



Primo nucleo tematico

Le patologie infettive dell'apparato respiratorio

Percorso di potenziamento-orientamento
“BIOLOGIA CON CURVATURA BIOMEDICA”

Seconda annualità

*Dott. Gesualdo Agati
Specialista in Pneumologia*

Introduzione

Nel XXI secolo le infezioni respiratorie sono ancora una minaccia per milioni di individui. Nel 2010 le infezioni delle basse vie respiratorie sono state classificate al quarto posto tra le **cause di morte** nel mondo.

Sono al centro dell'attenzione mondiale per la loro frequenza, alta mortalità ed i costi sociali elevati.

L'apparato respiratorio è quello **maggiormente colpito** dalle infezioni per via della diretta comunicazione con l'ambiente e della facile penetrazione di agenti esterni.

In un organismo sano vi è un continuo rapporto di equilibrio tra i germi e le difese immunitarie.



Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale
Leonardo da Vinci



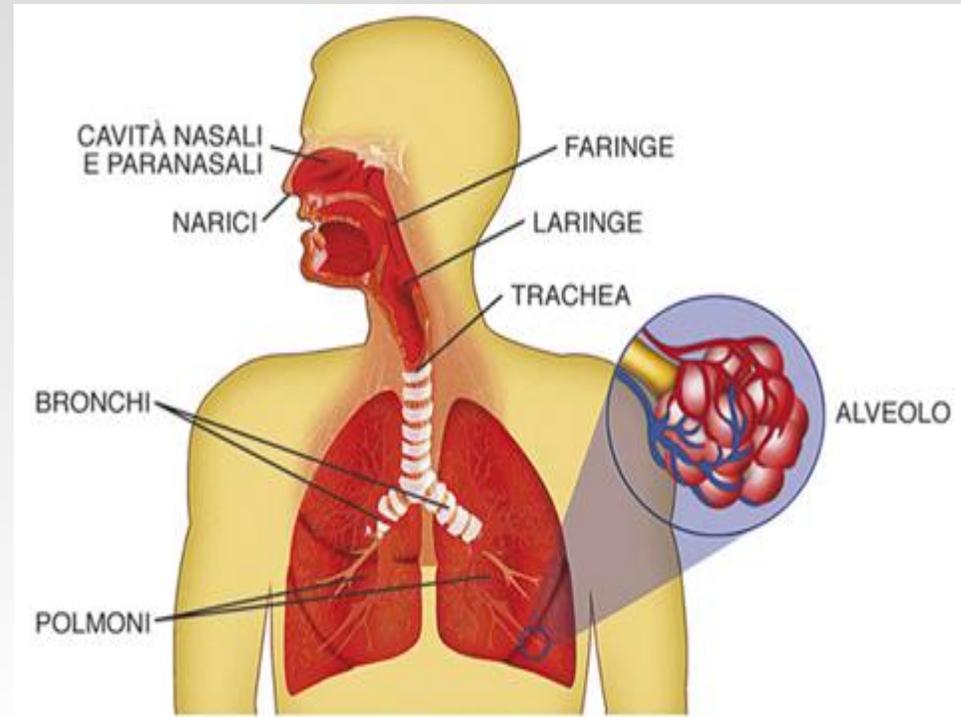
Anatomia delle vie respiratorie

Vie superiori (alte)

Bocca, naso, cavità nasale, seni paranasali, faringe, epiglottide e laringe

Vie inferiori (basse)

Trachea, bronchi, bronchioli e alveoli polmonari



Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca



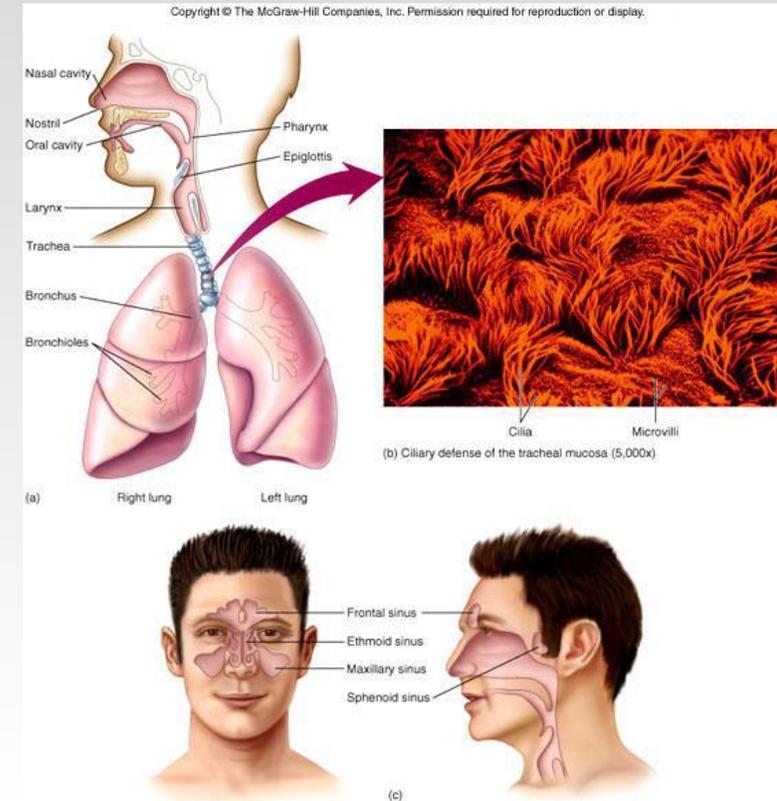
Liceo Scientifico Statale
Leonardo da Vinci



