

Un bambino con febbre al ritorno da un viaggio

Maria Rosaria Licenziati*, Maria Ludovica Genna**, Gerardino Amato**, Paola Passalacqua***, Paolo Siani*

*UOC di Pediatria, AORN A. Cardarelli, Napoli; **UOC Laboratorio Patologia Clinica; ***Pediatria di Famiglia, AUSL Na 1

Abstract

A child coming back from a trip with fever

The authors report a case malaria due to *Plasmodium falciparum* in a 12 years old boy who came back to Italy after a three months stay in his country of origin: Guinea Conakry. The diagnostic suspect came from various factors: a recent stay in a country where the disease is endemic, a fever resistant to antibiotics and an inadequate prophylaxis. The presence of *Plasmodium falciparum* in thin blood smear confirmed the diagnosis. Therapy with mefloquine allowed to quickly resolve the disease.

Quaderni acp 2009; 16(6): 261-263

Key words Malaria. *Plasmodium falciparum*. Mefloquine

Riportiamo un caso di malaria da *Plasmodium falciparum* in un bambino di 12 anni, tornato in Italia dopo un soggiorno di tre mesi nel suo Paese di origine: la Guinea Conakry. L'anamnesi del viaggio recente in un Paese con malaria endemica e della profilassi non adeguatamente osservata, la febbre resistente alla terapia antibiotica, l'esame obiettivo e una missione umanitaria in Guinea ci hanno fatto porre il sospetto di malaria. La diagnosi è stata confermata dalla presenza del plasmodio nello striscio di sangue periferico. La tempestività e l'adeguata scelta della terapia hanno consentito la rapida risoluzione del caso.

Parole chiave Malaria. Plasmodio. Meflochina

La storia e l'obiettività

Samuel è un bambino di 12 anni, figlio di genitori immigrati dalla Repubblica di Guinea, nato in Italia. Viene inviato presso la UOC di Pediatria dell'AORN "A. Cardarelli" di Napoli, dal pediatra di famiglia perché da 5 giorni presenta febbre molto elevata, preceduta da brividi scuotenti e associata a cefalea; deferenza accompagnata da abbondante sudorazione. Assume da tre giorni cefalosporina orale senza effetti sui sintomi. Dall'anamnesi risulta che da due settimane era rientrato da un soggiorno di tre mesi in Guinea Konakry. La madre riferisce che durante il soggiorno in Africa il bambino ha fatto profilassi antimalarica, ma in modo discontinuo. Ha febbre (TC 39,9° C). All'esame obiettivo ha mucose pallide, c'è alterazione dello stato di coscienza con un lieve stato confusionale e sonnolenza, risposta positiva agli stimoli dolorifici, assenza di segni di irritazione meningea. È modestamente disidratato, ha una tachicardia (FC 155/min), fegato e milza di consistenza molle, palpabili rispettivamente a 2 cm e 3 cm dall'arcata costale. Non ha ittero. Sono evidenti numerose cicatrici discro-

niche, prevalentemente acromiche specie agli arti inferiori, forse riferibili a punture di insetti e a lesioni da grattamento (figura 1).

Gli esami e il percorso diagnostico

Gli esami sono compatibili con un quadro infettivo, associato a lieve anemia microcitica e piastrinopenia: GR 4.160.000/mm³, Hb 9,7g/dl, Ht 29%, MCV 70 fl, MCH 23,3 pg, GB 6130/mm³, N 51,2%, L 41,8%, PLT 38.000/mm³. Indici di flogosi elevati: VES 38 mm dopo 1 ora, PCR 148,8 mg/dl, LDH 1009 UI/l. Normali l'emogasanalisi, la glicemia, la creatininemia, l'azotemia, gli elettroliti serici, le transaminasi, la bilirubinemia e l'esame delle urine.

Sulla base dell'anamnesi, del quadro clinico e delle analisi di laboratorio viene escluso il sospetto di meningite e di sepsi delle vie urinarie. Nel sospetto di febbre tifoidea vengono raccolte emocolture.

