

I tropici in ambulatorio: infezioni e infestazioni intestinali



Fabio Capello

UO di Pediatria, Ospedale "G.B. Morgagni - L. Pierantoni", AUSL della Romagna, Forlì

Le affezioni gastrointestinali sono tra i quadri clinici più frequenti nelle aree in via di sviluppo dove le diarree acute sono la seconda causa di morte nei bambini sotto i cinque anni di età [1,2]. Le precarie condizioni sanitarie e la carenza di acqua potabile e di servizi igienici rappresentano i determinanti epidemiologici più importanti. I patogeni responsabili delle diarree infettive (Tabella 1) e delle infestazioni intestinali (Tabella 2) sono numerosi. Molti sono tipici delle zone tropicali, e il riscontro è relativamente raro alle nostre latitudini; alcuni possono essere importati come conseguenza di viaggi o di fenomeni migratori (Tabella 3) [3,4]; altri ancora sono endemici anche nei Paesi industrializzati, ma sottodiagnosticati perché autoli-

mitanti e non sempre considerati nella diagnosi differenziale. Talora la patologia intestinale si sovrappone ad altre situazioni concomitanti rendendo più difficile orientarsi correttamente.

Qualche caso

Di seguito, la breve descrizione di alcune situazioni non così rare come potrebbe sembrare.

S. è una ragazza di 12 anni, giunta in Pronto Soccorso per episodio sincopale e disidratazione per una diarrea profusa che persisteva da due settimane. Era già stata vista alcuni giorni prima presso un altro ospedale, nel corso di una epidemia di rotavirus e pertanto trattata con ondansetron, reidratante orale e probiotici. La per-

sistenza dei sintomi e di eosinofilia all'emocromo consigliavano una ricerca più approfondita delle cause della diarrea che portava a una positività nelle feci della PCR per *Giardia lamblia*. Il trattamento con metronidazolo risolveva rapidamente il quadro.

M. è una ragazza senegalese di 11 anni, da poco giunta in Italia, che lamenta da diversi mesi un non meglio descritto sanguinamento rettale ricorrente senza altri sintomi associati di rilievo. Alla colonscopia si evidenzia la presenza di un ascariide di circa 15 cm di lunghezza che viene asportato (Figura 1). Il trattamento con mebendazolo e metronidazolo risolve la sintomatologia solo per poche settimane. A una seconda colonscopia, tre mesi dopo, il qua-

TABELLA 1. Principali cause di diarrea acuta infettiva

Virus	Rotavirus, Adenovirus, HAV, HEV, Poliovirus, Norovirus, HIV, virus Ebola
Batteri	Colera, E. coli O157: H7, E. coli enteropatogeno (EPEC), enteroemorragico (EHEC), enterotossigeno (ETEC), enteroaggregante (EAEC), enteroinvasivo (EIEC), diffusamente aderente (DAEC), salmonelle, Salmonella typhi e paratyphi, Shigella, <i>Mycobacterium avium-intracellulare*</i> , <i>Campylobacter</i> , Stafilococco, Clostridium
Funghi	<i>Candida species</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i>
Parassiti	<i>Giardia</i> , <i>Microsporidium</i> , <i>Cryptosporidium</i> , Entamoeba histolytica, Strongyloides stercoralis, Isospora belli, Plasmodium falciparum, Schistosoma mansoni

*in corsivo gli agenti responsabili di diarrea acuta o cronica in AIDS conclamato e in pazienti immunodeficienti

TABELLA 2. Comuni forme di infestazione parassitaria intestinale nei paesi in via di sviluppo

Classe	Sottoclasse	Parassita	Principali caratteristiche cliniche
Protozoi		<i>Giardia</i> , Entamoeba	Diarrea acquosa protratta, malassorbimento, diarrea con sangue
Elminti	Platelminti	Tenia, Schistosoma	Ostruzione meccanica, malassorbimento, distensione e dolore addominale
	Nematodi	<i>Ascaris lumbricoides</i> , Trichinella	Ostruzione meccanica, malassorbimento, distensione e dolore addominale
	Hookworms	<i>Ancylostoma duodenale</i> , <i>Necator americanus</i> , Strongyloides	Anemia da sanguinamento, larva currens, orticaria

TABELLA 3. Principali affezioni gastrointestinali di importazione (turisti o viaggiatori) [3,4]

