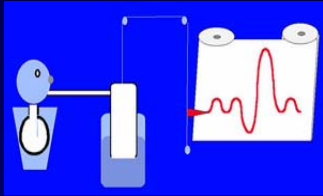
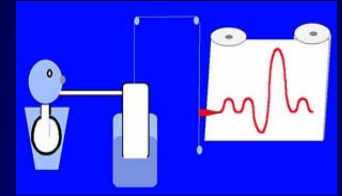


Malattie dell'Apparato Respiratorio

4° anno, 1° semestre [aa 2006 - 2007]



Prof. Plinio Carta



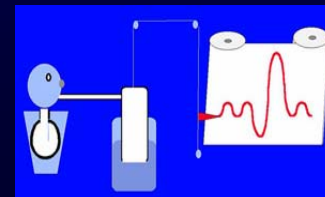
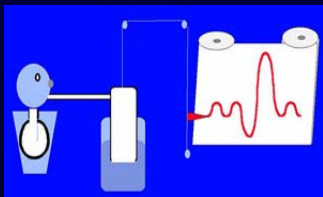
**Servizio di Medicina Preventiva dei Lavoratori
e di Fisiopatologia Respiratoria**

Dipartimento di Sanità Pubblica - Sezione di Medicina del Lavoro

Università degli Studi di Cagliari – Policlinico (Blocco G)

070 51096313 (mattina) 070 6754090 (sera)

e-mail : cartapl@pacs.unica.it



Patologia infettiva del tratto respiratorio

1) Affezioni del tratto respiratorio superiore

- 1a) Rinite (raffreddore comune): malattia benigna e autoeliminantesi. Numerosi virus: Rhinovirus (sett-ott), poi Coronavirus, Virus Respiratorio Sinciziale, Virus influenzale, Adenovirus (invernale).
[fasce di età estreme; complicanze broncopolmonari; crisi di asma]
- 1b) Sinusiti (acute, croniche): Favorite da alterata pervietà degli osti, da ipersecrezione di muco e alterazioni della clearance.
Forme acute: pansinusite, per lo più germi aerobi o virus
Forme croniche: spesso monolaterali, per lo più germi anerobi

Lo scolo nasale retrofaringeo in corso di sinusite cronica è una delle cause più frequenti di tosse cronica e spesso di manifestazioni asmatiche.

Principali agenti eziologici delle sinusiti

Acute

Batteri:

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	25-30%
<i>Hemophilus influenzae</i>	6-26%
Entrambi	1 - 9%
<i>Staphylococcus aureus</i>	0 - 8%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 - 3%
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 - 2%
(bambini)	30-40%
Gram-negativi :	0- 2%
(<i>Pseudomonas</i> , <i>Escherichia coli</i>)	
(nelle infezioni nosocomiali)	> 75%
Anaerobi	1- 10%

<u>Virus:</u>	
Rhinovirus	12-15%
Virus influenzali	4-5%
Virus parainflenzali	2-3%

Croniche

Batteri Anaerobi: 60 - 90%

Batteri Aerobi: 12 - 20%

Hemophilus influenzae
Staphylococcus aureus

Patologia infettiva del tratto respiratorio

1) Affezioni del tratto respiratorio superiore

- 1c) Faringite acuta: è la più frequente infezione respiratoria del periodo invernale e dell'età pediatrica. Eziologia per lo più virale ma anche batterica. (necessario tampone faringeo)

Rischio di cardiopatia reumatica e glomerulo-nefrite in caso di infezione da streptococco- β -emolitico : faringodinia, febbre, essudato peritonsillare. [penicilline, macrolidi per ridurre la durata della faringite da S.- β -emolitico e per prevenire le complicanze]

- 1d) Laringite pediatrica:
- ipoglottica: virale, dispnea, normale fonazione, terapia sintomatica
 - epiglottite: batterica (*H. influenzae*), febbre, dispnea, disfagia; [complicanze: edema laringeo con crisi di dispnea acuta]

Laringiti dell'adulto:

generalmente virali e associate ad infezioni delle altre vie aeree: iperemia delle corde vocali, disfonia, talvolta disfagia

Patologia infettiva del tratto respiratorio

2) Bronchiti e Bronchioliti acute

2a) Bronchite acuta: processo infiammatorio acuto di un tratto o di tutto l'albero tracheo-bronchiale ma non degli spazi aerei.

Tracheite, Tracheo-bronchite

Maggior incidenza nella stagione fredda e in corso di epidemie influenzali specie nei bambini e negli anziani (fumatori)

Eziologia:

- da sostanze irritanti
- infettiva (virus respiratori, batteri)

Età < 2 anni:

adenovirus, rhinovirus

Età 2-5 anni:

R + coronavirus, virus influenzale, VRS

Adolescenti/Adulti:

R + mycoplasma, chlamidia, bordetella

Adulti/Anziani e BPCO:

R + S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis,
Staphylococcus aureus (postinfluenzale)
Gram-negativi (BPCO, immunosoppressione)

Tosse secca, scarso ecreato mucoso, purulento, ematico, febbre, dolore retrosternale, dispnea rara, obbiettività scarsa (positiva nei fumatori e BPCO)

Patologia infettiva del tratto respiratorio

2) Bronchiti e Bronchioliti acute

2b) Bronchiolite acuta: processo infiammatorio acuto dei bronchioli terminali con tessuto di granulazione, cicatrizzazione e distruzione delle piccole vie aeree e interessamento dei dotti alveolari

Eziologia multipla (irritanti, infezioni) specie nei bambini (rara negli adulti) [soggetti immunodepressi (trapiantati)]

Il VRS è l'agente eziologico più frequente nella prima infanzia come sequela di infezioni delle prime vie aeree.

Quadro clinico di gravità variabile (tosse, dispnea, febbre, ronchi, rantoli a piccole bolle e sibili diffusi, insufficienza respiratoria)

Decorso per lo più favorevole se non complicato da altre patologie

Le Polmoniti

Definizione: Ogni processo infiammatorio acuto (subacuto) a sede polmonare caratterizzato da essudazione endo-alveolare, peribronchiolare o interstiziale, a prescindere dall'eziologia e dall'estensione

Consolidamento polmonare per lo più di origine infettiva

La classificazione anatomopatologica tradizionale (Lobare, Broncopolmonite, "tipica", "atipica") è di scarsa utilità per la gestione individuale del paziente e per la gestione epidemiologica del fenomeno.

Classificazione su base epidemiologica:

- Polmoniti acquisite in comunità (**CAP**: Community Acquired Pneumonia) (popolazione generale) o extra-ospedaliera
- Polmoniti nosocomiali (**NP**: Nosocomial Pneumonia) o ospedaliera
- **Polmoniti nei soggetti immunosoppressi** (AIDS, Chemioterapia etc)

Polmoniti infettive (agenti patogeni)

1) Microorganismi largamente diffusi nell'ambiente

Stato saprofitico nel cavo orale e prime vie aeree

- efficienza tosse
- clearing muco-ciliare
- risposta macrofagica
- IgA secretorie
- trasudato alveolare
- sistema immunitario

Riduzione difese



Ingresso microorganismi negli alveoli
(moltiplicazione - essudato alveolare)

[polmonite alveolare]

Fattori predisponenti:

- Classi di età estreme
- Condizioni socio economiche
- Malattie croniche debilitanti
- Diabete, Insufficienza renale
- Fumo di sigaretta, etilismo
- Inquinamento atmosferico
- Infezioni virali prime vie aeree
- Immunodepressione

Forme non epidemiche non contagiose:

Gram + : Streptococco pneumonie, Altri streptococchi, Stafilococchi

Gram - : Hemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa
Enterobacteriaceae, Specie anaerobiche

Polmoniti infettive (agenti patogeni)

2) Polmoniti da diffusione aerogena

Epidemie o microepidemie (comunità, famiglia)

- Microorganismi non saprofitici nel soggetto sano (minore importanza della riduzione delle difese dell'ospite)
- Trasmissione: da individui malati, da contaminazione ambientale
- Quasi costante interessamento primario delle prime vie aeree
- Propagazione alla zona alveolare con prevalente interessamento essudativo dell'interstizio bronchiolo-alveolare e con scarso essudato alveolare
- Discrepanza tra reperti obiettivi toracici (scarsi) e quadro radiologico (talvolta imponente) (*polmoniti "atipiche"*)
- Legionella, Mycoplasma pneumoniae, Chlamidia psitaci
- Virus influenzale, Adenovirus, Virus del morbillo, Varicella, Virus Respiratorio Sinciziale

Epidemiologia ed Eziologia

- Polmoniti extra-ospedalieri:
Sintomi e segni clinici di infezione polmonare unitamente a segni radiologici di consolidamento
- Nei casi ricoverati il rilievo è semplice; nei casi trattati ambulatorialmente spesso manca la conferma radiologica
- I segni obiettivi toracici di addensamento polmonare spesso possono mancare o essere poco evidenti specie nelle forme interstiziali
- Pur in presenza di segni obiettivi, nel 50% dei casi non si ha riscontro radiologico di un addensamento polmonare
- L'esatta incidenza di polmoniti extra-ospedalieri non è determinabile in quanto condizioni morbose non notificabili (denuncia all'ASL)
- I dati epidemiologici si riferiscono alle schede di dimissione ospedaliera che rappresentano il 20-25% dei casi (più gravi) che vengono ricoverati

Diagnosi eziologica di CAP

[esame batteriologico dell'espettorato (cultura)]

- La diagnosi eziologica rimane indeterterminata in circa il 50% dei casi di CAP in quanto la maggior parte dei pazienti trattati a domicilio vengono sottoposti a terapia antibiotica prima dell'esecuzione di un esame microbiologico dell'espettorato rendendo vano un eventuale rilievo successivo specie se l'agente infettante è lo **Streptococcus pneumoniae**
- E' verosimile che la maggior parte delle polmoniti a eziologia non definita siano in realtà polmoniti da **Streptococcus pneumoniae**

Eziologia delle CAP

Diversi fattori influenzano l'eziologia delle CAP e la gravità del quadro clinico (trattamento ambulatoriale 80% o in ospedale 20-25%)

- età del paziente
- patologie concomitanti o preesistenti
- fattori ambientali, stagionali (mesi freddi: pneumococco, *H. influenzae*, stafilococco) (autunno-estate: legionella)

Tab. 10.6 - *Influenza di alcune condizioni o patologie concomitanti sull'eziologia delle polmoniti extraospedaliere.*

