MALATTIE ESANTEMATICHE

1

Lesioni cutanee in corso di malattie esantematiche

Lesioni elementari	Espressione anatomo-patologica	Espressione clinica
Derma		
Eritema	Vasodilatazione	Arrossamento non rilevato della cute
Macula	Iperemia da vasodilatazione e diapedesi eritrocitaria	Alterazione circoscritta, rossastra, del colore cutaneo
Papula	Iperemia con infiltrazione cellulare del derma ed edema	Rilevatezza cutanea arrossata e circoscritta
Petecchia	Danno capillare	Emorragia puntiforme sottoepidermica

2

Eritema



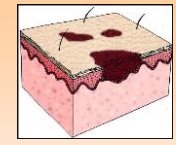


Arrossamento circoscritto o diffuso della cute, non rilevato, che si forma per vasodilatazione

3

Macula

Alterazione a chiazza del colore cutaneo che si forma per fenomeni emorragici o pigmentari





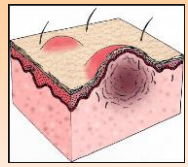


4

Papula

Rilevatezza cutanea circoscritta, solida che si forma per edema e per infiltrazione cellulare







5

Petecchia





Piccola emorragia sotto-epidermica che si forma per lesione capillare

6

Lesioni cutanee in corso di malattie esantematiche

Epidermide

Vescicola	varicellosa	Degenerazione vacuolare con acantolisi	Piccola raccolta di liquido chiaro
	vaiolosa	Degenerazione reticolare con necrosi cellulare	
	erpetica	Edema intra- ed intercellulare con acantolisi	
Pustola		Accumulo di leucociti in una formazione vescicolare	Piccola raccolta di aspetto purulento
Crosta		Residui epiteliali con siero, sangue e talvolta germi e pus	Escara secca
Squama		Paracheratosi e discheratosi degli strati superficiali	Lamelle di vario spessore ed estensione

7

Vescicola





- Piccola raccolta di liquido chiaro che si forma per necrosi cellulare, edema intracellulare e intercellulare con acantolisi (dissoluzione dei ponti intercellulari dello strato spinoso dell'epidermide)

8

Pustola

- Piccola raccolta purulenta che si forma per essudazione con accumulo di leucociti nella vescicola



9

Crosta

- Escara secca, formazione di residui essiccati (sangue, siero, pus) con cellule epiteliali e microrganismi



10

Squama





Esfoliazione dell'epidermide in lamelle di vario spessore ed estensione

11

I principali esantemi infettivi classificati a seconda dell'eziologia e delle caratteristiche cliniche.

Esantemi maculopapulosi	Esantemi vescicolosi	Esantemi emorragici
Infezioni da virus		
Morbillo	Malattia erpetica	Infezione da enterovirus
Rosolia	Varicella	Febbri emorragiche virali (dengue, febbre gialla, malattia da virus Marburg, Ebola, Junin, Machupo e altri)
Infezione da enterovirus	Herpes zoster	
Infezione da citomegalovirus	Infezione da enterovirus	
Infezione da HIV		Morbillo
Epatite B (HBV)		
Esantema critico		
Megaloeritema infettivo		
Infezione da adenovirus		
Infezione da reovirus		
Mononucleosi infettiva		
Vaccinazioni con virus vivi attenuati (morbillo, rosolia)		
Infezioni da batteri		
Scarlattina	Necrolisi epidermica tossica	Sepsi da *Neisseria meningitidis*
Erisipela		Sepsi da *Neisseria gonorrhoeae*
Eritema marginato		Sepsi da *Pseudomonas aeruginosa*
Sindrome dello shock tossico		Endocardite batterica subacuta
Necrolisi epidermica tossica		Listeriosi
Sifilide secondaria		
Leptospirosi		
Malattia di Lyme		
Meningococcemia cronica		
Sepsi da *Pseudomonas aeruginosa*		
Febbre purpurica delle Montagne Rocciose	Rickettsialpox	Febbre purpurica delle Montagne Rocciose
Tifo murino		Tifo esantematico
Infezioni da protozoi		
Toxoplasmosi		Malaria (*blackwater fever*)
Infezioni da miceti		
Candidosi		
Criptococcosi		
Istoplasmosi		
Dermatofitzie		
Sporotricosi		
Eziologia infettiva probabile		
Malattia di Kawasaki		

