

Ematuria macroscopica in corso di polmonite

Luciano De Seta, Massimiliano De Vivo, Sara Di Stefano, Marco Maglione
 UO Struttura Complessa di Pediatria e Patologia Neonatale, Ospedale "S. Paolo", Napoli

Abstract

Pneumonia with macroscopic hematuria

A 6 year old girl admitted in hospital for coca cola coloured urine and fever in the last three days (38.5°C-39°C). Seven days before she had an upper respiratory infection with low fever. Urinalysis showed erythrocytes, some leukocytes and various hyaline cylinders. The lung auscultation showed rales and crackles in the left lower lobe. A chest X-ray showed a lung consolidation in the left lower lobe. A renal and urinary tract ultrasonography was in the normal range. Streptococcus pneumoniae, the aetiological agent of both glomerulonephritis and pneumonia was found through an hemoculture. The diagnosis was Pneumococcus pneumoniae with acute hypocomplement glomerulonephritis. Treatment was started with intravenous ceftriaxone and after a few days rales and crackles were not present at chest auscultation. Two months later the acute glomerulonephritis showed complete remission. A rare case of acute glomerulonephritis with a Streptococcus pneumoniae etiology.

Quaderni acp 2009; 16(2): 67-69

Key words Hematuria. Glomerulonephritis. Pneumonia. Streptococcus pneumoniae

Viene descritto il caso di una bambina di 6 anni che si ricovera per la comparsa da alcune ore di urine color coca-cola con febbre negli ultimi tre giorni (38,5°C-39°C). Sette giorni prima aveva presentato segni di infezione delle alte vie respiratorie e febricola. Da tre giorni ha febbre continuo-remittente (38,5°C-39°C). L'esame delle urine mostra emazie a tappeto dismorfiche, numerosi leucociti e numerosi cilindri ialino-granulosi. Al torace si apprezza un reperto di rantoli crepitanti a piccole e medie bolle in regione basale sinistra. Un radiografia del torace mostra la presenza di una opacità in regione medio-basale sinistra. Un'ecografia renale e delle vie urinarie risulta negativa. Ulteriori approfondimenti diagnostici permettono di escludere una sindrome uremico-emolitica, un primo episodio di una malattia di Berger, una pielonefrite. L'eziologia della polmonite e della glomerulonefrite viene dimostrata dal referto dell'emocultura con sviluppo di numerose colonie di Streptococcus pneumoniae. Viene posta diagnosi di glomerulonefrite acuta ipocomplementemica in corso di batteriemia e polmonite da Streptococcus pneumoniae. La paziente è trattata con ceftriaxone endovenoso e, dopo alcuni giorni, si assiste al miglioramento del reperto ascoltoratorio toracico, alla regressione dell'ematuria macroscopica e alla normalizzazione completa dei parametri laboratoristici. Il follow up a due mesi dimostra la completa guarigione della glomerulonefrite. Il caso viene discusso alla luce della letteratura aneddotica sui casi di GNA non post-streptococcica che dimostra la rarità dell'eziologia pneumococcica della GNA.

Parole chiave Ematuria. Glomerulonefrite. Polmonite. Pneumococco

La storia

Si ricovera d'urgenza una bambina di 5 anni e 8/12, per la comparsa da alcune ore di urine color coca-cola. Sette giorni prima aveva presentato segni di infezione delle alte vie respiratorie e febricola. Nei due giorni precedenti il ricovero aveva manifestato rinite e sub-edema al volto per cui il pediatra curante aveva prescritto *Bentelan* cp 1 mg per due giorni. Da tre giorni presentava febbre continuo-remittente (38,5°C-39°C). Non aveva mai sof-

ferto di alcuna patologia importante, non aveva subito traumi recenti, né assunto farmaci nei giorni precedenti l'inizio dei sintomi. Non vi erano familiari affetti da malattie renali, ematuria isolata, calcolosi, ipoacusia o coagulopatie.

Il percorso diagnostico

La bambina appariva all'ingresso in condizioni generali non molto compromesse con un colorito pallido della cute e senza edemi. L'addome era trattabile e non do-

lente alla palpazione profonda con organi ipocondriaci nei limiti. Segno di Giordano negativo bilateralmente.

Il peso era di 23,100 kg (90° ct), l'altezza di 116 cm (90° ct), la temperatura corporea era di 39,2°C, la pressione arteriosa di 95/75 mmHg (90° ct), la FR di 30 atti/min.

In seconda giornata la pressione arteriosa si manteneva nella norma, mentre la frequenza respiratoria appariva più elevata (40 atti/min). Al torace era ora apprezzabile un reperto di rantoli crepitanti e a piccole e medie bolle in regione medio-basale di sinistra.

