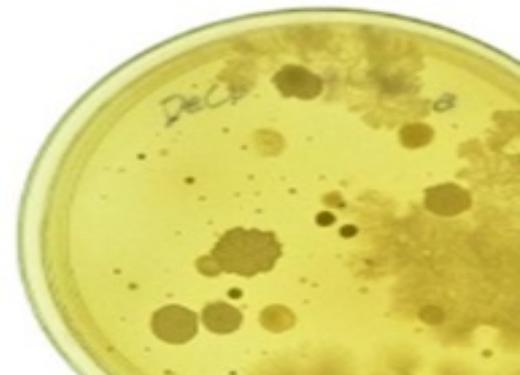


**SAPIENZA**  
UNIVERSITÀ DI ROMA

**Gabriella d'Ettore**

*Department of Public Health and Infectious Diseases*

*Email : [gabriella.dettorre@uniroma1.it](mailto:gabriella.dettorre@uniroma1.it)*

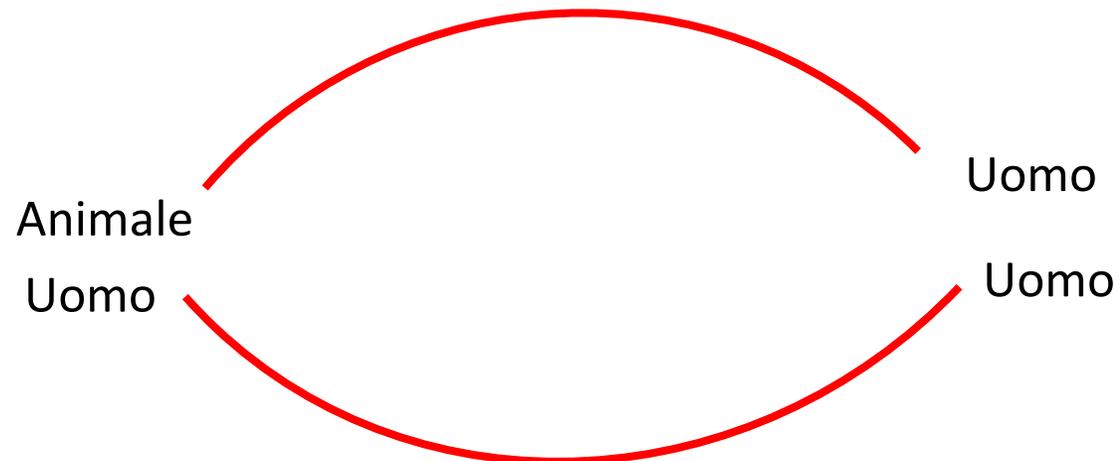


# Malattie infettive

- 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:



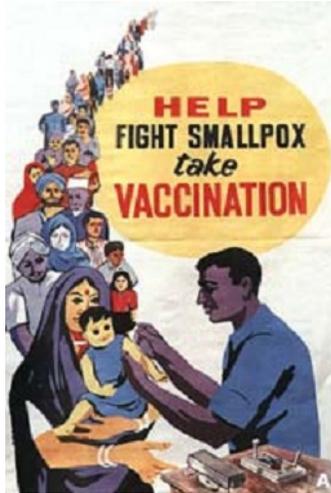
# Malattie infettive: la storia



- 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

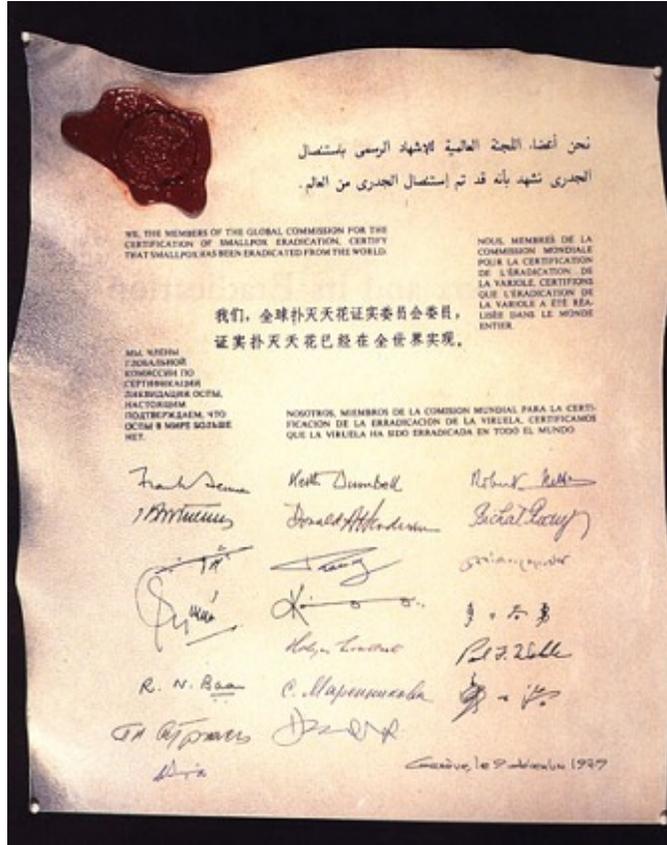
**Mummia di Ramses V, probabilmente morto di vaiolo nel 1157 a.C.**

# 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

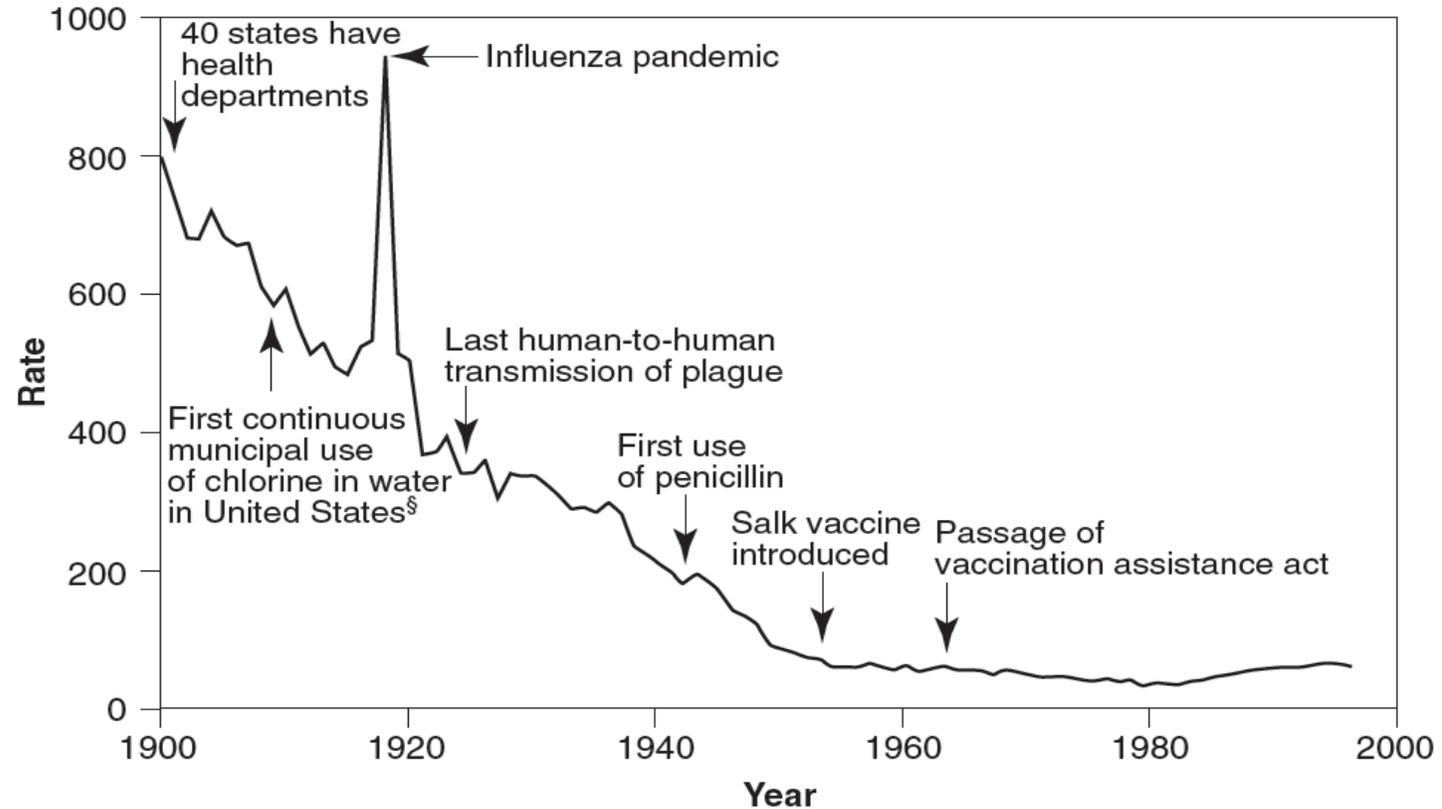
**Bolla ufficiale attestante l'eradicazione globale del vaiolo**

