

Influenza A virus: radiological and clinical findings of patients hospitalised for pandemic H1N1 influenza

Influenza virale A: caratteristiche radiologiche e cliniche dei pazienti ospedalizzati per influenza pandemica H1N1

M. Coppola¹ • A. Porto² • D. De Santo¹ • S. De Fronzo³ • R. Grassi² • A. Rotondo²

¹U.O.C. Diagnostica per immagini, A.O.R.N. “D. Cotugno”, Via Quagliariello 54, 80131 Napoli, Italy

²Dipartimento di Internistica Clinica e Sperimentale “F. Magrassi-A. Lanzara”, Sezione di Radiodiagnostica, Seconda Università degli Studi di Napoli, Piazza Miraglia 4, 80100 Napoli, Italy

³Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali, Università degli Studi Federico II di Napoli, Via Pansini 5, 80134 Napoli, Italy
Correspondence to: A. Porto, Tel./Fax: +39-081-5665200, e-mail: annamaria.porto@libero.it

Received: 11 March 2010 / Accepted: 26 May 2010 / Published online: 12 January 2011
© Springer-Verlag 2011

Abstract

Purpose. This paper describes the radiological and clinical findings identified in a group of patients with H1N1 influenza.

Materials and methods. Between May and mid-November 2009, 3,649 patients with suspected H1N1 influenza presented to our hospital. Our study population comprised 167 (91 male, 76 female patients, age range 11 months to 82 years; mean age 29 years) out of 1,896 patients with throat swab positive for H1N1 and clinical and laboratory findings indicative of viral influenza. All 167 patients were studied by chest X-ray (CXR), and 20 patients with positive CXR and worsening clinical condition also underwent computed tomography (CT). The following findings were evaluated on both modalities: interstitial reticulation (IR), nodules (N), ground-glass opacities (GGO), consolidations (CONS), bacterial superinfection and pulmonary complications.

Results. Ninety of 167 patients had positive CXR results. Abnormalities identified on CXR, variously combined and distributed, were as follows: 53 IR, 5 N, 13 GGO, 50 CONS; the predominant combination was represented by six GGO with CONS. Of the 20 CXR-positive cases also studied by CT, 17 showed pathological findings. The abnormalities identified on CT, variously combined and distributed, were as follows: 14 IR, 2 N, 5 GGO; the predominant combination was 10 GGO with CONS. Despite the differences between the two modalities, the principle radiological findings of bacterial superinfection were tree-in-bud pattern, consolidation with air

Riassunto

Obiettivo. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di definire il quadro radiologico e clinico di un gruppo di pazienti con influenza H1N1.

Materiali e metodi. Un totale di 3649 pazienti con sospetta H1N1 si sono presentati al nostro presidio ospedaliero tra maggio 2009 e metà novembre 2009. Centosessantasette su 1896 casi risultati positivi al tampone faringeo per H1N1 (91 M, 76 F, range età 11 mesi–82 anni, età media 29 anni), con alterazioni clinico-laboratoristiche di influenza virale, hanno costituito la popolazione del nostro studio. Tutti i 167 pazienti hanno eseguito radiografia (Rx) del torace; per le più gravi condizioni cliniche, 20 casi positivi alla Rx del torace hanno effettuato tomografia computerizzata (TC) del torace. Abbiamo identificato in ambedue le metodiche: reticolazione interstiziale (RI), noduli (N), opacità ground glass (OGG), consolidamenti (CM), segni di sovrainfezione batterica e complicanze.

Risultati. Novanta su 167 casi mostravano reperti radiografici positivi. Le lesioni polmonari identificate alla Rx, variamente associate e distribuite, sono state: 53 RI, 5 N, 13 OGG, 50 CM; 6 OGG con CM rappresentavano l'associazione predominante. Dei 20 pazienti positivi alla Rx del torace e sottoposti ad esame TC, 17 mostravano reperti TC positivi. Le lesioni polmonari identificate alla TC, variamente associate e distribuite, sono state: 14 RI, 2 N, 5 OGG; 10 OGG con CM rappresentavano l'associazione predominante. Sebbene differentemente identificati in Rx e TC, i segni di sovrainfezione batterica più frequenti sono stati tree-in-bud, CM con

bronchogram, and pleural and pericardial effusion. Fifteen of the 20 patients studied by both CXR and chest CT showed respiratory complications with bilateral and diffuse CONS on CXR and CT. Six of 15 died: 4/6 of acute respiratory distress syndrome and 2/6 of multiple organ failure.

Conclusions. Our study describes the radiological and clinical characteristics of a large population of patients affected by H1N1 influenza. CXR and chest CT identified the site and extent of the pulmonary lesions and documented signs of bacterial superinfection and pulmonary complications.

Keywords Influenza A virus · H1N1 subtype · Computed tomography · X-ray · Pneumonia · Viral

broncogramma aereo, versamento pleurico e pericardico. Dei 20 pazienti studiati con Rx e TC, 15 hanno presentato complicanze respiratorie con un quadro Rx e TC di OGG e CM diffusi e bilaterali. Sei/15 sono deceduti: 4/6 per acute respiratory distress syndrome (ARDS), 2/6 per multiple organ failure (MOF).

Conclusioni. Il nostro studio ha delineato le caratteristiche radiologiche e cliniche di un'ampia popolazione di pazienti con influenza H1N1. La Rx e la TC del torace hanno identificato sede ed estensione delle lesioni polmonari, documentando i segni di sovrainfezione batterica e le complicanze polmonari.

Parole chiave Virus dell'influenza A · Sottotipo H1N1 · Tomografia computerizzata · Rx · Polmonite virale

Introduction

Swine-origin influenza – or swine influenza; swine flu – is an acute respiratory infection caused by the novel influenza A, subtype H1N1, which was transmitted to humans from pigs in Mexico and the United States in March and April 2009 and rapidly spread worldwide [1, 2]. H1N1 virus is a subtype of the influenza A virus that belongs to the Orthomyxoviridae family, of which numerous variants exist that cause flu pandemics among animals, such as bird flu and swine flu. Genetic analyses suggest that the emergence of the novel H1N1 strain of swine flu in humans is the direct consequence of a reassortment of the viral genomes of swine flu, bird flu and human flu in North America and Eurasia [3–6]. In June 2009, following the report of the first human-to-human transmission in two countries in one World Health Organization (WHO) region and the rapid spread of the virus, the WHO declared a level-6 pandemic alert [6, 7]. High fever, sore throat, cough, fatigue, joint pain, nausea, vomiting and/or diarrhoea are the principal symptoms of H1N1 influenza; more complex cases present with respiratory failure [1, 6, 8]. The main abnormalities in blood chemistry are leucopenia, thrombocytopenia and elevated liver function tests [1, 6, 8]. The specific tropism of the virus for the respiratory tract has led to the use of imaging to better characterise the location, distribution and type of the primary pulmonary lesions [9]. Chest X-ray (CXR) and chest computed tomography (CT) have been the investigations of choice for identifying and quantifying, respectively, pulmonary damage in patients affected by influenza A [10–12]. The aim of this paper is to describe the radiological and clinical findings in patients hospitalised for a diagnosis of suspected H1N1 swine-origin influenza.

