

MENINGITE PURULENTA COME PRIMA PATOLOGIA RIVELANTE UNA SEVERA IPOGAMMAGLOGULINEMIA CONNESSA AD IMMUNODEFICIENZA COMUNE VARIABILE

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

Introduzione. L'immunodeficienza comune variabile (ICV) comprende uno spettro eterogeneo di ipogammaglobulinemia e di manifestazioni cliniche connesse.

Caso clinico. Una giovane donna dell'età di 27 anni con anamnesi remota sostanzialmente negativa, a seguito di un modesto episodio di otite media sviluppava rapidamente una severa meningite purulenta ad eziologia pneumococcica. Nel corso del ricovero, l'elettroforesi delle sieroproteine dimostrava un'incremento delle frazioni alfa-1 e alfa-2 (14,6% e 19,2%), mentre pressoché assenti risultavano le gammaglobuline (0,7% delle intere proteine sieriche). Il dosaggio selettivo delle singole immunoglobuline sieriche dimostrava una riduzione generalizzata di tutte le sottoclassi studiate: le IgG venivano rilevate a livelli di 10 mg/dL, le IgA <0.6 mg/dL, le IgM a 6 mg/dL, e le IgE <4.41 µg/dL. Il rilievo di una bassa conta linfocitaria (718 cellule/µL) suggeriva l'esecuzione di una tipizzazione linfocitaria, che evidenziava un incremento percentuale delle cellule CD19+ (40% del totale), mentre i T-linfociti totali (CD3+) erano attestati al 52%, e la conta dei CD4+ al 22% (valore assoluto 158 cellule/µL). I livelli sierici di complemento risultavano nella norma. Un pronto trattamento con ceftriaxone e.v. (alla dose di 4 g/die) associato a cloramfenicolo (2 g/die) condotto per 9 giorni, e seguito dalla somministrazione di ampicillina (3 g/die) per ulteriori 7 giorni, portava ad una completa guarigione clinica e microbiologica.

Discussione. I pazienti affetti da ICV presentano ridotti livelli sierici di immunoglobuline, mentre un deficit quantitativo e/o funzionale dei linfociti T periferici concomita nel 40% dei casi circa, ma un numero ridotto di linfociti B viene rilevato soltanto nel 10% degli episodi. In ogni caso, una pressoché totale assenza di immunoglobuline appartenenti a tutte le classi analizzate (come descritto nel caso da noi presentato), rappresenta un'evenienza molto rara anche in corso di ICV. L'esordio clinico dell'ICV è in genere riconducibile ad una tendenza ad un'incrementata suscettibilità alle infezioni, che compare già in età evolutiva. Una ridotta resistenza alle infezioni batteriche (in genere a coinvolgimento respiratorio) si associa ad un'aumentata incidenza di patologie da Enterovirus. Afezioni autoimmuni, emolinfopatie maligne, malassorbimento intestinale e malattia celiaca, possono intervenire nel 10-20% dei pazienti affetti da ICV. In ogni caso, report di meningiti batteriche in corso di ICV restano di estrema rarità: due soli casi sono stati descritti finora in età pediatrica: un caso da *Haemophilus influenzae* nel 1987, e un caso da *Streptococcus pneumoniae* riportato 10 anni più tardi (*Monatsschr Kinderheilkd* 1987;135:274; *Med Clin Barc* 1997;108:38). Conseguentemente, la paziente da noi descritta rappresenta il terzo caso assoluto di meningite purulenta associata ad ICV, il secondo ad eziologia pneumococcica, ed il primo che ha anticipato il riconoscimento del deficit immunitario. La gestione clinica dell'ICV si fonda su una diagnosi precoce, sulla somministrazione periodica di immunoglobuline intere e.v., e su un'attenta sorveglianza delle affezioni più frequentemente correlate (malassorbimento, patologie autoimmuni, neoplasie ed infezioni). Un riconoscimento precoce ed una chemioterapia aggressiva di ogni sospetta complicazione infettiva rappresentano misure indispensabili in pazienti con ICV nota. Come esemplificato nel caso da noi descritto, la problematica principale è spesso connessa all'ottenimento di una diagnosi tempestiva, poiché questa viene spesso misconosciuta o ritardata, a causa del tardivo esordio dei segni e sintomi connessi, ivi compresi quelli ad eziologia infettiva.