



Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado
Medikuntzako Gradua / Grado en Medicina

Malaria kasuak adin pediatrikoan Gipuzkoan azken hamar urteetan

Casos de malaria en la edad pediátrica en Guipúzcoa en
los últimos diez años

Egilea /Autor:

ANE INTXAUSPE MARITXALAR

Zuzendaria / Director/a:

JOSE JULIAN LANDA MAYA

AURKIBIDEA

1. SARRERA	1
Helburua	2
2. MATERIALA ETA METODOAK	2
3. EMAITZAK.....	2
Ezaugarri epidemiologikoak	3
Ezaugarri klinikoak.....	4
Ezaugarri analitikoak	5
Diagnostiko mikrobiologikoa	5
Ospitaleko egonaldia	6
Tratamendua	7
Malaria larria	8
Jarraipena eta birgaixotzeak	8
4. EZTABAIDA eta ONDORIOAK	9
Epidemiologia.....	9
Ezaugarri klinikoak.....	12
Diagnostikoa	13
Plasmodioa eta parasitazio maila.....	13
Tratamendua	14
Ospitaleratzea	17
Birgaixotzea.....	17
Profilaxia.....	18
6. BIBLIOGRAFIA.....	19
ERANSKINAK.....	22
1go eranskina. OMEren <i>P. falciparum</i> -ek sortutako malaria larriaren irizpideak	22
2. eranskina. Inportatutako malariaren tratamendurako gomendioak haurretan	23
3. eranskina. Malariaren kimioprofilaxirako aukerak pediatrian.....	24

LABURPENA

Paludismoa gure inguruan epidemiologikoki garrantzirik gabeko gaixotasuna izatetik, aintzat hartzeko moduko izatera heldu da, hein handi batean, azken hamarkadetan herrialde endemikoetatik gertatzen ari den migrazio-mugimenduaren handitzea dela eta. Jarraian aurkezten den lanaren helburua 2005eko irailetik 2016ko abendura bitartean Gipuzkoan diagnostikatutako haur-malaria kasuen deskribapena egitea da. Guztira 18 kasu gertatu ziren, denak afrikar jatorriko etorkinen seme-alabengan. Kolektibo honen artean, aipamen berezia merezi dute lurralde ez endemikoan bizi eta gurasoen jaioterrira bisitan bidaiatzen duten haurrek, plasmodioaren aurkako immunitate gabeziak malaria pairatzeko arrisku handian jartzen baititu. Kasu tipikoa sukarra eta urdail-hesteetako sintomak adierazten zituen eta aurreko hilabetean herrialde endemiko batean egondako 15 urtetik beherako umea izan zen. Kasu guztiak afrikar jatorrikoak izanik, *P. falciparum* izan zen gehienetan identifikatutako espeziea. Kasu-bilduma honetan malaria larririk diagnostikatu ez zen arren, izan dezakeen larritasunagatik, garrantzitsua da gaixotasuna ezagutzea, arrisku taldeei prebentzio-estrategien berri ematea eta sintomarik agertuz gero susmatzea, tratamendu goiztiar egokiarekin hasi eta forma larriagoetara aurreratzea eta berrerritzea saihestu daitezela.

1. SARRERA

Paludismoa edo malaria *Plasmodium* generoko protozooak eragindako infekzioa da. OMEren azken datuen arabera, 2015. urtean 212 milioi malaria kasu eta 429.000 heriotza jazo ziren. Kasu eta heriotza gehienak Afrikako herrialde azpi-sahararretan gertatzen dira (kasu guztien %90 eta %92, hurrenez hurren). Hala ere, Asiako hegoekialdea, Ekialde Ertaina eta Hego eta Erdialdeko Amerika ere arrisku lurraldeak dira. Gainera, badira zenbait talde gaixotasuna bera eta haren forma larriagoak pairatzeko arrisku handiagoa dutenak; hala nola, immunogutxituak, bidaiariak – bereziki *visiting friends and relatives* (VFRs) delako taldekoak– haurdunak eta haurrak, batik bat, 5 urtetik beherakoak. Malariaren transmisio-tasa altua den eremuetan, 5 urtetik beherako haurretan gertatzen dira ondoriorik larrienak eta heriotza kasuen bi herenak baino gehiago^{1,2}.

Plasmodium generoko parasitoaren hainbat espeziek sor dezakete gaixotasun hau. Plasmodioa *Anopheles* izeneko eltxo emearen ziztada bidez transmititzen da. Gizakia infektatzeko gai diren 5 espezie ezagutzen dira: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* eta, berriki ezagutu den, *Plasmodium knowlesi*. *P. falciparum* da, batez ere, gaixotasunaren aurkezpen larrienen arduraduna; baina *P. vivax*-ek eta *P. knowlesi*-k eragindako infekzioa ere morbiditate eta mortalitate arrisku altuarekin lotzen da^{3,4}. *P. vivax* eta *P. ovale* latente gera daitezke gibelean hipnozoito moduan eta hilabete edo urteetara, gune endemikotik urrun ere, berreritzeen arduradunak izan. *P. malariae*-k esposizioaren ondorengo urteetan ere eraso dezake, baina mekanismoa ezezaguna da³.

Espainiako Gaixotasun Kutsakorren Zainketa Epidemiologikoko txostenetan jasotako datuen arabera, 2005 eta 2015 urteen artean 5.123 paludismo kasuren berri eman zen Espainiar Estatuan⁵. Urte horietan 343 malaria kasu aitortu ziren Euskal Autonomia Erkidegoan eta horietatik 76 Gipuzkoan⁶. Azken hauetatik 16 kasu umeak izan ziren, Gipuzkoako kasu guztien %21a. Bertan diagnostikatzen diren kasu guztiak herrialde endemikoetatik bidaiari edo etorkinek “inportatuak” dira, bereziki garrantzitsua izanik VFRs delako taldea.

Helburua

Lan honen helburua, Gipuzkoan, adin pediatrikoan (0-14 urte) eta 2005eko irailetik 2016ko abendura bitartean diagnostikatutako malaria kasuen ezaugarri epidemiologikoak, klinikoak, laborategikoak eta mikrobiologikoak zein jasotako tratamendua eta izandako eboluzioa aztertzea da.

2. MATERIALA ETA METODOAK

2005eko irailetik 2016ko abendura bitartean, Donostiako Ospitalean ingresatuta egon ziren 14 urteko edo gazteagoko haurretan diagnostikatutako malaria kasuen ikerketa deskriptibo eta erretrospektiboa burutu zen. Kasutzat hartu ziren tanta lodiaren eta odol-hedapenaren bidez, antígeno paludikoaren determinazio bidez edota polimerasa kate erreakzio (PCR) bidez diagnostikatutako kasuak.

Paludismo diagnostikoa zuten haurren historia klinikoak berrikusi ziren datuen bilketarako. Excel datu base bat sortu zen eta estatistika deskriptiboko metodoen bidez ikertu ziren jasotako datuak. Ondorengo aldagaiak ikertu ziren: ezaugarri soziodemografikoak (adina, sexua, jaioterria), epidemiologikoak (bidaia arrazoa, diagnostiko data, kontsultara arteko eta diagnostikora arteko denbora, paludismoa aurretik pairatu izana eta aldi berean senitartekoren batek ere nozitu izana), klinikoak (kontsulta arrazoa, miaketa fisikoan aitortutako sintomak eta aurkitutako zeinuak), laborategiko datuak (biokimika eta hemograma), mikrobiologikoak (plasmidio espeziea eta parasitemia-maila), profilaxia hartu izana eta betetze-maila, jasotako tratamendua, gertatutako konplikazioak, izandako eboluzioa eta ospitaleratze egun kopurua.

CEIC Gipuzkoako Ikerketa Klinikoko Batzorde Etikoari baimena eskatu zitzaion gaixoen historia klinikoetatik beharrezko datuak jasotzeko. Datuen bilketa modu anonimoan eta pazienteen pribatutasun eskubidea bermatuz egin zen.

3. EMAITZAK

2005eko irailetik 2016ko abendura bitartean, Gipuzkoan, 18 malaria kasu diagnostikatu ziren 15 urtetik beherako 17 haurretan (9 mutil eta 8 neska). Haur

gazteenak 20 hilabete zituen eta bi zaharrenek 14 (batez beste 7,48 urte, DE \pm 3,6; mediana 6,5 urte). 5 urtetik beherako 4 kasu diagnostikatu ziren. Haur batek bitan aurkeztu zuen malaria, 9 eta 10 urterekin, hurrenez hurren. 1go irudian ikus daitezke urte bakoitzeko diagnostikatutako kasuak.

