

Meningite da *Escherichia Coli* in una persona con infezione da HIV; descrizione di un caso clinico e revisione della letteratura.

Escherichia Coli meningitis in a person living with HIV infection: a clinical case and review of the literature.

Emanuela Lattuada, Andrea Delama, Daniela Fait, Giovanni Mori, Martina Gottardi, Lorenza Guella, Maria Chiara Danzi, Alessia Prezzavento, Massimiliano Lanzafame

Unit of Infectious Diseases, Santa Chiara Hospital, APSS, Trento, Italy

Riassunto

La meningite da *Escherichia coli* è rara negli adulti; è diagnosticata occasionalmente come complicanza di infezioni delle vie urinarie o di procedure neurochirurgiche e traumi cranio-facciali associata a fattori di rischio come diabete mellito, alcolismo, neoplasie e deficit immunitari. Descriviamo il caso clinico di un paziente sieropositivo per HIV-Ab, ricoverato presso la Divisione di Malattie Infettive del nostro ospedale per cefalea frontale, febbre e diarrea presenti da circa due settimane.

La rachicentesi eseguita all'ingresso poneva diagnosi di meningite da *E.coli* tott-S; positive per lo stesso germe risultavano anche tutte le emocolture. Veniva impostata terapia antibiotica con ceftriaxone con rapido miglioramento del quadro clinico.

Durante la degenza veniva, inoltre, posta diagnosi di adenocarcinoma del retto con linfadenopatia satellite con indicazione chirurgica.

Abstract

Meningitis caused by Escherichia coli is rare in adults, occurring as a sequela of urinary tract infection or a complication of neurosurgery and craniofacial trauma; other risk factors are diabetes mellitus, alcoholism, neoplasms and immunocompromised states.

We describe the clinical case of a person with HIV infection, admitted to our Infectious Disease department for fever, headache, and diarrhea present for two weeks. Examination of CSF demonstrated presence of E. coli tott-S; all blood cultures were positive for the same gram-negative bacillus.

The clinical condition rapidly improved with administration of ceftriaxone.

During his recovery, we also made a diagnosis of a rectal adenocarcinoma, with indication for surgery.

Autore per la corrispondenza:

Massimiliano Lanzafame
Via Largo medaglie d'oro 9,
Trento, Italy

massimiliano.lanzafame@apss.tn.it

Keywords:

Case report;
antiretroviral treatment;
HIV infection; meningitis;
Escherichia coli

Conflicts of interest:

none.

JHA 2023; 8(4): 91-93

DOI: 10.19198/JHA31565

La meningite da *Escherichia coli* è rara negli adulti; diagnosticata occasionalmente come complicanza di infezioni delle vie urinarie o di procedure neurochirurgiche e traumi cranio-facciali (1), è associata a fattori di rischio come diabete mellito, alcolismo, neoplasie e deficit immunitari. Il tratto gastrointestinale è una possibile fonte di batteriemia da *E. coli*; la traslocazione gastrointestinale è infatti implicata nell'insorgenza di meningiti a esordio tardivo nei neonati (2).

L'infezione da HIV, e in particolare la condizione di un severo deficit immunologico, rappresenta un

fattore di rischio correlato ad una maggiore incidenza di meningiti da Gram-negativi, rispetto alla popolazione generale. In uno studio retrospettivo di coorte su pazienti adulti con diagnosi di meningite da Gram-negativi ricoverati tra il 2007 e il 2009 a Soweto, 19 (73%) erano HIV-Ab positivi, con mediana di linfociti CD4+ 24/ml (3).

Descriviamo qui il caso clinico di un paziente di sesso maschile, di 55 anni, di origine bosniaca, in Italia da circa 30 anni, seguito presso la Divisione di Malattie Infettive dell'ospedale S. Chiara di Trento per infezione da HIV.

