

Pediatria
C.I. Igiene Dentale



Malattie esantematiche

dr. Andrea Taddio
Ricercatore Universitario
Università degli Studi di Trieste
Clinica Pediatrica - IRCCS Burlo Garofolo,
Trieste
Tel: 040-3785312/454; 347-0992322
email: andrea.taddio@burlo.trieste.it

ESANTEMI VIRALI

CONTA:

- l'ETA': ANTICORPI MATERNI PROTETTIVI
- la CLINICA: SPECIFICITA' dell'ESANTEMA e della STORIA



NON SEMPRE c'è L'ESANTEMA

"Buoni" di regola...ma NON per TUTTI :
(casi a rischio di complicanze e morte)

Malnutriti
Immunodepressi
Gravidanza

Esantemi infettivi : buoni ma non troppo

Mortalità **MORBILLO**:

1-3/1000 in USA
25-75% dei casi in popol.
suscettibili
1.000.000 bm <5aa
in 45 Paesi poveri

Mortalità **VARICELLA**:

1-3/100.000 in bm 2-9 anni
25-75% in immunodepressi
30% nel neonato del 1 gg
10 % in gravidanza

Embriopatia **RUBEOLICA**:

80% se rosolia nel I trimestre gravid.

Giancarlo, 4 anni, febbre e...un paio di “bolle”



**Giancarlo, 4 anni, febbre e..
un paio di “bolle”**

Dopo 48 ore “i bruffoli”
sono molto di più. Si gratta.
“Che sia una allergia?”

Che sia un morbillo?

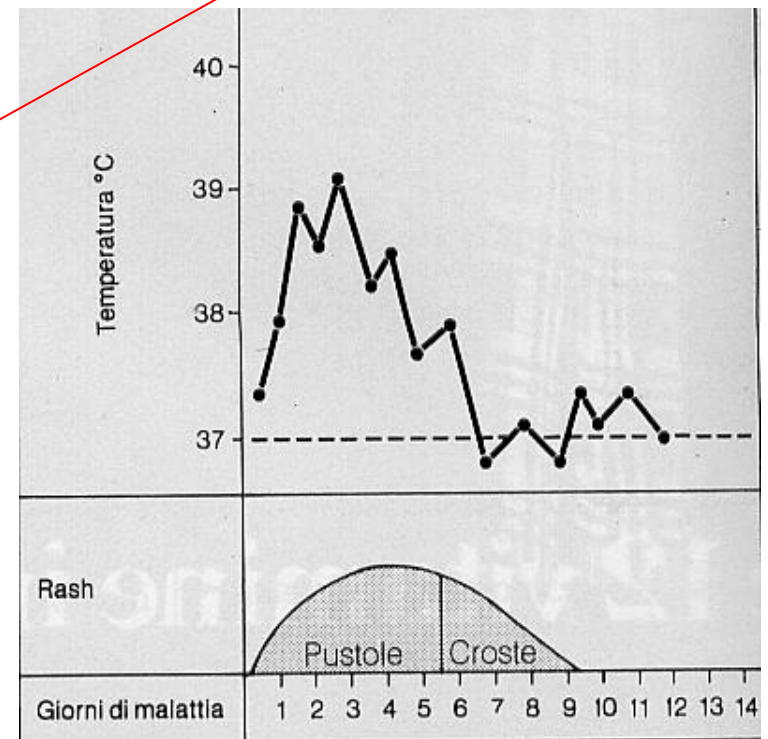


VARICELLA

Esantema polimorfo “infettivo”
Poussees / Cielo Stellato

Da una ...a mille vescicole/croste

7-8 gg di trambusto, ma dal 3° -4°
la febbre scende



VARICELLA

VARICELLA
ZOSTER VIRUS

INCUBAZIONE
10-21 gg

CONTAGIOSITÀ
da 1-2 giorni prima
dell'eruzione cutanea
fino a quando le lesioni
sono tutte croste
(6-9 giorni)

Incubation Period



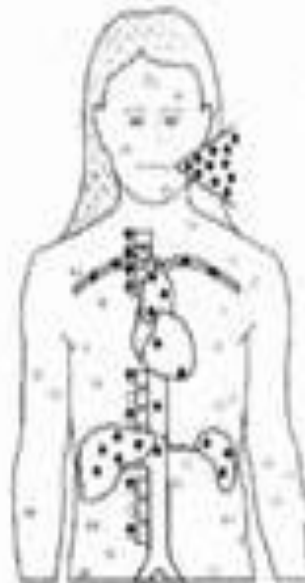
Inoculation of respiratory mucosa

Viral replication in regional lymph nodes
--> cell-associated transport of virions

VIREMIA PRIMARIA

4° - 6° gg

Acute Illness



Virus release into respiratory secretions

Replication in epidermal cells
Virus establishes latency
in dorsal root ganglia

VZV specific immunity
--> resolution of replication

VIREMIA SECONDARIA

9° gg

VARICELLA ZOSTER VIRUS

FEBBRE, MALESSERE

ESANTEMA PRURIGINOSO

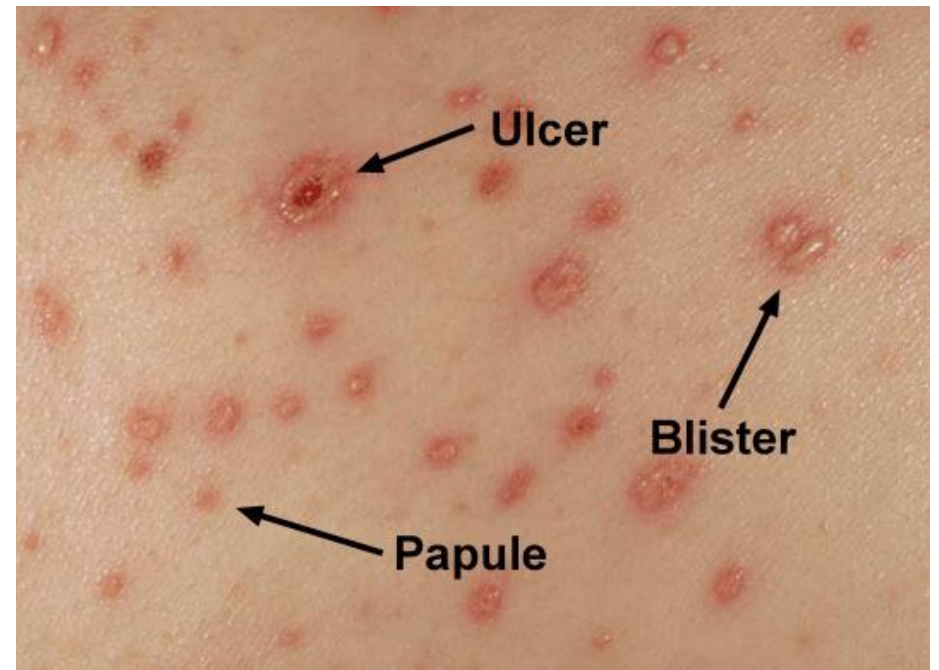
MACULO-PAPULE

iniziano testa → volto → tronco
generalizz a tutto il corpo

VESCICOLE

chiare e piene di liquido –
nuovi gruppi compaiono
per 3-7 gg

PUSTOLE → CROSTE





maculo-papule



vescicole



- ✓ comparsa delle lesioni a poussè
- ✓ presenza simultanea di lesioni in varie fasi evolutive
- ✓ nuove lesioni nei primi 4 gg – croste verso il 6° gg
- ✓ 200-300 lesioni (anche orofaringee e genitali)

Trasmissione:

- ✓ la più contagiosa tra le mal esantematiche
- ✓ **tasso di trasmissione familiare del 90%**
- ✓ 10-35% in ambienti a contatto meno stretto
- ✓ unico serbatoio è l'UOMO
- ✓ Contagio
 - **via aerea:** da 2 gg prima a 2 gg dopo la comparsa dell'eruzione
 - **via mano bocca:** per tutta la fase vescicolare – contatto diretto con le vescicole



Da 2 gg prima fino a quando rimangono presenti le vescicole senza crosta!!!

- ✓ Virus labile: difficile trasmissione attraverso oggetti contaminati
- ✓ zoster meno contagioso (mano-bocca) □ varicella

Micol, 3 anni

- ✓ dopo 2 gg l'esordio di varicella
- ✓ RIALZO FEBBRILE IMPORTANTE
- ✓ tumefazione dura, dolente, con cute sovrastante iperemica e calda a collo e guancia dx
- ✓ lesione simile anche in area perimammaria dx

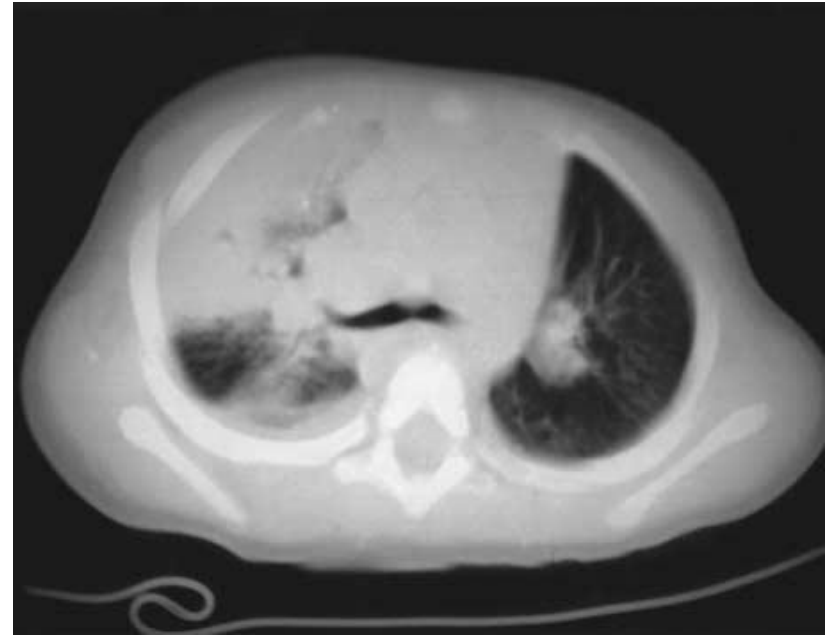


GB 30720/mmc- N81%;
PCR 10 mg/dl, VES 40

**CELLULITE in
VARICELLA**

Sara, 4 anni

- ✓ FEBBRE alta e tosse in concomitanza all'esordio dell'esantema - tp con ATB
- ✓ Non migliora, anzi...
- ✓ FEBBRE, DISPNEA, DOLORE all'emittoce sin, SaO2 90%
- ✓ RICOVERO
- ✓ GB 16330/mmc- N80%
PCR 34 mg/dl, VES 116
- ✓ RX
- ✓ ceftriaxone e vancomicina



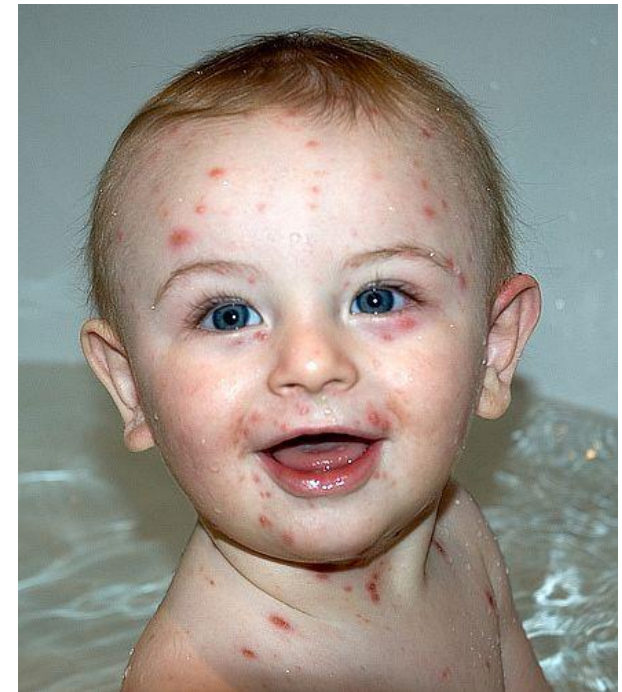
**BRONCOPOLMONITE
CON EMPIEMA IN
VARICELLA**

DURATA RICOVERO 17 GG!!!

INFEZIONI BATTERICHE SECONDARIE:

**complicanze più frequenti: 36% delle
complicanze tra i pz ospedalizzati**

QUALI LE SOVRAINFEZIONI
BATTERICHE PIÙ FREQUENTI?



- 21% infezioni cutanee
- 3% infezioni dei tessuti molli
- 12% infezioni invasive (polmoniti, sepsi, osteomieliti, artriti settiche, nefriti, meningiti..)

MARCO, 3 anni

FEBBRE e un paio di BOLLE..

...ma non è finita...

la febbre non c'è più
(7 giorni dall'esordio)

le lesioni sono quasi tutte croste

..ha incominciato a camminare
come fosse ubriaco, ha difficoltà a
pronunciare le parole, VOMITO,
TREMORI..SOPOROSO

VARICELLA e...CEREBELLITE



COMPLICANZE VARICELLA

IMMUNOCOMPETENTI:

- ✓ Neurologiche
- ✓ cutanee e dei tessuti molli
- ✓ ematologiche
- ✓ gastrointestinali

Mortalita' elevata

- Immunodepresso
- Neonato
- Gravidanza

IMMUNOCOMPROMESSI:

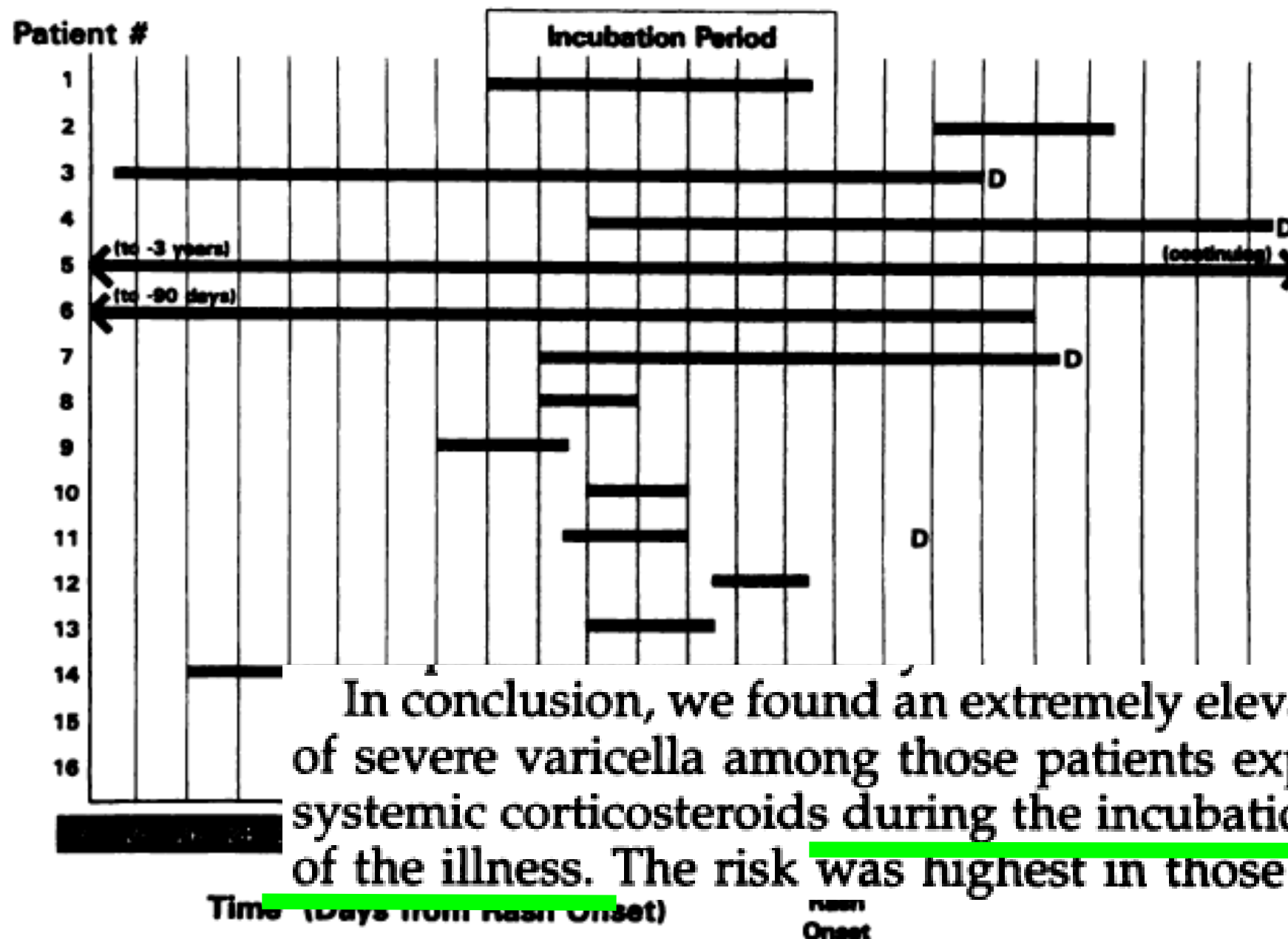
- ✓ infettive (fascite necrotizzante)
- ✓ gastro-intestinali (epatite)
- ✓ respiratorie (polmonite interstiziale)
- ✓ neurologiche (encefalite)
- ✓ varicella emorragica

