Le Infezioni in Medicina, n. 2, 142-145, 2013

Caso clinico

Case report

Osteomielite neonatale dell'astragalo dovuta a *Staphylococcus epidermidis* meticillino-resistente

Neonatal osteomyelitis of the talus due to methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis

Diego Pampinella[1], Gregorio Serra[2], Salvatore Giordano[1], Piera Dones[1], Maria Di Gangi[1], Maria Concetta Failla[1], Giovanni Corsello[2]

[1]U.O.C. Malattie Infettive-ARNAS Civico, Palermo, Italy;
[2]Dipartimento Materno Infantile, Università degli studi di Palermo, Palermo, Italy

INTRODUZIONE

L'osteomielite è un'infezione dell'osso e/o del midollo osseo, a decorso acuto, subacuto o cronico, per lo più causata da batteri. Può insorgere ad ogni età ma spesso viene diagnosticata in bambini al di sotto di un anno e tra i 3 e i 10 anni di vita. I microrganismi possono raggiungere il tessuto osseo per via ematica in corso di batteriemie transitorie o persistenti, per contiguità da un adiacente sito infettivo o direttamente, a seguito di inoculo, intervento chirurgico o trauma. *Staphylococcus aureus* rappresenta ancora oggi il più comune patogeno responsabile di osteomielite. Il quadro clinico varia con l'età di insorgenza e la forma della malattia (acuta, subacuta o cronica) [1, 2]. L'osteomielite del neonato rappresenta un'entità clinica distinta.
Dal punto di vista eziologico i germi responsabili, oltre lo stafilococco aureo, possono essere *Streptococcus agalactiae* e *Streptococcus pneumoniae* e i bacilli gram negativi (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp). Clinicamente, a causa della minore capacità di risposta reattiva, l'osteomielite del neonato non presenta mai l'inizio tempestoso che è tipico della seconda e terza infanzia e si manifesta solitamente con una sintomatologia estremamente povera [3]. Per questi motivi la diagnosi non è semplice e subisce spesso ritardi esponendo il piccolo paziente a rischio di disabilità permanenti. Descriviamo un caso di osteomielite acuta dell'astragalo da *Staphylococcus epidermidis* meticillino-resistente, osservato in una lattante di 30 giorni.

*Corresponding author
Diego Pampinella
E-mail: diegopampinella@libero.it

CASO CLINICO

I.E., una lattante di 30 giorni, si ricoverava presso il nostro reparto in relazione alla comparsa di una sintomatologia ingravescente, esordita 4 giorni prima, caratterizzata da febbre (TC max 38,5°C), irritabilità, problemi dell'alimentazione e tumefazione del tallone e malleolo mediale sinistri.
Dall'anamnesi risultava che la piccola era nata a termine da gravidanza gemellare normocondotta, conclusasi con parto cesareo e che era stata trasferita presso l'Unità di Terapia Intensiva Neonatale dello stesso presidio per sofferenza perinatale e distress respiratorio. In Unità di Terapia Intensiva Neonatale (UTIN) era stata posta in termoculla con supplementazione di ossigeno per tendenza a desaturazione in aria ambiente e nel corso della degenza era stata sottoposta a monitoraggio emogasanalitico mediante prelievi capillari dal tallone.
Alla prima valutazione in Pronto Soccorso, la bambina si presentava febbrile (38°C) ma in di-

screte condizioni generali. L'esame obiettivo dell'apparato osteoarticolare metteva in evidenza una tumefazione dolente a carico del tallone e del malleolo mediale sinistri con cute sovrastante integra, arrossata, calda ed edematosa; il dolore si esacerbava alla digitopressione e alla minima mobilizzazione passiva dell'articolazione tibio-tarsica; si rilevava, inoltre, un atteggiamento antalgico in flessione della coscia sinistra. La restante obiettività clinica era nella norma. Gli esami ematochimici mostravano una leucocitosi neutrofila (leucociti 12.930/ mm^3 di cui 65% neutrofili) e un aumento della PCR (10 mg/dL - v.n. <0.5 mg/dL). La RX tibiotarsica sinistra evidenziava "*lieve perdita della densità ossea a carico della spongiosa sottocorticale dell'astragalo*".
La RMN del piede sinistro confermava quanto evidenziato all'indagine radiografica, mostrando alterazione del segnale, aumentato di intensità dopo somministrazione di m.d.c., in corrispondenza della cupola dell'astragalo e dei tessuti molli perischeletrici con parziale coinvolgimento delle fibre più prossimali del muscolo estensore lungo delle dita e del flessore lungo dell'alluce.
L'insieme dei dati clinici e di laboratorio deponevano, pertanto, per un quadro di osteomielite acuta dell'astragalo. Per tale motivo veniva intrapresa terapia antibiotica empirica con oxacillina e ceftriaxone e prescritta l'immobilizzazione dell'arto.
In terza giornata per il persistere della febbre e per l'esito dell'emocoltura (crescita di *Staphylococcus epidermidis* meticillino-resistente) veniva modificata la terapia antibiotica sostituendo l'oxacillina con la teicoplanina. Nelle 48 ore successive si assisteva ad un progressivo miglioramento clinico caratterizzato dalla scomparsa della febbre e da una graduale regressione dei segni locali di infiammazione con progressivo recupero della funzionalità dell'arto. La terapia antibiotica e.v. è stata continuata per sei settimane. Un mese dopo la dimissione, l'esame obiettivo del piede sinistro era completamente normale e la risonanza magnetica mostrava un'evidente riduzione della alterazione del segnale precedentemente descritto.