Sistemi di difesa

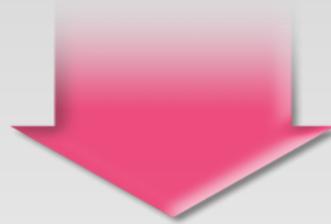
I soggetti sani hanno a disposizione numerosi **meccanismi di protezione** verso le infezioni respiratorie, tra cui:

- Peli, turbinati nasali e muco che intrappolano le particelle di maggiori dimensioni impedendo loro di raggiungere le vie respiratorie inferiori
- Riflesso della tosse per espulsione anche di eventuale materiale proveniente da bocca o esofago
- Ciglia e flora microbica della mucosa tracheo-bronchiale
- Macrofagi, proteine alveolari e IgA secretorie dotati di proprietà battericida



Quali sono le cause dell'emergere di nuovi patogeni e della alterazione della eubiosi?

Modificazioni dell'ecosistema



- Un diffuso e incongruo utilizzo di **antibiotici** che ha portato ad un aumento del fenomeno della resistenza batterica selezionando microrganismi un tempo di rara osservazione.
- L'aumento dell'aspettativa di vita e quindi del numero di soggetti con ridotti **sistemi di difesa**
- La diffusione di **terapie immunosoppressive**
- La comparsa di nuovi agenti **patogeni** emergenti
- Modificazioni ambientali, atmosferiche, disastri naturali, inquinamento, trasferimento di animali in habitat diversi



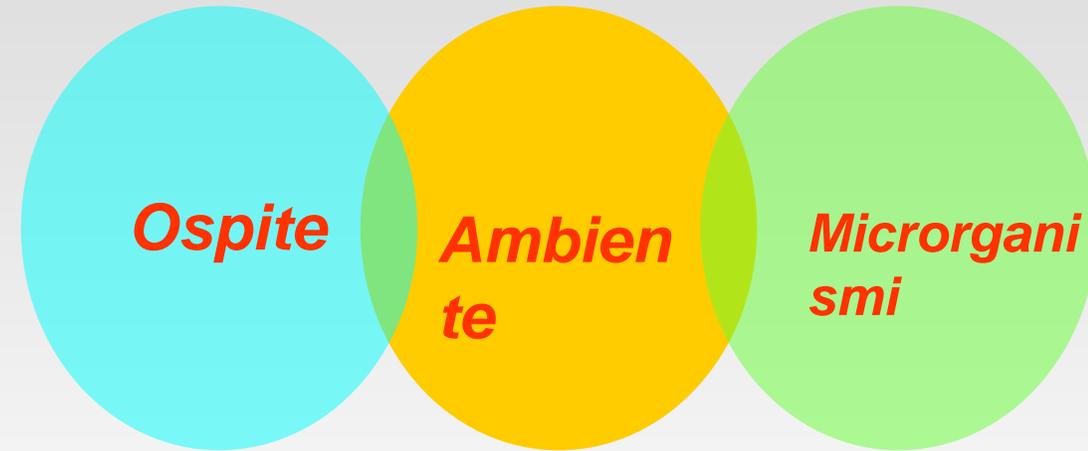
Fattori di rischio per lo sviluppo di infezioni

Fattori di rischio estrinseci

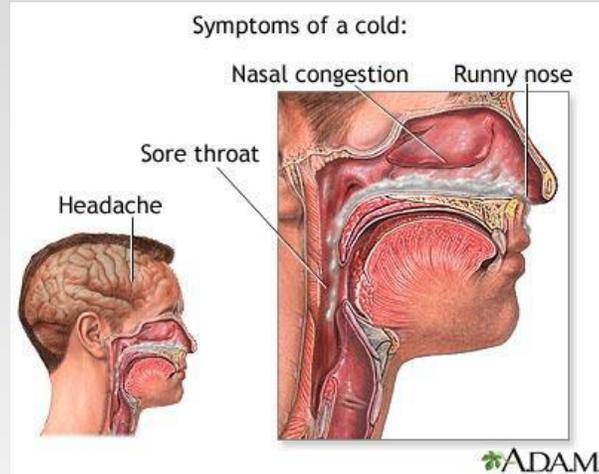
- Inquinamento atmosferico e ambientale
- Terapie farmacologiche immunosoppressive
- Fumo di tabacco o consumo di alcol
- Epidemie influenzali e sovrainfezioni batteriche
- Frequenti ricoveri

