

Cursul VI

PNEUMONIILE ȘI SUPURAȚIILE PULMONARE

Pneumonia comunitară: Manifestări clinice. Diagnostic. Tratament. Complicații. Prognostic.

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.

PNEUMONIA COMUNITARĂ

MANIFESTĂRI CLINICE

Din punct de vedere al severității și evoluției clinice, pneumoniile pot prezenta forme variabile, de la ușoare până la fulminante și fatale, cu serioase complicații chiar și la persoanele anterior sănătoase.

Pneumonia „tipică” are de regulă un debut brutal cu frison solemn, apoi creșterea rapidă a febrei. Tusea productivă cu spută purulentă, dispneea cu tahipnee și junghiul toracic de tip pleural sunt simptomele tipice, dar nu specifice, ale pneumoniei. La examenul clinic se descrie sindromul de condensare de tip pneumonic: imobilizarea relativă a hemitoracelui bolnav, matitate, vibrații vocale accentuate, suflu tubar central, coroață de crepitante. Bolnavul mai poate prezenta și alte semne: herpes labial, deshidratare, tendință la hipotensiune, semne de insuficiență respiratorie. Cauzele insuficienței respiratorii sunt: masivitatea procesului pneumonic, suprapunerea pneumoniei pe o boală cronică dispneizantă, imobilizarea antalgică a peretelui toracic, indusă de durerile foarte severe, accentuate de tuse și respirație.

Acest tablou clinic clasic este dat de următorii germeni: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, floră mixtă aerobă și anaerobă componentă a florei orale.

Pneumonia „atipică” are un debut insidios, progresiv. Bolnavul prezintă tuse uscată sau spută sero-mucoasă minimă și dispnee cu tahipnee. Examenul fizic poate fi în limite normale, sau se percep câteva raluri uscate. Modificările radiologice sunt în discordanță cu aspectul clinic, mai relevante și mai alarmante decât acesta: infiltrat interstițial difuz sau opacități bronho-pneumonice. Simptomele extrapulmonare pot domina uneori tabloul clinic (cefalee, mialgii, oboseală, dureri de gât, grețuri, vărsături, diaree). Spre exemplu, în pneumoniile cu *Mycoplasma* bolnavul poate prezenta eritem multiform, anemie hemolitică, meningită, encefalită, mielită transversă, în cele cu *Legionella* – deteriorarea stării mentale, disfuncții hepato-renale, hiponatremie, în infecțiile cu *H. capsulatum*, *Coccidioides immitis* – eritem nodos iar în cele cu *C. pneumoniae* – odinofagie, disfonie, wheezing.

Aspectul clinico-radiologic de pneumonie atipică are multiple etiologii: bacterii și fungi - *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *C. pneumoniae*, anaerobi orali, *P. carinii*, *C. psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Francisella tularensis*, *H. capsulatum*, *Coccidioides immitis*, virusuri - virusul gripa, virusul sincițial respirator, virusul rujeolei și varicelei, virusul cytomegal.

Pneumonia cu *Staph. aureus* prin diseminare hematogenă se poate manifesta și ea ca pneumonie atipică, numai cu febră și dispnee, atâta vreme cât procesul este limitat la interstițiul pulmonar. Tusea productivă, opacitățile pulmonare, apar numai când infecția se extinde la bronhii. Pneumonia coexistă și cu alte diseminări hematogene, cu potențialul cel mai sever fiind endocardita.

DIAGNOSTIC

1. Examen radiologic

Radiografia pulmonară standard este obligatorie pentru evidențierea prezenței pneumoniei. Prin examen radiologic se evidențiază: distribuția și localizarea imaginilor patologice, extensia și forma leziunilor, leziunile asociate. Pe baza modificărilor radiologice se poate monitoriza evoluția bolnavilor sub tratament.

În ceea ce privește distribuția și localizarea imaginilor radiologice patologice, există anumite sedii înalt sugestive pentru anumite etiologii. Astfel, sediul apical sugerează tuberculoza, în timp ce abcesele cu

anaerobi se localizează în zonele bazale și posterioare, mai puțin ventilate, cu drenaj inefficient, caracteristică fiind imaginea radiologică mixtă, cu nivel de lichid.

Imaginile radiologice, corelat cu etiologia și caracteristicile anatomopatologice, au fost divizate în trei grupuri: infiltrate dense (condensări), opacități nodulare, infiltrate interstițiale.

Opacitățile întinse, de intensitate crescută („condensări” cum le numesc autorii englezi), rezultă prin înlocuirea aerului alveolar cu un material dens și care respectă distribuția lobară (**Figurile 1 și 2**) sau segmentară. Majoritatea bacteriilor, incluzând și *Legionella pneumophila*, specii de *Nocardia* și *Mycobacterii*, unii fungi (*Cryptococcus*, *Aspergillus*, *Mucor*) pot da acest aspect. *Mucor* și *Aspergillus* invadează vasele de sânge și pot provoca infarctizări pulmonare care ulterior abcedează.