## 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)

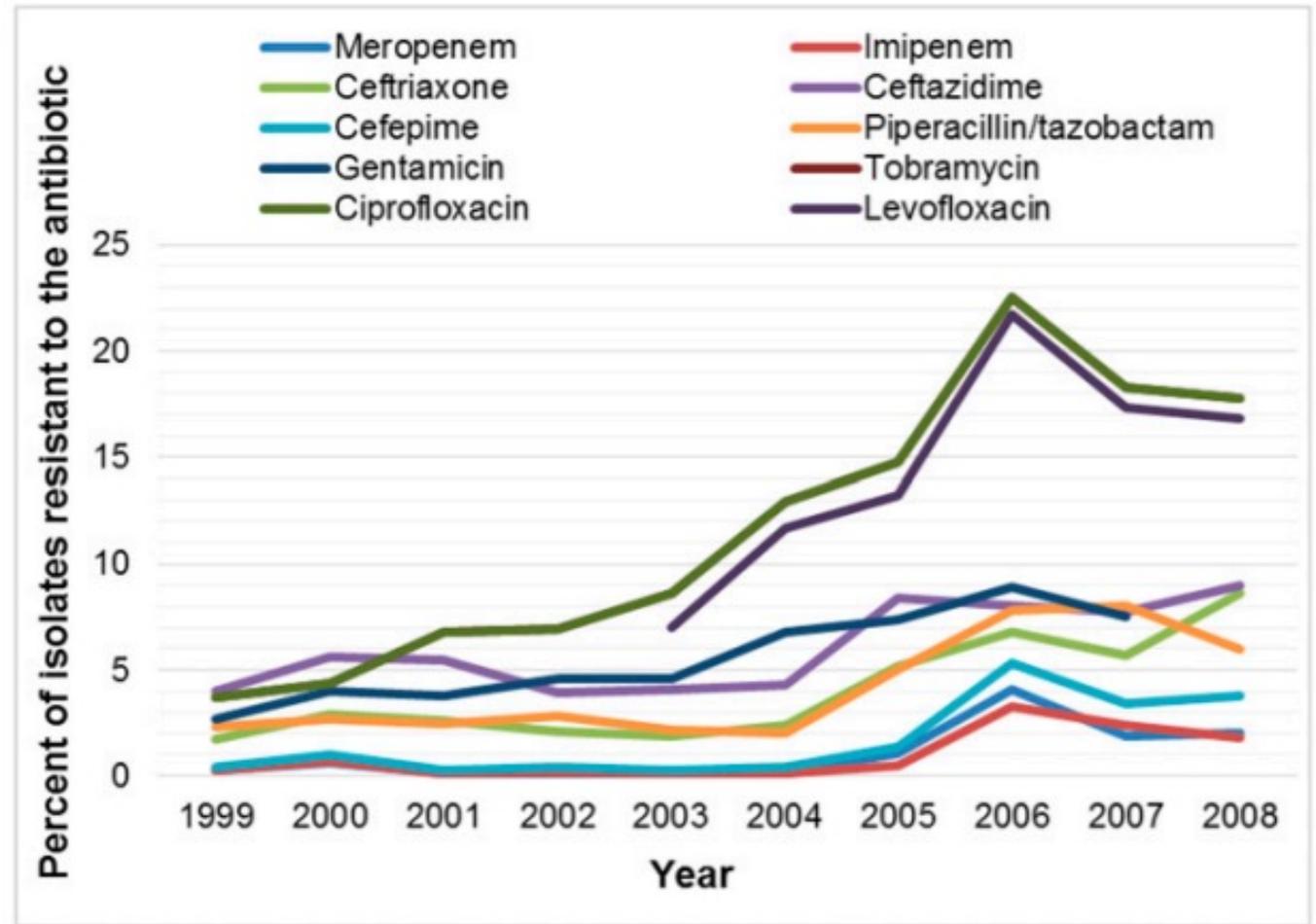


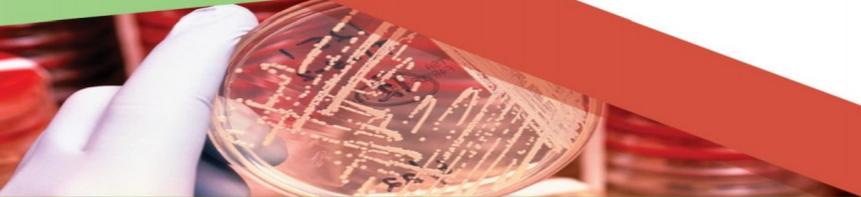
Fig. 1. Percentage of Enterobacteriaceae strains from a US surveillance study that show increasing resistance to 10 antibiotics over a 10-year period.



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	++	++	++	+/- <sup>a</sup>	-	-
Eravacycline	++	++	++	+ <sup>b</sup>	++	-
Temocillin	++ (urine breakpoint only)	++ (urine breakpoint only)	-	-	-	-
Ceftazidime/avibactam	++	++	++	-	-	+/-
Ceftolozane/tazobactam	++	-	-	-	-	+/- <sup>c</sup>
Meropenem/vaborbactam	++	++	-	-	?	?
Imipenem/relebactam	++	++	-	-	-	+/- <sup>d</sup>

++: 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. <sup>a</sup> 42.1% susceptible isolates [12]; <sup>b</sup> 70% susceptible isolates [32]; <sup>c</sup> good activity against isolates with elevated efflux, derepressed AmpC or loss of OprD, but not when the underlying mechanism is MBL production [82]; <sup>d</sup> 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

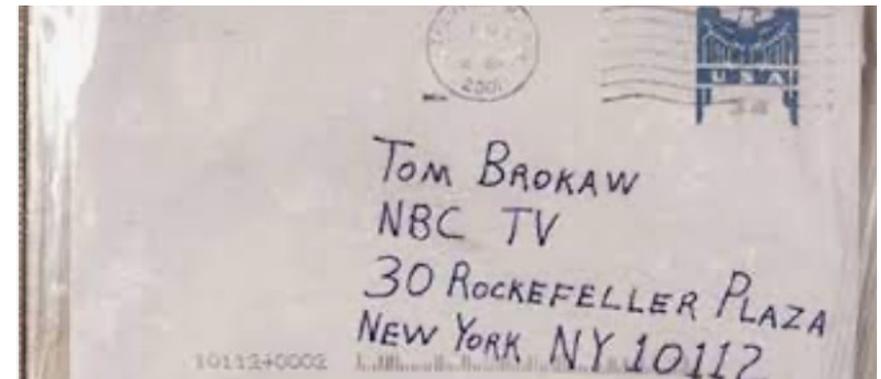
Armi convenzionali  
2000 dollari per Km<sup>2</sup>

