

# PATOLOGIA TROPICALĂ DE IMPORT ÎN ROMÂNIA ÎN ULTIMII 11 ANI

## *Imported tropical pathology in Romania in the last 11 years*

Asist. Univ. Dr. Simin Florescu, Prof. Dr. Emanoil Ceașu,  
Prof. Dr. Petre Calistru, Dr. Cristina Voinea, Dr. Elena Turcu (Mozes),  
Dr. Maria Nica, Dr. Corneliu Popescu, Prof. Dr. Ludovic Păun  
*Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Prof. Dr. Victor Babeș”, București*

### REZUMAT

Afecțiunile tropicale de import sunt prezente constant în România, ca și în alte țări europene nonendemice. Raritatea acestor boli în țara noastră fac uneori diagnosticul dificil, dar prezența unui context epidemiologic de risc determină orientarea diagnostică. Malaria și leishmaniaza viscerală sunt cele mai frecvente afecțiuni de import. La acestea se adaugă cazuri mai puțin frecvente de holeră, schistosomiază digestivă, filariază limfatică, amibiază.

**Cuvinte cheie:** malarie, leishmaniază, diagnostic, epidemiologie

### ABSTRACT

Imported tropical diseases are constantly present in Romania, as well as in all nonendemic European countries. The diagnosis is sometimes difficult due to the rarity of these diseases in our country; the epidemiological risk factors are important for approaching the diagnosis.

**Key words:** malaria, leishmaniasis, diagnosis, epidemiology

### BACKGROUND

Bolile infecțioase cu origine în zonele tropicale sunt prezente în România cu o tendință de creștere în ultimii ani, din cauza accentuării mobilității populației la nivel planetar, consilierii profilactice insuficiente sau lipsei accesului la profilaxie. În România, malaria și leishmaniaza viscerală, afecțiuni eminentamente tropicale, erau prezente în urmă cu 50-60 de ani în unele zone (sudul țării, zonele mlăștinoase). Primele referiri scrise de leishmaniaza viscerală pe teritoriul României datează din anii 1919-1920 (1), urmate de cele referitoare la „explozia” de leishmaniază viscerală înregistrată în anii 1953-1954 în zona Craiovei (2-5). Încălzirea climatică globală poate duce la reacomodarea vectorilor specifici în spațiul nostru geografic. Acest element împreună cu reapariția rezervorului animal

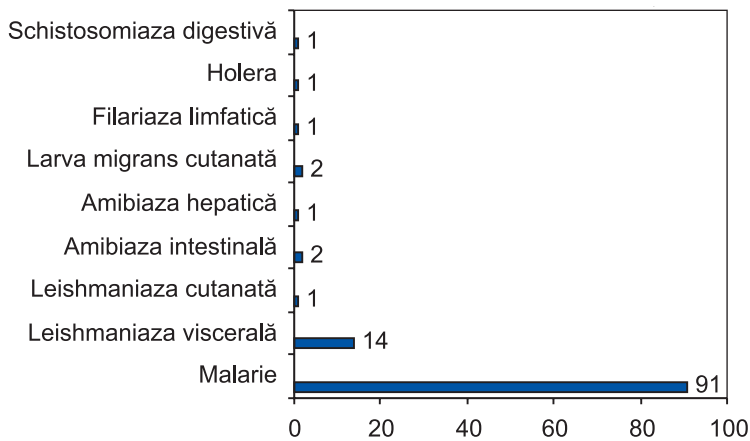
și uman parazitar crește riscul de reapariție a acestor afecțiuni ca boli autohtone în România.

Clinica de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș” are o experiență de peste 30 de ani în diagnosticul, tratamentul și profilaxia bolilor infecțioase tropicale, fiind prima clinică universitară din România care a instituit o activitate atât clinică, cât și didactică în acest domeniu. Ca centru de referință în patologia tropicală, a contribuit la elucidarea unor afecțiuni tropicale cu potențial de evoluție letală, cum ar fi malaria și leishmaniaza viscerală. În acest context am considerat oportună trecerea în revistă a experienței noastre din ultimii 11 ani în domeniul bolilor tropicale.

