

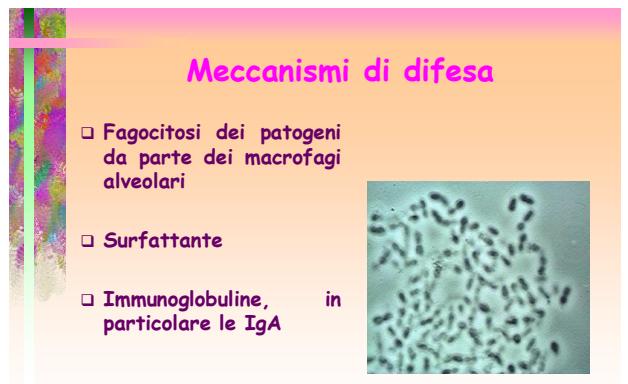
1



3



4



5



6

- ### Patogenesi e fattori favorenti
- Inhalazione di microrganismi che hanno colonizzato l'epitelio delle prime vie aeree
  - Alterazione del riflesso di deglutizione
  - Alterazione della funzione ciliare tracheo-bronchiale
  - In condizioni critiche:
    - » immobilizzazione
    - » aspirazione del contenuto gastrico

7

<b>Classificazione</b>					
Criterio eziologico	Criterio istopatologico	Criteri epidemiologici			
		Età	Acquisizione	Stato immunitario	
Virali	Interstiziale	<1 anno	In comunità	HIV+	
Batteriche	Alveolare	1-5 anni	Nosocomiale	Neoplasie	
Micotiche	Alveolo-interstiziale	5-15 anni		TD	
Protozoarie	Necrotizzante	15-60 anni		Diabete	
Elmintiche		>60 anni			

9

- ### Polmoniti alveolari
- Forme alveolari: presenza di essudato infiammatorio nel lume alveolare
    - » **A focolaio:** interessano un intero lobo o il segmento di un lobo
    - » **Broncopolmoniti:** contemporaneo interessamento dell'albero bronchiale e del parenchima polmonare

10

## Polmoniti interstiziali

- Forme interstiziali: infiltrati infiammatori nei setti interalveolari
- Forme alveolo-interstiziali
- Forme necrotizzanti: estesi processi di necrosi che evolvono verso l'ascessualizzazione

11

## Esame obiettivo

- Forme alveolari
  - » Accentuazione del fremito vocale tattile
  - » Ipotonesi ed ottusità alla percussione
  - » Crepitii all'ascoltazione
  - » Soffio bronchiale, rumori umidi, riduzione del murmurum vescicolare

12

## Esame obiettivo

- Forme interstiziali
  - » obiettività spesso negativa
  - » a volte possono essere presenti
    - murmurum vescicolare aspro
    - aree circoscritte di ipofonesi
    - fini rantoli crepitanti

## Esami di laboratorio

- Alveolari
  - » leucocitosi neutrofila
  - » VES e altri indici di flogosi aumentati
  - » EGA: ipossiemia normo/iperkapnia
- Interstiziali
  - » numero di leucociti normale o diminuito
  - » VES nei limiti (non sempre)
  - » EGA: ipossiemia ipocapnia

13

14

Rx torace	
Alveolari	Interstitiali
<input type="checkbox"/> una o più aree di opacità omogenea, a varia estensione con broncogramma aereo	<input type="checkbox"/> accentuazione diffusa o circoscritta della trama alveolare
<input type="checkbox"/> nei casi tipici l'addensamento è a limiti lobari	<input type="checkbox"/> infiltrato peri-ilare bilaterale
<input type="checkbox"/> dati corrispondenti a quelli rilevabili all'esame obiettivo	<input type="checkbox"/> quadro reticolo nodulare diffuso
	<input type="checkbox"/> tenue addensamento monolaterale
	<input type="checkbox"/> discrepanza fra obiettività e immagini radiologiche

15

Diagnosi: metodi invasivi	
<input type="checkbox"/> TORACENTESI	<input type="checkbox"/> La colorazione e l'esame culturale sono di scarso aiuto diagnostico
<input type="checkbox"/> AGOASPIRAZIONE TRANS TRACHEALE	<input type="checkbox"/> Buona sensibilità e scarsa specificità
<input type="checkbox"/> AGOASPIRAZIONE TRANS TORACICA	<input type="checkbox"/> Sensibilità circa 65%, specificità 100%
	<input type="checkbox"/> Complicanze non trascurabili (PNX, emottisi, estensione infusione)
<input type="checkbox"/> TECNICHE BRONCOSCOPICHE	<input type="checkbox"/> Broncoaspirato - Falsi positivi, facile contaminazione orofaringea
	<input type="checkbox"/> Brushing bronchiale - La possibilità di falsi negativi, legati al poco materiale, si riduce con la guida fluoroscopica
	<input type="checkbox"/> Lavaggio bronchioalveolare (BAL) - Campionamento di vasta area polmonare, possibile inquinamento orofaringeo
	<input type="checkbox"/> Biopsia transbronchiale
	<input type="checkbox"/> BIOPSIA POLMONARE A CIELO APERTO

16

## Classificazione

Acquisita in comunità		Nosocomiale	Immunocompromesso
Tipica	Atipica	Manovre e strumentazione chirurgica; personale sanitario; contaminazione ambientale	
Pneumococco <i>H. influenzae</i>	Micoplasmidi Clamidie	<i>Pseudomonas</i> Bacilli Gram- Legionella Stafilococco	<i>P. jiroveci</i> CMV Aspergillo Candida <i>M. tuberculosis</i>

17

## Polmonite comunitaria (CAP)

18

## Polmonite comunitaria

### Epidemiologia

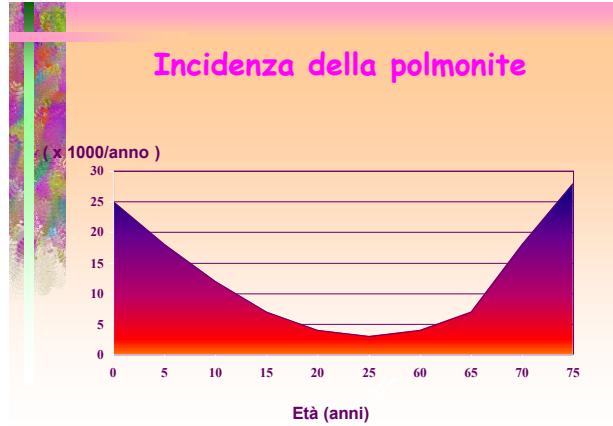
## Epidemiologia

- Le infezioni delle vie aeree inferiori sono la principale causa di morte dovuta a malattie infettive negli USA e la 8° causa di morte in assoluto
- Si stimano 4-5 milioni l'anno di casi (escluse le polmoniti da Covid), con 550.00 decessi
- Il tasso di incidenza è del 24,8/10.000; maggiore nella popolazione sopra i 65 anni di età
- I dati epidemiologici italiani sono simili, con 11.000 morti all'anno