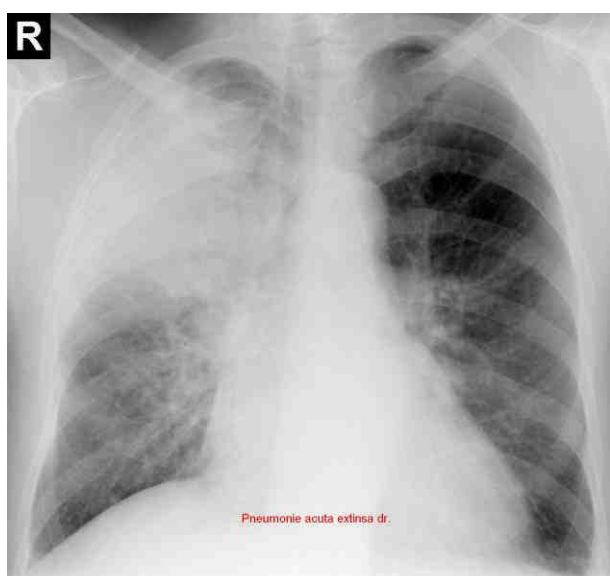


Figura 1. Pneumonie acută lob sup. dr. (aspect radiologic de opacitate întinsă lob sup. dr.)

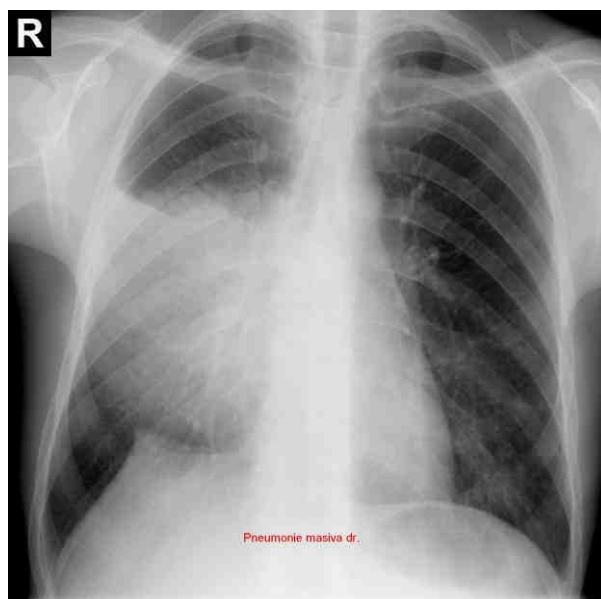


Figura 2. Pneumonie acută dr. (aspect radiologic de opacitate întinsă)

Opacitățile nodulare pot fi unice sau multiple (**Figurile 3 și 4**), abcedate sau neabcedate. În cele mai multe cazuri este vorba despre leziuni focale. O distribuție multicentrică sugerează diseminarea hematogenă care rezultă prin embolizare septică la pacienții cu punct de plecare extrapulmonar.

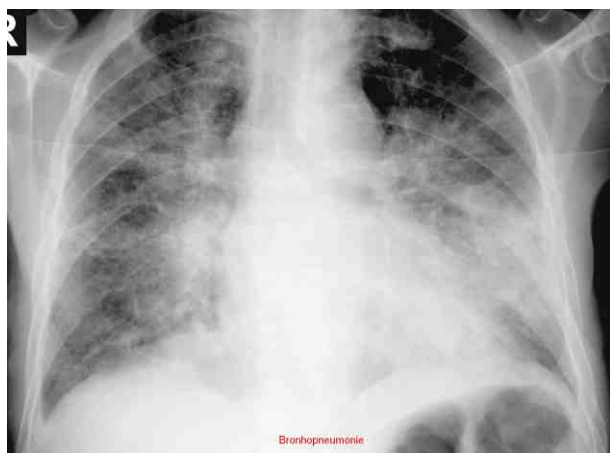


Figura 3. Bronhopneumonie (aspect radiologic de opacități nodulare multiple, unele abcedate)

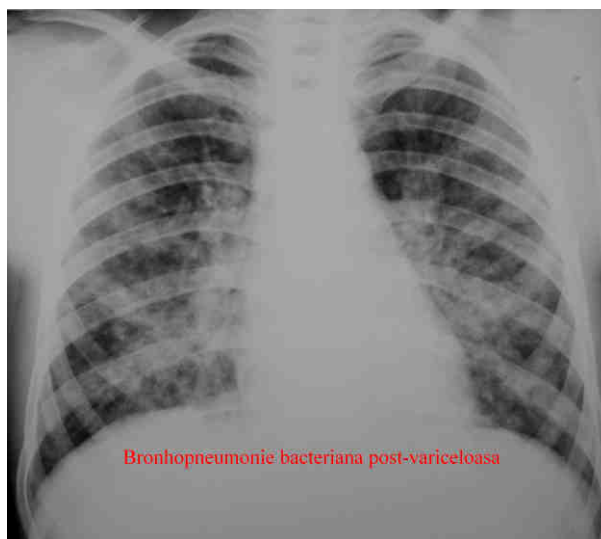


Figura 4. Bronhopneumonie bacteriană post-variceloasă la un copil infectat HIV

Tabelul 9. Etiologia cavităților pulmonare

INFECȚIOASE	Bacterii - anaerobi orali (specii de <i>Bacteroides</i>, fusobacteria, specii de <i>Actinomyces</i>, anaerobi și coci microaerofili) - bacili enterici aerobi gram-negativi, - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> - Specii de <i>Legionella</i>, - <i>Staphylococcus aureus</i> - <i>Streptococcus pneumoniae</i> serotip III - <i>Mycobacterium tuberculosis</i> - specii de <i>Nocardia</i>
	Fungi - <i>Histoplasma capsulatum</i> - <i>Coccidioides immitis</i> - Specii de <i>Blastomyces</i>
NEINFECȚIOASE	Neoplasme Granulomatoza Wegener Infarctul pulmonar Bule și chiste infectate

