

Parmagiovani 2024

Un caso di diabete neonatale

Federica Fogliazza¹, Roberta Francavilla¹,
Brunella Iovane², Pietro Lazzeroni²,
Giusy Davino³, Silvia Pezzoni³, Antonio Di Peri⁴,
Icilio Dodi², Enzo Romanini³, Susanna Esposito¹

¹ UOC Clinica Pediatrica, Scuola di Specializzazione in
Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Parma

² UOC Pediatria Generale e d'Urgenza, Unità di Diabetologia
Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Parma

³ SSD Terapia Intensiva Neonatale, Azienda Ospedaliero-
Universitaria di Parma, Parma

⁴ UOC Neonatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di
Parma, Parma

Il diabete neonatale è una rara condizione con esordio in genere entro i 6 mesi di vita e che presenta un'eziologia genetica su base monogenica. Tra le più frequenti mutazioni troviamo quella a carico del gene KCNJ11, che comporta una disregolazione della secrezione di insulina [1]. Il suo riconoscimento precoce è essenziale per prevenire le complicanze dovute allo stato di grave acidosi metabolica e grave iperglicemia e per impostare un corretto management e follow-up [2]. Il suo trattamento prevede l'utilizzo di sulfaniluree come la glibenclamide [3].

Caso clinico

Un lattante di 34 giorni di vita è arrivato presso l'accettazione pediatrica dell'ospedale di Parma per dispnea e vomiti; il piccolo si presentava pallido, ipototonico e iporeattivo, con respiro di Kussmaul. Nato a termine di gravidanza da parto spontaneo, piccolo per età gestazionale. Gli esami ematici svolti in urgenza hanno mostrato un quadro di grave iperglicemia (947 mg/dL) associata a severa acidosi metabolica (pH 6,85, BE -29,7 mmol/L, pCO₂ 22,7 mmHg). È stato quindi ricoverato in terapia intensiva neonatale dove è stato applicato il protocollo per la gestione della chetoacidosi diabetica. Per la grave acidosi metabolica è stata eseguita una RMN encefalo che ha mostrato un'emorragia intraventricolare di grado 2. Un'accurata anamnesi familiare ha evidenziato che il padre del bambino ha avuto un esordio di diabete in epoca neonatale, caratterizzato dalla mutazione di KCNJ11. Subito dopo la risoluzione della chetoacidosi è stata intrapresa la terapia con glibenclamide con progressiva titolazione della terapia insulinica intravenosa fino a sua completa sospensione dopo 3 giorni. I valori di C-peptide hanno mostrato un aumento da 0,08 ng/mL, prima dell'inizio della terapia con Glibenclamide, a 2,33 ng/ml dopo 7 giorni dall'avvio della stessa. L'applicazione di un sensore per il monitoraggio in continuo della glicemia (CGM) è risultato essenziale per la modulazione della terapia insulinica e per lo switch a glibenclamide, permettendo modifiche della dose giornaliera e per la messa a punto della terapia orale che ha proseguito dopo la dimissione. Il piccolo paziente è stato monitorato periodicamente tramite il CGM, il quale ha mostrato un ottimo controllo glicemico (all'ultimo controllo: TIR 89%, TAR 7%, TBR 4%, CV 29,7%) e un regolare sviluppo neuropsicomotorio. L'ultima RMN encefalo eseguita a 14 mesi di distanza ha mostrato un miglioramento del quadro cerebrale. Le indagini genetiche hanno confermato la presenza

della mutazione KCNJ11. Dopo la dimissione è stato proseguito il follow-up multidisciplinare. Il bambino ha inoltre proseguito l'allattamento materno al seno con ottimo accrescimento staturponderale.

Conclusioni

Questo caso clinico permette di sottolineare quanto il diabete a esordio neonatale, data la sua gravità, nonostante sia una condizione rara (incidenza riportata da 1 su 90.000 fino a 160.000 nati vivi), vada tenuto in considerazione per una sua diagnosi precoce. Nei casi di familiarità positiva, una presa in carico dalla nascita potrebbe essere fondamentale per evitare complicanze a breve e a lungo termine.