CONDIZIONE O PATOLOGIA CONCOMITANTE	PRINCIPALI AGENTI EZIOLOGICI
Broncopneumopatia cronica ostruttiva	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Fibrosi cistica, patologia bronchiectasica	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
Etilismo, cardiopatie, nefropatie, diabete, disordini SNC, insufficienza renale, ecc.	Enterobacteriaceae <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Legionella</i>
Età > 65 anni	<i>Streptococcus pneumoniae</i> Enterobacteriaceae <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>)

Epidemiologia ed Eziologia delle polmoniti extra-ospedaliere

- **Stima incidenza:** 2 - 15 casi/1000
(età estreme, soggetti debilitati o con patologie preesistenti e concomitanti)
- **Mortalità:** 1 - 5% nei pazienti ambulatoriali
20 - 30% nei pazienti ospedalizzati
50% nei pazienti ricoverati in terapia intensiva
- **80%** dei casi trattato ambulatorialmente | S. pneumoniae (36%)
| H. influenzae (10%), virus infl. (6%)
- **20 - 30%** ospedalizzato | S. pneumoniae (30-40%),
| H. influenzae e Mycoplasma pneumoniae (10-20%)
| Legionella pneumophila (dal 5 al 15%) [contagio locale]
| Staphylococcus aureus, Enterobatteri, altri virus (< 5%)
- **2%** di tutti i casi extra-ospedalieri è ricoverato in unità di terapia intensiva
| S. pneumoniae (10-30%), Legionella (8-30%), H. influenzae (5-10%),
| Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa (< 2- 3%)

Isolamento agente eziologico

- Secrezioni bronchiali:
esame microscopico, diretto o su cultura; metodi immunologici
- Escreato: identificazione flora aerobica (contaminazione salivare: saprofiti)

in particolare in assenza di risposta terapeutica si ricorre a:
 - Broncoaspirato: assenza di escreato, pazienti immunodepressi
 - Puntato transbronchiale: sospetta infezione da anaerobi
- Materiale bioptico (transbronchiale, percutaneo, toracotomia)
[necessità di diagnosi su tessuto polmonare specialmente in pazienti immunodepressi e/o in assenza di risposta terapeutica]

Tab. 10.8 - Metodi sierologici applicabili alla diagnosi di alcune forme di polmonite.

- *Legionella pneumophila*
IFA, ELISA, microagglutinazione
Sieroconversione 4 ÷ 8 settimane (fino a 14 settimane nel paziente anziano)
- *Mycoplasma pneumoniae*
(agglutinine "a frigore"), CFA, EIA
Sieroconversione 3 ÷ 8 settimane
- *Chlamydia pneumoniae*
(CF), microimmunofluorescenza (IgG, IgA, IgM), EIA
Sieroconversione 3 ÷ 6 settimane
- *Virus respiratori*
CFA, ELISA, EIA, IFL, inibizione emoagglutinazione

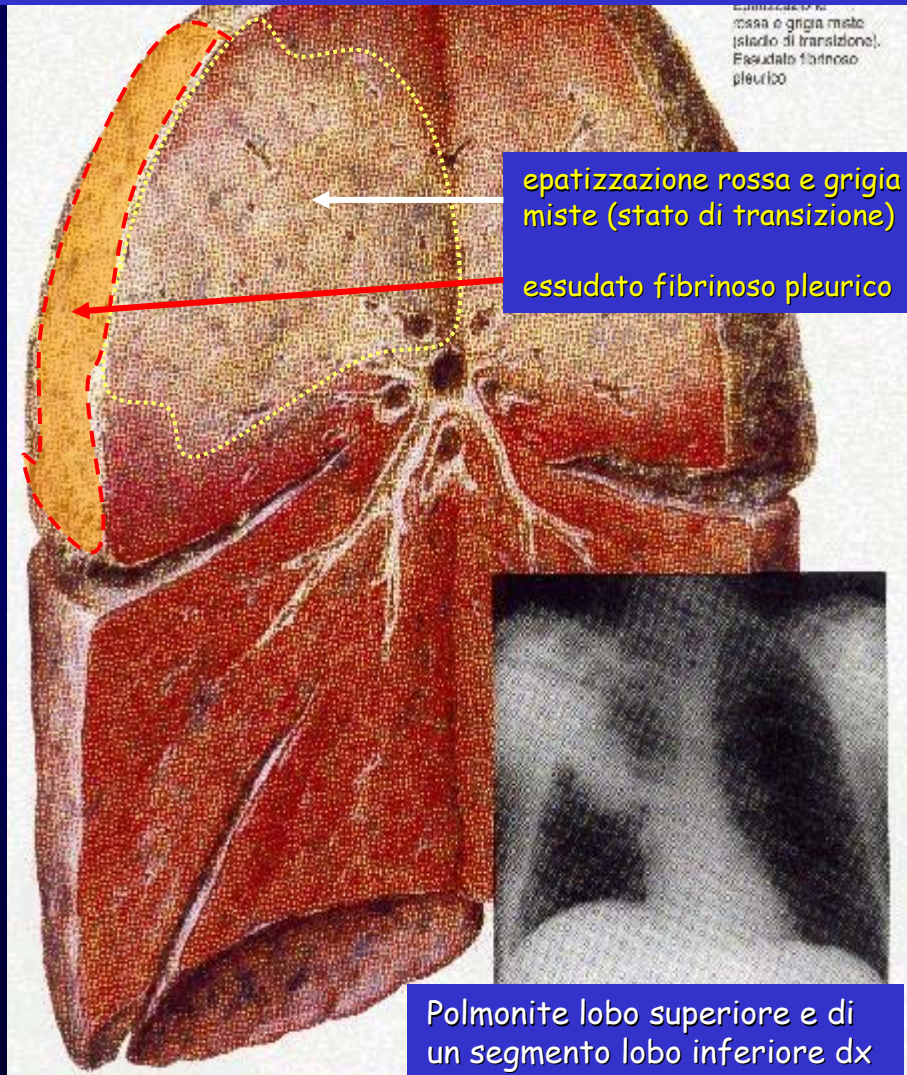
Quadro clinico delle polmoniti "tipiche" (sintesi)

- Anamnesi: interessamento prime vie aeree (sindrome influenzale)
- Sintomi: tosse (secca-produttiva con striature emorragiche)
dolore toracico (pleurite para-pneumonica)
febbre con brivido con picco serotino (39-40°C)
dispnea, scadimento condizioni generali
- Obiettività: dipende dalla fase e dall'estensione del consolidamento
- Rx: opacità più o meno estesa disomogenea (chiazze confluenti)
- Funzione: riduzione compliance ($\downarrow CV$); alterazioni VA/Q ($\downarrow PaO_2$)
- Altri organi: leucocitosi neutrofila (forme batteriche), linfocitosi (virali)
splenomegalia, ipoalbuminemia, aumento VES, PCR, anemia
alterazioni epatiche e renali (forme gravi) GPT, GOT, Creat
- Complicanze: Herpes labialis, ascesso polmonare (virulenza, Stafilococco, klebsiella, Gram negativi), pericardite, versamento pleurico (empiema), setticemia

Polmonite lobare pneumococcica (Streptococcus Pneumoniae)

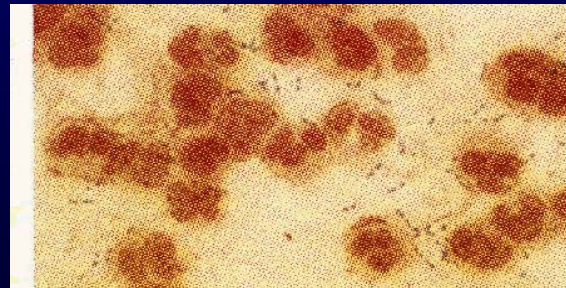
Pneumococco:

essudato fluido, azione edemigena, virulenza: elevata diffusione nel parenchima polmonare

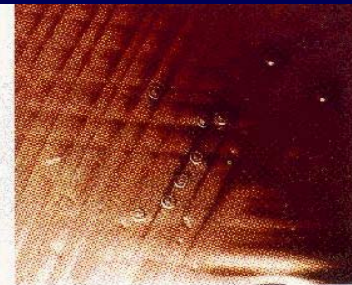


Polmonite lobo superiore e di un segmento lobo inferiore dx

- stagione fredda, post-influenzale
- esordio acuto, febbre medio-alta, subcontinua
- dolore toracico pleuritico, dispnea, tosse (escreato vischioso, emorragico)
- segni clinici e radiologici di uno o più focolai di consolidamento segmentale o lobare
- leucocitosi neutrofila ($> 15000/\text{mm}^3$)
- escreato: diplococchi, neutrofili
- emocultura: positiva nel 20% dei casi



Escreato purulento con pneumococchi



colonie di pneumococchi in piastra di agar

Polmonite lobare pneumococcica

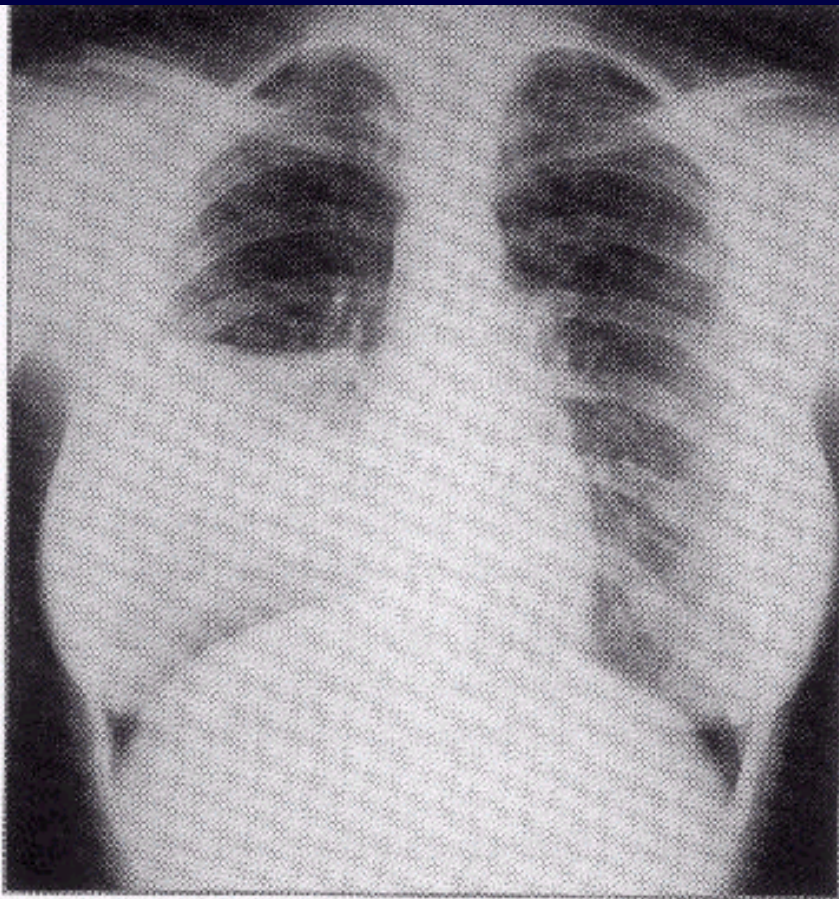


Fig. 10.1 - Polmonite pneumococcica (proiezione postero-anteriore).