Germenii care produc necroză tisulară și cavități pulmonare, precum și entitățile non-infecțioase care generează același aspect, sunt figurați în tabelul 9. Spre deosebire de aceștia, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, virusurile și cele mai multe serotipuri de *S. pneumoniae* aproape niciodată nu produc cavități.

Infiltratele difuze sau interstițiale se orientează peribronhial sau perivascular și se pot manifesta ocazional ca noduli miliari. Etiologia lor mai frecventă este: *Pneumocystis carinii*, virusul cytomegal, virusul rujeolei (**Figura 5**) și herpes zoster. La pacienții imunodeprimați acest aspect radiologic poate fi dat și de: legionelloză, tuberculoză, histoplasmoză, infecția cu *Mycoplasma* sau strongiloidoza diseminată.

Leziuni asociate imaginilor radiologice descrise mai sus pot fi: atelectazii, cavități (**Figurile 6 și 7**), pleurezii (**Figura 8**), adenopatii.

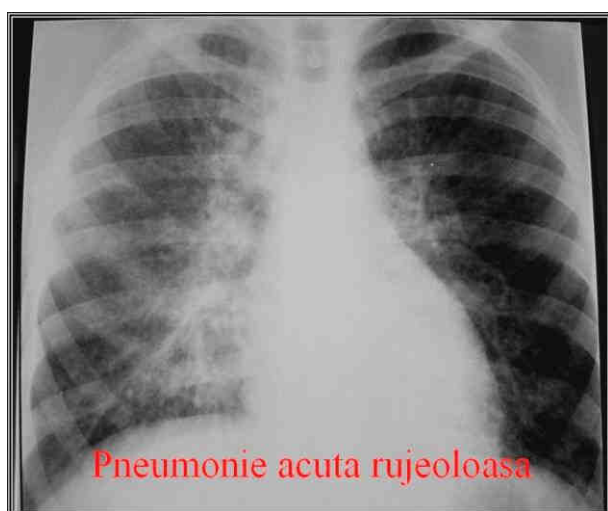


Figura 5. Pneumonie rujeoloasă (aspect radiologic de infiltrat interstițial)



Figura 6. Pneumonie acută poliabscedată lob inf. dr. cu reacție pleurală

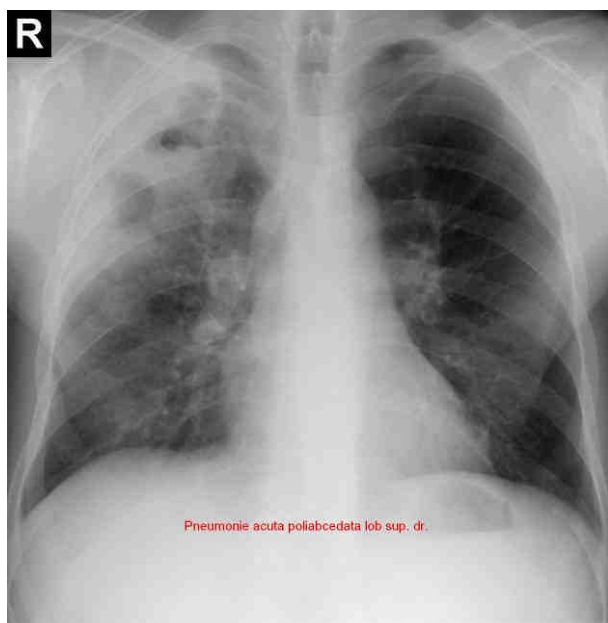


Figura 7. Pneumonie acută poliabcedată lob sup. dr.

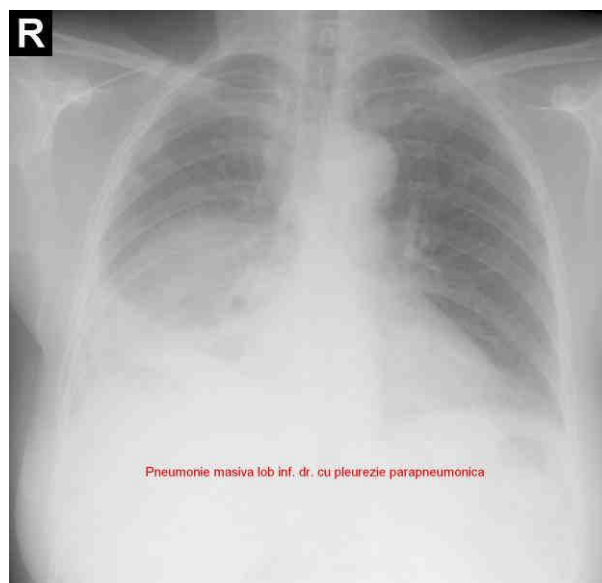


Figura 8. Pneumonie masivă lob inf. dr. cu pleurezie parapneumonică

Tomografia computerizată de înaltă rezoluție îmbunătățește diagnosticul, în special când procesul afectează zonele pulmonare ascunse de diafragm, ficat, coaste și clavicule, sau cord. Ea este necesară deasemeni pentru unele diagnostice diferențiale mai dificile, cum ar fi: o pleurezie de o condensare pulmonară, o adenopatie hilară de un proces proliferativ intrapulmonar, un abces pulmonar de un empiem cu nivel de lichid (fistulă).

