

Infezioni dell'apparato muscolare

11

MIOSITI

Le infezioni a carico dei muscoli scheletrici (**miositi infettive**) costituiscono un evento infrequente, ma non eccezionale; possono essere dovute a batteri (compresi i micobatteri), virus, miceti e agenti parassitari. Vengono distinte in forme piogeniche, prevalentemente localizzate, e in forme non piogeniche, generalizzate (**Tab. 11.1**).

Piomiosite

Eziologia e patogenesi La piomiosite è un'infezione batterica acuta-subacuta del muscolo scheletrico; deriva di solito da una ferita penetrante più spesso localizzata agli arti, seguita da un prolungato periodo di insufficienza vascolare. È causata abitualmente da *Staphylococcus aureus* (responsabile del 66-70% dei casi osservati nei climi temperati e in più del 95% dei casi in aree tropicali); agenti eziologici più rari sono *Streptococcus pyogenes*, bacilli gram-negativi, batteri anaerobi e micobatteri. Questa condizione è più diffusa nelle regioni tropicali (**piomiosite tropicale** o miosite infettiva purulenta), dove può essere responsabile dell'1-4% di tutte le ospedalizzazioni e colpisce con maggiore frequenza i bambini. Nel 20-50% dei casi è riportato un recente trauma chiuso o un esercizio muscolare vigoroso dell'area interessata. Nei climi temperati, non si riconoscono fattori predisponenti nel 40% circa dei casi di piomiosite; nei rimanenti, le condizioni predisponenti sono rappresentate dall'infezione da HIV, dal diabete mellito, dalle neoplasie ematologiche o da altre patologie ematologiche (la sindrome di Felty, la drepanocitosi, la malattia cronica granulomatosa, la neutropenia ciclica), dalle malattie reumatologiche (soprattutto il lupus eritematoso sistemico e l'artrite reumatoide). Viene distinta una forma primaria, che evolve da una batteriemia, e una forma secondaria. A seconda dei muscoli coinvolti, la patologia viene distinta in paraspinale, toracoaddominale, a carico degli arti inferiori, pelvica, cervicale o multifocale.

Sintomatologia L'esordio è usualmente subacuto e caratterizzato dalla comparsa di febbre, edema localizzato con o senza eritema, dolenzia muscolare (accentuata dalla palpazione) e indurimento dell'area interessata. A distanza di 1-3 settimane il muscolo si presenta assai edematoso e molto dolente, con cute sovrastante calda; la manifestazione locale si accompagna a febbre elevata. Se non trattata, questa forma può evolvere verso un quadro di shock con insufficienza renale e ascessi metastatici (**Tab. 11.2**). Sono più sovente interessati i grandi muscoli degli arti inferiori (quadricipite femorale, ileopsoas e glutei) e del tronco. È quasi sempre presente leucocitosi neutrofila; nelle forme tropicali è frequente il riscontro di eosinofilia, dovuta alla concomitanza – molto comune tra i bambini – di infestazioni parassitarie.

Diagnosi Nelle fasi precoci la diagnosi non è semplice; il quadro clinico può essere erroneamente attribuito ad altre patologie più frequenti (osteomielite, artrite settica, appendicite, diverticolite, ematoma muscolare, tromboflebite). La risonanza magnetica (RM) evidenzia con precisione l'edema muscolare e l'estensione dell'ascesso. La tomografia computerizzata (TC) fornisce dettagli anatomici meno sicuri durante lo stadio iniziale del processo infettivo, ma si dimostra utile per guidare il drenaggio percutaneo quando si è formata la raccolta ascessuale.

Terapia Il drenaggio chirurgico o percutaneo del materiale ascessuale è indispensabile e deve essere accompagnato da un appropriato trattamento antibiotico. In attesa dei risultati degli esami microbiologici, si prescrive una terapia empirica con vancomicina (adulti: 2 g/die ev in 2 o 4 dosi; bambini: 10-15 mg/kg ev 4 volte al giorno) o con un altro preparato attivo nei confronti degli stafilococchi meticillino-resistenti (teicoplanina, linezolid, daptomicina o ceftarolina). Nelle forme più gravi è opportuno somministrare anche un farmaco efficace contro i bacilli gram-negativi (per esempio, piperacillina-tazobactam o un carbapeneme). Qualora venga identificato un ceppo di *S. aureus* meticillino-sensibile, si potrà modificare la terapia, sostituendo gli antibiotici prima indicati con l'oxacillina o

TABELLA 11.1 Classificazione delle miositi infettive

Caratteristiche	Quadro clinico	Agenti eziologici più frequenti
Forme piogeniche localizzate	Piomiosite	<i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Streptococcus pyogenes</i> , bacilli gram-negativi, batteri anaerobi, micobatteri, miceti (raramente)
	Miosite crepitante non da clostridi:	
	• mionecrosi anaerobia streptococcica	Streptococchi anaerobi (associati a <i>Streptococcus pyogenes</i> o <i>Staphylococcus aureus</i>)
	• miosite necrotizzante da <i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	• mionecrosi anaerobia sinergistica	Infezioni miste: <i>Bacteroides</i> spp. e altri bacilli asporigeni gram-negativi; <i>Peptostreptococcus</i> spp. e altri streptococchi anaerobi; <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp.
	• gangrena vascolare infetta	Come la precedente
	• mionecrosi da <i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>
	Gangrena gassosa	<i>Clostridium perfringens</i> (80% dei casi); altri clostridi
	Ascesso dello psoas	Bacilli gram-negativi; <i>Staphylococcus aureus</i> ; infezioni miste; <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Forme non piogeniche generalizzate	Mialgia epidemica	Virus coxsackie di gruppo B
	Trichinellosi	<i>Trichinella spiralis</i> , <i>T. pseudospiralis</i> , <i>T. britovi</i> , <i>T. nativa</i> , <i>T. nelsoni</i> , <i>T. murrelli</i>
	Cisticercosi	<i>Taenia solium</i>
	Rabdomiolisi acuta	Virus dell'influenza, virus echo, virus coxsackie, virus di Epstein-Barr; virus Dengue; <i>Legionella</i> spp.

