

L'**APPARATO RESPIRATORIO** può essere suddiviso in due sezioni anatomicamente distinte:

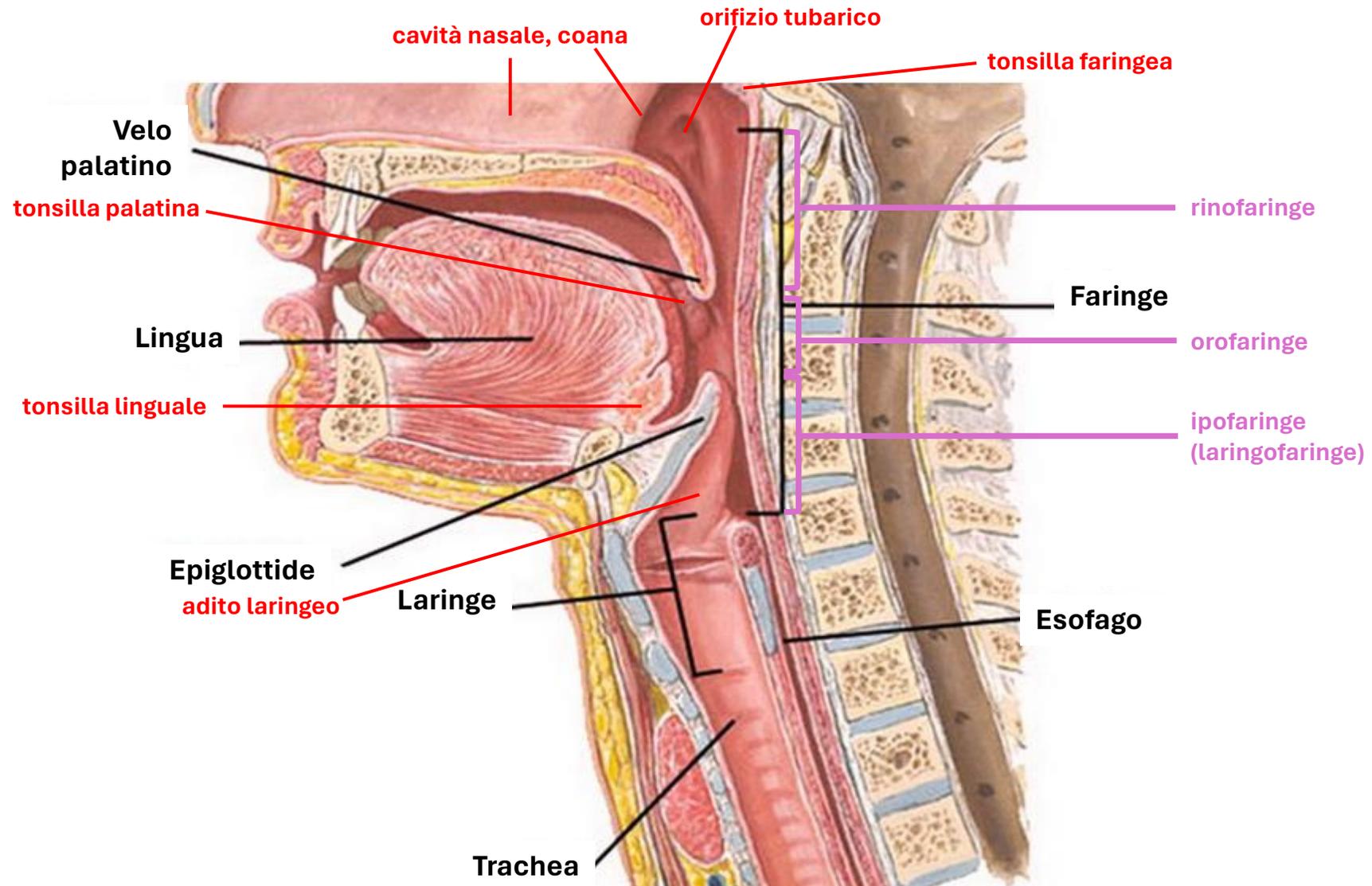
-vie aeree superiori: dalle **narici/bocca** fino alla **laringe** (inclusa)

-vie aeree inferiori e parenchima polmonare: **trachea** (porzione extra- e intratoracica), **bronchi** (tratti extra- e intrapolmonari), **bronchioli**, **dotti alveolari** e **alveoli** (parenchima polmonare).

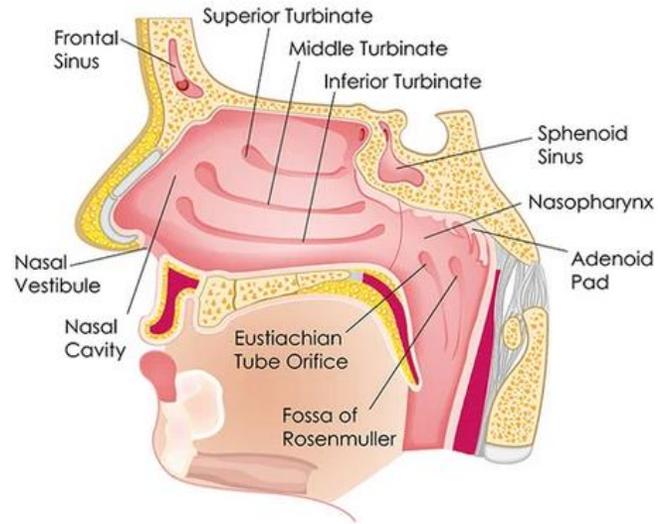
Apparato respiratorio, vie aeree superiori, indice degli argomenti:

1. Le infezioni delle vie aeree superiori: caratteristiche generali; classificazione clinico-patologica; i virus respiratori e le malattie associate.
2. Cavità nasali e seni paranasali: caratteristiche anatomo-funzionali.
 - 2.1. Patologie infiammatorie delle cavità nasali e paranasali: eziologia e caratteristiche epidemiologiche.
 - 2.2. Infezioni delle vie aeree superiori (IVAS) acute aspecifiche (sindrome del raffreddore comune): caratteristiche generali; fisiopatologia e decorso; un problema di diagnosi differenziale, la rinite allergica; prognosi e complicazioni.
 - 2.3. Influenza e COVID-19: caratteristiche generali e cliniche.
3. Rinosinusite/sinusite: rinosinusite acuta e sinusite cronica.
4. Faringe: caratteristiche anatomo-funzionali; faringite acuta e cronica.
5. Laringe: caratteristiche anatomo-funzionali; laringite acuta.
6. Le infezioni delle vie aeree superiori nella farmacia di comunità
 - 6.1. Segnali d'allarme indicativi della necessità di rinviare il paziente/cliente al consulto medico
 - 6.2. Rinorrea, starnutazione e tosse: basi del ragionamento clinico nella farmacia di comunità.
 - 6.3. Principi di trattamento, e consigli pratici.

Vie aeree superiori: visione d'insieme

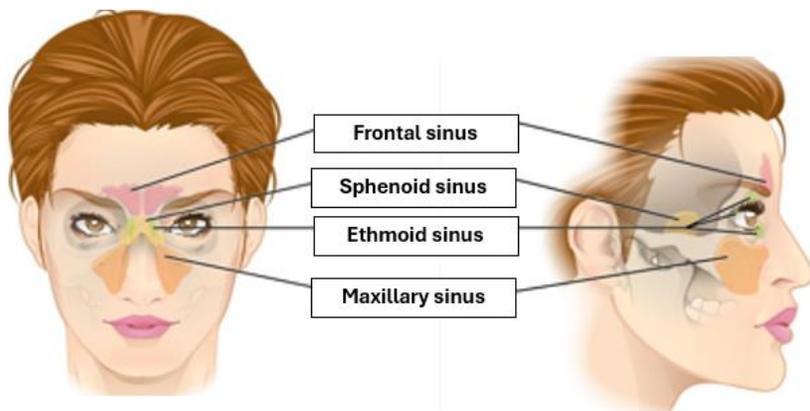


Vie aeree superiori: cavità nasali e seni paranasali



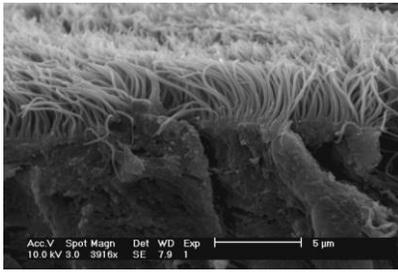
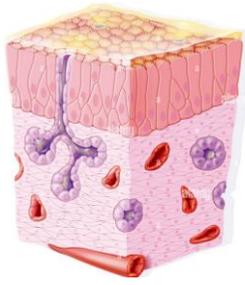
Cavità nasali. Due condotti simmetrici che dalle **narici** (aperture esterne) si portano indietro e si aprono - attraverso le **coane**- nella rinofaringe (o nasofaringe, parte superiore della faringe). Ogni condotto è formato da una piccola parte anteriore che si trova nella porzione cartilaginea del naso esterno (**vestibolo del naso**) e quindi da una parte più ampia, **cavità nasale**.

Le **cavità nasali** si sviluppano sulla superficie di ossa e cartilagini. Sono due fessure abbastanza ristrette formate da un pavimento (un po' più largo), una volta (più ristretta), una parete mediale liscia che riveste il setto nasale, e una parete laterale in cui sono presenti rilievi e depressioni: cornetti e conche nasali superiore, media e inferiore. Nella volta delle cavità nasali sono presenti le cellule nervose olfattive (non mostrate), che si rinnovano ogni 2 mesi, da cui originano delle fibre che poi costituiranno il nervo olfattivo.



Seni paranasali. Cavità presenti nello spessore delle ossa facciali intorno agli occhi, in comunicazione diretta con le cavità nasali. **Seni frontali** (subito sopra l'orbita), **mascellari** (subito sotto l'orbita e in stretto rapporto con le radici dentarie posteriori), **etmoidali** e **sfenoidali** (cellette nello spessore osseo, piuttosto variabili per forma/dimensioni).

Le funzioni dei seni paranasali sono incerte: cavità di risonanza per la voce (assieme alle cavità nasali); alleggerimento del peso del cranio; isolamento termico.



DOI:[10.2500/ajra.2012.26.3716](https://doi.org/10.2500/ajra.2012.26.3716)

Sia le cavità nasali sia i seni paranasali sono rivestiti da mucosa respiratoria, formata da **epitelio cilindrico ciliato**, ricco di cellule caliciformi produttrici di muco. Nel sottostante connettivo vascolarizzato, numerose ghiandole ramificate producono un abbondante secreto sieromucoso.

La mucosa nasale produce fino a 2 L di muco al giorno (intrappolamento di particolato e germi, varie molecole ad azione microbica, immunoglobuline secretorie). L'epitelio respiratorio ciliato svolge l'importante funzione di trasportare il muco nell'orofaringe, così che possa essere deglutito.

Il sistema parasimpatico controlla il tono vascolare (vasodilatazione) e la produzione di muco nella mucosa nasale.