Bolnavii cu evoluție bună sub tratament nu au nevoie de examene radiologice prea frecvente, primul control fiind necesar la cca 6 săptămâni de la prezentare. Necesită o supraveghere mai atentă bolnavii care nu au răspuns la tratamentul empiric instituit inițial, prezintă pleurezie de la debut, prezintă atelectazie, sunt infectați cu anumiți patogeni recunoscuți prin agresivitatea și/sau antibiorezistența lor (*Staph. aureus*, bacili aerobi gram-negativi, anaerobi orali).

2. Diagnostic etiologic

Microorganismele care generează pneumonia pot fi decelate prin culturi din spută, sânge, lichidul pleural, țesuturile pulmonare sau din secrețiile endobronșice obținute prin lavaj sau broșaj bronșic. Alte metode pentru a determina etiologia pneumoniei includ: testele serologice de depistare a titrurilor evolutive de anticorpi sau de detectare a antigenelor în urină, ser, sau lichid pleural, reacția de amplificare a ARN sau ADN bacterian (PCR), reacția cu anticorpi monoclonali pentru *Pneumocystis carinii*.

Identificarea unui agent etiologic al pneumoniei poate fi clasificată ca definitivă, probabilă sau posibilă, în funcție de sursa microorganismului precum și de metoda folosită pentru a-l evidenția (tabelul 10).

Tabelul 10. Categoriile de certitudine în diagnosticul etiologic al pneumoniilor

CATEGORII	DEFINIȚIE
DEFINITIV	Patogen recoltat din sânge, lichidul pleural sau țesutul pulmonar Izolarea speciilor de <i>Legionella</i> sau de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> din spută Testul antigenic pozitiv din urină pentru <i>Legionella</i>
PROBABIL	Izolarea din sputa purulentă a unuia dintre următoarele microorganisme, cu o morfologie compatibilă celei văzute, în cantitate moderată sau mare, prin colorația Gram: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Creșterea la de patru ori sau mai mult a titrului de anticorpi la patogenii respiratori între faza acută și cea de convalescență a pneumoniei Testul de decelarea a antigenelor streptococice în urină pozitiv la adult
POSIBIL	Colorația Gram dintr-o spută acceptabilă (>25 PMN și <10 celule epiteliale pe un câmp) evidențiază: predominanța de diplococi gram-pozitivi (<i>S. pneumoniae</i>), gram-pozitivi în grămezi (<i>Staph. aureus</i>) sau coccobacili gram-negativi (<i>H. influenzae</i>) Izolarea unui patogen din sputa purulentă în absența colorației Gram compatibile Un singur titru înalt de anticorpi pentru <i>Legionella pneumophila</i> ($\geq 1:1024$) sau <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ($\geq 1:64$)

Examinarea sputei. Diagnosticul etiologic de rutină al pneumoniei se bazează pe colorația Gram și examinarea prin culturi a probelor de spută expectorate spontan sau prin inducerea expectorației cu aerosoli salini 3%. Pentru a putea pune bază pe rezultatele colorației Gram, trebuie ca pe un câmp să existe mai puțin de 10 celule epiteliale și mai mult de 25 de polimorfonucleare.

Examinarea sputei are o serie de *limite* ce trebuie cunoscute. Tractul respirator superior (și uneori și cel inferior) este frecvent colonizat cu un mare număr de germeni patogeni potențiali, în particular bacili gram-negativi și fungi, fără legătură cu boala actuală. Diferențierea dintre microorganismele care într-adevăr invadează plămânul și cele care colonizează orofarinxul este greu de făcut. Acest fapt este adevărat în special la pacienții leucopenici, incapabili să-și crească numărul de PMN ca răspuns la o infecție invazivă; în această situație, pe frotiul colorat Gram, PMN lipsesc din vecinătatea germenilor patogeni. În plus, unele microorganisme frecvent implicate, cum sunt anaerobii, micoplasmele, chlamidiile, *Pneumocystis*, micobacteriile, fungii, *Legionella* nu pot fi cultivate prin metodele de uz curent. În practica clinică, numai la o treime dintre bolnavii spitalizați se poate recolta o mostră de spută adecvată pentru examenul bacteriologic, iar într-o treime dintre aceste probe nu se găsesc germeni care pot fi considerați patogeni.

Proceduri invazive de diagnostic etiologic. De regulă un diagnostic bacteriologic de acuratețe nu este necesar la pacienții nespitalizați, la care terapia empirică poate fi instituită pe criterii epidemiologice. Proceduri invazive de recoltare a produselor patologice se indică la bolnavii spitalizați, incapabili să expectoreze nici după provocare, la pacienții la care cauza pentru care nu au răspuns la terapia empirică nu este bine definită (Tabelul 12), la bolnavii imunocompromiși. Astfel de proceduri se utilizează pentru a efectua o terapie antibiotică țintită, ceea ce reduce riscul apariției rezistențelor, și pentru a defini flora bacteriană locală și chimiosensibilitatea ei.

