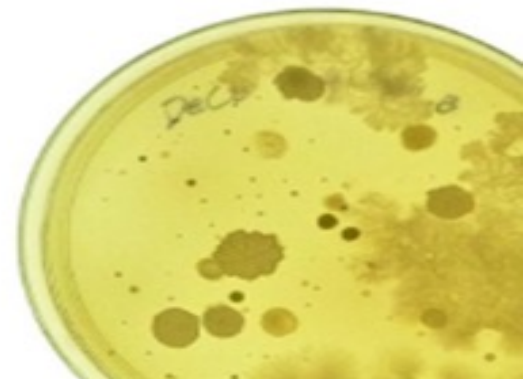


SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Gabriella d'Ettorre

Department of Public Health and Infectious Diseases

Email : gabriella.dettorre@uniroma1.it

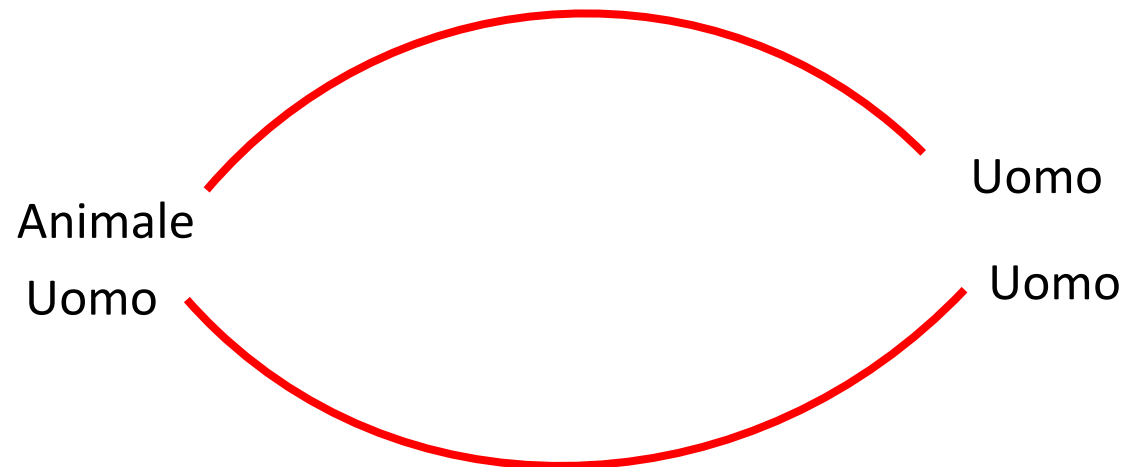


Malattie infettive

- Tutte le affezioni causate da microrganismi
- I microrganismi e quindi le malattie infettive hanno accompagnato l'uomo dalla sua comparsa sulla terra e continueranno ad accompagnarlo sino alla sua scomparsa, con esiti diversi
- Capitolo « dinamico » della patologia umana
 - *Patomorfosi della patologia infettiva*

Malattie infettive

- Risalgono a non oltre 10-11000 anni or sono
- Compaiono con il passaggio dal nomadismo ai primi insediamenti stabili intorno a campi coltivati e allevamenti
- Fenomeni di affollamento e la promiscuità con numerose specie animali favorì il contagio:



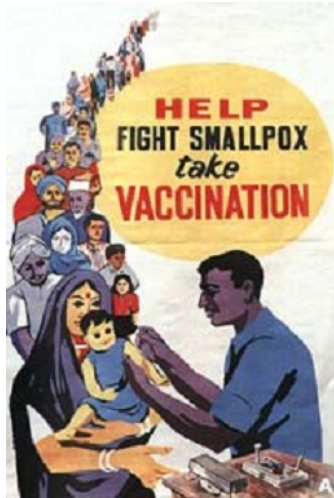
Malattie infettive: la storia



- Le specie microbiche costituiscono circa il 60% della biomassa della terra
- Fino ad oggi è stato identificato solo lo 0.5% dei 2-3 miliardi di specie microbiche di cui si stima l'esistenza

Mummia di Ramses V, probabilmente morto di vaiolo nel 1157 a.C.

Anni '70: le grandi vittorie



- Nel 1967, quando l'OMS lanciò la campagna di eradicazione del vaiolo, l'«antico flagello» minacciava il 60% della popolazione mondiale, uccideva un malato su 4, deturpava o accecava la maggior parte dei sopravvissuti ed eludeva ogni forma di trattamento

L'eradicazione del vaiolo



We, the members of the global commission for certification of smallpox eradication, certify that smallpox has been eradicated from the world.

Geneva, December 9, 1979

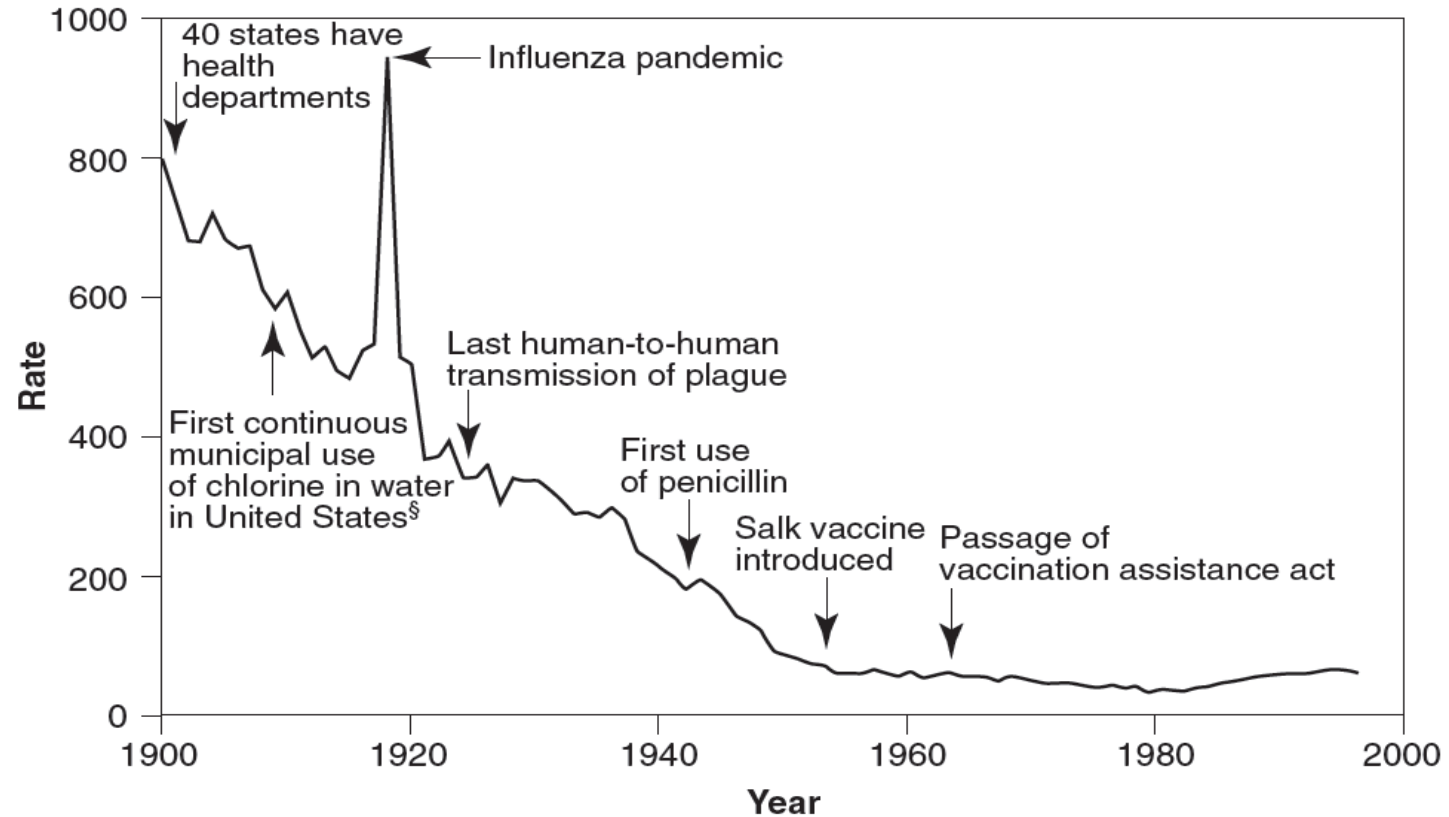
Bolla ufficiale attestante l'eradicazione globale del vaiolo

Dopo secoli di incontrastato dominio delle malattie infettive...

EARLY HISTORY OF INFECTIOUS DISEASE

Kenrad E. Nelson, Carolyn F. Williams

Crude death rate for infectious disease,



“Nei paesi ad alto sviluppo socio-economico le malattie infettive non rappresentano più una priorità”

OMS, 1978

XXI secolo: nuovi problemi

- **Farmacoresistenza** (malaria, TB, MRSA, VRSA, HIV)
- **Malattie infettive emergenti** (AIDS, SARS) e riemergenti (influenza A, dengue, West Nile fever)
- **Bioterrorismo**

-
- “Drug options for treatment of infections are becoming increasingly limited, largely as a result of growing antimicrobial resistance”.
 - (IOM Report: *Microbial Threats to Health*, 2003)