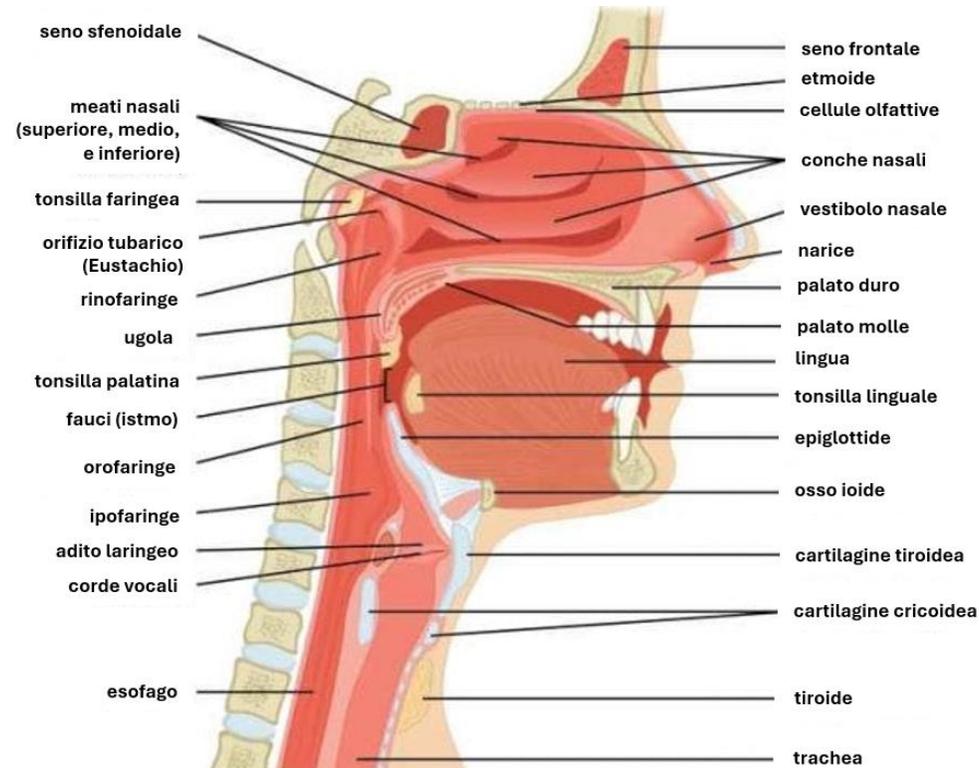
NB: In condizioni normali, una narice è relativamente decongestionata e l'altra è relativamente congestionata (ciclo nasale, umidificazione e riscaldamento dell'aria).

- Vari stimoli irritativi possono produrre infiammazione della mucosa nasale (rinite).
- Nelle più comuni forme acute, il normale bilanciamento fra relativa congestione e decongestionazione della mucosa delle narici è regolato ad un più alto livello e provoca un fastidioso senso di **ostruzione** che oscilla da una narice all'altra con cicli di alcune ore. All'ostruzione contribuisce sia l'aumentata permeabilità vascolare sia la **rinorrea**.
- La **rinorrea anteriore** è percepita dal paziente e anche osservabile. Anche il drenaggio posteriore (**gocciolamento retronasale**, *postnasal drip*) è molto comune, ma è un po' più nebuloso e soggettivo.
- In aggiunta alla congestione/ostruzione e alla rinorrea, i comuni sintomi della rinite includono **prurito** (nasopalatino), e **starnutazione** (riflesso condotto da fibre sensitive trigeminali).



Considerando la stretta connessione anatomica fra cavità nasali e seni paranasali, un processo infiammatorio della mucosa nasale ostacola il normale deflusso del secreto sieromucoso sinusale: ciò può favorire l'azione di agenti lesivi sulla mucosa sinusale e l'associata risposta infiammatoria (sinusite).

4. Una classificazione clinico-patologica risulta più pratica di una classificazione eziologica.



1. Le patologie delle vie aeree superiori sono in larga parte malattie infettive causate da virus «respiratori» (ca 80% dei casi, >200 virus antigenicamente distinti),

2. uno stesso virus può produrre distinti quadri patologici (a volte nello stesso paziente),

3. le diverse regioni delle vie aeree superiori hanno una stretta contiguità anatomico-funzionale,



**Infezioni delle Vie Aeree Superiori (IVAS)
CLASSIFICAZIONE CLINICO-PATOLOGICA**

<p>IVAS acute aspecifiche (sindrome del raffreddore comune)</p>	<p>Denominazione inclusiva di malattie acute virali molto comuni, tradizionalmente denominate in vario modo (rinite infettiva, rinofaringite acuta, rinite catarrale, raffreddore): la caratteristica principale è l'assenza di una localizzazione anatomica preminente (ad es. seni paranasali, faringe, laringe).</p>
<p>rinosinusite/sinusite</p>	<p>Comune condizione infiammatoria a carico dei seni paranasali, distinta in base alla durata (acuta/cronica), all'eziologia (infettiva/non infettiva) e, se infettiva, in base all'agente patogeno (virale/batterica/fungina).</p>
<p>faringite</p>	<p>Comunissima condizione infiammatoria a carico della faringe, generalmente acuta, a eziologia infettiva (virale/batterica).</p>
<p>laringite</p>	<p>Condizione infiammatoria a carico della laringe, generalmente acuta e a eziologia infettiva virale (stessi virus responsabili di IVAS aspecifiche)</p>

Virus respiratori e frequenza delle malattie ad essi associate (>200 virus antigenicamente distinti)

Virus	malattie (frequenza)		
	alta	occasionale	rara
Rinovirus (>150 immunotipi)	IVAS aspecifiche acute (30-60%)	Esacerbazione di asma e di bronchite cronica	Polmoniti (infanzia)
Coronavirus (4 immunotipi)	IVAS aspecifiche acute (10-20%)	Esacerbazione di asma e di bronchite cronica	Polmoniti, bronchioliti
Virus respiratorio sinciziale (2 immunotipi)	Polmoniti e bronchioliti (infanzia)	IVAS aspecifiche acute (adulti, 5-10%)	Polmoniti (anziani, e immunodepressi)
Parainfluenza (5 immunotipi)	Laringotracheobronchite (infanzia)	IVAS aspecifiche acute (5%), faringiti	Bronchiti (adulti), polmoniti (immunodepressi)
Adenovirus (>50 immunotipi)	IVAS aspecifiche acute (5%), faringiti (infanzia)	Malattie respiratorie acute (reclute)	Polmoniti (infanzia, e immunodepressi)
Metapneumovirus (2 immunotipi)	Infezioni vie respiratorie (infanzia)	IVAS aspecifiche acute (5%, adulti)	Polmoniti (anziani, e immunodepressi)
Influenza A Influenza B	-Influenza -Influenza	-Polmoniti in soggetti a rischio -IVAS aspecifiche acute (5-15%), faringiti	-Polmoniti in soggetti sani -Polmoniti
Coronavirus SARS-CoV Coronavirus MERS-CoV Coronavirus SARS-CoV-2	-SARS (2003): casi totali, 8096; sindrome respiratoria; IC fino al 40% dei casi. -MERS (2012): casi totali, 2519; sindrome respiratoria, enterica e renale; IC fino all'80% dei casi. -COVID-19 (2019): casi totali, >750 milioni (04/2023); sindrome respiratoria, ricovero nel 20% dei casi, IC 1/20000.		

IVAS, infezioni delle vie aeree superiori. **SARS**, severe acute respiratory syndrome. **MERS**, Middle-East respiratory syndrome. **IC**, Intensive Care, terapia intensiva (ventilazione meccanica).

Per info sui virus respiratori, vedi: [Istituto Superiore di Sanità: RespiVirNet - Sorveglianza integrata dei virus respiratori](#)

IVAS aspecifiche acute -sindrome del raffreddore comune-

Inflammatione acuta con abbondante essudato sieromucoso a livello delle vie aeree superiori, senza una specifica/predominante localizzazione anatomica. **Eziologia:** Praticamente sempre virale (tuttavia, non definita in base all'agente eziologico).

Epidemiologia e modalità di trasmissione. Molto comune, l'incidenza diminuisce con l'età: 6-8 episodi/persona/anno nell'infanzia, 3-4 in età adulta. Possibile durante tutto l'anno nelle zone a clima temperato, con maggiore incidenza a inizio autunno/tarda primavera (ragioni incerte); senza stagionalità nelle zone tropicali. Trasmissione per contatto diretto con individui infetti e/o oggetti contaminati; aerosol.

Patogenesi e fisiopatologia. Infezione delle cellule epiteliali della mucosa nasale e rinofaringea (con effetti citopatici più marcati nel caso di adenovirus e virus influenzali) e risposta infiammatoria acuta con: **congestione nasale e ostruzione**, a cui contribuisce la **rinorrea** da aumentata permeabilità vascolare e, più tardivamente, l'aumentata secrezione mucosa. La **tosse** è presente nella maggior parte dei casi, può dipendere da più fattori: infezione delle vie respiratorie più basse, gocciolamento retronasale con irritazione faringo-tracheale. Nelle condizioni più severe, presenza di citochine infiammatorie nelle secrezioni nasali (non in circolo).

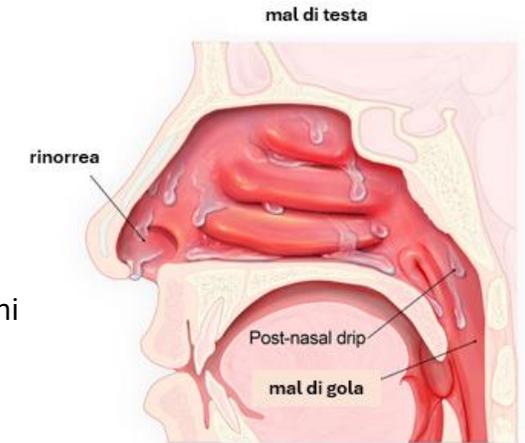
Caratteristiche cliniche, e decorso. Dopo 2-8 gg di incubazione,

- i primi disturbi riportati sono spesso **irritazione alla gola** e **starnutazione**
- seguiti entro 1-2 gg da **rinorrea/ostruzione nasale** (sintomi più fastidiosi) e **mal di testa**
- e quindi dalla **tosse**, più tardiva nella comparsa ma anche più persistente (anche fino a 14 gg e, a volte, per alcune settimane: **tosse post-virale**).
- Durata complessiva: 5-10 gg, 15 gg nel 25% dei casi.
- Febbre: rara nell'adulto, non nei bambini (ca 30% dei casi).
- L'aspetto (consistenza e colore) delle secrezioni nasali varia comunemente nel corso della malattia e non è di per sé indicativo di sinusite o sovrainfezione batterica. Possono esserci segni di infiammazione della faringe (gola arrossata).
- **Sindrome simil-influenzale.** A volte, la sintomatologia è più rapida nell'insorgenza, più marcata e, in aggiunta a quella respiratoria include almeno uno dei seguenti sintomi generali: febbre ≥ 38 °C, malessere/spossatezza, mal di testa, dolori muscolari, determinando così il quadro clinico della sindrome simil-influenzale.

NB: Il coinvolgimento dei seni paranasali è presente sia precocemente nel normale decorso sia come complicazione (sinusite batterica): difficile la diagnosi differenziale, l'eziologia batterica è suggerita dalla persistenza >10 gg di sintomi rino-sinusalì (rinorrea muco-purulenta, pressione/dolore facciale).

Diagnosi differenziale. Rinite allergica (spesso già nota al paziente): sintomatologia simile a IVAS aspecifica, ma più frequentemente accompagnata da prurito nasale, manifestazioni oculari (congiuntivite) e starnutazione parossistica.

Prognosi. Malattia autolimitante, possibili complicazioni: sinusite batterica acuta, otite media (infanzia), esacerbazione di asma e di bronchite cronica.





Rinite allergica. Infiammazione della mucosa nasofaringea e, spesso, congiuntivale (rinocongiuntivite), associata ad una reazione di ipersensibilità di tipo I ad allergeni inalati. La sintomatologia è simile a quella di IVAS acute aspecifiche, ma in genere di più lunga durata.