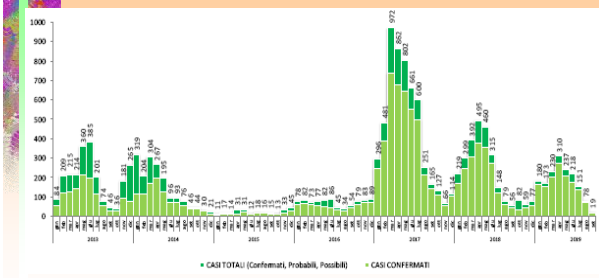
12

Esantemi maculopapulosi

Morbillo

13

Casi di morbillo (gen 2013 – set 2019)



14

Dal **1 gennaio** al **30 settembre 2019** sono stati segnalati in Italia **1.596 casi di morbillo** (incidenza 35 casi per milione), di cui 19 nel mese di settembre.

- Tutte le Regioni/P.A. hanno segnalato casi nel periodo considerato ma il 58% dei casi si è verificato in due Regioni (Lazio e Lombardia). Il Lazio ha riportato l'incidenza più elevata.
- L'età mediana dei casi è 30 anni. Sono stati segnalati 166 casi in bambini sotto i 5 anni di età, di cui 60 avevano meno di 1 anno.
- L'86,5% dei casi era non vaccinato al momento del contagio.
- Il 31% dei casi segnalati ha sviluppato almeno una complicanza.
- Sono stati segnalati 93 casi tra operatori sanitari e 43 casi tra operatori scolastici.

L'86.5%% dei casi per cui è noto lo stato vaccinale era non vaccinato, l'8.4% aveva effettuato una sola dose

15

2020

Dal **1 gennaio** al **31 dicembre 2020**, in Italia, sono stati segnalati, da 12 Regioni, **103 casi di morbillo** (incidenza 3,4 casi per milione), di cui 52 nel mese di gennaio, 42 nel mese di febbraio, e 9 nel mese di marzo. Da aprile a dicembre 2020 non sono stati segnalati casi di morbillo.

- L'età mediana dei casi è 33 anni. Sono stati segnalati cinque casi in bambini con meno di un anno di età.
- Il 93% dei casi per cui è noto lo stato vaccinale era non vaccinato al momento del contagio.
- Il 26% ha sviluppato almeno una complicanza.
- Sono stati segnalati 13 casi tra operatori sanitari e due casi tra operatori scolastici.

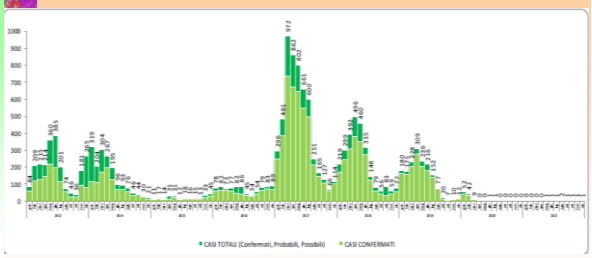
2021

Dal **1 gennaio** al **31 dicembre 2021**, in Italia, sono stati segnalati **nove casi di morbillo** (incidenza 0,15 casi per milione), di cui cinque confermati in laboratorio e quattro classificati come casi possibili.

- I casi sono stati segnalati da sette Regioni (Piemonte, Lombardia, Veneto, Liguria, Emilia-Romagna, Lazio e Sardegna)
- Cinque dei nove casi segnalati avevano meno di cinque anni di età (di cui tre casi < 1 anno)
- Due dei nove casi si sono verificati in operatori sanitari.
- Otto dei nove casi erano non vaccinati al momento del contagio, mentre un caso era vaccinato con una sola dose.
- Tre casi sono stati ricoverati in ospedale.

