

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



Società Medico Chirurgica di Ferrara 5 Maggio 2012

Patologia Infettiva Emergente e Riemergente

Introduzione
Marco Libanore

Unità Operativa Complessa Malattie
Infettive
Azienda Ospedaliero – Universitaria Ferrara

Patologie Infettive Emergenti e Riemergenti

- Nuovi microrganismi, loro varianti e nuove infezioni;
- Aumento delle infezioni associate alle cure mediche;
- Infezioni da batteri MDR;
- Incremento delle infezioni invasive da candida ;
- Incremento della tubercolosi e delle forme MDR;
- Nuove infezioni/malattia da HIV (nuovi sieropositivi, AIDS presenter) ;
- Complicanze associate alla terapia contro HIV (cardiopatie, nefropatie, endocrinopatie, patologia ossea, ecc.);
- Infezioni nell'immunocompromesso per altre cause (anti – TNF, antiblastici, antimitotici, corticosteroidi , trapiantati, patologie neoplastiche, linfoproliferative ecc.);
- Ripresa dell' epatite B;

Patologie Infettive Emergenti e Riemergenti (II°)

- Malattie dei viaggiatori e delle migrazioni;
- Incremento MST (lue, chlamydia, ecc.) ;
- Nuove epidemie (virus A H1N1) ;
- Occidentalizzazione di patologie Tropicali e subtropicali (Chikungunya , West Nile, Usutu ecc.)
- Antropozoonosi e zoonosi (serbatoi animali) : idatidosi, toxoplasmosi, ecc.

FASE DI SOCCORSO
(EMERGENZA TERRITORIALE, PP.SS. AUSL)
caso sospetto di meningite acuta
(criterio clinico, criterio epidemiologico)

- Applicazione precauzioni standard e per droplet
- Prelievi per emocoltura prima possibile
- Avvio terapia con desametazone + ceftriaxone
- Tac cerebrale

**Persiste il
sospetto?**

SI

**ATTIVAZIONE PROCEDURA DI
TRASFERIMENTO verso il Pronto Soccorso
Generale S.Anna**

- ALLERTA P.S.G., verifica effettuazione Tac cerebrale, valutazione condizioni cliniche



FASE DI RICOVERO

caso accertato di meningite acuta

- Applicazione precauzioni standard e per droplet

**LIQUOR POSITIVO per
INFEZIONE DA
MENINGOCOCCO**

**paziente
adulto
RICOVERO IN
MALATTIE INFETTIVE**

**paziente
pediatrico
RICOVERO IN
PEDIATRIA**

**LIQUOR POSITIVO per
INFEZIONE DA
ALTRI BATTERI**

**Paziente adulto
Ricovero in
Malattie Infettive**

**LIQUOR LIMPIDO
INFEZIONE VIRALE
!ricerca del virus
West Nile**

**paziente
adulto
RICOVERO IN
MALATTIE INFETTIVE**

**Stanza di
isolamento in
Rianimazione – T.I.**



Sospetto di meningite batterica

(almeno 2 segni/sintomi: febbre, cefalea, rigidità nucale e stato confusionale)

Pronto Soccorso

Emocolture

Desametasone 8 mg e.v.
Ceftriaxone 2 g e.v.

TAC CEREBRALE

Assenza di
controindicazioni

Rachicentesi

Liquor torbido

Liquor limpido

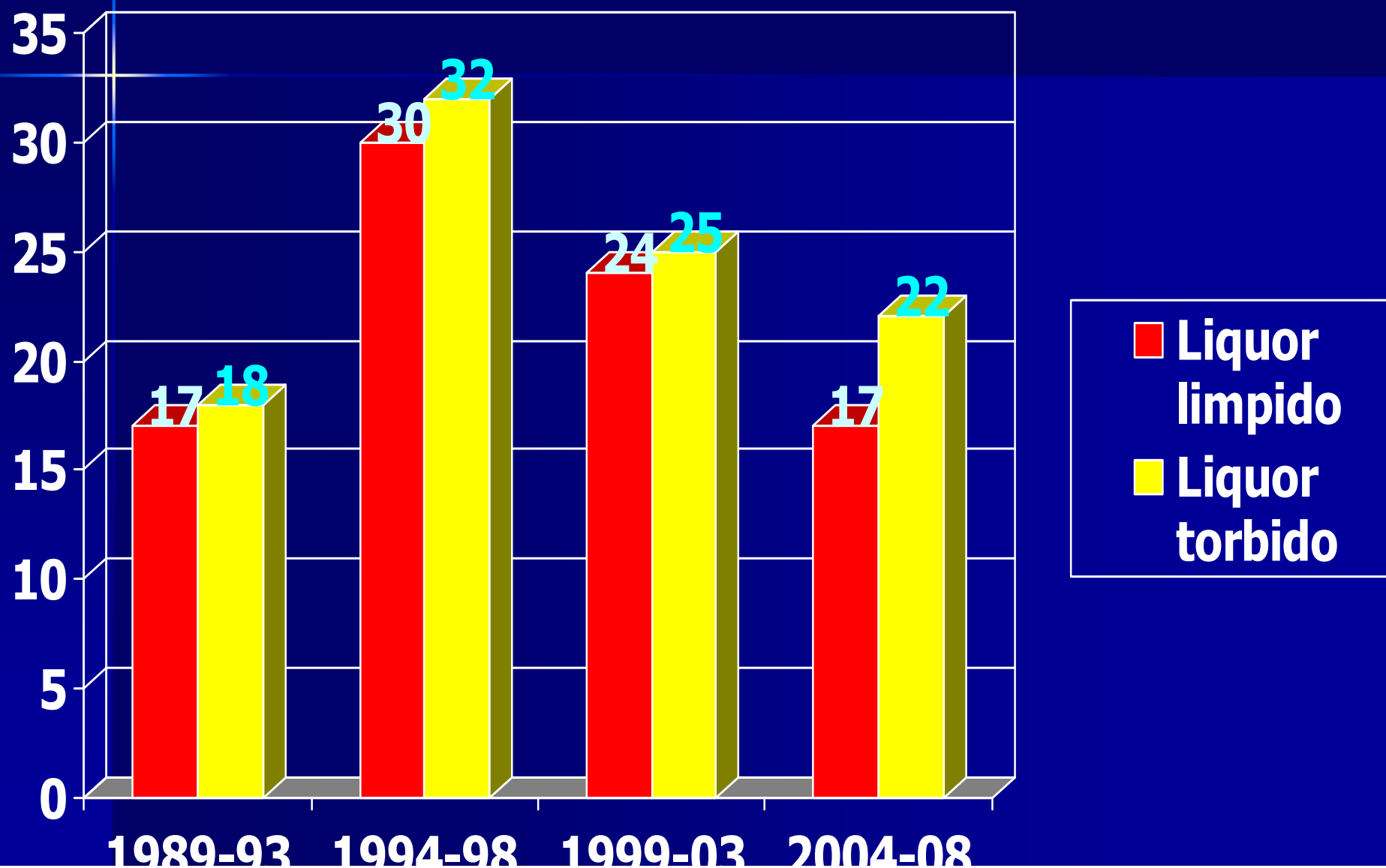
Streptococcus pneumoniae
Neisseria meningitidis
Listeria monocytogenes
Haemophilus influenzae
Altri germi

