

Università degli studi "La Sapienza" Roma
Prima Facoltà di Medicina e Chirurgia

*Master di II livello in Terapia Intensiva
Pediatria (0-18 anni)*

AA 2011/2012

***Un raro caso di sepsi/meningite in neonato ad
esordio tardivo da Pasteurella Multocida,
complicato da stato di male convulsivo ed
accesso cerebrale***

***Candidato: Dr A. Delogu
Relatore:***

Premessa (1)

- La ***Pasteurella multocida*** è un coccobacillo Gram-negativo, comune commensale dell'oro-faringe di gatti (70-90%), cani (50-66%) e maiali (51%), responsabile di zoonosi in diverse specie animali (pollame, conigli e bestiame da allevamento in genere)

Premessa (2)

- La **meningite** è più frequente durante il primo mese di vita rispetto ad ogni altro periodo della vita, con un'incidenza del 0,3% ogni 1000 nati vivi.
- La ***P. multocida*** è raramente responsabile di meningite neonatale: in letteratura sono descritti poche decine di casi

Premessa (3)

- Le meningiti neonatali da ***P. multocida*** descritte sono dovute a trasmissione verticale (madre con storia positiva di esposizione a cani e/o gatti) o a esposizione diretta del neonato (traumatica o non traumatica)
- L'esordio neonatale tardivo (>72h dalla nascita) è più frequente rispetto a quello precoce e la modalità di presentazione non differisce da quella delle forme di sepsi/meningiti neonatali più frequenti
- Nei casi descritti la mortalità è relativamente alta (20%), mentre gli esiti nei pazienti guariti sono rari

Premessa (4)

- Il caso descritto è il primo in letteratura caratterizzato da esordio neonatale complicato da ***status epilepticus*** e ***cerebrite*** del lobo parietale destro in assenza di trasmissione verticale e contatto diretto con animali.

Anamnesi fisiologica e familiare

- H.K. nato a termine da parto eutocico, gravidanza normocondotta, peso alla nascita 3190 gr, Apgar 9/9,
- Secondogenito, nucleo familiare comprende anche la nonna materna
- Allattato al seno
- Ha goduto di buona salute fino all'età di 21 gg
- La famiglia vive in ambiente rurale, ma non sono presenti animali domestici

Storia clinica (1)

- Condotto in PS pediatrico per febbre e scarsa reattività
- Alla visita si riscontrava: temperatura 38,9 C°, pianto lamentoso, irritabile se stimolato, colorito pallido, tachipnea (FR 52/min), senza segni di distress, tachicardia (FC 204 bpm), PA 76/49 mmHg (media 59), SaO2 98/99%, tempo di riempimento capillare di 2sec, margine epatico nei limiti.
- Es. neurologico: soporoso, motilità spontanea ridotta, ipotonia agli arti, ipertono al tronco, miosi
- Ricoverato in TIN per stato settico, posizionato accesso venoso per somministrazione di fluidi e terapia antibiotica

Storia clinica (2)

- **Esami di laboratorio:**

- Gb 2890/mmc (N1200/mmc)), Hb12,2gr/dl, Ht 36,1%, Pt 148000/mmc
- PCR 5,7mg/dl (v.n. <0,6)
- Esame liquor: GB 3500/dl , Proteine 938mg/dl, Glicorrachia 6mg/dl
- Test agglutinazione su liquor negativo per Streptococco gr B, H. influenzae tipo B, N. meningitidis gr A-B-C

- **Terapia antibiotica:**

- ampicillina (300mg/kg/die)
- gentamicina (5mg/kg/die)
- cefotaxime (200mg/kg/die)