TABELLA 11.2 Stadi clinici della miosite infettiva purulenta e modalità di trattamento consigliate

Stadio di malattia	Caratteristiche cliniche	Trattamento
Stadio 1: Invasivo	<ul style="list-style-type: none"> • In genere dura 10-21 giorni • Solo una piccola percentuale di pazienti si presenta in questo stadio • Esordio insidioso con dolore muscolare sordo, febbre, mialgia, malessere generale, anoressia • Edema localizzato talora descritto come indurimento legnoso • Dolorabilità alla palpazione muscolare modesta 	Terapia antimicrobica
Stadio 2: Purulento o suppurativo	<ul style="list-style-type: none"> • Dura da 24 ore a 12 giorni • La maggior parte dei pazienti si presenta in questo stadio • Febbre e brividi sempre presenti • Stadio caratterizzato dalla formazione ascessuale: evidente obiettivamente come massa muscolare e rilevabile con le indagini diagnostiche • Il/i muscolo/i interessati sono dolenti 	Terapia antimicrobica più incisione dell'ascesso della raccolta
Stadio 3: Tardivo	<ul style="list-style-type: none"> • Febbre elevata, dolore molto intenso, segni locali di infezione e manifestazioni sistemiche di sepsi • Evoluzione in sepsi, ascessi metastatici e disfunzione multiorgano con elevata letalità • Solo una piccola percentuale di pazienti si presenta in questo stadio 	Terapia antimicrobica più incisione dell'ascesso intramuscolare (chirurgia in aperto)

la cefazolina. Se l'agente eziologico è *S. pyogenes*, si usa la benzilpenicillina associata alla clindamicina (la posologia è indicata nel paragrafo successivo). Se si sospetta o viene provata una concomitante infezione da batteri anaerobi, occorre aggiungere la somministrazione di metronidazolo.

Miosite necrotizzante da streptococchi di gruppo A

Gli streptococchi di gruppo A, oltre a essere occasionalmente responsabili di quadri di piomiosite (con raccolte ascessuali) possono causare una forma fulminante di miosite, denominata **miosite necrotizzante streptococcica** o **miosite gangrenosa spontanea streptococcica**. Questa entità morbosa si caratterizza per la comparsa di intenso dolore, edema duro del muscolo interessato e febbre; la cute sovrastante può essere di aspetto normale o eritematoso, con vescicole e petecchie. Sono presenti quasi sempre anche una batteriemia e uno stato tossiemico, che rendono ragione della elevata letalità di questa condizione (80-100%). Nella maggior parte dei casi sono interessati gli arti; il processo inizia spontaneamente senza essere preceduto da un episodio di faringite o tonsillite. Talora, in seguito all'edema e all'essudato sieromematico, si sviluppa una "sindrome da compartimento" (per esempio, del compartimento tibiale) con debolezza a carico dei gruppi muscolari interessati, dolore ai movimenti e iperestesia cutanea. La miosite necrotizzante costituisce un'emergenza medica che richiede un rapido riconoscimento e una verifica chirurgica; clinicamente può non essere agevole la distinzione con la fascite necrotizzante streptococcica e la mionecrosi spontanea da clostridi, anche se la presenza di gas nei tessuti suggerisce quest'ultima condizione. Il trattamento chirurgico prevede la fasciotomia con rimozione del tessuto necrotico, ma talora può essere necessaria l'amputazione. La terapia antibiotica si avvale della benzilpenicillina ad alte dosi (adulti: 4 milioni di U ev ogni 4 ore; bambini: 150.000-200.000 U/kg/die ev in 6 dosi) in combinazione con la clindamicina (adulti: 600 mg ev ogni 6-8 ore; bambini: 5-7,5 mg/kg ev ogni 6-8 ore). Sulla scorta di alcuni studi retrospettivi e un piccolo studio prospettico randomizzato, viene suggerito l'impiego come terapia adiuvante di immunoglobuline G (IgG) per via parenterale.

