

**Disciplina: Pediatria generale**  
**Docente: Dr. Sergio Manieri**

# **Malattie esantematiche**

# Definizione

Per Malattie esantematiche si intendono le seguenti patologie:

- Morbillo
- Rosolia
- Varicella
- Exanthema subitum (VI Malattia)
- Megaloeritema infettivo
- Scarlattina

# Morbillo

- Il morbillo è causato da un virus *Paramixovirus* che si trasmette per via respiratoria.
- La malattia inizia con febbre, seguita da tosse, rinite e congiuntivite. Al calare della febbre compare il tipico rash cutaneo che dal viso diffonde a tutto il corpo.
- Le complicanze più frequenti sono l'otite, la polmonite, la laringite, piastrinopenia e diarrea. Complicanza temibile è l'encefalite che si verifica in 1 caso su 1.000 e può portare a morte. Nei bambini che sopravvivono spesso si evidenzia un danno cerebrale permanente o un ritardo mentale. Da 3 a 10 bambini su 10.000 muoiono a causa della malattia
- In Italia nel 2002 si è verificata una vasta epidemia di morbillo, con oltre 40.000 bambini malati, più di 600 ricoveri, 15 encefaliti e 6 decessi.
- Il vaccino è costituito da virus vivi attenuati
- L'efficacia del vaccino è del 98% - 99%
- L'immunità dura tutta la vita



# Rosolia

- **La Rosolia è causata da un virus che si trasmette per via respiratoria**
- **I sintomi comprendono febbre lieve, linfadenite retronasale, eruzione cutanea tipica diffusa a tutto il corpo di brevissima durata, spesso inapparente**
- **Le complicanze più frequenti sono artralgia, piastrinopenia (1 su 3.000) ed encefalite (1 su 5.000). Se la malattia colpisce le gravide può determinare un' embrio-fetopatia: sordità, ritardo mentale, cataratta ed altre oculopatie, cardiopatia congenita, epatosplenomegalia. Se l' infezione si manifesta nel primo trimestre può causare aborto spontaneo, o portare a bambini con rosolia congenita. Un bambino con rosolia congenita può eliminare il virus con le urine per più di un anno e quindi essere fonte di infezione per donne non immuni.**
- **Con l' avvento del vaccino il numero dei casi di malattia è molto ridotto.**
- **Il vaccino è costituito da virus vivi attenuati**
- **L' efficacia del vaccino è del 100%**
- **L' immunità dura tutta la vita**



# Varicella

- **La Varicella è causata da un virus, virus della varicella-zoster, che si trasmette per via respiratoria o con contatto delle vescicole-pustole della pelle**
- **I sintomi comprendono febbre lieve, malessere generale, eruzione cutanea tipica diffusa a tutto il corpo. Di solito è una malattia lieve, ma può essere grave e rarissimamente mortale, specie nei bambini molto piccoli o negli adulti**
- **Le complicanze più frequenti nei neonati, adulti e persone con deficit immunitari sono: polmonite (23 su 10.000), sovrainfezioni batteriche della cute con cicatrici cutanee, artriti, piastrinopenia, danni cerebrali (1 su 10.000), atassia cerebellare. Se la malattia colpisce le gravide a termine si può avere l'infezione del neonato che può essere molto grave e portare a morte nel 30% dei bambini**
- **Il vaccino è costituito da virus vivi attenuati**
- **L'efficacia del vaccino è di 80-90%**



# Exanthema Subitum

- La VI malattia è causata da un virus HHV6 che si trasmette *per via respiratoria*.  
*Incubazione 7-14 gg*
- **Interessa bambini tra 6 mesi e 2 anni. All'età di 2 anni più del 90% dei bambini presenta anticorpi specifici, anche in assenza di anamnesi positiva per la malattia, a conferma che spesso decorre in maniera asintomatica.**
- **La malattia inizia con febbre alta, compromissione dello stato generale, spesso vomito e diarrea, a volte meningismo e frequenti convulsioni febbrili. Dopo 3 giorni di febbre, la sintomatologia regredisce, il bimbo sfebbra e compare in apiressia un tenue esantema rubeoliforme o morbilliforme, della durata massima di 48 ore.**
- **La prognosi della malattia è benigna, eccezionali le complicanze a carico Del SNC (meningiti, meningoencefaliti) e del fegato (epatiti).**
- **La terapia è sintomatica**