Epidemiologia. Prevalenza in Italia: 16-25% della popolazione, con picco di incidenza nella II-IV decade.

Allergeni. Distinti in **stagionali** (pollini di erbe, alberi, e alcune muffe) e **perenni** (ambiente indoor, in particolare funghi associati ad alta umidità interna; peli di animali, in particolare gatti; acari della polvere che crescono nelle lenzuola e cuscini).

PATOGENESI: Reazione di ipersensibilità di tipo I, con le due tipiche fasi, iniziale e tardiva.

CARATTERISTICHE CLINICHE: ostruzione nasale (e formazione di croste), ipersecrezione e rinorrea acquosa, tosse, pressione facciale.

Altri sintomi caratteristici: starnutazione, spesso parossistica; congestione nasale; prurito naso-palatino; manifestazioni oculari (più frequenti con gli antigeni stagionali) e uditive (prurito auricolare o ronzio).

Sintomatologia generale: spesso presenti malessere, artralgia, affaticamento. **NB:** La febbre è generalmente assente, anche se la condizione è impropriamente detta febbre da fieno.

IVAS acuta aspecifica (rinosinusite) o rinite allergica?

1. È presente qualcuno dei seguenti sintomi?

Rinorrea densa, giallo-verdastra	Sì	No
Secrezioni che scendono in gola	Sì	No
Pressione/dolore facciale	Sì	No
Sintomi solo in una narice	Sì	No
Sanguinamento dal naso	Sì	No
Perdita dell'olfatto	Sì	No

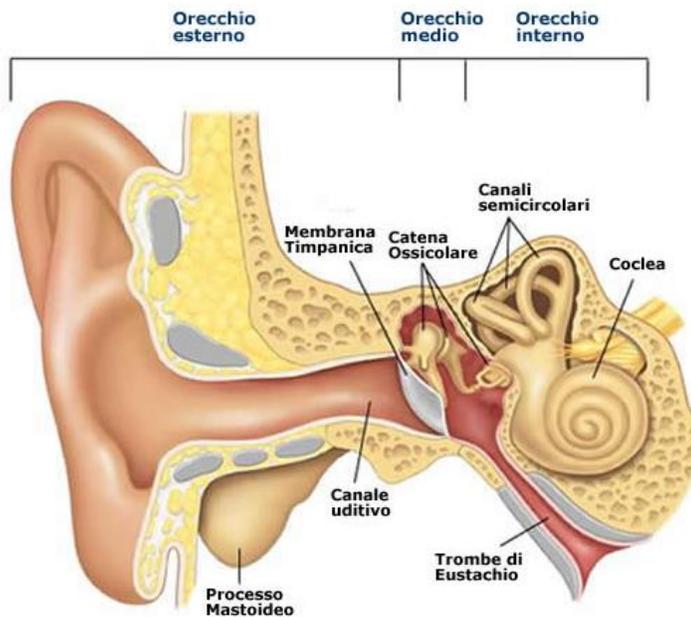
2. È presente qualcuno dei seguenti sintomi per almeno un'ora al giorno, per più gg consecutivi o durante una particolare stagione?

Rinorrea acquosa	Sì	No
Starnuti anche a salve	Sì	No
Ostruzione nasale	Sì	No
Prurito nasale	Sì	No
Arrossamento oculare, lacrimazione	Sì	No

• *La presenza di più risposte positive al quesito 1 suggerisce una natura non allergica dei disturbi.*

• *la presenza di rinorrea acquosa con l'aggiunta di una o più risposte positive al quesito 2 suggerisce fortemente una rinite allergica.*

Attenzione però: pressione/dolore facciale, rinorrea mucopurulenta e iposmia (quesito 1) sono spesso associati a rinosinusite ma non escludono con certezza la presenza di rinite allergica.



Orecchio esterno: padiglione auricolare, canale uditivo e membrana del timpano.

Orecchio medio: la membrana del timpano raccoglie le vibrazioni associate alle onde sonore trasmettendole a martello, incudine e staffa; quest'ultima, tramite la membrana della finestra ovale, trasmette le vibrazioni ai liquidi contenuti nella coclea. L'orecchio medio comunica con la rinofaringe con la tuba di Eustachio (4-5 cm), che mantiene in equilibrio la pressione dell'aria ai due lati del timpano.

Orecchio interno: è composto dalla coclea e dal sistema vestibolare (vestibolo e canali semicircolari). Nella coclea, le cellule ciliate stimolate dai liquidi cocleari convertono le vibrazioni in impulsi elettrici che –tramite il nervo acustico– vengono trasmessi al cervello. Il sistema vestibolare contiene cellule che rispondono ai movimenti della testa (rettilinei e di rotazione angolare) inoltrando al cervello gli impulsi necessari al mantenimento dell'equilibrio.

Otite media (acuta e cronica)

- **L'otite media acuta** è la patologia infiammatoria più comune dell'orecchio, causata da virus respiratori (con possibile sovrainfezione batterica), più frequente in età pediatrica per motivi anatomici.

Patogenesi. L'infezione acuta dell'orecchio medio è legata alla perdita della pervietà della tuba di Eustachio e all'ostacolo del corretto deflusso del muco tubarico in direzione della rinofaringe. L'ostruzione della tuba è il più delle volte associata a rinofaringiti (di qualsiasi natura): l'ostruzione infiammatoria dell'orificio tubarico rinofaringeo determina un accumulo di fluido che favorisce sia l'infezione virale sia la sovrainfezione batterica.

Sintomatologia. L'infiammazione dell'orecchio medio determina **otalgia** (da pressione dell'essudato infiammatorio sulla membrana del timpano) e **ovattamento uditivo**. In età pediatrica (meno in età adulta), possono essere presenti anche sintomi sistemici (febbre, nausea/vomito, diarrea).

Otite media cronica. Causata più frequentemente da pseudomonas e funghi, è associata a episodi acuti ripetuti e può produrre varie complicazioni (perforazione del timpano, coinvolgimento degli ossicini e dell'orecchio interno, diffusione negli spazi mastoidei o anche nel cranio. Nei diabetici, l'otite media da pseudomonas è particolarmente aggressiva e distruttiva (otite media necrotizzante).



Cosa suggerire in presenza di sintomatologia otite media: (i) **NON USARE** il «cotton fioc» (rischio lesione membrana timpanica; ii) **NON RICORRERE** a rimedi casalinghi come olio caldo nel condotto uditivo esterno (inutile e pericoloso: ustioni e in caso di lesione del timpano olio nell'OM peggiora l'infiammazione); (iii) **NON USARE** gocce antidolorifiche topiche (efficacia incerta, controindicate se timpano perforato; meglio un analgesico per via generale), (iv) **EVITARE** l'ingresso di H₂O nell'orecchio (peggiora la sintomatologia).

Influenza A	-Influenza	-Polmoniti in soggetti a rischio	-Polmoniti in soggetti sani
Influenza B	-Influenza	-IVAS aspecifiche (5-15%), faringiti	-Polmoniti

Virus influenzali, influenza: definizione, caratteristiche biologiche ed epidemiologiche

Agenti eziologici dell'**INFLUENZA** ⁽¹⁾, una **malattia respiratoria acuta febbrile occasionalmente responsabile di epidemie/pandemie**.

⁽¹⁾ Il termine influenza è spesso usato in modo improprio, a indicare tutte le malattie simili causate da virus respiratori. A parziale giustificazione, si consideri che virus respiratori diversi da quelli dell'influenza possono produrre quadri simil-influenzali, e che i virus influenzali –in aggiunta all'influenza- possono causare IVAS acute aspecifiche non febbrili.

- Distinti in virus A-D in base alla struttura di una nucleoproteina che assembla i segmenti del genoma, i virus influenzali hanno due proteine spike: emagglutinina (H, riconosce residui di ac. sialico su recettori cellulari), e neuraminidasi (N, implicata nel rilascio dei virus da cellule infette) che determinano il sottotipo (ad es. H1N1, H3N2).
- I virus influenzali (soprattutto A, largamente diffuso in animali e uomo) fanno molte variazioni antigeniche da cui emergono:
 - (i) sottotipi con variazioni H e N relativamente piccole (*deriva antigenica*) responsabili delle epidemie stagionali), oppure
 - (ii) virus integralmente nuovi, risultanti da eventi ricombinazionali con altri virus animali (*variazione antigenica*), responsabili delle meno frequenti pandemie.

Patogenesi e caratteristiche cliniche

I virus influenzali infettano l'epitelio respiratorio (vie aeree superiori, trachea-bronchi, e a volte pneumociti), determinando distruzione epiteliale.

- Dopo un'incubazione di 1-4 gg, nei 2/3 dei casi i sintomi iniziali sono caratterizzati da **brusco rialzo febbrile** (38-40 °C, che perdura per 3-5 gg), accompagnato da **brividi/tremori, mal di testa, mialgia** (schiena e gambe), con prostrazione nei casi più severi. A volte, sintomi oculari (dolore, fotofobia, lacrimazione).
- I sintomi respiratori, **tosse secca/aspra e rinorrea**, sono presenti anche all'inizio, ma sovrastati dai sintomi sistemici.
- Quando i sintomi sistemici si attenuano, i sintomi respiratori si rendono più manifesti, con **tosse e malessere** che possono persistere anche per molte settimane dopo la guarigione.

NB: La febbre può essere assente negli anziani e negli immunodepressi.

Pazienti ad alto rischio e complicanze. Bambini <2- 5 anni, e adulti >65; soggetti affetti da patologie croniche di varia natura.

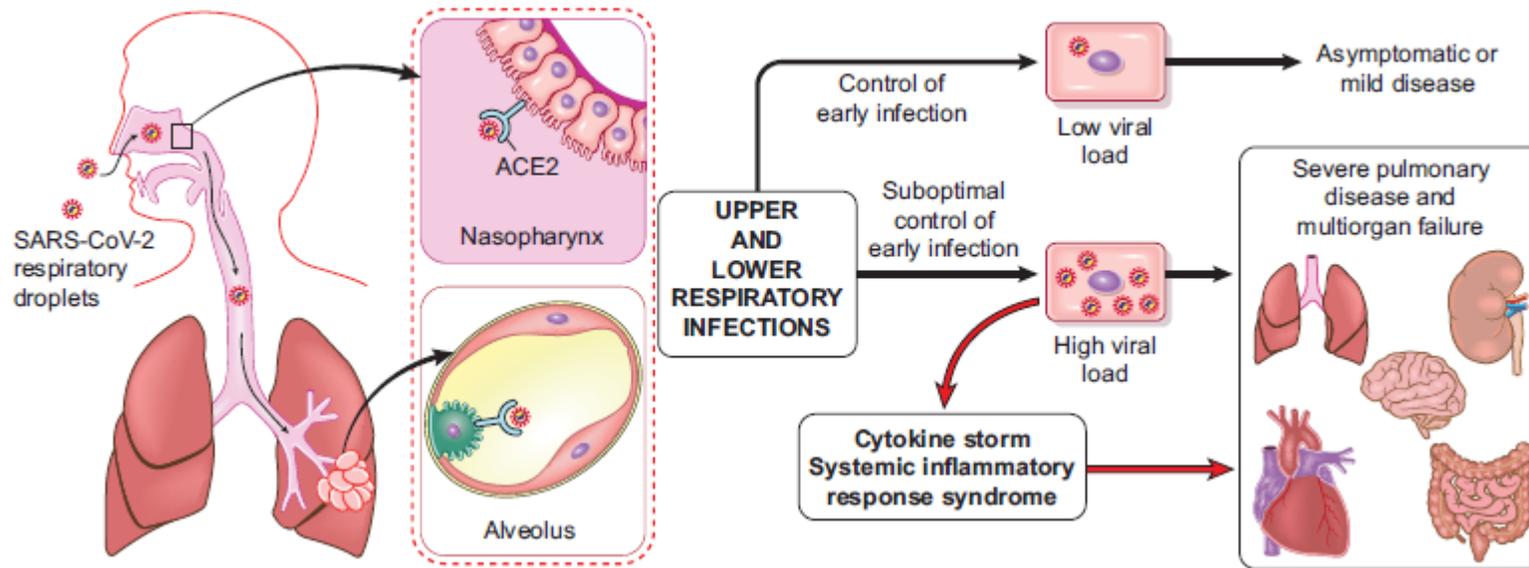
Complicazioni respiratorie: polmonite virale, polmonite batterica secondaria, e polmonite mista (cl clinicamente indistinguibili).

