

MeB – Pagine Elettroniche

Volume V

Giugno 2002

numero 6

CASI CLINICI DELLA LETTERATURA

Artrite simmetrica in una ragazza di 11 anni*

a cura di Giorgio Bartolozzi

Una ragazza di 11 anni ha da due giorni un dolore ad ambedue le mani e i polsi e da un giorno alle caviglie e ai piedi. Ella si sente stanca da circa una settimana e ha un po' di tosse. Sette giorni prima del ricovero la ragazza è stata trattata per una sospetta faringite streptococcica. La madre riferisce che ella non può tenere in mano una penna. Nella storia della famiglia c'è artrite in ambedue i rami della famiglia.

ESAME OBIETTIVO

All'esame obiettivo la ragazza mostra di avere una lieve otite media bilaterale, associata a faringite. Le articolazioni di ambedue le mani e di ambedue i piedi sono rosse, dolenti, gonfie e calde in modo simmetrico, incluse le articolazioni interfalangee prossimali e quelle metatarsali e metacarpali, i polsi, i talloni e le articolazioni tarso-calcaneari: si tratta di vere e proprie artriti. Il rimanente dell'esame obiettivo è negativo.

ESAMI DI LABORATORIO

L'esame emocromocitometrico, la velocità di sedimentazione, la coltura dal faringe e la misura dei titoli anticorpali per la malattia di Lyme sono normali o negativi.

DECORSO

La paziente viene trattata per 10 giorni con amoxicillina/acido clavulanico (per l'otite) e per 6 settimane con naproxene. Due mesi dopo ella sta completamente bene.

Una sorella di 9 anni presentò successivamente dolore al polso, che passò dopo un mese ed era associato bilateralmente alla presenza a carico dei malleoli mediali e laterali di calore, arrossamento e dolore. Ella aveva avuto una faringite streptococcica contemporaneamente alla sorella e aveva sofferto di un raffreddore 6 settimane prima della visita. I risultati dei suoi esami di laboratorio sono risultati negativi come quelli della sorella.

Un fratello di 17 anni ebbe anche lui una faringite streptococcica e si lamentò di dolore a un piede due settimane dopo.

Un esame sul siero ha permesso di chiarire la diagnosi.

Discussione

La diagnosi è stata di reazione articolare in seguito a un'infezione da parvovirus B19; sia la ragazza che sua sorella di 9 anni sono risultate positive per la ricerca degli anticorpi IgG verso il parvovirus B19. Il ragazzo di 17 anni aveva un titolo positivo per anticorpi della classe IgM, che usualmente sono presenti dal primo giorno dopo la comparsa dei fenomeni postinfettivi (artralgia/artrite o esantema) fino a 6-8 settimane dopo.

La scomparsa degli anticorpi IgM con una positività dei titoli IgG, insieme alla scomparsa dei sintomi, indica un'immunità che dura tutta la vita.

Questi bambini potrebbero aver avuto invece un'infezione streptococcica, che, come si sa, può essere seguita da una reazione artritica (reumatismo post-streptococcico). Tuttavia l'artrite reattiva associata a infezioni da streptococco gruppo A è usualmente prolungata nel tempo, raramente simmetrica ed è difficile che abbia un comportamento epidemiologico con sintomi simili in 3 fratelli. Inoltre la velocità di sedimentazione è in genere elevata.

L'infezione da parvovirus è la più facile causa d'interessamento articolare nel ragazzo di 11 anni; nelle due sorelle la mancanza di un titolo elevato in IgM fa mancare un forte argomento a favore dell'infezione, anche se rimane molto probabile che tutti e 3 i fratelli abbiano avuto un'infezione da parvovirus.

EPIDEMIOLOGIA DELLE INFEZIONI DA PARVOVIRUS

All'età di 15 anni il 50% dei ragazzi è immune per il parvovirus, mentre all'età di 70 anni è immune l'80% della popolazione. La maggiore incidenza degli attacchi si ha fra 5 e 9 anni. Mentre la presentazione dell'infezione da parvovirus B19 con artrite simmetrica non è tipica del bambino in età scolare, l'artrite è la più comune manifestazione dell'adulto. Oltre il 60% delle donne adulte e il 30% dei maschi adulti hanno un'artrite o un'artralgia durante un'infezione da parvovirus, con interessamento più frequente delle mani, dei polsi, delle ginocchia e delle caviglie. I sintomi in generale si risolvono entro un mese, lasciando un'immunità che, come abbiamo visto, dura tutta la vita. Vi sono tuttavia alcuni pazienti che rimangono sintomatici per mesi, con sintomi clinici simili a quelli dell'artrite reumatoide e del lupus eritematoso sistemico.

