



Pediatra
Immunologa
Oncoematologa

Prof.ssa
Eleonora
Gambineri

Infezioni in Pediatria

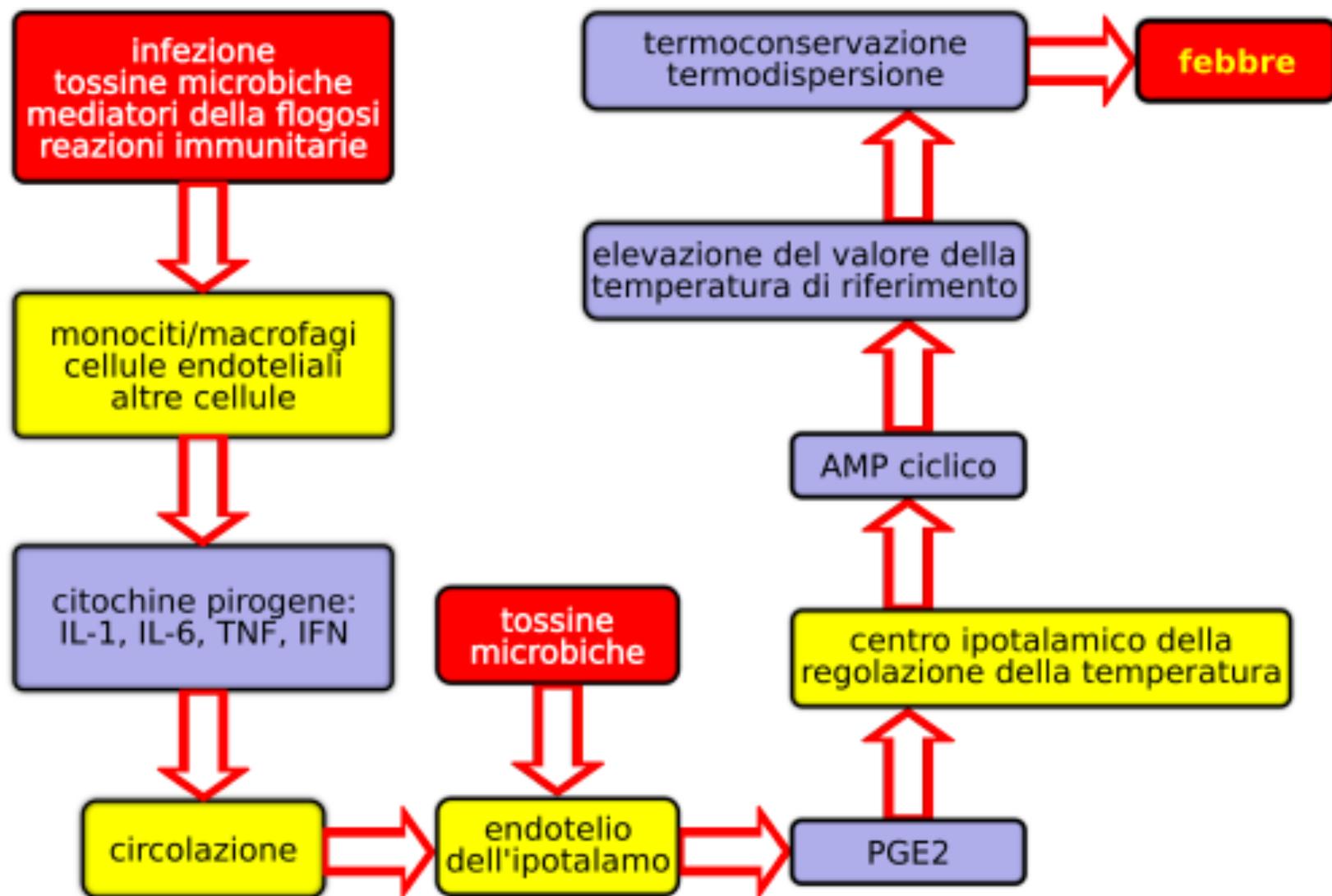
- ★ Approccio al bambino con possibile infezione
- ★ Manifestazione clinica delle infezioni più comuni per organo/apparato
- ★ Esantemi dell'infanzia

Qual è il sintomo più indicativo?

Febbre!!!!

Febbre

- La febbre viene generalmente definita come **temperatura superiore a 38,0 °C**.
- I genitori o altri operatori sanitari di solito diventano consapevoli della febbre perché un bambino sembra "arrossato" o si sente "caldo", che quindi porta all'uso di un termometro che rileva la temperatura elevata.
- La **maggior parte della febbre è associata a un'infezione virale o batterica acuta** ed è auto-limitata, sia in termini di grado che di durata.
- La febbre deriva meno comunemente da **neoplasie o malattie autoimmuni** o altre malattie.
- "La dentizione" non causa la febbre.
- **Genitori a volte hanno paura della febbre**. La preoccupazione che qualsiasi livello di febbre rappresenti sempre un'infezione grave o che possa aumentare senza limiti e causare "danni cerebrali". Questa paura spesso causa eccessiva preoccupazione, uso eccessivo di cure mediche e overtreatment!



Anamnesi

- Caratteristiche della febbre
- Esordio dei sintomi e durata (pregresso accesso al DEA)
- Contatti sospetti prima dell'esordio
- Viaggi in paesi esotici
- Assunzione di farmaci/antibiotici
- Cibi sospetti
- Contatti con animali

Esame obiettivo

- Condizioni generali
- Cute
- Cavo orale
- Linfadenopatia
- Torace/Cuore/Addome (parametri vitali!)
- App. muscolo-scheletrico

Condizioni cliniche

- **The Yale Observation Scale**
- **Rochester Criteria**
- **Step-by-Step**
-

	Healthy	Moderately Ill	Toxic
Cry	Strong or content	Whimpering or sobbing	Weak, moaning, high-pitched
Reaction	Cries briefly or content	Cries off and on	Continual or little response
State	Awake or awakens easily	Drowsy	Not arousable
Color	"Pink" or appropriate for ethnicity	Pale extremities	Ashen, mottled, cyanotic, pale
Hydration	Moist mucosa Good skin turgor	Dry mouth	Dry mucous membranes Tenting
Response	Smiles (alerts if <2 mo)	Brief smile or reaction	No reaction

Adapted from McCarthy et al: Observation scales to identify serious illness in febrile children, *Pediatrics* 70:802, 1982.

Rochester Criteria

Reassuring if all criteria are present

Well appearing infant

No skeletal, soft tissue, skin or ear infections

Full term birth

No prior illness

- No prior hospitalizations
- Not hospitalized longer than mother after delivery
- No prior antibiotics
- No Hyperbilirubinemia
- No chronic or underlying illness

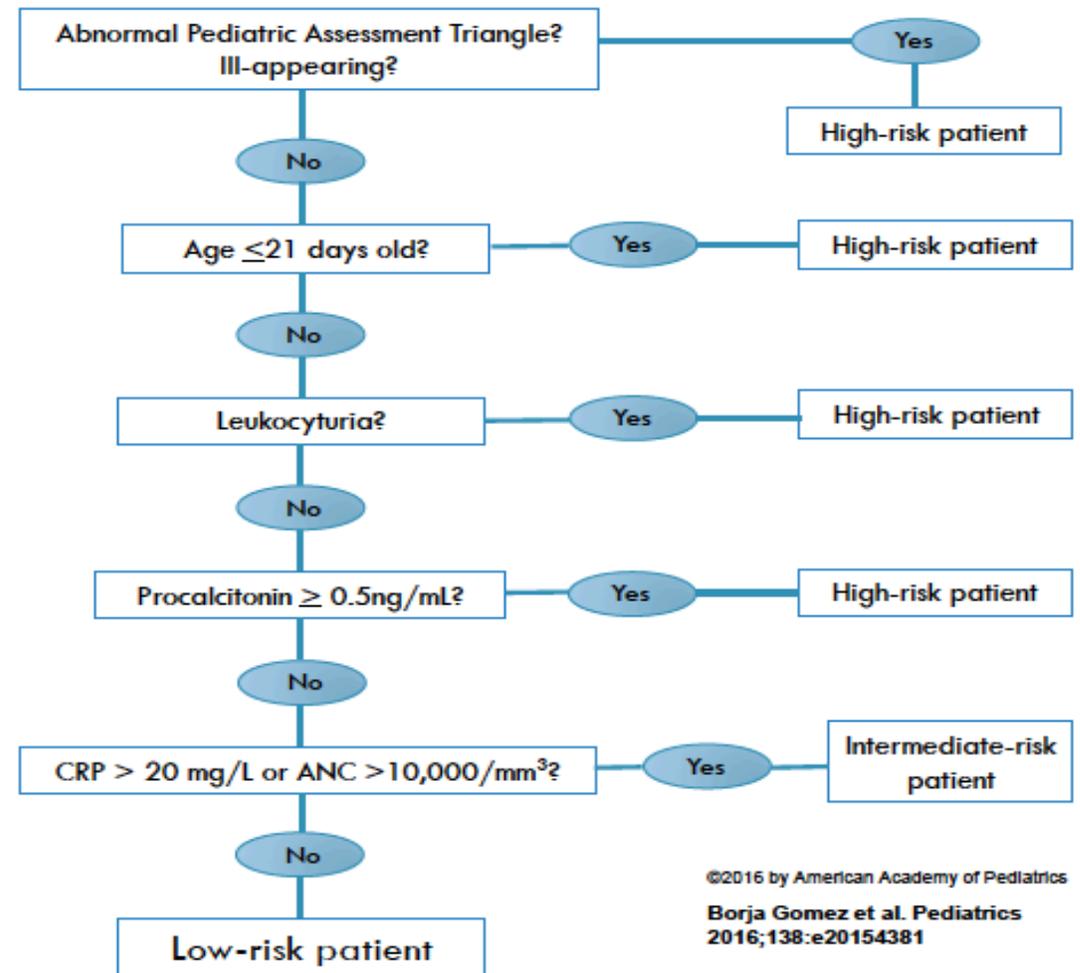
Complete Blood Count normal

- White Blood Cell Count normal (5000 to 15,000/mm³)
- Band Neutrophils < 1,500/mm³

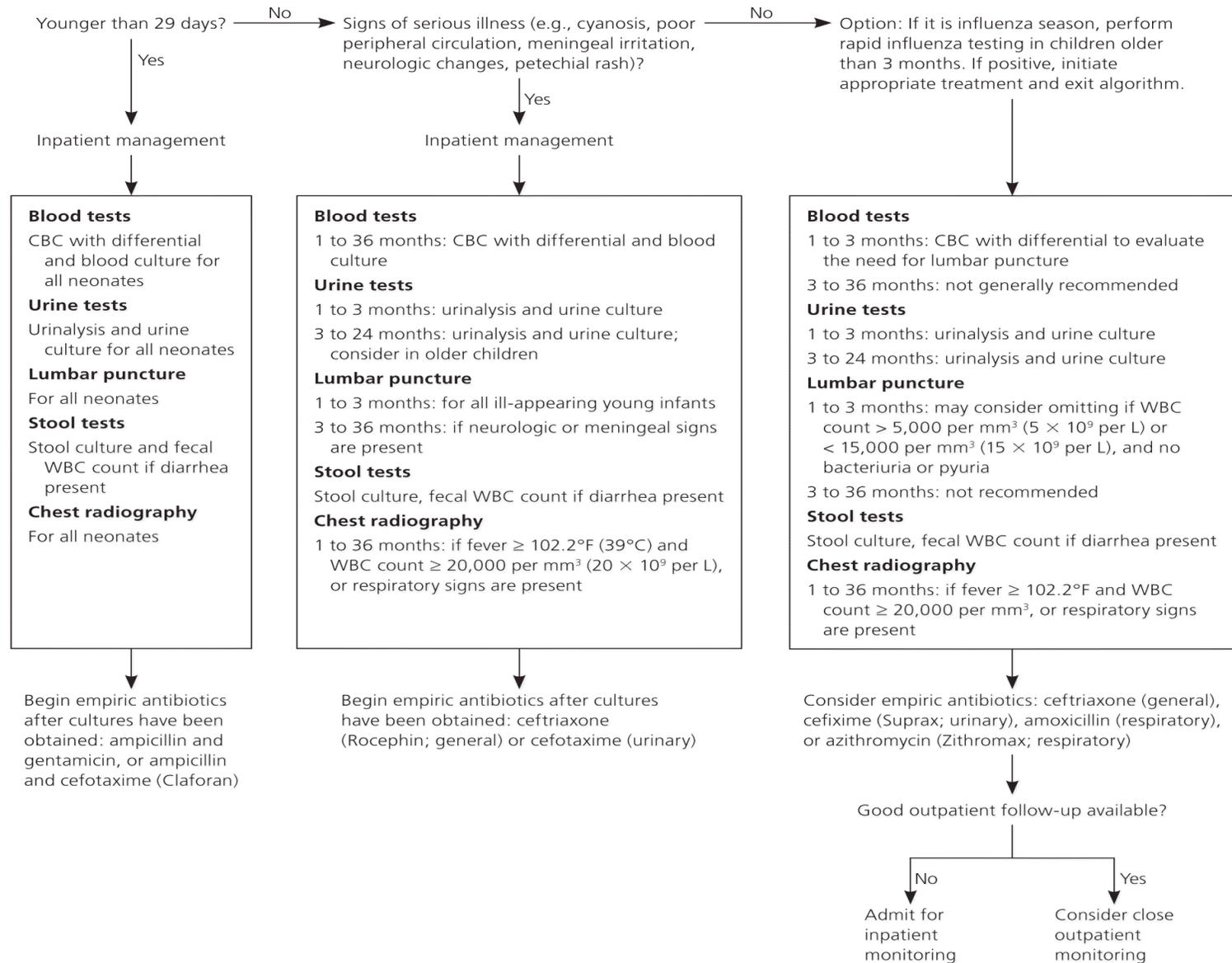
Other Lab Findings

- If Diarrhea is present, Fecal Leukocytes <5 WBC/hpf
- Urine White Blood Cells <10 WBC/hpf

Step-by-Step 2016



©2016 by American Academy of Pediatrics
Borja Gomez et al. Pediatrics
2016;138:e20154381



Infants < 28 days

Complete sepsis evaluation:

- CBC
- UA
- CSF analysis
- Blood, urine cultures
- Empiric antibiotics
- Inpatient observation

Infants 29-90 days

- Step-by-Step approach if labs available
 - Rochester criteria if not
 - Draw blood, urine cultures
- Assess caregiver preferences
- Defer antibiotics
- Follow up within 24 hours

Table 2. Recommended Empiric Antibiotic Therapy for Febrile Children Younger than 36 Months

Age/findings	Therapy
Younger than one month	Ampicillin* (100 to 200 mg per kg per day IV or IM divided every six hours) plus gentamicin† (2.5 mg per kg IV or IM every eight hours, with adjustments based on serum levels) ⁵⁷ Alternative: ampicillin* (100 to 200 mg per kg per day IV or IM divided every six hours) plus cefotaxime (Claforan; 50 mg per kg IV every eight hours) ²⁷
Older than one month, urinary findings	Cefotaxime* (50 mg per kg IV every eight hours) Alternative: cefixime† (Suprax, 8 mg per kg twice on first day, then 8 mg per kg daily) ³⁰
One to three months, meningitis not suspected	Ceftriaxone (Rocephin; 50 mg per kg per day IV or IM divided every 12 to 24 hours) ²⁷
One to three months, meningitis is a concern	Ceftriaxone (100 mg per kg per day IV or IM divided every 12 to 24 hours) ²⁷
One to three months, <i>Listeria</i> or <i>Enterococcus</i> is a concern	Add ampicillin* (100 to 200 mg per kg per day IV or IM divided every six hours) to other antibiotics ³⁶
Older than three months, suspected pneumonia	Amoxicillin (80 mg per kg per day divided every eight to 12 hours) Alternative: azithromycin (Zithromax; 10 mg per kg orally on day 1, then 5 mg per kg daily for the next four days) ²⁷

β Lattamici e Cefalosporine

Indagini di laboratorio

Emocromo & indici di flogosi

+

analisi urine, emocoltura, analisi feci, analisi liquor...

Test diretti

- Colorazione dei campioni e valutazione in microscopia
- Esami colturali usando terreni di coltura specifici
- Tecniche di rilevazione dell'antigene (es ELISA)
- Rilevazione di sequenze nucleotidiche (DNA o RNA) del patogeno mediante PCR

Test Indiretti

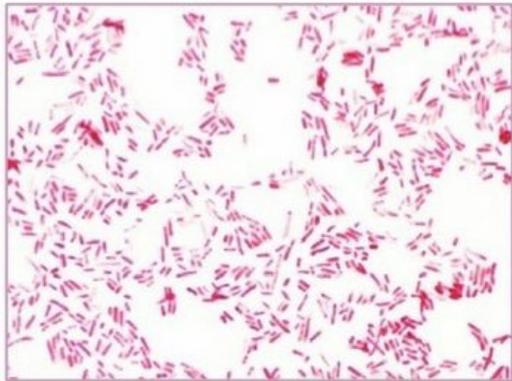
- Test Cutanei (es. mantoux per TBC)
- Sierologia per patogeno specifico (anticorpi IgG e IgM del paziente prodotti in risposta all'infezione)

Esami Infettivologici

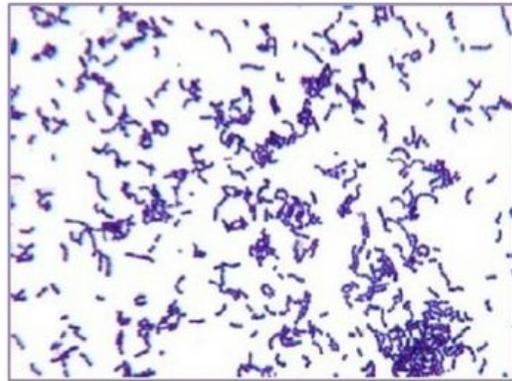
- Colorazione dei campioni e valutazione in microscopia  Batteri
Funghi
(Virus)
- Esami colturali usando terreni di coltura specifici  Batteri
Funghi
- Tecniche di rilevazione dell'antigene (es ELISA)  Batteri
Funghi
Virus
- Rilevazione di sequenze nucleotidiche (DNA o RNA) del patogeno mediante PCR  Batteri
(Funghi)
Virus
- Sierologia per patogeno specifico  Batteri
Virus

Test diretto: Come si vedono i batteri...