Miosite crepitante non da clostridi

Con questa denominazione vengono indicate quattro entità cliniche distinte che differiscono dalla gangrena gassosa per il quadro clinico e batteriologico: 1) la mionecrosi anaerobia streptococcica; 2) la mionecrosi anaerobia sinergistica non da clostridi; 3) la gangrena vascolare infetta e 4) la mionecrosi da *Aeromonas hydrophila*. La **mionecrosi anaerobia streptococcica** è una miosite interstiziale acuta che assomiglia clinicamente alla gangrena gassosa; si manifesta a distanza di 3-4 giorni da un trauma, con edema e cospicuo essudato sieropurulento. La comparsa di dolore è più tardiva rispetto a quanto avviene nella gangrena gassosa. La quantità di gas presente nei muscoli e nelle fasce non è imponente, i muscoli appaiono pallidi e la ferita emana un odore sgradevole. L'eziologia di questa infezione è

mista (streptococchi anaerobi associati a *Streptococcus pyogenes* o *Staphylococcus aureus*); in mancanza di adeguato trattamento si sviluppano tossiemia, gangrena e shock. La terapia si avvale di dosi elevate di benzilpenicillina, eventualmente associata a un preparato antistafilococcico, e della revisione chirurgica. La **mionecrosi anaerobia sinergistica** non causata da clostridi (nota anche come **cellulite necrotizzante sinergistica**) è una grave infezione che interessa la cute, il tessuto sottocutaneo, la fascia e il muscolo; l'eziologia di questa forma è polimicrobica (*Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Peptococcus* spp., stafilococchi e bacilli coliformi). Colpisce soprattutto soggetti affetti da diabete mellito. Il decorso clinico è rapidamente progressivo e spesso con esito letale. La **gangrena vascolare infetta** è un'infezione mista che si sviluppa in un gruppo di muscoli o in un arto devitalizzato in seguito a un'insufficienza arteriosa; la formazione di gas e l'odore particolarmente sgradevole del pus costituiscono due caratteristiche preminenti di questa forma, provocata da *Bacteroides* spp., *Proteus* spp. e streptococchi anaerobi. La **mionecrosi** da *Aeromonas hydrophila* è un'entità clinica rapidamente progressiva, che consegue in genere a un trauma penetrante avvenuto in acque dolci o per contaminazione di una lesione cutanea da parte di pesci o di altri animali acquatici. La rapida insorgenza (24-48 ore) e l'altrettanto celere progressione ricordano la gangrena gassosa da clostridi. Il quadro clinico è caratterizzato da imponente edema, dolore, presenza di bolle a contenuto sieromematico e stato tossiemico. Il trattamento chirurgico deve essere affiancato dall'utilizzo di antibiotici attivi nei confronti di questo microorganismo (aminoglicosidi, cefalosporine di III o IV generazione, carbapenemi, cotrimoxazolo, ciprofloxacina, aztreonam).

Gangrena gassosa (mionecrosi da clostridi)

La gangrena gassosa è una grave infezione, provocata da diverse specie di clostridi, che insorge come complicanza di traumi o interventi chirurgici, caratterizzata da necrosi dei tessuti molli e – in particolare – della muscolatura.

Eziologia I microrganismi responsabili appartengono al genere *Clostridium*: sono bacilli gram-positivi anaerobi o microaerofili, delle dimensioni di $0,5 \times 1,8 \mu\text{m}$, alcuni capsulati e immobili (*C. perfringens*, responsabile dell'80% circa dei casi), altri non capsulati e mobili (*C. bifermentans*, *C. fallax*, *C. septicum*, *C. sporogenes*, *C. novyi*, *C. ramosum*, *C. sordellii*, *C. histolyticum*). Le forme vegetative, poco resistenti agli agenti fisici e chimici, elaborano esotossine ad azione necrotizzante ed emolitica. Tutte le specie formano endospore subterminali e producono abbondante gas nei mezzi di coltura artificiali; le spore appaiono molto resistenti al calore, al freddo, all'essiccamento e sono assai diffuse nel terreno, nell'acqua, nell'aria e negli alimenti. I clostridi della gangrena gassosa vivono come saprofiti sulla cute e nell'apparato digerente dell'uomo e di molti animali; si isolano con discreta frequenza anche dalle vie genitali femminili.

Epidemiologia La gangrena gassosa costituiva un tempo una temuta complicanza operatoria e delle ferite di guerra; oggi compare più raramente, in genere dopo gravi traumatismi agli

arti (circa il 50% dei casi) o interventi chirurgici addominali e ginecologici (30%). Nel restante 20% dei casi la gangrena gassosa viene definita "spontanea" (non traumatica) e colpisce pazienti con neoplasie del colon, diabete, neutropenia, malattie vascolari e infezioni intestinali. La frequenza attuale della malattia risulta difficilmente valutabile; negli Stati Uniti si verificano 900-1.000 casi ogni anno, mentre nelle nazioni non industrializzate l'incidenza è certamente maggiore. La gangrena gassosa si presenta due-tre volte più frequentemente negli uomini rispetto alle donne.

