



Approccio diagnostico-terapeutico alle reali urgenze infettivologiche in PS

D.ssa Donatella Livoli
UOC Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza
Direttore Francesco Rocco Pugliese
Ospedale Sandro Pertini - Roma



x congresso nazionale

simeu

NAPOLI 18-20 NOVEMBRE 2016

Una sfida continua

MALATTIE INFETTIVE EMERGENTI

Incidenza o diffusione geografica in rapido aumento, in aree del mondo circoscritte o a livello globale, nell'ultimo ventennio del XX secolo

MALATTIE INFETTIVE RIEMERGENTI

Nuovamente frequenti, dopo una diminuzione significativa di incidenza





L'URGENZA INFETTIVA...

Malattia infettiva il cui ritardo diagnostico/terapeutico, ma soprattutto dell'isolamento e della comunicazione dei dati, può avere conseguenze gravi, anche letali, per il paziente e i contatti (sanitari, comunità, collettività)





URGENZA INFETTIVA

MALARIA

MALATTIA NON USUALE

NON NECESSITA ISOLAMENTO

MENINGITE

TUBERCOLOSI

POSSIBILITA' DI TRASMISSIONE

**(ANCHE PICCOLI FOCOLAI
EPIDEMICI)**

RITARDO DIAGNOSTICO/TERAPEUTICO

=

***POSSIBILE GRAVE NOCUMENTO PER IL PAZIENTE/CONTATTI
(MENINGITE/TUBERCOLOSI)***



EMERGENZA INFETTIVA

Malattie trasmissibili inattese

Alta infettività/contagiosità/virulenza/letalità/mortalità

Alto carico socio-sanitario

Allarme per la Sanità Pubblica

- Re-impianto di malattie scomparse
- Possibili atti dolosi (**bioterrorismo**)
- (per alcune) scarse o nulle terapie (**MDR**)
- Alto grado di allarme nella popolazione (Media)

EBOLA



LIVELLI DI ALLARME

LIVELLO 0	NON EVIDENZA DI RISCHI DI IMPORTAZIONE O DIFFUSIONE DI MALATTIA	MONITORAGGIO
LIVELLO 1	EPIDEMIE IN ALTRI PAESI RISCHIO DI IMPORTAZIONE	MONITORAGGIO PREVENZIONE
LIVELLO 2	EVIDENZA DI TRASMISSIONE LOCALE LIMITATA AI CONTATTI DEL CASO IMPORTATO	MONITORAGGIO PREVENZIONE CONTROLLO
LIVELLO 3	DIFFUSIONE DELL'EPIDEMIA A LIVELLO LOCALE	MONITORAGGIO PREVENZIONE CONTROLLO CONTENIMENTO

GRUPPI DI RISCHIO BIOLOGICO

GRUPPO 1	Poche probabilità di causare malattie negli uomini	MONITORAGGIO
GRUPPO 2	possono causare malattia negli uomini e costituire rischio per i lavoratori. Poco probabile la diffusione in comunità. Disponibili misure profilattiche e terapeutiche	Stafilococchi, Salmonelle "minori", HAV
GRUPPO 3	Possono causare grave malattia agli uomini e costituire rischio per i lavoratori. Possibile la propagazione in comunità. Possibili le misure profilattico-terapeutiche	TBC, HIV, HBV, HCV, Rickettsie, Brucelle, Antrace
GRUPPO 4	Possono causare gravi malattie a uomini e costituire grave rischio per i lavoratori. Elevato rischio di propagazione in comunità. Non disponibili misure profilattiche e terapeutiche	Virus LASSA Virus MARBURG Virus EBOLA



