonite ad esordio tardivo o altri fattori di rischio per patogeni MDR. Il percorso terapeutico è stato configurato nel modo seguente: iniziare una terapia antibiotica in monoterapia se l'infezione si presenta entro i primi 5 giorni o non è a rischio per patogeni MDR: ceftriaxone o levofloxacina (o moxifloxacina o ciprofloxacina) o ampicillina/sulbactam o ertapenem; in caso contrario utilizzare un trattamento antibiotico sostanzialmente rappresentato da 3 classi di farmaci: beta-lattamine + chinolonici antipseudomonas (o aminoglicosidi) + vancomicina o linezolid (Tabelle 13, 14).

È da valutare, ovviamente, nei giorni successivi il quadro clinico e la risposta alla terapia antibiotica.

**Tabella 13.** Iniziale terapia empirica nelle HAP NON Esordio tardivo (> 5 giorni) o fattori di rischio per patogeni MDR (ATS/IDSA 2004)

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ceftriaxone
<i>Haemophilus influenzae</i>	o
<i>Staphylococcus aureus</i> MS	Levofloxacina, moxiflox o ciprofl.
Bacilli gram negativi enterici antibiotico sensibili	o
<i>Escherichia coli</i>	Ampicillin/sulbactam
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	o
<i>Enterobacter species</i>	Ertapenem
<i>Proteus species</i>	
<i>Serratia marcescens</i>	

**Tabella 14.** Iniziale terapia empirica nelle HAP, nelle VAP e nelle HCAP ad esordio tardivo o a rischio di patogeni MDR e in tutti i gradi di severità (ATS/IDSA 2004)

Potenziale patogeno	Antibiotico raccomandato
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Cefalosporina antipseudomonas
<i>Haemophilus influenzae</i>	(cefepime, ceftazidime)
<i>Staphylococcus aureus</i> MS	o Carbapenemici antipseudomonas
Bacilli gram neg. enterici antibiotico sensibili	(imipenem o carbapenem)
<i>Escherichia coli</i>	o Betalattamici/inibit. betalattamasi
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	(piperacillina/tazobactam)
<i>Enterobacter species</i>	
<i>Proteus species</i>	+
<i>Serratia marcescens</i>	Fluorchinolonico antipseudomon.
Patogeni MDR	(ciprofloxacina o levofloxacina)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	o Aminoglicoside (amik, gent., tob.)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL)	+
<i>Acinetobacter species</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> MR	Linezolid o vancomicina
<i>Legionella pneumophila</i>	

## Lettere consigliate

- American Thoracic Society (1993) Guidelines for the initial management of adults with community acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. *Am Rev Respir Dis* 148:1418-1426
- American Thoracic Society (1996) Hospital acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement, American Thoracic Society, November 1995. *Am J Respir Crit Care Med* 153:1711-1725
- American Thoracic Society Documents (2005) Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 171:388-416
- Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File TM jr (1998) Community acquired pneumonia in adults: guidelines for management. *Clin Infect Dis* 26: 811-838
- Bartlett John G, Dowell Scott F, Mandell Lionel A et al (2000) Practice guidelines for management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* 31:347-382
- Bauwens AM, de Graaff CS, Boersma WG (2002) Pleural effusion and empyema as complications of pneumonia. *Ned Tijdschr Geneesk* 146:464-469
- Cassiere HA, Fein AM (1996) Severe community-acquired pneumonia. *Curr Opin Respir Med* 2:186-191
- Centers for Disease Control Prevention (1997) Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *MMWR Recomm Rep* 46:1-79
- De Souza A, Offner PJ, Moore EE et al (2000) Optimal management of complicated empyema. *Am J Surg* 180:507-511
- Ewig S, Torres A (1999) Severe community acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 20:575-587
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM et al (1997) A prediction rule to identify low-risk patients with Community Acquired Pneumonia. *N Engl J Med* 336:243-250
- Fleming CA, Balaguerra HU, Craven DE (2001) Risk factors for nosocomial pneumonia. Focus on prophylaxis. *Med Clin North Am* 85:1545-1563
- Lynch JP 3rd (2001) Hospital acquired pneumonia: risk factors, microbiology and treatment. *Chest* 119[suppl 2]:373S-384S
- MMWR-Morb-Mort-Wkly-Rep (1997) 46(RR1):1-79
- Neuhauser T, Ewig S (2001) Defining severe community acquired pneumonia. *Med Clin North Am* 85:1413-1425
- Neuhauser MM, Weinstein RA, Rydman R et al (2003) Antibiotic resistance among gram-negative bacilli in US intensive care units: implications for fluoroquinolone use. *JAMA* 289:885-888
- Niederman MS (1994) Empirical therapy of community-acquired pneumonia. *Semin Respir Infect* 9:192-198
- Puglisi G, Farinelli G, Gestione E (2001) Trattamento delle polmoniti comunitarie ospedalizzate. *Le malattie dell'apparato respiratorio numero speciale*:5-19
- Rello J (1995) Community-acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* 1:183-187
- Shale DJ (1991) Respiratory infections. *Curr Opin Infect Dis* 4:131-176
- Torres A, Serra-Batilles J, Ferrer A et al (1991) Severe community-acquired pneumonia: epidemiology and prognostic factors. *Am Rev Respir Dis* 144:312-318
- Trevisani L, Putinati S, Sartori S et al (1992) The value of routine microbial investigation in community-acquired pneumonia. *Respir Med* 86:174-175