- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.136.97.64 Thu, 25 Apr 2024, 17:05:02

[TUTTO SU]

La sepsi da Candida in Terapia Intensiva Neonatale: a volte la radiologia gioca d'anticipo

La casistica della Radiologia Pediatrica e della Terapia Intensiva Neonatale del Policlinico Umberto I di Roma 'Sapienza', Università di Roma.

Miriam d'Avanzo, Paolo Capocaccia, Alessandra Ottavianelli, Roberto Pedicino, Chiara Mariani, Daniela Pepino, Mario Roggini
Istituto di Clinica Pediatrica, Policlinico Umberto I, 'Sapienza' Università di Roma

Introduzione

La sepsi da Candida rappresenta una importante causa di mortalità e morbilità nelle Unità di Terapia Intensiva Neonatale (TIN), in particolare per i neonati di basso peso alla nascita (*very low birth weight*, VLBW e *extremely low birth weight*, ELBW). L'incidenza cumulativa di infezioni sistemiche da Candida in queste due classi di rischio è rispettivamente di 3,1% per i neonati VLBW e di 5,5% per i neonati ELBW.[1]

La diagnostica per immagini ha un ruolo di rilievo nel percorso diagnostico e nella prognosi del neonato affetto da sepsi da Candida. Nella nostra esperienza infatti i segni radiografici indicativi di una lesione micotica a volte precedono la diagnosi microbiologica.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.136.97.64 Thu, 25 Apr 2024, 17:05:02

Epidemiologia e fattori di rischio

L'infezione è trasmessa durante il passaggio nel canale del parto o tramite contaminazione da parte del personale sanitario. La maggior parte delle specie di Candida sono organismi che fanno parte della normale microflora del nostro apparato gastro-intestinale, cutaneo e in alcuni casi genitale. Le specie di Candida riconosciute sono circa 200 e di queste quelle che più frequentemente provocano sepsi neonatali sono *Candida albicans* (*C. albicans*) nel 57% dei casi, *Candida parapsilosis* (*C. parapsilosis*) nel 27% dei casi, *Candida tropicalis* nel 5% dei casi, *Candida lusitaniae* nel 3% dei casi, *Candida glabrata* (*C. glabrata*) nel 2% dei casi.[2] La specie più spesso isolata in corso di sepsi da miceti[3] è *C. albicans*, un fungo saprofita che si ritrova nel cavo orale, nel tratto gastrointestinale e genitale.

Tuttavia sempre più spesso nelle TIN dove non di rado il paziente è immunodespresso, si isola la *C. parapsilosis* che, dopo la *C. albicans*, è il patogeno che presenta maggiore virulenza.

La *C. glabrata* è isolata più frequentemente nei neonati non VLBW mentre *Candida krusei* (*C. krusei*) è potenzialmente un patogeno a resistenza multipla.[4]

La fisiologica immaturità del neonato, la presenza di catetere vescicale e venoso centrale, l'intubazione spesso necessaria in TIN[5] sono importanti fattori di rischio per l'infezione sistemica.

A ciò si aggiunge l'uso protratto di antibiotici, di antagonisti H2 e di corticosteroidi.

Inoltre si è notata una maggiore disseminazione del micete nei neonati già colonizzati e sottoposti a terapia con nutrizione parenterale ad alta quota lipidica.[6,7]

Decorso clinico

L'infezione sistemica da Candida colpisce con la stessa frequenza sia i maschi che le femmine; il quadro clinico dipende da virulenza e capacità proliferativa del patogeno e da fattori modificabili e non dell'ospite.

Le manifestazioni d'organo sono molteplici interessando la cute, l'apparato gastroenterico, il sistema nervoso centrale (SNC), l'apparato urinario, l'apparato respiratorio, l'apparato cardiocircolatorio, l'occhio e l'apparato scheletrico.