Una radiografia del torace dimostrava la presenza di un'area di opacità quasi rotondeggiante in regione medio-basale sinistra. Per il persistere della febbre fu praticata una emocultura.

L'esame delle urine – che era stato fatto già all'ingresso – mostrava la presenza di emazie a tappeto con numerosi leucociti e numerosi cilindri ialino-granulosi. Le emazie, al microscopio, apparivano piccole e dismorfiche per il 90%, organizzate in agglomerati, il che testimoniava della loro origine glomerulare.

Gli esami di laboratorio mostravano un numero molto elevato di globuli bianchi (49.500/mm³) con una spiccata neutrofilia (neutrofili 88%; linfociti 5%) e un valore di Hb di 11,2 g/dl. La conta delle piastrine era normale (415.000/mm³). Gli indici di flogosi erano elevati: VES 67 mmHg, PCR 18,3 mg% (VN: < 0,8 mg). Azotemia (35 mg%) e creatinemia (0,5 mg%) nei limiti della norma.

Vi era una proteinuria (150 mg/dl), mentre i lipidi plasmatici, le proteine totali, le immunoglobuline e gli indici di emocoagulazione risultavano nella norma. Fattore reumatoide, anticorpi anti-nucleo, anti-mitocondrio pure nella norma (1/40). Ecografia renale e delle vie urinarie con reperto fisiologico.

La diagnosi

In sintesi una bambina di circa 6 anni presentava:

Per corrispondenza:
 Luciano De Seta
 e-mail: ludeseta@fin.it

il caso che insegna

- ▶ polmonite
- ▶ ematuria glomerulare
- ▶ proteinuria moderata
- ▶ indici infiammatori molto elevati
- ▶ pressione arteriosa al 90° ct
- ▶ funzione renale normale.

Si ponevano in discussione le seguenti diagnosi differenziali:

1. *Una sindrome uremico-emolitica* che poteva essere agevolmente esclusa dall'assenza di una gastroenterite se non in atto, almeno sofferta di recente. Erano assenti i segni di laboratorio di un'insufficienza renale (creatininemia e urea nella norma) e non vi era piastrinopenia.
2. *Una pielonefrite* poteva essere presa in considerazione per la leucocituria e per gli indici infiammatori elevati. Ma doveva essere esclusa per la presenza dell'ematuria glomerulare, dei numerosi cilindri ialino-granulosi oltre che da una clinica negativa (Giordano negativo e assenza di sintomi urinari).
3. *Un primo episodio di malattia di Berger* non poteva essere escluso a priori in quanto erano presenti un'ematuria glomerulare in corso di malattia infettiva (polmonite); ma la presenza di numerosi cilindri ialino-granulosi con proteinuria in discreta quantità deponevano maggiormente a favore di una sindrome nefritica acuta.
4. *Una glomerulonefrite acuta in corso di polmonite* era l'ipotesi più probabile: vi era l'opacità polmonare, il curante aveva riscontrato sub-edemi che erano stati trattati con cortisonici, vi era ematuria glomerulare con modesta proteinuria, una PA al 90° ct.

Per avvalorare questa ipotesi furono richieste le frazioni C3 e C4 del complemento, un tampone faringeo per la ricerca dello SBEGA e la Strepto-DNasi. La frazione del C3 risultò ridotta (37 mg% vs un valore normale di 77-195 mg%), non si poté documentare un'infezione streptococcica recente: il tampone faringeo per SBEGA e la Strepto-DNasi erano negativi. Era, pertanto, da escludere, una GNA acuta post-streptococcica. Del resto era improbabile che la bambina fosse affetta, contemporaneamente, da polmonite verosimilmente batterica e da una glomerulonefrite da Streptococco beta-emolitico che sappia-

mo essere la causa di gran lunga più frequente di GNA.

L'emocoltura, fatta all'ingresso, fu la chiave di risoluzione del problema: consentì lo sviluppo di numerose colonie di *Streptococcus pneumoniae* mentre gli anticorpi per *Clamidia pneumoniae* e *Mycoplasma pneumoniae* risultarono negativi. Si poté dunque concludere per una glomerulonefrite acuta ipocomplementemica in corso di batteriemia e polmonite da *Streptococcus pneumoniae*.

