

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XVI

Aprile 2013

numero 4

CASI INDIMENTICABILI

La bella addormentata

Isabella Giuseppin

Pediatria e Patologia Neonatale, San Donà di Piave (Ve)

Questa è la storia di una bella ragazza di 10 anni, che chiameremo Silvia, giunta presso di noi a fine Agosto 2012 per febbre elevata da 5 giorni, cefalea e sonnolenza. È un'adolescente con una sorella maggiore di 2 anni, che passa tutta l'estate al mare a Jesolo, i genitori sono commercianti... Belle serate fino a tardi sulla spiaggia, fuochi accesi, giochi e lunghe chiacchierate con gli amici in riva al mare. I genitori la portano presso di noi perché non è più la ragazza solare che conoscono, dormirebbe sempre. All'arrivo la cosa che ci colpisce di più è il suo sonno invincibile, unito all'umore depresso e l'apatia. L'esame neurologico è limitato dallo stato di sonnolenza e dall'astenia, anche se la ragazza è facilmente risvegliabile, orientata risponde a tono alle domande, non presenta segni meningei, non deficit dei nervi cranici, pupille isocoriche isocicliche normoreagenti alla luce, ROT simmetrici e normoeccitabili, Babinski negativo. Prove cerebellari difficili da eseguire per la scarsa collaborazione. La cefalea migliora con la posizione distesa, vuole stare sempre distesa, lamenta foto-fonofobia. Agli esami ematici presenta una leucocitosi neutrofila (GB 19.300 neutrofili 79%), PCR mossa (2,14 mg/dl). Nella norma EGA, funzionalità epatica e renale, coagulazione, elettroliti. Ricerca di sostanze stupefacenti nelle urine negativa. Fundus normale. TAC cerebrale eseguita all'arrivo mostra una minima sfumata iperdensità nelle sezioni sx del tentorio cerebellare. Cosa sarà?! Nel dubbio di un'encefalite si avvia terapia con aciclovir e ceftriaxone che manterrà per 9 giorni. Passano i giorni Silvia presenta sempre febbre, ha qualche isolato episodio di vomito, PA e FC sempre ai limiti superiori della norma, dorme sempre, sta sveglia per poco, ha sempre l'umore depresso, riesce a mettersi in piedi per fare qualche passo, lamenta cefalea e per questo chiede subito di distendersi. L'esame neurologico, quando si riesce a eseguire, mostra sempre qualche incertezza alle prove cerebellari. L'EEG mostra un'attività cerebrale alterata per la presenza di onde lente con i caratteri irritativi sulle regioni temporali. Ha un'encefalite-cerebellite ma da cosa? Fa la puntura lombare proteinoracchia modesta (48 mg/dl), ricerca diretta agenti batterici nel liquor negativa. Coltura del liquor negativa. Ricerca nel plasma e nel liquor per Herpes1-2-6, CMV, CMV, Echovirus, Adenovirus, VRS, Anti-influenza AB, Anti-parainfluenza negativa. La angioRMN cerebrale eseguita è negativa. Non è un problema infettivo, né vascolare, non è un'intossicazione, non ha assunto sostanze stupefacenti, non è una ADEM... ma cos'è?! Da Padova ci dicono che tutte le PCR su liquor per i principali virus neurotropi sono tutte negative... "Cercate altro,

questa dorme sempre..." diciamo "compreso quel virus minore di origine africana di cui abbiamo letto sui giornali un caso a Dolo... non sarà, ma nella vita non si sa mai..."! Mah! Intanto con il passare dei giorni Silvia non ha più febbre, inizia a camminare, fa qualche sorriso, non ha più cefalea neppure in ortostatismo, scompaiono la foto-fonofobia e il tono dell'umore ritorna quello di sempre e noi tiriamo un sospiro di sollievo. La bella addormentata si è finalmente svegliata come se niente fosse dal suo interminabile sonno! Arriva in quei giorni poi una telefonata dal laboratorio di Padova dove abbiamo inviato il liquor, dicendo che sia la sierologia, sia il liquor sono positivi per il **West Nile Virus**! Questo caso per noi resta indimenticabile perché d'estate devi pensarci soprattutto nelle aree endemiche (litorali, pianure fluviali di Veneto, Friuli, Emilia-Romagna, Toscana). Devi pensarci nell'adolescente che arriva con un quadro neurologico di encefalite/meningite. Resta indimenticabile perché in epoca di globalizzazione ora ci si mettono anche gli uccelli migratori a portare presso di noi le encefaliti più strane, che non sempre si risolvono spontaneamente come nel nostro caso!

E PER SAPERNE DI PIÙ SUL WEST NILE VIRUS....