HSV 1 – 2
HZV
EBV
ECHO virus
Adenovirus
HIV
TBC
Listeria

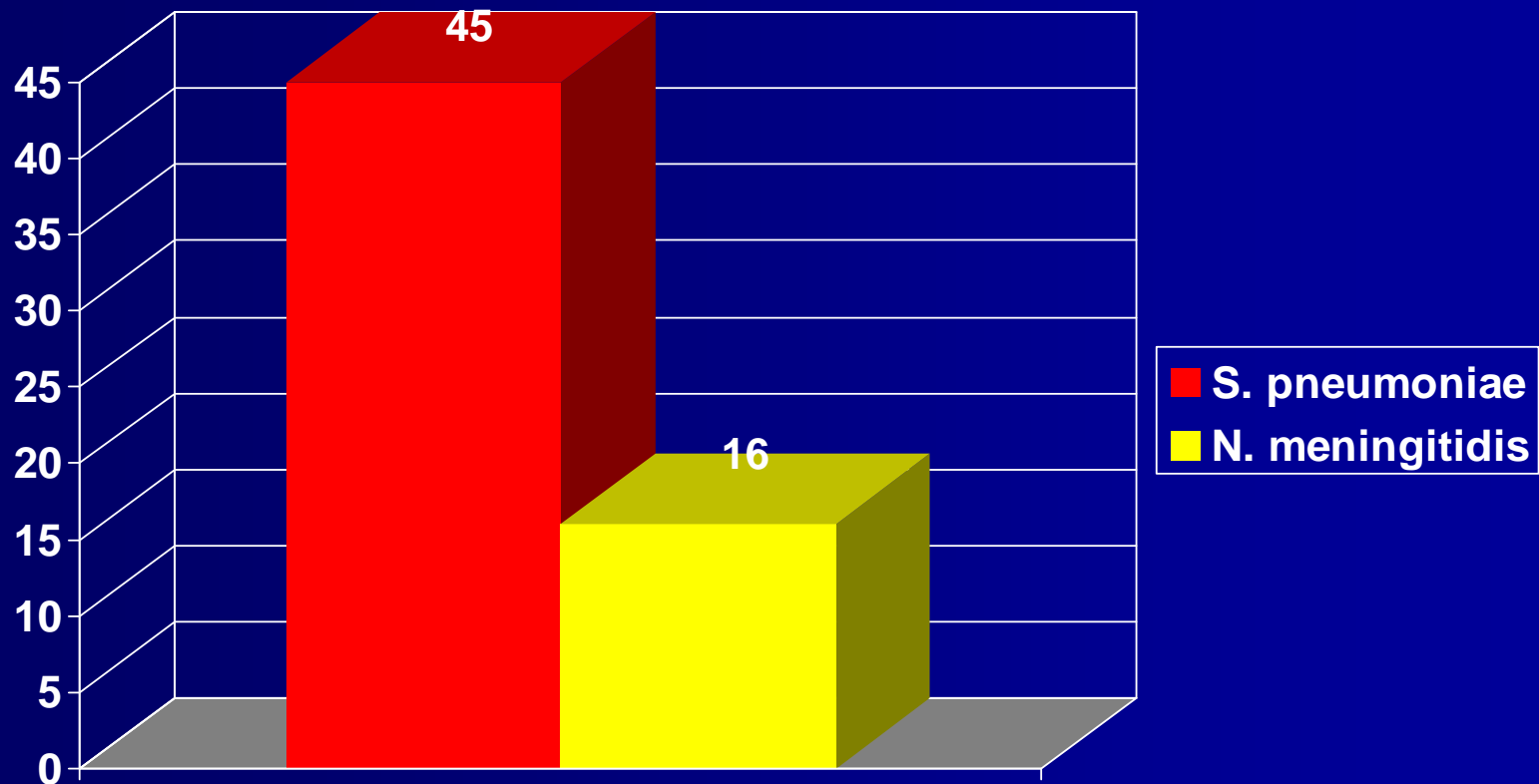
Morbillo
Parotite
Rosolia
H1N1

West Nile V
TosV
TBEV
Usutu V

Meningiti acute nei 4 quinquenni



Meningiti da *S. pneumoniae* vs *N. meningitidis* nel periodo 1989 - 2008



Agosto 2008

- I° caso di meningoencefalite da West Nile virus nella Provincia di Ferrara.

L'effetto serra, la crisi alimentare e le regole del mercato cambiano i colori della Grande Pianura. Viaggio dentro una rivoluzione

Tropico padano

Cachi al posto delle barbabietole, grano duro che fa concorrenza alla Puglia, kiwi da esportazione. E poi le arachidi. Nei campi tra Emilia Romagna, Lombardia e Veneto sta avvenendo una rivoluzione. Colpa del surriscaldamento del pianeta e delle leggi del mercato globale che lasciano il segno anche sulla fisionomia del territorio.

Uno stravolgimento radicale che modifica il paesaggio e l'economia di un pezzo d'Italia

Pianura Padana

Così la campagna ha cambiato colore

MICHELE SMARGIASSI

BOLOGNA

La colza è un lampo giallo al *parabrise*. Il sorgo, fiammelle rossicce nel verde. Filando sull'asfalto dell'Autosole tra Piacenza e Rimini, la campagna è una trama sfocata nel retrovisore; però un occhio un po' allenato e una memoria da cinquantenne ti dicono che è cambiato qualcosa, nella tavolozza della pianura Padana. Sfumature cromatiche, dettagli. Rettangoli di campagna che non quadrano, tovaglie dai colori giusti ma nella stagione sbagliata, troppo dorate in primavera, troppo verdi in piena estate. Se incappi nella coda hai tempo per sbirciare dai finestrini laterali, e anche le forme di certe piante ti sembrano diverse da come le ricordavi da bambino nella noia della strada delle vacanze. Quel campo di foglie a cuore, per esempio, è soia: vent'anni fa pochi sapevano com'era fatta.

E non abbiamo ancora visto niente, gridano concordi agronomi entusiasti e ambientalisti apocalittici: ananas, loto, noccioline americane, capperi, girasoli, ecco il menù dei campi padani prossimi venturi. Cambia il clima e la pianura cambia vestito, vedrete, dicono, tempo qualche anno e non la riconosceremo più. Sembrerà la periferia di Lagos, o le campagne dell'Andhra Pradesh. Fa caldo, fa sempre più caldo nella gran tinozza tra Alpi e Appennini: massime cresciute in media di due gradi negli ultimi vent'anni. La piana ha sete, ha sempre più sete: quasi il 20% di precipitazioni in meno in trent'anni. E il vecchio fiume gonfio e bizzoso di Guareschi è sempre più asciutto: portata media calata di un quinto dagli anni Ottanta. Allarme desertificazione: il Sahara sale, s'arrampica sui paralleli fino a lambire il 45°, che sta esattamente a metà strada tra equatore e polo e infilza come uno spiedo la valle del Po. Bisogna adeguarsi: la vite maritata all'olmo "come una moglie sorretta dal consorte", lasciamola alla poesia bucolica di Virgilio e Catullo. Il futuro della Padana è indocinese o brasiliano: questo ti dicono.