Fattori di rischio intrinseci

- Compromissione dei meccanismi di difesa dell'ospite
- Età infantile ed età avanzata
- Fattori genetici, diabete e altre patologie
- Patologie croniche delle vie respiratorie (BPCO, fibrosi cistica, bronchiectasie...)



Infezioni delle alte vie respiratorie

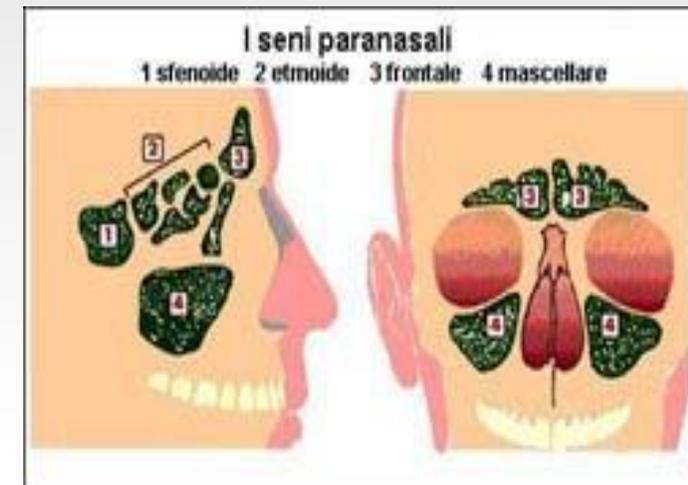


Raffreddore comune (rinite)

Eziologia generalmente virale (oltre 200 virus) con possibili infezioni secondarie batteriche.
Trasmissione per contatto indiretto o per via aerogena (tosse, starnuti). Diagnosi clinica.

Sinusite

Infiammazione dei seni paranasali con eziologia generalmente batterica (*Streptococcus pneumoniae*, quindi *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharralis*, *Streptococcus spp.*; spesso infezioni miste)
Talvolta virale e raramente fungina (soprattutto negli immunocompromessi)
Diagnosi su base clinica e/o diagnostica per immagini.



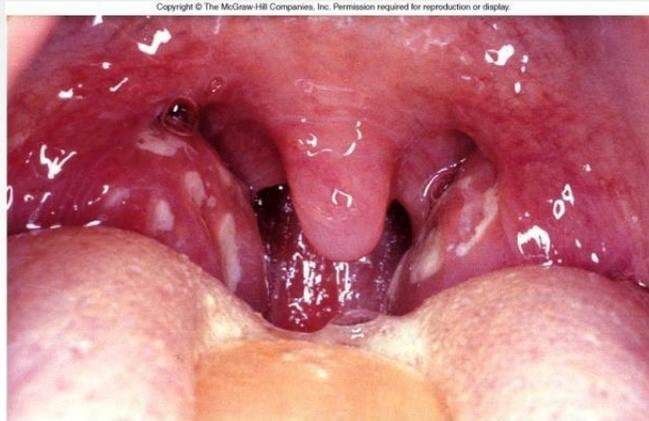
Infezioni delle alte vie respiratorie

Otite

Infezione batterica spesso associata a febbre e dolore auricolare. Comunemente secondaria a rinite con presenza di effusione (liquido di natura infiammatoria).

Biofilm batterici possono essere associati alle otiti medie croniche.

Diagnosi: clinica, mediante esame otoscopico e timpanometria.



Faringite e Tonsillite

Inflammatione di faringe, ipofaringe, ugola e tonsille.

Trasmissione per droplet e/o contatto diretto.

Infezione virale (sintomi nasali o faringei) da Adenovirus, Rhinovirus virus parainfluenzali, EBV.

Infezione batterica (solo sintomi faringei) *Streptococcus pyogenes*.



