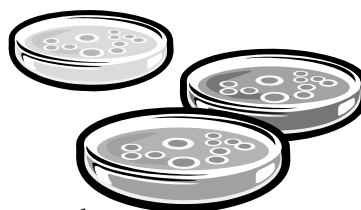




Le infezioni gastroenteriche

Epidemiologia e diagnostica di laboratorio



1

Il canale alimentare

Il canale alimentare nei suoi vari distretti svolge compiti specializzati diversi :

- Introduzione e masticazione degli alimenti
- Digestione
- Assorbimento dei nutrienti, acqua, sali, vitamine

2

I tratti del canale alimentare sono diversificati e si succedono nel suo decorso :

- Cavità orale
- Parte buccale del faringe
- Esofago
- Intestino tenue (duodeno, digiuno, ileo)
- Intestino crasso (cieco e processo vermiforme, colon, retto)

3

Nei Rapporti tra microrganismi e apparato digerente
Distinguiamo:

- Microrganismi (batteri, miceti e protozoi) colonizzatori
- Microrganismi (batteri, miceti e protozoi) che estrinsecano il loro tipico potenziale patogeno localmente
- Microrganismi (**es. salmonelle magg.**), che causano un danno sia localmente, sia in altre sedi corporee
- Microrganismi che utilizzano il canale alimentare come punto di partenza per raggiungere sedi dove si esplicherà il danno. (*Brucella spp., clostridium bot., coxiella burn., listeria, e i virus*)

4

Un problema a parte è quello dell'ingestione di tossine batteriche o, micotiche che determinano :

Intossicazioni , tossinfezioni e infezioni veicolate da alimenti e acqua.

5

Meccanismi di difesa

I vari tratti dell'apparato digerente sono caratterizzati da distinti meccanismi di difesa antimicrobica

6

Meccanismi di difesa

- **Cavità orale** (mucosa, flusso salivare, IgAs, lisozima, lactoferrina, lattoperossidasi, enzimi digestivi)
- **Esofago** (movimenti peristaltici, mucosa, barriera fisica)
- **Stomaco** (basso pH, HCl, muco, mucosa, barriera fisica, peristalsi, barriera biologica)
- **Intestino tenue** (Sali biliari, enzimi gastrici e pancreatici, defensine, muco, peristalsi, fagocitosi, barriera fisica e barriera biologica)
- **Intestino crasso** (muco, peristalsi, popolazione batterica residente, mucosa, barriera fisica, enzimi digestivi)

7

Stomatiti

Le stomatiti sono processi infettivi della cavità orale possono essere di origine :

- **Virale** (HSV-1, Coxachie, VZV)
- **Batterica** (batteri della placca, fuso- spirochete,)
- **Micotiche** (candida, histoplasma, paraccoccidioides bra.)

8

SIALODENITI (parotiti) Ghiandole salivari più soggette alle infezioni, eziologia è batterica o virale:

- *Staf. Aureus*
- *Peptostreptococcus*
- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas spp*
- *Eikenella*

- Virus parotite
- Virus coxachie
- Virus influenzale
- Virus para influ.
- Citomegalovirus
- Virus coriomeningite linfocitaria

Diagnosi differenziale tra virus della parotite e gli altri agenti eziologici

9

ESOFAGITE

patologia infettiva non molto frequente , ha come tipica manifestazione le ulcerazioni a carico della mucosa

Agenti eziologici più comuni :

- *Candida alb.*
- *Herpes simplex*
- *Citomegalovirus*

Agenti eziologici meno comuni :

- *HIV-1*
- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Aspergillus spp.*
- *Cryptococcus n.*
- *Histoplasma cap.*
- *Pneumocistis carinii*
- *Cryptosporidium parvum*

10

Diagnosi eziologica

- Il campione viene prelevato per endoscopia ,o brushing o frammento di tessuto.
- Di solito è valido l'esame batterioscopico
- L'esame colturale deve tenere conto dei batteri commensali

11

Gastriti

- Lapatologia infettiva dello stomaco è dominata dall' *Helicobacter pylori* che è risultato essere la causa di :
 - *Gastrite cronica*
 - *Ulcera gastrica*
 - *Ulcera duodenale*
 - *adenocarcinoma gastrico*
 - *Linfoma gastrico*

12

DIAGNOSI

Metodi invasivi

- ✿ Esame istologico
- ✿ Esame colturale
- ✿ Test dell'ureasi

Metodi non invasivi

- ✿ Ricerca dell'antigene specifico nelle feci
- ✿ Urea breath test (UBT)
- ✿ Titolazione delle IgG (ELISA)
- ✿ Amplificazione genica

La gastroenterite

La gastroenterite può avere un'eziologia aspecifica, incerta o sconosciuta o batterica, virale, parassitaria o tossica. Quando può essere identificata una causa specifica, si può utilizzare il nome specifico della sindrome, evitando il termine meno specifico di "gastroenterite."