Bibliografia

1. De Franco E, Saint-Martin C, Brusgaard K, et al. Update of variants identified in the pancreatic β -cell K ATP channel genes KCNJ11 and ABCC8 in individuals with congenital hyperinsulinism and diabetes. *Hum Mutat.* 2020 May;41(5):884-905.
2. Tzimenatos L, Nigrovic LE. Managing Diabetic Ketoacidosis in Children. *Ann Emerg Med.* 2021 Sep;78(3):340-5.
3. Letourneau LR, Greeley SAW. Precision Medicine: Long-Term Treatment with Sulfonylureas in Patients with Neonatal Diabetes Due to KCNJ11 Mutations. *Curr Diab Rep.* 2019 Jun 27;19(8):52.

federica.fogliazza95@gmail.com

Errori congeniti dell'immunità innata e intrinseca: un nuovo paradigma di immunodeficit primitivo a partire da un caso clinico

Alice Ranieri¹, Mattia Moratti¹, Federico Visconti¹,
Arianna Catelli¹, Daniele Zama², Francesca Conti³,
Angela Miniaci³, Marcello Lanari²

¹ Scuola di Specializzazione in Pediatria "Alma Mater
Studiorum", Università di Bologna, Bologna, Italia

² Unità di Pediatria d'Urgenza, Pronto Soccorso e
Osservazione Breve Intensiva, IRCCS Azienda Ospedaliero-
Universitaria di Bologna

³ Unità di Pediatria, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria
di Bologna, Bologna, Italia

Gli errori congeniti dell'immunità (Inborn Errors of Immunity, IEI), originariamente definiti "immunodeficienze primitive", rappresentano un gruppo eterogeneo di disordini legati a varianti patogenetiche in geni coinvolti nella risposta immunitaria che determinano suscettibilità infettiva e immunodisregolazione. Nel contesto degli IEI, le forme più importanti, in termini di frequenza e severità, sono rappresentate dalle immunodeficienze primitive "classiche", che si manifestano con suscettibilità infettiva ad ampio spettro, grave, ricorrente e persistente, associata a evidenti anomalie immunofenotipiche e talvolta a immunodisregolazione conclamata; oltre a queste forme di IEI, tuttavia, esistono anche i meno noti errori congeniti dell'immunità innata e intrinseca, che si manifestano come infezioni causate da uno spettro ristretto di microrganismi in pazienti "altrimenti sani", in assenza di anomalie immunofenotipiche e immunodisregolazione [1-2].

Caso clinico

La storia clinica di M., 2 anni, è muta se non per un ricovero di 1 mese a 10 mesi di vita per otomastoidite sinistra complicata

da trombosi dei seni venosi trasversi, sigmoide e della giugulare interna e da raccolta epidurale sottoposta a miringotomia e mastoidectomia associata ad artrite dell'articolazione coxo-femorale sinistra, complicata da ascesso a carico di tessuto muscolare e sottocutaneo e focolaio di osteomielite contiguo all'articolazione sottoposta ad artrocentesi in sepsi da *Streptococcus pneumoniae*. In considerazione della gravità dell'evento infettivo è stata effettuata una valutazione immunologica. Gli esami ematochimici e immunologici eseguiti in regime di ricovero mostravano leucocitosi neutrofila compatibile con il quadro infettivo in atto, normale distribuzione delle sottopopolazioni linfocitarie con espansione relativa dei linfociti B CD19+, compatibile con quadro infettivo acuto e valori di immunoglobuline (comprensivi di IgE) nella norma. Sono stati esclusi in questo modo immunodeficienze combinate, difetti anticorpali maggiori e Sindrome da Iper-IgE. A esclusione di difetti del complemento e malattia granulomatosa cronica, entrambi responsabili di suscettibilità a piogeni, è stato eseguito rispettivamente il dosaggio C3/C4 e il burst test con diidrorodamina, risultati nella norma. A completamento diagnostico è stata effettuata anche un'ecografia dell'addome, che escludeva la presenza di epatosplenomegalia, e una valutazione angiologica, risultata nella norma. La ripetizione degli esami immunologici a distanza dall'evento infettivo ha confermato valori entro i limiti di norma relativi a emocromo, tipizzazione linfocitaria, sottopopolazioni linfocitarie e classi immunoglobuliniche. In considerazione della gravità del fenotipo infettivo con suscettibilità a uno spettro ristretto di patogeni (piogeni), dell'assenza di immunodisregolazione e di anomalie di rilievo alla tipizzazione linfocitaria, confermata a un secondo riscontro a distanza dall'evento infettivo, nell'ipotesi di un sottostante errore congenito dell'immunità innata e intrinseca, è stato eseguito un pannello genetico tramite Next Generation Sequencing per l'analisi di 334 geni associati a IEI, con riscontro di una variante probabilmente patogenetica associata a una variante intronica di significato incerta in eterozigosi composta a carico di IRAK4. In letteratura sono descritti IEI con suscettibilità ristretta a piogeni da varianti patogenetiche in IRAK4 in omozigosi o in eterozigosi composta. È attualmente in corso la segregazione familiare delle varianti in esame in IRAK4 ed è prevista l'esecuzione del test funzionale per IRAK4 per la conferma diagnostica e la validazione di tali varianti [3-5].