### Epidemiologia

- La mortalità nei pazienti che non richiedono ospedalizzazione è dell'1-5%, in quelli ospedalizzati è del 25%, anche superiore se ricoverati in ICU
- In oltre il 60% dei casi non è possibile individuare l'agente eziologico
- Nel 2-5% vengono individuate due o più eziologie
- Emergenza di nuovi patogeni
- Antibiotico-resistenza

### Incidenza della polmonite



**Fattori di rischio**

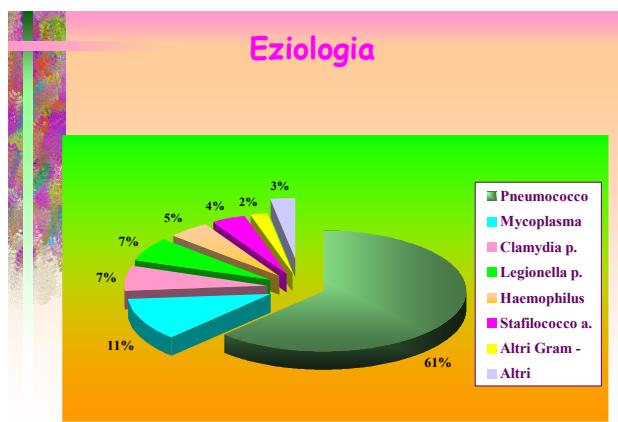
- Età (>65 anni)
- Fumo di sigaretta
- Patologie croniche concomitanti: BPCO, cardiopatia
- Condizioni favorenti: alcolismo, patologie neurologiche, neoplasie, tossicodipendenza, alterazione dello stato di coscienza
- Immunocompromissione: diabete mellito, terapia steroidea
- Polmoniti ricorrenti
- Fattori professionali

24

**Polmonite comunitaria**

**Eziologia**

25



26

- Eziologia forme «tipiche»**
- Nella maggioranza dei casi l'agente eziologico è lo *Streptococcus pneumoniae* ma frequenti anche i casi da *H. influenzae* e *Moraxella catarrhalis*
  - Altri microrganismi in causa in situazioni particolari:
    - » *Stafilococco*: anziani e polmoniti post-influenzali
    - » *Ps. aeruginosa*: pazienti con neutropenia, fibrosi cistica, HIV, bronchiectasie
    - » *Anaerobi*: polmoniti da aspirazione ed ascessi polmonari
    - » *Klebsiella pneumoniae*: alcolisti

27

### Eziologia forme «atipiche»

- Patogeni agenti di zoonosi:
  - » *Chlamydia psittaci* (psittacosi)
  - » *Coxiella burnetii* (febbre Q)
  - » *Francisella tularensis* (tularemia)
- Patogeni agenti di altre malattie:
  - » *Mycoplasma pneumoniae*
  - » *Legionella*
  - » *Chlamydia pneumoniae*

### CAP in pz <60 anni senza fattori di rischio

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> <i>S. pneumoniae</i> | <input type="checkbox"/> Legionella             |
| <input type="checkbox"/> <i>M. pneumoniae</i> | <input type="checkbox"/> <i>S. aureus</i>       |
| <input type="checkbox"/> Virus respiratori    | <input type="checkbox"/> <i>M. tuberculosis</i> |
| <input type="checkbox"/> <i>C. pneumoniae</i> | <input type="checkbox"/> Funghi                 |
| <input type="checkbox"/> <i>H. influenzae</i> | <input type="checkbox"/> Bacilli anaerobi Gram- |

### CAP in pz >60 anni e/o con fattori di rischio

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> <i>S. pneumoniae</i>   | <input type="checkbox"/> <i>M. catarrhalis</i>  |
| <input type="checkbox"/> Virus respiratori      | <input type="checkbox"/> Legionella             |
| <input type="checkbox"/> <i>H. influenzae</i>   | <input type="checkbox"/> <i>M. tuberculosis</i> |
| <input type="checkbox"/> Bacilli anaerobi Gram- | <input type="checkbox"/> Funghi                 |
| <input type="checkbox"/> <i>S. aureus</i>       |   |

### Polmonite comunitaria

#### Quadro clinico

### Sintomi e segni

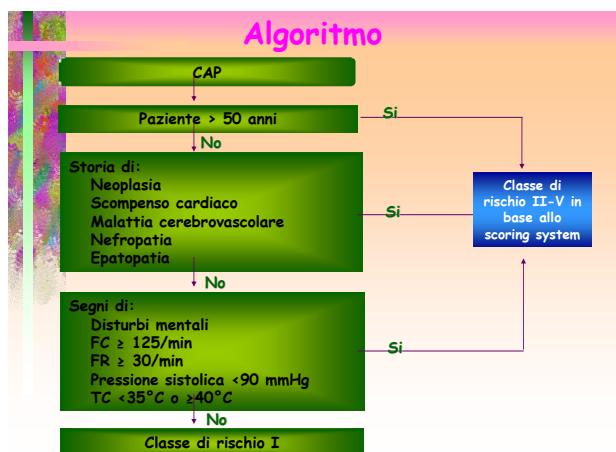
Respiratori	%	Generali	%
Tosse	>80	Febbre	>70
Dispnea	50	Cefalea	30
Espettorato	40	Mialgia	20
Rantoli crepitanti	70	Affaticamento	20
Assenza del MV	60	Diarrea	20
Dolore toracico	30	Dolore addominale	20
		Vomito	10

33

### Sintomi e segni

	Giovane	Anziano
Esordio improvviso	+	-
Febbre e brivido scuotente	+	+
Interessamento pleurico	+	+
Tosse	+	+
Espettorato purulento	+	+
> Frequenza respiratoria	+	+