Patogenesi Le spore dei clostridi (provenienti dal terreno, oppure dall'intestino o dall'apparato genitale dello stesso paziente) contaminano spesso le ferite, ma la malattia vera e propria si sviluppa soltanto in una minima percentuale di casi. La germinazione e la moltiplicazione delle forme vegetative, infatti, richiedono condizioni di anaerobiosi quali possono stabilirsi nei tessuti ischemici e devitalizzati, in cui la circolazione arteriosa è stata compromessa da estesi traumi o vasculopatie obliteranti. Le tossine prodotte dai microrganismi favoriscono a loro volta l'anaerobiosi determinando fenomeni trombotici e necrotici nel tessuto circostante, mentre i gas liberati (CO_2 e H_2) provocano la comparsa di enfisema. Tra le almeno 17 tossine elaborate da *C. perfringens*, la principale responsabile degli effetti tossici locali (mionecrosi) e sistemici (emolisi, shock) è la tossina α , una fosfolipasi C (lecitinasi) che necessita di ioni calcio per interagire con i substrati. Tale esotossina viene prodotta da *C. perfringens* biotipo A, quello più spesso isolato dalle ferite; tutti i cinque biotipi (A-E) del batterio, però, possono causare la gangrena gassosa. Importanza patogenetica hanno anche la tossina ϵ (che aumenta la permeabilità vascolare), la tossina τ (che provoca danno vascolare, citolisi, emolisi e distruzione dei leucociti) e la tossina κ (una collagenasi). L'infezione si diffonde con estrema rapidità ai tessuti sottocutanei e soprattutto ai muscoli; frequentemente si instaura, infine, una sepsi quasi sempre fatale. Occasionalmente la gangrena gassosa può svilupparsi in assenza di una porta di ingresso esterna (gangrena gassosa spontanea non traumatica). In questi casi è generalmente la conseguenza di una batteriemia da *C. septicum* a partenza dal tratto intestinale in pazienti con cancro del colon (talora misconosciuto) o altre patologie intestinali (diverticolite, infarto intestinale, volvolo, enterocolite necrotizzante). In questi casi il decorso può essere più rapido e fulminante rispetto alla forma traumatica, con una mortalità del 67-100%.

Sintomatologia Le manifestazioni cliniche esordiscono in genere dopo un periodo di incubazione di 2-3 giorni, ma talvolta a distanza di pochissime ore dal trauma o dall'intervento chirurgico. All'inizio sono costituite da spiccato dolore alla regione interessata, edema locale e febbre moderata, ma molto presto compaiono gravi segni di interessamento generale di tipo tossiemico (alterazioni del sensorio, tachicardia, ipotensione, tachipnea). In poche ore, la tumefazione diviene più marcata, la ferita lascia gemere un liquido brunoastro o emorragico; la cute appare tesa, a volte pallida, a volte eritematosa, necrotica attorno alla ferita, mentre nelle zone circostanti possono apparire bolle a contenuto ematico. La formazione di gas è apprezzabile con la palpazione solamente nelle fasi

più avanzate, ma spesso anche negli stadi precoci si avverte un caratteristico crepito all'auscultazione con lo stetoscopio. L'infezione evolve poi con rapidità. Entro 1-3 giorni la cute si rompe: fuoriesce una secrezione di colore scuro, fetida, in cui sono presenti bollicine di gas, e si intravedono i muscoli pallidi, grigiastri e necrotici, sede preferita del processo gangrenoso che si estende progressivamente. L'obnubilamento psichico e la sintomatologia generale peggiorano: compaiono vomito, diarrea, segni di insufficienza renale e frequentemente anemizzazione e ittero da iperemolisi. Quando il decorso è acutissimo, l'*exitus* avviene in 2^a-3^a giornata, mentre altre volte la malattia si conclude dopo 7-8 giorni, spesso nel corso di un intervento chirurgico con cui si sarebbe voluto arrestarla. In casi meno gravi, la gangrena gassosa rimane limitata al tessuto sottocutaneo senza determinare mionecrosi (cellulite): ben evidente è la tumefazione dolorosa con enfisema, mentre i sintomi generali appaiono molto più attenuati. Le infezioni ginecologiche (sepsi postabortiva e puerperale), secondarie a interventi strumentali, a rottura precoce delle membrane o a travaglio prolungato, hanno invece evoluzione assai seria, con precoce comparsa delle manifestazioni sistemiche già ricordate.

Diagnosi La diagnosi clinica, abbastanza facile, deve essere posta il più rapidamente possibile. Nella fase iniziale, quando la sintomatologia può non risultare ancora tipica, la dimostrazione radiografica di esistenza di gas nei tessuti – benché non patognomica delle infezioni da clostridi – costituisce un utile criterio orientativo. L'esame microscopico (previa colorazione di Gram) dell'essudato delle ferite o del liquido aspirato dalle bolle cutanee documenta la presenza di batteri gram-positivi di forma bastoncellare; le spore non sono quasi mai evidenti. Rari o assenti i leucociti; frequente, invece, la concomitanza di bacilli gram-negativi. I clostridi possono anche essere isolati in coltura anaerobia: la loro crescita è rapidissima. Sui materiali biologici, inoltre, un test rapido consente di rilevare la sialidasi, una neuraminidasi elaborata dai clostridi. Durante gli stadi più avanzati – specie nelle infezioni postabortive – si osserva grave anemizzazione con emoglobinemia, emoglobinuria, iperbilirubinemia indiretta e incremento dei livelli sierologici degli enzimi muscolari. Compaiono poi, a seconda dei casi, segni di disfunzione epatica e renale, alterazioni degli esami di laboratorio indice di coagulazione intravascolare disseminata e acidosi metabolica, mentre il tasso leucocitario può essere aumentato, ma anche normale. Nel 15% circa dei casi riesce positivo anche l'isolamento dei clostridi mediante emocoltura.

Le condizioni morbose che più da vicino ricordano la gangrena gassosa sono le infezioni necrotizzanti da stafilococchi e da streptococchi microaerofili, anch'esse complicanze dei traumi e degli interventi operatori, la gangrena vascolare infetta e le infezioni anaerobiche dei tessuti molli.

