



FEBBRAIO 2022

INFEZIONE INVASIVA DA HAEMOPHILUS INFLUENZAE NON B IN BAMBINI IMMUNOCOMPROMESSI. L'ESPERIENZA DI TRE CASI DI NEW YORK (U.S.A.)

Andrea Miceli, Erica Passini, Battista
Guidi

U.O.C. di Pediatria Ospedaliera e Territoriale, Ospedale e
Distretto di Pavullo, AUSL Modena

Background

H. Influenzae è un coccobacillo Gram-negativo, di cui l'uomo è l'unico ospite, in grado di causare malattia invasiva soprattutto nei bambini di età inferiore ai 5 anni.

Ne esistono diversi sierotipi tipizzabili in base alla capsula polisaccaridica (A, B, C, D, E, E', F), altri non tipizzabili in quanto sprovvisti di tale capsula. Questi ultimi possono essere differenziati in base alla produzione di alcuni enzimi e metaboliti, quali indolo, ornitina decarbossilasi e ureasi e pertanto classificabili in otto biotipi (I-VIII); in tempi recenti questi sono quelli maggiormente isolati nei campioni biologici analizzati e solitamente sono responsabili di infezioni lievi delle alte vie aeree (otiti, faringiti, sinusiti).

Il sierotipo B è quello storicamente maggiormente causa di malattia invasiva, sebbene dall'introduzione della vaccinazione i casi sono ormai rari.

Di contro, sono in aumento i casi dovuti da sierotipi non B e da ceppi non tipizzabili.

In caso di infezione localizzata alle alte o basse vie aeree è consigliata la terapia con antibiotici beta-lattamici, preferibilmente protetti per la possibilità di presenza di batteri produttori di beta-lattamasi; quest'ultimo risulta il meccanismo di resistenza principale, presente nel 25% dei casi. In caso di infezioni disseminate e/o diffusione meningea e all'epiglottide, la terapia di scelta è con cefalosporine di terza generazione per via parenterale.

Gli autori descrivono tre casi di *Hemophilus influenzae* non tipo B (NTBHI):

Descrizione dei casi

Caso 1

Maschio, 2 anni, ciclo vaccinale completo per *H. Influenzae* B, storia di frequenti episodi febbrili da otite batterica e un episodio di sepsi da *Pseudomonas* all'età di 15 mesi.

Si presentava in Pronto Soccorso per febbre da 24 h e letargia, associati a vomito e diarrea, irritabile ma consolabile. Obiettivamente emergeva disidratazione, neurologicamente nella norma quanto valutabile all'età di 2 anni. Agli esami ematici emergevano leucocitosi neutrofila (GB tot. 41 migl./mmc), PCR 25,4 mg/dl, PLTs 545.000/mmc. Restanti parametri ematici sostanzialmente in range di normalità, RX torace negativo e all'esame urine non segni di infezione. Veniva intrapresa terapia ev con Piperacillina-Tazobactam e Vancomicina.

All'emocoltura veniva rilevata la crescita di colonie batteriche gram-negative, pertanto veniva eseguito un prelievo di liquor in cui emergeva ipoglicorrachia, iperprotidorrachia, 2465 GB/mmc di cui 86% neutrofili. La terapia veniva pertanto modificata con Ceftriaxone ad alto dosaggio (100 mg/kg/die) e Gentamicina.

La determinazione della colonia cresciuta sull'emocoltura deponiva per *H. Influenzae* sierotipo E. Il bambino veniva dimesso dopo 10 giorni di terapia in buone condizioni generali e senza deficit neurologici. Al successivo approfondimento immunologico il bambino risultava affetto da Agammaglobulinemia X-linked, per cui veniva avviata la profilassi con Immunoglobuline endovena a cadenza mensile e con Sulfametossazolo-Trimetoprim.