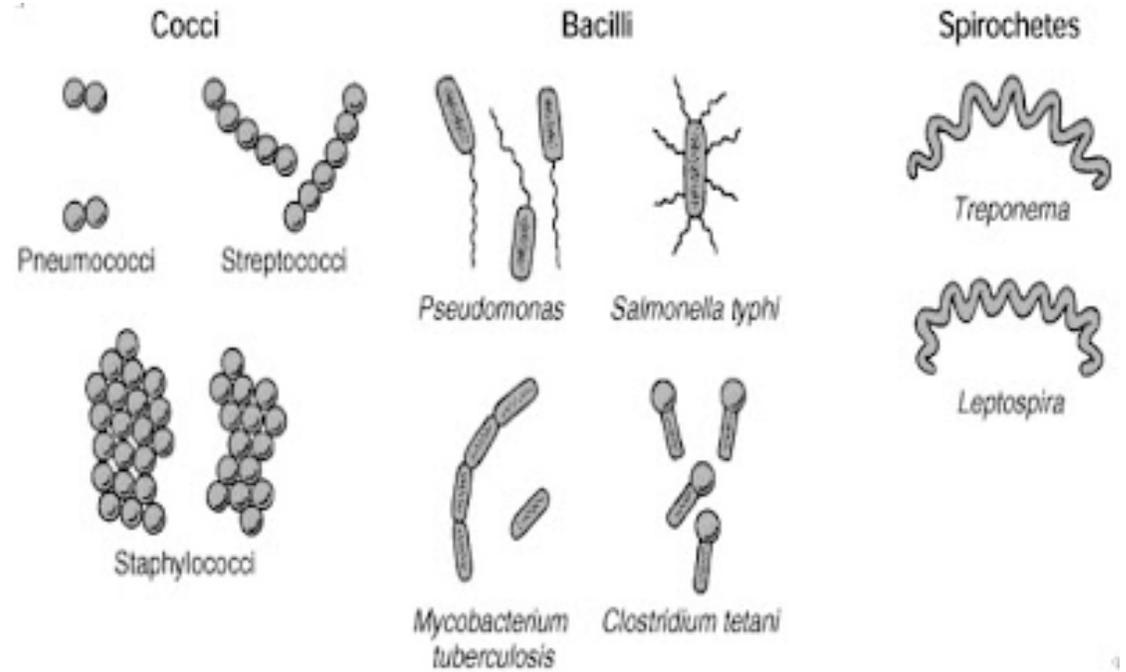
- I batteri sono cellule procariote lunghe un millesimo di millimetro, cioè un micron; per questo si vedono solo al microscopio ottico dopo colorazione.
- **COLORAZIONE:** La colorazione più diffusa è la GRAM, questa è una coltura di batteri gram positivi e negativi. Quelli positivi risultano di colorazione violetta, mentre quelli negativi risultano rosa, ciò è dovuto alla differente struttura della loro parete cellulare.
- **CELLULA BATTERICA:** La parete cellulare del batterio è rigida, gli dà la forma e lo protegge. Possiamo dividere i batteri in base alla loro forma in
 - **COCCHI** se hanno forma sferica
 - **BACILLI** se hanno forma a bastoncino
 - **SPIRILLI** e **SPIROCHETE** se sono a forma di elica.



Batteri Gram Negativi



Batteri Gram Positivi



Test indiretto: Test cutaneo alla tubercolina

- ✓ Iniezione intradermica con 5 unita di proteina purificata, rivela un eventuale contatto con il patogeno
- ✓ Test non diagnostico nei paesi in cui si effettua la vaccinazione
- ✓ Oggi si valuta la produzione di interferon- γ mediante stimolazione dei linfociti.

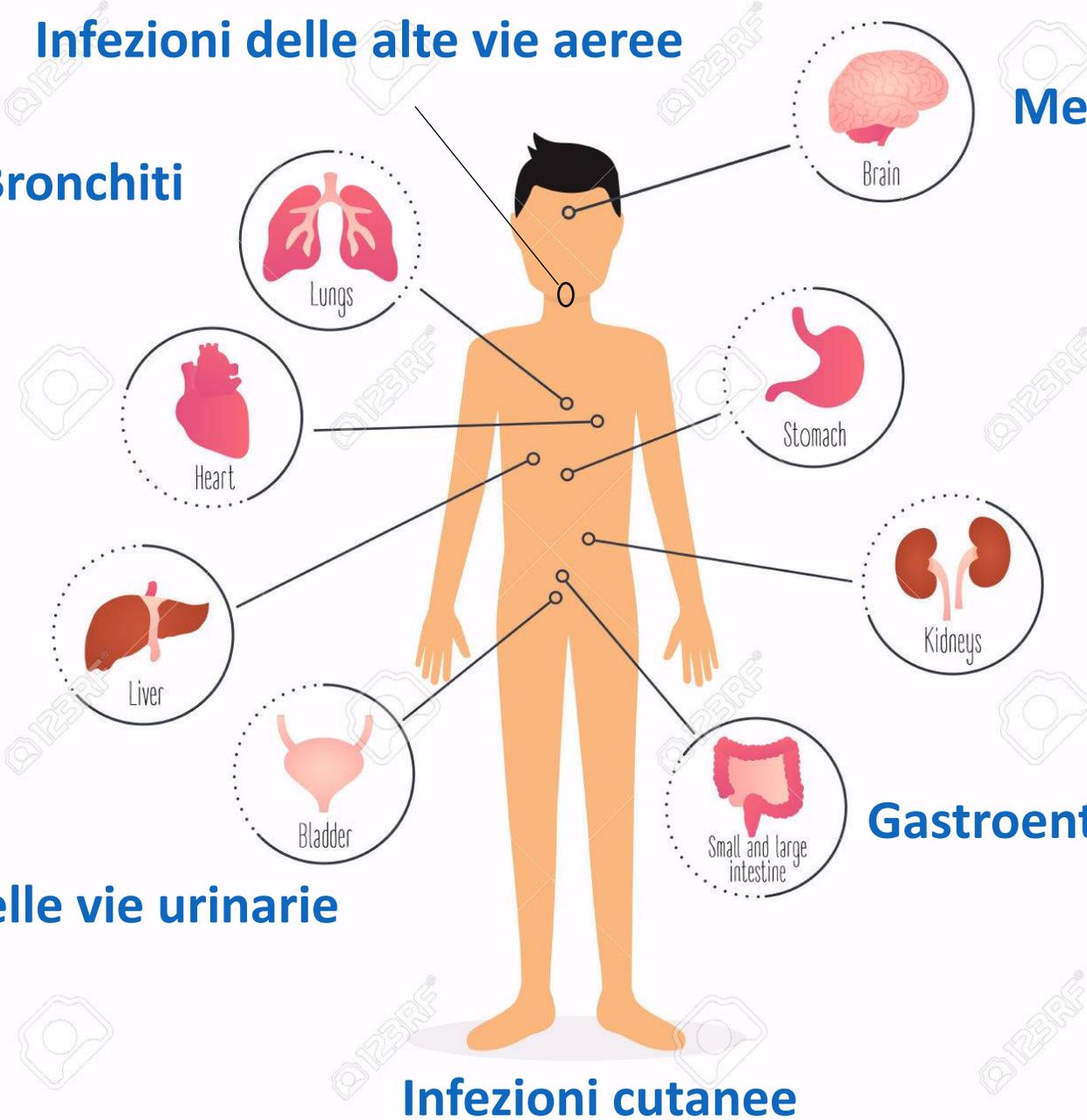


C'è un causa visibile della febbre?

Infezioni delle alte vie aeree

Meningiti/encefaliti

Polmoniti/Bronchiti



Infezioni delle vie urinarie

Gastroenteriti

Infezioni cutanee

FUO (febbre di origine sconosciuta)

Febbre protratta per 8 (secondo alcuni 14) in un bambino in cui anamnesi, esame clinico ed esami di laboratorio preliminari non evidenziano una probabile causa

NON E' UNA FEBBRE RICORRENTE

periodi di febbre continua di alcuni giorni con intervalli di apiressia

NON E' UNA FEBBRE SENZA LOCALIZZAZIONE

Febbre di durata inferiore a 8 giorni in cui un attenta anamnesi ed un accurato esame clinico non abbiano evidenziato una probabile causa

Età < 6 anni

- Infezioni (65%)
- M. autoimmuni (8%)
- M. neoplastiche (8%)
- Miscellanea (13%)
- Senza diagnosi (6%)

Età 6-14 anni

- Infezioni (38%)
- M. autoimmuni (23%)
- M. neoplastiche (4%)
- Miscellanea (17%)
- Senza diagnosi (19%)

Età > 14 anni

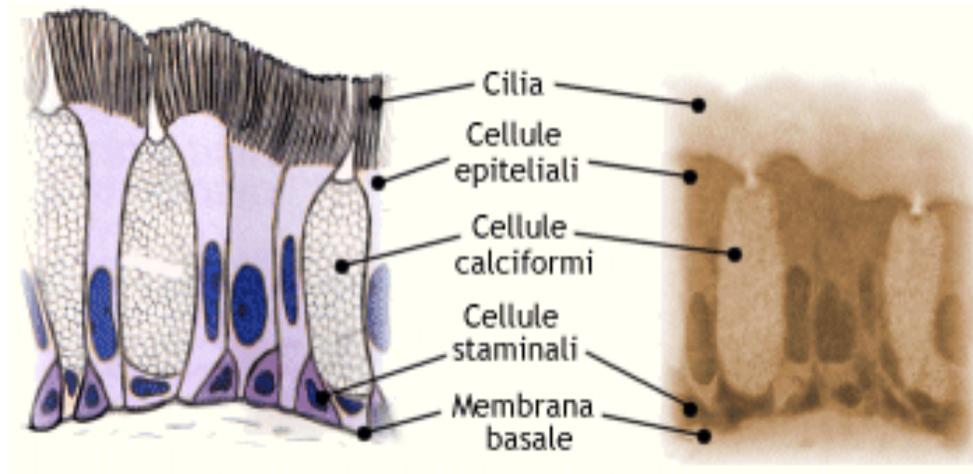
- Infezioni (36%)
- M. autoimmuni (13%)
- M. neoplastiche (19%)
- Miscellanea (25%)
- Senza diagnosi (7%)



Infezioni Respiratorie

Infezioni delle vie respiratorie

**La più frequente
patologia infettiva in età
pediatrica!**



Muco e sostanze antimicrobiche

Infezioni delle vie aeree superiori

Infezioni delle vie aeree inferiori

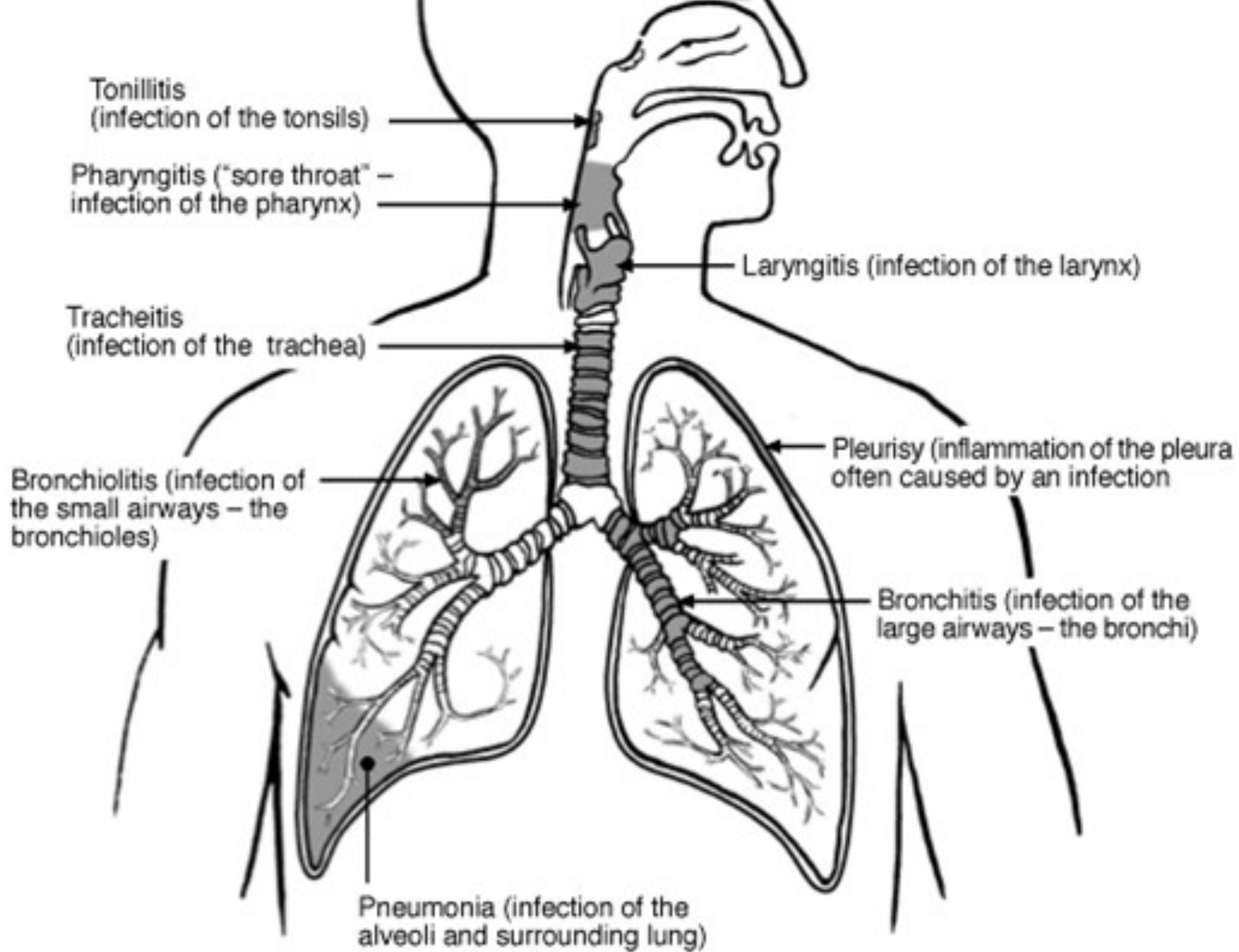
Virus responsabili del 75% delle riniti / faringiti

Batteri causa di otite media , sinusite bronchite e polmonite

Funghi e protozoi causano polmoniti nei soggetti immunocompromessi

Principali quadri patologici

- ✓ Faringite
- ✓ Laringite
- ✓ Epiglottidite
- ✓ Otite media acuta
 - ✓ Sinusite
 - ✓ Bronchite
- ✓ Polmonite acuta/Polmonite cronica
 - ✓ Empiema/Ascesso polmonare



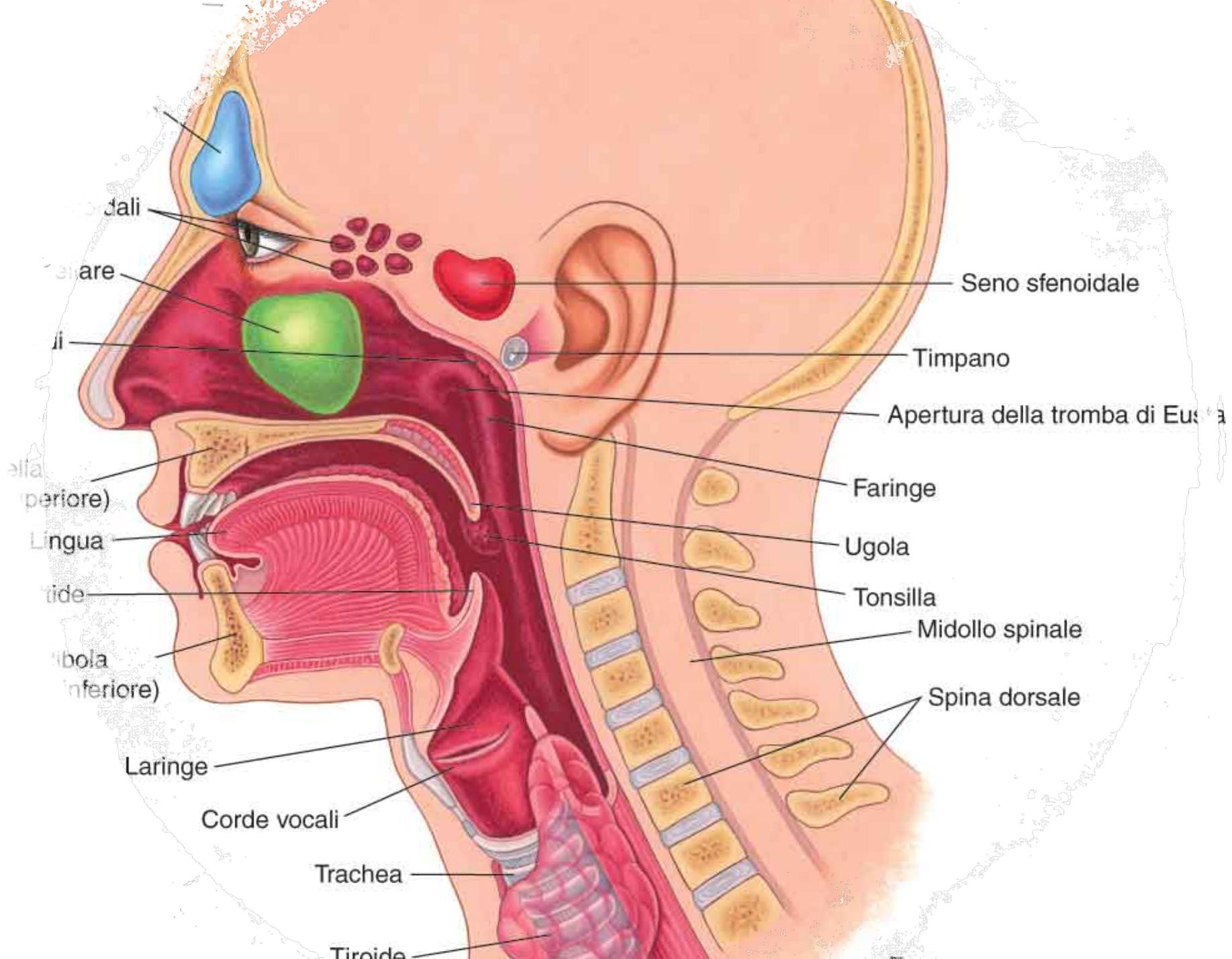
Faringite



- ✓ Processo infiammatorio del faringe, ipofaringe e tonsille causato da virus o batteri
- ✓ Se associata a sintomi nasali è di origine virale
- ✓ E' una infezione ubiquitaria, che si presenta con faringodinia , a volte con febbre e con linfadenopatia laterocervicale la cui causa è più spesso di origine virale come Adenovirus, Rinovirus, Epstein barr
- ✓ La causa batterica di faringite è data dallo Streptococco B emolitico di gruppo A (15-30%) importante durante l'infanzia che in alcuni casi può diventare scarlattina o diventare con il tempo una malattia reumatica.

