

Un insolito caso di infezione acuta da HBV

Il caso di un paziente che faceva uso di droghe per via ev e che presenta importante poliartrite e altri sintomi confondenti è stata l'occasione per impostare un percorso di ragionamento clinico deduttivo che ha condotto alla diagnosi di infezione acuta da HBV

a cura di: **Pasquale De Luca**¹

con la collaborazione di: **Antonio De Luca**², **Marco Sperandeo**³, **Giuseppe Di Pumpo**⁴, **Massimo Errico**⁵, **Gianluigi Vendemiale**⁶, **Angelo Benvenuto**⁷

► Caso clinico

Un uomo di 30 anni con storia di assunzione di droga è stato ricoverato a causa di febbre, mialgie, artrite e rash. Due giorni dopo la dimissione da una clinica di disintossicazione, ha riferito di avere assunto eroina endovena. Dopo 48 ore sono comparsi febbre con brividi, tosse, mialgie, anoressia, associati con la progressiva comparsa di gonfiore e dolore alle articolazioni, un rash eritematoso non pruriginoso ed episodio di sudorazione.

I sintomi articolari si sono sviluppati inizialmente alle caviglie e durante i tre giorni successivi hanno coinvolto le ginocchia, le mani e i gomiti, accompagnati da debolezza alle braccia e alle gambe. Due giorni prima dell'ultimo ricovero, il paziente si era recato al Pronto Soccorso.

All'esame fisico la temperatura cor-

porea era di 38.3 °C, all'emocromo i globuli bianchi erano normali, ALT 110 UI/L, AST 73 UI/L; i restanti esami ematochimici erano nella norma. Una radiografia del torace, un ECG e un ecocardiogramma transesofageo erano risultati normali.

Veniva posta diagnosi di una sindrome virale e il paziente veniva dimesso.

Successivamente la febbre si era risolta, ma il dolore articolare era aumentato e diventato più grave alle braccia; il paziente era incapace di sollevare le braccia sopra la testa o prendere una tazza da caffè. Si recava nuovamente al Pronto Soccorso e riferiva arrossamento oculare e dolore nella regione cervicale.

► Anamnesi patologica prossima

Un mese prima del ricovero, il paziente riferiva un respiro sibilante, dispnea a riposo, vertigini e tosse secca, senza febbre o brividi. Faceva uso di droghe per via endovenosa da dieci anni, malgrado avesse tentato di disintossicarsi. Riferiva cefalea, fenomeno di Raynaud, epistassi ricorrenti dopo la riparazione di fratture nasali. Il test per l'HIV eseguito sei mesi prima era negativo. Aveva assunto ibuprofene per i dolori muscolari. Era fumatore e non riferiva diatesi allergica.

► Anamnesi familiare

In anamnesi familiare malattia coronarica del padre; la madre, la sorella e molti parenti materni erano affetti da diabete mellito; una sorella aveva il lupus eritematoso sistemico, un'altra sorella l'eczema e un nipote la malattia di Kawasaki.

► Esame obiettivo

All'ingresso si rilevava temperatura corporea 37.2 °C, PA 140/90 mmHg, frequenza cardiaca 106 bpm, frequenza respiratoria 20 atti/min, saturazione di ossigeno 96% in aria ambiente. Al torace erano presenti rumori respiratori grossolani, con lieve dispnea. Il fegato, di consistenza parenchimatosa, debordava 2 cm sotto il margine costale. Sulle estremità e al tronco anteriore si osservava un rash eritematoso reticolo-maculare. Le articolazioni di mani, gomiti, ginocchia e caviglie erano gonfie e calde; anche i polsi, le articolazioni metacarpo-falangee e le ginocchia erano gonfie. Si rilevava dolorabilità e debolezza muscolare diffusa (soprattutto ai quadricipiti e ai polpacci).

► Indagini laboratoristico-strumentali

Le indagini mostravano ematocrito, emoglobina e globuli rossi normali.

¹Dirigente Medico - SC Medicina Interna, Ospedale "T. Masselli-Mascia", S. Severo ASL FG

²Dirigente Medico - SC Cardiologia-UTIC, Ospedale "T. Masselli-Mascia", S. Severo ASL FG

³Dirigente Medico - SC Medicina Interna, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", S. Giovanni Rotondo (FG)

⁴Direttore SC Pronto Soccorso - IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", S. Giovanni Rotondo (FG)

⁵Direttore SC Medicina Interna - Ospedale Ente Ecclesiastico "F. Miulli", Acquaviva delle Fonti (BA)

⁶Direttore Dipartimento Internistico AOU "Ospedali Riuniti" Policlinico di Foggia

⁷Dirigente SC Medicina Interna - Ospedale "T. Masselli-Mascia", S. Severo ASL FG

Livelli ematici di elettroliti, calcio, fosforo, magnesio, creatinichinasi, bilirubina totale e diretta, proteine totali, albumina, globuline, fosfatasi alcalina e funzionalità renale nei limiti della norma. AST 2022 U/L, ALT 3566 U/L. Fattore reumatoide e anticorpi anti-dsDNA negativi. Anticorpi anti-HIV 1 e HIV-2 reattivi; l'HIV-RNA non rilevato. Criocritico negativo. Test per la sifilide negativo. L'analisi delle urine rilevava tracce di urobilinogeno. Emocolture negative. Radiografia del torace normale.

► Discussione e conclusioni

Il paziente faceva uso di droghe per via endovenosa, quindi dobbiamo considerare tutti i pericoli associati a questo comportamento. Inoltre, presentava poliartrite, condizione nettamente diversa dai dolori articolari o artralgie.