Introduzione

L'influenza virale A di origine suina (S-OIV, swine-origin influenza o swine influenza o swine flu) rappresenta una patologia respiratoria acuta causata dal nuovo sottotipo di virus influenzale H1N1, trasmesso all'uomo da alcuni allevamenti di maiali del Messico e degli Stati Uniti nei mesi di marzo ed aprile 2009 e diffusosi rapidamente nell'intero globo [1, 2]. Il virus influenzale H1N1 è un sottotipo di Influenzavirus A appartenente alla famiglia delle Orthomyxoviridae, di cui sono note numerose varianti che, negli animali, causano forme influenzali pandemiche, come l'influenza aviaria e la febbre suina. Analisi genetiche suggeriscono che la comparsa della nuova linea H1N1 dell'influenza suina nell'uomo sia diretta conseguenza di un riassortimento dei genomi virali dell'influenza suina, aviaria ed umana del Nord America e dell'Eurasia [3–6]. Nel mese di giugno 2009, in seguito alla documentazione pubblicata da parte della Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) del primo contagio interumano in due stati e alla rapida diffusione del virus, è stato dichiarato lo stato di emergenza mondiale di scala 6 (pandemia influenzale) [6, 7]. Febbre elevata, faringodinia, tosse, astenia, artromialgie, nausea, vomito e/o diarrea hanno costituito i principali sintomi d'esordio clinico dell'influenza H1N1; nei casi più complessi è insorta insufficienza respiratoria acuta [1, 6, 8]. Le principali alterazioni del quadro ematochimico sono state leucopenia, trombocitopenia, aumento degli indici di funzionalità epatica [1, 6, 8]. Il peculiare tropismo virale per l'apparato respiratorio ha determinato il ricorso alle tecniche di imaging per meglio caratterizzare sede, distribuzione e tipologia delle lesioni elementari polmonari [9]. L'esame radiografico del torace (Rx) e la tomografia computerizzata (TC) del torace hanno rappresentato le indagini

Materials and methods

Between May and mid-November 2009, 3,649 patients with suspected swine-origin influenza A virus infection presented to our hospital. The diagnosis of H1N1 viral influenza was confirmed in 1,896/3,649 (51.9%) cases by reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) for detection of viral RNA in pharyngeal swabs. Of these, 261 patients (13.7%) were hospitalised and underwent standard blood chemistry tests. Imaging investigations were performed on 167/261 (63.9%) patients owing to persistent or worsening respiratory symptoms after medical treatment for at least 3 days. This group of 167 patients made up our study population: 91 male (54.4%) and 76 female (45.5%) patients, mean age 29 years (range 11 months to 82 years), 98/167 (58.7%) <18 years, 69/167 (41.3%) >18 years, and 6/167 (3.5%) >65 years.

CXR was performed on all 167 patients, 20 of whom (11.9%) were also studied by CT to assess equivocal findings on CXR or discrepancies between the CXR and clinical findings. CXR was performed using the standard technique (posteroanterior projection: 10 mAs, 70 kV; lateral projection: 60 mAs, 80 kV; film-focus distance 180 cm) with the patient in standing position in 150 cases (89.9%); only 17 patients (10.1%) were imaged in a sitting or lying position and with anteroposterior projection due to an inability to maintain a standing position and/or inspiration.

CT study was performed with a 64-detector-row CT scanner immediately after the CXR in 11/20 cases and 24 h after CXR in the remaining 9/20 cases. On clinical request, 18/20 patients – 12/20 large and 6/20 poorly cooperative patients – underwent unenhanced chest and abdominal CT with the spiral technique: breath-hold volumetric scans, slice thickness 1 mm, kV 120, mA 180, pitch 1. Only 2/18 patients with suspected pulmonary embolism were subsequently imaged after intravenous administration of nonionic iodinated contrast material with the Sure Start technique at a flow rate of 3 ml/s and dose of 100 ml. The resulting CT images were viewed with a lung window (width 1,500 HU, level –700 HU) and mediastinal window (width 350 HU, level 40 HU). The remaining 2/20 patients were studied with high-resolution CT of the chest for clinical suspicion of concurrent interstitial pulmonary disease using a standard protocol: collimation 1 mm, interval 10 mm, acquisition time 1–2 s, high-spatial-frequency reconstruction algorithm, matrix 512 × 512, 120 kV, 200 mA, FOV encompassing both lungs, window level –600 HU (range –500/–900 HU), window width 1,500 HU (range 1,100/2,000 HU), expiratory scans and patient in prone position when needed. Two radiologists independently examined and interpreted the CXR and CT images stored in the Picture Archiving and Communications System (PACS).

The primary lesions assessed at CXR and chest CT were

di riferimento ai fini rispettivamente dell'individuazione e quantificazione del danno polmonare nei pazienti affetti da influenza virale A [10–12]. Scopo del nostro studio è definire il quadro radiologico e clinico dei pazienti ospedalizzati per diagnosi di influenza virale H1N1 di origine suina.

Materiali e metodi

Dal mese di maggio alla metà di novembre 2009, 3649 pazienti con sospetta influenza virale A di origine suina si sono presentati presso il nostro presidio ospedaliero. La diagnosi di influenza virale H1N1 è stata confermata in 1896/3649 (51,9 %) casi con tecnica reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR), mediante ricerca dell'RNA virale nel materiale prelevato con tampone faringeo. Duecentosessantuno/1896 (13,7%) casi sono stati ospedalizzati presso la nostra struttura e sottoposti ad esami ematochimici generali. Di essi, 167/261 (63,9%) pazienti sono stati sottoposti ad indagini diagnostiche strumentali a causa del persistere e/o dell'aggravarsi della sintomatologia respiratoria dopo terapia medica da almeno 3 giorni. Questi ultimi hanno costituito la popolazione del nostro studio: 91 uomini (54,4%) e 76 donne (45,5%), di età media di 29 anni (range di età 11 mesi–82 anni), di cui 98/167 (58,7%) di età inferiore ai 18 anni, 69/167 (41,3%) di età superiore ai 18 anni, 6/167 (3,5%) di età >65 anni.

Hanno eseguito l'esame radiografico del torace 167 pazienti e, di essi, 20 (11,9%) sono stati sottoposti ad esame TC, al fine di valutare reperti dubbi o discordanti fra Rx del torace e manifestazioni cliniche. L'esame radiografico del torace è stato effettuato mediante tecnica standard (proiezione postero-anteriore [PA]: 10 mAs, 70 kV; proiezione latero-laterale [LL]: 60 mAs, 80 kV; distanza tubo-paziente 180 cm) ed in posizione ortostatica in 150 casi (89,9%); solo in 17 casi (10,1%) sono stati effettuati radiogrammi in posizione seduta o sdraiata ed in proiezione antero-posteriore (AP) per incapacità da parte dei pazienti a mantenere la posizione ortostatica e/o l'inspirio.

L'indagine TC è stata eseguita mediante apparecchiatura TC multidetettore (TCMD) a 64 file di detettori subito dopo la Rx del torace in 11/20 casi, dopo 24 ore dall'esame radiografico in 9/20 casi. Su richiesta clinica, 18/20 pazienti, di cui 12/20 di elevata taglia corporea e 6 non collaboranti, sono stati sottoposti ad esame TC torace ed addome senza somministrazione di mezzo di contrasto endovena mediante tecnica spirale: scansioni volumetriche in inspirio, spessore di strato di 1 mm, kV 120, mA 180, pitch 1. Solo in 2/18 pazienti, per sospetto di embolia polmonare, è stato successivamente somministrato mezzo di contrasto iodato non ionico endovena mediante tecnica Sure Start, velocità di flusso 3 ml/s, volume di contrasto 100 ml. Le immagini TC così acquisite sono state visualizzate mediante finestra

defined according to the Fleischner Society glossary [13] and recent publications [10, 11] describing the main radiological pulmonary manifestations of A/H1N1 influenza: interstitial reticulation (RI; linear opacities of the central and peripheral interstitium appearing as radio-opaque lines on CXR and hyperdensities on CT), nodules (N; well- or ill-defined, rounded opacities/hyperdensities, with maximum diameter of 3 cm.), ground-glass opacities (GGO; heterogeneous increase in parenchymal opacity with preservation of bronchial and vascular margins), consolidation (CONS; homogeneously increased parenchymal attenuation that obscures the margins of the bronchial and vessels walls).

Images were also assessed for signs of bacterial suprainfection: consolidation with air bronchogram (area of radiolucency at CXR and low attenuation at CT, reflecting the air-filled bronchi on a background of opaque or high-attenuation airless lung), cavitations (gas-filled spaces, seen as lucencies or low-attenuation areas within a parenchymal consolidation), tree-in-bud pattern (branching centrilobular structures), pleural and/or pericardial effusion (fluid in the pleural/pericardial cavity), lymphadenopathy (short-axis diameter >1 cm for mediastinal nodes and >3 mm for hilar nodes). In patients with suspected bacterial suprainfection, blood and bronchoaspirate cultures were ordered to search for pathogenic microorganisms. Lastly, the images were assessed for possible pulmonary complications. Extent of pulmonary damage was defined univocally at CXR and chest CT: unilateral or bilateral; symmetrical or asymmetrical; focal, multifocal or diffuse; with predominant distribution in the upper, middle or lower lobes. On CT we also determined the predominant distribution of lesions as being central (perihilar) or peripheral (subpleural). Multiplanar reconstructions (MPR) and maximum intensity projections (MIP) were obtained through postprocessing in all patients studied with volumetric CT scans.