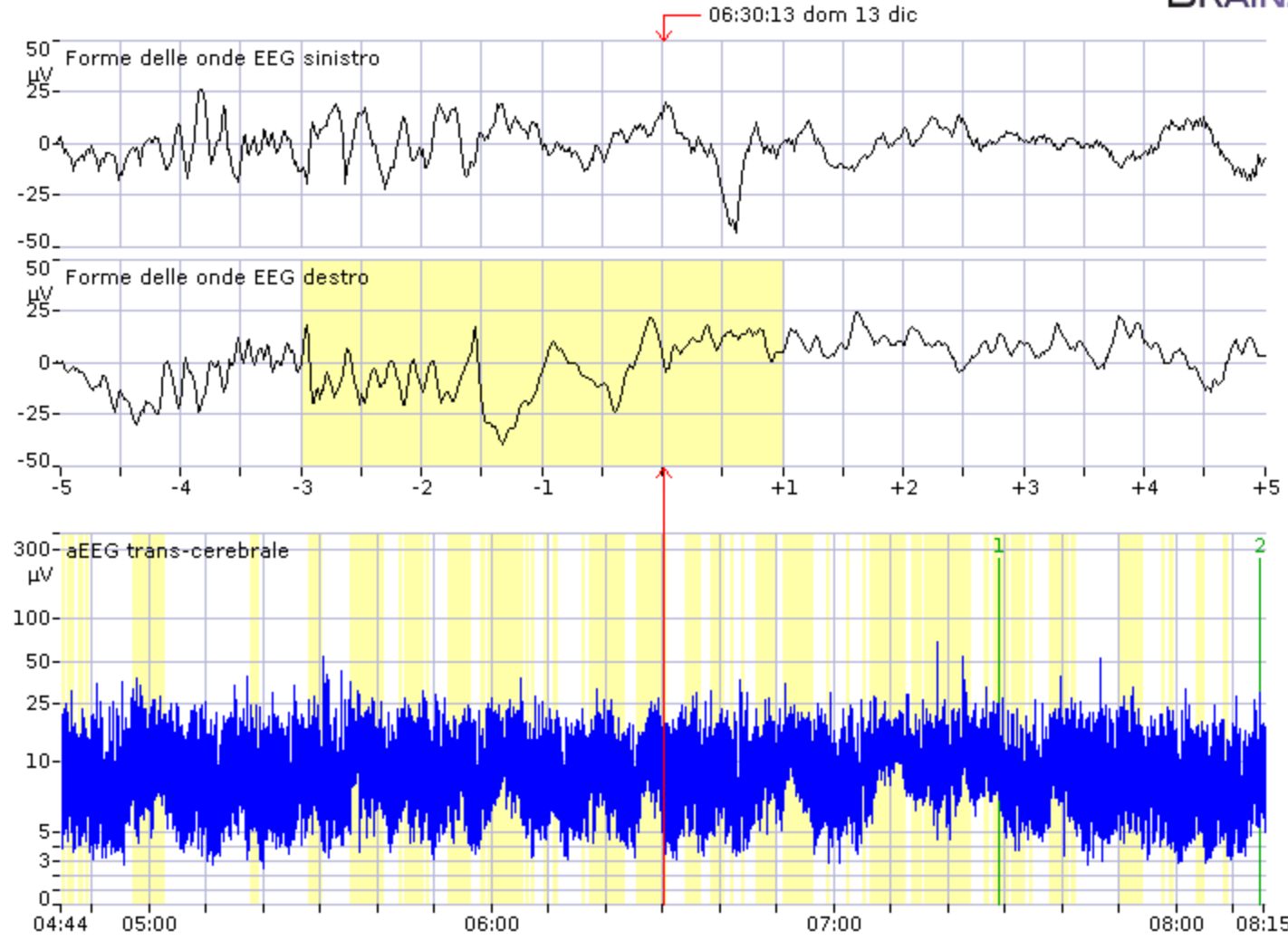
Storia clinica (3)

- Per la presenza di movimenti tonici-clonici agli arti superiori veniva eseguito monitoraggio **CFM** che confermava la presenza di crisi convulsive, veniva pertanto avviata terapia anticonvulsivante e registrazione **videoEEG** continua che rilevava stato di male epilettico