Al medico di guardia in Pediatria, che aveva partecipato di recente a una missione in Guinea, il bambino ricordava uno di quelli affetti da malaria che aveva osservato a Conakry; e difatti Samuel

veniva proprio da quelle zone. Ne aveva l'aspetto clinico e le stesse lesioni agli arti inferiori. Esegue allora due gocce spesse, colate per la ricerca di parassiti, e quattro strisci in strato sottile di sangue periferico per l'identificazione della specie con May Grumwald-Giemsa.

L'esame microscopico delle due gocce spesse e uno striscio periferico non evidenziano plasmodi, mentre l'esame microscopico degli altri tre strisci risulta positivo per la presenza di trofozoiti ad anello, di numerose formazioni intraeritrocitarie riconducibili a infezione da *Plasmodium falciparum* (figura 2).

La diagnosi

La diagnosi è quindi di malaria. Samuel viene inviato in un ospedale contumaciale dove il test rapido immuno-cromatografico per ricerca di parassiti malarici su sangue periferico presenta positività per *P. falciparum*. Un nuovo esame microscopico con colorazione di May Grumwald-Giemsa su goccia spessa e striscio di sangue periferico conferma la presenza di alcuni trofozoiti e rari schizonti di *P. Falciparum*.

Gli altri esami evidenziano un aggravamento dell'anemia (GR 3.050.000/mm³, Hb 7,8 g/dl, Ht 23,7%, GB 6800/mm³ PLT 35.000 mm³) e una iniziale alterazione dei parametri coagulativi: anti-trombina III 72% (VN 80-120 mg/dl), D dimero 1140 ng/ml (VN 0-500 ng/ml).

Viene iniziata terapia con meflochina alla dose di 25 mg/kg (*Lariam* cpr 250 mg: 1 cpr ogni 8 ore), poiché Samuel proveniva da un Paese con malaria endemica clorochino-resistente. Vi si fa precedere la somministrazione di metoclopramide perché la meflochina provoca frequentemente nausea. Si aggiunge terapia di supporto (reidratazione parenterale) per 24 ore [1].

Il decorso

Dopo circa 24 ore il bambino è sfebbrato. Inizia un miglioramento dell'anemia (GR 3.430.000/mm³, Hb 8,8 g/dl, Ht 26%

Per corrispondenza:

Paolo Siani

e-mail: paolo.siani@ospedalecardarelli.it

il caso che insegna

FIGURA 1: CICATRICI DISCROMICHE, PREVALENTEMENTE ACROMICHE



figura 3). Si normalizza il valore delle piastrine ($216.000/\text{mm}^3$). Dopo 4 giorni di ricovero viene dimesso con diagnosi di “malaria da *P. falciparum* (terzana maligna)” e terapia domiciliare con acido folico. Al controllo effettuato 20 giorni dopo la dimissione, i valori di laboratorio, lo striscio periferico e l’obiettività clinica sono risultati nella norma.

Discussione

La malaria è una condizione patologica oggi poco nota ai pediatri italiani, ma che potrebbe assumere un sempre maggiore rilievo. Può colpire sia bambini adottati che avevano già contratto il parassita prima di giungere in Italia, sia, ed è il caso più frequente, figli di immigrati che ritornano, periodicamente, nel loro Paese di origine con i genitori [2]. Poiché i sintomi della malaria sono aspecifici, il sospetto di malaria va sempre posto di fronte a un paziente con febbre persistente e anamnesi di un viaggio recente in zone a rischio, anche quando è stata effettuata chemiopprofilassi. Questa potrebbe essere stata inefficace perché inappropriata rispetto alla zona visitata o inadeguata perché fatta in modo discontinuo o incompleto. Nel nostro caso l’anamnesi del viaggio in una regione di malaria endemica, la probabile inappropriata profilassi antimalarica suggerita dalla madre, hanno fatto porre il sospetto diagnostico. Samuel è stato aiutato dal fatto che nel febbraio 2008 un medico