# Megaloeritema infettivo

- La V malattia è causata da un virus, *Parvovirus B19*, che si trasmette *per via respiratoria*.  
*Incubazione 7-28 gg*
- **Interessa bambini tra 6 mesi e 2 anni. All'età di 2 anni più del 90% dei bambini presenta anticorpi specifici, anche in assenza di anamnesi positiva per la malattia, a conferma che spesso decorre in maniera asintomatica.**
- **La malattia inizia con modica febbre. Compare l'esantema inizialmente localizzato al volto. Le guance appaiono coperte da larghe chiazze di color rosso vivo, calde al termotatto e un pò rilevate (faccia "sciaffeggiata"). Successivamente si estende al tronco ed estremità (fianchi, natiche, cosce, avambracci). Le chiazze tendono a regredire al centro assumendo un aspetto ghirlandiforme. Ogni manifestazione cutanea perdura da 2 a 40 gg (in media 10).**
- **La diagnosi è clinica, ma si possono ricercare gli anticorpi specifici. Non richiede alcun trattamento specifico.**
- **La prognosi della malattia è benigna, a volte ci può essere un'interessamento articolare a lenta risoluzione, ma nei bambini più grandi o adolescenti. Le manifestazioni articolari possono beneficiare dei FANS.**



# Scarlattina

- La scarlattina è causata dallo SBEGA ,che si trasmette *per via respiratoria*.  
*Incubazione 2-5 gg*
- Lo SBEGA produce una esotossina pirogena, della quale si riconoscono molti sieropiti diversi) ciascuno in grado di indurre una risposta anticorpale specifica.
- La malattia inizia con febbre alta, spesso accompagnata da malessere generale, cefalea, vomito. Angina. Dopo poche ore compare l' esantema, inizialmente sulle regioni inguinali ed ascellari, successivamente si estende al tronco ed arti, risparmiando il viso (Maschera di Filatow). L' esanema impallidisce in 5-6 giorni lasciando una tipica desquamazione lamellare (mani e piedi) che dura 10-20 gg.
- La dignosi è clinica, ma si giova anche del TOF, e si possono ricercare gli anticorpi specifici (TAS, ADNasiB).
- La prognosi della malattia è benigna, ma se non curata può essere causa di



# **MALATTIA REUMATICA**

**oppure**

**Febbre Reumatica**

**oppure**

**Reumatismo articolare acuto**

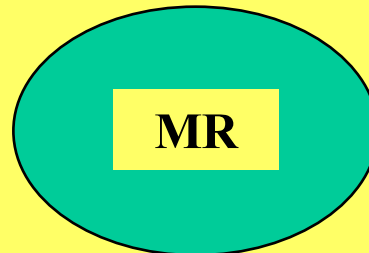
# MALATTIA REUMATICA

## Fattori ambientali

Clima, stagioni, altitudine



Sierotipo SBEA



## Ospite

Età, Sesso, Genetica

## Fattori socio-economici

Povertà, affollamento



# Incidenza

**Italia: circa 5 casi/100.000 (soggetti  
di età inferiore ai 18 anni)**

**India: 200 casi/100.000**

**Turchia: 100 casi/100.000**

**Russia: 18 casi/100.000**

# **MALATTIA REUMATICA**

**La faringotonsillite è la terza causa più frequente di malattia nell'uomo**

**Origine Virale: 40% (es. Adenovirus)**

**Origine Batterica: 30% (SBEGA)**

**Agenti eterogenei non infettivi: 30%**

**Importanza clinica: SBEGA**

# **MALATTIA REUMATICA**

- **Agente eziologico: SBEA**
- **Ceppi SBEA “reumatogeni”**

# SBEGA

1. **Appartiene alla famiglia degli streptococchi.** Cocchi gram-positivi, asporigeni, aerobi facoltativi (in qualche caso anaerobi obbligati). La batteriologa Lancefield scoprì che gli streptococchi patogeni potevano essere divisi in parecchi gruppi sierologici, designati con le lettere da A a U (eccetto I ed J) in base ad un antigene specifico contenuto nella loro parete cellulare. Tutti gli streptococchi di gruppo A, che sono i più importanti per la patologia umana, sono praticamente conosciuti come un'unica specie, *streptococcus pyogenes*.