Codice paziente (ID): ANONIMO
Nome: ANONIMO
Sesso: Maschio

Data di nascita: Anonimo
Età gestazionale: (non immesso)
Peso alla nascita: (non immesso)

Registrato: Anonimo
Età gestazionale corretta: (non immesso)
Peso attuale: (non immesso)



Storia clinica (4)

- **Terapia anticonvulsivante:**

- **Fenobarbitale** (bolo di 20mg/kg seguito a breve da un 2° e 3° bolo di 10mg/kg, quindi mantenimento di 5 mg/kg/die)

associato successivamente, per la refrattarietà delle crisi, a:

- **Fenitoina** (bolo di 20mg/kg seguito da mantenimento 5mg/kg/die),

- **Midazolam** (in infusione continua 30gamma/kg/h, successivamente aumentata a 60gamma/kg/h).

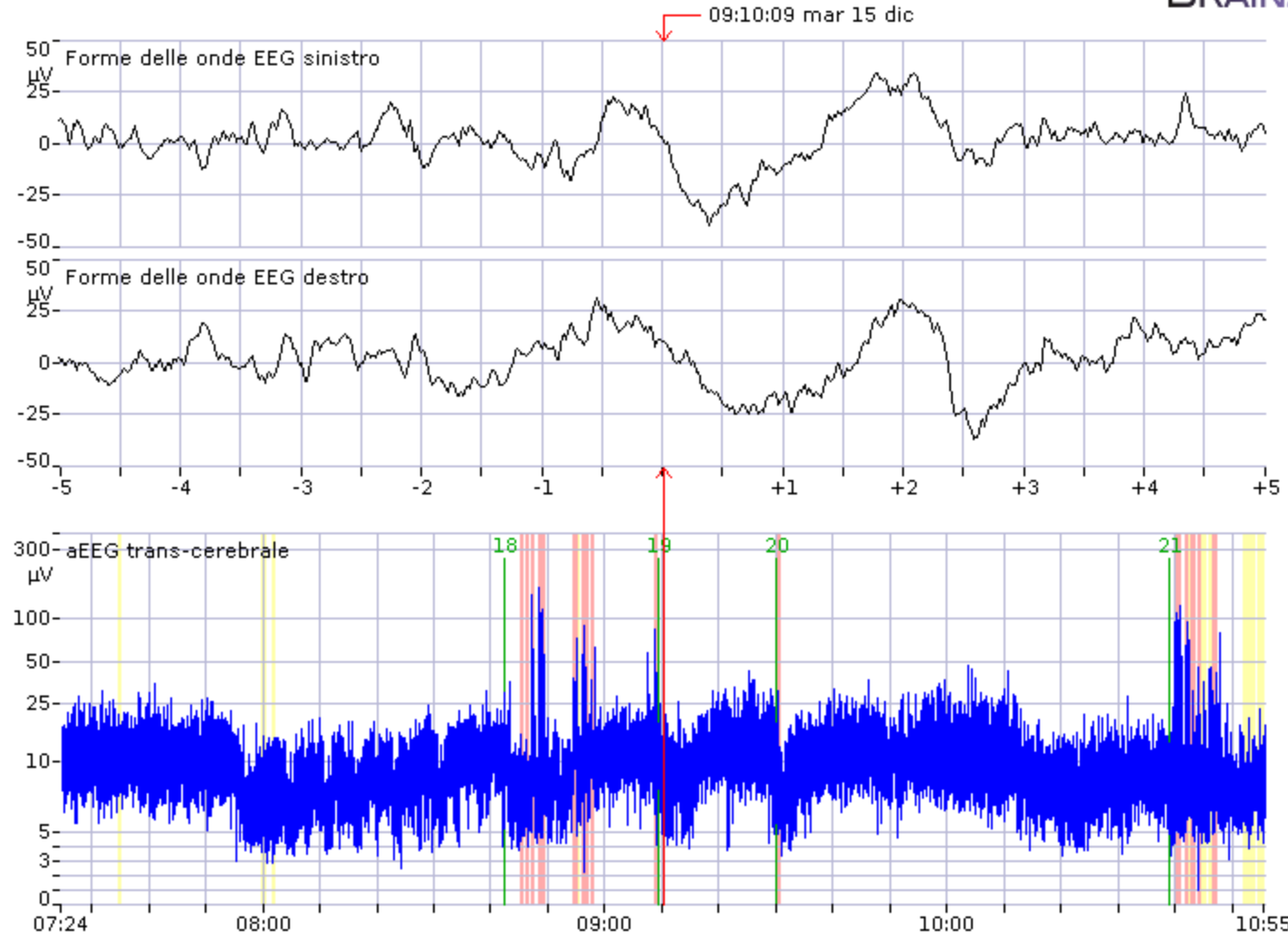
- **Necessità di intubazione e ventilazione assistita**