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

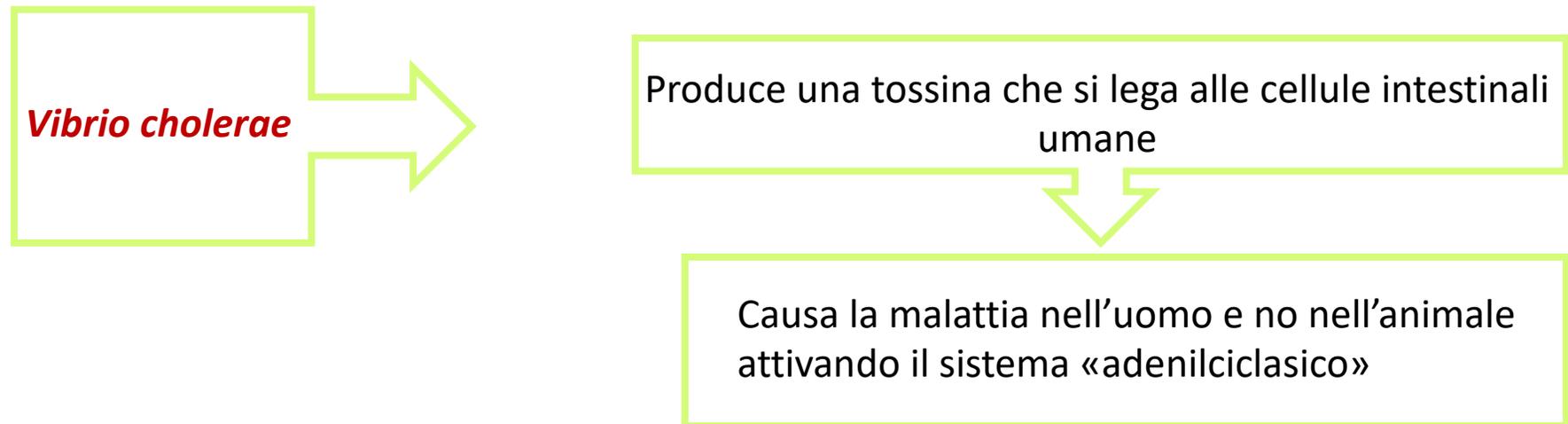
- **Patogeni**: tendono a provocare malattia
- **Opportunisti**: normalmente innocui, ma in grado di provocare malattie, anche gravi, in seguito ad un indebolimento delle difese dell'organismo

# 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)

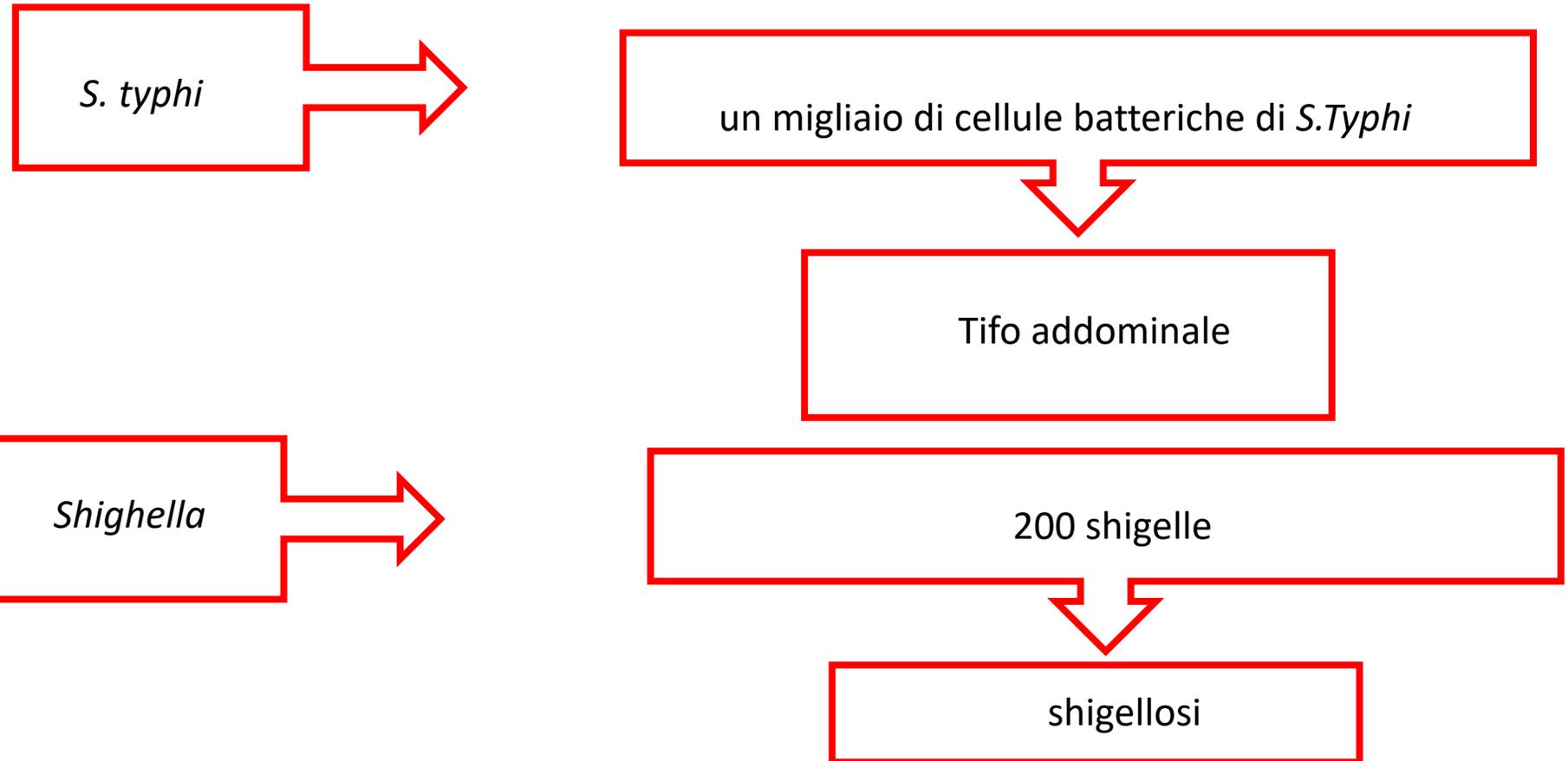
La capacità del microrganismo di causare la malattia dipende dalla produzione di fattori di virulenza:

- 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



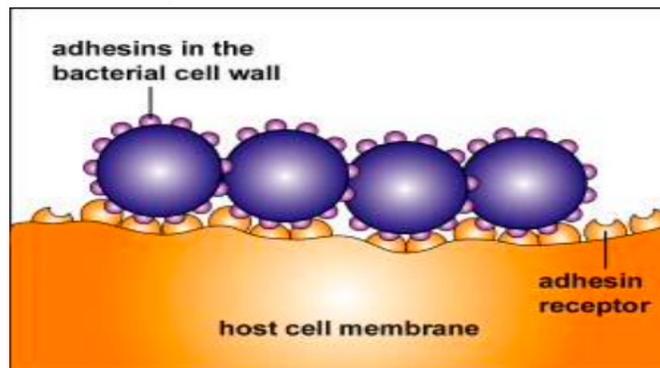
Poche unità di batteri non sono sufficienti a generare la malattia perché preda delle difese naturali dell'ospite