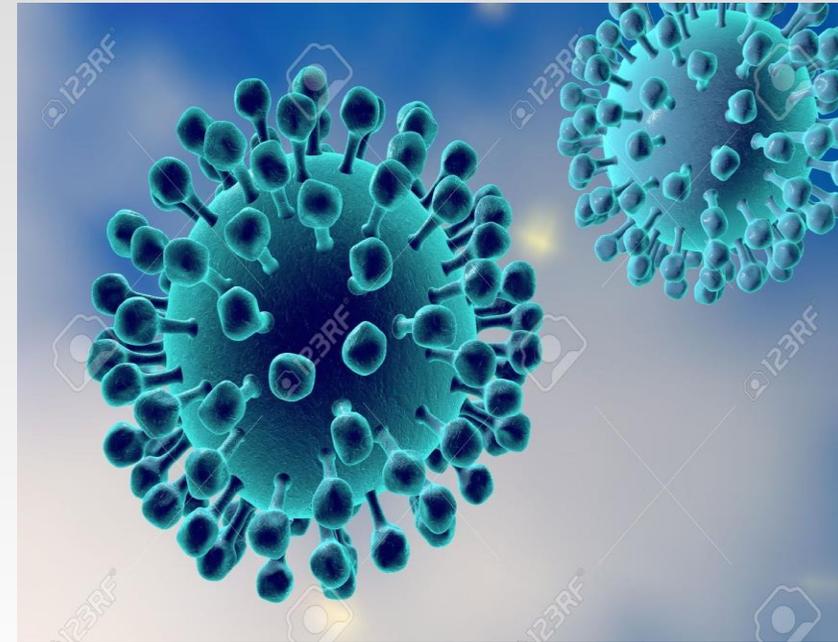
Infezioni delle alte vie respiratorie

Influenza

Causata da un virus del genere **Ortomixovirus** è una patologia molto frequente che determina epidemie nel periodo invernale. Sulla membrana del virus sono presenti degli antigeni che permettono l'attacco e la penetrazione nelle cellule dell'ospite. Il virus è inoltre in grado di mutare ciclicamente i propri antigeni rendendo meno efficaci gli anticorpi dell'uomo.

Si trasmette per via aerea tramite emissione di goccioline (*flugge*). I sintomi iniziano dopo circa 24-48 ore dal contagio.

Gli antibiotici non sono indicati in caso di influenza a meno che non ci sia il sospetto di una sovrapposta infezione batterica.



Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale
Leonardo da Vinci



Infezioni delle basse vie respiratorie

Bronchiti e Polmoniti

Solitamente la penetrazione di microrganismi patogeni nelle basse vie respiratorie avviene per aspirazione dall'orofaringe. Solo in rari casi si verifica per diffusione ematogena o per contiguità di un'infezione presente in altre sedi del corpo.

Le cause possono essere:

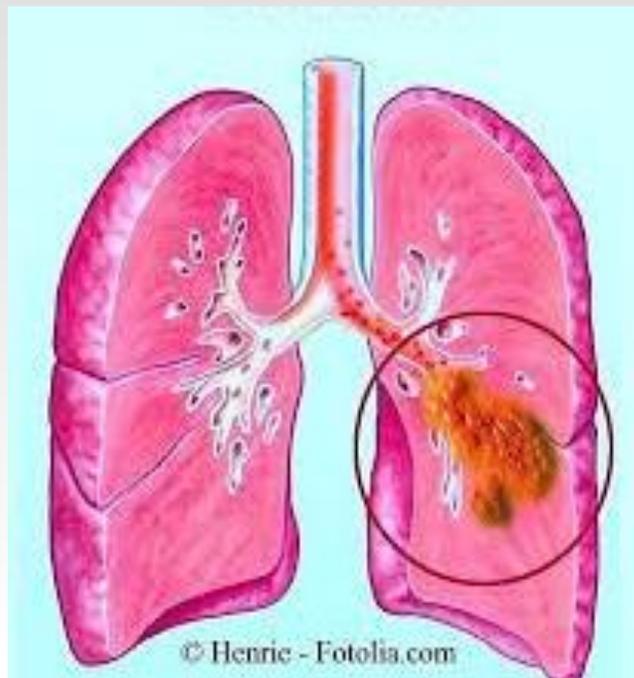
Batteri: streptococcus pneumoniae, haemophilus influenzae, mycoplasma pneumoniae, chlamydia pneumoniae, legionella pneumophila, staphylococcus aureus, moraxella catarrhalis.

Virus: virus influenzali, adenovirus, virus respiratorio sinciziale,

Funghi: candida albicans, aspergillus fumigatus



Infezioni delle basse vie respiratorie

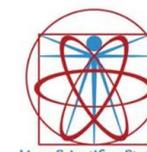


L'interazione tra germe e sistema immunitario dell'ospite scatena la reazione infiammatoria.

Classificazione

Per facilitare la scelta della terapia più adeguata vengono classificate in **polmoniti acquisite in comunità (CAP)** e **polmoniti associate all'ambito sanitario (HCAP)**, ovvero contratte rispettivamente al di fuori di strutture ospedaliere o durante un ricovero.