16

Casi di morbillo (gen 2013 – dic 2021)



17

Morbillo 2023-24

Anno	Mese	Casi di morbillo			
		Possibili	Probabili	Confermati	Totale
2023	gen			1	1
	feb			1	1
	mar	2			2
	apr			1	1
	mag			1	1
	giu			1	1
	lug			1	1
	ago			3	3
	set			8	8
	ott			3	3
	nov		1	7	8
	dic	1		13	14
2024	gen		1	33	34
	feb	8	1	87	96
	mar	8	5	112	125
	apr	20	9	152	181
	mag	7	2	121	130
	giu	5	2	145	152
	lug	5	5	84	94
	ago		1	53	54
	set*			31	31

* *dati provvisori*

18

Morbillo

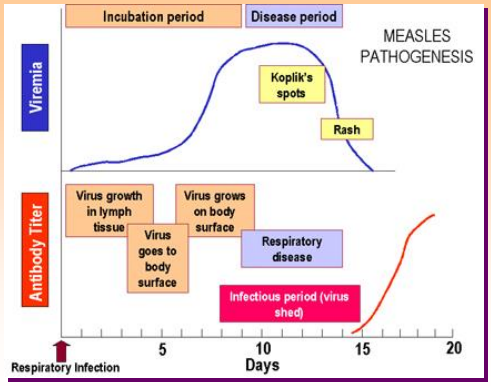
- Causato da un Paramyxovirus
- Malattia infettiva contagiosa, tipica dell'età pediatrica
- Caratterizzata da febbre, mucositi ed esantema maculo-papuloso
- Conferisce immunità permanente

19

Patogenesi

- Contagio interumano, da malato a sano
- La contagiosità dura dalla fase prodromica fino a 2 giorni dopo la comparsa dell'esantema
- Il virus viene eliminato per via orofaringea tramite tosse e starnuti e penetra attraverso le mucose delle vie aeree superiori o la congiuntiva
- Penetra nell'organismo e raggiunge i linfonodi regionali
- Dopo 1-2 giorni: prima viremia e diffusione al sistema monocito-macrofagico
- 5°-6° giorno: seconda viremia
- 11° giorno: segni prodromici
- 14° giorno: esantema
- Dopo 24-48 ore cessa la viremia e compaiono gli anticorpi specifici

20



21

Sintomatologia

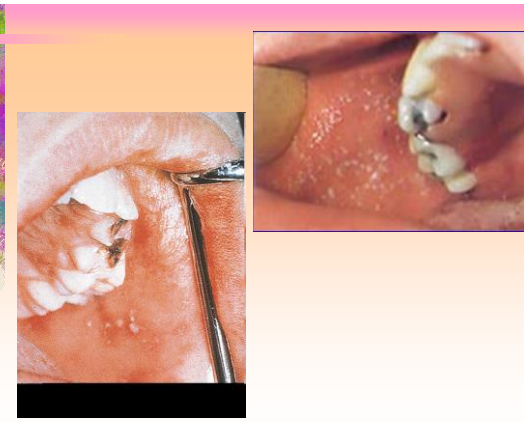
- Periodo di incubazione
- Periodo pre-esantematico o catarrale
- Periodo esantematico
- Periodo di risoluzione o convalescenza

22

Sintomatologia

- INCUBAZIONE (9-14 giorni)
  - » Non si rilevano segni particolari tranne la possibile comparsa di un lieve esantema maculoso fugace (rash prodromico)
- INVASIONE (periodo catarrale)
  - » Caratterizzato dalla febbre talora elevata e dall'interessamento delle mucose
    - Nasale: coriza sierosa, poi mucopurulenta
    - Laringea: laringite e tracheite, con tosse secca e stizzosa
    - Congiuntivale: cheratocongiuntivite, con fotofobia, iperemia e lacrimazione
    - Oro-faringea:
      - enantema diffuso
      - *segno di Koplik* (80% dei casi): localizzato sulla mucosa della guancia, piccole chiazze irregolari con una zona centrale biancastra, a spruzzo di calce