A quasi 48h dall'inizio della terapia erano ancora presenti sporadiche crisi elettriche senza corrispettivo clinico

Codice paziente (ID): ANONIMO
Nome: ANONIMO
Sesso: (non immesso)

Data di nascita: (non immesso)
Età gestazionale: (non immesso)
Peso allanascita: (non immesso)

Registrato: Anonimo
Età gestazionale corretta: (non immesso)
Peso attuale: (non immesso)



Storia clinica (5)

- Al 3° giorno di ricovero per la persistenza di febbre e per il riscontro di liquor ancora purulento (GB 1830/dl, glicorrachia 11mg/dl, proteinoracchia 351mg/dl) veniva eseguita **TAC cranio** che evidenziava “raccolte flogistiche ventricolari associate ad alcuni coaguli ematici”.

Storia clinica (6)

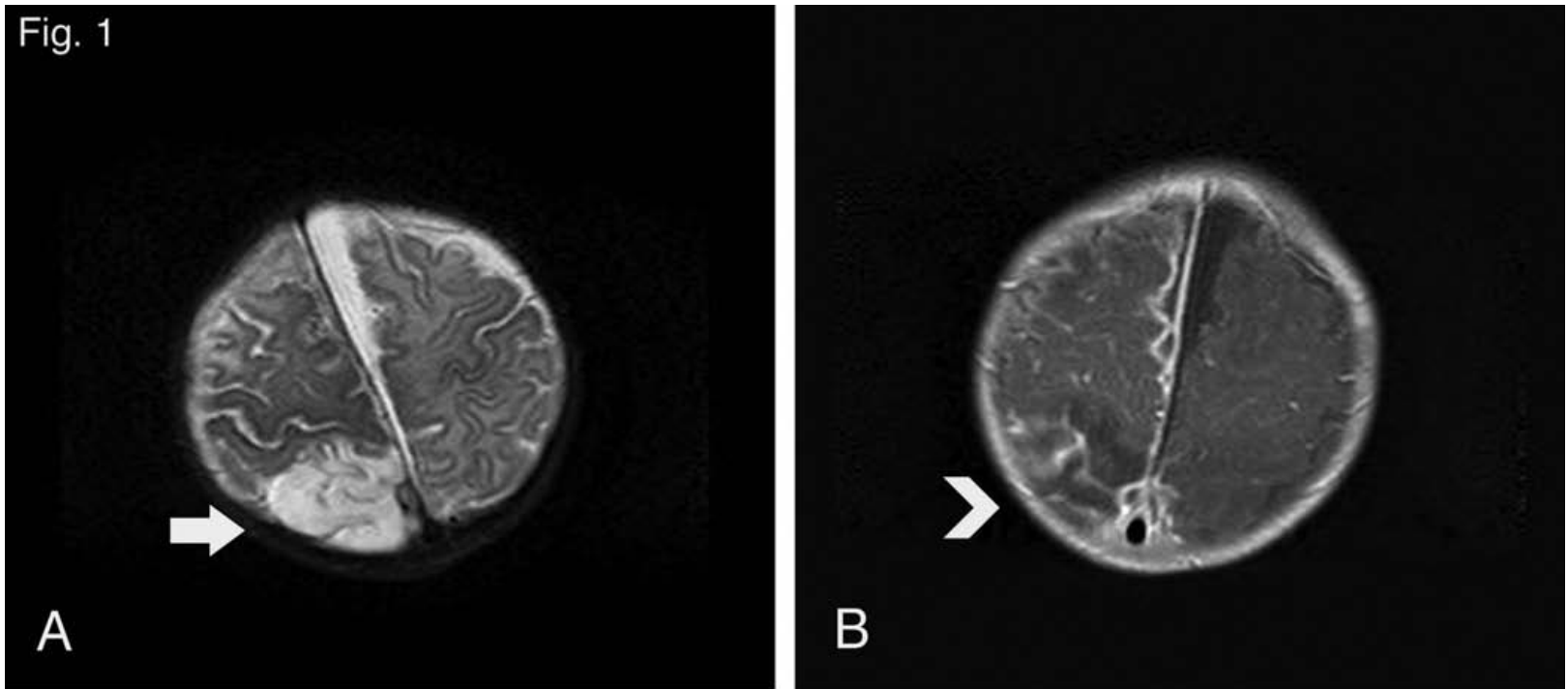
- A 96h dal ricovero isolata all'esame colturale del liquor la ***P. multocida***. In base all'antibiogramma si sostituiva il cefotaxime con il ceftazidime (200mg/kg/die) e si sospendeva la gentamicina.
- Si avviava attenta ricerca del possibile contagio: escluso un contatto diretto del neonato con animali domestici; la ricerca della Pastorella condotta sul tampone faringeo di tutti i componenti del nucleo familiare e la ricerca su tampone vaginale e sul latte della madre dava esito negativo