Quest'ultima categoria comprende infezioni che solitamente sono resistenti alle convenzionali terapie antibiotiche.



Fisiopatologia

L'ingresso del patogeno nelle basse vie respiratorie, superando i vari sistemi di difesa dell'organismo, innesca una serie di processi infiammatori.

Tradizionalmente, almeno per ciò che riguarda le polmoniti "classiche", evolve in alcune fasi.

La prima è l'**edema**, ovvero lo stravasamento di un liquido ricco di proteine chiamato essudato, all'interno degli alveoli.

Successivamente si ha il processo di **epatizzazione rossa**, così chiamato perché il materiale liquido si arricchisce di globuli rossi, e a seguire si presenta l'**epatizzazione grigia**, per la presenza di neutrofili e depositi di fibrina.

L'ultima fase è la **risoluzione**, in cui i macrofagi sono le cellule più rappresentate e "raccolgono" il materiale cellulare presente negli alveoli.

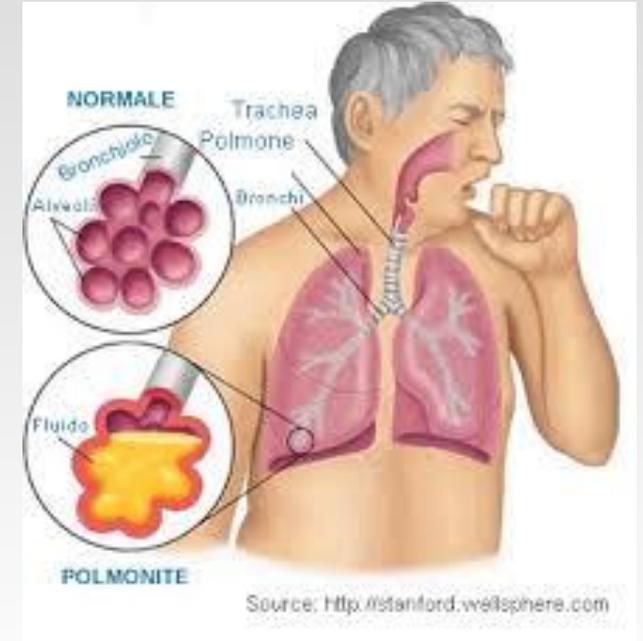


Sintomi

Le manifestazioni cliniche sono molto varie, così come il decorso dell'infezione che può oscillare da lieve a potenzialmente mortale. Tra le più frequenti:

- **Febbre** talvolta con brivido
- **Tosse** con o senza **espettorato**, in certi casi con tracce ematiche
- **Dispnea** di nuova insorgenza o peggioramento di quella abituale
- **Dolore toracico** quando c'è un coinvolgimento della pleura
- **Malessere generale e cefalea**

Negli anziani molto spesso questi sintomi sono sfumati o assenti ed è più frequente riscontrare uno stato confusionale.



Sintomi

Nelle polmoniti causate da virus o batteri atipici (ad esempio *Chlamydia pneumoniae* o *Mycoplasma pneumoniae*) il quadro clinico può essere diverso da quello precedentemente descritto e possono prevalere:

- Prodromi **simil-influenzali**
- **Malessere generale**
- Coinvolgimento delle **vie aeree superiori**
- Sintomi **gastrointestinali** o **neurologici**
- Tosse con **scarso espettorato**



