

MEDICINA DEI VIAGGI e DELLE MIGRAZIONI

Caso Clinico

Marco Fava

Specializzando in Malattie Infettive e Tropicali



Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO





Donna, di 56 anni, di origine italiana.

Residente in Canada.

Ingegnere presso International Committee of The Red Cross.

APR

- ❖ Pregressa asportazione di cisti ovarica a 15 aa
- ❖ Pregressa settoplastica
- ❖ Ex Fumatrice



Rientro in Italia in data 03/11/22 da viaggio di lavoro:



Repubblica Centro Africana – Localita: Kaga-Bandoro



Permanenza di circa 12 mesi. Durante il soggiorno viaggio di circa 10 gg in Kenya (a Settembre 2022)



Eseguite prima del viaggio:

- ❖ Vaccinazione antimeningococcica quadrivalente
- ❖ Vaccinazione febbre gialla



Assunta profilassi con Atovaquone/Proguanile cloridrato per i primi 6 mesi, poi interrotta, successivamente reintrodotta per altri 30 giorni ed infine definitivamente sospesa negli ultimi 2 mesi.

Precedente viaggio sempre in Repubblica Centro Africana 3 aa fa, con permanenza di circa 6 mesi e senza complicanze.





Dal 9/11 comparsa di **astenia ingravescente** e **brividi scuotenti** (non misurata temperatura al domicilio). Dall'11/11 comparsa di **anoressia** ed episodi quotidiani di **vomito**, singolo episodio di **diarrea** in data 12/11. Inoltre comparsa di urine **ipercromiche/marsalate**.



In data 16/11 peggioramento delle condizioni generali con obnubilamento del sensorio. Pertanto accesso in PS.

All'ingresso in pronto soccorso:

- ❖ **TC 39.9°C PA 80/50 mmHg** FC 105 bpm FR 20 atti/min SpO 95% in aa
- ❖ Soporosa, risvegliabile alla chiamata. Parzialmente orientata, stato attentionale ridotto. Esegue ordini semplici. **Prostrata**
- ❖ Eupnoica in aa.
- ❖ Obiettività cardiaca nei limiti. Al torace MV presente in tutti gli ambiti con rari gemiti. Addome trattabile, non dolente, non epato-splenomegalia.
- ❖ EON: MOI e MOE nei limiti, non deficit NC, Mingazzini I e II normali. Non rigor.



In pronto soccorso venivano eseguiti all'ingresso (ore 13.30):

EGA venosa: pH 7.54 pCO₂ 27 HCO₃ 23 mmol/L **Lac 3.1 mmol/L**



EE: GB 3520/mmc, **PLT 24.000**/mmc, Hb 10.4 g/dL; **PCR 7.46** mg/dL **crea 1.16** mg/dL, **urea 99** mg/dL; glucosio 139 mg/dL, ALT 26 U/L, **Na+ 122** mmol/L, K+ 4.1 mmol/L.



Emocolture, 2 set da vena periferica: negative.

ECG: tachicardia sinusale, FC 100 bpm, rv nei limiti.



RX Torace: Non lesioni pleuro-parenchimali a focolaio in asse. Ili vascolari.



TNF Ag e PCR per SARS-CoV-2: negativi.



Carico idrico (4 L cristalloidi in circa 4h). Terapia antipiretica.



RICERCA PARASSITA MALARICO SU SANGUE INTERO

Emoscopia eseguita su striscio sottile e goccia spessa

Ricerca Parassita Malarico: **Positiva per *P. falciparum***

Ricerca DNA Plasmodium spp.: Positiva

Ricerca cromatografica: Positiva per antigeni specifici di *P. falciparum*

Parassitemia: Positiva

Indice parassitemico: 4,5 %



Artesunato 120mg (2.4 mg/Kg) in bolo lento (2 minuti) – ore 17.30

PV (18.45): TC 38.4°C PA 70/45mmHg FC 104 bpm

MALARIA SEVERA da *P. falciparum* condizionante shock distributivo

non responsivo al carico idrico pertanto la paziente veniva ricoverata c/o U.O. Intensiva.