1go irudia. Urte bakoitzeko diagnostikatutako paludismo kasu kopurua 15 urtetik beherako haurretan, Gipuzkoan, 2005eko irailtik 2016ko abendura.



Ezaugarri epidemiologikoak

Diagnostikatutako kasu guztiak inportatuak izan ziren, denak herrialde azpi-saharar jatorrikoak: Ginea Ekuatorialeko 4, Gineako Errepublikako 3, Nigeriako 3, Burkina Fasoko 3, Maliko 2 eta Sierra Leonako 1.

Kasu gehienak gurasoen jaioterrira bisita bidaian joan ziren taldean, VFRs delako taldean, suertatu ziren (7 kasu; %38,89). Talde honetako pazienteek 4,3 aste igaro zituzten batez beste lurralde endemikoan; erdiek 3 aste baino gehiagoko egonaldia egin zuten. Sorterrira bizitzera itzuli ondoren berriz ere geurera etorri zirenak kasuen herena izan ziren (6 kasu; %33,33). Talde honetako haurrek 1,92 urte pasa zituzten jatorrizko lurraldean batez beste, 6 hilabete izanik denbora laburrena eta 4,5 urte luzeena. 3 kasu (%16,67) lehen aldiz iritsi ziren lurralde endemiko batetatik Gipuzkoara. Gainontzeko bi kasuetatik batean bidaia arrazoia ezezaguna da eta bestean bigarren krisi paludiko bat diagnostikatu zen lehenengotik 5 hilabetera.

Kasu gehienak (13; %72,22) uztaila eta urria bitartean suertatu ziren.

Bisita bidaiatik itzuli zirenetatik ezaguna da hiruk hasi zutela kimioprofilaxi antipaludikoa, baina batek bakarrik osatu zuen modu egokian. Azken horrek klorokina hartu zuen profilaxi moduan; bigarren batek doxiziklina hartu zuen, zenbait ahazteekin, eta hirugarrenaren kasuan ezezaguna da zein farmako hartu zuen.

Guztietatik 5ek paludismoa aurretik ere nozitua zuten; horietatik 4k eskualde endemikoan zeudela pairatu zuten. Ezaguna da bik tratamendu antipaludikoa jaso zutela bertan, baina ez zein farmako eman zitzaien; gainontzeko bietan, ostera, ezezaguna da tratatuak izan ziren. Kasu batean, ordea, eskualde endemikora bidaiaria aurrekari berririk izan gabe diagnostikatu zen bigarrenez, lehenengo diagnostiko datatik 5 hilabetera. Bi kasuk, eskualde endemikoan zeuden bitartean, sukar altuak pairatu zituzten eta horietako batek baita anemia ere, baina ezezaguna da bertan kontsultatu zuten edota malariatzat diagnostikatuak izan ziren.

3 gaixok familiako kideren bat paludismo diagnostikopean ingresatuta izan zuten aurreko egunetan. Gaixo baten senitarteko bat malariagatik zendu zen herrialde endemikoan zeuden bitartean eta beste ahaide batek 3 eguneko sukarra azaldu zuen, baina ICT antigeno detekzio-probaren emaitza negatiboa aurkeztu.

Ezaugarri klinikoak

Sintomak hasi eta lehen kontsultara arteko denbora 3,36 egunekoa izan zen batez beste, denbora laburrena 2 ordutakoa izanik eta luzeena, astebetekoa. Sintomak hasi eta diagnostikora arteko denbora, batez beste 4,36 egunekoa izan zen. Diagnostiko denbora azkarrena 2 ordutakoa izan zen eta luzeena, 17 egunekoa. Kasuen gehiengoan lehenengo kontsultan bertan egin zen paludismoaren diagnostikoa, baina 5 kasutan (%27,18) bigarren kontsulta bat behar izan zen diagnostiko egokira heltzeko.

Anamnesian, 2 pazientek sukarra bakarrik nabarmendu zuten klinika moduan. Beste gaixo batek urdail-hesteetako sintomak bakarrik adierazi zituen. Kontsultarako arrazoi usuena sukarra eta urdail-hesteetako sintomak izan ziren, kasuen %83,33an (15 kasu). Gaixo batek ahotiko tratamendu antipaludikoarekiko tolerantzia txarragatik ingresatu zuen.

Pediatriako larrialdi zerbitzuetara iritsi zirenean 14 hurrek zuten sukarra eta, orotara, 16k adierazi zituzten urdail-hesteetako sintomak (bereziki gorakoak, baina zenbaitek beherakoa eta, gutxi batzuk, min abdominala ere bai). Hiru gaixorengan miaketa fisikoan ez zen 37,5°C-ko edo gehiagoko besapeko tenperaturatik jaso eta horietako batek, gainera, ez zuen urdail-hesteetako sintomarik azaldu, baina aurreko egunetan sukar altua izana kontatu zuten. Aurreko sintomez gain, bostek zefalea, bik eztula eta beste bik artromialgiak adierazi zituzten.

Miaketa fisikoan 4 gaixorengan mukosa zurbiltasuna ikusi zen eta batean, gainera, baita ikterizia konjuntibala ere. Errai-megaliak haztatu ziren, guztira, 11 haurrengan: hepatoesplenomegalia 5 haurrengan; hepatomegalia 3 haurrengan; eta esplenomegalia beste 3 haurrengan. Bost gaixok ez zuten egoera orokor ona erakutsi. Horietako batek konorte-maila baxua zuen, soilik estimulu mingarriei erantzuteko gai izanik. Bi hurrek deshidratazio zeinuak ageri zituzten. Azken hiru haur horietan fluidoterapiarekin hobetu zen hipotentsioa ikusi zen. 3 haurrengan eltxo ziztaden arrastoak ikusi ziren gorputz adar eta enborrean eta beste bitan adenopatia zerbikal txikiak haztatu ziren.

Ezaugarri analitikoak

Oinarrizko analitika (hemograma eta biokimika) burutu zitzaizen paziente guztiei. 12 gaixok azaldu zuten anemia larrialdietan eta, orotara, 16k ingresuan zeharreko momenturen batean. Larrialdi zerbitzuan jasotako hemoglobina zifra baxuena 7,9 g/dL-koa izan zen, 5 urteko ume batengan. 5 gaixorengan leukopenia ikusi zen eta plaketopenia 14 haurrengan. Inflamazio eta infekzio parametroei dagokienean, C proteina erreaktiboaren maila altua erakutsi zuten denek. Kreatinina maila normalak azaldu zituzten gaixo guztiek eta hiponatremia arina 7 umek. 12 pazienteetatik hirurengan 1,1 mEq/L baino bilirrubina maila altuagoak ikusi ziren. 5 pazienterengan transaminasen igoera ikusi zen eta LDH mailak 300 baino altuagoak 10 gaixoetatik 8rengan.

Diagnostiko mikrobiologikoa

Paludismoaren diagnostikoa egiteko, lehenengo momentuan, tanta lodia erabili zen kasu guztietan. Ondoren, parasitoaren identifikazioa eta parasitemia-maila zehazteko,

odol hedapena, antigeno detekzioa edota polimerasaren erreakzio kateatua (PCR) erabili ziren. 15 kasutan isolatutako parasitua *P. falciparum* izan zen, 2 kasutan *P. ovale* eta kasu batean *P. malariae*. *P. falciparum* isolatu zen hiru kasutan, beste plasmodio batengatiko koinfekzioa (parasitazio mistoa) egon zitekeela ohartarazi zen. Parasitemia-maila %0,2 eta %10 artean ibili zen. Odoleko plasmodio kopurua %2 eta %4 (biak barne) artekoa izan zen 6 kasutan (%33,33) eta %10ekoa izan zen kasu batean. %2tik gorako parasitemia-maila guztiak *P. falciparum*-en kasuan ikusi ziren. Antigenoaren testa burutu zen 13 kasutan, denetan positiboa izanik. PCR bidezko DNA-ren detekzioa burutu zen 14 pazienterengan eta 13rengan izan zen positiboa. Parasito maila detekta ezinak jasotzeko batez beste 5,20 egun behar izan ziren, 2 egun izanik odoleko plasmodio mailak negatibizatzeke denbora laburrena eta 10 egun luzeena.