Microrganismi coinvolti nelle diverse infiammazioni

Malattia	Virus	Batteri	Percentuale causata da virus
Rinite	Rhinovirus, adenovirus, coronavirus, virus parainfluenzali, virus influenzali, virus respiratorio sinciziale, virus Coxsackie A	Rari	90%
Faringite	Adenovirus, virus parainfluenzali, virus influenzali, rhinovirus, Coxsackie A o B, Herpes simplex, virus di Epstein-Barr	<i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	80%



Malattia	Virus	Batteri	Percentuale causata da virus
Laringite e croup	Virus parainfluenzali, virus influenzali, adenovirus, rhinovirus, coronavirus, virus respiratorio sinciziale (occasionalmente)	Rari	90%



- ✓ Infiammazione tipicamente virale con abbassamento della voce, bruciore, afonia e febbre.
- ✓ La causa principale di laringite sono i virus parainfluenzali, influenzali ed il virus respiratorio sinciziale
- ✓ Il processo infiammatorio oltre la laringe interessa la trachea e l'area subglottidea

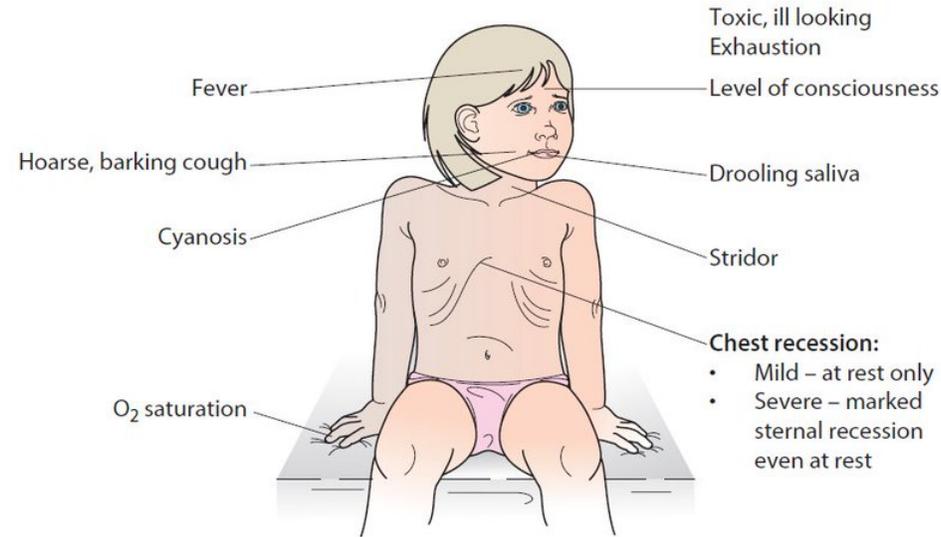
Malattia	Virus	Batteri	Percentuale causata da virus
Epiglottidite	Rari	<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (85% dei casi), anche <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	10%

- ✓ Quasi sempre bambini associata ad infezione virale , si presenta con febbre, ansietà, estensione del collo
- ✓ Può causare ostruzione completa delle vie respiratorie nei soggetti più piccoli
- ✓ *Haemophilus influenzae* è la causa principale oltre 85% dei casi



Bambino con stridore

Clinical features to assess



Clinical conditions

Croup

- Mostly viral
- 6 months to 6 years of age
- Harsh, loud stridor
- Coryza and mild fever, hoarse voice

Bacterial tracheitis:

- High fever, toxic
- Loud, harsh stridor

Inhaled foreign body

- Choking on peanut or toy in mouth
- Sudden onset of cough or respiratory distress

Epiglottitis:

- Caused by *H. influenzae* type b, rare since Hib immunisation
- Mostly aged 1–6 years
- Acute, life-threatening illness
- High fever, ill, toxic-looking
- Painful throat, unable to swallow saliva, which drools down the chin

Laryngomalacia or congenital airway abnormality:

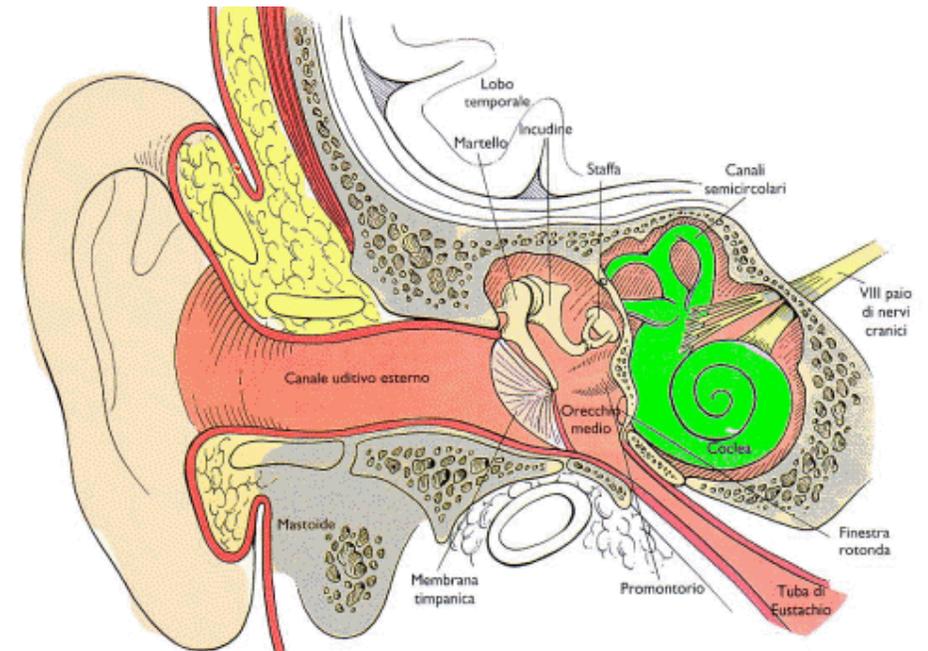
- Recurrent or continuous stridor since birth

Other rare causes:

- See Box 16.1

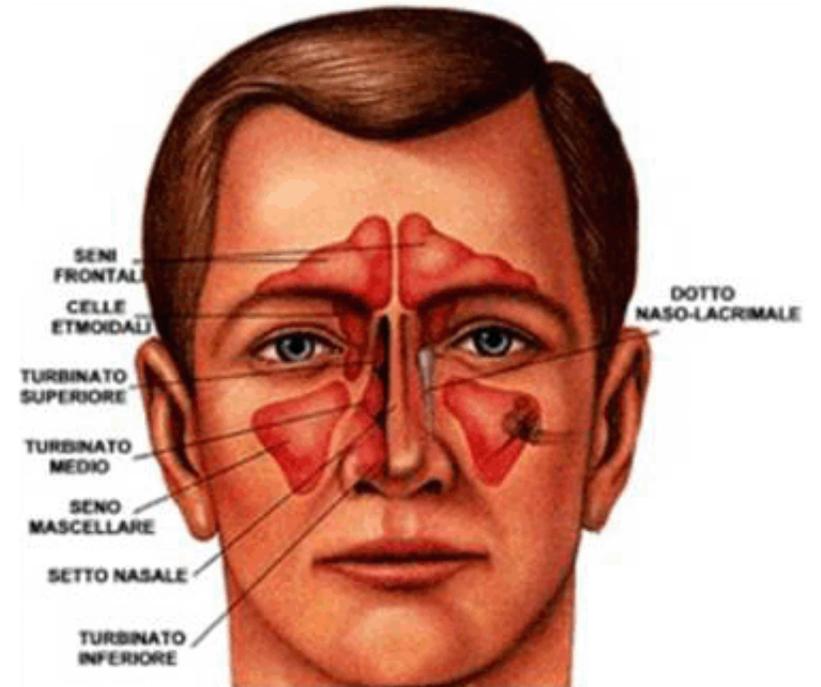
Malattia	Virus	Batteri	Percentuale causata da virus
Otite media acuta	Nessuno	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , Streptococchi di Gruppo B, <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Branhamella catarrhalis</i>	—

- ✓ Interessata pazienti in età pediatrica
- ✓ Dolorosa a volte con febbre.
- ✓ Otorrea e segni di infiammazione



Malattia	Virus	Batteri	Percentuale causata da virus
Sinusite acuta	Nessuno	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Branhamella catarrhalis</i>	—

- ✓ I segni principali sono rinorrea spesso purulenta
- ✓ Il principale patogeno è *Streptococcus pneumoniae*
- ✓ Possono essere coinvolti anche altri batteri ritrovati comunemente nelle vie aeree

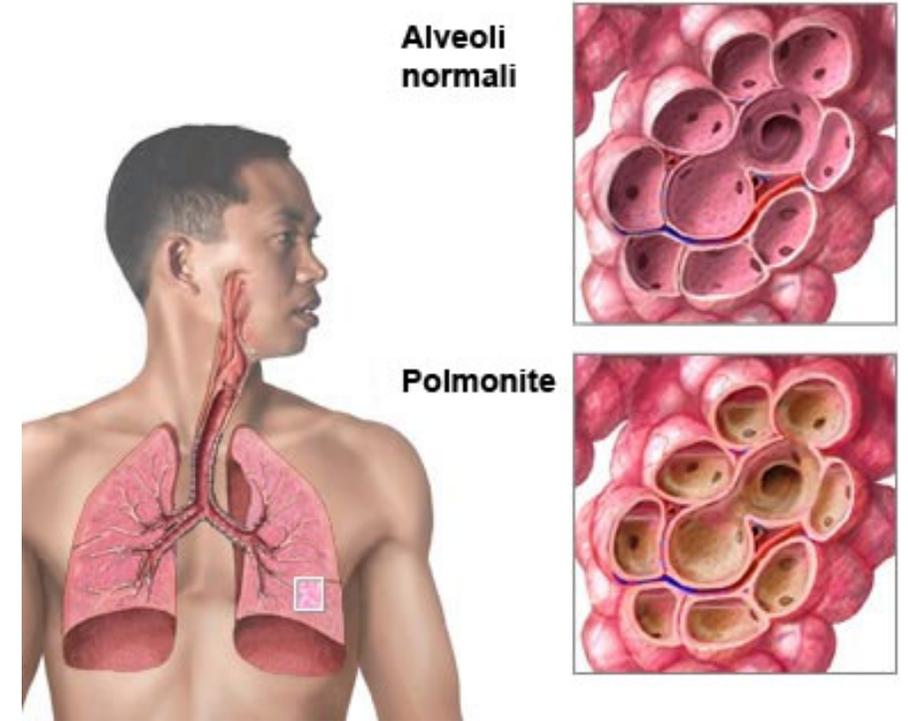


Sindrome	Virus	Batteri comuni	Funghi	Batteri atipici
Bronchite acuta	Influenza Parainfluenza Adenovirus Virus respiratorio Sinciziale	<i>Bordetella pertussis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>		<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i>

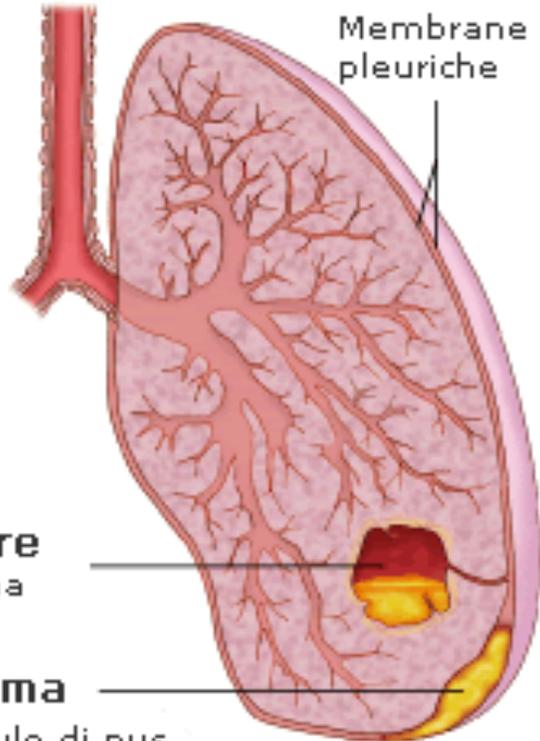
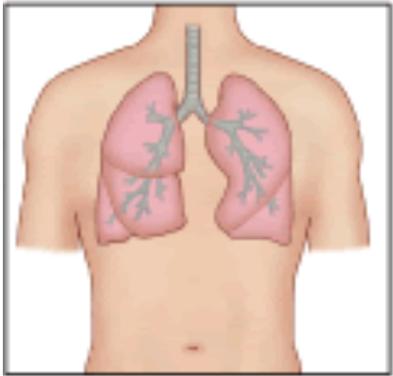
- ✓ Infiammazione della mucosa bronchiale
- ✓ Si presenta con tosse con o senza secrezione
- ✓ Generalmente è preceduta da un'infezione acuta delle vie aeree superiori
- ✓ Rinovirus, adenovirus, virus influenzali A e B, virus parainfluenzali
- ✓ Tra i batteri *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* etc

Sindrome	Virus	Batteri comuni	Funghi	Batteri atipici
Polmonite acuta	Influenza Parainfluenza Adenovirus Virus respiratorio Sinciziale	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Bacilli enterici Gram-negativi <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^o	<i>Candida albicans</i> ^a ; <i>Aspergillus</i> spp.	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Legionella pneumophila</i>
Polmonite cronica	Rari	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> Nocardia	<i>Cryptococcus neoformans</i>	

- ✓ Infezione del parenchima polmonare
- ✓ E' caratterizzata da malessere , febbre oppure può essere improvvisa con brividi
- ✓ L'unico sintomo precoce con il coinvolgimento del polmone è la tosse



Empiema ed ascesso polmonare



Ascesso polmonare
(accumulo di pus in una
cavità neoformata)

Empiema
(accumulo di pus
nello spazio pleurico)

L'empima pleurico è la raccolta anomala di pus che avviene nello spazio pleurico, l'ascesso in una cavità neoformata

Sindrome	Virus	Batteri comuni	Funghi	Batteri atipici
Ascesso polmonare	Nessuno	Batteri anaerobi <i>Staphylococcus aureus</i> ^b <i>Streptococcus pneumoniae</i> Bacilli enterici Gram-negativi ^b <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
Empiema	Nessuno	Batteri anaerobi <i>Staphylococcus aureus</i> ^b <i>Streptococcus pneumoniae</i> ^b Bacilli enterici Gram-negativi <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^{ab}	Rari	

POLMONITI

Classificazione

Criterio eziologico

- **Batteriche**
- **Virali**
- **Micotiche**
- **Protozoarie**
- **Elmintiche**

Criterio istopatologico

- **Alveolare**
- **Interstiziale**
- **Alveolo-interstiziale**
- **Necrotizzante**

Batteri

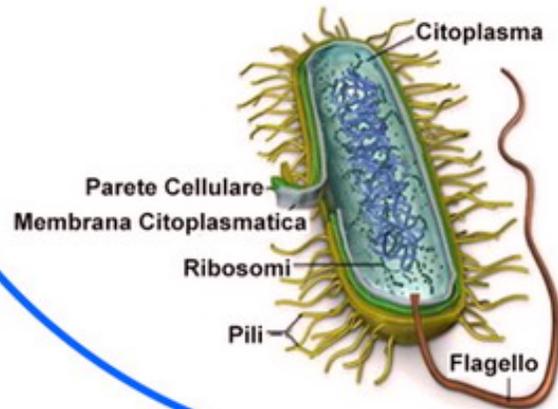
Dimensione: 0.001 millimetri

Sono organismi viventi

Si autoriproducono

Trattati con antibiotici

Non contrastabili mediante vaccini



Virus

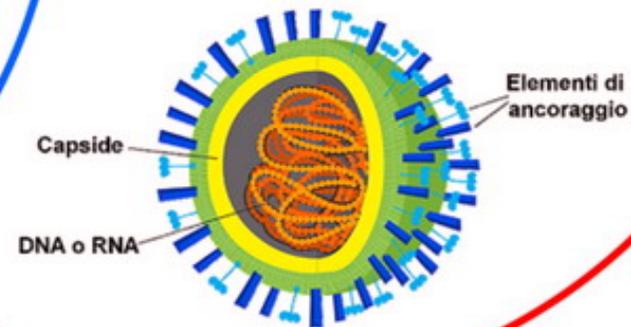
Dimensione: 0.000000001 millimetri

Non sono organismi viventi

Necessitano di un ospite per propagarsi

Trattati con antivirali

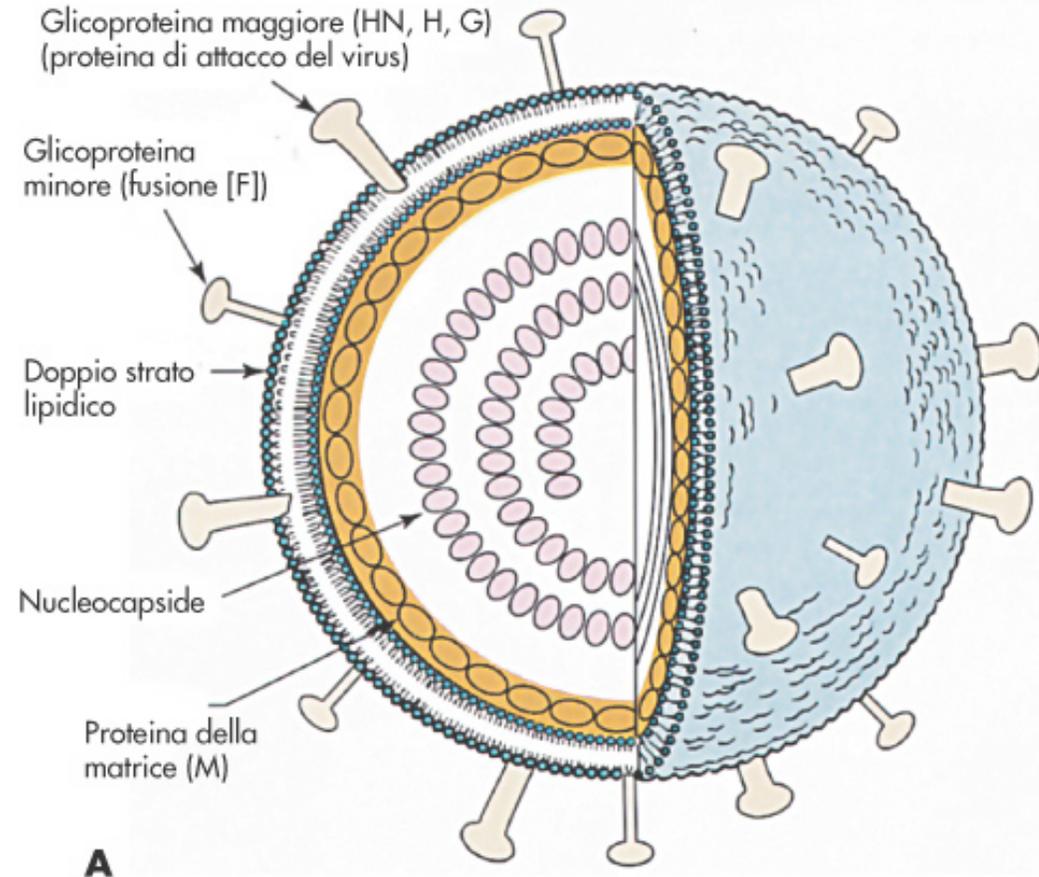
Contrastabili mediante vaccini



**infettano gli
umani
si presentano in
molte forme
contengono
proteine e
materiale
genetico**

Paramixovirus

- Grande virus a RNA a polarit  –
- Nucleocapside elicoidale
- Envelope contenente una proteina d'attacco virale
- Il virus si replica nel citoplasma
- I virus inducono fusione intercellulare causando la formazione di cellule giganti multinucleate
- Vengono trasmessi tramite aerosol iniziano l'infezione nelle vie respiratorie
- L'immunit  cellulo- mediata   la causa della maggior parte dei sintomi

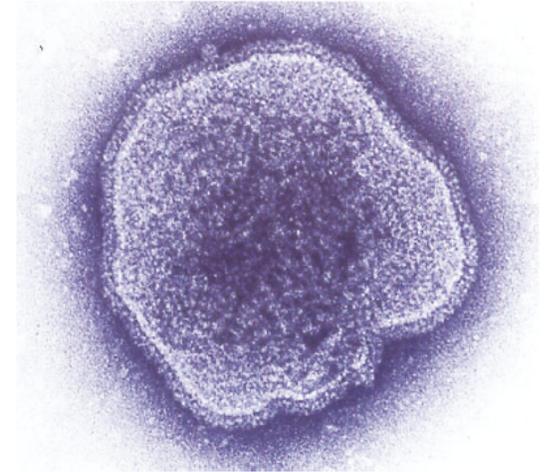


Virus parainfluenzali

- Esistono 4 sierotipi dei virus
- L'infezione è limitata alle vie respiratorie superiori (quella più comune), quella delle vie respiratorie inferiori può causare malattie rilevanti
- I virus influenzali non sono sistemici e non causano viremia
- Le malattie comprendono sintomi simili al raffreddore, bronchite e laringotracheite
- L'infezione induce immunità protettiva di breve durata.