L'uso di droghe potrebbe essere associato a molte possibili cause della sintomatologia di questo paziente, quindi la diagnosi differenziale deve considerare l'uso di eroina, nonché l'effetto degli adulteranti utilizzati per "tagliare" le droghe, le infezioni batteriche (endocarditi) e virali (HBV, HCV, HIV).

L'uso di droghe per via endovenosa è spesso causa di endocardite batterica. Però, la natura dei problemi articolari di questo paziente può aiutarci a escludere un'infezione batterica, infatti l'artrite è iniziata alle caviglie e si

è estesa alle ginocchia, mani e gomiti; questi sintomi ricordano l'artrite reumatoide o la malattia da siero e non sono compatibili con le manifestazioni tipiche dell'endocardite infettiva.

Inoltre, l'eruzione cutanea del paziente non ricorda le manifestazioni cutanee (noduli di Osler) che si hanno in seguito a infezione batterica disseminata, quindi l'endocardite infettiva è improbabile.

Infine, dobbiamo considerare gli agenti patogeni virali che possono essere trasmessi attraverso l'uso di droga per via endovenosa e la condivisione di aghi. Questi includono l'infezione da HBV, da HCV e da HIV.

L'HCV è associato a una varietà di sintomi muscolo-scheletrici che raramente includono una poliartrite reumatoide. Più comunemente, invece, si associa a sintomi articolari tipo artrite reumatoide perché le infezioni da HCV sono associate a positività per il fattore reumatoide causata dalla presenza delle crioglobuline. La natura dell'eruzione cutanea di questo paziente non è coerente con la diagnosi di vasculite crioglobulinemica HCV-correlata, che generalmente è accompagnata da porpora con una predilezione per le gambe. Pertanto, la probabilità che l'HCV sia la causa della presentazione clinica di questo paziente è bassa.

Il test per gli anticorpi contro HIV-1 e HIV-2 era reattivo, ma l'assenza di HIV-RNA rilevabile è incompatibile

con un'infezione primaria da HIV.

In una minoranza di pazienti con infezione acuta da HBV può essere presente una sindrome simile alla malattia da siero. Graves nel 1843 descrisse la malattia come una sindrome caratterizzata da poliartrite e orticaria in fase prodromica, che precede la fase itterica da diversi giorni a diverse settimane. La poliartrite è simmetrica, con una predilezione per le piccole articolazioni delle mani e ginocchia, e può essere associata a rigidità mattutina. Si può manifestare un rash cutaneo contemporaneamente all'artrite. L'eruzione è più spesso orticarioide, ma sono state riportate anche macule eritematose, papule e petecchie.

La sindrome di solito persiste per giorni o settimane, con una durata media di circa 20 giorni. I pazienti spesso hanno astenia e debolezza generalizzata. Le manifestazioni articolari e cutanee in genere si risolvono completamente prima o all'inizio della fase itterica dell'epatite. Circa il 40% dei pazienti con la sindrome diventa itterico. Sulla base dei sintomi, della poliartrite, dell'eruzione cutanea, dell'affaticamento e dell'ipertransaminasemia, possiamo quindi ipotizzare che questo paziente abbia un'infezione acuta da HBV, acquisita per condivisione di aghi nel contesto dell'uso di droga endovenosa.

La diagnosi è stata posta in seguito al riscontro di positività per l'antigene di superficie (HBsAg) e per l'HBV-DNA.

Lettere di approfondimento

- Caniggia A. *Compendio illustrato di Medicina Interna*. Minerva Medica, Torino, 1999.
- Crepaldi G et al. *Trattato di Medicina Interna*. Piccin, Padova, 2002.
- De Luca P. *Medicina Clinica. Manuale pratico di Diagnostica e Terapia*. Enea Edizioni, Milano, 2016.
- De Luca P. *Essentials di Medicina Interna. Principi e Pratica Clinica*. Società Editrice Universo, Roma, 2011.
- Dioguardi N et al. *Moderni aspetti di semeiotica medica*. Società Editrice Universo, Roma, 2011.
- Fradà G. *Semeiotica medica nell'adulto e nell'anziano*. Piccin, Padova, 2018.
- Gasbarrini G. *Trattato di Medicina Interna*. Verduci, Roma, 2011.
- Gentilini P. *Medicina Interna*. Società Editrice Universo, Roma, 1997.
- Goldman L et al. *Goldman-Cecil Medicina Interna*. Edizioni Edra, Milano, 2017.
- Kasper DL et al. *Harrison. Principi di Medicina Interna*. Casa Editrice Ambrosiana, Milano, 2017.
- Kumar P et al. *Medicina Clinica*. CIC Edizioni Internazionali, Roma, 2007.
- Longmore M et al. *Oxford Manuale di Medicina Clinica*. EMSI, Roma, 2017.
- McPhee S et al. *Fisiopatologia*. McGraw-Hill, Milano, 2000.
- Netter Frank H. *Medicina Interna*. Masson, Milano, 2005.
- Nuti R. *Manuale di Medicina Interna*. Minerva Medica, Torino, 2017.
- Rasario GM. *Semeiotica e metodologia medica*. Idelson-Gnocchi, Napoli, 1996.
- Roversi AS. *Diagnostica e Terapia*. Mercurio Editore, Napoli, 2011.
- Siegenthaler W. *Diagnosi differenziale*. UTET, Torino, 2010.
- Teodori U. *Trattato italiano di Medicina Interna*. Società Editrice Universo, Roma, 2004.
- Zanussi C. *Il metodo in Medicina Clinica*. Mattioli, Fidenza, 2007.