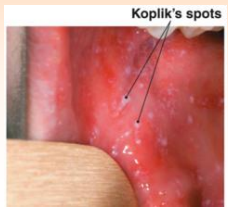
23



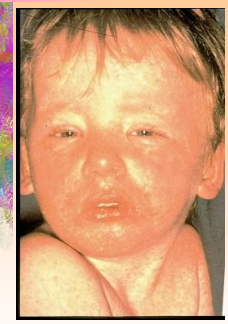
24







25





26

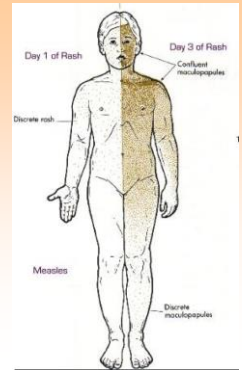




27

Sintomatologia

PERIODO ESANTEMATICO



- Esantema
  - Maculo-papule che iniziano nella regione retroauricolare e alla fronte per poi diffondersi in senso cranio-caudale, al volto, al collo, al tronco e agli arti
  - Risparmiate palme delle mani e piante dei piedi
  - Elementi rotondeggianti, rosa pallido che poi assumono forma irregolare, colore rosso cupo e tendono a confluire, specie al volto dove è presente edema
- Febbre elevata
- Splenomegalia
- Tumefazioni linfoghiandolari
- Paziente agitato, astenico, cefalea e anoressia

28



29



30



31

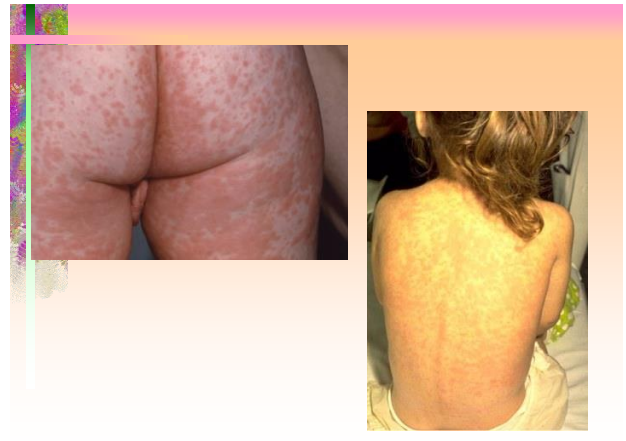




32


DOIA
(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 9131- 85 - 2727

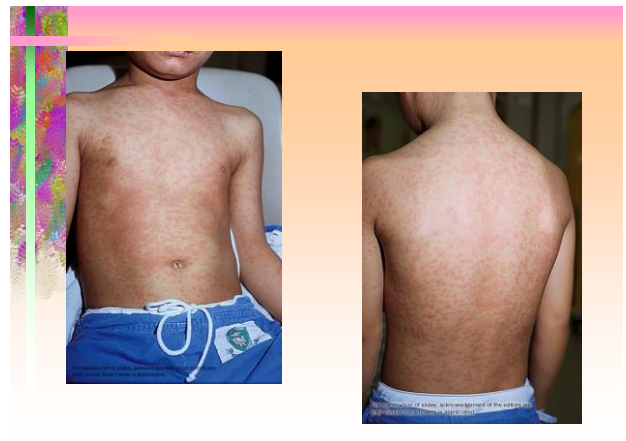
33



34


DOIA
(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 9131- 85 - 2727

35



36





37

Sintomatologia

- **Risoluzione**
  - » Dopo 5-6 giorni dalla comparsa dell'esantema la febbre diminuisce, lo stato generale migliora e l'eruzione cutanea si attenua, con progressione cranio-caudale fino alla completa scomparsa
  - » Può residuare una fine desquamazione furfuracea, che risparmia piedi e mani

38

Complicanze

- Otite
- Laringite stenosante (croup)
- Bronchiolite
- Polmonite interstiziale (precoce)
- Broncopolmonite batterica (tardiva)
- Miocardite
- Encefalomielite
- Panencefalite sclerosante subacuta - PESS (molti anni dopo)

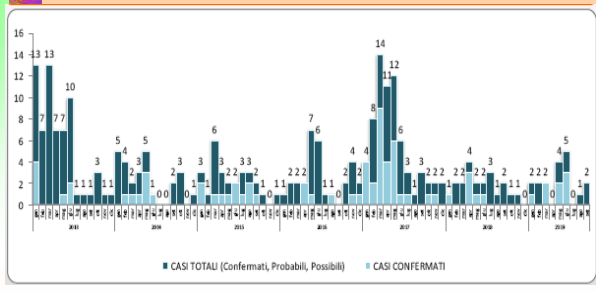
39

Esantemi maculopapulosi

Rosolia

40

Casi di rosolia (gen 2013 – set 2019)



41

Dal **1 gennaio** al **31 ottobre 2020** sono stati segnalati **16 casi di rosolia** (di cui 10 nel mese di gennaio, 4 nel mese di febbraio, e 2 casi nel mese di dicembre), da tre Regioni. L'età mediana dei casi è 30 anni.