2. **Responsabile della loro virulenza** è la **proteina M** (contenuta nella parete cellulare) perchè li protegge dalla fagocitosi ad opera dei PMN. Infatti, i ceppi privi di proteina M sono avirulenti. Inoltre, solo gli anticorpi contro la proteina M hanno valore protettivo. Sono stati identificati oltre 80 “tipi antigenici” differenti.

Ceppi di vari tipi di SBEA sono **“reumatogeni”** (sierotipo M 1,3,5,6,18,19,24), mentre i sierotipi 12, 49, 52 sono **“nefritogeni”**

# MALATTIA REUMATICA

Consegue ad un'infezione a carico delle vie aeree sostenuta dallo *Streptococco b-emolitico di gruppo A (SBEA)*

Alterazioni infiammatorie a carico di:

- **Articolazioni**
- **Cuore**
- **Sistema nervoso**
- **Cute**

# Meccanismo patogenetico

La MR non è dovuta alla localizzazione a livello del cuore e degli altri tessuti dello streptococco ma è *secondaria*, come testimonia il tempo di latenza tra infezione e comparsa dei sintomi, alla reazione immune dell'organismo contro il battere, in altri termini non è streptococcica ma post-streptococcica. I precisi meccanismi del danno tissutale non sono però noti, si è ipotizzato:

**1) Effetto tossico provocato da una tossina extracellulare** degli SBEA su organi bersaglio come miocardio, valvole, sinovia e cervello.

**2) Un danno da deposizione di complessi antigene-anticorpo** (antigeni streptococcici), con attivazione del complemento.

**3) Una lesione anticorpale diretta vista la cross-reazione con il tessuto cardiaco** di alcuni anticorpi diretti contro antigeni streptococcici. I ceppi reumatogeni devono le loro caratteristiche alla presenza sulla struttura terminale della proteina M di epitopi cross-reagenti con proteine dell'organismo (miosina, tessuto articolare, alcune proteine dell'encefalo, ed altro).

Quindi la caratteristica reumatogena dipende dalla presenza e dalla esposizione di questa componente reattiva nella proteina M: a questa è dovuta la risposta auto-

# Decorso clinico

L'inizio della malattia, segue di 2-3 settimane una Faringotonsillite streptococcica (SBEA).

Può essere acuto con febbre, artrite e/o cardite, ma anche subdolo soprattutto quando prevale l'interessamento cardiaco.

# MALATTIA REUMATICA

- **Interessamento articolare**
- **Interessamento cardiaco**
- **Interessamento cutaneo**
- **Interessamento Neurologico**
- **Esami di laboratorio**

# Criteri di Jones

<b>Maggiori</b>	<b>Minori</b>	<b>Segni di infezione da SBEA</b>
<b>Cardite</b>	Febbre	Scarlattina recente
<b>Poliartrite</b>	Artralgia	T.F. positivo per SBEA
<b>Chorea</b>	Precedente febbre reumatica o cardite reumatica	Aumento di TAS ed ADNasi
<b>Eritema marginato</b>	Indici di flogosi: VES; PCR	
<b>Noduli sottocutanei</b>	Allungamento dell'intervallo P-R	

# Criteri di Jones

Non esiste alcun criterio patognomonico di MR, la cui diagnosi si basa sulla contemporanea presenza di una serie di segni clinici e di laboratorio.

**La presenza di due manifestazioni maggiori o di una manifestazione maggiore + due minori**, sostenuta da dati di infezione streptococcica recente, è indice di MRR.

**Artralgia** non deve essere considerata una manifestazione minore se contemporaneamente è stata considerata la poliartrite come manifestazione maggiore. Così pure **l'allungamento del tratto P-R** non va considerata come segno minore se la cardite è stata considerata manifestazione maggiore.

**Esistono tre categorie di pazienti che possono essere diagnosticati anche al di fuori dei criteri di Jones:**

**1) Chorea:** se sono state escluse altre cause (anche senza prova di pregressa infezione streptococcica);

**2) Cardite:** Insidiosa o ad esordio tardivo, senza spiegazioni (anche senza prova di pregressa infezione streptococcica);

**3) Recidiva reumatica:** la comparsa di febbre o artralgia o aumento degli indici di flogosi in un pregresso MR fa diagnosi (è necessario, però, la prova di recente/pregressa infezione streptococcica).

