

Febbre tifoide

Definizione

Malattia tossinfettiva e contagiosa, endemica – epidemica, propria dell'uomo, provocata dalla *Salmonella typhi*

Sinonimi: tifo addominale, tifo intestinale, ileo tifo

Febbre tifoide: storia

- | | |
|-----------------------|---|
| 1804 Proust | - osservazione delle ulcerazioni dell'intestino tenue |
| 1809 Morgagni | - descrizione delle tumefazioni delle ghiandole mesenteriche |
| 1820 Bretenneau | - fisionomia ed evoluzione della malattia |
| 1834 Chomel | - assetto anatomico-clinico e definizione di "febbre tifoide" |
| 1880 Eberth | - isola il bacillo nelle ghiandole mesenteriche e nella milza |
| 1896 Widal | - mette a punto la tecnica diagnostica delle sieroaagglutinazioni |
| 1946 Kauffman e White | - classificazione delle Salmonelle |
| 1947 Burkholden | - estrazione della cloromicetina da colture di <i>Streptomices venezuelae</i> |

Febbre tifoide

- Malattia febbrile acuta
- Sostenuta da *Salmonella typhi*
- Endemica nei paesi della fascia tropicale ed equatoriale (Messico, Perù, Cile, India, Egitto, Indonesia, Pakistan...) ma anche in Italia
- Sorgente di infezione: malato o portatore asintomatico
- Trasmissione oro - fecale

Generalità sulle Salmonelle

- Famiglia Enterobacteriaceae
- Forma bastoncellare
- Gram negativi
- Aerobi
- Asporigeni
- Mobili per presenza di cilia

Generalità sulle Salmonelle

- Posseggono una endotossina lipopolisaccaridica
- Posseggono antigeni somatici lipopolisaccaridici (circa 60) (tipo O), provocano la formazione di anticorpi agglutinanti (IgM) non protettivi di breve durata
- Posseggono antigeni ciliari proteici (tipo H), provocano la formazione di anticorpi agglutinanti (IgG) di lunga durata
- Gli antigeni permettono la classificazione sierologica (Kauffman e White)

Febbre tifoide: epidemiologia

- **Malattia ubiquitaria**
- **Colpisce tutte le età, ma soprattutto i giovani adulti**
- **In Italia: Puglia, Sardegna, Campania**
- **In Italia: centinaia di casi all'anno**
- **Nel mondo (WHO) nel 2000: 16 milioni di casi, 600.000 decessi**

Febbre tifoide: fattori di rischio

- **Individuali.**
 - ingestione di cibi o bevande contaminate (mitili, verdure crude)
 - scarso livello igienico
 - affollamento
- **Ambientali:**
 - rete idrica inadeguata
 - rete fognaria inadeguata (epidemie idriche)

Febbre tifoide: carica infettante

- **E' necessaria una carica infettante elevata per determinare la malattia**
- **1000 *Salmonelle typhi* → assenza di malattia**
- **10.000 *Salmonelle typhi* → malattia nel 30% dei casi**

Febbre tifoide: carica infettante

- Un mitilo filtra fino a 45 litri di acqua al giorno
- *S. typhi* sopravvive in un'ostrica fino a 4 settimane
- Latte e crema sono un' ottimo terreno di coltura per *S.typhi*
- Carne e scatolame possono essere inquinate dalle mani di un portatore

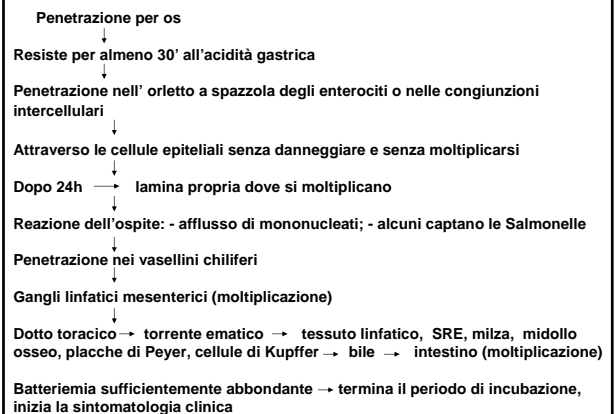
Febbre tifoide: stato di portatore

- Portatore sano → alberga ed elimina *S. typhi* senza aver mai sofferto della malattia
- Portatore convalescente → elimina Salmonelle fino a 3 mesi dopo la guarigione
- Portatore cronico → elimina Salmonelle per anni dopo la guarigione (localizzazione nella colecisti)