MALATTIA INFETTIVA A SORVEGLIANZA MASSIMA

防 SARS 入境

旅客請配合檢疫措施

一、如有發燒、腹瀉、嘔吐等症狀，請與機場檢疫人員聯繫

二、填寫SARS及其他傳染病防制調查表

三、量測體溫

衛生署疾病管制局 提醒您
疫情通報專線：0800-024582
全球資訊網：www.cdc.gov.tw



ALLARME MONDIALE PER PANDEMIA

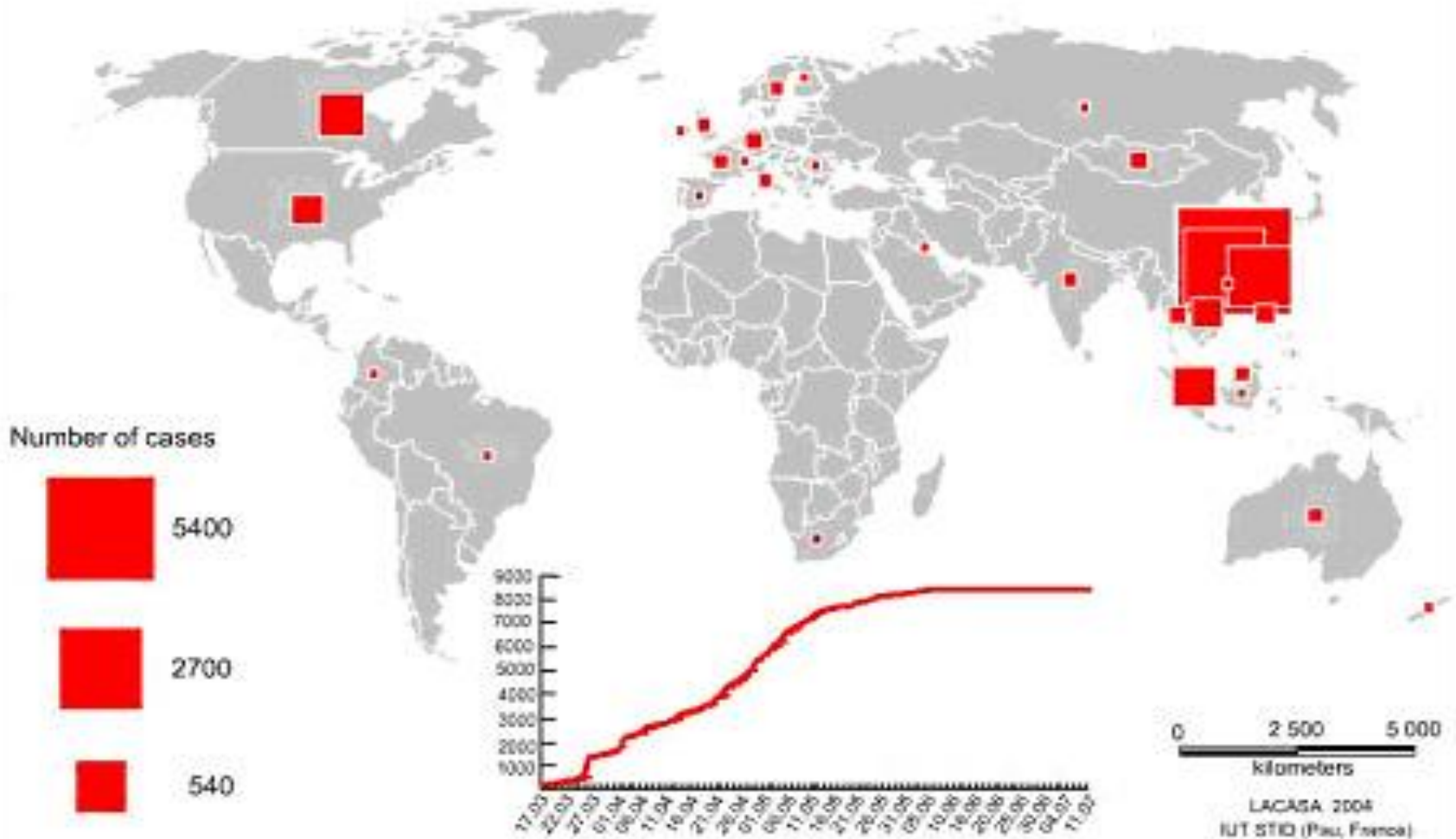
SARS

CORONAVIRUS

SARS - CORONAVIRUS




11 July 2003





The MERS virus

MERS-CoV Middle East Respiratory Syndrome

Coronavirus: family of common viruses that affect humans and animals, including the SARS virus which killed nearly 800 people around the world in 2003

 First detected:
April 2012

 Not seen in
humans before

 Death in about half
of recorded cases



**Reported in nine countries
since Sept 2012**

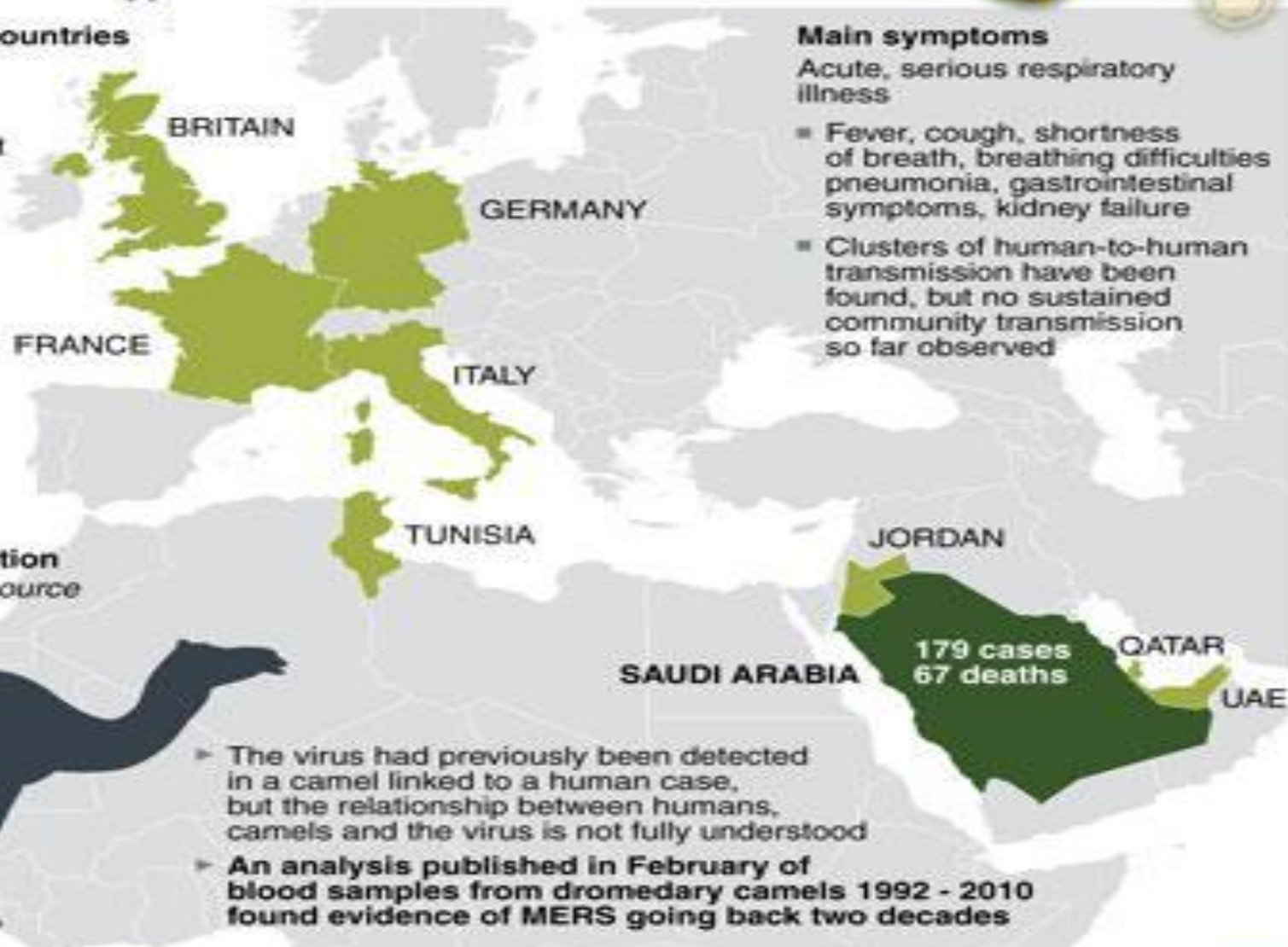
All cases have had
some connection
with the Middle East