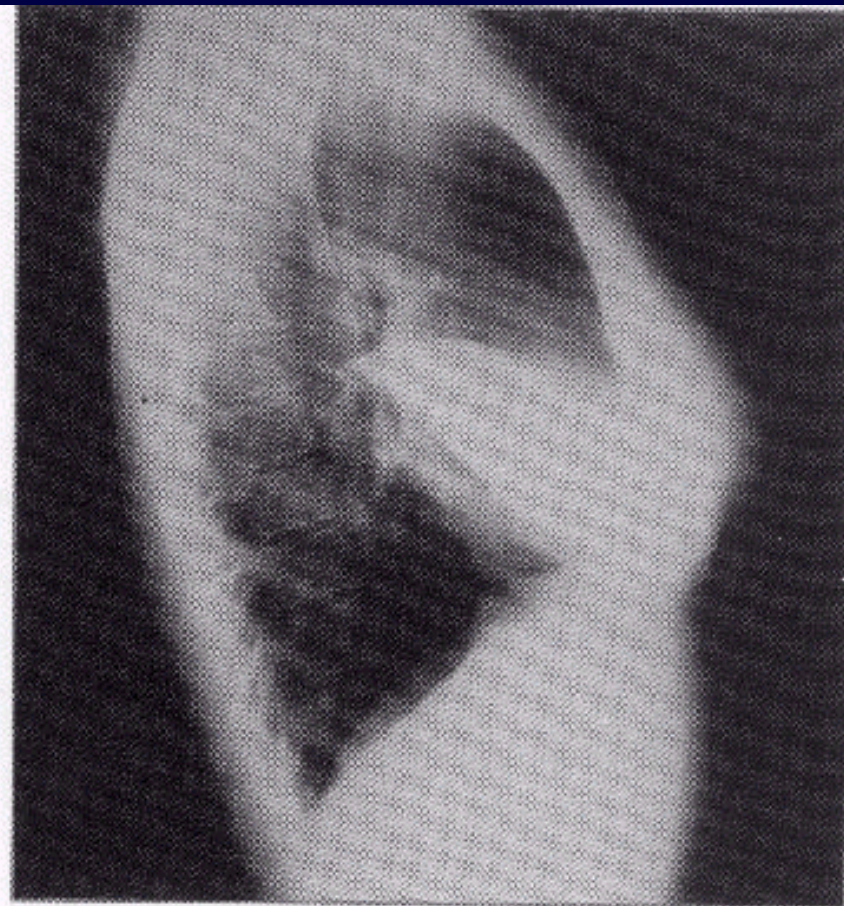
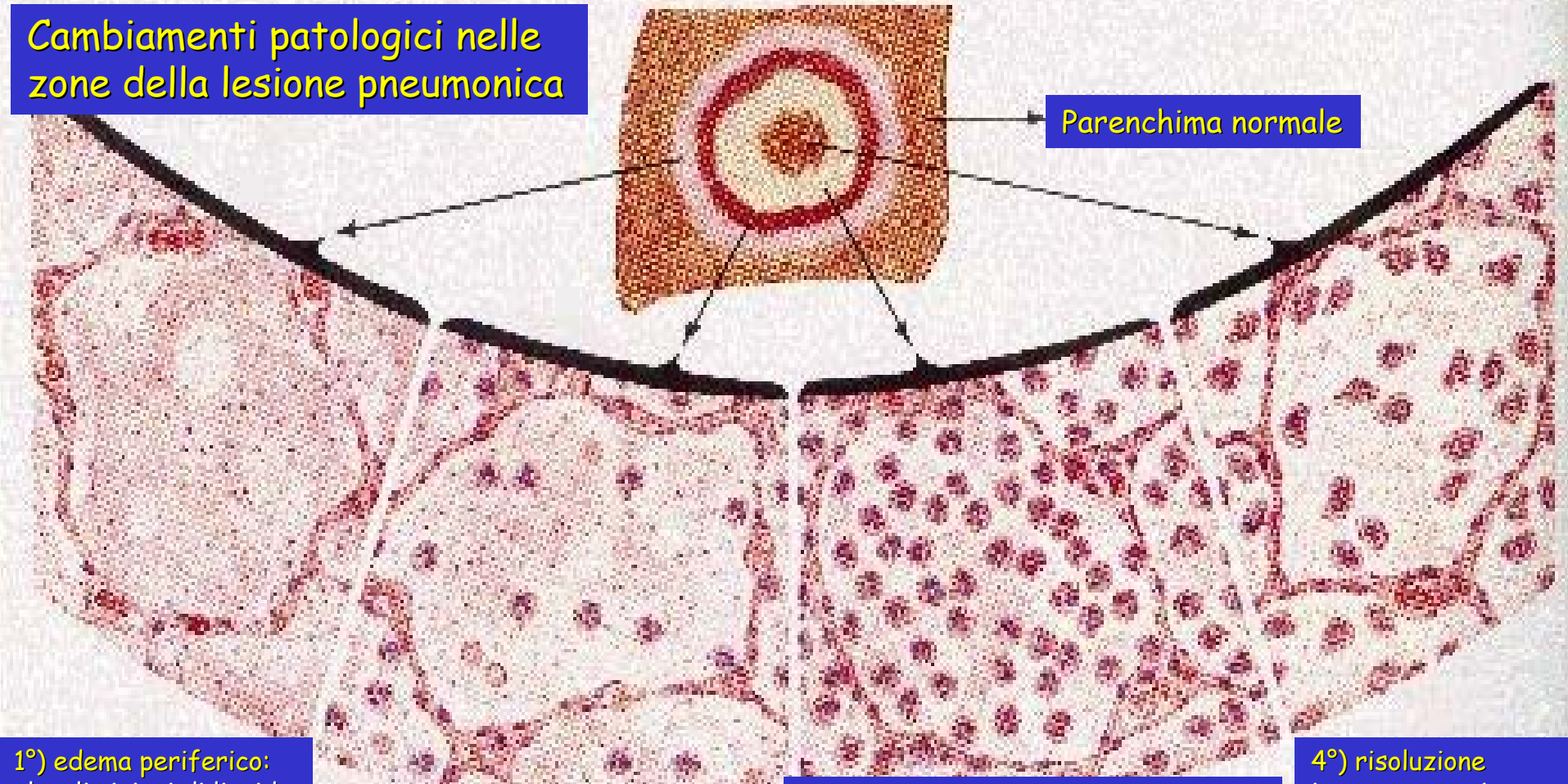


Fig. 10.2 - Polmonite pneumococcica (proiezione latero-laterale).

Polmonite lobare pneumococcica: fasi evolutive temporali

Cambiamenti patologici nelle zone della lesione pneumonica

Parenchima normale



1° edema periferico: alveoli ripieni di liquido fluido, edematoso con germi (poche cellule)

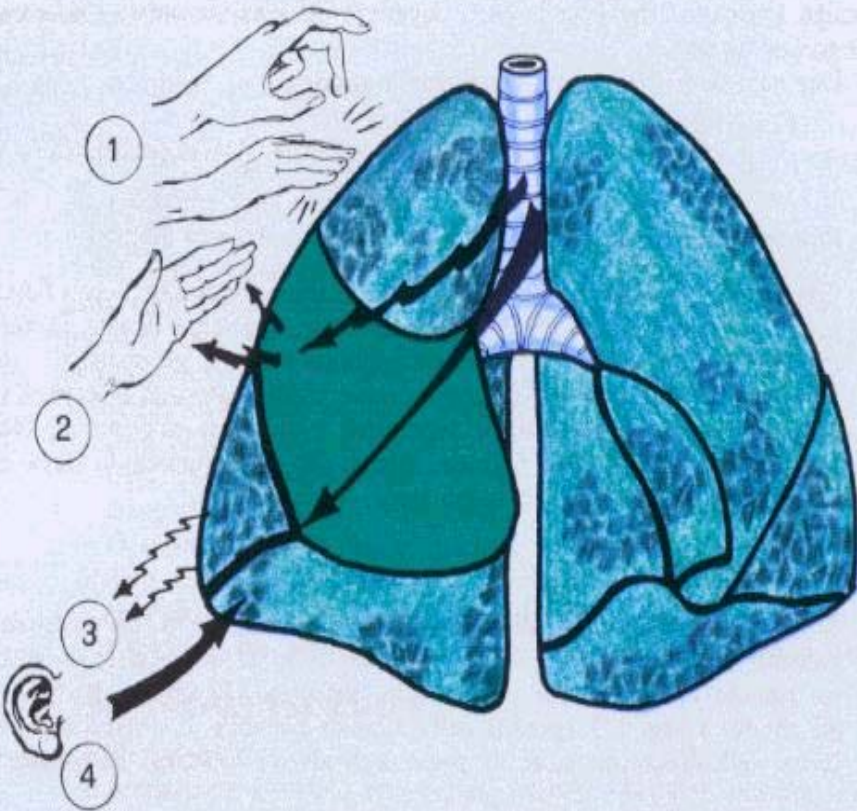
2° iniziale consolidamento (epatizzazione rossa): essudazione precoce con PMN, fibrina ed eritrociti

3° consolidamento avanzato (epatizzazione grigia): essudazione intensa, notevole infiltrazione di PMN (riduzione eritrociti, organizzazione fibrina)

4° risoluzione importante azione fagocitaria e litica dei macrofagi, con progressiva scomparsa dei PMN

Sintesi semeiotica fisica degli addensamenti polmonari

(polmonite lobare o broncopolmonite ad ampia confluenza)



- Ispezione: ridotta espansione regionale
- Palpazione: aumento FVT zonale (2)
- Percussione: suono ottuso (1)
- Ascoltazione: soffio tubarico (3)
broncofonia (4)

rantoli a piccole bolle:
crepitazio indur (iniziale)
crepitazio redux (finale)

Antibioticoterapia della polmonite pneumococcica:

- b-lattamici (penicilline, cefalosporine)
(modica resistenza in circa il 10% dei ceppi)
- macrolidi, tetracicline (20-30% dei ceppi resistente)
- fluorochinolonici (perfloxacin, ciprofloxacina):
elevate concentrazioni intracellulari

Polmonite streptococcica

Streptococchi diversi dallo *S. pneumoniae*

Streptococco- β -emolitico di gruppo C, α -emolitico, *S. pyogenes*

- generalmente non colonizzanti il rino-faringe se non in casi particolari (diabete, etilismo, etc)
- spesso come complicanza di influenza, morbillo, varicella o angina streptococcica
- quadro clinico simile alla polm. Pneumococcica: maggior frequenza di versamento pleurico, di empiema e di ascessi (tossine proteolitiche)
- infiltrati multipli bilaterali, con interessamento pleurico (focolai broncopneumonici)
- spesso sono forme gravi
- necessità di diagnosi microbiologica
- discreta resistenza alle penicilline e ai macrolidi
- farmaci di scelta: β -lattamici

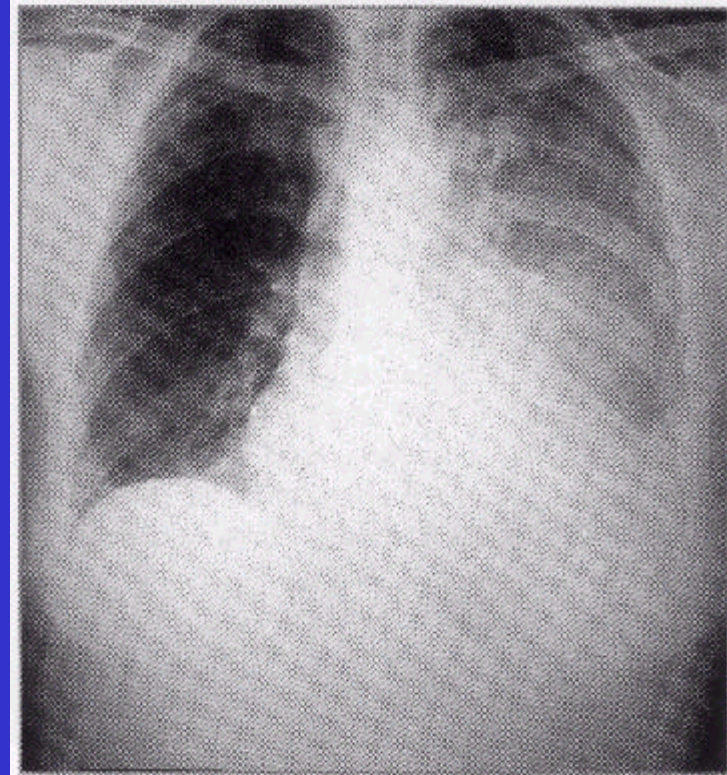


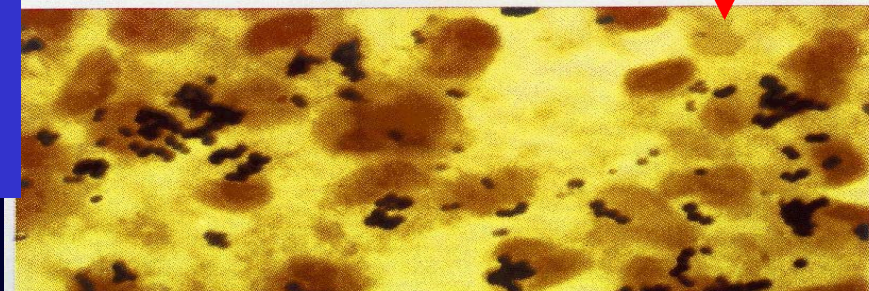
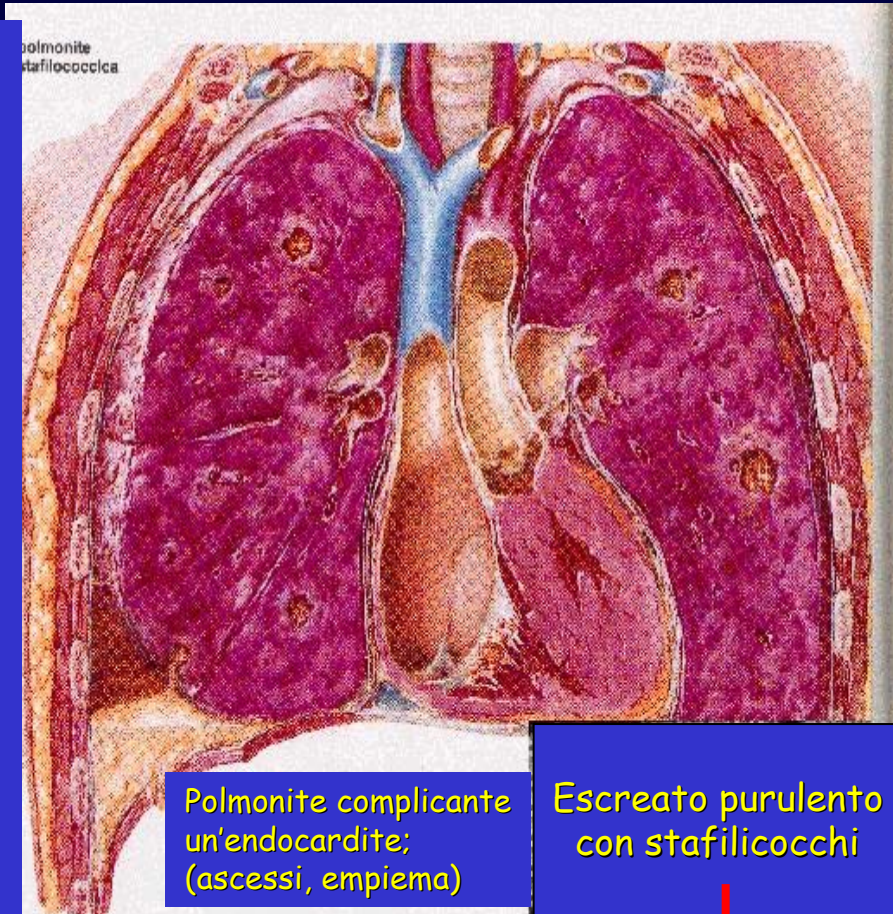
Fig. 10.3 - Polmonite streptococcica.

Polmonite stafilococcica (3-5% di tutte le polmoniti)

Staphylococcus aureus (Gram+)

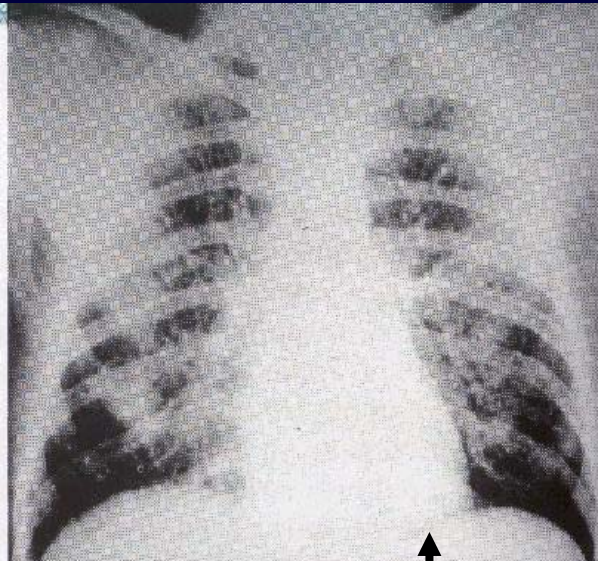
- 50% popolazione portatrice saltuaria o permanente di *S. aureus* nel tratto nasofaringeo.
- spesso post-influenzale, bambini, immunodepressi, spesso nosocomiale
- esordio talvolta subdolo, spesso acuto, febbre intermittente - remittente
- escreato purulento (emoftoico)
- infiltrati multipli alla Rx (aspetto cotonoso)
- facile ascessualizzazione, empiema

- notevole resistenza alla penicillina per produzione microbica di penicillinasi (scelta: meticillina isoxazolilpenicilline) [se resistenti alla meticillina: vancomicina]

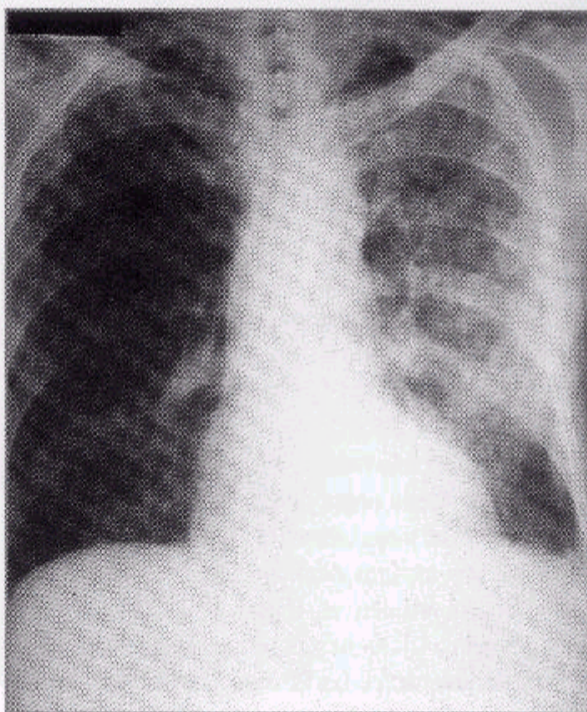
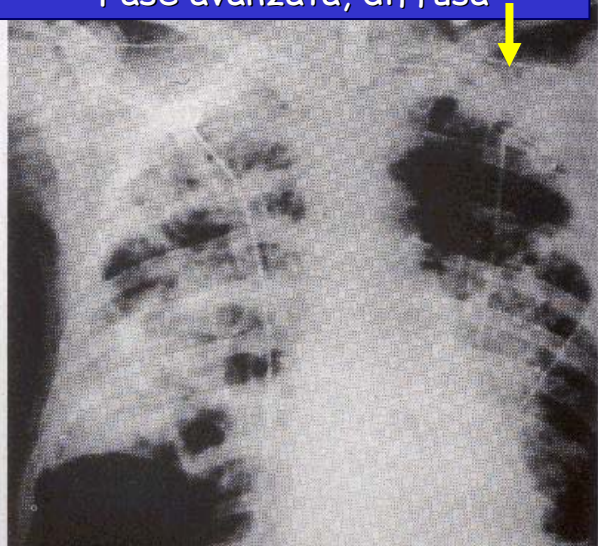