	Patogeno	Misure preventive o terapeutiche
Batteri	E. coli enterotossigeno e enteroaderente, Shigella, Salmonella, <i>Campylobacter</i> , <i>Vibrio</i> , <i>Aeromonas hydrophila</i> , <i>Plesiomonas shigelloides</i>	Terapia antibiotica (in particolare antibiotici non assorbibili a livello intestinale), probiotici, evitare cibi e liquidi non confezionati o acquistati per strada, igiene delle mani
Parassiti	Entamoeba, <i>Giardia</i> , <i>Cryptosporidium</i>	Trattamento antiparassitario con metronidazolo o tinidazolo (<i>Cryptosporidium</i> è autolimitante nei soggetti immunocompetenti), evitare cibi e liquidi non confezionati o acquistati per strada, igiene delle mani
Virus	Rotavirus, Norwalk virus, Adenovirus	Evitare cibi e liquidi non confezionati o acquistati per strada, igiene delle mani



Figura 1. *Ascaris lumbricoides* (UO di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Forlì).

dro endoscopico e istologico sarà indicativo per una colite ulcerosa.

M. (7 anni) e V. (12 anni) sono due bambini che tornano in Italia dopo un soggiorno di qualche settimana nei loro Paesi di origine, rispettivamente Marocco e Algeria. Trascorsi pochi giorni, iniziano a lamentare dolore addominale, vomito, febbre, astenia e inappetenza. Le sclere sono subitteriche con incremento della bilirubina diretta (5-8 mg/dl) e le transaminasi raggiungono valori di 30-60 volte la norma, per poi discendere a livelli di 2-4 volte la norma nell'arco di 10-15 giorni. La sierologia per epatite A (HAV) segnerà in entrambi una netta positività delle IgM specifiche e l'infezione contratta durante il soggiorno all'estero. Il Servizio di Igiene Pubblica compirà i necessari accertamenti sui conviventi e i contatti stretti provvedendo alla loro vaccinazione per l'HAV.

Quali patogeni per quali bambini

Per quanto, come vedremo, la terapia delle gastroenteriti sia sempre sostanzialmente di supporto, per alcune forme la diagnosi differenziale è fondamentale per instaurare una terapia antimicrobica ed evitare lo stabilirsi di diarree croniche e delle complicanze a esse legate. In particolare, quando ci sono storie di recenti soggiorni in Paesi tropicali, la diagnosi eziologica resta un elemento importante.

Le presentazioni cliniche possono essere complesse, ma dal punto di vista didattico è utile separare le infezioni autolimitanti che si manifestano per lo più con diarrea e sintomi acuti (generalmente infezioni batteriche o virali) dalle infestazioni parassitarie che possono cronicizzare dando quadri di diarrea acuta/protratta, sintomatologia ostruttiva o sindromi da malassorbimento anche gravi.

I dati epidemiologici sono scarsi e spesso aneddotici [5]. È utile quindi suddividere in alcuni sottogruppi i pazienti potenzialmente esposti:

1 bambini che provengono da aree endemiche e che non hanno mai soggiorna-

to in Paesi industrializzati (es. migranti e rifugiati);

- 2 bambini immigrati che vivono stabilmente in Paesi industrializzati ma che si recano spesso nei Paesi di origine;
- 3 bambini nati e cresciuti in Paesi industrializzati che si recano occasionalmente in aree endemiche nei Paesi di origine;
- 4 bambini nati e cresciuti in Paesi industrializzati che si recano occasionalmente in aree endemiche per turismo o attività ricreative.

I bambini appartenenti ai primi due gruppi sono a maggiore rischio di infestazioni parassitarie croniche, sono più protetti rispetto agli eventi acuti (infezioni e tossinfezioni batteriche, enteriti virali epidemiche) e possono essere portatori sani di patogeni quali la *Entamoeba* o la *Salmonella typhi*, latenti e potenzialmente infettanti anche per anni. Poiché è possibile (e anche probabile) che questi bambini non abbiano completato gli schemi vaccinali o non abbiano ricevuto alcun tipo di screening alla nascita, andrebbero sempre prese in considerazione malattie inconsuete per le nostre latitudini quali l'AIDS (diarree croniche) o la poliomielite (diarree acute con ipotonia o paralisi flaccida).