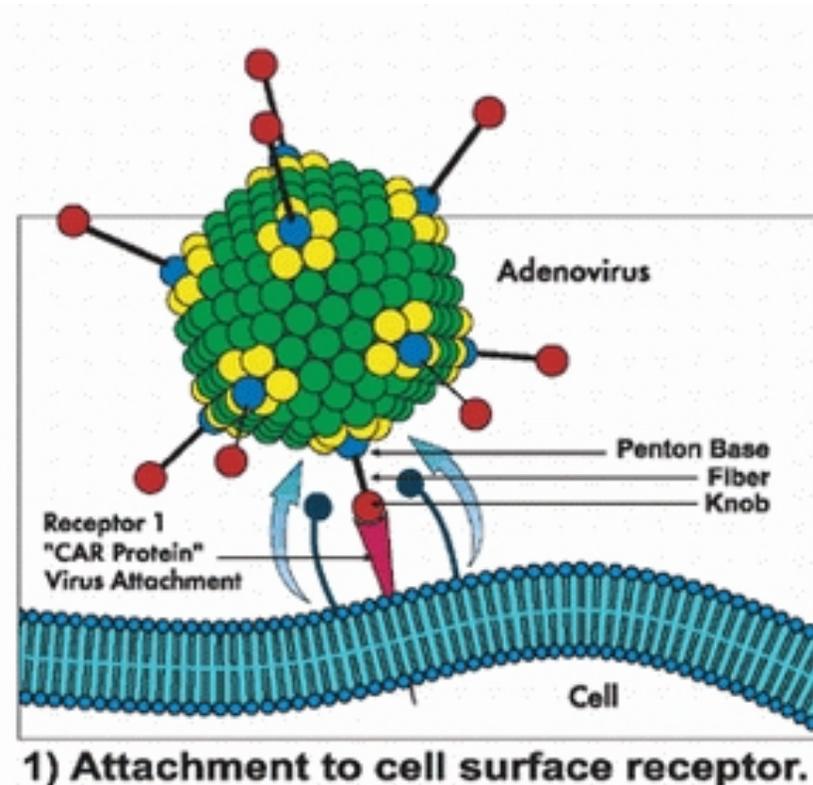
Virus respiratorio sinciziale

- Non possiede né emoagglutinina , né neuroaminidasi, genoma a RNA a singolo filamento, polarità negativa non segmentato
- Il virus causa infezioni localizzate delle vie respiratorie acute nei neonati e nei bambini
- La diffusione citopatologica del virus causa polmonite
- Il virus raggiunge l'epitelio delle vie respiratorie superiori , in seguito l'infezione si propaga alle vie respiratorie inferiori.



Adenovirus

- Virus a DNA a doppio filamento con una proteina terminale nella porzione 5 terminale
- I virioni sono icosadeltaedrici
- Privi di envelope
- I 12 pentoni, localizzati a ciascuno dei vertici contengono una fibra (proteine virali d'attacco)
- Il virus codifica proteine che promuovono la sintesi di mRNA e DNA, compresa la propria DNA polimerasi
- Sono raggruppati da A ad F, in base alle omologie del DNA ed a differenze della fibra
- Causa infezioni litiche, persistenti e latenti nell'uomo

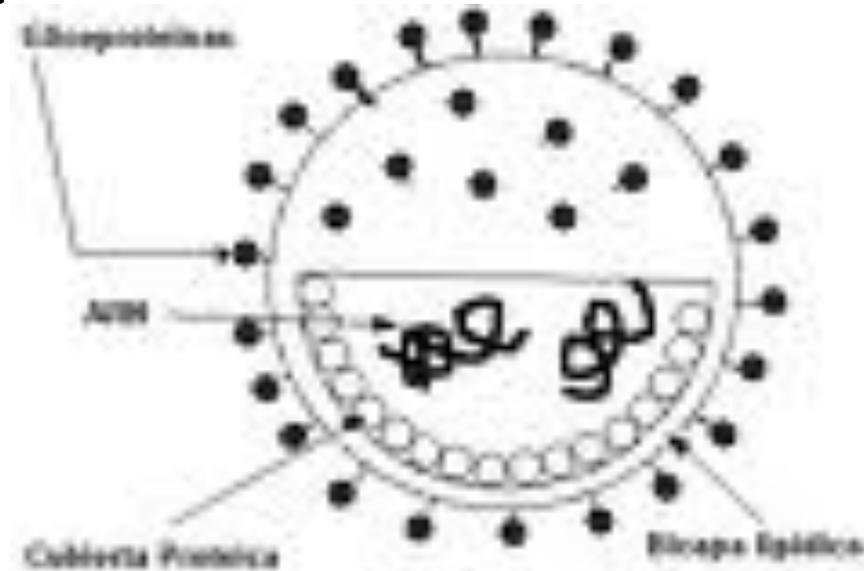


Meccanismi patogenetici

- Il virus diffonde tramite aerosol, stretto contatto o per via oro-fecale stabilendo infezioni a livello faringeo
- La replicazione e l'assemblaggio avviene nel nucleo e i virioni fuoriescono in seguito a distruzione della cellula.
- Infetta le cellule mucoepiteliali del tratto respiratorio, e della congiuntiva o cornea causando un danno diretto
- La malattia è determinata dal tropismo tissutale di uno specifico gruppo o sierotipo virale
- Il virus persiste nei tessuti linfoidei (tonsille, adenoidi)
- L'anticorpo è importante per la profilassi e la risoluzione

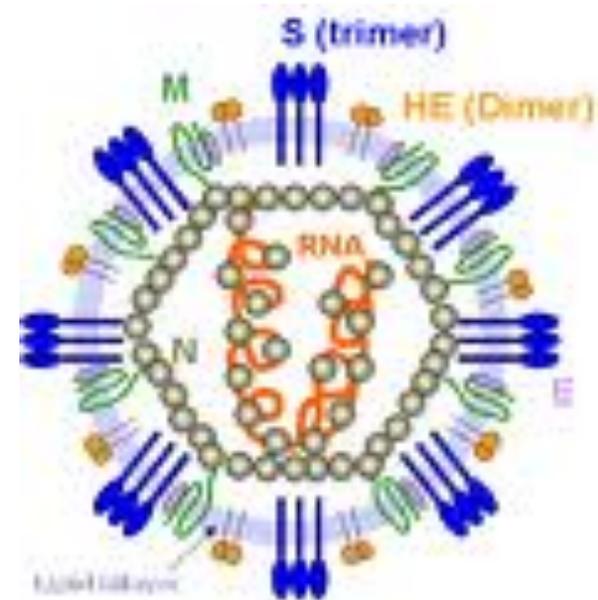
Rhinovirus

- Costituiscono la causa principale del raffreddore comune e delle infezioni del tratto respiratorio
- A differenza degli enterovirus, non sono in grado di replicarsi nel tratto gastrointestinale
- sono instabili a pH acido e crescono meglio alla temperatura di 33°C e a temperature più basse
- Replicano nel naso e le cellule infettate secernono bradichinina ed istamina responsabili del gocciolamento
- L'immunità è transitoria



Coronavirus

- Grosse particelle virali pleomorfe con envelope costituito da un doppio strato lipidico e spicole (peplomeri inducono una risposta immune neutralizzante) che si proiettano sulla superficie con aspetto di corona
- Hanno un genoma a RNA singolo filamento a polarità positiva
- I coronavirus umani sono più frequentemente associati alle infezioni delle vie respiratorie superiori come altri virus
- Identificato nel 2003 un coronavirus SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome) provoca una grave forma di polmonite...e adesso SARS-CoV2 o COVID-19!!!



Mycobacterium tuberculosis

Mycobacterium tuberculosis è un aerobio obbligato

Il batterio è un parassita intracellulare facoltativo nei macrofagi

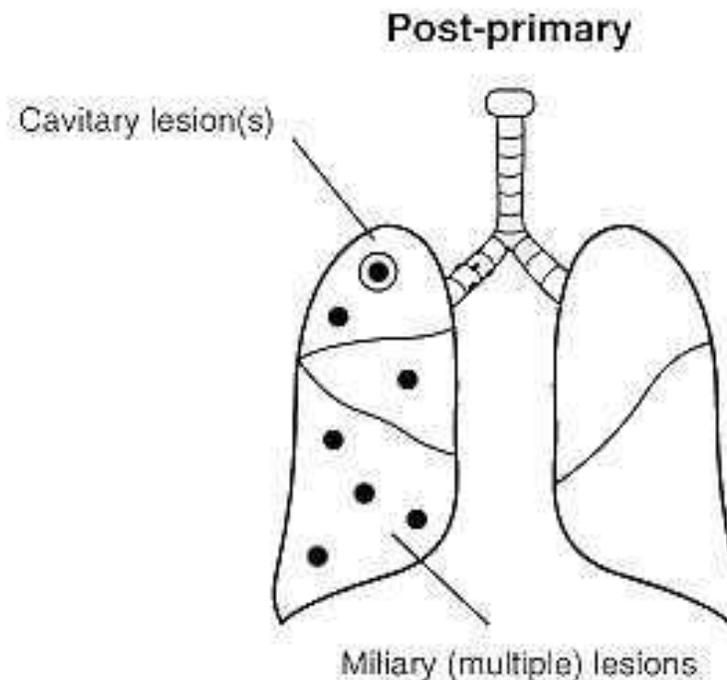
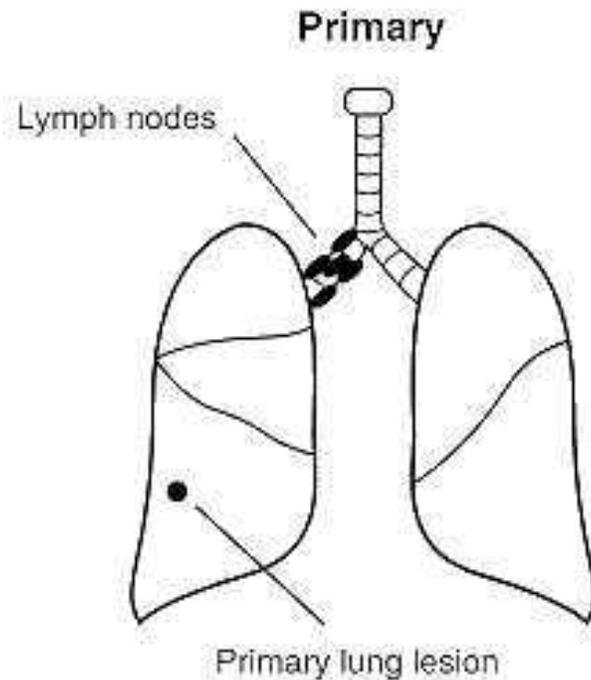
Ha un tempo di generazione molto lungo da 15-20 ore, caratteristica fisiologica che può contribuire alla sua virulenza

M.tuberculosis non è classificato nè un Gram+ nè un Gram- perchè non ha le caratteristiche nè dell'uno nè dell'altro, sebbene la sua parete contenga peptidoglicano.

Mycobacterium tuberculosis è l'agente eziologico della tubercolosi (TB) nell'uomo.

L'uomo è il solo serbatoio per il batterio.

Infezione primaria e secondaria



Diagnosi

Immunodiagnosi

- Test cutaneo alla tuberculina
- Saggi di rilascio dell'interferon γ

Microscopia

- Colorazione di Ziehl-Nilsen (acido resistente a caldo)
- Colorazione di Kinyoun (acido resistente a freddo)

Test basati sugli acidi nucleici

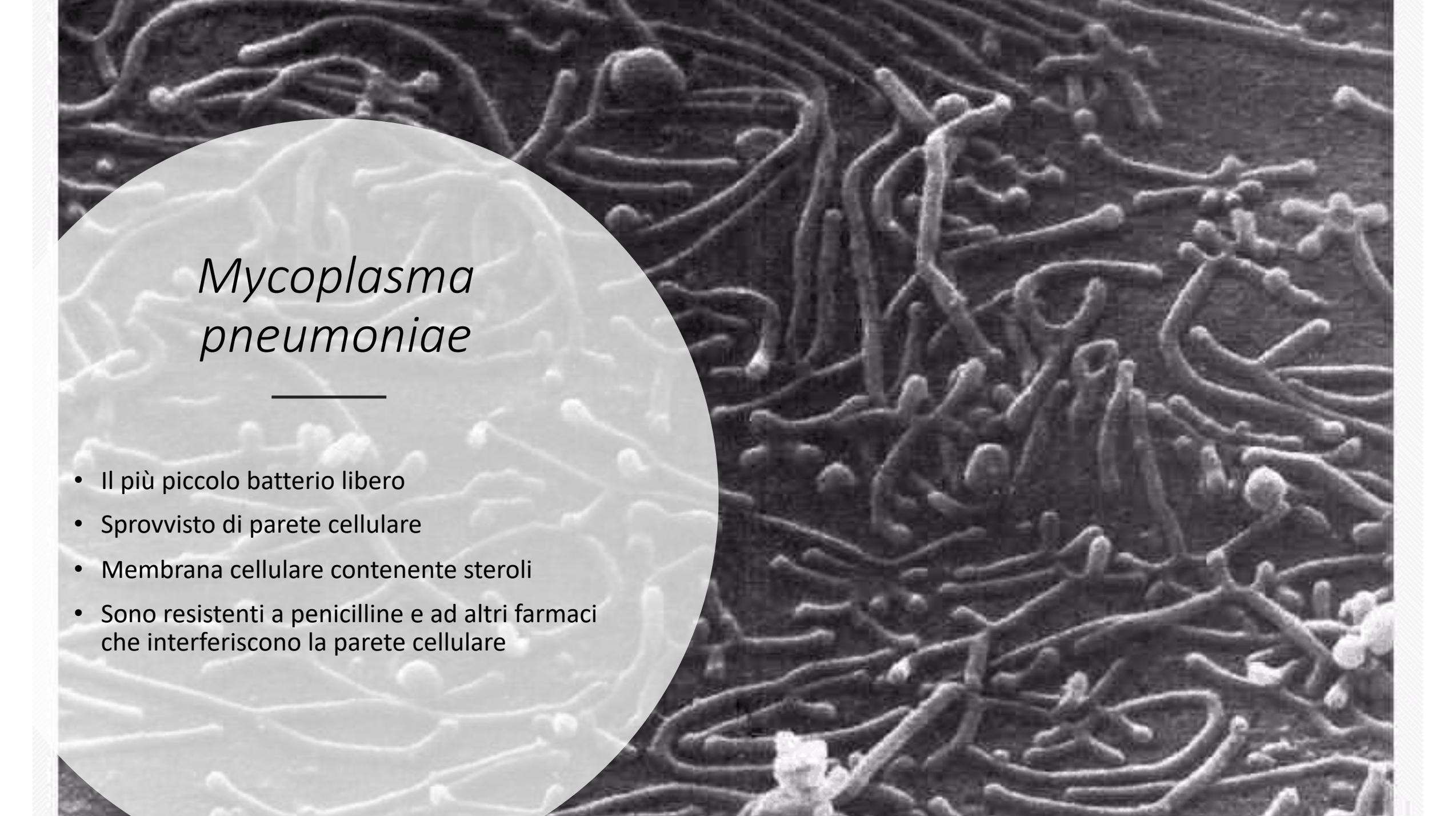
- Test di amplificazione degli acidi nucleici

Coltura

- Terreni a base di agar o uovo
- Terreni a base di brodo

Identificazione

- Proprietà morfologiche
- Reazioni biochimiche
- Analisi dei lipidi della parete cellulare
- Sonde per gli acidi nucleici
- Sequenziamento degli acidi nucleici



Mycoplasma pneumoniae

- Il più piccolo batterio libero
- Sprovvisto di parete cellulare
- Membrana cellulare contenente steroli
- Sono resistenti a penicilline e ad altri farmaci che interferiscono la parete cellulare

Epidemiologia

Malattia a diffusione mondiale senza
incidenza stagionale

Infetta principalmente i ragazzi da 5 a 15
anni, negli adulti è meno frequente

Trasmissione avviene per inalazione di
aerosol

Patogeno umano obbligato

Quadri di polmonite interstiziale

Tabella 1. Indicazioni estrapolate dalle principali linee guida italiane sul trattamento delle infezioni respiratorie batteriche nel bambino

Patologia	Patogeni prevalenti	Farmaci raccomandati	Durata
Faringite acuta	Streptococco β -emolitico gr. A, Altri (< 1%)	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicillina • Cefaclor, cefuroxime axetil, cefprozil 	10 giorni 5 giorni
Otite media acuta	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	Forme lievi: <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicillina • Cefaclor Forme gravi: <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicillina + a. clavulanico • Cefuroxime axetil • Cefpodoxime proxetil 	5-10 giorni 10 giorni
Rinosinusite acuta	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	Forme lievi: <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicillina • Amoxicillina + a. clavulanico • Cefuroxime axetil • Cefaclor Forme gravi non complicate: <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicillina + a. clavulanico os Forme gravi complicate: <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicillina + a. clavulanico ev • Ampicillina + sulbactam ev • Ceftriaxone ev 	10-14 giorni 14-21 giorni 14-21 giorni
Polmonite comunitaria	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	Amoxicillina Amoxicillina + a. clavulanico Cefuroxime axetil Cefalexina + macrolide	14-21 giorni

Un elemento cardine nella scelta di un antibiotico è la **SEDE** dell'infezione. I vari antibiotici hanno diverse capacità di penetrare nei singoli tessuti e questo può ovviamente condizionare la risposta alla terapia.

- ✓ I **β-lattamici** sono idrofili: hanno pertanto una bassa capacità di attraversare la membrana delle cellule (e quindi di agire contro patogeni intracellulari), tendono a rimanere concentrati nel torrente circolatorio e nel fluido interstiziale ; essi vengono eliminati prevalentemente per via renale.
- ✓ I **macrolidi ed i fluorochinoloni** sono antibiotici lipofili: attraversano quindi facilmente la membrana cellulare, hanno un elevato volume di distribuzione e sono attivi verso patogeni intracellulari; vengono eliminati soprattutto attraverso il metabolismo epatico.

