

MENINGITE DA *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* IN PAZIENTE CON POSITIVITÀ HIV NON ANCORA NOTA

Cryptococcus neoformans è un fungo lieviforme, rotondeggiante e capsulato (Fig.1); in base ai determinanti antigenici del polisaccaride capsulare, si distinguono 4 sierotipi A, B, C, D. Sono state identificate due varianti del micete, *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* che include i sierotipi A e D e *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* che comprende i sierotipi B e C.

Cryptococcus neoformans ha una diffusione ubiquitaria, in natura si trova associato alle deiezioni dei piccioni ed è responsabile della maggior parte dei casi di criptococcosi umana.

Questo micete fu isolato per la prima volta intorno al 1895 dall'italiano Sanfelice. La variante comunemente causa delle infezioni umane è la *neoformans*, che si contrae per via inalatoria (il micete prolifera nelle feci degli uccelli, soprattutto piccioni, che sono ricche di creatinina), mentre la variante *gattii* è stata isolata nel tronco di alberi ad alto fusto quali gli eucalipti (Fig. 2)

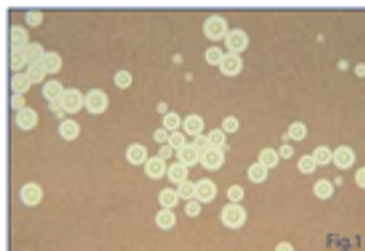
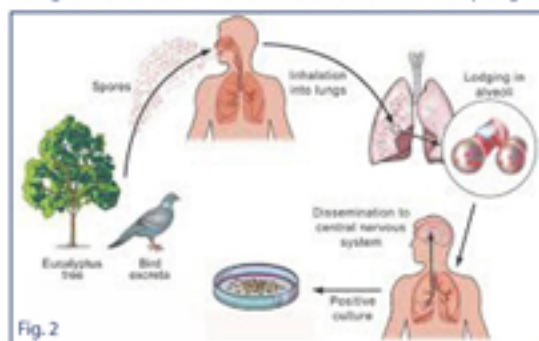


Fig.1



fungono da substrato per l'enzima fungino fenolo-ossidasi.

A livello del SNC il criptococco causa generalmente una meningite a liquor limpido. L'esame chimico fisico mostra una spiccata ipoglicorachia, incremento delle proteine e modesta pleiocitosi linfomonocitaria. Talvolta nei pazienti con HIV, la cellularità può essere assente o modesta ed in questi casi si accompagna ad un carica microbica elevata. La comparsa di meningite criptococcica, unita al riscontro di una sierologia positiva per HIV, rappresenta il passaggio a malattia AIDS conclamata.

La criptococcosi meningea colpisce il 6-10% dei pazienti affetti da AIDS (15-30% in Africa), specie se l'AIDS è avanzata (CD4 < 200/uL), ed è una causa comune di morte in questi soggetti: talora si manifesta con la sola cefalea, per cui è necessario procedere con la puntura lombare nei pazienti con AIDS conclamato in cui sia comparso questo sintomo. Il decorso senza trattamento è inevitabilmente letale.

Viene riportato che la meningite criptococcica avviene nell'8% dei pazienti con HIV negli USA e nel 40% nel resto del mondo.

La criptococcosi è una micosi

presente in tutto il mondo, generalmente benigna, a limitazione spontanea e clinicamente asintomatica. Nei malati HIV positivi, la malattia si manifesta in maniera acuta in contrapposizione all'andamento cronico dei soggetti immunocompetenti.

La via d'ingresso è costituita dall'inalazione di spore fungine con conseguente infezione polmonare. In assenza di una risposta immunitaria efficace, il fungo può propagarsi al sistema nervoso centrale per via ematogena e causare meningoencefaliti (Fig. 3), i cui sintomi possono includere cefalea, febbre, problemi visivi ed alterazioni dello stato mentale. Lo spiccato tropismo per il SNC sembra essere dovuto alla abbondante presenza in questo tessuto di catecolamine, che

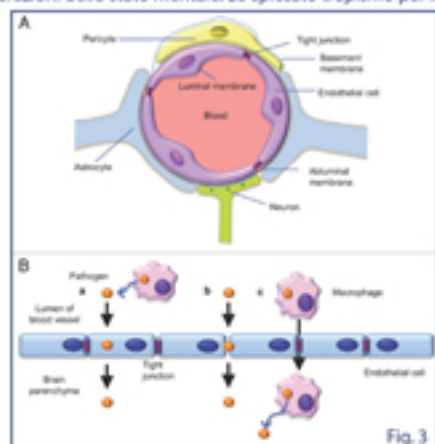


Fig.3

CASO CLINICO

Paziente di 36 anni di sesso maschile, di nazionalità nigeriana, da 7 aa in Italia, si presenta al Pronto Soccorso per cefalea da 5 giorni. Riferisce vomito dopo i pasti, associato a dolori addominali diffusi. Apiretico. Dubbia rigidità nucale. Gli esami ematici rivelano anemia e modesta microcitosi, modesta leucopenia, incremento di CRP, AST, LDH, CK. Si programmò emocoltura e si inviò la richiesta urgente di antigene precoce della malaria. L'RX del torace rivela un addensamento parenchimale del lobo medio. La TC del cranio-encefalo è negativa. Nel frattempo la T sale a 39,5°. Viene eseguita rachicentesi. Liquor limpido ed incolore. I parametri chimico fisici evidenziano un aumento delle proteine liquorali e del lattato, ipoglicorachia, LDH nella norma. All'esame microscopico a fresco in camera di conta si evidenziano modesta quantità di leucociti (45/mm³), con prevalenza di mononucleati e la presenza di miceti a forma di blastospore, che depone per sospetta criptococcosi, riscontro confermato successivamente dall'esame colturale e dall'identificazione biochimica. Il paziente viene trasferito al Reparto di Malattie Infettive e gli esami sierologici indicheranno positività al test HIV. La diagnosi di meningite criptococcica viene confermata dall'esame microscopico del liquor con colorazione specifica, con la ricerca degli antigeni solubili e l'esame colturale positivi per *C. neoformans*.

BIBLIOGRAFIA

A. Balows, V.J. Hausler, E.H. Lennette in LABORATORY DIAGNOSIS OF INFECTIOUS DISEASES PRINCIPLES AND PRACTICE Vol. 1 Springer-Verlag, 1988.

L.A. Pirofski, A. Casadevall. CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS: PARADIGM FOR THE ROLE OF ANTIBODY IMMUNITY AGAINST FUNGI? Zentralbl Bakteriol. 284 (4): 457-495 (1994).

L. Tong-Bao et al. MOLECULAR MECHANISM OF CRYPTOCOCCAL MENINGITIS Virulence 3 (2): 178-181 (2012).

CONCLUSIONI

Nel paziente nigeriano giunto al DEA di S. Maria Nuova per cefalea e risultato successivamente positivo al test per HIV, la meningite criptococcica è stata la prima manifestazione di malattia AIDS conclamata.

L'identificazione, già all'esame microscopico del liquor a fresco, di lieviti incapsulati ha indotto il sospetto di infezione criptococcica ed ha permesso il tempestivo ricovero del paziente nel Reparto di Malattie Infettive e l'inizio del trattamento, con risoluzione dell'infezione e dimissione del paziente in tempi relativamente brevi (45 gg.).

F.Veneziani¹, F.Petrucci¹, F.Iovi², C.Luzzi², M.Pratesi²

¹ Dipartimento dei Servizi, ² Dipartimento di Emergenza e - P.O. S. Maria Nuova, Firenze