Igo taulan jaso dira kasuen ezaugarri epidemiologiko, kliniko, analitiko eta mikrobiologiko nagusiak.

Ospitaleko egonaldia

Ospitaleko egonaldiak 3 eta 10 egun bitartekoak izan ziren Pediatria Zerbitzuan (6,39 egun batez beste). 14 urteko bi gaixoak Gaixotasun Infekziosoen Unitatean ospitaleratuak izan ziren egun bakar batez, bata, eta bi egunez, bestea. Ingresuko momenturen batean haurren erdiek sukarra aurkeztu zuten: hiruk, lehenengo 24 ordutan bakarrik; batek, bi egunetan; bik, hiru egunetan, eta beste hiruk, lau egunetan. Ospitaleratzearen lehen 24 ordutan sukarra izan zuenetako batengan ez zen sukarririk jaso larrialdietako miaketa fisikoan.

Plaketa mailek behera egin zuten ospitaleko egonaldiko momenturen batean kasu bakarrean. Hemoglobina mailek behera egin zuten ingresuan zehar momenturen batean 5 kasutan. Gaixo batek ospitaleratu eta lehen 24 ordutan odol-transfusio bat behar izan zuen 6,4 g/dL-ko hemoglobina maila agertu zuelako. Beste gaixo batengan neutropenia ikusi zen, ondorengo kontroletan normaldu zena.

Alta garaian lau hurrek esplenomegalia izaten jarraitzen zuten; 13k, anemia; 3k, plaketopenia, eta 3k, LDH maila altuak.

1go taula. Ezaugarri epidemiologiko, kliniko, analitiko eta mikrobiologiko nagusiak.

Adina	Sexua	Bidaia arrazoia	Sukarra	Digestio-klinika	HMG	EMG	Anemia	Plaketopenia	Plasmodioa
10 urte	E	VFRs	Bai	Bai	Bai	Ez	Ez	Bai	<i>P. falciparum</i> %2
4 urte	G	Egonaldi luzea	Bai	Bai	Bai	Bai	Bai	Ez	<i>P. falciparum</i> %1
20 hilabete	G	Ezezaguna	Bai	Bai	Bai	Bai	Bai	Bai	<i>P. falciparum</i> %0,28
14 urte	G	Etorri	Bai	Bai	Bai	Ez	Bai	Bai	<i>P. ovale</i> %0,5
8 urte	E	VFRs	Bai	Bai	Ez	Ez	Ez	Bai	<i>P. falciparum</i> %0,3
5 urte	G	Egonaldi luzea	Ez*	Ez	Bai	Bai	Bai	Ez	<i>P. falciparum</i> %0,2
5 urte	G	VFRs	Ez*	Bai	Bai	Bai	Bai	Bai	<i>P. falciparum</i> %0,5
11 urte	E	VFRs	Bai	Bai	Ez	Ez	Bai	Bai	<i>P. falciparum</i> %3
5 urte	E	Etorri	Bai	Bai	Ez	Ez	Ez	Bai	<i>P. malariae</i> %0,6
4 urte	E	VFRs	Bai	Bai	Ez	Ez	Bai	Ez	<i>P. falciparum</i> %0,8
6 urte	G	Etorri	Ez	Bai	Ez	Bai	Bai	Bai	<i>P. falciparum</i> %2
9 urte	E	VFRs	Bai	Bai	Bai	Bai	Bai	Bai	<i>P. falciparum</i> %1,8
10 urte	E	Birgaixotzea	Bai	Ez	Ez	Ez	Ez	Bai	<i>P. ovale</i>
14 urte	E	Egonaldi luzea	Bai	Bai	Ez	Ez	Bai	Bai	<i>P. falciparum</i> %4
7 urte	G	Egonaldi luzea	Bai	Bai	Bai	Ez	Bai	Bai	<i>P. falciparum</i> %10
6 urte	G	Egonaldi luzea	Bai	Bai	Ez	Bai	Bai	Bai	<i>P. falciparum</i> %0,3
4 urte	G	VFRs	Bai	Bai	Ez	Bai	Bai	Bai	<i>P. falciparum</i> 3 %
11 urte	E	Egonaldi luzea	Ez*	Bai	Ez	Ez	Bai	Ez	<i>P. falciparum</i> %2,5

HMG: hepatomegalia; EMG: esplenomegalia

*Ez zuten 37,5°C baino gehiagoko besapeko tenperatura azterketa fisikoan, baina anamnesian aurreko egunetan izana adierazi zuten

Tratamendua

2005-2012 urteetan *P. falciparum*-ek eta *P. ovale*-ek eragindako malaria kinina gehi bigarren antimikrobiano batekin (klindamizina edo doxiziklina) tratatu zen. Orduetik gaur egun arte, *P. falciparum*-dun malaria kasuak atobakuone/proguanil konposatua erabiliz tratatu ziren, bat izan ezik; hura kinina eta doxiziklinarekin tratatua izan zen. Beste kasu batean kinina eta klindamizinarekin hasi zen tratamendua, baina bigarren egunean atobakuone/proguanilera aldatu zen, honek tolerantzia eta posologia hobea erakusten dituelako. *P. ovale*k sortutako infekzioa atobakuone-proguanil, primakina eta klindamizinarekin tratatu zen. *P. malariae*-k eragindako infekzioa klorokinarekin tratatu zen.

Tratamendu antipaludikoaz gain, gaixo batek ospitaleratzearen bigarren egunean infekzio-parametroen gorakada aurkezteagatik, bena barneko zeftriaxona jaso zuen, parametroen ondorengo normaltzeekin. Alta garaian aho bideko amoxizilinarekin osatu zuen tratamendu antibiotikoa. Beste haur batek bena barneko zefotaxima jaso zuen enpirikoki eta koprokultiboetan *Salmonella* eta *Campylobacter* isolatu ostean, azitromizina preskribatu zitzaion 5 egunez. Azken ume batek bena barneko amoxizilina-klabulanikoa jaso zuen. Haur guztiek farmako horiez gain, sukarra jaisteko antipiretikoak ere jaso zituzten behar izanez gero.

Malaria larria

Ez zen malaria larriaren kasu bat bera ere diagnostikatu. Kasu batean %10eko parasitazio maila ikusi zen, malaria larritzat jotzeko mugan. Gainontzeko kasuek ez zuten OMEren malaria larriaren irizpiderik azaldu (ikus “2. taula. OMEren *P. falciparum*-ek sortutako malaria larriaren irizpideak” 1.go eranskinean).

Jarraipena eta birgaixotzeak

Gaixo batek berrerritzea pairatu zuen 5 hilabetera. Lehenengo aldian *P. falciparum* isolatu zen. 5 hilabetera bigarren krisi paludiko bat aurkeztu zuen; *P. ovale* izan zen isolatutako parasittoa bigarren diagnostiko horretan. Gainontzeko haurretan ez zen ez berrerritzeen ez berrinfekzioen daturik ezagutu.

4 kasutan jarraipena Lehen Mailako Arretako pediatrik egitea proposatu zen. 20 hilabeteko haurrari eskolaurreko unitatean hitzordua eman zitzaion. 10 hurrei eskolako haurren kanpo kontsultetan hitzordua eman zitzaion, 9ri aurretik analitika bat egiteko eskatu zitzaion eta bati, gainera, gorozkien azterketa ere eskatu zitzaion. 14 urteko bi gazteei Gaixotasun Infekziosoen Unitateko kanpo-kontsultetan eman zitzaion hitzordua.

4. EZTABAIDA eta ONDORIOAK

Epidemiologia

Paludismoa gure inguruan epidemiologikoki garrantzirik gabeko gaixotasuna izatetik, aintzat hartzeko moduko izatera heldu da, hein handi batean, azken hamarkadetan herrialde endemikoetatik gertatzen ari den migrazio-mugimenduaren handitzea dela eta. Endemikoa ez den gunean diagnostikatzen diren haur-malaria kasuen guztizkoa edo ia, etorkinen kolektiboan gertatzen da, hau da, “inportatuak” dira. Beste herrialdeetatik gaixotasunak “inportatzea” osasun publikoa arduratzen duen gaia da. Estatuan jaiotako haurren %15 inguru etorkinen seme-alabak dira⁷, hau da, pediatriako kontsultetara jotzen duten neska-mutil guztien ia zazpirena. Inportatutako gaixotasunen artean, infekzioak dira pediatrik gehien arduratzen dituen gaietako bat, sarrien gertatzen direlako, ezjakintasuna dagoelako eta esperientzia-falta dutelako. Horien artean, malaria da nazioarteko bidaia baten ostean haurrak erasaten dituen inportatutako gaixotasun infekziosoen artean garrantzitsuenetakoa⁸. Haur horiek eskualde endemikoan infektatu eta endemikoa ez den gunean diagnostikatzen dira sintomen agerpenaren ostean.