Polmonite stafilococcica

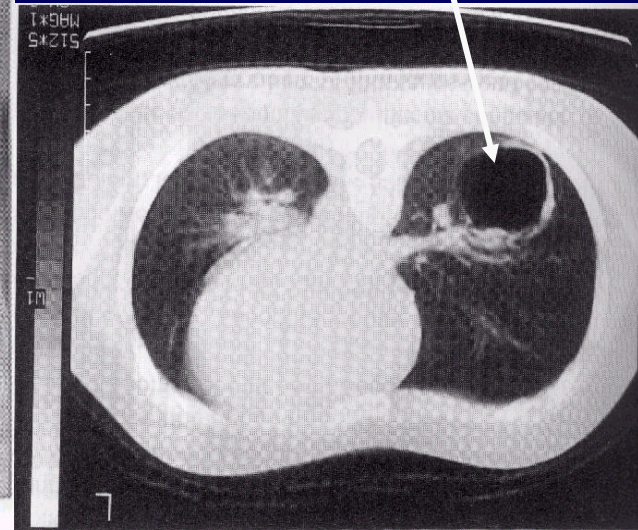
Oltre alle forme da diffusione aerogena dalle prime vie aeree, si può avere diffusione ematogena per emboli settici da vegetazioni valvolari endocarditiche, da tromboflebite settica o da infezioni di altre sedi quali cute o apparato osteoarticolare.
Quadro radiologico di opacità cotonose multiple nummulari tendenti alla confluenza e all'ulcerazione (ascesso polmonare)



Fase iniziale
Polmonite stafilococcica:
Fase avanzata, diffusa



(ascesso polmonare)



Polmonite da *Hemophilus influenzae*

- Per lo più sostenute da ceppi non capsulati che mostrano potere patogeno specie nei broncopneumopatici cronici (**carezza di difese locali**), nei bambini di età inferiore ad 1 anno e negli immunodepressi (**deficit IgG**)
- Assenza di anticorpi anti H-influenzae nei soggetti trattati a lungo in età pediatrica con antibiotici
- Quadro clinico di febbre alta, dolore toracico (nel 50% pleurite), tosse secca e poi produttiva, preceduto da sintomi e segni di sindrome influenzale
- Attualmente resistente all'ampicillina (produce β -lattamasi)
- scelta: ampicillina + acido clavulanico (inibitore β -lattamasi)

Polmoniti (infezioni) da *Moraxella catarrhalis*

- Colpisce quasi esclusivamente i broncopneumopatici cronici ed è alla base delle riacutizzazioni infettive in tali pazienti specie nella stagione fredda (novembre - maggio) e in occasione di epidemie influenzali.
- Altre categorie interessate: pazienti neoplastici, diabetici, etilisti, pazienti in terapia corticosteroidica
- Talvolta non appaiono evidenti segni di consolidamento (focolai broncopneumonici diffusi e mal definiti); scarso interessamento pleurico
- Terapia basata su antibiogramma dell'espettorato (β -lattamasi prodotta nel 60-80% dei casi)

Polmoniti "Atipiche"

- Forma di polmonite con aspetti clinici e radiologici differenti rispetto a quelli della polmonite lobare pneumococcica (Reimann 1938)
- Per lo più polmoniti interstiziali da germi cosiddetti "atipici" come: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psitaci*, *Legionella pneumophyla*, alcuni virus influenzali e parainfluenzali
- Infiltrazione flogistica interstiziale, pericapillare alveolare e peribronchiolare con alveoli per lo più ventilati almeno nelle fasi iniziali di malattia
- Quadro clinico e radiologico differente rispetto alle forme "tipiche" : età più giovanile, esordio subacuto con prodromi interessanti le prime vie, tosse per lo più secca, quadro semeiologico scarso o silente a fronte di un quadro radiologico spesso importante con interessamento interstiziale diffuso peribronchiolare non focale. Dispnea, ipossiemia ipocapnica, non leucocitosi

Nota: Polmonite da legionella: forma intermedia tra "tipica" e "atipica"

Polmoniti per lo più a diffusione aerogena

Tab. 10.9 - Principali agenti eziologici di polmonite interstiziale infettiva (polmonite "atipica").

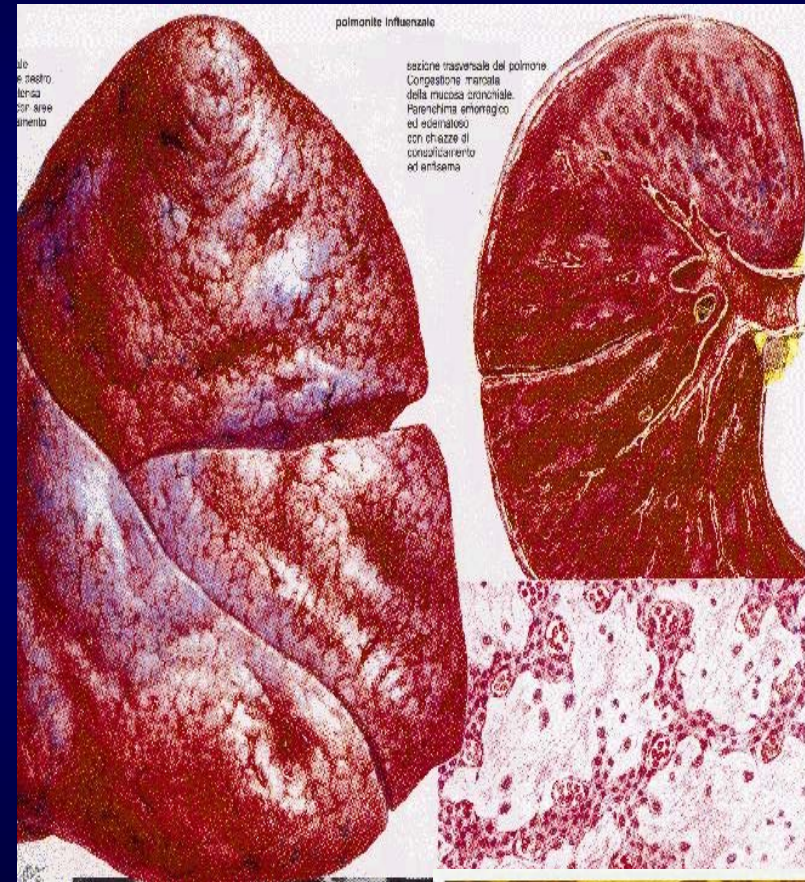
Gram negativi BATTERI	VIRUS (forme "primitive" e "secondarie")*	MICETI	PROTOZOI E ALTRI PARASSITI
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Legionella</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydia psittaci</i> <i>Coxiella burnetii</i>	Virus influenzale A e B Virus parainfluenzale 1, 2 e 3 Virus respiratorio sinciziale Adenovirus 1-7, 14, 21 Virus di Epstein-Barr Virus coxsackie A Citomegalovirus Virus del morbillo Virus della varicella-zoster Virus herpes simplex Virus coriomeningitico (Hantavirus)	<i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Coccidioides immitis</i> <i>Blastomyces brasiliensis</i> <i>Aspergillus</i> <i>Candida</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Mucorales</i> <i>Pneumocystis carinii</i>	<i>Toxoplasma gondii</i> <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Ascaris lumbricoides</i>

* forme "primitive" = sostenute da virus che danno principalmente infezioni respiratorie
forme "secondarie" = interessamento polmonare nell'ambito di virosi sistemiche

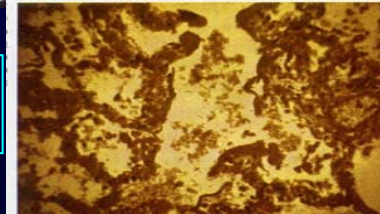
Polmoniti virali (interstiziali, atipiche)

interessamento interstizio bronchiolare e successivamente alveolare
Incubazione 10-15 gg., prodromi di interessamento prime vie aeree

- non frequenti, gravi, necrosi pareti alveolari
membrane ialine
- virus respiratori e non respiratori (morbillo varicella): bambino, anziano, immunodepresso
- focolai multipli diffusi (**Rx: vetro smerigliato**)
- febbre, cefalea, artralgie, splenomegalia
- dispnea, cianosi nelle forme più gravi
- **leucocitosi assente**, VES poco aumentata
- diagnosi eziologica non facile (sierologia)
- prevenzione: vaccinazione anti-influenzale
- complicanze: sovrapposizioni batteriche
- terapia: sintomatici (copertura antibiotica)



Membrane ialine e necrosi delle pareti alveolari



Polmoniti virali (interstiziali)

- quadro radiologico importante a fronte di scarsa obiettività clinica
- addensamento monolaterale specie a carico dei lobi inferiori
- opacità multiple tenui a tipo vetro smerigliato con aspetti reticolo-nodulari (ispessimento interstizio bronchiolare)
- ingrandimento ilare, strie linfangitiche bronchiolari



Polmonite interstiziale
in fase iniziale

Paziente con stenosi mitralica



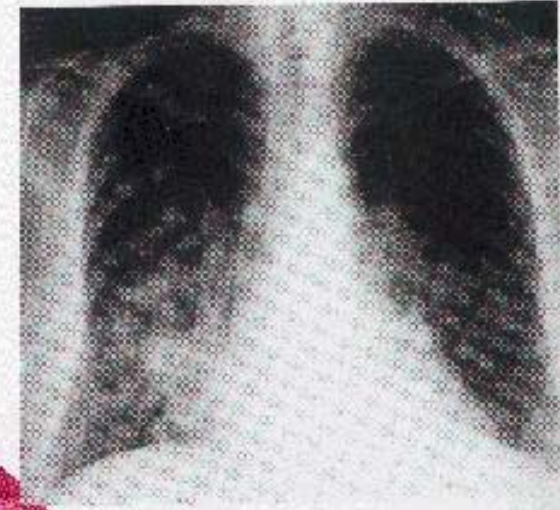
Polmonite interstiziale
in fase avanzata

Polmonite da Varicella - zoster

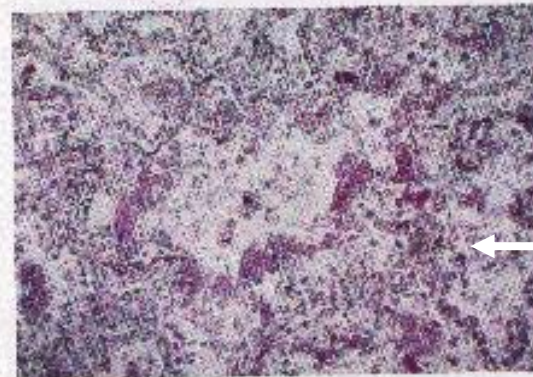
• Nel bambino la polmonite in corso di varicella è quasi sempre di natura batterica