Complicazioni non respiratorie: sepsi, danno renale acuto, insufficienza multi-organo.

Coronavirus SARS-CoV
Coronavirus MERS-CoV
Coronavirus SARS-CoV-2

-SARS (2003): casi totali, 8096; sindrome respiratoria; IC fino al 40% dei casi.
-MERS (2012): casi totali, 2519; sindrome respiratoria, enterica e renale; IC fino all'80% dei casi.
-COVID-19 (2019): casi totali, >750 milioni (04/2023); sindrome respiratoria, ricovero nel 20% dei casi, IC 1/20000.

Coronavirus. Fino al 2003, i coronavirus (quattro immunotipi) erano ritenuti responsabili di IVAS acute aspecifiche. Nel 2003 un coronavirus fu riscontrato come agente responsabile della SARS (sindrome respiratoria acuta severa), e denominato SARS-CoV. Successivamente alla scoperta di altri coronavirus sia umani sia del pipistrello (considerata specie ospitante), nel 2012 emerse un altro coronavirus come responsabile della MERS (Middle East Respiratory Syndrome) e denominato MERS-CoV; nel 2019, è comparso SARS-CoV-2, responsabile della COVID-19.



La proteina spike di SARS-CoV-2 riconosce ACE2 sulla superficie dell'epitelio rinofaringeo e sulle cellule epiteliali alveolari di tipo 2 producendo un quadro clinico variabile : da infezione asintomatica (infanzia e giovani adulti) a malattia severa e progressiva (anziani >75, e pazienti affetti da malattie polmonari, cardiovascolari, metaboliche e renali).

**IVAS acuta aspecifica (raffreddore comune), Influenza, COVID-19:
è possibile distinguere in base alla sintomatologia?**

segni/sintomi	raffreddore	influenza	COVID-19
Congestione nasale, rinorrea	comune	comune	comune
tosse (in genere secca)	comune	comune	comune
mal di gola	comune	comune	comune
mal di testa	a volte	comune	comune
dolori muscolari	a volte	comune	comune
stanchezza/spossatezza	a volte	comune	comune
starnutazione	comune	rara	rara
febbre	rara (adulti); 30% (infanzia)	comune	comune
nausea e/o vomito	mai	a volte (infanzia)	a volte (infanzia)
diarrea	mai	a volte (infanzia)	a volte
perdita olfatto/gusto	a volte	rara	comune

In base alla sintomatologia, è possibile –ma non sempre- distinguere il raffreddore comune da influenza e COVID-19; al contrario, nella maggior parte dei casi, influenza e COVID-19 sono fra loro indistinguibili senza diagnosi di laboratorio su tampone rinofaringeo: (i) test «antigenici» (vantaggiosi per costo, rapidità, facilità di esecuzione; limite di sensibilità) e (ii) «molecolari» (vantaggiosi per la sensibilità, ma più complessi e costosi).

La distinzione fra influenza e COVID-19 ha utilità pratica?

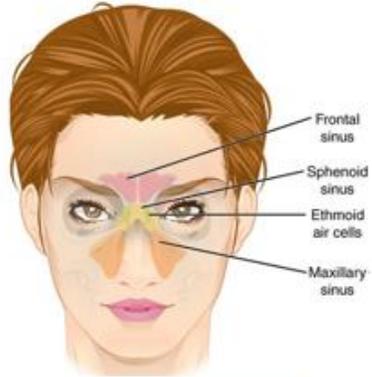
- Nella maggior parte dei casi (pazienti in buona salute e senza fattori di rischio) la distinzione è di scarso rilievo in quanto le due condizioni si gestiscono allo stesso modo:

- *Isolamento volontario*
- *Riposo*
- *Idratazione*
- *Terapia sintomatica*

- Per entrambe le condizioni, è necessario il consulto medico in caso di: difficoltà a respirare / dolore toracico / sonnolenza-confusione / disidratazione / peggioramento malattie preesistenti.

IVAS rinosinusite/sinusite

Comune condizione infiammatoria a carico dei seni paranasali. Spesso interessa più di un seno, ed è distinta in base alla durata (acuta, rinosinusite acuta; cronica, sinusite cronica), all'eziologia (infettiva/non infettiva) e, se infettiva, in base all'agente patogeno (virale/batterica/fungina).



Rinosinusite/sinusite. Di regola, il muco sinusale non si accumula nei seni, per cui l'epitelio dei seni è sostanzialmente sterile pur essendo contiguo a quello nasale su cui sono presenti microrganismi. Qualora gli osti dei seni siano ostruiti o la clearance ciliare compromessa, le secrezioni si accumulano e la mucosa sinusale diventa più suscettibile all'infezione di virus, batteri e funghi.

Rinosinusite acuta. Ampia maggioranza dei casi di sinusite, si associa o segue IVAS acute aspecifiche virali e può essere causata dagli stessi virus respiratori (forma ritenuta di gran lunga più comune) o da una sovrainfezione batterica (1). Altre possibili cause non infettive sono: rinite allergica, barotraumi (ad es. conseguenti a immersioni e viaggi aerei), ed esposizione a sostanze chimiche irritanti.

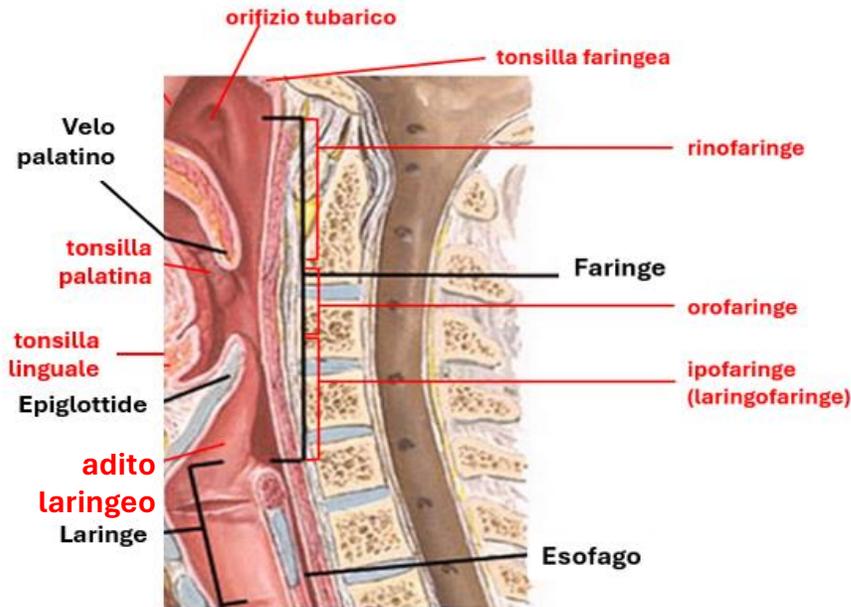
Segni e sintomi: **congestione nasale** e **rinorrea** (densa e purulenta, spesso erroneamente considerata indicativa di infezione batterica), **tosse**, **mal di testa**, e **pressione/dolore facciale** (generalmente localizzato al seno maggiormente coinvolto, il mascellare) che peggiora in posizione supina o piegandosi in avanti.

Diagnosi: la distinzione clinica dell'eziologia virale e batterica è difficile (anche radiologicamente), soprattutto nei primi 7-10 gg. La possibilità di eziologia batterica aumenta se la sintomatologia persiste >10 gg (nella pratica medica, però, la causa batterica è confermata solo nel 40-50% dei casi).

(1) L'identificazione dei virus responsabili è stata effettuata in relativamente pochi casi (rinovirus, influenza e parainfluenza), mentre sono state più studiate le cause batteriche (*S. pneumoniae* e *Haemophilus*).

Sinusite cronica. Il più delle volte dovuta a infezioni batteriche o fungine (*Aspergillus*, in soggetti immunocompetenti), con sintomatologia persistente per > 12 settimane. I pazienti lamentano una **costante congestione nasale** e **pressione/dolore facciale**, **con periodi di esacerbazione**. Si ritiene –ma la patogenesi è ancora incerta– che la sinusite cronica batterica dipenda da un'insufficienza muco-ciliare conseguente a infezioni ripetute (piuttosto che a un'infezione persistente).

Vie aeree superiori: faringe (e laringe)



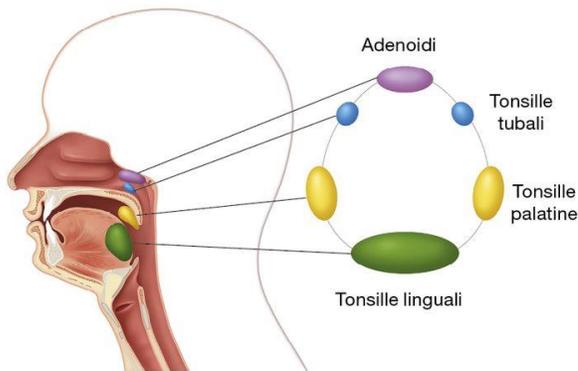
FARINGE: struttura muscolo-mucosa che mette in comunicazione cavo orale ed esofago: primo tratto del tubo digerente (con la deglutizione, il bolo dalla bocca passa nell'esofago). È anche parte delle vie aeree superiori in quanto attraverso la faringe l'aria inspirata viene immessa nella laringe.

La faringe è formata da tre parti:

Rinofaringe (nasofaringe): parte più alta, connessa alle cavità nasali mediante le coane. Sede nella parete posteriore delle tonsille faringee (adenoidi, quando ingrossate), dell'orifizio tubarico (anch'esso provvisto di un addensamento tonsillare), e della coda del turbinato inferiore. Le tonsille faringee hanno massimo sviluppo nell'infanzia (3-5 anni); a partire da 7 anni si riducono e diventano pressoché invisibili nell'adolescenza (ma ancora operative); del tutto inattive in età adulta. Un'altra tonsilla con lo stesso destino è la tonsilla linguale (posteriore, alla base della lingua, nell'orofaringe).

Orofaringe (gola): separata dalla rinofaringe dalla porzione di palato detta velo palatino (palato molle), è sede delle tonsille palatine, che si trovano ai lati delle strutture arcuate dell'istmo delle fauci (zona che mette in comunicazione bocca e faringe). Grandi come una mandorla, sono le uniche tonsille visibili, rivestite dalla mucosa faringea (epitelio pavimentoso pluristratificato); raggiungono le massime dimensioni alla pubertà, e regrediscono in età adulta.

Ipofaringe (laringofaringe): in comunicazione con l'esofago.