Arestian aurkeztutako seriean paziente guztiak afrikar jatorriko etorkinak edo afrikar jatorriko etorkinen seme-alabak ziren; datu hauek bat datoz Estatu zein Europa mailan argitaratutako beste ikerketen emaitzekin⁹⁻¹⁸. Egindako ikerketen arabera, inportatutako kasu guztien %15-20 osatzen dute hurrek⁹; Gipuzkoan, kasuen %21a dira 15 urtetik beherakoak.

Badirudi, 70 eta 80. hamarkadetan herrialde azpi-sahararretatik zetozen etorkinengan diagnostikatzen zela malaria; baina azken bi hamarkadetan, kasuen gehiengoa, euren edo gurasoen jaioterrira familiako kideak eta lagunak bisitatzeraz bidaiatu duten heldu

eta haurren diagnostikatu da, batik bat^{9,10}. Hori horrela, gune endemikora adiskide eta senitartekoak bisitatzera bidaiatzen duten etorkinen taldea definitzeko ingelesezko *Visiting friends and relatives* (VFRs) delako terminoa sortu da. Ikerketa honetan ere kasuen gehiengoa etorkinen seme-alaben kolektiboan gertatu zen, nahiz eta beste bidaia arrazoiekiko kopuru ezberdintasuna handia ez izan. Estatu mailako zenbait argitalpenetan deigarriagoa da ezberdintasun hori¹¹⁻¹⁷.

Estatu eta Europa mailan egindako berrikusketetan behatu da kasu kopurua nabarmenki handiagoa dela uztaila eta urria bitartean(9-18)⁹⁻¹⁸; arrazoa, beste behin, VFRs taldeari lotzen zaio. Asko familiakoen sorterrira itzultzen dira, batez ere, udako oporraldian, herrialde azpi-sahararretan eurite sasoiaren denean eta malariaren transmisioak gailurra jotzen duen garaian. Gipuzkoako kasuen berrikusketa honetan, berriz, nahiz eta kasu gehienak denboraldi horretan gertatu ziren (13 guztira), guztietatik bost ziren VFRs taldekoak .

Nahiz eta ez den hurrengoa baieztatzen duen ikerketarik egin, uste da VFRs taldeko bidaiariak paludismoa pairatzeko arrisku handiagoa dutela euren familiak bisitatzera transmisio-tasa altueneko garaian bidaiatzeaz gain, transmisio-tasa altuagoko landa eremuetara bidaiatzen dutelako, non bizi-baldintzak ere txiroagoak diren¹⁹.

Horrez gain, ikusi da populazio horrek ez duela bidaia aurreko aholkua eskatzeko ohiturarik eta kimioprofilaxiari atxikidura eskasa diola, ondorioz, ospitaleratze arrisku handiagoa izanik¹⁹. Hain zuzen ere, argitaratu diren beste ikerketetan eta baita honetan ere, ikusi da kimioprofilaxiaren hartzea aldakorra dela ikerketa batetik bestera, baina, orokorrean, prebentziorako farmakoa egokiro hartzen duten bidaiarien kopurua oso eskasa da⁹⁻¹⁸. Kimioprofilaxiaren hartzea bereziki urria da haurretan; estimatzen da %3-15ak soilik betetzen duela modu egokian⁹. Aurretik azaldutako kasu-bilduman hiruk (%16,67) hartu zuten kimioprofilaxirako medikamenturen bat, baina soilik batek (%5) bete zuen behar bezala. Kasu horrek klorokina hartu zuen profilaxi moduan, baina herrialde azpi-saharar guztietan klorokinari erresistentea den *P. falciparum*-en berri eman da²⁰. Hala ere, badirudi profilaxirako farmakoren bat hartzen dutenek gaixotasun arinagoa pairatzen dutela, konplikazio gutxiago eta parasitemia baxuagoa, nahiz eta espeziea farmako antipaludikoari erresistentea izan⁹.

Pentsatzen da talde horretako gurasoek, euren jatorri etnikoa dela eta, eurak eta euren seme-alabak parasitoari sortzetiko immunitatea eta bizi guztirako immunitatea mantentzen dutenaren uste okerra dutela. Afrikatik datozen haurrek berehala galtzen dute eskuratutako-immunitatea endemikoa ez den gunean urtebete edo 2 urte bizi ondoren⁷. Endemikoa ez den gunean jaiotako etorkinen seme-alabek, ordea, ez dutenez plasmodioaren esposizio errepikaturik jasan, ez dute honen aurkako immunitaterik garatzen. Hortaz, gurasoen jaioterrira bidaiatzen dutenean, malariak erraz jo ditzake^{2,17}. Haur bidaiariaren kolektiboak helduekiko malaria garatzeko arrisku faktore ezberdinak ditu eta gaixotasunaren forma larria jasateko arrisku handiagoa, malariaren aurkako immunitatea ez izateagatik.

Urtebetetik beherako haurren inportatutako malaria kasuak arraroak dira⁹, amarengandik eskuratutako immunitatea izaten baitute. 20 hilabeteko haurra izan zen gazteena bildutako datuetan. 5 urtetik gorakoek plasmodioaren aurkako immunitatea garatzen dute esposizio errepikatuaren aurrean. Horregatik gertatzen dira, lurralde endemikoetan, kasu larrienak urtebete eta 5 urte bitarteko haurretan.

Azken hamarkadetan inportatutako gaixotasunen prebalentziaren gorakada dela eta, atzerritik datorren haurrari sistematikoki zenbait gaixotasunen baheketa egin beharko litzaiokeen galdera sortu da. 2008ko ekainean “Haur etorkinen osasun-laguntzarako gomendioak” izeneko gidaliburua argitaratu zen Osakidetzako Lehen Mailako Arretako pediatrentzat⁷. Bertan azpimarratzen da ez dela erraza erabakitzea etorri berri den haurrari baheketa orokorra egitea bideragarria den. Askotan anamnesia eta azterketa fisikoarekin ez da nahikoa, diagnostiko gehienak laborategiko frogen bidez egiten direlako. Gainera, historia kliniko on bat egiteko zailtasun gehigarriak gerta daitezke hizkuntzagatiko komunikazio zailtasunengatik, oztopo kulturalengatik, historia medikorik edo txertaketa-txostenik ez dagoelako, eta abar.

Malariaren kasuan, haurrak oporrak igarotzeko jatorrizko herrialdera egingo duen bidaia aurretik aholku emateko unitatera edo nazioarteko txertaketa-zentrora joatea aholkatu behar zaio, paludismoaren kimioprofilaxia eta bestelako neurri-prebentiboei buruzko informazioa ematea gomendatzen da eta itzultzean sintomarik dagoen baloratzea⁷.

Ezaugarri klinikoak

Gaixotasunaren aurkezpen usuena egun batzuetako sukarra adierazten duen 15 urtetik beherako haurra da, bereziki ohikoak izanik adin tarte honetan urdail-hesteetako sintomak⁹. Sukarra izan arren orokorrean sintomarik ohikoena⁹⁻¹⁸, Gipuzkoako kasuotan ia kopuru berean azaldu ziren urdail-hesteetako sintomak.

Sintomak hasi eta diagnostiko egokira heldu arteko denbora aldakorra izan zen. Alde batetik, hizkuntza eta kultura oztopoak medio, ohikoa da familiek kontsulta egiteko denbora luzatzea. Bestetik, inportatutako gaixotasunen inguruan esperientzia-falta eta ezjakintasuna dela eta, zenbait kasutan bigarren kontsulta bat behar izaten da diagnostiko egokira heltzeko, honek ere diagnostikoa atzeratzen duelarik.