Termini usati per descrivere le infezioni del tratto gastroenterico

- Gastroenterite (nausea, vomito, diarrea e disagio addominale)
- Diarrea (feci frequenti e/o fluide, aumentata perdita di fluidi e di elettroliti, int. tenue)
- Dissenteria (infiammazione e/o presenza di sangue e pus nelle feci, dolori, febbre, crampi, int. crasso)
- Enterocolite (infiammazione, int. tenue e crasso)

15

Manifestazioni cliniche più importanti

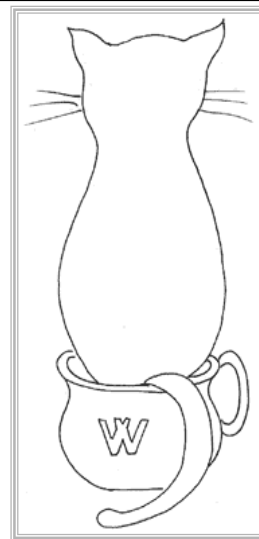
Forma "gastroenterica"
vomito come sintomo prevalente

Forma "non infiammatoria"
diarrea acuta acquosa

Forma "infiammatoria"
febbre e diarrea con sangue muco e GB

Forma "sistemica"
febbre, possibile ittero ecc.

Forma "persistente"
durata superiore a 14 giorni



ENTERITI VIRALI

- **Rotavirus**
- **Adenovirus** : sier.t. 40,41
- **Calicivirus** : norwalk, norwalk simili, tipici enter.
- **Astrovirus**
- **Coronavirus**
- **Enterovirus**
- **Altri virus**

17

Diagnosi eziologica

- Il decorso benigno e la breve durata evita il ricorso alla diagnosi.
- Le indagini si effettuano :
 - Per diagnosticare focolai epidemici
 - Per caratterizzare sierotipi letali (rotavirus A nei paesi in via di sviluppo.
 - Si utilizzano agglutinazione al lattice e, test immunoenzimatici e PCR.

18

Enteriti da protozoi, per ingestione di materiale contaminato

Enteriti in atto: prevalenze annuali degli agenti protozoari.

protozoo	bambini		adulti		TOTALI	
<i>G. intestinalis</i>	1/330	0.3 %	3/193	1.6 %	4/523	0.8 %
<i>D. fragilis</i>	0/330	-	6/193	3.1 %	6/523	1.1 %
<i>B. hominis</i>	0/330	-	4/193	2.1 %	4/523	0.8 %
TOTALI	1/330	0.3 %	13/193	6.8 %	14/523	2.7 %

19

- *Giardia lamblia*,
- *Cryptosporidium parvum*
- *Entamoeba histolytica*,
- *Endolimax nana*
- *Balantidium coli*
- *Isospora belli*

20

Diagnostica

- ESAME PARASSITOLOGICO DLLE FECI

21

Specie batteriche causa di forme diarroiche acute acquose (non infiammatorie)

- *V. cholerae*
 - *E. coli* ETEC
 - *E. coli* EAggEC
 - *C. perfringens*
 - *Shigella spp.* (infezione iniziale)
 - *Aeromonas spp.* (*ingestione di acqua contaminata*)
 - *S. aureus* }
 - *B. cereus* }
- vomito come sintomo principale
"gastroenteriche"



22

**Specie batteriche causa di forme
diarroiche dissenteriche (infiammatorie)**

- ❑ *Shigella spp.*
- ❑ *Salmonella spp.*
- ❑ *Campylobacter spp.*
- ❑ *E.coli* STEC/VTEC
- ❑ *E.coli* EPEC
- ❑ *E.coli* EIEC
- ❑ *Yersinia enterocolitica*
- ❑ *Vibrio parahaemolyticus*
- ❑ *C.difficile* (leucociti nel 50%)



23

**Specie batteriche causa di diarrea
persistente (sindromi da malassorbimento)**

Salmonella spp.
Shigella spp.
Campylobacter spp.



