

MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXVIII

Maggio 2025

numero 5

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI

ALLA RICERCA DELLA *SALMONELLA*...

Giulia Menconi¹, Giacomo Stera¹, Gianni Virgili², Claudia Balsamo³, Matteo Meli³,
Marco Congiu¹, Chiara Ghizzi³

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, "Alma Mater Studiorum" Università di Bologna

²Reparto di Malattie Infettive, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

³UO Pediatria, Ospedale Maggiore di Bologna

Indirizzo per corrispondenza: giulia2095@gmail.com

INTRODUZIONE

La febbre tifoide o tifo è causata dal batterio *Salmonella enterica* sierovariante *typhi* (*Salmonella typhi*). L'uomo è l'unico vettore della malattia che, se non trattata in tempo, ha un tasso di mortalità superiore al 10%¹. La malattia acuta è caratterizzata da febbre prolungata, cefalea, nausea, astenia, talvolta diarrea, ma i sintomi sono spesso aspecifici. Il contagio è favorito da condizioni igienico-sanitarie scarse. Si stima che ogni anno in tutto il mondo si verifichino 9 milioni di casi e 110.000 decessi correlati al tifo². Una diagnosi precoce e un trattamento tempestivo sono quindi fondamentali nonostante gli esami di laboratorio non siano sempre dirimenti. Il *gold standard* diagnostico è costituito dall'isolamento colturale (sangue, feci ecc) di *S. typhi*, se pur la diagnostica sierologica (reazione di Widal-Wright) possa essere utile anche se con sensibilità e specificità subottimali³.

CASO CLINICO

Ragazzina di 12 anni giunta al nostro Pronto Soccorso con un quadro di febbre da poco meno di 2 settimane nonostante terapia con amoxicillina/acido clavulanico da 5 giorni, associata a diarrea e disidratazione, di rientro da un soggiorno in Pakistan di 2 mesi. Alla visita appariva febbrile (TC 39 °C), tachicardica (FC 160 bpm) e astenica. L'esame obiettivo ha messo in luce dolorabilità alla palpazione profonda dell'addome associata a mucosite del cavo orale e cheilite. Ricoverata, dopo esami ematici di approfondimento ed emocolture, è stata sottoposta a terapia antibiotica empirica endovenosa con ceftriaxone. Gli esami ematici hanno mostrato neutrofilia, ipertransaminasemia, diselettrolitemia e aumentati indici di flogosi (GB 8,69 10³/mmc, Hb 10,2 g/dl, N 71,1 %, PLT 159 10³/mmc, Na 127 mmol/l, K 2,9 mmol/l, AST/ALT 191/113 U/l, PCR 13,94 mg/dl, PCT 2,7 ng/ml), mentre l'*imaging* eseguito (Rx torace, ecografia dell'addome ed ecocardiogramma) è risultato negativo.

Nel sospetto di **febbre tifoide** sono state avviate coproculture (giorno 10 di febbre), effettuata siero-reazione di Widal-Wright (giorno 11 di febbre), così come inviati al laboratorio campioni fecali per la ricerca di virus e parassiti.

Considerato il sospetto clinico per febbre tifoide e la multiresistenza di *S.typhi* in Pakistan, la terapia antibiotica è stata modificata sostituendo ceftriaxone con meropenem endovena, con progressivo miglioramento clinico-laboratorio e defervescenza a partire dalla sesta giornata di terapia.

Per la persistente negatività delle emocolture e coproculture, pur in presenza di una clinica caratteristica per febbre tifoide, è stato eseguito *film-array* su feci risultato positivo per *S. typhi* che, contestualmente alla positività per gli anticorpi anti H e O (1/320) alla reazione di Widal-Wright, hanno definitivamente confermato la diagnosi. La terapia antibiotica è stata sospesa dopo 72 ore dall'ultimo picco febbrile per un totale di 9 giorni.

CONCLUSIONI

La negatività delle emocolture, negative nel 30-50% dei casi⁴, così come delle coproculture, negative nel 60-70% dei casi⁵, non esclude a priori una diagnosi di tifo. Tale *pattern* microbiologico può essere spiegabile con l'acquisizione dei campioni nel II settenario di malattia, nel quale le emocolture risultano positive solo in circa la metà dei casi e le coproculture risultano usualmente negative (nelle forme non trattate si positivizzano classicamente al III settenario)⁶. Dunque, in presenza di un forte sospetto clinico, bisogna effettuare altri approfondimenti diagnostici, come la siero-reazione di Widal-Wright e il *film-array* su feci (se disponibile). Il Pakistan è un paese ad alto tasso di XDR (*Extensively Drug-Resistant*) *S. typhi* con multi-resistenza antibiotica e per tale motivo, nel nostro caso, si è ritenuto opportuno iniziare il meropenem^{7,8}. È noto che il beneficio clinico della terapia antibiotica possa osservarsi solo dopo

3-5 giorni di trattamento e talvolta la defervescenza si osserva solo dopo 4-6 giorni⁶. Una risposta tardiva alla terapia antibiotica può essere attesa e la mancata defervescenza dopo 2-3 giorni di trattamento antibiotico non deve indurre a cambiare molecola. La terapia dovrebbe essere proseguita per un totale di 10-14 giorni⁹.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Istituto Superiore di Sanità. Febbre tifoide. Accessed 26 settembre 2024.
- [2] Marchello CS, Hong CY, Crump JA. Global Typhoid Fever Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2019;68(Suppl 2):S105-S116. DOI: 10.1093/cid/ciy1094.
- [3] Crump JA. Progress in Typhoid Fever Epidemiology. *Clin Infect Dis* 2019;68(Suppl 1):S4-S9. DOI: 10.1093/cid/ciy846.
- [4] Mogasale V, Ramani E, Mogasale VV, Park J. What proportion of Salmonella Typhi cases are detected by blood culture? A systematic literature review. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2016;15(1):32. DOI: 10.1186/s12941-016-0147-z.
- [5] Edelman R, Levine MM. Summary of an international workshop on typhoid fever. *Rev Infect Dis* 1986;8(3):329-49. DOI: 10.1093/clinids/8.3.329.
- [6] Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. Typhoid fever. *N Engl J Med* 2002;347(22):1770-82. DOI: 10.1056/NEJMra020201.
- [7] Klemm EJ, Shakoor S, Page AJ, et al. Emergence of an Extensively Drug-Resistant Salmonella enterica Serovar Typhi Clone Harboring a Promiscuous Plasmid Encoding Resistance to Fluoroquinolones and Third-Generation Cephalosporins. *mBio* 2018;9(1):e00105-18. DOI: 10.1128/mBio.00105-18.
- [8] Qamar FN, Yousafzai MT, Khalid M, et al. Outbreak investigation of ceftriaxone-resistant Salmonella enterica serotype Typhi and its risk factors among the general population in Hyderabad, Pakistan: a matched case-control study. *Lancet Infect Dis* 2018;18(12):1368-76. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30483-3.
- [9] Bhutta ZA. Current concepts in the diagnosis and treatment of typhoid fever. *BMJ* 2006;333(7558):78-82. DOI: 10.1136/bmj.333.7558.78.