FIGURA 2: STRISCIO DI SANGUE PERIFERICO IN CUI SI RILEVA LA PRESENZA DI PIÙ TROFOZOITI PER GLOBULO ROSSO E TROFOZOITA AD ANELLO

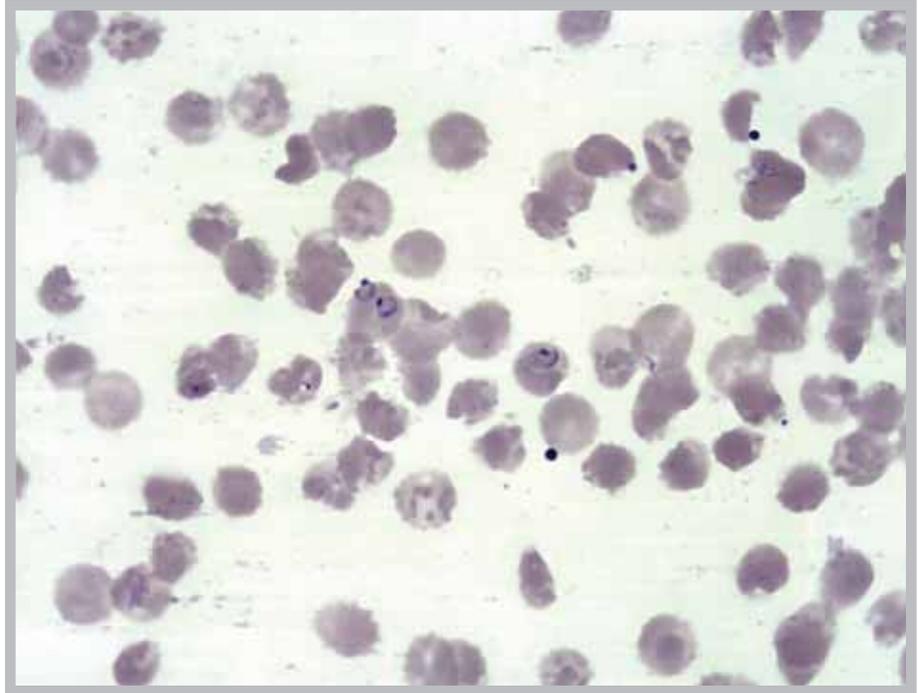
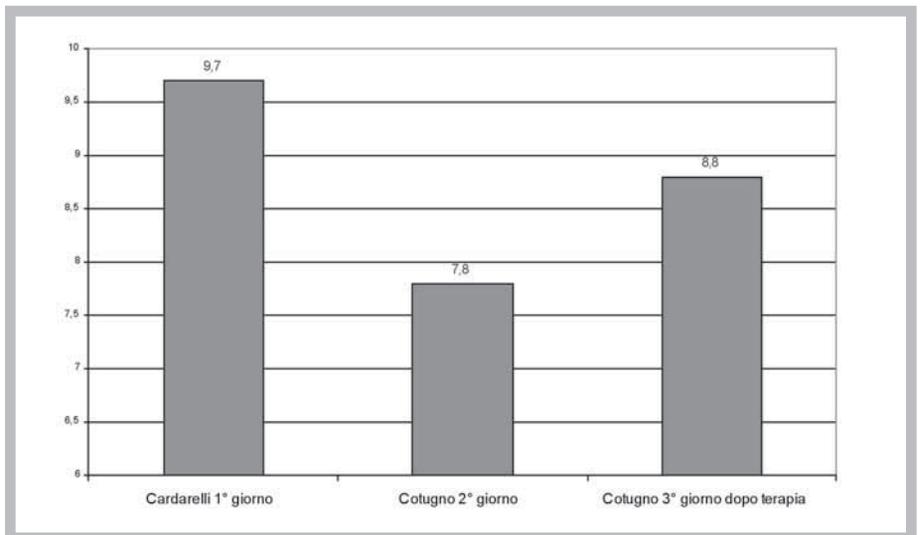


