

## Polmoniti batteriche nell'anziano

Viene correntemente definito anziano il soggetto che ha superato i 65 anni. In questa fascia di età le infezioni costituiscono ancora oggi il 30% di tutte le cause di morte, con la polmonite in netta prevalenza. Uno dei principali problemi nel trattamento del paziente anziano è costituito dalla difficoltà ad effettuare una diagnosi precoce, per la frequente mancanza di sintomatologia specifica. In questa rassegna, particolare enfasi è data alle polmoniti batteriche acquisite in comunità (CAP) con attenzione particolare all'emergenza di ceppi resistenti.

### Bacterial pneumonia in the elderly

#### Summary

At present patients aged over 65 years are defined as elderly. Infectious diseases still today account for 30% of all deaths in this age group, with a clear prevalence of pneumonia. One of the main problems with the elderly is the difficulty of early diagnosis, due to the frequent absence of specific symptoms. This review focuses on community acquired pneumonia (CAP) with emphasis on emerging resistant strains.

Minoli L. *Bacterial pneumonia in the elderly*. *Trends Med* 2003; 3(1):19-28.

© 2003 Pharma Project Group srl

Key words:  
**pneumonia**  
**aging**  
**antibiotic resistance**

**I**l problema delle infezioni nell'anziano ha assunto negli ultimi anni importanza crescente, sia per l'incremento percentuale di questa fascia d'età rispetto a quelle più giovani, sia per l'incremento dei tassi di mortalità per cause infettive nei soggetti con età >65 anni<sup>1</sup>. Nella maggior parte dei Paesi industrializzati la polmonite batterica, da sola o in associazione a precedente sindrome influenzale, costituisce la 6<sup>a</sup> causa di morte. L'esame delle diagnosi fatte al momento del ricovero evidenzia che il 60% dei pazienti con età >65 anni entra in ospedale per una sospetta polmonite<sup>2</sup>.

La maggiore suscettibilità dell'anziano ad un'infezione delle basse vie respiratorie è correlata alla presenza di numerosi fattori di rischio e comorbidità:

1. ridotta efficienza cardiopolmonare

2. ridotta riserva polmonare
3. ridotto riflesso tussigeno
4. ridotta elasticità alveolare
5. ridotto trasporto mucociliare
6. malattie concomitanti.

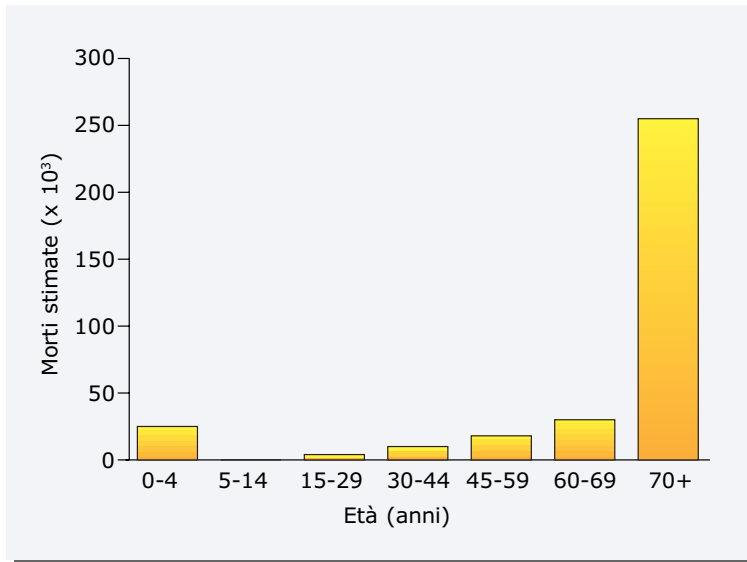
L'importanza svolta dall'età nel determinare il decorso di un'infezione respiratoria è cruciale. I soggetti anziani presentano infatti un'incidenza di mortalità per polmonite 4-5 volte maggiore rispetto alle altre fasce di età (figura 1). Solo nel neonato prematuro si hanno incidenze altrettanto elevate. Complessivamente, fra il 1980 ed il 1990 la mortalità per polmonite (o infezioni delle basse vie respiratorie) dei pazienti con età >65 anni è aumentata del 25% e, confrontata con l'incidenza della fascia compresa fra 25 e 44 anni, risulta 8-10 volte più elevata<sup>1</sup>.



**Lorenzo Minoli**

Dipartimento di Malattie Infettive,  
 Università di Pavia  
 c/o Policlinico "S. Matteo"  
 Via Taramelli, 5  
 27100 Pavia

**Figura 1.** Tassi di mortalità per infezioni respiratorie stratificati per età. (Adattata da Murray et al.<sup>3</sup>).



## Definizione e classificazione

Si definisce polmonite l'infiammazione acuta del tessuto polmonare interstiziale o degli spazi alveolari o di entrambi. Le cause possono essere molteplici, da quelle di natura allergica, alle infiltrazioni neoplastiche. Si pone diagnosi di polmonite infettiva quando siano presenti almeno due segni/sintomi tipici: leucocitosi, escreato purulento, febbre  $>38,3^{\circ}\text{C}$  e tosse, accompagnati da addensamento polmonare dimostrato radiologicamente. L'anziano costituisce purtroppo una frequente eccezione a questa definizione.

Sulla base del contagio e del decorso clinico, le polmoniti sono classificate in comunitarie (CAP) o in nosocomiali (HAP). Le polmoniti acquisite in comunità sono contratte in ambito domiciliare o lavorativo e tale definizione esclude i pazienti che siano stati ricoverati nei 14 giorni precedenti l'esordio della malattia. Le polmoniti acquisite in ospedale sono quelle insorte durante la degenza ospedaliera o

dopo 3-4 giorni dalla dimissione. Nel mondo anglosassone si usa distinguere una ulteriore forma, tipica dell'anziano, che è quella contratta nelle case di riposo.