Worldwide
206 cases
86 deaths

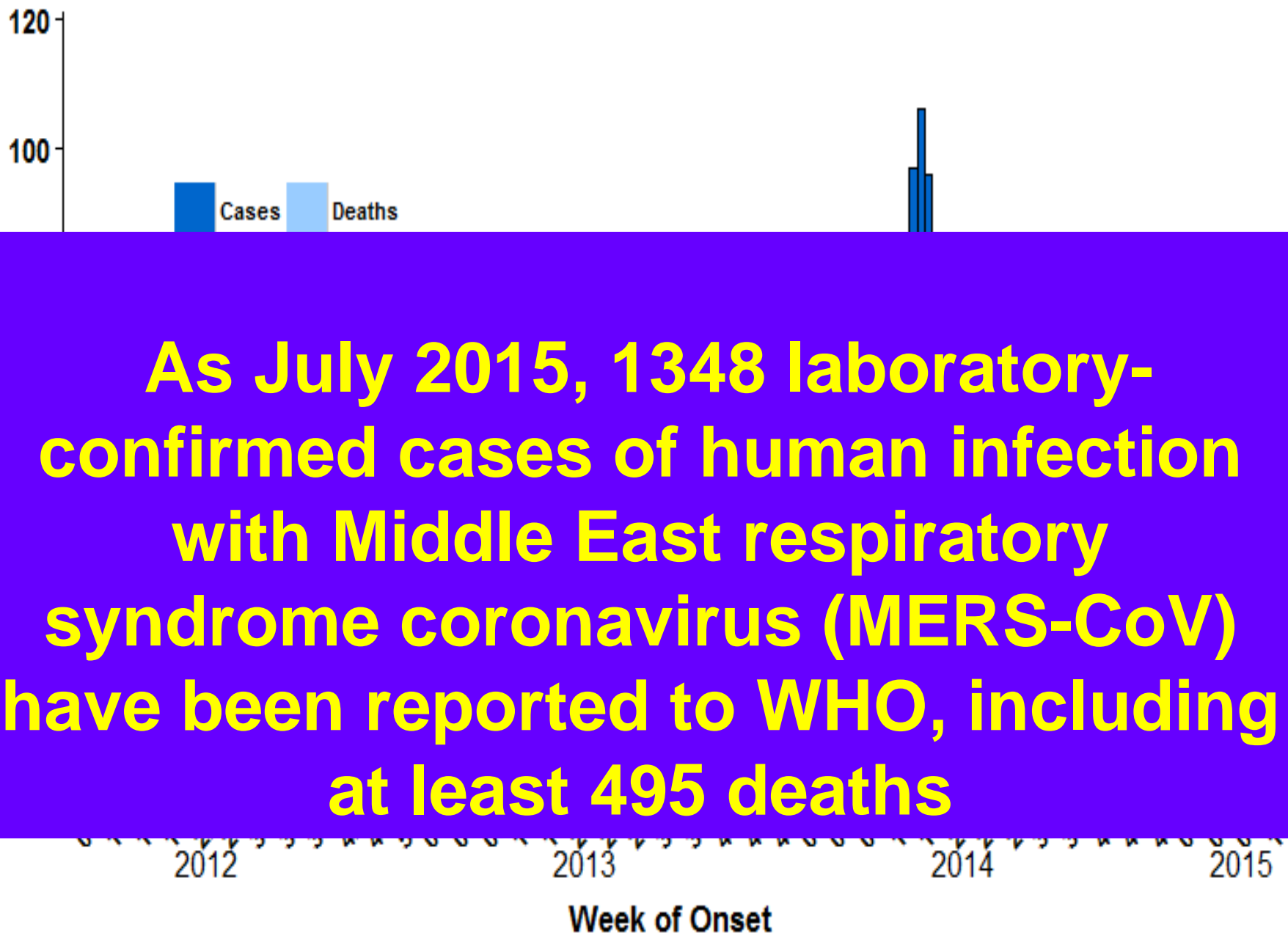
The camel connection
*Seen as the likely source
of the virus*