Results

Of the 167 patients studied, 161 (96.4%) had fever, 153 (91.6%) headache, 143 (85.6%) cough, 58 (34.7%) sore throat, 69 (41.3%) diarrhoea and 57 (34.1%) vomiting. At least one underlying condition was present in 113/167 (67.6%) patients: 76 (45.5%) had asthma, 25 (14.9%) diabetes, 13 (7.7%) chronic obstructive pulmonary disease (COPD), 23 (13.7%) immunosuppression, 65 (38.9%) heart disease, 17 (10.1%) chronic renal failure, 11 (6.5%) cognitive disorders, 5 (2.9%) neuromuscular disease, 3 (1.7%) skeletal malformations, 2 (1.1%) pregnancy, 1 (0.5%) drug abuse. All patients had abnormal blood chemistry results: 157 (94%) elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR), 150 (89.8%) elevated C-reactive protein (CRP), 144 (86.2%) elevated lactate dehydrogenase (LDH), 83 (49.7%)

polmonare (ampiezza di finestra 1500 HU, livello di finestra -700 HU) e mediastinica (ampiezza di finestra 350 HU, livello di finestra 40 HU). I restanti 2/20 pazienti sono stati studiati con tomografia computerizzata ad alta risoluzione (HRCT) del torace per sospetto clinico di concomitante interstiziopatia polmonare, mediante protocollo standard di acquisizione: collimazione 1 mm, intervallo di acquisizione 10 mm, tempo di scansione 1–2 s, algoritmo di ricostruzione ad alta frequenza spaziale, matrice 512×512, 120 kV, 200 mA, field of view (FOV) contenente ambedue i polmoni, livello di finestra -600 HU (range -500/- 900 HU), ampiezza finestra 1500 HU (range 1100/2000 HU), scansioni in espirio ed a paziente prono all'occorrenza. Due radiologi hanno esaminato ed interpretato indipendentemente le immagini radiografiche e TC del torace custodite nell'archivio picture archiving and communications system (PACS).

Le lesioni elementari individuate alla Rx ed alla TC del torace sono state da noi definite secondo il glossario della Fleischner Society [13] e recenti pubblicazioni [10, 11] che hanno descritto le principali manifestazioni radiologiche polmonari dell'influenza A/H1N1: reticolazione dell'interstizio (RI: opacità a decorso lineare dell'interstizio centrale e periferico che appaiono come strie radiopache sul radiogramma standard e come iperdensità all'indagine TC), noduli (N: opacità/iperdensità rotondeggianti, bene o scarsamente definite, del diametro massimo di 3 cm), opacità ground glass (OGG: aumento disomogeneo della densità parenchimale con conservazione del profilo dei bronchi e delle strutture vascolari contestuali), consolidamenti (CM: omogeneo incremento dell'attenuazione parenchimale polmonare con mancata definizione delle pareti bronchiali e vascolari contestuali).

Sono stati individuati, inoltre, i segni di sovra-infezione batterica: consolidamento con broncogramma aereo (area di radiotrasparenza, al radiogramma standard del torace, e di bassa densità, all'esame TC, rappresentata dal contenuto aereo dei bronchi nel contesto di un'area di radiopacità/elevata densità del parenchima polmonare, priva d'aria), cavitazioni (spazi contenenti aria, visibili come aree di trasparenza o bassa attenuazione nell'ambito di una consolidazione parenchimale), albero in fiore o tree-in-bud (strutture ramificate centro-lobulari), versamento pleurico e/o pericardico (film fluido nel cavo pleurico/pericardico), linfadenopatie (incremento del diametro corto dei linfonodi mediastinici, se esso è >1 cm, dei linfonodi ilari se esso è >3 mm). Nei pazienti con sospetta sovra-infezione batterica è stato effettuato esame colturale del sangue e broncoaspirato per la ricerca di microrganismi patogeni. Abbiamo descritto, infine, le complicanze insorte nella nostra popolazione di studio. L'estensione del danno è stata definita univocamente alla Rx ed alla TC del torace: unilaterale o bilaterale; simmetrica o asimmetrica; focale, multifocale o diffusa; a predominante distribuzione nei lobi superiori,

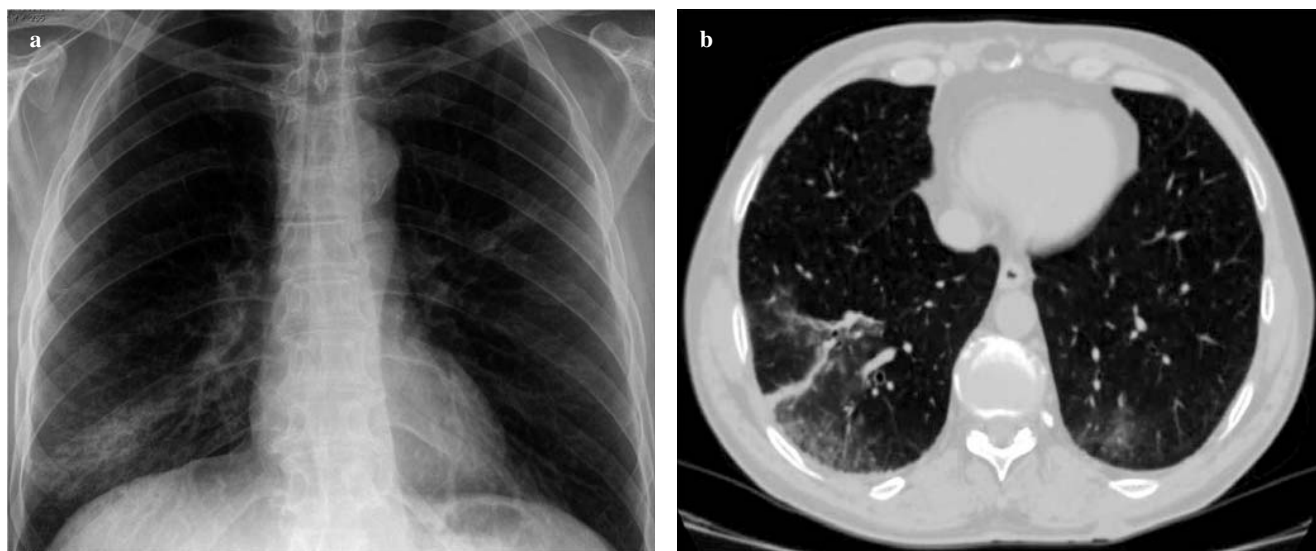


Fig. 1a,b A 55-year-old man with clinical findings of fever (38°C), cough, dyspnoea. **a** Chest X-ray, posteroanterior projection: diffuse and bilateral thickening of the interstitium, particularly visible in the right lower lung field, where there is an area of GGO. **b** Axial chest MDCT scan: bilateral extension of GGO is defined with greater accuracy than with chest X-ray. Inside and around the GGO, multiple interstitial reticulations are depicted as linear areas of increased pulmonary attenuation.