Miaketa fisikoan barearen edota gibelaren handitzea, zurbiltasuna eta ikterizia aurkitzea ohikoa da⁹⁻¹⁸. Hasierako sintomak inespezifikoak izanik, malariaren susmoa piztuko duen datua lurralde endemikoko egonaldi aurrekaria izan daiteke. Hortaz, garrantzitsua da hau galdetzea anamnesian, batez ere, sintoma horiek arraza beltzeko haurren azaltzean.

Anemia ohikoagoa da haurren helduengan baino⁹, baina arraroa da transfusioaren beharra izatea. Hematiearen beraren parasitazioagatik gertatzen den hemolisiaren ondorioa da; hemolisi horren ondorio da LDHren igoera ere. Bildutako datuen arabera, 18tik 14 kasu azaldu zuten anemia (%77,78), baina transfusio beharra kasu batean bakarrik gertatu zen 6,4 g/dl-ko hemoglobina maila aurkeztu zuelako. Inork ez zuen malaria larriaren irizpidetzat jotzen den 5 g/dl-ko hemoglobina maila baino baxuagorik aurkeztu.

Tronbozitopenia malariaren ezaugarria da, baina ez da odoljarioarekin lotzen. Tronbozitopenia, anemia, errai-megaliak eta sukarra dituen haurra aurreko hilabetean gune endemikoren batean egona balitz, malariaren susmoa piztu beharko litzateke.

Leukozitosis gerta daiteke, baina ez da malariaren larritasunarekin edo bakterioengatiko koinfekzioarekin lotzen. Leukopenia ere ager daiteke, baina hau ere ez da klinikoki esanguratsua⁹.

Ikterizia eta gibleko entzimen igoera ohikoak izan arren, ez dira gaixotasunaren forma latzagoekin lotzen⁹. Inork ez zuen malaria larriaren irizpide den 3mEq/L baino bilirrubina maila altuagoa azaldu.

Ikerketa honetan jasotako laborategiko datuak bat datoz Estatuan eta European egindako beste ikerketen emaitzekin⁹⁻¹⁸.

Diagnostikoa

Malaria inportatuaren diagnostikoa premiazkoa da. Eskualde endemikotik datorren eta sukarra adierazten duen edozein pazienteren aurrean, susmoa piztu eta malariaren diagnostikorako frogak eskatu behar dira, une horretan sukarririk ez badu ere²¹.

Diagnostikoa odol periferikoan parasitoaren forma asexuala frogatzean datza²².

Malaria inportatuaren diagnostikorako “urrezko patroia” tanta lodia eta odol hedapena dira^{21,22}. Tanta lodia aukerakoa da diagnostiko etiologikorako eta erabilgarria tratamenduari erantzuna neurtzeko^{21,22}. Plasmodioaren identifikaziorako eta parasitazio mistorik dagoen ikusteko, ordea, hobea da odol hedapena^{21,22}. Ez badago tanta lodia egiteko aukerarik, diagnostikorako antígenoaren detekzioan oinarritzen diren test azkarrak erabil daitezke, baina ez lukete mikroskopia bidezko diagnostikoa ordezkatu behar, faltsu negatibo kopuru handia aurkezten baitute, batez ere, *P. falciparum* ez denean eragilea edo parasitemia-maila baxua denean^{21,22}. Biologia molekularreko teknikak (PCR) dira diagnostikorako tresna sentsibleenak eta espezifikoenak. Aurreko teknikek baino parasitazio maila baxuagoak antzeman ditzakete eta espeziaren eta parasitazio mistoaren identifikazioan hobekak dira, baina denbora gehiago behar dute eta garestiagoak dira^{21,22}. Serologia ez da erabilgarria egoera akutuan^{21,22}.

Kasu-bilduma honetan gaixo guztietan tanta-lodiaren bidez egin zen diagnostikoa. Plasmodioaren identifikaziorako odol-hedapena egin zen kasu guztietan eta baita antígeno detekzioko frogaren bat edota PCR-a zenbait kasutan.

Plasmodioa eta parasitazio maila

Espainiako eta Frantziako kasu ia guztiak Afrikar jatorrikoak izanik, *P. falciparum* da sarrien bakartzen den plasmodioa⁹⁻¹⁸. Erresuma Batuan, esaterako, Indiako eta

Pakistango immigrazio-tasa altua dela eta, ohikoagoa da zenbait hiritan *P. vivax*-ek sortutako kasu gehiago ikustea^{9,10,18}. Nola nahi ere, orokorrean, gehien isolatzen den plasmodioa *P. falciparum* da^{9,10}. Aurkeztutako seriean ere gehien isolatutako parasittoa *P. falciparum* izan zen (15 kasu, %83,33). Plasmodio mota identifikatzearen garrantzia tratamenduaren aukeraketan eta malaria larria eboluzionatzeko arriskuan datza.

Arrisku beragatik da garrantzitsua odoleko parasitemia-maila aztertzea. Hiperparasitemia larritasun irizpideetan sartu beharko litzatekeen eztabaidan dago, parasitemiaren eta larritasunaren arteko erlazioa ezberdina baita testuinguru epidemiologikoaren arabera^{23,24}. Konplikaziorik gabeko hiperparasitemiatzat hartzen da larritasun zeinurik gabeko %4ko edo gehiagoko parasitemia-maila. Maila honetatik gora, malaria larria pairatzeko eta tratamenduak porrot egiteko arriskua handitzen da. Transmisio-tasa baxuko inguruneetan eta haur eta heldu “ez-immuneetan” %2-%4 eta gehiagoko mailak morbiditate handiagoarekin lotzen dira^{23,24} eta gaixoaren kontrol estua eskatzen dute, baina bera bakarrik ez da malaria larriaren irizpide. Kasu guztietan %10 baino handiagoko parasitemia-maila malaria larriaren irizpidetzat hartzen da^{23,24}. Odoleko parasitemia-maila altuenak sortzen dituen plasmodioa *P. falciparum* da eta baita malaria larriaren eragile nagusia ere.

Jasotako kasuetatik 6tan ikusi zen %2 eta %4 (biak barne) arteko parasitemia, malaria larria garatzeko arrisku handiagoan egonik. Gaixo batek %10eko parasitemia-maila aurkeztu zuen, malaria larritzat hartzeko mugan. Kasu guzti hauetan *P. falciparum* identifikatu zen mikroskopiopean.

Tratamendua

Orokorrean, aho bidetiko tratamendua da aukerakoa, batez ere, malaria ez-larria, parasitemia baxua edota gorakorik gabeko klinika aurkezten denean. Farmako antipaludikoaren aukeraketa hainbat faktoreren menpekoa da, besteak beste, plasmodio espeziearen, jatorriko lurraldearen, kimioprofilaxiaren edota koadroaren larritasunaren arabera.

Gaur egun, *P. falciparum* gehienak klorokinarekiko erresistentetzat jotzen dira eta tratamenduak bi farmako (terapia konbinatua) behar ditu izan, erresistentzia berrien garapena saihesteko²⁴.

Inportatutako haur-malariaren tratamendu-arauek aldaketak jasan dituzte azken urteetan. Larritasun irizpiderik gabeko *P. falciparum*-en aurka, 2012. urtera arte, kinina eta klindamizina edo doxiziklina elkarketa gomendatzen zen²⁵. Doxiziklina soilik 8 urtetik gorako haurretan eman daiteke, desegokietsita baitago 8 urte baino gazteagoko gaixoetan hazkuntza-kartilagoan eta hortzeriarengan dituen eragin desiragaitzengatik. 2012. urtetik aurrera, berriz, atobakuone/proguanil (Malarone[®]) gomendatu zen lehen lerroko farmako bezala^{22,26}. Oraingo gidetan, ordea, artemisinin oinarritutako terapia kobinatuak (ACT) ere lehen lerroko aukera bezala jasotzen dira, baita endemikoa ez den gunean ere^{21,24}, nahiz eta Asiako zenbait eskualdeetan jada erresistentziak agertu diren²⁴. Espainiako azken gidetan proposatzen den artemeter/lumefantrina (Riamet[®] edo Coartem[®]) konbinazioa ez dago komertzializatuta estatuan, nahiz eta atzerriko medikazio eskaeraren bidez lor daitekeen²¹. Horrela, kinina eta klindamizina edo doxiziklina asoziazioa bigarren lerroko aukeratzat hartzen da gaur^{21,24}. Hala ere, ez atobakuone/proguanil eta ez artemeter/lumefantrina ez dira 5kg-tik beherako pisua duten haurretan ematea gomendatzen²¹.