Puncția pulmonară transtoracică percutană se utilizează în special pentru leziunile nodulare periferice, localizate, cu ac fin, sub ghidaj CT. Se folosește mai mult pentru diagnosticul diferențial, decât pentru diagnosticul pozitiv etiologic al unei pneumonii și numai în cazurile individualizate, cu evoluție potențial severă și în care orice altă procedură de diagnostic etiologic mai puțin invazivă a eșuat. Complicațiile posibile sunt reprezentate de: pneumotorax, hemoptizie, empiem (rar).

Fibrobronhoscopia este procedura de elecție pentru bolnavii imunocompromiși cu pneumonie progresivă severă. Este sigură, bine tolerată și se poate practica și la bolnavii intubați. Probele sunt colectate prin aspirat, brosaj bronșic (protejat de preferință), lavaj bronhoalveolar și biopsie pulmonară transbronșică. Rezultatele sunt înalt senzitive și specifice, mai ales dacă bolnavul nu a primit antibioterapie anterior. Se recomandă colorarea probelor Gram, Ziehl-Neelsen, colorație argentică Gomori, marcarea cu anticorpi fluorescenți pentru *Legionella*, însămânțarea pe medii aerobe și anaerobe, pe medii speciale pentru fungi, micobacterii, legionelle, în funcție de aspectul clinico-radiologic, dar și de dotarea și competența laboratorului de microbiologie.

3. Alte teste diagnostice

Hemoculturi. Se vor solicita numai la bolnavii cu forme severe de boală și se vor recolta înaintea începerii tratamentului antibiotic. Criteriile de gravitate care impun recoltarea hemoculturii sunt: prezența leziunilor cavitare, leucopenia, alcoolismul, bolile hepatice cronice, BPOC sever, asplenia și prezența revărsatului pleural.

Teste de decelare a antigenelor. Este importantă efectuarea testelor ELISA de decelare a antigenelor de *L. pneumophila* și a antigenului streptococic în urină la pacienții cu forme severe de pneumonie și la cei la care tratamentul antibiotic în ambulatoriu a fost inefficient. Ambele teste pot decela antigenele în urină chiar și după instituirea unei antibioterapii adecvate și după săptămâni de boală. Alte teste antigenice includ un test rapid pentru virusul gripal și un test direct cu anticorpi fluorescenți pentru virusul gripal și virusul sincițial respirator.

Testele serologice sunt mai utile pentru studii epidemiologice decât pentru definirea etiologiei, datorită tardivității rezultatelor (este necesară demonstrarea creșterii titrului de anticorpi de cel puțin patru ori în convalescență). Pot fi decelate prin această metodă infecțiile cu: *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella*, *C. burnetti*, adenovirusuri, virusurile parainfluenza, virusul influenza tip A. Testele serologice nu se recomandă însă în practica medicală curentă. Totuși, dacă un agent microbian precum *C. burnetti* este înalt suspectat, ele trebuiesc practicate. Serologia poate deveni folositoare în cazurile grave cu hemoculturi și culturi din spută negative.

Reacția de polimerizare în lanț. Amplificarea ADN-ului sau ARN-ului (PCR) microorganismelor care nu fac parte din flora nazofaringiană a fost practică în infecțiile cu *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella*, micobacterii, dar, datorită costurilor foarte mari nu a devenit un test de rutină.

TRATAMENT

1. Considerații generale

Tratamentul cu succes al pneumoniei comunitare cuprinde luarea în considerație a tuturor elementelor listate mai jos.

1. Evaluați severitatea pneumoniei. Atenție la semnele vitale, incluzând saturația oxigenului. Întotdeauna numărați singuri frecvența respiratorie pe un minut.
2. Asigurați o oxigenare adecvată și un suport al circulației.
3. Efectuați studii etiologice (dictate de severitatea pneumoniei).
4. Evaluați capacitatea de autoîngrijire a bolnavului.
5. Evaluați starea de conștiență.
6. Determinați locul tratamentului: ambulatoriu, spital (secție sau departament de terapie intensivă).
7. Instituiți terapia antibiotică empirică.
8. Efectuați puncție pleurală tuturor bolnavilor care au un revărsat pleural >1 cm evidențiat radiologic.
9. Nu uitați niciodată tuberculoza și pneumocistoza ca etilogii posibile. Verificați posibilitățile de izolare ale bolnavilor în spital.
10. Luați în considerare embolia pulmonară la toți bolnavii cu junghi toracic.
11. Luați în considerare cauzele care ar putea influența prognosticul vital.
12. Tratați și monitorizați comorbiditățile.
13. Realizați și monitorizați stabilizarea unor parametri psihologici selectați.
14. Urmărirea radiologică a evoluției. Toți bolnavii >40 de ani și marii fumători vor fi urmăriți radiologic până la documentarea resorbției pneumoniei lor (!!!diagnostic diferențial cu neoplasmul pulmonar).
15. Luați în considerare următoarele măsuri profilactice: abandonarea fumatului (dacă este cazul), vaccinare antipneumococică și antigripală, evaluarea riscului de aspirație și instituirea măsurilor preventive.