34



35

### Scoring system

□ Fattori demografici	» età - maschi - femmine	anni	+30
	» residenza casa riposo	+10	+20
□ Comorbidità	» neoplasie	+30	+10
	» malattie epatiche	+20	+10
	» scompenso di cuore	+10	+10
	» malattie cerebrovascolari	+10	+10
	» malattie renali	+10	+10
□ Caratteristiche all'esame fisico	» alterazioni stato mentale	+20	
	» freq. respiratoria > 30/min	+20	
	» PA sistolica > 90 mmHg	+20	
	» temp. < 35°C o > 40°C	+15	
	» freq. card. > 125/min	+10	
» Totale =			■
Uomo di 65 anni con versamento pleurico, epatopatia cronica, tachipnoico (FR 32/min) = 115			

36

**Scoring system**

Score	Classe di rischio	Rischio
Assenza di fattori di rischio	I	Basso
<70	II	
71-90	III	
91-130	IV	
>130	V	Alto

37

**Tassi di mortalità per classi di rischio**

Classe	Mortalità (%)	Luogo di cura
I	0,1	domicilio
II	0,6	domicilio
III	2,8	breve ricovero
IV	8,2	ricovero
V	29,2	ricovero (ICU)

38



Lim WS et al., Thorax, 2003

39

**Indicazioni all'ospedalizzazione**

INDICAZIONI ASSOLUTE	INDICAZIONI RELATIVE
<input type="checkbox"/> Shock <input type="checkbox"/> Leucopenia <input type="checkbox"/> $\text{PaO}_2 <55 \text{ mmHg}$ <input type="checkbox"/> Acidosi respiratoria <input type="checkbox"/> Malattia concomitante <input type="checkbox"/> Dubbio diagnostico (è veramente polmonite?) <input type="checkbox"/> Complicanze extrapulmonari o segni di disseminazione ematogena (artrite, meningite ecc)	<input type="checkbox"/> Età avanzata <input type="checkbox"/> Disidratazione, squilibri eletrolitici <input type="checkbox"/> Malattia multilobare <input type="checkbox"/> Tachipnea (>30 atti/min) <input type="checkbox"/> Tachicardia <input type="checkbox"/> Ipotensione <input type="checkbox"/> Ipoalbuminemia

40

## Polmonite comunitaria

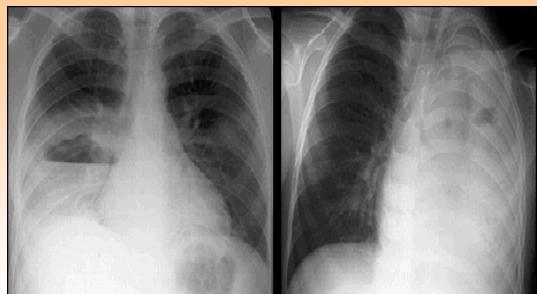
### Complicazioni

### Complicazioni

- Versamento pleurico parapneumonico
- Empiema
- Polmonite necrotizzante
- Ascesso polmonare (può richiedere il drenaggio chirurgico)
- Batteriemia con localizzazioni metastatiche (25% dei casi)

41

42



43

44

## Polmonite comunitaria

### Diagnosi

## Esami da effettuare nei pz con CAP ospedalizzati

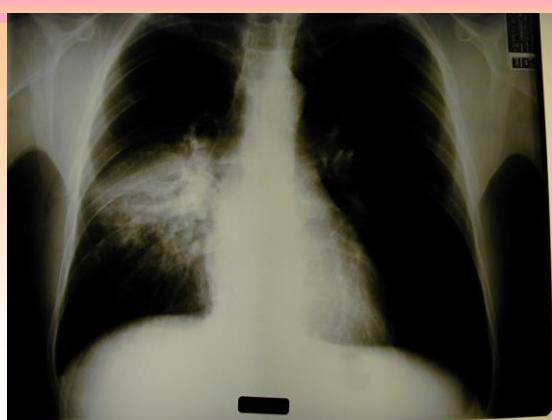
- Rx torace
- Ecografia polmonare
- Emogasanalisi
- Emocromo
- Biochimica, inclusi funzionalità renale ed epatica ed elettroliti
- TNF per SARS-CoV-2 (ev anche influenza)
- Es. diretto e colturale dell'espessorato per germi comuni e bK
- Antigenuria per Legionella (e *S. pneumoniae*)
- Almeno 2 emocolture
- Sierologia per micoplasmi e clamidie
- (Test HIV)

45

## Rx torace

- Possono essere presenti:
  - » addensamento lobare
  - » infiltrati interstiziali
  - » cavità
- TC ad alta risoluzione (HRCT) è più sensibile in caso di:
  - » Pneumopatie interstiziali
  - » Lesioni bilaterali
  - » Cavità
  - » Empiema
  - » Adenopatia ilare

46

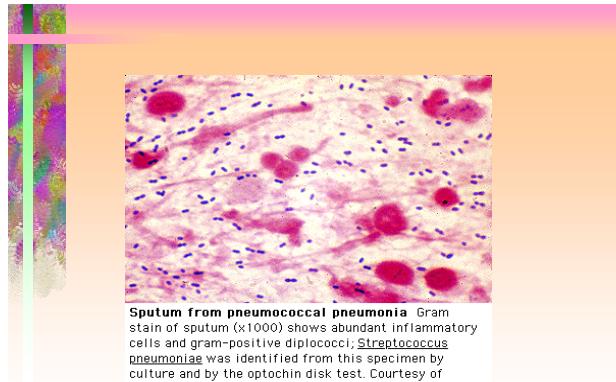


47

## Coltura dell'espessorato

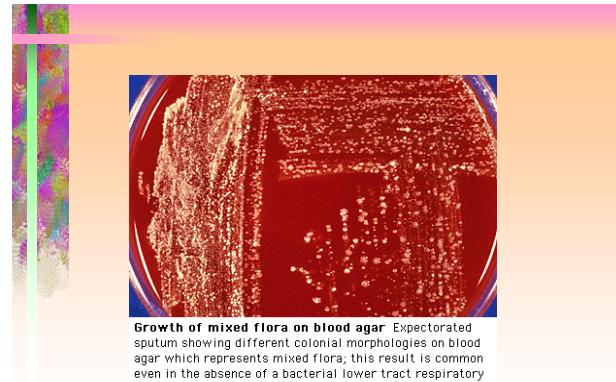
- Negativa in oltre il 50% dei casi, anche in presenza di batteriemia
- Utile in caso di:
  - » riscontro di microrganismi che non fanno parte della normale flora respiratoria
  - » dimostrazione di un microrganismo farmacoresistente in corso di terapia antibiotica
- Possono rivelarsi utili le colture per micobatteri e miceti

48



**Sputum from pneumococcal pneumonia** Gram stain of sputum ( $\times 1000$ ) shows abundant inflammatory cells and gram-positive diplococci; *Streptococcus pneumoniae* was identified from this specimen by culture and by the optochin disk test. Courtesy of Harriet Provine.