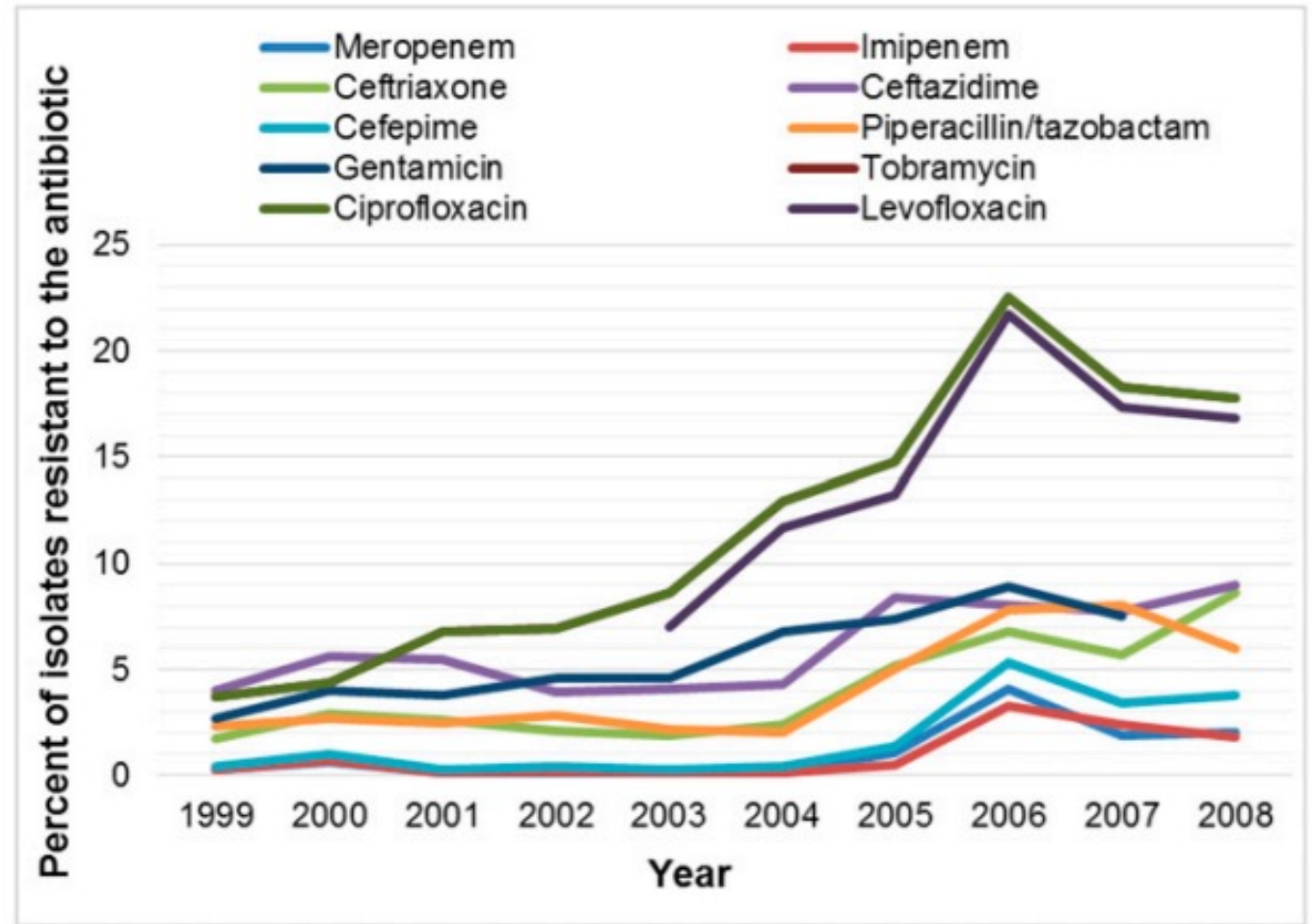


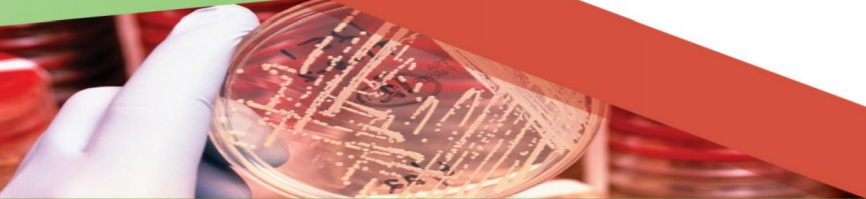
Fig. 1. Percentage of Enterobacteriaceae strains from a US surveillance study that show increasing resistance to 10 antibiotics over a 10-year period.



Table 5. Possible applications of new antibiotics against Gram-negative bacteria based on resistant mechanisms.

	ESBL and AmpC	KPC	OXA-48	MBL	Carbapenem Nonsusceptible <i>A. baumannii</i>	Carbapenem Nonsusceptible <i>P. aeruginosa</i>
Plazomicin	++	++	++	+/- ^a	-	-
Eravacycline	++	++	++	+ ^b	++	-
Temocillin	++ (urine breakpoint only)	++ (urine breakpoint only)	-	-	-	-
Ceftazidime/avibactam	++	++	++	-	-	+/-
Ceftolozane/tazobactam	++	-	-	-	-	+/- ^c
Meropenem/vaborbactam	++	++	-	-	?	?
Imipenem/relebactam	++	++	-	-	-	+/- ^d

++: Activity (>90% of the isolates); +: activity in 70 to 90% of the isolates; +/-: activity in around the half of the; -: no activity; ?: no surveillance data available. ^a 42.1% susceptible isolates [12]; ^b 70% susceptible isolates [32]; ^c good activity against isolates with elevated efflux, derepressed AmpC or loss of OprD, but not when the underlying mechanism is MBL production [82]; ^d not for isolates with class B or D carbapenemase activity [83].



Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net)

Annual Epidemiological Report for 2019



EU/EEA overview Epidemiology

The AMR situation in bacterial species reported to EARS-Net for 2019 varied widely, depending on the bacterial species, antimicrobial group and geographical region

<i>E. coli</i>	In 2019, more than half of the <i>E. coli</i> isolates reported to EARS-Net and more than a third of the <i>K. pneumoniae</i> isolates were resistant to at least one antimicrobial group under surveillance, and combined resistance to several antimicrobial groups was frequent. Resistance percentages were generally higher in <i>K. pneumoniae</i> than in <i>E. coli</i> . While carbapenem resistance remained rare in <i>E. coli</i> , several countries reported carbapenem resistance percentages above 10% in <i>K. pneumoniae</i> . Carbapenem resistance was also common in <i>P. aeruginosa</i> and <i>Acinetobacter</i> species, and at higher percentages than in <i>K. pneumoniae</i> . For most gram-negative bacteria under surveillance, changes in the EU/EEA mean resistance percentages between 2015 and 2019 were moderate, and resistance remained at previously reported high levels.
<i>K. pneumoniae</i>	
<i>P. aeruginosa</i>	For <i>S. aureus</i> , the decline in the percentage of meticillin-resistant (i.e. MRSA) isolates reported in previous years continued in 2019. Nevertheless, MRSA remains an important pathogen in the EU/EEA, with levels still high in several countries, and combined resistance to another antimicrobial group was common. Decreases during the same period were also noted for penicillin non-wild type and macrolide resistance percentages in <i>S. pneumoniae</i> .
<i>Acinetobacter</i>	
<i>S. aureus</i>	One development of particular concern was the increase in the percentage of vancomycin-resistant isolates of <i>E. faecium</i> in the EU/EEA, from 10.5% in 2015 to 18.3% in 2019 (EU/EEA population-weighted mean percentage).
<i>E. faecium</i>	

Main actions to prevent and control antimicrobial resistance (AMR)



Prudent use of antimicrobial agents
(only when needed, correct dose,
correct dose intervals, correct duration)



Infection prevention and control
(hand hygiene, screening, isolation)



New antimicrobial agents
(with a novel mechanism of action,
research, development)



GLOBAL ACTION PLAN ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE



L'OMS, in occasione dell'Assemblea Mondiale della Sanità, ha adottato il Piano d'Azione Globale (GAP) per contrastare la resistenza antimicrobica fissando cinque obiettivi strategici finalizzati a:

- migliorare i livelli di consapevolezza attraverso informazione ed educazione efficaci rivolti al personale sanitario e alla popolazione generale
- rafforzare le attività di sorveglianza
- migliorare la prevenzione e il controllo delle infezioni
- ottimizzare l'uso degli antimicrobici nel campo della salute umana e animale
- sostenere ricerca e innovazione.

Antimicrobial Stewardship: un approccio basato sulle competenze

- 1) La stewardship antibiotica si riferisce agli interventi che mirano a promuovere l'uso ottimale degli antibiotici, inclusi la scelta del farmaco, il suo dosaggio, la sua via di somministrazione e la durata della somministrazione.
- 2) l'antimicrobial stewardship mira a ridurre la selezione e la diffusione di germi resistenti, ridurre gli effetti avversi degli antibiotici e infine contenere i costi
- 3) L'Antimicrobial Stewardship è un modello di governo clinico utile ad ottimizzare le terapie antibiotiche e ridurre le resistenze, programmato da un team multidisciplinare costituito da: clinico, igienista, infermiere, infettivologo, informatico, farmacista, microbiologo.
- 4) La capacità di controllare un gran numero di infezioni ha avuto un forte impatto in tutti i settori clinici, ma in particolare nella Chirurgia, nella Medicina dei trapianti, nell'Oncologia e nella Terapia intensiva.

XXI secolo: nuovi problemi

- **Malattie infettive emergenti** : un nuovo microrganismo non precedentemente conosciuto, è correlato ad una infezione
AIDS, SARS
- **Riemergenti** : malattie conosciute o note da tempo ma che sono divenute nuovamente una minaccia per la salute pubblica oppure sono comparse in nuove aree geografiche
Influenza A, arboviroosi (Dengue, West Nile fever etc)

BIOTERRORISMO

Forma di terrorismo fondata sull'impiego di:
AGENTI BIOLOGICI

Il bioterrorismo si può definire come il rilascio intenzionale di microrganismi patogeni o parti di essi, per provocare panico, terrore, morte o malattie nella popolazione, al fine di rivendicazioni politiche, religiose o economiche

Operazione contro la
popolazione civile

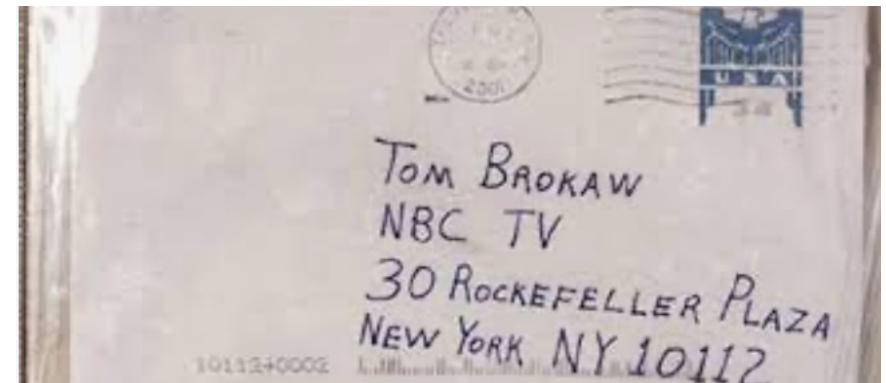
Armi convenzionali
2000 dollari per Km²

800 dollari con il nucleare

600 dollari con il gas nervino

1 dollaro con agenti biologici

Nel 2001



La minaccia bioterroristica considerata un'ipotesi accademica, **ESISTE**

Bioterrorismo

Principali agenti

Nella classificazione dei CDC, gli agenti di categoria A sono:

- *Variola major* (virus che produce il vaiolo)
- *Bacillus anthracis* (antrace), *Yersinia pestis* (peste)
- *Clostridium botulinum* (botulismo)
- *Francisella tularensis* (tularemia)
- *Filovirus* e *Arenavirus* (febbri emorragiche virali).

INFEZIONE

Interazione di un agente biologico (microrganismo) e un ospite recettivo (uomo, animale). Implica la replicazione dell'agente nell'ospite.

COLONIZZAZIONE

Impianto del microrganismo senza danno evidente

**MALATTIA
INFETTIVA**

È l'espressione clinica dell'infezione; ovvero la comparsa di alterazioni anatomopatologiche, biochimiche, fisiopatologiche, immunologiche.

Malattie infettive

Rottura dell'equilibrio biologico tra agente infettante e ospite!