POSSIBILI LEGAMI FRA INFEZIONE DA PARVOVIRUS E ARTRITE

Alcune ricerche hanno documentato la presenza di titoli elevati IgM contro il parvovirus B19 in pazienti con artrite idiopatica giovanile, in pazienti che hanno una nuova artrite e in

pazienti con lupus eritematoso sistemico. Basse risposte in autoanticorpi sono comuni dopo un'infezione sintomatica da parvovirus B19, mentre ci sono alcune descrizioni di artrite idiopatica giovanile che è scomparsa dopo un'infezione da parvovirus. Questi studi hanno fatto pensare che il parvovirus B 19 si accompagni all'insorgenza di una risposta autoimmune. Uno studio mostra una risposta immune significativamente più elevata al parvovirus fra i pazienti che hanno un'artrite idiopatica giovanile refrattaria, in confronto a quelli che hanno una malattia in remissione o ai pazienti controllo.

QUADRO CLINICO DELL'INFEZIONE DA PARVOVIRUS

La più comune manifestazione clinica del parvovirus nei bambini è l'eritema infettivo o quinta malattia. Una lieve fase prodromica può insorgere da 4 a 28 giorni dopo l'esposizione, determinando un'infezione lieve delle vie aeree superiori, febbre e cefalea. Il classico esantema comporta la presenza di un volto schiacciato con arrossamento della faccia. Insieme o successivamente all'esantema del volto, si sviluppa un eritema maculare diffuso al tronco e alle estremità prossimali, che si chiarisce rapidamente al centro. L'aspetto finale è quello tipico reticolare, che può durare anche 3 settimane con andamento a va e vieni. I pazienti sono nella maggioranza dei casi afebrili e stanno bene. Alcuni presentano lieve febbre con adenopatia. Altri ancora hanno un'infezione totalmente subclinica. I sintomi articolari avvengono nel 5% dei bambini che hanno un'eritema infettivo.

LE CONSEGUENZE GRAVI DELL'INFEZIONE

3 categorie di bambini hanno gravi problemi con l'infezione da parvovirus:

- a) bambini che presentano un'anemia emolitica cronica: in questi un'infezione da parvovirus B19 può determinare una crisi aplastica acuta. E' questa la prima situazione patologica che è stata associata all'infezione da parvovirus, che per qualche anno sono rimasti nel gruppo dei "virus orfani". Il parvovirus infetta e lizza i precursori degli eritrociti (gli eritroblasti) nel midollo di tutti i soggetti infettati, ma in condizioni normali la crisi aplastica è assolutamente asintomatica, essa ha conseguenze solo nei soggetti con anemia emolitica cronica, nei quali determina una crisi aplastica sintomatica. Il soggetto colpito si presenta come molto sofferente, ha febbre, stato di malessere, letargia, pallore, anemia e di conseguenza tachipnea e tachicardia.
- b) Il secondo gruppo di pazienti è rappresentato dai feti di madri che non sono immuni per i parvovirus e che presentano un'infezione durante la gravidanza. Poiché l'infezione supera la barriera placentare e determina nel feto lisi degli eritroblasti, il feto è a rischio di idrope e di morte. Il momento peggiore per l'infezione e per le conseguenze sul feto sembra essere quello del secondo trimestre di gravidanza, quando la frazione eritroide fetale si espande rapidamente e tutti i tessuti del feto dipendono dall'attività del midollo. A parte questo, il feto può essere interessato in qualunque altro periodo della gravidanza. La progressione

della malattia nel feto si accompagna ad aplasia con profonda anemia, responsabile d'insufficienza cardiaca e di idrope. Tuttavia il 95% dei feti infettati da parvovirus B19 giunge ugualmente a termine in buona salute, anche quando sono evidenti i segni di idrope all'esame ECO. Alcuni feti nascono con un evidente grado di anemia congenita e presentano un'infezione persistente da parvovirus B19.