Il decorso

Alla bambina veniva somministrata antibiotico-terapia endovenosa con ceftriaxone 2 g/die per 7 giorni. Nel volgere di qualche giorno, si assisteva al miglioramento del reperto ascoltatorio toracico, alla regressione dell'ematuria macroscopica e alla normalizzazione completa dei parametri di laboratorio. Alla dimissione, dopo 10 giorni, la proteinuria era scomparsa, l'emoglobinuria era di 1 mg% e il C3 si era normalizzato (106 mg/dl). Al controllo clinico dopo circa una settimana, l'esame delle urine evidenziava una modesta emoglobinuria, alcune emazie nel sedimento urinario, PA al 50° ct. Il follow up a due mesi dimostrò la completa guarigione della glomerulonefrite.

Commento

Nell'età pediatrica la causa più frequente di sindrome nefritica è rappresentata dalla glomerulonefrite postinfettiva secondaria a infezione da streptococco beta-emolitico. Altri agenti infettivi sono in grado, anche se eccezionalmente, di indurre una GNA, e tra questi lo *Streptococcus pneumoniae*. Vale la pena ricordare che l'eziologia del danno glomerulare nella glomerulonefrite dipende dalla formazione di immunocomplessi formati da IgG e complemento, che, precipitando nel glomerulo, scatenano la reazione infiammatoria locale. Tale meccanismo impiega almeno 7-10 giorni per realizzarsi. I tempi si accordano abbastanza bene con l'inizio della febbre, la polmonite e la comparsa dell'ematuria. Tale meccanismo patogenetico è quello più frequentemente in causa nella glomerulonefrite acuta post-streptococcica. Anche lo pneumococco può causare una nefrite attraverso lo stesso meccanismo. Tuttavia lo pneumococco è in grado di produrre danno glomerulare agendo

anche sulla via di attivazione alternativa non anticorpo-mediata del complemento. Questo meccanismo patogenetico è compatibile con un tempo di latenza minore tra l'infezione primaria (spesso misconosciuta) e l'inizio della sintomatologia renale. Tale via di attivazione del complemento è più frequentemente responsabile delle manifestazioni cliniche nei bambini di età inferiore ai 5 anni, a causa della loro relativa incapacità di produrre anticorpi in quantità adeguata verso lo pneumococco. In corso di batteriemia pneumococcica (e non di polmonite pneumococcica) è possibile un interessamento glomerulare anche attraverso altri meccanismi, diversi dall'attivazione della via classica e alternativa del complemento [1]. Tra questi ricordiamo: 1) la trombosi renale e/o glomerulo-capillare, ma non sembra essere questa la causa scatenante della glomerulonefrite nella nostra paziente, dal momento che l'eco renale non mostrava alterazione del parenchima e del calibro delle arterie renali; 2) la glomerulonefrite in corso di batteriemia pneumococcica, e ciò potrebbe essere compatibile col caso della paziente; 3) la glomerulonefrite secondaria a CID, ma la presentazione clinica e gli indici di emocoagulazione erano tutti nella norma. Inoltre, alcuni sierotipi particolari di pneumococco, in particolare i tipi 5, 7, 9, 14, 15, mostrano di essere particolarmente nefritogeni.

Ritornando alla nostra paziente, le indagini effettuate permettevano di escludere un'eziologia virale e risultavano negative per malattie autoimmuni. Il tampone faringeo negativo, la Strepto-DNasi e il TAS nella norma testimoniavano dell'assenza di un'infezione streptococcica recente. L'emocoltura positiva per *Streptococcus pneumoniae* e la polmonite inducevano a porre, come già detto, la diagnosi di glomerulonefrite acuta secondaria a polmonite pneumococcica.

Il caso offre qualche spunto interessante dal punto di vista eziopatogenetico: la patogenesi è compatibile sia con un meccanismo di attivazione della via classica o alternativa del complemento, sia come secondario alla batteriemia pneumococcica. Il rapido miglioramento delle condizioni cliniche della paziente non ha reso necessaria l'esecuzione di una biopsia renale, pertanto l'ipotesi di attivazione della via classica o alternativa del complemento rimane non verificata.

In età pediatrica, in un bambino con sindrome nefritica acuta e pregresso o attuale interessamento respiratorio, va sempre presa in considerazione anche una possibile infezione da pneumococco. L'infezione pneumococcica va ricercata in particolare se la presentazione clinica della GNA non è caratteristica e i test per la dimostrazione di una recente infezione da streptococco beta-emolitico sono negativi. Il caso è, infine, interessante per la sua rarità perché in letteratura ne sono descritti pochissimi di cui uno anche in corso di meningite da pneumococco [2-5].