Specie microbiche

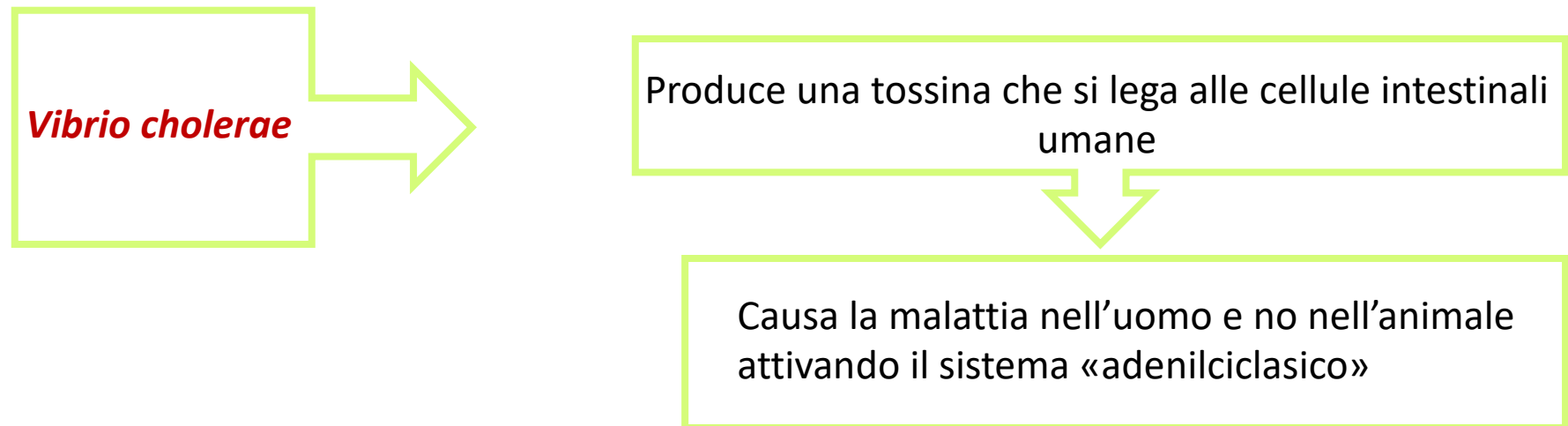
- **Patogeni**: tendono a provocare malattia
- **Opportunisti**: normalmente innocui, ma in grado di provocare malattie, anche gravi, in seguito ad un indebolimento delle difese dell'organismo

Caratteristiche del microrganismo che causa malattia

- **Patogenicità** (specie): capacità di provocare malattia
- **Virulenza** (ceppo): capacità di moltiplicarsi nell'ospite danneggiandolo e inducendo modificazioni antigeniche per eludere la risposta immunitaria, direttamente o mediante la produzione di sostanze tossiche (endo/esotossine)
- **Carica infettante**: quantità di microrganismi che riescono a penetrare nell'ospite
- **Invasività**: capacità di penetrare nell'ospite

Patogenicità: capacità di provocare malattia

Attiene alla specie microbica ed è strettamente legata alle caratteristiche dell'organismo infettato



Secondo il criterio di patogenicità i microrganismi si dividono in:

- **Simbionti**, reciproco vantaggio con l'organismo superiore (flora intestinale)
- **Commensali**, vivono e si moltiplicano senza beneficio per l'organismo superiore (*St. epidermidis* etc)
- **Parassiti**, rapporto a proprio vantaggio con danno per l'organismo superiore

- **Virulenza:** capacità di moltiplicarsi nell'ospite danneggiandolo e inducendo modificazioni antigeniche per eludere la risposta immunitaria, direttamente o mediante la produzione di sostanze tossiche (endo/esotossine)

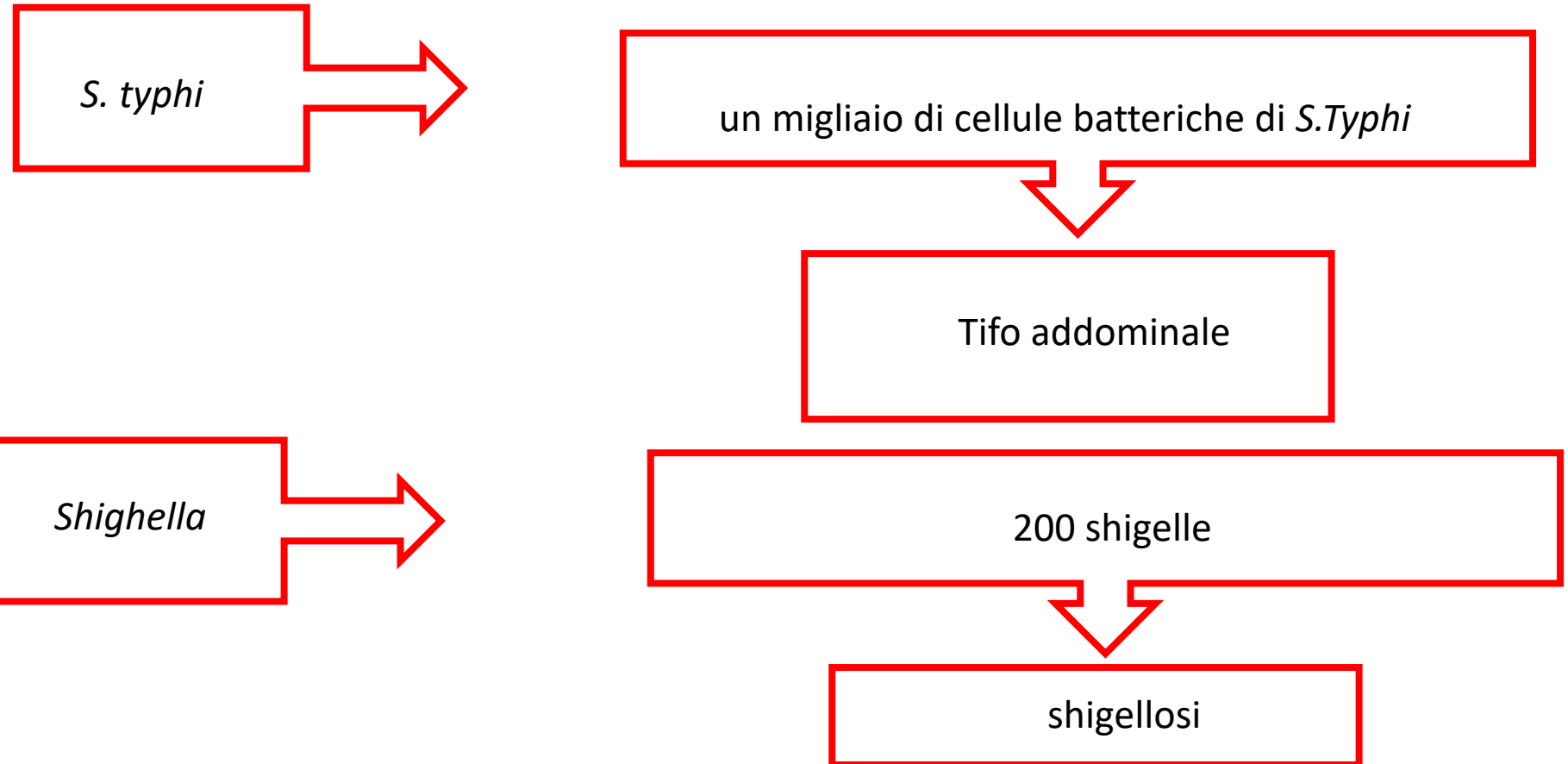
La capacità del microrganismo di causare la malattia dipende dalla produzione di fattori di virulenza:

- Meccanismi che migliorano la replicazione e la sopravvivenza del microrganismo comprendono:
 - Fattori di superamento delle barriere anatomiche
 - Fattori di elusione della risposta immunitaria
 - Fattori di inibizione della fagocitosi

Quindi

La virulenza non è associata alla maggiore azione lesiva del patogeno ma alla capacità di sopravvivenza e all'efficienza di replicazione o elusione dei meccanismi di difesa dell'ospite

Carica infettante: quantità di microrganismi che riescono a penetrare nell'ospite



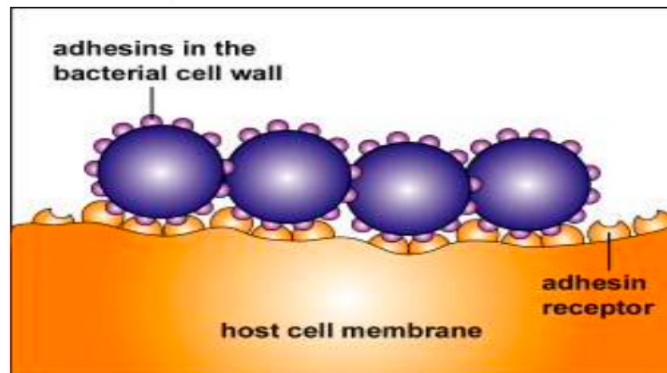
Poche unità di batteri non sono sufficienti a generare la malattia perché preda delle difese naturali dell'ospite

Invasività

Capacità del patogeno di superare i meccanismi di difesa ovvero la barriera anatomo-funzionale nell'ospite

L'invasività non è una prerogativa di tutte le specie patogene, es. *Ps aeruginosa* provoca malattia severa se introdotta in profondità, altrimenti non è in grado di superare cute e mucose indenni.

- **Adesine batteriche filamentose**
(*E.coli* *Salmonella*, *V.cholerae* etc)
- **Adesine batteriche non filamentose**
(*Bordetella pertussis*, *treponema pallidum* etc)



Recettori

Proteine (ICAM1, CD4 etc)
Chemochine (CCR5, CXR4 etc)

Perchè un microrganismo possa provocare una malattia infettiva deve:

- Entrare nell'organismo
- Aderire ai tessuti dell'ospite
- Evadere le difese
- Danneggiare i tessuti

I microrganismi per permanere e perpetuarsi in una popolazione devono avere un *habitat* naturale in cui riprodursi e l'opportunità di diffondere ad altri ospiti suscettibili.

Alla penetrazione di un microrganismo segue la malattia solo in presenza di determinate condizioni favorevoli (concause).

All'infezione non segue necessariamente la malattia.

Contagio

Il contatto con il microrganismo è la premessa per determinare l'insorgenza della malattia infettiva

La trasmissione del microrganismo può essere:

- Diretta (contatto-vicinanza)
- Indiretta (acqua, aria, alimenti, vettori)

CONTAGIO



Microrganismo impiantato origina «l'Infezione»

Eliminazione

Persistenza

Danno zero
Commensalismo o simbiosi

Colonizzazione

Danno limitato:
Subclinico o asintomatico

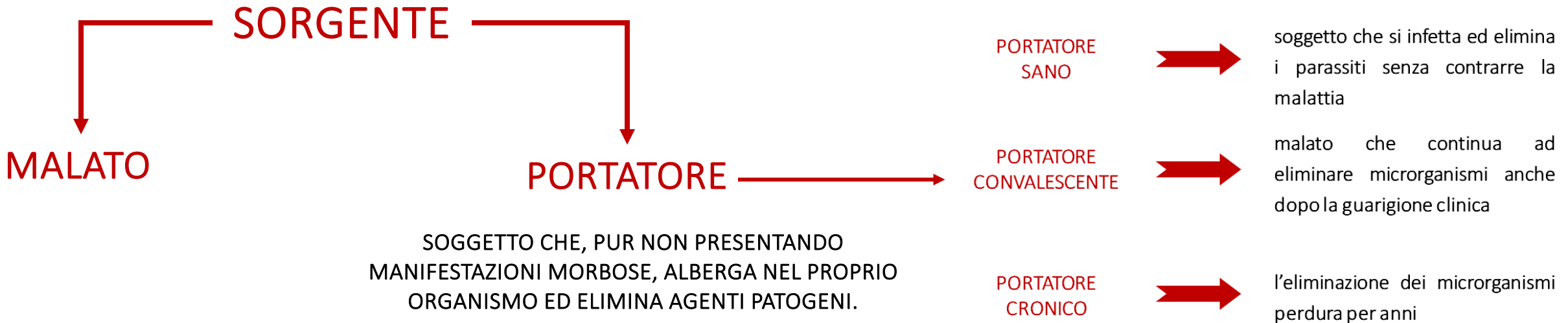
Danno clinicamente evidente:
Malattia infettiva