• Nell'adulto è causata dallo stesso virus varicella-zoster con forma di tipo interstiziale e quadro clinico-radiologico simile alle altre polmoniti virali interstiziali

• Pustole emorragiche sulla pleura,



Infiltrati nodulari bilaterali dei lobi inferiori con coalescenza a Dx

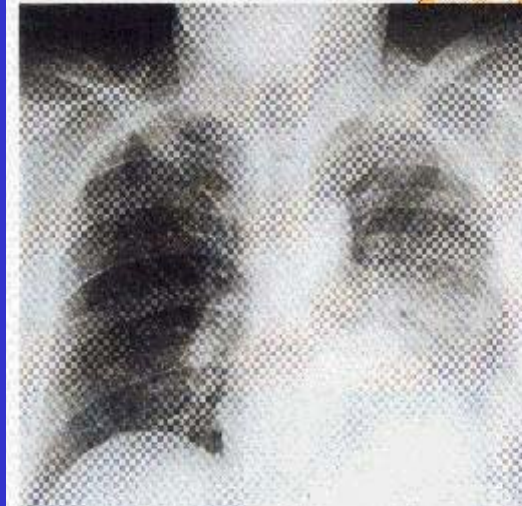
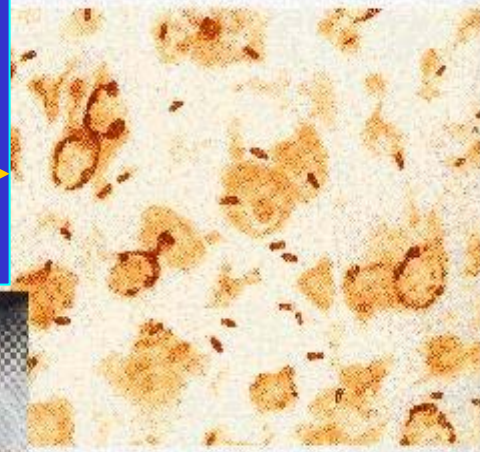


Quadro istologico:
ispessimento interstiziale
ed alveoli pieni di fibrina
ed essudato cellulare

Polmonite da Legionella Pneumophyla

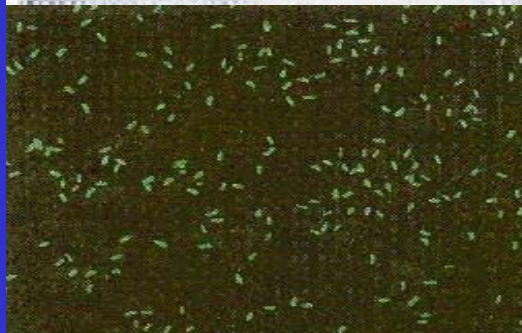
- forma grave negli immunodepressi
- incubazione 2-10 giorni
- esordio per lo più graduale: malessere, letargia, cefalea, mialgie, disturbi gastro- enterici. Tosse per lo più non produttiva.
- Fase conclamata: febbre elevata, spesso bradicardia relativa
- diagnosi basata sull'identificazione del germe: immunofluorescenza diretta, metodiche di biologia molecolare (DNA) o sulla ricerca degli anticorpi (RIA, ELISA) [sieroconversione 4-8 settimane]
- Terapia: macrolidi, flurochinoloni, tetracicline

Bacilli piccoli, piatti, polimorfi intra- ed extracellulari
(impregnazione argantica)

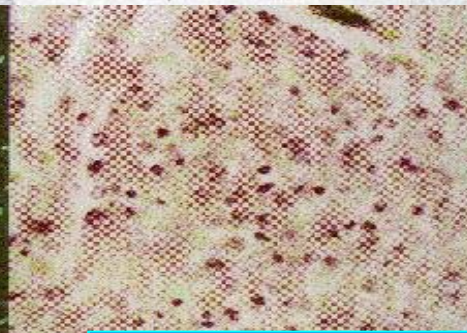


Rx torace
Consolidamento basale Sn
al 4° giorno di malattia.
Miglioramento dopo
trattamento
con macrolidi

scompaiono completamente dopo due mesi



Bacilli colorati con anticorpi specifici fluorescenti



Esteso essudato intra-alveolare con macrofagi

Polmonite da Legionella Pneumophyla

Rx: in genere addensamento lobare o segmentario, nodulare o sfumato; spesso versamento pleurico

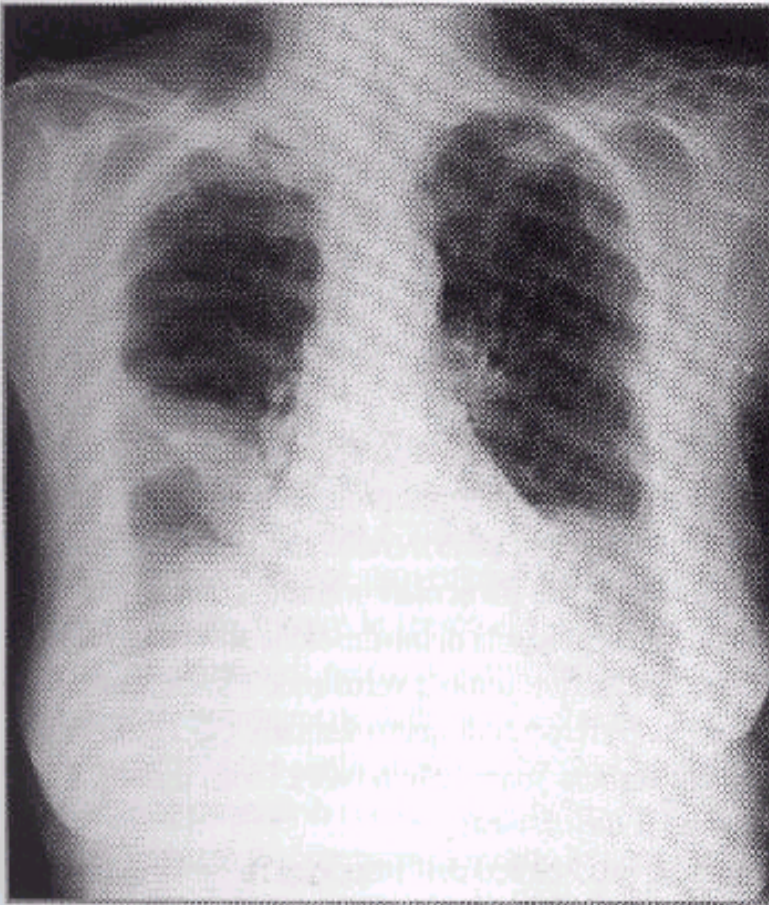


Fig. 10.5 - Polmonite da Legionella.

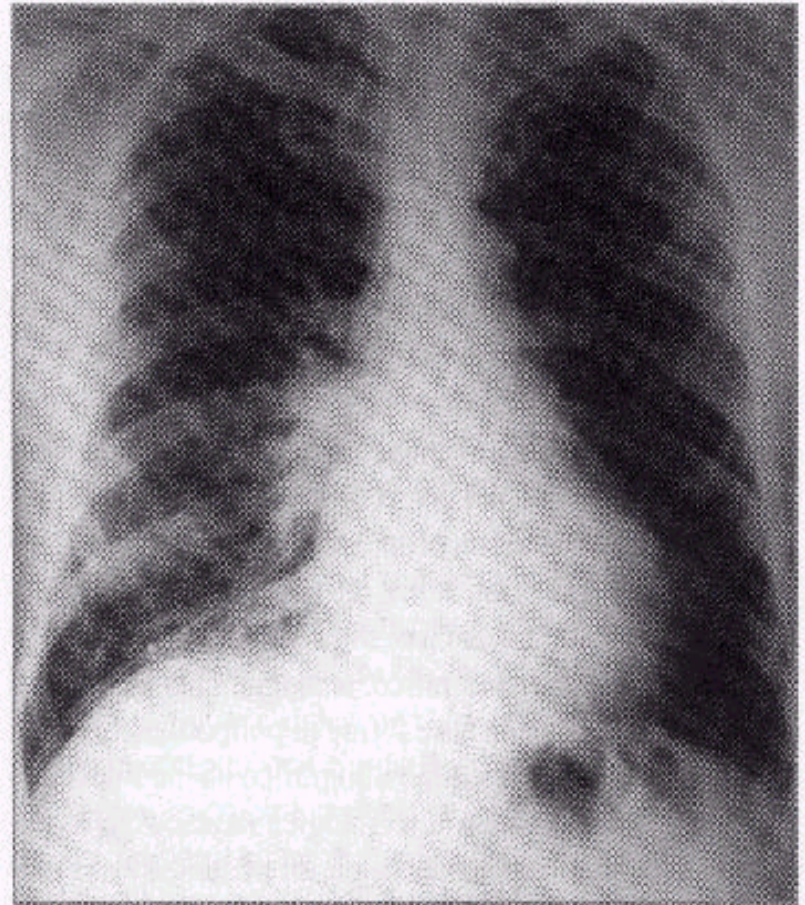


Fig. 10.6 - Polmonite da Legionella.