Sieropositivo noto dal luglio 2020 con diagnosi di AIDS per *wasting syndrome*, infezione disseminata da citomegalovirus, encefalopatia HIV-correlata, e abuso alcolico cronico. La tipizzazione linfocitaria documentava una conta di linfociti T CD4+ pari a 20/mL (2,8%) con HIV-RNA di 461.000 copie/ml. Venivano avviate terapia antiretrovirale con abacavir/lamivudina/dolutegravir e antivirale con valganciclovir e profilassi primaria con cotrimossazolo. Ai controlli successivi il paziente si presentava in buone condizioni generali e si osservava un progressivo miglioramento dell'assetto immuno-virologico con soppressione virologica (HIV RNA <20 copie/ml) e graduale recupero dei linfociti CD4+ (linfociti TCD4+ 140/mL; 9.8%). Nell'aprile 2022 la terapia antiretrovirale veniva semplificata a lamivudina/dolutegravir e veniva sospesa la profilassi primaria con cotrimossazolo. L'ultimo controllo immuno-virologico del giugno 2023 documentava un valore di linfociti T CD4+ pari a 208/mL (11%) con HIV-RNA <20 copie/ml. In data 12/10/23 accedeva in pronto soccorso per febbre, cefalea, vomito e diarrea riferiti essere presenti da circa quattro giorni. Gli esami ematochimici evidenziavano proteina C reattiva 93 mg/dL, anemia macrocitica, glicemia 125 mg/dL, globuli bianchi nella norma e tampone nasofaringeo per SARS-CoV2 negativo. La tomografia assiale computerizzata dell'encefalo e la radiografia del torace erano negative. Effettuava emocolture e si concordava il rientro al domicilio con valutazione il giorno dopo per ripetere controlli biomorali.

Per il persistere di cefalea e febbre, modica rigidità nucale in data 13/10/2023 si decideva di ricoverare il paziente per gli accertamenti del caso.

All'ingresso in reparto il paziente si presentava lucido, collaborante, orientato S/T e sul sé; permaneva febbre, cefalea frontale, non fotofobia; modica rigidità nucale, non altri segni neurologici. Si ripetevano emocolture su puntata febbrile.

Si decideva pertanto di effettuare rachicentesi diagnostica. Il liquor risultava limpido, incolore con, al citobiochimico, 256 polimorfonucleati/mm³, iperprotidorrachia (184 mg/dL) e ipoglicorrachia (6 mg/dL).

L'esame microbiologico identificava, alla colorazione di Gram, presenza di bastoncini Gram-negativi. In empirico veniva avviata terapia antibiotica con meropenem. Il film array risultava positivo per E.coli senza evidenza di geni di resistenza.

Il giorno 14/10 veniva comunicata dalla microbiologia la tipizzazione completa che confermava la presenza a livello liquorale di *Escherichia coli* totisensibile. Nei giorni successivi veniva comunicato dalla microbiologia la positività di tutte le emocolture eseguite all'ingresso (6/6) per *Escherichia coli*, con pattern di sensibilità analogo a quello isolato su liquor.

In data 16/10/2023 la terapia antibiotica veniva pertanto semplificata a ceftriaxone (2 gr per due al dì per via endovenosa). Una valutazione neurologica effettuata per il persistere di ipertensione consigliava di proseguire quanto in atto. A completamento diagnostico il paziente eseguiva RMN encefalo che confermava il noto quadro di encefalopatia HIV-correlata, con ampliamento del sistema ventricolare sovratentoriale.

Il quadro neurologico migliorava progressivamente nei giorni successivi, con risoluzione della cefalea e normalizzazione della curva termica. Venivano ripetute emocolture di sorveglianza che risultavano negative. Le sierologie per virus epatici, Quantiferon, Borrelia, Lue, TBE (tick born encephalitis) risultavano negative mentre la sierologia per *Toxoplasma gondii* era indicativa di infezione pregressa. Coprocolture ed esame parassitologico erano negativi così come la ricerca della tossina del *Clostridium difficile*.