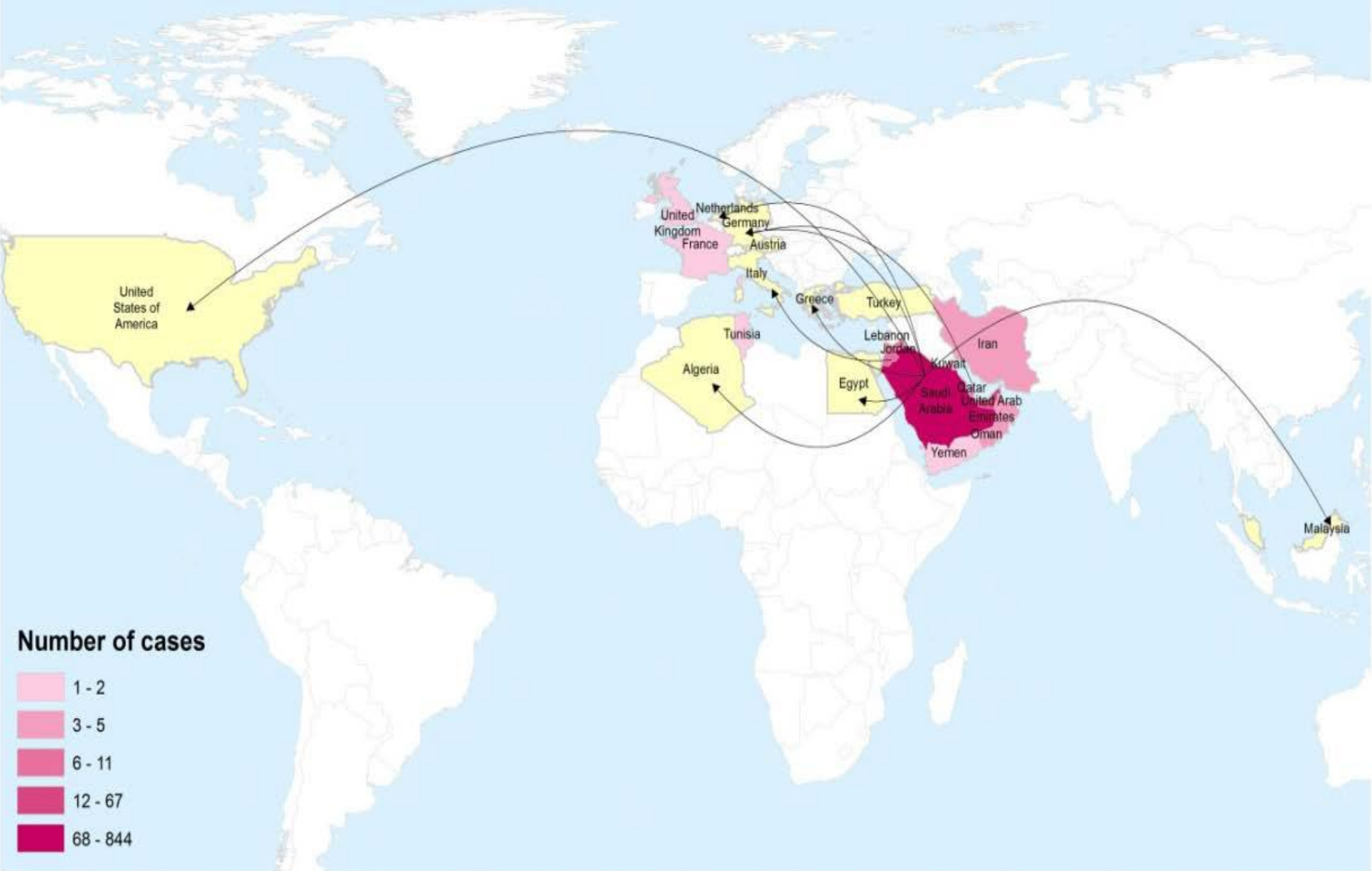


Source: WHO



AFP





Map Scale (A3): 1:67,031,564

1 cm = 670 km

Coordinate System: GCS WGS 1984
Datum: WGS 1984
Units: Degree



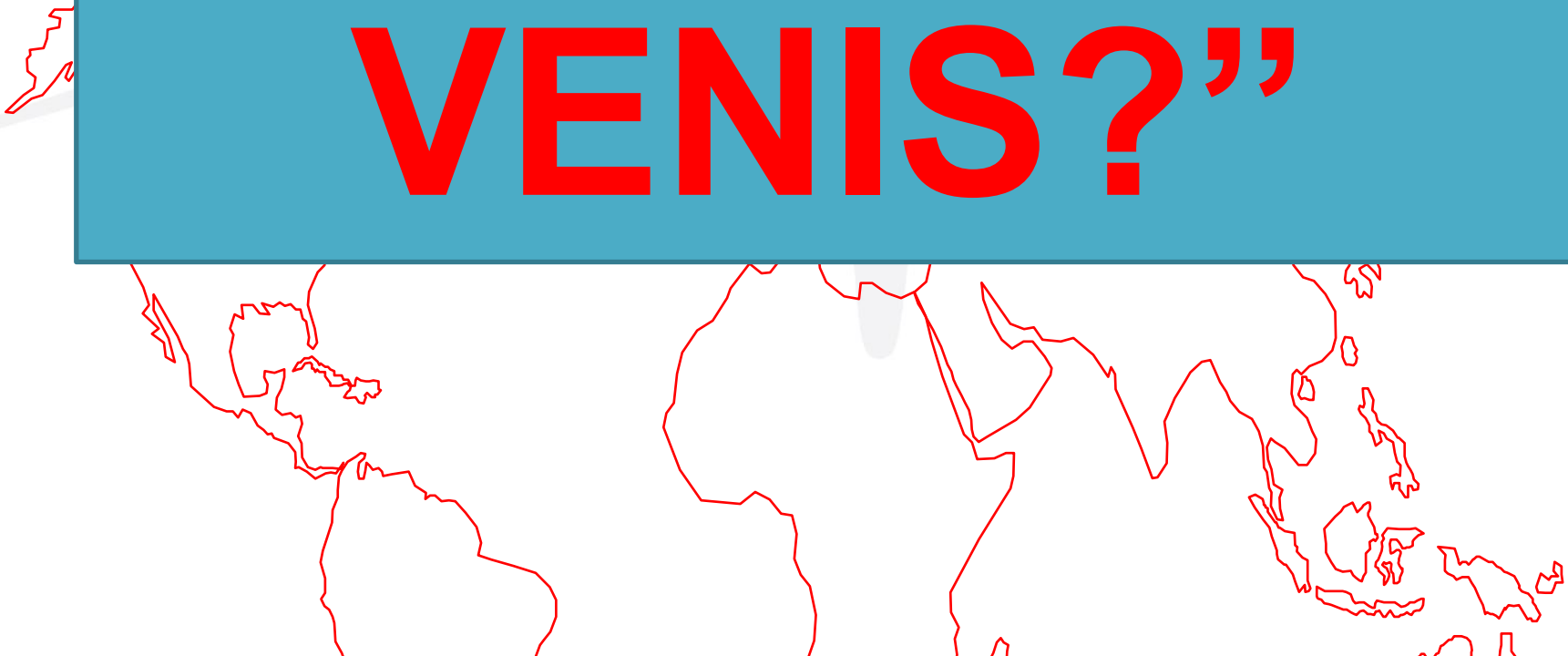
Legend:

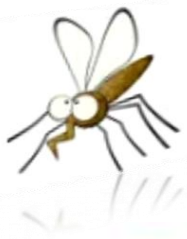
- Red: Countries of probable exposure
- Yellow: Countries reporting imported cases

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 and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.



“UNDE VENIS?”

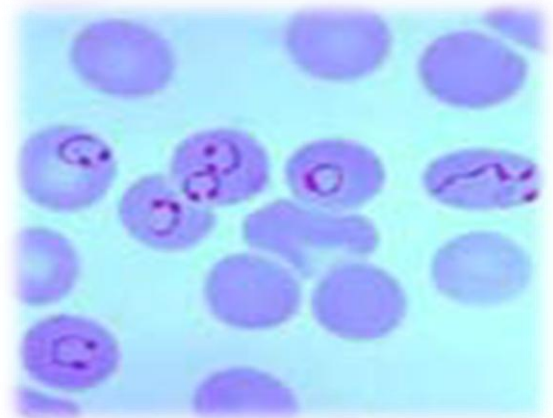
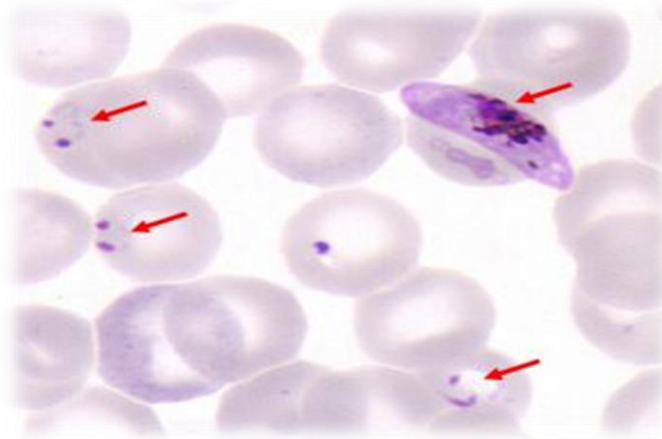




DIAGNOSTICA DELLA MALARIA

Diagnostic Tools for Human Infections with Malaria

- ❑ **Blood film examination**(Microscopy)
- ❑ *QBC system*
- ❑ **Rapid Diagnostic Tests" (RDTs)**
- ❑ **PCR**