Dal 1 gennaio al 31 dicembre 2021 , **non sono stati segnalati casi di rosolia**.

42

Rosolia

- Malattia infettiva contagiosa causata da un Togavirus
- Caratterizzata da febbre, esantema maculo-papuloso, linfoadenopatia
- Se contratta durante la gravidanza può provocare aborto o gravi malformazioni

43

Epidemiologia

- Contagio diretto da malato a sano
- Il virus eliminato per via orofaringea (tosse e starnuti), penetra attraverso le mucose delle vie aeree superiori o la congiuntiva
- Necessari contatti stretti e prolungati
- La contagiosità è massima 5 giorni prima della comparsa dell'esantema e cessa entro i 5 giorni successivi
- Il neonato con rosolia congenita rimane portatore del virus per fino a 18 mesi di vita
- La malattia lascia un'immunità duratura

44

Patogenesi

- Il virus si moltiplica a livello della mucosa delle vie aree superiori e nei linfonodi cervicali
- La fase viremica inizia 6-7 giorni prima dell'esantema e cessa 1-2 giorni dopo l'eruzione cutanea
- Il virus può essere isolato dalle urine, dalle feci, dalle secrezioni del collo uterino e dalla congiuntiva
- L'escrezione più prolungata avviene con le secrezioni orofaringee (in media fino a 7-14 giorni dopo la comparsa dell'esantema)

45

Sintomatologia

- Periodo di incubazione: 12-23 giorni
- Periodo di invasione:
  - » asintomatico nel bambino, nell'adulto può essere caratterizzato da anoressia, febbricola, cefalea, lievi mucositi
  - » linfoadenopatia alcuni giorni prima della comparsa dell'esantema, in modo particolare nelle stazioni retroauricolari, retronucali e cervicali posteriori, ma talora diffusa, che persiste per 1-2 settimane
  - » nell'adulto frequente la comparsa di artralgie

46

Sintomatologia

- Eruzione cutanea:
  - » accompagnata da febbre moderata, è costituita da piccole maculo-papule rosa che si diffondono dal volto al tronco e agli arti; gli elementi scompaiono alla pressione e talora assumono un aspetto scarlattiniforme
  - » Dopo 3-4 giorni l'esantema scompare insieme ai sintomi generali

47



48





49





50



51

Complicanze

- Rare e principalmente a carico del SN:
  - » Nevrassiti: (1 caso su 6000) ad elevata letalità (20%)
  - » Encefalite progressiva: rara
  - » Poliradicoloneuriti

52

Rosolia in gravidanza

- Il virus è in grado di attraversare la barriera placentare
- L'infezione fetale si verifica circa 5 giorni dopo quella materna e si diffonde rapidamente a tutti gli organi
- La teratogenicità sembra legata sia ad azione citolitica diretta del virus che ad inibizione della crescita e della maturazione cellulare

53

Rosolia in gravidanza

- Rischio di infezione
  - » 90% nel primo trimestre
  - » 50% nel secondo trimestre
  - » minimo nel terzo trimestre



54

Rosolia in gravidanza

- Può provocare:
  - » Aborto spontaneo
  - » Morte intrauterina
  - » Embriopatia
  - » Fetopatia

55

Embriopatia rubeolica

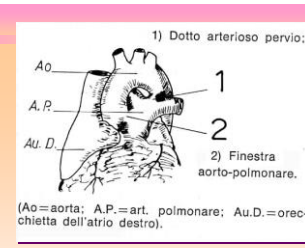
- Tetrade sintomatologica
  - » Lesioni oculari
  - » Malformazioni cardiache
  - » Sordità
  - » Difetti della crescita