# 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

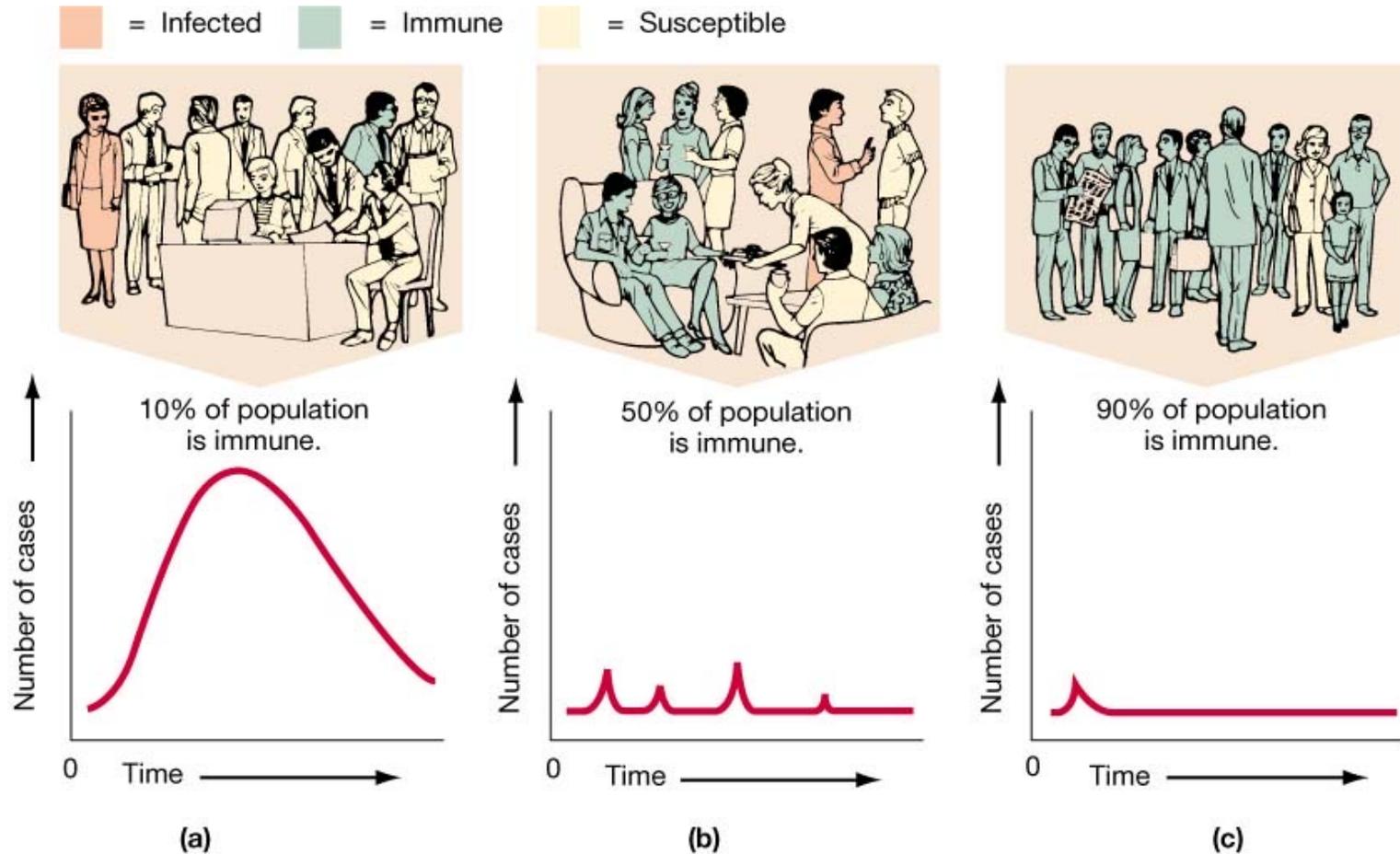
❖ Nei confronti di un determinato microrganismo ogni individuo può presentarsi come:

- **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:

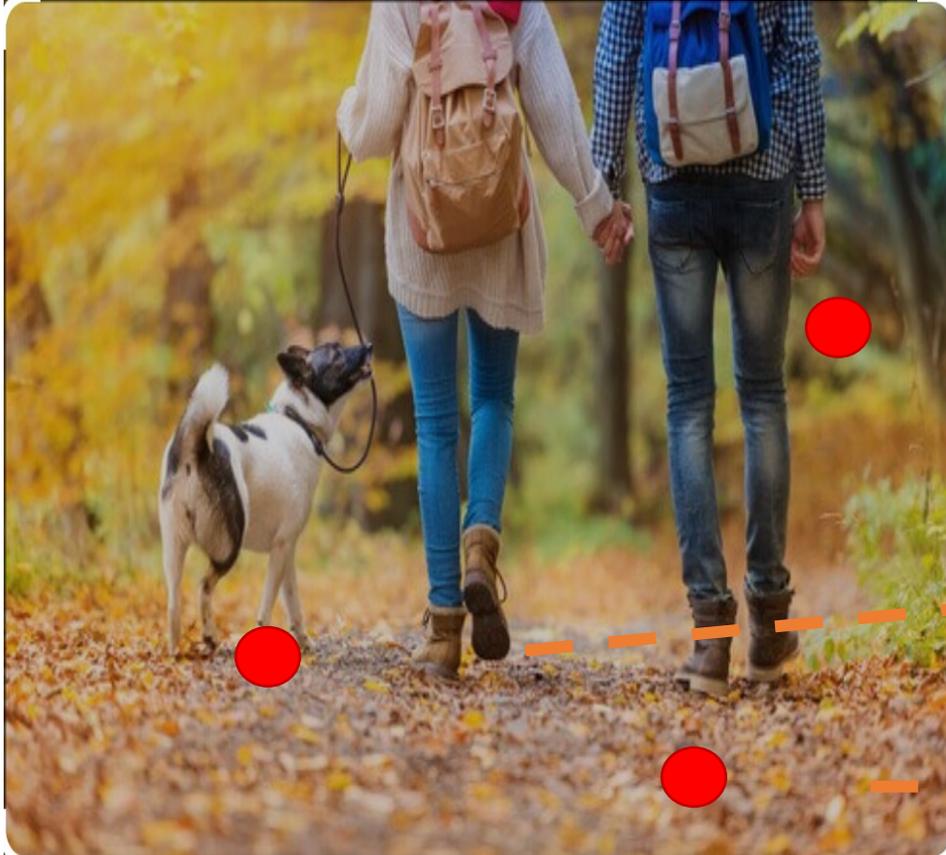
**Serbatoio di infezione:** costituito dall'organismo o dall'ambiente nel quale il microrganismo abitualmente vive e si moltiplica

**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



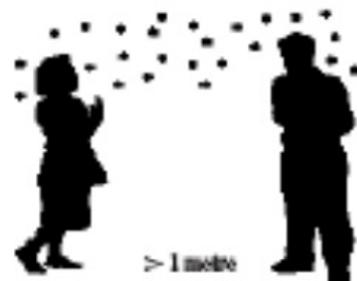
Diretta



Indiretta



Droplet



Via aerea



Veicoli

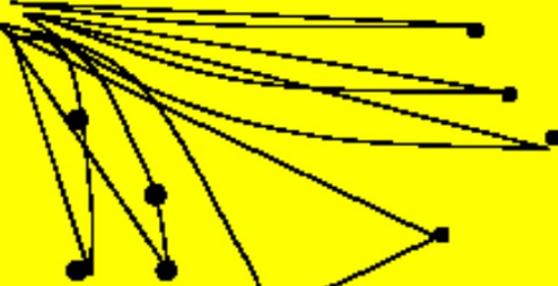


Vettori

Contatto

## MODALITÀ DI TRASMISSIONE DEI MICROORGANISMI EMESSI CON LE SECREZIONI RESPIRATORIE

FONTE



1 METRO

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 various surgical instruments are visible on the table.