DISCUSSIONE

L'osteomielite del neonato è una patologia relativamente rara e inizialmente poco caratteristica. Spesso gli unici segni clinici di esordio sono l'inappetenza, il calo ponderale, la facile irritabilità e il pianto. Solo secondariamente compaiono i segni locali dell'infiammazione e la febbre.
Le sedi di più frequente localizzazione sono le metafisi delle ossa lunghe, in particolare quelle di femore, omero, tibia, radio, ulna e clavicola [3]. Frequente è il riscontro di una concomitante artrite a causa della presenza di connessioni vascolari tra metafisi ed epifisi, che facilitano la diffusione dell'infezione alle articolazioni adiacenti [4].
Utile, ai fini diagnostici e terapeutici, è la ricerca di fattori di rischio: prematurità, basso peso alla nascita, manovre invasive (incannulamento di un grosso vaso arterioso o venoso), sepsi, asfissia perinatale e parto distocico [4].
Nel caso clinico descritto l'unico fattore di rischio sembra essere rappresentato dai ripetuti prelievi capillari dal tallone effettuati durante il ricovero presso la UTIN. In effetti, l'osteomielite acuta dell'astragalo è spesso secondaria ad una lesione del calcagno o della tibia, essendo rare, a causa della scarsa irrorazione e della brevità del periodo di ossificazione, le localizzazioni ematogene primitive [5].
Gli esami di laboratorio, pur essendo di supporto, sono scarsamente significativi. L'emocromo, nel nostro caso, ha evidenziato una leucocitosi neutrofila ma nella metà dei casi il numero dei bianchi può essere normale.
Gli indici di flogosi sono quasi sempre elevati e possono essere utilizzati come *markers* di efficacia della terapia.
Grazie all'emocoltura (positiva nel 32-60% dei casi), effettuata prima dell'inizio della terapia antibiotica, è stato possibile individuare l'agente eziologico e modificare la terapia empirica sulla base dell'antibiogramma [6-9]. *Staphylococcus epidermidis* rappresenta il più comune degli stafilococchi coagulasi-negativi e sempre più frequentemente risulta associato ad infezioni di vario genere (IVU, endocarditi, peritoniti, osteomieliti, infezioni di ferite chirurgiche, mediastiniti).
La resistenza alla meticillina lo rende un germe ad alta virulenza, spesso difficile da eradicare [10]. I glicopeptidi quali la vancomicina e la teicoplanina rappresentano gli antibiotici più efficaci contro le infezioni da MRSE, ma già da alcuni anni sono stati isolati ceppi di MRSE vancomicino-resistenti [11].
Il ruolo delle indagini strumentali è volto a confermare l'infezione, individuarne la sede, differenziare le forme unifocali da quelle multifoca-

li e guidare eventuali manovre di aspirazione degli essudati [12]. La radiografia resta il più importante strumento diagnostico, seguono l'ecografia, la scintigrafia ossea, la RMN, la TAC. L'esame radiografico, normale nei primi 10-14 giorni di malattia, mostra la perdita della densità ossea, cui fa seguito l'individuazione di aree di rarefazione tipo "*moth eaten*" e di fenomeni reattivi periostali.
L'indagine ecografica può consentire di porre diagnosi di osteomielite entro 48 ore dall'insorgenza, anche se un reperto di normalità non esclude la diagnosi.
L'indagine scintigrafica, pur essendo dimostrata più sensibile della radiografia nella diagnosi precoce (87% vs 42% nella prima settimana) ha un utilizzo limitato nel neonato. La RMN consente di evidenziare e valutare il coinvolgimento dei tessuti molli e della cartilagine. La TAC trova indicazione nello studio delle osteomieliti croniche [12, 13].
Il trattamento antibiotico deve essere iniziato precocemente per prevenire le disabilità permanenti conseguenti al danneggiamento della cartilagine di accrescimento, alla necrosi ossea, all'artrite e alle deformità [4, 6].
È importante iniziare con una terapia antibiotica empirica (dopo avere comunque effettuato il prelievo per l'emocoltura) attiva sia sui Gram-positivi che sui Gram-negativi: la combinazione di una penicillina betalattamasi-resistente (nafcillina o oxacillina) con un aminoglicoside (gentamicina, tobramicina, amikacina) o cefalosporina di terza generazione (cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime) garantisce una buona copertura [4, 9]. Nel sospetto di un'infezione da *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente è necessario associare un glicopeptite [6].
La terapia va modificata successivamente in base all'agente isolato e alla relativa suscettibilità farmacologica.
La terapia va somministrata per via parenterale e proseguita in genere per 4-6 settimane dopo lo sfebbramento, a causa dell'alta incidenza di ricorrenza in caso di trattamento inferiore alle 3 settimane. L'incisione e il drenaggio chirurgico sono indicati in caso di eccessiva raccolta di pus nei tessuti molli [4].