Severe Varicella Associated With Steroid Use

Scott F. Dowell and Joseph S. Bresee

Pediatrics 1993;92:223-228

Unico Studio
retrospettivo
caso-controllo

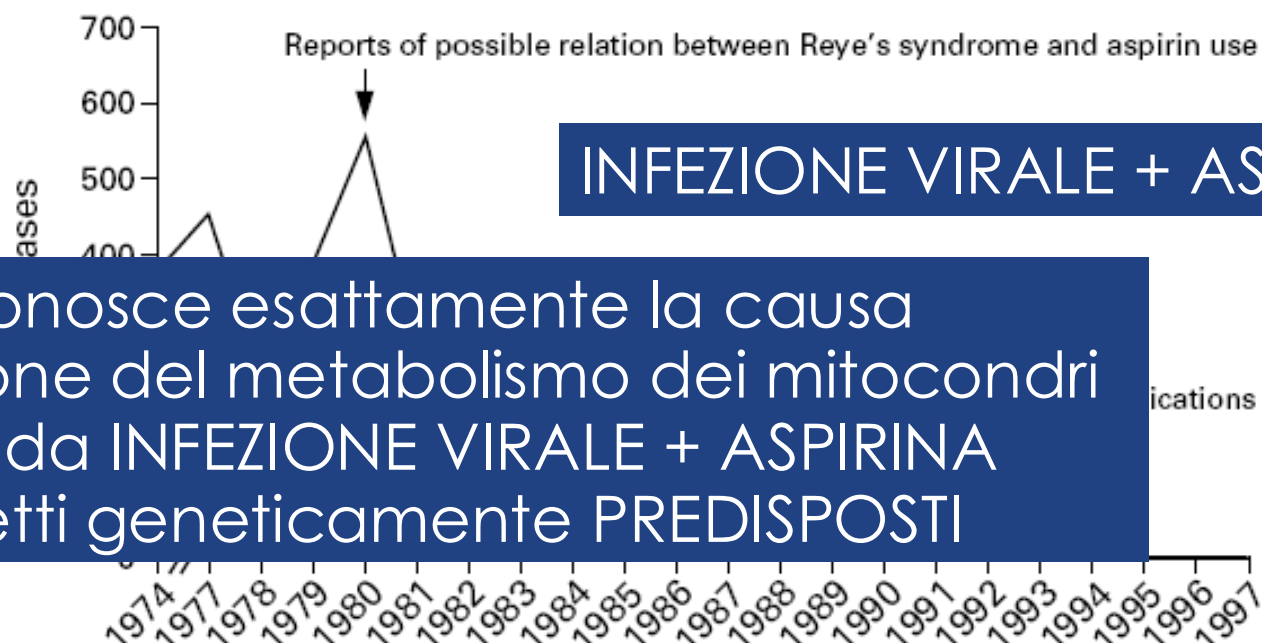


In conclusion, we found an extremely elevated risk of severe varicella among those patients exposed to systemic corticosteroids during the incubation phase of the illness. The risk was highest in those patients

malattia acuta, dall'esito potenzialmente LETALE
colpisce quasi esclusivamente i BAMBINI
coinvolgimento SNC e FEGATO

REYE'S SYNDROME IN THE UNITED STATES FROM 1981 THROUGH 1997

ERMIAS D. BELAY, M.D., JOSEPH S. BRESEE, M.D., ROBERT C. HOLMAN, M.S., ALI S. KHAN, M.D.,
ABTIN SHAHRIARI, M.P.H., AND LAWRENCE B. SCHONBERGER, M.D.

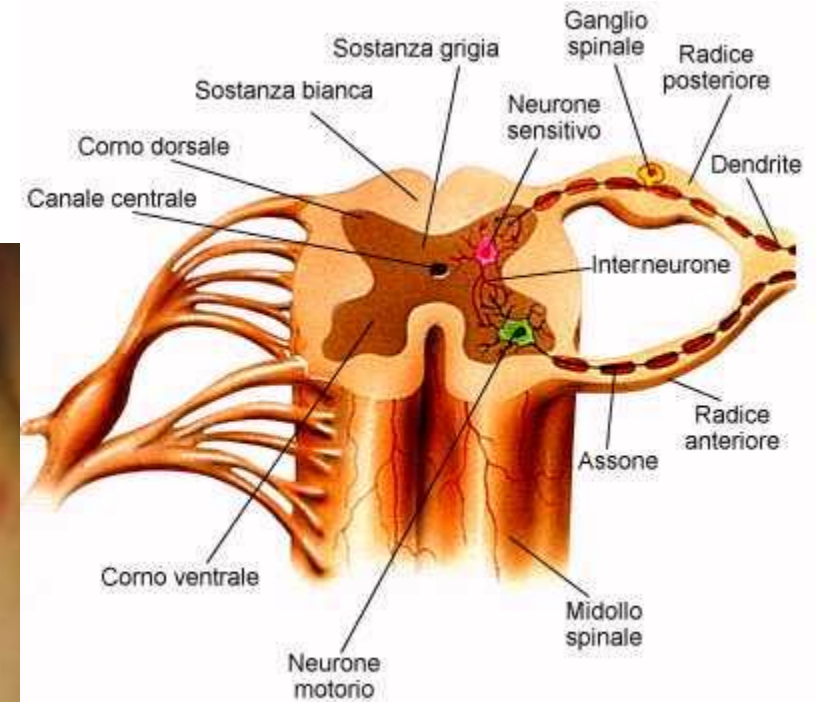


non si conosce esattamente la causa
alterazione del metabolismo dei mitocondri
favorita da INFEZIONE VIRALE + ASPIRINA
in soggetti geneticamente PREDISPOSTI

Figure 1. Number of Reported Cases of Reye's Syndrome in the United States from 1981 Through 1997, by Year of Report. Data from the Epidemiologic Association of Aspirin-Containing Medications.

Conclusions Since 1980, when the association between Reye's syndrome and the use of aspirin during varicella or influenza-like illness was first reported, there has been a sharp decline in the number of infants and children reported to have Reye's syndrome. Because Reye's syndrome is now very rare,

HERPES ZOSTER



RARO nel bambino
IMMUNODEPRESSI
Meno contagioso...MA CONTAGIOSO
DOLORE

VARICELLA

malattia autolimitantesi

ANTIPIRETICI

ANTISTAMINICI per il prurito

Serve ?

Entro 24 ore dalla comparsa della PRIMA
VESCICOLA

Riduce la gravità senza diminuire la
risposta immune (riduzione modesta)

Categorie a rischio: in cui la malattia si manifesta in
maniera più violenta con maggiore rischio di complicanze



ACICLOVIR

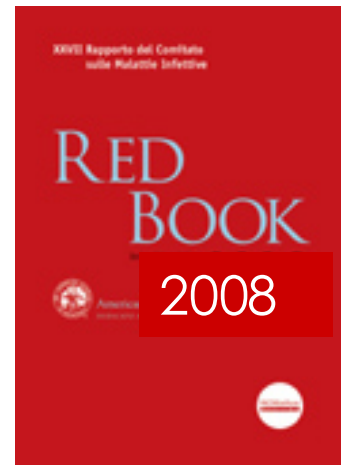
A CHI tp con ACICLOVIR?

Aciclovir orale:

- ✓ soggetti sani < 12 anni
- ✓ malattie croniche polmonari, cutanee
- ✓ in terapia con corticosteroidi per tempi brevi/intermittenti anche per aereosol
- ✓ contatto familiare (ancora discusso!!)
- ✓ gravide con varicella nel II-III trimestre

Aciclovir ev:

- ✓ immunodepressi (congenite, tp, HIV, trapiantati)
- ✓ pz in terapia cronica con corticosteroidi
- ✓ neonato (malato o ad alto rischio)



VARICELLA e GRAVIDANZA



RISCHIO DI CONTRARRE LA VARICELLA è BASSO

(1-5 casi/100.000 gravidanze > 90% immuni)

le gravide sono più a rischio di **VARICELLA
COMPLICATA**

RISCHIO di TRASMETTERE la VARICELLA al FETO BASSO:

< 2% prime 20 settimane → sdr da varicella congenita

< 1% dalla 20esima in poi → nessun rischio per il feto

VARICELLA e GRAVIDANZA



- 1° **prime 20 settimane di gravidanza**
rischio di infettare il feto risulta $< 2\%$
SINDROME da VARICELLA CONGENITA:

- cicatrici cutanee (60%)
- cataratta o corioretinite (50%)
- ipoplasia di un arto (40%)
- microcefalia (30%)
- ritardo mentale



da 5 giorni prima a 2 giorni dopo il **parto**
VARICELLA PERINATALE

2°

rischio di contagio materno-neonatale fino al 50%
nati prima della comparsa degli anticorpi materni

... e la VACCINAZIONE?

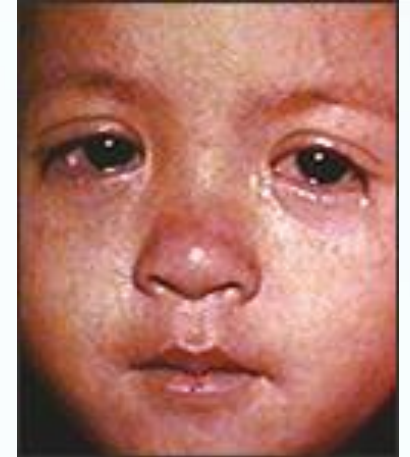
- ❑ disponibili sia vaccini singoli che in associazione con MPR
- ❑ SICURO virus vivo attenuato
- ❑ EFFICACIA > 95% nel prevenire la malattia severa (sieroconversione >98%)
- ❑ protezione > 11 anni



Should the UK introduce varicella vaccine?

Marion Roderick, Athimalaipet V Ramanan and Adam Finn

Arch. Dis. Child. 2007;92;1051-1052; originally published online 8 Nov 2007;
doi:10.1136/adc.2007.130518



VINCENZO, 2 ANNI e MEZZO

FEBBRE da 6 giorni
RINOCONGIUNTIVITE
TOSSE STIZZOSA

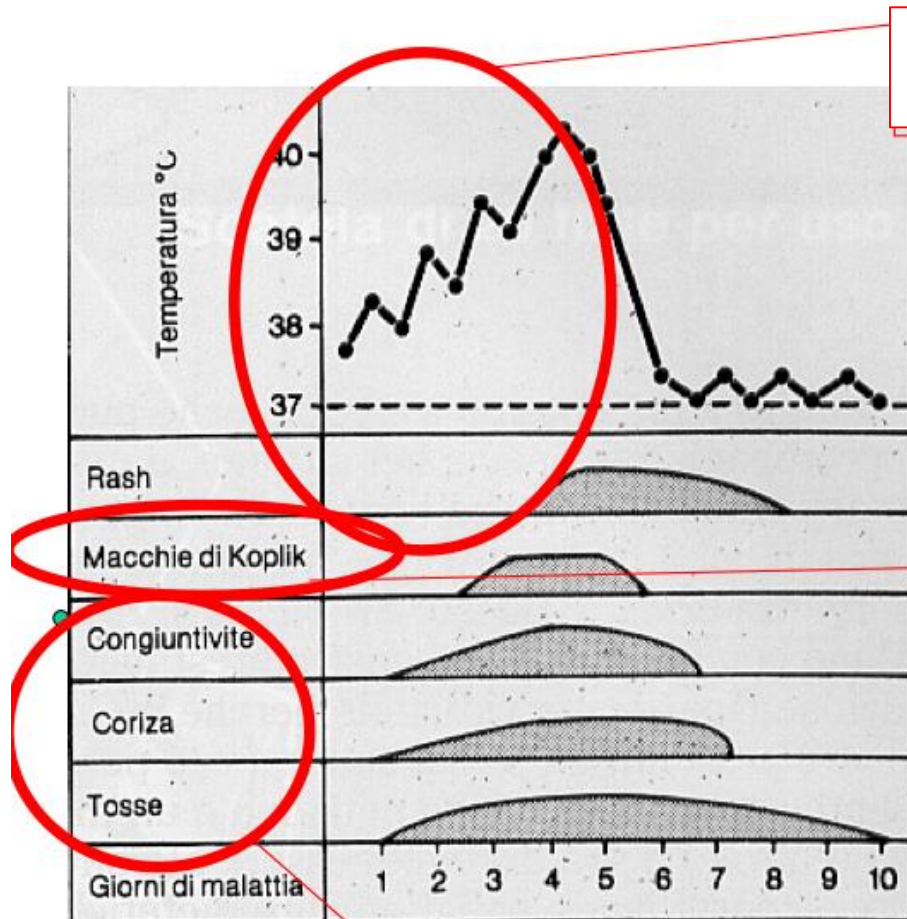
Potrebbe essere un
quadro suggestivo di
MALATTIA VIRALE
ESANTEMATICA non
ancora manifesta?