Caso 2

Maschio, 4 anni, ciclo vaccinale completo per *H. Influenzae B*, storia di emocromatosi neonatale, trapianto epatico a 5 mesi di vita e terapia antirigetto di mantenimento con Sirolimus 0,6 mg/die. Si presentava all'osservazione per rinite e tosse da 48h, febbre e riduzione delle attività quotidiane da 24h, veniva rilevata tachipnea 30 apm, tachicardia 150 bpm, SpO2 96%, obiettivamente si rilevava riduzione dell'ingresso aereo polmonare soprattutto alle basi bilateralmente. Agli esami ematici emergeva leucocitosi neutrofila (GB tot. 13 migl./mmc), la radiografia del torace mostrava opacità parailare sinistra suggestiva per polmonite.

Veniva avviata terapia empirica con Ceftriaxone 50 mg/kg/die.

All'emocoltura, dopo 37 ore di incubazione, veniva rilevata la crescita batterica di *H. Influenzae*, che non è stata tipizzata, beta-lattamasi negativo. La terapia endovena è stata proseguita per 7 giorni con miglioramento clinico e sono stati completati 10 giorni di terapia antibiotica in totale con 3 giorni di Amoxicillina-Ac.Clavulanico per via orale al domicilio.

Caso 3

Maschio, 2 anni, ciclo vaccinale completo per *H. Influenzae B*, storia di otiti medie acute e un episodio di polmonite un mese prima dell'accesso in Pronto Soccorso. Si presentava all'osservazione per febbre da 24h, vomito, riduzione dell'alimentazione e della diuresi, un episodio convulsivo di un minuto circa poco prima dell'arrivo all'osservazione. Anamnesi negativa per trauma cranico.

In Pronto Soccorso venivano rilevati tachicardia (156 bpm), letargia, pallore cutaneo e ulteriori episodi convulsivi durante il periodo passato in PS. Gli esami ematici mostravano una granulocitosi neutrofila (GB tot. 20.000/uL; range normale 4000–10300/uL); veniva eseguita una puntura lombare in cui emergevano ipoglicorrachia (<1mg/dl), iperprotidorrachia (218 mg/dl), 2020 GB/mmc di cui 95% neutrofili.

Dopo sole 13 ore si evidenziava crescita batterica sull'emocoltura di *H. Influenzae* biotipo VI, in seguito si rilevava la crescita dello stesso microrganismo nella coltura del liquor.

E' stata effettuata terapia endovena con Ceftriaxone mantenuta per 14 giorni. Eseguito un video-EEG risultato nella norma.

Alle successive indagini immunologiche si rilevava una riduzione di tutte le classi di immunoglobuline e alle indagini genetiche veniva posta diagnosi di Agammaglobulinemia X-linked.

In sintesi

I soggetti immunocompromessi, come noto, sono a più elevato rischio infettivo; fra loro quelli con Agammaglobulinemia o Asplenia sono a maggior rischio di infezione invasiva da batteri capsulati, come *H. Influenzae* o *Streptococcus Pneumoniae*.

La riduzione drastica dei casi da *H. Influenzae* B dovuta alla copertura vaccinale su larga scala sta portando alla luce i casi da *H. Influenzae* non B, in particolare nei soggetti immunocompromessi; pertanto, i casi riportati nell'articolo ci esortano a tenere in mente la possibilità che uno di questi *Haemophilus Influenzae* non B sia coinvolto quando un paziente si presenta all'osservazione con sintomi e segni sospetti di malattia invasiva.

Gli autori dell'articolo ribadiscono che dovrebbe essere garantito un work-up diagnostico immunologico per tutti coloro che hanno precedentemente presentato un episodio infettivo disseminato da *H. Influenzae* non B e concludono auspicando lo sviluppo di un vaccino per *H. Influenzae* non B, specialmente per i pazienti con immunodeficienza.

Bibliografia

Gozum GG, Tatarina-Nulman O, John M.

Case Report: Invasive Non Type b Haemophilus influenzae in Immunocompromised Children.

Am J Case Rep. 2020; 21: e920853-1–e920853-4.

[Leggi l'articolo \(Free\)](#)