Locul de îngrijire. Pentru stabilirea severității pneumoniei, a locului de îngrijire a bolnavului și a riscului de deces, au fost propuse diverse „scoruri”, variabile de la autori la autori, și de la o societate de boli respiratorii la alta (PORT și PSI utilizate în America, CURB-65 folosit în Marea Britanie, etc.). Majoritatea scorurilor se bazează însă pe aceleași criterii, mai mult sau mai puțin extinse. Criteriile nu sunt însă absolute, în practică medicul trebuie să-și nuanțeze decizia, bazându-se pe intuiție și pe experiența proprie, ținând seamă de parametrii obiectivi prezentați în tabelul 11.

Tabelul 11. Criterii de spitalizare pentru bolnavii cu pneumonie acută comunitară

ISTORIC	Comorbidități severe și instabile (ex: decompensarea unei insuficiențe cardiace, diabet zaharat necontrolat, imunosupresie, boli maligne, boli cerebrovasculare, boli hepatice, insuficiența renală)
EX. FIZIC	Confuzie sau afectarea stării de conștiență cu instalare recentă Frecvența respiratorie > 30/min Alura ventriculară > 125/min Presiunea arterială sistolică < 90 mmHg Temperatura < 35°C sau > 40°C.
SEMNE DE LABORATOR	Hipoxemie: PaO ₂ < 60 mmHg sau SaO ₂ < 90% pH < 7,35 Ureea serică > 30 mg/dl Sodiu < 130 mEq/l Glucosa > 250 mg/dl Hematocrit < 30% Leucopenia (<4000 leucocite/mm ³) Trombocitopenia (<100000 trombocite/mm ³).
RG. PULMONARĂ	Infiltrate multilobare, dacă hipoxemia este prezentă Revărsat pleural

Pacienții vor fi internați dacă oricare dintre aceste criterii este prezent. Factorii sociali (lipsa locuinței, inabilitatea de autoadministrare a medicației, alcoolismul, consumul de droguri, etc.) trebuie luați și ei în calcul la decizia de internare, chiar dacă ghidurile terapeutice din unele țări îi ignoră.

Dacă la aceste criterii de gravitate adăugăm și necesitatea ventilației mecanice și șocul septic, considerate criterii majore, bolnavul necesită internarea la terapie intensivă. De asemeni va fi luată în considerație internarea la terapie intensivă pentru bolnavii a căror evoluție radiologică se agravează, apărând într-un interval scurt de timp noi opacități, precum și bolnavii cu comorbidități severe decompensate.

2. Tratament etiologic

Deoarece medicul cunoaște rar etiologia pneumoniei la începutul tratamentului, inițierea acestuia este *empirică* și vizează să acopere cei mai mulți dintre patogenii probabil implicați (Tabelul 6). În toate cazurile terapia trebuie inițiată cât de repede posibil.

Tratamentul empiric al pneumoniilor comunitare în ambulatoriu. Antibioticele de primă intenție vor fi amoxicilina sau amoxicilina/clavulanat, și doxicilina. Macrolidele (claritromicină 500mg x 2/zi PO, azitromicină 500 mg/zi doză unică PO) sunt o alegere de primă intenție în țările cu o rezistență scăzută a pneumococului la acestea. Atunci când există o rezistență relevantă din punct de vedere clinic, va fi luat în considerație tratamentul cu fluoroquinolone (moxifloxacină 400 mg/zi PO doză unică, levofloxacină 750 mg/zi PO doză unică). Tratamentul va fi administrat de regulă PO pe toată durata lui.

Tratamentul de rutină cu medicație antivirală la pacienții suspecți de gripă este nerecomandat. El va fi de luat în considerație numai la pacienții aflați în grupe înalte de risc, cu o simptomatologie sugestivă (febră, mialgii, stare generală alterată, semne și simptome de infecție respiratorie), în cursul unei epidemii de gripă.

Tratamentul empiric al pneumoniilor comunitare în spital, în secțiile medicale. Opțiunile terapeutice sunt listate mai jos în ordine alfabetică:

- Aminopenicilină sau Aminopenicilină/inhibitori de β -lactamaze $\pm$ o macrolidă
- Cefalosporine inactice pe *Ps. aeruginosa*: Cefotaximă, Ceftriaxonă $\pm$ o macrolidă
- Levofloxacină
- Moxifloxacină
- Penicilină G $\pm$ o macrolidă

Asocierea cu un macrolid poate fi utilizată și secvențial, folosind aceleași medicamente. Noile macrolide (claritromicina, azitromicina) sunt preferate eritromicinei. Dintre fluorochinolone, moxifloxacină are cea mai înaltă activitate antipneumococică. La pacienții cu risc înalt de infecții cu bacterii gram-negative, după excluderea unei infecții cu *Ps. aeruginosa*, poate fi utilizat Ertapenemul.