Sulla base della sintomatologia, le polmoniti si considerano "tipiche", se la presentazione è quella classica (febbre elevata, brivido scuotente ed escreato purulento) o "atipiche", se i sintomi sono più lievi e simili a quelli riscontrati nelle infezioni virali. Per molti anni si è cercato di associare le forme tipiche a *S. pneumoniae* e ad altri batteri capsulati, mentre quelle atipiche a microrganismi meno comuni quali *Mycoplasma* spp, *Chlamydia* spp e *Legionella* spp. Tuttavia, numerosi studi hanno dimostrato che, sulla base della sola sintomatologia non è possibile ipotizzare l'agente eziologico e che la paucità sintomatica non esclude necessariamente un'infezione da ceppi virulenti, quali streptococco o altri patogeni tipici<sup>4,6</sup>. Questo aspetto assume particolare importanza nel paziente molto anziano ( $>75$  anni), perchè la maggior parte delle

polmoniti si presenta in forma atipica, indipendentemente dall'eziologia.

## Diagnosi di polmonite nell'anziano

Per le ragioni summenzionate, la diagnosi di polmonite nell'anziano è generalmente insidiosa. Già alla fine dell'800, Sir William Osler avvertiva che: "il medico che ha in cura un anziano con sospetta polmonite e aspetta la febbre per averne conferma, perde il malato"<sup>7</sup>. In linea generale si può affermare che, nelle stagioni a maggior rischio (Novembre-Aprile) in un soggetto anziano con astenia improvvisa, riduzione cognitiva ed elevata frequenza respiratoria, la probabilità di una polmonite è molto elevata e non deve essere esclusa sulla base della paucità di sintomi e segni.

## Valutazione generale

La diagnosi precoce nel paziente anziano diventa perciò essenziale poiché i processi infettivi si sviluppano con maggiore rapidità e tendono a coinvolgere più facilmente i tessuti contigui. Con specifico riferimento alla polmonite, è frequente osservare la diffusione "verso il basso" di un'infezione originariamente a carico delle alte vie respiratorie. Nell'anziano, la maggior parte dei segni e dei sintomi tipici di infezione, come la febbre e la leucocitosi, sono meno evidenti e spesso del tutto assenti: leucocitosi è presente solo nel 50-60% dei soggetti con età  $>65$  anni e con infezione severa in atto<sup>8,9</sup>. Anche la risposta febbrile è attenuata, sia come frequenza che entità: nei pazienti molto anziani sono riportati spesso casi di polmonite streptococcica con rialzo febbrile poco significativo ( $<38^{\circ}\text{C}$ ). Sulla base

**Tabella 1.** Differente presentazione clinica della polmonite nel soggetto anziano.

	Anziano	Giovane
Esordio improvviso	-	+
Febbre e brivido scuotente	±	+
Interessamento pleurico	±	+
Tosse	±	+
Espettorato purulento	±	+
↑ frequenza respiratoria	+	±

di queste considerazioni oggi si concorda che nell'anziano l'incremento della temperatura corporea di 1,1 °C rispetto ai valori basali debba essere considerato risposta febbrile piena e che il superamento di 38,3 °C debba suggerire la presenza di infezione grave ed eventualmente l'ospedalizzazione<sup>9</sup>. Se si considera che nel soggetto adulto la febbre elevata, il brivido scuotente ed il dolore toracico puntorio costituiscono segni diagnostici dirimenti, si comprende quanto insidioso sia l'approccio al paziente anziano. Anche la tosse e l'ipersecrezione, segni di rilievo in tutte le altre fasce di età, nell'individuo molto anziano sono sovente assenti (tabella 1).

Ciò può determinare un sostanziale ritardo nella formulazione della diagnosi. In effetti, nel 40-60% dei casi la diagnosi viene formulata quando la compromissione sistemica è già molto evidente<sup>10,11</sup>.

Sulla base di queste osservazioni particolare cura deve quindi essere posta al riconoscimento di quei segni aspecifici che in molti casi sono l'unico indicatore di infezione in atto e cioè il declino funzionale, l'aumento della frequenza respiratoria, le alterazioni della postura e la rapida comparsa di insufficienza renale. Questi sono i reperti di valutazione fondamentali sia

sotto il profilo della diagnosi che della prognosi. Nei soggetti già ricoverati nei reparti di lungodegenza, debilitati e con ridotta riserva polmonare, il deterioramento cognitivo e le alterazioni dello stato mentale possono costituire gli unici segni di presentazione. La comparsa di delirio è riportata nel 50% dei pazienti ricoverati in case di cura per anziani con infezione severa in atto<sup>12</sup>. Ne consegue che quanto più il soggetto è anziano tanto più risulta determinante identificare e quantificare con tempestività i segni predittivi di infezione.

### Esame obiettivo

L'esame obiettivo è volto ad individuare i segni di consolidamento lobare e più in generale di compromissione del parenchima polmonare. La percussione deve essere eseguita su aree simmetriche sia posteriori che anteriori alla ricerca di ottusità. La riduzione dell'ottusità si ha a partire dal 3°-4° giorno dall'esordio ed è quasi sempre presente nell'anziano. L'ottusità alla percussione e l'aumento del fremito vocale tattile sono i reperti tipici associati alla sostituzione del parenchima polmonare con tessuto infiammatorio. L'assenza del murmure vescicolare e la presenza di rantoli crepitanti durante l'inspirazione (*crepitatione indux*) sono i reperti auscolta-

tori associati alla ritardata apertura degli alveoli in condizione di ipoinflazione secondaria all'ostruzione bronchiale. Ancora una volta, questi due reperti non sono sempre dirimenti nel soggetto anziano, perché associati anche ad altre malattie sia polmonari (BPCO e fibrosi) sia non polmonari (insufficienza cardiaca congestizia severa). Il respiro frequente e breve è un reperto tipico dell'anziano, in buone condizioni generali ed in assenza di deterioramento cognitivo ed è legato alla necessità di ridurre il dolore puntorio con espansioni più modeste della gabbia toracica.