I Chinolonici NON sono raccomandati nel trattamento delle infezioni respiratorie del bambino, benchè rientrino nelle principali linee guida dell'adulto! L'utilizzo dei fluorochinoloni in età pediatrica è off-label per tossicità a carico delle cartilagini e delle grosse articolazioni

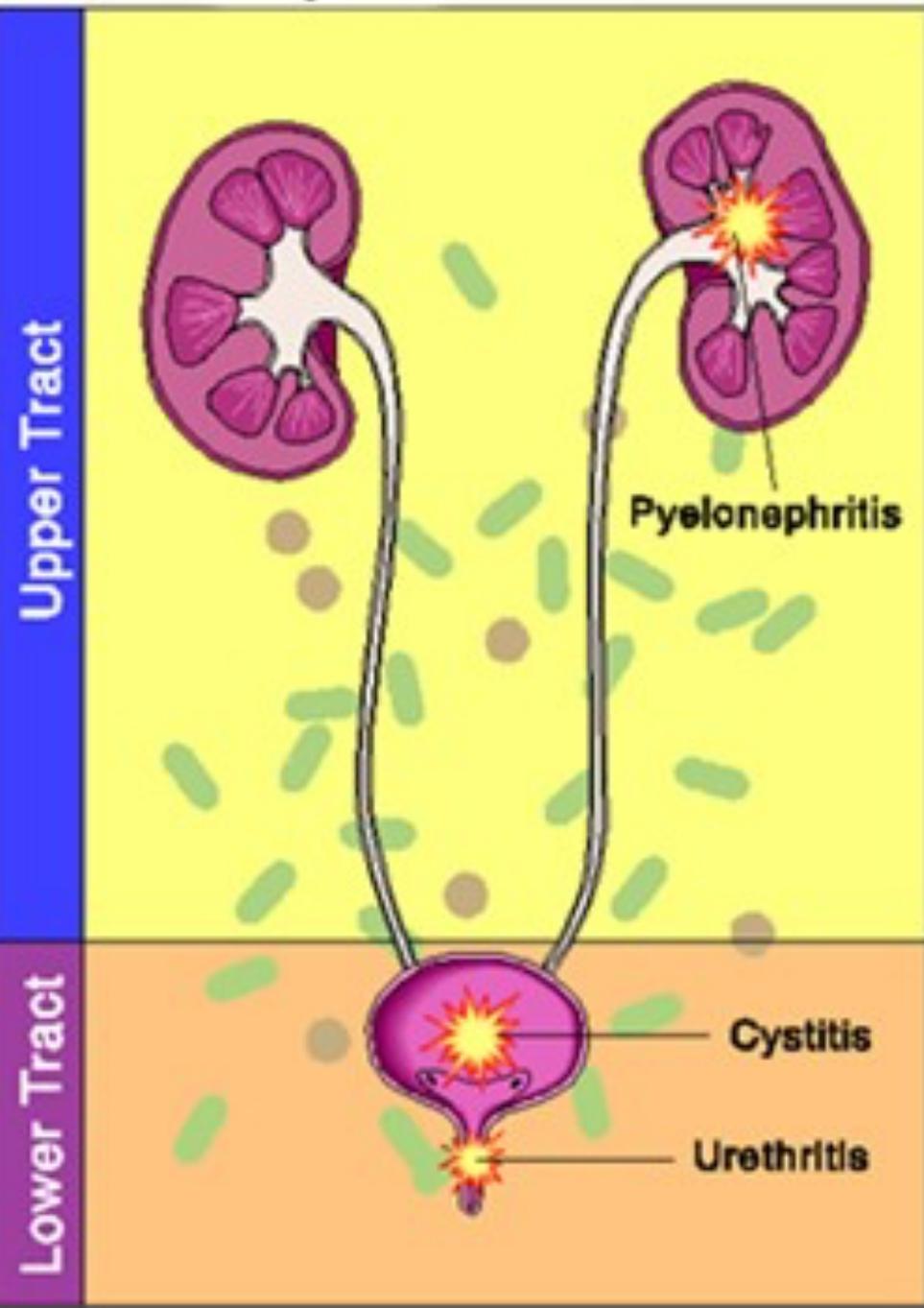
A dark blue, irregular ink splatter shape is centered on a white background. The splatter has a textured, watercolor-like appearance with some lighter blue and white areas around the edges. The text is centered within the dark blue area.

Infezioni Vie Urinarie

Prevalenza

- L'IVU dopo l'otite media è la seconda più comune infezione batterica nei bambini con prevalenza influenzata da **sex** ed **età**
 - Nei primi mesi di vita maggior incidenza di IVU nei maschi per una maggior incidenza di patologie malformative nel sesso maschile
 - Tra 1 e 2 anni di vita la prevalenza di IVU è di 8,1 % nelle femmine e 1,9 % nei maschi
 - 7 anni di età l'8,4% delle femmine e l'1,7 % dei maschi manifesta un primo episodio di IVU
- IVU è la più comune infezione batterica nei **neonati** (14 %) e nei **lattanti** (5,3 %)
- Incidenza nei neonati prematuri fino al 25 %
- Maggior gravità dell'infezione: un terzo dei neonati con IVU ha segni di sepsi

Urinary Tract Infections



- Nel primo anno di vita la maggior parte delle IVU si manifesta come PIELONEFRITI o CISTOPIELITI(nel 30 % associazione con malformazioni vie urinarie)
- Dopo i 2 anni di età si manifesta più frequentemente come CISTITE ,con forte prevalenza nelle femmine (anatomia uretra)

Fisiopatologia

Infezione ascendente

Dopo la nascita l'area periuretrale viene colonizzata da germi anareobi e aerobi di origine GI con funzione di barriera difensiva.

- Nei maschi è predominante Escherichia Coli e Proteus Mirabilis
- Nelle femmine è predominante Escherichia Coli

Infezione per via ematica (sepsi)

Nei neonati spesso con germi Gram positivi (Staphilococco aureus - Streptococco B) e Candida (40 % IVU nosocomiali nelle TIN)

Sintomi

Sintomi età 0-2 anni (maggiore frequenza di IVU alte vie urinarie)

Il sospetto diagnostico di IVU deve sempre essere preso in considerazione in bambini in questa fascia di età con febbre!

Necessario eseguire stick urine!

Età 0 -2 mesi : non segni di localizzazione – frequente sepsi

Età 2 mesi-2 anni :febbre ($>38^{\circ}$) senza segni di localizzazione-irritabilità
–inappetenza –vomito

Sintomi

Sintomi 2 anni – adolescenza

Maggior frequenza di IVU basse vie urinarie

Probabilità di IVU ricorrenti in caso di RVU

- **Alte vie urinarie:** febbre ($>38^{\circ}$) -irritabilità –inappetenza- dolore addominale – dolore al fianco- presenza variabile di disturbi vescicali
- **Basse vie urinarie :** non febbre o febbre di basso grado – disturbi vescicali (disuria-pollachiuria -urgenza minzionale – incontinenza-presenza variabile di dolore sovrapubico - urine “odorose”)

Esami Lab

- EMOCROMO
- PCR, PCT
- EMOCOLTURA (nei neonati)
- URINOCOLTURA
 - METODI RACCOLTA URINE
 1. Mitto intermedio (Crescita di un unico germe con conta colonie >100.000)
 2. Sacchetto sterile perineale (Crescita di un unico germe con conta colonie >100.000)
 3. Cateterizzazione vescicale Crescita di un unico germe con conta colonie >10.000)
 4. Puntura sovrapubica (Crescita di un unico germe con conta colonie >1.000)

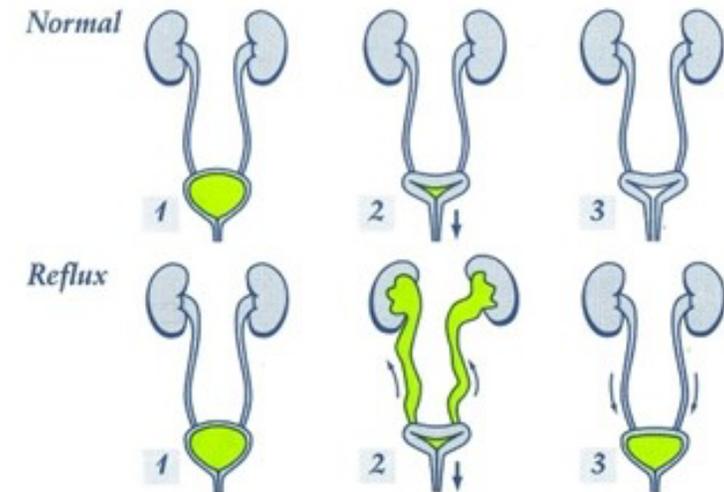
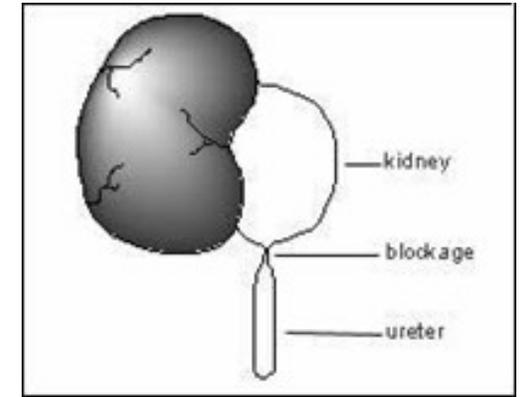
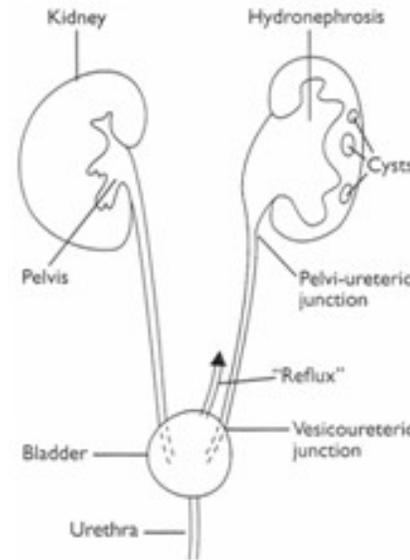
Esami Strumentali

- **Identificare la presenza di fattori di rischio per RICORRENZA di IVU**
- **Identificare le anomalie anatomiche delle vie urinarie che possono beneficiare di un trattamento chirurgico o medico**

- ECOGRAFIA
- CISTO-URETROGRAFIA MINZIONALE (CUM)
- SCINTIGRAFIA

Anomalie Renali

- Ipoplasia – displasia renale
- Dilatazione uretere
- Anomalie vescicali (RVU)
- Calcolosi



Terapia primo episodio IVU febbrile

Terapia per os

- buone condizioni generali
- non problemi assunzione per os
- disidratazione lieve
- Buona compliance

AMOXICILLINA+CLAVULANICO : 50 mg/kg in 3 dosi-

CEFIXIME : 8 mg / kg in monodose

Durata : 10 giorni

Terapia ev

- paziente settico neonato età < 2 mesi
- vomito persistente
- disidratazione medio-grave
- scarsa compliance

CEFTRIAXONE : mg/kg ogni 24 ore

CEFOTAXIME : mg /kg in 3 dosi

AMINOGLICOSIDE :in monosomministrazione

Durata : 10 giorni (fino a 14 giorni in caso di sepsi)

IVU ricorrenti – Profilassi antibiotica

Non ci sono ancora risultati scientifici certi sul ruolo e la durata della profilassi antibiotica nella prevenzione delle infezioni ricorrenti

- Nitrofurantoina 1-2 mg /kg
- Cotrimossazolo 10 mg / kg
- Amoxicillina+clavulanico 10 mg/kg
- Cefixime 3 mg /kg

In monodose serale

- 1- Profilassi antibiotica serale in attesa di eseguire la CUM
- 2- Profilassi antibiotica serale solo nei RVU 4°-5° grado



Infezioni SNC

Definizioni

- **Meningite:** processo infiammatorio con interessamento delle leptomeningi
- **Encefalite:** processo infiammatorio con interessamento del parenchima cerebrale
- **Meningoencefalite:** processo infiammatorio con interessamento delle leptomeningi e del parenchima cerebrale
- **Encefalomielite:** infezione del parenchima cerebrale e del midollo spinale
- **Ascesso cerebrale:** infezione focale (occupante spazio)

Meningiti

- Classificazione:
 - In base a criteri temporali: acuta , subacuta, cronica
 - In base a criteri eziologici : batterica; virale; micotica; protozoaria; da elminti

La meningite

CHE COS'È

È una **infiammazione** delle membrane che avvolgono il **cervello** e il **midollo spinale** (meningi)

SINTOMI

Soggettivi

Cefalea, mialgie, fotofobia, vomito

Obiettivi

Febbre elevata, alterazioni di coscienza, rigidità nucale, crisi convulsive

TERAPIA

Meningite virale

Antipiretici e analgesici (di solito non ha conseguenze e si guarisce in una decina di giorni)

Meningite batterica

Antibiotici

LE CAUSE PIÙ COMUNI

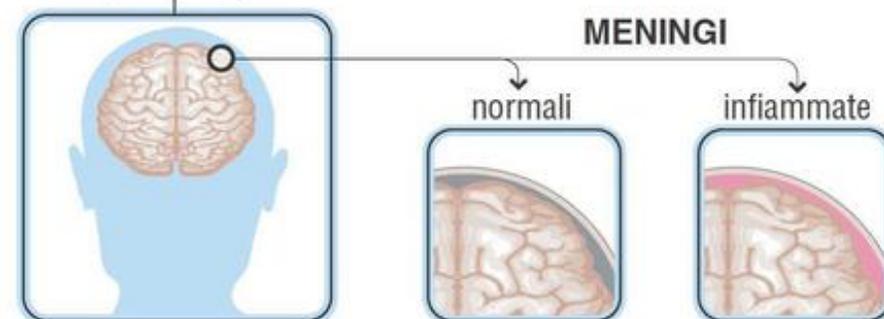
VIRUS



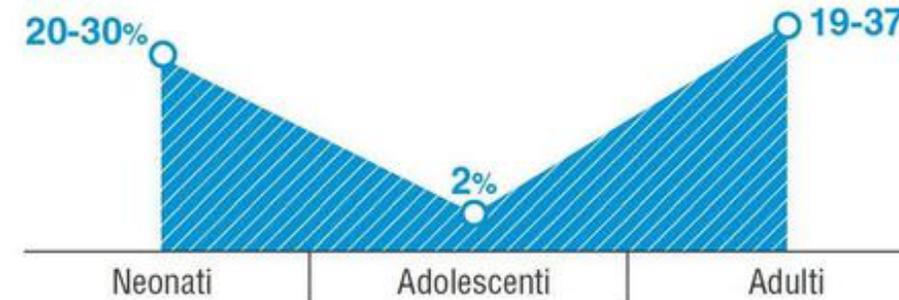
BATTERI



- **Meningococco** (il più pericoloso)
- **Pneumococco** (il più comune)
- **Haemophilus** (poco diffusa)



LETALITÀ DELLA FORMA BATTERICA



INCIDENZA NEI PAESI OCCIDENTALI

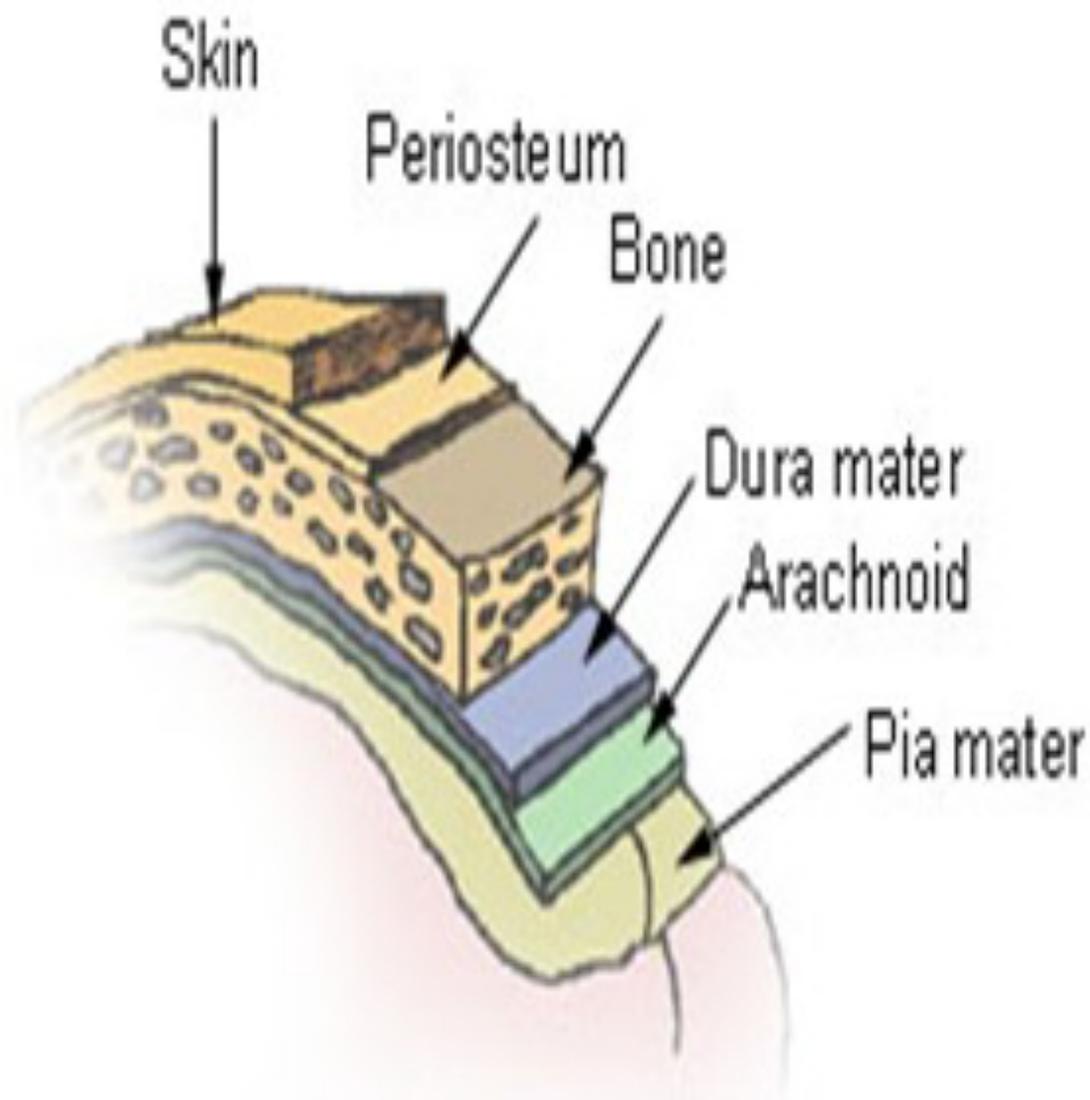
Virale

10,9 persone ogni 100.000 (soprattutto in estate)