ESAMI PER PARASSITA MALARICO/ANNO OSPEDALE SANDRO PERTINI

	2011	2012	2013	2014	2015	Totale complessivo
Negativi	10	16	21	24	17	88
Positivi		3		10	2	15
Totale complessivo	10	19	21	34	19	103




VIRUS ZIKA

IL VIRUS SI TRASMETTE ATTRAVERSO
LA PUNTURA DI ZANZARE AEDES

CHE CAUSA ANCHE LA DENGUE E ALTRI TIPI DI MALATTIE TROPICALI



SINTOMI 2/6 GIORNI 

FEBBRE 

ERUZIONI CUTANEE 



NON È
MORTALE



DOLORI MUSCOLARI

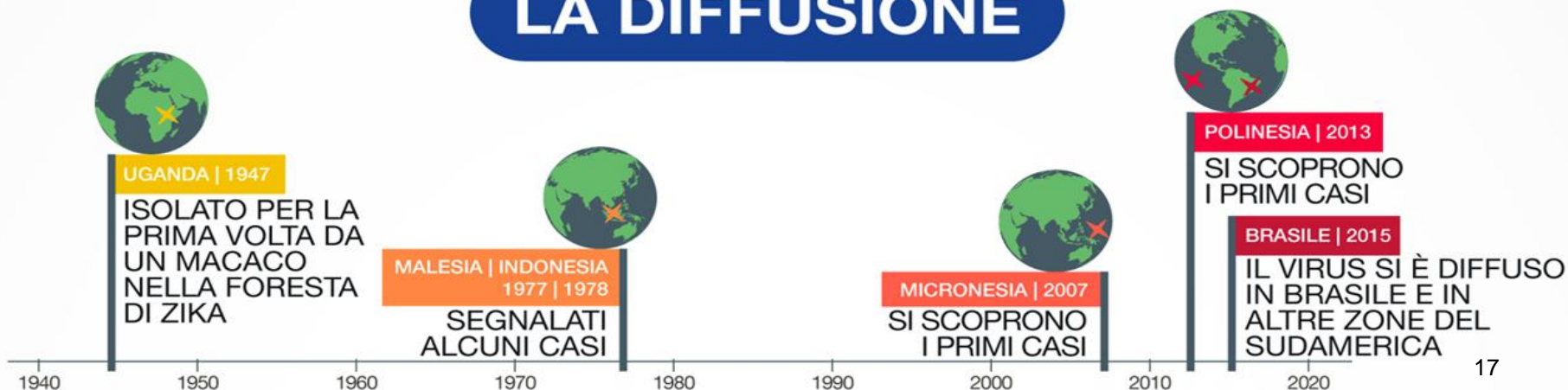


MAL DI TESTA



CONGIUNTIVITE

LA DIFFUSIONE





ZYKA

- Virus Gruppo Spondweni – Famiglia FLAVIVIRIDAE – Genere FLAVIVIRUS
- Ceppo Africano (Uganda)
- Ceppo asiatico – attualmente in causa
- Incubazione: 3-12 giorni dopo la puntura
- Modalità di trasmissione: Aedes
 - Verticale (Aedes)
 - Orizzontale (per via sessuale)
- Sintomi principali: febbre autolimitante 4-5 gg – artralgie – esantemi – mialgia – Iperemia oculare



- **COMPLICANZE:**

a) **Sindrome di Guillaine-Barrè**

b) **Microcefalia nei nascituri contagiati in grembo**



ATTENZIONE: VIAGGI E GRAVIDANZE

APPROCCIO CLINICO ALLA MALATTIA CONTAGIOSA

*Il percorso del paziente potenzialmente contagioso inizia al
triage*

- Presenza di sintomi caratteristici per patologia potenzialmente contagiosa

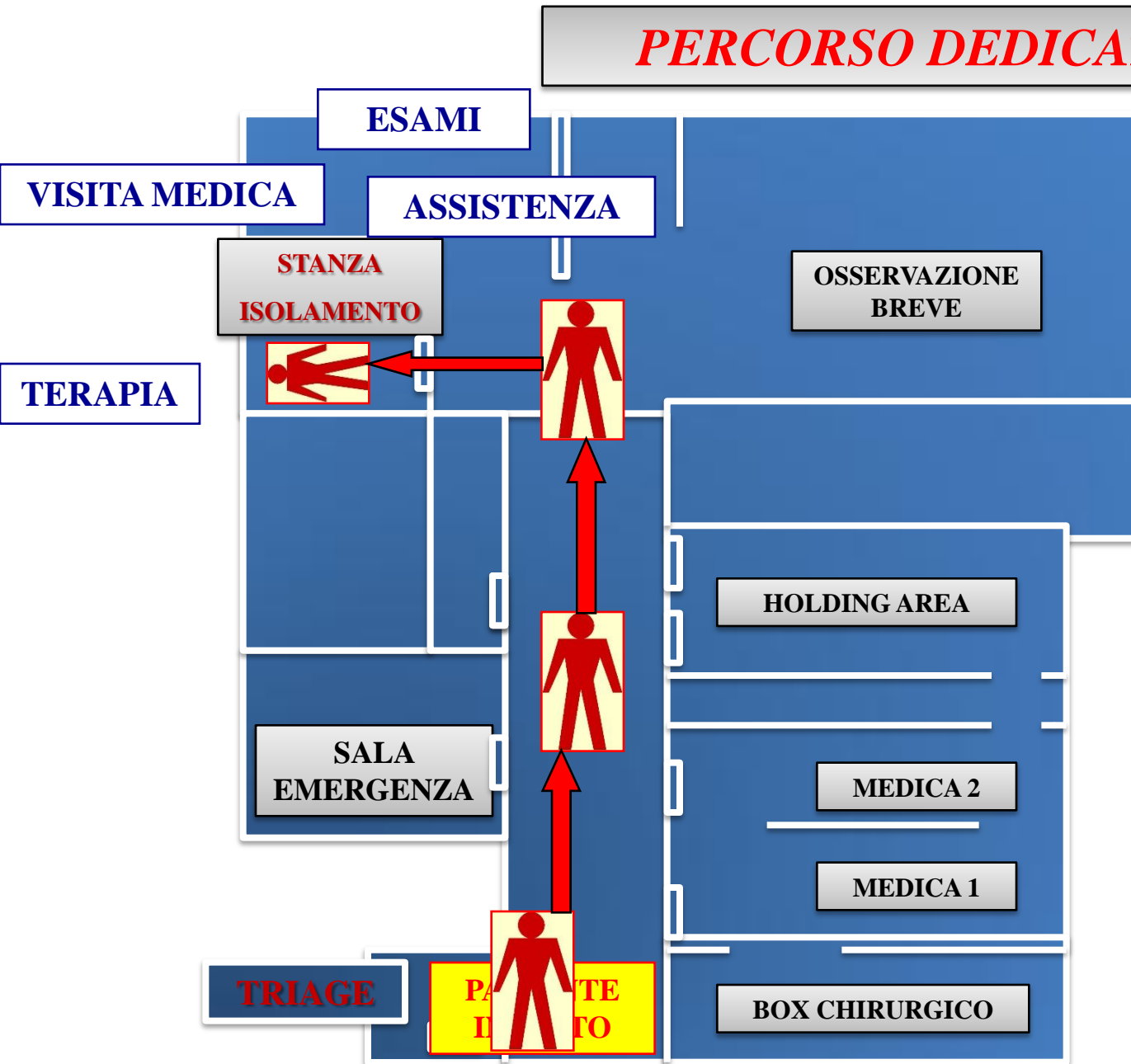
**SE IL PERCORSO DEDICATO NON ESISTE
BISOGNA CREARLO**