Guarigione

Persistenza del patogeno

Morte

CATENA INFETTIVA



RECETTIVITA' ALLE INFEZIONI

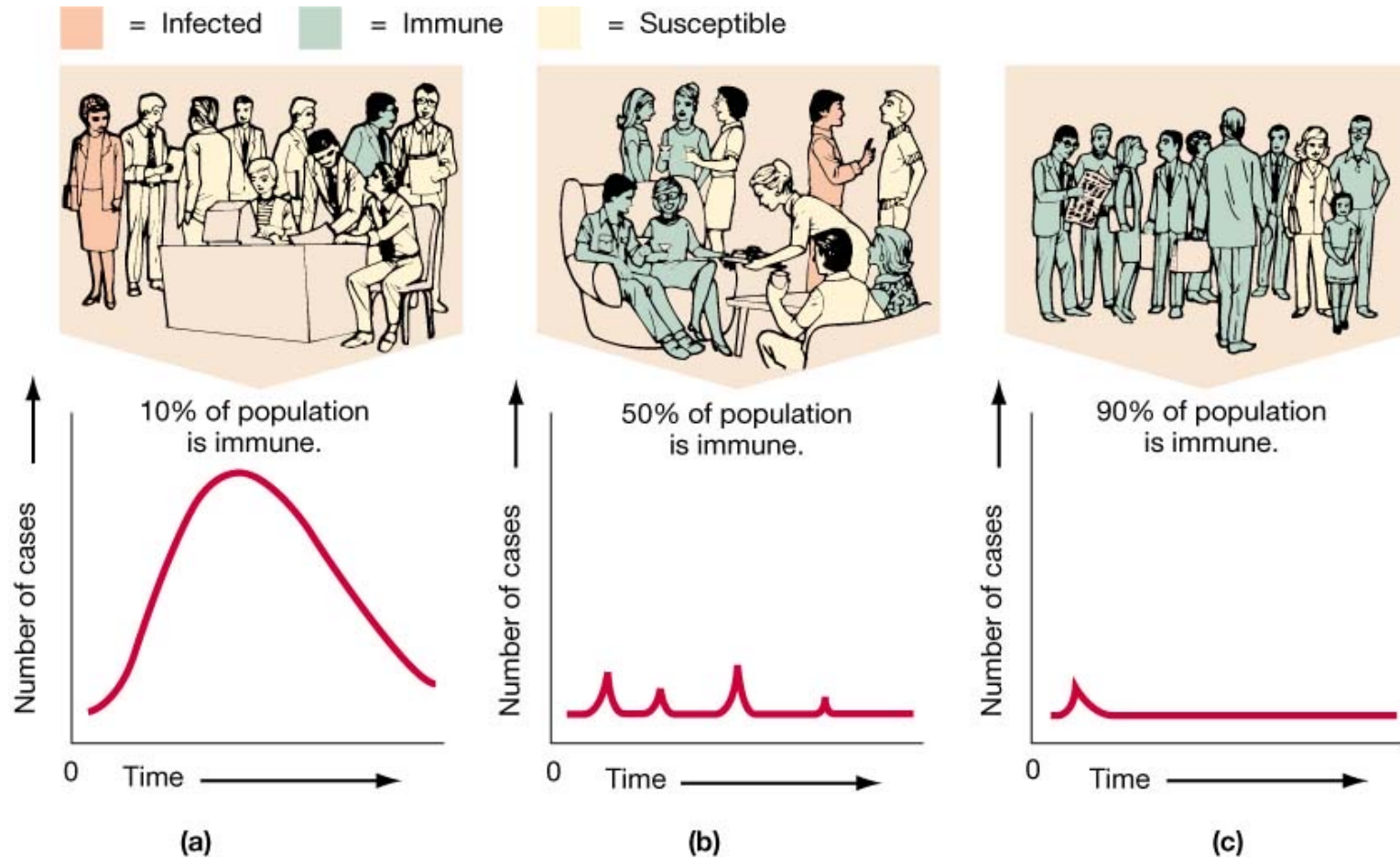
❖ Nei confronti di un determinato microrganismo ogni individuo può presentarsi come:

- **Immune**

protetto dall'infezione in seguito ad un precedente contatto o dopo una vaccinazione

- **Recettivo**

non è mai venuto a contatto e non è mai stato vaccinato in questo caso può contrarre la malattia



Meccanismi di difesa dell'ospite

- **Immunità innata o naturale** (aspecifica ed attiva fin dalla nascita)
 - Barriere meccaniche
 - Complemento
 - Neutrofili
 - Macrofagi
 - Natural killer
- **Immunità acquisita** (specifica, rivolta verso un determinato agente patogeno)
 - Immunità umorale (anticorpi)
 - Immunità cellulo-mediata (linfociti B e T)

TRASMISSIONE DELLE MALATTIE INFETTIVE

Richiede il passaggio di un agente da una sorgente di infezione ad individui recettivi. Sono necessari:

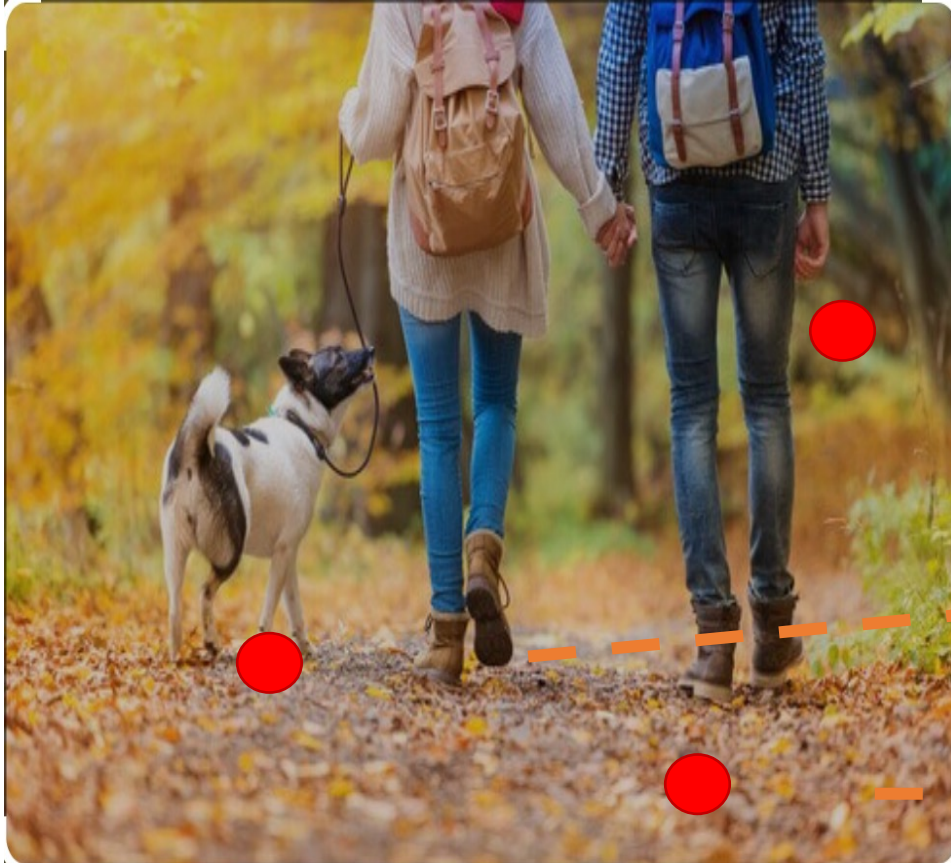
Serbatoio di infezione: costituito dall'organismo o dall'ambiente nel quale il microrganismo abitualmente vive e si moltiplica

Sorgente o fonte di infezione: rappresenta l'origine dell'infezione che ha consentito la **trasmissione** del microrganismo

Via di eliminazione: la via attraverso la quale un organismo infetto elimina i microrganismi

SERBATOI DI INFEZIONE

E' il substrato nel quale i microrganismi patogeni in condizioni normali vivono e si moltiplicano.



Uomo: AIDS, meningite, influenza

Possono essere trasmesse da malati o da portatori sani

Animali: rabbia, leishmaniosi

Zoonosi: malattia degli animali che può essere trasmessa all'uomo

Ambiente, suolo, acqua:

botulismo, tetano

VIE DI TRASMISSIONE

Le principali vie di trasmissione nei microrganismi:

- trasmissione verticale
- catena oro-fecale
- parentale apparente o inapparente
- sessuale
- aereodiffusione
- vettori



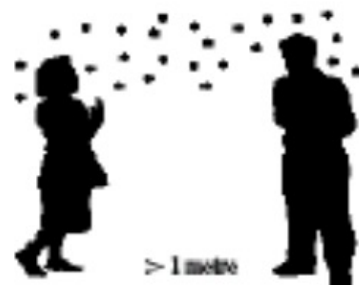
Diretta



Indiretta



Droplet



Via aerea



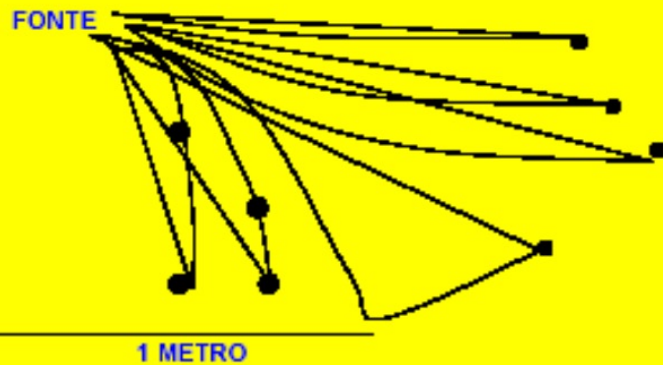
Veicoli



Vettori

Contatto

MODALITÀ DI TRASMISSIONE DEI MICROORGANISMI EMESSI CON LE SECREZIONI RESPIRATORIE



TRASMISSIONE DA DROPLET

TRASMISSIONE AEREA

Malattie trasmissibili per via aerea

- morbillo
- varicella
- tubercolosi polmonare e laringea
- Herpes zoster disseminato
- vaiolo
- febbri emorragiche virali con polmonite

TRASMISSIONE TRAMITE GOCCIOLINE ("DROPLETS")

Le goccioline sono eliminate durante la tosse, gli starnuti, parlando e durante particolari procedure come aspirazione e broncoscopia.

Vengono espulse a breve distanza nell'aria e possono depositarsi sulla congiuntiva, sulle mucose nasali o nella bocca.

Le goccioline non rimangono sospese nell'aria.

Pertosse
Difterite
Meningite meningococcica
Influenza
Rosolia
Parotite epidemica
Haemophilus influenzae tipo b
Streptococcus pneumoniae
M. pneumoniae



MODALITA' DI TRASMISSIONE

- ❖ Trasmissione diretta: in caso di contatto stretto tra la fonte di infezione ed il ricevente, per esempio durante la trasmissione sessuale o aerea.