Mycobacterium avium complex

*microscopia da campione di feci:
se positiva coltura e identificazione(morbo di Crohn)*

Tropheryma whipplei

*manifestazioni sistemiche, diminuzione CD4/CD8
evidenziabile con metodi non colturali
(è stato coltivato su macrofagi, PCR)*

24

Principali specie batteriche causa di diarrea nella comunità

Salmonella spp. *E.coli* STEC/VTEC
Shigella spp. *Yersinia spp.*
Campylobacter spp. *C.perfringens*



25

Principali specie batteriche causa di diarrea nosocomiale



C.difficile (*colite pseudomembranosa da antibiotici o antiblastici, spore presenti negli ambienti ospedalieri*)

episodi epidemici

E.coli enteropatogeni
Salmonella spp.
C perfringens
ecc..

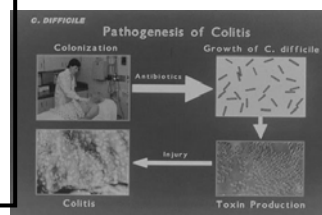
26

Diarrea nosocomiale “regola dei tre giorni”

Nei pazienti ricoverati oltre i “tre giorni” si dovrebbe ricercare solo il *C. difficile* (attenzione: ci sono altri batteri causa di diarrea da antibiotici!)

La ricerca degli altri patogeni (tipici comunitari) dovrebbe essere eseguita nelle seguenti circostanze:

- Entro tre giorni dal ricovero
- Adulti con almeno uno dei seguenti motivi:
 - HIV positivi
 - Neutropenici
- sospetta epidemia



27

Soggetti o condizioni ad alto rischio

Oltre ai fattori geografici, il rischio di acquisire una forma gastroenterica, varia con l'età, le condizioni di vita, le abitudini personali, ecc...

- ⊕ recente viaggio
- ⊕ cibi a base di molluschi o crostacei
- ⊕ sorgenti comuni (ristorazione in varie occasioni)
- ⊕ bambini in asilo nido
- ⊕ pazienti in istituti di assistenza
- ⊕ omosessuali e pazienti con AIDS
- ⊕ familiari e conviventi di un caso indice
- ⊕ assunzione di antibiotici

28

diagnostica batteriologica

Una corretta diagnostica batteriologica deve indirizzare le sue principali risorse in funzione :

- dell'epidemiologia locale
- della conoscenza dei principali e noti fattori di rischio presenti nei pazienti ambulatoriali ed in quelli ricoverati.

29

Aspetti di carattere generale linee guida di Guerrant &

co.

Gli studi epidemiologici hanno dimostrato che:

- Coproculture effettuate in modo non selettivo → Solo 1-2% di positività per *Salmonella spp* o *Shigella spp*.

Se il paziente é clinicamente stabile, la diarrea non ematica : in osservazione, non si effettuano esami ma solo eventuale idratazione

Guerrant e coll. 1991

30

Aspetti di carattere generale

In caso di diarrea in pazienti a rischio con febbre e dolori addominali :

a) in presenza di sangue e muco : ricerca dei comuni batteri causa di forme infiammatorie

b) muco e sangue assenti : ricerca dei parassiti e successivamente virus e batteri

Guerrant e coll. 1991

Aspetti di carattere generale

Una mancata diagnosi specifica induce

- ⊕ **Ritardo nella terapia**
- ⊕ **Terapia empirica inappropriata**
- ⊕ **Allungamento della malattia e > rischio di complicanze**

Una corretta diagnosi di infezione:

- ⊕ **Può evitare indagini invasive (es. endoscopie)**
- ⊕ **Previene l'insorgenza e diffusione di eventuali epidemie**

Guerrant e coll. 2001³²

Aspetti di carattere generale

- ⊕ L'emergenza di resistenze rende necessario
 - ⊕ eseguire test di sensibilità
- ⊕ L'uso di antibiotici a largo spettro
 - ⊕ può facilitare la selezione e diffusione di batteri patogeni resistenti
- ⊕ L'uso di antibiotici nelle salmonellosi
 - ⊕ può prolungare lo stato di portatore

Guerrant e coll. 2001

33

E. coli

E. coli è la specie batterica aerobia più abbondante dell'intestino crasso, viene considerata commensale.

Alcuni Ceppi di *E. coli* sono diarrogenici e sono stati distinti in :

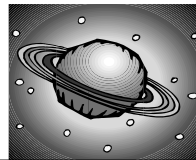
- Enterotossigeni : ETEC
- Enteroinvasivi : EIEC,
- Enteropatogeni : EPEC
- Enteroadesivi ; EAggEC
- Enteroemorragici :STEC/ VTEC

34

***E.coli* causa di forme diarroiche**

EPEC = enterotossici

- **Bambini nei paesi sottosviluppati e viaggiatori**
- **Diarrea del viaggiatore** (*forma acquosa similcolerica*) normalmente autolimitante, terapia idroelettrolitica ove necessario
- **DIAGNOSI:**
- **Coltura da feci in terreni specifici**
- **Ricerca tossine termolabile e termostabile nelle feci**
- **Sierotipizzazioni**