Fig. 1a,b Uomo, età 55 anni. Presentazione clinica: febbre (38°C), tosse, dispnea. **a** Radiogramma del torace in proiezione PA: ispessimento diffuso e bilaterale dell'interstizio polmonare più evidente nel campo polmonare inferiore di destra in cui si osserva un addensamento parenchimale del tipo vetro smerigliato. **b** Sezione assiale di MDCT del torace: l'estensione bilaterale delle aree di GGO viene definita con una più elevata accuratezza rispetto al radiogramma del torace. Un ispessimento dell'interstizio polmonare, rappresentato da aree lineari di incremento della densità polmonare, si osserva nel contesto delle aree di OGG ed intorno ad esse.

lymphopenia (<1,000 lymphocytes per cubic mm), 30 (17.9%) leucocytosis (>10,000 leucocytes per cubic mm), 75 (44.9%) elevated transaminase levels – associated with hepatomegaly in 19 (25.3%) and 5 (2.9%) thrombocytopenia. Elevated ESR (94%), CRP (89.8%) and LDH (86.2%) were the most frequent blood chemistry abnormalities. On standard CXR, 90/167 (53.8%) patients showed primary pulmonary lesions (Figs. 1a, 2a, 3a, 4a) characterised by different associated patterns, locations and extent (Table 1): IR was seen in 53/90 (58.8%), N in 5/90 (5.5%), GGO in 13/90 (14.4%), CONS in 50/90 (55.5%). The predominant combination was GGO and CONS, seen in 6/90 cases (6.6%). On CT examination, 17/20 (85%) patients showed primary pulmonary lesions (Figs. 1b, 2b, 3b, 4b, c) characterised by different associated patterns, locations and extent (Table 2): IR was seen in 14 (82.3%), N in 2 (11.7%), GGO in 5 (29.4%). The predominant combination was GGO with CONS, seen in 10 (58.8%). None of the patients showed isolated pulmonary consolidation, and none of those studied with contrast-enhanced multidetector-row CT (MDCT) showed direct and/or indirect signs of pulmonary embolism.

On CXR, findings suggestive of bacterial suprainfection were seen in various combinations in 14/90 patients (15.5%) (Table 1): pleural effusion in 9/14 (64.2%), consolidation with air bronchogram in 4 (28.5%), lymphadenopathy in 2 (14.2%), cavitation in 1 (7.1%), hydropneumothorax in 1

medi o inferiori. È stata inoltre determinata all'indagine TC la predominante distribuzione centrale (periilare) o periferica (subpleurica) delle lesioni. Ricostruzioni multiplanari (MPR) e maximum intensity projection (MIP) sono state eseguite nel post-processing in tutti i pazienti studiati con scansioni TC volumetriche.

Risultati

Dei 167 pazienti studiati 161 (96,4%) presentavano febbre, 153 (91,6%) cefalea, 143 (85,6%) tosse, 58 (34,7%) faringodinia, 69 (41,3%) diarrea, 57 (34,1%) vomito. 113/167 (67,6%) pazienti presentavano almeno una condizione clinica patologica pregressa: 76 (45,5%) erano affetti da asma, 25 (14,9%) erano diabetici, 13 (7,7%) presentavano broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), 23 (13,7%) immunosoppressione, 65 (38,9%) cardiopatie, 17 (10,1%) insufficienza renale cronica, 11 (6,5%) disordini cognitivi, 5 (2,9%) patologie neuro-muscolari, 3 (1,7%) malformazioni scheletriche, 2 (1,1%) gravidanza, 1 (0,5%) uso di droghe. In tutti i pazienti sono state osservate alterazioni dei parametri ematochimici: 157 pazienti (94%) mostravano aumento della velocità di eritrosedimentazione (VES), 150 (89,8%) della proteina C reattiva (PCR), 144 (86,2%) della lattato-deidrogenasi (LDH), 83 (49,7%) linfopenia (<1000 linfociti per mm³), 30 (17,9%) leucocitosi (>10000 leucociti

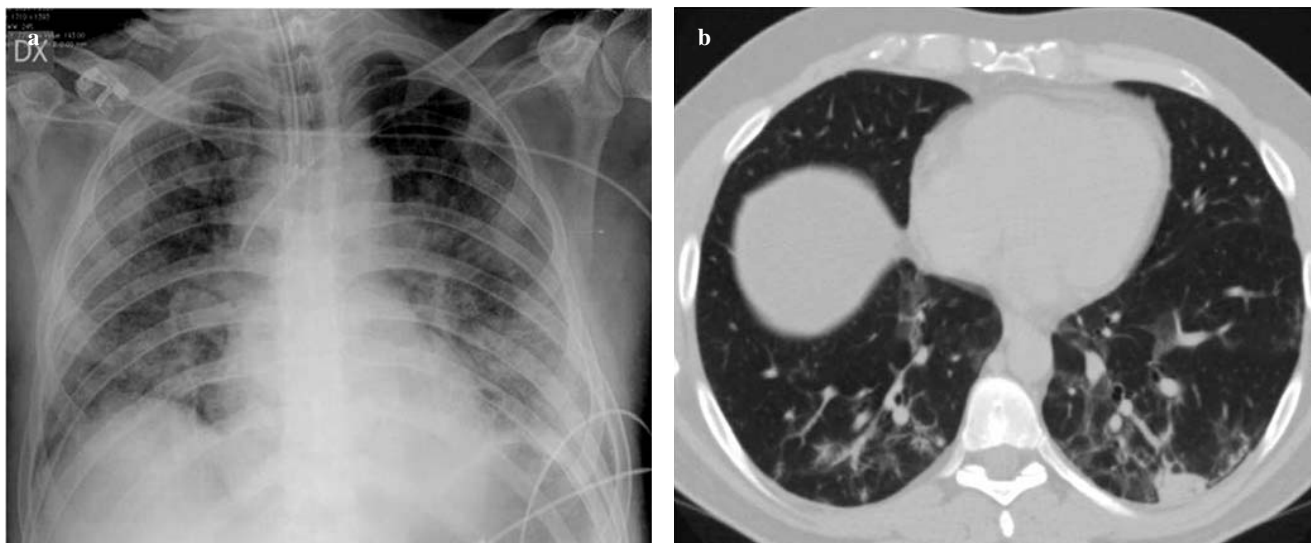


Fig. 2a,b A 53 year-old man with clinical findings of fever (39°C), headache, cough, dyspnoea, hepatomegaly. **a** Chest X-ray performed at the bedside with anteroposterior projection: multiple GGO and small consolidations (CONS) bilaterally, distributed peripherally and in the middle–basal lung fields. **b** Axial chest MDCT: bilateral small areas of GGO and CONS, distributed peripherally and preferentially in the middle–basal lung fields.

Fig. 2a,b Uomo, età 53 anni. Presentazione clinica: febbre (39°C), cefalea, tosse, dispnea, epatomegalia. **a** Radiogramma del torace, eseguito a letto in proiezione AP: multipli addensamenti con aspetto a OGG e parcellari consolidamenti (CM) bilaterali, più evidenti in sede medio-basale. **b** Sezione assiale di MDCT del torace: multiple areole di OGG e parcellari CM bilaterali, a prevalente distribuzione mantellare ed in sede lobare inferiore.

chogram, which had gone undetected on CXR. These were located in the basal and retrocardiac regions in radiograms acquired with anteroposterior projection only. Finally, in 3/9 patients in whom CT confirmed the CXR signs of bacterial suprainfection, it also identified the presence of pericardial effusion, which had been missed at CXR in all cases owing to very small size.

Blood and bronchoaspirate culture identified *Staphylococcus aureus* in 3/9 patients and a mixed bacterial flora in 6/9 cases. In 15/167 patients (8.98%), worsening clinical and radiological features required orotracheal intubation and mechanical ventilation after admission to the Intensive Care Unit. All of these patients were affected by an underlying condition: arterial hypertension complicated by placenta previa and postpartum uterine atony (1/15; 6.6%), hypertensive cardiopathy (3/15; 20%), emphysema (3/15; 20%), bullous dystrophy (1/15; 6.6%), rib-cage malformations (2/15; 13.3%), obesity (4/15; 26.6%), diabetes (2/15; 13.3%), and drug abuse (1/15; 6.6%). In all cases, CXR and CT findings were characterised by bilateral and diffuse GGO with CONS (Figs. 3a, b, 4a–c). Death occurred in 6/15 (40%) patients due to acute respiratory distress syndrome (ARDS) in four cases and multiple organ failure in two.

Discussion

Human influenza pandemics are caused by influenza viruses from nonhuman reservoirs: among the influenza pandemics

sede ed estensione (Tabella 2): 14 (82,3%) RI, 2 N (11,7%), 5 (29,4%) OGG. Il pattern di associazione percentualmente più frequente, OGG con CM, si è osservato in 10 pazienti (58,8%). Nessun paziente presentava consolidazioni polmonari isolate. Nessuno dei pazienti sottoposti a MDCT del torace con mezzo di contrasto endovena mostrava segni diretti e/o indiretti da attribuire ad embolia polmonare.

