

DUE INFEZIONI RIEMERGENTI IN UNA BAMBINA PROVENIENTE DALL'ESTERO

D. Le Serre¹, S. Virano², S. Garazzino³, M. Pinon², C. Scolfaro³, P.A. Tovo⁴

¹Medico Frequentatore, ²Medico Specializzando, ³Dirigente Medico, ⁴Direttore, SCU Pediatrica II, Divisione di Malattie Infettive, Ospedale Infantile Regina Margherita, Università di Torino

Indirizzo per corrispondenza: danielle.leserre@gmail.com

TWO EMERGING INFECTIOUS DISEASES IN A FOREIGN-BORN CHILD

Key words Tuberculosis, Schistosoma, Screening, Foreign countries

Summary Emerging infectious diseases may be present in foreign-born children. The case of a 5-year-old female, born in Ethiopia, who arrived in Italy one month before is reported. Screening investigations performed at our Centre documented a positive QuantiFERON-TB test and microscopic hematuria: further studies revealed diagnosis of pulmonary TB, in asymptomatic patient, and schistosoma infection. An efficacious antitubercular treatment, including moxifloxacin due to the isolation of isoniazid-resistant *Mycobacterium tuberculosis*, was administered for 7 ½ months and stopped early because of fluoroquinolone-induced tendinopathy. Afterwards, the child was treated with praziquantel. No signs of treatment failure or relapse were observed at the 3-month follow-up for both diseases. In conclusion, diseases such as tuberculosis and schistosoma infection must always be considered in foreign-born children.

Caso clinico - Si riporta il caso di una bambina di 5 anni e mezzo, nata in Etiopia, in Italia da un mese. Giunge alla nostra attenzione per una visita di screening. Dal colloquio con i genitori, emerge la mancanza di documentazione clinica dettagliata; uniche informazioni rilevanti riguardano il trattamento per parassitosi non meglio specificata e verosimile *Tinea capitis*. La bambina viene sottoposta a controllo clinico ed esami, con riscontro di: anemia sideropenica (Hb 9,7 g/dl, MCV 66,6 fl, sideremia 20 mcg/dl), incremento degli indici di flogosi (VES 79 mm/h, PCR 14,2 mg/l con vn < 10) e microematuria (GR > 50/campo). Essendo la bambina completamente asintomatica, in prima istanza viene somministrata terapia marziale per via orale in attesa del risultato dei restanti esami.

A seguito dell'esito positivo della Mantoux (> 20 mm) e del QuantiFERON-TB test (> 4 UI/ml), viene eseguito Rx torace, con riscontro di addensamento parenchimale sinistro, ipodensità diffusa all'intero emitorace e opacità nodulari. Visto il complesso quadro radiografico, viene eseguita TC torace, che conferma l'esteso coinvolgimento del polmone sx e la presenza di lesioni cavitarie.

La diagnosi di TB polmonare viene confermata dall'esito positivo della ricerca di micobatteri su aspirato gastrico (PCR e colturale positivi per *Mycobacterium tuberculosis*). Si imposta quindi terapia specifica con 4 farmaci: isoniazide (INH) + rifampicina (RIF) + pirazinamide (PRZ) + etambutolo (ETM). A distanza di due mesi viene sospesa la somministrazione di PRZ ed ETM, proseguendo la terapia con gli altri due farmaci, in accordo con le linee guida internazionali.

La sierologia per *Schistosoma* e la ricerca del parassita nelle urine, eseguiti per il riscontro di microematuria e per la provenienza da area endemica per schistosomiasi, risultano ripetutamente negative. L'ecografia dell'addome e la funzionalità renale sono nella norma, per cui, vista la persistenza di microematuria, vengono eseguiti esami di approfondimento: duplice esame urine su mitto a riposo e dopo sforzo con risultato suggestivo di origine urologica dell'ematuria e TC addome con esclusione di localizzazioni renali di infezione da TBC.