Meningite, Peste, ecc.):

Dati epidemiologici

- **applicare mascherina chirurgica**
- **avviare percorso dedicato**

PERCORSO DEDICATO



PERCORSO REALE



TRIAGE

**PAZIEN
INFETT**



BOX CHIRURGICO



L'APPROCCIO SINDROMICO

- L'approccio sindromico si basa sull'**individuazione di una sindrome** (gruppo di sintomi e segni facilmente riconoscibili) associata ad un numero ben definito di patologie.
- Non richiede l'identificazione dell'eziologia sottostante.
- Permette la **gestione del caso** e il trattamento delle patologie più probabili associate, indipendentemente o **prima del raggiungimento della diagnosi di certezza**.



Sorveglianza e controllo delle Malattie Infettive
Servizio Regionale per Epidemiologia

**PIANO REGIONALE PER LA SORVEGLIANZA E
GESTIONE DI EMERGENZE INFETTIVE DURANTE IL
GIUBILEO STRAORDINARIO 2015-2016**



Corso di formazione per formatori Malattia da Virus Ebola Approccio sindromico

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive
«Lazzaro Spallanzani»
Roma, 22-26 settembre 2014



Protocollo di gestione clinica della tubercolosi

Revisione n.6 – maggio 2014

Gruppo di lavoro tubercolosi- INMI
«L.Spallanzani» I.R.C.C.S.



Workshop – La Scuola Medica Salernitana

Zika virus: la nuova epidemia antropologica globale «Approccio sindromico e diagnosi differenziale arbovirus»

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive
«Lazzaro Spallanzani»

16-17 marzo 2016

APPROCCIO SINDROMICO E MALATTIE INFETTIVE

PERCHE'

- Aspecificità quadro clinico
- Molteplicità agenti eziologici
- Necessità intervento tempestivo

Case Management e approccio sindromico

Sindrome clinica

- Sintomi principali
- Sintomi satelliti
- Modalità di presentazione
 - *esordio*
 - *fase di stato*
- Durata nel tempo
- Dati epidemiologici
 - provenienza (**Unde venis**)
 - contesto epidemico (**Zyda, Ebola**)
- Fattori di rischio
 - modalità di esposizione
 - grado

Valutazione
del paziente

Decisione

Classificazione del
paziente in base al

- Grado di probabilità:
caso sospetto, caso
probabile...
- Esposizione: alto o
basso rischio
- Rischio di
trasmissione di
agenti infettivi

Percorso
assistenziale

Procedure

Formazione

APPROCCIO SINDROMICO E MALATTIE INFETTIVE

DUPLICE RUOLO DEL PRONTO SOCCORSO

Luogo preferenziale per la **diffusione** delle malattie infettive contagiose

- Per la presenza in uno **spazio limitato** di pazienti con possibile malattia infettiva contagiosa;
- **Contatti frequenti e ravvicinati** tra gli operatori sanitari e i pazienti talvolta senza le adeguate precauzioni;
- **Mancanza di isolamento** dei pazienti con malattia infettiva contagiosa per **mancata diagnosi** o **carenza di strutture**

Luogo preferenziale per il **controllo** delle malattie infettive contagiose

- Per la possibilità di porre il sospetto diagnostico
- Per la possibilità di adottare le adeguate precauzioni

L'esperienza canadese della SARS

- • 7 marzo 2003, due pazienti con SARS non diagnosticata in due DEA, a Toronto ed a Vancouver;
- • A Vancouver, il paziente (con febbre e tosse) fu portato in una sala di attesa riservata, visitato con DPI appropriati, ricoverato in una stanza a pressione negativa;
- • A Toronto, il paziente aspettò nella sala d'attesa comune per molte ore;
- • A Vancouver, non avvenne nessun caso autoctono di SARS;
- • A Toronto, questo episodio diede inizio ad una epidemia con 330 casi (il 77% acquisiti in ambiente ospedaliero) e 44 morti.

2007 Guidelines for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Setting



Clinical Syndrome or Conditions

Potential Pathogens

RESPIRATORY INFECTIONS

Cough/fever/upper lobe pulmonary infiltrate in a HIV-negative patient or a patient at low risk for human immunodeficiency virus (HIV) infection

M. Tuberculosis
Respiratory viruses, *S. Pneumoniae*, *S. Aureus*
(MSSA or MRSA)

Cough/fever/pulmonary infiltrate in any lung location in an HIV-infected patient or a patient at high risk for HIV infection

M. Tuberculosis
Respiratory viruses, *S. Pneumoniae*, *S. Aureus*
(MSSA or MRSA)

Cough/fever/pulmonary infiltrate in any lung location in a patient with a history or recent travel (10-21 days) to countries with active outbreaks of SARS, avian influenza

M. Tuberculosis
Severe acute respiratory
Syndrome virus (SARS, Cov, Avian influenza)

Respiratory infections, particularly bronchitis and pneumonia, in infants and young children

Respiratory syncytial virus
Parainfluenza virus
Adenovirus, influenza virus
Human metapneumovirus