Larritasun irizpiderik gabeko *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* edo *P. knowlesi*-gatiko infekzioa tratatzeko lehen mailako farmakoa aho bidetiko klorokina da. Klorokinarekiko erresistentea den *P. vivax* deskribatu da jada Papua Ginean eta Indonesian²⁷. OMEren azken gidaren arabera ACT-ak eraginkorrak dira espezie guztien aurka eta aukerakoa infekzioa mistoa den kasuan²⁴.

P. falciparum eta *P. malariae*-k fase eritrozitikoa bakarrik dute, baina *P. vivax* eta *P. ovale* gibelean gera daitezke hipnozoito moduan latente eta denborarekin krisi paludiko berri bat eragin. Berreritzeak saihesteko, *P. vivax* edo *P. ovale*-gatiko infekzio kasuetan, isolatutako parasito bakarra edo parasitazio mistoa izan, tratamenduari aho bidetiko primakina gehitu behar zaio 14 egunez^{21,22,24}. Hala ere, beharrezkoa da tratamendua hasi aurretik gaixoak Glukosa 6 Fosfato Deshidrogenasaren (G6PDH) gabeziarik duen baztertzea, kasu horietan hemolisi

koadro akutu bat sor baitaiteke primakina ematean^{21,22,24}. OMEk ez du 6 hilabetetik beherakoetan ematea gomendatzen²⁴.

Kasu-bilduma honetan G6PDH-ren eskasia 5 kasutan aztertu zen: *P. ovale*-gatiko bi infekzioetan, parasitazio mistoa ohartarazten zen kasu batean, *P. malariae*-gatiko infekzioan eta *P. falciparum*-gatiko infekzio kasu batean. Azken kasu horrek entzimaren eskasia azaldu zuen, baina *P. falciparum*-gatiko infekzioa izanik, ez zuen primakinarekin tratamendurik behar izan. Jasotako datuen arabera, jakina da *P. ovale*-gatiko berreritzea jasan zuenak primakina jaso zuela, baina beste kasutan ezezaguna da jaso ote zuten.

Larritasun irizpideak dituen malariaren kasuan, lehen lerroko tratamendua benabarneko artesunatoa da^{21,24}; baina aho bidera pasatzea lortzen denean, beste antipaludikoren ziklo batekin osatzea gomendatzen da^{21,22,24}. Benabarneko kinina eta klindamizina bigarren lerrokoak dira^{21,24}. Bestelako larritasun zeinurik adierazten ez duen hiperparasitemiaren kasuan aho bidezko tratamendua eman daiteke²⁸, eta, beti ere, gaixoaren kontrol zorrotza zaindu.

Orokorrean, ikerketa honetako haurrek momentu horretarako nazio-mailan lehenengo aukerakotzat hartzen zen tratamendua jaso zuten. 8 urtetik beherako haur bati kinina eta doxiziklina eman zitzaizkion, doxiziklina adin horretan desegokietsita egon arren. 2012. urtetik aurrera, ume bat kinina eta doxiziklinarekin tratatua izan zen, nahiz eta atobakuone/proguanil izan lehen aukerakoa une horretan. Beste batek ere kinina eta klindamizinarekin hasi zuen tratamendua baina atobakuone/proguanilera aldatua izan zen azken honek tolerantzia eta posologia hobe izateagatik.

Tratamendu antipaludikoaz gain, antipiretikoak erabiltzea gomendatzen da 38,5°C baino altuagoko tenperatura neurtzen denean²⁴. Izan ere, haurretan sukar altuak gorakoekin eta konbultsioekin lotzen dira. Aukerako antipiretikoa parasetamola da, bai aho bidetik eta baita ondeste bidetik ere; segurua eta ondo toleratua da²⁴.

Aldibereko beste infekzioak ez dira ohikoak. Hala ere, zenbait klinikok espektro zabaleko tratamendu antibiotiko enpirikoa proposatzen dute, hirugarren mailako zefalosporinak, esaterako, aldibereko bakterio infekzioa segurtasunez bazter daitekeen arte^{23,24,29}, batez ere malaria larrian. Sukarra eta urdail-hesteetako klinika

duen haurrari egindako koprokultiboan mikroorganismoren bat isolatzeak ez du tanta-lodia egitea eta paludismoaren diagnostikoa baztertu behar lurralde endemikoren bateko egonaldi aurrekariren bat egonez gero. Izan ere, parasitosi intestinalak oso ohikoak dira afrikar jatorriko umeetan eta *Salmonella ez-typhi*, *Campylobacter*, *Shigella* eta *Yersinia* ere isolatu izan dira^{30,31}.

Ospitaleratzea

Malariatz diagnostikatuta izan diren haurretan, gutxienez 24 orduko ospitaleratzea gomendatzen da, bereziki *P. falciparum*-gatiko infekzioa denean, forma latzagoetara aurreratzeko aukeragatik^{9,10}.

Birgaixotzea

Sukarra aurkezten duen eta aurreko hilabeteetan malariatz diagnostikatu eta haren aurkako tratamendua jaso duen haurraren aurrean, lehen diagnostikoan oharkabean pasatutako *P. ovale* edo *P. vivax* plasmodioengatiko berreritzea baztertu behar da.

Aurkeztutako kasu-bilduma honetan haur batek bigarren krisi-paludiko bat pairatu zuen lehenengotik 5 hilabetera, tartean gurasoen jaioterrira egindako bidaiak aurrekaririk izan gabe. Lehen diagnostikoan *P. falciparum* identifikatu eta honen aurkako tratamendua (atobakuone/proguanil) jarri zen, parasitazio mistoa izan zitekeela ohartarazi bazen ere. Bigarren aldian *P. ovale* identifikatu zen odol-hedapenean. Atobakuone/proguanil, klindamizina eta primakinarekin tratatua izan zen. Primakinarekin tratamendua hasi aurretik G6PDH gabezia baztertu zen. Litekeena da haur honek hasieratik bi plasmodioengatiko koinfekzioa izatea, baina soilik *P. falciparum*-ek eragindako infekzioaren aurkako farmakoekin tratatu izana. Alabaina, atobakuone/proguanilek ez du *P. ovale*-ren hipnozoito formen aurka egiten, azken plasmodio hau izanik berreritzearen eragilea denbora luzez hepatozitoetan latente mantendu ostean. Arestian aipatu bezala, *P. ovale* edo *P. vivax*-en hipnozitoen aurka primakina gehitu behar zaio tratamenduari, G6PDH gabeziarik ez dagoela aztertu ondoren. Tratamendurako erabiltzen diren farmakoak, posologia eta euren ezaugarriak 2. eranskinean jaso dira (ikus “3. taula. Inportatutako malariaren tratamendurako gomendioak hurrengan” 2. eranskinean).

Bestalde, malaria behin pairatzeak ez du berriro nozitzeko arriskutik salbuesten. Hau da, aurretik malaria izan duen gaixoak berriz ere gune endemikotik itzuli eta sintoma bateragarriak azaltzen baditu, berriro piztu beharko litzateke paludismoaren susmoa.

Ezezaguna da gainontzeko hurrek berreritzerik pairatu zuten. Aurkeztutako haur askoren jarraipena galdu egin da eta ez daude euren datuak gehiago eskuragarri geure datu baseetan.

Profilaxia

Paludismoaren prebentzioak 4 ardatz ditu: gurasoei arriskuaren berri ematea, eltxoaren ziztada saihestea, kasurako kimioprofilaxi egokiena gomendatzea eta sintomak agertzekotan berehala medikuari kontsulta egitea^{7,25}.

Eltxoaren ziztada saihesteko barrerako neurriak funtsezkoak dira paludismoa ez ezik eltxoen bidez transmititzen diren beste gaixotasun batzuk (sukar horia, denguea, eta abar) prebenitzeko. Haurren kasuan, askotan har daitezkeen neurri bakarra izaten da, zenbait farmako ezin baitira erabili duten toxizitate altuagatik edo esperientzia faltagatik²⁵. Neurri hauen barruan hurrengoak sartzen dira: agerian gera daitezkeen gorputz atalak estaltzeko arropa aproposak janzteak; intsektizidez busti daitezkeen eltxo sareak jartzea leihoetan eta ohearen inguruan; larruazalean eman daitezkeen intsektuen uxagarriak erabiltzea, pikardina zein esentzia olioak (limoia, eukaliptoia, eta abar) haur txikiaren kasuan, eta intsektizidak erabiltzea²⁵. Alabaina, sareetan eta etxeetan erabiltzen diren intsektizidei erresistentziak adierazi dira¹.