FIGURA 3: ANDAMENTO DEI VALORI DI EMOGLOBINA



della UOC di Pediatria aveva partecipato alla 2^a missione in Repubblica di Guinea per realizzare un progetto di formazione sulla “Prevenzione e il recupero della malnutrizione infantile in Guinea”. Aveva visitato i reparti pediatrici dei due più importanti Ospedali Universitari di Conakry: Donka e Ignas Deen, dove erano stati osservati molti bambini con meningite, bronchiolite, tubercolosi e soprattutto malaria che è endemica e si

presenta, molto spesso, con complicanze cerebrali.

Gli elementi clinici di sospetto, oltre alla febbre e alle sue caratteristiche, sono stati l’epatosplenomegalia, l’anemia e la trombocitopenia.

Il riscontro di parassiti malarici all’esame microscopico dello striscio di sangue periferico è stato diagnostico di malaria [3]. Goccia spessa ed esame del sangue periferico in strato sottile sono esami de-

sueti. La goccia spesso è molto utile in caso di bassa parassitemia ma non permette un esame comparativo; solo un semplice riscontro della presenza di trofozoiti. L'esame dello striscio andrebbe eseguito durante gli accessi febbrili o durante la fase del brivido per migliorare le probabilità di diagnosi. Più vetrini vanno strisciati contemporaneamente e l'esame microscopico deve essere eseguito con grande pazienza e accuratezza. Attualmente è stato introdotto l'uso dei test rapidi (Rapid Diagnostic Tests RDTs). Si tratta di strisce che, messe a contatto con una goccia di sangue del paziente, danno una reazione colorimetrica se è presente l'antigene malarico. I vantaggi dei test rapidi si basano sulla standardizzazione della metodica e sulla elevata sensibilità, anche in caso di bassa parassitemia. Lo svantaggio consiste nella scarsa precisione del test perché non permette di effettuare una sicura diagnosi di specie, potendo distinguere esclusivamente la malaria da *P. falciparum*, da quella da *non-falciparum*. Nel caso di Samuel l'esame morfologico ha evidenziato le caratteristiche tipiche del *P. falciparum* cioè la presenza di più parassiti per globulo rosso, doppio corpo di cromatina e assenza di granulazioni intraeritrocitarie [4-5]. Secondo l'OMS la malaria è una malattia curabile se la diagnosi è tempestiva e se la scelta della terapia tiene conto della zona di provenienza [6]. È importante, per la diagnosi precoce, riconoscere i sintomi in riferimento al contesto sociosanitario di provenienza del paziente, oltre che una buona comunicazione tra pediatri di famiglia e pediatri ospedalieri. Ci sembra utile che il pediatra che opera in una società multietnica, come ormai è la nostra, approfondisca la conoscenza dei contesti di vita da cui provengono bambini extracomunitari al fine di inquadrare e gestire le patologie di importazione tipiche delle loro zone di provenienza, la cui diffusione potrebbe aumentare negli anni a venire.

Il nostro caso poteva essere grave e fatale, anche per la presenza di un iniziale interessamento cerebrale e di una iniziale alterazione dei parametri coagulativi: D-dimero e antitrombina III.

Il D-dimero è un prodotto di degradazione della fibrina, la cui presenza nel san-

gue dipende dall'attivazione della coagulazione. La misurazione del D-dimero può essere richiesta, assieme ad altri esami, quale ausilio diagnostico nel sospetto di coagulazione intravascolare disseminata (CID). L'antitrombina III è l'inibitore fisiologico della coagulazione. I valori di antitrombina III si riducono in corso di CID per aumentato catabolismo, che interessa buona parte dei fattori della coagulazione.