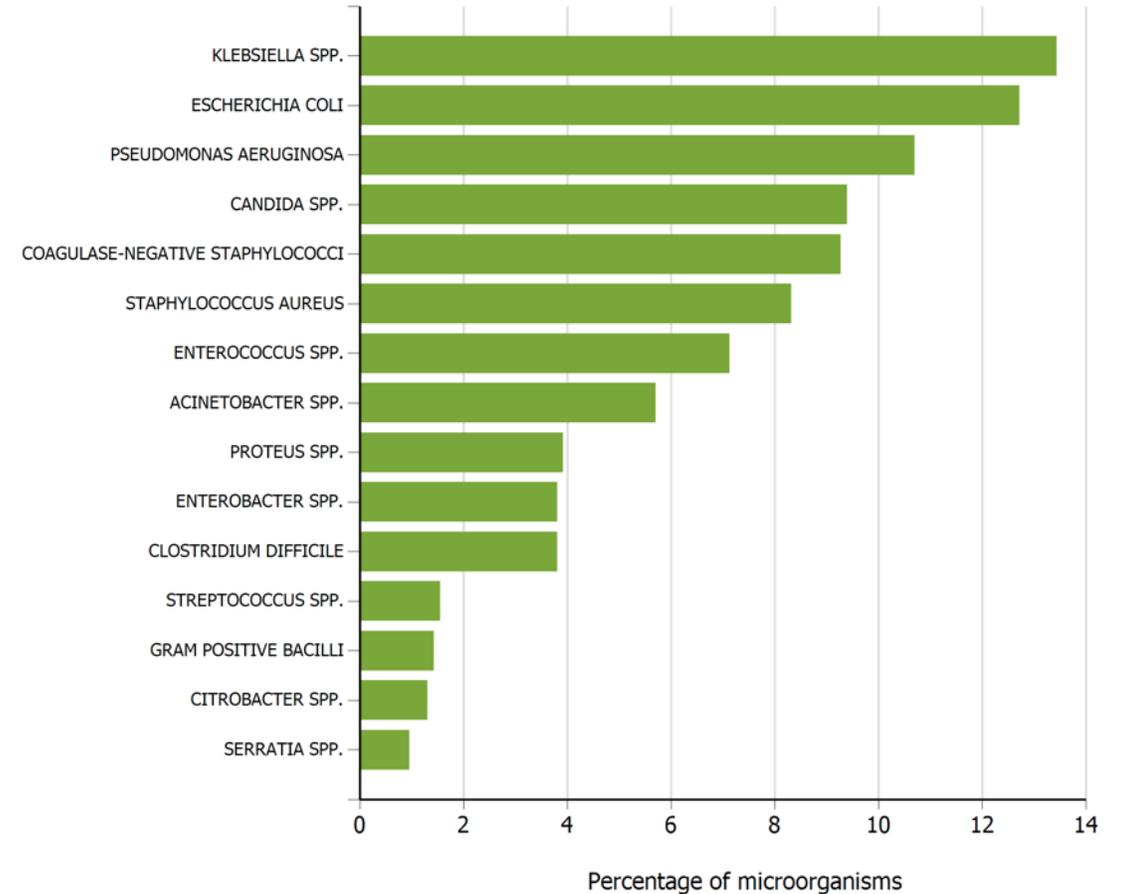
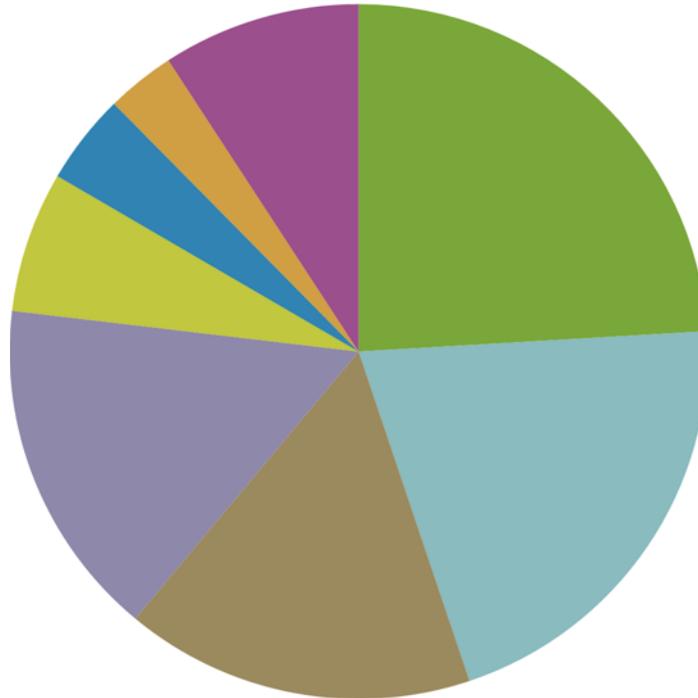
## INFEZIONI NOSOCOMIALI

- 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

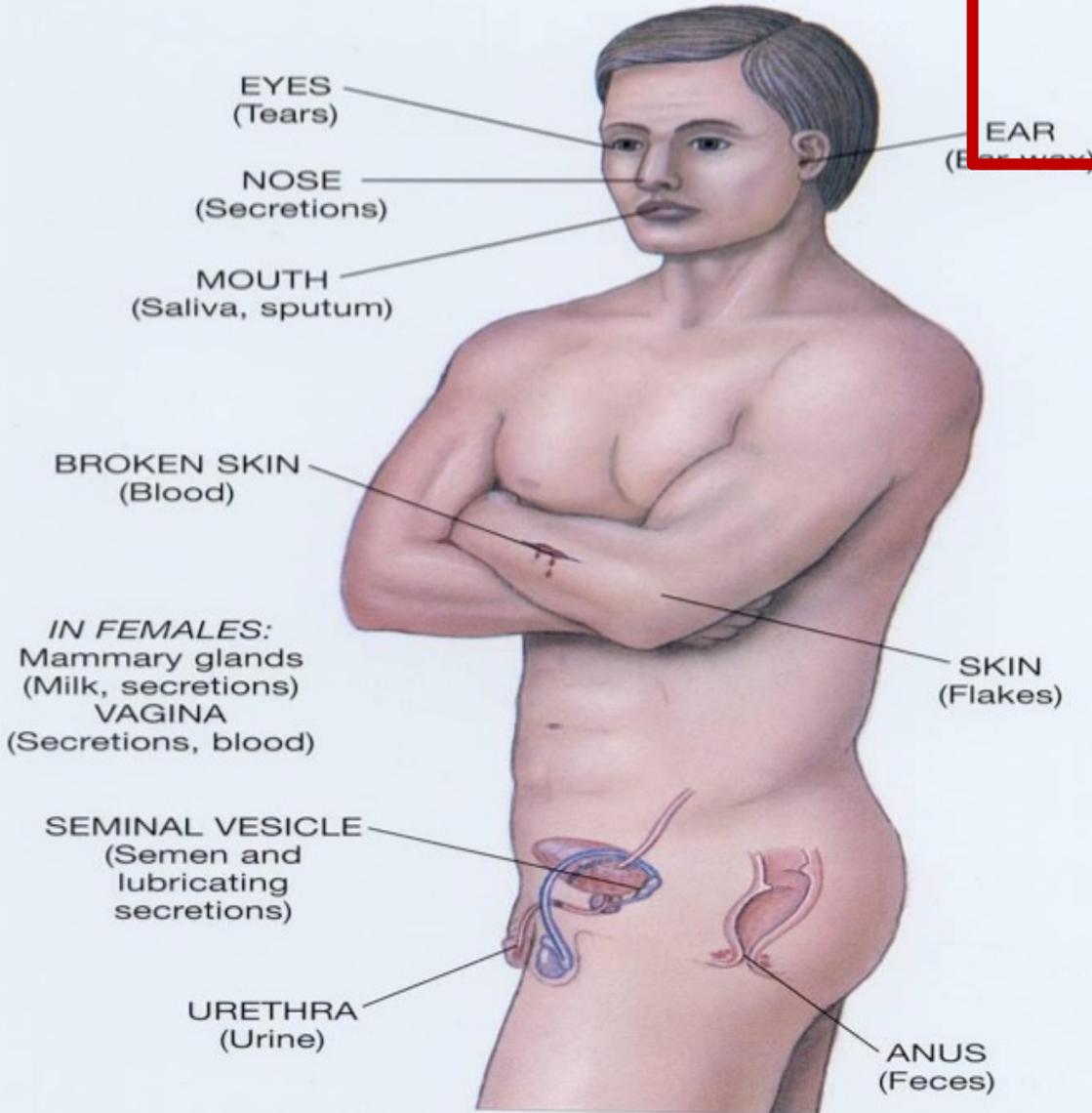
# INFEZIONI NOSOCOMIALI: SITI e MICRORGANISMI