### Diagnostica strumentale

#### Laboratorio

Le possibilità diagnostiche sono molto diverse a seconda che il paziente sia seguito e trattato in regime ambulatoriale o in regime ospedaliero. Nel paziente ospedalizzato l'emocoltura ed alcuni parametri di laboratorio sono d'obbligo ed hanno maggiore utilità rispetto alle fasce di età più giovane. Risultano particolarmente utili alcuni parametri funzionali, come la pressione arteriosa di O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub> <60 mmHg), la percentuale di saturazione di O<sub>2</sub> (P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> <90%), la glicemia (glucosio >250 mg/dL) e le concentrazioni sieriche di sodio (Na <130 mEq/L). Questi parametri sono essenziali per meglio definire la prognosi ed orientare il comportamento terapeutico<sup>13</sup>.

#### Identificazione colturale

Il ruolo della colorazione di Gram e delle colture batteriche da escreato rimane ancora oggi controverso. Va sempre opportunamente considerata la colorazione di Ziehl per i bacilli acido-alcool resistenti. Non vi sono dubbi che nelle fasi più

avanzate della malattia e in presenza di campioni effettivamente provenienti dalle basse vie, l'aspetto rugginoso, la presenza di macrofagi e leucociti depongono a favore di un'infezione "tipica". Purtroppo, anche disponendo di buoni campioni, la sensibilità e la specificità rimangono basse<sup>14</sup>. Un altro aspetto importante riguarda la leucocitosi: mentre nel 70-80% dei pazienti giovani è presente leucocitosi ( $>12000/\text{mm}^3$ ), nell'anziano questo reperto è più raro (15-30%).

### Radiologia

Se il paziente è seguito in regime ambulatoriale, l'esame radiologico costituisce l'unico ausilio a disposizione del clinico e a tutt'oggi è considerato lo standard di riferimento per porre diagnosi

di polmonite. Tuttavia, anche in questo caso, nell'anziano sono presenti condizioni concomitanti fuorvianti che ne riducono la sensibilità diagnostica. Cause importanti di ridotta efficacia diagnostica dell'esame radiologico del torace sono la disidratazione, la presenza di neutropenia, la presenza di *Pneumocystis carinii* ed una malattia in fase ancora troppo precoce. Con riferimento al decorso clinico deve infine essere ricordato che la risoluzione radiografica nei pazienti anziani è più protratta rispetto a quella che si osserva nel giovane adulto; in alcuni casi possono aversi reperti alterati ancora dopo 2-3 mesi dalla risoluzione del quadro clinico, anche per la maggior frequenza di complicanze (figura 2).

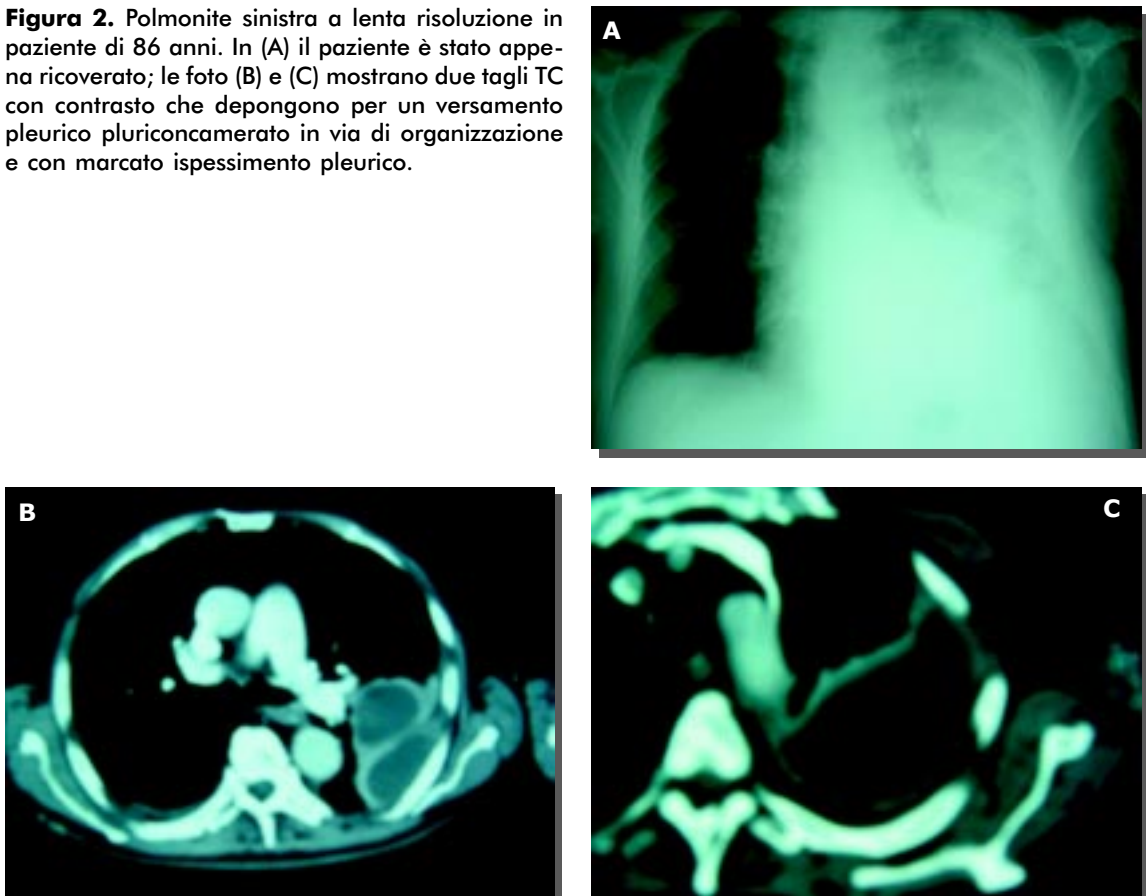
**La polmonite deve essere sospettata nell'anziano anche in assenza di segni sistemici di infezione se il quadro clinico è suggestivo di compromissione delle basse vie respiratorie.**