A distanza di 3 mesi dal primo controllo, la ricerca su siero di IgG in Western-Blot per *Schistosoma* risulta positiva. Il dato sierologico, unitamente alla persistenza della microematuria e alla provenienza da area endemica, ha avvalorato il sospetto di schistosomiasi (supposto *S. haematobium* per la sintomatologia urinaria), permettendo di evitare le più invasive biopsie renale e vescicale, e ha indotto a decidere per il trattamento, in considerazione delle potenziali complicanze dell'infezione e dei relativamente rari effetti collaterali della terapia. Si decide tuttavia di posticipare la terapia antiparassitaria specifica al termine del trattamento antitubercolare.

Nel frattempo, *M. tuberculosis* resistente a basse dosi di INH viene isolato dall'esame colturale su escreato. Vengono quindi aggiunti in terapia moxifloxacin ed etambutolo. A distanza di ulteriori 4 mesi è segnalata comparsa di zoppia e di algie agli arti inferiori, prevalentemente in sede calcaneare, esacerbate dalla pressione. Nel sospetto di tossicità da chinolonici, considerata la negatività del quadro clinico-radiologico e laboratoristico per recidiva tubercolare, si decide di interrompere il trattamento (conclusi 7 mesi e ½ di terapia), con regressione della sintomatologia in pochi giorni.

Un mese dopo viene prescritta terapia antiparassitaria con praziquantel al dosaggio di 600 mg 2 volte/die per 1 giorno. Al controllo a un mese la ricerca dei parassiti su urine risulta negativa, mentre persiste microematuria meritevole di monitoraggio per documentarne la prevedibile risoluzione.

Discussione - Il bambino proveniente dall'estero può presentare una molteplicità di problematiche sanitarie. Tra queste, particolarmente importanti sono le patologie infettive, ampiamente eterogenee a seconda dell'area di provenienza. Il protocollo diagnostico-assistenziale adottato dal nostro Centro, elaborato dal Gruppo di Lavoro Nazionale per il Bambino Immigrato della SIP, si pone tra gli obiettivi l'identificazione precoce di patologie infettive e l'individuazione di eventuali altre patologie sulla base dei dati anamnestici disponibili e dei disturbi presentati.

Il più importante momento diagnostico consiste nell'accurata visione della documentazione sanitaria disponibile e in un attento esame obiettivo del bambino. Con le informazioni ottenute è così possibile focalizzare l'attenzione su specifiche problematiche e delineare un percorso diagnostico-terapeutico specialistico.

Dal punto di vista infettivologico le indagini si concentrano sulla ricerca di parassitosi a differente endemia e sull'accertamento dello stato infettivo riguardante HIV, HCV, HBV, *M. tuberculosis* e *Treponema pallidum*. Per quanto riguarda lo status vaccinale, si eseguono le sierologie per tetano, HBV e morbillo. I bambini vengono poi inviati ai Centri Vaccinali per l'eventuale integrazione con il calendario vaccinale italiano.

La ricerca di infezioni parassitarie prevede un esame parassitologico sulle feci su 3-5 campioni a fresco, la sierologia per ameba,

Strongyloides e *Toxocara* e, in casi selezionati, per echinococco, cisticerco e *Schistosoma*.

Le indagini eseguite hanno permesso di identificare nel nostro caso due rilevanti patologie infettive nello stesso paziente, TB polmonare e infezione da *Schistosoma*.

La **tubercolosi** in età pediatrica costituisce un problema sanitario sottostimato in Paesi a bassa endemia tubercolare con elevate percentuali di sottodiagnostics. In Italia, fino agli anni '80, si è registrata una progressiva riduzione dell'incidenza, mentre negli ultimi 30 anni il trend sembra essersi stabilizzato su 10 casi/100.000 persone/anno. Risultano invece aumentate le diagnosi a carico di cittadini non italiani. La TBC risulta essere infatti più frequente in bambini immigrati, adottati all'estero o nati in Italia da genitori stranieri. La patogenesi dell'infezione tubercolare è riportata nella Figura 1.