56

Embriopatia rubeolica

- Malformazioni apparato oculare (50%)
  - » cataratta, retinopatia, microftalmia, glaucoma
- Malformazioni apparato cardiovascolare (80%): si osservano se l'infezione è contratta tra 4° e 10° settimana
  - » Pervietà del dotto di Botallo
  - » Difetti settali
  - » Tetralogia di Fallot
  - » Stenosi dell'arteria e della valvola polmonare
- Danni uditivi e vestibolari (30%)
  - » se l'infezione è contratta tra 9° e 10° settimana:
- Meno frequenti le alterazioni a carico di SNC, apparato digerente e genito-urinario

57



Pervietà del Dotto di Botallo



Cataratta

58

Fetopatia rubeolica

- Forma morbosa che prosegue dopo la nascita e causa
  - » porpora piastrinopenica
  - » ritardi di sviluppo
  - » malformazioni ossee
  - » epatosplenomegalia
  - » epatite colostatica
  - » interessamento miocardico
  - » lesioni polmonari
- Talora con evoluzione mortale

59



60



61

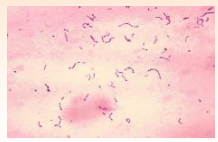
Esantemi maculopapulosi

Scarlattina

62

Scarlattina

- Malattia infettiva acuta, contagiosa, causata da ceppi di *Streptococcus pyogenes* (streptococchi β emolitici di gruppo A - SBEGA) produttori di una esotossina pirogenica, proteica
- Caratterizzata da febbre, esantema e tonsillite



63

Patogenesi

- Il microrganismo si localizza a livello della porta di entrata, nell'orofaringe, e provoca una tonsillite eritemato-follicolare
- Produce una tossina che entra in circolo e provoca febbre, enantema ed esantema

64

Sintomatologia

- Periodo di incubazione: 2-5 giorni
- Esordio: brusco
  - » febbre elevata
  - » cefalea
  - » faringodinia
  - » spesso anche nausea e vomito
  - » linfoadenopatia laterocervicale

65

Sintomatologia

- Enantema:
  - » tonsille edematose ed eritematose
  - » mucosa orofaringea con fini punteggiature di colore rosso
  - » lingua coperta da essudato biancastro da cui emergono papille ingrossate ed arrossate (lingua a fragola bianca), successivamente si disepitelizza ai bordi e alla punta e diventa a "fragola rossa"

66





67



68





69

Sintomatologia

- **Esantema**: compare dopo 24-36 ore
  - » radice arti -> tronco -> arti (inclusi palmi delle mani e piante dei piedi) -> volto
  - » risparmia la zona circumorale, naso e mento (maschera scarlattinosa)
- Gli elementi sono piccole maculo-papule che scompaiono alla digitopressione lasciando un'impronta giallastra
- Spesso presenti petecchie a livello delle pieghe cutanee

70



71



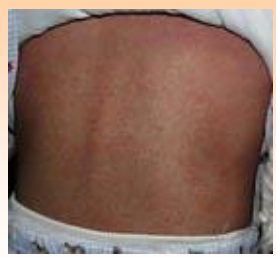
72



73


For reproduction of slides, acknowledgement of the editors and
their clinical departments is appreciated.

74

75



76

Sintomatologia

- **Risoluzione**
  - » la febbre diminuisce per lisi
  - » l'esantema si attenua
  - » inizia la desquamazione furfuracea al volto e al tronco, a grandi lembi a livello di mani e piedi

77



78

Complicanze

- SETTICHE
  - » otite media
  - » ascesso tonsillare
  - » linfoadenite
  - » sinusite
  - » mastoidite
  - » ascesso cerebrale
- TOSSICHE (precoci)
  - » miocardite
  - » nefrite interstiziale
- IMMUNOLOGICHE (oltre 20 giorni)
  - » malattia reumatica
  - » glomerulonefrite (ematuria, proteinuria, ipertensione, oliguria)

79

Dati di laboratorio

- Leucocitosi neutrofila
- Positività del tampone faringeo per streptococchi di gruppo A
- Aumento del titolo antistreptolisinico