Quattordici/90 pazienti (15,5%) presentavano reperti radiografici sospetti per sovrainfezione batterica (Tabella 1), variamente combinati tra di loro: 9/14 (64,2%) segni di versamento pleurico, 4 (28,5%) consolidamenti con broncogramma aereo, 2 (14,2%) linfonodi, 1 (7,1%) cavitazione, 1 (7,1%) idropneumotorace. Nove/17 (52,9%) casi mostravano segni di sovrainfezione batterica, variamente combinati, all'indagine TC (Tabella 2): 9/9 (100%) albero in fiore, 6 (66,6%) consolidamenti con broncogramma aereo, 4 (44,4%) versamento pleurico e 3 (33,3%) pericardico, 2 (22,2%) linfonodi >1 cm, 1 (11,1%) cavitazione, 1 (11,1%) idropneumotorace. L'indagine TC ha confermato in 9 casi i reperti di sovrainfezione batterica identificati alla Rx del torace (9/14, 64,2%) ed ha indicato come falsi positivi 5 casi di sospetto versamento pleurico rilevati alla Rx del torace. In tutti i 5 casi i radiogrammi erano stati acquisiti in posizione supina e nella sola proiezione AP, in pazienti scarsamente collaboranti. Inoltre, in due dei 9 casi in cui la TC ha confermato i segni radiografici di sovrainfezione batterica, essa ha individuato consolidamenti con broncogramma aereo misconosciuti alla Rx del torace. Essi erano disposti in sede basale e retro cardiaca in radiogrammi acquisiti nella

Table 2 Extension and location of primary lesions and signs of bacterial superinfection detected by chest computed tomography (CT) in patients with influenza A H1N1

Primary and associated lesions	n
IR	14 (82.3%)
Bilateral, symmetrical and diffuse	11 (78.5%)
Central and peripheral interstitium	14 (100%)
Middle and lower lobes	14 (100%)
N	2 (11.7%)
Unilateral, focal	2 (100%)
Lower lobes	2 (100%)
GGO	5 (29.4%)
Unilateral, focal	3 (60%)
Bilateral, symmetrical, diffuse	2 (20%)
Peripheral interstitium	4 (80%)
Central and peripheral interstitium	1 (20%)
Lower lobes	4 (80%)
Upper lobe	1 (20%)
CONS	0 (0%)
CONS+GGO	10 (58.8%)
Bilateral, asymmetrical, multifocal	8 (80%)
Bilateral, symmetrical, diffuse	2 (20%)
Central and peripheral interstitium	6 (60%)
Peripheral interstitium	4 (40%)
Lower lobes	6 (60%)
Upper, middle and lower lobes	4 (40%)
Signs of bacterial superinfection	9 (52.9%)
Tree in bud pattern	9 (100%)
Consolidation with air bronchogram	6 (66.6%)
Pleural effusion	4 (44.4%)
Pericardial effusion	3 (33.3%)
Hilar lymphadenopathy	2 (22.2%)
Cavitation	1 (11.1%)
Hydropneumothorax	1 (11.1%)

IR, interstitial reticulation; N, nodules; GGO, ground glass opacities; CONS, consolidations

Tabella 2 Estensione e sede delle lesioni elementari e dei segni di sovrainfezione batterica all'esame TC del torace nei pazienti con influenza H1N1

Lesioni elementari ed associate	n
RI	14 (82,3%)
Bilaterale, simmetrico e diffuso	11 (78,5%)
Interstizio centrale e periferico	14 (100%)
Lobi medi ed inferiori	14 (100%)
N	2 (11,7%)
Monolaterale, focale	2 (100%)
Lobi inferiori	2 (100%)
OGG	5 (29,4%)
Monolaterale, focale	3 (60%)
Bilaterale, simmetrico, diffuso	2 (20%)
Interstizio periferico	4 (80%)
Interstizio centrale e periferico	1 (20%)
Lobi inferiori	4 (80%)
Lobo superiore	1 (20%)
CM	0 (0%)
CM e OGG	10 (58,8%)
Bilaterale, asimmetrica, multifocale	8 (80%)
Bilaterale, simmetrica, diffusa	2 (20%)
Interstizio centrale e periferico	6 (60%)
Interstizio periferico	4 (40%)
Lobi inferiori	6 (60%)
Lobi superiori, medi ed inferiori	4 (40%)
Segni di sovrainfezione batterica	9 (52,9%)
Albero in fiore	9 (100%)
CM con broncogramma aereo	6 (66,6%)
Versamento pleurico	4 (44,4%)
Versamento pericardico	3 (33,3%)
Adenopatia ilare	2 (22,2%)
Cavitazione	1 (11,1%)
Idropneumotorace	1 (11,1%)

RI, reticolazione dell'interstizio; N, nodulazioni; OGG, opacità ground glass; CM, consolidamenti

of the twentieth century, that of 1918 was caused by a virus of avian origin [14] and the other two, in 1957 and 1968, were caused by new strains resulting from the combination of avian and human viruses through a reassortment process [15, 16]. Viral influenza A is a pandemic caused by a novel influenza virus A/H1N1, which spread worldwide from Mexico in March 2009. The infection is due to pig-to-human transmission of a viral pathogen produced by the triple genetic reassortment of human, swine and avian viral strains in North America and Eurasia; human-to-human transmission occurs through respiratory droplets or contact with infected surfaces [9, 14, 16].

According to the WHO, from the beginning of the pandemic to 15 November 2009, >78,000 cases of influenza A H1N1 were notified in Europe and 190,765 in the Americas, with a death toll of at least 350 and 4,806, respectively [17]. From 19 October, when Influnet monitoring began in Italy [18], to 8 November, there were an estimated 1,521,000 cases of influenza A/H1N1 in Italy

sola proiezione AP. Infine, in 3 dei 9 pazienti in cui la TC ha confermato i reperti radiografici di sovrainfezione batterica, essa ha anche rilevato la presenza di versamento pericardico. In tutti i 3 casi esso era stato misconosciuto alla Rx del torace a causa della sua modestissima entità.

All'emocultura e nel broncoaspirato, in 3/9 pazienti è stato identificato il batterio *Staphylococcus aureus*, in 6/9 casi una flora batterica mista. Quindici/167 pazienti (8,98%) hanno necessitato di intubazione oro-tracheale e ventilazione assistita, previo ricovero in Unità di Terapia Intensiva, per il peggioramento delle condizioni clinico-radiologiche. Tutti presentavano condizioni patologiche concomitanti rappresentate da ipertensione arteriosa complicata da placenta previa ed atonia uterina post-partum (1/15; 6,6%), cardiopatia ipertensiva (3/15; 20%), enfisema (3/15; 20%), distrofia bollosa (1/15; 6,6%), malformazioni scheletriche della gabbia toracica (2/15; 13,3%), obesità (4/15; 26,6%), diabete (2/15; 13,3%), uso di droghe (1/15; 6,6%). Il quadro radiografico e TC si caratterizzava in tutti i casi per la pre-



Fig. 3a,b A 63 year-old man with obesity and COPD treated with oxygen therapy. Clinical findings: high fever and acute respiratory failure. **a** Chest X-ray, posteroanterior projection: CONS, preferentially distributed in the lower and middle lung fields. **b** Axial chest MDCT: bilateral pulmonary CONS associated with diffuse GGO are preferentially distributed peripherally and posteriorly and in the apices of the lower lobes.

Fig. 3a,b Uomo, età 63 anni, affetto da obesità e BPCO, in ossigenoterapia. Presentazione clinica: febbre elevata (39°C), insufficienza respiratoria. **a** Radiogramma del torace in proiezione PA: multipli CM parenchimali, maggiormente distribuiti nei campi polmonari medi e inferiori. **b** Sezione assiale di MDCT del torace: consolidamenti polmonari bilaterali con associate diffuse alterazioni ground glass sono prevalentemente distribuiti in sede mantellare e posteriore e nel segmento apicale del lobo inferiore.

and 53 deaths according to the ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [19]. The Italian regions that recorded the highest incidence of the virus were: Marche (2.9%), followed by Emilia Romagna (1.8%), Latium (1.7%), Abruzzo (1.6%) and Campania (1.6%). As of 15 November 2009, when the infection reached its peak,

senza di OGG con CM a distribuzione bilaterale e diffusa (Figg. 3, 4). Sei/15 (40%) pazienti morirono per l'insorgere in 4 casi di acute respiratory distress syndrome (ARDS), in 2 di multi-organ failure (MOF).