- Impaired consciousness: A Glasgow coma score < 11 in adults or a Blantyre coma score < 3 in children
- Prostration: Generalized weakness so that the person is unable to sit, stand or walk without assistance
- Multiple convulsions: More than two episodes within 24 h
- Acidosis: A base deficit of > 8 mEq/L or, if not available, a plasma bicarbonate level of < 15 mmol/L or venous plasma lactate ≥ 5 mmol/L. Severe acidosis manifests clinically as respiratory distress (rapid, deep, laboured breathing).
- Hypoglycaemia: Blood or plasma glucose < 2.2 mmol/L (< 40 mg/dL)
- Severe malarial anaemia: Haemoglobin concentration ≤ 5 g/dL or a haematocrit of ≤ 15% in children < 12 years of age (< 7 g/dL and < 20%, respectively, in adults) with a parasite count > 10 000/μL
- Renal impairment: Plasma or serum creatinine > 265 μmol/L (3 mg/dL) or blood urea > 20 mmol/L
- Jaundice: Plasma or serum bilirubin > 50 μmol/L (3 mg/dL) with a parasite count > 100 000/ μL
- Pulmonary oedema: Radiologically confirmed or oxygen saturation < 92% on room air with a respiratory rate > 30/min, often with chest indrawing and crepitations on auscultation
- Significant bleeding: Including recurrent or prolonged bleeding from the nose, gums or venepuncture sites; haematemesis or melaena
- Shock: Compensated shock is defined as capillary refill ≥ 3 s or temperature gradient on leg (mid to proximal limb), but no hypotension. Decompensated shock is defined as systolic blood pressure < 70 mm Hg in children or < 80 mmHg in adults, with evidence of impaired perfusion (cool peripheries or prolonged capillary refill).
- Hyperparasitaemia: *P. falciparum* parasitaemia > 10%



DEGENZA IN TERAPIA INTENSIVA (16.11 – 18.11)



Artesunato 120mg (2.4 mg/Kg) in bolo lento (2 minuti). 2 somministrazioni (dopo 12 h e dopo 24 h dalla prima somministrazione effettuata in PS).

-> **Parassitemia** (20h da inizio terapia): **0.4%**



Piperachina tetrasolfato/artemimolo (Eurartesim) 320mg/40 mg 3cp/die (peso tra 36 e 75Kg) **dal 18/11**

-> **Parassitemia** (48h da inizio terapia): **0.1%**

Supporto aminico: **Noradrenalina** fino a 0.15 mcg/Kg/min

Prosecuzione **espansione volemica** graduale con cristalloidi (100/150mL/h)

Supplementazione albumina (50mL x 4 die). Riscontro di albuminemia 2 g/dL.



Introdotta Ceftriaxone 2 g (dal 16/11) su riscontro di PCR 13.1 mg/dL e PCT 24 ng/mL

-> emocolture (16/11): negative

-> emocolture (17/11): negative



DEGENZA IN TERAPIA INTENSIVA (16.11 – 18.11)

Andamento clinico: Sempre vigile ed orientata, progressiva risoluzione del rallentamento ideomotorio. Stabilmente eupnoica in aa. Graduale risoluzione dell'ipotensione refrattaria fino a PA 110/50 mmHg dopo sospensione amine. Oligurica all'ingresso, successivamente diuresi valida con bilanci positivi. Persistenza di puntate febbrili, ma curva termica globalmente in netta riduzione.



EE:

- ❖ **Hb (g/dL): 10.3 -> 10.9 -> 9.4 -> 9.1** (stabile compatibilmente con bilanci positivi)
- ❖ **PLT ($10^3/\text{mmc}$): 20 -> 17 -> 31 -> 35**
- ❖ Na⁺ (mmol/L): 127 -> 127 -> 131
- ❖ PCR (mg/dL): 6 -> 13.1 -> 14.4
- ❖ PCT (ng/mL): 15 -> 24 -> 11.2
- ❖ Ddimero ($\mu\text{g/mL}$): 19440 -> 24690 -> 14360
- ❖ Bilirubina Tot. (mg/dL): 1.9 -> 2 (Diretta: 1.4 -> 1.5)
- ❖ G6PDH: 4.87 U/gHb 1.5 U/ 10^{10} RBC

Test HIV: negativo



DEGENZA IN MALATTIE INFETTIVE (18.11 – 05.12)



Piperachina tetrasolfato/artemimolo (Eurartesim) 320mg/40 mg 3cp/die (peso tra 36 e 75Kg) (dal 18/11 – 20/11)