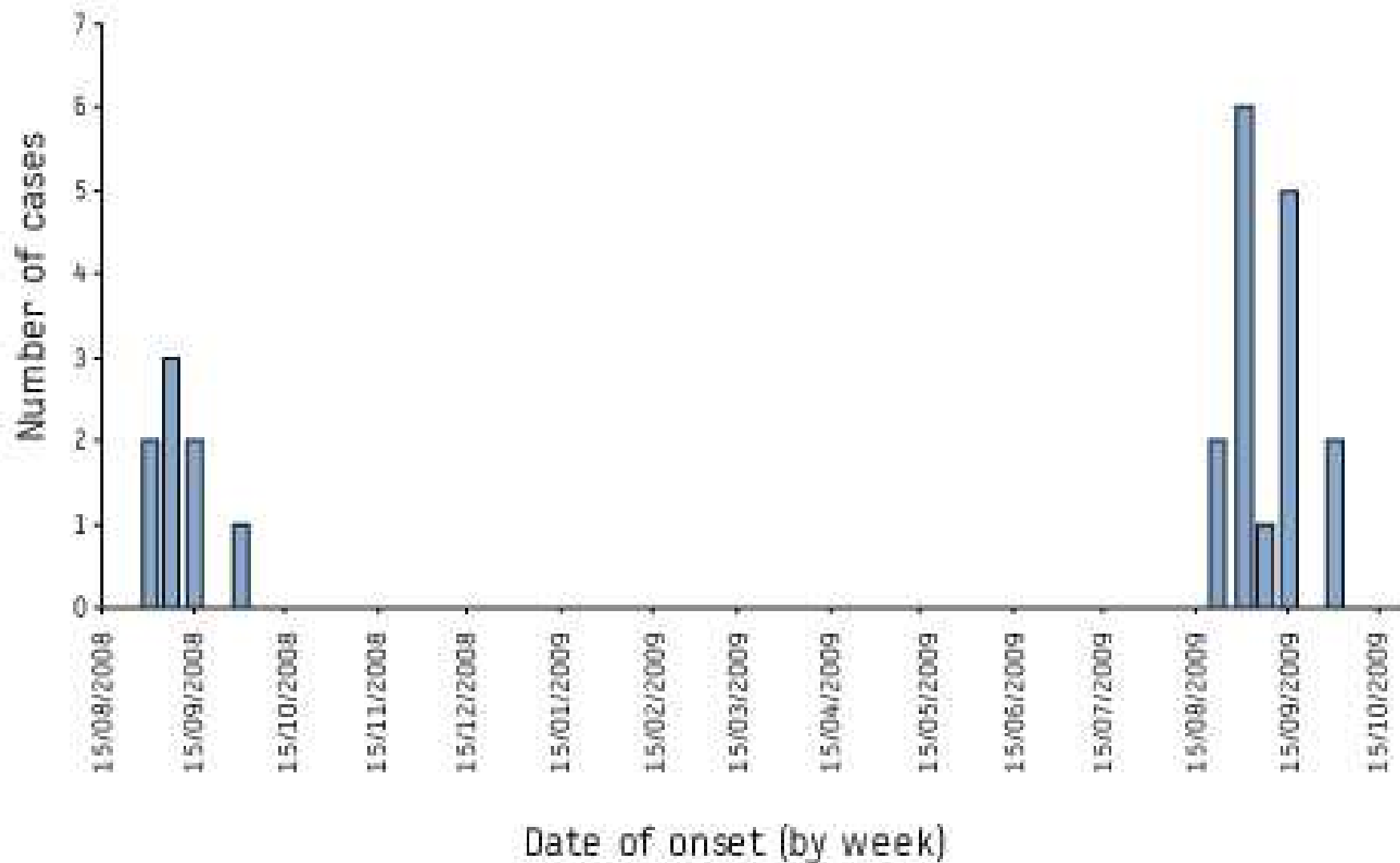


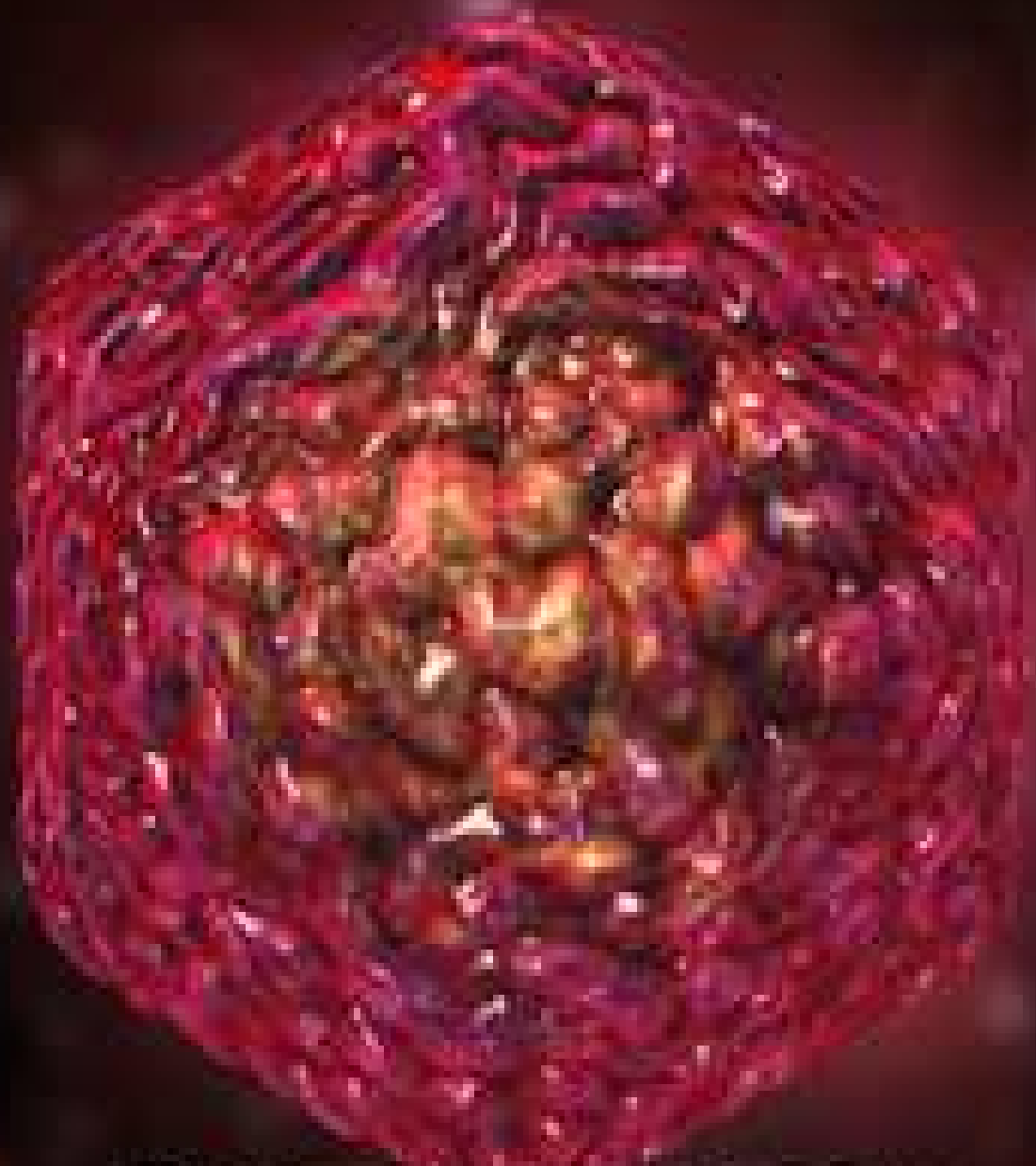
Area endemica



FIGURE 1

Human cases of West Nile neuroinvasive disease (WNND) in Veneto and Emilia-Romagna regions, Italy, 2008-2009 (n=24)