Malaria este afecțiunea cea mai răspândită în zonele tropicale și de asemenea cea mai frecventă boală de import în zonele nonendemice. În ciuda eforturilor internaționale, malaria rămâne una dintre

*Adresa de corespondență:*

Asist. Univ. Dr. Simin Florescu, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș”, Șos. Mihai Bravu, Nr. 281, Sector 3, București, Cod 030303



*Distribuția etiologică a bolilor tropicale de import*

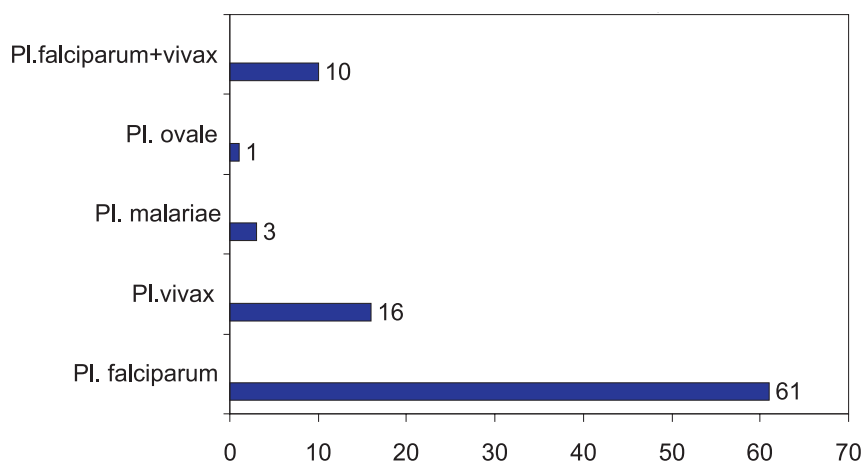
principalele cauze de deces în zonele tropicale, în special în Africa, și mai ales în rândul copiilor. Aproximativ jumătate din populația lumii trăiește în zone cu risc pentru malarie. Astfel, în 2008 s-au raportat 243 de milioane de cazuri de malarie cu 863000 de decese (6). Polimorfismul speciilor de Plasmodium, modificarea permanentă a epitopilor de suprafață și instalarea rezistenței la tratamentele antimalarice clasice fac extrem de dificilă tentativa OMS de eradicare a bolii, mai ales în condițiile în care multiplele încercări de sinteză a unui vaccin nu au avut rezultatele scontate.

O altă afecțiune parazitară tropicală importantă ca morbiditate și mortalitate este leishmaniază viscerală.

OMS estimează o prevalență globală de 12 milioane de cazuri, cu o mortalitate anuală de 60.000 de cazuri, iar populația la risc este de aproximativ 350 de milioane de oameni. Transmiterea este de obicei zoonotică, de la rezervorul animal la om, dar și antropozoonotică, de la om la om, prin intermediul aceluiași vector, flebotomul (7). Boala este prezentă și în Europa, în bazinul mediteranean, unde specia predominantă este Leishmania infantum. Leishmaniază viscerală, denumită și Kala azar, este o afecțiune extrem de severă, cu mortalitate de 100% în maxim 2 ani în absența tratamentului etiologic. În ultimii ani, în Europa s-au observat numeroase cazuri de coinfecție HIV-leishmaniază viscerală la consumatorii de droguri



*Distribuția geografică a cazurilor de malarie din Africa*



Tipuri de Plasmodium

i.v, dar și o tendință de creștere a acestor cazuri pe continentul asiatic și african. Severitatea bolii și opțiunile terapeutice destul de restrânse au determinat stimularea eforturilor de sinteză a unui vaccin, dar, până în prezent, fără efectele așteptate.

## OBIECTIVE

Am studiat retrospectiv aspectele epidemiologice, clinice și terapeutice ale pacienților cu patologie infecțioasă tropicală internați în perioada 1999-2009 în Clinica de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș”.

## MATERIAL ȘI METODĂ

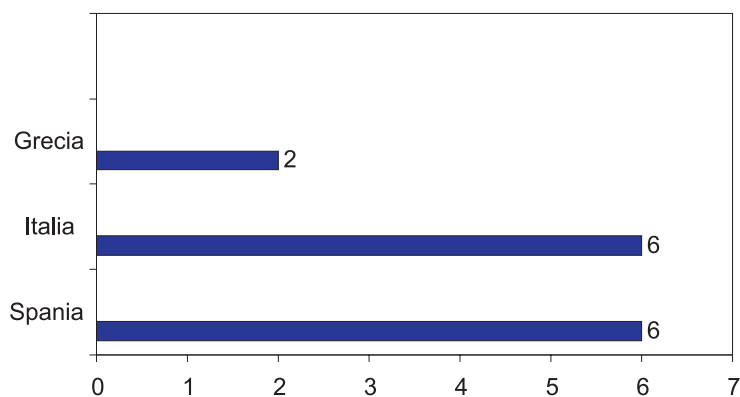
Au fost studiate datele înregistrate în foile de observație ale pacienților. Diagnosticul de certitudine în cazurile de malarie s-a bazat pe examenul microscopic al frotiului și al picăturii groase de sânge periferic (colorat Giemsa), „standardul de aur” în diagnosticul de laborator al malariei, completat cu tehnici de concentrare în cazurile cu

frotiuri inițial negative. Testele suplimentare utilizate au fost cele imunologice (teste rapide) și PCR (avantajoasă în cazurile cu parazitemie scăzute). Diagnosticul de leishmaniază viscerală s-a bazat pe examenul parazitologic al frotiului efectuat din aspiratul medular, iar într-un caz pe PCR din aspiratul medular. Amibiaza intestinală și schistosomiya digestivă au fost diagnosticate prin examen coproparazitologic direct.