- > **Parassitemia** (19/11 - 72h da inizio terapia): **< 0.001%**
- > **Parassitemia** (20/11 - 96h da inizio terapia): **< 0.001%**
- > **Parassitemia** (28/11): **< 0.001%**

Ceftriaxone 2 g (16/11 - 24/11) progressiva negativizzazione degli indici di flogosi ed apiressia dal 19/11



- > emocolture (19/11): negative
- > emocolture (21/11): negative



DEGENZA IN MALATTIE INFETTIVE (18.11 – 05.12)

19/11 TC 39.4°C PA SpO2 80% FR 34 atti/min PA 95/60 mmHg

-> **NC 4 L/min** (SpO2 98%)

-> proseguita espansione volêmica con cristalloidi

-> emocromo urgente: **Hb 7.3 g/dL** GB 4420/mmc PLT 42 10³/mmc -> **1UEC**



19/11 RX Torace: versamento bilaterale + **sovraccarico idrico** [durante degenza TI: BI ≈ +2000mL/24h]

-> **terapia diuretica, proseguita supplementazione albumina**

-> proseguita **O2 terapia** con **HFNC 28% 40L/min** alternati a **NC 2L/min**

*pro-BNP (20/11) 2200 pg/mL



23/11 RX Torace: ampia falda di versamento > a sx

-> introdotti **cicli di CPAP** (FiO2 35% PEEP 5 mmHg)



Progressivo miglioramento degli scambi respiratori. 28/11 RX Torace: minima falda

-> **svezzamento da O2 in data 29/11**, decalage fino a sospensione della terapia diuretica.



DEGENZA IN MALATTIE INFETTIVE (18.11 – 05.12)

25/11 **anemizzazione** fino a **Hb 6.6 g/dL** e necessità di supporto trasfusionale:

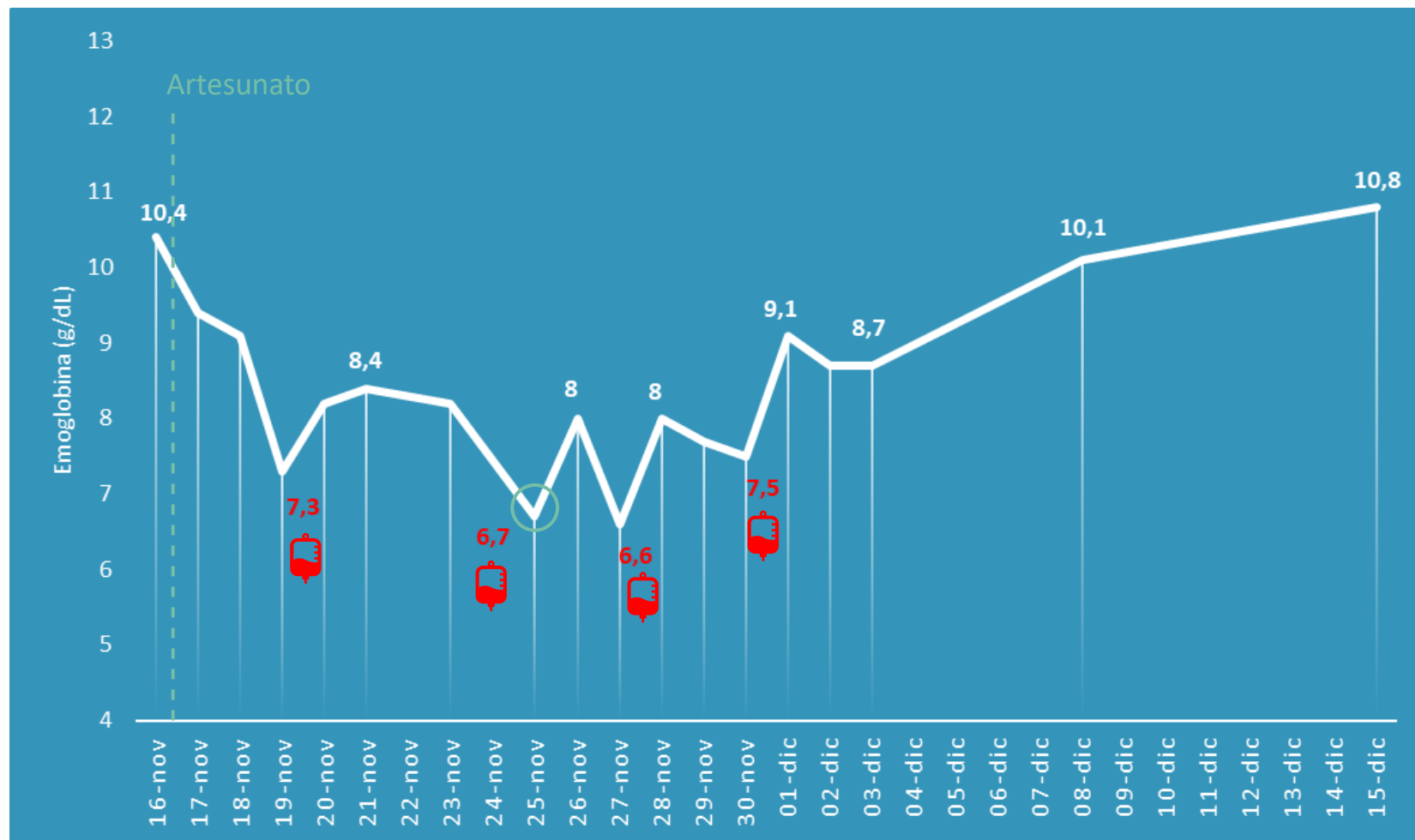
-> 1UEC (25/11) + 1UEC (27/11) + 1 UEC (30/11)