# **SBEGA: Aspetti Particolari**

## **1. Artrite Reattiva Post-Streptococcica (PSRA)**

- **Esordio acuto a distanza di 3-14 gg dalla faringite da SBEA**
- **Artrite non migrante, può interessare sia le piccole che le grandi articolazioni, come pure lo scheletro assiale**
- **Scarsa risposta a salicilati e FANS**
- **Durata media di 2 mesi**
- **Cardite presente nel 6% dei casi**

## **2. PANDAS** (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal Infection)

- **Disturbi ossessivo-compulsivi**
- **Tic**
- **Esordio prepuberale**
- **Rapida insorgenza**

# MALATTIA REUMATICA

## Approccio terapeutico

- **Terapia antibiotica: Diaminocillina o eritromicina**
- **Acido acetilsalicilico: fino a normalizzazione della VES**
- **Prednisone: in caso di cardite**

# Profilassi della Malattia Reumatica

## **Profilassi primaria: Terapia antibiotica delle infezioni da SBEA delle vie aeree**

1. **Wicillina:** 600.000 UI sotto i 27 kg di peso; 1.200.000 UI sopra i 27 Kg di peso
1. **Penicillina V:** 250 mg 2-3 volte/die, per 10 giorni
1. **Macrolidi:** Eritromicina o Claritromicina per 10 giorni
1. **Cefalosporine orali:** cefradoxil, cefixima, ceftibutene, cefdinir, per 10 giorni.
1. **Amoxicillina:** 50 mg/Kg/die (in 2 dosi) per 6 giorni

# Profilassi della Malattia Reumatica

## Profilassi secondaria: Terapia antibiotica lunga

❖ **Diaminocillina i.m. ogni 4 settimane**

Es. Wicillina: 600.000 UI sotto i 27 kg di peso);  
1.200.000 UI sopra i 27 Kg di peso.

**Oppure**

**Eritromicina: 10-20 mg/Kg/die ininterrotta (nei  
soggetti allergici alla penicillina)**

# Durata della profilassi secondaria

**La profilassi andrebbe proseguita per tutta la vita; comunque secondo questo schema:**

- 1. RRA senza cardite:** per 5 anni o fino a 21 anni (la più lunga delle due)
- 2. RRA con cardite** (senza sequele valvolari): 10 anni o fino ad età adulta inoltrata (la più lunga delle due)
- 3. RRA con cardite** (con valvulopatia persistente): almeno fino a 40 anni di età, ma non meno di 10 anni dall'ultimo episodio; talvolta a vita.

# **Esantemi morbilliformi, scarlattiniformi, rubeoliformi**

## **MONONUCLEOSI INFETTIVA**

- **La Mononucleosi infettiva è causata da un virus appartenente al gruppo degli Herpes virus, Epstein-Barr virus, che si trasmette per via respiratoria. Ha un' incubazione di 30-50 gg**
- **I sintomi comprendono, febbre elevata, sintomi simil-influenzali, compomissione dello stato generale, Angina pseudo-membranosa. Si associa splenomegalia ed epatomegalia (transaminasi) adenomegalia. Esantema morbilliforme. Leucocitosi con mononucleosi.**
- **Le complicanze più frequenti sono Piastrinopenia, anemia emolitica autoimmune. Sofferenze articolari, cardiache, pancreatiche, polmonari, parotdee, testicolari, neurologiche (convulsioni, meningite asettica, sindrome di Guillan-Barrè, paralisi del facciale)**

**Decorso in genere benigno. Possibili complicanze Linfoma di Burkitt, carcinoma naso-faringeo, Malattia linfoproliferativa X\_recessiva (Sindrome dei Duncan).**



**Esantemi morbilliformi, scarlattiniformi,  
rubeoliformi**

**Malattia di Kawasaki**

# Malattia di Kawasaki (MK)

- **E' una malattia febbrile acuta, associata ad una vasculite che interessa organi diversi**
- **Origine sconosciuta**
- **Evoluzione favorevole nella maggioranza dei casi se la malattia è tempestivamente diagnosticata ed opportunamente trattata.**