Conclusioni

Anche un singolo episodio infettivo grave, in assenza di anomalie immunofenotipiche di rilievo e immunodisregolazione, in un paziente "altrimenti sano", è meritevole di follow-up immunologico per l'eventuale esclusione di errori congeniti dell'immunità innata e intrinseca.

Bibliografia

1. Moratti M, Conti F, Giannella M, et al. How to: Diagnose inborn errors of intrinsic and innate immunity to viral, bacterial, mycobacterial, and fungal infections. *Clin Microbiol Infect.* 2022 Nov;28(11):1441-8.
2. Moratti M, Zama D, Conti F. Molecular pathways involved in human genetic susceptibility to infections: from the bedside to the bench. *Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica.* 2023;37:4-15.
3. Gobin K, Hintermeyer M, Boisson B, et al. IRAK4 Deficiency in a Patient with Recurrent Pneumococcal Infections: Case Report and Review of the Literature. *Front Pediatr.* 2017 Apr 28;5:83.
4. Day N, Tangsinmankong N, Ochs H, et al. Interleukin receptor-associated kinase (IRAK-4) deficiency associated with bacterial infections and failure to sustain antibody responses. *J Pediatr.* 2004 Apr;144(4):524-6.
5. Picard C, Puel A, Bonnet M, et al. Pyogenic bacterial infections in humans with IRAK-4 deficiency. *Science.* 2003 Mar 28;299(5615):2076-9.

alice.ranieri3@studio.unibo.it

Ptosi a insorgenza improvvisa e malattie neuromuscolari: caso di distrofinopatia in lattante di 11 mesi

Amina De Bona¹, Marco Masetti¹,
Melissa Bellini², Giacomo Biasucci²

¹ Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Parma, Parma

² UO Pediatria e Neonatologia, Centro di riferimento regionale per le malattie metaboliche ereditarie, Ospedale Guglielmo da Saliceto, Piacenza

Le distrofinopatie coprono uno spettro di malattie muscolari X-linked da lievi a severe, e includono tra i vari fenotipi la distrofia muscolare di Duchenne (DMD), la distrofia muscolare di Becker e la cardiomiopatia dilatativa associata alla DMD (DCM) [1]. Le forme gravi includono malattie muscolari progressive classificate come distrofia muscolare di Duchenne/Becker nelle quali è principalmente colpito il muscolo scheletrico [2]. Spesso interessano i primi anni di vita e le modalità di presentazione sono varie come progressiva debolezza muscolare, crampi e contratture muscolari.

Obiettivi

Analizzare e approfondire il caso di un lattante di 11 mesi che giungeva alla nostra attenzione per ptosi monolaterale a insorgenza improvvisa, i cui accertamenti in regime di ricovero hanno permesso di porre diagnosi di distrofinopatia di Becker, in modo da evidenziare come l'insorgenza di questi sintomi debbano far sospettare non solo patologie di pertinenza oculistica o oncologica, ma l'esordio di una possibile patologia neuromuscolare.

Metodi

È stata eseguita una revisione della letteratura (PubMed) a partire da una stringa di ricerca che contenesse le parole chiave "pediatric", "neonatal", "dystrophinopathies" e "ptosis". È stato quindi realizzato un case report che comprendesse la modalità di presentazione di questo caso clinico rispetto ai casi descritti in letteratura, sottolineando l'importanza di pensare a patologie neuromuscolari.