- ❖ **LDH 675 U/L**
- ❖ **Bilirubina tot. 2.93 mg/dL (indiretta 1.98 mg/dL)**
- ❖ **Reticolociti 0,213 $10^{12}/L$**
- ❖ Aptoglobina <10 mg/dL
- ❖ B12 800 ng/L, Folati 15.2 µg/L, Sideremia 70 µg/dL, Ferritina 2947 µg/L, Transferrina 149 mg/dL
- ❖ Test COOMBS diretto e indiretto: negativo
- ❖ Test COOMBS secondo livello: negativo, complemento debole pos.
- ❖ Agglutinine a frigore: positive
- ❖ Sierologia Parvovirus B19: IgG pos (10 index) IgM pos (1.30 index)

-> anemia emolitica con sospetta causa farmaco indotta:

-> **sospetta EMOLISI RITARDATA POST-ARTESUNATO**





DEGENZA IN MALATTIE INFETTIVE (18.11 – 05.12)

Risoluzione progressiva del quadro. Eupnoica in aria ambiente dal 29/11. Apiretica dal 19/11.
PA 130/70 mmHg. Dimissione in data 05/12/22.



Alla dimissione:

- ❖ Hb 8.7 g/dL (stabile, ultima trasfusione 30/11)
- ❖ PLT 140 ($10^3/\text{mmc}$) su citrato
- ❖ PCR 0.41 mg/dL
- ❖ PCT 0.14 ng/mL
- ❖ Bilirubina Tot. 1,63 mg/dL (Indiretta 1.05 mg/dL)



FOLLOW-UP

06/12 ECO-ADDOME: milza ingrandita (diametro interpolare massimo 13.5 cm) ecostuttura omogenea, fegato e reni nei limiti, calcolosi della colecisti. RX TORACE: nei limiti



08/12 EE: Hb 10.1 g/dL, PLT 220000/mmc, Bil Tot 1.32 mg/dL. Parvovirus B19 IgG pos (12 index) IgM negative, Parvovirus DNA: non rilevato

09/12 visita infettivologica: non sintomatologia residua.



15/12 Visita infettivologica + EE: clinicamente stabile, asintomatica. Hb 10.8 g/dL (stabile a 3 settimana da ultima trasfusione).

19/12 Rientro in CANADA dove ha proseguito il follow-up



- ❖ **MALARIA SEVERA da *P. falciparum* condizionante shock distributivo** (parassitemia 4,5%)
 - > **Artesunato** 120mg (2.4 mg/Kg) 3 somministrazioni in 24 h
 - > **Piperachina tetrasolfato/artemimolo (Eurartesim)** 320mg/40 mg 3cp/die per 3 giorni.
 - > ricovero in ICU: supporto aminico e carico volemico.

- ❖ **SOVRACCARICO IDRICO condizionante insufficienza respiratoria**
 - > supporto respiratorio con cicli di CPAP

- ❖ **sospetta EMOLISI RITARDATA POST-ARTESUNATO**
 - > supporto trasfusionale