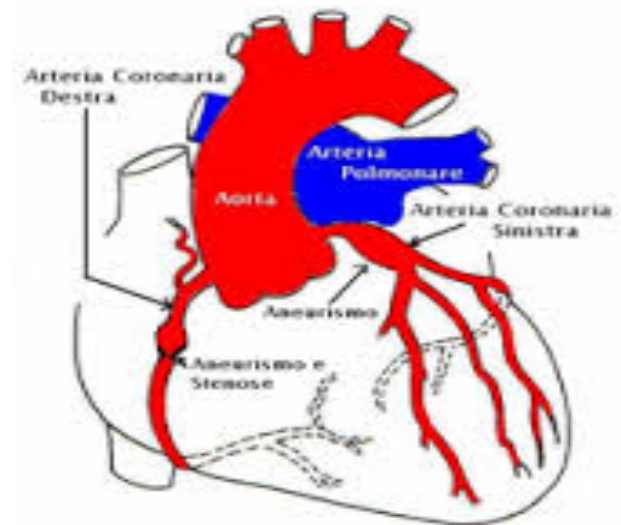
# Criteria diagnostici

- **FEBBRE,**

**Persistente da più di 5 giorni, non responsiva alla terapia antibiotica.**

**In presenza di almeno 4 dei seguenti 5 sintomi:**

- **CONGIUNTIVITE (94%)**
- **LINFOADENOMEGALIA (40%)**
- **RASH CUTANEO (90%)**
- **LESIONI ORO-BUCCALI (70%)**
- **ALTERAZIONE DELLE ESTREMITA' (80%)**



## **Sintomi e segni frequentemente associati alla MK**

- **Disuria- piuria sterile** 70%
- **Irritabilità** 60%
- **Ipertransaminasemia** 40-50%
- **Artrite-artralgia** 35%
- **Uveite anteriore** 20-30%
- **Meningite asettica\*** 25%
- **Versamento pericardico** 20%  
o **aritmia**
- **Idrope della colecisti** < 10%
- **Cardite con insuf. cardiaca** < 5%
- **Dolore addominale, diarrea\*, vomito, Appendicite\***

# Forme cliniche di MK

## 1. MK completa 70%

## 2. MK incompleta o atipica 30%

- **Febbre con < 4 altri segni di malattia**
- **Più frequente nei piccoli bambini (< 1 anno)**
- **Il 20-60% dei casi con aneurismi cardiaci da MK non presentano criteri diagnostici “completi”**
- **Febbre e riscontro di aneurismi coronarici fanno diagnosi di MK**

# Eziologia

- **L'andamento epidemico, la parziale stagionalità, la variabilità di incidenza tra razze, la somiglianza clinica con alcune malattie infettive, fanno pensare ad una interazione tra fattori genetici ed ambientali (infezione).**
- **DD: Adenovirus, esantemi virali (soprattutto morbillo), scarlattina, mononucleosi, rickettiosi, la “toxic-shock syndrome” da Stafilococco o streptococco, LES, ARG sistemica IBD, Bechet, malattia da immunocomplessi post-infettiva**
- **Teoria del superantigene**

# Terapia della MK

## FASE FEBBRILE

- **IVIG:** 2g/Kg, singola infusione per 12 ore
- **Aspirina:** 30-50 mg/Kg/die in 4 dosi