Discussione

Le pandemie influenzali umane derivano da virus influenzali provenienti da reservoir non umani: delle tre pandemie influenzali del ventesimo secolo, quella del 1918 è stata causata da un virus influenzale di origine aviaria [14] e le altre due, nel 1957 e nel 1968, sono state provocate da nuove linee virali risultanti dalla combinazione di virus aviari e umani attraverso un processo di riassortimento [15, 16]. L'influenza virale A rappresenta un'epidemia su scala mondiale causata da un nuovo virus influenzale A/H1N1 che si è diffuso nel marzo 2009 dal Messico in tutto il mondo. L'infezione è dovuta alla trasmissione, da parte di alcuni allevamenti suini all'uomo, di un patogeno virale prodotto dal triplo riassortimento genetico delle tipologie virali umana, suina ed aviaria nel Nord America e nei paesi Eurasiatici; il contagio interuomo si realizzerebbe mediante la trasmissione di goccioline di saliva o il contatto delle mani con superfici infette [9, 14, 16].

Secondo l'OMS, dall'inizio della pandemia al 15 novembre 2009, oltre 78000 casi di influenza A H1N1 sono stati notificati in Europa e 190765 nelle Americhe, con un numero di decessi rispettivamente di almeno 350 e 4806 [17]. Dal 19 ottobre, giorno di avvio della sorveglianza Influnet in Italia [18], all'8 novembre, sono stimati 1521 mila i casi di influenza A H1N1 nel nostro paese, con un numero di decessi pari a 53 secondo l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [19]. In Italia le Regioni dove si è registrata la più ampia diffusione del virus sono state le Marche con un'incidenza del 2,9% seguite da Emilia Romagna (1,8%), Lazio (1,7%), Abruzzo (1,6%) e Campania (1,6%). In data 15 novembre 2009, in cui si è registrato il picco di contagio, le vittime correlate alla influenza A sono salite a 53 di cui 23 in Campania, 7 in Emilia Romagna, 5 in Lombardia. Tutti i soggetti tranne tre, presentavano gravi patologie pregresse. Le fasce di età più colpite sono state bambini e adolescenti da zero a 14 anni (incidenza pari al 3,6%), in minor misura i giovani e gli adulti dai 15 ai 64 anni (0,7%) e gli individui di età >65 anni (0,1%) [19]. In un recente lavoro [8] è stato confermato che il virus H1N1 si trasmette caratteristicamente tra bambini e giovani adulti, colpendo nel 45% dei casi giovani di età <18 anni e solo nel 5% dei casi individui di età >65 anni. Sebbene nella nostra personale esperienza la gravità dell'impatto epidemiologico dell'influenza H1N1 sia stato ampiamente ridimensionato rispetto alle aspettative globali, anche la nostra popolazione di studio ha presentato un prevalente interessamento delle fasce di età più giovanili

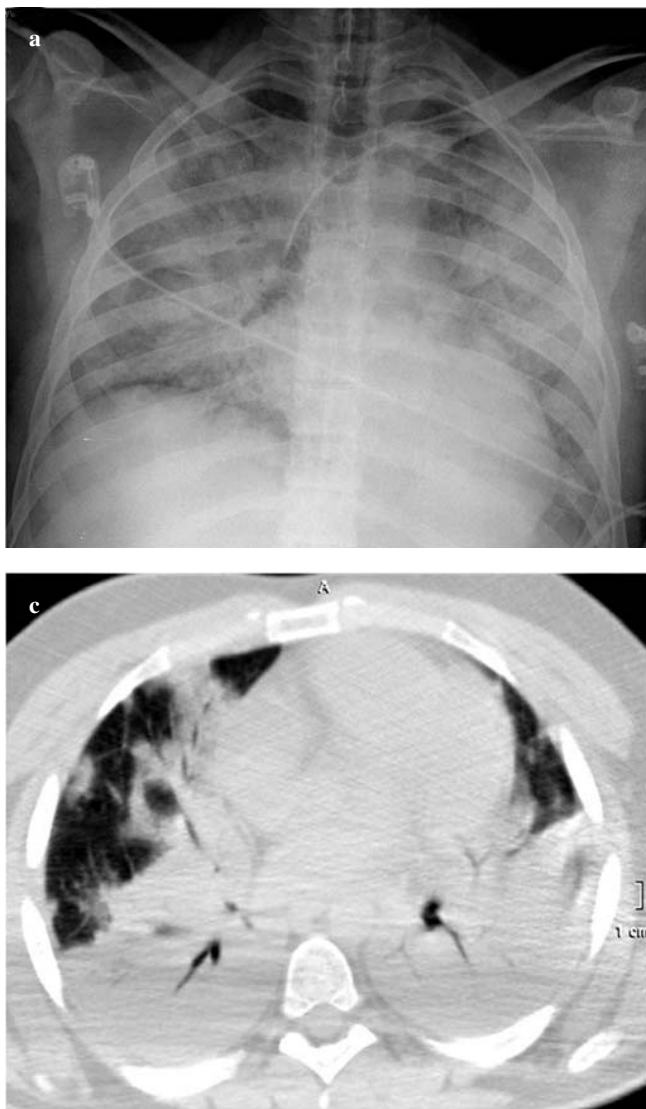


Fig. 4a-c A 24-year-old man with moderately fatty liver, alteration of liver function indices, and drug abuse. Clinical findings: fever (38°C), jaundice, acute respiratory failure. **a** Chest X-ray, anteroposterior projection: diffuse consolidations of both the lungs. **b,c** Emergency chest MDCT, axial images: massive lobar CONS of both lungs with consequent severe reduction of pulmonary function.

Fig. 4a-c Uomo di 24 anni, affetto da steatosi epatica moderata, alterazione degli indici di funzionalità epatica, abuso di droghe. Presentazione clinica: febbre (38°C), ittero, insufficienza respiratoria. **a** Radiogramma del torace in proiezione AP: esteso consolidamento di ambedue gli ambiti polmonari. **b,c** Sezioni assiali di MDCT del torace eseguita in regime di urgenza: estesi consolidamenti panlobari interessano diffusamente ambedue i polmoni con severa riduzione della funzionalità polmonare.

the number of influenza A victims had risen to 53, 23 of whom were in Campania, seven in Emilia Romagna, and five in Lombardy. All but three were affected by severe underlying conditions. The most affected age groups were children and teenagers from birth to 14 years of age (incidence 3.6%), and, to a lesser extent, individuals aged 15–64 years (0.7%) and >65 years (0.1 %) [19]. A recent paper [8] confirmed that the H1N1 virus is typically transmitted among children and young adults, affecting individuals <18 years in 45% of cases and those >65 years in 5% of cases only. Although in our personal experience the epidemiological impact of H1N1 influenza has been substantially milder than expected, our study population showed a prevalent involvement of the younger age groups [8, 19]: 68.7% <18 years of age, 3.5% >65 years. It has been suggested that older individuals have cross-reactive neutralising antibodies to the H1N1 virus [20]. The higher incidence among individuals <18 years of age may, instead, be related – espe-

[8, 19]: il 68,7% era <18 anni, il 3,5% degli individui era di età >65 anni. È stato ipotizzato che gli individui anziani siano dotati di anticorpi neutralizzanti cross-reattivi verso il virus H1N1 [20]. La più alta incidenza nelle fasce di età inferiori ai 18 anni potrebbe essere legata, invece, in particolar modo nei bambini, a meccanismi di immunodeficienza e/o di immaturità immunologica [21, 22].

Le principali manifestazioni cliniche dell'influenza virale H1N1 descritte in letteratura [8] sono rappresentate da: febbre (95%), tosse (88%), cefalea (34%), faringodinia (31%), vomito (29%), diarrea (25%). In accordo con tali dati, i segni clinici di influenza A identificati nel nostro gruppo di studio sono stati febbre (96,4%), tosse (85,6%), angina (41,3%), vomito (34,1%) e diarrea (41,3%). In accordo con i dati della letteratura [8] abbiamo osservato un'elevazione degli indici di funzionalità epatica (44,9%), dei leucociti (17,9%) e trombocitopenia (2,9%). Le principali patologie concomitanti sono state bronchite asmatica

cially as regards children – to mechanisms of immunodeficiency and/or immunological immaturity [21, 22].