80

Altri esantemi maculo-papulosi

81

Megaloeritema



82

Esantema critico



83

Cytomegalovirus





84

Mononucleosi



85



86

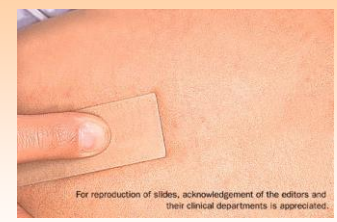
Sifilide secondaria



87

Febbre tifoide





88

Rickettsiosi



89



90



91



92

Scabbia



93



94

Esantemi emorragici

95

Meningococcemia



96



97





98







99





100



101



102

Esantemi vescicolari

Varicella

103

Varicella

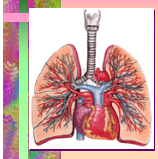
- Provocata da un virus erpetico, il virus varicella-zoster (VZV)
- Malattia acuta, altamente contagiosa
- Caratterizzata da febbre ed esantema vescicolare ad evoluzione asincrona

104

Patogenesi

- L'infezione si contrae per contatto diretto
- Il virus, eliminato con le secrezioni rinofaringee ed il liquido delle vescicole, penetra nell'organismo attraverso le vie respiratorie
- La contagiosità dura dal giorno antecedente l'esantema fino alla comparsa delle croste
- Possibile, ma meno frequente, contrarre l'infezione primaria da un soggetto affetto da herpes zoster
- La malattia lascia immunità persistente

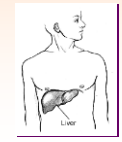
105

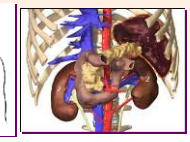


Dopo essere penetrato tramite la congiuntiva e le mucose delle vie respiratorie superiori inizia la replicazione probabilmente negli organi linfoidi del collo (adenoidi e tonsille)



Dopo 4-6 giorni dalla esposizione, viremia e replicazione nel fegato e nella milza; a seguito di una seconda viremia il virus si localizza alla cute e alle mucose





106

Sintomatologia

- Periodo di incubazione
  - » 10-21 giorni (14 in media)
- Fase prodromica
  - » l'eruzione cutanea può essere preceduta da astenia, febbricola, mialgie, cefalea e talvolta da un rash scarlattiniforme fugace

107

Esantema

- Piccole macule rosse che in poche ore si trasformano in maculo-papule e quindi in vescicole rotondeggianti circondate da alone eritematoso
- Le vescicole contengono un liquido dapprima limpido, poi torbido; dopo qualche giorno le pustole danno esito a croste pseudo-ombelicate che cadono senza lasciare cicatrici



108



109

Esantema

- Le prime lesioni appaiono sul torace e sull'addome
- Nelle 12-24 ore successive sono interessati il volto e gli arti, il cuoio capelluto e la mucosa orale; risparmiate palme delle mani e piante dei piedi
- L'esantema si protrae per 1-2 settimane, con poussees successive
- Il quadro conclamato è polimorfo, con caratteristico aspetto a "cielo stellato"

110

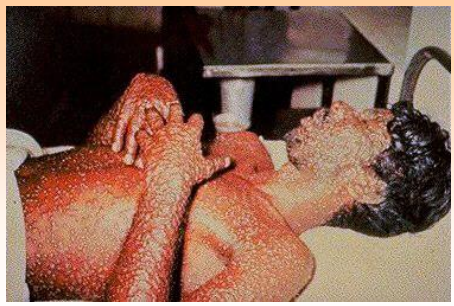


111



112

Vaiolo



113

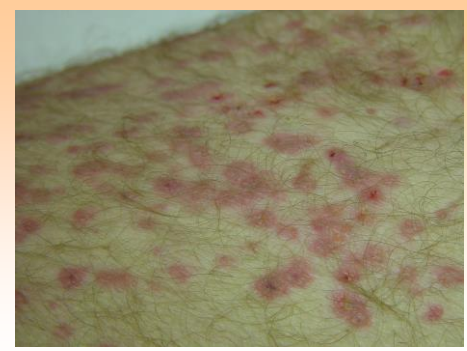


114

Altri sintomi

- Febbre, talora moderata ma anche elevata, che persiste fino alla comparsa di nuovi elementi
- Prurito, costante
- Anoressia
- Cefalea
- Mialgie
- Insonnia
- Irritabilità

