

Cursul V

PNEUMONIILE ȘI SUPURAȚIILE PULMONARE

Rezumat. Fiziopatologie. Patogenie. Anatomie patologică. Epidemiologie. Etiologie.

Dr. Olimpia NICOLAESCU

doctor în medicină

medic primar pneumolog

medic specialist hematologie clinică

șef de secție, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș” (București)

REZUMAT. Pentru anatomopatolog, pneumonia este o infecție a alveolelor, căilor aeriene distale și a interstițiului pulmonar, care se manifestă prin creșterea volumului plămânilor, înlocuirea structurii normale spongioase cu una solidă, infiltrarea alveolelor cu leucocite, hematii și fibrină. Pentru clinician pneumonia este o constelație de simptome și semne (febră, frison, tuse, junghi toracic, expectorație purulentă, tahipnee, matitate la percuție, raluri crepitante, frecături pleurale, ș.a.) în combinație cu cel puțin o opacitate la examenul radiologic. Din punct de vedere etiologic poate fi cauzată de diverse specii de germeni, inclusiv micoplasme, chlamidii și rickettsii, virusuri, fungi și paraziți. În acest fel pneumonia nu este o singură boală, ci un grup de infecții specifice, fiecare cu epidemiologie, patogenie, prezentare clinică și prognostic diferite.

Criteriile pe baza cărora se clasifică pneumoniile sunt numeroase. Cel mai folosit în literatura de specialitate actuală este cel care ține seama de mediul în care survine infecția și pe baza căruia pneumoniile sunt de două tipuri: comunitare și nozocomiale. Este de asemenea de rutină subdivizarea pneumoniilor acute comunitare în pneumonii care pot fi îngrijite în ambulatoriu, și pneumonii a căror gravitate necesită internarea în spital. Similar, pneumoniile nozocomiale se subdivid în pneumonii ce survin la pacienții ventilați sau la cei neventilați.

Pe criterii clinice pneumoniile se clasifică în tipice sau atipice, cu alură evolutivă acută, supraacută, subacută sau cronică. În funcție de tipul de agent infecțios cauzal pneumoniile sunt virale, bacteriene, micotice și parazitare, și în funcție de mecanismul prin care s-a realizat infecția sunt: de aspirație, inhalatorii, prin diseminare hematogenă, prin contiguitate. Structura anatomică predominant afectată împarte pneumoniile în: interstițiale, alveolare, bronșioalveolare. Pneumoniile pot surveni la subiecți anterior sănătoși sau cu stări morbide preexistente, imunocompetenți sau imunocompromiși.

Identificarea agentului etiologic este de primă importanță pentru instituirea terapiei; el rămâne totuși necunoscut în mai mult de o treime din cazuri.

Deoarece de regulă terapia antibiotică se instituie imediat, ea este empirică, bazată pe locul în care infecția a fost achiziționată, prezentarea clinică, aspectul radiologic, frotiul din spută și alte produse patologice infectate, și susceptibilitatea la antibiotice a patogenilor presupuși ca incriminați în etiologie.

FIZIOPATOLOGIE

Cu o suprafață de $\approx 70 \text{ m}^2$ larg expusă mediului înconjurător, plămânul posedă un sistem complex și integrat de apărare care menține sterilitatea tractului respirator de la trahee la spațiile alveolare, în ciuda unui număr enorm de microorganisme rezidente în orofarinx și a expunerii la microorganismele din mediu, aspirate odată cu aerul inhalat. Mecanismele de apărare sunt: nespecifice (mecanisme de rezistență mecanice și fagocitare) și specifice (imune).

Apărarea mecanică a căilor aeriene superioare reprezintă prima linie de apărare nespecifică. Include în principal *apărarea mucociliară*. Mai sunt de amintit însă și alte mecanisme, ca spre exemplu *filtrul nazal* care reține peste 50% din totalul particulelor inhalate, iar din cele cu diametrul peste $10 \mu\text{m}$, chiar 90%. De asemenea, *reflexul de tuse* sau *strănutul* contribuie mult la evacuarea secrețiilor încărcate cu particule inhalate. *Bronhoconstricția* poate fi și ea socotită ca un mecanism de apărare, ca și *deglutiția*, care blochează accesul spre căile respiratorii inferioare.

