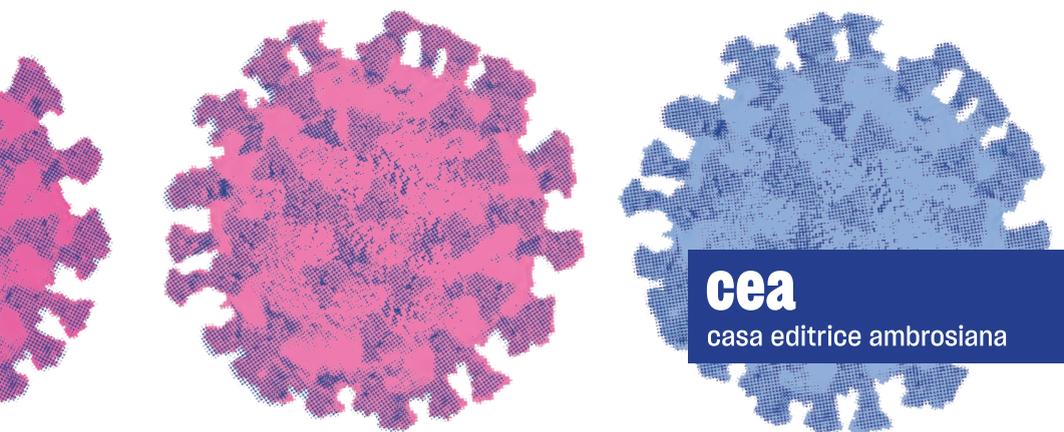


Harrison

Manuale di Medicina

20^a Edizione

**Jameson
Fauci
Kasper
Hauser
Longo
Loscalzo**



cea

casa editrice ambrosiana



Curatori dell'edizione americana

J. Larry Jameson, MD, PhD

Robert G. Dunlop Professor of Medicine
Dean, Raymond and Ruth Perelman School of Medicine
Executive Vice President, University of Pennsylvania for the Health System
Philadelphia, Pennsylvania

Anthony S. Fauci, MD

Chief, Laboratory of Immunoregulation
Director, National Institute of Allergy and Infectious Diseases
National Institutes of Health
Bethesda, Maryland

Dennis L. Kasper, MD

William Ellery Channing Professor of Medicine
Professor of Immunology
Department of Immunology
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Stephen L. Hauser, MD

Robert A. Fishman Distinguished Professor
Department of Neurology
Director, UCSF Weill Institute for Neurosciences
University of California, San Francisco
San Francisco, California

Dan L. Longo, MD

Professor of Medicine
Harvard Medical School
Senior Physician, Brigham and Women's Hospital
Deputy Editor, New England Journal of Medicine
Boston, Massachusetts

Joseph Loscalzo, MD, PhD

Hersey Professor of the Theory and Practice of Medicine
Harvard Medical School
Chairman, Department of Medicine
Physician-in-Chief, Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts

Harrison

Manuale di Medicina

20^a Edizione

Edizione italiana
a cura di Massimo Vanoli

**J. Larry Jameson
Anthony S. Fauci
Dennis L. Kasper
Stephen L. Hauser
Dan L. Longo
Joseph Loscalzo**

cea

casa editrice ambrosiana

Nota: i contributi di Anthony S. Fauci, in qualità di editor e autore, sono stati forniti al di fuori della sua responsabilità di funzionario del Governo degli Stati Uniti. Tali contributi riflettono le sue opinioni personali e professionali, che non sono necessariamente quelle del Governo degli Stati Uniti.

Titolo originale: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20th Edition, *Manual of Medicine*

Copyright ©: 2020, 2016, 2013, 2009, 2005, 2002, 1998, 1995, 1991, 1988 by The McGraw-Hill Education, Inc. All rights reserved.

© 2022 CEA – Casa Editrice Ambrosiana, viale Romagna 5, 20089 Rozzano (MI) [92014]
CEA – Casa Editrice Ambrosiana è un marchio editoriale di Zanichelli editore S.p.A.

Tutti i diritti riservati. Traduzione autorizzata dell'edizione originale in lingua inglese *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20th Edition, *Manual of Medicine* pubblicata da The McGraw-Hill Companies, Inc.

Traduzione delle parti aggiunte o modificate rispetto alla precedente edizione: Sergio Carnevale (sezione 7 capp. 80–98, sezione 12 capp. 159–166, sezione 15); Sara Fraticelli (sezioni 11, 13); Letizia Morlacchi (sezioni 3, 4, 9; sezione 14 capp. 191–198); Mattia Novario (sezione 7 capp. 99–111, sezione 12 capp. 167–170, sezione 14 capp. 183–190, sezione 16); Valentina Rossi (sezioni 1, 2, 8, 17); Laura Verga (sezioni: 5, 6, 10)

Revisione: Massimo Vanoli

I diritti di elaborazione in qualsiasi forma o opera, di memorizzazione anche digitale su supporti di qualsiasi tipo (inclusi magnetici e ottici), di riproduzione e di adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm e le copie fotostatiche), i diritti di noleggio, di prestito e di traduzione sono riservati per tutti i paesi. L'acquisto della presente copia dell'opera non implica il trasferimento dei suddetti diritti né li esaurisce.

Fotocopie per uso personale (cioè privato e individuale con esclusione quindi di strumenti di ordine collettivo) possono essere effettuate, nel limite del 15% di ciascun volume, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941, n. 633. Tali fotocopie possono essere effettuate negli esercizi commerciali convenzionati SIAE o con altre modalità indicate da SIAE. Per riproduzioni ad uso non personale (per esempio: professionale, economico o commerciale, strumenti di studio collettivi, come dispense o simili) l'editore potrà concedere a pagamento l'autorizzazione a riprodurre un numero di pagine non superiore al 15% delle pagine del presente volume. Le richieste per tale tipo di riproduzione vanno inoltrate a:

Centro Licenze e Autorizzazioni per le Riproduzioni Editoriali (CLEARedi), Corso di Porta Romana 108, 20122 Milano
e-mail: autorizzazioni@clearedi.org e sito web: www.clearedi.org

L'autorizzazione non è concessa per un limitato numero di opere di carattere didattico riprodotte nell'elenco che si trova all'indirizzo www.zanichelli.it/chi-siamo/fotocopie-e-permessi.

L'editore, per quanto di propria spettanza, considera rare le opere fuori del proprio catalogo editoriale. La riproduzione degli esemplari esistenti nelle biblioteche di tali opere è consentita, non essendo concorrenziale all'opera. Non possono considerarsi rare le opere di cui esiste, nel catalogo dell'editore, una successiva edizione, le opere presenti in cataloghi di altri editori o le opere antologiche. Nei contratti di cessione è esclusa, per biblioteche, istituti di istruzione, musei e archivi, la facoltà di cui all'art. 71-ter legge diritto di autore. Per permessi di riproduzione, anche digitali, diversi dalle fotocopie, rivolgersi a: segreteria_cea@ceaedizioni.it

Diritto di TDM

L'estrazione di dati da questa opera o da parti di essa e le attività connesse non sono consentite, salvi i casi di utilizzazioni libere ammessi dalla legge. L'editore può concedere una licenza. La richiesta va indirizzata a tdm@zanichelli.it

Data mining out of this work or parts thereof and connected uses are not allowed, unless for free uses permitted by law. Publisher may agree to license specific uses. The request may be sent to tdm@zanichelli.it

Realizzazione editoriale: Epitesto, Milano

Copertina: Anchora, Milano

Ristampa: **prima tiratura**

5 4 3 2 1 2022 2023 2024 2025 2026

Realizzare un libro è un'operazione complessa, che richiede numerosi controlli: sul testo, sulle immagini e sulle relazioni che si stabiliscono tra loro. L'esperienza suggerisce che è praticamente impossibile pubblicare un libro privo di errori. Saremo quindi grati ai lettori che vorranno segnalarceli.

Per segnalazioni o suggerimenti relativi a questo libro rivolgersi a:

CEA – Casa Editrice Ambrosiana
viale Romagna 5, 20089 Rozzano (MI)
fax 02 52202260 e-mail: segreteria_cea@ceaedizioni.it

Sul sito online.universita.zanichelli.it/harrison-manuale20e è possibile verificare se sono disponibili errata corrige o aggiornamenti per questo volume.