I bambini degli ultimi due gruppi sono, invece, particolarmente a rischio di infezioni acute soprattutto di origine batterica (ad esempio, la diarrea del viaggiatore). Nei bambini rientrati da soggiorni all'estero da pochi giorni o settimane è importante ricordare le forme da *Salmonella typhi* o *paratyphi* che possono dare quadri importanti di addome acuto e perforazione intestinale e le infezioni da epatite A ed E. Le altre infezioni batteriche o virali sono in genere forme autolimitanti, la cui diagnosi eziologica ha principalmente fini epidemiologici.

Le infestazioni da elminti, legate principalmente a carenze di natura igienico-sanitaria, sono più probabili nei bambini ap-

partenenti ai primi tre gruppi e sono meno frequenti nei bambini che soggiornano in strutture alberghiere con libero accesso ad acqua e impianti sanitari.

Le infestazioni intestinali da protozoi possono invece interessare tutte le categorie elencate. In particolare le forme da *Giardia*, che danno diarrea protratta di gravità variabile con malassorbimento, e le infezioni da *Entamoeba* che spesso esordiscono con dissenteria (feci con muco e sangue) e possono complicarsi con quadri di malnutrizione severa o forme viscerali potenzialmente letali. Infine, è importante ricordare che diarrea e vomito possono fare parte della sintomatologia della malaria.

La diagnosi eziologica è importante

Le infezioni intestinali acute tipiche dei Paesi tropicali hanno sintomi spesso sovrapponibili alle comuni forme gastroenteriche che ci sono più consuete: diarrea con feci più o meno formate, con o senza sangue, accompagnata da dolore addominale, nausea, vomito e febbre. Nelle forme croniche o da infestazione parassitaria il quadro può essere anche più complesso (Tabella 4). Il prurito anale delle elmintiasi porta il bambino a grattarsi e a reinfestarsi per reingestione delle uova. All'anamnesi, è fondamentale la storia recente di viaggi all'estero e, nel caso, l'area geografica, i contatti con animali domestici o selvatici (specie, frequenza e durata dei contatti), la residenza abituale (città o campagna), l'assunzione di cibi inusuali o esotici o comunque di cibo di strada oppure offerto da popolazione locale.

Gli esami di primo livello possono svelare un'anemia da sanguinamento o, soprattutto nelle parassitosi, carenziale da malassorbimento; le elmintiasi si accompagnano spesso ad eosinofilia nello striscio periferico [6]. La diagnosi eziologica è importante per orientare la terapia ma è anche utile a fini epidemiologici per stabilire la reale frequenza di patologie a noi poco note e

TABELLA 4. Segni e sintomi di parassitosi intestinale

Sindromi gastroenteriche	Diarrea, dissenteria, inappetenza
Sindromi da malassorbimento	Diarrea cronica, malnutrizione selettiva di micronutrienti, malnutrizione cronica, malnutrizione severa acuta, scarso accrescimento
Ostruzione meccanica	Distensione addominale, stipsi, dolore addominale, occlusione o subocclusione intestinale, perforazione intestinale, prolasso rettale
Neurologici	Scarso rendimento scolastico, crisi similconvulsive, segni focali (da lesioni espansive)
Indiretti da contaminazione extraintestinale	Tosse, sindromi da lesioni espansive (es. cisti di echinococco), anafilassi
Altri	Anemia (ridotto assorbimento del ferro o sanguinamento)

TABELLA 5. Caratteristiche delle infezioni intestinali che si presentano prevalentemente con diarrea [8]

Forma	Presentazione	Patogeno	Gravità	Incubazione	Trasmissibilità	Risoluzione
Acuta	Diarrea acquosa	Salmonella	++	12-36 ore	Settimane	Ore/giorni
		Tossina stafilococcica	+++	1-6 ore	Da cibo contaminato	Molto rapida
		E. coli	+	12-72 ore	8-10 giorni	2-3 giorni
		Rotavirus	+++	1-3 giorni	3-10 giorni	3-8 giorni
		Colera	++++	1-5 giorni	5 giorni	5-7 giorni
		Ebola	++++	1-21 giorni	21 giorni	Spesso letale
Acuta	Diarrea con sangue	Yersinia	+++	3-7 giorni	Reservoir animale	1-3 settimane
		Shigella	++++	1-7 giorni	4 settimane	Lenta
		E. coli O157:H7	++++	1-3 giorni	Reservoir animale	Può dare SEU (5-10% casi)
		Campylobacter	++	1-10 giorni	2-7 settimane	4-7 giorni
Cronica	Diarrea	Giardia	+	3-25 giorni	12-19 giorni	Lenta (mesi)
Cronica	Diarrea con sangue	Entamoeba	+++	2-4 settimane	Giorni/anni	Lenta
		Schistosoma	+	Anni	Reservoir animale	Lenta

per verificare l'insorgenza di focolai epidemici locali (Tabella 5).