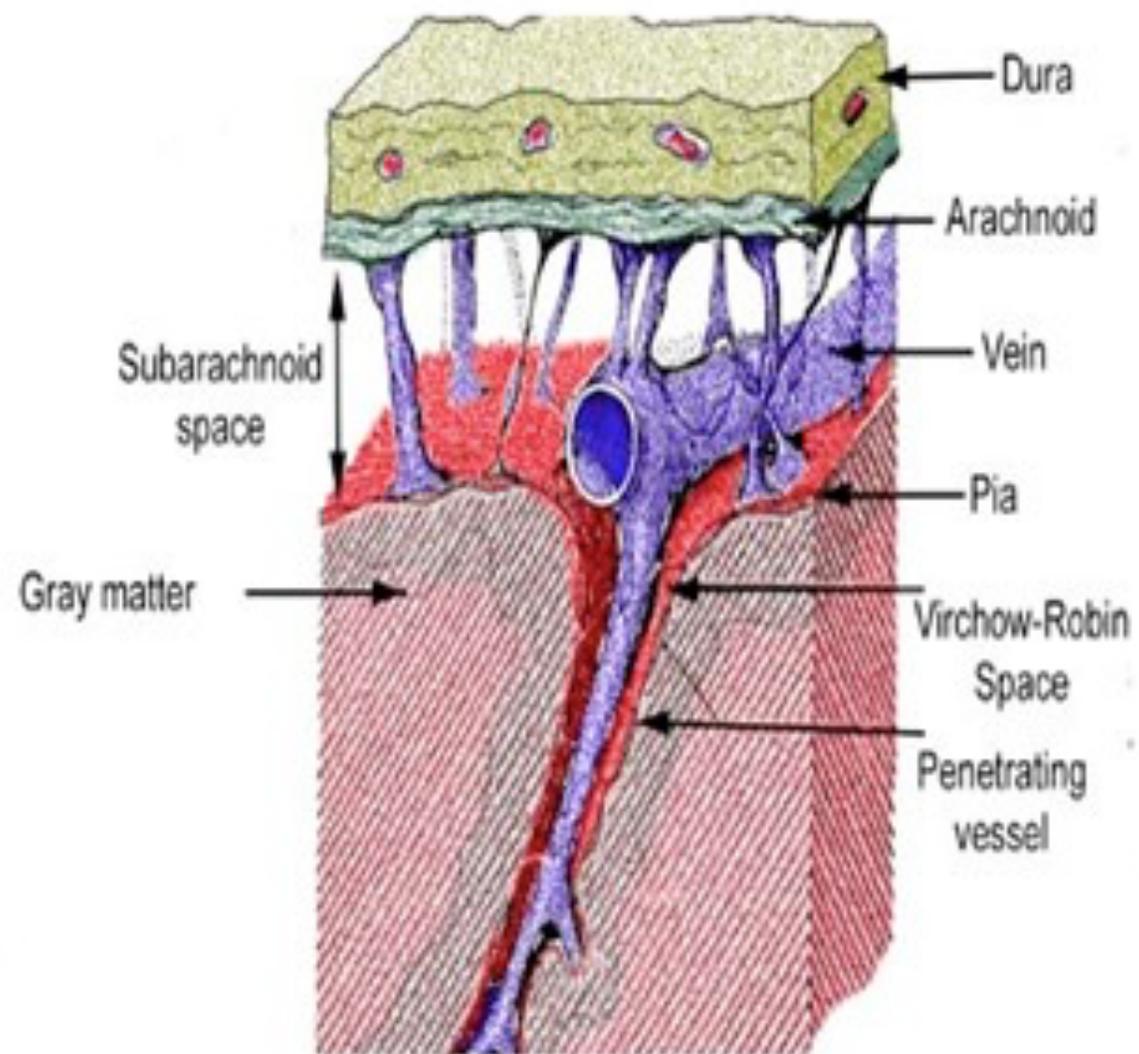
Batterica

3 persone ogni 100.000





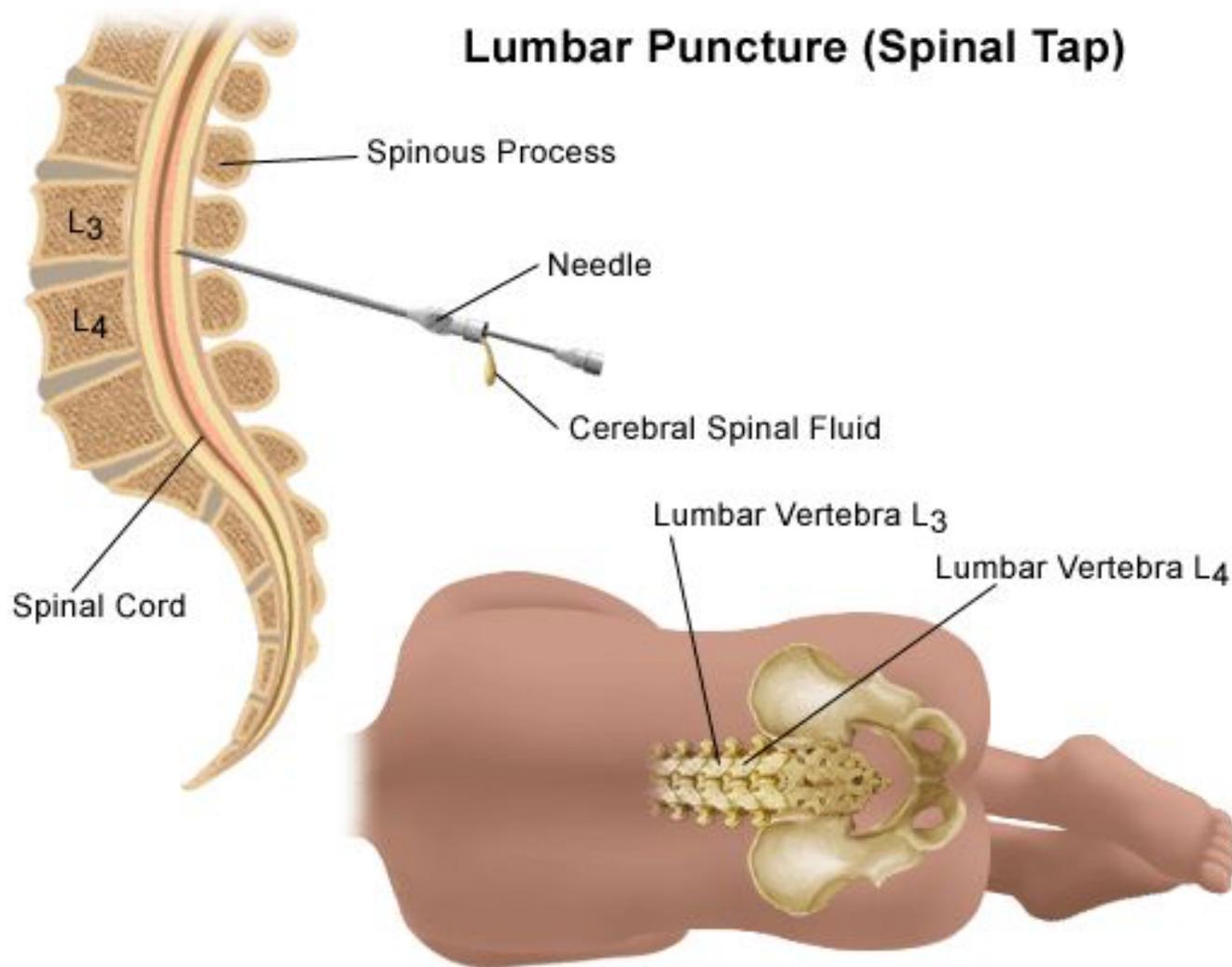
Meninges of the CNS



In caso di sospetta meningite c'è poco da pensare !



ESECUZIONE RACHICENTESI



Interpretazione dei parametri del LCR

Setting clinico	Leucociti / μ L	Cellule predominanti	Proteine	Glucosio
Normale	0-5	—	15-50 mg/dL	45 mg/dL / 50 % glicemia
Infezione virale	100-500	Mononucleate	Normale o Lieve \uparrow	Normale (60-100 mg/dL)
Infezione	400-30,000	PMN	Elevate(> 100 mg/dL)	Ridotto (<45 mg/dL)
Tubercolosi	5-2000	Mononucleate	Elevate (> 50 mg/dL)	Ridotto (< 45 mg/dL) o normale

Meningite Batterica Acuta-Segni e Sintomi

Sintomi

- Cefalea
- Fotofobia
- Allucinazioni
- Rachialgie
- Vomito a getto

Segni

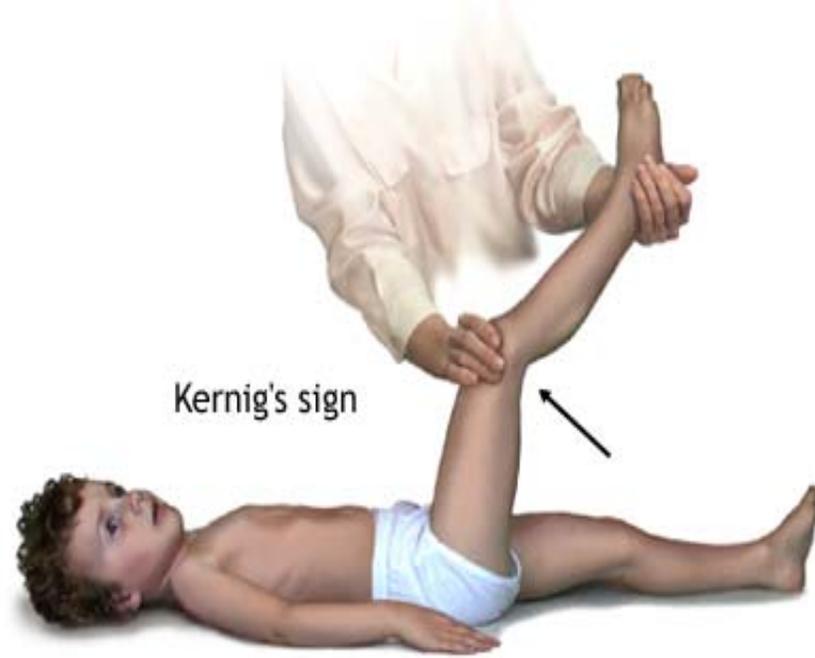
- Febbre
- Meningismo
- Posizione a “cane di fucile”
- Alterazioni stato mentale
- Paralisi nervi cranici
- Convulsioni
- Papilledema
- Deficit neurologici focali





BRUDZINSKI'S NECK SIGN

Elicitation: Flexing the patient's neck causes flexion of the patient's hips and knees.



KERNIG'S SIGN

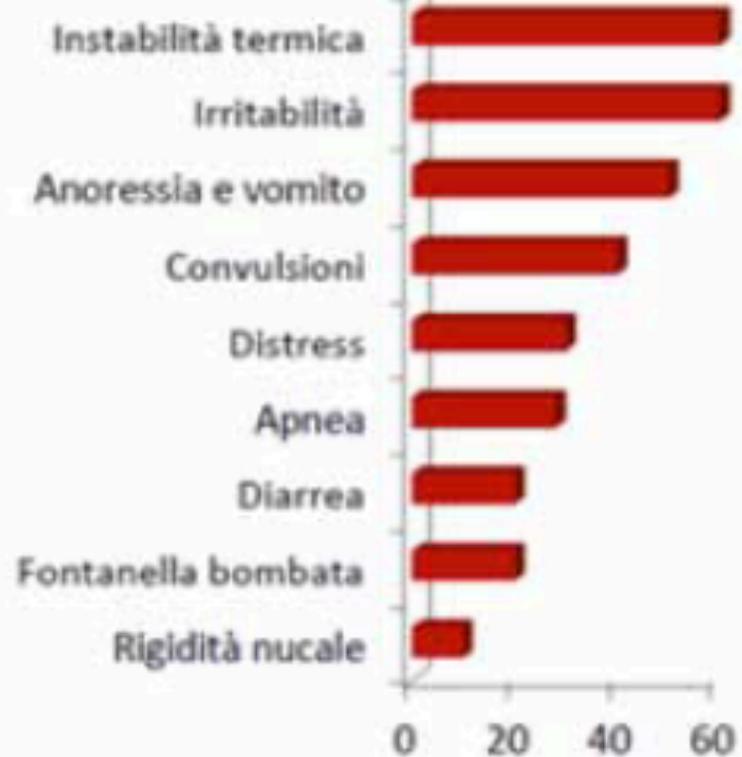
Elicitation: Flexing the patient's hip 90 degrees then extending the patient's knee causes pain.



**Tipico
atteggiamento a
«cane di fucile» in
un caso di
meningite in una
bimba**



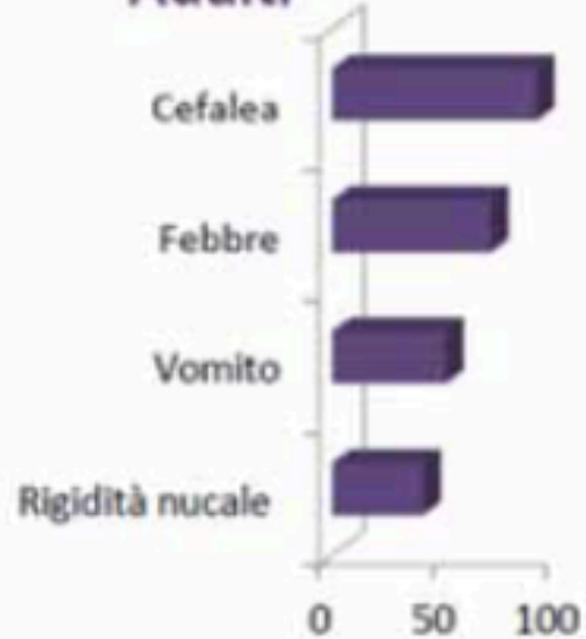
Neonati



Bambini



Adulti



Eziologia batterica

<1 mese	<i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
1-23 mesi (<2 anni)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Altri Gram negativi (raro)</i>
>2 anni, <18 anni	<i>Neisseria meningitidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
18-50 anni	<i>Neisseria meningitidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
>50 anni	<i>Neisseria meningitidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Listeria monocytogenes</i>

MENINGITE MENINGOCOCCICA

Eziologia

- *Neisseria meningitidis* (batterio gram negativo, immobile, asporigeno, "a chicco di caffè"); patogeno esclusivamente umano
- Polisaccaride capsulare (differenziazione in sierogruppi)
- 13 sierogruppi: **A, B, C, D, X, Y, Z, E, W-135, H, I, K, L**

Sierogrupo B: più diffuso nei paesi occidentali

Sierogrupo C: sia nei paesi a clima temperato che nei PVS

Sierogrupo A: diffuso nei PVS

Sierogrupo A e C: più frequentemente causa di meningite epidemica

Meningite meningococcica: epidemiologia

- Circa 1.2 milioni di casi di meningite batterica / anno (135.000 fatali)
- 500.000 casi/anno da meningococco (50.000 fatali)
(Who, 1999)
- La maggioranza dei casi in bambini età 6 mesi-1 anno; secondo picco tra i 16 e 22
- Le epidemie più estese hanno luogo nei paesi dell'Africa sub-sahariana ("*meningitis belt*" dall'Etiopia al Senegal)
- Le epidemie si verificano durante la stagione secca

Infezione meningococcica-acuta

- Tre sindromi cliniche :
- **Meningite**
- **Meningite con sepsi (meningococcemia)**
- **Sepsi meningococcica**

Esordio improvviso : febbre elevata (40 °C), cefalea, nausea, vomito; petecchie cutanee e mucose (presenti nel 50-80 % dei soggetti con sepsi meningococcica); ipotensione; shock; coagulopatia da consumo

Terapia

Microorganismo	Terapia specifica	Durata (giorni)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Penicillina G o ceftriaxone	7
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxone	7-10
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ceftriaxone	10-14
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Cefotaxime o penicillina G + gentamicina	14-21
Bacilli aerobi gram-negativi		21
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicillina o amoxicillina + gentamicina	≥21

Meningite meningococcica: trasmissione

- Contatto diretto (via respiratoria)
- La maggior parte delle infezioni è subclinica
- Frequente la condizione di portatore asintomatico (se > 20% ↑ condizioni per sviluppo di epidemia)
- Fattori favorenti:
 - ✓ sovraffollamento
 - ✓ stagione secca
 - ✓ prolungati periodi di siccità
 - ✓ tempeste di sabbia
- Infezioni alte vie respiratorie
- Assenza o bassa copertura anticorpale contro un particolare ceppo tra la popolazione

Malattia meningococcica





Meningite meningococcica: prevenzione ⁽¹⁾

Prevenzione: utilizzo mascherina nei contatti con casi sospetti

Chemioprofilassi: - sì per i contatti stretti del caso indice nelle condizioni di endemia
- non è efficace come mezzo di controllo di un'epidemia

Farmaci utilizzati: - rifampicina (600mg x 2/die per 2 dì)
- ciprofloxacina (500 mg single dose)
- ceftriaxone (250 mg single dose)

Meningite virale-eziologia

Enterovirus	85-95 %
Virus della parotite	5-10 %
Herpes simplex virus (2,1)	< 2-3 %
Virus varicella zoster	< 1 %
HIV	< 1%
Virus coriomeningite linfocitaria	< 1 %
EBV	< 1 %
Adenovirus	< 1%
Toscana virus	?