Apărarea muco-ciliară este prezentă de la trahee până la bronhiola terminală (exclusiv) adică pe tot tractul respirator acoperit cu epiteliu cilindric ciliat și mucipar. Sistemul mucosecretor este format din glandele bronșice și din celulele mucipare (goblet). Un mare număr de specii de bacterii, în special *H. influenzae*, *S. pneumoniae* și *Staph. aureus* se leagă de mucinele căilor aeriene și, printr-un clearance muco-ciliar normal sunt îndepărtate. Secreția zilnică de mucus este de 10-100 ml, dar uneori se poate dubla sau tripla.

Intrarea în căile respiratorii inferioare este protejată de glotă. Dacă pătrund secreții infectate la acest nivel, ele sunt îndepărtate prin reflexul de tuse. În căile respiratorii inferioare, apărarea nespecifică include macrofagele, fibronectina, lizozimul, lactoferina, defensinele, catelicidinele, colectinele (incluzând proteinele A și D ale surfactantului) și complementul. Proteinele locale au proprietăți intrinseci de opsonizare precum și activitate antibacteriană și antivirală.

Macrofagele alveolare, a căror densitate este de una pentru fiecare alveolă, sunt celule cu durată lungă de viață (20-80 de zile) și capacitatea unor fagocitoze multiple. Odată fagocitat, patogenul, chiar dacă nu a fost ucis de macrofage, este eliminat fie prin clearance-ul mucociliar, fie pe căile limfatice. Numai atunci când capacitatea macrofagelor de a ingera și ucide agenții patogeni este depășită se produce pneumonia. În această situație, macrofagele inițiază *răspunsul inflamator* pentru a susține apărarea la nivelul căilor respiratorii inferioare. Răspunsul inflamator al gazdei, mai degrabă decât proliferarea microorganismelor, declanșează sindromul clinic caracteristic pneumoniei. Mediatorii inflamației, precum IL-1 și TNF, sunt la originea febrei. Chemokinele, precum IL-8 și factorul stimulator al coloniilor granulocitare, stimulează eliberarea neutrofilelor și atragerea lor către plămân, producând atât leucocitoză periferică, cât și creșterea purulenței sputei. Mediatorii eliberați de macrofage și de nou recrutatele neutrofile produc edem și exsudat alveolar, asemănător celui observat în sindromul de detresă respiratorie acută (SDRA), deși în pneumonie acest exsudat este localizat (cel puțin în stadiile inițiale). Chiar și eritrocitele pot să traverseze membrana alveolo-capilară, provocând hemoptizii. Exsudatul capilar reprezintă substratul modificărilor radiologice și al ralurilor decelabile la auscultație, iar hipoxemia apare ca urmare a modificării alveolelor prin edem și exsudat inflamator. Scăderea complianței datorită edemului capilar, hipoxemia, creșterea frecvenței respiratorii, creșterea secrețiilor, și ocazional bronhospasmul secundar, provoacă dispneea. Dacă sunt suficient de severe, modificările de mecanică pulmonară secundare reducerii volumelor și complianței, precum și șuntului intrapulmonar, pot provoca decesul bolnavului,

PATOGENIE**1. Căile de transmisie**

Aspirația de organisme ce colonizează orofarinxul este de departe mecanismul cel mai frecvent. Se întâlnește și la persoanele sănătoase, cca 50% dintre adulții normali își aspiră secrețiile orofaringiene în timpul somnului. În mod patologic, aspirația se produce prin suprimarea sau deprimarea mecanismelor de apărare (reflexul de tuse, reflexul de deglutiție, bariera muco-ciliară, etc.) la persoanele cu afectarea stării de conștiență (alcoolici, drogați, șoc, comă, epilepsie, anestezie generală, etc.), disfuncții neurologice ale orofarinxului (paralizii laringiene), tulburări de deglutiție sau obstacole mecanice (ex: tuburi nazogastrice sau endotraheale, tumori sau boli esofagiene), la pacienții ce prezintă infecții buco-faringiene cu anaerobi (periodontitele sunt cele mai frecvente).