Per le forme batteriche, l'esame colturale o la ricerca degli antigeni nelle feci resta il gold standard; la sierologia per i virus dell'epatite serve anche a differenziarle da altre patologie con ittero per noi meno consuete, quali la febbre gialla e le febbri emorragiche in generale, la leptospirosi o la malaria complicata. Nelle parassitosi si possono osservare macroscopicamente il verme nelle feci o, al microscopio, le uova, le cisti o anche le forme adulte [7]. Il normale ciclo vitale del parassita e la quantità di uova o di forme adulte emesse con le feci, tuttavia, influiscono sulla sensibilità di questi test che possono risultare falsamente negativi. Le tecniche di indagine molecolare con PCR su campione fecale vanno prese in considerazione nei pazienti nei quali storia clinica e potenziale esposizione siano fortemente suggestive di infestazione a fronte di una ricerca parassitologica diretta ripetutamente negativa.

Indagini sierologiche sono disponibili per molte forme parassitarie soprattutto da elminti (strongiloide, echinococco, schistosoma) ma, così come per la PCR sul campione fecale, il test non è disponibile in tutti i laboratori.

Qualche cenno di terapia

Infezioni batteriche

Generalmente, la terapia antimicrobica non è consigliata nelle forme acute gastroenteriche, ma in alcuni casi è necessario considerarla seriamente. In particolare, la febbre tifoide deve essere sempre trattata anche per ridurre il rischio di perforazione intestinale che, frequentemente, ne complica il decorso. Le molecole tradizionalmente usate contro la salmonella come amoxicillina, cotrimossazolo o acido nalidixico sono ormai sconsigliate in chi può avere contratto l'infezione in aree tropicali per la diffusa presenza di batteri resistenti.

Le cefalosporine di terza generazione come ceftriaxone e cefotaxima sono efficaci ma la risposta alla terapia è lenta e il miglioramento clinico si realizza dopo 7-10 giorni di trattamento. I fluorochinoloni sono anch'essi efficaci [8].

Nell'improbabile sospetto di colera, la terapia antibiotica non vale a ridurre la durata e l'entità della malattia, per le quali l'unica misura terapeutica efficace rimane la terapia di supporto. Tuttavia dosi singole di antibiotico (chinolonici o doxiciclina) riducono il rischio di diffusione dell'infezione. Nella diarrea del viaggiatore, che spesso è di natura batterica, la terapia con fluorochinoloni o rifaximina si è dimostrata utile nel ridurre i sintomi e la durata della malattia [9].

Infezioni virali

Quelle contratte in aree tropicali sono sovrapponibili a quelle presenti nei Paesi industrializzati e non è disponibile, quindi, terapia specifica. Fa eccezione la diarrea cronica in corso di infezione da HIV, che è manifestazione clinica di per sé sufficiente per porre diagnosi di AIDS conclamato (stadio 3) e che richiede trattamento antiretrovirale precoce.

Parassitosi intestinali

Devono essere sempre trattate perché il parassita, generalmente, non viene eliminato dall'organismo e può sostenere la sintomatologia intestinale per mesi. Inoltre, i bambini sono soggetti a reinfezioni e i portatori asintomatici continuano a diffondere il parassita nell'ambiente anche per anni. La scelta del trattamento farmacologico è legata al tipo di parassita responsabile [10]. Le infezioni da protozoi rispondono bene al metronidazolo e al tinidazolo. Le infestazioni da elminti necessitano di una diagnosi eziologica per la scelta della molecola adeguata e per la durata del trattamento. Cicli di tre giorni di mebendazolo o una

dose singola di albendazolo sono in genere sufficienti per risolvere le forme intestinali da nematodi o platelminti. Utile ripetere il trattamento dopo una o due settimane per ridurre il rischio di recidiva e per agire su stadi differenti dello sviluppo del parassita. In caso di riscontro di forme viscerali, di parassitosi ricorrenti o di parassiti inusuali è utile richiedere una consulenza infettivologica o rivolgersi a Centri con esperienza in medicina tropicale.