Stampa:

per conto di Zanichelli editore S.p.A.
Via Innerio 34, 40126 Bologna

Prefazione all'edizione italiana

Presentare un manuale che giunge alla sua 20ª edizione può apparire persino pleonastico: già la sua lunga storia, iniziata nel 1988, ne documenta infatti il valore e il costante apprezzamento di medici e studenti. Ed è una lunga storia dinamica, scandita dalla continua evoluzione delle conoscenze mediche in ambito fisiopatologico, diagnostico e terapeutico: a queste impellenti necessità di aggiornamento il *Manuale* ancora una volta risponde appieno, coniugando informazioni precise e complete, consultazione agevole e dimensioni contenute.

Lungi dall'essere semplicemente un riassunto dell'omonimo *Trattato di Medicina interna*, su cui si sono formate intere generazioni di medici e specialisti, il *Manuale* focalizza gli aspetti di conoscenza e pratica clinica il cui esercizio è quotidianamente richiesto al letto del malato. È anzitutto un evocatore di memoria, ma il suo potenziale va ben oltre: agisce infatti anche da stimolo ad approfondire su *Principi di Medicina interna* tutti quegli aspetti culturali che richiedono maggior tempo e riflessione.

Rispetto all'edizione precedente, il *Manuale* vede non solo l'aggiornamento dei vari capitoli, ma anche la focalizzazione di tematiche in precedenza non affrontate, quali le sfide emergenti in infettivologia e le problematiche correlate all'abuso di stimolanti e allucinogeni; alcune sezioni, quali quelle dedicate alle "Malattie infettive" e alla "Reumatologia", sono state anche parzialmente riorganizzate. Di particolare rilevanza per il nostro lettore sono infine due integrazioni all'edizione originale: il calendario vaccinale italiano e la disponibilità di un link per un costante aggiornamento sull'evoluzione dell'epidemia da SARS-Cov-2 nel nostro Paese. Vede infine aggiunto un nuovo capitolo sulla disuria e sul dolore vescicale.

L'impostazione generale del volume resta peraltro imm modificata: alle sezioni iniziali che trattano la cura del paziente ospedalizzato, le emergenze mediche e le comuni presentazioni cliniche, seguono le sezioni dedicate ai singoli apparati/discipline e, infine, i capitoli sulla prevenzione delle malattie e sulle reazioni avverse da farmaci.

Confermata rispetto alla precedente edizione è anche l'impostazione grafica, con l'impiego dei colori volto a far risaltare con maggiore incisività i paragrafi dedicati all'approccio al paziente e al trattamento terapeutico.

Massimo Vanoli

Curatore e traduttori

CURATORE

DOTT. MASSIMO VANOLI

già Direttore del Dipartimento Interaziendale di Medicina e Pneumologia
Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Lecco

TRADUTTORI

Traduzione delle parti aggiunte o modificate rispetto all'edizione precedente.

DOTT. SERGIO CARNEVALE

Medico specialista in Anatomia Patologica
Cerba Healthcare Italia - Sezione di Anatomia Patologica

DOTT.SSA SARA FRATICELLI

Medico specialista in Anatomia Patologica
Dottoranda in Scienze Biomediche
Università degli Studi di Pavia

DOTT.SSA LETIZIA CORINNA MORLACCHI

Medico specialista in Malattie dell'Apparato Respiratorio
Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

DOTT. MATTIA NOVARIO

Medico specialista in Anatomia Patologica
S.C. Anatomia Patologica e Citologia Diagnostica
Ospedale SS. Trinità, Borgomanero

DOTT.SSA VALENTINA ALICE ROSSI

Medico specialista in Medicina Interna e Cardiologia
Ospedale Universitario di Zurigo

DOTT.SSA LAURA VERGA

Dottore di Ricerca
U.O.C. di Anatomia Patologica
Dipartimento di Medicina Diagnostica
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Hanno partecipato alla realizzazione della 19ª edizione italiana: Dott. Massimo Vanoli (curatore), Dott. Sergio Carnevale, Dott.ssa Letizia Corinna Morlacchi, Dott.ssa Gabriella Piazza, Dott. Mattia Novario, Dott.ssa Maria Perticone, Dott.ssa Laura Verga (traduttori).

Indice

| | |
|-----------------------------------|-------|
| Prefazione all'edizione italiana | V |
| Curatore e traduttori | VI |
| Editor e autori | XIV |
| Prefazione all'edizione americana | XVII |
| Ringraziamenti | XVIII |

SEZIONE 1 ▶ Trattamento del paziente ospedalizzato

| | |
|---|----|
| 1 Elettroliti | 1 |
| 2 Equilibrio acido-base | 16 |
| 3 Imaging diagnostico in medicina interna | 22 |
| 4 Procedure comunemente eseguite dagli internisti | 26 |
| 5 Principi di medicina dell'area critica | 32 |
| 6 Dolore e suo trattamento | 35 |
| 7 Valutazione dello stato nutrizionale | 40 |
| 8 Nutrizione enterale e parenterale | 49 |
| 9 Terapia trasfusionale e aferesi | 51 |
| 10 Cure palliative e assistenza ai malati terminali | 53 |

SEZIONE 2 ▶ Emergenze mediche

| | |
|---|-----|
| 11 Collasso cardiocircolatorio e morte improvvisa | 61 |
| 12 Shock | 65 |
| 13 Overdose da oppioidi | 69 |
| 14 Sepsi e shock settico | 70 |
| 15 Edema polmonare acuto | 73 |
| 16 Sindrome da distress respiratorio acuto | 75 |
| 17 Insufficienza respiratoria | 78 |
| 18 Stato confusionale, stato stuporoso e coma | 79 |
| 19 Ictus | 85 |
| 20 Emorragia subaracnoidea | 95 |
| 21 Iperensione endocranica e trauma cranico | 97 |
| 22 Compressione del midollo spinale | 102 |
| 23 Encefalopatia ipossico-ischemica | 104 |
| 24 Stato di male epilettico | 106 |
| 25 Chetoacidosi diabetica e coma iperosmolare | 107 |
| 26 Ipoglicemia | 110 |

| | | |
|-----------|---|-----|
| 27 | Emergenze in oncologia | 113 |
| 28 | Anafilassi | 117 |
| 29 | Morsi, veleni, punture e avvelenamenti da animali marini | 119 |

SEZIONE 3 Sintomi comuni

| | | |
|-----------|--|-----|
| 30 | Febbre e ipertermia | 131 |
| 31 | Astenia generalizzata | 135 |
| 32 | Calo ponderale involontario | 139 |
| 33 | Dolore toracico | 141 |
| 34 | Palpitazioni | 145 |
| 35 | Dispnea | 146 |
| 36 | Cianosi | 149 |
| 37 | Tosse ed emottisi | 151 |
| 38 | Edema | 154 |
| 39 | Dolore addominale | 158 |
| 40 | Nausea, vomito e indigestione | 162 |
| 41 | Disfagia ed esofagite | 165 |
| 42 | Diarrea, malassorbimento e stipsi | 171 |
| 43 | Sanguinamento gastrointestinale | 179 |
| 44 | Ittero e valutazione della funzionalità epatica | 183 |
| 45 | Ascite | 192 |
| 46 | Linfoadenopatia e splenomegalia | 194 |
| 47 | Anemia e policitemia | 198 |
| 48 | Iperazotemia e alterazioni urinarie | 201 |
| 49 | Dolore e tumefazione articolare | 208 |
| 50 | Dolore lombare e cervicale | 212 |
| 51 | Cefalea | 220 |
| 52 | Sincope | 228 |
| 53 | Capogiri e vertigini | 232 |
| 54 | Perdita acuta della vista e diplopia | 235 |
| 55 | Ipostenia e paralisi | 239 |
| 56 | Tremori e disturbi del movimento | 242 |
| 57 | Afasia | 246 |
| 58 | Disturbi del sonno | 248 |

SEZIONE 4 Otorinolaringoiatria

| | | |
|-----------|---|-----|
| 59 | Faringodinia, otalgia e sintomi delle vie respiratorie superiori | 253 |
|-----------|---|-----|

SEZIONE 5 ▶ Dermatologia

| | | |
|----|-------------------------------------|-----|
| 60 | Esame generale della cute | 261 |
| 61 | Malattie cutanee comuni | 264 |