MODALITA' DI TRASMISSIONE

❖ Trasmissione indiretta: il contatto tra la fonte di infezione ed il ricevente è mediato da:

- **veicoli**, mezzi inanimati quali suolo, acqua, alimenti, oggetti vari, tra cui siringhe e altri strumenti sanitari
- **vettori**, mezzi animati, solitamente insetti o altri animali, quali zanzare, mosche, zecche, roditori



A photograph of surgeons in an operating room, wearing blue scrubs, masks, and hairnets, focused on a surgical procedure. The scene is brightly lit, and the surgeons are leaning over the patient, who is lying on a table covered with blue drapes. The background is slightly blurred, showing the sterile environment of the operating room.

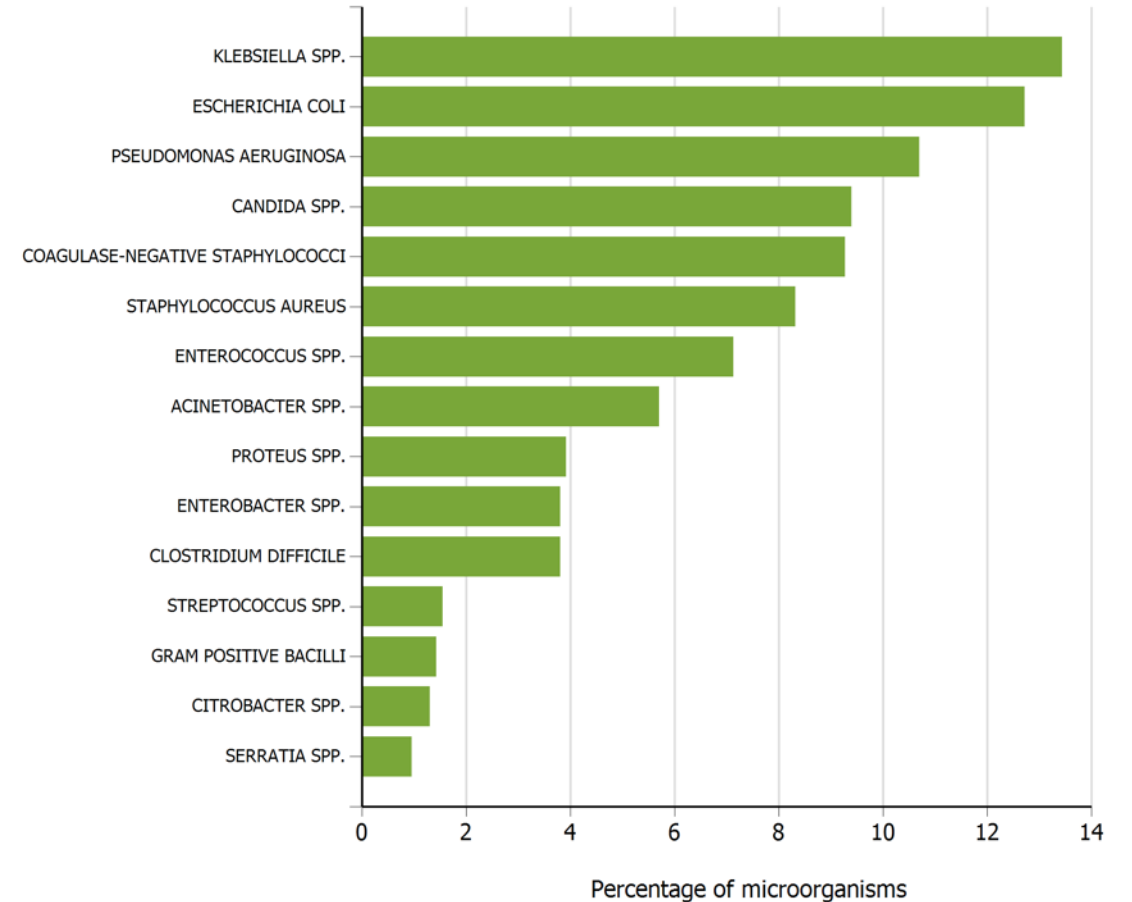
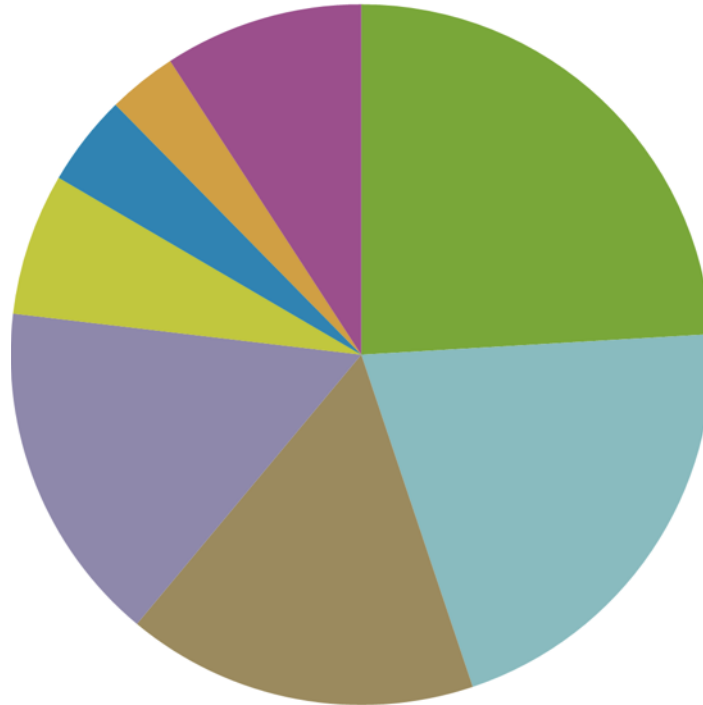
INFEZIONI NOSOCOMIALI

- Infezioni acquisite in ospedale
- Si verificano nel 5-15% di tutti i pazienti ospedalizzati
- Generalmente dovute a germi appartenenti alla normale flora microbica che possono però acquisire meccanismi di resistenza

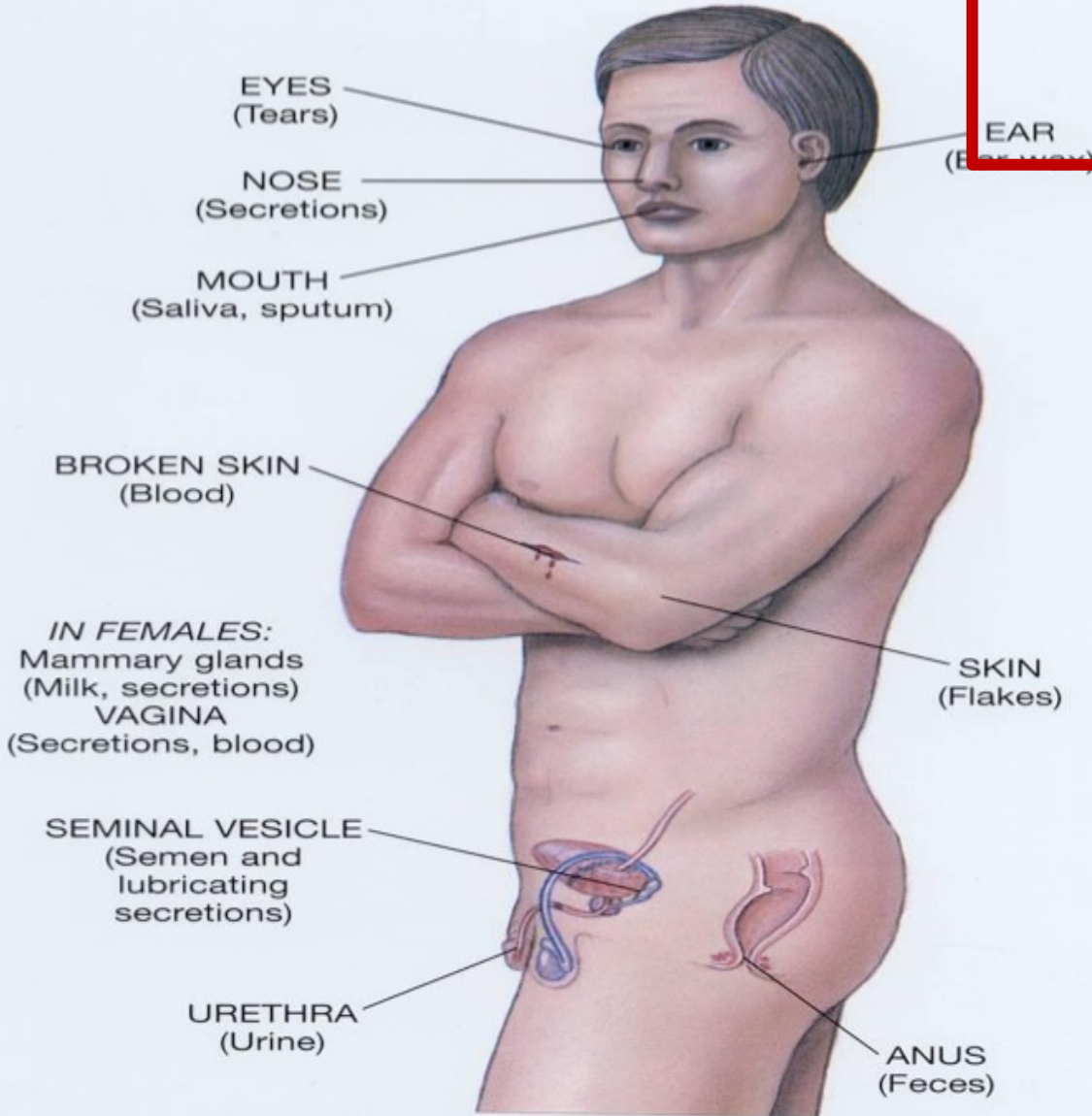
INFEZIONI NOSOCOMIALI: SITI e MICRORGANISMI

Type of HAI

- Pneumonia/LRTI 24%
- Urinary tract infection 21%
- Surgical site infection 16%
- Bloodstream infection 16%
- Gastrointestinal infection 7%
- Systemic infection 4%
- Skin and soft tissue infection 3%
- Other/unspecified HAI 9%