Polmonite da *Mycoplasma pneumoniae* (Polmonite atipica primaria)

- Giovani (10-30 anni), specie in comunità (scuole, caserme)
- Incubazione 10-20 gg., durata 2-4 settimane, non stagionale
- Interessamento prime vie aeree, dolore retrosternale (tracheale)
- Quadro clinico di polmonite interstiziale. Rx: opacità reticolo-nodulari diffuse
- Isolamento difficile [crioagglutinine, autoanticorpi per eritrociti (anemia emolitica)]
- Elemento di sospetto: mononucleati nell'espettorato
- Germi resistenti alle penicilline e cefalosporine (macrolidi, eritromicina)

Polmonite da *Chlamydia pneumoniae*

- Patogeno intracellulare obbligato, contagio interumano, non stagionalità
- Incubazione 15-30 gg. per lo più forme non gravi;
- Interessamento prime vie aeree, caratteristica la raucedine (laringite)
- Quadro clinico di polmonite interstiziale. Rx: infiltrati multipli basali
- Isolamento difficile (indagini sierologiche: IgG, IgA, IgM specifiche)
- Terapia: macrolidi, fluorochinoloni

Polmonite da *Chlamydia psittaci* (Psittacosi - Ornitosi)

- Forma interstiziale e necrotizzante da parassiti di uccelli
- Forma clinica con interessamento alveolare anche lobare (focolai purulenti) ma con leucopenia
- Insorgenza brusca o subacuta, spesso epistassi, splenomegalia, cefalea
- Diagnosi: anamnesi (uccelli), sierologia (precipitine)
- Complicanze miocardiche, epatiche
- Terapia: tetracicline, eritromicina

Polmoniti da Miceti

- Candida, Aspergilli (Europa); Histoplasma, Blastomyces (USA)
- Pazienti trattati con antibiotici a lungo termine; immunodepressi (AIDS)
- Andamento subdolo, focolai multipli bilaterali, interessamento interstiziale
- Isolamento dei miceti nelle prime vie aeree o nel bronco-aspirato o biopsia

Polmoniti Nosocomiali

- Forma di polmonite che si manifesta almeno 48 ore dopo un ricovero ospedaliero, comunque non in incubazione al momento dell'accesso in ospedale.
- Incidenza 0.5 - 5% dei pazienti ospedalizzati
- Terzo posto tra le infezioni nosocomiali dopo quelle urinarie e le infezioni chirurgiche
- Eziologia prevalentemente legata a Gram negativi, Batteri resistenti, Anaerobi
- Dati clinici non univoci né specifici per polmonite che possono mimare altre situazioni patologiche anche a eziologia non infettiva (ARDS)

Polmoniti Nosocomiali

- I meccanismi patogenetici sono legati ad una abnorme colonizzazione dell'oro-faringe (**placca dentale, sinusite, mucosa nasale**) e del contenuto gastrico (**acloridria, alcalinizzazione del succo gastrico**) da parte di specie batteriche potenzialmente patogene e alla successiva aspirazione del materiale proveniente da tali distretti nelle vie aeree inferiori dove si può sviluppare una infezione parenchimale
- Queste evenienze si hanno specialmente in pazienti con compromissione delle difese sistemiche e locali (meccaniche, cellulari, e umorali)

Provenienza flora batterica:

- Trasmissione oro-fecale: Flora endogena del paziente, Trasmissione da parte del personale ospedaliero o dall'ambiente ospedaliero.
- Via inalatoria: aerosoli o contaminazione di strumentazione respiratoria (tubi tracheali, ventilatori meccanici, intubazione naso-gastrica, umidificatori di acqua, etc)
- Aspirazione di materiale gastrico nei pazienti allettati con compromissione del sensorio

Polmoniti (Nosocomiali)

Polmonite da aspirazione :

l'aspirazione di materiale corpuscolato, sostanze chimiche, contenuto gastrico, secrezioni orofaringee **provoca lesioni** molto spesso seguite da polmonite batterica

- I germi provengono dalla flora endogena oro-faringea e per lo più si tratta di germi anaerobi gram positivi o gram negativi ma anche di aerobi prevalentemente gram negativi
- Insorgenza acuta o insidiosa; febbre, dolore toracico, tosse secca o produttiva con escreato tipicamente fetido
- Addensamenti spesso multipli nei segmenti posteriori del lobo superiore destro e nei lobi inferiori. Facile ascessualizzazione se non trattati

Schema patogenesi polmoniti nosocomiali

Ricovero ospedaliero

Antibiotici a largo spettro

Colonizzazione di più del 50% del naso-faringe da parte di batteri Gram negativi

Aspirazione secrezioni nasofaringee

Aspirazione gastroesofagea

Immobilità, debilitazione, vomito, difficoltà di deglutizione, uso di attrezzature respiratorie, riduzione del sensorio (farmaci, neuropatia)

Gram negativi colonizzano la zona gastroesofagea

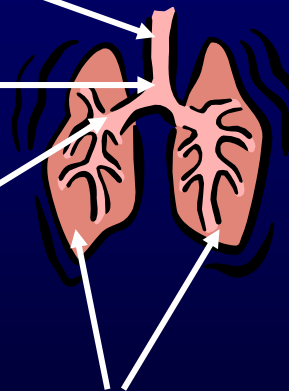
Acloridria da anti-H2

Accesso diretto alle basse vie aeree (sonde endotracheali/tracheostomiche, ventilatori e nebulizzatori infetti)

Riduzione riflesso della tosse (farmaci, anestesia)

Riduzione clearance muco-ciliare e delle difese locali, cellulari, umorali

Diffusione da focolai distanti (emboli infetti sepsi addominale, infezione cateteri venosi)



Altri fattori di rischio:

Generali:

età, grave patologia di base, diabete, precedente terapia antibiotica

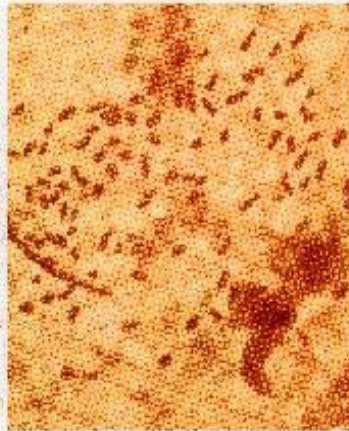
Postoperatori:

obesità, fumo di tabacco, sesso maschile, chirurgia toracica o addominale, ventilazione assistita prolungata, stato di incoscienza

Polmoniti da enterobatteriacee e da alcune specie gram-negative *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Escherichia coli*

Polmonite da *Klebsiella pneumoniae*

polmonite da
Klebsiella
(di Friedländer)



colorazione con Gram dell'espettorato contenente
microorganismi di *Klebsiella pneumoniae*

Colonie di *Klebsiella* su
agar: crescita vischiosa
e filante se sollevata con
ansa



Per lo più forme nosocomiali

- bambini, anziani defedati, etilisti, diabetici, cardiopatici, nefropatici, immunodepressi (segue polmonite da gram+)
- febbre alta, remittente (pseudom: picco mattutino)
- compromissione condizioni generali, dispnea
- escreato purulento (gelatina di ribes: *Klebsiella*)
(verdastro: *Pseudomonas*)
- spesso leucopenia (*Klebsiella*)
- interessamento lobare o focolai multipli: facile ascessualizzazione e interessamento pleurico specie nelle forme da *Pseudomonas*

Polmonite da *Klebsiella pneumoniae*

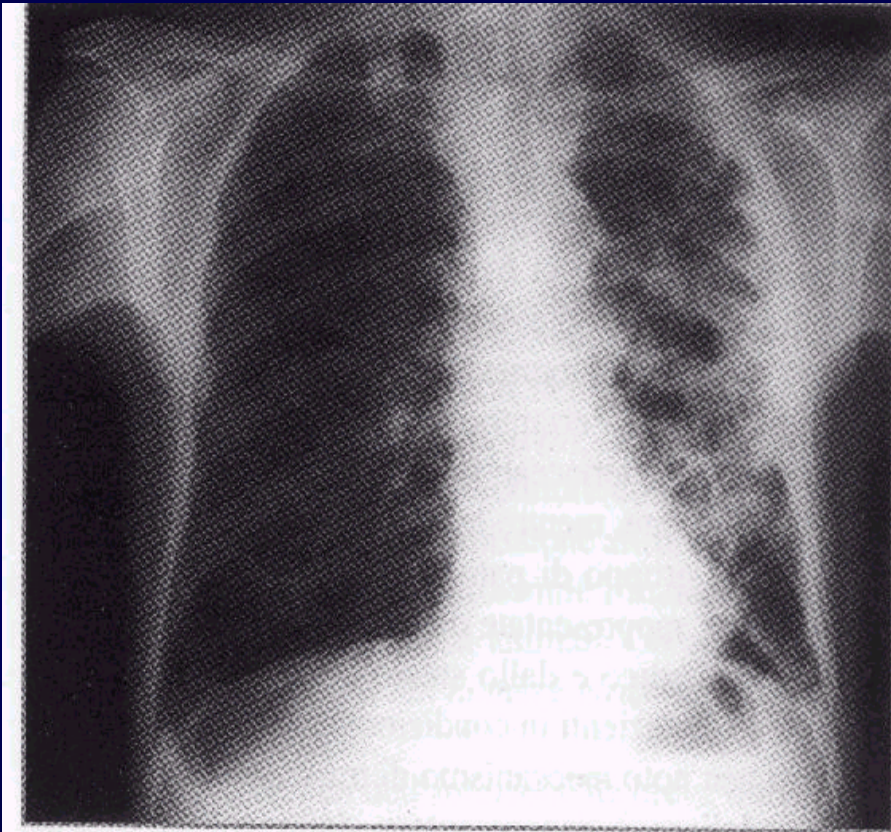
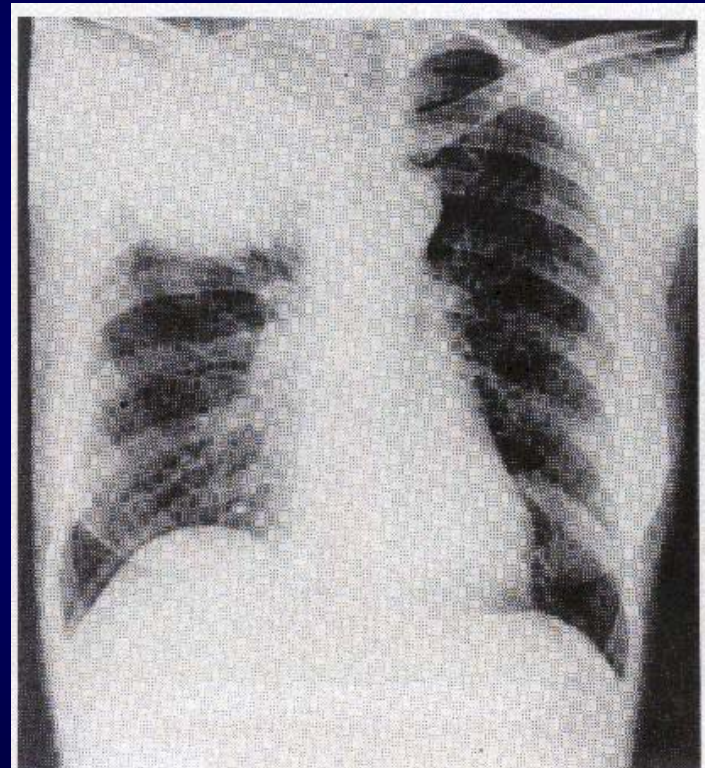