SEZIONE 6 ▶ Ematologia e oncologia

| | | |
|----|---|-----|
| 62 | Esame dello striscio di sangue periferico e del midollo osseo | 271 |
| 63 | Malattie degli eritrociti | 273 |
| 64 | Leucocitosi e leucopenia | 279 |
| 65 | Malattie emorragiche e trombotiche | 282 |
| 66 | Leucemie mieloidi, mielodisplasia e sindromi mieloproliferative | 289 |
| 67 | Neoplasie linfoidi | 299 |
| 68 | Neoplasie maligne della cute | 313 |
| 69 | Neoplasie maligne della testa e del collo | 317 |
| 70 | Neoplasie maligne del polmone | 319 |
| 71 | Neoplasie maligne della mammella | 325 |
| 72 | Neoplasie del tratto gastrointestinale | 331 |
| 73 | Neoplasie maligne del tratto genitourinario | 343 |
| 74 | Neoplasie maligne ginecologiche | 348 |
| 75 | Neoplasie del sistema nervoso | 352 |
| 76 | Iperplasia e carcinoma della prostata | 357 |
| 77 | Neoplasie maligne a sede primitiva ignota | 360 |
| 78 | Sindromi endocrine paraneoplastiche | 364 |
| 79 | Sindromi neurologiche paraneoplastiche | 367 |

SEZIONE 7 ▶ Malattie infettive

| | | |
|----|---|-----|
| 80 | Minacce emergenti nelle malattie infettive | 373 |
| 81 | Infezioni acquisite in strutture sanitarie | 377 |
| 82 | Infezioni nel soggetto immunodepresso | 381 |
| 83 | Endocardite infettiva | 389 |
| 84 | Infezioni intraddominali | 403 |
| 85 | Diarree infettive e tossinfezioni alimentari di origine batterica | 407 |
| 86 | Infezioni a trasmissione sessuale e dell'apparato riproduttivo | 420 |
| 87 | Infezioni della cute, dei tessuti molli, delle articolazioni e delle ossa | 437 |
| 88 | Infezioni pneumococciche | 444 |
| 89 | Infezioni stafilococciche | 448 |
| 90 | Infezioni streptococciche/enterococciche, difterite e infezioni da altri corinebatteri e specie correlate | 457 |
| 91 | Infezioni meningococciche e da <i>Listeria</i> | 466 |

| | | |
|-----|--|-----|
| 92 | Infezioni causate da <i>Haemophilus</i> , <i>Bordetella</i> , <i>Moraxella</i> e microrganismi del gruppo HACEK. | 470 |
| 93 | Infezioni causate da enterobatteri Gram-negativi e da <i>Pseudomonas</i> | 476 |
| 94 | Infezioni causate da altri bacilli Gram-negativi | 485 |
| 95 | Infezioni da anaerobi | 492 |
| 96 | Nocardiosi, actinomicosi e malattia di Whipple | 500 |
| 97 | Tubercolosi e altre infezioni da micobatteri | 505 |
| 98 | Malattia di Lyme e altre infezioni non luetiche da spirochete | 516 |
| 99 | Malattie da rickettsie | 522 |
| 100 | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp. e <i>Chlamydia pneumoniae</i> | 531 |
| 101 | <i>Chlamydia trachomatis</i> e <i>Chlamydia psittaci</i> | 535 |
| 102 | Infezioni da herpes simplex virus, varicella-zoster virus, citomegalovirus, Epstein-Barr virus e herpesvirus umani tipo 6, 7 e 8 | 537 |
| 103 | Influenza e altre malattie respiratorie virali | 550 |
| 104 | Morbillo, rosolia, parotite epidemica e infezioni da parvovirus | 554 |
| 105 | Infezioni da enterovirus | 559 |
| 106 | Infezioni virali trasmesse da insetti e da altri animali | 562 |
| 107 | Infezione da HIV e AIDS | 570 |
| 108 | Polmonite da <i>Pneumocystis</i> , candidosi e altre infezioni micotiche | 585 |
| 109 | Panoramica sulle infezioni parassitarie | 602 |
| 110 | Malaria, toxoplasmosi, babesiosi e altre infezioni da protozoi | 607 |
| 111 | Infezioni da elminti e infestazioni da ectoparassiti | 620 |

SEZIONE 8 ► Cardiologia

| | | |
|-----|--|-----|
| 112 | Esame obiettivo del cuore | 633 |
| 113 | Elettrocardiografia | 638 |
| 114 | Esami cardiologici non invasivi | 643 |
| 115 | Cardiopatie congenite nell'adulto | 648 |
| 116 | Cardiopatie valvolari | 653 |
| 117 | Cardiomiopatie e miocarditi | 660 |
| 118 | Malattie del pericardio | 666 |
| 119 | Ipertensione | 670 |
| 120 | Sindrome metabolica | 678 |
| 121 | Infarto del miocardio con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) | 679 |
| 122 | Angina instabile e infarto del miocardio senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI) | 689 |
| 123 | Angina stabile cronica | 693 |
| 124 | Bradiaritmie | 698 |
| 125 | Tachiaritmie | 701 |
| 126 | Scompenso cardiaco congestizio e cuore polmonare | 709 |
| 127 | Malattie dell'aorta | 715 |
| 128 | Malattie dei vasi periferici | 719 |
| 129 | Ipertensione polmonare | 722 |

SEZIONE 9 ► **Pneumologia**

| | | |
|------------|---|-----|
| 130 | Procedure diagnostiche nelle malattie respiratorie | 727 |
| 131 | Asma | 730 |
| 132 | Malattie polmonari da agenti ambientali | 735 |
| 133 | Broncopneumopatia cronica ostruttiva | 738 |
| 134 | Polmonite, bronchiectasie e accesso polmonare | 742 |
| 135 | Trombosi venosa profonda ed embolia polmonare | 751 |
| 136 | Malattie polmonari interstiziali | 755 |
| 137 | Malattie della pleura | 760 |
| 138 | Malattie del mediastino | 763 |
| 139 | Disordini della ventilazione | 764 |
| 140 | Apnea del sonno | 765 |

SEZIONE 10 ► **Nefrologia**

| | | |
|------------|--|-----|
| 141 | Insufficienza renale acuta | 767 |
| 142 | Insufficienza renale cronica e uremia | 772 |
| 143 | Dialisi | 775 |
| 144 | Trapianto renale | 777 |
| 145 | Glomerulopatie | 780 |
| 146 | Malattie tubulari renali | 790 |
| 147 | Disuria, infezioni delle vie urinarie, dolore vescicale e cistite interstiziale | 796 |
| 148 | Nefrolitiasi | 801 |
| 149 | Uropatia ostruttiva | 803 |

SEZIONE 11 ► **Gastroenterologia**

| | | |
|------------|---|-----|
| 150 | Ulcera peptica e malattie correlate | 807 |
| 151 | Malattie infiammatorie intestinali | 813 |
| 152 | Malattie del colon e ano-rettali | 818 |
| 153 | Colelitiasi, colecistite e colangite | 824 |
| 154 | Pancreatite | 830 |
| 155 | Epatite acuta | 835 |
| 156 | Epatite cronica | 842 |
| 157 | Cirrosi ed epatopatia alcolica | 848 |
| 158 | Ipertensione portale | 854 |

SEZIONE 12 ► **Allergologia, immunologia clinica e reumatologia**

| | | |
|------------|--|-----|
| 159 | Malattie da ipersensibilità di tipo immediato | 857 |
| 160 | Immunodeficienze primitive | 862 |

| | | |
|-----|---|-----|
| 161 | Lupus eritematoso sistemico | 865 |
| 162 | Artrite reumatoide | 867 |
| 163 | Spondiloartriti | 869 |
| 164 | Altre malattie del tessuto connettivo | 875 |
| 165 | Vasculiti | 879 |
| 166 | Osteoartrosi | 883 |
| 167 | Gotta, pseudogotta e malattie correlate | 885 |
| 168 | Altre malattie muscoloscheletriche | 889 |
| 169 | Sarcoidosi | 892 |
| 170 | Amiloidosi | 895 |

SEZIONE 13 Endocrinologia e metabolismo

| | | |
|-----|---|-----|
| 171 | Malattie dell'ipofisi anteriore e dell'ipotalamo | 899 |
| 172 | Diabete insipido e sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico | 906 |
| 173 | Malattie della tiroide | 909 |
| 174 | Malattie della corticale del surrene | 918 |
| 175 | Obesità | 924 |
| 176 | Diabete mellito | 927 |
| 177 | Malattie del sistema riproduttivo maschile | 935 |
| 178 | Malattie del sistema riproduttivo femminile | 940 |
| 179 | Ipercalcemia e ipocalcemia | 949 |
| 180 | Osteoporosi e osteomalacia | 955 |
| 181 | Ipercolesterolemia e ipertrigliceridemia | 960 |
| 182 | Emocromatosi, porfirie e malattia di Wilson | 966 |