VIE DI ELIMINAZIONE



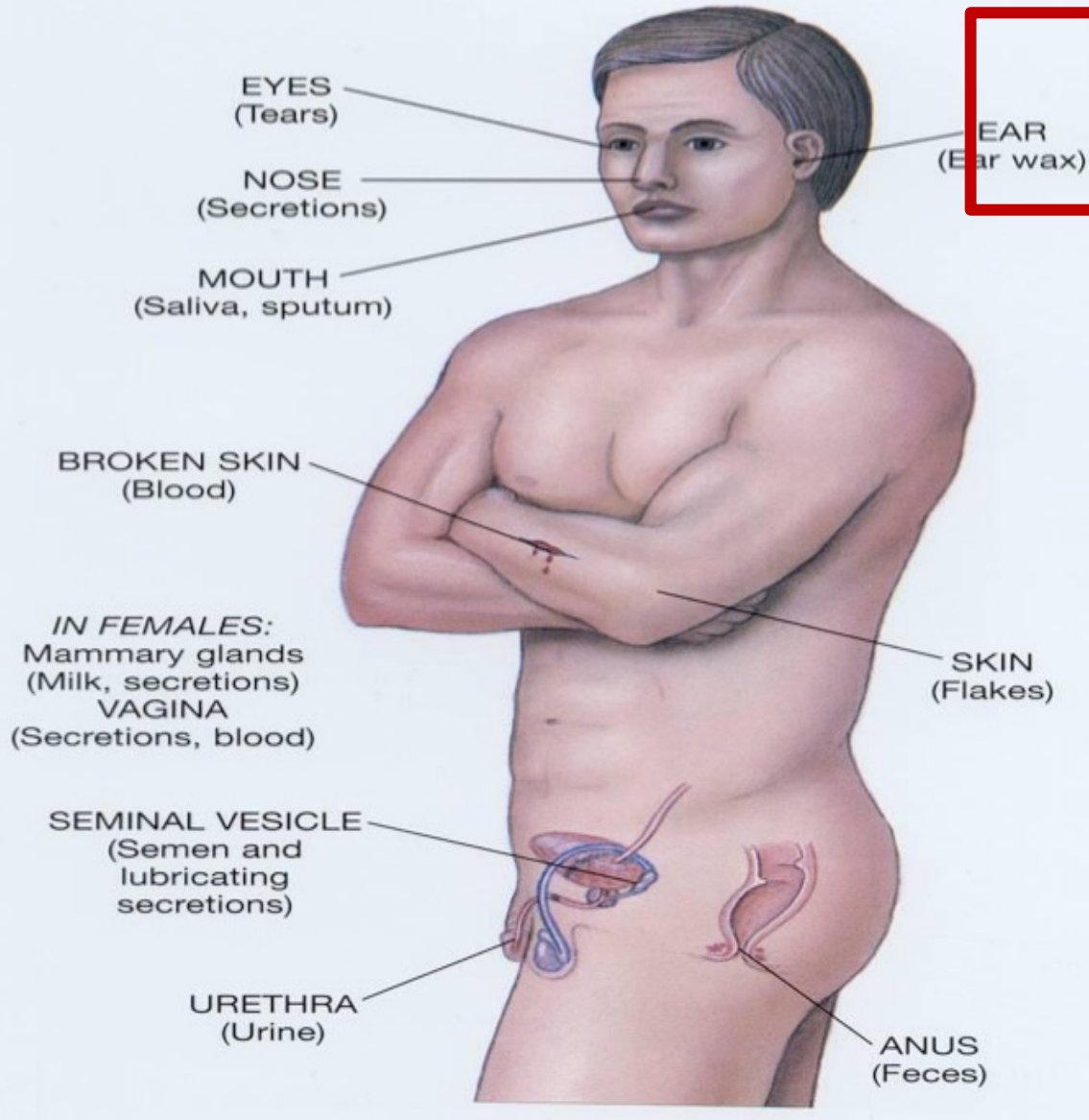
- **Intestinale:** malattie a trasmissione oro-fecale

(germi acquisiti per via digerente mediante acqua o cibi contaminati ed eliminati tramite le feci).

E' possibile la trasmissione diretta da uomo a uomo, soprattutto in comunità a scarso tenore igienico

- **Respiratoria:** malattie a trasmissione aerea. La trasmissione avviene tramite microscopiche goccioline di saliva che vengono emesse da un portatore tramite tosse e starnuti o anche tramite la fonazione

VIE DI ELIMINAZIONE

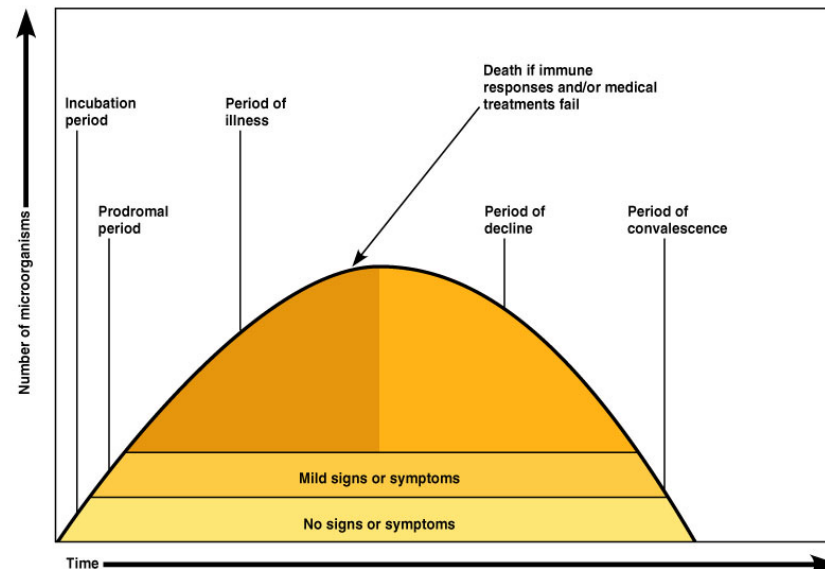


- **Genito-urinaria:** malattie a trasmissione sessuale
- **Placentare:** malattie a trasmissione verticale, dalla madre al feto (infezioni congenite)
- **Transcutanea:** malattie a trasmissione parenterale. La cute integra è un'ottima barriera contro i microrganismi, ma sono sufficienti lesioni anche minime perchè i germi riescano a penetrare

Non tutte le malattie infettive sono sempre contagiose; la contagiosità dipende dalle modalità di trasmissione

Evoluzione delle malattie infettive

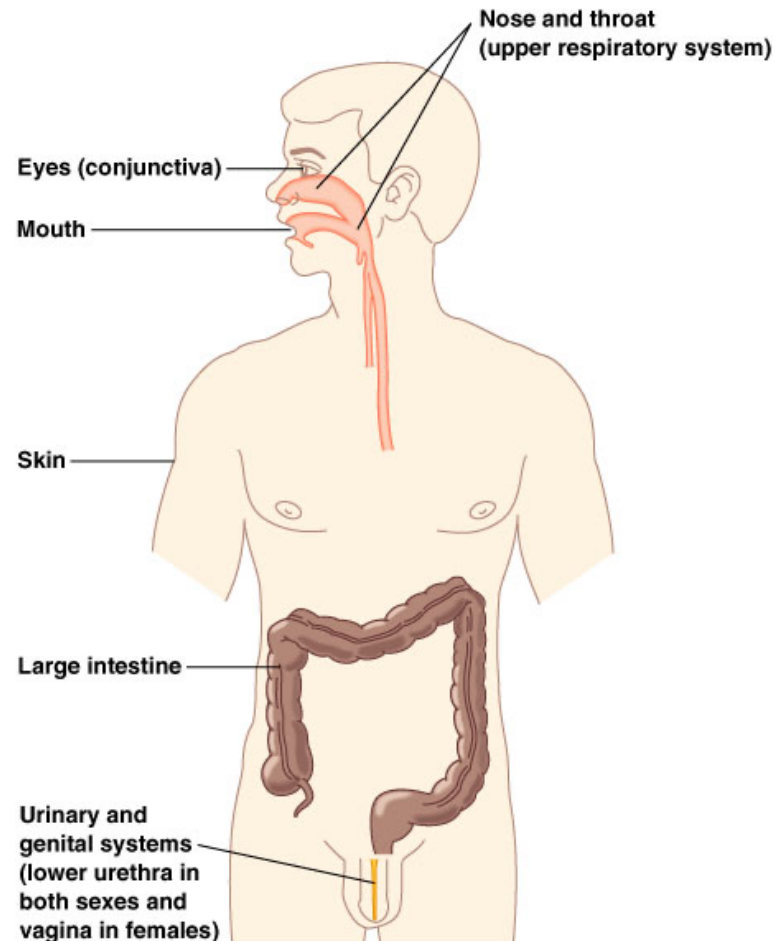
- **Incubazione:** il periodo (di durata variabile) tra il contagio e la comparsa dei sintomi
- **Periodo prodromico:** segue il periodo di incubazione; talora lievi sintomi.
- **Malattia conclamata:** quadro clinico caratteristico
- **Declino:** scomparsa dei sintomi
- **Convalescenza:** guarigione



DECORSO DELLE MALATTIE INFETTIVE

- **Malattia acuta:** di breve durata (influenza, malattie esantematiche)
- **Malattia cronica:** di durata più lunga (tubercolosi, AIDS, lebbra)
- **Malattia subacuta:** di durata intermedia
- **Malattia o infezione latente:** provocata dalla persistenza dell'agente infettivo nell'organismo (herpes zoster)

Flora saprofitica



- **Saprofiti o commensali:** vivono e si moltiplicano a contatto con l'ospite senza provocare danni; a volte si può instaurare un rapporto di reciproco beneficio
- **Colonizzazione:** impianto senza danno per l'ospite
- **Contaminazione:** presenza transitoria del microrganismo (per es. sulla cute)

INDICI EPIDEMIOLOGICI

I risultati degli studi epidemiologici vengono espressi sotto forma di tassi o quozienti; considerano il n. di casi osservati, la popolazione ed il tempo di osservazione

Morbosità	N. di malati/popolazione x anno
Mortalità	N. di morti/popolazione x anno
Letalità	N. di morti/N. di malati x anno
Incidenza	N. di nuovi casi di una malattia/popolazione x anno
Prevalenza	N. di casi totali di una malattia/popolazione (in un dato momento)

LE FORME PRINCIPALI DI DISTRIBUZIONE DELLE MALATTIE INFETTIVE SONO:

SPORADICA

Quando i casi di malattia si manifestano isolatamente senza apparenti rapporti con altri casi.

ENDEMICA

Quando una malattia è costantemente presente nella popolazione residente in una determinata area geografica, manifestandosi con un numero di casi più o meno elevato ma complessivamente abbastanza costante.

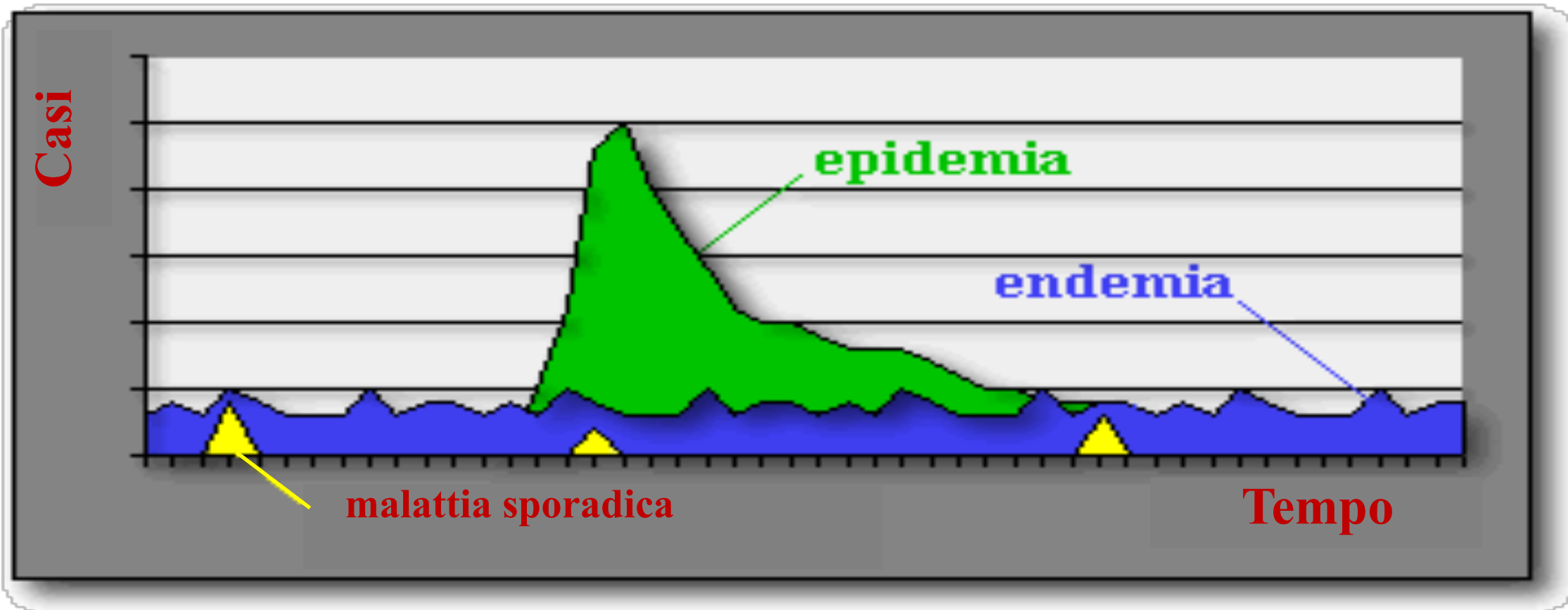
EPIDEMICA

È il verificarsi in una comunità o area geografica di un numero di casi di malattia eccedente le aspettative.