### **NON RESPONDER (10-20%)**

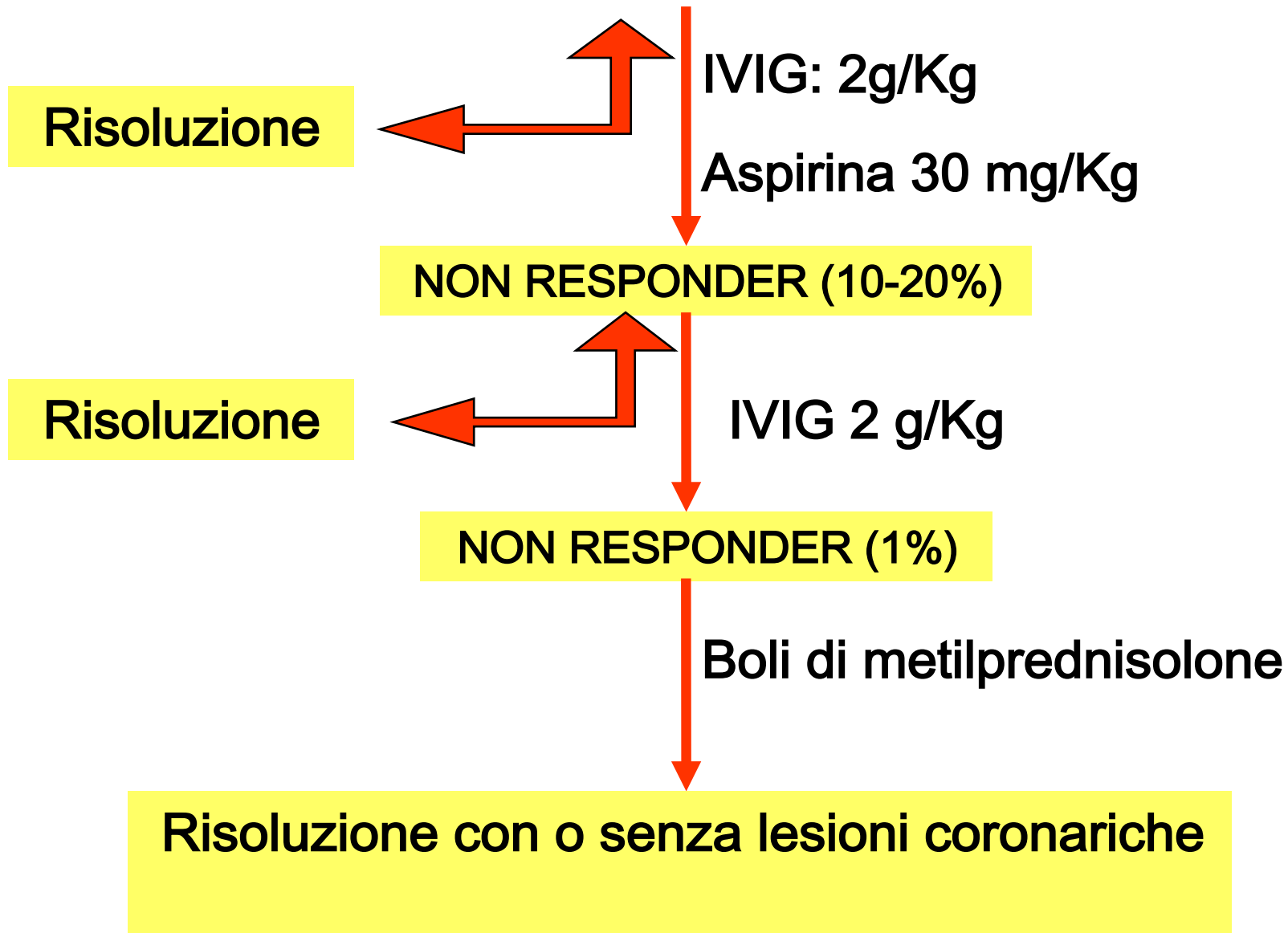
(Mancata risoluzione della febbre entro 48 ore o ricomparsa dei segni della malattia entro 2 settimane)

- **Metilprednisolone:** 30 mg/Kg ev (600 mg/m<sup>2</sup>/die) in 3 ore per 3 giorni consecutivi

## ALLA SCOMPARSA DELLA FEBBRE

- **Assenza di aneurismi coronarici:** Aspirina, 2-5 mg/kg/die, per 6-8 settimane
- **Presenza di aneurismi piccoli e medi:** Aspirina, 2-5 mg/kg/die (e/o dipiridamolo 1mg/kg/die), sino a regressione delle lesioni
- **Presenza di aneurismi giganti:** Aspirina 2-5 mg/kg + Warfarin (INR 2-2.5) a lungo termine (almeno fino a al diametro < 6 mm)

# Terapia della MK



## Follow up cardiologico

**ECOCARDIOGRAMMA:  
diagnosi, 2 e 6 settimane**

### No AC

- Stop aspirina dopo 6 week
- Controllo Eco a 6 mesi (e 12 mesi)

### AC < 8 mm – no stenosi

- Controllo ogni 6 mesi ECG + ECO
- **Stop aspirina se risoluzione**
- Considera stress-test se aneurismi multipli
- Indicazioni per rischi aterogeni
- **Follow up a vita**

### AC > 8 mm e/o stenosi

- Controllo ogni 6 mesi ECG + ECO
- **Aspirina a vita**
- Considera Warfarin
- Considera coronarografia
- Stress-test se aneurismi multipli
- Indicazioni per rischi aterogeni
- **Follow up a vita**

**Grazie**  
**e buono studio**