50



**Growth of mixed flora on blood agar** Expectorated sputum showing different colonial morphologies on blood agar which represents mixed flora; this result is common even in the absence of a bacterial lower tract respiratory infection. Courtesy of Melvin P Weinstein, MD.

51

	Detected pathogen <sup>a</sup>	Viruses	Bacteria	Resistance genes	Sample type	Time to results <sup>b</sup>	Sensitivity	Specificity
FilmAmy respiratory panel <sup>10</sup>	10	Adenovirus, coronavirus (229E, HKU1 and OC43), human metapneumovirus, human rhinovirus and enterovirus, influenza A (H1N1 and H3N2), influenza B, parainfluenza 1-4, respiratory syncytial virus	Bordetella pertussis, Chlamydophila pneumoniae, and Mycoplasma pneumoniae	-	Nasopharyngeal swab	60 min	90%	95%
FilmAmy pneumonia panel <sup>11</sup>	33	Influenza A (H1, H3 and H9N2, 2009), influenza B, adenovirus, coronavirus (229E, HKU1, OC43, M21), MERS-CoV, human metapneumovirus, human rhinovirus and enterovirus, RSV, and parainfluenza 1-4	Streptococcus pneumoniae, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (including MTBDRsus), <i>Escherichia coli</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> , <i>Yersinia pestis</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>Mycoplasmaverao</i> , and <i>Chlamydophila pneumoniae</i>	mtA(C, M/B), rmpA2, rmpA1, rmpA3, rmpA4, rmpA5, lntM, and lntB	Bronchoalveolar lavage, sputum, blood, tissue, urine, rectal swab, aspirate	60 min	>96.2%	>95.3%
Xpert Xpress Flu/RSV <sup>12</sup>	These	Influenza A (subtypes H1, H3, and H9N2, 2009), influenza B, RSV	-	-	Nasopharyngeal swab	30 min <sup>c</sup>	>95%	>95%
eFlex respiratory pathogen panel <sup>13</sup>	20	Adenovirus, coronaviruses (229E, HKU1, OC43, M21), human metapneumovirus, human rhinovirus and enterovirus, influenza A (H1 and H3, 2009), influenza B, RSV, and parainfluenza 1-4	Bordetella pertussis, Chlamydophila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae	-	Nasopharyngeal swab	90 min	90%	95%
Simplexa Flu+A/R & RSV direct <sup>14</sup>	These	Influenza A and influenza B	-	-	Nasopharyngeal swab	60 min	>95%	95%
Virigenic respiratory pathogens flex test <sup>15</sup>	22	Influenza A (H1, H3, and H9N2, 2009), influenza B, RSV, adenovirus, coronaviruses (229E, HKU1, OC43, M21), metapneumovirus, human metapneumovirus, human rhinovirus and enterovirus, influenza A (H1 and H3, 2009), influenza B, RSV, and parainfluenza 1-4	Streptococcus pneumoniae, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , and <i>Escherichia coli</i>	-	Nasopharyngeal swab	120 min	>90%	95%
Xpert MTB/RIF <sup>16,17</sup>	One	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Rifampicin resistance	-	Sputum or other specimens	120 min	86.3%	85.2%
Xpert TST-AS for SARS-CoV-2 <sup>18</sup>	One	SARS-CoV-2	-	-	Nasopharyngeal swab	30-60 min	97%	82%

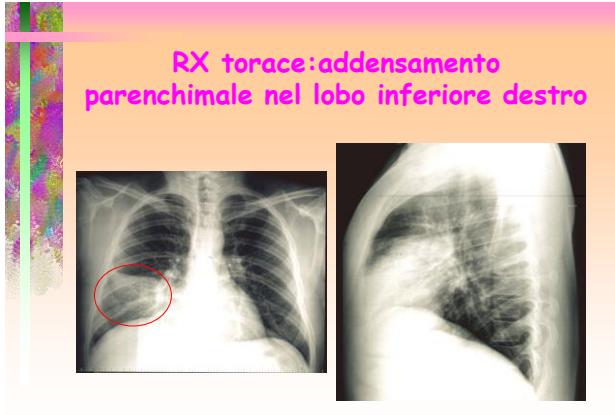
MRSA=methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. RSV=respiratory syncytial virus. SARS=severe acute respiratory syndrome. \*All times are approximate.

## Valutazione del decorso

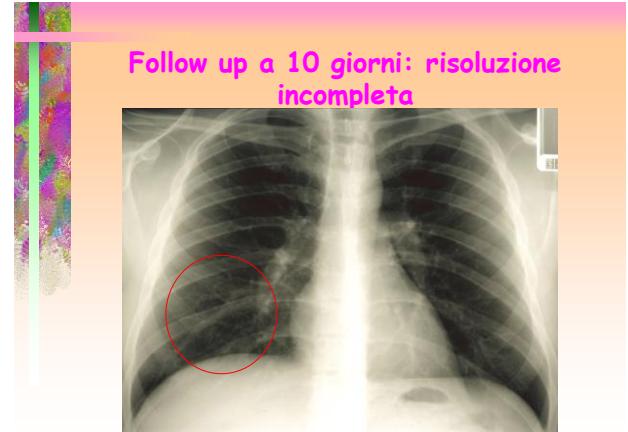
- Criteri di miglioramento clinico a 72-120 ore dall'inizio della terapia antibiotica:
  - » riduzione della febbre  
e/o
  - » riduzione della leucocitosi
  - » riduzione dei valori di VES e PCR
- Criteri di risoluzione clinica:
  - » Normalizzazione del quadro clinico, radiologico, dell'emocromo e della PCR

52

53



54



55



56



57



## Terapia antibiotica empirica: pz con comorbidità<sup>1</sup> od ospedalizzato

- Antibioticoterapia:
  - » Beta-lattamico
    - amoxicillina o amoxicillina/ac. clavulanico o ceftriaxone o cefuroxime; se ospedalizzato anche cefotaxime, ertapenem, ceftarolina
  - +
  - » Macrolide
    - azitromicina o claritromicina oppure
  - » Fluorochinolone
    - levofloxacin o moxifloxacin
- Misure generali e di supporto
- Eventuale terapia steroidea