2007 Guidelines for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Setting



Clinical Syndrome or Conditions	Potential Pathogens	Empiric Precautions (Always Includes Standard Precautions)
DIARRHEA		
Acute diarrhea with likely infectious cause in a incontinent or diapered patient	Enteric pathogens	Contact Precautions (pediatrics and adult)
MENINGITIS	<i>Neisseria Meningitidis</i>	Droplets precautions for first 24 hrs of antimicrobial therapy: mask and face protection for intubation
	<i>Enteroviruses</i>	Contact Precautions (pediatrics and adult)
	<i>M. tuberculosis</i>	Airborne precautions if pulmonary infiltrate Airborne precautions plus contact precautions if potentially infectious draining body fluid present

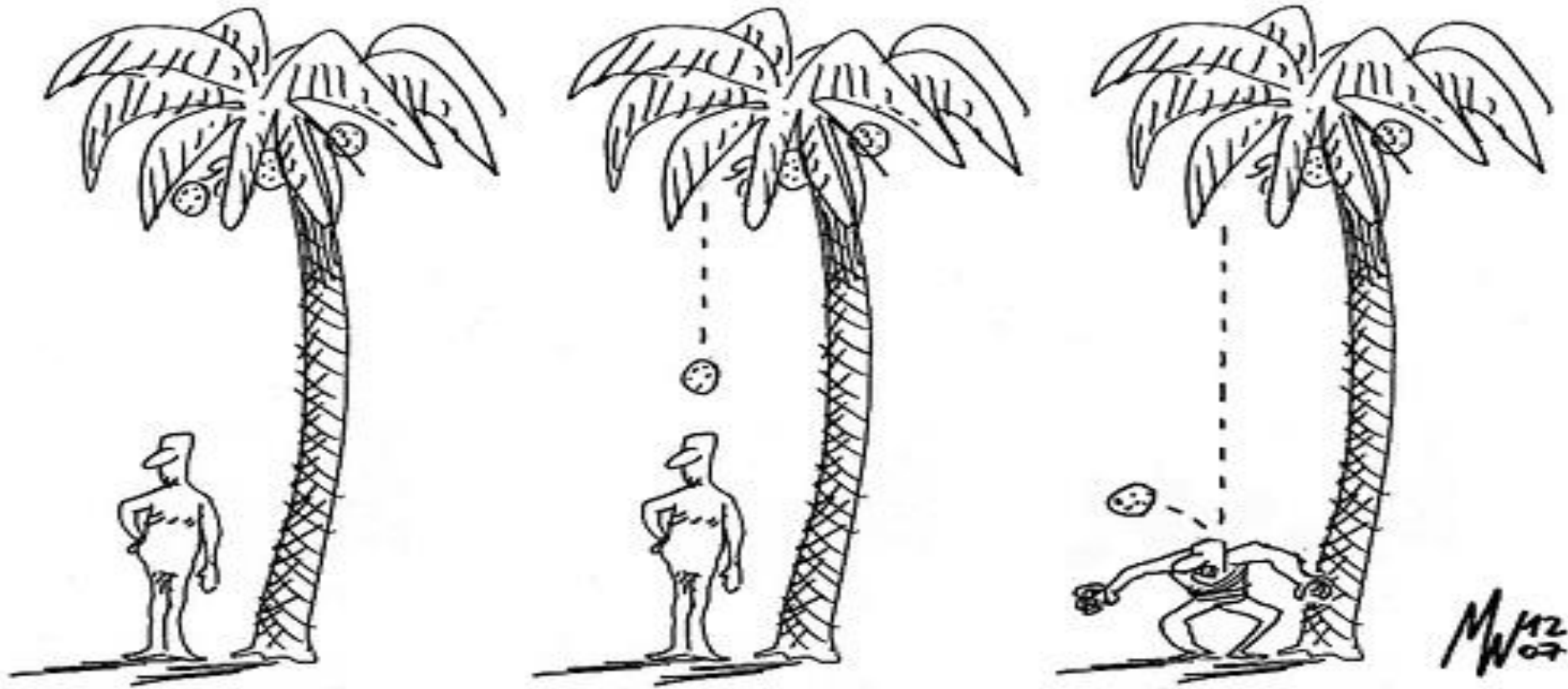
2007 Guidelines for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Setting



Rash or exanthems, generalized etiology unknown

<p>Petechial/ecchymotic with fever (general)</p> <p>- If positive history of travel to an area with an ongoing outbreak of VHF in the 21 days before onset of fever</p>	<p><i>N. Meningitidis</i></p> <p>Ebola, Lassa, Marburg viruses</p>	<p>Droplet precautions for first 24 hrs of antimicrobial therapy</p> <p>Droplets precautions plus contact precautions with face/eyes protection, emphasizing safety sharps and barrier precautions when blood exposure likely. Use N95 or higher respiratory protection when aerosol-generating procedure performed</p>
<p>Vesicular</p>	<p>Varicella-zoster, Herpes simplex, Variola (smallpox), Vaccinia viruses</p> <p>Vaccinia virus</p>	<p>Airborne plus Contact Precautions</p> <p>Contact precaution only if herpes simplex, localized zoster in an immunocompetent host of vaccinia virus most likely</p>
<p>Maculopapular with cough, coryza and fever</p>	<p>Rubeola (measles) virus</p>	<p>Airborne Precautions</p>

Meningite batterica



MENINGOCOCCO

La **meningite meningococcica**
è una vera e propria emergenza medica

Dati di sorveglianza delle malattie batteriche invasive aggiornati al 23 dicembre 2015-ISS

Meningococco

- 163 casi di malattia invasiva nel 2014 con un'incidenza pari a **0,27 casi per 100.000** (0,23 nel 2012 e 0,29 nel 2013)
- L'incidenza della malattia invasiva da meningococco è maggiore nella fascia di età **0-4 anni**
- L'incidenza si mantiene elevata fino alla fascia 15-24 anni (in cui si rilevano 0,30 casi per 100.000 abitanti nel 2014) e diminuisce dopo 25 anni
- Il numero di casi per fascia di età rimane pressoché stabile
- Relativamente al quadro clinico, circa il 50% dei casi si manifesta come sepsi o meningite/sepsi;
- **Sierogruppo**: il meningococco **B** rappresenta il sierogruppo più frequente seguito dal meningococco **C** (*recenti casi in Toscana*)

La trasmissione di N. meningitidis avviene per contatto diretto (a distanza inferiore a 1 mt.) da persona a persona, attraverso le goccioline nasali e faringee (droplet) emesse da persone colonizzate/infette (contatto senza uso di mascherina chirurgica)