La Candida colpisce di solito le aree della pelle più soggette a sudorazione e umidità dove provoca lesioni ad insorgenza precoce rappresentate da rash eritematoso o maculopapulare che nei casi più gravi evolvono in pustole, vescicole o ascessi o dopo la prima settimana di vita con necessità di un trattamento prolungato. In entrambi i casi l'infezione può rimanere isolata a livello cutaneo ma nei pazienti ELBW vi è un alto rischio di disseminazione ematica, urinaria e liquorale del micete.

La positivizzazione dell'emocoltura prelude molto spesso alla disseminazione d'organo con comparsa di uno stato settico.

I segni clinici sono del tutto aspecifici, sovrapponibili a qualsiasi altro stato settico. Compare uno scadimento delle condizioni fisiche generali con trombocitopenia, neutropenia, dispnea ingravescente con bradicardia, aumento delle richieste di ossigeno, necessità di ventilazione assistita, letargia e/o ipotonia, disturbi gastrointestinali, ipotensione, iperglicemia, aumento degli eritrociti circolanti e acidosi metabolica.[8]

L'interessamento del SNC si manifesta come meningite o con ascessi fungini che possono esitare in leucomalacia.[9]

A livello gastrointestinale si verifica un'enterocolite necrotizzante che può complicarsi in peritonite.

La colonizzazione renale si verifica per via ascendente attraverso cateteri vescicali o per via ematogena con eventuale insufficienza renale acuta.

Nella colonizzazione respiratoria il neonato presenta un graduale peggioramento della funzionalità respiratoria (apnee ed aumento del fabbisogno di ossigeno). Spesso il sintomo è anticipato da mughetto orale suggerendo quindi che l'aspirazione sia un evento critico nello sviluppo di polmonite da Candida.

L'interessamento cardio-vascolare causa la comparsa di vegetazioni endocardiche o di trombi infetti che comportano grave danno valvolare e malattia tromboembolica.

L'endoftalmite generalmente esordisce con una lesione corioretinica e vitreale con perdita di trasparenza e infiltrati infiammatori.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.136.97.64 Thu, 25 Apr 2024, 17:05:02

La immaturità fisiologica del neonato, la presenza di catetere vescicale e venoso centrale, oltre all'intubazione spesso necessaria in TIN sono fattori di rischio importanti per l'infezione sistemica.

Infine il coinvolgimento osteoarticolare si presenta con il quadro clinico di osteomielite e/o artrite settica accompagnati da una grave compromissione funzionale dell'arto coinvolto.

Diagnosi

La Task force del GSIN (Gruppo di Studio di Infettivologia Neonatale) distingue l'infezione sistemica da Candida in infezione certa, probabile e possibile.[10]

Per infezione certa si intende l'isolamento di Candida da esami colturali profondi oppure la presenza, in paziente a rischio con scadimento clinico, di alterazioni degli esami di laboratorio (leucocitosi/leucopenia, neutropenia, piastrinopenia, PCR elevata, grave iperglicemia) e la positività della ricerca per Candida con esame PolyCR oppure ancora quando vi è una documentazione istologica di localizzazione secondaria d'organo da disseminazione metastatica fungina.

L'infezione probabile/possibile deve essere sospettata nel paziente a rischio con scadimento clinico e con alterazioni degli esami di laboratorio che mostrino emocolture negative da 48 ore, mancata risposta alla somministrazione di antibiotici da almeno 48 ore e contemporanea presenza di criteri indicativi microbiologici. In questi casi è necessario effettuare una visita oculistica, un'ecografia addominale e pelvica per la ricerca di lesioni renali ed epatiche, un'ecocardiogramma per visualizzare vegetazioni endocardiache e un RX total body per cercare lesioni a livello polmonare e osseo. Inoltre è fondamentale ripetere l'emocoltura e l'urinocoltura per confermare l'infezione.

Figura 1. **Rx torace in AP:** lesioni polmonari fioccose e confluenti in sede parailare e basale destra. Diffusa reticolazione della trama.