Colonizarea cu *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, se întâlnește și la persoanele sănătoase (cu o persistență de câteva săptămâni), tranzitoriu, în diferite perioade ale anului, dar este mai frecvent legată de asocierea unor comorbidități importante, antibioterapie, sau stres fiziologic (ex: intervenții chirurgicale).

Aspirația, prin mecanismele de mai sus, include și germeni anaerobi, la persoanele cu dentiția deficitară (carii) sau placă dentară: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella melaninogenica*, *Fusobacterium nucleatum*, specii de *Actinomyces*, spirochete și streptococi anaerobi.

Colonizarea cu bacili gram-negativi aerobi este neobișnuită la persoanele sănătoase (sub 2%), se întâlnește la bolnavii multispitalizați, cu boli asociate severe, debilitante, alcoolism, diabet, vârstă avansată. Această modificare a spectrului bacterian se datorează creșterii activității proteolitice salivare, care distruge fibronectina, o glicoproteină ce se găsește la suprafața mucoasei. Fibronectina este receptorul florei normale gram-pozitive a orofarinxului. Absența fibronectinei expune receptorii la bacilii gram-negativi aerobi care pot proveni din stomac (ce poate fi colonizat cu aceste organisme ca rezultat al creșterii pH-ului gastric din gastrita atrofică, după utilizarea de agenți H₂-blocați sau antiacide, precum și ca urmare a alimentării gastro-enterale), echipamente de investigații și tratament contaminate, de pe mâinile personalului de îngrijire, din apa și mâncarea contaminate.

Inhalația de aerosoli infectanți. Pătrunderea particulelor inhalate în căile aeriene este determinată de dimensiunea lor. Numai particulele < 10 μm, conținând 1-2 microorganisme, sunt suficient de mici pentru a depăși mecanismele de apărare de la nivelul căilor aeriene superioare. Aerosolizarea este calea infecțiilor cu *Mycobacterium tuberculosis*, micoze endemice (*Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatidis*, *Histoplasma capsulatum*), specii de *Legionella*, *Coxiella burnetii*, și unele virusuri respiratorii (în special gripa A și B).

Diseminarea hematogenă dintr-un focar extrapulmonar. Diseminarea hematogenă poate avea ca punct de plecare, mai frecvent, o endocardită, o infecție de cateter sau o infecție de tract genito-urinar. Spre exemplu, *Staphylococcus aureus* (inclusiv cel metilicino-rezistent) infectează plămânul ca urmare a unei infecții de cateter într-o endocardită, *Fusobacterium* se întâlnește la cei cu sindrom Lemierre (abces retrofaringian și tromboflebită de jugulară) iar *Escherichia coli* își are de regulă originea în infecțiile de tract urinar.

Inocularea directă (fie prin intubație traheală, fie prin traumatisme toracice deschise) și diseminarea prin contiguitate, de la un focar adiacent (ex: din spațiul pleural sau mediastinal), sunt mecanisme de o amploare mai redusă.

Intubația endotraheală crește riscul de infecție nozocomială pe câteva căi: tubul servește drept cale directă de introducere a bacteriilor în căile respiratorii inferioare, împiedică tusea eficientă ca mecanism de eliminare a secrețiilor, lezează epiteliul traheal și permite acumularea de secreții orofaringiene care sunt frecvent colonizate cu bacterii. Prezența tuburilor nazotraheale și nazogastrice crește riscul de sinuzite nozocomiale care apar la mai mult de jumătate dintre bolnavii intubați pentru > 7 zile și care reprezintă un factor de risc pentru pneumonii nozocomiale.