Cosa abbiamo imparato

Dal caso e dalla letteratura abbiamo imparato:

- ▶ anche se raramente lo pneumococco può essere causa di una GNA ipocomplementemica, del tutto indistinguibile da una GNA post-streptococcica;
- ▶ l'associazione di polmonite ed ematuria macroscopica deve evocare l'eziologia pneumococcica della GNA, anche se non si può escludere una eziologia da *Mycoplasma* o da *Clamydia pneumoniae*;
- ▶ una batteriemia pneumococcica da sola può essere causa di GNA;
- ▶ i meccanismi patogenetici attraverso cui lo pneumococco può indurre il danno glomerulare avvengono attraverso l'attivazione sia della via classica che di quella alternativa del complemento;
- ▶ la prognosi di questa particolare GNA post-pneumococcica è quasi sempre buona come, del resto, per quella post-streptococcica. ◆

Bibliografia

- [1] Hyman LR, Jenis EH, Hill GS, Zimmerman SW, Burkholder PM. Alternative C3 pathway activation in pneumococcal glomerulonephritis. *Am J Med* 1975;58:810-4.
- [2] Phillips J, Palmer A, Baliga R. Glomerulonephritis associated with acute pneumococcal pneumonia: a case report. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1494-5.
- [3] Schachter J, Pomeranz A, Berger I, Wolach B. Acute glomerulonephritis secondary to lobar pneumonia. *Int J Pediatr Nephrol* 1987;8:211-4.
- [4] Nelson. *Textbook of Pediatric*, 18th edition. Saunders, 2007:1734.
- [5] Kavukçu S, Topaloğlu R, Saatçi U. Acute glomerulonephritis associated with acute pneumococcal meningitis. A case report. *Int Urol Nephrol* 1993;25:187-9.

Associazione Culturale Pediatri

GLI ARGONAUTI X

In viaggio per Itaca: viaggiando in direzione ostinata e contraria

Messina, 7-9 maggio 2009

Giovedì ore 15,30-19,30

Modera: G. Giunta

- 15,30 La casa ecologica (G. Cacciola)
 16,15 Inquinamento e salute infantile: l'Ilva di Taranto (A.M. Moschetti)
 Educazione alla legalità. L'inquinamento da... mafia (G. Lo Coco)
 Interventi precoci di sostegno alla genitorialità (L. Speri, M.F. Siracusano)
 Be Happy! Dal bambino conteso al bambino condiviso (R. Scillieri)
 19,15 Cosa ci portiamo a casa (F. Panizon)

Venerdì ore 9,00-19,00

Moderano: G. Corsello, G. Magazzù

- 9,00 CASI CLINICI: Flash di dermatologia (P. Rana)
 9,20 Dove c'è troppo da mangiare
 - cosa può nascondere l'obesità (F. Messina)
 - a cosa può portare? (V. Nobili)
 - pubblicità che ingrassa (A. Cattaneo)
 - cosa può fare il pediatra (N. D'Andrea)
 Dove ce n'è poco...
 - l'esperienza africana (L. Greco)
 12,30 CASI CLINICI nel cassetto (P. Siani)

Moderano: L. Speri, I. Barberi

- 14,30 CASI CLINICI: I segni che parlano (G. Liotta)
 15,00 La Care di mamma e neonato
 - In Tin (C. Cacace)
 - Come le pratiche del parto possono influenzare l'allattamento (P. Negri)
 - Appgar a 10 minuti e oltre (A. Volta)
 - Costruire una rete (L. Speri)
 18,30 CASI CLINICI: I segni che parlano (S. Manetti)

Sabato ore 9,00-19,00

Moderano: T. Arrigo, G. Biasini

- 9,00 CASI CLINICI: Flash di dermatologia (P. Rana)
 9,20 Gli screening neonatali
 - Esperienze a Messina:
 renale (C. Mami), anche (A. Silvestro), audiologico (M. Aversa)
 - Il punto su (D. Baronciani)
 12,00 Collegamento on-line con le Filippine (F. Mammi)

Moderano: C. Salpietro, A. Tedeschi

- 14,00 CASI CLINICI: Una febbre che persiste (G. Crisafulli)
 14,45 Patologie del fegato metaboliche (A. Fiumara)
 15,30 e... non metaboliche (G. Maggiore)
 16,30 Far meglio con meno nella cura della pelle del bambino
 e... l'ultima novità (E. Bonifazi)
 18,00 Il piacere in pediatria (F. Panizon)

SECONDO CONCORSO FOTOGRAFICO PASQUALE CAUSA

"Viaggiando in direzione ostinata e contraria"

Le foto, inerenti ai temi del Convegno, dovranno essere inviate alla Segreteria Organizzativa

Per il regolamento consultare www.acp.it

È stato richiesto accreditamento ECM

Segreteria Organizzativa: Sunmeetings, via XXVII Luglio, 1 - 98123 Messina

Tel. 0902929379 - cell. 3497713672 - fax 0906510803

e-mail: info@sunmeetings.com