3D SCIENCE.COM

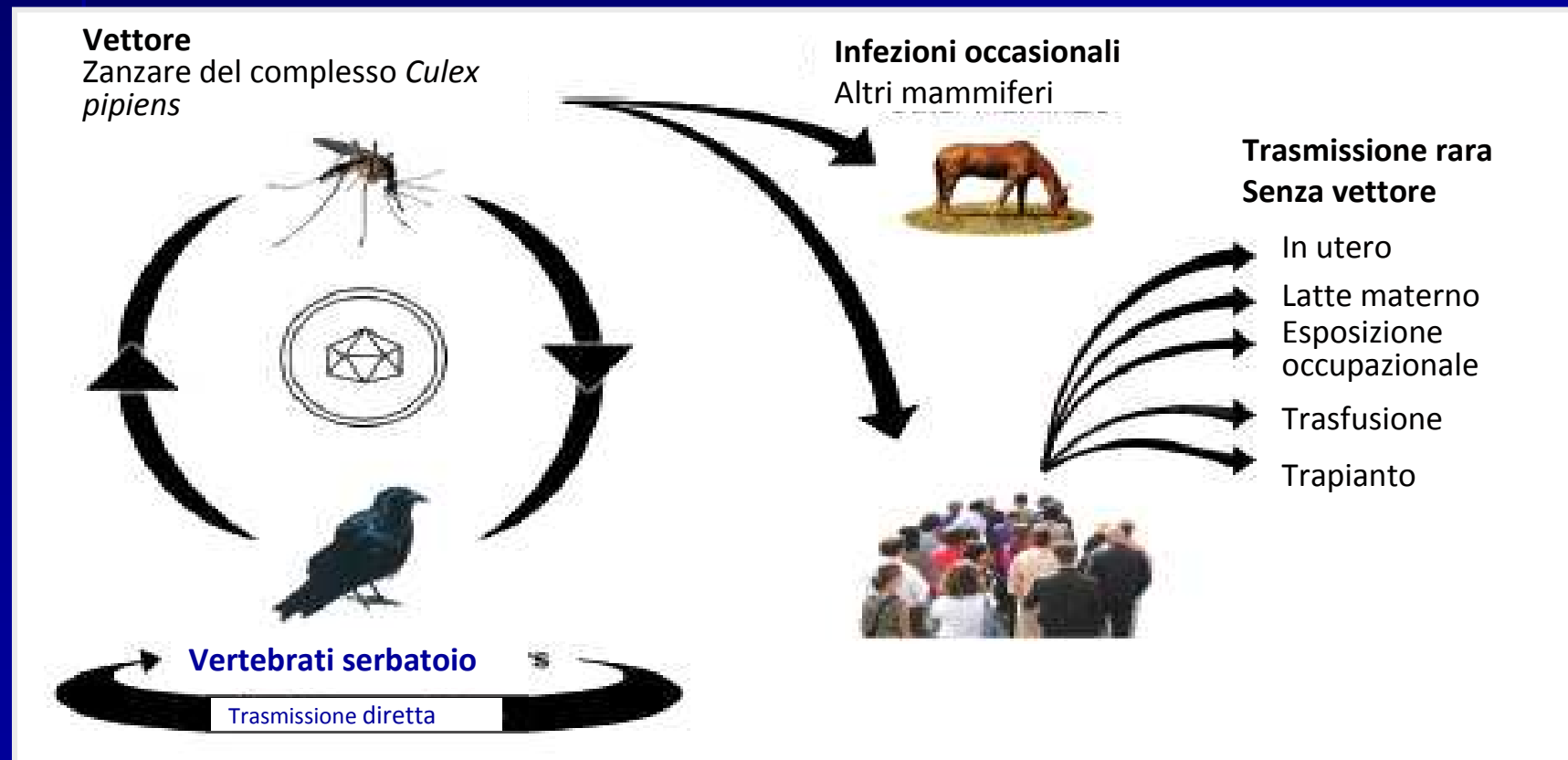
Vettore principale: culex pipiens



Virus West Nile

WNV è trasmesso tramite la puntura di zanzare infette. Il ciclo biologico coinvolge gli uccelli selvatici come ospiti amplificatori, mentre i mammiferi infettati si comportano come ospiti accidentali a fondo cieco, in quanto la viremia non presenta un titolo tale da poter infettare nuovamente un vettore competente.

Il virus si mantiene nell'ambiente attraverso il passaggio continuo tra gli insetti ematofagi, che albergano il virus a livello delle ghiandole salivari, e gli uccelli che rappresentano il reservoir d'infezione.



N°	Sesso	Età	Residenza	Ricovero	Sede	Quadro clinico	Esito
1	Donna	81	Medicina (BO)	19/09/08	Imola	Encefalite	Guarita
2	Uomo	59	Iolanda (FE)	30/09/08	Copparo Ferrara	Meningoencefalite Paralisi flaccida	Tetraparesi
3	Uomo	70	Ostellato (FE)	25/09/08	Lagosanto Ferrara	Meningoencefalite Paralisi Flaccida	Paraparesi
4	Donna	81	Ficarolo (RO)	29/09/08	Trecenta Rovigo	Encefalite Paralisi flaccida	Deceduta
5	Uomo	71	Coronella(FE)	20/08/09	Ferrara	Encefalite Paralisi flaccida	Deceduto
6	Uomo	62	Pontelagoscuro (FE)	29/08/09	Ferrara	Meningoencefalite Poliradicoloneuropatia	Guarito
7	Donna	73	Iolanda (FE)	03/09/09	Comacchio Ferrara	Meningoencefalite Paralisi flaccida	Deceduta
8	Uomo	72	Ferrara	06/09/09	Ferrara	Meningoencefalite	Emiparesi SX
9	Uomo	68	Mezzogoro (FE)	15/09/09	Ferrara	Meningoencefalite	Guarito
10	Uomo	76	Villadose (RO)	20/08/09	Rovigo	Meningoencefalite	Guarito
11	Uomo	82	San Bellino (RO)	28/06/09	Rovigo	Encefalite Paralisi flaccida	Deceduto
12	Donna	84	Castelmassa (RO)	26/09/09	Trecenta Rovigo	Encefalite Paralisi flaccida	Tetraparesi

INFEZIONE

+
SIRS

- almeno 2 dei seguenti segni*
- Temperatura >38 o <36 ° C
 - Frequenza cardiaca >90 bpm
 - Frequenza respiratoria >20/m
 - Leucociti >12000 o <4000/μl

Sì

SEPSI

EMOCOLTURE
E PRELIEVI CULTURALI MIRATI

TERAPIA ANTIBIOTICA EMPIRICA

VALUTARE

SNC: confusione mentale, sopore, agitazione
RESP: Dispnea o Saturazione <93% in aria ambiente
Circolo: PA Sistolica < 90 mmHg
RENE: Diuresi <0,5 ml/kg/h (2 H)

Emogas: PaO₂<60 mmHg o PaO₂/FIO₂ <250 mmHg
Lattato: > 36 mg/dl (4 mmol/l)
Piastrine: <100000/μl
Creatinina: aumento > 0,5 mg/dL
Bilirubina: > 4,0 mg/dl
Coagulazione: INR > 1.5 o aPTT >60 sec