Anello di Waldeyer



- La funzione immunitaria delle tonsille è massima nella fase di crescita, e il loro coinvolgimento nella risposta ad agenti estranei fa sì che possano essere sede di processi patologici immuno-mediati (tonsilliti, otite media, rinosinusite), anche su base allergica.
- Le patologie rinofaringee, in generale, danno pochi sintomi fino a quando il processo patologico, in fase più avanzata, provoca **ostruzione nasale**, **epistassi**, **otalgia**, e **mal di testa**.
- Le patologie orofaringee si manifestano tipicamente con **mal di gola** (non raramente associato a disturbi della voce).

Faringite acuta. Comunissima evenienza ambulatoriale, causata nella maggior parte dei casi da virus respiratori (praticamente tutti, con frequenza relativa solo stimata) o da batteri (*Streptococcus piogenes*, 15-30% dei casi in età pediatrica e 5-10% negli adulti).

Manifestazioni cliniche. In buona parte, la faringite acuta sia virale sia batterica è una condizione autolimitante (il mal di gola scompare dopo 3 gg nel 30-40% dei casi). Il quadro clinico generale non è dirimente per quanto riguarda l'etiologia, ma può suggerirne la natura.



Il mal di gola può dipendere da varie condizioni, ma la gran parte dei pazienti con un **mal di gola di recente insorgenza** ha una **faringite acuta** infettiva.

Faringite acuta virale

- Il più delle volte, il mal di gola accompagna i sintomi delle IVAS acute aspecifiche (rinorrea, tosse, raramente febbre, assenza di essudato faringo-tonsillare).
- Il mal di gola può anche presentarsi in un quadro clinico più severo (febbre, mialgia, mal di testa, tosse), se la causa è un virus influenzale (andamento stagionale), o assieme a congiuntivite nel caso di adenovirus.
- mononucleosi

Faringite acuta batterica

Quadro clinico variabile da moderato (scarsi sintomi di accompagnamento al mal di gola) a severo con esordio rapido, con:

- Mal di gola, febbre, brividi, mal di testa
- Essudato faringo-tonsillare
- Rigonfiamento e indolenzimento linfonodi cervicali
- Generalmente assenza di rinorrea/tosse (che suggeriscono una causa virale)

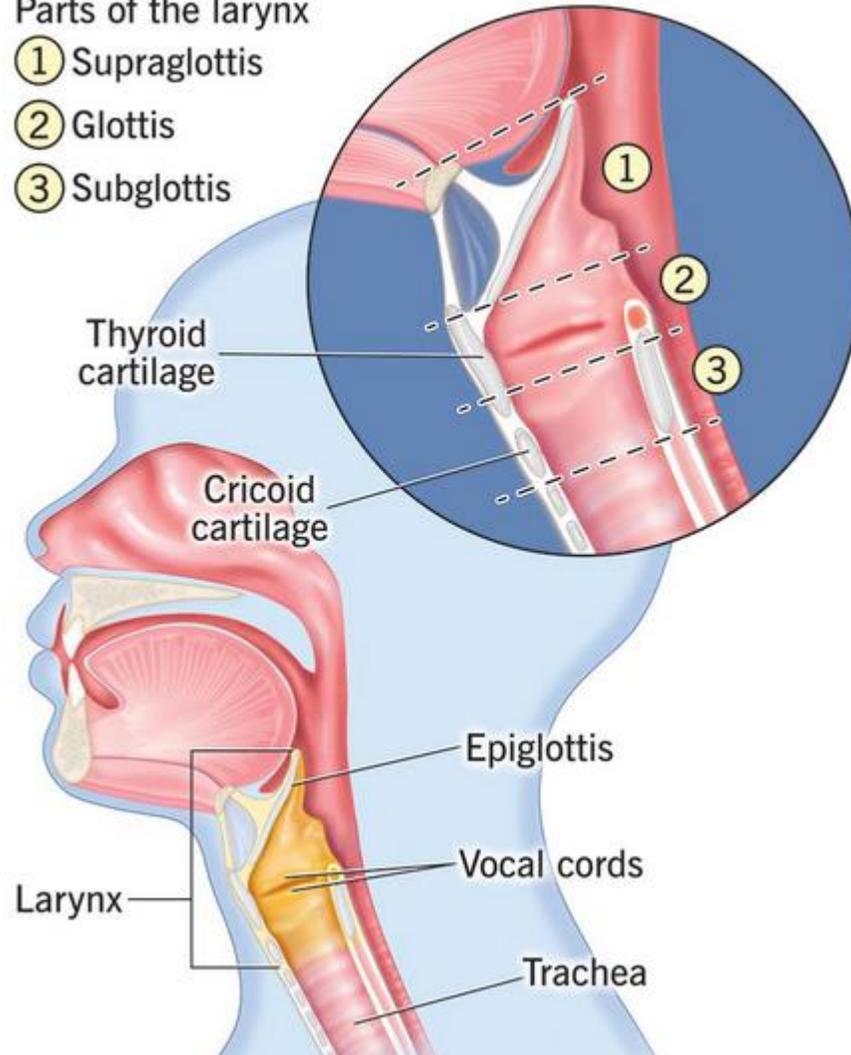
A volte, distinguere una faringite virale (b) da una streptococcica (c) è semplice. Più spesso però, il quadro non è dirimente, ed è necessaria la diagnosi su tampone rinofaringeo (l'identificazione molecolare è il mezzo più appropriato, ma ci vogliono 24-48 h per i risultati, e questi ultimi non distinguono fra infezione e colonizzazione; disponibili anche test antigenici rapidi, un po' meno sensibili di quelli molecolari).



Faringite cronica. Meno comune della forma acuta (ma non rara), e di più lunga durata (> 10 gg, spesso alcune settimane). Si manifesta con dolore o prurito alla gola, dolore alla deglutizione, sensazione di un corpo estraneo in gola, rigonfiamento e indolenzimento dei linfonodi cervicali, raucedine. In ca il 30% dei pazienti, la causa rimane oscura; negli altri casi può essere associata a patologie rinosinusalì croniche, o ad altre patologie come ad es. reflusso gastroesofageo.

Parts of the larynx

- ① Supraglottis
- ② Glottis
- ③ Subglottis



LARINGE: cilindro cavo (4 cm di lunghezza e diametro simile) posto fra faringe e trachea; inizia posteriormente alla lingua, nel punto in cui termina la faringe. Ha 11 cartilagini fra loro articolate con legamenti, e mobilità assicurata da apparato muscolare (contribuisce alla deglutizione, respirazione e fonazione).

-porzione superiore -sovraglottide:

l'epiglottide, struttura posta al di dietro della lingua sovrasta l'adito laringeo: quando si deglutisce si abbassa impedendo che bolo, saliva etc. vadano nelle vie respiratorie.

Glottide: spazio che si forma in mezzo alle corde vocali e rispettive cartilagini aritenoidi (aperto a triangolo durante la respirazione, sottile durante la fonazione). Il passaggio dell'aria fa vibrare le corde vocali e crea il suono (poi trasformato in parole dai muscoli che controllano palato molle, lingua e labbra).

Laringite: sintomi usuali

Raucedine e riduzione del tono della voce fino all'afonia

Difficoltà a parlare

Solletico / Mal di gola

Tosse secca

Sintomi aggiuntivi nella laringite infettiva

Mal di testa

rinorrea

Deglutizione dolorosa

affaticamento

Laringite. Infiammazione della laringe, per cause infettive e non (eccessivo uso della voce). Nella pratica clinica, la maggior parte dei casi è una **laringite acuta**, causata dagli stessi virus responsabili di IVAS aspecifiche acute (rinovirus, virus influenzali e parainfluenzali, adenovirus, coxsackievirus, coronavirus, e virus respiratorio sinciziale). Occasionalmente anche batteri come streptococco gruppo A e corinebatteri della difterite (virtualmente scomparso) possono interessare la laringe nel corso di infezioni batteriche acute. Meno comune la **laringite cronica** (associata al fumo, allergie e GERD).

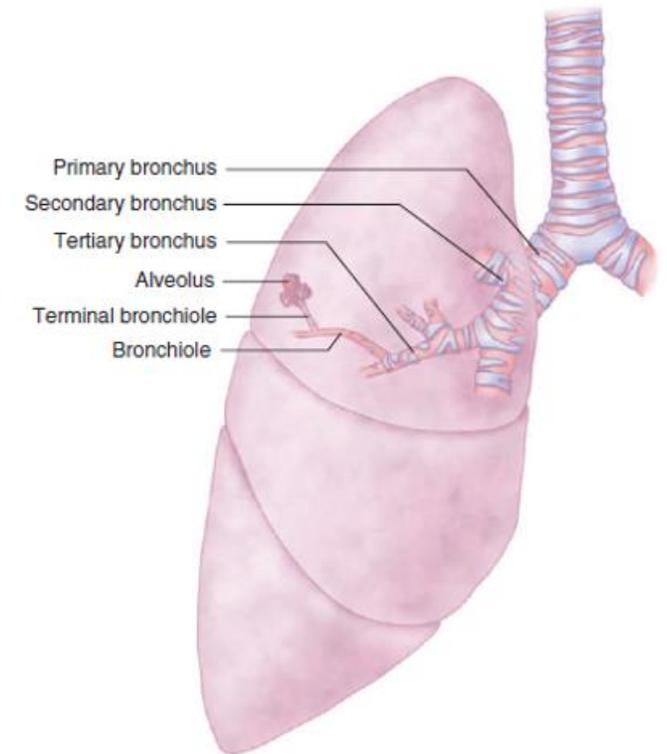
Clinica. Raucedine, eventualmente associata a riduzione del tono della voce fino all'afonia. Dato che la maggior parte delle volte i virus responsabili sono quelli respiratori, spesso assieme c'è rinorrea, congestione, tosse e mal di gola.

Trattamento: umidificazione e riposo della voce. No antibiotici a meno che non ci sia coltura positiva per strepto gruppo A.

Croup (croup syndrome). Si tratta di una laringo-tracheo-bronchite virale (virus parainfluenzali, influenzali, adenovirus, virus respiratorio sinciziale) a esordio improvviso con tosse abbaiante, emissione di suono alto e stridente, a volte dispnea, che interessa bambini < 6 anni. Caratterizzata da un marcato rigonfiamento della regione sub-glottica della laringe.

Bronchite acuta (tracheobronchite acuta), non complicata.

- Infiammazione bronchiale autolimitante (generalmente <3 settimane) dei bronchi (dai primari ai terziari) con tosse persistente (secca/irritativa all'inizio, poi produttiva) come sintomo principale accompagnata da altri sintomi generalmente di moderata entità (indolenzimento toracico, mal di gola, mal di testa, dolori muscolari, stanchezza).
- Nel 90-95% dei casi è causata dai virus respiratori (influenza A e B, adenovirus, coronavirus, rinovirus). La sintomatologia non consente di sospettare la meno comune eziologia batterica (anche un eventuale espettorato purulento non indica infezione batterica, essendo formato da cellule infiammatorie ed epiteliali).
- In presenza di un quadro sintomatologico di bronchite acuta, attraverso l'esame obiettivo ed eventualmente altri accertamenti diagnostici, il MMG dovrà escludere la possibilità di un coinvolgimento polmonare.



Molti agenti infettivi (virus respiratori, principalmente) possono infettare l'albero (tracheo)bronchiale e –occasionalmente- le strutture dell'acino respiratorio (ossia tutto il territorio che dipende da un bronchiolo terminale), producendo un quadro sintomatico con tosse, respiro sibilante e difficoltoso.