### Prognosi e fattori di rischio

Poiché l'evoluzione della malattia è più rapida e la mortalità più elevata, è fondamentale che l'esame del paziente sia in grado di determinare la gravità della malattia. Definire sin dall'inizio la gravità della malattia è essenziale per stabilire:

- la necessità di un'eventuale ricovero
- l'aggressività del trattamento empirico.

**Figura 2.** Polmonite sinistra a lenta risoluzione in paziente di 86 anni. In (A) il paziente è stato appena ricoverato; le foto (B) e (C) mostrano due tagli TC con contrasto che depongono per un versamento pleurico pluriconcamerato in via di organizzazione e con marcato ispessimento pleurico.



**Figura 3.** Screening prognostico dei pazienti con polmonite acquisita in comunità. L'età costituisce di per sé un fattore di rischio molto elevato, sicché un paziente maschio con età  $\geq 50$  anni passa direttamente alla seconda classe di rischio. Al sesso femminile, a parità di altre condizioni, è associato un rischio minore. Alla classe I appartengono i soggetti  $< 50$  anni, senza patologie concomitanti e reperti obiettivi di infezione respiratoria. (Adattata da Fine MJ *et al.*<sup>15</sup>).

Caratteristiche	Punti		
<b>Fattori demografici</b>			
età ( $\geq 50$ anni)	anni		
maschi	anni		
femmine	anni -10		
<b>Case di riposo</b>	+10		
<b>Co-patologie</b>			
neoplasie	+30		
epatopatie	+20		
CHF	+10		
malattie cerebrovascolari	+10		
nefropatie	+10		
<b>Esame obiettivo</b>			
alterazione stato mentale	+20		
frequenza respiratoria $\geq 30$ /min	+20		
pressione sistolica $< 90$ mmHg	+20		
febbre $< 35^\circ\text{C}$ o $\geq 40^\circ\text{C}$	+15		
frequenza cardiaca $\geq 125$	+10		
<b>Esami di laboratorio/radiologici</b>			
pH $< 7,35$	+30		
BUN	+20		
sodio $< 130$ mmol/L	+20		
glucosio $\geq 250$ mg/dL (14 mmol/L)	+10		
ematocrito $< 30\%$	+10		
pO <sub>2</sub> $< 60$ mmHg	+10		
infiltrato pleurico	+10		
<b>Punteggio totale</b>			
<b>Punteggio</b>	<b>Rischio</b>	<b>Classe</b>	<b>Mortalità (%)</b>
età $< 50$ anni			
non co-patologie	basso	I	0,1-0,4
$\leq 70$ punti	basso	II	0,6-0,7
71-90 punti	basso	III	0,9-2,8
91-130 punti	medio	IV	8,2-9,3
$> 130$ punti	alto	V	27,0-31,1

Nel corso degli ultimi anni sono state eseguite numerose ricerche per individuare una serie di parametri che, da soli o in combinazione, potessero costituire un sistema adatto a classificare la gravità dell'infezione. Nel tentativo di rispondere a questo quesito, Fine *et al.* hanno esaminato la storia clinica di 14.199 pazienti con diagnosi di CAP. I pazienti sono stati stratificati in 5 classi di rischio di morte nei successivi 30 giorni al ricovero e, per ciascuna classe, sono stati valutati tutti i parametri clinici, biochimici e microbiologici sulla base dei quali è stato costruito un sistema a punti che definisce la gravità della polmonite<sup>15</sup>. Questo sistema di classificazione è risultato estremamente efficace (figura 3).

In sintesi, i pazienti con un punteggio  $\leq 90$  hanno un'incidenza di mortalità  $< 1\%$  e possono quindi essere trattati in regime ambulatoriale; un punteggio  $> 90$  indica che ci si trova di fronte ad un paziente ad elevato rischio, con una mortalità a 30 giorni compresa fra l'8% ed il 31%. I pazienti con età  $< 50$  anni, senza patologie concomitanti in atto e senza reperti obiettivi evidenti, sono quelli a minor rischio (classe I). Per semplificare i processi decisionali, i pazienti che appartengono alle classi di rischio I, II e III possono essere trattati in regime am-

**Tabella 2.** Principali fattori di rischio nel paziente anziano. La presenza di malattie concomitanti fa aumentare sia il rischio di contagio sia i tassi di mortalità.

Co-patologie	Esame obiettivo	Diagnostica strumentale
Alcolismo	Frequenza respiratoria $> 30$ /minuto	Leucociti
BPCO	Frequenza cardiaca $> 130$ /minuto	$< 4 \times 10^9$
Immunosoppressori	Febbre $> 38,3^\circ\text{C}$	$> 30 \times 10^9$
Insufficienza cardiaca	Confusione mentale	PO <sub>2</sub> $< 79,8\%$
Altre infezioni		Coinvolgimento più lobi
		Versamento pleurico



**Tabella 3.** Patogeni isolati in pazienti adulti con diagnosi di CAP formulata su base clinica e radiologica. (Dati da Woodhead et al.<sup>4</sup>).