Storia clinica (7)

- Nei gg successivi, nonostante un miglioramento delle condizioni generali (estubazione in 5^a giornata), persisteva febbre a carattere intermittente
- A 10 gg dal ricovero veniva eseguita **RM encefalo** che evidenziava a livello del lobo parietale di destra un'area di alterato segnale iperintenso in T2 (fig A) e ipointenso in T1, con disomogeneo "enhancement" dopo mezzo di contrasto (fig B), compatibile con focolaio cerebritico parenchimale (fase iniziale di formazione ascessuale)

RM encefalo

Fig. 1



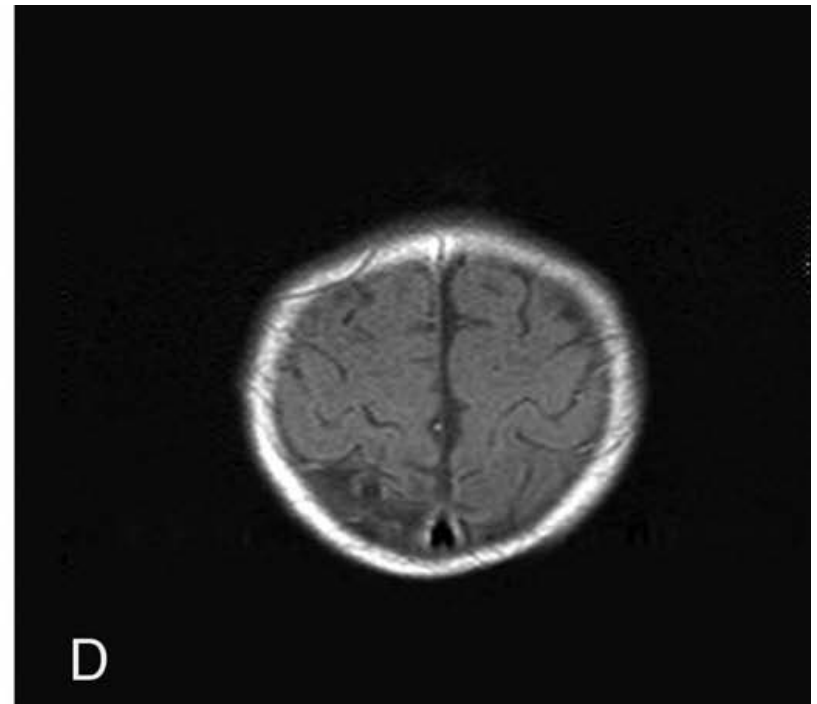
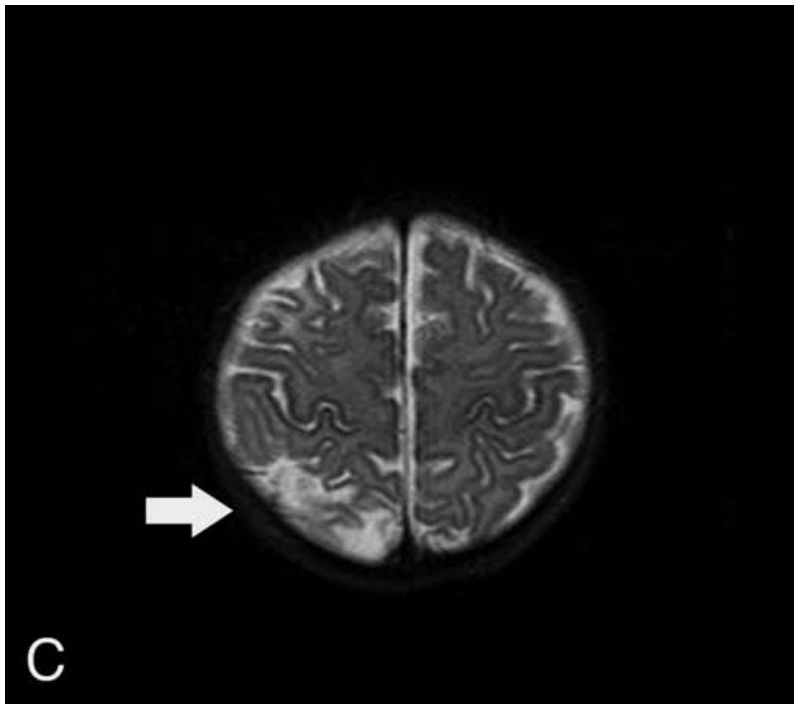
Storia clinica (8)

- Avviata terapia steroidea con desametasone (0,8mg/kg) per 10gg
- Proseguita terapia antibiotica con lo stesso regime per un totale di tre settimane.
- Progressivo miglioramento clinico, neurologico ed elettroencefalografico con normalizzazione degli indici di flogosi

Storia clinica (9)

- La **RM encefalo** di controllo eseguita dopo due settimane dalla prima mostrava “evoluzione migliorativa con riduzione dell’area di alterato segnale precedentemente descritta in T2 (fig C) e in T1 (fig D) , a tale livello è apprezzabile un piccolo focolo glicolico-malacico ad estensione cortico-sottocorticale”

RM encefalo (controllo)



Storia clinica (10)

- Proseguita terapia antibiotica con solo meropenem(120mg/kg/die) per altre due settimane.
- Dimesso dopo quasi 7 settimane di degenza, inserito in programma di follow up neurologico.

Storia clinica (11)

- Nei mesi successivi alla dimissione l'esame neurologico è risultato nella norma così come i **GMs** ed erano presenti movimenti di "**fidgety**" a tre mesi di età
- Anche i **potenziali evocati uditivi** sono risultati nella norma
- Una terza **RM encefalo** a circa 3 mesi di età rilevava ulteriore miglioramento del quadro con presenza di puntiformi focolai malacici nell'area interessata

Considerazioni (1)