SEZIONE 14 Neurologia

| | | |
|-----|--|------|
| 183 | Esame neurologico | 973 |
| 184 | Crisi convulsive ed epilessia | 982 |
| 185 | Malattia di Alzheimer e altre demenze | 993 |
| 186 | Malattia di Parkinson | 1002 |
| 187 | Disturbi atassici | 1007 |
| 188 | Sclerosi laterale amiotrofica e altre malattie del motoneurone | 1011 |
| 189 | Disturbi del sistema nervoso autonomo | 1014 |
| 190 | Nevralgia del trigemino, paralisi di Bell e altre malattie dei nervi cranici | 1022 |
| 191 | Malattie del midollo spinale | 1028 |
| 192 | Sclerosi multipla | 1034 |
| 193 | Neuromielite ottica | 1042 |
| 194 | Meningite ed encefalite acute | 1045 |
| 195 | Meningite cronica | 1057 |

| | | |
|------------|---|------|
| 196 | Neuropatie periferiche, compresa la sindrome di Guillain-Barré | 1066 |
| 197 | Miastenia gravis | 1073 |
| 198 | Malattie muscolari | 1080 |

SEZIONE 15 ▶ Psichiatria e abuso di sostanze

| | | |
|------------|--|------|
| 199 | Disturbi psichiatrici | 1089 |
| 200 | Farmaci psicotropi | 1097 |
| 201 | Disturbi del comportamento alimentare | 1104 |
| 202 | Alcolismo | 1107 |
| 203 | Abuso di oppiacei | 1110 |
| 204 | Cocaina e altre droghe di uso comune | 1113 |

SEZIONE 16 ▶ Prevenzione delle malattie

| | | |
|------------|---|------|
| 205 | Screening delle malattie | 1119 |
| 206 | Vaccini | 1124 |
| 207 | Prevenzione delle malattie cardiovascolari | 1124 |
| 208 | Prevenzione e diagnosi precoce delle neoplasie maligne | 1131 |
| 209 | Cessazione del fumo | 1138 |
| 210 | La salute della donna | 1141 |

SEZIONE 17 ▶ Reazioni avverse da farmaci

| | | |
|------------|--|------|
| 211 | Reazioni avverse da farmaci | 1145 |
|------------|--|------|

| | |
|-----------------------------------|------|
| Acronimi | 1157 |
| Indice analitico | 1165 |

Co-editor e autori dell'edizione americana

CO-EDITOR

S. Andrew Josephson, MD

Professor and Chair, Department of Neurology, University of California, San Francisco, San Francisco, California

Carol A. Langford, Md, Mhs

Harold C. Schott Endowed Chair; Director, Center for Vasculitis Care and Research, Department of Rheumatic and Immunologic Diseases, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio

Leonard S. Lilly, Md

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief, Brigham and Women's/Faulkner Cardiology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts

David B. Mount, MD

Assistant Professor of Medicine, Harvard Medical School; Renal Division, Brigham and Women's Hospital, Renal Division, Boston VA Healthcare System, Boston, Massachusetts

Edwin K. Silverman, MD, PhD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief, Channing Division of Network Medicine, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts

Neeraj K. Surana, MD, PhD

Assistant Professor in Pediatrics, Molecular Genetics and Microbiology, and Immunology, Duke University School of Medicine, Durham, North Carolina

AUTORI*

I numeri indicano i capitoli alla cui stesura gli autori hanno contribuito in qualità di estensori o co-estensori.

Anthony S. Fauci, MD

28, 44, 45, 49, 60, 61, 107, 153-170

Gregory K. Folkers, MPH

107, 165

Stephen L. Hauser, MD

4, 6, 13, 18-24, 50-58, 75, 79, 183-204, 209

J. Larry Jameson, MD, PhD

3, 4, 7, 8, 25, 26, 31, 32, 120, 171-182, 205, 210

S. Andrew Josephson, MD

18-21, 23, 51-54, 57, 183-184, 187, 189, 196-202, 209

Dennis L. Kasper, MD

14, 29, 30, 59, 80-106, 108-111, 134, 147, 206

Carol A. Langford, MD

28, 44, 45, 49, 60, 61, 107, 153-170

Leonard S. Lilly, MD

11, 12, 15, 33, 34, 36, 112-119, 121-129, 207

Dan L. Longo, MD

9, 10, 27, 39-43, 46, 47, 62-74, 76-78, 150-152, 208

Joseph Loscalzo, MD, PhD

1, 2, 5, 11, 12, 15-17, 33-38, 48, 112-119, 121-146, 148, 149, 207, 211

David B. Mount, MD

1, 2, 38, 48, 141-146, 148, 149

Edwin K. Silverman, MD, PhD

5, 16, 17, 35, 37, 130-133, 135-140

Neeraj K. Surana, MD, PhD

14, 29, 30, 59, 80-106, 108-111, 134, 147, 206

*Le affiliazioni degli autori sono già citate a pag. II e in questa pagina, ad eccezione di quella di Gregory K. Folkers, che è Chief of Staff, Office of the Director, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland.

Prefazione all'edizione americana

Il volume *Harrison – Principi di Medicina interna*, il testo medico più importante per studenti e clinici, fornisce un'esauriente mole d'informazioni per la comprensione degli aspetti biologici e clinici necessari per garantire al paziente un'assistenza qualitativamente elevata. *Harrison – Manuale di Medicina* mira a soddisfare esigenze diverse. Sintetico ma esaustivo per l'uso al letto del paziente, esso riprende le parti cliniche della 20ª edizione dell'*Harrison – Principi di Medicina interna*, riportando gli aspetti cruciali della diagnosi, delle manifestazioni cliniche e del trattamento delle principali malattie che si possono più frequentemente incontrare in un contesto sanitario.

Pubblicato per la prima volta oltre 30 anni fa, il *Manuale* si è affermato quale risorsa affidabile per un rapido accesso alle informazioni di pratica clinica. A ogni edizione, esso viene aggiornato da esperti ed è diventato sempre più utile in un contesto di rapida espansione delle conoscenze mediche e di crescenti vincoli di tempo nella cura dei pazienti all'interno delle moderne strutture sanitarie. La popolarità e il valore del *Manuale* sono dovuti all'agile formato con cui si presenta e che si rivela estremamente prezioso per la diagnosi iniziale e il trattamento in situazioni cliniche caratterizzate da limiti d'intervento temporali. In particolare, la presentazione a colori rende più rapida l'individuazione delle informazioni all'interno dei singoli capitoli, mentre il gran numero di figure e tabelle facilita le decisioni diagnostiche e terapeutiche.

Sebbene non si sostituisca a un'analisi approfondita dei problemi clinici, il *Manuale* rappresenta una fonte immediata di informazioni utili "in loco" che prepareranno il lettore a successivi approfondimenti attraverso letture più estese.

Inoltre l'edizione americana consente l'accesso alla pagina web di Access Medicine di McGraw-Hill e a diversi formati di ebook. Per l'edizione italiana è possibile l'accesso al sito del libro e all'ebook in formato epub che permette una rapida consultazione dei contenuti [N.d.E].

Come le precedenti, anche questa nuova edizione vuole mantenersi al passo con la continua evoluzione della pratica clinica in Medicina interna. A questo scopo, ciascun capitolo è stato revisionato e aggiornato rispetto all'edizione precedente, con modifiche sostanziali. Dove necessario, si è ricorso all'inserimento di nuovi capitoli. I curatori stessi molto hanno imparato aggiornando il *Manuale* e pertanto si augurano che anche per i lettori questa nuova edizione si riveli particolarmente preziosa per la pratica clinica e la formazione.

Ringraziamenti

Gli Editor e McGraw-Hill desiderano ringraziare lo staff editoriale, grazie al cui contributo e alla cui disponibilità si è potuto pubblicare nei tempi prestabiliti la presente edizione:

– degli Uffici di redazione: Patricia Duffey; Gregory K. Folkers; Andrew Josephson, MD; H. Clifford Lane, MD; Carol A. Langford, MD; Julie B. McCoy; Anita Ortiz; Elizabeth Robbins, MD; Marie E. Scurti; Stephanie Tribuna;

– di McGraw-Hill: James F. Shanahan, Kim J. Davis, Catherine H. Saggese.

Gli Editor desiderano inoltre esprimere la propria gratitudine agli estensori delle passate edizioni del *Manuale*, il cui lavoro ha costituito la base di molti capitoli tuttora inclusi nel presente volume: Tamar F. Barlam, MD; Gerhard P. Baumann, MD; Eugene Braunwald, MD; Punit Chadha, MD; Joseph B. Martin, MD, PhD; Michael Sneller, MD; Kenneth Tyler, MD; Sophia Vinogradov, MD; Jean Wilson, MD.