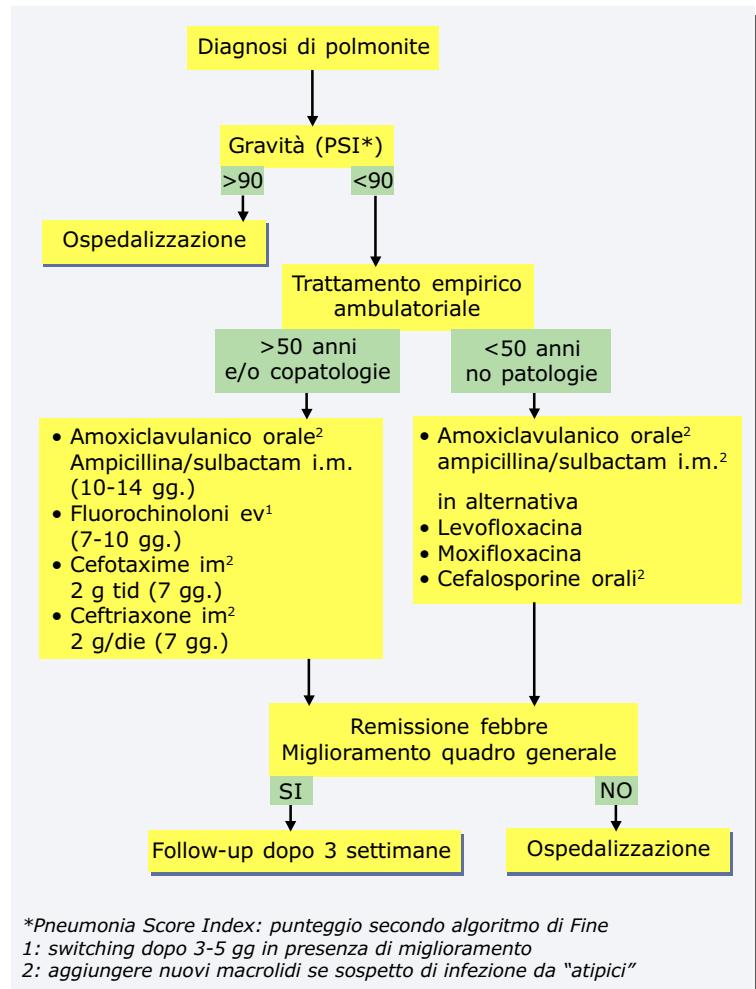
Patogeno	Frequenza (%)
<b>Virus</b>	<b>8</b>
<b>Atipici (totale)</b>	<b>27</b>
<i>M. pneumoniae</i>	8
<i>C. pneumoniae</i>	12
<i>C. psittaci</i>	2
<i>Legionella</i> spp	5
<b>Tipici (totale)</b>	<b>40,5</b>
<i>S.pneumoniae</i>	28
<i>H. influenzae</i>	4
<i>S. aureus</i>	2
Enterobatteri Gram-	3
<i>C. burnetii</i>	2
<i>M. catarrhalis</i>	1,5
<b>Non identificati (totale)</b>	<b>24,5</b>

sono stati esaminati 26 studi prospettici per complessivi 5.961 pazienti adulti (tabella 3)<sup>4</sup>. Quando il contagio avviene in ambito comunitario si registra inoltre una bassa incidenza di infezioni da Gram negativi. L'eziologia varia sensibilmente quando si passa all'anziano ospedalizzato: in questo caso le infezioni da *E. coli*, *P. aeruginosa* ed Enterococchi diventano predominanti (~30%)<sup>16</sup>. Inoltre non deve essere esclusa a priori la possibilità di una infezione tubercolare ed in particolare di una riattivazione. In questo caso, il dato anamnestico ed epidemio-

bulatoriale, per gli altri si raccomanda il ricovero. Fra i principali fattori di rischio osservati nei pazienti anziani, i più gravi e frequenti sono l'alcolismo, la broncopneumopatia cronica ostruttiva, le terapie con cortisonici, l'insufficienza cardiaca e le infezioni extrapolmonari (tabella 2).

## Eziologia

Nelle forme acquisite in comunità, i patogeni isolati nell'anziano sono essenzialmente sovrapponibili a quelli isolati nell'adulto. In alcuni casi è stata riportata un'incidenza maggiore di microrganismi atipici. E' interessante notare che il 25-30% delle diagnosi di polmonite viene posta senza che sia possibile isolare alcun agente. Questa condizione diviene ancora più frequente nell'anziano, nel quale la terapia empirica diviene quindi la norma. Complessivamente, nell'anziano il 60-70% delle polmoniti è sostenuto da batteri, il 10% da virus respiratori e la rimanente quota da flora mista. Nella metanalisi di Woodhead

**Figura 4.** Trattamento ragionato della polmonite acquisita in comunità nel soggetto anziano.

logico, la clinica e gli esami radiologici (Rx torace, TC) devono guidare il sospetto diagnostico che deve essere confermato dal laboratorio. In tal senso la cutireazione di Mantoux, l'esame diretto con colorazione di Ziehl e la coltura di espettorato e succo gastrico sono dirimenti. Nei casi dubbi può essere eseguita la PCR su liquido di lavaggio broncoalveolare.