2. Factori microbieni

Microorganismele patogene și-au dezvoltat o varietate de mecanisme care tind să neutralizeze apărarea gazdei. *Chlamydia pneumoniae* produce un factor ciliostatic. *Mycoplasma pneumoniae* inhibă cilii. Infecția cu virus influenza reduce viteza de mișcare a cililor într-un interval cuprins între câteva ore de la contactul infectant și 12 săptămâni după. *Streptococcus pneumoniae* și *Neisseria meningitidis* produc proteaze care pot cliva IgA secretorie. Specii de *Mycobacterium*, *Nocardia* și *Legionella* sunt rezistente la activitatea microbicidă a fagocitelor. Capsula pneumococului inhibă fagocitoza iar o pneumolizină polipeptidică produsă de acesta interacționează cu orice celulă a cărei membrană conține colesterol. Pneumococii produc deasemeni neuraminidaze, hialuronidaze și IgA1-proteaze.

3. Factori legați de gazdă

Pneumonia se produce mai frecvent atunci când apărarea gazdei este inefficientă, căpătând un caracter de mare gravitate. Hipogamaglobulinemia, defecte ale fagocitozei sau funcțiilor ciliare, neutropenia, asplenia anatomică sau funcțională, precum și reducerea numărului de limfocite T-CD4 sunt tot atâtea deficite ale mecanismelor de apărare care pot conduce la creșterea frecvenței și severității pneumoniilor. Defectele anatomice, precum obstrucția bronșică, bronșiectaziile sau sechestrația pulmonară, conduc la pneumonii recurente sau cu evoluție prelungită. Asplenia este un important factor de risc pentru pneumoniile cu evoluție gravă, cauzate de *Streptococcus pneumoniae*. Mortalitatea este în aceste situații de ≈ 45%.

Există studii actuale care demonstrează intervenția factorilor genetici ca și factori de risc în pneumonii. Aceste modificări genetice, în special la nivelul genelor ce reglează producția de citokine și mediatori, pot avea ca expresie finală producerea șocului septic.

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Pneumonia lobară. Afectează de cele mai multe ori în mod omogen un lob întreg; numai la un număr redus dintre pacienți există mici porțiuni de lob neafectat în stadiile precoce ale bolii. Toate cele patru stadii ale pneumoniei lobare există simultan în același plămân, dar tendința lor evolutivă nu este sincronă.

Primul – *congestia* – se produce în primele 24 de ore și se caracterizează macroscopic prin modificarea culorii și consistenței plămânului, ce devine roșu și păstos, iar microscopic prin congestie vasculară și edem alveolar. Bacteriile se răspândesc rapid în tot lobul prin intermediul lichidului de edem care străbate porii lui Kohn. Numai câteva neutrofile sunt prezente în acest stadiu.

Al doilea stadiu, numit *hepatizație roșie* datorită culorii plămânului și scăderii aerației, ceea ce îl face să aibă la palpare o consistență fermă, similară celei hepatice, se caracterizează microscopic prin prezența în spațiile alveolare a eritrocitelor, neutrofilelor, celulelor epiteliale descumate și fibrinei.

În stadiul al treilea – *hepatizația cenușie* – plămânul este uscat, friabil și de culoare gri-cenușiu până la galben, drept urmare a prezenței exsudatului fibrino-purulent, a dezintegrării progresive a hematiilor și a prezenței în proporție variabilă a hemosiderinei. Exsudatul conține macrofage și neutrofile, precum și o cantitate redusă de bacterii. Fiecare dintre ultimele două stadii durează câte 2-3 zile, cu o perioadă de maxim 2-6 zile până la producerea condensării.

Stadiul final – *rezoluția* – se caracterizează prin digestia enzimatică a exsudatului alveolar; resorbția, fagocitoza și eliminarea prin tuse a debriurilor reziduale; restaurarea arhitecturii pulmonare.

Bronhopneumonia. Bronhopneumonia, un proces de condensare ce afectează unul sau mai mulți lobi, afectează de regulă porțiunile inferioare și posterioare ale plămânului, o modalitate atribuibilă distribuției conținutului orofaringian aspirat conform gravitației. Ariile de condensare sunt de regulă slab demarcate, numai în unele cazuri există o delimitare fermă prin septurile interlobare. Exsudatul neutrofilic este centrat în bronhii și bronhiole, cu o diseminare centrifugă la alveolele adiacente și cu diminuarea sa spre periferie, unde uneori poate fi prezent numai edemul.