Epidemiologia

Il West Nile Virus (WNV) è un arbovirus della famiglia delle Flaviviridae, trasmesso dalle zanzare (*Culex* spp) e dalle zecche. I reservoir maggiori sono gli uccelli (gazze, piccioni, polli), che vengono punti dalle zanzare/zecche che diventano vettori del virus e lo trasmettono a molte specie di vertebrati, come cavalli e uomini. La trasmissione da uomo a uomo è possibile attraverso una trasfusione o trapianto d'organo. Il CDC registra su ArboNET tutti i casi di infezione da arbovirus sull'uomo, i donatori positivi, i casi sugli animali, sugli uccelli morti e sui polli sentinella. Secondo una revisione dei casi pediatrici statunitensi di WNV disease occorsa dal 1999 al 2007¹, i casi sono stati 1500, di cui il 30% con manifestazioni neurologiche, l'età media è stata 14 anni (12 anni per le manifestazioni neurologiche, l'età di Silvia), il picco d'incidenza è stato fine agosto (come è avvenuto per il caso di Silvia). Il rischio di infezione da WNV è età-dipendente, i bambini hanno una probabilità di infettarsi 4,5 volte maggiore rispetto gli adulti, ma il rischio di sviluppare una malattia neurologica da WNV è 110 volte meno probabile. Verosimilmente perché hanno dei comportamenti che li mettono a rischio. I bambini e i giovani adulti hanno manifestazioni cliniche simili anche per la severità della presentazione. L'incidenza media annuale di malattia neurologica da WNV è stata di 0,07/100.000 bambini, incidenza 4 volte inferiore a quella nel giovane adulto e 13 volte inferiore a quella dell'adulto più anziano, che ha una mortalità maggiore rispetto al bambino e al giovane adulto^{1,2}.

Manifestazioni cliniche

Più dell'80% delle infezioni nell'uomo passano asintomatiche. Si stima che il 20-25% delle persone infette divenga sintomatico. Le più frequenti manifestazioni cliniche sono febbre, cefalea, rash maculopapulare, mialgie, a rapida risoluzione spontanea in 7 gg circa; le manifestazioni neurologiche (meningoencefalite che mima un'encefalite HSV, debolezza, paralisi flaccide acute, poliomieliti), possono comparire in meno dell'1% dei casi. Spesso lasciano sequele neurologiche a lungo termine. Le manifestazioni neurologiche hanno esito fatale nel 10% dei casi. Altre manifestazioni possono essere l'epatite fulminante, la miocardite, le manifestazioni oculari (corioretinite e vitreite). I pazienti sintomatici hanno una prolungata viruria (anche di anni). La Spagna è una zona ad alto rischio per ragioni climatiche (caldo umido) e perché è terra di passaggio di uccelli migratori (dall'Africa, dove il virus è endemico).

DIAGNOSI

La diagnosi di infezione del SNC da WNV può essere fatta mediante dosaggio delle IgM su siero e su liquor o attraverso la determinazione del genoma virale. È importante lo screening nelle aree endemiche anche dei donatori di sangue, organi, tessuti, che potrebbero essere asintomatici³. Spesso è sotto diagnosticata perché i pazienti hanno sintomi minori o perché non ci si pensa. Le prime segnalazioni di questa infezione risalgono al 1999 quando negli USA è stato identificato, da allora sono stati identificati 25.000 casi e ci sono stati 1000 morti. Il CDC ha registrato più di 3000 casi nel 2012 (fino a settembre) negli USA, di cui 1600 hanno avuto delle manifestazioni neurologiche e 134 sono deceduti. Più del 40% dei casi erano nel Texas e negli stati contigui. Dal 2004 al 2011 ci sono stati casi sporadici, limitati alla stagione estiva e a certe aree geografiche, verosimilmente per ragioni climatiche (servono una primavera calda e un'estate torrida) che favoriscono la migrazione degli uccelli (reservoirs del virus), la loro proliferazione e quella delle zanzare (vettori del virus stesso). Secondo dati americani pubblicati a ottobre sul NEJM⁴ la temperatura nel 2012 negli USA è stata la più elevata negli ultimi 118 anni. E si ribadisce l'importanza di usare gli insetticidi (DEET, picaridina e olio di chiodi di garofano) e di evitare acquitrini, i corsi d'acqua nella stagione estiva, di evitare le ore serali che sono più pericolose e di preferire un abbigliamento non troppo scoperto (evitare calzoni corti)^{1,2,4,5}. Le misure educative zonali e comportamentali sembrano ridurre il rischio di infezione da WNV > 50%. L'esperienza americana per un'encefalite simile, dal Flavivirus St Louis, porta a dire che nel tempo le epidemie da WNV piccole o grandi che siano saranno difficili da prevedere.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- Lindsey NP, Hayes EB, Staples JE, Fischer M. West Nile virus disease in children, United States, 1999-2007. *Pediatrics* 2009;123:e1084-9.
- LaBeaud AD, Glinka A, Kippes C, King CH. School-based health promotion for mosquito-borne disease prevention in children. *J Pediatr* 2009;155:590-2.

Barzon L, Pacenti M, Franchin E, et al. New endemic West Nile virus lineage 1° in Northern Italy, July 2012. *Eurosurveillance*, Volume 17, Issue 31, 02 August 2012.

Petersen LR, Fischer M. Unpredictable and difficult to control—the adolescence of West Nile virus. *N Engl J Med* 2012;367:1281-4.

Maxmen A. The hidden threat of West Nile virus. *Nature* 2012;489:349-50.