Pentru germenii identificați, opțiunile terapeutice sunt următoarele:

- *S. pneumoniae* cu rezistență înaltă: Levofloxacină, Moxifloxacină, Vancomicină, Teicoplanin, Linezolid;
- *Staph. aureus* metilino-sensibil: Flucloxacilină, cefalosporine, Clindamicină, Levofloxacină, Moxifloxacină;
- *Staph. aureus* metilino-rezistent: Vancomicină, Teicoplanin, Linezolid, Clindamicină (dacă mai este sensibil);
- *H. influenzae* rezistent la Ampicilină: Aminopenicilină/inhibitori de β -lactamaze, Levofloxacină, Moxifloxacină;
- *Mycoplasma pneumoniae*: Doxiciclină, macrolide, Levofloxacină, Moxifloxacină;
- *Chlamydia pneumoniae*: Doxiciclină, macrolide, Levofloxacină, Moxifloxacină;
- Specii de *Legionella*: Levofloxacină, Moxifloxacină, macrolide (de preferat Azitromicină);
- *Coxiella burnetii*: Doxiciclină, Levofloxacină, Moxifloxacină;
- *Acinetobacter baumannii*: Cefalosporine III + aminoglicozide, Ampicilină-sulbactam.

În spital se preferă terapia secvențială, exceptând bolnavii cu forme severe de pneumonie la care terapia va fi numai parenterală. Pentru restul bolnavilor, în momentul în care s-a atins stabilitatea clinică, moment variabil ca durată de la un bolnav la altul, se poate trece la terapie orală.

Tratamentul empiric al pneumoniilor comunitare în spital, în secțiile de terapie intensivă. Se preferă asocierea a două antibiotice: un β -lactam (Cefotaximă, Ceftriaxonă, Ampicilină/sulbactam) plus azitromicină sau o fluorochinolonă.

Observații speciale.

În cazul în care există factori de risc pentru o infecție cu *Pseudomonas* (v. capitolul de Epidemiologie) se vor utiliza în terapie:

- O β -lactamină activă pe *Ps. aeruginosa*: Piperacilină/tazobactam, Ceftazidimă, Meropenem PLUS ciprofloxacină;
- Un β -lactam de mai sus PLUS un aminoglicozid (gentamicină, amikacină, tobramicină) PLUS azitromicină.

Meropenemul se va utiliza, pe cât posibil, în doze mari, 6 g/zi, repartizat în 3 perfuzii. Ceftazidima se poate combina cu Penicilina G pentru a acoperi și *S. pneumoniae*. Levofloxacină 750 mg/zi în doză unică sau 500 mg de două ori pe zi este o alternativă și poate acoperi și alte bacterii gram-negative dacă tratamentul este empiric.

În pneumoniile de aspirație se recomandă:

- Pentru bolnavii internați în secțiile medicale: combinația β -lactam / inhibitor de β -lactamază PO sau iv, SAU Clindamicină SAU Cefalosporine iv + Metronidazol PO SAU Moxifloxacină;
- Pentru bolnavii internați în secțiile de terapie intensivă: terapie iv cu combinațiile Clindamicină + Cefalosporină SAU Cefalosporină + Metronidazol.

De câte ori este posibil va fi preferat Metronidazolul Clindamicinei, datorită unei rate ridicate de asociere a acestora din urmă cu infecția cu *Clostridium difficile*.

3. Evoluția și urmărirea bolnavului

Absența ameliorării. Pacienții cu evoluție lentă sau care nu răspund la terapie vor fi evaluați după 3 zile (sau chiar mai devreme dacă starea lor se înrăutățește). Factorii responsabili de ineficiența terapiei sunt figurați în tabelul 12. În toate situațiile figurate în acest tabel, la care se adaugă tusea neproductivă, prezentarea clinică atipică, radiologic prezența de infiltrate difuze sau a pleureziei, o agravare rapidă a evoluției, se indică proceduri invazive pentru detectarea agentului etiologic, în special dacă aceste modificări survin la bolnavii imunocompromiși. Bolnavii cu factori de risc pentru infecția HIV și o prezentare atipică a pneumoniei, vor fi cercetați și pentru PCP.

Tabelul 12. Factori responsabili de un răspuns slab la terapia antibiotică empirică

Cauze non-infecțioase cu manifestări similare: edem pulmonar, tromboembolism pulmonar, cancer, iradiere, pneumonii de hipersensibilizare colagenoze, etc
Diagnostic incorect microbiologic
Regimuri antimicrobiene inadecvate (chimiorezistență) sau incorect administrate (doză, frecvența administrării, etc)
Imposibilitatea includerii tuturor germenilor posibili (mai ales la neutropenici și infectați HIV)
Hipersensibilitatea la drog sau alte efecte medicamentoase adverse (ex, colita cu <i>Clostridium difficile</i>)
Complicații infecțioase: empieme, abcese, diseminarea metastatică (abces cerebral, endocardită, abces splenic, osteomielită), suprainfecție cu germeni nozocomiali, etc.
Apărarea deficitară a gazdei, ex:
1. locală: obstrucție endobronșică (carcinom, atelectazie, sechestrație pulmonară),
2. sistemică: comorbidități care pot pune în pericol viața.

Supraveghere. Tinerii, fără comorbidități, tratați în ambulatoriu, sunt capabili să își reia activitatea în 4-5 zile, fiind recuperați complet în 2 săptămâni. Toți pacienții aflați în ambulatoriu vor fi sfătuiți însă să contacteze doctorul dacă febra durează mai mult de 4 zile, dispneea se agravează, starea de conștiență se alterează. Ei vor fi spitalizați dacă îndeplinesc criteriile din tabelul 11.