MENINGITE

Perle per la Pratica per il DEA

ESAME LIQUOR



LIQUOR LIMPIDO

AVVIO ANALISI DI LABORATORIO

LIQUOR TORBIDO

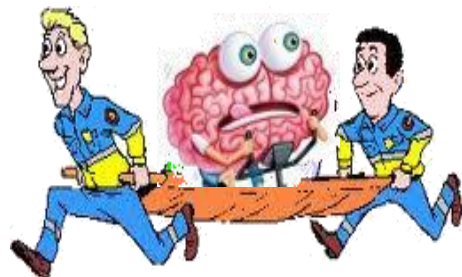
STOP PRECAUZIONI

**PRECAUZIONI DROPLETS
(PER 24 h DALL'INIZIO DELLA
TERAPIA)**

**TERAPIA EMPIRICA
IDONEA**

**IDENTIFICAZIONE
CONTATTI
PROPOSTA PROFILASSI
NOTIFICA ENTRO 12 ORE**

**RICOVERO IN
AMBIENTE IDONEO
MALATTIE INFETTIVE
NEUROLOGIA
UTI**



Terapia della Meningite Meningococcica

LIQUOR TORBIDO

Immediata somministrazione di terapia antibiotica empirica

- Farmaco di prima scelta: ***cefalosporine***

In caso di allergia nota ai betalattamici e alle cefalosporine è raccomandato l'impiego di

- **Levofloxacin 500 mg o Vancomicina 1 g in un'ora**
+
- **Cloramfenicolo 25 mg/kg in altra via o Meropenem**

E' inoltre raccomandata la contemporanea somministrazione e.v. di

Desametasone 8 mg

La terapia antibiotica empirica verrà sostituita da quella eziologia, sulla base delle indagini microbiologiche ovvero della coltura (liquor e sangue)



Chemioprofilassi meningococco



In particolare, vengono definiti contatti stretti di un malato

1. i conviventi
2. chi ha dormito o mangiato nella stessa casa del paziente
3. le persone che nei sette giorni precedenti l'esordio hanno avuto contatti con la sua saliva (attraverso baci, stoviglie, spazzolini da denti)
4. i sanitari che sono stati direttamente esposti alle secrezioni respiratorie del paziente (per esempio durante manovre di intubazione o respirazione bocca a bocca)

E' importante, inoltre, la sorveglianza dei contatti per identificare chi presenti febbre, in modo da diagnosticare e trattare rapidamente eventuali ulteriori casi.

**La sorveglianza è prevista per 10 giorni dall'esordio dei sintomi del paziente
(60 giorni per emofilo)**



«Alert» MDRO

GRAM NEGATIVI MULTIRESISTENTI

1. Enterobatteri ESBL + (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*...) - NOTA: *E. coli* MCR-1
2. *Acinetobacter* spp. (*A. baumannii*)
3. *Pseudomonas aeruginosa*
4. *Serratia marcescens*
5. *Stenotrophomonas maltophilia*
6. *Burkholderia cepacia*

GRAM POSITIVI MULTIRESISTENTI

1. Stafilococco aureo meticillino-resistente - (MRSA)
2. Enterococchi (*Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis*) - VRE
3. *Clostridium difficile*

ALTRI

1. *Mycobacterium tuberculosis*

Una buona notizia... ma mai abbassare la guardia

Nuove combinazioni di inibitori di betalattamasi

*ceftolozane/tazobactam, ceftazidime/avibactam,
imipenem/relebactam, meropenem/RPX*

Nuove tetracicline

eravaciclina e omedacilina

Nuovi aminoglicosidi

plazomicina

Nuovi glicopeptidi

oritavancina



La minaccia della resistenza farmacologica nella TBC

- **DR:** resistenza a singolo farmaco di I° linea o a 2 non rientranti nella MDR;
- **MDR:** resistenza a Rifampicina e Isoniazide;
- **PR:** MDR + resistenza ad uno più farmaci anti-TBC;
- **XDR:** MDR + resistenza ai fluorochinoloni + ad almeno 1 degli iniettabili di II° linea (Amikacina, Kanamicina e Capreomicina);
- **TDR:** resistenza a tutti i chemioterapici di I° e II° linea



Nuovi farmaci anti – TBC

Farmaci con meccanismo d'azione diversificato per prevenire le cross –

I BENZOTIAZINONI

**Estremamente efficaci nel trattamento della TB
multiresistente**

- Rifamicine long – acting;
- Gamma interferon per aerosol

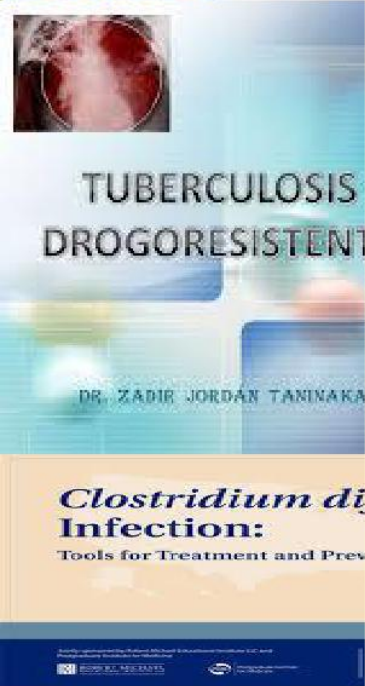
«New Medicines for tuberculosis» – Prof. Stewart Cole (Ecole Polytechnique Federale de Lausanne) e Università di Pavia – Science 19 marzo 2009



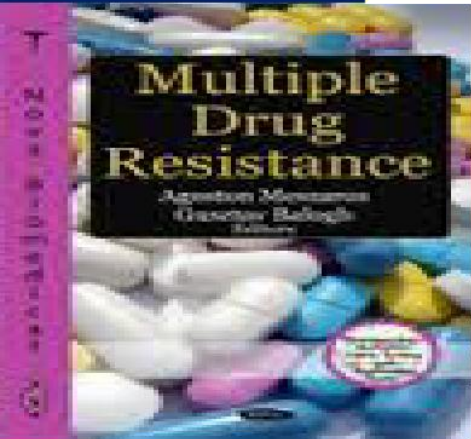
RISPOSTA ALL'URGENZA/EMERGENZA INFETTIVA

La prima e più efficace misura di prevenzione è la **diagnosi precoce** o almeno il **sospetto** di malattia infettiva contagiosa

FARSI TROVARE PREPARATI



**La vera sfida
è la diagnosi precoce**





Grazie per l'attenzione

*"Impara non a curare la tua malattia, ma a
come preservare la tua salute ."*

Leonardo da Vinci