Durante la degenza proseguiva la terapia antiretrovirale e al controllo dell'assetto immuno-virologico si evidenziavano un valore dei linfociti T CD4+ pari a 149/mL (14%) ed HIV RNA plasmatico <20 copie/mL. Dato il riscontro di valori pressori borderline, veniva valutato dall'internista che poneva indicazione all'avvio di terapia antiipertensiva con ramipril 10 mg/die.

Per il persistere di diarrea con feci liquide, presente già da qualche settimana e l'evidenza di progressiva anemizzazione con valori di Hb <11 g/dL, oltre alle indagini microbiologiche su feci, si sottoponeva il paziente ad ulteriori accertamenti che documentavano la presenza di sangue nelle feci (due campioni su tre di sangue occulto risultavano positivi) e ipovitaminosi B e iposideremia. Veniva quindi programmata colonscopia che evidenziava la presenza di lesione vegetante e ulcerata del retto inferiore e medio; l'esame istologico poneva diagnosi di adenoma tubulo-villoso del grosso intestino con displasia di alto grado e adenocarcinoma in situ e infiltrante, moderatamente differenziato, con intensa reazione desmoplastica.

Effettuava TC stadiazione oncologica per definire

l'iter terapeutico; confermata la nota lesione a livello del retto medio e inferiore con estensione longitudinale di circa 8 cm con linfadenopatia satellite, non escluso coinvolgimento del margine anale.

Come reperto accessorio, si evidenziava trombosi della vena ascellare di destra; il reperto veniva confermato da Eco-color Doppler venoso; veniva quindi impostata terapia anticoagulante con enoxaparina, con stretto monitoraggio clinico e laboratoristico.

In data 03/11/2023 dopo tre settimane totali di terapia antibiotica, si sospendeva ceftriaxone. Il paziente si presentava in buone condizioni generali; stabilmente apiretico; completamente risolta la cefalea. Gli ematochimici documentavano GB 4500/ml, Hb 11,2 g/dL, PCR 4 mg/L.

Il paziente veniva dimesso, in attesa di discussione multidisciplinare del caso clinico dall'equipe chirurgica e oncologica.

Come descritto nella letteratura, la maggior parte dei pazienti con diagnosi di meningite da germi Gram-negativi presenta una o più co-morbidità considerate fattori di rischio (4).

Il paziente descritto nel caso clinico presentava plurimi fattori di rischio: infezione da HIV, abuso di alcolici e il riscontro durante la degenza di lesione ulcerata al retto.

In particolare, il quadro immuno-virologico alla diagnosi di infezione da HIV era estremamente compromesso, nonostante l'avvio della HAART abbia documentato la soppressione virologica con un discreto recupero del numero dei linfociti CD4+.

In merito all'eziologia da E.coli, inoltre, ricordiamo come il tratto gastrointestinale e urinario siano potenziali fonte di batteriemie e come la traslocazione di tale germe possa avvenire per la proliferazione a livello dell'intestino o dopo procedure chirurgiche. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Cuenca M, de Andres R, de Gorgolas M, Gadea I, Molleya AS, Fernandez Guerrero ML. *Meningitis spontanea per bacilos gramnegativos*. Rev. Clin. Esp 1997; 197:618-22
2. Bingen E, Bedu A, Brahimi N, Aujard Y. *Use of molecular analysis in pathophysiological investigation of late-onset neonatal E.coli meningitis*. J Clin. Microbiol 1995; 33:3074-6
3. Teckie G, Karstaedt A. *Spontaneous adult Gram-negative bacillary meningitis in Soweto, South Africa*. Intern. Jour. Infect. Diseases 30 (2015)38-40
4. Bouadma L, Schortgen F, Thomas R, Wutke S, Lellouche F, Reignier B et al. *Adults with spontaneous aerobic Gram-negative bacillary meningitis admitted to the intensive care unit*. Clin Microbiol Infect 2006;12:287-90