La pacienții internați, stabilitatea clinică se obține în 3-7 zile și se apreciază pe baza următorilor parametri obiectivi: alura ventriculară $\leq 100/\text{min}$, frecvența respiratorie $\leq 24/\text{min}$, saturația oxigenului $\geq 90\%$ și temperatura $\leq 37,2^\circ\text{C}$. Odată stabilitatea clinică atinsă, este puțin probabil să mai survină o nouă deteriorare a ei. Pentru bolnavii a căror stare s-a ameliorat și pot fi externați, este necesar un control radiologic la 4-6 săptămâni. Durata tratamentului va fi de 7-10 zile. Deși bolnavii spitalizați primesc de regulă terapie parenterală pe cale iv, există unele droguri, în special fluorochinolonele, care au o absorbție bună și pot fi administrate PO de la început. Pentru pneumoniile cu *Staph. aureus* sau cu bacili gram-negativi aerobi, tratamentul trebuie prelungit. Pneumoniile cu *Mycoplasma*, *C. pneumoniae* sau *Legionella* vor fi tratate 2-3 săptămâni, excepție cazul în care se folosește Azitromicina. Abcesele de aspirație cu anaerobi trebuie tratate până când examenul radiologic indică resorbție completă sau numai o mică cavitate reziduală stabilă, adică 6-8 săptămâni pentru a preveni recăderile.

Măsurile terapeutice secundare, asociate antibioterapiei sunt: mobilizarea precoce, heparinele cu greutate moleculară mică și oxigenoterapia la bolnavii cu insuficiență respiratorie acută, tratamentul șocului septic dacă este cazul, rehidratare parenterală, drenajul eficient al secrețiilor bronșice (dacă este necesar prin bronhoaspirație). Steroizii nu sunt de rutină recomandați, decât dacă apariția unor complicații sau comorbiditățile o impun.

COMPLICAȚII

Trei complicații notabile rețin atenția: infecțiile metastatice, abcesele pulmonare și revărsatele pleurale. Infecțiile metastatice (abcese cerebrale, endocardite, etc), deși rare, atrag imediat atenția clinicianului și impun un tratament adecvat. Abcesele pulmonare apar de regulă prin aspirație și au o etiologie mixtă, atât cu floră aerobă cât și anaerobă. Pe termen lung, infecțiile necrotizante pot fi la originea bronșiectaziilor și a fibrozelor pulmonare mutilante, modificări ce conduc la pneumonii recurente (v. mai jos)

Pleurezia însoțește pneumonia pentru $\approx 40\%$ dintre bolnavii internați cu acest diagnostic. Dacă grosimea lichidului la examinarea radiologică în decubit lateral > 1 cm, lichidul trebuie aspirat. Dacă lichidul este purulent se instalează un tub de drenaj permanent pe care se instalează agenți litici și antibiotice. Toracotomia cu decorticare poate fi uneori necesară, din acest motiv acești bolnavi trebuie supravegheați de un chirurg toracic.

Dintre bolnavii admiși în spital pentru tratamentul unei pneumonii, 10-15% vor avea un nou episod în următorii 2 ani. Dacă pneumonia recurentă are aceeași localizare ca și episodul anterior, cele mai probabile cauze locale sunt: bronșiectaziile, obstrucția bronșică tumorală sau prin corp străin, BPOC-ul și microaspirațiile repetate. Persoanele cu pneumonii recurente cu variate localizări, trebuie cercetate însă și în sensul unei imunodepresii sistemice incluzând: testul HIV, electroforeza proteinelor, determinarea imunoglobulinelor și numărarea limfocitelor T și B.

Ca și pentru alte infecții severe, complicațiile pneumoniei comunitare includ, pe lângă cele locale deja descrise, și complicații sistemice: insuficiența respiratorie, șocul și insuficiența pluriorganică, diatezele hemoragice și exacerbaria bolilor asociate. Dacă pacienții spitalizați sunt vârstnici și au multiple comorbidități, nu este exclusă apariția complicațiilor acestor comorbidități: insuficiența cardiacă congestivă, tulburările acute de ritm, infarctul miocardic, hemoragiile gastrointestinale și insuficiența renală.

PROGNOSTIC

Prognosticul pneumoniilor comunitare depinde de vârsta pacienților, comorbidități și de locul de tratament (în ambulatoriu sau în spital). Bolnavii tineri fără comorbidități au o evoluție bună și de regulă sunt recuperați complet după ≈ 2 săptămâni. Pacienții vârstnici și cei cu comorbidități asociate au nevoie de câteva săptămâni pentru recuperare. Rata mortalității pentru bolnavii tratați în ambulatoriu este $< 1\%$. Pentru pacienții care necesită spitalizare, rata mortalității este estimată la 10% cu numai $\approx 50\%$ dintre decese atribuite în mod direct pneumoniei, restul datorându-se comorbidităților severe. Mortalitatea este înaltă pentru pneumoniile cu *Ps. aeruginosa*, urmate de cele cu specii de *Klebsiella*, *E. coli*, *Staph. aureus* și specii de *Acinetobacter*.