- La letteratura riporta poche decine di casi di sepsi/meningite ad esordio neonatale da *Pasteurella Multocida* ma nessuno caratterizzato da esordio con stato di male convulsivo refrattario ai comuni anticonvulsivanti.
- Non esiste un consenso generale sulla definizione di ***stato di male epilettico*** in epoca neonatale; in pediatria viene definito come due o più convulsioni senza ripresa completa dello stato di coscienza tra le crisi (intermittente) oppure una singola crisi che dura più di 30 min (continuo). Nel nostro caso entrambe le modalità di presentazione erano presenti.
- Abbiamo riscontrato particolare resistenza al protocollo terapeutico da noi comunemente usato: solo dopo 12 ore le crisi convulsive clinicamente evidenti sono cessate ma crisi elettriche erano presenti fino a 48h dopo l'inizio del trattamento

Considerazioni (2)

- La possibilità di monitorare l'attività elettrica cerebrale in continuo ha consentito di identificare crisi subcliniche altrimenti non riconosciute ma ha posto il problema di definire meglio il trattamento "goal": controllo delle crisi cliniche o anche delle sole crisi elettriche senza corrispettivo clinico?
- Studi sperimentali sembrano indicare che crisi elettriche possono portare a danno cerebrale anche in assenza di crisi cliniche correlate suggerendo che il controllo delle crisi elettriche può migliorare la prognosi.
- Nel nostro caso è possibile che la cerebrita sia stata la causa della resistenza ai farmaci anticonvulsivanti.
- In letteratura era riportato un solo caso di ascesso cerebrale in corso di meningite da Pastorella in un bambino, che ha richiesto exeresi chirurgica, ma senza stato di male epilettico

Considerazioni (3)

- Un altro aspetto rilevante del nostro caso riguarda la modalità di trasmissione: in una recente review su 25 casi in 23 è presente esposizione diretta (traumatica o non traumatica) materna o neonatale.
- Sorprendentemente è più comune l'esposizione non traumatica (attraverso le vie respiratorie?) rispetto a quella traumatica (morso)
- Nel nostro caso la modalità di trasmissione non è stata determinata: i genitori hanno sempre escluso contatti tra il bambino e animali.
- Solo dopo la dimissione i genitori hanno riferito del contatto con un pollo acquistato vivo e ucciso dalla nonna e dal padre qualche giorno prima della comparsa dell'esordio dei sintomi.
- La Pastorella potrebbe aver colonizzato il piccolo attraverso le mani dei parenti: questa modalità indiretta è effettivamente segnalata in due casi.

Conclusioni

- IL nostro caso ha avuto un esito favorevole come dimostra l'esame neurologico normale a un mese dalla dimissione e la presenza di "fidgity" a tre mesi di vita (indicatore di normale sviluppo neurologico dopo danno cerebrale secondo il metodo Prechtl)
- Prima della nostra segnalazione solo due casi erano riportati in letteratura senza evidenza di esposizione diretta della madre o del neonato ed entrambi erano deceduti.

Conclusioni

- Importante evitare contatti diretti con animali domestici nel periodo neonatale
- Il rispetto di semplici norme igieniche, quali il lavaggio delle mani prima di accudire il neonato, riduce il rischio di contagio

Bibliografia

- Volpe J.J.: Neurology of the Newborn 4th ed W.B. Saunders, Philadelphia 2001
- Remington and Klein Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant 5th ed. W. B. Saunders, Philadelphia 2001
- Nakwan N. et al Neonatal Pasteurellosis : a review of reported cases. Arch Dis child Fetal Neonatal Ed 2009; 94:F373-F76
- Cohen-Adam D. et al Pasteurella Multocida Septicemia in a Newborn without Scratches, Licks or Bites. IMAJ 2006; 8:657-658
- Mikami T. et al Detection and characterization of the evolution of cerebral abscesses with Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging (two cases). Neurol Med Chir 2002, 42: 86-90
- Kao KL. et al. Brain Abscesses in children: analysis of 20 cases presenting at a medical center. J Microbiol Immunol Infect 2008; 41:403-7
- Steimbok P. et al. Animal bites causing central nervous system injury in children. A report of three cases. Pediatr Neurosci. 1085-1986; 12:96-100
- Prechtl HF. An early marker for neurological deficit after perinatal brain lesion. Lancet 1997; 349 1361-3