

Diagnosi del paludismo

Louis Loutan, Floriane de Marval

Generalità

Il paludismo, al secondo posto della classifica mondiale delle cause di mortalità, è responsabile del 20-25% dell'insorgenza di febbri al ritorno da viaggi. Questa parassitosi è dovuta a protozoi del genere *Plasmodium* trasmessi attraverso la puntura di zanzare del genere *Anopheles*. Esistono 4 specie di *Plasmodium*: *Plasmodium falciparum* (potenzialmente letale), *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* e *Plasmodium malariae*. Ogni anno, in Svizzera sono dichiarati più di 300 casi, dei quali 2-3 hanno un esito fatale. Più del 75% di tutti i casi diagnosticati è contratto in Africa e di questi l'80% è dovuto al *P. falciparum*^(1, 2).

Vista la sintomatologia scarsamente specifica e il rischio di rapido aggravamento, il paludismo deve essere menzionato in caso di qualsiasi quadro febbrile nel viaggiatore e, in particolare, in caso di qualsiasi gastroenterite febbrile in un bambino al ritorno da una zona tropicale.

Manifestazioni cliniche

Dopo una fase asintomatica di incubazione intraepatica avente una durata minima di 6 giorni, i primi sintomi il più delle volte compaiono sotto forma di influenza con febbre (38-40°C, continua o remittente), cefalee, brividi e mialgie diffuse. Progressivamente insorsero un'anemia (<120 g/l), una trombopenia (<150 G/l), una splenomegalia.

Complicanze. Specifico del *P. falciparum*, l'**accesso pernicioso** è un attacco multiviscerale che in Europa comporta un decesso nel 2-10% dei casi. Esso deve essere considerato di fronte a qualsiasi segno di gravità: disturbi di coscienza, convulsioni ripetute, insufficienza respiratoria, nausea e vomito, sanguinamento (gengivale, retineo,

Figura 1: Origine (se conosciuta) e ripartizione dei casi importati di paludismo in Svizzera. 1997-2002. n = 1710 (fonte dei dati: 1, 2)

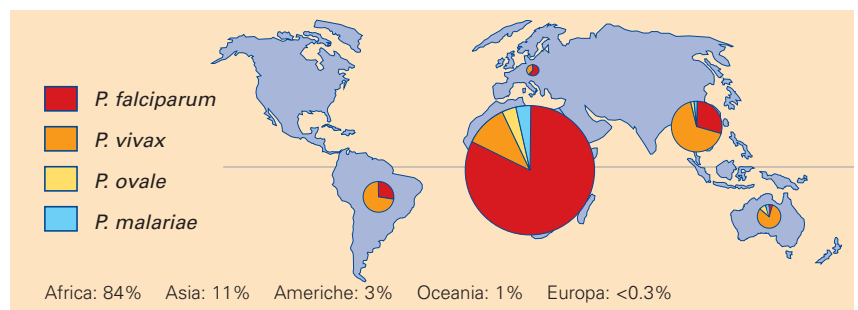


Tabella 1: Caratteristiche delle varie specie di *Plasmodium*

	Incubazione	Ricadute	Resistenza
<i>P. falciparum</i>	7-14 giorni (95% < 2 mesi)	-	Si
<i>P. vivax</i>	12-18 giorni a diversi mesi (gen. 2 sett.)	2-3 anni	Si *
<i>P. ovale</i>	12-18 giorni (gen. 2 sett.)	2-3 anni	No
<i>P. malariae</i>	18-40 giorni (gen. 3 sett.)	> 20 anni	No

* Indonesia, Papuaia-Nuova Guinea, Brasile

gastrointestinale, nasale), ittero o altri segni di insufficienza multi-organica, anche nella fase iniziale. Le complicanze possono insorgere 24 ore dopo la comparsa dei primi sintomi nel bambino, dal 3° giorno nell'adulto. L'età (bambino, anziano), la gravidanza, l'immunodepressione, la splenectomia o una febbre che si evolve dopo diversi giorni predispongono a forme aggravate di paludismo. Le superinfezioni batteriche possono essere all'origine del decesso⁽³⁾.

Diagnostica di laboratorio

Ricerca di parassiti del sangue (striscio + goccia spessa). Si tratta dell'esame chiave della diagnosi e del controllo medico del paludismo acuto. L'esame microscopico dello striscio permette di precisare **la specie** di *Plasmodium*, **gli stadi evolutivi** e il **carico parassitario** (parassitemia); esso permette inoltre di individuare altri eventuali organismi (tripanosomi,

microfilarie, borrelie...). La goccia spessa è un metodo di concentrazione che permette di individuare una debole parassitemia, ma in linea di massima non permette di identificare la specie.

Test rapidi. Questi test individuano gli antigeni circolanti di *P. falciparum*: histidine-rich protein II (HRP2), lattato deidrogenasi (LDH). Essi possono presentare dei risultati erroneamente positivi in presenza del fattore reumatoide, o al contrario erroneamente negativi in caso di parassitemia molto elevata o molto debole. Per questa ragione, essi **non sostituiscono lo striscio e la goccia spessa** e sono realizzati solo a completamento dell'esame microscopico. Poiché gli antigeni possono essere scoperti diversi giorni dopo la scomparsa dei parassiti, i test rapidi non sono indicati per il controllo terapeutico. Per contro, essi consentono di oggettivare un paludismo stroncato dal trattamento.