Sì, intensa **MUCOSITE**: **RINITE, CONGIUNTIVITE, TOSSE**

...DOMANI L'ESANTEMA

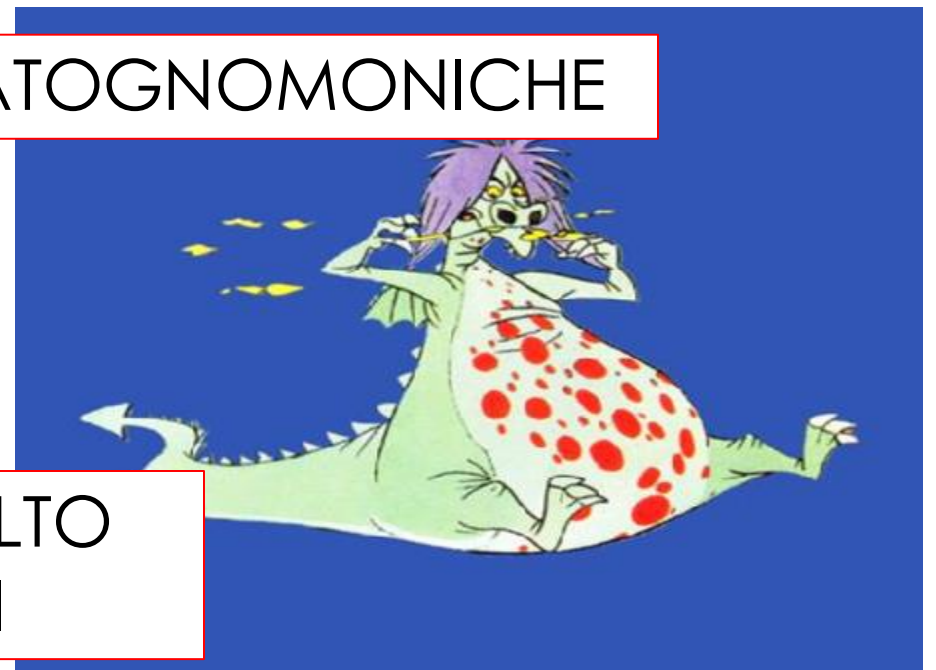
MORBILLO



FEBBRE



PATOGNOMONICHE



SEGNI PRODROMICI MOLTO INTENSI e CARATTERISTICI

MORBILLO

ESANTEMA del MORBILLO

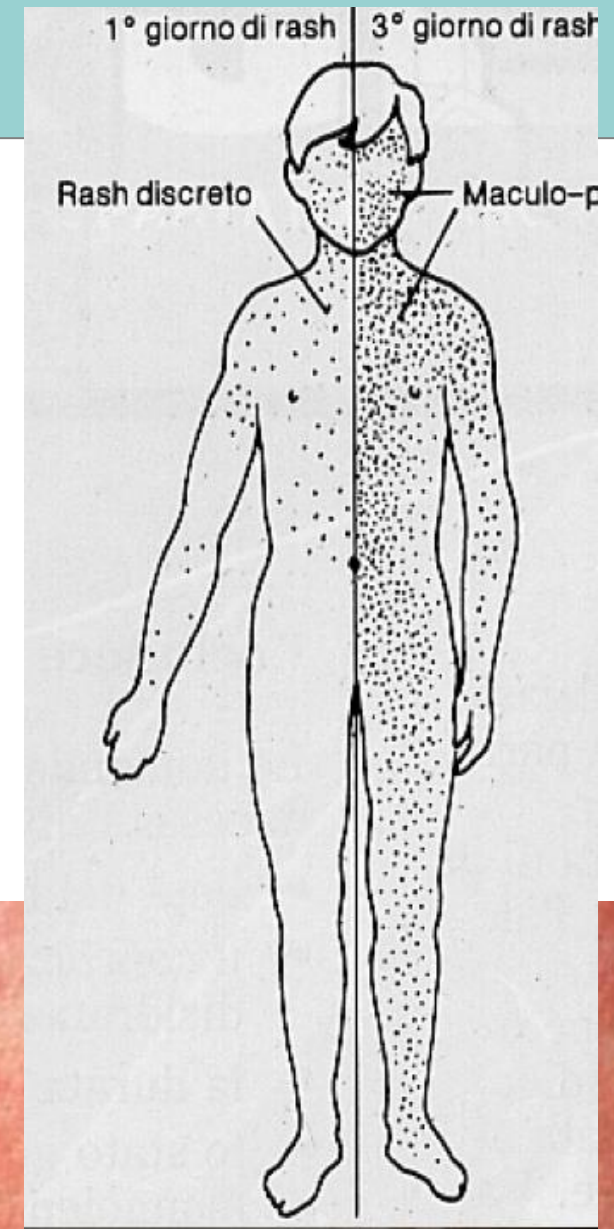
CRANIO-CAUDALE

MACULO-PAPULOSO

TENDE A CONFLUIRE

può essere EMORRAGICO

6-7 giorni



Virus il cui rash cambia
da un giorno all'altro...



CONTAGIOSITA'

In caso di:

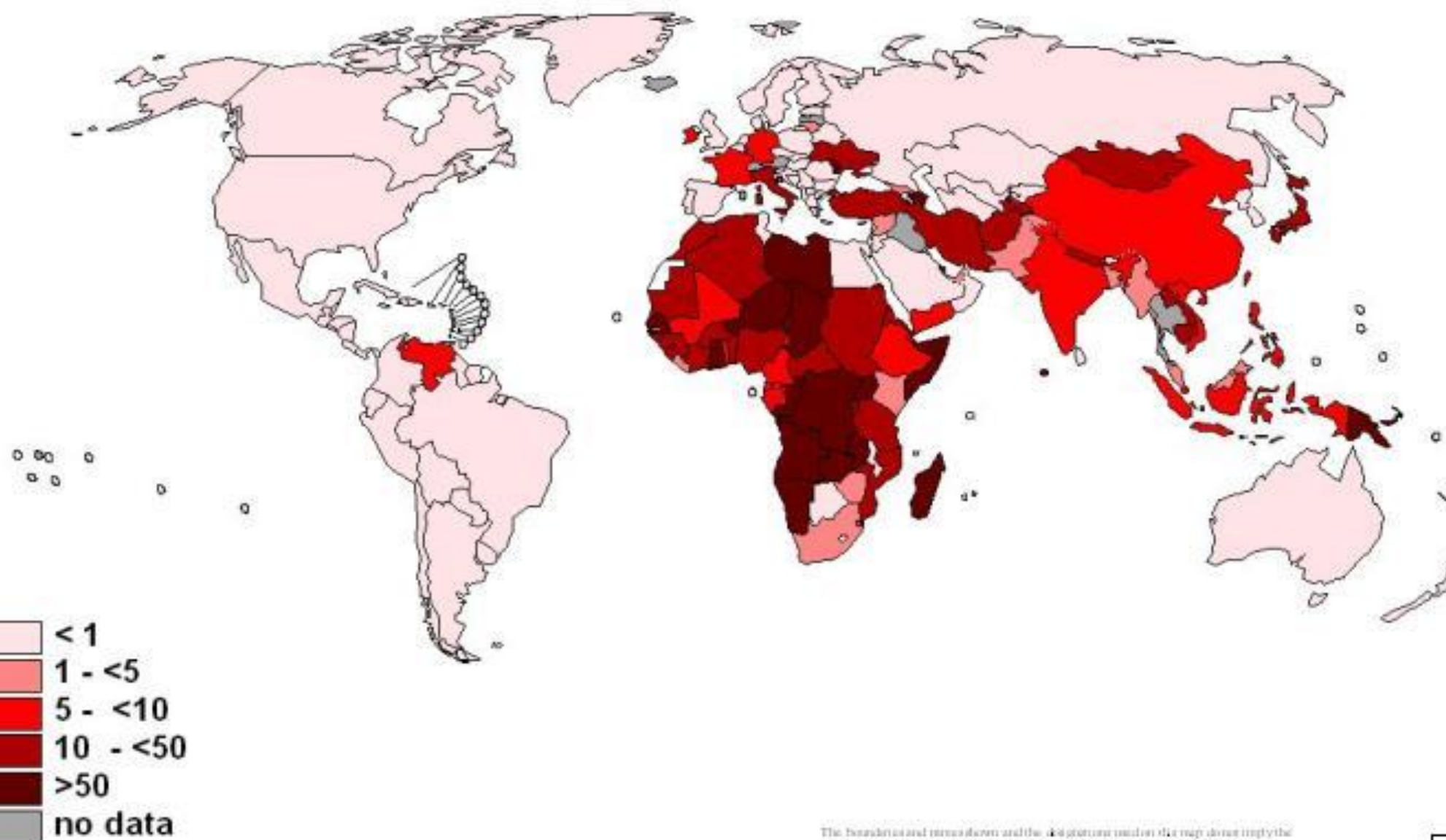
- **contatto stretto** (familiari, conviventi, compagni di scuola, colleghi di lavoro, soggetti che hanno viaggiato nello stesso veicolo, soggetti esposti al contatto con secrezioni naso-faringee del soggetto infetto)
- contatto avvenuto **nel periodo di maggiore contagiosità** (da 3-5 giorni prima fino a 4 giorni dopo la comparsa del rash)



Rischio molto elevato (>90%)

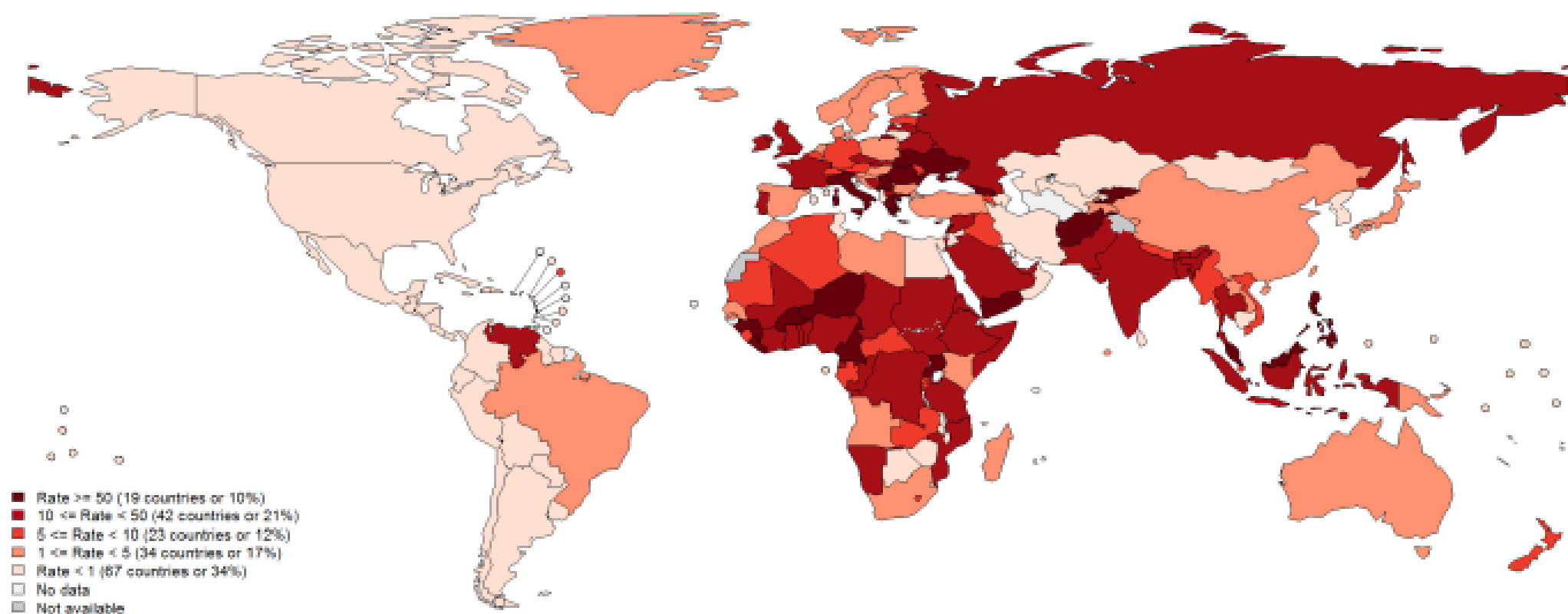


Reported measles incidence rates per 100,000 population, 2002



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.





Disclaimer:

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.

LAURA, 10 ANNI

1986 (3 aa)
MORBILLO



1993

FEBBRAIO

non scia più bene come l'anno scorso

MARZO

non riesce a scrivere né a seguire le lezioni

MARZO

convulsioni miocloniche arti superiori

LUGLIO

perde la relazione con l'ambiente, non parla, non riconosce più le persone, non cammina più

NOVEMBRE

coma

PANENCEFALITE SUBACUTA SCLEROSANTE

PESS (1/100.000 morbilli)

Persistenza del virus nel SNC
Infiltrati perivascolari, gliosi,
demyelinizzazione,
perdita neuronale, atrofia n. ottico

NON CONTAGIOSO

Rischio maggiore se infezione precoce
Esordio 4-10 aa DOPO MORBILLO

Cambio personalità, demenza
Atassia e aprassia progressive
Movimenti involontari, distonie
Rigidità muscolare

Morte inevitabile (1-2 aa)

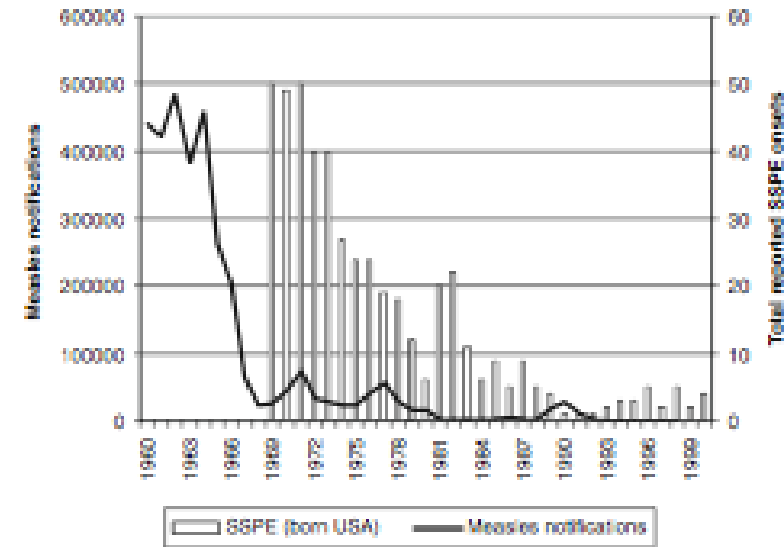
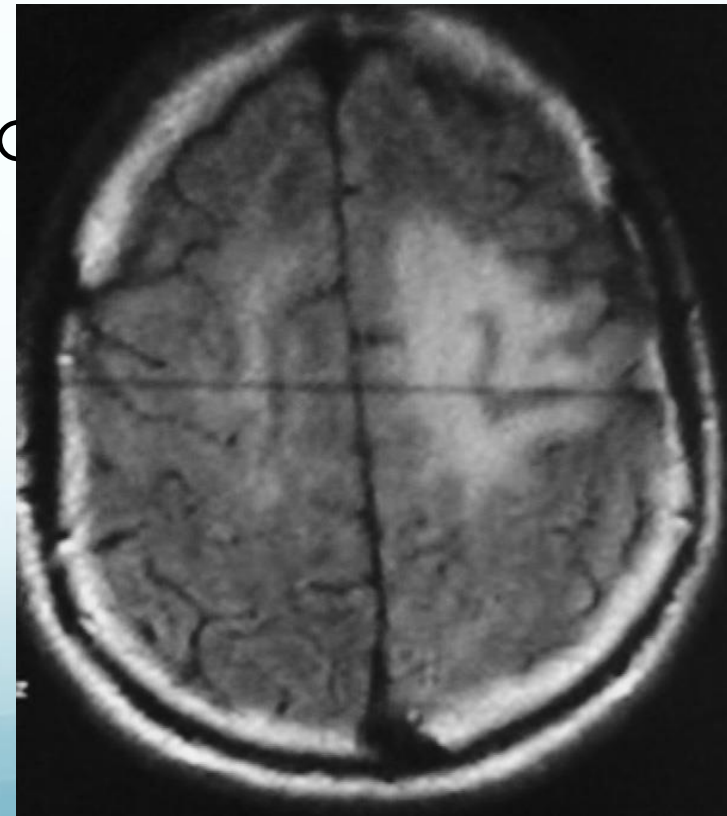


Figure 4 SSPE onsets and measles notifications in the USA



MORBILLO



MORTALE per i MALNUTRITI
ENTEROPATIA ESSUDATIVA o “COLERA VIRALE”

ENCEFALITE “moderata” 1:1000/5000

OTITE

POLMONITE BATTERICA

POLMONITE VIRALE

PESS

COMPLICANZE

VACCINO

per prevenire le encefaliti

per prevenire le PESS

perchè è comunque una malattia seria

Morbillo

Perché parlarne?

Table 2. Complications by age for reported measles cases, United States, 1987–2000.