<sup>1</sup> alcolismo, bronchiectasie, fibrosi cistica, BPCO, TD, post-influenza, asplenia, diabete, patologia polmonare, epatica o renale

58



## Terapia antibiotica empirica: fattori che modificano le scelte

- Malattie strutturali del polmone:
  - » Piperacillina/tazobactam
  - » Cefepime
  - » Imipenem o meropenem
  - » fluorochinolone + aminoglicoside
- Allergia alla penicillina:
  - » fluorochinolone con o senza macrolide
- BPCO grave:
  - » Fluorochinolone
  - » Ceftriaxone o ertapenem + azitromicina

59



## Terapia antibiotica empirica: fattori che modificano le scelte

- Sospetta aspirazione:
  - » Clindamicina
  - » ampicillina/sulbactam
  - » Ertapenem
  - » Ceftriaxone + metronidazolo
  - » moxifloxacin
  - » piperacillina/tazobactam
- Post-influenza:
  - » Vancomicina o linezolid + fluorochinolone
- Sospetto *S. aureus* meticillino-resistente
  - » + vancomicina o linezolid

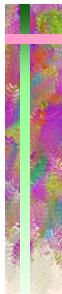
60



## Nuovi farmaci per CAP

- **Tigeciclina**
  - » Indicato per CAP da *S. pneumoniae* penicillino-sensibile, *H. influenzae*, *Legionella pneumophila*
  - » Efficacia pari alla levofloxacin, in pazienti ospedalizzati, anche in presenza di fattori di rischio
  - » Uso gravato da diversi effetti collaterali, specie gastrointestinali
- **Ceftarolina fosamil**
  - » Cefalosporina parenterale efficace nelle CAP da *S. pneumoniae*, *S. aureus* meticillino-sensibile, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *E. coli*

61



## Terapia antibiotica empirica: durata del trattamento

- La durata è condizionata:
  - » dal patogeno in causa
  - » dalla rapidità di risposta al trattamento iniziale
  - » dalla presenza di comorbidità o complicazioni
- Indicazioni generali:
  - » *S. pneumoniae*: minimo 72 ore dopo lo sfebbramento, fino a 7-10 giorni
  - » Legionella: 3 settimane
  - » *C. pneumoniae*: 3 settimane
  - » *M. pneumoniae*: 2 settimane

62



## Polmonite nosocomiale

63



## Polmonite nosocomiale

- HAP: Hospital-acquired pneumonia
  - » infezione polmonare acquisita in ambito ospedaliero che si sviluppa almeno 48 ore dopo il ricovero ospedaliero
- VAP: Ventilator-associated pneumonia
  - » infezione polmonare che si sviluppa dopo almeno 48 ore di ventilazione meccanica (con tubo endotracheale o tracheostomia)
- H-CAP: Health care-associated pneumonia
  - » entro 90 giorni dalla dimissione dopo un ricovero durato almeno 3 giorni
  - » in residenti di case di cura o di riposo
  - » entro 30 giorni dopo cicli di terapia antibiotica parenterale, chemioterapia, medicazioni di ferite
  - » in emodializzati

64



## VAP: epidemiologia

- La più frequente infezione in ICU: 10-60%
- Incidenza: 6-30 casi/100 pazienti
- Mortalità: 15-70%
- Eziologia polimicrobica nel 40%:
  - » *S. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *H. influenzae*, *Acinetobacter*, *S. pneumoniae*, anaerobi

65



## Patogenesi e anatomia patologica

- ❑ Causata in genere dall'aspirazione di patogeni attraverso le prime vie aeree
- ❑ Il quadro istopatologico è di polmonite necrotizzante oppure alveolare a focolai multipli
- ❑ La letalità è molto elevata e può arrivare fino al 30-50% dei casi

66



## Fattori di rischio

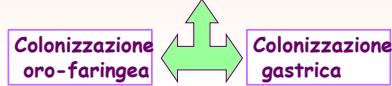
- ❑ Intervento chirurgico toracico e/o addominale
- ❑ Intubazione
  - » danno sull'epitelio
  - » alterazione dei meccanismi di difesa
  - » necessità di frequenti broncoaspirazioni
  - » modifica della flora orofaringea
  - » ischemia da pressione meccanica

67



- ✓ Durante il sonno
- ✓ Stato di coscienza alterato
- ✓ Alterazioni della deglutizione
- ✓ Rallentamento dello svuotamento gastrico
- ✓ Alterata mobilità gastrointestinale
- ✓ Depressione dei riflessi respiratori

## ASPIRAZIONE



68



## Fattori favorenti l'aspirazione

- ❑ Trattamento prolungato con antiacidi o H<sub>2</sub> bloccanti
- ❑ Nebulizzatori:
  - » favoriscono migrazione dei microbi nell'albero bronchiale
- ❑ Sondino naso-gastrico
- ❑ Attrezzature contaminate
  - » ambu, spirometro

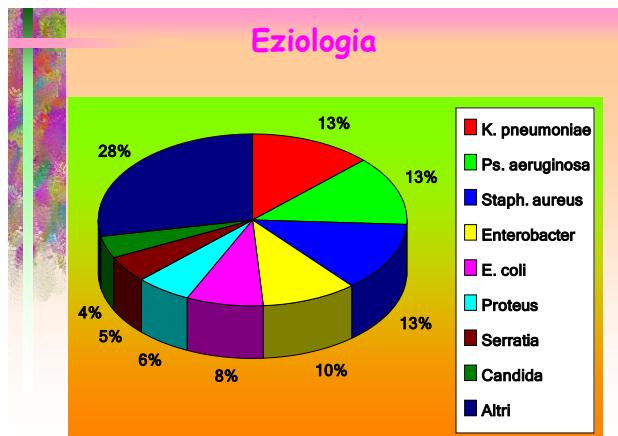
69

Fattori di rischio	
Fattori endogeni	Fattori esogeni
□ Età >60 anni	□ Interventi chirurgici
□ Traumi	□ Farmaci » antibiotici » antiacidi » cortisonici
□ Debilitazione fisica	□ Dispositivi chirurgici » tubi endotracheali » SNG » nebulizzatori
□ Ipoalbuminemia	□ Circuiti ventilazione
□ Malattie neuromuscolari	□ Polveri ambientali
□ Immunosoppressione	
□ Riduzione dello stato di coscienza	
□ Diabete	
□ Alcolismo	

