

MeB – Pagine Elettroniche

Volume IV

Gennaio 2001

numero 1

AVANZI

Novità, riflessioni, contributi e proposte

a cura di Giorgio Bartolozzi

- Il ventaglio clinico dell'infezione da *Bartonella henselae*
- Un nuovo gene dell'autoimmunità.

Per le infezioni da *Bartonella henselae* è accaduto quanto è successo con altri agenti infettivi, parvovirus, HHV6 e 7: dopo l'acquisizione di tecniche virologiche o sierologiche specifiche, il volto della malattia è completamente cambiato, tanto che il quadro clinico classico, sul quale era in precedenza basata la diagnosi, è presente in effetti relativamente poco di frequente.

Il prof. Maggiore con i suoi collaboratori della Clinica Pediatrica di Pisa, hanno riportato la loro diretta esperienza con la *Bartonella henselae* (Massei F et al, Eur J Pediatr 2000, 159:416-9), basata su 20 casi. L'interessamento linfoghiandolare classico è risultato presente solo in 6/20, e la stessa incidenza è stata riportata per la sindrome mononucleosi simile, nella quale, accanto all'adenite sono presenti segni e sintomi diversi, che fanno somigliare la malattia alla mononucleosi infettiva. In 3 pazienti era presente eritema nodoso, in 2 febbre di origine sconosciuta, in uno osteite, in uno encefalite e in uno cellulite.

La sensibilità del pediatra, una volta di più, è messa a dura prova, ma una buona anamnesi e un buon esame obiettivo, insieme a un ragionevole uso delle prove di laboratorio potranno aiutarci nello sveltire il gomitolo della diagnosi.

La tolleranza immunologica è stabilita nel timo per mezzo della selezione dei linfociti T e in periferia attraverso meccanismi di controllo dell'attivazione linfocitaria. Sembra perciò verosimile che alterazioni di questi meccanismi possano avere un ruolo nella genesi delle malattie autoimmuni.

Una conferma di questa ipotesi è data da due malattie caratterizzate da difettiva tolleranza timica, la malattia di Omenn (immunodeficienza combinata grave) e la APECED (sindrome polighiandolare autoimmune), che si associano effettivamente a multiple malattie autoimmuni (anche in assenza di HLA di rischio).

D'altra parte, anche uno scarso controllo dell'attivazione linfocitaria periferica, come si osserva nei difetti di apoptosi (ad esempio da mutazione della molecola FAS), si può associare a malattie autoimmuni multiple.

Oggi si aggiunge a questi esempi un'altra sindrome, caratterizzata sia da un difetto nella tolleranza timica che da un mancato controllo dell'attivazione linfocitaria in periferia.

La sindrome, già descritta dal punto di vista clinico in diverse casistiche, esordisce nelle prime settimane di vita ed è caratterizzata da grave enteropatia, eritrodermia desquamativa-essudativa, diabete congenito o infantile precoce, tiroidite, anemia emolitica. Il laboratorio si caratterizza per l'ipereosinofilia, l'iper IgE, l'elevata percentuale già dalle prime settimane di linfociti attivati del tipo "memoria".

La sindrome ha una modalità di trasmissione recessiva legata al cromosoma X, con espressione del fenotipo pertanto solo nei soggetti maschi.

Oggi sappiamo che questa sindrome (denominata IPEX o XLAAD o XLAIID) è dovuta ad una mutazione del gene FOXP3/JM2 sul cromosoma X, analogamente a quanto avviene nel modello animale dei topi scurfy ("forforosi", a descrivere la tipica desquamazione cutanea).

In conclusione, abbiamo un'altra diagnosi genetica possibile da pensare di fronte a malattie autoimmuni ad esordio precoce, un modello animale da studiare per curare meglio i pazienti affetti, un nuovo esempio per comprendere i meccanismi generali dell'autoimmunità, (Nat Genet 2001;27:18-20, Nat Genet 2001;27:20-22, J Clin Invest 2000;106:R75-R81, J Clin Invest 2001;107:155-157).