Complication	Overall (67,032 cases with age information)	No. (%) of persons with complication, by age group				
		<5 years (n = 28,730)	5–9 years (n = 6492)	10–19 years (n = 18,580)	20–29 years (n = 9161)	>30 years (n = 4069)
Any	19,480 (29.1)	11,883 (41.4)	1173 (18.1)	2369 (12.8)	2656 (29.0)	1399 (34.4)
Death	177 (0.3)	97 (0.3)	9 (0.1)	18 (0.1)	26 (0.3)	27 (0.7)
Diarrhea	5482 (8.2)	3294 (11.5)	408 (6.3)	627 (3.4)	767 (8.4)	386 (9.5)
Encephalitis	97 (0.1)	43 (0.2)	9 (0.1)	13 (0.1)	21 (0.2)	11 (0.3)
Hospitalization	12,876 (19.2)	7470 (26.0)	612 (9.4)	1612 (8.7)	2075 (22.7)	1107 (27.2)
Otitis media	4879 (7.3)	4009 (14.0)	305 (4.7)	338 (1.8)	157 (1.7)	70 (1.7)
Pneumonia	3959 (5.9)	2480 (8.6)	183 (2.8)	363 (2.0)	554 (6.1)	379 (9.3)

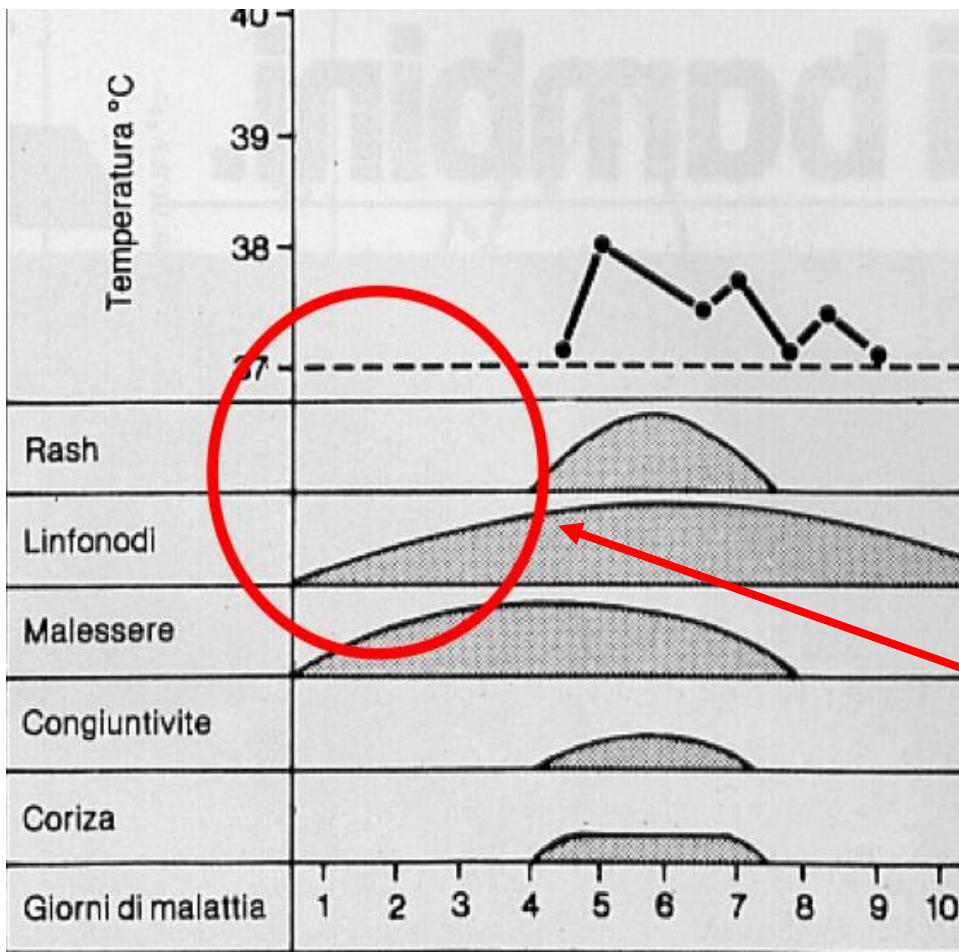
The Journal of Infectious Diseases 2004;189(Suppl 1):S4–16

Nel 1900 tra i 2.000 ed i 10.000 morti all'anno negli USA

Tra il 1982-2002: 2,5-2,8 morti ogni 1000 casi

ELISA, 8 ANNI

STORIA di un
PICCOLO MORBILLO con....



...tanti **LINFONODI NUCALI**

ROSOLIA

Inizia al volto
si espande rapidamente..

Maculopapule di dimensioni discrete
in grande numero
confluenti soprattutto sul viso

Già in seconda giornata:
aspetto puntiforme
soprattutto sul tronco

Scompare in 3 giornata, desquamazione minima

TIPICI: LINFONODI NUCALI



ROSOLIA e GRAVIDANZA



PRIMO TRIMESTRE:

rischio di
trasmissione

ABORTO e/o MORTE FETO
GRAVI MALFORMAZIONI

ALTO

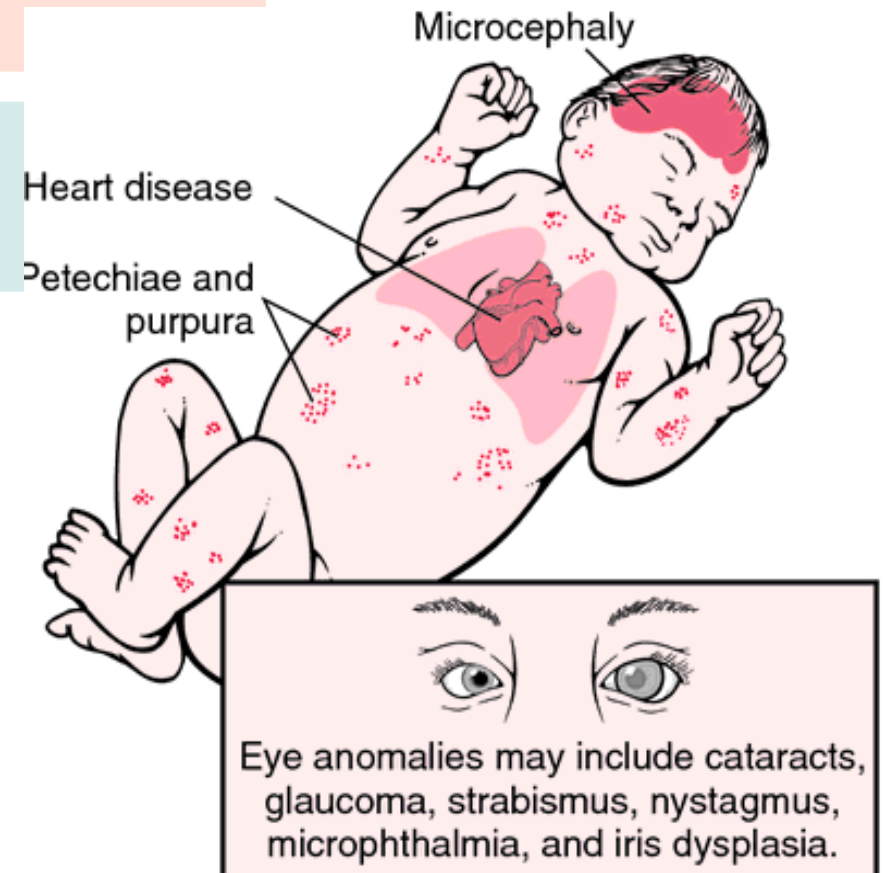
SECONDO TRIMESTRE:

rischio di trasmissione
MEDIO

CATARATTA
MALFORMAZIONI CARDIACHE
SORDITÀ

TERZO TRIMESTRE:

rischio di
trasmissione
BASSO



SINDROME RUBEOOLICA CONGENITA

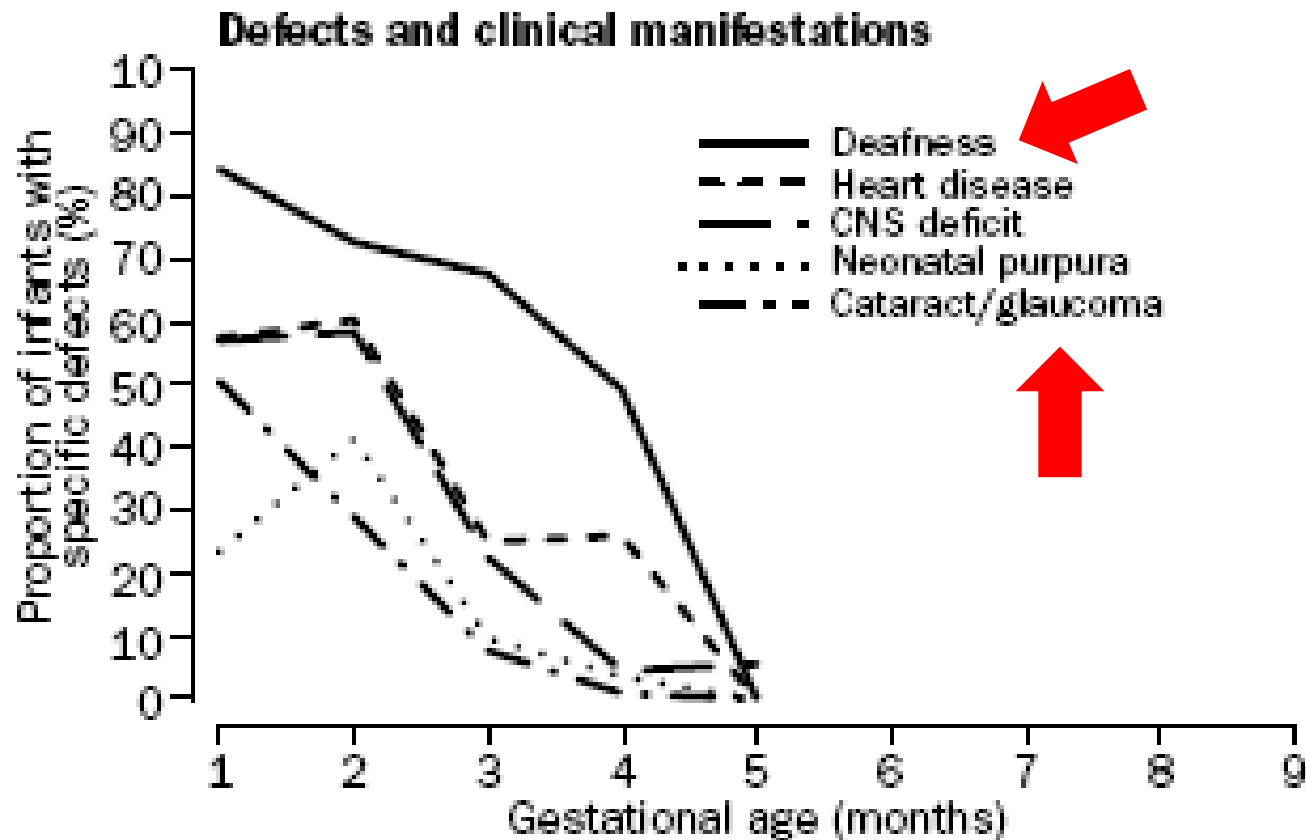


Figure 2: Rates of congenital infection, congenital defects, and clinical manifestations in CRS by time of maternal infection

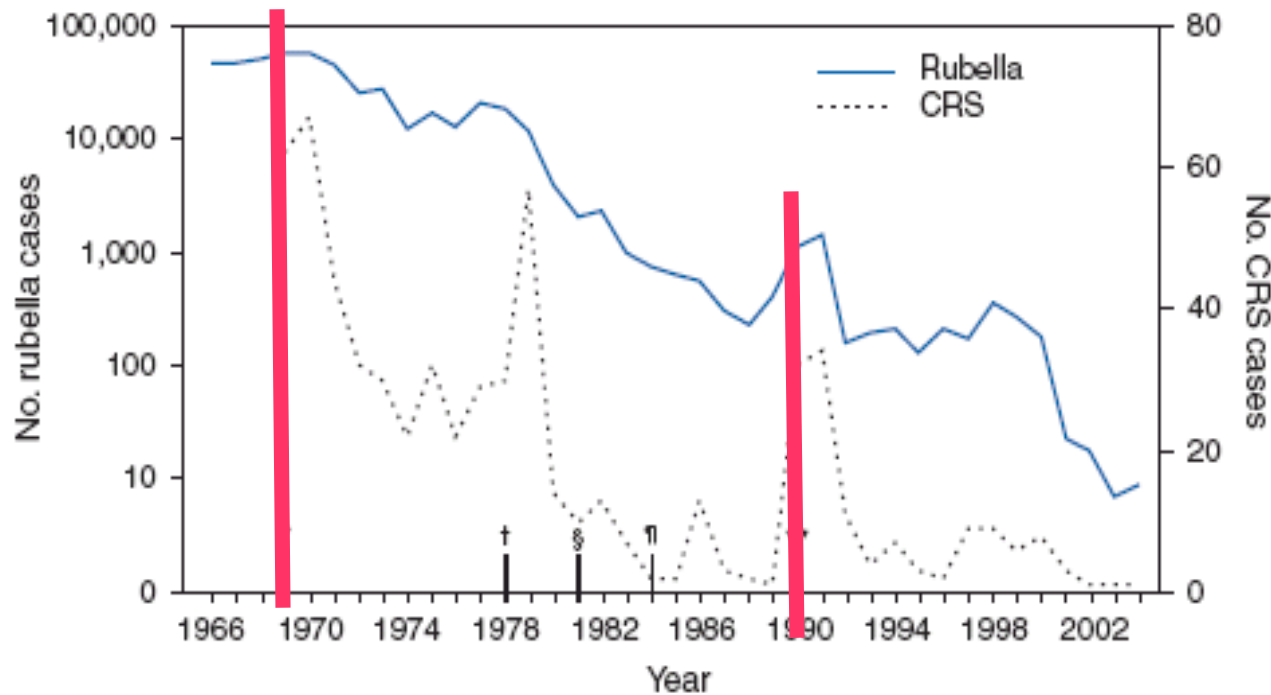
Adapted with permission from references 4 and 41.

Se acquisita nel primo trimestre (12 sett): 85% ha SRC
Se acquisita tra le 13 e 20 settimane EG: 18% ha SRC
Se acquisita dopo le 20 settimane EG: 2% ha SRC

ROSOLIA e VACCINO

Vaccino	Età													
	nascita	3° mese ¹	4° mese	5° mese	6° mese	11° mese	13° mese	15° mese	24° mese	36° mese	5-6 anni	11-12 anni	14-15 anni	
Difterite-Tetano-Pertosse		DTaP		DTaP		DTaP					DTaP		Tdap	
Poliomielite		IPV		IPV		IPV					IPV			
Epatite B	HB ²	HB		HB		HB								
Haemophilus Influenzae b		Hib		Hib		Hib								
Morbillo-Parotite-Rosolia							MPR1 ⁴				MPR2 ⁵			
Pneumococco		PCV ³												
Meningococco C		Men C ⁶												
Varicella							Varicella ⁷					Varicella ⁸		

Achievements in Public Health: Elimination of Rubella and Congenital Rubella Syndrome - United States, 1969-2004



* 1969 — First official recommendations are published for the use of rubella vaccine. Vaccination is recommended for children aged 1 year to puberty.

† 1978 — Recommendations for vaccination are expanded to include adolescents and certain adults, particularly females. Vaccination is recommended for adolescent or adult females and males in populations in colleges, certain places of employment (e.g., hospitals), and military bases.

§ 1981 — Recommendations place increased emphasis on vaccination of susceptible persons in training and educational settings (e.g., universities or colleges) and military settings, and vaccination of workers in health-care settings.

¶ 1984 — Recommendations are published for vaccination of workers in daycare centers, schools, colleges, companies, government offices, and industrial sites. Providers are encouraged to conduct prenatal testing and postpartum vaccination of susceptible women. Recommendations for vaccination are expanded to include susceptible persons who travel abroad.