***E.coli* causa di forme diarroiche**

EIEC = enteroinvasivi

- Forma rara, ma può colpire tutti indistintamente
- Può avere come complicazione la sindrome uremico emolitica specialmente nei bambini
- Dissenteria bacillare (*forma simile a quella da Shigella spp. con sangue e muco nelle feci*)

DIAGNOSI:

- **Coltura da feci** (occorre dimostrazione di invasività su colture cellulari o modelli animali: **non applicabile in routine**)
- **Sierotipizzazioni**



***E.coli* causa di forme diarroiche**

ETEC = enteropatogeni

- Diarrea infantile (in particolare allattati artificialmente)
- Forma acquosa o ematica (tossina simile a *S.dysenteriae*)
- Occasionalmente prolungata può portare disidratazione e squilibri elettrolitici
- Più frequente in paesi con basse condizioni igieniche
- Sporadiche epidemie nelle nursery (latte artificiale contaminato)
- Associato anche a forme croniche con conseguente malassorbimento

DIAGNOSI :

- Coltura da feci
- Sierotipizzazioni



37

***E.coli* causa di forme diarroiche**

EAggEC = enteroaggregativi

Diarrea persistente e/o cronica infantile ed anche in HIV+

Forma acquosa non ematica tipo

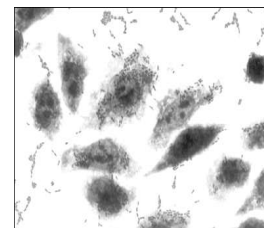
ETEC (non invasiva)

Produzione di **tossina** detta

enteroaggregativa ed una **emolisina**

Il suo ruolo è ancora controverso

Test di aderenza alle cellule HEP-2 o HeLa (non praticabile nella routine)



38

***E.coli* STEC/VTEC** (O157:H7, O26:H11, O111, ecc.. **shiga-tossine/verocitotossine produttori**)



Forma lieve, forma ematica, HUS (*Hemolytic-uremic syndrome*), porpora trombocitopenica
Coltura delle feci in terreni specifici
Identificazione dei sorbitolo negativi, (ma non solo)

Tipizzazione sierologica

Ricerca diretta nelle feci degli antigeni di *E.coli* O157

Ricerca diretta della tossina nella feci o da colonie
Nel nostro territorio è di raro isolamento
Riferire il risultato positivo il prima possibile



39

***E.coli* STEC/VTEC**(O157:H7, O26:H11, O111, ecc..)

Attenzione:

Alcuni autori riferiscono un > rischio di HUS in pazienti (> bambini) trattati con antibiotici

Altri autori non confermano il dato

Altri autori correlano i fattori di rischio della HUS a presenza dei geni *eae* e *stx2* nei microrganismi (*E.I.D. mag. 2004*)

- **Quest'ultima scoperta comporterà implicazioni future per una migliore diagnosi e sorveglianza di queste infezioni e complicazioni**
- **Normalmente la terapia antibiotica non è indicata nelle forme non complicate: il ruolo degli antibiotici non è chiaro**
- **Se necessaria la terapia con gli stessi antibiotici degli altri *E.coli* patogeni**

Craig S. e coll
2000
Safdar N. e coll.
2002
Ethelberg S. e
coll. 2004

40

***E.coli* causa di forme diarroiche test di sensibilità**

- Il trattamento con appropriati antibiotici può ridurre la gravità e durata dei sintomi degli ETEC, comune è la resistenza a Tetraciclina

- Terapia utile anche per gli EPEC (molti stipiti rilevati multiresistenti)

- Meno noto il ruolo della terapia verso EIEC ed EAggEC

Il test di sensibilità indicato in particolare negli episodi epidemici

41

***E.coli* causa di forme diarroiche test di sensibilità**

Attenzione: solo quando è raccomandato
Meglio fare una nota in calce al referto!