Rivaluta
ogni 6 ore

No

Sì

Rivaluta
ogni 12 ore

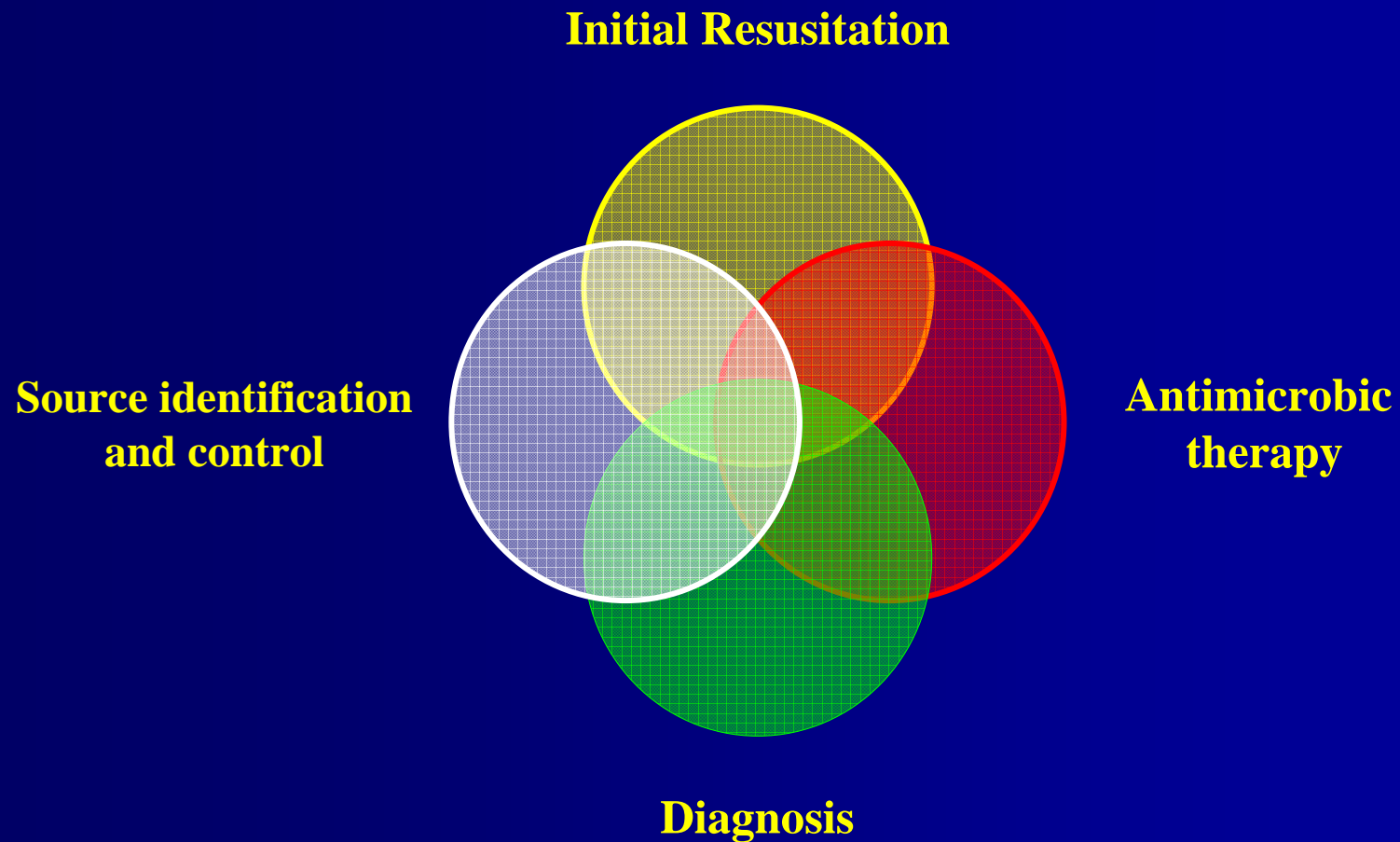
No

Sì

SEPSI GRAVE

Attiva immediatamente rianimazione precoce per obiettivi

Gestione della Sepsis Grave e dello Shock settico



Cronologia degli antimicrobici

1938-1950	1950-1960	1960-1970	1970-1980	1980-1990	1990-2000	2000-2010
Sulfanilamide	Eritromicina	Ampicillina	Cefazolina	Co-amoxiclav	Cefetamet pivoxil	Linezolid
Sulfacetamide	Tetraciclina	Spectinomina	Amoxicillina	Cefoperazone	Cefprozile	Synercid
Gramicidina	Isoniazide	Cotrimoxazolo	Minociclina	Cefotiam	Ceftibuten	Ertapenem
Tirotricina	Pirazinamide	Cloxacillina	Pristinamicina	Latamoxef	Rufloxacina	Prulifloxacina
Sulfametizolo	Penicillina G - benzatina	Lincomicina	Fosfomicina	Netilmicina	Levofloxacina	Daptomicina
Penicillina G		Etambutolo	Tobramicina	Ceftriaxone		Tigeciclina
Sulfadimidina	Oleandomicina	Acido fusidico	Bacampicillina	Cefmenoxima	Moxifloxacina	
Sulfamerazina	Spiramicina	Acido nalidixico	Ticarcillina	Ceftazidima	Cefepima	
Streptomina	Cicloserina	Tiabendazolo	Amikacina	Ceftizoxima		
Bacitracina	Tiamfenicolo	Gentamicina	Azlocillina	Cefonicid		
Sulfadiazina	Novobiocina	Kanamicina	Josamicina	Cefotetan		
Polimixina	Vancomicina	Doxiciclina	Cefamandolo,	Cefbuperazone		
Clortetraciclina	Penicillina V	Carbenicillina	Cefoxitina,	Cefpiramide		
	Rifamicina	Rifampicina	Cefuroxima	Imipenem		
Cloramfenicolo	Trimetoprim	Clindamicina	Mezlocillina	Ofloxacina		
Neomicina	Colistina	Tobramicina	Cefotaxima,	Aztreonam		
Ossitetraciclina	Amfotericina B	Cefalexina	Cefsulodina	Ciprofloxacina		
	Demeclociclina	Sisomicina	Cefmetazolo	Co-ticarciclav		
Penicillina G – procaina	Griseofulvina		Norfloxacina	Cefixime		
	Paromomicina		Piperacillina	Cefuroxime axetile		
	Meticillina			Roxitromicina		
	Metronidazolo			Azitromicina		
				Cefaclor		
				Fosfomicina		
				Rifapentina		
				Isepamicina		
				Midecamicina		
				Cefpodoxima		
				Lomefloxacina		
				Cefodizima		
				Cefotiam		



Scegliere bene l'armamentario terapeutico





Selezione di patogeni resistenti legati all'abuso delle diverse classi di antibiotici

■ Cefalosporine di III generazione

- MRSA, MRSE
- VRE
- Streptococco pneumoniae PR
- Enterobacteriaceae ESBL +
- Enterobacteriaceae AmpC +
- Acinetobacter MDR
- Clostridium difficile

Selezione di patogeni resistenti legati all'abuso delle diverse classi di antibiotici

■ Fluorchinolonici

- MRSA
- Pseudomonas MDR
- Enterobacteriaceae MDR (ESBL +)
- Colite da Clostridium difficile

Selezione di patogeni resistenti legati all'abuso delle diverse classi di antibiotici

■ Carbapenemici

- *Stenotrophomonas maltophilia* MDR
- *Acinetobacter baumannii* MDR
- *Burkholderia cepacia* MDR
- *Pseudomonas* spp PAN-R
- *Klebsiella* KPC +
- Candidosi invasiva

■ Macrolidi

- *Streptococcus pneumoniae* MDR
- *Streptococcus* beta-emolitico gr.A MDR

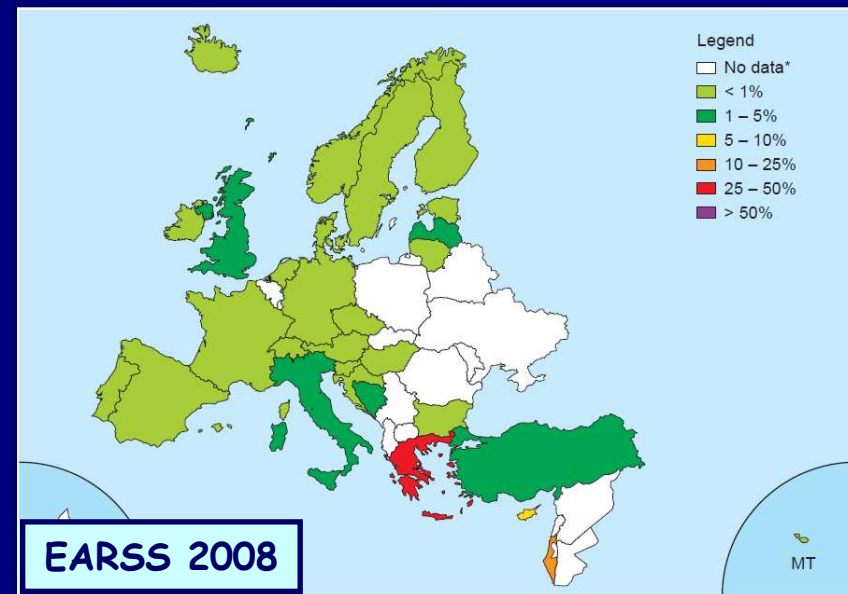
Resistenza emergente ai carbapenemi nelle *Enterobacteriaceae*

ESBL o
produzione di AmpC
+
perdita di porine

Produzione di
metallo- β -lattamasi
(VIM, IMP)

Produzione di
carbapenemasi a
serina
(KPC, SME, IMI)

Klebsiella pneumoniae
resistente ai carbapenemi



New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM-1): towards a new pandemic?