Caso clinico

J.S. giungeva alla nostra attenzione per ptosi palpebrale sinistra a insorgenza improvvisa. In anamnesi non patologie degne di nota e sviluppo psicomotorio riferito nella norma. All'esame obiettivo si segnalava lieve ipotono generalizzato ai 4 arti. Si eseguivano esami ematochimici con riscontro di iper-CKemia (CPK 2567 U/L) e visita oculistica risultata nei limiti di norma. Durante il ricovero si eseguivano esami ematochimici di controllo seriati con riscontro di persistenza di CK elevate, RM encefalo risultata nei limiti di norma e screening infettivologico risultato negativo, con unico riscontro di aspirato naso-faringeo positivo per Rhinovirus. In considerazione del quadro clinico si eseguiva visita neurologica che evidenziava ROT ipoevocabili e ipotono ai 4 arti con normale sviluppo psicomotorio. Ad approfondimento diagnostico si richiedeva visita genetica che indicava esecuzione di pannello per analisi molecolare per DMD e distrofinopatie con riscontro di genotipo emizigote per la mutazione per delezione degli esoni 14-34 del gene della distrofina, delezione in frame. È stata programmata quindi valutazione presso l'ambulatorio malattie neuromuscolari di Bologna che ha posto diagnosi di distrofia di Becker. Attualmente il paziente è in benessere ed esegue follow-up polispecialistico.

Conclusioni

L'esordio di distrofia di Becker con ptosi improvvisa monolaterale non è comune nel bambino [3]. Questo caso e la letteratura mostrano che in presenza di ptosi improvvisa, una volta escluse cause oculistiche o oncologiche sottostanti con gli esami ematochimici e/o strumentali adeguati, è necessario prendere in considerazione lo spettro di patologie neuromuscolari, la cui diagnosi precoce consente una presa in carico globale del bambino.

Bibliografia

1. Flanigan KM. Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Neurol Clin.* 2014 Aug;32(3):671-88, viii.
2. Duan D, Goemans N, Takeda S, et al. A. Duchenne muscular dystrophy. *Nat Rev Dis Primers.* 2021 Feb 18;7(1):13.
3. Nakamura A, Matsumura T, Ogata K, et al. Natural history of Becker muscular dystrophy: a multicenter study of 225 patients. *Ann Clin Transl Neurol.* 2023 Dec;10(12):2360-72.

aminadebona@gmail.com

Una massa mediastinica in un adolescente: quando l'oncologo non c'entra

Martina Buttera¹, Beatrice Fioravanti¹, Giorgia Nicolò¹, Giulia Fiumana¹, Giovanni Palazzi^{1,2}, Alessia Pancaldi², Lorenzo Iughetti¹

¹ Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Scuola di Specializzazione in Pediatria

² Ospedale Policlinico di Modena, Reparto di Oncoematologia Pediatrica

La mediastinite fibrosante (FM) è un processo infiammatorio a carico del mediastino e del parenchima polmonare dovuto alla proliferazione incontrollata di collagene acellulare e tessuto fibrotico [1]. Nella maggior parte dei casi l'eziologia non è nota, tuttavia in letteratura sono descritti rari casi di FM in età pediatrica correlati a infezione tubercolare, insorti sia durante la fase acuta di malattia che a seguito del trattamento [2]. Tra le cause non infettive di FM sono annoverati il linfoma di Hodgkin, la sarcoidosi e la tiroidite di Riedel [3]. Presentiamo di seguito il caso di un adolescente con mediastinite fibrosante tubercolosi-associata, inizialmente ricoverato presso il reparto di oncoematologia pediatrica del Policlinico di Modena, per sospetto linfoma.

Caso clinico

XY, 16 anni, veniva ricoverato per accertamenti diagnostici a seguito di riscontro di massa mediastinica alla radiografia toracica eseguita per tosse persistente [Figura 1]. In anamnesi non riferite patologie di rilievo; da segnalare storia di immigrazione dal Mali con arrivo in Italia a novembre 2023 come ospite di famiglia affidataria. Durante la degenza, ad approfondimento diagnostico, si richiedeva TC torace-addome che mostrava tessuto solido dotato di impregnazione contrastografica in sede paratracheale, sottocarenale e ilare destra (diametri assiali massimi 7,5 × 2,6 cm ed estensione craniocaudale di circa 7 cm), mentre l'ecografia del collo e addome risultavano negative. Dal punto di vista infettivologico, le indagini sierologiche escludevano un'infezione in atto, tuttavia Quantiferon e Mantoux test risultavano positivi. Al fine di caratterizzare la massa, si eseguiva broncoscopia comprensiva di lavaggio bronco-alveolare ed esame istologico della neoforma-



Figura 1. Rx torace con riscontro di slargamento del mediastino superiore e incremento delle ombre ilari.