Nel caso presentato, la bambina è risultata positiva al QuantiFERON-TB test che valuta quantitativamente la produzione di IFN γ da parte di linfociti T attivati in risposta all'incubazione del sangue del paziente con antigeni specifici di *M. tuberculosis*. Il QuantiFERON, meno operatore-dipendente del PPD, si rivela utile nei bambini provenienti da Paesi ad alta endemia tubercolare. Tale metodica risulta più specifica rispetto all'intradermoreazione secondo Mantoux, poiché non è influenzata da precedente vaccinazione con BCG e utilizza antigeni non comuni a ceppi di micobatteri non tubercolari o presenti nel PPD. L'esame colturale ha identificato un ceppo resistente a basse dosi di isoniazide, per cui si è deciso di reimpostare la terapia con 4 farmaci, tra cui la moxifloxacina. La prescrizione di tale farmaco è stata considerata necessaria onde evitare la selezione di un ceppo resistente. Lo stretto monitoraggio clinico ha consentito di riconoscere tempestivamente l'insorgenza della tossicità tendinea, e di interrompere prontamente la terapia con risoluzione della sintomatologia.

La **schistosomiasi** è un'infezione causata da vermi trematodi del genere *Schistosoma* che possono determinare, in particolare, malattia intestinale (*S. mansoni*) o delle vie escrettrici (*S. haematobium*). Tale infezione è prevalentemente distribuita in Africa centro-meridionale e, in misura minore, in Sudafrica e Asia. Il parassita contamina le acque penetrando l'ospite intermedio (lumache), oppure rimanendo libero in forma di cercarie che possono penetrare nell'organismo attraverso la cute.

La schistosomiasi acuta si può presentare con febbre, mialgia, astenia, tosse non produttiva, ematuria persistente e diarrea/dissenteria e dolori addominali. Tale

sintomatologia consegue alla parassitemia e all'iniziale deposizione delle uova nei tessuti. L'infezione cronica è il risultato della risposta immune dell'ospite alla ritenzione tissutale delle uova con intensi fenomeni infiammatori. La reazione granulomatosa isola e distrugge i parassiti, ma può esitare in fenomeni fibrotici, particolarmente a livello urinario, intestinale ed epatosplenico. Altri segni o sintomi tipici sono ipereosinofilia, rash orticarioide maculo-papulare (penetrazione cutanea delle cercarie), epatosplenomegalia e linfadenopatia, anemia e trombocitopenia. La complicanza più severa è la neuroschistosomiasi.

Il **gold standard** diagnostico è la ricerca microscopica del parassita su feci o urine. Tale esame, tuttavia, risulta positivo solitamente dopo 1-2 mesi dal contagio, quando i parassiti sono in fase attiva di produzione di uova; le uova, inoltre, possono rimanere adese alle pareti vescicali (si raccomanda di eseguire lieve attività fisica prima di raccogliere il campione di urine). Per tali motivi, in caso di esito negativo dell'esame, questo andrebbe ripetuto. Le indagini sierologiche, anche se meno specifiche, possono rivelarsi utili. La terapia di scelta si avvale del praziquantel: 60 mg/kg in tre dosi per un solo giorno (*S. japonicum* e *S. mekongi*) o 40 mg/kg in due dosi per un giorno (*S. mansoni*, *S. haematobium*).

In conclusione, il caso in esame risulta paradigmatico nel sottolineare alcuni concetti: a) l'importanza dello screening per la tubercolosi nei bambini provenienti da aree endemiche; b) il frequente riscontro di infezioni parassitarie in soggetti provenienti da aree più povere del mondo, spesso difficili da riconoscere. Da qui deriva l'importanza di effettuare un primo screening delle più frequenti infezioni parassitarie, ma anche l'utilità di escludere sempre l'eziologia parassitaria in presenza di segni e/o sintomi suggestivi, a seconda dell'area di provenienza del paziente.