Diagnostica per immagini

Le tecniche di imaging più usate nelle TIN sono l'Rx babygramma e l'ecografia. L'Rx baygramma è un esame radiologico facilmente fruibile, effettuabile con apparecchi radiografici portatili lasciando il neonato nella sua stessa incubatrice; si esegue una radiografia del paziente supino in proiezione antero-posteriore allargata in modo da valutare non solo il torace ma anche l'addome, parte degli arti superiori ed inferiori.

L'ecografia e l'ecocolorDoppler, meno invasivi, possono essere effettuati direttamente a letto del paziente attraverso l'uso di ecografi portatili e ripetuti al bisogno.

Coinvolgimento polmonare

L'aspetto radiologico polmonare dipende dalla modalità di disseminazione del micete[11,12]: nella disseminazione ematogena infatti è presente un pattern diffuso di aspetto micro o macro-nodulare con noduli di dimensioni variabili fra i 3 e i 30 mm; nella disseminazione per via aerea è visualizzabile una consolidazione diffusa e a chiazze, mono o bilaterali, periferiche o basali, con tendenza alla confluenza e al broncogramma aereo. Molto spesso questi due pattern possono sovrapporsi ad un aspetto reticolare o granulare tipico della sindrome da distress respiratorio[12] (Figura 1).

Generalmente in questi pazienti non si riscontra né linfoadenopatia, né versamento pleurico.[11]

In alcuni casi possono evidenziarsi cavitazioni focali[13] o aneurismi micotici in seguito a fenomeni di cardioembolismo da una vegetazione endocardica.

Queste lesioni hanno carattere evolutivo per cui è richiesto un monitoraggio costante del paziente.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.136.97.64 Thu, 25 Apr 2024, 17:05:02

I pattern riscontrati non sono specifici di Candida ma devono essere valutati in diagnosi differenziale con molteplici patologie polmonari.

Gli addensamenti a chiazze e fioccosi possono presentarsi anche in seguito a sindrome da aspirazione di meconio o nelle polmoniti batteriche neonatali, come quelle da Streptococco del gruppo b, *Streptococco pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella* ed *E. coli* o nelle polmoniti virali o infine in quelle da aspirazione. Le polmoniti batteriche da Streptococco del gruppo b presentano frequentemente versamento pleurico e cardiomegalia, quelle da *Klebsiella empiema*, in quelle da *S. pneumoniae* vi è consolidamento lobare. Nelle polmoniti da aspirazione le aree atelectasiche sono gravità-dipendenti.

Il pattern micro o macronodulare può essere riscontrato anche nelle infezioni sostenute da *M. Tubercolosis* e da *L. Monocytogenes*. Nelle lesioni tubercolari le opacità sono omogenee, con disseminazione miliarica e nodulazione meno grossolana. Nelle lesioni da *L. Monocytogenes* le immagini granulari sono bilaterali e tendenti a confluire. L'aspetto granulare e diffuso si può riscontrare anche nella displasia broncopolmonare e nella polmonite batterica (in particolare da Streptococco di gruppo b). Nella displasia bronco-polmonare il pattern reticolo-granulare è diffuso, con coinvolgimento bilaterale ed iperinsufflazione polmonare; nella polmonite da Streptococco di gruppo B è talora presente versamento pleurico e cardiomegalia.

Figura 2. RX arti inferiori in AP: multiple lesioni osteolitiche a stampo a livello prossimale di entrambe le tibie. Lesione isolata sulla metafisi distale del femore di sinistra con interruzione della corticale.

Figura 3. RX babygramma: dettaglio di una lesione omerale sinistra: lesione osteolitica a stampo con interruzione della corticale in sede prossimale.

Coinvolgimento scheletrico

L'osteomielite e l'artrite settica sono un importante fattore di morbilità con un decorso generalmente cronico che tende a protrarsi per mesi; possono residuare delle malformazioni responsabili , soprattutto in fase di crescita, di anomalie nello sviluppo scheletrico.