Pneumonia interstițială. Se definește prin identificarea procesului inflamator și a modificărilor histopatologice predominant la nivelul interstițiului, constituit din pereții alveolari și țesutul conjunctiv ce înconjoară arborele bronho-vascular. Inflamația poate fi localizată sau difuză. Septurile alveolare conțin un infiltrat format din limfocite, macrofage și celule provenite din plasmă. Deși nu conțin o cantitate semnificativă de exsudat, în alveole se pot găsi membrane hialine bogate în proteine, similare celor care se întâlnesc în SDRA. Unele virusuri cu tropism pentru celulele epiteliale ale căilor aeriene și alveole pot produce necroza epiteliului. În unele situații, exsudatul inflamator poate fi semnificativ, cu degradarea accentuată a celulelor inflamatorii. Suprainfecția bacteriană a pneumoniei virale poate produce un aspect inflamator mixt, interstițial și alveolar.

Pneumonia miliară. Descrierea inițială de pneumonie miliară a fost făcută pentru tuberculoza cu diseminare hematogenă, unde focarele de 2-3 mm au fost asemănate cu semințele de mei. Concepția actuală de pneumonie miliară se bazează pe prezența a numeroase leziuni discrete ce rezultă din diseminarea hematogenă a germenilor patogeni. Variatele grade de imunodepresie din tuberculoza miliară, histoplasmoză și coccidioidomicoză, se manifestă diferit la nivelul țesuturilor, de la granuloame cu necroză cazeoasă și focare de necroză, exsudat fibrinos până la o reacție celulară modestă, de intensitate redusă. Infecțiile virale cu virusuri herpetice, cytomegalovirus sau virusul varicela-zoster la bolnavii sever imunocompromiși, produc numeroase leziuni acute necrotizante hemoragice.

Dacă infecția nu este controlată suficient prin terapia antibiotică, sau este generată de anumiți germeni agresivi, pot să apară complicații locale: pneumonie necrozantă, formarea de abcese, invazia vasculară cu infarctizare, cavitația, extensia la pleură cu empiem sau fistulă bronho-pleurală. Complicațiile ventilației mecanice și ale administrării suplimentare de oxigen includ: emfizemul interstițial, pneumotoraxul și SDRA. Un proces reparator în exces poate conduce la pneumonie cronică, bronșiolită obliterantă, aderențe pleurale.

EPIDEMIOLOGIE

Pneumonia comunitară. Este o cauză de morbiditate și de mortalitate importantă peste tot în lume, fiind a 5-a cauză de deces la nivel global. Reprezintă astfel cea mai frecventă cauză de deces dintre bolile respiratorii, depășind chiar și BPOC-ul, precum și dintre bolile infecțioase. Din aceste motive, deja din 1993, au fost inițiate ghiduri terapeutice, inițial în Statele Unite și Canada, și ulterior și în alte țări.

Particularitatea ultimilor 10 ani este aceea că pacienții se prezintă la spital cu pneumonii comunitare cauzate de patogeni noi (sindromul respirator acut sever, gripa cu virusul H1N1) precum și de apariția chimiorezistenței la patogenii uzuali (pneumococul, *Staph. aureus*). Factorii responsabili de acest fenomen sunt: dezvoltarea și răspândirea utilizării unor antibiotice orale potente, externarea precoce a pacienților din spitale, creșterea utilizării la domiciliu a antibioticelor cu administrare i.v., îmbătrânirea generală a populației, extensia terapiilor imunomodulatorii. Factorii generali de risc pentru pneumonia comunitară sunt: alcoolismul, astmul, imunosupresia, instituționalizarea și vârsta peste 70 de ani. Demența, bolile cardiovasculare și cele cerebrovasculare, fumatul, alcoolismul, BPOC-ul și infecția HIV sunt factori de risc pentru pneumonia pneumococică. Factorii de risc pentru infecția cu *Legionella pneumophila* includ sexul masculin, fumatul, diabetul, hemopatiile maligne, cancerul, stadiile finale ale afecțiunilor renale, infecția HIV, sejurul recent într-un hotel sau o croazieră pe mare. Pneumoniile comunitare cu *Staph. aureus* metilino-rezistent (SAMR) sunt mai frecvente la oamenii străzii, homosexuali, pușcăriași, recruți, copii din centrele de îngrijire. *Enterobacteriaceae* tind să afecteze pacienții care au fost internați recent și/sau care au primit antibiotice, sau care au comorbidități precum alcoolismul, insuficiența cardiacă și insuficiența renală. *Ps. aeruginosa* poate infecta acești bolnavi, precum și pe cei cu boli pulmonare preexistente.

