

Mononucleosi infettiva

Dr. Gianluca Russo, Mingha Africa Onlus

La mononucleosi infettiva è una malattia acuta ad andamento quasi sempre spontaneamente benigno che interessa il sistema reticolo-istiocitario, dovuta al virus di Epstein-Barr (EBV).

Eziologia

L'Epstein-Barr Virus (EBV) è un *Herpesvirus* che infetta i linfociti B. Un tipo di EBV, indistinguibile sierologicamente dall'altro tipo virale che causa la mononucleosi infettiva, trasforma i linfociti B infetti in linee cellulari linfoblastoidi immortalizzate *in vitro* ed è associato ad alcuni tumori (carcinoma nasofaringeo, linfoma di Burkitt, linfoma di Hodgkin, linfoma a cellule B nei soggetti immunodepressi).

Epidemiologia

La mononucleosi infettiva è una malattia sporadica ed ubiquitaria; colpisce soprattutto gli adolescenti ed i giovani adulti ed è scarsamente contagioso. La saliva è un importante veicolo del virus; sono tuttavia ammesse altre vie di trasmissione, come il contagio attraverso le stoviglie e la via parenterale. Il rilascio del virus nella saliva avviene per lo più durante la malattia, ma anche in maniera intermittente durante tutto l'arco della vita.

Patogenesi

Dopo l'infezione da EBV tramite la saliva, la replicazione virale avviene inizialmente a livello delle cellule epiteliali dell'orofaringe. I linfociti B, infettati in vicinanza dell'orofaringe, passano in circolo e raggiungono i vari organi linfoidi. A differenza di quanto avviene nelle cellule epiteliali, l'EBV non provoca la lisi dei linfociti B, ma vi induce importanti modificazioni per cui i linfociti immortalizzati acquistano il potere di moltiplicarsi indefinitamente in coltura, generando linee linfoblastoidi. Il numero di cellule infettate da EBV si riduce rapidamente con la progressione della malattia e la comparsa di una risposta immunitaria. Esiste usualmente un incremento policlonale delle immunoglobuline totali in corso di mononucleosi infettiva, verosimilmente correlato all'attivazione da parte di EBV dei linfociti B. La risposta immune anticorpale è diretta verso antigeni nucleari (EBNA) nella fase litica precoce e verso l'antigene viro-capsidico (VCA) nella fase litica tardiva. La risposta immune cellulo-mediata è più rilevante di quella umorale ed è responsabile, tra l'altro, della modificazione del quadro ematico periferico tipico della mononucleosi; infatti la maggioranza delle cellule mononucleate «atipiche» del sangue periferico di questi pazienti non sono linfociti B EBV-positivi, ma linfoblasti T predominantemente CD8⁺ coinvolti nella reazione immune contro le cellule infettate. Pertanto deficit immuni a carico delle cellule T facilitano la proliferazione di EBV presente allo stato latente nei linfociti B.

Aspetti clinici

Il periodo di incubazione è di 2-5 settimane. Il quadro clinico della mononucleosi infettiva è caratterizzato da: 1) febbre, generalmente lieve ma anche elevata con

temperatura fino a 40° C; 2) linfoadenopatia superficiale (più raramente sono coinvolti linfonodi profondi) con linfonodi mobili, di consistenza duro-elasticità, mai confluenti, dolenti, senza segni di suppurazione né arrossamento della cute sovrastante. 3) angina, presente nel 60-70% dei casi, può essere eritematosa semplice, lacunare, pseudo-membranosa, più raramente ulcero-necrotica. 4) splenomegalia, presente nel 50-80% dei casi. 5) interessamento epatico, pressoché costante, anche se di entità molto variabile da una semplice epatomegalia ad una vera e propria epatite itterigena della durata da pochi giorni fino a oltre un mese; i test di funzionalità epatica sono quasi sempre alterati tra il 7° e il 21° giorno di malattia. 6) rash cutaneo, con o senza enantema, insorge in circa il 10% dei casi e può essere maculo-papulare, orticarioide, petecchiale o simile all'eritema multiforme. In caso di somministrazione di ampicillina o amoxicillina, nel 90% dei pazienti insorge un caratteristico esantema maculopapulare diffuso. Le complicanze intervengono raramente nella mononucleosi infettiva e sono molto varie potendo interessare il sistema nervoso (encefaliti, meningiti asettiche, mono o polineuriti, mieliti trasverse, sindrome di Guillain-Barré, uveiti, neuriti ottiche, convulsioni e paralisi dei nervi cranici), il sistema ematopoietico (anemia emolitica o trombocitopenia autoimmuni, neutropenia, pancitopenia, sindrome emofagocitica), il cuore (miocarditi, pericarditi e anomalie di conduzione), il rene (sindrome nefrosica e insufficienza renale). La rottura splenica si verifica in circa il 0.2% dei pazienti anche senza evidenza clinica di marcata splenomegalia, in genere nella fase di massima acuzie.