## 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



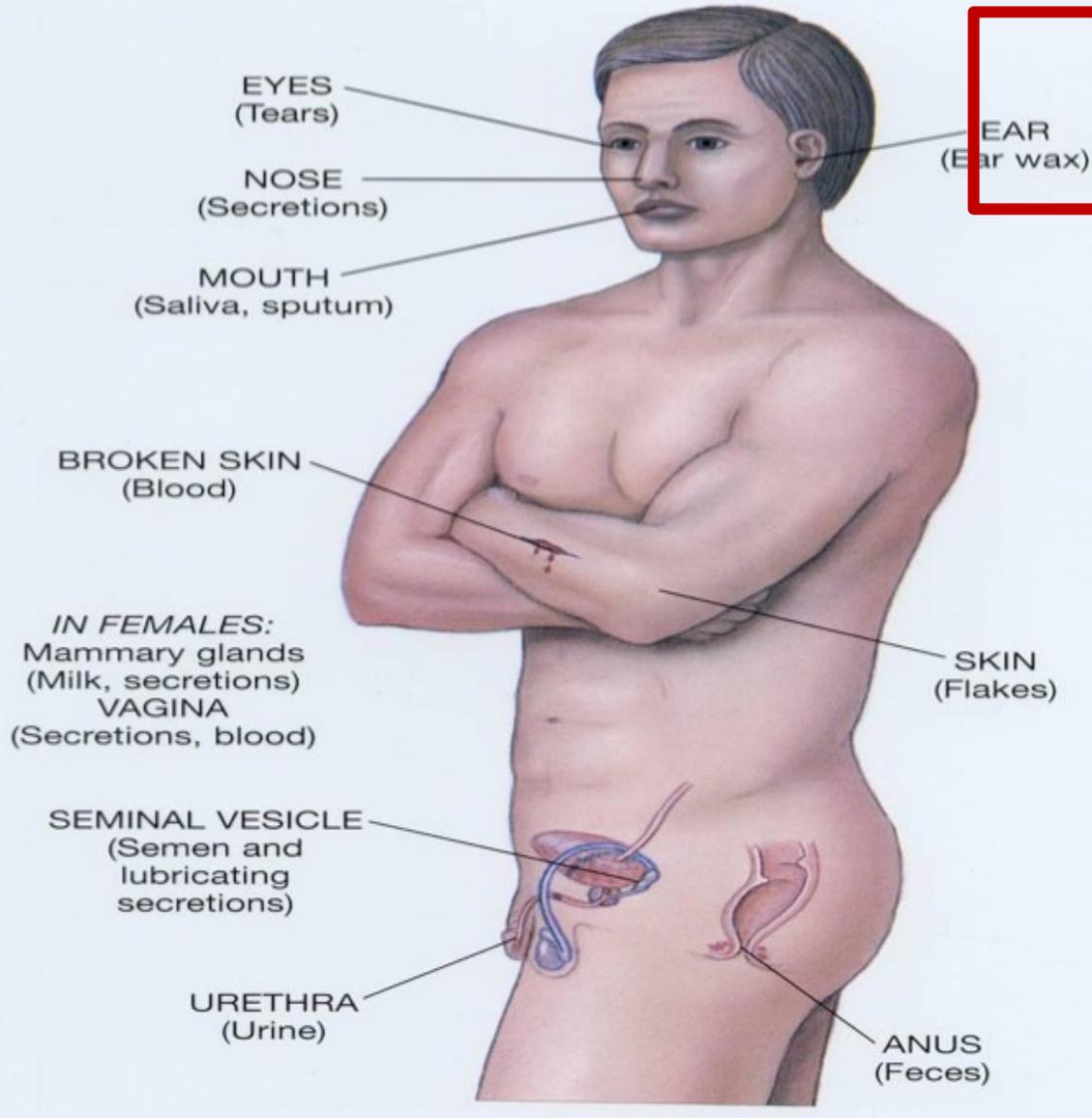
- **Intestinale:** malattie a trasmissione oro-fecale

(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

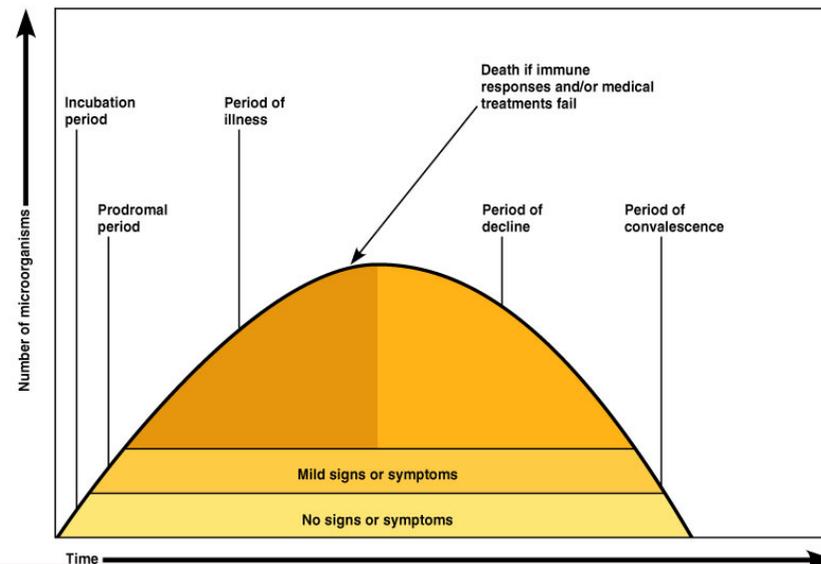


- **Genito-urinaria:** malattie a trasmissione sessuale
- **Placentare:** malattie a trasmissione verticale, dalla madre al feto (infezioni congenite)
- **Transcutanea:** malattie a trasmissione parenterale. La cute integra è un'ottima barriera contro i microrganismi, ma sono sufficienti lesioni anche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

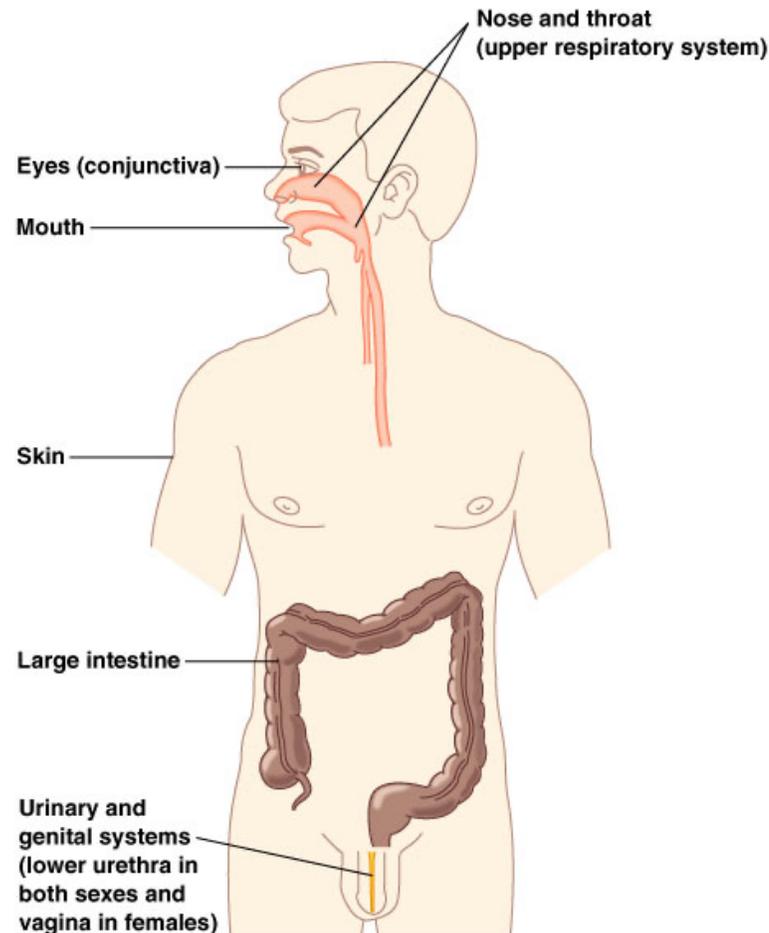
- **Incubazione:** il periodo (di durata variabile) tra il contagio e la comparsa dei sintomi
- **Periodo prodromico:** segue il periodo di incubazione; talora lievi sintomi.
- **Malattia conclamata:** quadro clinico caratteristico
- **Declino:** scomparsa dei sintomi
- **Convalescenza:** guarigione