Pneumonia nozocomială se definește drept pneumonia ce apare la cel puțin 48 de ore de la internare, și care nu era prezentă în momentul internării. Reprezintă cca 1/3 dintre toate infecțiile nozocomiale, dar are cea mai mare mortalitate, prelungește spitalizarea pentru fiecare pacient cu 7-9 zile și crește marcat costurile de îngrijire. Cea mai mare incidență o au bolnavii din secțiile de terapie intensivă care sunt asistați ventilator; din acest motiv pneumonia la bolnavii intubați se și descrie ca entitate aparte. Incidența pneumoniei nozocomiale este de 6-20 de ori mai mare la pacienții ventilați mecanic decât la ceilalți bolnavi spitalizați; poate atinge o frecvență de 70% la pacienții ventilați mecanic peste 30 de zile.

Rata mortalității pentru pneumoniile nozocomiale este de 30-70% și este mai mare pentru bolnavii cu bacteriemie, pacienții infectați cu germeni cu risc înalt (ex: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staph. aureus* metilino-rezistent, *Stenotrophomonas maltophilia* și *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*) și cei aflați la terapie intensivă.

Această mortalitate înaltă este legată și de comorbiditățile grave pe care le prezintă bolnavii, situație în care infecția pulmonară reprezintă evenimentul terminal înainte de deces. Bolnavii tineri și fără comorbidități, la care tratamentul este început precoce, au o mortalitate limitată.

Factorii de risc pentru *Pseudomonas aeruginosa* sunt reprezentați de corticoterapie, malnutriție, bronșiectazii, ventilație mecanică și comorbidități grave.

Staph. aureus este mai frecvent la comatoși, traumatisme cerebrale, diabet, insuficiență renală. SAMR se asociază cu: tratamente cu antibiotice în antecedente (în special cu chinolone și macrolide), spitalizări frecvente, nutriție parenterală, chirurgie, ventilație asistată.

Într-o mare proporție, bolnavii internați la terapie intensivă prezintă înlocuirea florei orofaringiene normale cu o floră patogenă. Cei mai importanți factori de risc sunt reprezentați în aceste condiții de selecția bacteriană în urma tratamentului antibiotic, infecția încrucișată de la alți bolnavi infectați/colonizați sau echipamentele contaminate, și malnutriția.

Enterobacteriaceae sunt responsabile de etiologia a 30% dintre pneumoniile internate la terapie intensivă. Mai mult de o treime dintre tulpinile de enterobacteriacee sunt rezistente la cefalosporinele de generația a III-a. Mecanismul rezistenței la cefalosporine este producția de β -lactamaze, dintre care au fost descrise >300. Enterobacteriaceele se asociază tratamentelor antibiotice anterioare, intubației și cateterelor venoase centrale.

Dintre germenii cu antibioretistență importantă, *Stenotrophomonas maltophilia* și *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* au ca factori de risc asociați specifici neurochirurgia, traumatismele cerebrale, SDRA, aspirația, traheostomia, tratamentul cu cefalosporine și traumatismele toracice severe cu contuzii pulmonare.

Anaerobii se întâlnesc mai frecvent la bolnavii chirurgalizați ce prezintă condiții de aspirație.