Diarrea del viaggiatore

Si intendono quelle forme gastroenteriche acquisite a seguito di permanenza in aree endemiche per le quali la principale forma di contagio è l'ingestione di cibo o acqua contaminati. *L.E. coli* enterotossica è la prima causa di infezione. Si stima che circa 50 milioni di viaggiatori ogni anno visitino Paesi in via di sviluppo e che il 30-40% di essi presentino diarrea del viaggiatore con picchi sino al 90% in regioni ad alta endemia e per permanenze di almeno due settimane [11]. Lattanti e bambini sono tra le categorie più a rischio [12]. Sono ugualmente a rischio i viaggiatori che scelgono pacchetti vacanze *all-inclusive* o "avventura" o che consumano cibo di strada. I sintomi sono diarrea e tenesmo, spesso accompagnati da crampi addominali, nausea, vomito e talora febbre e sangue nelle feci. Alcune misure preventive e terapeutiche sono riassunte nella Tabella 3. Per chi si reca in viaggio con bambini è consigliabile una consulenza specialistica per stabilire i rischi specifici di ciascun Paese e l'eventuale profilassi vaccinale da attuare (es. HAV, febbre tifoide, colera).

Terapia di supporto e delle complicanze

La terapia reidratante orale o parenterale rimane il caposaldo del trattamento delle forme gastroenteriche che si presentano con vomito o diarrea. Dati di letteratura mostrano indicazioni favorevoli anche per

la terapia di supporto nel periodo di convalescenza, con l'uso di probiotici, zinco e multivitaminici nei casi carenziali dovuti a malassorbimento selettivo [13,14].

Le complicanze possono manifestarsi con:

- malassorbimento acuto o cronico che può dare deficit selettivi e difetto di crescita. Improbabile alle nostre latitudini il riscontro di malnutrizione severa acuta (marasma e kwashiorkor), il cui trattamento rimane comunque specialistico;
- sindromi da masse espansive, come nelle parassitosi intestinali da nematodi con quadri di occlusione o subocclusione intestinale, il cui trattamento è chirurgico, o come nelle infestazioni da ameba o da echinococco nei quali il trattamento chirurgico può accompagnare quello farmacologico.

✉ fabio.capello@auslromagna.it

1. WHO. Diarrhoeal disease. 2017. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/.

2. WHO. Intestinal worms. 2017. www.who.int/intestinal_worms/more/en/.

3. Black RE. Epidemiology of travelers' diarrhea and relative importance of various pathogens. *Rev Infect Dis* 1990;12(Suppl 1):S73-9.

4. Capello F, Gaddi AV. Efficacy and safety of rifaximin in acute gastroenteritis in children: a metanalysis. *Int Ed Res J* 2016;2:117-22.

5. Taylor DN, Connor BA, Shlim DR. Chronic diarrhea in the returned traveler. *Med Clin North Am* 1999;83:1033-52.

6. Nutman TB. Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007;27:529-49.

7. WHO. Bench MA for the diagnosis of intestinal parasites. 1994. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37323/1/9789241544764_eng.pdf.

8. Webber R. Communicable disease epidemiology and control. Cabi Publishing, 2009.

9. Taylor DN, Bourgeois AL, Ericsson CD, et al. A randomized, double-blind, multicenter study of rifaximin compared with placebo and with ciprofloxacin in the treatment of traveller's diarrhea. *Am J Trop Med Hyg* 2006;74:1060-6.

10. Kimberlin DW. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics, 2015.

11. Steffen R. Epidemiology of traveler's diarrhea. *Clin Infect Dis* 2005;41(Suppl 8):S536-40.

12. Pitzinger B, Steffen R, Tschopp A. Incidence and clinical features of travelers' diarrhea in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:719-23.

13. Khan WU. eLibrary of Evidence for Nutrition Action (eLENA): Zinc supplementation in the management of diarrhoea. WHO, 2011.

14. Allen SJ, Okoko B, Martinez E, et al. Probiotics for treating infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD003048.

A COLPO D'OCCHIO

Rubrica a cura di Enrico Valletta e Martina Fornaro

UO di Pediatria, Ospedale G.B. Morgagni - L. Pierantoni, AUSL della Romagna, Forlì



Lesioni cutanee al tronco in ragazza di 12 anni

Di cosa si tratta?

- Tinea corporis
- Orticaria
- Pityriasi rosea
- Piodermite

Soluzione del quesito a p. 231.