Prognosi Il tasso di sopravvivenza è relativamente elevato (fino al 90% dei casi) nei soggetti giovani, quando la mionecrosi interessa una singola estremità. Le amputazioni sono necessarie nel 15-20% dei pazienti, più spesso in coloro che presentano mionecrosi spontanea o traumatica di un arto. Elementi prognostici sfavorevoli sono la comparsa di shock all'esordio, un lungo periodo di incubazione (superiore alle 30

ore), la localizzazione al tronco (letalità del 60% circa), l'età avanzata e la concomitanza di leucemia o diabete.

Terapia Si basa su provvedimenti chirurgici e impiego di antibiotici. È necessaria l'urgente ed estensiva escissione dei tessuti lesi, specialmente delle masse muscolari gangrenose, con applicazione di drenaggi; nelle localizzazioni agli arti inferiori risulta indispensabile l'amputazione, mentre nelle infezioni ginecologiche occorre procedere all'isterectomia. La terapia più efficace consiste nell'associazione di benzilpenicillina (24 milioni di U/die in perfusione endovenosa continua) e clindamicina (600 mg ev 4 volte al giorno). Nei pazienti allergici alla penicillina si possono impiegare il cloramfenicolo, il metronidazolo, l'imipenem, il meropenem o il linezolid. Per la frequenza di infezioni miste, in attesa dei risultati delle indagini microbiologiche è utile aggiungere inizialmente un fluorochinolone o una cefalosporina di III o IV generazione. Dopo l'intervento può dimostrarsi utile porre il paziente in camera iperbarica a elevata pressione di ossigeno (3 atmosfere) per periodi di 1-3 ore ogni 6-8 ore. L'uso del siero antitossico non sembra razionale: i sieri in commercio neutralizzano, infatti, soltanto alcune delle numerose tossine antigenicamente differenti elaborate da ogni specie di clostridi e possono provocare reazioni allergiche gravi.

Profilassi Consiste nell'attento trattamento delle ferite traumatiche (scrupolosa pulizia dei focolai con rimozione dei corpi estranei e asportazione completa dei tessuti devitalizzati) e nella somministrazione di benzilpenicillina prima e dopo le pratiche chirurgiche più indaginose.

Ascesso dello psoas

L'ascesso del muscolo psoas consegue abitualmente all'estensione per contiguità di un processo infettivo intraddominale, pelvico o vertebrale; meno spesso si sviluppa per diffusione ematogena. Tra le condizioni morbose responsabili, le più comuni risultano la diverticolite, l'appendicite, la malattia di Crohn, l'ascesso perirenale, l'ematoma retroperitoneale, le complicanze del parto, le osteomieliti da piogeni, tubercolari o micotiche. Gli agenti eziologici principali sono i bacilli gram-negativi, *Staphylococcus aureus*, le associazioni polimicrobiche e *Mycobacterium tuberculosis*. Le manifestazioni cliniche consistono in febbre e dolori lombari e addominali, oppure in algie localizzate all'anca o al ginocchio; in genere appaiono evidenti la tumefazione e la dolorabilità della regione interessata (spesso presenti anche in regione inguinale). La tecnica diagnostica raccomandata è la tomografia computerizzata (TC), usata anche per guidare il drenaggio chirurgico, sempre necessario. La terapia antibiotica va scelta in base ai risultati degli esami microbiologici e colturali.

MIALGIA EPIDEMICA (MALATTIA DI BORNHOLM)

Eziologia ed epidemiologia La mialgia epidemica, o pleurodinia epidemica, o malattia di Bornholm, è una forma infettiva acuta provocata più spesso da sierotipi dell'enterovirus

B (coxsackie B 1-5, in particolare B 3), occasionalmente da sierotipi dell'enterovirus A (coxsackie A 4, 6 e 10) e da altri sierotipi dell'enterovirus B (coxsackie A 9 ed echo 1, 6, 9, 16 e 19). Si manifesta con casi sporadici, meno frequentemente con epidemie anche estese: colpisce prevalentemente i bambini e i giovani adulti, soprattutto durante i mesi estivo-autunnali. La trasmissione dell'infezione avviene per contagio interumano diretto, dal malato e dal portatore, con le secrezioni rinofaringee e con le feci. Con ogni probabilità, i virus invadono direttamente la muscolatura durante la fase viremica.

Sintomatologia Dopo un periodo di incubazione di 2-5 giorni, la sintomatologia inizia in genere bruscamente con febbre, cefalea e dolori muscolari parossistici, talora associati a nausea, vomito e diarrea. Le mialgie sono accessuali, separate da fasi di remissione; interessano più spesso il torace (a livello delle ultime coste, mono- o bilateralmente, o della regione sternale inferiore); vengono accentuate dall'inspirazione e dalla tosse. In circa la metà dei casi la sintomatologia dolorosa si estende all'addome, che a volte rappresenta l'unica localizzazione; possibili anche mialgie al collo, agli arti, alle spalle, ai glutei. Obiettivamente, si nota dolorabilità alla pressione della muscolatura; non raro il rilievo di sfregamenti pleurici nelle localizzazioni toraciche, mentre all'addome la palpazione può riuscire così dolorosa da simulare un'appendicite acuta. In alcuni casi sono palpabili, o anche visibili, tumefazioni dei muscoli colpiti. Le indagini di laboratorio comuni e l'esame radiografico del torace risultano normali. L'evoluzione della mialgia epidemica è generalmente favorevole nello spazio di 3-7 giorni; rare le complicanze, quali meningite a liquor limpido (meningite mialgica di Gsell), miocardite, pericardite, epatite, orchite.