Vârsta peste 80 de ani, insuficiențe funcționale multiple, scăderea ponderală instalată rapid și recent, abuzul de alcool, sunt factori predictivi pentru pneumonia postoperatorie. Intervențiile chirurgicale pentru anevrismul de aortă, chirurgia toracică și chirurgia de urgență prezintă cel mai mare risc pentru pneumonii nozocomiale postoperatorii, la fel și anestezia generală față de alte tipuri de anestezie.

ETIOLOGIE

Pneumonia comunitară. Lista extinsă a potențialilor agenți etiologici ai pneumoniei comunitare include bacterii, fungi, virusuri și paraziți. S-au identificat și noi agenți etiologici, precum coronavirusurile responsabile de sindromul respirator acut sever (SARS), virusul gripal H1N1 și *Staphylococcus aureus* *meticilino-rezistent*, acesta din urmă fiind considerat până nu de mult agent etiologic numai pentru pneumoniile nozocomiale.

Cele mai multe dintre pneumonii sunt cauzate însă de un număr redus de patogeni respiratori, printre care se includ *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, specii de *Legionella*, bacterii gram-negative aerobe, virusurile gripale, adenovirusurile și virusul sincițial respirator. Frecvența acestor patogeni diferă în funcție de vârstă, de factorii de risc și de severitatea pneumoniei. Etiologia este diferită de asemeni de la o regiune la alta, și de la o țară la alta, de aici și necesitatea unor ghiduri terapeutice diferențiate.

Există anumite circumstanțe care pot sugera etiologia: condițiile de trai ale pacienților, locul unde infecția a fost contactată – comunitate, spital, instituții sanitare și sociale cu internare de lungă durată (cămine pentru bătrâni, aziluri, spitale pentru psihici cronici, etc), ocupația, călătoriile în țări cu incidență crescută a anumitor boli infecțioase, contact cu animale sălbatice sau de casă, contact cu persoane bolnave, vârsta pacienților, defecte specifice de apărare ale gazdei (Tabelul 7).

Infecțiile cu virusul influenza se produc de regulă iarna și pregătesc patul pneumoniilor bacteriene secundare cu *S. pneumoniae*, *Staph. aureus* și *H. influenzae* ca rezultat al distrugerii barierei muco-ciliare.

Recent s-au raportat cazuri de pneumonii comunitare primitive cu SAMR. Chiar dacă această entitate este încă relativ rară, clinicianul trebuie să fie avertizat asupra posibilelor sale consecințe severe, precum pneumonia necrozantă. Doi factori importanți au condus la această situație: răspândirea SAMR din spitale în comunitate și apariția de tulpini distincte genetic de SAMR în comunitate. Aceste noi tulpini au infectat indivizi sănătoși care nu au fost niciodată internați în spitale.

Anaerobii joacă un rol important atunci când există în antecedentele recente un episod de aspirație. Asocierea dintre lipsa stării de conștiență (alcoolici, drogați, comă, etc) și infecțiile buco-faringiene cu anaerobi reprezintă factorul principal de risc. Pneumoniile cu anaerobi abcedează frecvent și se însoțesc ades de empieme.

Vârsta bolnavului poate fi și ea orientativă pentru diagnosticul etiologic. *Chlamydia trachomatis* și virusul sincițial respirator produc pneumonii la copii < 6 luni iar *H. influenzae* la copii între 6 luni și 5 ani. Adulții tineri se infectează cu *M. pneumoniae* și *C. pneumoniae*. Pacienții vârstnici cu boli pulmonare cronice fac pneumonii cu *H. influenzae* și *M. catarrhalis*. *L. pneumophila* se întâlnește la vârstnici, fumători, cu imunitate de tip celular compromisă (ex.: după transplantul de organe), insuficiență renală și hepatică, diabet, boli maligne.

Din păcate, în ciuda unei anamneze atente, a unui examen fizic riguros și a examenelor radiologice de rutină, în mai mult de jumătate din cazuri etiologia pneumoniilor comunitare rămâne necunoscută.