Febbre tifoide: patogenesi

- Colonizzazione da parte del microrganismo dell'intestino tenue
- Batteriemia transitoria con successiva localizzazione nel SRE di molti organi (fegato, milza, midollo, linfonodi)
- Nuova batteriemia responsabile dell'inizio della sintomatologia

Patogenesi



Anatomia patologica

- **I settimana:** iperemia della mucosa enterica, tumefazione delle placche di Peyer e follicoli linfatici
- **II settimana:** necrosi dei follicoli e formazione di escare
- **III settimana:** caduta dell'escara con formazione di ulcere

Febbre tifoide: sintomatologia

- Dopo una incubazione variabile tra 1 e 3 settimane compare febbre
- Febbre ad andamento "a scalini" (crescente)
- In 4 – 5 giornata raggiungimento del plateau intorno ai 39°C
- Cefalea, anoressia, astenia, dolori addominali diffusi, stipsi (diarrea presente solo nel 20% dei casi)

Febbre tifoide: esame obiettivo

- Paziente in "stato tifico"
- Presenti alterazioni del sensorio
- Addome dolente, meteorico, presenza di gorgoglio ileo-cecale
- Splenomegalia
- Roseole
- Lingua a dardo
- Bradicardia relativa

Sintomatologia

Febbre	93 – 100%
Cefalea	59 – 90%
Diarrea	37 – 43%
Astenia	39 – 91%
Dolori addominali	19 - 39%
Vomito	35 – 54%
Nausea	23 - 54%

Semeiotica

Splenomegalia

Epatomegalia

Nevi rosei

Complicanze

- emorragia digestiva
- perforazione intestinale

Altre localizzazioni

- meningite
- polmonite
- endocardite
- osteomielite
- ascessi epatici
- artrite settica

Febbre tifoide: diagnosi di laboratorio

- Emocoltura positiva nel 90% dei casi nella prima settimana
- Coprocoltura positiva a partire dalla seconda settimana
- Sieroagglutinazione di Widal positiva a partire dalla fine della prima (antigeni H) e della seconda settimana (antigeni O).
Titolo significativo: 1: 200
- Presenza di leucopenia con neutropenia
- Aumento della VES

Febbre tifoide: terapia

- Necessità di terapia antibiotica prolungata (21 giorni ?)
- Sfebbramento in 4 – 6 giorni
- Antibiotici attivi:
 - Cloramfenicolo 2 g/die
 - Ciprofloxacina 500 mg X 2/die
 - Ampicillina 2-12 g/die
 - Cotrimossazolo 2 cpr/die

Febbre tifoide: vaccino e profilassi

- Vaccino per via orale costituito da germi vivi non patogeni (VIVOTIF)
- E' raccomandabile per viaggi in aree ad alto rischio endemico
- Immunità transitoria
- Profilassi comportamentale: come per le altre malattie a trasmissione oro - fecale

Paratifo

- Quadro morboso clinicamente indifferenziabile dalla febbre tifoide
- Sostenuta da *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B* e *S. paratyphi C*

Paratifo

- Quadro clinico sovrapponibile a quello della febbre tifoide ma l'impegno del malato e il decorso della malattia sono assai minori
- Diagnosi e terapia sovrapponibili a quelle della febbre tifoide

Salmonellosi

- Affezioni acute, a limitazione spontanea, di origine alimentare
- Sostenute da microrganismi del genere *Salmonella*
- Diffuse in tutto il mondo con una frequenza ovunque in aumento
- Nell'adulto sono causa di diarree benigne

Salmonellosi: eziologia

- Circa 20 diversi sierotipi sono responsabili di più del 90% delle Salmonellosi
- *S. typhimurium* (40%)
- *S. colerae suis*
- *S. Newport*
- *S. panama*
- *S. Wien*
- *S. gallinarum*

Salmonellosi: epidemiologia

- Contagio oro-fecale
- Caratteristiche delle antropozoonosi
- In Italia alcune migliaia di casi/anno

Salmonellosi: sintomatologia

- Breve incubazione (12 – 48 ore)
- Quadro clinico di enterocolite: diarrea, nausea, vomito, dolori addominali, febbre
- Intensità variabile
- Si risolve spontaneamente in 4 – 5 giorni
- Nei bambini nei primi anni di vita può assumere un decorso grave

Salmonellosi: diagnosi e terapia

- La diagnosi si basa sull'isolamento del microrganismo per mezzo di coprocoltura
- In genere la malattia non necessita della somministrazione di farmaci antimicrobici