CONCLUSIONI

Il caso clinico presentato è un esempio di come il corretto approccio clinico-anamnestico e l'intervento terapeutico precoce possono determinare la completa *restitutio ad integrum* di un'osteomielite acuta evitando, quindi, l'insorgenza di complicanze articolari invalidanti.

Keywords: neonatal osteomyelitis, talus, MRSE.

RIASSUNTO

L'osteomielite acuta è una condizione patologica relativamente rara nel periodo neonatale, gravata da elevata morbidità e mortalità.
Il successo del trattamento, in grado di prevenire sequele permanenti, dipende dall'identificazione precoce dell'infezione e dal pronto avvio della terapia. Descriviamo un caso di osteomielite acuta dell'astragalo dovuta a *Staphylococcus epidermidis* meticillino-resistente, osservato in una lattante di 30 giorni.

SUMMARY

Acute osteomyelitis is a relatively rare disorder in the neonatal period, with considerable morbidity and mortality. Early diagnosis and prompt treatment are essential for a successful outcome.

In this report we present a case of acute osteomyelitis of the talus due to methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis*, observed in a 30-day-old infant.*

BIBLIOGRAFIA

[1] Frank G., Mahoney H.M., Eppes S.C. Muscoloskeletal infections in children. *Pediatr. Clin. North Am*. 52, 1083-1106, 2005.

[2] McCarthy J.J., Dormans J.P., Kozin S.H., Pizzutillo P.D. Musculoskeletal infections in children: basic treatment principles and recent advancements. *Instr. Course Lect.* 54, 515-528, 2005.

[3] McPherson D.M. Osteomyelitis in the neonates. *Neonatal Netw.* 21, 1, 9-22, 2002.

[4] Frederiksen H., Christiansen P., Knudsen F.U. Acute osteomyelitis and septic arthritis in the neonate, risk factors and outcome. *Eur. J. Pediatr*. 152, 577-580, 1993.

[5] Canepa G. Osteomielite ed osteoartrite da cocchi piogeni, In *Trattato di ortopedia pediatrica. Clinica, terapia medica e tecniche chirurgiche* (Piccin, Ed) 2002, 1911-1974.

[6] Korakaki E., Aligizakis A., Manoura A. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis and septic arthritis in neonates: diagnosis and management. *Jpn. J. Infect. Dis*. 60, 129-131, 2007.

[7] Morrison M.J., Herman M.J. Hip septic arthritis and other pediatric musculoskeletal infections in the era of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Instr. Course Lect.* 62, 405-414, 2013.

[8] Bulla F., Filippini P. Prosthetic joint infections by multi-drug resistant bacteria. *Infezioni in Medicina* 1, 5-11, 2010.

[9] Copley L.A. Pediatric musculoskeletal infection: trends and antibiotic recommendations. *J. Am. Acad. Orthop. Surg*. 17, 10, 618-626, 2009.

[10] Archer G.L. *Staphylococcus epidermidis* and other coagulase negative staphylococci, In *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4th ed. (GL Mandell, RG Douglas and JE Bennett, Eds), 1995, 1777-1784. Churchill Livingstone, New York.

[11] Manfredi R., Sabbatani S., Nanetti A., Chiodo F. A puzzling microbiological and clinical discrepancy in the management of acute, severe skin-soft tissue and joint staphylococcal infection. In vitro antimicrobial susceptibility to glycopeptides, versus in vivo clinical efficacy of linezolid alone. *Infezioni in Medicina* 3, 157-164, 2006.

[12] Offiah A.C. Acute osteomyelitis, septic arthritis and discitis: differences between neonates and older children. *Eur. J. Radiol*. 60, 2, 221-232, 2006.

[13] Ranson M. Imaging of pediatric musculoskeletal infection. *Semin. Musculoskelet. Radiol.* 13, 3, 277-299, 2009.