Diagnosticul de holeră s-a efectuat prin însămânțare de pe mediul Cary Blair pe mediul BSA, îmbogățire în apa peptonată și treceri ulterioare din apa peptonată pe mediul BSA. Diagnosticul definitiv a fost dat de aglutinarea pe lama cu ser poli-valent de *Vibrio cholerae* 01.

## REZULTATE

În 11 ani au fost internați 114 pacienți (101 de sex masculin, 13 de sex feminin) diagnosticați cu următoarele afecțiuni: malarie (91 cazuri), leishmaniază viscerală (14 cazuri), leishmaniază cutanată (1 caz) amibiază intestinală (2 cazuri) și hepatică (1



Zonele de proveniență a cazurilor de leishmaniază viscerală

caz), larva migrans cutanată (2 cazuri, copii care au revenit în țară după sejururi pe plajele din Jamaica, respectiv Africa), filariază limfatică (1 caz din India în anul 2008), holeră 1 caz (de asemenea din India, 2009), schistosomiază digestivă cu *S. mansoni* infestat în Etiopia (2009). Principalul simptom ce a impus prezentarea în clinica noastră a fost febra, prezentă la 108 dintre cei 112 pacienți.

Dintre cei 91 de pacienți diagnosticați cu malarie, 90 au prezentat malarie de import și unul malarie autohtonă (recădere). Din cei 90 de pacienți cu malarie de import, 80 au călătorit în Africa (Nigeria 22, Gabon, Congo câte 7, Coasta de Fildeș 6, Camerun 6, Guineea 4, Benin, Senegal, Sudan, Uganda și Zambia câte 3, Mozambic 2, Africa de Sud 2, Ghana 1, Somalia 1, Malawi 1, Kenya 1, Ciad 1, Mali 1, Liberia 1, Republica Centrafricană 1, Burkina Faso 1, 8 în Asia, Papua Noua Guinee 4, India 3, Indonezia 1, și 2 în America de Sud (Brazilia, Guyana Franceză). Numai 31 dintre pacienți au efectuat chimioprofilaxie pe perioada călătoriei. Cazul din România a fost reprezentat de o malarie cu *Plasmodium malariae*, recădere. Speciile de *Plasmodium* identificate au fost *falciparum* (61), *vivax* (16), *malariae* (3), *ovale* (1) iar în 10 cazuri etiologia a fost mixtă (6 *falciparum* cu *vivax*, 3 *falciparum* cu *malariae*, 1 *vivax* cu *malariae*). Tratatamentul efectuat a fost cu chinină (57 de cazuri), derivați de artemisia (26 de cazuri), Hidroxiclorochină (4 cazuri), malarone (2 cazuri), meflochină (1 caz); în 10 cazuri s-a administrat primaquină pentru prevenirea recăderilor.

Cele 14 cazuri de leishmaniază viscerală au fost diagnosticate la pacienți care au călătorit sau au lucrat în regiunea mediteraneeană: Spania (6 cazuri), Italia (6 cazuri) și Grecia (2 cazuri). Durata de la debutul bolii până la stabilirea diagnosticului a fost în medie de 3,2 luni, diagnosticul etiologic fiind pus pe evidențierea elementelor parazitare în aspiratul medular (13 cazuri) sau prin PCR pentru *Leishmania* (1 caz). 13 cazuri au fost tratate cu amfotericină B și un caz cu pentamidină. Evoluția a fost favorabilă în majoritatea cazurilor, înregistrându-se 2 decese la pacienți cu malarie cerebrală cu *Plasmodium falciparum*.

## DISCUȚII

În toate cazurile de malarie, febra a fost simptomul predominant care a determinat solicitarea consultului medical în clinica noastră. Simptomatologia

clinică a fost cea clasică. Diagnosticul a fost inițial stabilit pe baza testor rapide și confirmat ulterior prin examenul frotiului și picăturii groase de sânge periferic, care constituie metoda de elecție pentru diagnosticul de certitudine. Majoritatea pacienților cu malarie au fost infectați pe continentul african în timpul călătoriilor turistice sau cu ocazia unor sejururi mai lungi, în scop profesional. Doar o treime din pacienți a efectuat chimioprofilaxie antimalarică, în marea majoritate incorectă sau insuficientă; pacienții cu sejururi mai lungi de 3 luni nu au urmat chimioprofilaxie. Cazurile tratate cu hidroxiclorochină fac parte dintre pacienții diagnosticați în anii 1999-2000, când profilul de chimio-rezistență la antimalarice nu era încă extins în toată Africa.