Farmaci da usare:

co-trimossazolo

fluorochinoloni (eccetto bambini)

tetraciclina



evitare farmaci antimotilità in particolare per STEC/VTEC

42

Salmonella spp.

variazioni nella nomenclatura



In precedenza oltre 2000 specie

I sierotipi erano equiparati a specie

Ogni sierotipo una specie: importanza clinica ed epidemiologica

Se ne consiglia ancora oggi l'uso

43

La recente classificazione di Popoff e Le Minor nel 1997, basata su studi genetici ha evidenziato che :

TUTTE LE SALMONELLE APPARTENGONO A DUE SOLE SPECIE,

S.enterica e **S bongori**

Salmonella enterica si divide in 6 sottospecie:

S.enterica

S.salamae

S.arizonae

S.diarizonae

S.hutena

S.indica

44

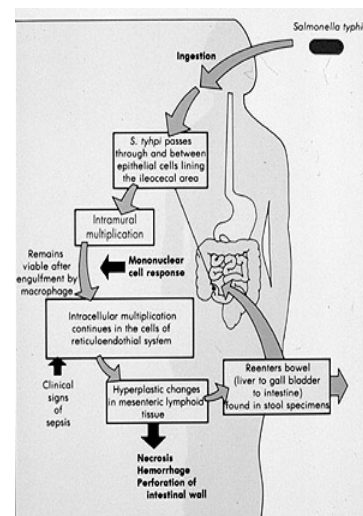
- Della sottospecie ***enterica*** fanno parte i più frequenti sierotipi patogeni per l'uomo e animali a sangue caldo
- I sierotipi vengono scritti con la lettera maiuscola

Esempio: la “specie” *Salmonella typhimurium* diventa: *S.enterica* subsp. *enterica* sierotipo Typhimurium ecc...

45

Febbre enterica: tifo e paratifo

- ⊕ contagio interumano
- ⊕ scomparsa nella nostra comunità
- ⊕ colture di *S.typhi* devono essere trattati con misure di sicurezza di livello III se si prevedono di manipolare alte cariche microbiche ed eventuale formazione di aerosol durante la manipolazione



46

Salmonella spp.

- ⊕ prevalentemente isolati sierotipi non tifoidei
- ⊕ invasione + enterotossina
- ⊕ uova pollame manzo latticini
- ⊕ gravità legata a sierotipi e condizioni del paziente (anche forme disseminate)



47

Salmonella spp.

Modalità di ricerca ed identificazione

- coltura delle feci diretta e previo arricchimento su terreni specifici
- coltura da altri materiali biologici nelle forme disseminate (sangue, urine ecc..)
- identificazione biochimica
- tipizzazione sierologica (almeno fino al gruppo)
- test di sensibilità agli antibiotici
- ricerca anticorpi circolanti (va bene solo per tifo e paratifo)

48

PROTOCOLLO DIAGNOSTICO PER SALMONELLA

Prima settimana

EMOCOLTURA

Seconda settimana

COPROCOLTURA

Seconda-terza settimana

SIERODIAGNOSI DI WIDAL

Salmonella spp.

test di sensibilità

Se e quando necessario

- ampicillina
- trimetoprim/sulfametossazolo
- fluorchinoloni
- cefalosp. di III
- cloramfenicolo

} forme sistemiche

NON usare cefalosporine di I e II e aminoglicosidi = non attivi *in vivo*

Agente etiologico di gastroenterite in genere autolimitante in cui l'uso degli antibiotici dovrebbe essere limitato ai soggetti ad alto rischio (neonati, anziani, pazienti oncologici, portatori di protesi articolari, AIDS..)

La terapia dovrebbe basarsi sull'antibiogramma;

è bene ricordare che spesso prolunga lo stato di portatore

Shigella spp.

***S. sonnei*, *S. boydii*, *S. flexneri*,
*S. dysenteriae***

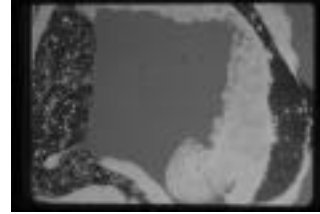
Diarrea tipica invasiva

(si isola raramente ma c'è stato un lieve > di frequenza negli ultimi anni)

Invasione e penetrazione batterica a livello del colon
con degenerazione e ulcerazione della mucosa con
tipico quadro dissenterico

Alcuni stipti producono enterotossine

(*S. dysenteriae* sierotipo 1 produce una tossina simile a
quella prodotta da STEC/VTEC)



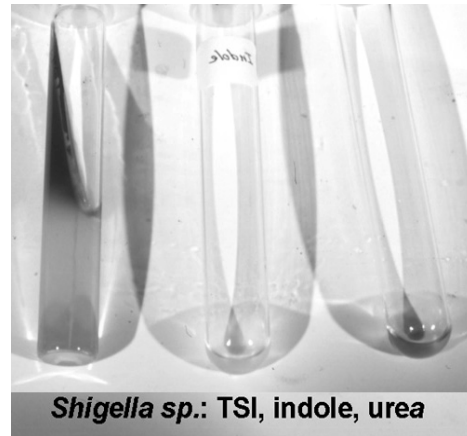
51

Shigella spp.