Fondamentale è quindi il monitoraggio radiografico del paziente sia durante il periodo di malattia che durante quello di convalescenza; in alcuni casi, soprattutto per valutare l'impegno articolare e dei tessuti molli attigui, può essere d'ausilio anche il monitoraggio ecografico.

Le lesioni scheletriche sono spesso multiple, con interessamento delle ossa lunghe,[14] di solito femori ed omeri; seguono poi per frequenza le lesioni costali e vertebrali[14] (Figura 2).

Radiologicamente si presentano come lesioni osteolitiche a stampo a margini ben definiti localizzate comunemente a livello delle metafisi delle ossa lunghe che nel complesso risultano rarefatte; inoltre, a seconda della virulenza del patogeno, le lesioni possono presentare margine sclerotico o, nei casi più aggressivi, interruzione della corticale e segni di reazione periostale (Figura 3).

Le lesioni osteolitiche si manifestano anche in corso di sifilide congenita ma in questi casi i neonati sono generalmente a termine e presentano una panosteite con abbondante reazione periostale. Nelle infezioni batteriche, in particolare da Staphilococco aureo e Streptococco di gruppo B, il

I segni clinici sono del tutto aspecifici e sovrapponibili a qualsiasi altro stato settico, con scadimento delle condizioni fisiche generali.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.136.97.64 Thu, 25 Apr 2024, 17:05:02

carattere delle lesioni osteolitiche è più destruente, con coinvolgimento dei tessuti molli attigui. Anche le infezioni virali possono dare alterazioni scheletriche che devono essere differenziate da quelle da Candida; infatti *Cytomegalovirus*, virus della rosolia e *Herpes virus* causano alterazione radiografiche a livello delle ossa lunghe come le bande di rarefazione metafisaria, tuttavia in questo caso mancano i segni di reazione periostale e le lesioni osteolitiche (disturbi trofici aspecifici).

Coinvolgimento epatico

Il coinvolgimento epatico può essere caratterizzato dalla presenza di ascessi, colangiti ed ostruzione biliare. L'ecografia addominale permette di valutare agevolmente la presenza di lesioni epatiche e la loro evoluzione.

È presente[15] epatomegalia associata a piccole lesioni sparse nel parenchima. Sono stati descritti 4 patterns ecografici principali: il pattern 'wheel within wheel' con ipoecogenicità periferica dovuta ad attività fibroblastica, ecogenicità intermedia dovuta al processo infiammatorio e ipoecogenicità centrale dovuta alla necrosi; il pattern 'bull eye' in cui manca la zona di necrosi centrale ipoecogena; il pattern 'hypoechoic defect' con piccole aree ipoecogene date dalla evoluzione fibrotica; il pattern 'echogenic focus' con delle piccole aree ecogene date dai processi di cicatrizzazione con possibili calcificazioni. Nelle fasi iniziali di malattia prevalgono le lesioni dei primi due pattern.

Coinvolgimento renale

Il coinvolgimento renale si manifesta con ingrandimento dell'organo, spessore cortico-midollare ridotto, aree iperecogene diffuse nella corticale frammiste a zone ipoecogene corrispondenti ad ascessi.

Le 'fungus balls' sono lesioni abbastanza caratteristiche, si presentano come masse rotondeggianti iperecogene avascolari o ad ecogenicità mista e si localizzano nella pelvi e/o in vescica; in alcuni casi si accompagnano a idronefrosi. Si può avere anche lo sviluppo di urinoma. In questi casi le lesioni devono essere differenziate dall'idronefrosi congenita e dal megauretere, in cui manca il 'fungus ball', e dalla calcolosi renale con cono d'ombra posteriore (Figura 4).

Figura 4. Ecografia renale: massa rotondeggiante iperecogena ('fungus ball') nella pelvi del rene di destra.