Gune endemikoren batera bidaiatzen bada, paludismoaren kontrako kimioprofilaxi neurriak hartzea gomendatu behar den arren, bidaiariari ohartarazi behar zaio ez dagoela gaixotasuna izatetik erabat babestuko duen farmako antipaludikorik, arrisku eskualdera iristerako odolean farmakoaren maila-terapeutikoak lortzeko profilaxia astebete lehenago (meflokina edo klorokina) edo egun bat lehenago (atobakuone/proguanil edo doxiziklina) hasi behar dela eta denek, neurri batean edo bestean, eragin desiragaitzak ere sor ditzaketela^{25,27}. Orokorrean, klorokinarekiko sentsibilitatea mantentzen den eskualdeetan profilaxia klorokinarekin egitea gomendatzen da²⁰. Klorokinarekiko erresistentzia-tasa altuak diren eskualdeetan

meflokina edo atobakuone/proguanilekin egitea gomendatzen da²⁰ (ikus “4. taula. Malariaren kimiofilaxirako aukerak pediatrian” 3. eranskinean).

Malariaren aurkako txertoa abian da. Oraindik ez dago onartutako txertorik malariaren aurka, baina RTS,S bezala ezagutzen den *P. falciparum*-en aurkako txertoa ikerketa prozesuan dago. Txertoaren saiakuntza klinikoa aurrera eramanezen Afrikako 7 herrialdeetan eta Europako Medikamentu Agentziaren oniritzia jaso zuen 2015eko uztailan. 2016ko azaroan OMEk RTS,S txertoa Afrika azpi-sahararreko 3 herrialdeetan proiektu piloto moduan barneratua izango zela jakinarazi zuen. Badirudi txertaketa programaren zabaltzea 2018an hasi daitekeela, baldin eta proiektu piloto horiek segurtasun eta eraginkortasun onargarria aurkezten badute¹.

6. BIBLIOGRAFIA

¹ WHO. Malaria Fact Sheet. 2016ko abenduan eguneratua. Hemen eskura daiteke: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/>

² Crawley J, Chu C, Mtove G, Nosten F. Malaria in children. *Lancet*. 2010;375(9724):1468-81.

³ Baird JK, Price R, Daily J. Overview of non falciparum malaria in non pregnant adults and children. in: Upto Date [2017ko urtarrilaren 28an kontsultatua]

⁴ WHO. Tratamiento del paludismo grave. Manual práctico. Tercera edición 2014. World Health Organization. Hemen eskura daiteke: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241548526/es/>

⁵ Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Enfermedades de Declaración Obligatoria. Informes anuales. [2017ko urtarrilaren 28an kontsultatua]. Hemen eskura daiteke: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/enfermedades-declaracion-obligatoria-informes-anuales.shtml>

⁶ Osakidetza. Memorias Unidad Vigilancia Epidemiológica [2017ko urtarrilaren 28an kontsultatua] Hemen eskura daiteke: http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-pkvgi05/es/contenidos/informacion/memorias_epidemiologica/es_def/index.shtml

⁷ Osakidetza. Haur etorkinei asistentzia medikoa emateko gomendioak. Hemen eskura daiteke: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk_publicaciones/eu_argital/adjuntos/lehen/haurEtorkinei.pdf

⁸ Hagmann S, Neugebauer R, Schwartz E, Perret C, Castelli F, Barnett ED, et al. Illness in children after international travel: analysis from the GeoSentinel Surveillance Network. *Pediatrics*. 2010;125(5):e1072-80

⁹ Ladhani S, Aibara RJ, Riordan FA, Shingadia D. Imported malaria in children: a review of clinical studies. *Lancet Infect Dis*. 2007;7(5):349-57

- ¹⁰ Stäger K, Legros F, Krause G, Low N, Bradley D, Desai M, et al. Imported malaria in children in industrialized countries, 1992-2002. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(2):185-91.
- ¹¹ Martínez-Baylach J, Cabot Dalmau A, García Rodríguez L, Sauca G. Malaria importada: revisión epidemiológica y clínica de una enfermedad emergente cada vez más frecuente. *An Pediatr (Barc).* 2007;67(3):199-205.
- ¹² Álvarez Fernández B, García Esteban C, Soto Insuga V, Ruiz Jiménez M, Rubio Gribble B, Jiménez Fernández F, et al. Revisión de los casos de paludismo de los últimos 12 años en el Hospital Universitario de Getafe. *An Pediatr (Barc).* 2009;71(3):196-200
- ¹³ Arnáez J, Roa MA, Albert L, Cogollos R, Rubio JM, Villares R, et al. Imported malaria in children: a comparative study between recent immigrants and immigrant travelers (VFRs). *J Travel Med.* 2010;17(4):221-7.
- ¹⁴ Rey S, Zuza I, Martínez-Mondéjar B, Rubio JM, Merino FJ. Imported malaria in an area in southern Madrid (2005-2008). *Malar J.* 2010;9:290-310
- ¹⁵ García-Villarrubia M, Millet JP, García de Olalla P, Gascón J, Fumadó V, Gómez i Prat J, et al. Epidemiology of imported malaria among children and young adults in Barcelona (1990-2008). *Malar J.* 2011;10:347
- ¹⁶ Paredes P, Pérez E, Guizar M, Penín M, Gómez Carrasco JA. Estudio descriptivo de los casos de paludismo en la población pediátrica en un hospital general de Madrid entre 1996 y 2011. *An Pediatr (Barc).* 2014;81(5):322-5
- ¹⁷ Ruiz Goikoetxea M, Burguete Archel E, Álvarez García J, Rives Ferreiro MT, Herranz Aguirre M, Bernaola Iturbe E. Prevalencia de malaria pediátrica en la Navarra del siglo XXI. *Bol. S Vasco-Nav Pediatr.* 2016;48:8-11
- ¹⁸ Ladhani S, Garbash M, Whitty CJ, Chiodini PL, Aibara RJ, Riordan FA, et al. Prospective, national clinical and epidemiologic study on imported childhood malaria in the United Kingdom and the Republic of Ireland. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(5):434-8.
- ¹⁹ Schlagenhauf P, Steffen, R, Loutan L. Migrants as a major risk group for imported malaria in European countries. *J Travel Med.* 2003;10(2):106-7.
- ²⁰ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Infectious diseases related to travel. Malaria [2017ko martxoaren 8an kontsultatua]. Hemen eskura daiteke <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/malaria>
- ²¹ Muñoz J, Rojo-Marcos G, Ramirez-Olivencia G, Salas-Coronas J, Trevino B, Perez Arellano JL, et al. Diagnóstico y tratamiento de la malaria importada en España: recomendaciones del Grupo de Trabajo de Malaria de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEM-TSI). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33(6):e1-e13
- ²² García López Hortelano M, Fumadó Pérez V, González Tomé MI; Grupo de Trabajo de Enfermedades Tropicales de la Sociedad de Infectología Pediátrica (SEIP). Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la malaria. *An Pediatr (Barc).* 2013;78(2):124.e1-e8

- ²³ World Health Organization. Severe malaria. *Trop Med Int Health*. 2014;19:7–131.
- ²⁴ WHO. Guidelines for the treatment of malaria. 3rd ed. 2015. Hemen eskura daiteke: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/>
- ²⁵ García Hortelano M, Mellado MJ, Martín P. Paludismo. *An Pediatr Contin*. 2005;3(4):221-8
- ²⁶ WHO. Guidelines for the treatment of malaria. 2nd ed. 2010.
- ²⁷ Garcia Lopez M, Garcia Ascaso MT, Mellado Peña MJ, Villota Arrieta J. Patología infecciosa importada I: malaria. Protocolos diagnostico-terapeuticos de la AEP. 2011:222-229. Hemen eskura daiteke: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-infectologia>
- ²⁸ WHO. Guidelines for the treatment of malaria. 1st ed. 2010.
- ²⁹ Ladhani S, Shingadia D, Riordan FA. Proposed guidelines for severe imported malaria in children need more evidence. *BMJ*. 2005;331:1025
- ³⁰ Huerta Aramburu H, López-Vélez R. Estudio comparativo de la patología infecciosa en niños inmigrantes de distintas procedencias. *An Pediatr (Barc)*. 2004;60(1):16-21.
- ³¹ Cancela MS. Comorbilidad en el paludismo en pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66(4):417-28.