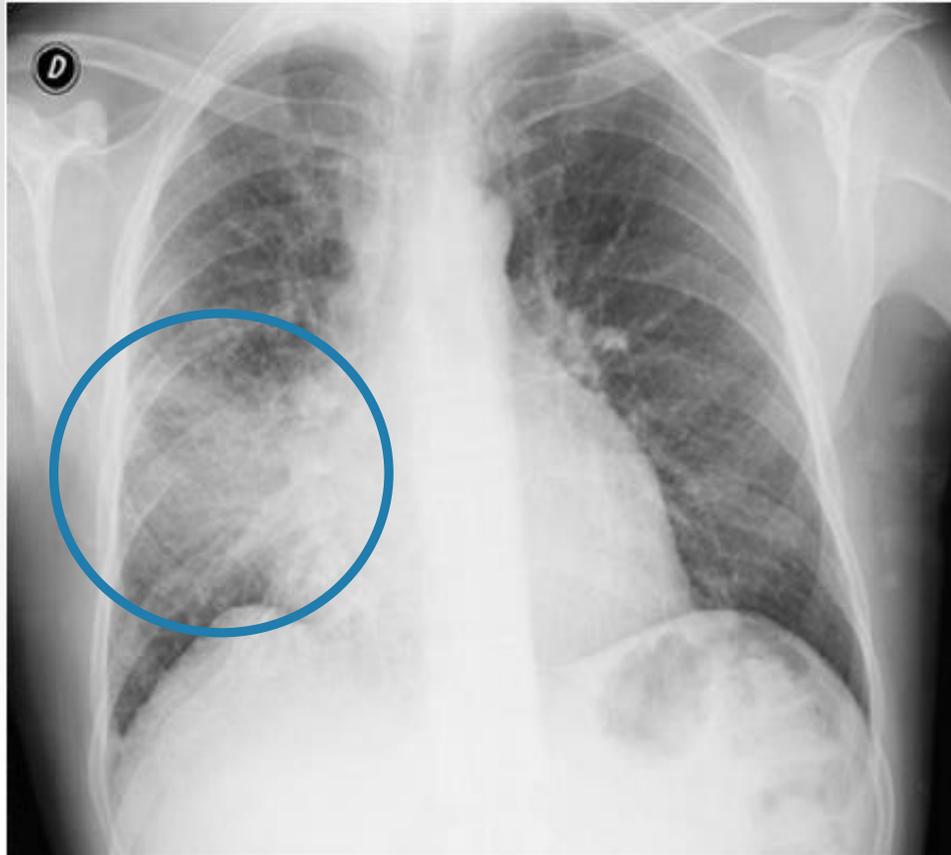
Esame obiettivo

È più o meno frequente riscontrare, nel corso della visita:

- **tachicardia**
- **tachipnea** (aumento della frequenza respiratoria, talvolta con utilizzo della muscolatura respiratoria accessoria)
- **cianosi** (colore bluastro di cute e mucose)
- presenza di rumori respiratori all'auscultazione (**rantoli**) dovuti alla presenza di secrezioni bronchiali ed essudato nel parenchima polmonare



Diagnosi



Le **indagini radiologiche** solitamente evidenziano il focolaio infettivo anche se in certi tipi di polmoniti (ad esempio quelle causate da virus o batteri atipici) possono non evidenziare delle alterazioni significative.

La **radiografia del torace** (RX) può mostrare la presenza di un'area circoscritta (evidenziata dal cerchio) più chiara rispetto al parenchima polmonare circostante, indicativa di una regione con scarso contenuto di aria e denominata **addensamento**. Tale sede è quella coinvolta dal processo infettivo.



Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale
Leonardo da Vinci



Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e Dentisti
Reggio Calabria

Diagnosi

In alcuni casi può essere utile eseguire degli esami di laboratorio per supportare la diagnosi.

Agli **esami ematochimici** è frequente il riscontro di leucocitosi (aumento del numero di globuli bianchi) e di aumento degli indici infiammatori (VES, PCR...).

Talvolta si possono ricercare **antigeni** o **anticorpi** specifici verso un determinato microrganismo.

L'**emogasanalisi arteriosa** può evidenziare, soprattutto in pazienti anziani, con patologie respiratorie croniche o in caso di infezione severa, una riduzione della pressione parziale di ossigeno nel sangue arterioso al punto da delineare un quadro di insufficienza respiratoria.



Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca



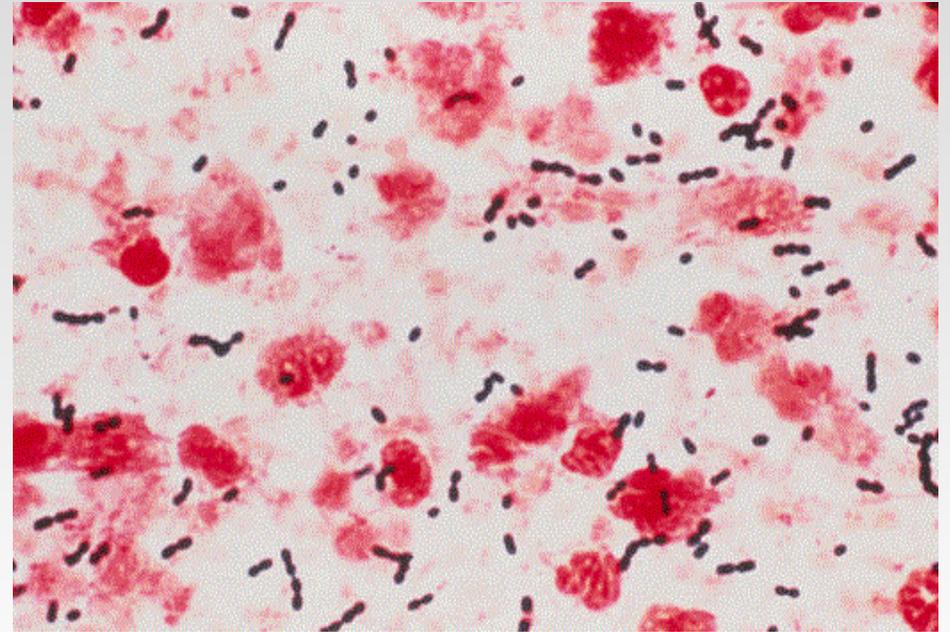
Liceo Scientifico Statale
Leonardo da Vinci



Diagnosi

Le **indagini microbiologiche** per identificare il patogeno sono richieste solo in alcune circostanze.