## Terapia

Il paziente anziano deve essere sottoposto a trattamento antibiotico al solo sospetto di pol-

monite. La scelta dell'antibiotico deve tuttavia essere razionalizzata sulla base di numerosi criteri. In primo luogo gli antibiotici devono essere maneggevoli e con poche interferenze farmacologiche, poiché vanno ad aggiungersi quasi sempre ad altre terapie. Prima di iniziare il trattamento deve essere eseguito uno screening volto a stabilire l'indice di gravità dell'infezione sulla base dell'algoritmo di Fine: i pazienti con score >90 dovrebbero essere ricoverati in ospedale mentre i pazienti con punteggio <90 possono essere trattati in regime ambulatoriale.

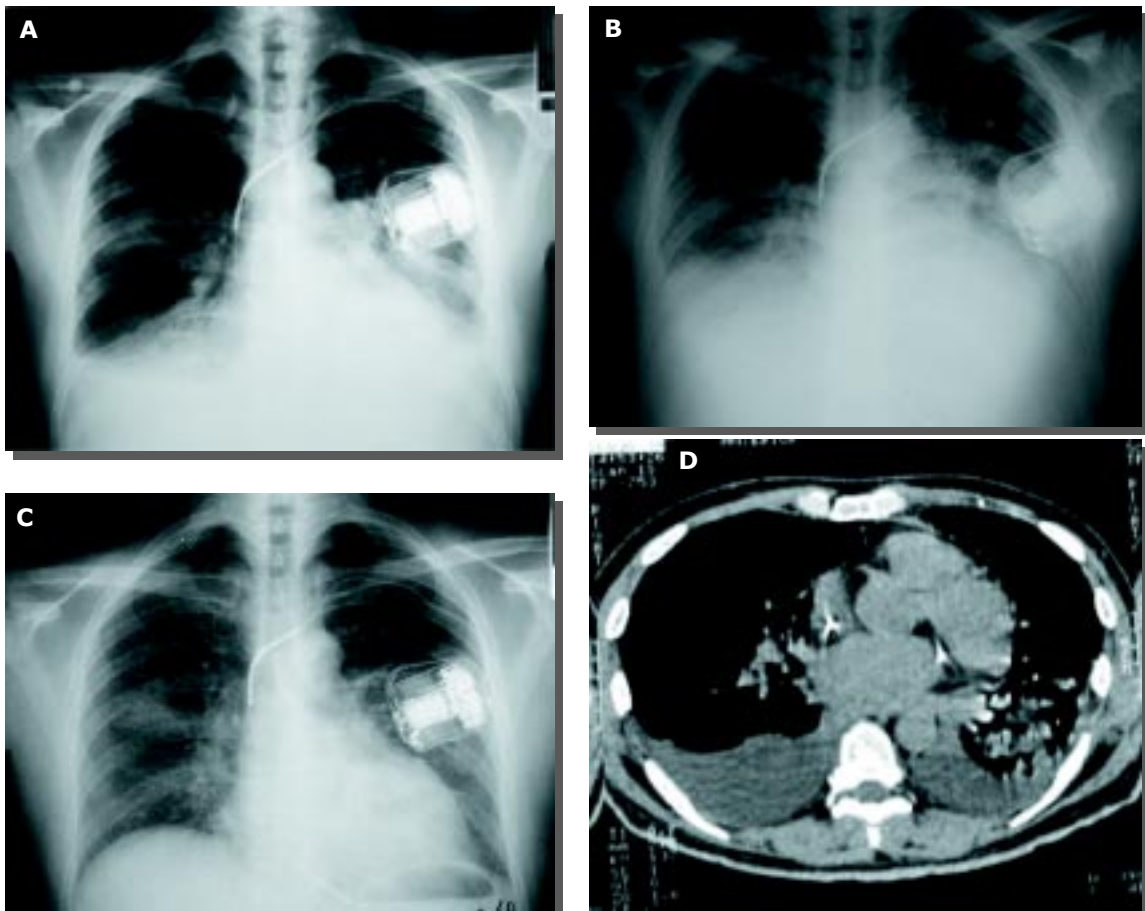
## Trattamento domiciliare

Nei pazienti in buone condizioni generali e che non necessitano di ospedalizzazione, la somministrazione di antibiotici orali assicura elevate percentuali di successi terapeutici, con costi ridotti ed un utilizzo più ragionevole delle risorse (figura 4).

## Fluorochinoloni

I nuovi fluorochinoloni (levo- e moxifloxacina) sono farmaci di sicura efficacia, coprono la maggior parte dei patogeni responsabili e presentano una ridotta incidenza di resistenze. Queste molecole sono efficaci sia sui pa-

**Figura 5.** Sequenza radiografica relativa ad un caso di legionellosi (antigene urinario positivo) in paziente fumatore, cardiopatico e diabetico. In (A) Rx all'ingresso e dopo (2 gg) trasferimento in terapia intensiva (B). In (C) Rx dopo 20 gg di terapia e quindi TAC dopo un mese dalla fine del trattamento (D). La guarigione è risultata particolarmente lenta: è stato impiegato un fluorochinolone combinato con rifampicina che hanno sostituito in modo mirato l'iniziale terapia empirica con un  $\beta$ -lattamico protetto.