The most important reported [8] clinical manifestations of H1N1 virus influenza are: fever (95%), cough (88%), headache (34%), sore throat (31%), vomiting (29%) and diarrhoea (25%). In agreement with these data, the clinical signs of influenza A identified in our study population were fever (96.4%), cough (85.6%), angina (41.3%), vomiting (34.1%) and diarrhoea (41.3%). In addition, similar to previous reports [8], we found elevated liver function tests (44.9%), leucocytes (17.9%) and thrombocytopenia (2.9%). The main underlying conditions were asthmatic bronchitis (45.5%), which was more frequent than reported in the literature [8], heart disease (38.9%) and diabetes (14.9%).

To date, few studies addressing chest imaging in patients affected by influenza A/H1N1 have been published [10–12], and the presentation of H1N1 virus pneumonia on both CXR and chest CT seems to reflect the general features of viral pneumonia [23]. One study [11] reported on the main CXR and chest CT findings in seven patients affected by influenza A/H1N1: bilateral GGO, more frequently associated with focal or multifocal areas of consolidation. At CT, the GGO and the areas of consolidation had a predominant peribronchovascular and subpleural distribution. Agarwal et al. [10] conducted a larger study involving 222 patients with influenza A/H1N1 seen between May and July 2009. Of the 66 (30%) patients studied with CXR, 28 (42%) had consolidations (50%), more frequently distributed in the lower lobes. Of the 15/66 (22.7%) patients who underwent CT, 9/15 (60%) had GGO combined with consolidation, with diffuse or lobar extension in 70% of cases. Thromboembolic complications occurred in 8% of cases, and 8% of the patients died.

In agreement with the literature [10, 11], the main primary pulmonary lesions we identified on CXR (53%) (Table 1) were consolidations (55.5%), with prevalent bilateral, symmetrical, diffuse/multifocal extension (14%/14%) and predominant basal distribution (46%) (Figs. 2a, 3a), and GGO (14.4%) (Fig. 1a). The latter had, however, prevalent unilateral and focal extension (61.5%) and predominant distribution in the middle–basal region (46.1%). In our series, we had fewer cases (6.6%) of consolidation combined with GGO, which showed diffuse, symmetrical and multifocal extension (83.3%) and predominant middle–basal distribution (50%) (Fig. 4a). At CXR we found a typically high proportion of patients with interstitial reticulation (58.8%) (Fig. 1a), which showed bilateral, symmetrical and diffuse extension (90.6%) and predominant basal distribution (86.8%). It is likely that the alarmism regarding influenza infection prompted many patients to seek early medical attention, thus allowing detection of interstitial reticulation, an early finding in viral disease. Only 5% of patients had

(45.5%), con valori percentuali più alti rispetto ai dati della letteratura [8], cardiopatie (38,9%) e diabete (14,9%).

Allo stato attuale sono stati realizzati pochi studi di imaging del torace nei pazienti affetti da influenza virale A/H1N1 [10–12]. La presentazione della polmonite virale H1N1, sia alla radiografia del torace che alla TC sembra rispecchiare le caratteristiche generali delle polmoniti virali [23]. Alcuni autori [11] hanno descritto le principali alterazioni radiografiche e TC in 7 pazienti affetti da influenza A/H1N1: opacità ground-glass bilaterali, più di frequente associate ad aree di consolidamento a distribuzione multifocale, talora anche focali. All'indagine TC le opacità ground-glass e le aree di consolidamento presentavano una predominante distribuzione peribroncovascolare e subpleurica. Agarwal et al. [10] hanno effettuato uno studio più esteso su 222 pazienti affetti da influenza A/H1N1 da maggio a luglio 2009. Dei 66 (30%) pazienti che avevano effettuato Rx del torace, 28/66 (42%) presentavano consolidamenti (50%), maggiormente distribuiti ai lobi inferiori; dei 15/66 (22.7%) pazienti sottoposti ad esame TC, 9/15 (60%) presentavano l'associazione di ground glass e consolidamenti, ad estensione diffusa ed a sede lobare inferiore nel 70% dei pazienti. Complicanze tromboemboliche venivano descritte dagli stessi autori nel 8% dei casi e, nella stessa percentuale, venivano registrati da essi i decessi.

In accordo con i dati della letteratura [10, 11], le principali lesioni elementari da noi individuate alla Rx del torace (53%) (Tabella 1) sono state CM (55,5%), ad estensione prevalentemente bilaterale, simmetrica, diffusa/multifocale (14%/14%) ed a distribuzione predominante basale (46%) (Figg. 2a, 3a) ma anche OGG (14,4%) (Fig. 1a). Queste ultime presentavano, tuttavia, un'estensione prevalentemente monolaterale e focale (61,5%) e distribuzione più evidente in sede medio-basale (46,1%). Meno rappresentativa (6,6%) è stata, nella nostra casistica, l'associazione di CM e OGG che mostravano estensione diffusa, simmetrica e multifocale (83,3%) e predominante distribuzione medio-basale (50%) (Fig. 4a). Alla Rx del torace abbiamo registrato, caratteristicamente, un'elevata percentuale di pazienti con RI (58,8%) (Fig. 1a) che mostravano estensione bilaterale, simmetrica e diffusa (90,6%) e predominante distribuzione basale (86,8%). È verosimile che l'allarmismo per il contagio influenzale abbia indotto numerosi pazienti a recarsi prontamente all'attenzione medica, rendendo precoce l'osservazione radiografica delle RI, reperto iniziale di danno in corso di malattia virale. Solo il 5% dei pazienti presentava nodulazioni, nel 60% dei casi ad estensione monolaterale e focale e distribuzione basale.

Dei 20/167 (11,9%) pazienti sottoposti ad esame TC abbiamo individuato in 17/20 (85%) pazienti reperti patologici. In accordo con i dati della letteratura [10, 11] le lesioni elementari evidenziate in TC (Tabella 2) sono state OGG associate a CM (58,8%), ambedue ad estensione bilaterale,

nodules, which showed unilateral and focal extension and basal distribution in 60% of cases.

Of 20/167 (11.9%) patients studied with CT, 17/20 (85%) showed pathological abnormalities. In agreement with the literature [10, 11] the primary lesions identified on CT (Table 2) were GGO combined with consolidation (58.8%), both with bilateral extension and a tendency to asymmetrical and multifocal (80%) (Fig. 2b), rather than diffuse and symmetrical distribution (Fig. 4b,c) (20%). The distribution of GGO combined with consolidation was predominant in the lower lobes (60%) and subpleural regions and was associated in 60% of cases with similar peribronchovascular lesions. Additionally, there were no cases of isolated consolidation without GGO, probably owing to the relatively early observation of the primary pulmonary lesions: in the initial phase of infection, GGOs – earlier lesions in which bronchial and vessel margins are still discernible – manifest alongside consolidations compared with the later phases of disease (not necessarily evolving to ARDS) in which they increase in attenuation and coalesce into consolidations. On CT we also identified 82.3% cases of interstitial reticulation, with prevalent bilateral, diffuse and symmetrical extension (78.6%) and predominant middle–basal distribution (Fig. 1b). These findings appear to corroborate the CXR results and reflect, similarly to CXR, the same early observation of the radiographic findings. Only two cases showed parenchymal nodules, which were focal and unilateral and distributed in the lower lobe; these nodules had already been identified at CXR and were referable to an underlying infectious disease. At variance with previous reports [10], in the contrast-enhanced examinations requested for suspected pulmonary embolism, we found no thromboembolic phenomena involving the pulmonary arteries or their branches.