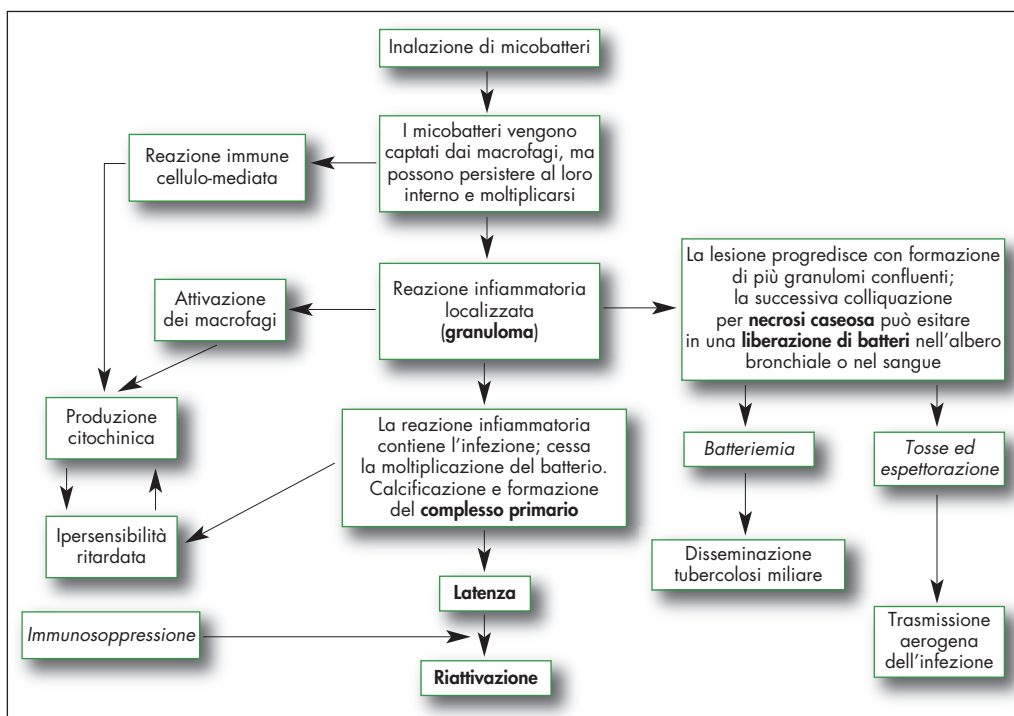


Figura 1. Schema patogenetico del micobatterio tubercolare.

Le **pagine elettroniche (pagine verdi)** riportano la sintesi di alcuni dei contributi che compaiono per esteso sul **sito web** della rivista (www.medicobambino.com). Il sommario delle pagine elettroniche è riportato a pag. 209. Nel **Caso contributivo** di questo mese la storia di una bambina etiopica con una sintomatologia inizialmente poco espressa. La diagnosi? TB polmonare e infezione da *Schistosoma*: due patologie (nella stessa bambina!) che devono essere sempre prese in considerazione in soggetti provenienti da aree endemiche. E di aree endemiche si parla anche nel primo dei **Casi indimenticabili** dove la diagnosi è un'infezione al sistema nervoso da West Nile Virus. Negli altri due casi si affrontano un'infezione da *Toxocara* e una malrotazione intestinale. *Non son tutte rose e fiori...* ci sono anche piante intossicanti ed è proprio di questo che tratta il primo dei **Poster degli specialisti**. E ancora di intossicazione si parla nel secondo: integratori alimentari a base di β -carotene hanno causato una carotenemia i cui sintomi, come spesso accade, sono stati confusi con quelli dell'ittero. Negli ultimi due poster una diagnosi di infestazione da larva migrans cutanea e una di diabete mellito non autoimmune... Leggeteli!