## 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

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

## 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.

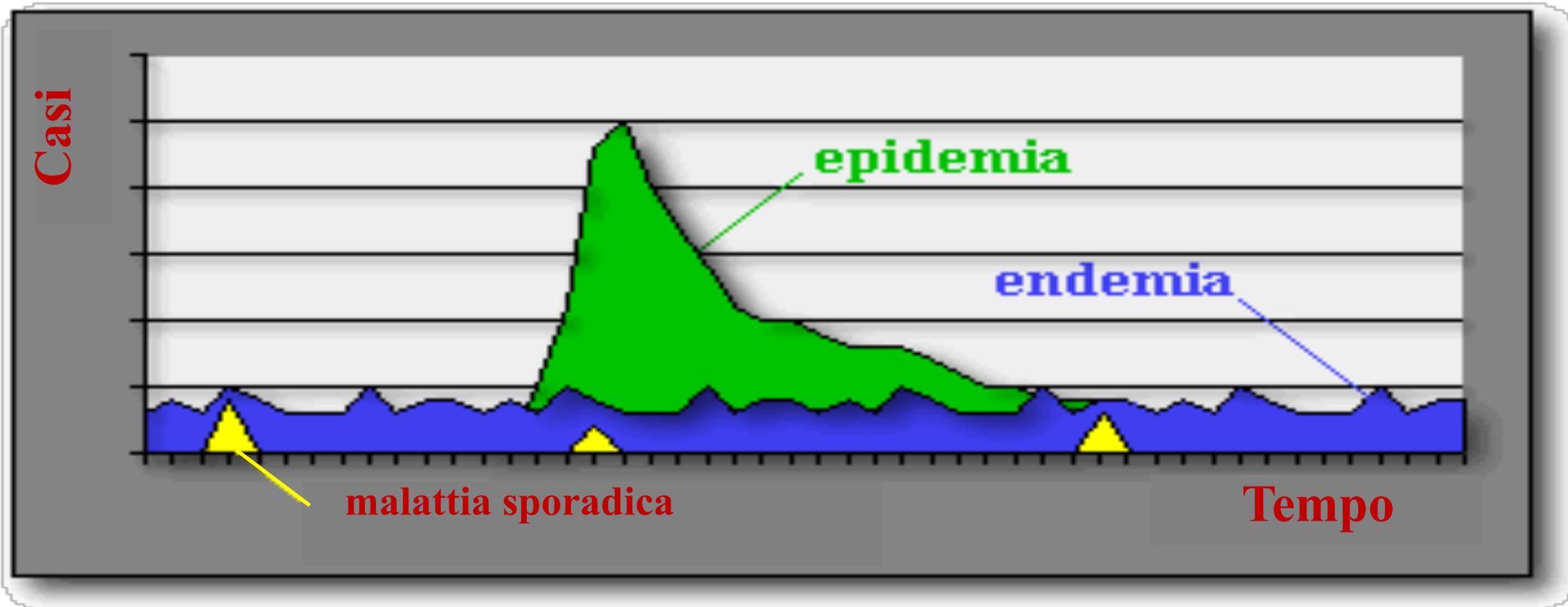
### EPIDEMICA

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

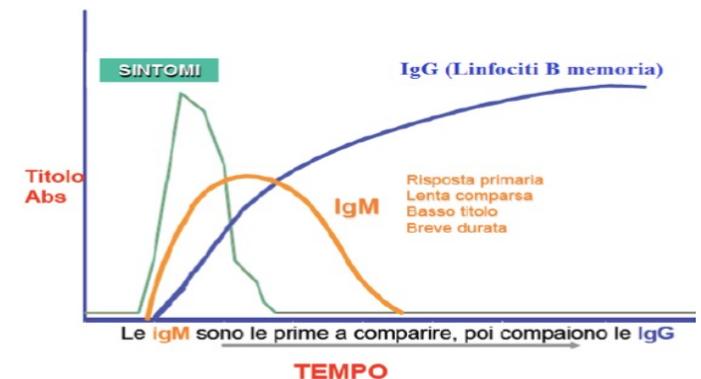
- Esami BATTERIOLOGICI/MICOLOGICI (esame microbiologico e colturale)
- Esami VIROLOGICI (ricerca genomi con PCR, antigeni virali)
- Esami PARASSITOLOGICI (striscio periferico per malaria ecc.)

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

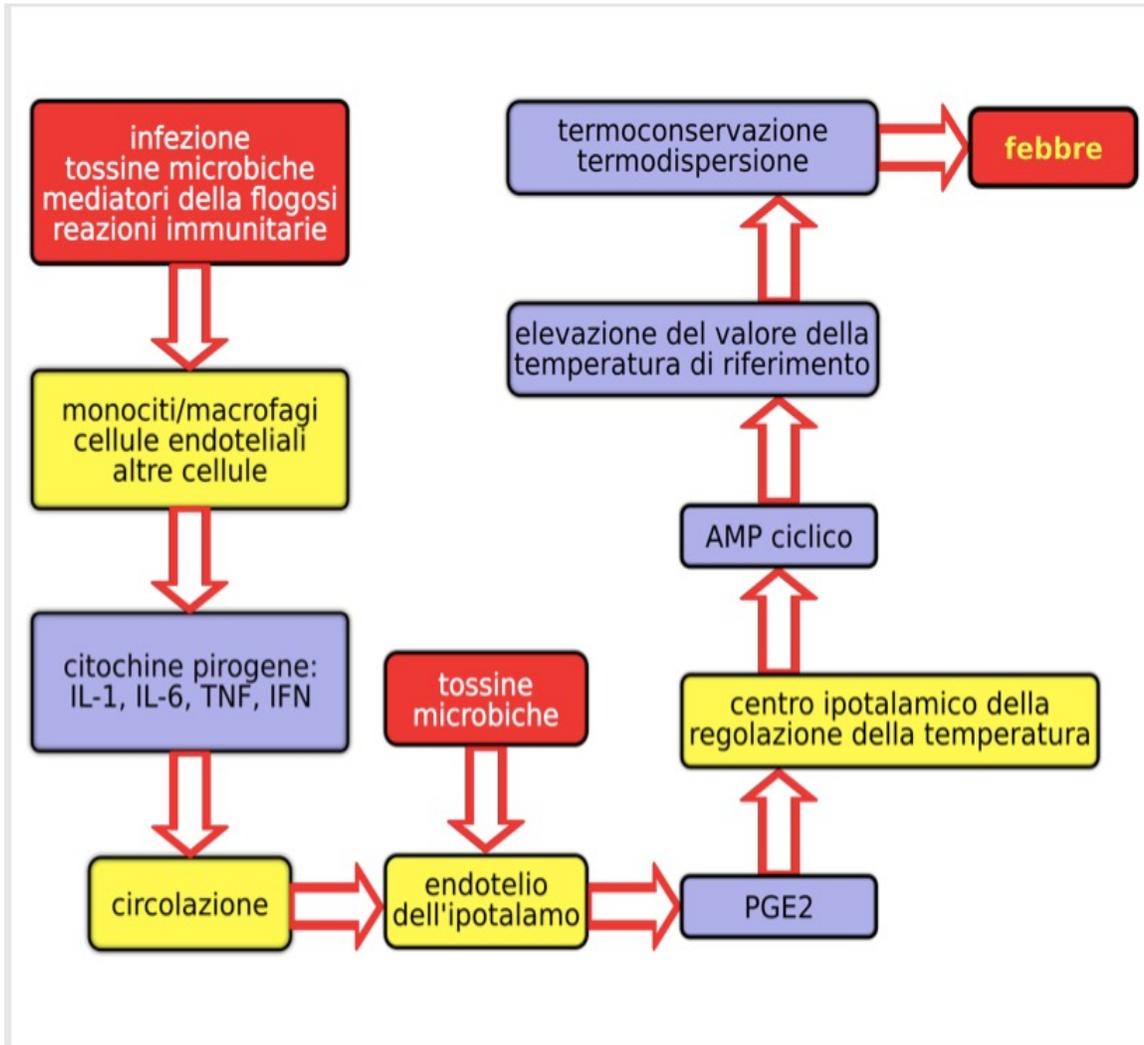


- Temperatura corporea normale: circa  $37^{\circ}\text{C}$
- Equilibrio tra produzione di calore e dispersione per processi metabolici
- Centro della termoregolazione: ipotalamo
  - ✓ Registrazione della  $T^{\circ}$  del sangue
  - ✓ Sistema nervoso autonomo: vasodilatazione e vasocostrizione
  - ✓ 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- $\alpha$ )
- Cellule che producono pirogeni endogeni: macrofagi, monociti, cellule NK, cheratinociti, cellule epiteliali gengivali e corneali, astrociti, glia, sinovia, cellule neoplastiche