Diarrea del viaggiatore: definizione

- tre o più scariche di feci liquide nelle 24 ore durante o subito dopo un viaggio in paesi tropicali
oppure
- qualsiasi numero di scariche se associate a febbre, dolore addominale, nausea e vomito
oppure
- emissione di feci miste a sangue (dissenteria) indipendentemente dal numero di scariche

Diarrea del viaggiatore: epidemiologia

- La diarrea nei paesi tropicali è causa di milioni di decessi all'anno soprattutto in età pediatrica
- E' la malattia più frequente tra i viaggiatori
- L'incidenza tra i viaggiatori è del 30-80%
- Eziologia è infettiva nella maggioranza dei casi
- Via di trasmissione: oro-fecale (ingestione di acqua o cibi contaminati)

Diarrea del viaggiatore: eziologia

- *Escherichia coli* enterotossigeni (ETEC): sono produttori di tossine termolabili (LT) e termostabili (ST), ubiquitari soprattutto in America latina, Africa, Asia.
- *Escherichia coli* enteropatogeni (EPEC)
- *Escherichia coli* enteroinvasivi (EIEC)

Diarrea del viaggiatore: eziologia

- Altri batteri: *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*
- Virus: Rotavirus, Adenovirus, Coronavirus, Astrovirus
- Parassiti: *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium*
- Tossine batteriche: *S. aureus*, *B. cereus*, *C. perfringens*,

Diarrea del viaggiatore: quadri clinici

- Diarrea acuta acquosa: (emissione di abbondanti feci liquide)
- Dissenteria (emissione di feci liquide miste a sangue): 10% dei casi
- Diarrea cronica (persistente nel tempo per oltre 2 settimane): < 1% dei casi

Diarrea del viaggiatore: sintomatologia

- **Diarrea acuta:** modesta, transitoria, autolimitantesi (entro 4 gg), talvolta nausea, vomito, anoressia, disidratazione, crampi addominali, raramente febbre
- **Dissenteria:** febbre, dolori addominali, tenesmo, disidratazione
- **Diarrea cronica:** anoressia, nausea, distensione addominale e crampi

Diarrea del viaggiatore: terapia

- Abitualmente sintomatica: introduzione di liquidi ricchi di glucosio, potassio, sodio
- Loperamide: riduce il numero di scariche
- Terapia antibiotica: ciprofloxacina, cotrimoxazolo, amoxicillina
- In caso di diarrea cronica o dissenteria: terapia eziologica

Diarrea del viaggiatore: profilassi comportamentale

- Evitare acque non imbottigliate
- Attenzione al ghiaccio!
- Evitare latte non pastorizzato e suoi derivati (gelati, creme, panna)
- Evitare uova crude o poco cotte
- Lavare con cura frutta e verdura
- Evitare di mangiare molluschi crudi

Colera

- Malattia infettiva acuta altamente contagiosa sostenuta da *Vibrio cholerae*
- Endemica in India e Asia sud-orientale (serbatoio principale delta del Gange)
- Trasmissione interumana oro-fecale (ingestione di acque o alimenti contaminati da feci di soggetti ammalati o portatori)
- L'uomo rappresenta il reservoir della malattia

Colera: patogenesi

- Colonizzazione dell'intestino tenue da parte di *Vibrio cholerae*
- Produzione di esotossina che induce la secrezione di acqua ed elettroliti da parte delle cellule della mucosa intestinale (attivazione del sistema AMP ciclico)
- Non provoca lesioni anatomico-patologiche a carico della mucosa

Colera: sintomatologia

- Esordio: dopo 24-48 ore di incubazione, diarrea acquosa intensa (acqua di riso), senza dolori addominali, abitualmente senza febbre
- Periodo di stato: persiste diarrea, vomito e crampi muscolari (ipopotassiemia), sete intensissima, rapida e profonda disidratazione, oligo-anuria.

Colera: diagnosi di laboratorio

- Esame batterioscopico: osservazione del vibrione a fresco in campo oscuro (bacilli mobili, flagellati)
- Esame colturale: arricchimento in acqua peptonata, isolamento su terreni selettivi ed identificazione con antisieri specifici

Colera: terapia

- Sintomatica: reintegrazione rapida di liquidi ed elettroliti, correzione dell'acidosi metabolica
- Antibiotica: - doxiciclina
- cotrimoxazolo
- ciprofloxacina
- CAF
- ampicillina

Colera: profilassi

- **Vaccinazione parenterale conferisce una immunità incompleta, inaffidabile e di breve durata. Non è più obbligatoria.**
- **Vaccinazione orale: è raccomandabile perchè conferisce una buona protezione per parecchi mesi.**
- **Profilassi comportamentale: come per le altre affezioni a trasmissione oro-fecale**