Sierologia. Gli anticorpi fanno la loro comparsa 1 settimana dopo i primi sintomi. Essi possono persistere per diversi mesi, o addirittura per anni dopo l'eliminazione dei parassiti e sono poco contributivi in caso di ricaduta. Così, la sierologia è utile unicamente come mezzo di **diagnosi retrospettiva** del paludismo in un viaggiatore che ha effettuato **un unico soggiorno** nella zona dell'endemia. Per contro, essa non presenta alcun interesse per la diagnosi di un'infezione acuta. La sierologia non permette di precisare la specie incriminata.

Polymerase Chain Reaction (PCR). I test di amplificazione genica permettono di individuare una parassitemia sublatente, per esempio nel viaggiatore sotto profilassi. Il costo elevato e l'assenza di standardizzazione fanno sì che queste tecniche restino limitate al campo della ricerca.

Prevenzione

La prevenzione del paludismo è basata sulla **protezione** contro le punture (notturne) di zanzare (zanzariere impregnate, abiti coprenti di colore chiaro, applicazione di prodotti repellenti sulla pelle e di insetticida sugli abiti), **la chimioprofilassi** (nelle regioni di alta trasmissione) e il **trattamento di riserva** (nelle zone a rischio limitato). Le raccomandazioni aggiornate per la prevenzione del paludismo sono disponibili sul sito internet www.safetravel.ch.

Presenza in carico del paludismo

Accesso palustre	Ricerca di parassiti (striscio/goccia spessa + test rapido: identificazione e parassitemia) + formula sanguigna completa. Se negativo: ripetere l'esame dopo 6-12 ore, mantenendo il monitoraggio clinico. Escludere altre patologie (febbre tifoide, ascesso amebico...). Se positivo: parassitemia < 5%: in assenza di nausea, vomito o altri segni di gravità, trattamento ambulatoriale possibile con monitoraggio clinico molto stretto. parassitemia ≥ 5%: ricovero in ospedale.
Diagnosi retrospettiva	Se al 1° viaggio e > 15 giorni dopo l'esposizione: sierologia. Se < 10 giorni dopo la febbre: test rapido + ricerca di parassiti (striscio/goccia spessa).
Controllo dopo il trattamento	Controllo clinico + parassitemia (striscio) a 24 ore, a 7 gg e a 28 gg.
Ricaduta	Ricerca di parassiti (striscio/goccia spessa). P. falciparum: trattamento considerando le resistenze. P. vivax, P. ovale: ripetizione del trattamento, compreso quello contro le forme intraepatiche (primachina*). P. malariae: ripetizione del trattamento.

* Accertarsi che il paziente non soffra di un deficit di G6-PD (glucosio 6-fosfato deidrogenasi).

Informazioni pratiche

Prelievo	Sangue intero EDTA 3 ml. Siero 1 ml.
Metodi di analisi	Esame microscopico (striscio + goccia spessa), ricerca di Ag specifici (effettuata subito in occasione di un primo striscio). Sierologia (immunofluorescenza).
Precauzioni	I prelievi a scopo diagnostico devono essere effettuati se possibile durante un accesso febbrile o nelle ore successive allo stesso, e prima di qualsiasi trattamento curativo. Esame d'urgenza.
Costo	Esame microscopico: Fr. 100.- Test rapido (ricerca di Ag): Fr. 12.- Sierologia: Fr. 35.-

In breve

La diagnosi del paludismo acuto risiede nel mettere in evidenza al microscopio i parassiti del sangue (striscio + goccia spessa), utilizzando il sangue EDTA prelevato nel corso di un accesso febbrile e prima di un intervento terapeutico. La sierologia è utile unicamente per una diagnosi retrospettiva nel viaggiatore precedentemente sieronegativo. I test rapidi (ricerca di antigeni specifici) completano gli esami microscopici, soprattutto quando la parassitemia è stata stroncata dal trattamento. Essi non permettono invece di controllare il successo terapeutico.

I metodi di amplificazione genica (PCR) non possono essere svolti come routine e attualmente sono riservati unicamente a casi particolari (ricerca, difficoltà diagnostiche).

Per ulteriori informazioni rivolgersi ai responsabili del vostro laboratorio.

Bibliografia

- Paludisme en Suisse 1997-2000. Bull OFSP. 2002; 23: 402-404.
- Paludisme en Suisse: cas recensés en 2001 et 2002. Bull OFSP. 2004; 4: 44-49.
- Med Hyg. 2000; Vol. 2301.

Louis Loutan, Dr. med., PD. Primario dell'Unité de Médecine des voyages et des Migrations, Hôpital Cantonal Universitaire, Ginevra. Consulente scientifico di parassitologia, Unilabs.

Floriane de Marval, Dr. sc. nat. Responsabile reparto di Parassitologia, Bioanalytique-Riotton / Unilabs, Ginevra.