** 1990 — Recommendations include implementation of a new 2-dose schedule for measles-mumps-rubella vaccine.

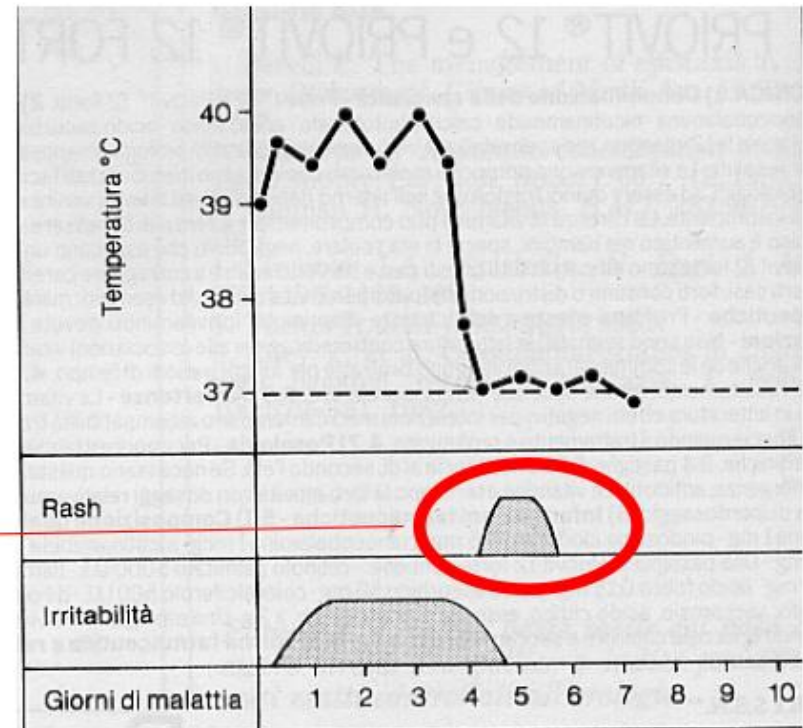
CARLO, 7 MESI

“CATTIVO COME NON AVREI
MAI DETTO....”

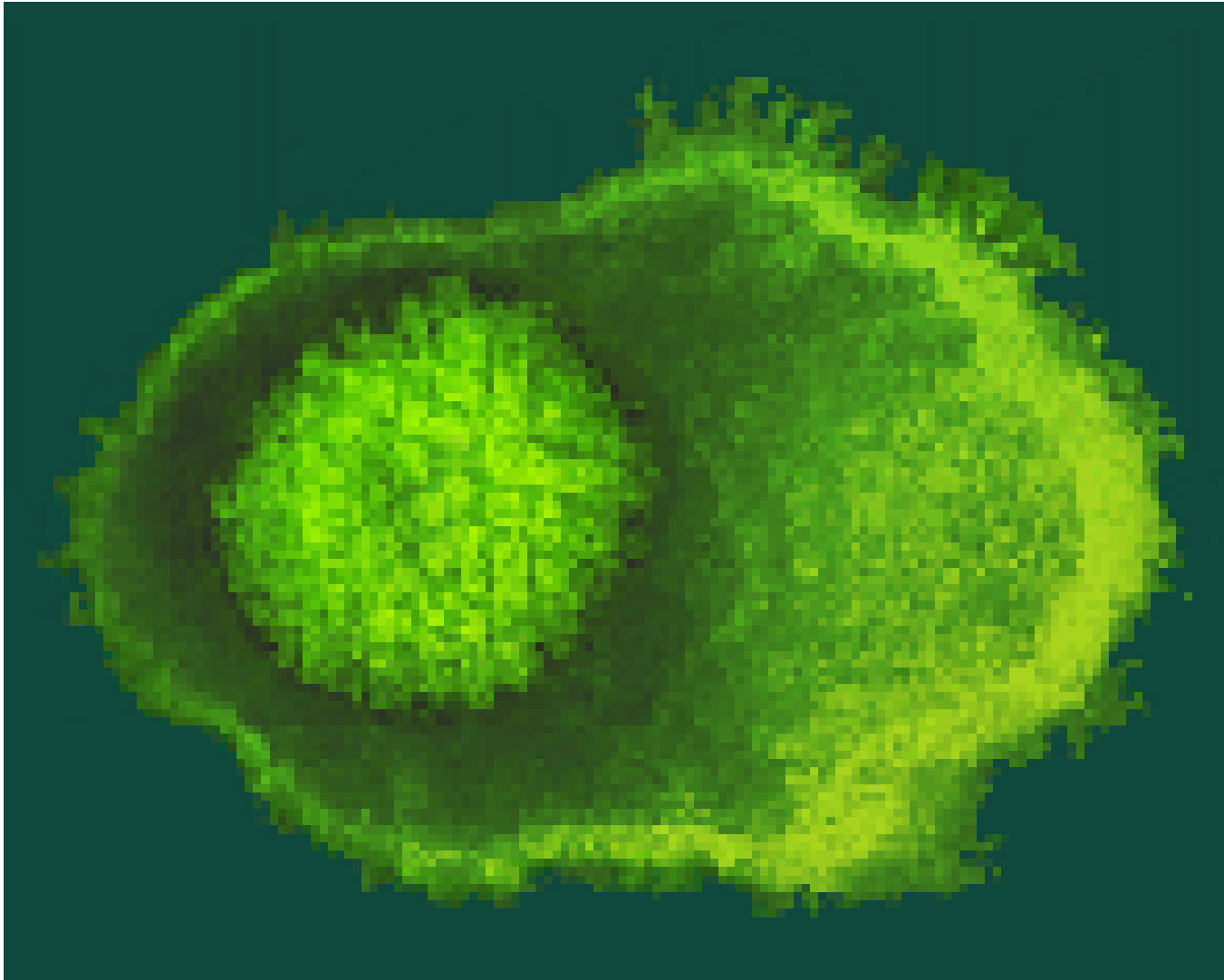
Febbre anche elevata da 2 gg
Molto irritabile (“cattivo”)

Non segni di compromissione
generale ma FA tesa

EXANTEMA SUBITUM



HHV-6



Sesta malattia

roseola classica / esantema subitum

FASE PRE-ESANTEMATICA

- FEBBRE alta (39-40°C)
- Marcata IRREVERSIBILITÀ

HHV- 6

crisi

- URI lieve: congestione nasale, iperemia faringea
- mucosite orale: stomatite
- Linfonodi cervicali ingrossati
- Diarrea
- vomito



gayama, Paesi asiatici)

ESANTEMA

entro 12-24 ore da sfebbramento

Maculo-papule 2-3mm, non confluenti, rosa carico

Non pruriginoso

Tronco-collo, radice arti, volto

transitorio (ore - 3 giorni)

Sesta malattia

roseola classica / esantema subitum

- **HHV-7** (infezione clinicamente indistinguibile gen. più tardiva)
- altri virus (echovirus)

Possibile seconda Sesta Malattia in
bambini già ammalati

ORIGINAL ARTICLE

A Population-Based Study of Primary Human Herpesvirus 6 Infection

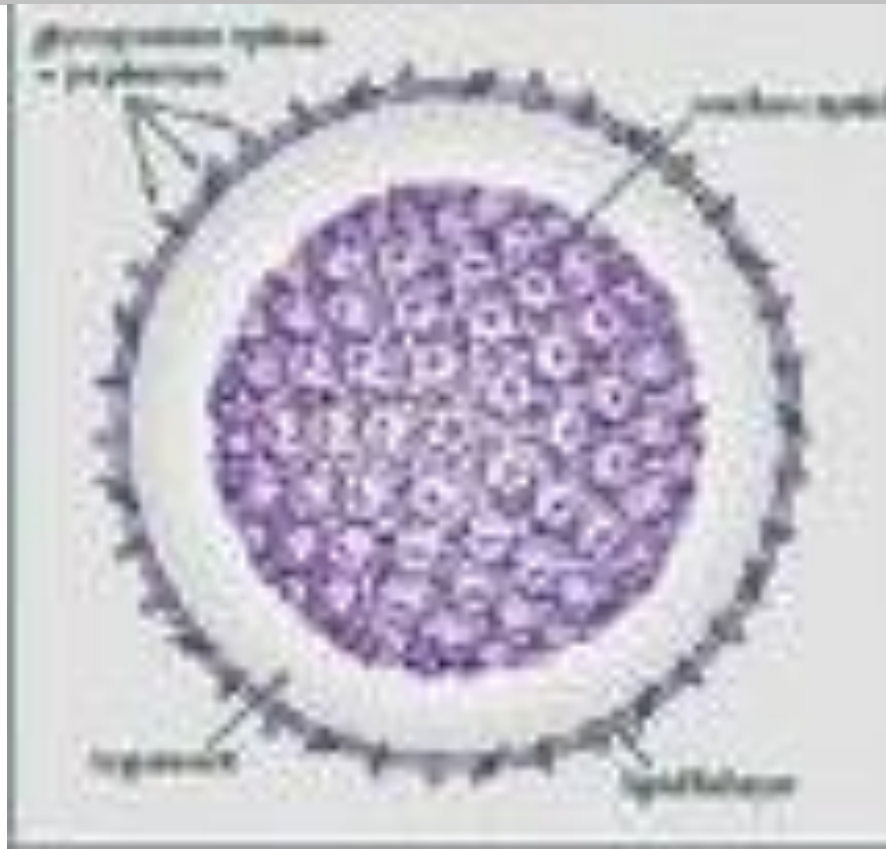
Variable	HHV-6- Positive (N=80)	HHV-6- Negative (N=80)	P Value
	% (95% CI)*		
Any symp	6% asintomatico	81	0.004
Fever	58 (47–68)	14 (6–21)	<0.001
Fussing	42% afebbre	35–57)	0.009
Rhinorrhea	66 (56–77)	46 (35–57)	0.02
Cough	34 (23–44)	33 (22–43)	0.87
Vomiting	8 (2–13)	5 (0–10)	0.53
Diarrhea	26 (17–36)	11 (4–18)	0.05
Rash	31 (2–13)	0.002	
Roseola	24 (0–6)	50% manca l'esantema	
Visit to physician	39 (28–49)	19 (10–27)	0.009

FEBBRE senza esantema

→15% dei bambini <2aa febbrili che vanno in PS hanno infezione I da HHV6-HHV7

Esantema senza febbre: raro

Perché si chiama 6° malattia?



arlattina)

Identification of human herpesvirus-6 as a causal agent for exanthem subitum. Lancet. 1988 May 14;1(8594):1065-7.

β -herpesvirus a DNA

Tipo B: 99% dei casi in occidente

Tipo A: raro (più comune in Asia, adulti, immunodepressi)

Herpesvirus

Virus	Approximate Seroprevalence among Young U.S. Adults (%)	Common Infections	Site of Persistence	Mode of Transmission
Herpes simplex virus type 1	50	Herpes labialis, herpes whitlow, herpetic keratitis, herpes simplex encephalitis	Neuronal cells, especially trigeminal ganglia	Contact with secretions, especially oral
Herpes simplex virus type 2	25	Herpes genitalis, herpes proctitis, neonatal herpes	Neuronal cells, especially sacral ganglia	Contact with secretions, especially genital
Varicella-zoster virus	100	Chickenpox, herpes zoster (shingles)	Neuronal cells, especially posterior ganglia	Contact with infected skin lesions; respiratory route for chickenpox
Epstein-Barr virus	90	Infectious mononucleosis, prolonged fever	Lymphocytes	Contact with oral secretions, blood, or transplanted organs
Cytomegalovirus	50	Infectious mononucleosis, prolonged fever	Monocytes, macrophages	Contact with oral or genital secretions, urine, breast milk, blood, or transplanted organs
Human herpesvirus 6	100	Febrile illness, roseola	T lymphocytes	Contact with oral secretions
Human herpesvirus 7	100	Febrile illness, roseola	T lymphocytes	Contact with oral secretions or breast milk
Human herpesvirus 8	10	Kaposi's sarcoma	T lymphocytes	Contact with early secretions

T-lymphocytes

- HHV-6 rec CD 46
- HHV-7 rec CD 4

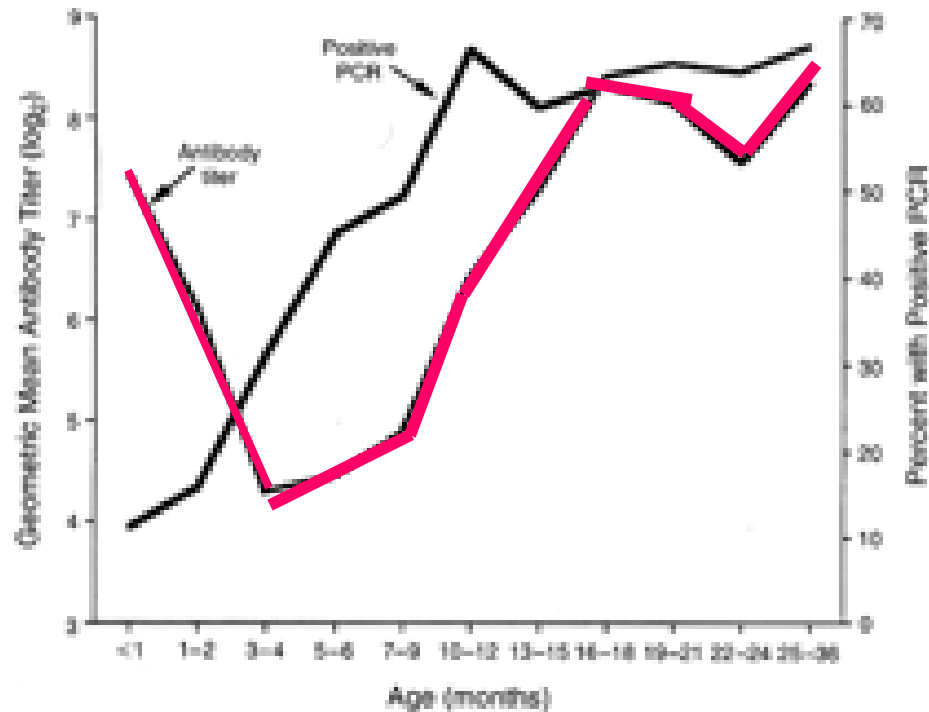
TRASMISSIONE

- **Saliva**: contatto domestico stretto (genitori, fratelli)
- **Trapianto di MO e organi**

CONTAGIOSITÀ

INCUBAZIONE

IgG specifiche



Neonato: IgG specifiche in ~100% neonati, ma la prevalenza cala <10% entro 4-5 mesi in corrispondenza declino Ab materni

TRASMISSIONE

- **Saliva**: contatto domestico stretto: genitori, fratelli
- **Trapianto di MO e organi**

NON dimostrata trasmissione:

- via sex (anche se HHV6 presente in secrezioni genitali)
- latte materno
- contaminazione oro-fecale
- trasfusioni di sangue

CONTAGIOSITÀ

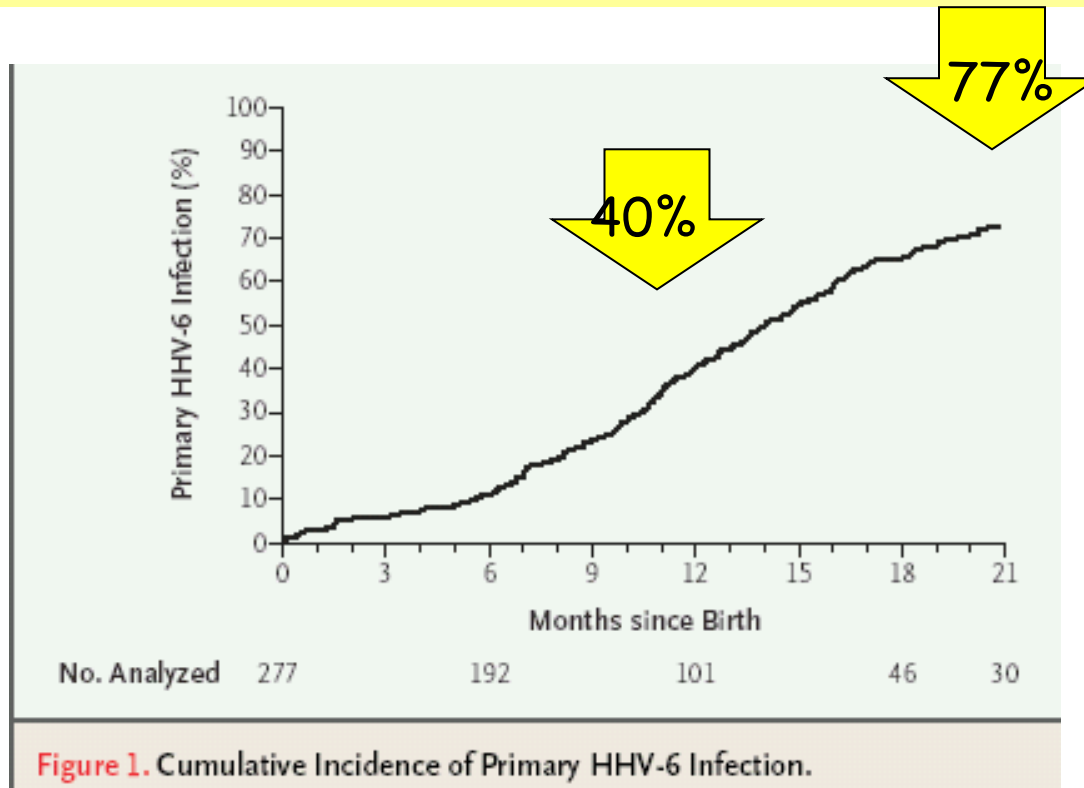
Carattere non epidemico, apparentemente non contagiosa