Modalità di ricerca ed identificazione

- **coltura delle feci diretta e previo arricchimento su terreni specifici**
- **identificazione biochimica**
- **tipizzazione sierologica**
- **test di sensibilità agli antibiotici**

- ⊕ **colture di *S. dysenteriae* devono essere trattati con misure di sicurezza di livello III se si prevedono di manipolare alte cariche microbiche ed eventuale formazione di aerosol durante la manipolazione**



52

PROTOCOLLO COLTURALE PER SALMONELLA E SHIGELLA NELLE FECI



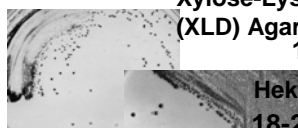
Terreno di Amies



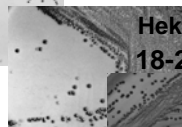
Selenite Broth
18-24 h 35°C



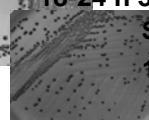
Xylose-Lysine-Desoxycholate
(XLD) Agar
18-24 h 35°C



Hektoen Enteric Agar
18-24 h 37°C

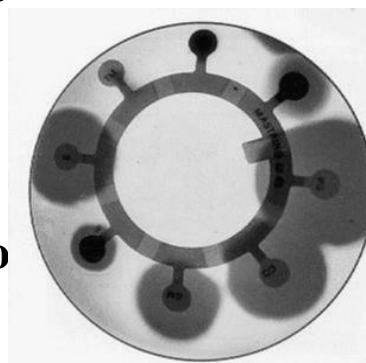


SS Agar
18-24 h 35°C



Shigella spp. test di sensibilità

- ampicillina
- trimetoprim/sulfametossazolo
- fluorchinoloni (negli adulti)

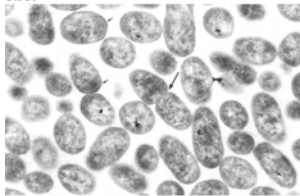


Il trattamento antibiotico è indicato perché abbrevia la durata della malattia e riduce le recidive

E'opportuno eseguire l'antibiogramma a causa del crescente problema della resistenza ad ampicillina

Brucella **Famiglia delle *Brucellaceae***

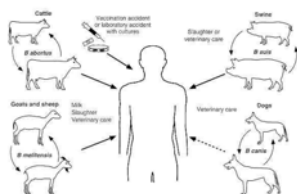
- ❖ Coccobacillo
- ❖ Gram negativo
- ❖ Immobile
- ❖ Aerobio obbligato



B. Abortus
B. Melitensis
B. Canis
B. Suis

E' un germe intracellulare. Non è killato dopo essere stato fagocitato.

Difficilmente coltivabile. Necessita di terreni particolarmente arricchiti e tempi di incubazione di alcuni giorni.



MANIFESTAZIONI CLINICHE

Le brucelle sono parassiti di diversi animali (cani, pecore, bufale, buoi ecc.).

La patologia determinata nell'uomo, brucellosi, è una zoonosi in quanto è trasmessa all'uomo da animali infetti.

Un importante veicolo di contagio è il latte.

Il contagio interumano è rarissimo anche se i soggetti infetti eliminano le brucelle con le feci e le urine.

Nell'uomo la brucellosi (Febbre maltese o Febbre ondulante) è caratterizzata da una sintomatologia acuta o subacuta, con rialzi febbrili intermittenti, sudorazione, spossatezza e anorressia.

DIAGNOSI

Poichè *Brucella* è un germe difficilmente isolabile e coltivabile si preferisce effettuare esami sierologici quali la sieroagglutinazione di Wright

TERAPIA

La terapia di elezione per la brucellosi è rappresentata dalle TETRACICLINE anche in associazione con la RIFAMPICINA

Campylobacter spp.

Ricerca ed identificazione

Coltura di feci in terreni specifici

Atmosfera microaerofila (O₂ 5%, CO₂ 10% N₂ 85%)

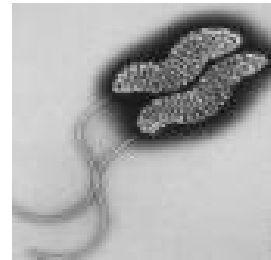
Incubazione a 42 °C

Metodi di arricchimento (portatori, paz. in terapia, ecc)

Filtrazione (incapacità di coltura a 42 °C o nei terreni selettivi (*fetus, cinaedi* ecc..))