Figura 2. Esame PET con evidenza di ipercaptazione a livello della nota massa mediastinica.

zione, risultate non dirimenti né per infezione tubercolare né per patologia oncologica. La PET richiesta successivamente mostrava numerose aree di ipercaptazione, sia a livello della nota massa mediastinica (SUV max = 13,4, Figura 2) che in regione ilare epatica (SUV max = 16,2). Al fine di ottenere una diagnosi definitiva, il ragazzo veniva trasferito presso centro esterno dove è stato sottoposto a intervento di mediastinoscopia diagnostica con esecuzione di biopsie linfonodali multiple. La ricerca di PCR del DNA di *Mycobacterium Tuberculosis Complex* sui campioni biotici è risultata positiva, mentre l'esame istologico definitivo è ancora in corso di refertazione. XY è stato dunque ritrasferito presso la nostra unità e, come da indicazione dei colleghi infettivologi, è stata intrapresa quadruplicata terapia antitubercolare e dimesso con diagnosi di mediastinite fibrosante post-infezione tubercolare cronica e follow-up presso l'ambulatorio di tisiologia.

Conclusioni

Nonostante sia una rara complicanza dell'infezione tubercolare, in letteratura sono riportati casi di FM in età pediatrica. La presentazione clinica è variabile a seconda del grado di compressione di strutture quali la vena cava superiore, l'arteria e la vena polmonare e le strutture cardiache. La diagnosi si basa su imaging con TC/RMN, mentre la PET può risultare non determinante nella diagnosi differenziale delle patologie oncologiche documentando spesso un'ipercaptazione aspecifica e rendendo necessario un prelievo biotico [4]. Il trattamento farmacologico della FM ancora non è ben definito, tut-

tavia in letteratura sono riportati casi di risposta favorevole a farmaci antiinfiammatori (quali corticosteroidi, rituximab, indometacina, ciclosporina), per cui questi trattamenti vengono raccomandati da molti autori [3]. Chiaramente, in caso di FM TB-relata, la terapia antitubercolare deve essere iniziata prontamente.

Bibliografia

1. Fijolek J, Wiatr E, Błasińska-Przerwa K, et al. Fibrosing mediastinitis as an untypical complication of tuberculosis: case report. *Pol Arch Med Wewn.* 2009 Nov;119(11):752-5.
2. Wu Z, Jarvis H, Howard LS, et al. Post-tuberculous fibrosing mediastinitis: a review of the literature. *BMJ Open Respir Res.* 2017 May 8;4(1):e000174.
3. Singhal KK, Mathew JL, Vaidya PC, et al. Fibrosing Mediastinitis Associated With Tuberculosis in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2021 Apr 1;40(4):e166-e169.
4. Takalkar AM, Bruno GL, Makanjoula AJ, et al. A Potential Role for F-18 FDG PET/CT in Evaluation and Management of Fibrosing Mediastinitis. *Clin Nucl Med.* 2007 Sep;32(9):703-6.

martina.buttera1@gmail.com

Encefalite limbica: quando sospettarla?

Federico Vezzali¹, Cora Simoncini¹,
Giuditta Pellino², Agnese Suppiej³

¹ Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Ferrara

² Università di Ferrara

³ Direzione scuola di specializzazione in Pediatria, Università di Ferrara

L'encefalite è un'infiammazione del parenchima cerebrale associata a disfunzione neurologica. Si definisce dalla presenza di un alterato stato di coscienza di almeno 24 ore (encefalopatia) e da due o più criteri minori quali febbre, convulsioni e/o segni neurologici focali, pleiocitosi liquorale, alterazioni all'EEG e anomalie suggestive alla RMN [1]. L'eziologia può essere differente e variabile a seconda della popolazione studiata; molte forme rimangono sconosciute, mentre tra quelle definite le più comuni sono infettive seguite da forme infiammatorie-autoimmuni [2]