- non stagionalità
- raramente riportato contatto con bambini affetti, epidemie non comuni

INCUBAZIONE

5-15 giorni

HHV6: UBIQUITARIO



**ROSEOLA
INFANTUM**

Picco acquisizione virus 9-21 mesi
sieroprevalenza giovani adulti >90%

Nicholas, 10 mesi

Febbre alta (39.5° C) da 3 giorni

In attesa al PS convulsioni generalizzate (tremori→rigidità tronco e nuca)

Diazepam rettale→Midazolam ev→ rianimazione

GB (N 2000 → N 100),
PLT 53.000 → 37.000; PCR 2.2

Ceftriaxone

in 4° gg caduta febbre per crisi,
esantema maculare



HHV6 e convulsioni febbrili

- la convulsione febbrile è la più frequente complicanza dell'infezione da HHV6 (5-10% dei casi)
- l'infezione primaria da HHV6 è responsabile del 10-20% delle convulsioni febbrili nel bambino nel 1° anno di vita
- non sempre rash



Arch. Dis. Child. 2000;82;62-66

Clinical characteristics of febrile convulsions during primary HHV-6 infection

Sadao Suga, Kyoko Suzuki, Masaru Ihira, Tetsushi Yoshikawa, Yuji Kajita, Takao Ozaki, Keiji Iida, Yumiko Saito and Yoshizo Asano

primary infection with HHV-6 is frequently associated with febrile convulsions in infants and young children and that it often results in the development of a more severe form of convulsions, such as partial seizures, prolonged seizures, and repeated seizures, and might be a risk factor for subsequent development of epilepsy.

HHV6 e convulsioni febbrili

PEDIATRICS®

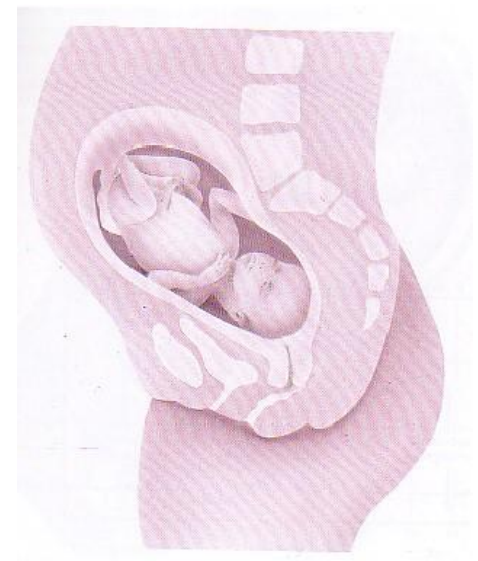
OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Case-Control Study of Primary Human Herpesvirus 6 Infection in Children With Febrile Seizures

Conclusions. The incidence of primary HHV-6 infection is similar in patients with febrile seizures and age-matched controls. HHV-6 does not seem to be a major factor in the pathogenesis of first and second febrile seizures. *Pediatrics* 1998;101(2). URL: <http://www.>

In letteratura il consenso sul ruolo dell'HHV6 nella patogenesi delle convulsioni febbrili non è unanime
HHV6 e 7 sono virus neurotropi: possibile azione diretta
possibile associazione per età

Infezione gravidica



Possibile infezione in utero (<2%).

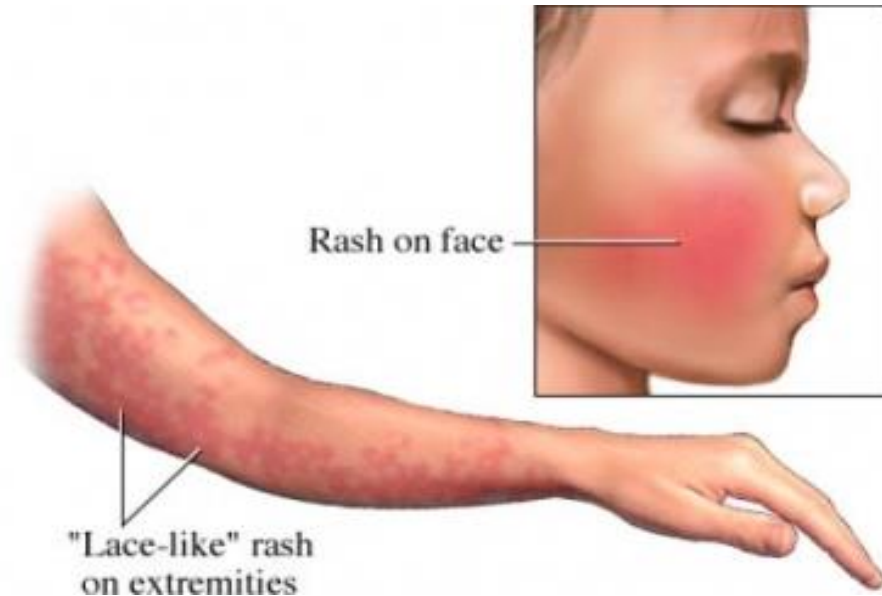
E' asintomatica (descritto 1 neonato con infezione sintomatica congenita)

MARIO, 5 anni

FEBBRE e...

...una FACCIA da SCHIAFFI...

ERITAME MARGINATO
(MEGALOERITEMA)



Maurizio, 3 anni, pallido, pallido ,pallido..

un mese prima ha avuto febbre per 3-4 giorni

Hb 5.7g%

GB 2800/mm³ (PMN 40%)

PLT 270.000/mm³

LEUCEMIA ?

ASPIRATO MIDOLLARE

IgM anti Parvovirus +++

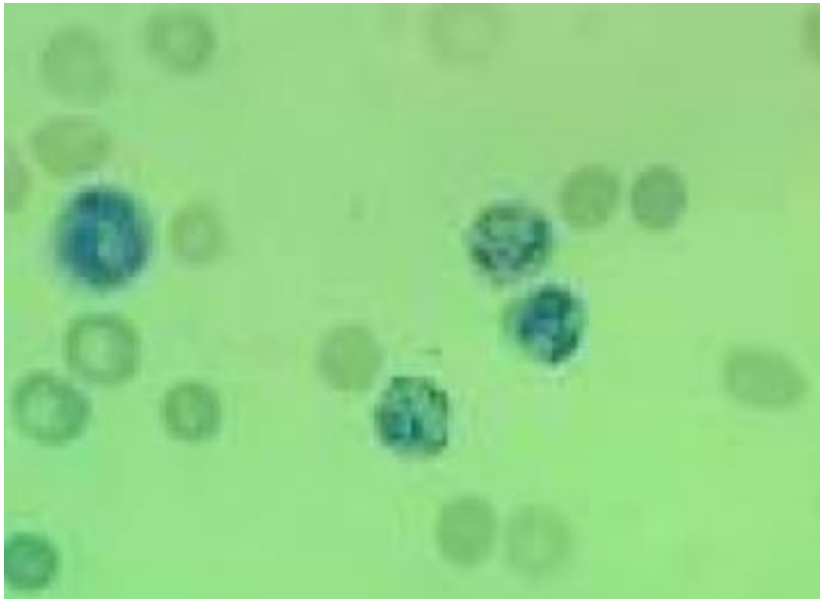


QUINTA MALATTIA

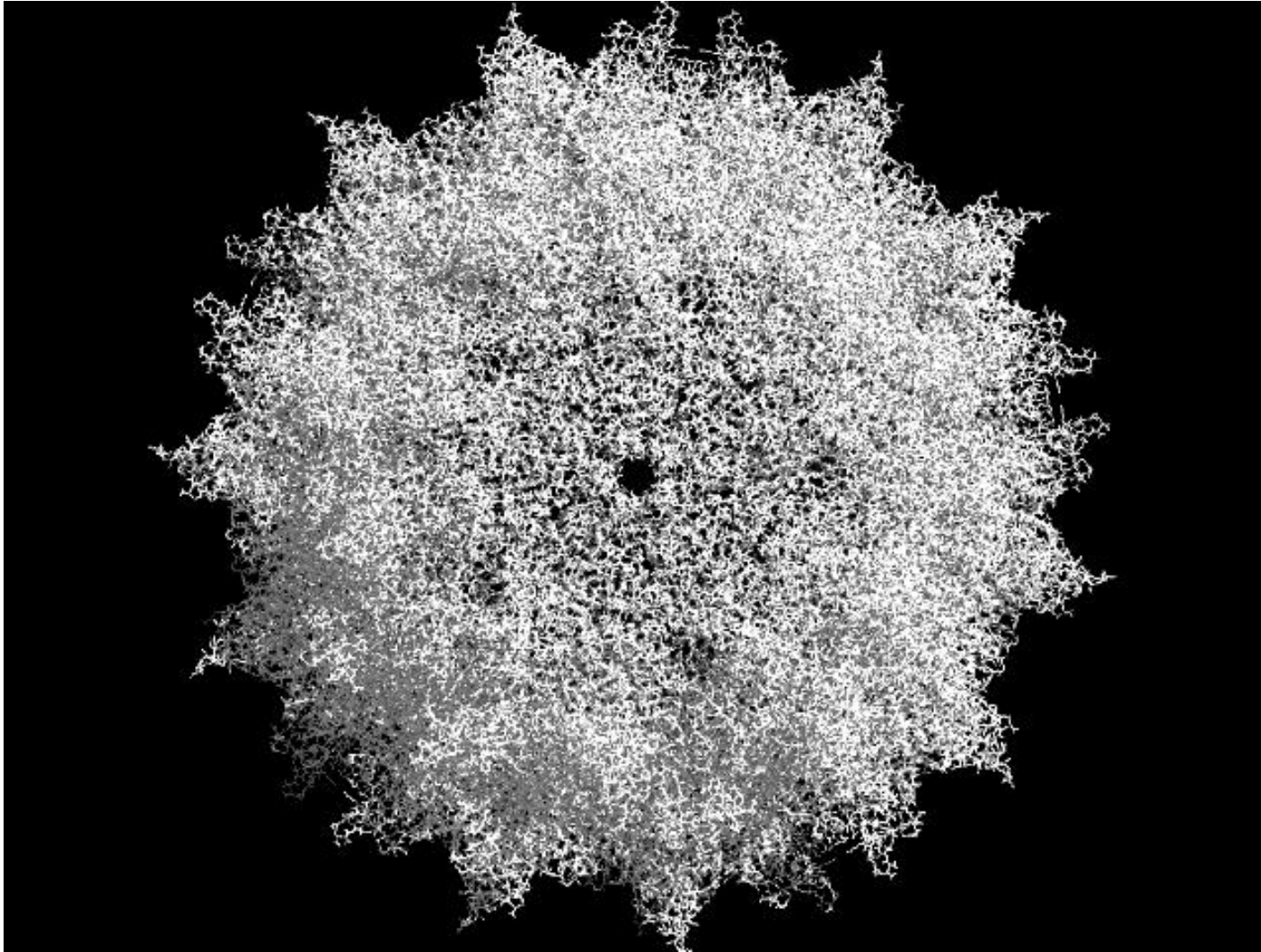
PARVOVIRUS B 19

ERITEME MARGINATO
(MEGALOERITEMA)

BLOCCO MIDOLLARE



PARVOVIRUS B19

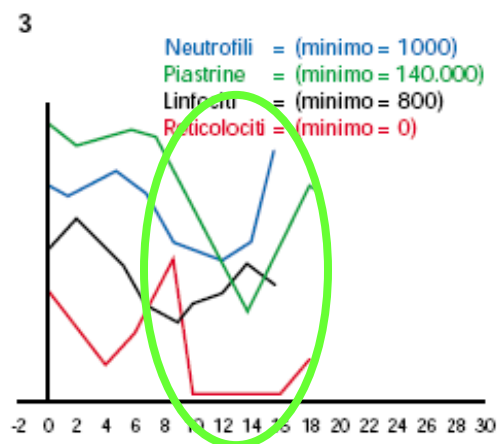
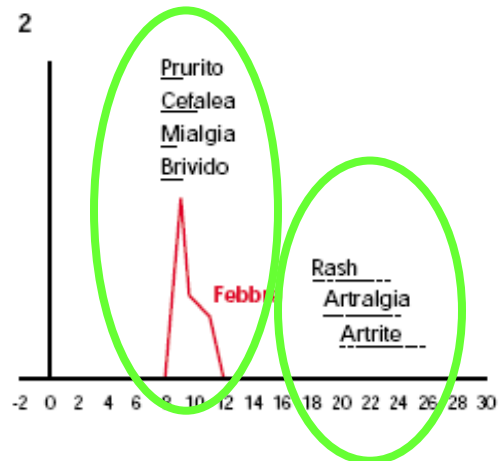
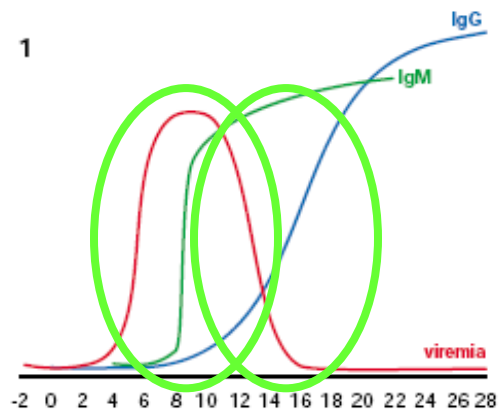


TRASMISSIONE

- via aerea
- via ematica e con emoderivati

CONTAGIOSITÀ

- 15-30% tra i contatti domestici
- 10-60% nelle epidemie scolastiche (inverno-primavera)
- sieroprevalenza: 50% a 15 anni, 60-90% età adulta



- Viremia a 4-7 giorni dal contagio (dura circa 7 giorni e si esaurisce con la comparsa delle IgM)

- A circa 1 settimana dal contagio > puntata febbrile, cefalea, brivido, mialgia, prurito

- La viremia coincide con un arresto dell'emopoiesi

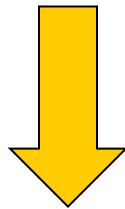
- A 2 settimane dal contagio > risposta IgG

- Nella 4a settimana dall'inoculo (viremia conclusa, contagiosità esaurita) > Rash (bambino) e artralgie (adulto)

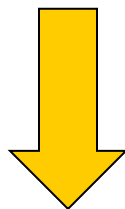
1. Quinta malattia

malattia bifasica:

viemia (febbre, stannchezza,
cefalea, mialgie)