Jean Marc Rolain^{1*}, Philippe Parola^{1,2}, and Giuseppe Cornaglia³

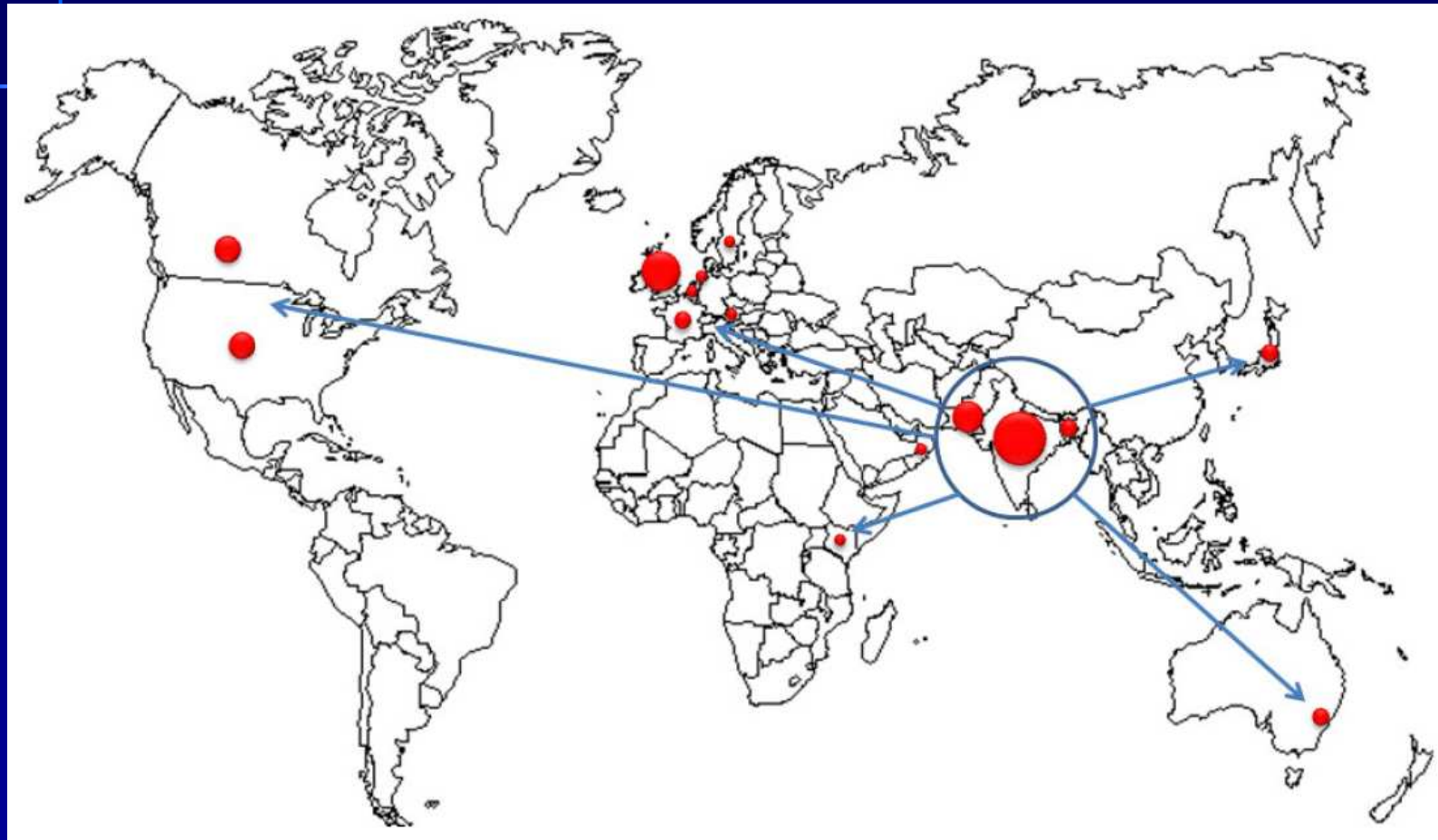


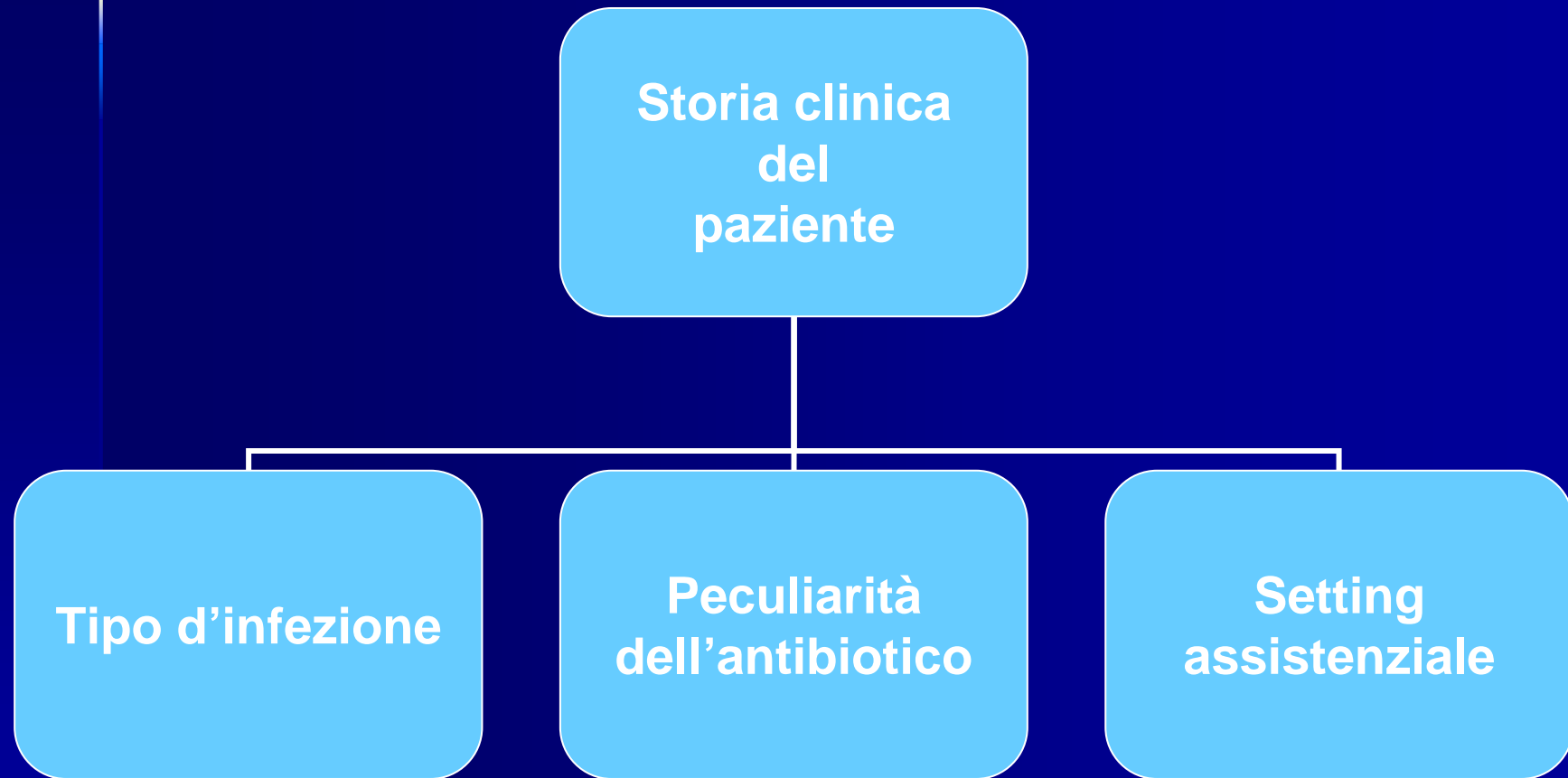
Figure 1. Global spread of the New Delhi metallo-beta-lactamase encoding gene (NDM-1).

Gruppo di Lavoro Multidisciplinare per la Politica degli Antibiotici (Antimicrobial Stewardship)

- **Dr.ssa Rossella Carletti** Responsabile Area Farmaco U.O. Farmacia Ospedaliera A.O.U. Ferrara;
- **Dr.ssa Anna Marra** Farmacista coll. U.O. Farmacia Ospedaliera A.O.U. Ferrara;
- **Prof.ssa Tiziana Antonelli** Direttore U.O. Farmacologia Clinica Università degli Studi Ferrara;
- **Dr. Marco Libanore** Direttore FF U.O. Malattie Infettive A.O.U. Ferrara;
- **Dr. Rosario Cultrera** Ricercatore Programma Malattie Infettive Tropicali e del Migrante A.O. U. Ferrara;
- **Dr.ssa Paola Margherita Antonioli** Responsabile U.S. Igiene Ospedaliera A.O.U. Ferrara;
- **Dr.ssa Maria Rita Rossi** Responsabile U.S. Microbiologia Clinica e Sierologia A.O.U. Ferrara;

Elementi da considerare per ottimizzare la terapia empirica della sepsi grave e dello shock settico

(L'albero terapeutico - Libanore M. 2009)



Futuri antibiotici

- Ceftaroline
- Telavancina
- Doripenem

stop

TB

**TBC polmonari ad espettorato/BAL positivo in
199 casi osservati nella U.O.
Malattie Infettive A.O.U. Ferrara (2000-2009)**