# Febbre



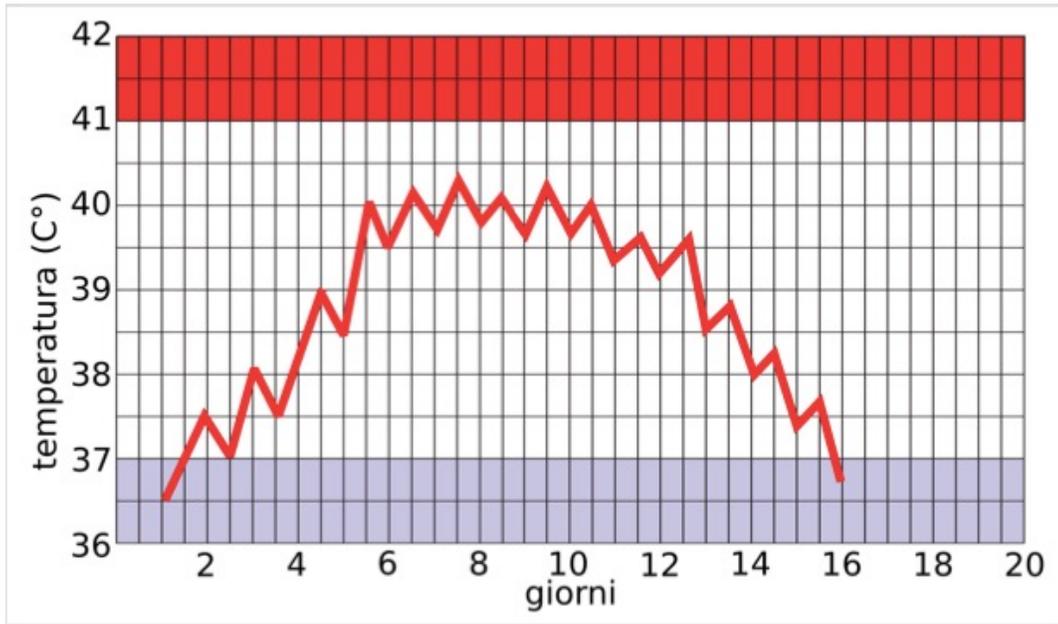
## ❖ Pirogeni endogeni

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

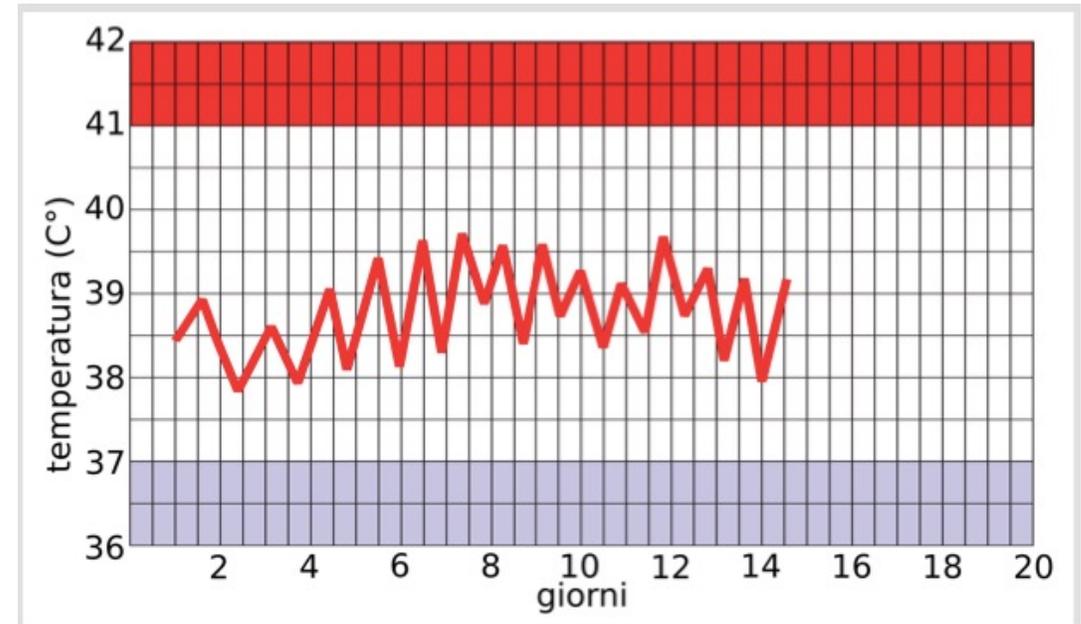
## ❖ Ipotalamo

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

# Curva della temperatura

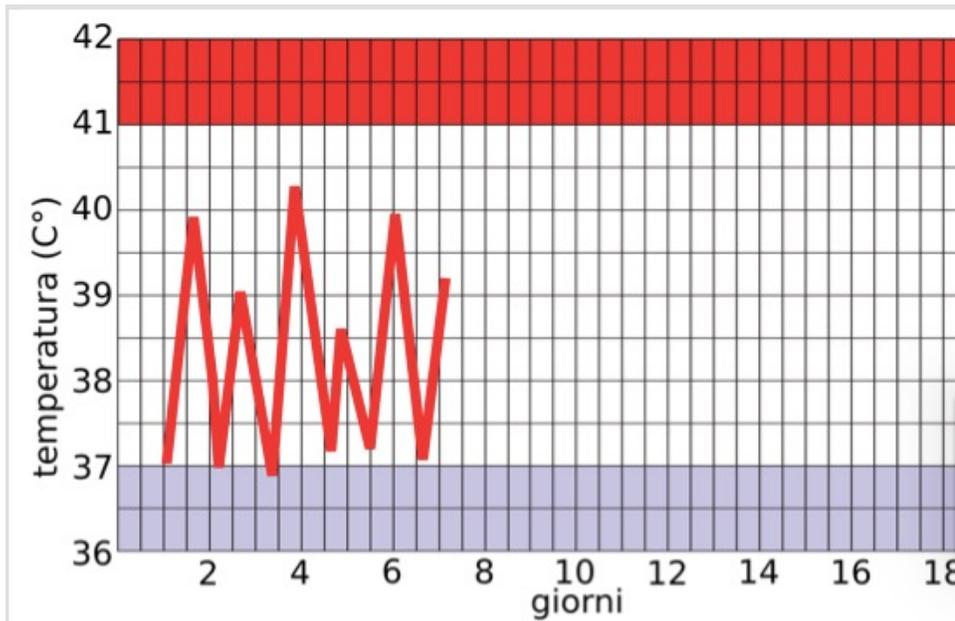


**Febbre continua:** TC  $>37-38^{\circ}\text{C}$  senza variazioni giornaliere

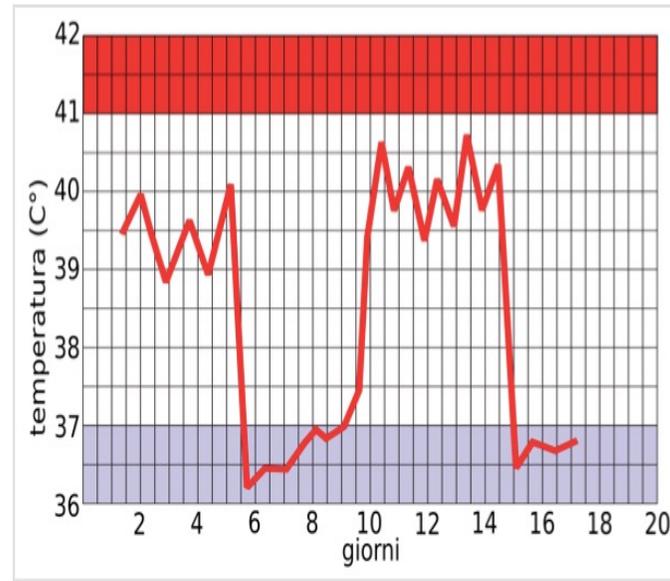


**Febbre remittente:** oscillazioni quotidiane  $>1^{\circ}\text{C}$  senza mai tornare ai valori normali

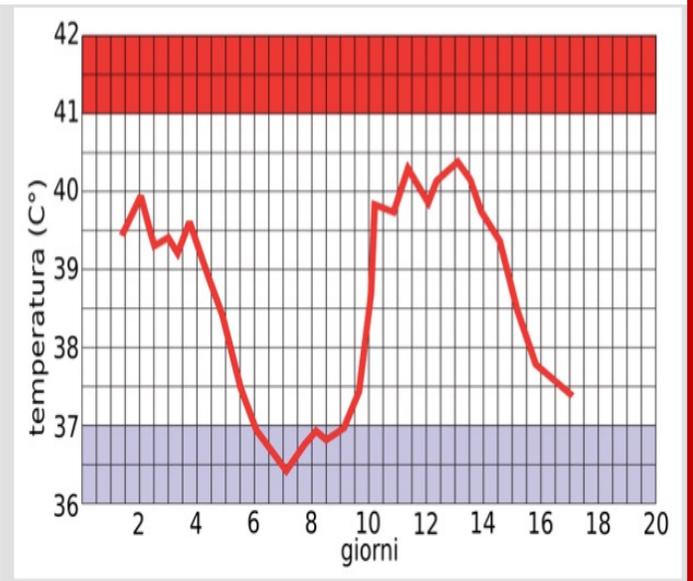
# Curva della temperatura



**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