Caso clinico

R., 4 anni, accedeva in PS tramite 118 per alterazione dello stato di coscienza (sopore e letargia) da alcune ore e successiva comparsa di una crisi focale prolungata con deviazione oculocefalica destra e automatismi a carico dell'arto superiore sinistro. Da qualche giorno presentava febbre, per cui assumeva amoxicillina per tampone faringeo positivo a SBE-GA. Anamnesi patologica remota silente. Anamnesi familiare negativa per convulsioni febbrili. La sorella nei giorni precedenti aveva presentato un episodio febbrile. All'arrivo del 118 veniva somministrata una prima benzodiazepina (diazepam endorettale); seguiva una generalizzazione della crisi con clonie bilaterali prevalenti all'emisoma destro; pertanto veniva somministrata una seconda benzodiazepina (midazolam endovenoso) con risoluzione della crisi. Condotta inizialmente in shock room del PS generale, R. appariva incosciente con deviazione oculo-cefalica destra e presentava automatismi a carico dell'arto superiore e inferiore sinistro con successiva risoluzione dopo qualche minuto dall'arrivo. Temperatura corporea rilevata di 37,5 °C. Trasferito in degenza pediatrica si presentava in stato soporoso post-critico, confermato dall'EEG all'ingresso. Agli esami ematici in regime di urgenza veniva-

no riscontrati leucocitosi neutrofila e lieve rialzo della proteina C reattiva. Nel sospetto diagnostico di encefalite veniva ricoverato e avviata duplice terapia endovenosa con aciclovir e ceftriaxone dopo aver eseguito RMN encefalo e rachicentesi. L'esame chimico fisico del liquor documentava la presenza di pleiocitosi (43/uL a prevalenza di mononucleati), mentre le indagini microbiologiche e la ricerca autoanticorpale davano esito negativo (anti-NMDAR, LG-1, MOG, acquaporina). Alla RMN encefalo erano presenti alterazioni del segnale prevalentemente in regione ippocampale e paraippocampale destra. Il successivo controllo EEG a tre giorni confermava la presenza di attività patologica con focus temporo-parietale destro, talora con elementi a punta lenta trifasica. R. pertanto soddisfaceva tutti i criteri diagnostici, maggiori e minori, di encefalite. Nonostante la terapia avviata all'ingresso, R nei tre giorni successivi manifestava ancora iporeattività, febbricola, nausea e conati (segni di coinvolgimento limbico), per cui seguiva la somministrazione di un ciclo di immunoglobuline endovenose con successivo miglioramento clinico. Non documentati ulteriori episodi critici né deficit focali. Non documentato alcun esito.

Conclusioni

Tra le cause di encefalite virale a maggior incidenza in età neonatale e pediatrica rientra l'infezione da HSV; tuttavia le forme senza una precisa definizione eziologica si verificano in un numero significativo di casi alle nostre latitudini. La PCR liquorale può risultare negativa in corso di encefalite erpetica se eseguita troppo precocemente per i limiti della metodica. Il sospetto clinico, supportato dallo spiccato tropismo per strutture encefaliche, quali il lobo temporale e le strutture limitrofe (ippocampo, amigdala, uncus) evidenziabili da alterazioni alla RMN, e da attività epilettiforme all'EEG, non deve ritardare la terapia antivirale con aciclovir [3-4]. ■

Bibliografia

1. Granerod J, Cunningham R, Zuckerman M, et al. Causality in acute encephalitis: defining aetiologies. *Epidemiol Infect.* 2010 Jun;138(6):783-800.
2. de Blauw D, Bruning AHL, Busch CBE, et al. Epidemiology and Etiology of Severe Childhood Encephalitis in The Netherlands. *The Pediatr Infect Dis J.* 2020 Apr;39(4):267-72.
3. Baskin HJ, Hedlund G. Neuroimaging of herpesvirus infections in children. *Pediatr Radiol.* 2007 Oct;37(10):949-63.
4. Gnann JW Jr, Whitley RJ. Herpes simplex encephalitis: an update. *Curr Infect Dis Rep.* 2017 Mar;19(3):13.

federico.vezzali@edu.unife.it