Cosa abbiamo imparato

Forse noi pediatri dovremmo ristudiare o meglio studiare la malaria per l'aumento di probabilità di incontrarla. Un buon consiglio è quello di leggere il capitolo di 9 pagine, con molte illustrazioni, del Nelson che suggerisce di tenere presente che ogni bambino con febbre o malattia apparentemente sistemica che abbia viaggiato nell'ultimo anno in un'area endemica deve fare pensare a una "lifethreatening malaria regardless the use chemoprophylaxis" [7]. Probabilmente questo ancora non accade e nel caso nostro ci ha aiutato la presenza in reparto di una esperienza certo casuale. La malaria infatti esiste ancora a livello endemico in una gran parte di Paesi tropicali e subtropicali, è causata da uno dei quattro protozoi del genere *Plasmodium*: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*. I parassiti più comuni sono il *P. vivax* e il *P. falciparum*. Il primo, presente in tutta l'Asia, l'Africa, il Medio Oriente e l'America, può provocare infezione ma raramente determina la morte. Il *P. falciparum*, invece, è la specie più aggressiva, con il più alto tasso di mortalità e in aumento a livello mondiale; è ubiquitario, anche se è più diffuso in Africa. La prevenzione e il trattamento della malaria da *P. falciparum* rappresentano ancora un problema complesso anche dove i programmi di eradicazione sembravano avviati al successo, per la forte espansione della resistenza insorta nei vettori verso gli insetticidi e nei plasmodi verso i chemioterapici. In particolare, il trattamento delle infezioni da *P. falciparum* pone problemi legati alla farmaco-resistenza che si è instaurata in molte aree endemiche. Per quanto riguarda il nostro Paese, nel 1970 l'Organizzazione Mondiale della Sanità dichiarò l'Italia come zona indenne dal pericolo della malaria,

ma essa è comunque inclusa tra le malattie infettive di classe III e come tale soggetta a notifica obbligatoria. I casi di malaria notificati sono nella quasi totalità, di importazione; la malattia è stata contratta durante viaggi per turismo, lavoro o missioni umanitarie, o è presente in casi di pazienti recentemente immigrati da zone endemiche. Ogni anno vengono notificati dai 600 ai 1000 casi. Dei 3354 casi denunciati nel quinquennio 2002-'06 il 29% riguardava italiani e il 71% cittadini stranieri [7]. Nel 94% dei casi la malaria era stata contratta in Africa ed era dovuta nell'85% a *P. falciparum*, con una letalità dello 0,6%. Negli italiani il maggior numero di casi è stato rilevato nel mese di gennaio, periodo che segue quello di maggior flusso turistico per ferie natalizie, mentre negli stranieri il maggior numero di casi è stato registrato nel mese di settembre, periodo che segue al ritorno dai Paesi di origine dopo le ferie [8]. Anche questo è un dettaglio da tenere presente. ♦

Bibliografia

- [1] Griffith KS, Lewis LS, Mali S, Parise ME. Treatment of Malaria in the United States. *JAMA* 2007;297:2264-77.
- [2] Ladhani S, Aibara RJ, Riordan FA, Shingadia D. Imported malaria in children: a review of clinical studies. *Lancet Infect Dis* 2007;7:349-57.
- [3] Stauffer W, Fischer PR. Diagnosis and treatment of malaria in children. *Clin. Infect. Dis.* 2003;37:1340-8.
- [4] Moroni M, Esposito R, De Lalla F (a cura di). Manuale di malattie infettive, 4ª edizione. Milano, 1996, pag. 603-15.
- [5] Hayhoe FG, Flemans RJ. Ematologia. Testo atlante a colori. Edizione italiana a cura di F. Mandelli. Roma: Lombardo Editore, 2ª edizione 1983, p. 203.
- [6] WHO. Guidelines for the treatment of malaria. 2006, Switzerland.
- [7] Kliegman RM, et al. In: Nelson Textbook of Pediatrics, 18ª Edition 2007, pp. 1477-85.
- [8] Boccolini D, Romi R, D'Amato S, et al. Sorveglianza della Malaria in Italia e analisi della casistica del quinquennio 2002-2006. *Giornale Italiano di Medicina Tropicale* 2007;12:1-4.