1. Le regioni delle vie aeree superiori sono caratterizzate da una stretta contiguità anatomico-funzionale.

2. Le patologie delle vie aeree superiori sono in larga parte malattie infettive autolimitanti causate da virus e, in minor misura, da batteri.



- *Nella maggior parte dei casi, la sintomatologia non consente di ipotizzare se la causa sia virale o batterica. Di conseguenza, l'identificazione dell'agente responsabile deve essere basata su indagini di laboratorio.*
 - *I virus implicati sono molto numerosi (> 200 virus «respiratori» antigenicamente distinti). **
 - *Non sono ancora disponibili test affidabili ed economici per l'identificazione di tutti gli agenti infettivi potenzialmente responsabili.*
 - *Lo stesso agente infettivo può essere implicato in più di una malattia (finanche nello stesso paziente).*
- * *Batteri più spesso implicati: Streptococcus, Haemophilus, Moraxella, Mycoplasma, e Chlamydia.*

Quando è sempre necessario consigliare al paziente il consulto medico?



- Nelle età estreme della vita e ai pazienti affetti da patologie croniche, per il maggior rischio di complicazioni.
- In presenza di un disturbo/sintomo di qualsiasi natura, con una o più delle seguenti caratteristiche
 - nuova comparsa, specie in soggetti >50 anni e in pazienti affetti da altre patologie.
 - intensità severa/invalidante
 - durata > 7 gg, specie se resistente a trattamenti terapeutici

Segni e sintomi respiratori di maggiore importanza: dispnea, respiro sibilante, tosse, emottisi.

DISPNEA (fiato corto, affanno, respirazione difficoltosa), può presentarsi in modo improvviso (**dispnea acuta**) o graduale (**dispnea cronica**), e dipendere da varie malattie, respiratorie e non.

La **dispnea acuta** è un'emergenza medica, in particolare quando:

- la mancanza di respiro non si attenua nel giro di pochi istanti, o addirittura peggiora.
- la frequenza respiratoria è > 25 / min
- il paziente è costretto a sedersi per respirare (bambini, anziani)
- è nota la presenza di problemi cardiaci.



La **dispnea cronica** può avere varie cause (ad es. pneumopatie ostruttive, asma, patologie polmonari interstiziali, cardiopatie, GERD, sindrome da iperventilazione), e per la sua valutazione è spesso necessaria una consulenza medica specialistica.

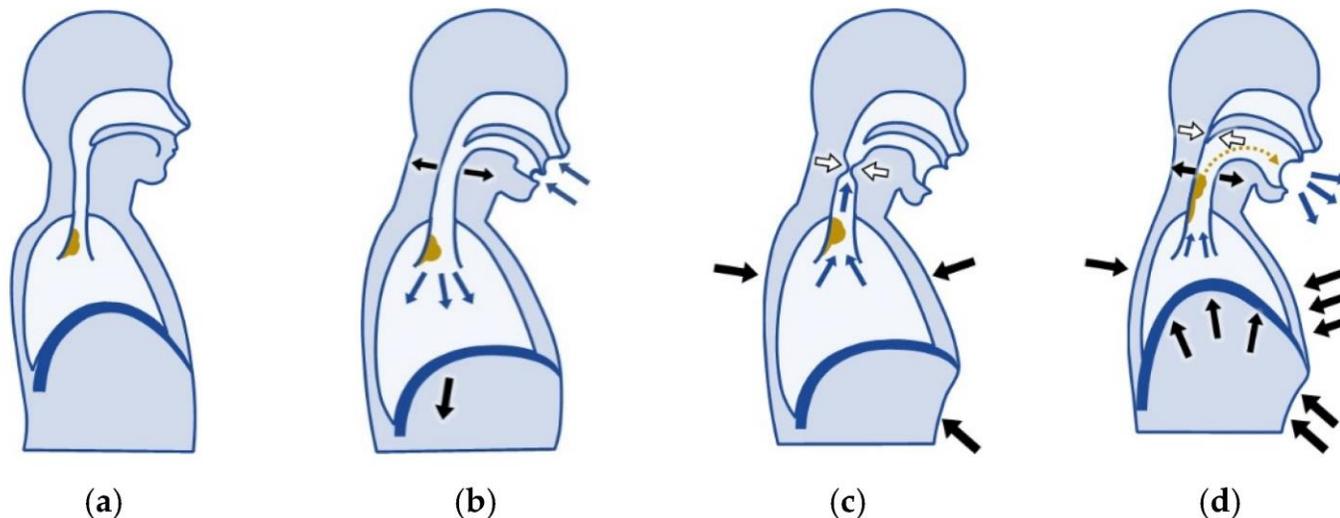
Respiro sibilante: respiro associato a un suono acuto (fischio), più facilmente apprezzabile in fase di espirazione, dovuto al passaggio dell'aria attraverso vie aeree ristrette (i bronchi, nella maggior parte dei casi) <https://www.msmanuals.com/home/multimedia/audio/wheezing>.

Comunemente riscontrato nell'asma bronchiale, il respiro sibilante può essere causato anche da altre patologie polmonari (ad es. edema, bronchiolite, bronchiectasie), tutte condizioni che richiedono un urgente consulto medico.



Tosse

- Meccanismo integrato nel sistema delle barriere tessutali; assieme al sistema mucociliare, alla broncocostrizione e alla fagocitosi protegge il tratto respiratorio dall'azione di corpi estranei e dalla presenza di eccessive secrezioni bronchiali.
- Può essere volontaria, oppure derivare da un arco riflesso spontaneo.



Schematicamente, nell'arco riflesso della tosse possono essere distinte quattro fasi: la prima appartiene alla via afferente, mentre le successive appartengono alle vie efferenti.

via afferente: dai recettori, l'impulso viaggia per via vagale → centro bulbare di processazione dell'informazione.

(a) fase recettoriale: i recettori sono localizzati nella trachea, nei punti di ramificazione dell'albero bronchiale, nelle più piccole vie aeree distali, e nella faringe. I recettori tracheobronchiali e laringei rispondono a stimoli meccanici e a stimoli chimici. Altri recettori della tosse (in minore quantità), probabilmente meccanici attivati da contatto o spostamento, sono localizzati nei canali uditivi esterni, timpani, seni paranasali, faringe, diaframma, pleura, pericardio, ed esofago.

Vie efferenti: dal centro bulbare, gli impulsi viaggiano lungo i nervi vago, frenico, e motori spinali, per raggiungere diaframma, pareti addominali e muscoli laringei.

(b) fase inspiratoria: ampia apertura della glottide tramite contrazione della cartilagine aritenoide e rapida inspirazione (ca il 50% della capacità vitale).

(c) fase compressiva: contrazione degli adduttori delle cartilagini aritenoidi con conseguente adduzione delle corde vocali. Contemporaneamente, contrazione dei muscoli addominali e degli altri muscoli respiratori → aumentata pressione intrapolmonare con compressione di alveoli e bronchioli.

(d) fase espiratoria: rapida apertura di corde vocali ed epiglottide (per azione del muscolo adduttore delle cartilagini aritenoidi), e fuoriuscita esplosiva dell'aria contenuta nei polmoni.



In condizioni normali, il riflesso della tosse aumenta la clearance delle secrezioni e del particolato presente nelle vie aeree, quindi protegge dall'aspirazione di materiale estraneo e dalla presenza di agenti patogeni, accumulo di secrezioni, condizioni infiammatorie, e gocciolamento retronasale (*postnasal drip*).¹

¹Di regola, il muco prodotto dalla mucosa nasale si mescola con la saliva, gocciola in maniera inavvertita lungo la parte posteriore della gola, e viene deglutito. Quando però il muco è in eccesso e/o meno fluido del normale, si rende manifesto fuoriuscendo dalle narici (naso che cola) o scorre lungo la parete posteriore del naso fino alla gola = **gocciolamento retronasale**.

Dati epidemiologici

Prevalenza della tosse nella popolazione generale (USA, EU): 9-33%.

Prevalenza e incidenza della tosse		
(dati dell'assistenza sanitaria di base, MMG)		
	prevalenza	incidenza
USA, EU	3.8-4.2%	12.5%
Africa, Asia, Sudamerica	10.3-13.8%	6.3-6.5%

La prevalenza della tosse nella popolazione generale è più alta di quella riscontrata nell'assistenza sanitaria di base, probabilmente per il decorso autolimitante. Uno studio italiano di popolazione (interviste telefoniche) indica che il 23% fa ricorso a rimedi casalinghi, il 21% chiede consiglio al farmacista, e il 23% consulta il MMG (Dal Negro RW et al. Cough: Impact, beliefs, and expectations from a national survey. Multidiscip Respir Med. 2016;11:34).

In base alle linee-guida internazionali, la tosse è classificata in base alla durata in settimane come **acuta** (< 3), **subacuta** (3-8) e **cronica** (>8).

• Tosse acuta, eziologia (dati da assistenza sanitaria di base)

- **causa più comune di tosse acuta (USA, EU): infezioni delle vie aeree superiori (80%).** Processi patologici autolimitanti, generalmente con miglioramento sintomatologico entro 3-5 gg, risoluzione completa in 4 settimane → in assenza di segnali d'allarme, «osserva e aspetta».
- **altre cause di tosse acuta: esacerbazione di asma, influenza (3-15%)**
- **tosse acuta da malattie più gravi (polmonite, insufficienza cardiaca): <1%.**

• Tosse cronica, eziologia

- **cause comuni: bronchite cronica, tosse postinfettiva, asma, gocciolamento retronasale, malattia da reflusso gastroesofageo (GERD), uso di ACE-inibitori.**
- **cause rare: tumori polmonari, polmonite interstiziale, insufficienza cardiaca.**

La tosse nell'adulto: basi del ragionamento clinico nella farmacia di comunità.

1. Durata, e altre caratteristiche che di per sé indicano la necessità di consulto medico

1.1 durata > 3 settimane

1.2 tosse accompagnata da uno o più dei seguenti sintomi (segnali d'allarme):

respiro sibilante–dispnea, dolore toracico, dolore pleurítico (dolore in fase di inspirazione profonda e/o associato alla tosse), emottisi, debilitazione (anziani).



- Una durata >3w indica tosse subacuta/cronica che, come tale, necessita di approfondimento diagnostico.
- Indipendentemente dalla durata, la presenza di una delle caratteristiche indicate in 1.2 indica la necessità di rinviare il paziente al consulto medico.