PANDEMICA

Quando la diffusione epidemica va oltre i confini di un paese e dilaga attraverso i continenti .

Epidemia, endemia e malattia sporadica



DIAGNOSI DELLE MALATTIE INFETTIVE

- ❖ Anamnesi
- ❖ Esame obiettivo
- ❖ Indagini di laboratorio
 - Accertamenti diretti
 - Accertamenti indiretti
- ❖ Indagini strumentali



Identificazione del microrganismo

Esami diretti

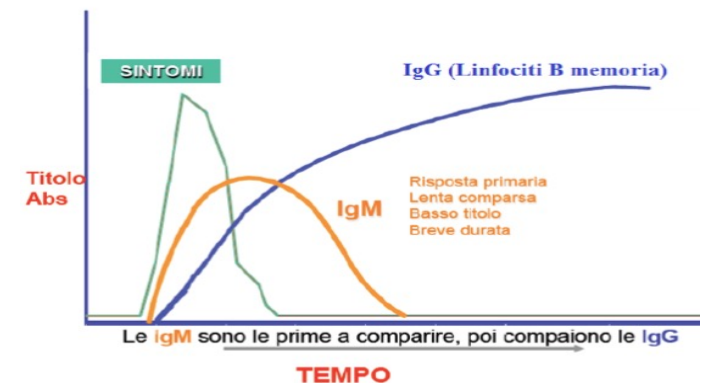
- Esami BATTERIOLOGICI/MICOLOGICI (esame microbiologico e colturale)
- Esami VIROLOGICI (ricerca genomi con PCR, antigeni virali)
- Esami PARASSITOLOGICI (striscio periferico per malaria ecc.)

Materiali biologici da analizzare:

- sangue, feci, liquor, espettorato, urine, midollo osseo, linfonodi, secreto vaginale

Esami indiretti

- Un campione di siero all'inizio ed uno dopo 2-3 settimane: sieroconversione o aumento del titolo anticorpale di 4 volte
- Ricerca anticorpi IgM, indice di fase acuta della malattia
- Gli anticorpi IgG indicano la fase di convalescenza, o un'infezione pregressa



Regolazione della temperatura corporea

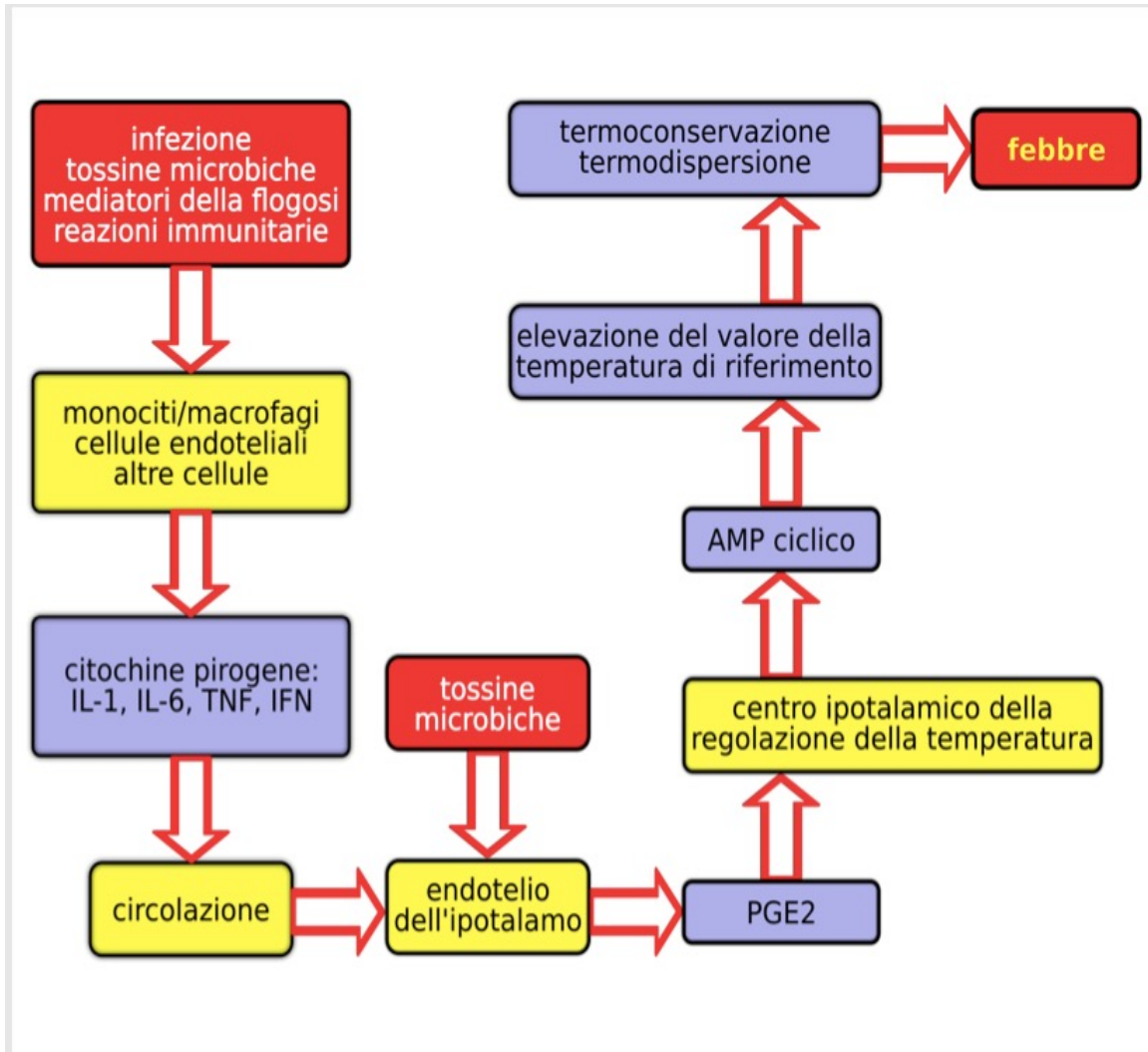


- Temperatura corporea normale: circa 37°C
- Equilibrio tra produzione di calore e dispersione per processi metabolici
- Centro della termoregolazione: ipotalamo
 - ✓ Registrazione della T° del sangue
 - ✓ Sistema nervoso autonomo: vasodilatazione e vasocostrizione
 - ✓ Fibre muscolari: brivido generalizzato per contrazione rapida e ripetuta
- Variazioni fisiologiche: esercizio fisico, digestione, eccitazione psichica, fase postovulatoria, primi mesi di gravidanza, variazioni circadiane

Pirogeni

- Pirogeni esogeni: endotossine, batteri e loro prodotti, virus, miceti, complessi immuni, ormoni
- Pirogeni endogeni: interleuchina-1, interferone, tumor necrosis factor (TNF- α)
- Cellule che producono pirogeni endogeni: macrofagi, monociti, cellule NK, cheratinociti, cellule epiteliali gengivali e corneali, astrociti, glia, sinovia, cellule neoplastiche

Febbre



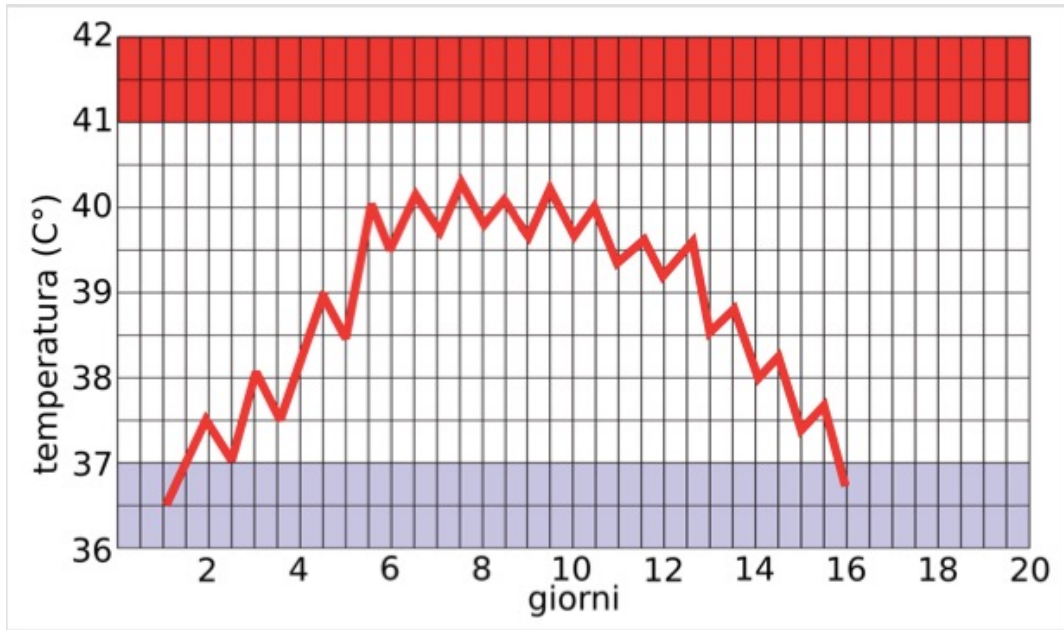
❖ Pirogeni endogeni

- Recettori ipotalamici
- Sintesi di prostaglandina E
- Incremento livelli di AMP ciclico
- Stimolazione dei termorecettori