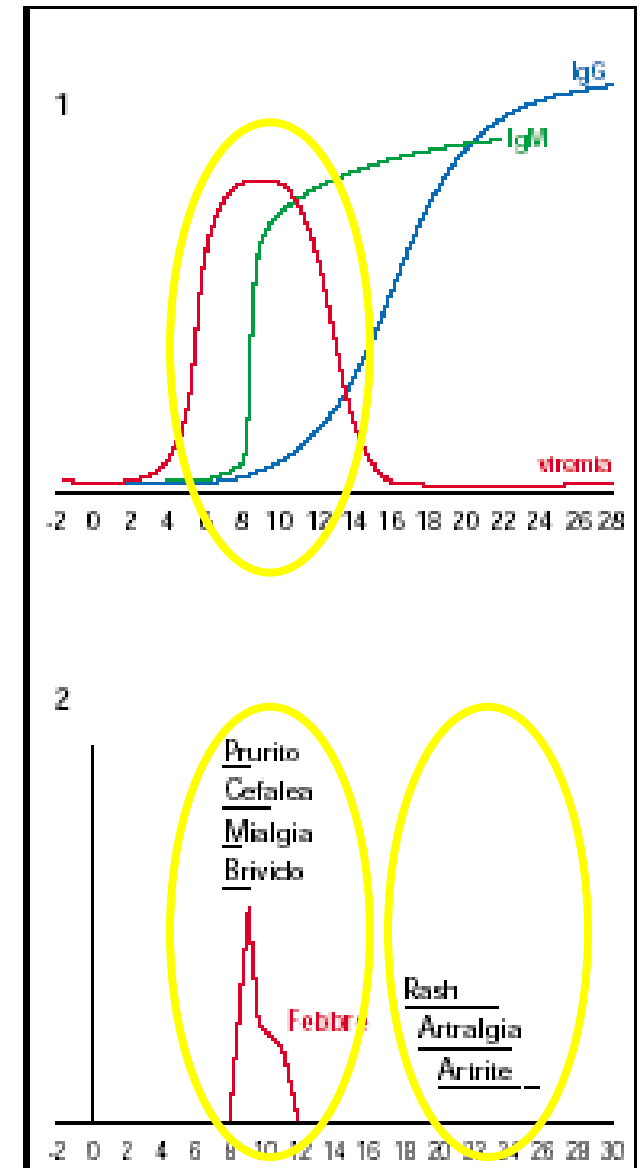
7-8 giorni asintomatici



esantema

(possibile ripresa di lieve febbricola)

(possibile lieve prurito nei più grandi)



1. Quinta malattia (Esantema)



- colorazione violacea
- volto con risparmio dell'area periorale (**bambino schiaffeggiato**) > tronco > arti
- lesioni maculopapulose, confluenti in chiazze maggiori (**megaloeritema**) pallide al centro fino al reticolo geografico (forme tipiche); **risparmiati palmi delle mani e piante dei piedi**
- durata 7-15 gg, andamento oscillante, riaccensione con stimoli fisici
- artralgie associate nel 10% dei bambini



1. Quinta malattia

(Elementi distintivi)



- **Localizzazione:** bambino schiaffeggiato, risparmiati palmi delle mani e piante dei piedi
- **Aspetto:** megaloeritema
- **Andamento:** oscillante, riaccensione con stimoli fisici
- **Contesto:** pregressa simil-URI; febbre assente o modesta, benessere (in genere)...*"il bambino non sembra essere ammalato"*

Sindrome papuloso-purpurica "guanti e calzini"

(PPGSS papular-purpuric "gloves and socks" syndrome)

- Febbre
- Prurito + edema doloroso + eritema alle estremità con distribuzione a "guanti e calzini"
- Papule dolenti e Petecchie delle estremità e lesioni orali
- Evidenza sierologica di infezione acuta (IgM+)
- Autolimitantesi

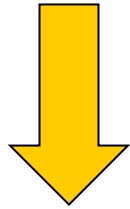


2. Artropatia

- Più tipica dell'adulto o dell'adolescente
- Forma reattiva (ipotizzabile per il periodo di insorgenza) o artite infettiva virale?
- Poliartralgia diffusa con rigidità mattutina > artite franca
- Qualsiasi articolazione (tipiche mani, polsi, ginocchia e caviglie)
- Risoluzione in 2-4 settimane (raro decorso protratto; possibile falsa positività del FR)
- Tp. sintomatica (FANS)

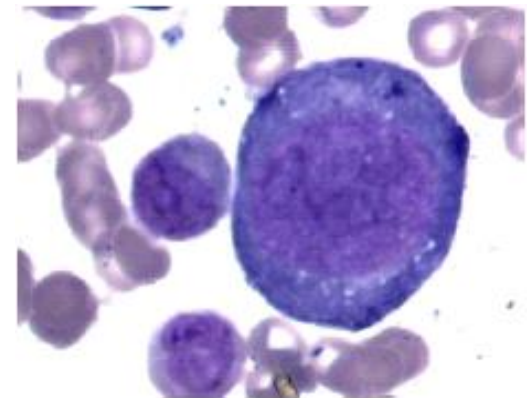
3. Aplasia eritroide

Il Parvovirus B19 si riproduce nelle cellule eritroidi del midollo emopoietico legandosi attraverso un recettore di superficie (antigene P)

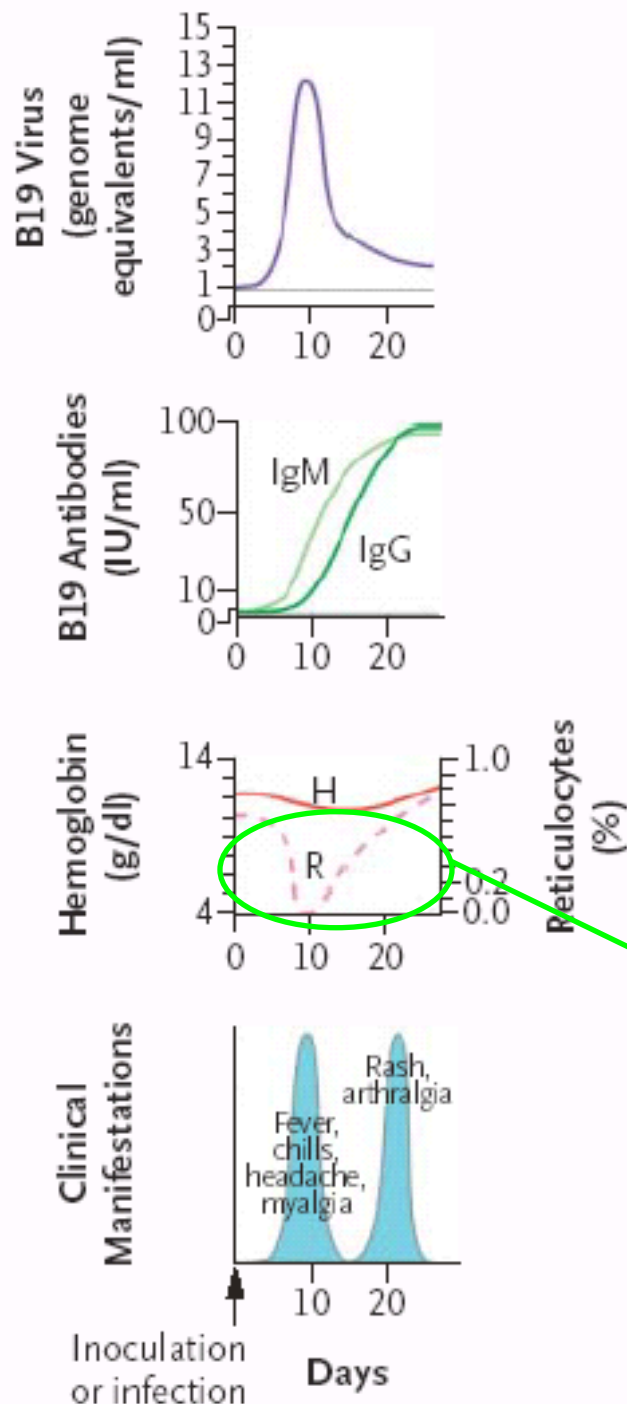


Lisi cellulare > deplezione progressiva dei precursori eritoidi > arresto emopoiesi (transitorio)

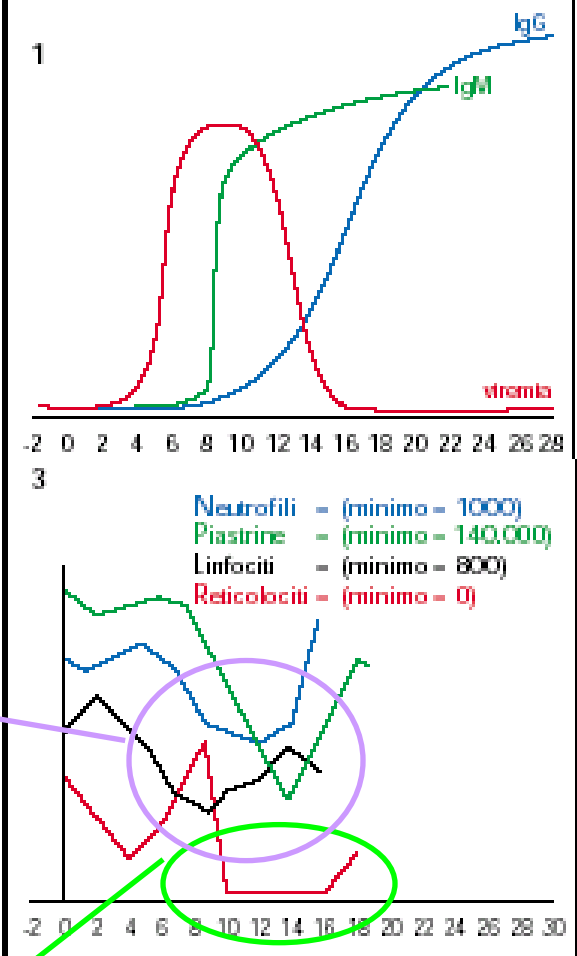
Aspirato midollare: assenza di precursori eritroidi e tipici pronormoblasti giganti



A Normal Subjects

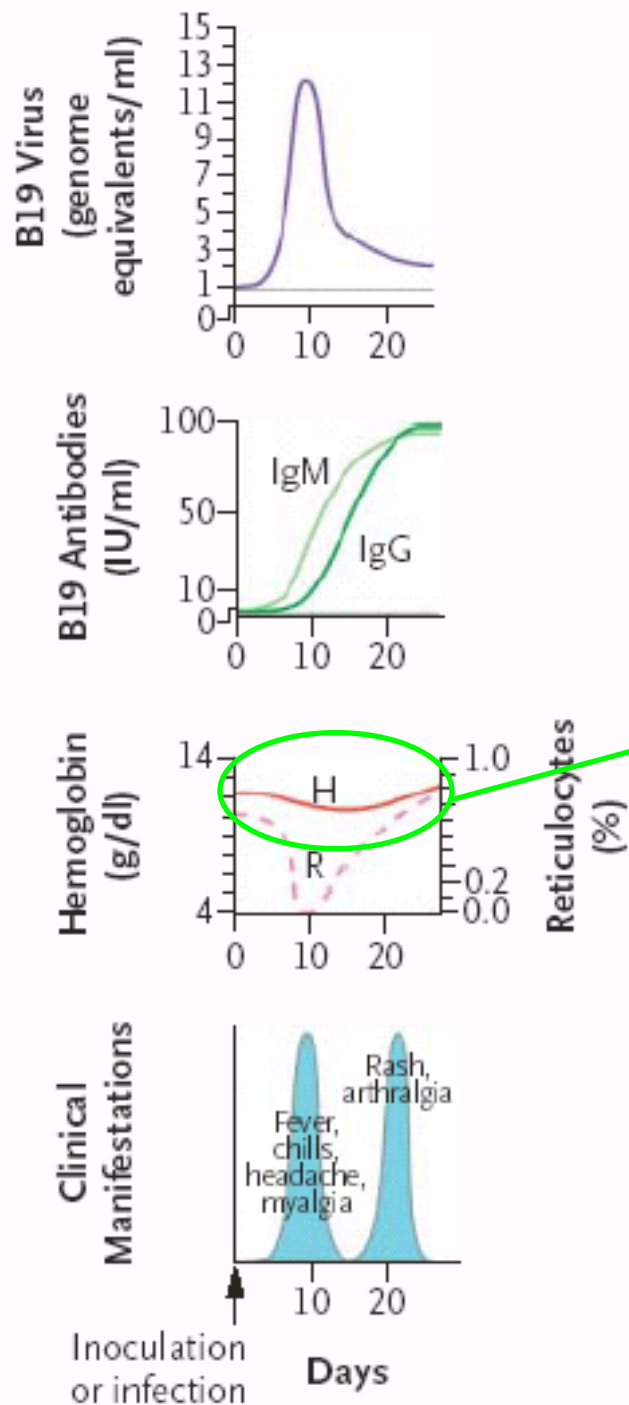


Possono essere presenti anche trombocitopenia e neutropenia ma la patogenesi non è nota.



La viremia causa un arresto dell'emopoiesi che interessa tutte le linee cellulari ma soprattutto i precursori eritroidi con azzeramento dei reticulociti

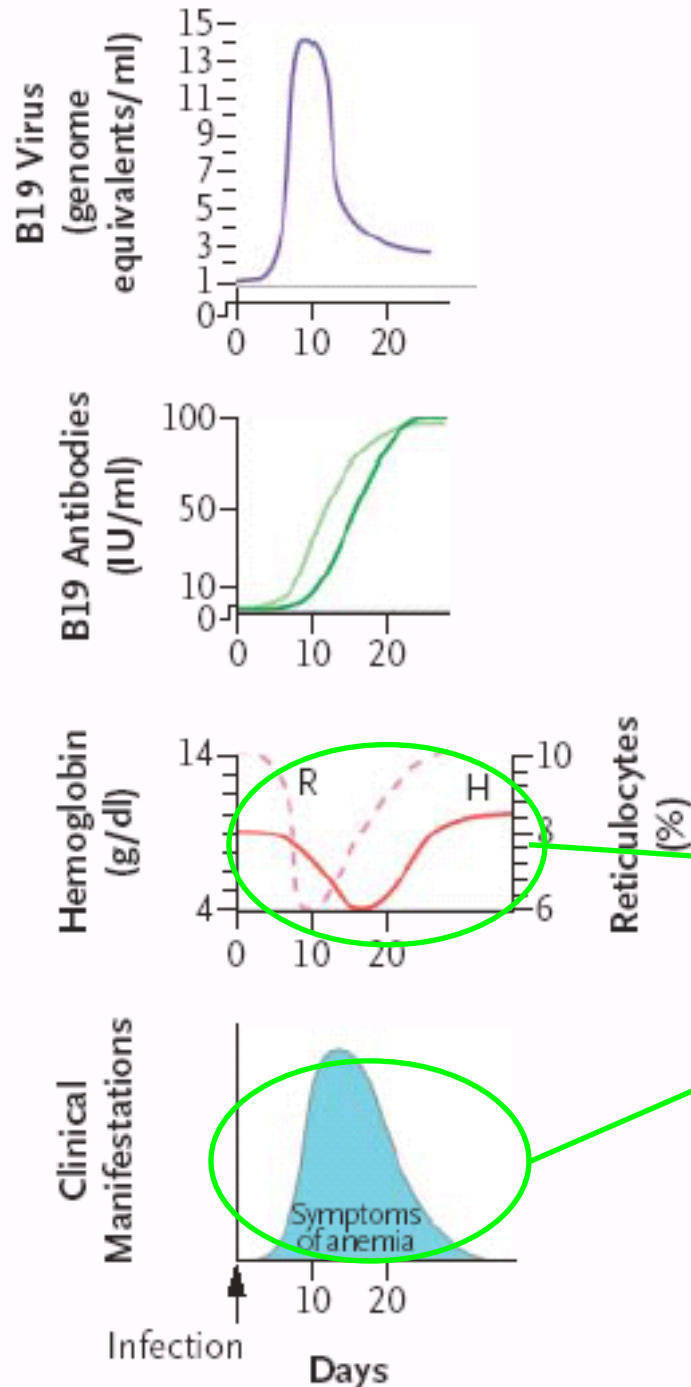
A Normal Subjects



SOGGETTO SANO

la riduzione dei reticulociti ha un impatto praticamente nullo sull'Hb (le emazie vivono più del virus)