Si utilizzano campioni biologici provenienti dalle vie aeree (espettorato, tracheoaspirato, broncolavaggio) e dopo colorazione e coltura si identifica in modo specifico il microrganismo responsabile.



Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale
Leonardo da Vinci

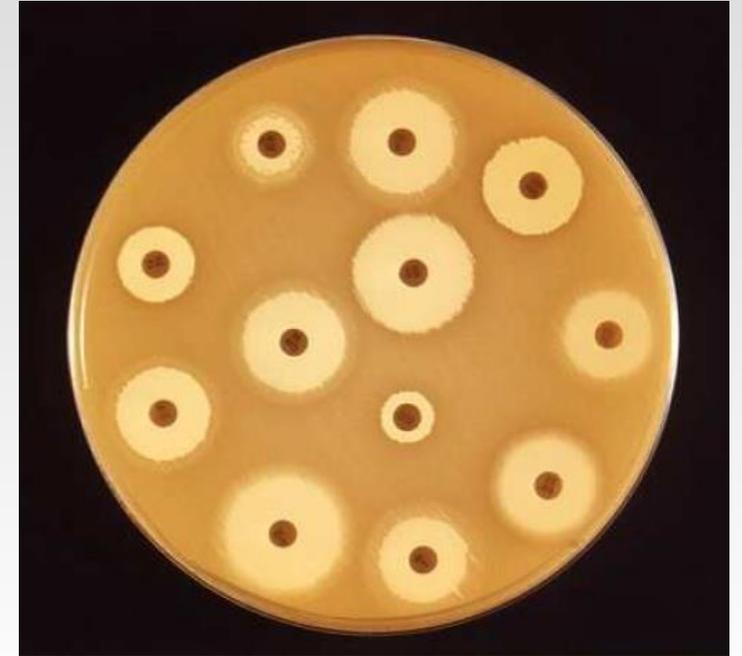


Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e Dei Dentisti
REGGIO CALABRIA

Diagnosi

Tali metodiche hanno il vantaggio di poter mirare in modo specifico la terapia antibiotica perché tramite l'**antibiogramma** è possibile conoscere a quali antibiotici il batterio è sensibile e a quali è resistente.

Lo svantaggio è che richiedono un tempo non sempre accettabile per ottenere i risultati.



Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca



Gravità dell'infezione

Sono state proposte varie scale di valutazione della gravità di malattia per scegliere la sede in cui è più idoneo eseguire le cure mediche (domicilio o ricovero).

Tra le più usate c'è **CURB-65** che permette di ottenere un punteggio per orientare questa scelta.

CURB-65	
Confusione	+1
Uremia >19mg/dl (7mmol/l)	+1
Frequenza respiratoria \geq 30	+1
Pressione sistolica > 90mmHg o Pressione diastolica \leq 60mmHg	+1
Età \geq 65 anni	+1
PUNTEGGIO TOTALE	<input type="checkbox"/> 0-1 Possibile trattamento domiciliare <input type="checkbox"/> 2 Ricovero o trattamento domiciliare con stretto follow-up <input type="checkbox"/> 3-4-5 Ricovero



Terapia

Il trattamento principale delle polmoniti batteriche è rappresentato dagli **antibiotici**.

Nella maggior parte dei casi la scelta del tipo di antibiotico è "empirica", cioè non specifica verso il ceppo patogeno isolato responsabile dell'infezione, ma efficace verso i microrganismi che più frequentemente sono responsabili dell'infezione.

Tale scelta si basa sui fattori di rischio del paziente e sulle indagini epidemiologiche locali.

Questa scelta è obbligata dal fatto che i risultati delle tecniche di laboratorio precedentemente citate, in molti casi, causerebbero dei ritardi eccessivi nell'iniziare il trattamento.

La scelta della via di somministrazione (orale o parenterale) dipende dal paziente, dal tipo e dalla gravità dell'infezione.

Nei casi più gravi o in pazienti anziani che presentano un'insufficienza respiratoria, è necessario integrare la terapia con la somministrazione di **ossigeno**.