**I nuovi fluorochinoloni ed i nuovi macrolidi costituiscono una scelta razionale nei pazienti anziani sia per l'elevata efficacia sia per le poche interferenze farmacologiche.**

togeni tipici sia su quelli atipici. Nei pazienti non affetti da bronchite cronica, deficit cardiocircolatorio rilevante e non fumatori, può essere impiegato il beta-lattamico protetto (amoxiclavulanico, ampicillina/sul-

bactam). Tuttavia, se si opta per una cefalosporina orale o per il beta-lattamico protetto, l'associazione con un macrolide risulta prudente per l'elevata incidenza di specie atipiche osservate nell'anziano. I nuovi fluorochinoloni costituiscono una scelta sicura, sia nella formulazione orale che iniettiva, con possibilità di passare alla formulazione orale dopo i primi 5 gg ("switch therapy"). Levofloxacin e moxifloxacin sono attivi anche sugli "atipici" e la nostra esperienza suggerisce che in associazione alla rifampicina sono efficaci

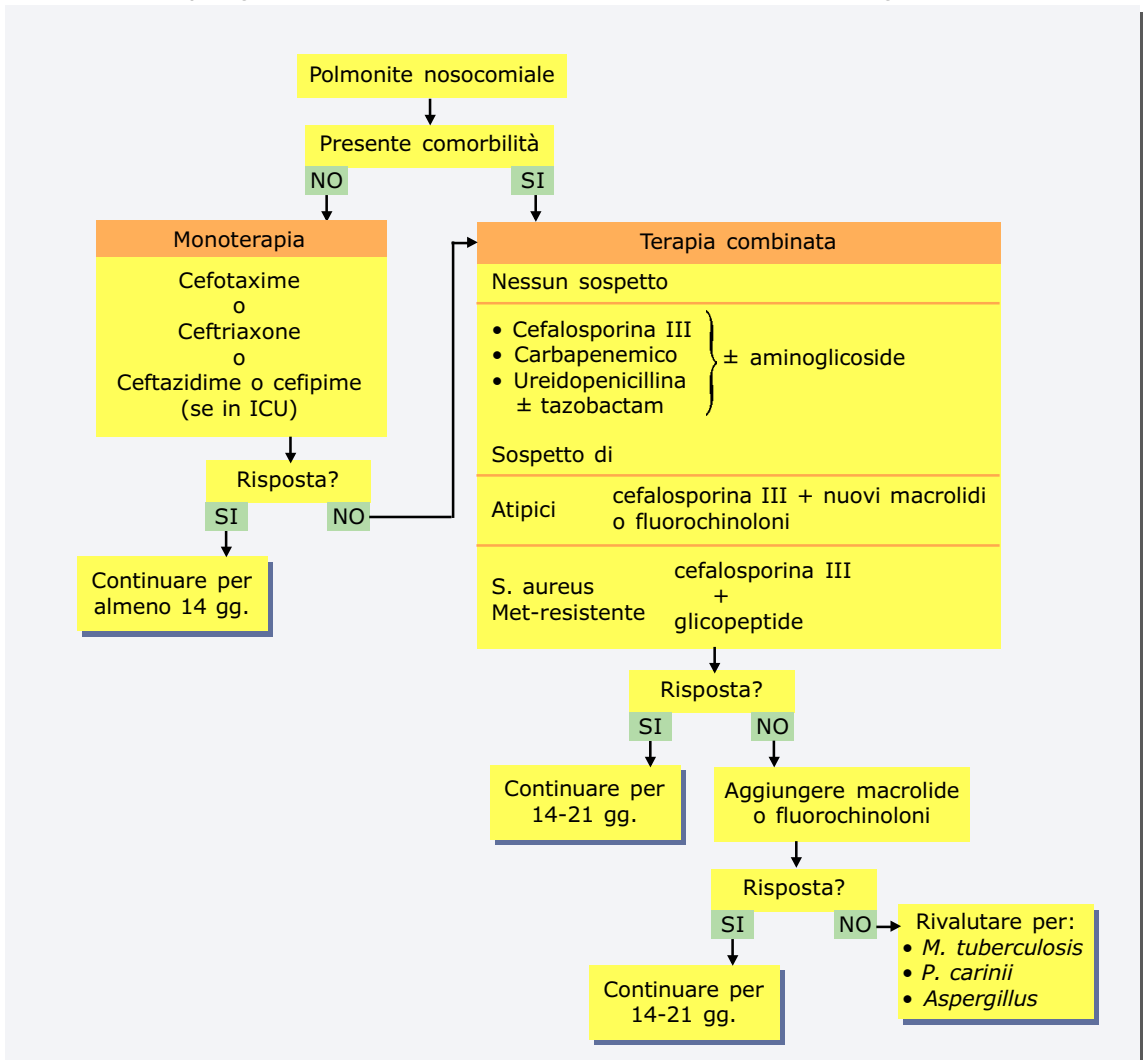
anche nelle legionellosi severe (figura 5).

Nei casi in cui si sospetti la presenza di specie atipiche, la scelta si deve orientare verso un nuovo macrolide, o in monoterapia o in aggiunta ad un penicillina protetta.

**Macrolidi**

I macrolidi di nuova introduzione (azitromicina e claritromicina) costituiscono farmaci di grande interesse nel trattamento della polmonite comunitaria nell'anziano, sia per il profilo di sicurezza sia per lo spettro anti-

**Figura 6.** Terapia empirica nel paziente anziano con polmonite nosocomiale. Entro i primi tre giorni l'isolamento del patogeno deve indirizzare il trattamento sulla base dell'antibiogramma.





batterico. Questi farmaci risultano infatti attivi contro tutti i principali responsabili di CAP, raggiungendo elevate concentrazioni tissutali ed intracellulari. Sulla base di queste considerazioni, i macrolidi risultano fra i farmaci più prescritti in tutti i Paesi occidentali: numerosi studi di farmacovigilanza in Italia hanno evidenziato che i macrolidi sono prescritti ampiamente sia nei pazienti trattati in regime domiciliare sia in quelli ospedalizzati<sup>17,18</sup>. In questi studi si è osservato che il trattamento domiciliare con macrolidi di pazienti con età >60 anni ha fatto registrare successive ospedalizzazioni per aggravamento e tassi di mortalità molto bassi.

### Monitoraggio e risposta al trattamento

nei pazienti anziani devono essere attentamente monitorati gli effetti collaterali, soprattutto quelli derivanti dalle interazioni con altri farmaci di uso comune.