Meningite virale

- In genere una malattia benigna autolimitante
- Nella maggior parte dei casi consegue a disseminazione ematogena (viremia secondaria)
- A seconda delle metodiche utilizzate , nel 33 -75 % dei casi a presunta eziologia virale non viene identificato l'agente causale
- La terapia è nella maggior parte dei casi esclusivamente di supporto
- L'infezione virale del SNC è più frequente nei soggetti immunocompromessi

Meningite da Enterovirus

- Andamento stagionale : estate-inizio autunno
- Sintomi non specifici : febbre (38-40 °C), malessere, cefalea della durata di 3-5 giorni; 50 % nausea e vomito; assenza di segni di meningismo nel 33 % dei casi
- Nei bambini di età < 2 anni meno del 10 % sviluppa segni di irritazione meningea; la maggior parte (88%) presenta febbre e irritabilità; frequenti le convulsioni
- Diagnosi : PCR per enterovirus su LCR

Encefaliti virali: cause principali

Eziologia	Incidenza	Commenti
<i>Herpesviridae</i>		
HSV	1250 casi/anno in USA	La più frequente causa di encefalite sporadica
VZV	1/1000 pazienti con varicella	Bassa letalità eccetto negli immunocompromessi
CMV	1/1000 nati vivi	Rara negli adulti sani AIDS-associata
EBV	Riconosciuta con frequenza	Bassa letalità

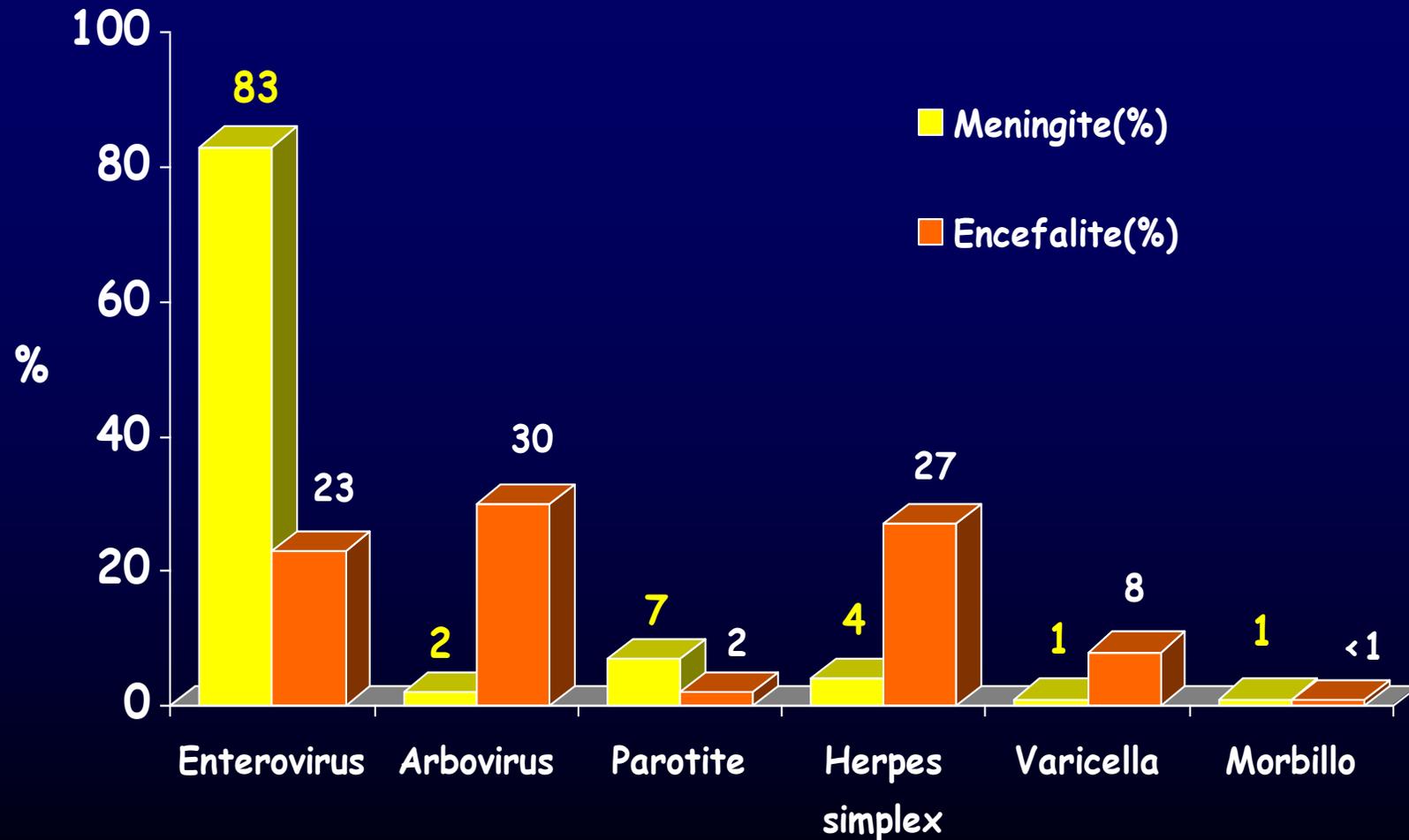
Encefaliti virali: cause principali

Eziologia	Incidenza	Commenti
<i>Flaviviridae</i>		
Virus encefalite giapponese Encefalite di St.Louis	Epidemica Bassa con piccole epidemie	letalità 20-50% letalità 2-20%
Encefalite del Nilo Occidentale	Epidemie	Africa, Europa, Medio Oriente, USA
<i>Rhabdoviridae</i>		
Virus della rabbia	Elevate in alcune aree endemiche	Sempre letale
<i>Paramixoviridae</i>		
Virus della parotite	Rara dove la vaccinazione è routinaria	Frequente causa di meningoencefalite

Encefaliti virali: cause principali

Eziologia	Incidenza	Commenti
<i>Enteroviridae</i>		
Poliovirus	frequente dove la vaccinazione non viene effettuata	
Echovirus 30,11, 7/9,6,4,18		
Coxsackievirus B5,B3,B4	Non nota la reale incidenza soprattutto per i problemi di diagnosi	Forme diffuse sequele frequenti
Enterovirus 70/71		
<i>Arenaviridae</i>		
Virus coriomeningite linfocitaria	Bassa	Paralisi bulbare
Lassa virus	Bassa	Febbre emorragica

Frequenza relativa di meningiti ed encefaliti ad eziologia virale



Encefalite erpetica

EZIOLOGIA

Localizzazione encefalica di HSV-1 o HSV-2, più frequentemente in corso di infezione primaria; il 25% delle manifestazioni dell'adulto sono tuttavia riattivazioni di virus latenti

EPIDEMIOLOGIA

Due picchi di frequenza: tra i 5 ed i 30 anni e dopo i 50 anni.

HSV-1 è responsabile del 90% delle manifestazioni post-neonatali, mentre il 75% delle manifestazioni neonatali è dovuto ad HSV-2, che contamina il canale del parto.

Encefalite erpetica-SINTOMATOLOGIA

- Febbre
- Alterazioni neurologiche quali convulsioni (40% dei casi), manifestazioni paralitiche, rigor nuchalis, alterazioni psichiche, segni focali (95% dei casi con disturbi dell'olfatto e gusto, disfasia, anomalie localizzate di EEG) più raramente sindrome di Guillain-Barrè, mieliti trasverse, neuropatie periferiche (paralisi di Bell)
- Possibile presenza di vescicole erpetiche a livello mucocutaneo che precedono o accompagnano le manifestazioni erpetiche
- Letalità del 70% nelle forme non trattate da HSV-1 e del 60% nelle forme neonatali da HSV-1

Encefalite erpetica

DIAGNOSI

- PCR su liquor
- determinazione del titolo anticorpale utile solo per diagnosi retrospettive
- TAC e RMN: focolaio temporale suggerisce la possibilità di encefalite erpetica

TERAPIA

- acyclovir (10 mg/kg ev x3/die per 14-21 giorni)
- vidarabina nei casi resistenti all'acyclovir

A dark blue, irregular ink splatter shape is centered on a white background. The splatter has a textured, watercolor-like appearance with some lighter blue and grey tones at the edges. The text 'Infezioni Cutanee' is written in white, sans-serif font across the center of the dark blue area.

Infezioni Cutanee

INFEZIONI CUTANEE BATTERICHE

- Le infezioni cutanee batteriche sono il gruppo di malattie dermatologiche più frequenti in età pediatrica, responsabili del 17% di tutte le visite cliniche
- Spesso precedute da condizioni che alterano l'integrità della cute
 - Traumi
 - Abrasioni
 - Punture di insetti
 - Dermatiti

CLASSIFICAZIONE

- **Impetigine 10%**

- Streptococco

- (ricorda altre patologie cute: scarlattina)

- Stafilococco

- SSSS=Staphilococcal Scalded Skin Syndrome

- Eruzione scarlattiniforme non-streptococcica

- Dermatite streptococcica perianale

- Follicolite

- Foruncolosi

- Ectima

- Cellulite

- Erispela

- Fascite necrotizzante

- Panniculite

- Facciale

- Orbitaria

- Carbonchio

- Paronichia acuta

- Eritrasma

IMPETIGINE

- Infezione cutanea molto comune
- Circa il **10%** di tutti i problemi dermatologici dell'età pediatrica
- Più frequente nei mesi estivi
- Eziologia variabile
- Clinica
 - Lesioni lievi, crostose, bollose
 - Classificazione generale in
 - Non bollosa
 - Bollosa

CLINICA

IMPETIGINE NON BOLLOSA

70% dei casi

- Viso ed estremità in seguito a trauma
 - Punture di insetto, abrasioni, lacerazioni, varicella, scabbia, ustioni
- Inizia con minuscola vescicola o pustola → crosta color miele diametro inferiore a 2 cm, alone eritematoso
- Lesioni asintomatiche, occasionalmente prurito
- Adenopatia regionale nel 90% dei casi
- Leucocitosi nel 50% dei casi
- Si può diffondere ad altre parti del corpo attraverso le dita, vestiti, asciugamani
- Risoluzione spontanea senza cicatrice in circa 2 settimane → nessuna terapia
- Cause
 - Virali: Herpes simplex o zoster
 - Fungine: tinea corporis, kerion
 - Parassitarie: scabbia, pediculosis capitis
 - Batteriche: Stafilococco Aureo – il più frequente negli USA !!



IMPETIGINE STAFILOCOCCICA

- In particolare Stafilococchi aurei
- Quadri clinici
 - Impetigine bollosa
 - IMP diffonde dal naso alla cute normale e poi la infetta → DD SBEA
 - SSSS → Stafficolocco aureo di gruppo II
 - Eruzione scarlattiniforme non-streptococcica

IMPETIGINE BOLLOSA

- Tipica del neonato e bambini molto piccoli
- Insorgenza su cute integra e sana
 - Manifestazione di SSSS localizzata
 - Viso, glutei, tronco, perineo, zona del pannolino, estremità
- Eziologia sempre Stafilococco aureo
 - DD streptococco
- Sede: glutei e tronco
- Piccole vescicole
 - che si espandono rapidamente
 - fino a diventare vere e proprie bolle che tendono a confluire tra loro
 - Contenuto inizialmente è di colorito chiaro, ma successivamente diviene torbido → posso isolare il germe !
 - Le bolle si rompono facilmente, lasciano la cute esposta con erosione superficiale, umida a bordo esiguo e successivamente si formano croste giallastre
- Terapia:
 - Antibiotica mirata per via sistemica
 - Antibiotici per uso topico



SSSS

Staphylococcal Scalded Skin Syndrome

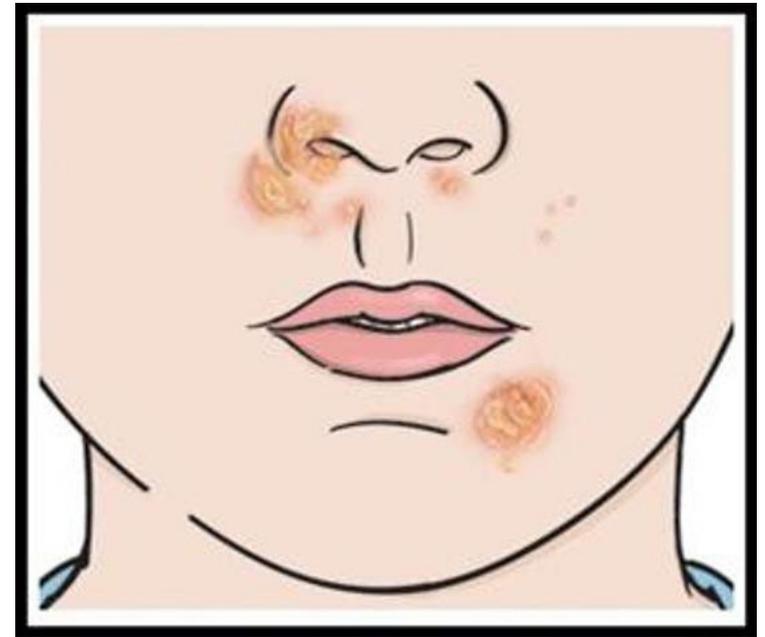
- Massiva e disseminata epidermolisi e desquamazione di tutto il mantello cutaneo
- Manifestazione più severa sostenuta dalla tossina esfoliativa prodotta da uno stafilococco aureo tipo II
- Primi 3 mesi di vita, a volte bimbi più grandi
- Qualche gg dopo episodio infettivo
 - Faringite o congiuntivite o otite o ascessi o batteriemia
- Esordio drammatico
- Cute diffusamente eritematosa + febbre elevata
 - Bolle grandi a contenuto limpido
 - Si rompono : cute esfoliata, grinzosa dall'aspetto ustionato
- Terapia tempestiva
 - Evitare le sovrainfezioni secondarie → Antibiotico
 - Ristabilire la TC e bilancio idro-elettrolitico → Liquidi ev
- Risoluzione del quadro clinico in 10-15 gg con adeguata terapia



IMPETIGINE STREPTOCOCCICA

- Infezione altamente contagiosa
- **Età tipica pre-scolare**
- Frequente nei mesi estivi, scarsa igiene
- Streptococco beta-emolitico di gruppo A
 - SBEA
 - particolari ceppi M2, 49, 53, 55, 56, 57, 60
- Clinica : lesioni vescicolo-pustole-croste
- Sedi esposte: viso, estremità, cmq ovunque

GRAM +



DIAGNOSI DI IMPETIGINE

- Colture di liquidi provenienti da una bolla intatta o da croste umide
- Colorazione gram
- Se pz aspetto sofferente: emocoltura
- Reperti istopatologici
 - Uguali nelle forme bollose e non bollose escluso per la formazione bollosa minima in quelle non bollose:
 - Vedo granulazione neutrofili, edema del derma papillare, infiltrato di linfociti e neutrofili attorno ai vasi

COMPLICANZE DI IMPETIGINE

- Rare
- Osteomielite
- Artrite settica
- Polmonite
- Setticiemia
- Cellulite

→ Streptococco: linfangite, linfadenite suppurativa, psoriasi guttata, scarlattina

- SBEA: glomerulonefrite acuta post-streptococcica
 - Età: 3-7 anni
 - Periodo latente tra impetigine e GN è in media 18-21 giorni; tra feringite e GN è 10 giorni

TERAPIA IMPETIGINE

- Antibiotica
 - Locale : 3 volte al giorno per 7-10 giorni
 - Mupirocina
 - Oppure Acido Fusidico
 - Sistemica
 - se lesioni diffuse
 - vicino alla bocca : il farmaco altrimenti in contatto con la mucosa orale
 - interessamento degli strati più profondi : cellulite, foruncolosi, ascesso, linfadenite suppurativa
 - Beta-lattamasi-resistente
 - Eritromicina etilsuccinato : 40 mg/Kg/die divisi in 3-4 somministrazioni per 7 giorni
 - Oppure se presente resistenza: augmentin, o cefalosporine
- Se non si ottiene buona risposta in 7 giorni, eseguire coltura da tampone sollevando il bordo della crosta
 - Se trovo germe resistente, fai terapia antibiotica idonea per altri 7 giorni



Malattie Esantematiche

IL MORBILLO-1

Definizione:

Si tratta di una malattia virale, altamente contagiosa, caratterizzata da febbre, mucositi, un esantema maculo-papuloso diffuso, evolvente in senso cranio-caudale e da un enantema patognomonico

Eziologia:

La malattia è causata da un Paramixovirus ad RNA

Epidemiologia:

E' una malattia molto infettiva: circa il 90% dei soggetti non immuni, esposti al contagio, si ammala. Nelle zone temperate il picco di incidenza della malattia si verifica nel periodo invernale-primaverile.

Periodo di contagio: Dallo stadio di invasione a tutto il periodo esantematico

Modalità di contagio: Il virus è trasmesso attraverso le goccioline di Flugge emesse nella fase prodromica o iniziale della malattia attraverso gli starnuti e la tosse.

Tipo di contagio: Diretto. Non si ammette lo stato di portatore.

Via di contagio: la mucosa congiuntivale

IL MORBILLO-2

Sintomatologia:

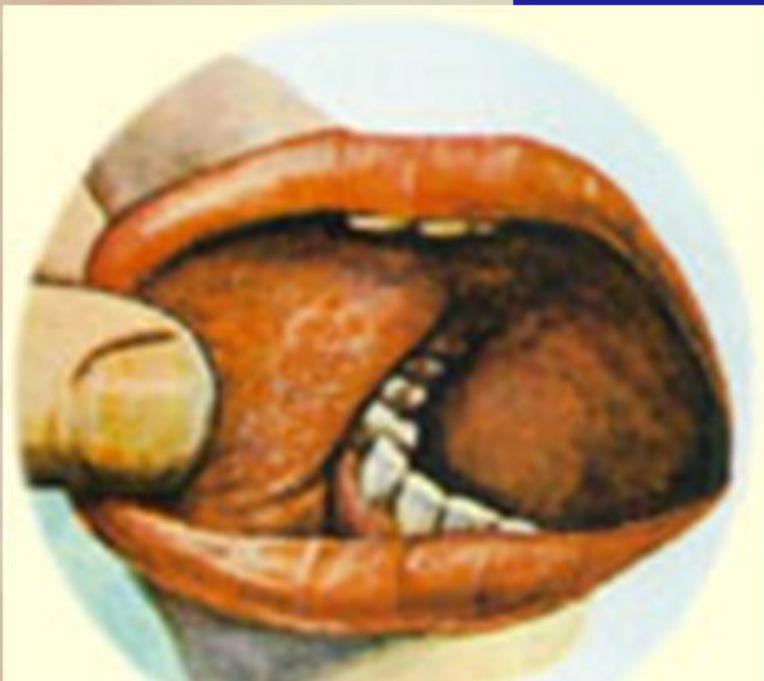
Si distinguono 4 periodi nell'evoluzione della malattia:

1) Periodo di incubazione: Periodo intercorrente tra il momento del contagio e la febbre. Di solito dura 10-12 giorni ed è caratterizzato da sintomi minori quali astenia, cefalea, inappetenza, disturbi gastroenterici. Talvolta può essere anche muto.

2) Periodo di invasione: Segna l'inizio clinico della malattia ed è caratterizzato da:

- Febbre: continua, subcontinua e remittente
- Tosse stizzosa, talvolta abbaiente, da laringite
- Rinite con starnutazione frequente e rinorrea
- Congiuntivite con lacrimazione, fotofobia, iperemia della congiuntiva palpebrale
- Enantema oro-faringeo: elementi maculo-papulosi sul palato molle, sul velopendolo e sulla parete posteriore del faringe
- Macchie di Koplik: elementi puntiformi biancastri, "a spruzzo di calce", circondati da un alone eritematoso, in corrispondenza dei premolari. Compaiono 2-3 giorni prima dello esantema e scompaiono entro 12-18 ore.

Tale periodo ha una durata media di 3 giorni



IL MORBILLO-3

3) Periodo esantematico: comparsa di elementi cutanei maculo-papulosi in regione retroauricolare, collo e nuca e nelle prime 24 ore volto e arti superiori. Nei giorni successivi in senso cranio-caudale si estendono al tronco, addome e arti inferiori. Dal quarto giorno regressione, in alcuni giorni, con lo stesso ordine di comparsa. In questo periodo persistenza di febbre elevata e manifestazioni catarrali.

4) Periodo di convalescenza: Scomparsa dell'esantema e della febbre (per lisi) con ripresa delle condizioni generali e dell'appetito.

La malattia si può manifestare in forme atipiche: attenuata, emorragica, grave.

Complicanze:

Si verificano nel 5-10% dei casi:

Otite media acuta: E' la complicanza più frequente. Si verifica nel lattante con ripresa della febbre, vomito e dolorabilità locale intensa. Dopo 12-24 ore perforazione con fuoriuscita di sangue e pus.

Complicanze respiratorie: Rappresentano la causa principale di morte. Possono essere dovute direttamente all'azione del virus (laringiti stenose) o a sovrainfezioni batteriche (Broncopneumoniti da Haemophili, Stafilococchi, Streptococchi)

Complicanze neurologiche: Encefalite nello 0.1-0.4% dei casi. Morte nel 10-15%; Danni permanenti nel 25% dei casi.

Panencefalite subacuta sclerosante (PESS): E' un'infezione lenta, anche a distanza di 2-10 anni. Ad eziologia ignota. 1/100.000 casi. Determina progressivo deterioramento delle capacità intellettuali con convulsioni, disturbi motori e morte nell'arco di 6 mesi

IL MORBILLO-4

Diagnosi:

E' essenzialmente clinica.

E' possibile dosare gli anticorpi specifici: IgM in fase acuta, alcuni giorni dalla comparsa dell'esantema. Non sono più rilevabili dopo 30-60 giorni.