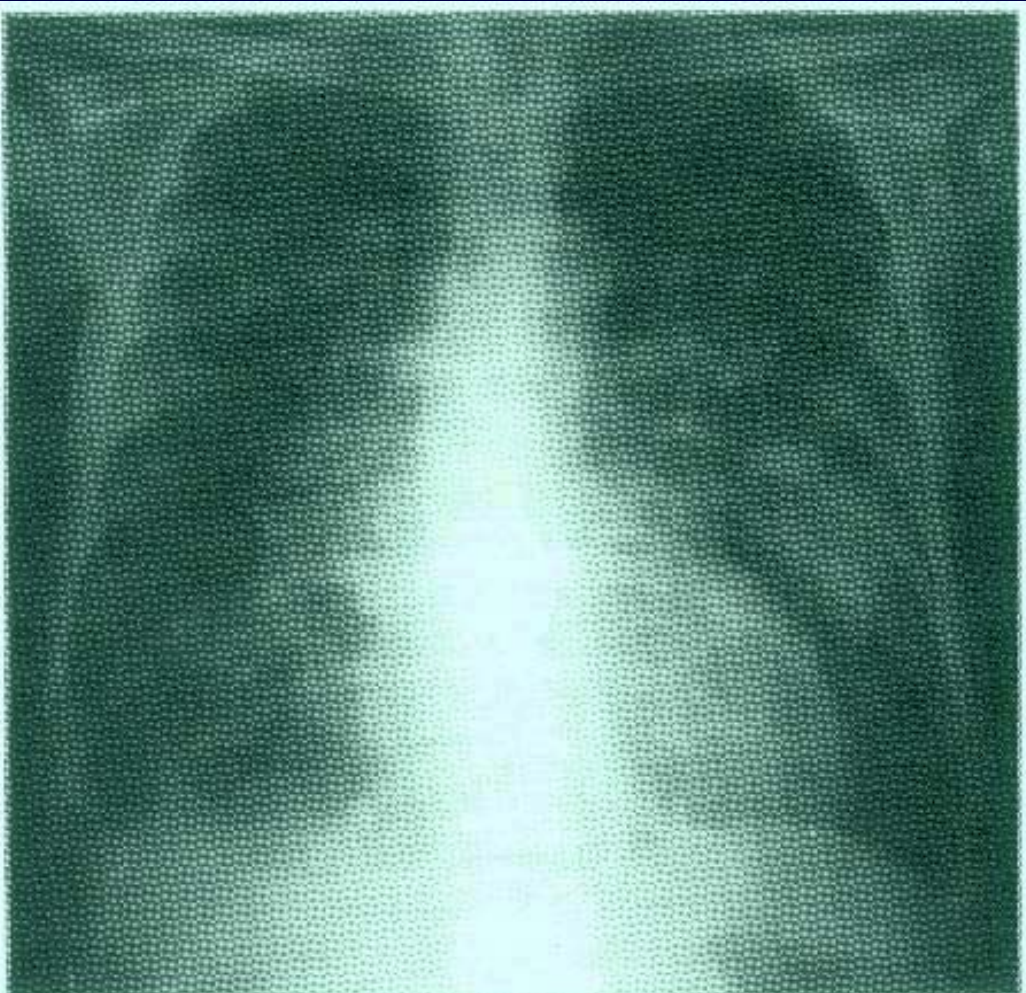
Fig. 10.7 - Polmonite da *Klebsiella pneumoniae*.

Infiltrati sfumati, multipli e diffusi



Focolaio lobare

Polmonite da *Pseudomonas aeruginosa*



Focolai multipli bilaterali nei lobi inferiori, con scarso versamento parapneumonico

- forma molto grave in pazienti molto compromessi
- lesione polmonare necrotica; spesso versamento emorragico
- marcata astenia, confusione mentale
- decorso recidivante
- ipertermia, brividi, tosse con escreato giallo-verdastro
- bradicardia relativa
- alterazioni indici renali ed epatici
- terapia: cefalosporine di III gen., aminoglicosidi, fluorochinoloni, acido clavulanico

Polmoniti nel paziente immunodepresso deficit immunità cellulo-mediata (t-linfociti, macrofagi)

- Fenomeno rilevante e problematico per l'aumento dell'uso di farmaci immunosoppressivi (neoplasie, trapianti) e per l'aumento dell'incidenza dell' AIDS
- **Necessaria ricerca microbiologica**
 - escreato (risultati dubbi)
 - broncoaspirato (fibroscopio)
 - aspirazione transcutanea
 - aspirazione transtracheale
- Infezioni polmonari nell'AIDS:
polmonite da
 - Pneumocystis carinii
 - Cytomegalovirus
 - Pneumococco, H. influenzae

Polmonite da *Pneumocystis carinii*

- microorganismo protozoiario saprofitico; (interessato l'85% dei malati di AIDS)
- insorgenza insidiosa, tosse secca, calo ponderale, febbre (remittente, intermittente)
- frequenti recidive
- obbiettività scarsa (rari rantolini), cianosi, insufficienza respiratoria
- graduale riempimento alveolare con essudato schiumoso con cisti

Rx: addensamenti bilaterali interstiziali ilo-perilari con diffusione alla periferia dei campi polmonari con relativo risparmio degli apici e delle basi
Nei casi gravi: quadro di consolidamento

Terapia:

trimethoprim-sulfametossazolo
(Bactrim)

Prevenzione:

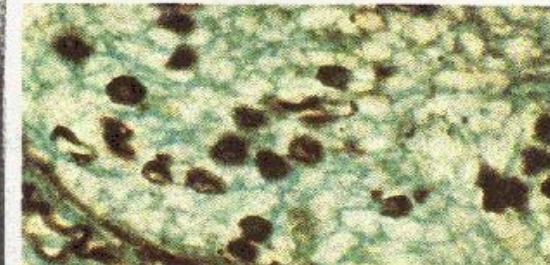
se T.Helper < 200/mm³ si pratica aerosol di pentamidina ogni 2 sett.



infiltrati polmonari bilaterali diffusi



Infiltrazione interstiziale di linfociti e plasmacellule con essudato schiumoso alveolare



colorazione argentica del bronco-aspirato: gruppi di cisti di *Pneumocystis carinii* (in nero)

Polmonite da citomegalovirus

Virus del gruppo dell'herpes a prevalenza endemica:
nell' 80% degli adulti si hanno segni sierologici di pregressa infezione

- Polmonite frequente nei soggetti immunodepressi (AIDS, Trapianti)

- Spesso in associazione con il pneumocystis carinii, l'apsergillus, la nocardia

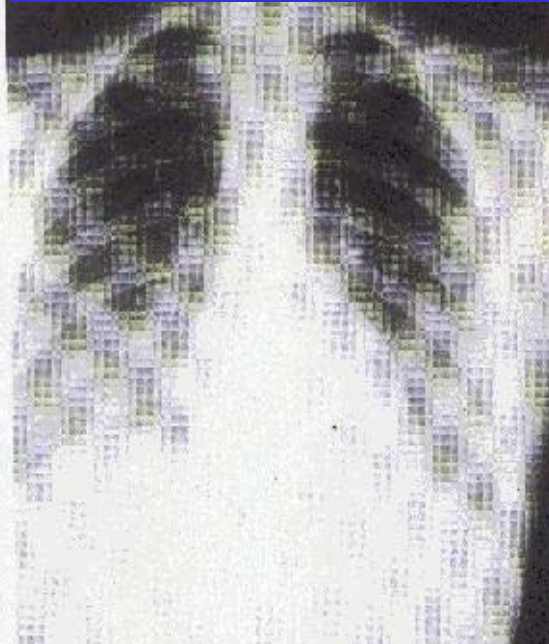
- Tosse non produttiva, dispnea, febbre. Rantoli fini subcrepitanti nelle zone interessate (mono-bilat)

- Lesioni a focolaio iniziale con estensione successiva che interessa prevalentemente l'interstizio ma anche gli spazi alveolari

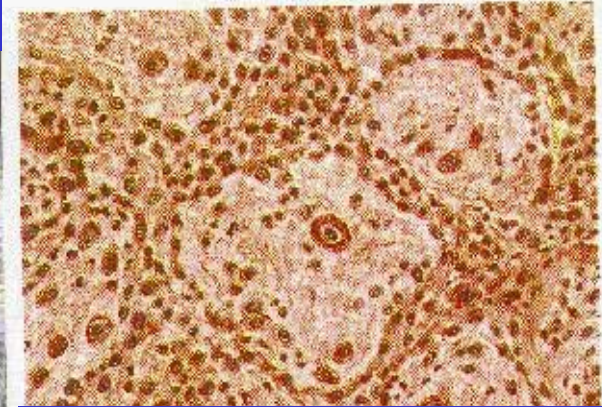
- Infiltrazione interstiziale monociti, membrane ialine alveolari sparse, accumulo di liquidi proteici negli spazi alveolari

- Diagnosi eziologica: dimostrazione del virus con immunofluorescenza

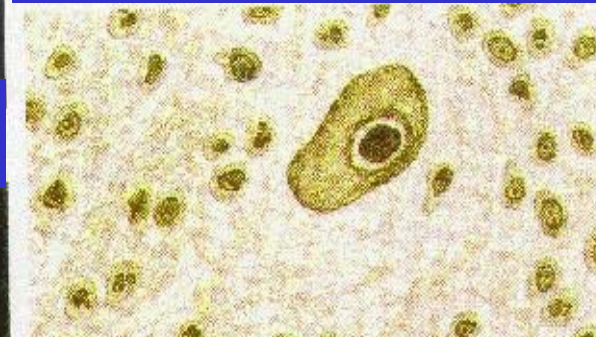
- Rx: opacità diffuse bilaterali dei lobi inferiori



- Immunofluorescenza: cellule infettate da cytomegalovirus



- Istologia: essudato cellulare e fibrinoso negli alveoli e nell'interstizio, desquamazione e cellule epiteliali con corpi inclusi intranucleari nelle cellule epiteliali



- Ingrandimento di cellula con corpo incluso e citomegalia

Principi di terapia delle polmoniti

- Terapia antibiotica preferibilmente impostata sull'identificazione del germe (antibiogramma) specie per i Gram negativi
- In alternativa: criterio clinico - epidemiologico
- verifica frequente (clinico-radiologica) dell'efficacia (focolai non facilmente raggiungibili, scarsa reattività, resistenza)
- posologia sempre a dosi piene (controllo funzione epatica e renale)
- durata: continuare per 5-10 giorni anche dopo la remissione clinico-radiologica
- Variazione schema terapeutico:
 - necessarie almeno 72 ore per una prima valutazione
 - le variazioni dovrebbero basarsi sull'antibiogramma (valutazioni della resistenza o di altri antibiotici più efficaci)
 - conviene in un primo tempo aggiungere il nuovo farmaco al primo
- Riposo a letto, fluidificanti, idratazione (ossigeno terapia e ventilazione nelle forme più gravi)