Figura 5. Ecografia encefalica: lesioni multiple iperecogene diffuse nel parenchima cerebrale; dilatazione ventricolare.

Coinvolgimento del sistema nervoso centrale

L'infezione del sistema nervoso centrale si manifesta con meningiti, ventricoliti e in particolare ascessi multipli cerebrali; gli ascessi in fase acuta presentano spesso un'area centrale necrotica limitata da tessuto flogistico.

L'ecografia cerebrale transfontanellare può mostrare coinvolgimento ventricolare con dilatazione o iperecogenicità delle strutture periventricolari; in alcuni casi sono evidenziabili piccole aree iperecogene o anche microascessi, visibili come aree ipoecogene a margini definiti; inoltre in alcuni neonati la Candida determina la formazione di granulomi a livello sottocorticale[16] (Figura 5).

Gli ascessi possono riscontrarsi anche in corso di infezioni batteriche sistemiche, in caso di neurotubercolosi e di endocardite batterica. L'iperecogenicità a livello periventricolare può essere attribuita anche all'emorragia intracranica. Di solito l'emorragia insorge nella prima settimana di vita mentre l'impegno encefalico da Candida si manifesta più tardivamente.[16]

Coinvolgimento cardiaco

L'ecocardiogramma permette di visualizzare le vegetazioni come masse voluminose aderenti alle strutture valvolari o paravalvolari generalmente a densità omogenea o iperecogene.

Coinvolgimento oculare

In corso di endoftalmite l'esame oftalmoscopico indiretto risulta spesso diagnostico ma talvolta è necessario effettuare un'ecografia bulbare che evidenzia lesioni iperecogene in camera vitrea dovute alla presenza di essudazione e flogosi vitreale.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.136.97.64 Thu, 25 Apr 2024, 17:05:02

Confrontando la frequenza delle lesioni nei pazienti deceduti e in quelli sopravvissuti si rileva un aumento della frequenza delle lesioni polmonari in quelli deceduti, dal 26% al 67%; e inoltre un aumento della frequenza delle lesioni ossee nei pazienti deceduti rispetto ai pazienti sopravvissuti, pari al 9%.

Materiali e metodi utilizzati

In questo studio retrospettivo sono stati analizzati i neonati affetti da sepsi da Candida ricoverati presso la TIN del Policlinico Umberto I di Roma dal gennaio 2004 al giugno 2008 e dal gennaio 2012 al gennaio 2015.

In un periodo di studio di 89 mesi sono stati ricoverati 1602 neonati, 814 nel primo periodo d'osservazione e 788 nel secondo. Di questi 234 pazienti, il 15%, erano VLBW o ELBW.

Il numero di sepsi da Candida diagnosticate secondo i criteri della Task Force per le infezioni fungine del Gruppo di studio sulle Infezione Neonatali (GSIN) è stato di 26. La sepsi è stata riscontrata nei pazienti VLBW, 21 casi su 26 pari all'81%; i restanti 4 si sono verificati in neonati di peso superiore a 1500 grammi.

Sono stati riesaminati gli esami radiologici ed ecografici effettuati dai pazienti affetti da sepsi da Candida; in caso di impossibilità di valutare le immagini sono stati presi in considerazione i referti delle stesse.

Le lesioni ricercate mediante esami radiografici ed esami ecografici sono rappresentate da quelle descritte nella letteratura medico-scientifica.[11,12,14–16]

Risultati

L'incidenza delle sepsi da Candida nei neonati VLBW ed ELBW è stata del 9%, mentre nei neonati di peso maggiore l'incidenza è stata stimata pari allo 0,4%.

Il patogeno più frequentemente isolato è senza dubbio *C. albicans*, nel 62% dei casi. La positivizzazione degli esami colturali è stata riscontrata mediamente nella 17esima giornata di vita.