Diagnosi Si basa sugli aspetti clinici ed epidemiologici; l'accertamento richiede, come nelle altre infezioni da enterovirus, l'isolamento dell'agente responsabile dal gargarizzato o dalle feci mediante inoculazione nel topino neonato o in colture di tessuti. Dimostrativo risulta anche il riscontro di un aumento del titolo anticorpale specifico su campioni di siero prelevati in fase acuta e in convalescenza. A seconda delle regioni interessate dalla sintomatologia dolorosa, la diagnosi differenziale deve prendere in considerazione molte forme morbose (pleurite, pneumotorace, polmonite, infarto polmonare, condrite costale, infarto miocardico, appendicite, pancreatite, colecistite e altre situazioni addominali di interesse chirurgico) e le miopatie da farmaci.

Terapia È esclusivamente sintomatica (antinfiammatori non steroidei e termoterapia locale; talora, però, è necessario ricorrere agli analgesici oppiacei).

TRICHINELLOSI

La trichinellosi è una parassitosi provocata dai nematodi *Trichinella* spp., caratterizzata da un'iniziale localizzazione intestinale e dalla successiva disseminazione di larve in prevalenza nel tessuto muscolare striato.

Eziologia e ciclo biologico Il verme maschio misura circa 1,5 mm, la femmina è di dimensioni doppie e possiede un'estremità anteriore affilata. *Trichinella* spp. non hanno fasi di vita libera: ospiti dei parassiti sono numerose specie di mammiferi carnivori e onnivori, rettili e uccelli, che si infestano direttamente, e forse talvolta anche in via secondaria (per l'intervento di insetti necrofagi, crostacei, anfipodi o pesci). Secondo la più recente classificazione tassonomica (Tab. 11.3), il genere *Trichinella* viene suddiviso in due clades e 13 genotipi. Di questi, dieci specie e tutti i genotipi si incapsulano nel tessuto muscolare dell'ospite e infestano soltanto i mammiferi, incluso l'uomo (eccetto i genotipi T8, T12 e T13); tre specie non sono incapsulate e parassitano i mammiferi, compreso l'uomo (eccetto il genotipo T11), gli uccelli e i rettili.

T. spiralis ha diffusione cosmopolita (tranne Australia e isole del Pacifico), è responsabile della maggior parte delle infestazioni umane e ha come ospiti principali il maiale e altri suidi, il cavallo, i topi e i ratti, ma può parassitare molte altre specie di animali carnivori e onnivori. *T. nativa*, presente soltanto nelle zone artiche e subartiche, infesta i canidi selvatici, ma anche i

mammiferi marini. Simile è l'epidemiologia del genotipo T6, anche se la sua distribuzione geografica è alquanto differente (Canada e Stati Uniti). *T. britovi* viene osservata nelle aree temperate europee e in alcune nazioni asiatiche e africane tra diversi carnivori, meno spesso nel maiale e nel cavallo; è l'unica specie autoctona in Italia. Analogo è il genotipo T8, riscontrato esclusivamente in Africa; non sono stati finora documentati casi di infestazione umana. *T. murrelli* è parassita di vari carnivori selvatici nell'America settentrionale. Il genotipo T9 è stato individuato in Giappone nei carnivori selvatici (non nell'uomo). *T. nelsoni*, diffusa nell'Africa tropicale (dal Kenya alla Tanzania e al Sudafrica), è ospitata soprattutto dalla iena e dal facocero. Il genotipo correlato T12 è stato isolato da carnivori selvatici in America meridionale. *T. pseudospiralis* è cosmopolita e riconosce come ospiti numerose specie di mammiferi domestici e selvatici, tra cui i marsupiali, e uccelli; sono stati riportati parecchi episodi epidemici di infestazione umana. *T. papuae*, parassita del maiale e di diverse specie di rettili, è stata osservata in Papua Nuova Guinea e nell'Asia sudorientale. *T. zimbabwensis* viene ospitata da rettili e mammiferi in Africa, ma non è mai stata identificata nell'uomo.

TABELLA 11.3 Classificazione del genere *Trichinella*: ospiti principali e distribuzione geografica

Specie	Genotipi/Infezione umana documentata	Ospiti principali	Distribuzione geografica
Monophylum incapsulato			
<i>Trichinella spiralis</i>	T1/Si	Maiali, cinghiali, facoceri, cavalli, orsi, volpi, roditori	Cosmopolita
<i>Trichinella nativa</i>	T2/Si	Canidi selvatici, orsi, volpi, trichechi	Regioni artiche e subartiche di Europa, America e Asia
<i>Trichinella</i> ¹	T6/Si	Carnivori selvatici	Regioni artiche e subartiche del Nordamerica; Montagne Rocciose fino al Colorado
<i>Trichinella britovi</i>	T3/Si	Carnivori selvatici, maiali, cinghiali, facoceri, cavalli	Regioni temperate europee, Asia occidentale, Africa settentrionale e occidentale
<i>Trichinella</i> ¹	T8/No	Carnivori selvatici	Namibia e Sudafrica
<i>Trichinella murrelli</i>	T5/Si	Carnivori selvatici	Regioni temperate del Nordamerica
<i>Trichinella</i> ¹	T9/Si	Carnivori selvatici	Giappone
<i>Trichinella nelsoni</i>	T7/Si	Carnivori selvatici, facoceri	Africa orientale e meridionale
<i>Trichinella patagoniensis</i>	T12/No	Carnivori selvatici (puma)	Regioni meridionali del Sudamerica
<i>Trichinella chanchalensis</i>	T13/No	Carnivori selvatici (ghiottoni)	Canada
Monophylum non incapsulato			
<i>Trichinella pseudospiralis</i>	T4/Si	Maiali, cinghiali, facoceri, mammiferi carnivori, ratti, uccelli, marsupiali	Cosmopolita
<i>Trichinella papuae</i>	T10/Si	Maiali, cinghiali, facoceri, coccodrilli, varani, tartarughe	Papua Nuova Guinea, Asia sudorientale, Australia
<i>Trichinella zimbabwensis</i>	T11/No	Coccodrilli, varani, carnivori selvatici	Africa subsahariana