70

Fattori di rischio specifici per VAP	
□ Intubazione endotracheale	
□ Durata della VM	
□ Reintubazione	
□ Non frequente sostituzione dei circuiti del ventilatore	
□ Mancata aspirazione delle secrezioni sotto-glottidee	
□ Formazione di condensa nel circuito del ventilatore	

71

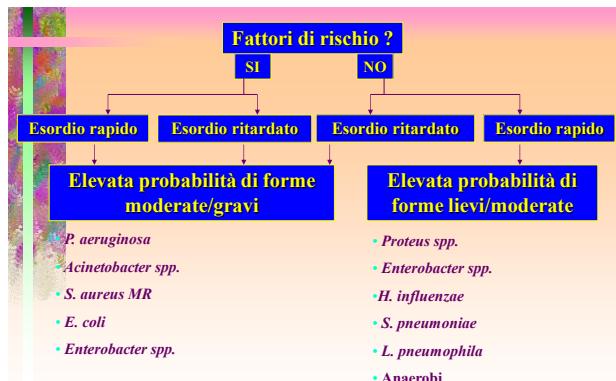


72

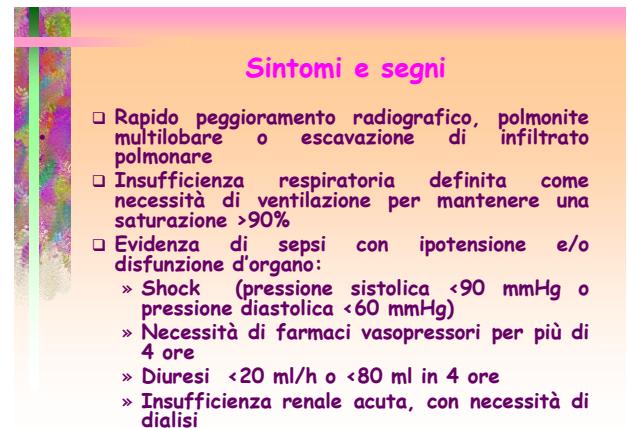
Eziologia

Esordio precoce	Esordio tardivo	Altre eziologie
<i>S. pneumoniae</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	Anaerobi
<i>H. influenzae</i>	<i>Enterobacter sp</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Acinetobacter sp</i>	Influenza A e B
<i>S. aureus</i>	<i>K. pneumoniae</i>	RSV
Aerobi gram-	<i>S. marcescens</i>	Funghi
		<i>E. coli</i>
		Altri gram-

73



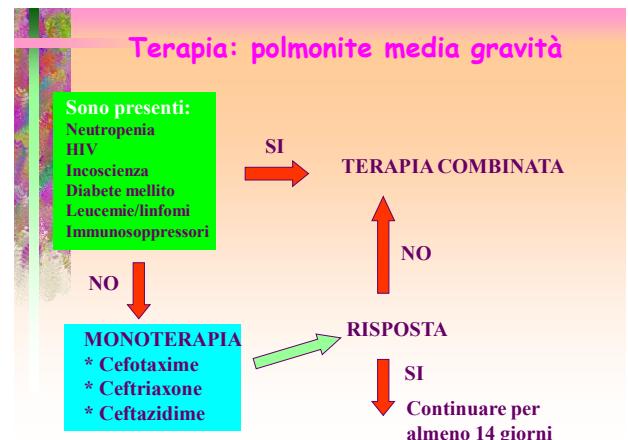
74



75



76



77



## Terapia combinata

- Nessun sospetto
  - » Cefalosporina III + aminoglicoside
  - » Carbapenemico + aminoglicoside
  - » Ureidopenicillina + aminoglicoside
- Sospetto di
  - » *Legionella spp.* Fluorochinolone + macrolide
  - » *Enterobacter spp.* Cefal. III + gentamicina
  - » *Ceftazidime + aminoglicoside*
  - » *Acinetobacter spp.* Cefotaxime + levofloxacin
  - » *Ceftriaxone + aminoglicoside*
  - » *Carbapenemico + netilmicina*
  - » *Tigeciclina e/o colistina*
  - » *Klebsiella spp.* Cefal. III/carbapenemico + aminoglicoside
  - » *Rifampicina + glicopeptide*
  - » *Clindamicina + aminoglicoside*
  - » *Vancomicina*
  - » *Linezolid*
- » *S. aureus*

78



## Terapia: polmonite grave

### TERAPIA COMBINATA



79

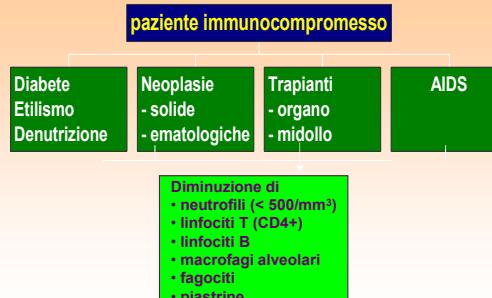


## Polmonite nel paziente immunocompromesso

80



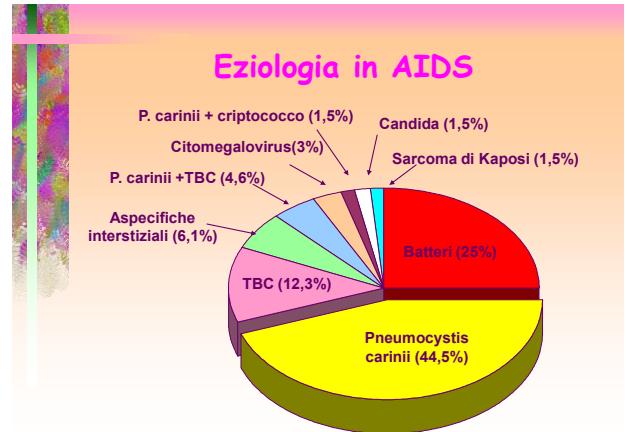
## Definizione



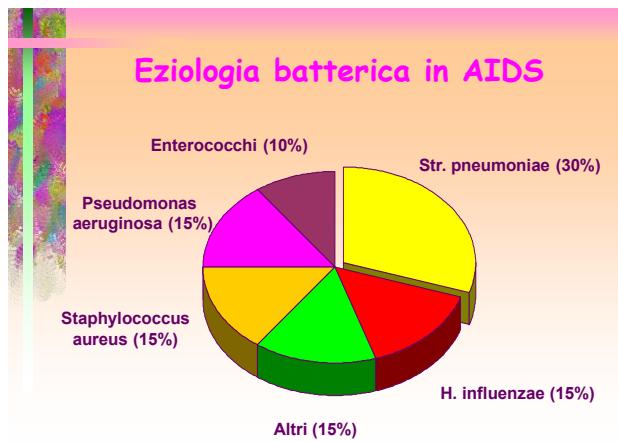
81



82



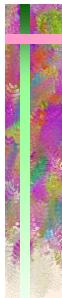
83



84



86



## Legionellosi

- ❑ Malattie infettive causate da batteri del genere *Legionella* che si manifestano con una grave polmonite (malattia dei legionari) o con una lieve malattia respiratoria simil-influenzale (febbre di Pontiac)
- ❑ Epidemia nel 1976 a Philadelphia (Congresso dell'America Legion): 182 congressisti, con 34 decessi

