

corso pre-congressuale

CP.1

ASPETTI CLINICI DELLE GASTROENTERITI INFETTIVE

Dionisio D.

*Unità Operativa di Malattie Infettive,
Presidio Ospedaliero di Pistoia*

Le affezioni gastroenteriche da batteri, virus, protozoi, elminti continuano a rappresentare, nella società occidentale, rilevante problema di sanità pubblica. In rapporto agli spostamenti delle popolazioni esse tendono, anzi, ad un maggiore impatto. Per molti anni le infezioni intestinali causate da microrganismi opportunisti hanno anche rappresentato problema maggiore nei pazienti immunodepressi con AIDS. Oggi, pur in era di terapia antiretrovirale di combinazione (HAART), la diarrea è ancora sintomo ricorrente nelle persone HIV-infette, e il 2.8% di 15.000 pazienti ospedalizzati con malattia diarroica in New York City nel 1998 ospitavano patogeni intestinali. Al contrario, nelle aree geografiche dove le terapie anti-HIV permangono non disponibili (maggioranza dei Paesi in via di sviluppo), queste infezioni svolgono tuttora ruolo critico nella morbilità e mortalità dei pazienti con AIDS (di cui rappresentano prima manifestazione sin nel 70%-90% dei casi). Comunque, l'effetto antiparassitario della HAART è indiretto e non sempre associato ad eradicazione. Anche nei Paesi sviluppati, pertanto, recidive intestinali in pazienti con ridotta conta delle cellule CD4 a seguito di fallimento o discontinuazione della HAART sono riportate comunemente.

Nei pazienti immunocompetenti il decorso clinico, con o senza supporto antibiotico in ordine alle diverse eziologie (usualmente monomicrobiche), è, in assenza di fenomeni di resistenza ai farmaci, di norma benigno e senza tendenza a recidiva. Viceversa, sintomi di diarrea cronica e perdita di peso in pazienti in immunodeficienza cellulo-mediata severa (< 100 CD4/mm³ per AIDS o altre patologie) esitano spesso in diagnosi di infezioni singole o miste da cryptosporidium, microsporidia, giardia, micobatteri non tubercolari, cytomegalovirus o altri agenti convenzionali., sempre di difficile controllo, potenzialmente fatali e spesso recidivanti. Quelli citati non sono, comunque, gli unici patogeni: sono infatti sempre più spesso segnalate infezioni da patogeni animali non riportati nell'uomo o da agenti precedentemente non descritti. Questi non di rado si associano a patogeni convenzionali risultando così difficile la definizione di ruolo. Ad ulteriore com-

plicazione, "vecchi" patogeni quali toxoplasma, leishmania o pneumocystis, possono causare selettivo coinvolgimento intestinale nel soggetto immunodepresso. Uno o più patogeni enterici (virus, batteri, protozoi, e funghi) sono stati dimostrati nel 44%-68% dei pazienti con AIDS e sintomi gastrointestinali. La diagnosi di queste infezioni richiede una combinazione di coproculture, esami coprologici per uova e parassiti, e biopsie endoscopiche multiple per microscopia ottica e, possibilmente, elettronica. Con tale approccio, infezioni miste (piuttosto che singole) sono di norma diagnosticate in pazienti severamente immunodepressi.

CP.2

ASPETTI EPIDEMIOLOGICI: GENERALITÀ

Fabio U.

*Università di Modena e Reggio Emilia,
Dip.to Scienze Biogenistiche e Microbiologiche*

Le infezioni gastro-enteriche comprendono sindromi infettive provocate, in larga maggioranza, dalla ingestione di alimenti contaminati e causate da batteri, virus e protozoi. In piccola proporzione sono rapportabili a trasmissione interumana. Rientrano quindi in prevalenza in quadri nosografici e sindromi un tempo denominati "tossinfezioni alimentari" e, più recentemente, "malattie a trasmissione alimentare" (MTA), corrispondenti, nei Paesi anglosassoni, ai termini "food-borne diseases" o "food-borne illnesses".

La valutazione della incidenza o, più genericamente, della frequenza delle gastro-enteriti rappresenta un dato di notevole interesse epidemiologico e socio-economico, ma di complessa e difficile rilevazione a causa di tutta una serie di fattori. Le gastro-enteriti rappresentano, nell'ambito delle MTA, un evento estremamente comune e globale. Sono state calcolate in oltre 250 le sindromi rapportabili al consumo di cibi contaminati con un elenco di agenti causali in continua espansione. La sintomatologia passa da forme lievi e sfumate a quadri clinici di notevole serietà. La maggioranza dei casi di lieve o media gravità generalmente sfuggono agli organi di controllo anche per la loro frequente sporadicità. Focolai epidemici anche limitati sono comunemente registrati, ma l'agente eziologico viene identificato con sicurezza in un numero ristretto di casi.

