

## MeB – Pagine Elettroniche

Volume XIX

Febbraio 2016

numero 2

### I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI

#### STAT-E ATTENTI AI MICOBATTERI!

Ester Conversano, Domenico Umberto De Rose, Laura Dotta, Chiara Mingotti, Donatella Vairo, Sara Pulcini, Serena Tripodi, Sara Boccacci, Annamaria Lombardi, Nunzia Miglietti, Alessandro Plebani, Raffaele Badolato

*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Brescia*

**Indirizzo per corrispondenza:** [esterconversano@gmail.com](mailto:esterconversano@gmail.com)

Fatima (nome di fantasia), 2 anni e 4 mesi, giunge alla nostra attenzione per febbre quotidiana da 3 settimane con 1-2 picchi giornalieri, da qualche giorno episodi ingravescenti di vomito e diarrea, linfadenopatia inguinale con rialzo degli indici di flogosi (PCR 135 mg/l).

Le sierologie e coprocolture estese per batteri e parassiti risultano negative (*Brucella*, *Bartonella*, *Salmonella*, *Leishmania*, *Yersinia*, *Ricketia*, *Escherichia coli*, TORCH).

Il riscontro di linfadenopatia addominale multipla con aree di colliquazione, una Mantoux dubbia (5 mm) con Quantiferon negativo, depongono per una micobatteriosi atipica. Si eseguono pertanto ricerca tramite PCR ed esame diretto su feci e urine, risultate negative, e biopsia linfonodale che evidenzia la presenza di *Mycobacterium avium*. Si tratta pertanto di una **micobatteriosi non tubercolare a carattere disseminato**, che si presenta in sede diversa da quella tipica laterocervicale, con localizzazione addominale profonda, coinvolgimento sistemico (febbre, PCR elevata) e mancato sfebbramento in corso di terapia antibiotica protratta. Tutti questi elementi sono fortemente suggestivi di immunodeficienza, pertanto si avviano le indagini per CGD, CVID, SCID.

L'esclusione delle forme più comuni e compatibili con il quadro clinico, come nel caso di Fatima, deve far pensare alla **suscettibilità mendeliana alle micobatteriosi**, MSMD. Si tratta di un gruppo eterogeneo di condizioni

causate da mutazioni a carico dei geni codificanti per proteine dell'asse IL12/IFN $\gamma$ , responsabile della risposta immune ai batteri con tropismo intracellulare: i macrofagi attivati, producendo IL-12, promuovono la secrezione di IFN $\gamma$  da parte di NK e linfociti Th1; i macrofagi, stimolati da IFN $\gamma$ , amplificano la risposta immune e rendono possibile lo spegnimento dell'infezione.

Quando sospettare una MSMD? In tutti i casi di infezione da micobatteri atipici, poco virulenti, che si presentano al contrario con malattia disseminata e/o a localizzazione profonda, i quadri di osteomielite multifocale, le micobatteriosi conseguenti a vaccino con BCG e l'associazione anamnestica di infezioni da salmonella o altri batteri intracellulari.

E Fatima? Lo studio della risposta biologica di STAT1 a IFN $\gamma$  ha evidenziato un difetto di risposta, mentre il recettore risulta espresso. Lo studio genetico della subunità 1 del recettore IFNGR1 per l'interferone ha mostrato una mutazione in eterozigosi che risulta associata a MSMD.

Perché è importante conoscere la MSMD? Si tratta di una immunodeficienza che può presentarsi con un quadro di micobatteriosi severa in cui è indicato il trattamento con IFN $\gamma$ ; nei casi più gravi, generalmente a trasmissione AR, richiede profilassi antibiotica continua e la necessità di ricorrere al trapianto precoce di cellule staminali ematopoietiche.