2. Tosse acuta (< 3 settimane)

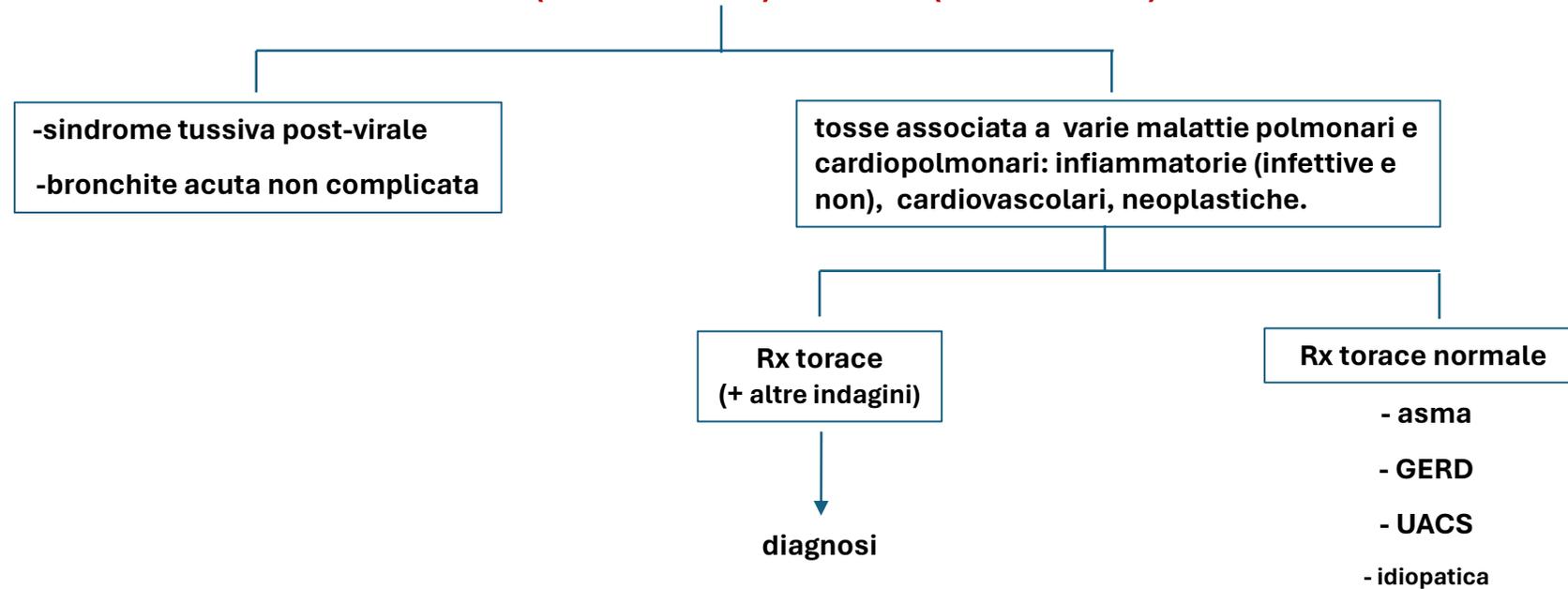
Tosse accompagnata da altri sintomi respiratori che possono suggerirne la causa:

- IVAS, e bronchite acuta non complicata
- influenza e sindrome simil-influenzale
- rinite allergica (rinorrea acquosa),
- asma bronchiale (respiro sibilante, dispnea)
- infezioni delle basse vie respiratorie (respiro sibilante, dispnea)

altre cause (meno frequenti) di tosse acuta:

- aspirazione/inalazione di sostanze chimiche nocive / fumo

3. Tosse subacuta (3-8 settimane) e cronica (>8 settimane)



UACS, Upper airways cough syndrome, Sindrome della tosse delle vie aeree superiori. Attuale denominazione del gocciolamento retronasale, è ritenuta causa comune di tosse cronica (90% dei casi, assieme ad asma e GERD). La diagnosi di UACS è clinica e di esclusione (mancano reperti obiettivi e test diagnostici). Può essere presente con/senza infiammazione cronica rinosinusale e la diagnosi è confermata *ex adjuvantibus* (antistaminici e decongestionanti).

Emottisi. Sangue nell'espettorato, generalmente proveniente dalla circolazione bronchiale: può essere presente in piccole quantità (striature rosso-vivo) o essere massiva (il 3-10% dei casi di emottisi, emergenza medica). Possono essere presenti coaguli di colore rosso-scuro (il sangue era presente nei polmoni da giorni).

- È necessario distinguere l'emottisi dalla **pseudoemottisi**, in cui il sangue proviene dalla cavità orale o dalle vie aeree superiori (arriva alla faringe e innesca il riflesso della tosse).
- L'emottisi non massiva è possibile in varie patologie respiratorie, fra cui condizioni autolimitanti (ad es. nella bronchite acuta) e condizioni più severe (ad es. bronchiectasie, polmoniti)



- **Tranquillizzare il paziente, a maggior ragione se l'emottisi è comparsa per la prima volta in coincidenza con un'infezione respiratoria acuta, ma raccomandare il consulto medico.**

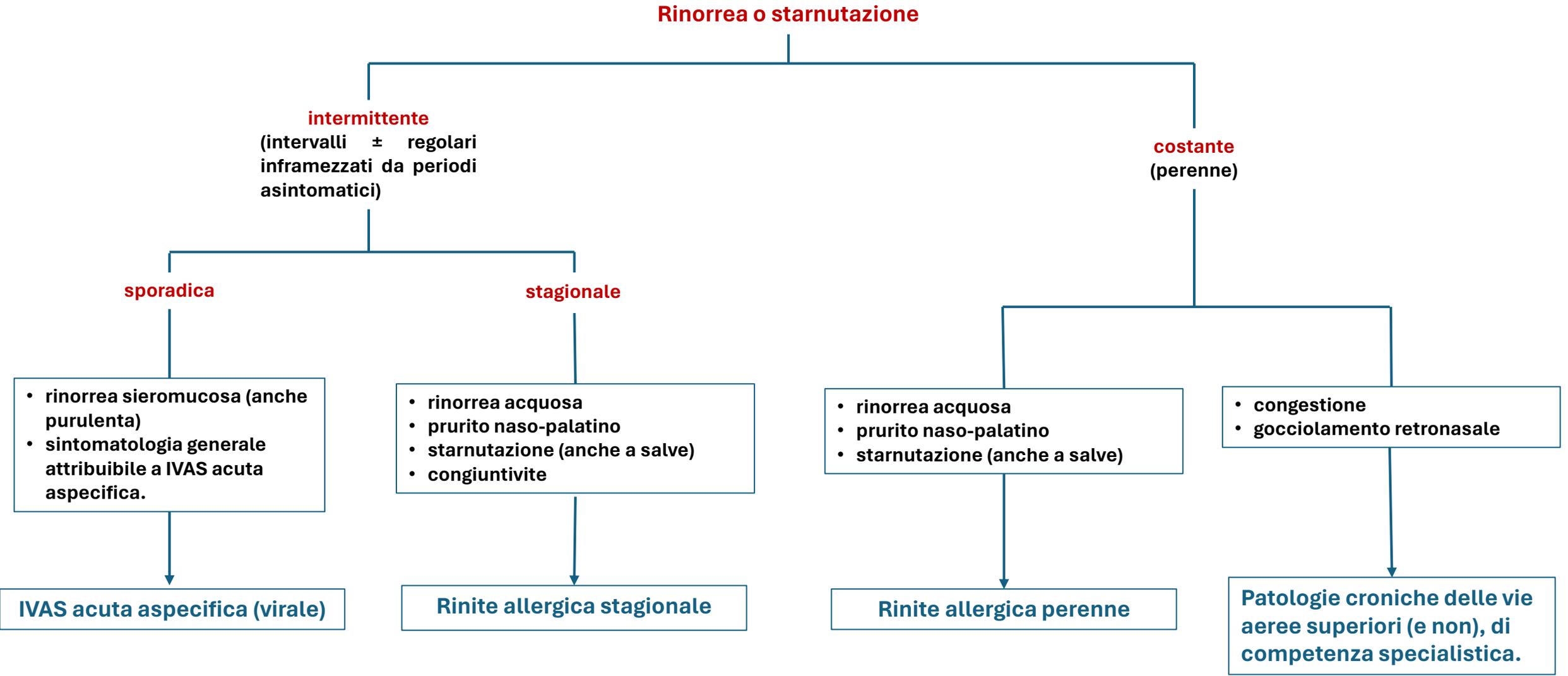
Epistassi. Sanguinamento dal naso, nella maggior parte dei casi derivante da vasi della porzione anteroinferiore del setto –**epistassi anteriore** - come conseguenza di traumi locali (traumi contusivi, dita nel naso, soffiarsi il naso molto energicamente) e/o secchezza della mucosa. (1)

Meno frequentemente, l'epistassi è associata a

- coagulopatie o trombocitopenia: in questo caso è ricorrente e associata ad altre manifestazioni emorragiche.
- corpi estranei, soprattutto nei bambini
- Infezioni locali (raffreddore comune)

(1) L'epistassi può derivare anche da vasi della porzione posteriore del setto o dei turbinati medio e inferiore: **epistassi posteriore** (meno frequente ma più grave, si può determinare in pazienti con aterosclerosi, o con patologie emorragiche, o sottoposti a chirurgia nasale/sinusale).

rinorrea e starnutazione: basi del ragionamento clinico nella di comunità





IVAS acute aspecifiche (raffreddore comune)

- **Spiegare al paziente che:** (a) la sintomatologia in genere scompare entro una settimana (al massimo due), (b) in aggiunta al riposo e all'idratazione, potrà avere benefici dalla terapia sintomatica, e che gli antibiotici sono inutili, oltre che pericolosi.
- **È necessario consigliare il consulto medico se**
 - Il paziente è vulnerabile: bambini, anziani, e pazienti affetti da altre patologie sono a maggior rischio di complicanze.
 - i sintomi perdurano (>1 settimana) e/o peggiorano
 - la terapia sintomatica è inefficace
 - la sintomatologia suggerisce la possibilità di :
 - influenza/COVID-19 (ad es. febbre alta, mal di testa e dolori muscolari)
 - otite media (otalgia, specie se resistente agli analgesici, e ovattamento)
 - rinosinusite acuta (sintomatologia persistente per >10 gg)

Rinite allergica

Spiegare al paziente che: In presenza di un sospetto di rinite allergica è necessario il consulto medico.

Anche quando sia in forma episodica, di lieve-moderata entità, nonché trattabile efficacemente con antistaminici (spesso associati a decongestionanti), la rinite allergica, per la stessa natura della condizione, richiede il consulto medico, eventualmente specialistico.



Rinosinusite/sinusite acuta

- **Spiegare al paziente che:** (a) Nella maggior parte dei casi è una patologia virale autolimitante, che si risolve in una settimana, (b) la terapia sintomatica (decongestionanti) dà benefici, mentre gli antibiotici non sono utili.

- **È necessario consigliare il consulto medico se**

- *la sintomatologia persiste senza miglioramento per >7-10 gg.*
- *i sintomi sono particolarmente severi (febbre, rinorrea purulenta, dolore facciale)*
- *febbre, mal di testa e rinorrea purulenta ricompaiono dopo un raffreddore comune apparentemente in via di guarigione.*
- *Per quanto una sovrainfezione batterica sia poco comune (<2% dei casi), questa va sospettata in presenza di uno o più dei sintomi sopra indicati.*
- *Nonostante i criteri clinici per sospettare un'eziologia batterica siano chiari, spesso la prescrizione di antibiotici per la sinusite acuta è inappropriata (Truitt KN et al. Clin Infect Dis. 2021 Jan 15; 72(2): 311–314).*



faringite acuta

Spiegare al paziente che:

- *In età adulta, la faringite acuta è il più delle volte causata da virus: fra questi, i principali responsabili sono virus respiratori (fino al 60% dei casi), che causano una malattia autolimitante. Il mal di gola e gli altri sintomi generalmente si risolvono entro 7 giorni; il trattamento sintomatico è efficace (mentre gli antibiotici sono il più delle volte inutili).*
- *La possibile eziologia batterica è suggerita da sintomatologia più severa (febbre persistente, brividi, sudorazione notturna, interessamento linfonodale, essudato faringotonsillare): in tal caso, il medico potrà prescrivere l'opportuna terapia antibiotica (preferibilmente dopo conferma laboratoristica di infezione batterica).*

Quando è necessario consigliare il consulto medico?