¹Specie non definita.

(Modificata da: Pozio E, Zarlenga DS. Taxonomy of the *Trichinella* genus. In Bruschi F. *Trichinella* and Trichinellosis. Academic Press; 2021.)

Infine, *T. chanchalensis*, l'ultima specie riconosciuta presente nello Yukon e in Canada nordoccidentale, infesta i canidi selvatici come *T. nativa* e *Trichinella* T6.

Il verme adulto vive nell'intestino tenue; dopo l'accoppiamento, la femmina, vivipara, penetra nella mucosa intestinale e successivamente negli spazi linfatici. Qui libera numerosissime larve che raggiungono il circolo ematico e poi la muscolatura dove si incistano, mantenendo per anni la loro vitalità. Quando le masse muscolari parassitate sono ingerite da un animale, le larve, liberate dalle cisti durante i processi digestivi, pervengono all'intestino tenue e crescono fino allo stadio adulto, proseguendo così il ciclo evolutivo.

Epidemiologia La malattia, un tempo considerata rara, è oggi una zoonosi riemergente presente in Italia e in altre nazioni europee, specie dell'Est (in particolare Romania, Bulgaria, Polonia, Lituania, Repubblica Ceca, Slovacchia), in Francia, Germania e Spagna, nelle Americhe (Stati Uniti, Canada, Messico, Cile, Argentina), in Asia (Cina, Thailandia) e in Africa (Etiopia, Kenya, Tanzania, Senegal). Nel nostro Paese, dal 1948 al 2017 sono stati notificati 1.519 casi di trichinellosi (incidenza 0,004 casi/100.000 abitanti); negli ultimi 22 anni sono stati segnalati 259 casi con il coinvolgimento variabile da 1 a 79 persone; la fonte dell'infestazione era costituita da carne di maiale, cinghiale o cavallo (quest'ultima importata dall'Europa orientale), molto raramente di volpe. La malattia deriva generalmente dal consumo di carni di animali parassitati contenenti le larve incistate, ingerite crude – anche se salate o affumicate – o poco cotte. Ovunque, sono più spesso responsabili le carni di cavallo e dei suini domestici o selvatici, di rado quelle di orso o di volpe. I focolai epidemici, che coinvolgono contemporaneamente anche centinaia di persone, sono frequenti.

In natura, tutte le specie e i genotipi del genere *Trichinella* hanno un ciclo biologico selvatico, in cui, primariamente, diverse specie di carnivori svolgono il ruolo di serbatoio dei nematodi; *T. spiralis* (e forse *T. papuae*) presenta anche un ciclo di sviluppo domestico, che deriva soprattutto dall'improprio uso di carcasse di animali infestati nell'alimentazione degli allevamenti suinicoli.

Manifestazioni cliniche compaiono soltanto nell'infestazione umana; gli animali parassitati non mostrano alcun sintomo. Analogamente a quanto avviene nell'animale, dopo la fase di localizzazione intestinale, le larve, verso il 7° giorno, invadono la muscolatura striata (specie il diaframma e i muscoli del volto e del torace). Entro 15-20 giorni la migrazione diminuisce e inizia l'incistamento nei tessuti; i vermi adulti vengono invece eliminati con le feci durante la 3^a-4^a settimana di malattia. In molti casi, la disseminazione larvale appare limitata e rimane del tutto asintomatica. Nella trichinosi massiva, all'opposto, ogni organo può risultare interessato; particolarmente grave si dimostra la compromissione miocardica e cerebrale.

Sintomatologia Il periodo di incubazione è breve (24-48 ore). All'inizio, nello stadio di invasione intestinale, i pazienti accusano anoressia, diarrea simil-dissenterica accompagnata da dolori addominali, febbre elevata, vomito. Dopo circa 1 settimana si manifesta la sintomatologia dovuta alla migra-

zione delle larve nella muscolatura, variabile a seconda delle localizzazioni: mialgie spontanee, che spesso si esacerbano durante la respirazione, la masticazione e la deglutizione, ed edemi agli arti e al tronco, ma soprattutto al volto (peri-orbitali). La febbre si mantiene su valori molto alti; possono comparire disturbi del sensorio, grave stato di prostrazione, esantema maculopapuloso pruriginoso. Nelle infestazioni modeste le condizioni generali migliorano poi con gradualità (entro 2-4 settimane), la temperatura si normalizza e la sindrome infiammatoria si risolve; la fase di incistamento e fibrosi è però caratterizzata clinicamente da alterazioni croniche della funzionalità muscolare (contratture, ipotrofie). Circa 1 anno dopo l'infestazione le cisti si calcificano, e permangono poi nei muscoli indefinitamente. Nei casi di infestazione massiva, più rari, la trichinellosi ha talvolta evoluzione infausta già nel primo stadio, per la disidratazione provocata dalla diarrea coleriforme. In fase più avanzata, la disseminazione delle larve al sistema nervoso centrale e a livello cardiaco può causare, rispettivamente, una meningoencefalite e una miocardite molto spesso letali.