A livello mondiale stime abbastanza recenti ed attendibili (Alterkruse, 1997; Novar, 1998) riferiscono di

“episodi diarroici”/anno valutabili attorno a 3-5 miliardi, più frequenti nella fascia infantile. I bambini con età inferiore ai 5 anni possono presentare, nelle aree sottosviluppate, da uno a dieci episodi/anno con una letalità complessiva pari a 5-10 milioni di individui. La contemporaneità del fattore “malnutrizione” amplifica di circa 30 volte il fenomeno con una letalità di 11.000 bambini/giorno!. Con specifico riferimento ad aree ad elevato sviluppo (USA) il CDC di Atlanta (2004) riporta 76 milioni di sindromi gastro-enteriche/anno con 300.000 ricoveri ospedalieri e 5.000 decessi. Tutte le statistiche esistenti sono largamente sottodimensionate ed imprecise sia per le caratteristiche patologiche delle sindromi che per la reale difficoltà di praticare censimenti attendibili. Maggiore attendibilità presentano le statistiche relative ad episodi epidemici, statistiche molto utili, perché spesso consentono una esatta definizione diagnostica e la messa in evidenza di importanti variazioni comparse in microrganismi già noti con possibilità di operare una precisa subtipizzazione o di evidenziare riemergenze di agenti già conosciuti od ancora di registrare le comparsa di microrganismi “nuovi”. Un concetto va tuttavia ribadito e precisamente che la maggior parte dei casi di gastro-enteriti infettive è costituita da forme realmente od apparentemente isolate o sporadiche.

Le epidemie “moderne” presentano in genere caratteristiche che le differenziano da quelle tradizionali e che spesso ostacolano il percorso diagnostico e la definizione eziologica. Alcune delle caratteristiche epidemiologiche attuali possono essere così sintetizzate: la contaminazione deriva da errori nella catena di produzione; la carica microbica infettante è generalmente bassa con tasso di attacco medio o basso e molti casi inapparenti; la comparsa non è contemporanea e rapida, ma diluita nel tempo; la distribuzione dei casi non è locale, ma interregionale od addirittura internazionale.

La eziologia delle gastroenteriti è soggetta a periodiche revisioni ed aggiornamenti. Limitandoci per brevità alla componente batterica (rilevante e meglio conosciuta), è possibile addivenire ad una classificazione in gruppi operativi. Ad un primo gruppo sono ascritti gli agenti batterici sicuramente dimostrati agenti eziologici di gastro-enterite (*Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli* (patotipi ETEC, EPEC, EIEC, EHEC), *Vibrio* (*cholerae*, *parahaemolyticus*), *Campylobacter* (*jejuni*, *coli*), *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium difficile*,). La maggior parte dei laboratori è in grado di isolare ed identificare questi batteri. Nel secondo gruppo figurano batteri “associati” ad episodi diarroici e reputati enteropatogeni, ma non accettati universalmente, sia per la non rispondenza ai postulati di Koch (mancanza di un modello animale) e carenza dei criteri classici associati ai patogeni gastro-enterici (definiti meccanismi di entero-patogenicità o sicuro rapporto causa-effetto); il ruolo di questi batteri rimane incerto per il possibile ritrovamento di stipti patogeni o

saprofiti nell’ambito della stessa specie (*Aeromonas spp.*, *Plesiomonas shigelloides*, *Edwardsiella tarda*, *Escherichia coli* (patotipo EAEC), *Vibrio spp.*, *Campylobacter spp.*....).

Il terzo gruppo comporta le maggiori incertezze; si tratta di norma di specie considerate saprofiti dell’intestino, ma attualmente emergenti come causa sia pure infrequente di diarrea (*Bacteroides fragilis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella* (*pneumoniae*, *oxytoca*), *Providencia alcalifaciens*, *Hafnia alvei*). Al proposito va precisato che le nostre conoscenze sul microbiota intestinale sono tutt’altro che complete. I metodi analitici convenzionali e le tecniche molecolari dimostrano la presenza nell’area enterica di 400-500 specie batteriche, 30-40 delle quali rappresenterebbero il 99% della popolazione locale. Censimenti effettuati con metodiche avanzate (analisi metagenomiche) sembrano dimostrare l’esistenza di una vasta aliquota della popolazione batterica intestinale sino ad ora ignota, aliquota che sfugge all’isolamento colturale convenzionale e che potrebbe rappresentare la parte più importante e consistente del microbiota intestinale stesso (Zengler et al. 2002, Breitbart et al. 2003, Rappè et al. 2003). Queste acquisizioni, unitamente alla continua evoluzione delle popolazioni (umana, animale e microbica) ed alle modificazioni ambientali e tecnologiche sottolineano la complessità e la inevitabile approssimazione ed instabilità degli aspetti epidemiologici di questo settore.

CP.3

ASPETTI EPIDEMIOLOGICI: IL CICLO BIOLOGICO NELLE PATOLOGIE INFETTIVE ALIMENTARI

Cirillo G.

Arpa, Forlì

Le gastro-enteriti rappresentano il capitolo di maggior peso ed interesse nell’ambito delle malattie indotte da alimenti (MTA). Vengono suddivise in avvelenamenti, infezioni ed infestioni. Gli avvelenamenti sono provocati da sostanze tossiche presenti nei tessuti di alcuni animali e/o vegetali oppure adesi alla loro superficie durante la produzione, confezionamento e trasporto. Le infezioni sono provocate da virus ed agenti similvirali, microrganismi (batteri, miceti, protozoi ed alghe monocellulari) o da prodotti del metabolismo presenti nel soma (endotossine) o eliminate nel mezzo (esotossine). Le infestioni sono invece stati morbosi provocati da elminti (Tenie, Ossiuri, etc.).

L’insorgenza di un episodio morboso riconducibile al consumo di alimenti attiva un percorso complesso con l’applicazione di una serie di procedure sanitarie di cui