Le lesioni sono state riscontrate in 22 su 26 neonati, pari all'85%, di cui 14 ELBW, 4 VLBW e 4 di peso maggiore a 1500 grammi. In 4 pazienti non sono state riscontrate lesioni e tra essi vi era un solo ELBW, due VLBW e un neonato di peso superiore ai 1500 grammi. Le lesioni sono state più frequenti nei pazienti a rischio VLBW ed ELBW, 81%, rispetto ai pazienti di peso maggiore.

Gli esami strumentali si sono positivizzati per le lesioni suddette durante la diciannovesima giornata di vita; i pazienti del secondo periodo d'osservazione hanno mostrato una più precoce positività degli esami strumentali, in decima giornata.

Frequenza delle lesioni

Le lesioni più frequentemente riscontrate sono le lesioni ossee, nel 72% dei casi; nei neonati del secondo periodo di osservazione (2012–2015) queste lesioni sono state riscontrate nella totalità dei casi, mentre in quelli del primo sono evidenziabili nel 62%. Seguono per frequenza le lesioni polmonari che nel periodo di studio 2012-2015 si sono presentate con una frequenza doppia, dal 41% al 80%; le lesioni epatiche hanno mostrato invece frequenza opposta riducendosi dal 47% al 20%.

Valutando le lesioni solo nei pazienti appartenenti alla categoria di rischio di peso alla nascita inferiore a 1500 grammi e di età gestazionale inferiore alle 32 settimane si nota un incremento delle lesioni ossee e polmonari di circa l'11% a discapito di una riduzione della frequenza delle lesioni epatiche.

Etiologia delle lesioni

Le lesioni ossee e quelle polmonari sono state attribuite nella maggioranza dei casi a *C. albicans* (rispettivamente il 63% ed il 55%). Seguono per frequenza *C. parapsilosis* che ha provocato il 21% delle lesioni ossee e il 18% di quelle polmonari, e *C. glabrata* che ha causato rispettivamente il 21% e il 27% delle lesioni. Infine il 7% delle ossee e il 9% delle polmonari sono state attribuite sia a *C. krusei* che a *C. tropicalis*.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.136.97.64 Thu, 25 Apr 2024, 17:05:02

Pattern delle lesioni radiologiche

Le lesioni più frequentemente riscontrate nei neonati affetti da sepsi sono quelle ossee e polmonari. Nei neonati VLBW e ELBW il pattern principale riscontrato è stato quello delle lesioni ossee con contemporanee lesioni polmonari (28% dei casi) seguito dalle lesioni ossee isolate (17% dei casi) e infine dalle lesioni ossee, polmonari ed epatiche e dalle lesioni epatiche, renali ed encefaliche (entrambi 11% dei casi); le restanti lesioni si sono presentate nel 5% dei casi. Le lesioni polmonari non si sono mai riscontrate isolatamente ma sempre associate alle lesioni ossee.

Le lesioni ossee associate o meno a qualsiasi altra alterazione radiologica sono presenti nell'83% dei neonati di peso inferiore a 1500 grammi; inoltre la presenza contemporanea di lesioni ossee e polmonari con o senza altre lesioni si riscontra nel 61% dei casi.

Nella maggior parte dei casi, 14 pazienti su 22, sono stati evidenziati pattern multipli di lesioni; 13 pazienti su 14 sono VLBW o ELBW e di età gestazionale inferiore alle 28 settimane.

Tempo di comparsa delle lesioni

La radiologia mostra lesioni prima, dopo o contestualmente alla risposta degli esami colturali. Le lesioni riscontrate dopo l'isolamento del micete sono preponderanti, circa il 50% dei casi. Le lesioni antecedenti alla diagnosi microbiologica si ritrovarono nel 36% dei pazienti e quelle che si sono evidenziate contemporaneamente alla diagnosi sono state il 14% dei casi. Generalmente fra l'isolamento del patogeno e la comparsa delle lesioni trascorrono 48 ore.

Nei neonati VLBW ed ELBW le alterazioni degli esami radiodiagnostici sono comparse con maggiore frequenza prima dell'isolamento del patogeno o contestualmente allo stesso in circa 11 casi su 18 (61%).