Gli esami di laboratorio dimostrano leucocitosi con eosinofilia (più spiccata nelle infestazioni gravi, e che può permanere anche per mesi dopo la fase acuta) e incremento del livello sierologico degli enzimi muscolari (creatinfosfochinasi, latticodeidrogenasi, aldolasi). Frequenti anche l'aumento delle IgE sieriche, mentre la VES risulta normale.

Diagnosi Il riconoscimento clinico in assenza di dati significativi risulta assai arduo. Durante la fase iniziale la sintomatologia viene spesso erroneamente attribuita a un'intossicazione alimentare, alle enterocoliti da salmonelle o alla febbre tifoide, più tardi alla malattia reumatica o a diverse connettiviti. L'accertamento risulta possibile mediante l'esame microscopico delle carni contaminate, previa digestione enzimatica, oppure con la biopsia muscolare, che evidenzia le forme larvali incistate (**Fig. 11.1**). Il rilievo di eosinofilia periferica costituisce un importante criterio diagnostico. Assai utili sono le indagini sierologiche: immunofluorescenza indiretta e – soprattutto – test immunoenzimatico con impiego di antigeni escretori-secretori del parassita, che risulta maggiormente sensibile e specifico, benché divenga positivo più tardivamente (12-60 giorni dopo l'infestazione).

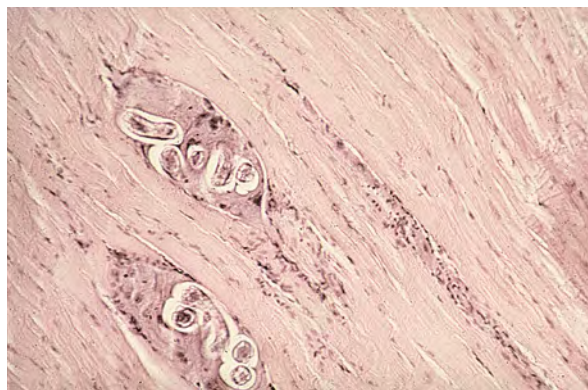


FIGURA 11.1 Larve di *Trichinella spiralis* localizzate nella muscolatura scheletrica. (Ematossilina-eosina, ×100.)

Terapia Farmaco di scelta è l'albendazolo (adulti e bambini di età superiore a 2 anni: 400 mg *per os* 2 volte al dì per 8-14 giorni). In alternativa si prescrive il mebendazolo (adulti e bambini di età superiore a 2 anni: 200-400 mg *per os* 2-3 volte al dì per 3 giorni, seguiti da 400-500 mg *per os* 3 volte al dì per 10 giorni). I benzimidazoli sono attivi contro i vermi adulti; l'efficacia nei confronti delle larve non è sicura. Nei bambini più piccoli e nelle gravide si utilizza il pirantel pamoato (10-20 mg/kg/die *per os* per 2-3 giorni), attivo soltanto contro i nematodi adulti. Oltre agli antielmintici, trovano

utile impiego i corticosteroidi (si preferisce il prednisone) al fine di ridurre i fenomeni infiammatori e allergici.

Profilassi Consiste nella cottura delle carni (occorre mantenere, per almeno 1 minuto, una temperatura di non meno di 71 °C all'interno del taglio macellato) o nel congelamento prima dell'immissione al consumo (-15 °C per almeno 3 settimane o -30 °C per 6 giorni); quest'ultima misura, tuttavia, non sempre si rivela efficace. Indispensabili, infine, l'igiene e il controllo veterinario degli allevamenti suinicoli.

SELEZIONE BIBLIOGRAFICA

- Bruschi F, Pozio E. *Trichinella britovi*. Trends Parasitol 2020;36: 227-228.
- Bruschi F. *Trichinella* and *Trichinellosis*. Academic Press; 2021.
- Crum-Cianflone NF. Bacterial, Fungal, Parasitic, and Viral Myositis. Clin Microbiol Rev 2008;21:473-494.
- Habeych ME, Trinh T, Crum-Cianflone NF. Purulent Infectious Myositis (Formerly Tropical Pyomyositis). J Neurol Sci 2020;413:116767.
- Parks T, Wilson C, Curtis N et al. Polyspecific Intravenous Immunoglobulin in Clindamycin-treated Patients with Streptococcal Toxic Shock Syndrome: a Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis 2018; 67:1434-1436.
- Srivastava I, Aldape MJ, Bryant AE, Stevens DL. Spontaneous *C. septicum* Gas Gangrene: a Literature review. Anaerobe 2017;48:165-171.
- Tirlangi PK, Sebastian A, Prabhu MM. Tropical Pyomyositis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2025; 39:102041.
- Wasserman PI, Way A, Baig S et al. MRI of myositis and Other Urgent Muscle-related Disorders. Emerg Radiol 2021;28:409-421.