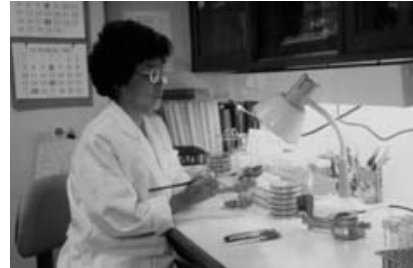
Identificazione (microscopica/biochimica)

Test di sensibilità



Campylobacter spp. test di sensibilità *agar/brodo-diluizione, (E-test = non validato)*

eritromicina
fluorochinoloni
tetracicline (no bambini < 9 aa.)
aminoglicosidi
cloramfenicolo
clindamicina
amoxicillina/clavulanico



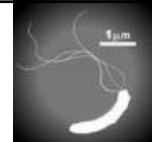
Nei pazienti con sintomi protratti nel tempo il trattamento antibiotico sembra accelerare la guarigione e prevenire le recidive

Il farmaco di elezione è l'eritromicina

59

Arcobacter spp. (ex Campylobacter)

A. butzeleri, cryaerophilus, skirrowii



Resistenti alla terapia antimicrobica tipica per *Campylobacter* (eritromicina ed altri macrolidi, tetraciclina, cloramfenicolo, trimetoprim e vancomicina)
Capacità di adesione e produzione di una citotossina alcuni autori indicano **nella capacità invasiva il meccanismo di patogenicità** (

Microaerofili, con sviluppo fra 15 e 39°C

Aerotollerante (può crescere in O₂ a 30°C) ma ottimale per primo isolamento la microaerofilia

Ha la caratteristica della filtrazione passiva usabile come mezzo selettivo

Terreni:

Ag. desossicolato, cefoperazone, carbone modificato

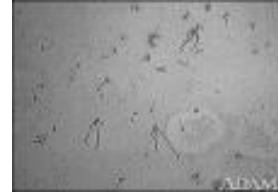
CIN modificato

In generale i farmaci più attivi *in vitro* si sono dimostrati:

ampicillina, streptomina, kanamicina, amikacina e fluorochinoloni, imipenem cefepime

60

Yersinia enterocolitica
Y. pseudotuberculosis



Numerosi sierotipi

Capacità adesiva, invasiva, enterotossica

Si lega preferibilmente alla placche del Peyer e supera poi la mucosa intestinale

Produzione di enterotossina simile a quella di ETEC termostabile

Può simulare un'appendicite e può dare infezione in altri siti, come ferite, articolazioni, tratto urinario

61



62

Yersinia enterocolitica test di sensibilità

La manifestazione dissenterica non tende, in genere, a risoluzione spontanea e necessita quindi di terapia antibiotica basata sui dati di sensibilità *in vitro*

Terapia antibiotica sempre indicata nelle forme gravi con batteriemia e nei pazienti immunocompromessi

Antibiotici da utilizzare:
aminoglicosidi
fluorchinoloni (no nei bambini)
cloramfenicolo
tetraciline
cefalosporine di 3° generazione



Vibrio cholerae O1 (biotipo classico e biotipo EL TOR

tre sierotipi: ogawa, inaba, hikojima) non O1/O139

**penetrazione attraverso il muco del tenue
adesione alle cellule della mucosa**

O1 e O139 producono tossina ETEC simile (più raramente i non O1/O139)

diarrea tipica ad acqua di riso

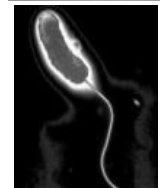
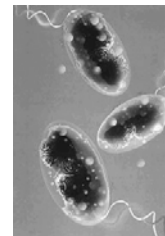
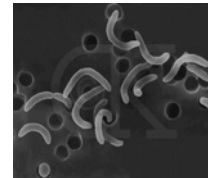
il non O1/O139 può dare forme extraintestinali (batteriemie, otiti, inf. ferite)

ricerca diretta nelle feci (eventuale arricchimento)

identificazione biochimica e sierologica

tossinogenesi

test di sensibilità (quando utile)



Vibrio cholerae

Test di sensibilità mediante MIC (brodo o agar)

- ampicillina
- tetraciclina
- co-trimossazolo
- cloramfenicolo



65

Vibrio parahaemolyticus

diarrea del viaggiatore da pesce e molluschi
adesione epitelio intestinale
produzion di tossina (non identificata) e/o
invasione

coltura delle feci in terreni specifici
identificazione biochimica

66

Aeromonas hydrophila
Plesiomonas shigelloides

Gastroenterite (setticemia in immunocompromessi)
Due forme diarroiche (acquosa ed invasiva)
Produttori di entrotossine
Hanno un ruolo solo se non troviamo altro
Coltura da feci
Identificazione biochimica
Antibiogramma da non eseguire
Terapia con
co-trimossazolo
fluorchinoloni