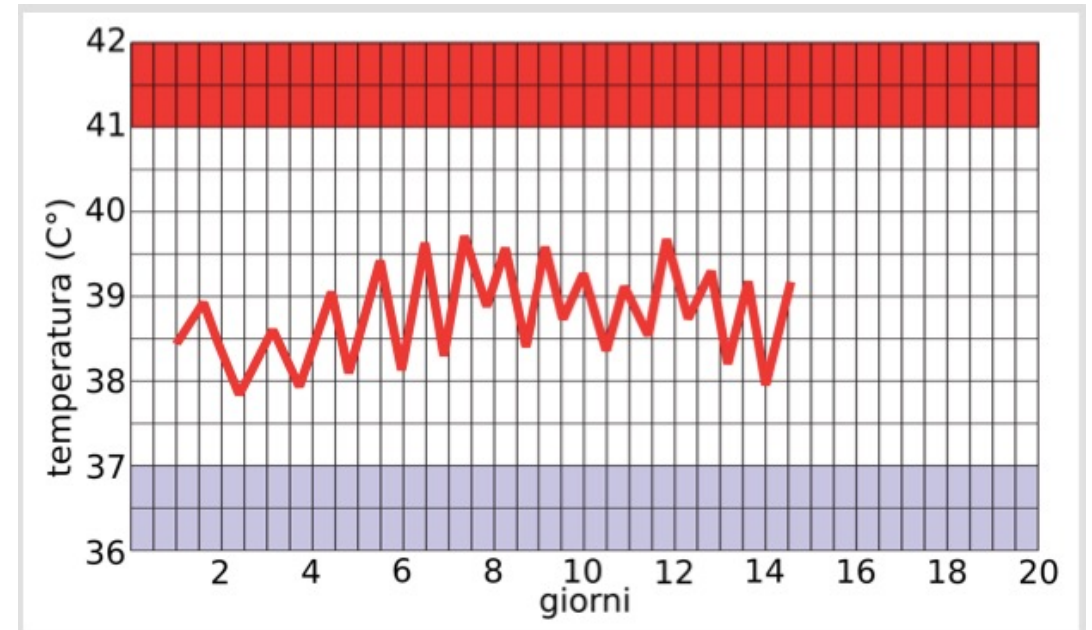
❖ Ipotalamo

- Attivazione del sistema nervoso autonomo
- Diminuzione del flusso ematico cutaneo
- Stimolazione del sistema nervoso somatico
- Aumento del tono muscolare

Curva della temperatura

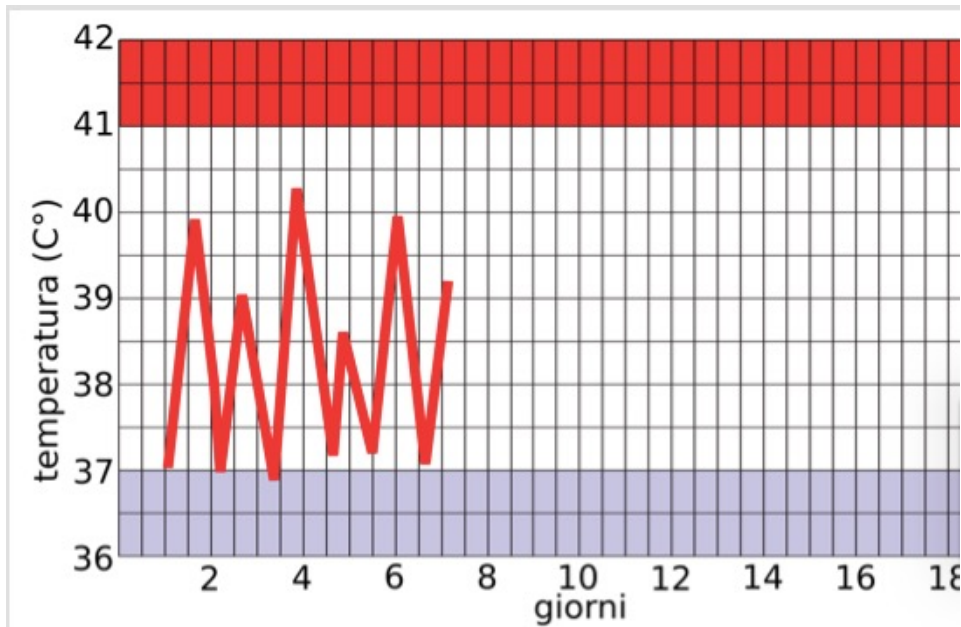


Febbre continua: TC $>37-38^{\circ}\text{C}$ senza variazioni giornaliere

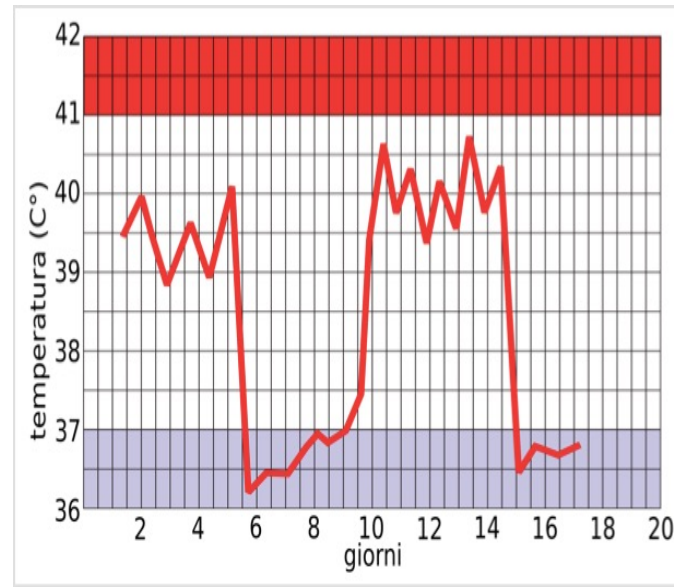


Febbre remittente: oscillazioni quotidiane $>1^{\circ}\text{C}$ senza mai tornare ai valori normali

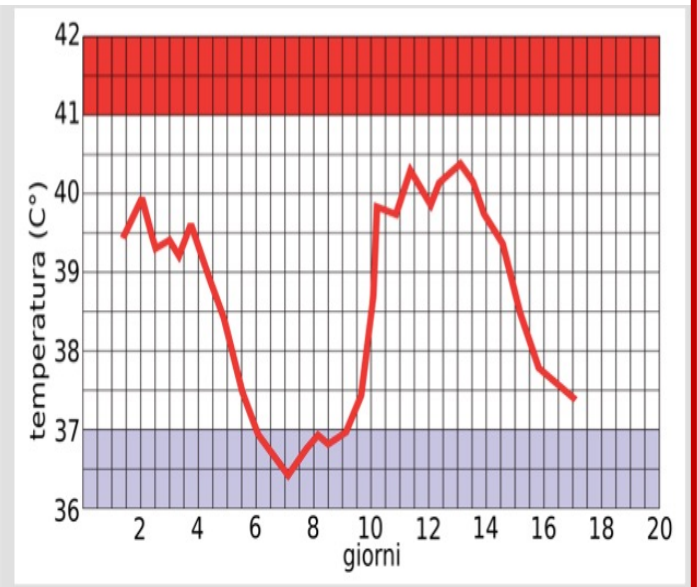
Curva della temperatura



Febbre intermittente: picchi febbrili quotidiani spesso preceduti da brivido con caduta della TC per crisi



Febbre ricorrente: fasi di piressia bruscamente alternati da uno o più giorni di apiressia



Febbre ondulante: alternanza graduale di fasi di piressia ed apiressia

Come gestire il rialzo termico?

- Evitare l'immediato intervento terapeutico: la febbre deve essere attentamente monitorata
 - utile ai fini diagnostici
 - potenzia le difese dell'organismo
- Applicazione di impacchi freddi o ghiacciati
- Antipiretici: inibitori della sintesi di prostaglandine (aspirina, paracetamolo)
- Pericolo di danni al SNC se $>40^{\circ}\text{C}$

STORIA NATURALE DELL'INFEZIONE

Dal punto di vista epidemiologico i dati della storia naturale dell'infezione più importanti sono:

- durata del periodo di incubazione;**
- durata del periodo di contagiosità;**
- rapporto infezione-malattia;**
- durata della malattia;**
- letalità;**
- frequenza di evoluzione in malattia cronica;**
- frequenza e durata dello stato di portatore;**
- persistenza dell'immunità.**

Caso clinico

Uomo di 22 anni rientrato da un viaggio di piacere in Thailandia dove ha soggiornato per 14 giorni

Giunge al DEA per febbre con cuspidi a 39°C e malessere generalizzato

Come procedere?

Approfondimento anamnestico : in quale luogo si è recato e se ha fatto vaccinazioni, se soffre di particolari patologie; il giovane paziente viene definito dal medico «molto riservato»

Che andamento ha la temperatura: febbre continua, continuo-remittente, ondulante

Il paziente è stato sempre al mare ed ha effettuato le vaccinazioni consigliate

La febbre è continuo – remittente ma sensibile agli antipiretici

L'anamnesi patologica remota è muta

Esami di laboratorio

Emocromo : leucocitosi neutrofila, indici di flogosi aumentati

Esame obiettivo: difficoltà del linguaggio

Follow up

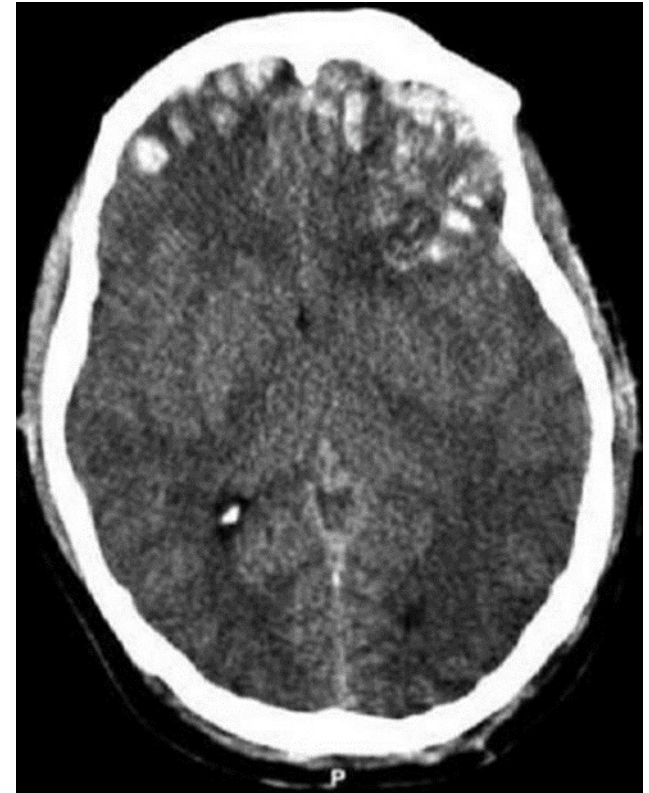
Il paziente inizia ad avere maggiori difficoltà della parola ed è sonnolento;

Si esegue TC cerebrale che mostra una raccolta che comprime il centro della parola;

Gli esami ematochimici risultavano persistentemente invariati e gli indici di flogosi elevati.

Esegue TAC cerebrale con mdc

«...massa edematosa con un anello di ipercaptazione (enhancement) del mezzo di contrasto, ...neoformazione? infarto?...da correlare con gli aspetti clinico laboratoristici..»



Caso clinico

I familiari ci riferiscono che il giovane gioca a rugby e che il giorno prima di partire durante la partita aveva ricevuto un «colpo» in testa senza danni.

Il paziente viene portato in sala operatoria per il drenaggio della raccolta e inizia terapia con *ceftriaxone+metronidazolo*.

Il materiale drenato viene inviato in laboratorio per esame microbiologico

Quali insegnamenti

- Approfondimento dell'anamnesi e se necessario chiedere l'ausilio dei familiari
- Accurato esame obiettivo
- Approfondire con tecniche di imaging
- Oltre ai classici marcatori d infiammazione VES e PCR, richiedere la Procalcitonina (PCT)

Marcatori di infiammazione

- VES e PCR: markers di infiammazione aspecifici ; risultano aumentati indistintamente in tutti i processi infiammatori sia infettivi che neoplastici che autoimmuni, la PCR è più precoce
- PCT: indice infiammatorio più precoce specialmente nella sepsi e nelle polmoniti