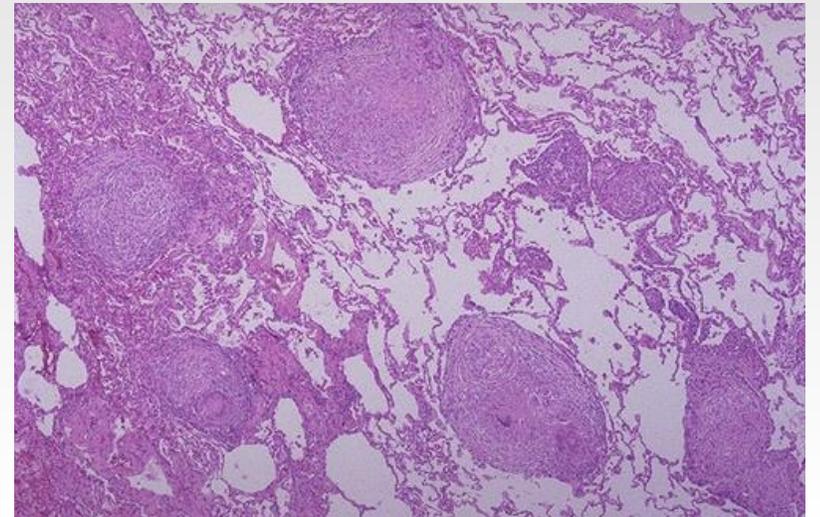
Tubercolosi

Rappresenta un problema sanitario ed economico attuale, anche nei Paesi occidentali. È causata dal *Mycobacterium tuberculosis*, un micobatterio a lenta crescita che viene trasmesso per via aerea. Il contagio avviene in circa il 50% delle persone a stretto contatto col paziente infetto. L'infezione nella maggior parte dei casi resta latente, senza manifestare quindi segni o sintomi di malattia.

A livello anatomopatologico si forma il **granuloma tubercolare**, una reazione immunitaria tipica delle infezioni croniche.

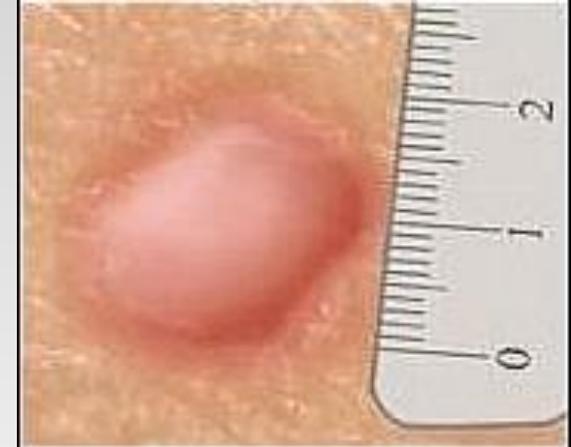
All'interno di esso si accumula materiale necrotico in cui però alcuni micobatteri non vengono uccisi ma possono rimanere confinati in stato quiescente.

Potenzialmente da questo focolaio è possibile che a distanza di mesi o anni possa scatenarsi una riattivazione.



Tubercolosi

L'avvenuto **contatto** con il *Mycobacterium tuberculosis*, e non necessariamente lo stato di malattia, è dimostrabile con l'intradermoreazione di Mantoux. L'iniezione intradermica di estratti proteici tubercolari in soggetti già esposti determina la formazione di un pomfo cutaneo di almeno 5 mm dopo circa 48-72 ore.



Nello stato di **malattia** è frequente riscontrare tosse, espettorato talvolta con tracce ematiche, febbre, sudorazione notturna e calo ponderale. È essenziale in questi casi eseguire una radiografia del torace che può mostrare delle cavità nel polmone, chiamate **caverne tubercolari**, dovute alla distruzione del parenchima. Per poter fare la diagnosi è indispensabile dimostrare la presenza del *Mycobacterium tuberculosis* in un campione biologico del paziente, solitamente in espettorato. La terapia è composta da un'associazione di 4 antibiotici specifici antitubercolari che devono essere somministrati per diversi mesi.



Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca



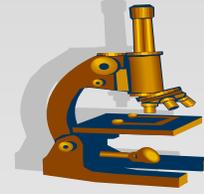
Liceo Scientifico Statale
Leonardo da Vinci



ORDINE PROVINCIALE DEI MEDICI CHIRURGI E DENTISTI
REGGIO CALABRIA



+



Microbiologia

+



Clinica



Corretta terapia antibiotica !



Federazione Nazionale
Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca



Liceo Scientifico Statale
Leonardo da Vinci



Le nuove sfide

Cambiamenti
demografici



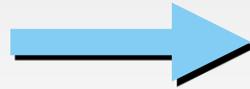
Maggior numero
di pazienti a rischio

Problematiche
diagnostiche



Indagini eziologiche più
specifiche e rapide

Scelte terapeutiche
orientate al paziente



Monoterapia, via orale,
once-daily, breve durata

Risorse limitate



Trattamenti con buon
rapporto costi-benefici