NOTA

La medicina è una scienza in continua evoluzione. L'ampliamento delle nostre conoscenze dovuto a nuove richieste e a sempre maggiore esperienza clinica porta come conseguenza alla necessità di continue modifiche nelle terapie farmacologiche e nel trattamento del paziente. Gli autori, i curatori e l'editore di quest'opera hanno posto ogni attenzione per garantire l'accuratezza dei dosaggi citati e il loro accordo con gli standard generalmente accettati al momento della pubblicazione. Tenendo, però, in considerazione la possibilità di errore umano e i continui sviluppi della scienza medica, gli autori, i curatori, l'editore e tutti coloro in qualche modo coinvolti nella preparazione o pubblicazione di quest'opera non possono garantire che le informazioni ivi contenute siano accurate o complete in ogni loro parte; essi, inoltre, non possono essere ritenuti responsabili di eventuali errori od omissioni o dei risultati ottenuti dall'utilizzo di tali informazioni.

I lettori dovranno quindi verificare le informazioni presso altre fonti. In particolare dovranno verificare le informazioni specifiche che accompagnano il prodotto farmaceutico che intendono somministrare, per assicurarsi che non siano intervenute modifiche nelle dosi raccomandate, né nelle controindicazioni alla sua somministrazione; tale verifica è particolarmente importante nel caso di farmaci di recente introduzione o utilizzati raramente.

CAPITOLO 53

Capogiri e vertigini

APPROCCIO AL PAZIENTE Capogiri o vertigini

I pazienti utilizzano il termine *capogiro* per descrivere una serie di comuni sensazioni, che comprendono perdita di equilibrio, stordimento, svenimento e squilibrio. Con un'anamnesi accurata è generalmente possibile distinguere la *lipotimia* (presincope; **Cap. 52**) dalla *vertigine* (sensazione di movimento del corpo o dell'ambiente, più spesso di tipo rotatorio).

Quando il significato del termine "capogiro" è incerto, possono essere utili test di stimolazione per riprodurre i sintomi. La manovra di Valsalva, l'iperventilazione o modificazioni posturali che portano all'ortostatismo possono evocare la sensazione di presincope riferita dal paziente. La rapida rotazione su una sedia girevole rappresenta un semplice test provocativo per la riproduzione della vertigine.

La vertigine parossistica posizionale benigna è identificata dalla manovra di Dix-Hallpike, che provoca la vertigine e il caratteristico nistagmo; il paziente parte dalla posizione seduta con la testa ruotata di 45°; tenendo la regione occipitale, l'esaminatore porta delicatamente il paziente in posizione supina con la testa inclinata all'indietro di circa 20° e controlla l'eventuale presenza di nistagmo; dopo 30 secondi il paziente è riportato in posizione seduta e dopo una pausa di 1 minuto la procedura è ripetuta mantenendo la testa ruotata verso l'altro lato.

L'indagine clinica più utile per valutare la funzione vestibolare periferica è il test impulsivo cefalico (*head impulse test*), in cui il riflesso oculo-vestibolare (*vestibuloocular reflex*, VOR) viene valutato con movimenti rotatori della testa, rapidi e di piccola ampiezza (~20 gradi). Mentre il paziente fissa lo sguardo su un punto fisso, la testa viene ruotata a sinistra o a destra. Se il VOR è carente (per es., vertigine periferica), la rotazione è seguita da una saccade di recupero nella direzione opposta (per es., una saccade a sinistra dopo una rotazione a destra).

Qualora si sospetti una causa centrale (per es., assenza di segni di vertigine periferica o di perdita dell'udito o di sensazioni all'orecchio oppure presenza di altre alterazioni neurologiche indicative di affezioni del sistema nervoso centrale) è indicata una rapida valutazione per una malattia centrale. Il primo esame consiste generalmente in una RM della fossa posteriore.

Per distinguere tra eziologia centrale e periferica della vertigine si sottopone il paziente a un test della funzione vestibolare, come la *videonistagmografia*, il *test impulsivo cefalico* e il *test dell'acuità visiva dinamica* (misurata con la testa ferma e poi durante rotazione passiva bidirezionale della testa eseguita dall'esaminatore; una perdita di acuità visiva superiore a un punto alle tavole di Snellen indica una disfunzione vestibolare).

■ LIPOTIMIA

È di solito descritta come la sensazione di testa vuota, seguita da offuscamento visivo e da alterazioni dell'equilibrio, in associazione con sensazione di calore, sudorazione e nausea. È il sintomo di un insufficiente apporto cerebrale di sangue, ossigeno o, raramente, glucosio. Può precedere un attacco sincopale di qualsiasi eziologia (**Cap. 52**) o manifestarsi in corso di iperventilazione o di ipoglicemia. Il senso di ottundimento può anche, seppur raramente, manifestarsi durante l'aura di un attacco epilettico. La sensazione cronica di testa vuota è comune nei pazienti con depressione.

■ VERTIGINE

È di solito dovuta ad affezioni del sistema vestibolare, ma possono anche contribuirvi alterazioni nei sistemi visivo e somatosensoriale. Frequentemente è accompagnata da nausea,

TABELLA 53-1 Caratteristiche della vertigine periferica e della vertigine centrale

- Il nistagmo da lesione periferica acuta è unidirezionale con fase rapida opposta alla lesione. Il nistagmo che cambia direzione con lo sguardo è dovuto a una lesione centrale
- Nella vertigine posizionale parossistica benigna (VPPB) è presente un nistagmo transitorio misto verticale-rotatorio, mentre un nistagmo verticale puro o rotatorio puro è un segno di lesione centrale
- Il nistagmo da lesione periferica può essere inibito dalla fissazione visiva, mentre il nistagmo centrale non ne viene soppresso
- La negatività al test impulsivo cefalico in un paziente con vertigine acuta protratta suggerisce una causa centrale
- Un'ipoacusia monolaterale suggerisce una vertigine periferica. La presenza di diplopia, disartria e atassia degli arti suggerisce una malattia centrale

instabilità posturale, atassia della marcia; può essere provocata o peggiorata dal movimento della testa.

Si definisce *vertigine fisiologica* quella derivata da un movimento non abituale della testa (mal di mare) o da una mancata corrispondenza tra le afferenze dei sistemi visivo-proprio-cettivo-vestibolare (vertigine da altezza, vertigine visiva che si può sperimentare assistendo a scene di inseguimento al cinema).

La *vertigine patologica* può essere causata da alterazioni nel sistema nervoso periferico (labirinto o VIII nervo) o centrale e proprio tale distinzione rappresenta il primo passo essenziale nella diagnosi (Tab. 53-1) poiché solo le lesioni centrali richiedono accertamenti urgenti di imaging, di solito la RM.

Vertigine periferica

Di solito è grave, accompagnata da nausea e vomito. Possono manifestarsi tinnito, una sensazione di pienezza dell'orecchio o ipoacusia. Quasi sempre è presente nistagmo, che non cambia direzione con il movimento dello sguardo. Il nistagmo è generalmente orizzontale con una componente rotatoria e la sua fase rapida è rivolta verso il lato sano; è inibito dalla fissazione visiva. Il paziente avverte una spinta rotatoria in direzione opposta alla lesione e tende a presentare difficoltà nella deambulazione, con caduta verso il lato della lesione, soprattutto al buio o a occhi chiusi. Non sono presenti altre anomalie neurologiche.

La vertigine acuta protratta può essere causata da infezioni, traumi o ischemia. Non venendo spesso riconosciuta un'etiologia specifica, l'evento viene descritto con il termine aspecifico *labirintite acuta* (o *neurite vestibolare*). La disfunzione labirintica acuta bilaterale è di solito secondaria a farmaci (antibiotici aminoglicosidi), alcol o malattie neurodegenerative, mentre quella labirintica ricorrente con segni e sintomi di malattia cocleare è di solito secondaria a *malattia di Ménière* (vertigine ricorrente accompagnata da tinnito e sordità).

La vertigine posizionale è di solito scatenata dalla posizione sdraiata. La *vertigine posizionale parossistica benigna* (VPPB) del canale semicircolare posteriore è piuttosto comune e presenta un quadro di nistagmo tipico. Sebbene possa manifestarsi dopo un trauma, la VPPB è di solito idiopatica e generalmente si risolve spontaneamente dopo settimane o mesi.

Gli *schwannomi vestibolari* dell'VIII nervo cranico (neurinoma acustico) si manifestano solitamente con perdita dell'udito e tinnito, talora accompagnati da ipostenia facciale e perdita della sensibilità secondarie al coinvolgimento del VII e del V nervo cranico.

La *vertigine psicogena* deve essere presa in considerazione nei pazienti con vertigine cronica inabilitante che presentino anche agorafobia, attacchi di panico, normali reperti all'obiettività neurologica e assenza di nistagmo.