Leishmaniaza viscerală, deși nu constituie o afecțiune nouă pentru teritoriul nostru geografic, a fost diagnosticată în cele mai multe cazuri tardiv și extrem de dificil. Tabloul clinic cu instalare insidioasă, aspectul clinic de boală malignă și evoluția lentă au dus la temporizarea diagnosticului de certitudine (deși simptomatologia s-a instalat în context febril îndelungat). În ultimă instanță, doar puncția medulară, efectuată pentru suspiciunea de boală hematologică malignă, și examenul aspiratului medular cu depistarea întâmplătoare a formațiunilor amastigote de *Leishmania* intra- și extracelulare a determinat orientarea etiologică rapid corelată apoi cu factorii epidemiologici sugestivi. Aceștia au fost reprezentați în toate cazurile de migrarea temporară a pacienților în bazinul mediteranean, unde au lucrat în aer liber, la cules de fructe sau în construcții, fiind astfel expuși la vector, flebotomul. O singură pacientă (diagnosticată în anul 2009) a avut ca factor de risc epidemiologic o călătorie în Italia, dar la Roma, pe durată scurtă și în scop turistic, fără expunere caracteristică la vector. În acest caz, a existat un risc mai mare de a contacta această afecțiune parazitară, din cauza unei apărări imune celulare deficitare, pacienta fiind diagnosticată în urmă cu 2-3 ani cu carcinom lingual. Tratatamentul etiologic a fost efectuat la majoritatea pacienților cu amfotericină B, iar evoluția a fost favorabilă în toate cazurile, cu recuperare completă și fără recidive. Filariaza limfatică a fost diagnosticată la un pacient indian, forma de boală fiind asimptomatică, în condițiile în care pacientul fusese internat în clinica noastră pentru investigarea unui sindrom icteric instalat în cursul unei călătorii în țara noastră. Holera a fost diagnosticată la o pacientă

revenită dintr-un sejur turistic în nordul Indiei, iar forma de boală a fost severă, cu deshidratare de gradul trei și insuficiență renală acută. Pacienta a necesitat dializă în 2 episoade, iar recuperarea funcției renale a fost lentă, dar completă. Schistosomiya digestivă a fost prezentă la un pacient revenit cu 2 săptămâni anterior internării din Etiopia, iar factorul de risc principal a fost reprezentat de traversarea înnot a unui râu. Simptomatologia a constat din tulburări digestive trenante în context febril, care, în contextul unei eozinofilii sanguine importante, a determinat testarea pentru schistosomiya digestivă, cu evidențierea la examenul coproparazitologic direct a ouălor de *Schistosoma mansoni*. Pacientul a primit tratament

cu praziquantel, cu evoluție ulterior favorabilă.

## CONCLUZII

Patologia de import în România în ultimii 11 ani a fost reprezentată în principal de malarie și leishmaniază viscerală, zona principală de proveniență a pacienților fiind Africa, în cazul malariei, și bazinul mediteranean, în cazul leishmaniozei viscerale.

Febra, tulburările digestive sau oricare alte manifestări de infecție acută la pacienți care au călătorit recent în zone tropicale sau chiar în bazinul mediteranean trebuie să determine efectuarea unor investigații pentru afecțiuni specifice acestor zone.

## BIBLIOGRAFIE

1. **N. Manicatide** – Bull. Sect. Sci. Acad. Roum : Sur deux cases de Kala-azar observées en Roumanie, pg 105, 1919-1920
2. **P. Copăceanu et al** – *Rev. Ig. Micr. Epid.*, nr. 3, pg 88-90, 1955
3. **M. Minculescu et al** – Contribution sur le premier foyer de leishmaniose identifiée dans R.P.R. (Acad. R.P.R. Studies and Res., l'Inframicrobiol., nr. 1, pg 595), 1955.
4. **I. Bârzu et al** – Leishmanioza viscerală în regiunea Craiovei (*Oltenia Med.*, nr.1, pg. 7-12), 1956.
5. **I. Gherman et al** – “Considerații epidemiologice asupra primului episod de leishmanioză infantilă în țara noastră”, 1957
6. **OMS** – Malaria world report 2009, [http://www.who.int/malaria/world\\_malaria\\_report\\_2009/en/index.html](http://www.who.int/malaria/world_malaria_report_2009/en/index.html)
7. **OMS** – [http://www.who.int/vaccine\\_research/diseases/soa\\_parasitic/en/index3.html](http://www.who.int/vaccine_research/diseases/soa_parasitic/en/index3.html)