Anni/ Forme	2000-04	%	2005-09	%
Polmonari	56	72,8	95	74,8
Bacillifere	31	(55,3)	56	(58,9)
Extrapolmonari	17	27,2	32	25,2
Totali	77	100	127	100



www.ck12.org



ZARROUK AOUATIF

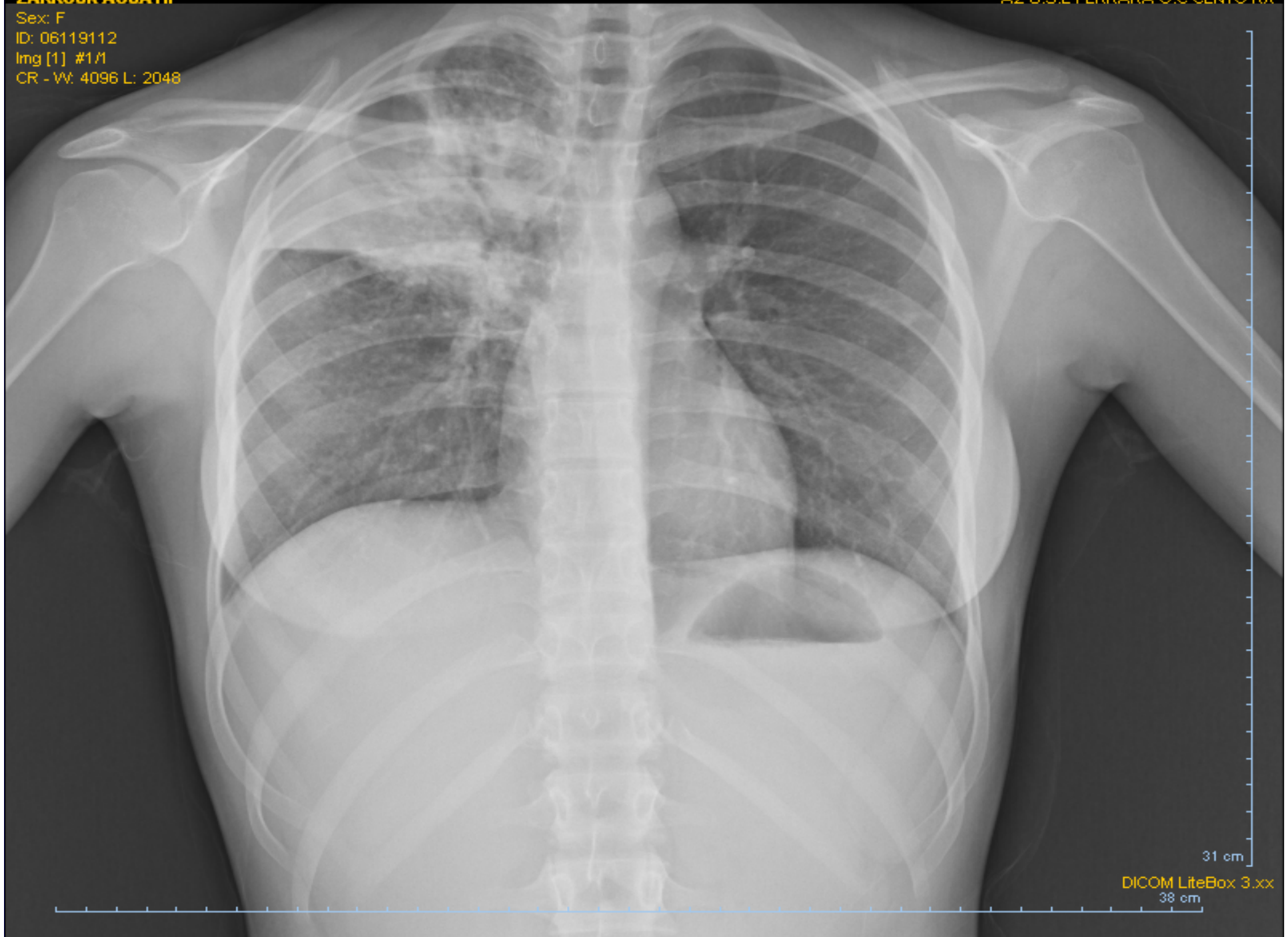
AZ U.S.L. FERRARA O.C. CENTO RX

Sex: F

ID: 06119112

Img [1] #1/1

CR - W: 4096 L: 2048



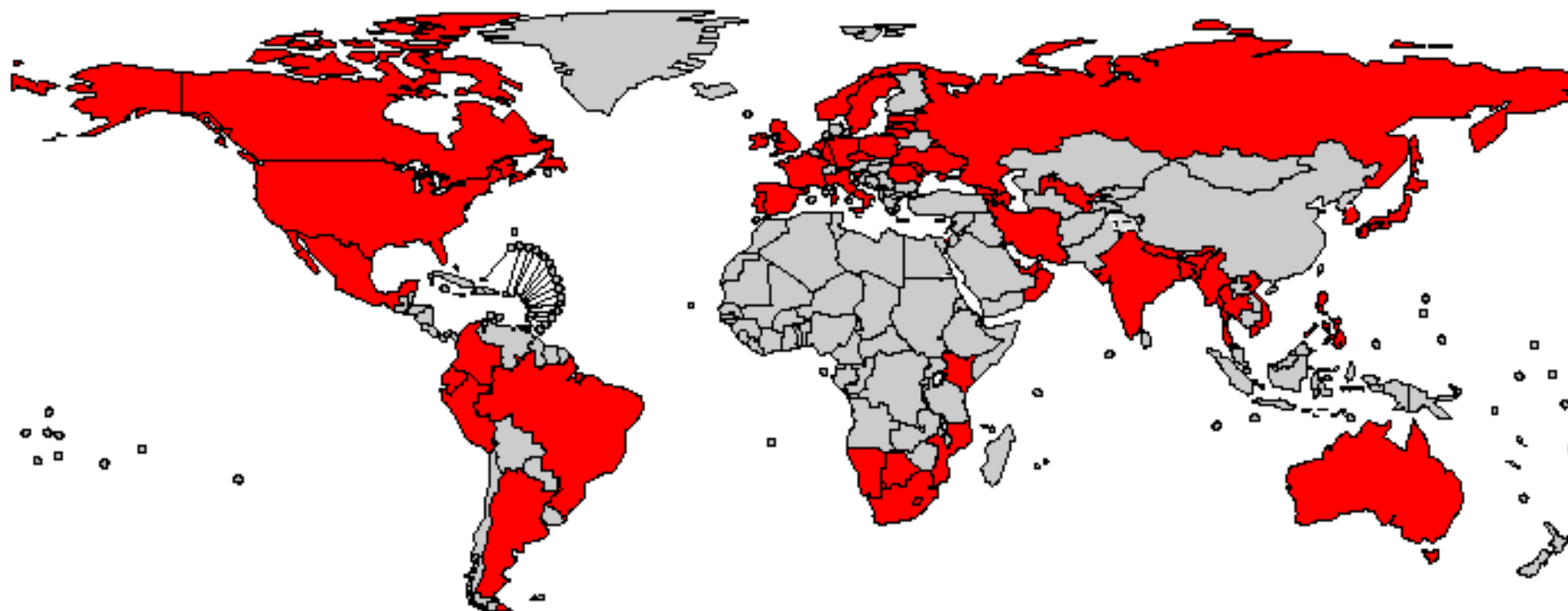
31 cm

DICOM LiteBox 3.xx
38 cm





Countries that had reported at least one XDR-TB case by end March 2009



Argentina	Canada	Georgia	Japan	Myanmar	Philippines	Russian Federation	Ukraine
Armenia	China, Hong Kong SAR	Germany	Kenya	Namibia	Poland	Slovenia	United Arab Emirates
Australia	Colombia	India	Latvia	Nepal	Portugal	South Africa	United Kingdom
Azerbaijan	Czech Republic	Iran (Islamic Republic of)	Lesotho	Netherlands	Qatar	Spain	United States of America
Bangladesh	Ecuador	Ireland	Lithuania	Norway	Republic of Korea	Swaziland	Uzbekistan
Botswana	Estonia	Israel	Mexico	Oman	Republic of Moldova	Sweden	Viet Nam
Brazil	France	Italy	Mozambique	Peru	Romania	Thailand	