I pazienti in cui il patogeno è stato isolato prima dell'evidenza delle lesioni hanno mostrato la presenza di lesioni ossee in 8 casi su 11 (73%) e di lesioni polmonari in 6 casi su 11 (55%).

Le lesioni ossee sono state evidenziate in 8 su 8 pazienti (100%) senza isolamento microbiologico del patogeno, quelle polmonari sono state evidenziate in 6 pazienti su 8 (75%).

Quando le lesioni sono state individuate contemporaneamente alla diagnosi microbiologica i pazienti hanno mostrato lesioni ossee e polmonari in 2 casi su 3 (66%).

Nel gruppo dei pazienti VLBW ed ELBW con riscontro microbiologico antecedente alle alterazioni radiografiche sono state evidenziate lesioni ossee in 7 casi su 7 (100%) e polmonari in 6 casi su 7 (86%); i pazienti di peso alla nascita inferiore a 1500 grammi con lesioni evidenziabili prima della diagnosi microbiologica hanno mostrato lesioni ossee in 8 casi su 8 (100%) e polmonari in 6 casi su 8 (75%).

Sopravvivenza e mortalità

La mortalità in corso di sepsi da Candida è del 35%, sono infatti sopravvissuti 17 casi. I pazienti del primo periodo di studio hanno presentato un rischio di mortalità 3 volte superiore a quello mostrato dai pazienti del secondo periodo.

Dei pazienti deceduti 8 su 9 erano affetti da *C. albicans*, in 2 casi vi era una coinfezione con *C. tropicalis* e *C. glabrata* e l'ultimo caso fatale era dovuto a *C. glabrata*. Tutti i pazienti deceduti erano VLBW o ELBW.

Il 55% dei pazienti è deceduto nonostante la tempestiva identificazione del micete alle indagini microbiologiche mentre il 45% dei decessi ha mostrato lesioni radiologiche prima e contestualmente alle indagini di laboratorio.

Confrontando la frequenza delle lesioni presenti nei pazienti deceduti e in quelli sopravvissuti è stato rilevato un aumento della frequenza delle lesioni polmonari nei pazienti deceduti, dal 26% al 67%; si è riscontrato inoltre un aumento della frequenza delle lesioni ossee nei pazienti deceduti rispetto ai pazienti sopravvissuti, pari al 9%.

Più frequentemente i pazienti deceduti hanno presentato lesioni multifocali come lesioni ossee e polmonari nel 67% dei casi.

Le lesioni ossee e polmonari sono state correlate ad una sopravvivenza media di circa 23 giorni (range 3–61 giorni).

Le lesioni encefaliche presentano un decorso rapidamente fatale con sopravvivenza media di circa 8 giorni (range 0–16 giorni).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.136.97.64 Thu, 25 Apr 2024, 17:05:02

Le infezioni fungine rappresentano un problema importante nelle TIN e sono causa di morbilità e mortalità. La diagnostica per immagini permette di giocare 'd'anticipo'.

Conclusioni

Negli ultimi anni le infezioni fungine sono diventate un problema sempre più rilevante nelle TIN ed una importante causa di morbilità e mortalità in pazienti immunodepressi a rischio di infezioni opportunistiche.

La diagnostica per immagini rappresenta un valido strumento che aiuta il neonatologo a 'giocare d'anticipo' nella diagnosi. Le lesioni riscontrabili al babygramma sono principalmente lesioni scheletriche e polmonari e quelle valutabili all'ecografia sono lesioni epatiche, renali ed encefaliche.

Le lesioni scheletriche e polmonari si sono rivelate le più frequenti nel periodo di osservazione e più comuni nei pretermine e di peso alla nascita inferiore a 1500 grammi. Il patogeno più virulento è stato *C. albicans*. Fra i neonati VLBW ed ELBW 8 pazienti su 22 hanno mostrato lesioni ossee e polmonari prima della diagnosi microbiologica, 3 pazienti su 22 inoltre hanno mostrato lesioni contemporanee al riscontro del patogeno alle tecniche colturali.

