

## COMPLICAZIONI BATTERICHE AD ESITO POTENZIALMENTE FATALE. RARA ASSOCIAZIONE CON DEFICIT DI IgA E MALATTIA INFIAMMATORIA INTESTINALE

Manfredi R., Calza L., Chiodo F.

Dipartimento di Medicina Clinica Specialistica e Sperimentale, Sezione di Malattie Infettive, Università di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

**Obiettivo.** Scopo del nostro lavoro è descrivere due eccezionali casi clinici di gravi complicazioni ad eziologia batterica intervenute in giovani con malattia di Crohn di recente diagnosi, ed un'inatteso concomitante grave deficit di immunoglobuline IgA.

**Casistica.** In un paziente dell'età di 20 anni è stata posta diagnosi di malattia di Crohn, trattata con mesalazina somministrata per via locale e sistemica. Un anno dopo il giovane è stato ospedalizzato a seguito dello sviluppo e della rapida progressione di un'infezione della cute e dei tessuti molli circostanti, esitante in una grave forma di fasciite necrotizzante che coinvolgeva un'ampia area del torace anteriore, e veniva complicata da osteomielite dello sterno, iperpiressia e sindrome da shock tossico. Questa infezione pericolosa per la vita ha richiesto ripetuto sbrigliamento chirurgico, e molteplici cicli di trattamento con associazioni antibiotiche comprendenti teicoplanina, clindamicina, netilmicina e ciprofloxacina, nonché ossigenoterapia iperbarica. Una risoluzione estremamente lenta veniva conseguita nell'arco di tempo di circa 10 mesi, necessitando in seguito di ricostruzione effettuata con interventi di chirurgia plastica. Un grave deficit di IgA (caratterizzata da livelli sierici compresi tra 10 e 22 mg/dL) è stato diagnosticato per la prima volta nel corso dell'ospedalizzazione, in assenza di altre anomalie evidenziabili a carico del sistema immune. Un paziente di 24 anni in precedenti buone condizioni di salute, dall'età di 20 anni era seguito per una malattia di Crohn di intensità moderata, controllata senza il ricorso a corticosteroidi. Nell'arco di tempo di due mesi, egli presentava ripetuti episodi di grave faringotonsillite, accompagnata da linfadenite satellite, iperpiressia, ipotensione e tossiemia, attribuibili ad episodi ricorrenti di sepsi da *Fusobacterium necrophorum*, ripetutamente isolato da emocolture. Tale infezione risultava apparentemente responsiva ad associazioni tra antibiotici beta-lattamici e metronidazolo, ma tendeva a recidivare in quattro successive occasioni a poche settimane di distanza dopo un'apparente guarigione clinica e microbiologica. Anche in questo caso, un grave ed isolato deficit di IgA (caratterizzato da livelli sierici di 6-8 mg/dL), contrastava con un'evidente ipergammaglobulinemia.

**Discussione.** La malattia di Crohn si associa generalmente ad un'attivazione della risposta immune, che sfocia nello sviluppo di ipergammaglobulinemia e di un'elevata conta di linfociti CD4+ periferici. Infatti, soltanto tre casi di deficit selettivo di IgA sono stati finora riportati in soggetti con malattia di Crohn (*Gut* 1977;18:644; *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:951). Inoltre, soltanto tre episodi di fasciite necrotizzante ad evoluzione fatale sono stati descritti in soggetti affetti da malattia di Crohn (*Chirurg* 2000;71:1277; *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:429; *J Clin Gastroenterol* 2001;32:451). Infezioni potenzialmente mortali causate da sepsi ad opera di microorganismi ad habitat orale quale *Fusobacterium* spp. (cosiddetta sindrome di Lemierre) sono stati a loro volta connessi a gravi episodi di infezione a carico dell'orofaringe, ma non sono mai stati riportati in corso di malattia di Crohn e di deficit selettivo di immunoglobuline IgA. La nostra segnalazione sottolinea la rara ma potenzialmente grave associazione tra un'inatteso deficit di IgA associato a malattia di Crohn, e conseguenti, severe complicazioni batteriche a possibile evoluzione letale. Queste associazioni necessitano di un'elevato sospetto clinico che ne faciliti il pronto riconoscimento e lo specifico trattamento, e di ulteriori approfondimenti di carattere epidemiologico ed eziopatogenetico.