L'infezione da EBV si associa con un numero rilevante di neoplasie umane, quali il linfoma di Burkitt endemico africano, il linfoma di Hodgkin, malattie linfoproliferative in soggetti immunocompromessi (linfoma non Hodgkin cerebrale primitivo o sistemico in pazienti con AIDS), e il carcinoma anaplastico nasofaringeo. L'associazione di EBV con tali neoplasie si basa sul riscontro di alti titoli anticorpali anti-EBV ma soprattutto

sull'espressione di geni di EBV e sulla dimostrazione del DNA del virus stesso nei tessuti tumorali. L'EBV è anche coinvolto in malattie linfoproliferative che compaiono in soggetti sottoposti a trapianto di organi solidi o di midollo osseo.

Diagnosi

La diagnosi si basa sul quadro clinico e può essere supportata da dati sierologici, nonché emocromocitometrici e di funzione epatica. La diagnosi sierologica di mononucleosi infettiva si basa sul riscontro di IgM anti-VCA che compaiono poco dopo l'insorgenza dei sintomi e persistono in genere per 4-8 settimane (qualche mese nel 5-10% dei casi). Poco dopo compaiono le IgG anti-VCA e le IgG anti-EBNA che, invece, persistono per tutta la vita. L'accertamento con un solo prelievo di sangue è possibile attraverso la determinazione delle IgM specifiche anti-VCA o ricercando nello stesso siero gli anticorpi anti-VCA e anti-EBNA: in quest'ultimo caso la diagnosi di mononucleosi infettiva è sicura in presenza di alti titoli di anticorpi anti-VCA con assenza di anticorpi anti-EBNA. All'emocromo si osserva leucocitosi con neutrofili nella norma ed aumento dei monociti e dei LUC, presenza di «linfociti atipici» (cellule di Downey); queste ultime cellule possono persistere a lungo, anche dopo la guarigione clinica. Le transaminasi risultano elevate nell'85% circa dei casi, con valori più bassi di quelli che si riscontrano nell'epatite virale. Una lieve iperbilirubinemia (meno di 3 mg/100 ml) è presente nel 30-50% dei casi, mentre bilirubinemie molto elevate sono rare. Spesso è impossibile la distinzione su base clinica fra mononucleosi da EBV e altre sindromi similmononucleosiche di diversa eziologia. Fra queste le più frequenti sono la forma da CMV e la toxoplasmosi acquisita, che spesso possono differenziarsi solo sulla base dei

test sierologici. Anche l'infezione primaria da HIV può manifestarsi con una sindrome mononucleosica.

Evoluzione e prognosi

L'evoluzione e la prognosi sono buone e la letalità è molto bassa.

Terapia

Il trattamento consiste in misure sintomatiche e nel riposo a letto. Del tutto inutili sono gli antibiotici nelle forme non complicate, anche se con spiccata sintomatologia anginosa. Controverso è l'uso dei corticosteroidi: secondo alcuni determinerebbero un abbreviamento del decorso della malattia. In caso di rottura di milza è indicato l'intervento d'urgenza.

Prevenzione

Data la scarsa contagiosità della malattia non è necessario l'isolamento del paziente.