Vertigine centrale

Si caratterizza per l'associazione di segni troncoencefalici o cerebellari, quali disartria, diplopia, disfagia, singhiozzo, altre alterazioni dei nervi cranici, ipostenia o atassia degli arti; a seconda della causa, può essere presente cefalea. Il nistagmo può presentarsi in qualsiasi forma (verticale o multidirezionale), ma spesso è puramente orizzontale, senza componente rotatoria, e cambia direzione a seconda dei movimenti dello sguardo. Il nistagmo centrale non è inibito dalla fissazione. La vertigine centrale può essere cronica e lieve, e solitamente non è accompagnata da tinnito o perdita dell'udito. Può essere dovuta a malattie vascolari, demielinizzanti, neurodegenerative o neoplastiche. La vertigine può essere una manifestazione dell'emicrania o, raramente, un segno di epilessia del lobo temporale.

TRATTAMENTO Vertigine

- Il trattamento della vertigine acuta consiste nella somministrazione di farmaci soppressori vestibolari per il controllo a breve termine (Tab. 53-2). Poiché possono osta-

TABELLA 53-2 Trattamento della vertigine

| Farmaco ^a | Dose ^b |
|--|--|
| Antistaminici | |
| Meclizina | 25-50 mg 3 volte/die |
| Dimenidrinato | 50 mg 1-2 volte/die |
| Prometazina | 25 mg 2-3 volte/die (può essere somministrata anche per via rettale o intramuscolare) |
| Benzodiazepine | |
| Diazepam | 2,5 mg 1-3 volte/die |
| Clonazepam | 0,25 mg 1-3 volte/die |
| Anticolinergici | |
| Scopolamina per via transdermica ^c | Cerotto |
| Terapia fisica | |
| Manovre di riposizionamento degli otoliti ^d Riabilitazione vestibolare | |
| Altro | |
| Diuretici e/o dieta povera di sodio (1 g/die) ^e | |
| Farmaci antiemicranici ^f | |
| Metilprednisolone ^g | 100 mg/die nei giorni 1-3; 80 mg/die nei giorni 4-6; 60 mg/die nei giorni 7-9; 40 mg/die nei giorni 10-12; 20 mg/die nei giorni 13-15; 10 mg/die nei giorni 16-18, 20, 22 |
| Inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina ^h | |

^a Tutti i farmaci elencati sono approvati dalla U.S. Food and Drug Administration (FDA), ma la maggior parte non ha ricevuto l'approvazione per il trattamento delle vertigini.

^b Dose orale abituale (a meno che altrimenti specificato) a inizio terapia negli adulti; una dose di mantenimento superiore può essere raggiunta con incrementi gradualmente.

^c Solo per la cinetosi.

^d Per la vertigine posizionale parossistica benigna.

^e Per la malattia di Ménière.

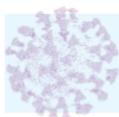
^f Per l'emicrania vestibolare.

^g Per la neurite vestibolare acuta (da iniziare entro 3 giorni dall'esordio).

^h Per la vertigine persistente posturale-percettiva e l'ansia.

colare un compenso centrale, prolungando la durata dei sintomi, devono essere usati con moderazione e per un breve periodo di tempo.

- La riabilitazione vestibolare stimola i meccanismi di adattamento centrali e può aiutare a controllare l'ipersensibilità al movimento e altri sintomi del capogiro psicossomatico. L'approccio generale è di usare una serie di esercizi graduali che mettano progressivamente alla prova la stabilizzazione dello sguardo e l'equilibrio.
- La VPPB può rispondere molto bene a specifici esercizi di riposizionamento degli otoliti, come la manovra di Epley ideata per liberare il canale semicircolare posteriore da residui particolari (<http://www.dizziness-and-balance.com/disorders/bppv/movies/Epley-480x640.avi>).
- Nel caso di neurite vestibolare, non è stata dimostrata efficacia dei farmaci antivirali, a meno che non sia presente un herpes zoster oticus. Alcuni dati suggeriscono che i glucocorticoidi aumentano la probabilità di recupero nei pazienti con neurite vestibolare se somministrati entro 3 giorni dall'insorgenza della sintomatologia.
- Nella malattia di Ménière può essere efficace una dieta a basso contenuto di sale (1 g/die) o la terapia diuretica. Si raccomanda una visita otorinolaringoiatrica.
- Gli episodi ricorrenti di vertigine associata a emicrania devono essere trattati con una terapia antiemcranica (Cap. 51).



Per maggiori dettagli su questo argomento, vedi Capitolo 19, in *Harrison – Principi di Medicina interna*, 20ª ed.

CAPITOLO 54

Perdita acuta della vista e diplopia

APPROCCIO AL PAZIENTE Perdita acuta della vista e diplopia

L'accurata misurazione dell'acuità visiva in ciascun occhio (con occhiali o lenti a contatto) è di fondamentale importanza. Ulteriori procedure comprendono la valutazione delle pupille, dei movimenti degli occhi, dell'allineamento oculare e del campo visivo. L'esame con la lampada a fessura permette di escludere infezioni corneali, traumi, glaucomi, uveite e cataratta. L'esame oftalmoscopico per valutare il disco ottico e la retina spesso richiede la dilatazione pupillare mediante tropicamide all'1% e fenilefrina al 2,5%; il rischio di provocare un attacco acuto di glaucoma ad angolo stretto è remoto.

Il mappaggio del campo visivo mediante confronto delle dita permette la localizzazione delle lesioni nell'ambito della via visiva (Fig. 54-1); può tuttavia rendersi necessaria una valutazione più accurata mediante perimetro. Lo scopo è determinare se la lesione è a livello del chiasma, anteriore o posteriore ad esso. Uno scotoma limitato a un solo occhio è causato da una lesione anteriore coinvolgente il nervo ottico o il globo oculare; il test con stimolazione luminosa delle due pupille alternate può svelare un difetto pupillare afferente (APD, *afferent pupil defect*). L'anamnesi e l'esame oculare di norma sono sufficienti per porre la diagnosi. Se è presente un'emianopsia bitemporale, la lesione è localizzata a livello del chiasma ottico (per es., adenoma ipofisario, meningioma). La perdita del campo visivo omonimo identifica una lesione retrochiasmatica, coinvolgente il tratto ottico, il corpo genicolato laterale, le radiazioni ottiche o la corteccia visiva (per es., ictus, tumori, ascessi). Per qualsiasi paziente con emianopsia bitemporale od omonima sono raccomandate indagini neuroradiologiche.

CAPITOLO 84

Infezioni intraddominali

Le infezioni intraperitoneali si verificano quando le normali barriere anatomiche vengono danneggiate. I microrganismi contenuti nell'intestino o negli organi intraddominali penetrano nella cavità peritoneale, normalmente sterile, causando peritonite e – se l'infezione non è curata e il paziente sopravvive – ascessi.

PERITONITE

La peritonite è un evento potenzialmente letale, spesso accompagnato da batteriemia e sepsi. La peritonite *primitiva* non ha un'origine evidente, mentre la peritonite *secondaria* è causata da spandimento da un viscere intraddominale. Gli agenti eziologici e le manifestazioni cliniche di questi due processi sono differenti.

PERITONITE BATTERICA PRIMITIVA (SPONTANEA)

- **Epidemiologia** La peritonite batterica primitiva (PBP) è più frequente nei pazienti con cirrosi (di solito dovuta ad alcolismo) e con ascite preesistente, che peraltro vanno incontro a questa malattia in meno del 10% dei casi. È descritta anche in altre situazioni, quali neoplasie maligne ed epatiti.
- **Patogenesi** La PBP è dovuta alla diffusione ematogena di microrganismi nel liquido ascitico dei pazienti in cui un danno epatico e un'alterazione del circolo portale compromettono la funzione filtrante del fegato.
- **Microbiologia** Gli agenti eziologici più comuni sono bacilli Gram-negativi enterici, come *Escherichia coli*, o microrganismi Gram-positivi come streptococchi, enterococchi e pneumococchi.
 - Viene tipicamente isolato un solo microrganismo.
 - In caso d'infezione polimicrobica comprendente batteri anaerobi, la diagnosi di PBP va riconsiderata e occorre ricercare una fonte di peritonite secondaria.
- **Manifestazioni cliniche** In alcuni pazienti compaiono improvvisamente dolore addominale o segni d'irritazione peritoneale, mentre in altri sono presenti solo manifestazioni non specifiche e non indicative di una localizzazione precisa, come malessere, astenia, encefalopatia. La febbre è comune, essendo presente nell'80% circa dei casi.
- **Diagnosi** La diagnosi di PBP è confermata mediante prelievo di un campione di liquido peritoneale, se questo contiene > 250 PMN/ μ L.
 - La resa dell'esame colturale è migliore se si mettono direttamente in bottiglie da emocoltura 10 mL di liquido peritoneale.
 - Si raccomanda di eseguire anche un'emocoltura, perché la batteriemia è comune.
- **Prevenzione** Fino al 70% dei pazienti presenta una recidiva di PBP entro un anno. La profilassi con fluorochinoloni (per es., ciprofloxacina, 500 mg/settimana) o con trimetoprim-sulfametossazolo (TMP-SMX, una compressa forte/die) riduce questa percentuale al 20% ma nel tempo aumenta il rischio di gravi infezioni stafilococciche.