Recent literature [24–26] has extensively described the principal pulmonary abnormalities seen in bacterial infections: consolidations with air bronchogram, tree-in-bud pattern, cavitation, pleural and/or pericardial effusion and lymphadenopathy. In agreement with these data [24–26], although differently identified by the two imaging modalities (Tables 1 and 2), the most common signs of bacterial suprainfection in our series were tree-in-bud pattern, consolidation with air bronchogram and pleural and pericardial effusion. Blood and bronchoaspirate culture revealed *S. aureus* in 3/9 cases (33.3%) and mixed bacterial flora in 6/9 cases (66.7%). Of the 15/167 patients (8.98%) who received mechanical ventilation due to worsening clinical and radiological features, all had an underlying condition, and in particular, COPD (33.3%). Six of these 15 patients died (40%): four (66.6%) due to ARDS. In agreement with the literature [27], the radiographic and CT findings in these 15 patients were characterised by diffuse and bilateral GGO and consolidation (Figs. 3, 4).

con una maggiore tendenza alla distribuzione asimmetrica e multifocale (80%) (Fig. 2b), piuttosto che diffusa e simmetrica (20%) (Fig. 4b,c). La distribuzione delle OGG associate ai CM è stata predominante ai lobi inferiori (60%) ed in sede subpleurica, associata nel 60% dei casi ad omologhe lesioni in sede peribroncovascolare. Inoltre non sono stati evidenziati CM isolati in assenza di OGG verosimilmente per la relativa precocità di osservazione delle lesioni elementari polmonari: nella fase iniziale di infezione le OGG, lesioni più precoci in cui sono ancora distinguibili bronchi e vasi, si manifestano insieme ai CM, rispetto a fasi più tardive della patologia, non necessariamente evolventi in ARDS, in cui esse aumentano la loro densitometria e confluiscono interamente in consolidamenti. All'indagine TC sono stati identificati, inoltre, 82,3% casi di RI, a prevalente estensione bilaterale, diffusa e simmetrica (78,6%) con predominante distribuzione medio-basale (Fig. 1b). Tali dati conforterebbero i risultati della radiologia tradizionale e sarebbero supportati dalle medesime osservazioni circa la relativa precocità di osservazione dei reperti radiografici. Solo in 2 casi sono state identificate nodulazioni parenchimali, focali e monolaterali, a distribuzione lobare inferiore, peraltro già identificate all'esame Rx del torace, inquadrabili nell'ambito della patologia infettiva di base. Contrariamente ad alcuni autori [10], negli esami eseguiti con mezzo di contrasto endovena per quesito clinico di embolia polmonare, non abbiamo evidenziato fenomeni di natura tromboembolica a carico delle arterie polmonari e dei suoi rami.

*La letteratura moderna [24–26] ha ampiamente descritto le principali alterazioni polmonari identificabili in caso di infezione batterica: consolidazioni con broncogramma aereo, tree-in-bud, cavitazioni, versamento pleurico e/o pericardico, linfadenomegalie. In accordo con i dati della letteratura [24–26], sebbene differentemente identificati nelle due metodiche di studio (Tabelle 1 e 2), i segni di sovrainfezione batterica più frequenti nel nostro gruppo di studio sono stati tree-in-bud, CM con broncogramma aereo, versamento pleurico e pericardico. All'esame colturale e nel bronco aspirato, in 3/9 casi (33,3%) è stato identificato il batterio *S. aureus*, in 6/9 casi (66,7%) una flora batterica mista. Dei 15/167 casi (8,98%) sottoposti a ventilazione meccanica per peggioramento del quadro clinico-radiologico, tutti presentavano patologie concomitanti, in particolare BPCO (33,3%). Sei/15 pazienti sono deceduti (40%) e, di questi, 4 (66,6%) per ARDS. In accordo con i dati della letteratura [27], nei 15 pazienti il quadro radiografico e TC si caratterizzava per la presenza di OGG e CM diffusi e bilaterali (Figg. 3 e 4).*

Conclusioni

Il nostro studio ha permesso di determinare le principali

Conclusions

Our study allowed us to determine the main clinical features of a large population of patients admitted to an infectious disease referral centre with a diagnosis of H1N1 virus influenza proved by pharyngeal swab. The large patient sample, and supplementation when needed with CT, allowed us to define the main pulmonary abnormalities seen in H1N1 virus influenza. Standard CXR and chest CT are the reference investigations in identifying the location and extension of primary pulmonary lesions and documenting the signs of bacterial suprainfection and pulmonary complications of H1N1 influenza, thus allowing correct diagnostic, prognostic and therapeutic management.

Conflict of interest None

References/Bibliografia

- Perez-Padilla R, De la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S et al (2009) Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 361:680–689
- Hui DS, Lee N, Chan PK (2010) Clinical management of pandemic (H1N1) infection. *Chest* 137:916–925
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2009) Swine influenza A (H1N1) infection in two children – Southern California (March–April 2009). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 58:400–402
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2009) Update: infections with a swine-origin influenza A (H1N1) virus – United States and other countries (April 28, 2009). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 58:431–433
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2009) Update: swine influenza A (H1N1) infections – California and Texas (April 2009). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 58:435–437
- Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood FS, Jain S et al (2009) Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 360:2605–2615
- World Health Organization Website (2009) Global alert and response: pandemic (H1N1) 2009: update 64. www.who.int/csr/don/2009_09_04/en/index.html. Last access October 2010
- Jain S, Kamimoto L, Bramley AM (2009) Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States. *N Engl J Med* 361:1935–1944
- Schnitzler SU, Schnitzler P (2009) An update on swine-origin influenza virus A/H1N1: a review. *Virus Genes* 39:279–292
- Agarwal PP, Cinti S, Kazerooni EA (2009) Chest radiographic and CT findings in novel swine-origin influenza A (H1N1) virus (S-OIV) infection. *AJR Am J Roentgenol* 193:1488–1493
- Ajlan AM, Quiney B, Nicolaou S, Müller NL (2009) Swine-origin influenza A (H1N1) viral infection: radiographic and CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 193:1494–1499
- Lee CW, Seo JB, Song JW et al (2009) Pulmonary complication of novel influenza A (H1N1) infection: imaging features in two patients. *Korean J Radiol* 10:531–534
- Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H et al (2008) Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 246:697–722
- Taubenberger JK, Reid AH, Lourens RM et al (2005) Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes. *Nature* 437:889–893
- Lindstrom SE, Cox NJ, Klimov A (2004) Genetic analysis of human H2N2 and early H3N2 influenza viruses, 1957–1972: evidence for genetic divergence and multiple reassortment events. *Virology* 328:101–119
- Shinde V, Bridges CB, Uyeki TM et al (2009) Triple-reassortant swine influenza A (H1) in humans in the United States, 2005–2009. *N Engl J Med* 360:2616–2625
- Comunicato del 23/11/2009 N 188 Titolo: Comunicato DGPREV.V/52907/P/I.4.c.a.9 del 23 novembre 2009 (2009) Pandemia da influenza umana da virus A/H1N1v- Aggiornamento 75. www.ministerodellasalute.it/imgs/C_17_comunicati_2670_testo.rtf. Last access October 2010
- Istituto Superiore di Sanità (2009) Influnet. www.iss.it/iflu/sorv. Last access October 2010
- Comunicato stampa n. 507 15 novembre 2009, Ministero del Lavoro, della Salute e delle politiche sociali, Influenza A/H1N1, Il punto della situazione al 15 novembre 2009 (2009) www.ministerodellasalute.it/imgs/C_17_comunicati_2670_testo.rtf. Last access October 2010
- Hancock K, Veguilla V, Lu X et al (2009) Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *N Engl J Med* 361:1945–1952
- Beard LJ, Maxwell GM, Thong YH (1981) Immunocompetence of children with frequent respiratory infection. *Arch Dis Child* 56:101–105
- Libster R, Bugna J, Coviello S et al (2010) Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. *N Engl J Med* 362:45–55

23. Kim EA, Lee KS, Primack SL et al (2002) Viral pneumonias in adults: radiologic and pathologic findings. *Radiographics* 22:137–149
24. Vilar J, Domingo ML, Soto C, Cogollos J (2004) Radiology of bacterial pneumonia. *Eur J Radiol* 51:102–113
25. Herold CJ, Sailer JG (2004) Community-acquired and nosocomial pneumonia. *Eur Radiol* 14:2–20
26. Franquet T (2001) Imaging of pneumonia: trends and algorithms. *Eur Respir J* 18:196–208
27. Mollura DJ, Asnis DS, Crupi RS et al (2009) Imaging findings in a fatal case of pandemic swine-origin influenza A (H1N1). *AJR Am J Roentgenol* 193:1500–1503