- *la sintomatologia persiste senza miglioramento per >7-10 gg.*
- *In presenza di sintomi che suggeriscono una diversa eziologia*

Infezioni delle vie aeree superiori: principi di trattamento, e terapia sintomatica

Farmaci antivirali

Alcuni farmaci antivirali sono approvati per il trattamento di influenza e COVID-19, in quadri di malattia severa o di alto rischio di evoluzione in malattia severa.

Antibiotici (il tema dell'appropriatezza prescrittiva)

- Tolte le circostanze in cui l'eziologia batterica è molto probabile/comprovata, l'uso di antibiotici nelle malattie infettive a diversa eziologia non ha una base razionale.
- Tuttavia, con il comprensibile proposito di ridurre il rischio di complicazioni (1), gli antibiotici sono stati ampiamente utilizzati nelle infezioni delle vie aeree (indicazione riportata nel 60% delle prescrizioni, secondo un rapporto del NICE 2008), incluse quelle delle vie aeree superiori.
- In Italia, secondo un recente rapporto AIFA “[L'uso degli antibiotici in Italia – 2020](#)”, si stima che fino al 25% dei pazienti abbia ricevuto una prescrizione inappropriata, e la problematica dell'appropriatezza prescrittiva della terapia antibiotica è affrontata a livello nazionale (vedi, ad esempio: Sevieri G, Isidori P. Saper prescrivere un antibiotico nelle infezioni acute delle vie respiratorie. Rivista SIMG 2022;29(1):30-34) e internazionale (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/proposals-eu-guidelines-prudent-use-antimicrobials-humans>).

Con le eccezioni relative a influenza e COVID-19, nelle infezioni acute delle vie aeree superiori a eziologia virale nessun trattamento specifico ha un'efficacia provata nel ridurre la durata della malattia o la sua severità, ma numerosi trattamenti possono produrre un beneficio sintomatico.

Congestione nasale. Agenti adrenergici topici (ad es. oximetazolina) e orali (ad es. pseudoefedrina) hanno efficacia limitata, basata su misure soggettive della congestione nasale. I farmaci per uso topico non aumentano il rischio di eventi avversi nel breve termine e sono generalmente ritenuti più efficaci di quelli orali (mancano però confronti diretti). Non ci sono valutazioni di efficacia e sicurezza dei decongestionanti nasali in età pediatrica (Deckx L et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 10: CD009612).

Rinorrea. La rinorrea può essere inibita inibendo la stimolazione colinergica della secrezione ghiandolare: i risultati di studi clinici suggeriscono che l'ipratropio bromuro intranasale riduce efficacemente la rinorrea (non la congestione nasale) nel raffreddore comune (AlBalawi Zh et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;6:CD008231). Gli antistaminici di prima generazione sono comunemente offerti (OTC) nel trattamento del raffreddore comune. In base ai risultati degli studi clinici (escludendo le condizioni con componente allergica), gli antistaminici producono un modesto effetto benefico nei primi due gg di trattamento sulla sintomatologia generale, e una riduzione (non clinicamente significativa) della rinorrea e starnutazione in terza giornata (De Sutter AIM et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 11: CD009345)

Dolore e febbre. Cefalea e dolori muscolari sono molto frequenti, soprattutto nelle condizioni più severe (s. simil-influenzale). Paracetamolo e FANS riducono efficacemente la sintomatologia dolorosa (mal di gola, cefalea, mal d'orecchie, e algie muscolo-articolari) che solitamente accompagna le IVAS aspecifiche. NB: questi farmaci non hanno effetti sui sintomi respiratori. (Kim SY et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 9: CD006362).

Tosse. La tosse è un sintomo molto frequente (e fastidioso) delle infezioni virali acute delle vie respiratorie superiori. Generalmente, congestione nasale e rinorrea nonché mal di gola, mal di testa e indolenzimento muscolare appaiono più precocemente nel decorso della malattia, mentre la tosse compare dopo 2-3 gg e diventa successivamente il sintomo più duraturo (anche fino a 14 giorni). Per quanto riguarda il meccanismo, si ritiene che la tosse sia principalmente dovuta all'aumentata sensibilizzazione dei recettori chimici conseguente al rilascio dei mediatori dell'infiammazione piuttosto che all'ipersecrezione mucosa, che potrebbe tutt'al più avere un ruolo nei primi 2-3 gg. **Per quanto riguarda il trattamento, l'uso dei farmaci OTC attualmente disponibili (EU e USA) per il trattamento della tosse nel raffreddore comune è basato sulla consuetudine e sulla pratica, e non è supportato da studi clinici adeguatamente progettati e condotti.**



- *Rassicurare il paziente sulla natura benigna e autolimitante della tosse associata alle infezioni delle vie aeree superiori*
- *L'azione emolliente di molti sciroppi (e rimedi casalinghi) riduce la tosse (anche se per breve tempo): è la prima scelta da consigliare, soprattutto in età pediatrica.*
- *Nel caso di tosse secca/minimamente produttiva (maggior parte dei casi delle IVAS e bronchite acuta) particolarmente fastidiosa, possono essere consigliati prodotti a base di destrometorfano (sedativo della tosse nell'insieme meglio caratterizzato (Morice A, Kardos P. *BMJ Open Respir Res.* 2016; 3: e000137).*
- *Se la tosse dura > 2 settimane → consulto medico*

Prevenzione

- L'immunoprofilassi attiva è indicata per influenza e COVID-19; per le stesse malattie, in specifiche indicazioni, è disponibile la chemiopprofilassi.
- Chemioprofilassi e immunoprofilassi non sono disponibili per IVAS aspecifiche.

Alcuni temi controversi

Vitamina C. *La supplementazione con vit. C non riduce l'incidenza di IVAS aspecifiche nella popolazione generale; si suggerisce la possibilità che la supplementazione con vit. C riduca la durata della malattia, ma manca la dimostrazione in specifici trial terapeutici* (Hemilä H, Chalker E. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD000980).

Considerando l'effetto della regolare supplementazione su durata/severità della malattia, il basso costo e la sicurezza, si può suggerire ai singoli pazienti di valutare individualmente i benefici della supplementazione.

Echinacea. *Non è stato dimostrato che prodotti di Echinacea diano benefici nel trattamento della malattia. In trial individuali, alcuni prodotti mostrano un trend positivo ma non significativo* (Karsch-Völk M, Barrett B, Linde K. Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Feb 20;2014(2):CD000530).

Esercizio fisico. *L'esercizio fisico non riduce il numero episodi / durata malattia, ma potrebbe avere effetto benefico sulla severità e sul numero dei sintomi; è però necessaria la conferma con studi a più ampia scala* (Grande AJ et al. Exercise versus no exercise for the occurrence, severity and duration of acute respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;6:CD010596).

È noto da tempo che nel raffreddore comune i principali sintomi sono presenti contemporaneamente (Jackson G et al. Arch Intern Med 101:267–278, 1958), e che la terapia è sintomatica.



- In linea di principio, distinte categorie terapeutiche possono essere combinate in farmaci multi-sintomatici, ottenendo vantaggi di **compliance** (aderenza alla prescrizione), **efficacia** (dose giusta al momento giusto), **sicurezza** (riduzione del rischio di assumere una dose più alta o al momento sbagliato, e **costi**.
- Inoltre, una combinazione può essere anche costituita da distinti principi attivi nei confronti dello stesso sintomo con effetto di additività/sinergia.

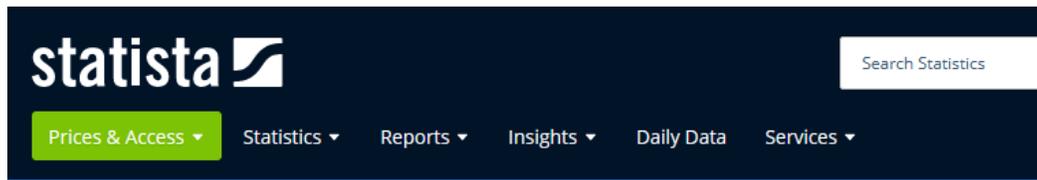


- I principali sintomi del raffreddore comune, per quanto contemporanei, sono variabili per severità e frequenza, e anche individualmente nel corso della malattia (prevalenza del mal di gola in fase iniziale, dell'ostruzione nasale all'acme della sintomatologia, e della tosse in fase più tardiva).
- Mancano dati a sostegno di effetti di additività/sinergia.

Azione farmacologica	Principi attivi	Sintomi trattati
analgesici	ASA, paracetamolo, ibuprofene	mal di testa, mal di gola, dolori muscolari, febbre, pressione/dolore sinusale, otalgia
decongestionanti orali / topici	pseudoefedrina, efedrina, fenilefrina / oxymetazolina, nafazolina, etc.	congestione nasale
antistaminici (1 generazione)	doxilamina, difenidramina, clorfeniramina	rinorrea, starnutazione, tosse
antitussivi	destrometorfano, codeina	tosse secca
espettoranti-mucolitici	guaifenesina, ambroxolo, acetilcisteina, bromexina	tosse produttiva
anticolinergici	ipratropio, tiotropio	rinorrea

conclusioni

- I risultati dei (pochi) studi clinici disponibili suggeriscono che
- le combinazioni antistaminico-analgesico-decongestionante producono qualche beneficio sulla sintomatologia generale in adulti e bambini più grandi (non ci sono prove di efficacia nei bambini più piccoli)
 - l'effetto sui singoli sintomi è probabilmente troppo piccolo per essere clinicamente rilevante (De Sutter AI et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;2:CD004976).



Market Insights > Health

OTC Pharmaceuticals - Worldwide

Worldwide

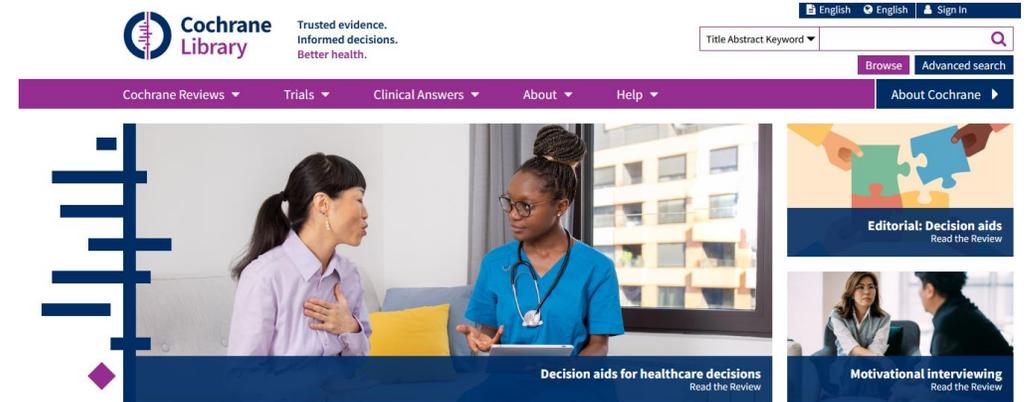
[HIGHLIGHTS](#) [MARKET DEFINITION](#) [IN-SCOPE / OUT-OF-SCOPE](#) [MARKET STRUCTURE](#) [REPORTS](#)

METHODOLOGY

- The OTC Pharmaceuticals market worldwide is projected to generate a revenue of US\$202.40bn by the year 2024.
- It is anticipated that the market will experience an annual growth rate of 4.74% (CAGR 2024-2028).
- The Cold & Cough Remedies segment holds the largest market share, with a volume of US\$43.86bn in 2024.



Come dice il proverbio, il raffreddore comune guarisce in una settimana se curato, e in 7 giorni se ignorato...



Cochrane Library: Raccolte e Revisioni sistematiche degli studi in campo sanitario riportati in letteratura.