TRATTAMENTO Peritonite batterica primitiva (spontanea)

Il trattamento empirico appropriato è costituito da una cefalosporina di terza generazione (per es., ceftriaxone, 2 g ogni 24 h ev, o cefotaxime, 2 g ogni 8 h ev) o da piperacillina/tazobactam (3,375 g ev 4 volte/die).

- Il regime terapeutico deve essere poi mirato, una volta identificato l'agente eziologico.
- Il trattamento deve proseguire per almeno 5 giorni, ma possono essere necessari cicli più lunghi (fino a 2 settimane) per i pazienti con batteriemia concomitante o per coloro che migliorano lentamente.

- L'albumina (1,5 g/kg entro 6 h dalla diagnosi e 1,0 g/kg al 3° giorno) migliora il tasso di sopravvivenza tra i pazienti con livelli di creatinina sierica ≥ 1 mg/dL, livelli di azoto ureico ≥ 65 mg/dL (vedi nota p. 201 [N.d.R.]), o livelli di bilirubina totale ≥ 4 mg/dL.

■ PERITONITE SECONDARIA

- **Patogenesi** La peritonite secondaria si sviluppa quando i batteri contaminano il peritoneo in seguito a spandimento da un viscere intraddominale.
- **Microbiologia** L'infezione coinvolge quasi sempre una flora batterica mista, in cui prevalgono i bacilli Gram-negativi e gli anaerobi, specialmente quando la fonte di contaminazione è il colon. I microrganismi specifici dipendono dalla flora presente nella sede del processo primitivo.
- **Manifestazioni cliniche** I sintomi iniziali possono essere localizzati o vaghi e dipendono dall'organo interessato primitivamente. Una volta che l'infezione si sia propagata alla cavità peritoneale, il dolore diventa più intenso; i pazienti giacciono immobili, spesso con le ginocchia flesse per evitare lo stiramento delle fibre nervose del peritoneo. Colpi di tosse o starnuti provocano un intenso dolore acuto. Si osserva un marcato atteggiamento di difesa volontaria e involontaria della muscolatura addominale anteriore, con dolorabilità (spesso con fenomeno del rimbalzo) e febbre.
- **Diagnosi** Sebbene l'isolamento di microrganismi dal liquido peritoneale sia più facile nella peritonite secondaria che nella primitiva, gli esami radiodiagnostici per scoprire la sorgente della contaminazione peritoneale o l'intervento chirurgico immediato fanno abitualmente parte della valutazione diagnostica iniziale. I prelievi di liquido peritoneale vengono effettuati solo in caso di trauma per escludere un emoperitoneo.

TRATTAMENTO Peritonite secondaria

- Devono essere somministrati precocemente antibiotici diretti contro i microbi causali: per es., associazioni penicillina/inibitore della β -lattamasi o associazione di un fluorochinolone o di una cefalosporina di terza generazione più metronidazolo.
 - I pazienti critici in terapia intensiva e/o quelli con infezioni associate all'assistenza sanitaria devono essere trattati per la possibilità di microrganismi Gram-negativi resistenti, tra cui *Pseudomonas aeruginosa*, con un carbapenemico, come imipenem (500 mg ev ogni 6 h), meropenem (1 g ev ogni 8 ore), alte dosi di piperacillina/tazobactam (4,5 g ev ogni 6 ore), oppure un'associazione di farmaci come metronidazolo più un farmaco tra cefepime (2 g ev ogni 8 ore) e ceftazidime (2 g ev ogni 8 ore). Questi regimi possono essere modificati sulla base della storia del paziente rispetto ai microrganismi resistenti e/o a seconda del dubbio di coinvolgimento enterococcico o micotico.
 - È spesso necessario l'intervento chirurgico.

■ PERITONITE NEI PAZIENTI IN DIALISI PERITONEALE AMBULATORIALE CONTINUA (CAPD)

- **Patogenesi** Analogamente a quanto si osserva nelle infezioni correlate a dispositivi intravascolari, i microrganismi migrano lungo il catetere, un corpo estraneo che funge da porta d'ingresso.
- **Microbiologia** La peritonite associata a CAPD (*continuous ambulatory peritoneal dialysis*) è generalmente causata da microrganismi presenti sulla cute: nel 45% dei casi si tratta di stafilococchi, come *Staphylococcus aureus* o stafilococchi coagulasi-negativi. Occasionalmente vengono identificati bacilli Gram-negativi e funghi (per es., *Candida*). Un'infezione polimicrobica deve far sospettare la possibilità di una peritonite secondaria.
- **Manifestazioni cliniche** La peritonite CAPD-associata presenta un quadro clinico simile a quello della peritonite secondaria; sono comuni il dolore diffuso e segni di sofferenza peritoneale.

- **Diagnosi** È necessario prelevare e centrifugare alcune centinaia di mL di liquido dialitico refluo e inviarlo all'esame colturale.
 - La resa diagnostica è migliore utilizzando flaconi da emocoltura.
 - Il dialisato è generalmente torbido e contiene > 100 leucociti/ μ L, dei quali > 50% è rappresentato da neutrofilo; la percentuale dei neutrofilo è più importante della conta assoluta dei leucociti totali.

TRATTAMENTO Peritonite nei pazienti in dialisi peritoneale ambulatoriale continua

- La terapia empirica deve essere diretta contro gli stafilococchi e i bacilli Gram-negativi (per es., cefazolina più un fluorochinolone o una cefalosporina di terza generazione come ceftazidime). In caso di elevata prevalenza di resistenza alla meticillina, nei pazienti con infezione evidente del sito di uscita del catetere e in quelli che appaiono in stato tossico è preferibile utilizzare vancomicina anziché cefazolina.
 - Gli antibiotici vengono somministrati per via endoperitoneale, in maniera continua (a ogni scambio di liquido) o intermittente (per es., 1 volta/die, lasciando il farmaco in cavità peritoneale per 6 h). I pazienti più gravi devono essere sottoposti allo stesso regime terapeutico per via ev.
 - Si deve prendere in considerazione la rimozione del catetere nelle infezioni fungine, nei pazienti con infezione del sito d'uscita o del tragitto, o se le condizioni del paziente non migliorano entro 48-96 ore.
 - Peritoniti associate alla dialisi peritoneale ambulatoriale continua devono essere trattate per 14 giorni se non complicate; possono essere necessari fino a 21 giorni di terapia nei pazienti con infezione del sito d'uscita o del tragitto.

ASCESSI INTRADDOMINALI

La diagnosi degli ascessi intraddominali richiede l'esecuzione di esami radiologici, il più utile dei quali è la TC dell'addome.

ASCESSI INTRAPERITONEALI

- **Epidemiologia** Il 74% degli ascessi intraddominali è intraperitoneale o retroperitoneale, non viscerale.
- **Patogenesi** La maggior parte degli ascessi ha origine dal colon. Nella peritonite non trattata, gli ascessi si sviluppano come estensione del processo morboso e rappresentano un'attività di difesa da parte dell'ospite, nel tentativo di contenere l'infezione.
- **Microbiologia** L'infezione è tipicamente polimicrobica; il batterio anaerobio più frequentemente isolato è *Bacteroides fragilis*.

TRATTAMENTO Ascessi intraperitoneali

La terapia antimicrobica si aggiunge al drenaggio e/o alla correzione chirurgica di una lesione o di un processo patologico di base.

- Gli ascessi diverticolari di solito si svuotano localmente e l'intervento chirurgico non è generalmente necessario.
- Sono indicati gli agenti antimicrobici attivi contro bacilli Gram-negativi e microrganismi anaerobi (vedi sopra, "Peritonite secondaria"). Con un adeguato controllo della fonte infettiva, il trattamento antibiotico può essere limitato a 4 o 5 giorni.