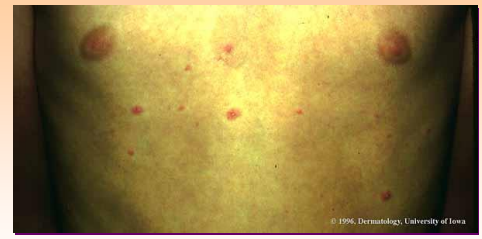
115



116



117



118



119





120



121



122

Complicanze

- Superinfezioni
- A carico del SN: encefalite, poliradicoloneurite, mielite
- A carico dell'apparato respiratorio: laringite stenosante, polmonite varicellosa
- Trombocitopenia e talora porpora
- Più rare: orchite, pancreatite, artrite, miocardite, glomerulonefrite, cheratite
- L'infezione nei soggetti immunocompromessi può assumere decorso estremamente grave e protratto

123



124



125

Terapia

- Aciclovir, 800 mg x 5/die per os
- Valaciclovir, 1000 mg x 3/die per os
- Nei soggetti immunocompromessi:
  - » Aciclovir 10 mg/kg x 3/die ev

- Prevista la vaccinazione con virus vivo attenuato, obbligatoria a 2 anni di età con richiamo a 5-6 anni

126

Esantemi vescicolari

Herpes zoster

127

Herpes zoster

- Causato dal virus VZV
- In genere dovuto alla riattivazione endogena del virus (presente nell'organismo allo stato latente) molti anni dopo l'infezione varicellosa

128

Epidemiologia

- E' una malattia sporadica, senza preferenza stagionale
- Colpisce prevalentemente adulti ed anziani

129

Patogenesi

- Varicella -> lesioni cutanee -> gangli spinali e cranici -> mantiene la propria infettività
- Neutralizzato dagli anticorpi circolanti
- Quando si abbassano le difese il virus si moltiplica rapidamente, determina flogosi e raggiunge la cute dove provoca la caratteristica eruzione a disposizione metamerica

130

Sintomatologia

- Fase prodromica:
  - » l'esantema è in genere preceduto da senso di malessere, astenia e febbre
  - » caratteristico il dolore urente, spesso accompagnato da parestesie, a carico del territorio di innervazione del ganglio interessato

131

Sintomatologia

- Fase eruttiva
  - » distribuzione metamerica
  - » comparsa inizialmente di gruppi di maculo-papule che nei giorni successivi assumono l'aspetto di vescicole, spesso confluenti, e quindi evolvono in croste
  - » l'evoluzione delle vescicole è rapida ma la fase crostosa dura anche 2-3 settimane
  - » frequenti esiti cicatriziali discromici

132



133



134



135



136



137



138



139

Sintomatologia

- La distribuzione dell'esantema è unilaterale, localizzata al dermatomero corrispondente all'area di innervazione del ganglio sensitivo
- L'eruzione si accompagna a intenso dolore, urente e a topografia radicolare che persiste fino alla caduta delle croste e anche oltre

140

Quadri clinici particolari

- Zoster sine herpete
- Zoster oftalmico
- Sindrome di Ramsay-Hunt (ganglio genicolato)
- Zoster multimetamerico o disseminato (immunocompromessi)

141

Terapia

- Valaciclovir 1000 mg x 3 x 7 gg
- Famciclovir 500 mg x 3 x 7 gg
- Aciclovir 800 mg x 5 x 7-14 gg

- La vaccinazione è consigliata agli adulti di età >65 anni o >50 anni se con fattori di rischio
  - » Vaccino a virus vivo attenuato
  - » Vaccino ricombinante

142

Complicanze

- Nevralgia post-zosteriana
- Meningiti
- Encefaliti
- Paralisi flaccide
- Alterazioni trofiche (cute, ossa, articolazioni)

143

Altri esantemi vescicolari

144

Herpes simplex



145





146



147











148



149

Sindrome mani-piedi-bocca



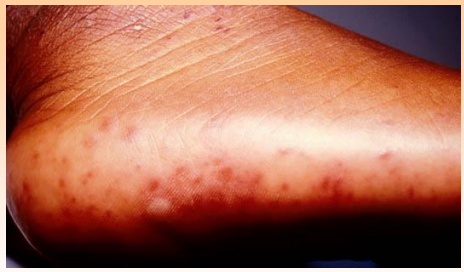
150



151



152



153



154

Infezione cutanea da stafilococco



155



156



157

Monkeypox





158