Con riferimento ai macrolidi deve essere prestata attenzione all'interferenza con teofillina, digossina, cisapride, paroxetina e modificatori del pH gastrico. Inoltre, si deve porre attenzione ad alcuni parametri elettro-

cardiografici, quali l'allungamento del QT, evitando l'associazione con procainamide, chinidina, amiodarone e sotalolo. I chinolonici possono causare alterazioni del SNC grazie all'antagonismo con l'acido gamma-aminobutirrico (GABA), con insorgenza di tremori, psicosi e convulsioni; tali effetti sono potenziati dal concomitante uso di anti-infiammatori non steroidei. Le Linee Guida rilasciate da varie Autorità suggeriscono che le infezioni tipiche devono essere trattate per almeno 7-10 giorni. Questa durata deve essere raddoppiata a 14-21 giorni nel caso in cui si sospetti o sia stato isolato un patogeno atipico (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e *Legionella* spp.).

### Trattamento in ospedale

Nei pazienti ricoverati, i farmaci di prima scelta sono le cefalosporine di III generazione, le ureidopenicilline ed i carbapenemici. Nelle forme non severe, ed in assenza di immunocompromissione, può essere impiegata la monoterapia con una cefalosporina per almeno 14 giorni (figura 6). In presenza di patologie concomitanti o di immunocompromissione l'aggiunta di un aminoglicoside è prudente. In assenza di risposta si deve

prevedere o l'ulteriore aggiunta di un macrolide (atipici) o di un glicopeptide (*S. aureus* meticillino-resistente, MRSA).

L'aggiunta di un macrolide è inoltre suggerita quando non siano noti i profili infettivi del reparto di degenza ed in tutti i casi in cui il monitoraggio microbiologico ambientale non è eseguito con regolarità. Nei pazienti ricoverati in terapia intensiva, le cefalosporine di prima scelta sono ceftazidime (1-2 g q.i.d.) per la maggiore attività anti-*pseudomonas*; o cefepime 1-2 g b.i.d. o t.i.d., in quest'ambito l'aggiunta di un macrolide o di un fluorochinolone è suggerito dalle principali Linee Guida per l'elevato rischio patogeni atipici (legionellosi 8-10%)<sup>19</sup>.

Nel paziente anziano riveste grande importanza sia la profilassi indiretta, con la vaccinazione antinfluenzale, sia la profilassi diretta con la vaccinazione anti-pneumococcica. L'impiego dei recenti vaccini 23-valenti ha ridotto l'incidenza di polmonite e batteriemia del 60% negli adulti sottoposti a profilassi<sup>20</sup>. Inoltre, nei soggetti a maggior rischio entrambi i vaccini possono essere somministrati contemporaneamente ed anche a ridosso di un precedente episodio acuto. **T.M.**

### Bibliografia

1. Pinner RW, Teutsch SM, Simonsen L, et al. Trends in infectious diseases mortality in the United States. JAMA 1996; 275:189-193.
2. Pneumonia and influenza death rates-United States, 1979-1994. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1995; 44:535-537.
3. Murray CJL, Lopez AD (eds). The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Boston: Harvard University Press, 1998.
4. Woodhead MA, McFarlane JT, McCracken JS, et al. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. Lancet 1987; i:671-674.
5. Fang G, Fine M, Orloff J, et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy: a prospective multicenter study of 359 cases. Medicine 1990; 69:307-316.
6. Tuomanen EI, Austrian R, Masure HR. Pathogenesis of pneumococcal infection. N Engl J Med 1995; 332:1280-1284.
7. Pathi MSJ (eds). Principles and practice of geriatric medicine, vol. 1. New York, John Wiley, 1998: 671.
8. Crossley KB, Peterson PK. Infections in the elderly. Clin Infect Dis 1996; 22:209-215.
9. Norman DC. Fever in the elderly. Clin Infect Dis 2000; 31:148-151.
10. Yoshikawa TT, Norman DC. Fe-

- ver in the elderly. *Infect Med* 1998; 15:704-706.
11. **Cunha BA.** Pneumonia in the elderly. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7:581-588.
  12. **Fraser D.** Assessing the elderly for infections. *J Gerontol Nurs* 1997; 23:5-10.
  13. **Kobashi Y, Okimoto N, Matsushima T, et al.** Clinical analysis of community acquired pneumonia in elderly. *Intern Med* 2001; 40:703-707.
  14. **Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M, et al.** Community acquired pneumonia in the elderly: A multivariate analysis of risk and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:1450-1455.
  15. **Fine MJ, Auble ET, Yealy DM.** A prediction rule to identify low risk patients with community acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336:243-250.
  16. **Greenway CA, Embil J, Ozz PH, et al.** Nosocomial pneumonia on general medical and surgical wards in a tertiary-care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18:749-756.
  17. **Vaccheri A, Castelvetti C, Esaka E, et al.** Pattern of antibiotic use in primary health care in Italy. *Eur J Clin Pharmacol* 2000; 56:417-425.
  18. **Mazzeo F, Mangrella M, Falcone G, et al.** Antibiotic drug prescription in respiratory tract infection: a pharmacoepidemiological survey among general practitioners in a region of Italy. *J Chemother* 2000; 12:153-159.
  19. **Mandell LA, Marrie TJ, Niederman MS and the Canadian Hospital Acquired Pneumonia Consensus Conference Group.** Initial antimicrobial treatment of hospital acquired pneumonia in adults: a conference report. *Can J Inf Dis* 1993; 4: 317-321.
  20. **Centers for Disease Control and Prevention.** Prevention of Pneumococcal disease *MMWR* 1997; 46:1-24.