B Patients with Transient Aplastic Crisis

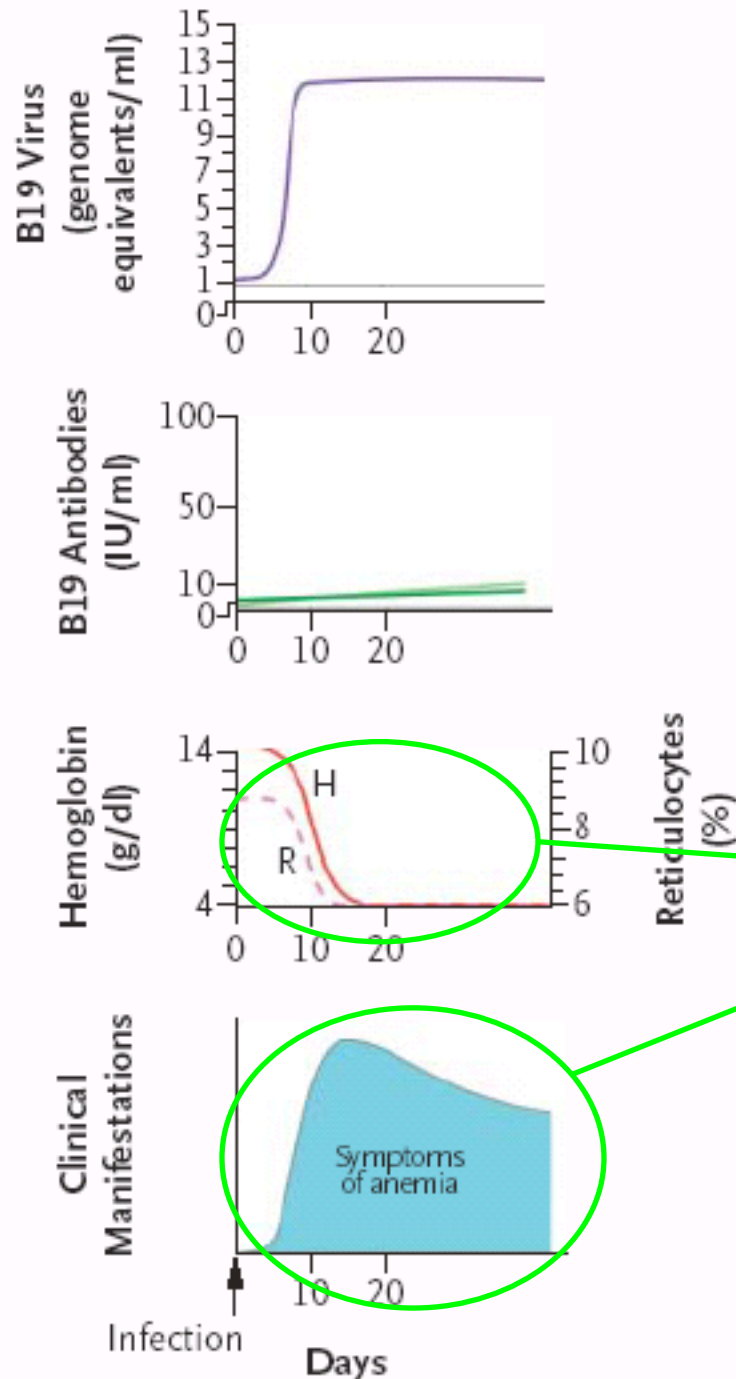


**SOGGETTO CON
ANEMIA EMOLITICA
CRONICA**

**Le emazie hanno "vita
breve"**

L'azzeramento dei reticolociti produce una anemizzazione clinicamente evidente ma di breve durata (crisi aplastica transitoria)

C Patients with Pure Red-Cell Anemia



**SOGGETTO CON
IMMUNODEFICIENZA**

**Le emazie hanno "vita
normale" ma il virus
non viene eliminato**

**L'azzeramento dei
reticulociti produce una
anemizzazione
clinicamente evidente e
persistente (aplasia della
serie rossa)**

INFEZIONE PERSISTENTE

- Individi **immunocompromessi** (immunodeficienze congenite, pz. in chemioterapia o in terapia immunosoppressiva, AIDS) > mancata eliminazione del virus
- **Anemizzazione cronica da aplasia midollare** (possibili neutropenia, trombocitopenia o soppressione midollare completa)
- **Sierologia negativa; positiva la ricerca del virus** (carica elevata)



Sospensione evtl. chemioterapici (se possibile)

Possibile necessità di trasfusione

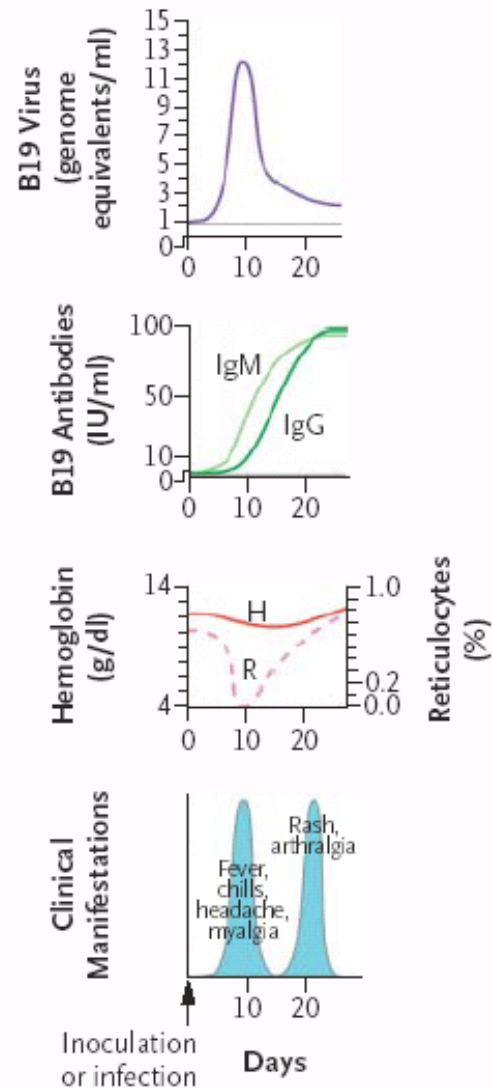
IVIG (200 mg/kg/die per 5-10 gg o 1 gr/kg/die per 3 gg)

Soggetto sano

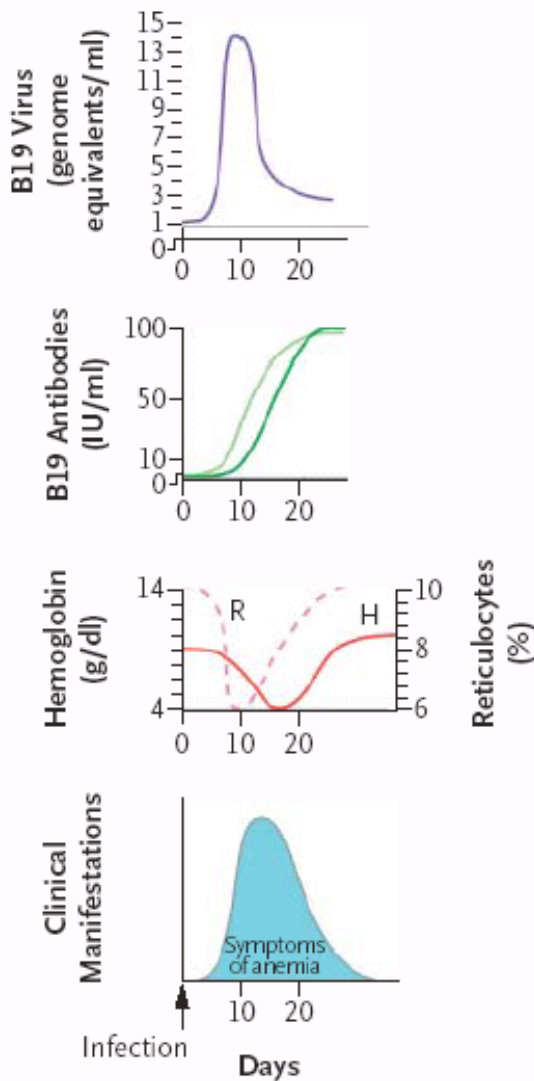
Crisi aplastica transitoria

Aplasia persistente

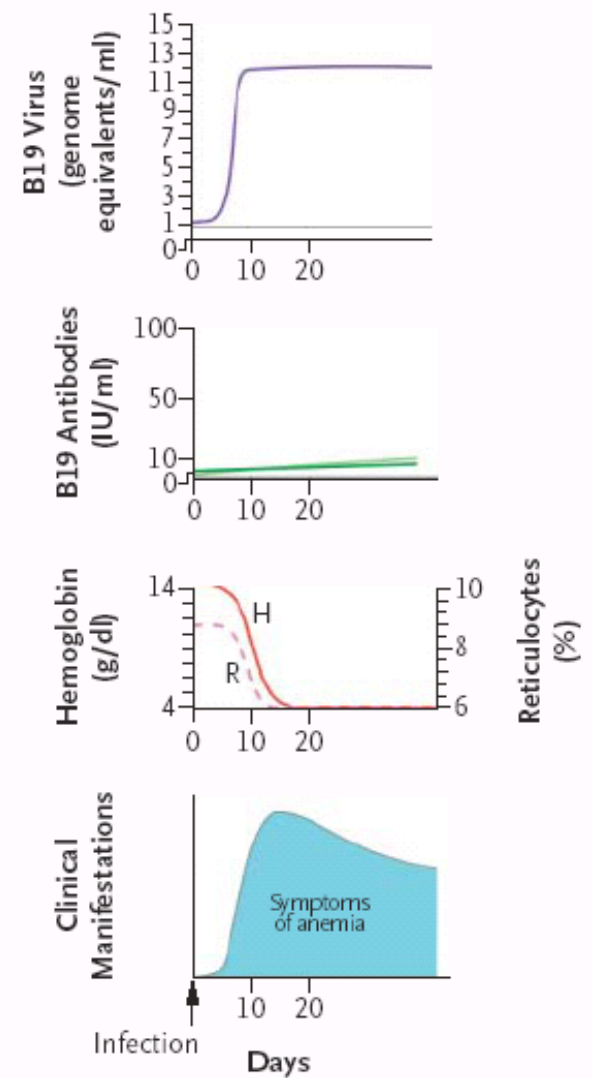
A Normal Subjects



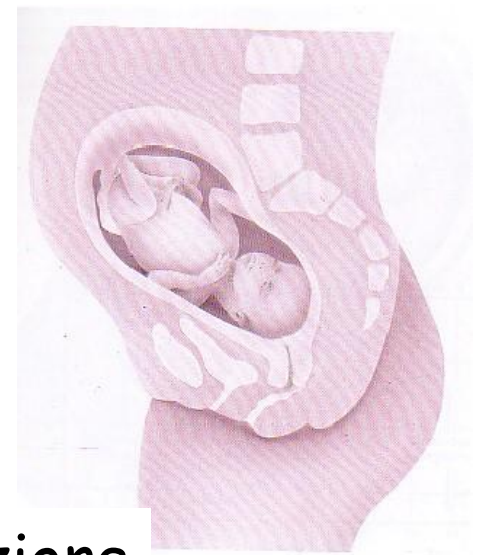
B Patients with Transient Aplastic Crisis



C Patients with Pure Red-Cell Anemia



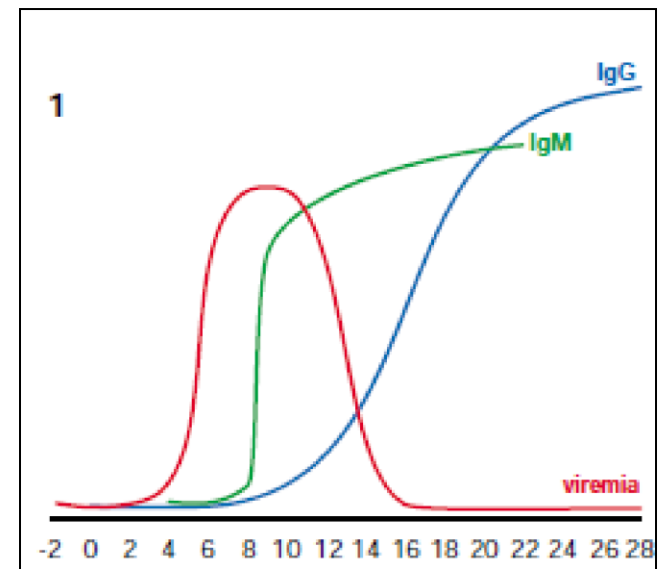
4. Infezione gravidica



- Il Parvovirus B19 attraversa la placenta > infezione fetale (infezione materna primaria); II° trim. periodo sensibile
- **Non esiti malformativi** (segnalate infezioni post-natali persistenti di significato non chiaro)
- Raramente: importante anemia fetale e scompenso cardiaco ad alta gittata (possibile effetto diretto sul miocardio) > **idrope fetale** > alto rischio di aborto
- **Trasfusione intrauterina?**
- Nessuna misura preventiva indicata

DIAGNOSI

- **Sierologia:** IgM marker di infezione acuta (**persistono 6-8 settimane**) / IgG marker di infezione pregressa
- **Non affidabile in immunocompromessi**



Disease	IgM	IgG	B19 DNA Hybridization	B19 DNA Amplification
Fifth disease	+++	++	-	+
Arthropathy	++	+	-	+
Transient aplastic crisis	+/-	+/-	++	++
Persistent anemia	+/-	+/-	++	++
Hydrops fetalis and congenital infection	+/-	+	+/-	++
Previous infection	-	++	-	+/-

- **Isolamento del DNA virale (PCR)**

ALBERTO, 6 ANNI

FEBBRE ALTA 39°

Tutto rosso ("ruvido")
come una buccia d'arancia

MAL DI GOLA, MAL DI TESTA



una LINGUA ROSSA
ROSSA
LINGUA "a FRAGOLA"

SCARLATTINA



UNICA MALATTIA ESANTEMATICA BATTERICA

STREPTOCOCCO BETA-EMOLITICO GRUPPO A

ANTIBIOTICO !!!

RIASSUMENDO...



DDI !!!

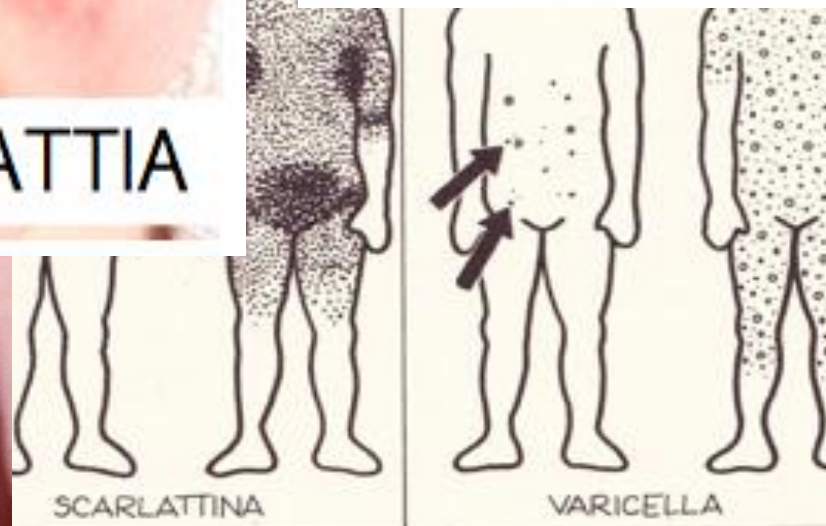
FACCIA da SCHIAFFI



5° MALATTIA

< 1 anno
IRRITABILE

6° MALATTIA



SCARLATTINA

VARICELLA