- c) Il terzo gruppo di pazienti a rischio è quello che presenta alterazioni dell'immunità umorale, come quelli che sono sottoposti a chemioterapia o quelli che sono portatori di immunodeficienza congenite o acquisite. In questi si può sviluppare, nel corso dell'infezione, un interessamento midollare, con aplasia o con un arresto totale della funzione midollare, perchè per la loro immunodeficienza il virus non può essere allontanato, come di norma, nell'arco di 10 giorni. La persistenza del virus porta all'anemia, che può assumere le caratteristiche della cronicità.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

La diagnosi differenziale delle artralgie/artriti del bambino è complessa e comprende diverse cause:

- infettive
- reumatiche
- tumorali
- gastro-intestinali
- vasculitiche
- traumatiche

D'altra parte l'esantema legato al parvovirus può spesso essere distinto con difficoltà dagli esantemi di altre malattie infettive, come da quello della malattia di Kawasaki, dalla quale si distingue per altri sintomi e segni.

Se il paziente mostra un'artrite simmetrica e sta bene sotto altri riguardi, egli può essere facilmente distinto dall'artrite idiopatica giovanile, da altre malattie del collagene interessanti i vasi (vasculiti) come dalle altre artriti reattive. Va ricordato inoltre che la sarcoidosi, l'artrite granulomatosa, la psoriasi e l'osteolisi familiare possono essere causa ancor più di rado di poliartrite simmetrica.

Il parvovirus B19 è uno degli agenti infettivi che può causare un'artrite postinfettiva (reattiva). Altri agenti sono lo streptococco, il *Mycoplasma pneumoniae*, l'istoplasma, la Giardia, la Brucella, i virus della rosolia, dell'epatite B, della parotite, della varicella, gli adenovirus, il coxsackievirus B, il virus di Epstein-Barr e gli herpesvirus.

Quando si sospetti l'infezione da parvovirus B19 è utile la richiesta delle prove sierologiche (IgM e IgG), la PCR o l'ibridizzazione dell'acido nucleico delle particelle virali.

La presenza di anticorpi IgM conferma l'infezione avvenuta nell'arco degli ultimi 2 mesi. Gli anticorpi di tipo IgG indicano invece un'infezione pregressa e un'immunità che dura tutta la vita. La sensibilità e la specificità variano in relazione al metodo usato, soprattutto per le IgM.

L'infezione cronica nel soggetto immunocompromesso si dimostra con l'isolamento virale e con le tecniche ricordate in precedenza.

Trattamento

Nella maggior parte dei casi il trattamento deve essere esclusivamente di sostegno, usando FANS per il dolore articolare, quando questo sia presente. Per i pazienti che abbiano un'aplasia midollare, possono essere necessarie delle trasfusioni, come possono essere necessarie per i feti che presentino le caratteristiche dell'idrope.

I pazienti immuno-depressi debbono sospendere gli eventuali farmaci immunosoppressori, almeno finché il virus non sia scomparso, ma possono ricevere immunoglobuline per via venosa, spesso ripetutamente.

La prevenzione è molto difficile perché i pazienti, quando presentano i sintomi, hanno quasi sempre già superato la fase infettiva. Infatti i bambini con eritema infettivo possono frequentare le comunità perché non sono più contagiosi. Soltanto quelli che hanno aplasia midollare sono ancora viremici, per cui è bene isolarli per almeno una settimana.

A una donna in stato di gravidanza che abbia avuto contatti con bambini in fase d'incubazione per esantema infettivo deve essere spiegato che il rischio è relativamente basso e le deve essere offerta la possibilità di prove sierologiche, nel caso esse siano disponibili. Per lo studio delle conseguenze fetali può essere utile l'indagine ECO.

E' in studio un vaccino contro il parvovirus B19.

Considerazioni pratiche

- 1) di fronte a un bambino con il quadro di un'artrite, insorta acutamente, va considerata la possibilità che si tratti di un'artrite postinfettiva da parvovirus B19
- 2) non necessariamente il quadro clinico dell'artrite si associa al classico eritema infettivo (quinta malattia), dovuto ugualmente al parvovirus B19
- 3) il sospetto si rinforza se l'artrite ha una distribuzione simmetrica e se sono interessati, oltre ad altre articolazioni, quelle delle mani e dei piedi
- 4) l'evoluzione è favorevole nella maggior parte dei casi, avendo una durata di qualche settimana, con completa restituito ad integrum
- 5) i segni umorali della flogosi sono assenti o meno pronunciati di quanto avviene in altre situazioni associate ad artrite

* Pediatrics in Review 23, 141-7, 2002