67

Clostridium difficile

La ricerca è giustificata solo in pazienti con colite pseudomembranosa o per quelli che sviluppano diarrea durante terapia antibiotica o chemioterapia antitumorale

La coltura non ha valore diagnostico : il test di scelta è la ricerca della tossina nelle feci diarroiche

Farmaci di elezione sono teicoplanina, vancomicina, metronidazolo

NB vancomicina e metronidazolo possono facilitare la colonizzazione e diffusione di VRE



68

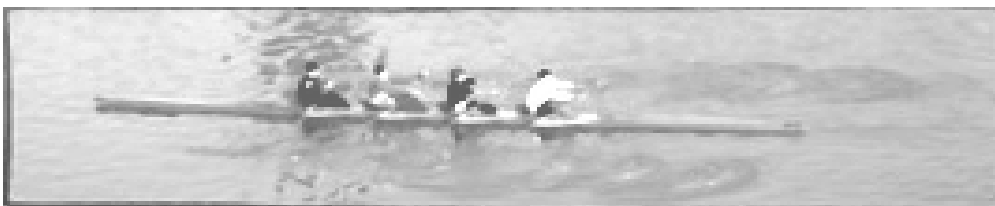
Altri microorganismi nei quali è d
elezione la ricerca di tossina
(alimenti, feci, vomito)

Bacillus cereus
Staphylococcus aureus
Clostridium perfringens



coltura delle feci su terreni specifici
carica batterica/gr. di feci
> 10⁵-10⁶/gr. su almeno tre pazienti sintomatici

69



70

Indicazioni per una routine considerando l'epidemiologia locale

Salmonella spp.
Shigella spp.
Campylobacter spp.



E. coli STEC/VTEC (O157 ecc.) ed il resto su richiesta specifica
Identificazione biochimica

Tipizz. sierologica (approfondimento vario a seconda del laboratorio)

Ricerca tossine (approfondimento vario a seconda del laboratorio)

Antibiogramma (se necessario, con metodi adatti ed eventualmente accompagnato da note per il clinico)

Ricerca anticorpi circolanti (solo per tifo-paratifo e yersinosi sistemica)

71

Altri *E.coli* causa di forme diarroiche e ricerca tossine

Metodi per la loro identificazione e ricerca di tossine in genere sono disponibili nei laboratori di riferimento

Si dovrebbero esaminare i campioni solo in caso di forme epidemiche

Le tipizzazioni sierologiche sono solo vagamente indicative

Varie altre forme epidemiche di gastroenteriti "tossinfezioni alimentari"

C.perfringens, *S.aureus*, *B.cerus* ecc....

Prendere accordi con il laboratorio del servizio di igiene del territorio per stabilire le competenze in sede locale (chi fa.. che cosa...)

72

Nosocomiale:

C.difficile ecc....

se episodi epidemici allora anche

Salmonella spp.

Shigella spp.

Campylobacter spp.

E.coli

ecc.

73

EPIDEMIOLOGIA : Enter-net

Enter-net è la rete europea di sorveglianza delle infezioni enteriche che effettua il monitoraggio delle infezioni da *Salmonella*, *E. coli O157* ed altri *E. coli* produttori di verocitotossina.

La rete è attiva dal 1994 e coinvolge tutti i Paesi della Unione Europea. Il coordinamento europeo della rete Enter-net è presso l'HPA di Colindale.

La rete nazionale Enter-net Italia, coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità, si avvale della partecipazione di laboratori diagnostici che operano nel settore di microbiologia clinica, veterinaria e ambientale.

74



GRAZIE PER L'ATTENZIONE !!

- La mancata diagnosi batteriologica di una forma di diarrea può portare ad un ritardo nel trattamento o ad un **inappropriato trattamento empirico**.
- Per certi patogeni la terapia antimicrobica appropriata può portare alla riduzione dei giorni di malattia e può ridurre la mortalità nelle forme invasive.
- L'emergenza delle resistenze ai farmaci antimicrobici, specialmente per certi batteri, ha ulteriormente evidenziato la necessità di una diagnosi batteriologica con l'isolamento dei microrganismi ed il saggio della loro sensibilità agli antibiotici così da servire come guida alla scelta della terapia empirica "ragionata".
-

Tossinfezioni alimentari da :

- Bacillus cereus
- Bacillus anthracis

77

ENTERITI : stato infiammatorio a carico del tenue

- Malattie ad elevata incidenza e prevalenza
- Tutte le età (>bambini e anziani)
- Tutti i paesi (>basso tenore socio-economico-sanitario)
- Immunodepressi

78