87



## Legionella

- ❑ Causa sia polmoniti comunitarie che nosocomiali
- ❑ Bacilli gram-negativi aerobi che non crescono sui comuni terreni di coltura
- ❑ Vari sierogruppi; 1, 4 e 6 più frequenti nelle infezioni umane
- ❑ Fattori di rischio: fumo di sigarette, patologie polmonari croniche, immunosoppressione, corticosteroidi

88



## Modalità di trasmissione

- ❑ Inalazione di aerosol contenenti legionelle e derivati da impianti di raffreddamento, attrezzi per terapia respiratoria, saune
- ❑ Aspirazione di acqua contaminata con il microrganismo
- ❑ Instillazione diretta nel polmone durante manovre sul tratto respiratorio
- ❑ Mai descritta la trasmissione diretta da uomo a uomo



89



## Patogenesi

- ❑ Immunità cellulo-mediata: ruolo fondamentale
- ❑ Macrfagi alveolari e monociti circolanti e neutrofili
- ❑ Moltiplicazione intramacrofagica (fagosoma)
- ❑ Rottura delle cellule fagocitiche e infezione di altre cellule
- ❑ Produzione di citochine infiammatorie (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ )

90



## Quadri clinici

### □ Febbre di Pontiac

- » breve periodo di incubazione: 24-48 h
- » forma acuta simil-influenzale (cefalea, malessere, febbre, mialgie) senza localizzazioni polmonari
- » risoluzione: 2-5 giorni

91



## Malattia dei legionari (polmonite da Legionella)

- Periodo di incubazione: 2 - 10 gg
- Tosse scarsamente produttiva, talora espettorato striato di sangue
- Altri sintomi: dolore toracico, diarrea, nausea, vomito e dolore addominale
- Spesso cefalea e confusione o addirittura obnubilamento del sensorio
- Bradicardia, trombocitopenia, leucocitosi, ipofosfatemia, iponatremia

92



## Legionellosi - Quadro clinico

- Compromissione epatica: aumento transaminasi (65% dei casi), fosfatasi alcalina
- Compromissione renale: necrosi tubulare, ematuria, albuminuria, aumento della creatininemia e azotemia
- Altre localizzazioni extrapolmonari: celluliti, sinusiti, ascessi endoaddominali, pancreatiti, endocarditi, rabdomiolisi, CID

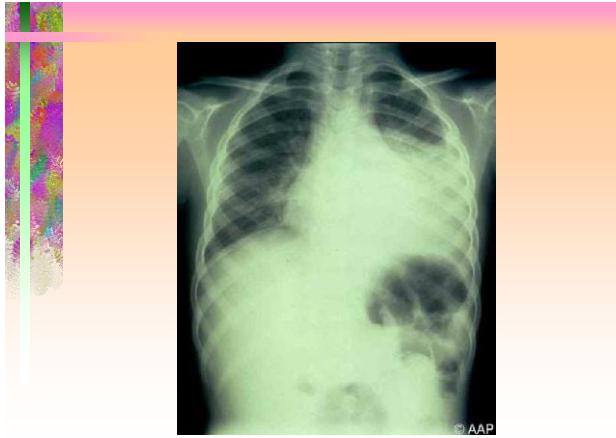
93



## Diagnosi

- Rx torace
  - » Infiltrato unilobulare
  - » Infiltrati interstiziali
  - » Versamento pleurico, cavitazioni
  - » La completa risoluzione radiologica richiede in genere uno o più mesi
- Ricerca dell'antigene urinario
  - » test diagnostico rapido, dotato di sensibilità del 70% e specificità del 100%

94



95



96

### Prognosi

- ❑ Riservata
- ❑ Letalità:
  - » 10-20% nell'ospite immunocompetente
  - » 80% nei pazienti immunocompromessi
- ❑ Exitus per insufficienza cardiorespiratoria, insufficienza renale, shock

97

### Terapia

- ❑ Beta-lattamici e aminoglicosidi inefficaci
- ❑ Farmaci di prima scelta:
  - » macrolidi (claritromicina)
  - » chinolonici (ciprofloxacinina, levofloxacina)
- ❑ Altri farmaci attivi:
  - » tetracicline
  - » trimetoprim-sulfametossazolo
  - » rifampicina

98



## Profilassi

- Strategie per prevenire la colonizzazione degli impianti
  - » rimozione delle incrostazioni e dei residui di materiale organico nei depositi e tubature dell'acqua
  - » evitare la formazione di ristagni d'acqua
  - » controllare lo stato di efficienza dei filtri ed eliminare l'eventuale presenza di gocce d'acqua sulle loro superfici

99



## Profilassi

- Strategie per prevenire la moltiplicazione batterica
  - » controllare la temperatura dell'acqua in modo da evitare l'intervallo critico per la proliferazione dei batteri (25-55°C)
  - » utilizzare trattamenti biocidi al fine di ostacolare la crescita di alghe, protozoi e altri batteri che possono costituire nutrimento per la legionella