Tabelul 7. Factori epidemiologici sugerând o posibilă cauză de pneumonie comunitară

FACTOR	PATOGENI
Hipogamaglobulinemie severă (în special IgG, subtipurile 2 și 4, implicate în răspunsul imun la bacteriile încapsulate) - moștenită, - câștigată (scăderea producției, limfoproliferările maligne, pierderea de proteine – nefroze, enteropatii)	Bacterii încapsulate: <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
Neutropenie severă (< 500 neutrofile/ μ l)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Enterobacteriaceae, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Aspergillus</i>
Imunitate mediată celular deficitară (infecția HIV) Numărul de limfocite CD4 < 500/ μ l < 200/ μ l < 50/ μ l	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Pneumocystis carinii</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> , <i>Cytomegalovirus (CMV)</i>
Corticoterapia pe termen lung	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Nocardia</i>
Cetoacidoza diabetică	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Alcoolismul	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Staph. aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , anaerobi orali, <i>Acinetobacter</i> spp
BPOC și/sau fumatul	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Ps. aeruginosa</i> , <i>Legionella</i> spp, <i>Chlamidophila pneumoniae</i>
Transplantul de organe	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Legionella</i> spp, <i>Pneumocystis carinii</i> , <i>CMV</i> , <i>Strongiloides stercoralis</i>
Anemia cu celule în seceră	<i>S. pneumoniae</i>
Demență, boli cerebro-vasculare, alterarea nivelului de conștiență	Anaerobi orali, bacterii gram-negative enterice
Modificări ale structurii pulmonare (ex. bronșiectaziile)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staph. aureus</i> , <i>Burkholderia cepacia</i>
Abcesele pulmonare	SAMR, anaerobii orali, fungii endemici, <i>M. tuberculosis</i> , micobacterii atipice
Călătorie în Ohio și valea râului St. Lawrence	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Călătorie în sud-vestul Statelor Unite	<i>Hantavirus</i> , <i>Coccidioides</i> spp
Călătorie în Asia de sud-est	<i>Burkholderia pseudomallei</i> , virusul gripei aviare
Instalații de aer condiționat defecte, reparații la sistemul casnic de apă, etc	<i>Legionella</i> spp.
Colectivitățile închise (baze militare, cămine de elevi și studenți, etc.)	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Crescătorii de păsări	<i>Chlamidia psittaci</i>
Veterinari, fermieri, muncitorii din abatoare	<i>Coxiella burneti</i>
Expunerea la lilieci sau păsări	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Expunerea la iepuri de casă	<i>Francisella tularensis</i>

Pneumonia nozocomială. Agenții etiologici potențiali includ atât germeni chimiosensibili, cât și germeni chimiorezistenți (Tabelul 8).

Grupul germenilor chimiosensibili este aproape identic cu patogenii întâlniți în pneumonia comunitară severă; nu este deci surprinzător faptul că acești germeni predomină pentru pneumoniile care apar precoce, în primele 5 zile de spitalizare. Dacă pneumonia nozocomială are și alți factori de risc (v. capitolul de Epidemiologie), germenii chimiorezistenți sunt de luat în considerare, chiar precoce în cursul internării.

Tabelul 8. Etiologia pneumoniilor nozocomiale

PATOGENI CHIMIOSENSIBILI	PATOGENI CHIMIOREZISTENȚI
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Alte specii de streptococi	<i>Staph. aureus</i> metilino-rezistent
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Acinetobacter</i> spp (<i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>)
<i>Staph. aureus</i> metilino-sensibil	Enterobacteriaceele producătoare de β -lactamaze
Enterobacteriacee chimiosensibile	<i>Enterobacter</i> spp
<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella</i> spp
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Proteus</i> spp	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Enterobacter</i> spp	<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Aspergillus</i> spp
Anaerobi orali	

Printre bolnavii spitalizați care nu asociază factori specifici pentru anumiți patogeni, germenii care cauzează cel mai frecvent pneumonii nozocomiale sunt *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Staph. aureus*, și bacilii enterici gram-negativi (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia marcescens*), mulți dintre aceștia cu chimiosensibilitate păstrată.

Mai rar, etiologia este reprezentată de virusuri și fungi, în special la populația imunocompromisă. Virusurile pot conduce chiar la mini-epidemii, sursa fiind reprezentată de personalul de îngrijire.