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

© WHO 2009. All rights reserved

Tubercolosi TDR e SXDR

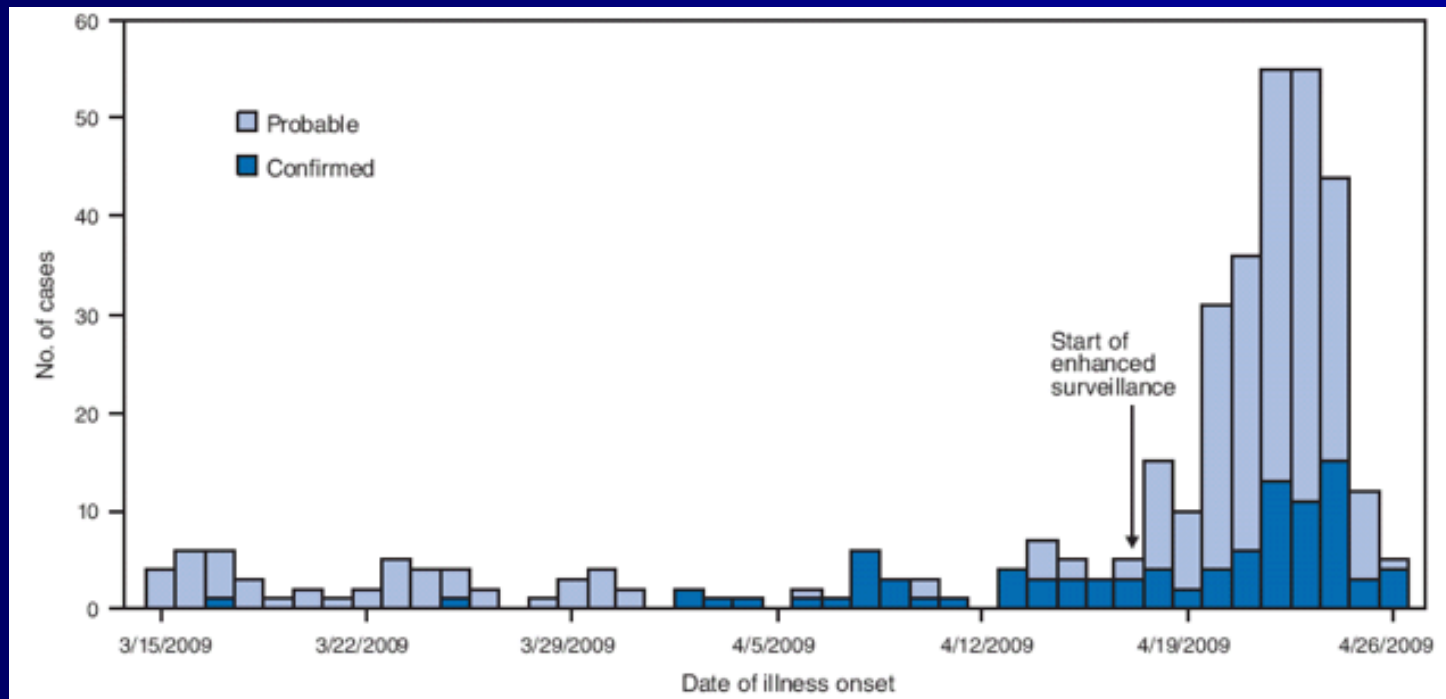
(Velayati AA Chest 2009)

- 146 MDR ;
- 8 XDR* (5,4%) ;
- 15 TDR* (10,3%);
- Immigrati afgani (30,4%) , Azerbaijan (8,6%), Iraq (4,3%) , Iranian (56,5%);
- *Dopo 18 mesi di terapia con 5 farmaci di II° linea le colture erano ancora positive;
- *Ulteriore tipizzazione con Spoligotyping evidenzia super famiglie di BK (Haarlem, Beijing, EAI, CAS) con diversi profili di replicazione (SXDR);
- Il quesito: quale terapia considerando la possibile presenza di questa forme ?

Epidemie recenti

- **2009**: infezione da virus A (H1N1);
- **2010**: epidemia di morbillo

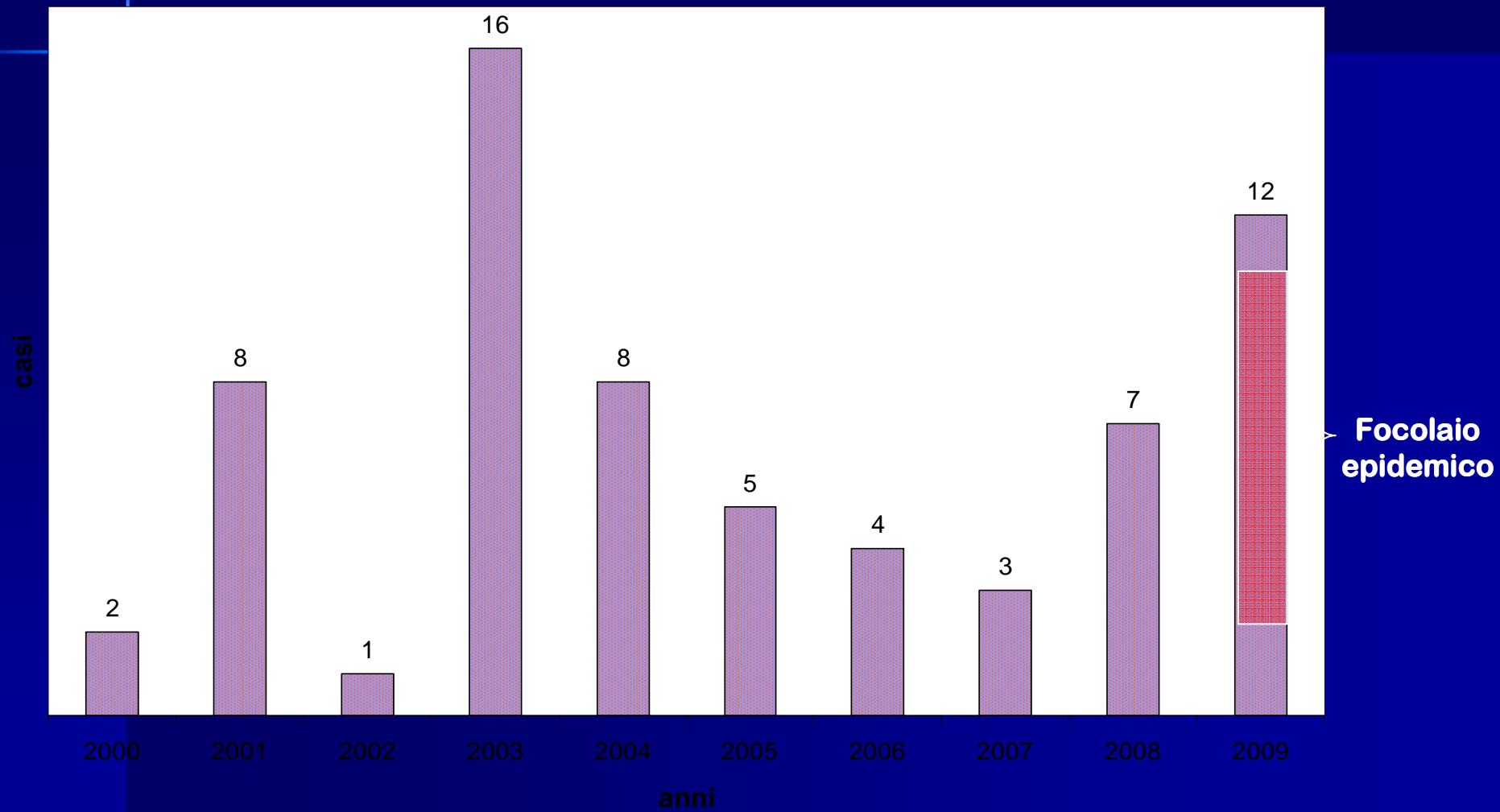
Incidenza di casi probabili e confermati di influenza A (H1N1)v, per data di inizio sintomi - Messico, 15 Marzo – 26 Aprile, 2009



Morbillo a Ferrara

- Focolaio epidemico ha coinvolto 10 adulti e 4 pazienti pediatrici: 12 di nazionalità italiana e 2 extracomunitari;
- Tutti i pazienti ricoverati in un periodo compreso tra il 10 marzo e il 15 maggio 2010;
- Diagnosi: quadro clinico e confermata mediante sierologia in ELISA;

Casi di Epatite virale acuta A nella Provincia di Ferrara



Uno specialista , un terapeuta su cui poter contare

La componente infettiva è importante in tutte le altre specialità medico - chirurgiche