Diagnosi differenziale:

- Rosolia
- Scarlattina
- Esantema critico
- Reazione cutanea a farmaci

Terapia:

Non esiste un trattamento specifico antivirale.

Sintomatici o terapia specifica in caso di complicanze

Profilassi:

Vaccinazione antimorbillo

ROSOLIA-1

Definizione:

Si tratta di una malattia virale, contagiosa, caratterizzata da un tipico esantema maculo-papuloso diffuso, una modesta sintomatologia generale ed un importante interessamento linfoghiandolare retroauricolare e nucale

Eziologia:

La malattia è causata da un Rubivirus ad RNA

Epidemiologia:

Nelle zone temperate il picco di incidenza della malattia si verifica tra 5 e 14 anni nel periodo tardo inverno- inizio primavera.

Periodo di contagio: Dai giorni precedenti l'esantema fino a 5- 7 giorni

Modalità di contagio: Il virus è trasmesso attraverso le goccioline di Flugge emesse dalle secrezioni naso-faringee. Non si ammette lo stato di portatore

Periodo di incubazione: Di solito 14-21 giorni

ROSOLIA-2

Rosolia post-natale:

Fase prodromica: Malessere generale, lieve congiuntivite, enantema.

Linfoadenopatia retroauricolare e nucale

Esantema maculo-papulare con papule non confluenti in senso cranio-caudale.

Spesso decorre in apiressia o con temperatura febbrile (max 38°C).

Solo terapia di supporto.

Rosolia congenita:

Perchè si verifica?

Contatto tra donna gravida sieronegativa e virus rosolia: replica virale nel sito di penetrazione → viremia → infezione placentare

Rischio di infezione: 50-80% primo trimestre; 10-20% secondo trimestre; trascurabile nel terzo trimestre.

Sintomatologia: può essere presente alla nascita o manifestarsi in età successive

Triade di Gregg: manifestazioni oculari – cardiache – uditive

Alterazioni oculari: Cataratta; Microftalmia; Glaucoma; Corioretinite

Alterazioni cardiache: Pervietà dotto arterioso di Botallo; Stenosi arteria polmonare

Alterazioni uditive: Sordità di tipo permanente neuro-sensoriale

Alterazioni neurologiche: Microcefalia; Meningoencefalite; Ritardo mentale.

Profilassi: Vaccinazione

ESANTEMA CRITICO-1

(Esantema subitum o Sesta malattia)

Definizione:

Si tratta di una malattia virale che colpisce esclusivamente bambini molto piccoli, tra i 6 ed i 18 mesi, caratterizzato da circa 3 giorni di febbre elevata, seguiti dalla comparsa di un esantema maculo-papulare diffuso della durata di 2 giorni

Eziologia:

La malattia è causata da Herpes virus 6 umano (HHV6) a tropismo cutaneo e nervoso

Epidemiologia:

L'uomo è l'unico ospite conosciuto.

Si verifica più frequentemente in primavera ed in autunno

Generalmente è sporadica anche se sono state descritte piccole epidemie

Modalità di contagio: Il virus è trasmesso attraverso la via oro-faringea

Periodo di incubazione: varia tra 7 e 17 giorni (di solito 10 giorni)

ESANTEMA CRITICO-2

(Esantema subitum o Sesta malattia)

Sintomatologia:

- Febbre improvvisa ed elevata (39-41°C) con agitazione, insonnia ed irritabilità
- Tensione della fontanella bregmatica, segni di meningismo, talvolta convulsioni
- All'esame clinico solo lieve iperemia del faringe e rinite
- Dopo 3 giorni sfebbramento per crisi e comparsa dell'esantema, prevalente al tronco ed agli arti della durata di circa 2 giorni
- Con la defervescenza scompare lo stato di agitazione con ripresa dell'appetito

Diagnosi:

Essenzialmente clinica.

L'esame emocromocitometrico mostra, dal 2°-3° giorno, leucopenia con linfocitosi

Diagnosi differenziale:

- Rosolia
- Morbillo
- Allergia da farmaci

Prognosi: Sempre benigna

Terapia: Sintomatica

PAROTITE EPIDEMICA-1

Definizione:

Si tratta di una malattia virale, contagiosa, caratterizzata da una tumefazione non suppurative delle parotidi e/o di altre ghiandole salivari

L'infezione, che in un terzo dei casi è asintomatica, lascia immunità permanente

Eziologia:

La malattia è causata da un Paramyxovirus

Epidemiologia:

L'uomo è l'unico ospite conosciuto. E' più frequente in tardo inverno e in primavera
Colpisce nell'85% dei casi bambini tra 5 e 15 anni

Modalità di contagio: Il virus è trasmesso attraverso le goccioline di Flugge

Periodo di incubazione: varia tra 14 e 24 giorni

Periodo di contagiosità: da 24-48 ore prima a 5-7 giorni dopo la comparsa della tumefazione parotidea.

PAROTITE EPIDEMICA-2

Sintomatologia:

- Fase prodromica (rara nel bambino): cefalea, malessere generale, talvolta dolore alla masticazione, della durata di 12-24 ore
- Comparsa della tumefazione che occupa la loggia parotidea tra la mastoide e la branca ascendente della mandibola, mono o bilaterale, con sincronia o in tempi diversi. Caratteristiche: mal delimitabile, di consistenza duro-elastica, con cute sovrastante tesa e lucida.
- Nel cavo orale tumefazione in corrispondenza del dotto di Stenone
- Possibile compromissione delle ghiandole sublinguali
- Durata della tumefazione: 5-7 giorni

Complicanze:

1) **Meningo-encefalite:** Rara. Può insorgere prima della comparsa della tumefazione. Nel liquor pleiocitosi linfocitaria. Di solito regredisce anche se talvolta con residui: Sordità unilaterale, paralisi del facciale, mielite trasversa, atassia cerebellare.

2) **Pancreatite:** Comparsa di dolore violento, epigastrico, "a sbarra" con senso di nausea e vomito. Talvolta rialzo termico e senso di prostrazione.

3) **Orchite:** Rara in soggetti prepuberi. Puberi → 14-35%. Insorge di solito 8 giorni dopo la localizzazione parotidea. Bilaterale nel 30% dei casi. Solo nel 30% non fertilità. Sintomatologia: Testicolo tumefatto, arrossato ed edematoso, febbre, dolori basso ventre

4) **Dacrioadenite:** Tumefazione dolorosa, mono o bilaterale della palpebra superiore

5) **Altre localizzazioni:** Tiroiditi, Miocarditi, Ooforiti, Mastiti

PAROTITE EPIDEMICA-3

Diagnosi:

Clinica nei casi tipici o in corso di epidemia

Può essere isolato il virus dalla saliva, dalle urine o dal liquor

Anticorpi fissanti il complemento: 4 volte i valori normali

Terapia:

Essenzialmente sintomatica

Controverso l'impiego dei cortisonici nelle orchiti

Terapia parenterale e Somatostatina nelle pancreatiti

Prognosi:

Nella quasi totalità dei casi favorevole

Profilassi:

Vaccinazione

VARICELLA-1

Definizione:

Si tratta di una malattia virale, altamente contagiosa, caratterizzata da una esantema vescicoloso, a gettate successive, ad evoluzione asincrona

Eziologia:

Il virus Varicella-Zoster è uno stesso virus ed appartiene alla famiglia degli Herpes virus

Epidemiologia:

E' più frequente tra gennaio e maggio

Modalità di contagio: Il virus è trasmesso attraverso le goccioline di Flugge

Periodo di incubazione: varia tra 11 e 21 giorni (media 14)

Periodo di contagiosità: da 24 prima dell'esantema fino alla fase crostosa (6 giorni)

Nota: In età neonatale può verificarsi il contagio per scarso passaggio diaplacentare di anticorpi o scarso tasso materno

VARICELLA-2

Sintomatologia:

Fase prodromica: Sintomi aspecifici per 1-2 giorni: anoressia, cefalea, malessere

Fase esantematica: Comparsa. In 3-4 giorni, a gettate successive, di vescicole che si trasformano in croste, di solito sulle parti coperte (tronco, arti),
Caratteristica eruzione; “ a cielo stellato”. Elementi cutanei spesso pruriginosi.
Febbre non caratteristica



Complicanze:

- Superinfezione batterica delle lesioni (Stafilo e Strepto): la più frequente
- Polmonite: di solito ruolo diretto del virus
- Encefalite: nel 15% relinquiati (convulsioni, ritardo mentale, disturbi comportamentali)

Diagnosi:

Clinica e facile nella forma caratteristica. Gli anticorpi specifici sono diagnostici
L'esame emocromo non mostra caratteristiche significative.

Prognosi:

Si tratta di una malattia benigna.

La prognosi può essere grave in: leucemici; Immunodepressi; terapia cortisonica

Terapia:

Sintomatica: antifebbrili (non ac. Acetilsalicilico), antistaminici

Profilassi: Attualmente anche la vaccinazione

Pertosse-1

Definizione:

Si tratta di una malattia batterica, altamente contagiosa, caratterizzata da vari stadi di evoluzione

Eziologia:

Bordetella Pertussis, bacillo gram-negativo, immobile

Epidemiologia:

La malattia è endemica nel mondo con epidemie ogni 2-4 anni. Colpisce tutte le età e la metà dei casi in età inferiore ai 2 anni: Femmine più colpite dei maschi.

Modalità di contagio: Il virus è trasmesso attraverso le goccioline di Flugge

Periodo di incubazione: varia tra 6 e 20 giorni (media 7-10)

Periodo di contagiosità: alta nel periodo catarrale e parossistico. Il rischio può estendersi anche a 30 giorni

Pertosse-2

Sintomatologia:

Fase catarrale: Sintomatologia da comune malattia respiratoria: 1-2 settimane

Dati caratteristici:

- Discordanza tra intensità della tosse catarrale e reperto toracico negativo
- Comparsa della tosse nelle ore notturne
- Resistenza ai comuni prodotti antitussigeni
- Modifiche della tosse: da catarrale a secca e non viceversa

Fase parossistica: periodo di tosse accessuale, Durata 2- 4 settimane

Fase di convalescenza: progressivo diradarsi della frequenza e intensità degli accessi. Tosse di nuovo catarrale. Possibilità di tosse "pertussioide" per 6 mesi

Diagnosi:

Clinica e facile nella fase parossistica. Anticorpi specifici contributivi

Possibilità di cultura dal muco naso-faringeo solo nelle prime settimane

Emocromo: leucocitosi con linfocitosi assoluta. Rx del torace: reperti non specifici

Complicanze:

Broncopolmoniti interstiziali (B. pertussis) e batteriche (Strepto, Stafilo, Pneumo)

Encefalopatie

Terapia: Antibiotici (macrolidi), Salbutamolo, Cortisonici (impiego controverso)

Prognosi: Raramente grave: letalità nel 1% dei casi sotto l'anno di vita

Profilassi: Vaccinazione

MONONUCLEOSI-1

Definizione:

Si tratta di una malattia acuta, virale, scarsamente contagiosa, caratterizzata da febbre, angina, linfadenomegalia, epato-splenomegalia e, talvolta, rash cutaneo

Eziologia:

Epstein barr virus (EBV), a DNA, della famiglia degli Herpes virus

Epidemiologia:

Può colpire tutte le età anche se è rara sotto i 2 anni. La sieropositività aumenta con l'età.

Modalità di contagio: Il virus è trasmesso attraverso il sangue e la saliva

Periodo di incubazione: varia tra 30 e 50 giorni negli adolescenti. Più breve nei bambini

Periodo di contagiosità: Il virus viene eliminato con la saliva poco prima e durante le manifestazioni cliniche. Talvolta per 6 mesi o, eliminazione intermittente, per tutta la vita. Nei pazienti immunocompromessi l'EBV spesso si riattiva e nel 60% diffonde il virus.

Patogenesi:

Bersaglio iniziale sono le cellule epiteliali del faringe con infezione dei linfociti B e poi diffusione attraverso il sistema linfatico alla maggior parte degli organi

Nota: Virus oncogenetico responsabile di Linfoma di Burkitt o di Ca del nasofaringe

MONONUCLEOSI-2

Sintomatologia:

Fase prodromica: astenia, malassere, cefalea, algie addominali

Fase clinica: faringodinia, febbre moderata, linfadenomegalia cervicale o diffusa, Epatomegalia (> transaminasi nel 80%), splenomegalia (50%), esantema maculare e/o papulare al tronco e agli arti (8%).

Complicanze:

Meningite a liquor limpido, Encefalite, Miocardite, Pericardite, Anemia emolitica, Porpora piastrinopenica, Polmonite interstiziale.

Diagnosi:

Es. emocromocitometrico: linfomonocitosi con linfociti “atipici” (a cielo stellato), talvolta piastrinopenia.

Sierodiagnosi di Paul-Bunnell: spesso negativa nelle prime settimane.

Anticorpi specifici: IgM VCA (positivi all’esordio e per 1-2 mesi); IgG VCA (persistono tutta la vita); IgM e IgG EBNA (tardivi e persistono per tutta la vita)

Diagnosi differenziale:

Angine batteriche, Rosolia, Toxoplasmosi, Cytomegalovirus, Leucemie

Terapia:

Essenzialmente sintomatica. Cortisonici nelle forme complicate.

Acyclovir sembra bloccare la diffusione oro-faringea ma non modificare l’evoluzione.

LEISHMANIOSI

Definizione:

Si tratta di una malattia acuta, causata da diverse specie di Leishmanie, parassiti protozoari capaci di causare lesioni cutanee, ulcerazioni della mucosa oro-nasale o disseminazione viscerale, trasmessi all'uomo da insetti vettori del genere Phlebotomus. Il serbatoio è costituito da cani e da alcuni roditori.

Eziologia: Diverse specie di Leishmania (L. Donovanii, L. chagasi, L. infantum)

Epidemiologia: Ha un'ampia estensione geografica che coinvolge milioni di persone.

Patogenesi: Il Phlebotomo s'infetta succhiando il sangue di mammiferi parassitati.

La forma amastigote, prevenuta nello stomaco, evolve in promastigote, che si moltiplica attivamente, giunge nel faringe del vettore e viene inoculata nell'ospite definitivo (uomo) all'atto della puntura.

Periodo di incubazione: 4-10 mesi

Sintomatologia: Esordio insidioso con astenia, pallore, febbre subcontinua, talvolta bifasica (assente per giorni), splenomegalia, epatomegalia, Anemia con leucopenia e piastrinopenia.

Diagnosi:

- Presenza di Leishmanie nel midollo e/o nella milza
- Test immunoenzimatico su sangue con antigene specifico ricombinante

Terapia: Anfotericina B liposomiale

TOXOPLASMOSI-1

Definizione:

Si tratta di una malattia acuta dell'uomo e di molti animali domestici causata da un protozoo

Eziologia: *Toxoplasma gondii*

Epidemiologia: E' l'infezione più diffusa in natura con una maggiore incidenza nelle regioni caldo-umide

Periodo di incubazione: 7 giorni per l'infezione acquisita

Patogenesi: L'infezione avviene per via orale attraverso l'ingestione di carne cruda o poco cotta o assunzione di vegetali contaminati da oocisti di gatto. Aumentato rischio se stretti rapporti con il gatto, ospite definitivo del *Toxoplasma*.

Ciclo infettivo: Gatto → moltiplicazione intestinale dei parassiti (oocisti) → dopo 7-24 giorni escrezione delle oocisti → dopo 24-72 ore maturazione delle stesse → contagiosità → Animali infetti → uomo

Tipi di infezione: a) Acquisita; b) Congenita per trasmissione transplacentare

TOXOPLASMOSI-2

Toxoplasmosi acquisita:

Definizione: Si tratta di un'infezione sistemica proliferativa caratterizzata dalla formazione di cisti → morte della cellula colpita → focolai di necrosi → calcificazioni.

Sintomatologia: Solo nel 20% dei casi l'infezione evolve verso uno stato di malattia nei soggetti immunocompetenti. Aspetti clinici più frequenti:

a) Forma linfoghiandolare: di solito linfonodi latero-cervicali, a volte dolenti ma non suppurati. L'evoluzione è benigna ma con linfonodi immutati anche per mesi.

b) Forma sistemica: febbre, cefalea, artralgie, epato-splenomegalia.

c) Forma oculare: Corioretinite (rara 1%) nella infezione acquisita. La sintomatologia è caratterizzata da: visione indistinta, scotomi, dolori, fotofobia, strabismo, perdita della visione centrale (se interessata la macula)

Ipotesi patogenetica: risposta allergica successiva alla rottura delle cisti

Nel paziente immunocompromesso l'infezione può essere acuta e fatale.

Nel 50% dei casi encefalopatia diffusa o meningo-encefalite o lesioni localizzate con convulsioni e deficit neurologici focali. Può colpire anche polmoni o cuore.

TOXOPLASMOSI-3

Toxoplasmosi congenita:

Definizione: E' legata alla trasmissione del Toxoplasma dalla madre al feto se la madre ha acquisito l'infezione durante la gravidanza.

L'incidenza di infezione è in relazione diretta all'età gestazionale:

I trimestre: 17%

II trimestre: 35%

III trimestre: 65%

Il grado di danno fetale è in proporzione inversa

Ad eccezione della gravidanza non è possibile altro contagio interumano

Sintomatologia:

> Nel 60-70% le difese opposte dalla barriera placentare in associazione alle risposte immunologiche materne consentono la nascita di un neonato sano.

> Nel 30-40% avviene la trasmissione con conseguenze diverse:

a) Infezione asintomatica (2/3 dei casi); b) aborto; c) morte fetale tardiva; d) fetopatia

> Nel 20% manifestazioni generalizzate: a) Anemia; b) Ittero; c) epatomegalia; d) Gravi quadri neurologici (microcefalia, idrocefalo, convulsioni, calcificazioni)

➤ Nel 10% lesioni localizzate a livello oculare: Corioretinite

NOTA: Anche neonati subclinici possono sviluppare a distanza una corioretinite:

Importanza del fondo oculare

TOXOPLASMOSI-4

Diagnosi:

- a) Prove sierologiche: diagnosi più facile
- b) Isolamento del protozoo dai liquidi organici
- c) Istologia dei linfonodi
- d) Nel neonato: accurata indagine anamnestica, attento esame clinico, visita oculistica, indagini sierologiche

Prognosi:

- a) **Toxoplasmosi acquisita:** Grave solo nei pazienti immunocompromessi sintomatici,
- b) **Toxoplasmosi congenita:** sempre grave per sequele neurologiche ed oculari.
Nota: Anche neonati con infezione inapparente alla nascita → possibile cecità tardiva

Terapia:

- Toxoplasmosi acquisita:** linfadenopatia in immunocompetenti → nessuna terapia
Malattia grave in immunocompromessi → Sulfadiazina e Pirimetamina x 4 settimane
- Toxoplasmosi congenita:** se malattia → associazione Sulfadiazina e Pirimetamina

Prevenzione: Consigli ad una donna in gravidanza:

- a) Non toccare carni crude; b) mangiare carne ben cotta; c) lavarsi sempre le mani;
- d) Lavare bene frutta e verdura; e) evitare contatti con gatti e soprattutto con le feci.

T

TOXOPLASMA

O

OTHERS

EBV, HBV, HCV, HIV,
LISTERIA, VIRUS INFLUENZA,
TREPONEMA PALLIDUM

R

ROSOLIA

C

CMV

H

HSV