ASCESSI VISCERALI

Ascesso epatico

- **Epidemiologia, patogenesi e microbiologia** Gli ascessi epatici costituiscono circa la metà degli ascessi intraddominali viscerali e sono determinati per lo più da malattie

delle vie biliari (causate da bacilli Gram-negativi aerobi ed enterococchi) e, meno frequentemente, da diffusione locale a partire da fonti pelviche e intraperitoneali (da flora mista, comprendente specie aerobie e anaerobie, la più comune delle quali è *B. fragilis*) o da disseminazione ematogena (infezione da parte di una singola specie, di solito *S. aureus* o streptococchi come *Streptococcus milleri*).

– Non sono rari gli ascessi epatici amebici, con sierologia positiva in più del 95% dei pazienti affetti.

- **Manifestazioni cliniche** I pazienti lamentano febbre, anoressia, calo ponderale, nausea e vomito, ma solo il 50% circa presenta segni localizzati all'ipocondrio destro, quali dolorabilità, epatomegalia e ittero. I livelli sierici di fosfatasi alcalina sono elevati nel 70% circa dei casi ed è comune la leucocitosi. Da un terzo a metà dei pazienti manifesta batteriemia.

TRATTAMENTO **Ascesso epatico**

- Il drenaggio è la principale opzione terapeutica (Fig. 84-1), ma anche un lungo ciclo di terapia antibiotica può risultare efficace.
 - La terapia empirica è analoga a quella per la sepsi intraddominale e per la peritonite batterica secondaria.
 - Il drenaggio percutaneo tende a non risultare efficace in caso di ascessi multipli e piuttosto grandi, quando il contenuto viscoso dell'ascesso ostruisce il catetere, in caso di malattie concomitanti (per es., a livello di vie biliari) che richiedono l'intervento chirurgico, in presenza di lieviti e quando non si osserva una risposta entro 4-7 giorni.

Ascesso splenico

- **Epidemiologia e patogenesi** Gli ascessi splenici sono molto meno frequenti rispetto a quelli epatici e si sviluppano in genere per diffusione ematogena di un'infezione (per es., un'endocardite). Spesso la diagnosi è posta solo postmortem; l'affezione è frequentemente letale se non trattata.

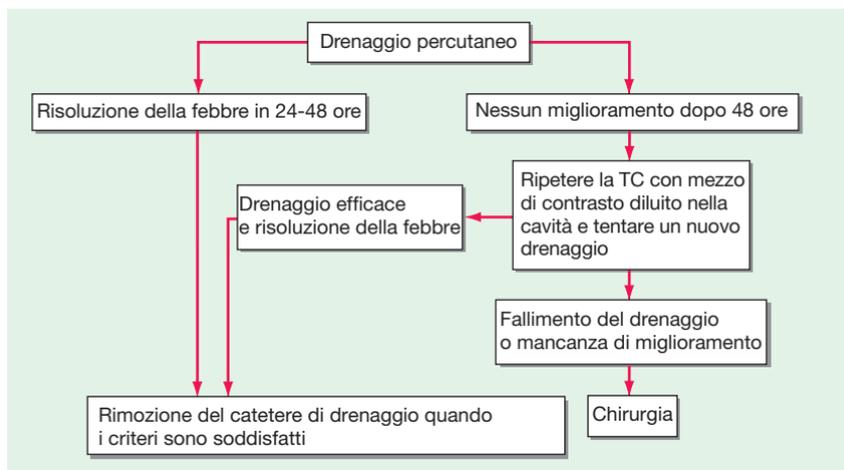


Figura 84-1 Algoritmo per la gestione dei pazienti con drenaggio percutaneo di un ascesso epatico. La terapia antimicrobica dovrebbe essere somministrata contemporaneamente. (Riproduzione autorizzata da B. Lorber [ed.], *Atlas of Infectious Diseases*, vol VII: *Intra-abdominal Infections, Hepatitis, and Gastroenteritis*. Filadelfia, Current Medicine, 1996, p 1.30, come adattata da O.D. Rotstein, R.L. Simmons, in S.L. Gorbach et al. [eds.], *Infectious Diseases*. Filadelfia, Saunders, 1992, p 668.)

- **Microbiologia** Gli ascessi splenici sono per lo più causati da streptococchi; *S. aureus* è secondo per frequenza. Bacilli Gram-negativi possono causare un ascesso splenico nei soggetti con focolai d'infezione a livello delle vie urinarie, con batteriemia associata, o con altre fonti intraddominali d'infezione; piuttosto spesso vengono isolate salmonelle, soprattutto in pazienti affetti da anemia falciforme.
- **Manifestazioni cliniche** Nel 50% circa dei casi è presente dolore addominale o splenomegalia, nel 25% circa dolore localizzato all'ipocondrio sinistro. Sono comuni anche febbre e leucocitosi.

TRATTAMENTO Ascesso splenico

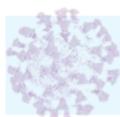
I pazienti con ascessi multipli o multiloculari complessi devono essere sottoposti a splenectomia, con aggiunta di una terapia antibiotica, ed essere vaccinati contro microrganismi incapsulati (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Neisseria meningitidis*). Il drenaggio percutaneo è efficace in caso di ascessi singoli e di piccole dimensioni (< 3 cm) e può essere utile anche per i pazienti ad alto rischio chirurgico.

Ascessi renali e perirenali

- **Epidemiologia e patogenesi** Gli ascessi renali e perirenali sono poco frequenti. Oltre il 75% di essi è causato da infezioni ascendenti ed è preceduto da una pielonefrite. Il principale fattore di rischio è costituito dalla presenza di calcoli renali che provocano un'ostruzione locale al flusso urinario.
- **Microbiologia** Gli agenti eziologici più comuni sono *E. coli*, *Proteus* spp. (associati a calcoli di struvite) e *Klebsiella* spp.; talvolta viene isolata anche *Candida* spp.
- **Manifestazioni cliniche** I segni clinici non sono specifici e consistono in dolore al fianco, dolore addominale e febbre. Questa diagnosi deve essere presa in considerazione se un paziente con pielonefrite presenta febbre persistente dopo 4-5 giorni di trattamento, se l'urinocoltura evidenzia una flora polimicrobica, se il paziente ha una nota calcolosi renale, oppure se sono presenti febbre e piuria con urinocoltura sterile.

TRATTAMENTO Ascessi renali e perirenali

Sono essenziali il drenaggio e la somministrazione di antibiotici attivi contro i microrganismi isolati. In caso di ascessi perirenali è di solito efficace il drenaggio percutaneo.



Per maggiori dettagli su questo argomento, vedi Capitolo 127, in *Harrison – Principi di Medicina interna*, 20ª ed.

CAPITOLO 85

Diarree infettive e tossinfezioni alimentari di origine batterica

Le malattie diarroiche acute, che si associano a circa 1,47 milioni di morti all'anno, sono, nel mondo, la seconda causa infettiva di morte tra i bambini con meno di 5 anni (dopo le infezioni delle vie respiratorie inferiori). L'ampio spettro delle manifestazioni cliniche corrisponde all'altrettanto ampia varietà di agenti infettivi coinvolti (Tab. 85-1). In figura 85-1 è rappresentato un algoritmo per l'approccio ai pazienti con diarrea infettiva.

Harrison

Manuale di Medicina

20^a Edizione

Tratto dall'*Harrison – Principi di Medicina Interna 20^a edizione*, il *Manuale* presenta gli aspetti chiave della diagnosi, delle manifestazioni cliniche e del trattamento delle malattie di più frequente riscontro nella pratica medica.

Questa nuova edizione si presenta con un impianto generale agile e con i contenuti ampiamente aggiornati e garantiti dall'autorevolezza di autori e curatori dei *Principi*.

Harrison Manuale di Medicina è un testo di facile consultazione, arricchito da numerosissimi algoritmi e tabelle. Per ogni patologia vengono descritti:

- Eziologia ed epidemiologia
- Fisiopatologia
- Segni e sintomi
- Diagnosi differenziale
- Esami di laboratorio e strumentali
- Trattamento



Risorse online

Un ampio capitolo dedicato alla **COVID-19** in Italia è disponibile sul sito di complemento al libro **online.universita.zanichelli.it/harrison-manuale20e**



Ebook

L'intero libro è consultabile in formato epub, con possibilità di evidenziare, commentare e personalizzare il testo



Per l'accesso registrarsi su **my.zanichelli.it** e abilitare le risorse.

Istruzioni dettagliate nelle pagine iniziali del libro.

HARRISON*MAN MEDICINA 20ED (CEA LUM)

ISBN 978-88-08-92014-0



9 788808 920140

3 4 5 6 7 8 9 0 1 (68A)