Le lesioni correlate a prognosi infausta sono quelle polmonari e nei pazienti deceduti sono più frequenti le lesioni multifocali ■

Gli autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse.

Bibliografia

1. **Smith PB, Steinbach WJ, Benjamin DK Jr.** Invasive Candida infections in the neonate Drug Resistance updates 2005; 8:147-62.
2. **Cahan H, Deville JG.** Outcomes of neonatal candidiasis: the impact of delayed initiation of antifungal therapy. Int J Pediatr 2011;1-6.
3. **Bliss JM, Wong AY, Bhak G, *et al*.** Candida virulence properties and adverse clinical outcomes in neonatal candidiasis J Pediatr 2012;161:441-7.
4. **Pfaller MA, Diekema DJ, Gibbs DL, et al.** Candida krusei, a multidrug-resistant opportunistic fungal pathogen: geographic and temporal trends from the ARTEMIS DISK antifungal surveillance program, 2001 to 2005. J Clin Microbiol 2008;46:515-21.
5. **Rowen JL, Rench MA, Kozinetz CA, Adams JM, Baker CJ.** Endotracheal colonization with Candida enhances risk of systemic candidiasis in very low birth weight neonates. J Pediatr 1994;124:789-94.
6. **Saiman L, Ludington E, Pfaller M, *et al*.** Risk factors for candidemia in neonatal intensive care unite patients. The National Epidemiology of Mycosis Survey study group. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 319-24.
7. **Makhoul IR, Kassis I, Smolkin T, Tamir A, Sujv P.** Rewiev of 49 neonates with acquired fungal sepsis: further characterization. Pediatrics 2001;107:61-6.
8. **Faranoff AA, Korones SB, Wright LL, *et al*.** A controlled trial of intravenous immune globulin to reduce nosocomial infection in VLBW infants National Institute of Child Health Human Development Neonatal Research Network. N Engl J Med 1994;330:1007-113.
9. **Friedman S, Richardson SE, Jacobs SE, O'Brien K.** Systemic Candida infection in extremely low birth weight infants: short term morbidity and long term neurodevelopmental out come. Pediatr Infect Dis J 2000;19:499-504.
10. **Manzoni P, Pedicino R, Stolfi I, *et al*.** Criteri per una corretta diagnosi delle infezioni fungine sistemiche neonatali in TIN: i suggerimenti della Task Force per le infezioni fungine neonatali del GSIN. Ped Med Chir 2004;26:89-96.
11. **Buff SJ, McLelland R, Gallis HA, Matthay R, Putman CE.** Candida albicans pneumonia: radiographic appearance. Am J Roentgenol 1982;138:645-8.
12. **Kassner EG, Kauffman SL, Yoon JJ, Semiglia M, Kozinn PJ, Goldberg PL.** Pulmonary candidiasis in infants: clinical, radiologic and pathologic features. Am J Roentgenol 1981;137:707-16.
13. **Zeng X, Zhang G.** Imaging pulmonary infectious diseas in immunocompromised patients. Radiol Infect Dis 2014;1:37-41.
14. **Gamaletsou MN, Kontoyiannis DP, Sipsas NV, et al.** Candida osteomyelitis: analysis of 207 pediatric and adult case (1970-2011). Clin Infect Dis 2012;55:1338-51.
15. **Grunebaum M, Ziv N, Kaplinsky C, Kornreich L, Horev G, Mor C.** Liver candidiasis The various sonographic patterns in the immunocompromised child. Pediatr Radiol 1991;21:497-500.
16. **Bozynski ME, Naglie RA, Russel EJ.** Real-time ultrasonographic surveillance in the detection of CNS involvement in systemic Candida Infection. Pediatri Radiol 1986; 16:235-7.