ERANSKINAK

1go eranskina. OMEren *P. falciparum*-ek sortutako malaria larriaren irizpideak

2. taula. OMEren *P. falciparum*-ek sortutako malaria larriaren irizpideak^{23,24}

Kontzientzia maila gutxitua	Helduetan Glasgow Coma Score < 11 Haurretan Blantyre Coma Score < 3
Ahulezia	Ahulezia orokorra; gaixoa ez da gai ez esertzeko, ez zutik jartzeko, ezta laguntzarik gabe oinez ibiltzeko ere.
Konbultsioak	24 ordutan bi gertakari baino gehiago
Azidosia	Base-eskasia > 8 mEq/L edo plasmako bikarbonato maila < 15mmol/L edo plasmako laktato maila > 5 mmol/L. Azidosi larria arnas distressarekin agerten da (arnasketa zaila, sakona eta azkarra)
Hipogluzemia	Plasmako glukosa maila < 40 mg/dL
Anemia larria	Hb ≤ 5 g/dL edo Hto ≤ %15, 12 urtetik beherako haurretan eta parasito kontaketa > 1000/mikroL
Giltzurrun gutxiegitasuna	Kreatinina > 3mg/dL edo urea plasmatikoa > 56 mg/L
Ikterizia	Bilirrubina > 3mg/dL eta parasito kontaketa > 1000/mikroL
Birikako edema	Erradiologikoki baieztatua edo SatO2 < %92 edo takipnea > 30am; askotan arnas-zailtasun zeinuak eta krepitanteak miaketa fisikoan.
Odoljario adierazgarria	Epixtasia edo odoljarioa hortzoi edo ziztada tokietatik; hematemesia edo melena.
Shoka	Konpentsatua: betetze kapilarra > 3 seg, baina hipotentsiorik ez. Deskonpentsatua: TA < 70mmHg eta perfusio asaldura zeinuak
Hiperparasitemia	<i>P. falciparum</i> parasitemia > %10

2. eranskina. Inportatutako malariaren tratamendurako gomendioak haurretan

3. taula. Inportatutako malariaren tratamendurako gomendioak haurretan^{21,22,24,25}

Larritasun irizpiderik gabeko <i>P. falciparum</i> -ek sortutako malaria			
Aukera	Farmakoa eta dosia		Iruzkinak
Lehen aukerakoa	Artemeter/lumefantrina	5-14 kg: 1 konp/dosi	Haurrentzako formulazio disolbagarria eta zaporeduna. Aukeran elikagai koipetsuekin eman. Ez da gomendatzen 5kg-tik beherako pisuan
	Riamet® o Coartem® (20mg/120mg) aho bidez	14-25 kg: 2 konp/dosi 25-34 kg: 3 konp/dosi > 34 kg: 4 konp/dosi	
Bigarren aukerakoa	Atovaquone/Proguanil Malarone®	5-8 kg: haurren 2 konp /egun	Haurren konprimatuak: 62,5mg atobakuone eta 25mg proguanil. Helduen konprimatuak: 250mg atobakuone eta 100mg proguanil. Ez da gomendatzen 5kg-tik beherako pisuan.
	3 egunez aho bidez	9-10 kg: haurren 3 konp/egun 11-20 kg: helduen 1 konp/egun 21-30 kg: helduen 2 konp/egun 31-40kg: helduen 3 konp/egun > 40 kg: helduen 4 konp/egun	
Bigarren aukerakoa	Quinina aho bidez 10mg/kg/8h + Clindamicina 25-40mg/kg/egun 3-4 dositan 7 egunez edo + Doxizicilina 2-4mg/kg 2 dositan 7 egunez		300mg gatzeko kinina kapsulak

Larritasun irizpiderik gabeko *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* edo *P. knowlesi*-k sortutako malaria

Lehen aukerakoa	Cloroquina (Resochin®)	10mg/kg 1go dosian eta 5mg/kg hurrengo dosietan 12, 24 eta 48 ordutara ²¹ edo 6, 24 eta 48 ordutara ^{22,25,27}	250mg gatzeko konprimatuak 150 mg-ren baliokideak dira. Ez dago haurrentzat formulazio espezifikorik
	3 egunetan aho bidez		
	+ Primaquina (Primaquine®) 0,25mg/kg/egun dosi bakarra 14 egunez ²²		<i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> edo infekzio mistoa bi hauetako plasmodio batekin + <i>P. falciparum</i> . Elikagaiekin batera hartzea gomendatzen da.
	G6PDH eskasian baloratu 0,75mg/kg asteen behin 8 astez kontrol estuarekin (ebidentzia maila baxua) ²⁴		

Larritasun irizpidedun malaria

Lehen aukerakoa	Artesunato <20 kg 3mg/kg;	0, 12, 24 ordutan eta ondoren dosi bat 24 orduro, aho bidera pasatzeko aukera egon arte	Aukerakoa eskuragai izanez gero. Beti aho bidetiko antipaludiko ziklo batekin osatu
	>20 kg 2,4 mg/kg b.b. edo m.b.		
Bigarren aukerakoa	Quinina 20mg/kg karga dosia eta ondoren 10mg/kg/8h b.b. + Clindamicina 1go dosia 10mg/kg eta ondoren 5mg/kg/8h b.b. edo + Doxizicilina 1-2 mg/kg/12h b.b. ²⁴		

3. eranskina. Malariaren kimioprofilaxirako aukerak pediatrian

4. taula. Malariaren kimioprofilaxirako aukerak pediatrian²⁰

Farmakoa	Eskualdea	Dosia	Iruzkina
Atovaquone/ Proguanil Malarone®	Edozein eskualdetan	Konprimatu pediatriko bakoitzak 62.5 mg atobakuone eta 25 mg proguanil ditu. 5–8 kg: konprimatu pediatrikoaren 1/2 egunero >8–10 kg: konprimatu pediatrikoaren 3/4 egunero >10–20 kg: konprimatu pediatriko 1 egunero >20–30 kg: 2 konprimatu pediatriko egunero >30–40 kg: 3 konprimatu pediatriko egunero >40 kg: helduen konprimatu bat egunero	Bidaia baino 1-2 egun lehenago hasi eta egunero hartu ordu berean bidaiatik itzuli eta ondorengo 7 egun arte. Elikagai edo esnearekin hartzea gomendatzen da. <5 kg-ko pisua duten haurretan ez da gomendatzen.
Cloroquina Resochin®	Klorokinarekiko sentsibilitatea mantentzen den lurraldeetan	5 mg base/kg (8.3 mg/kg gatz) aho bidez, gehienez 300 mg base arte (helduen dosia) astean behin	Bidaia baino 1-2 aste lehenago hasi. Astean behin egun eta ordu berean hartu bidaiatik itzuli eta 4 aste ondoren arte.
Doxiciclina Vibracina®	Edozein eskualdetan	≥8 urte: 2.2 mg/kg egunero. Gehienez 100 mg/egun (helduen dosia)	Bidaia baino 1-2 egun lehenago hasi eta egunero hartu ordu berean bidaiatik itzuli eta ondorengo 4 aste arte. 8 urte baino gazteagoetan desegokietsita.
Mefloquina Lariam®	Meflokinari sentsibilitatea mantentzen den eskualdeetan	Aho bidez astean behin ≤9 kg: 4.6 mg base/kg (5 mg/kg gatz) >9–19 kg: konprimatu 1/4 >19–30 kg: konprimatu 1/2 >30–45 kg: konprimatuaren 3/4 >45 kg: konprimatu 1	Bidaia aurretik ≥2 aste lehenago hasi. Astean behin egun eta ordu berean hartu bidaiatik itzuli eta 4 aste ondoren arte.
Primaquina Primaquina®	<i>P. falciparum</i> eta <i>P. vivax</i> batera agertzeko arriskuan	0.5 mg/kg base (0.8 mg/kg gatz) 30 mg base arte (helduen dosia) egunero	Bidaia baino 1-2 egun lehenago hasi eta egunero hartu ordu berean bidaiatik itzuli eta ondorengo 7 egun arte. Desegokietsita G6PDH gabezia.