100



## Iconografia

101



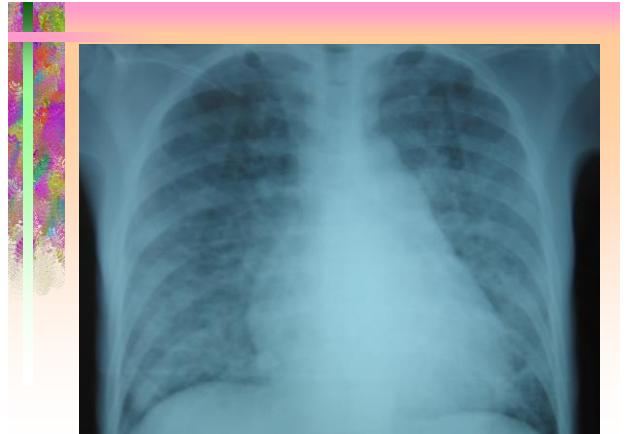
## Broncogramma aereo



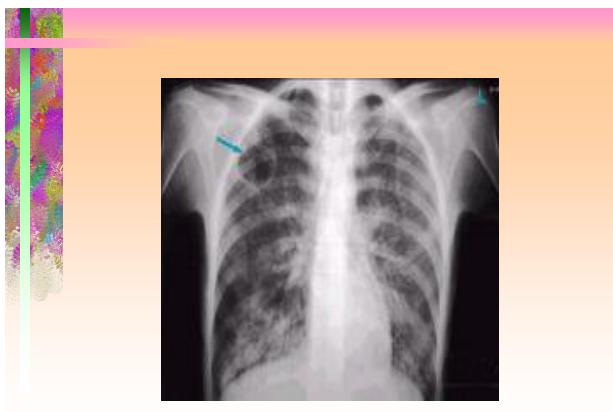
102



103



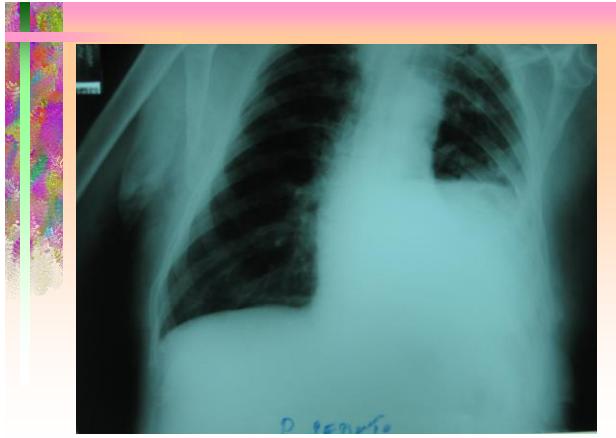
104



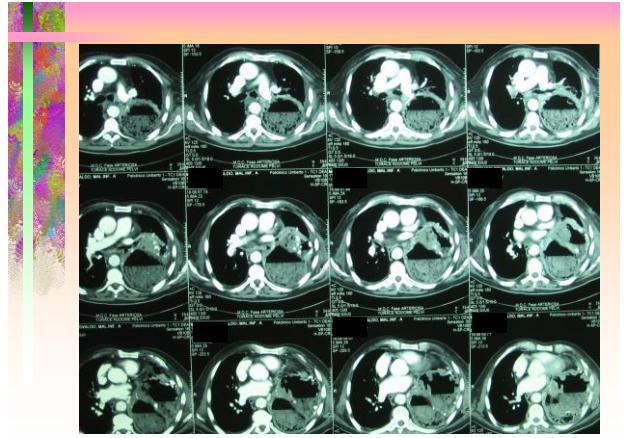
105



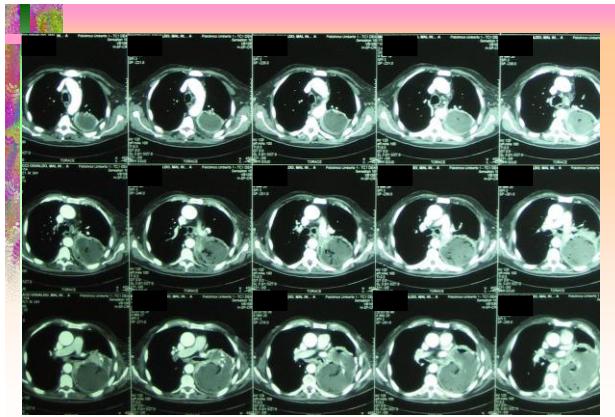
106



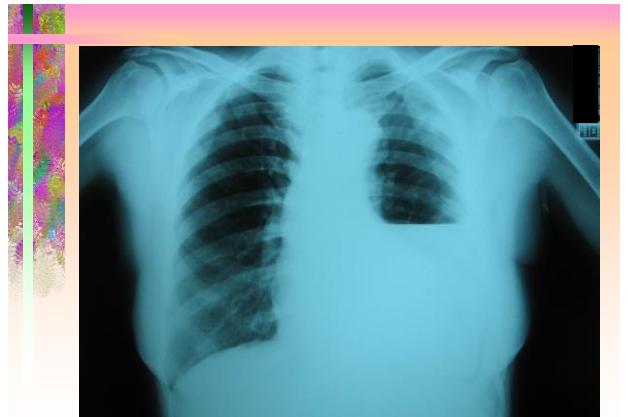
107



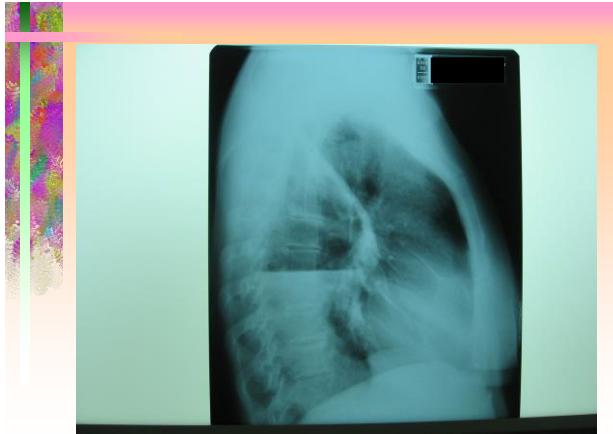
108



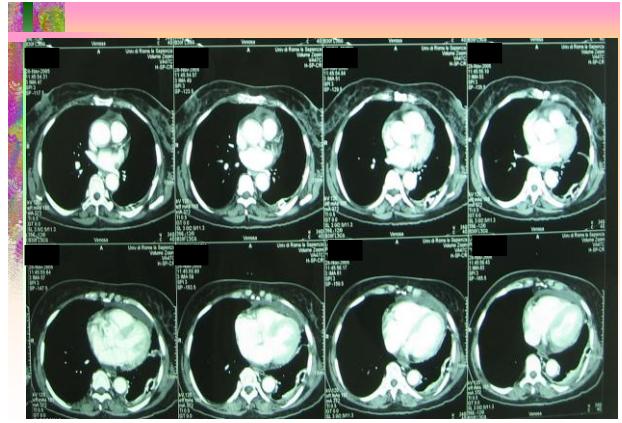
109



110



111



112