

Osservazioni su casi clinici

La patologia microbica intestinale in AIDS. Contributo casistico

Daniele Dionisio¹, Simonetta Di Lollo², Alessandra Orsi³, Patrizia Pecile³, Enrico Tortoli³, Massimo Gabbriellini⁴, Angela Vivarelli¹, Lorenzo Mecocci¹, Carlo Caresia¹

Riassunto. Sono descritti gli isolamenti microbici intestinali ottenuti da 60 pazienti diarroici con AIDS conclamato ricoverati presso la Divisione di Malattie infettive del Policlinico di Careggi in Firenze. Le peculiarità clinico-microbiologiche e le metodologie diagnostiche dei singoli casi sono evidenziate, mentre particolare attenzione è dedicata a riscontri inusitati o sottodiagnosticati in Europa (Batteriemia da *Campylobacter laridis*, pseudo-Whipple da *Mycobacteri* atipici, proctocolite da *Schistosoma mansoni*) unitamente alle risultanze concernenti alcuni microrganismi solo di recente associati all'AIDS.

Parole chiave: Agenti opportunisti, AIDS, infezioni intestinali.

Summary. *The intestinal microbial pathology in AIDS. A case-record.* Microbial isolates from 60 diarrhoic AIDS patients hospitalized to the Infectious Disease Division of Careggi hospital (Florence) are described. Clinical, microbiological and diagnostic features of each case are discussed with emphasis to some rare or underestimated entities in Europe: *Campylobacter laridis* bacteremia, Whipple-like disease by atypical *Mycobacteria*, *Schistosoma mansoni* proctocolitis. Results regarding newly AIDS-related microorganisms are also stressed.

Key words: AIDS, intestinal infections, opportunistic agents.

Introduzione

I patogeni del tratto digerente nella Sindrome da Immunodeficienza Acquisita sono estremamente numerosi ed includono, tra i più comuni, Cytomegalovirus (CMV)^{12 18}, *Chlamydia trachomatis*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium*, *Isospora belli*, *Salmonelle*, *Giardia lamblia*, *Strongyloides stercoralis*, *Campylobacter*, *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI)^{13 22 29}, *Candida*, nonché lo stesso HIV (tabella I).

Tabella I - Opportunisti digestivi in AIDS.

Agente	Localizzazione	Patologia
<i>Candida albicans</i>	cavo orale, faringe, esofago, stomaco, intestino	candidosi orale, esofagite, enterite
EBV	lingua (margini laterali)	leucoplachia villosa
HSV	cavo orale	gengivostomatite vescicolare erpetica,
	esofago, stomaco (raro)	esofagite e gastrite
CMV	cavo orale	come HSV
	intestino	necrosi a varie sedi
	fegato	epatite granulomatosa
Adenovirus ²⁷	colon	?*
MAI	intestino	1) diarrea cronica
	fegato	2) ittero ostruttivo
	intestino	3) pseudo-Whipple
<i>Campylobacter</i>	vie biliari	epatite granulomatosa
	intestino → sangue	enterocolite
<i>Salmonelle</i>	intestino	colicistite
	intestino → sangue	sepsi
<i>Shigella</i>	intestino	diarrea (gastroenterite)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	retto	sepsi
<i>Cryptosporidium</i>	intestino, colecisti, appendice, stomaco, faringe	enterocolite
<i>Isospora belli</i>	duodeno-digiuno	proctite
<i>Giardia lamblia</i>	tenuie	flogosi correlate
<i>Leishmania donovani</i>	fegato, intestino, esofago, stomaco	enteriti
<i>Blastocystis hominis</i>	colon	enteriti
<i>Microsporidia</i>	tenuie, fegato	epatite, enterite, ulcere
<i>Strongyloides stercoralis</i>	duodeno-digiuno	?*
<i>Entamoeba histolytica</i> **	intestino, fegato	enterite, epatite
<i>Histoplasma</i>	fegato	enterite
HIV	tenuie e colon	colite, epatite, ascesso
		epatite
		?*

EBV = virus di Epstein-Barr; CMV = cytomegalovirus; HSV = virus Herpes Simplex; MAI = mycobatteri atipici intestinali (*avium-intracellulare*).

*patologia ancora sub iudice; **spesso sono ceppi apatogeni per l'immunocompetente.

¹ Divisione di Malattie infettive, Policlinico di Careggi, Firenze

² Istituto di Anatomia patologica, Università, Firenze

³ Laboratorio di Microbiologia, Policlinico di Careggi, Firenze

⁴ Divisione di Gastroenterologia, Policlinico di Careggi, Firenze
Pervenuto il 27 agosto 1990

È altresì noto come il progredire delle conoscenze abbia condotto all'inclusione, certa o prospettata, di microrganismi del tutto nuovi o già noti ma sinora giudicati innocui od eccezionali per l'uomo, quali *Microsporidia*^{21 26 28}, *Blastocystis hominis*^{7 11} (figura 1), *Campylobacter cryaerophila* ed *hyointestinalis*, *Campylobacter* «like organisms» (CLOs)⁴, alcune spirochete, *Rhodococcus equi*³¹. Né va dimenticata la recentissima individuazione di agenti microbici nuovissimi, tuttora di impossibile collocazione tassonomica¹⁶.

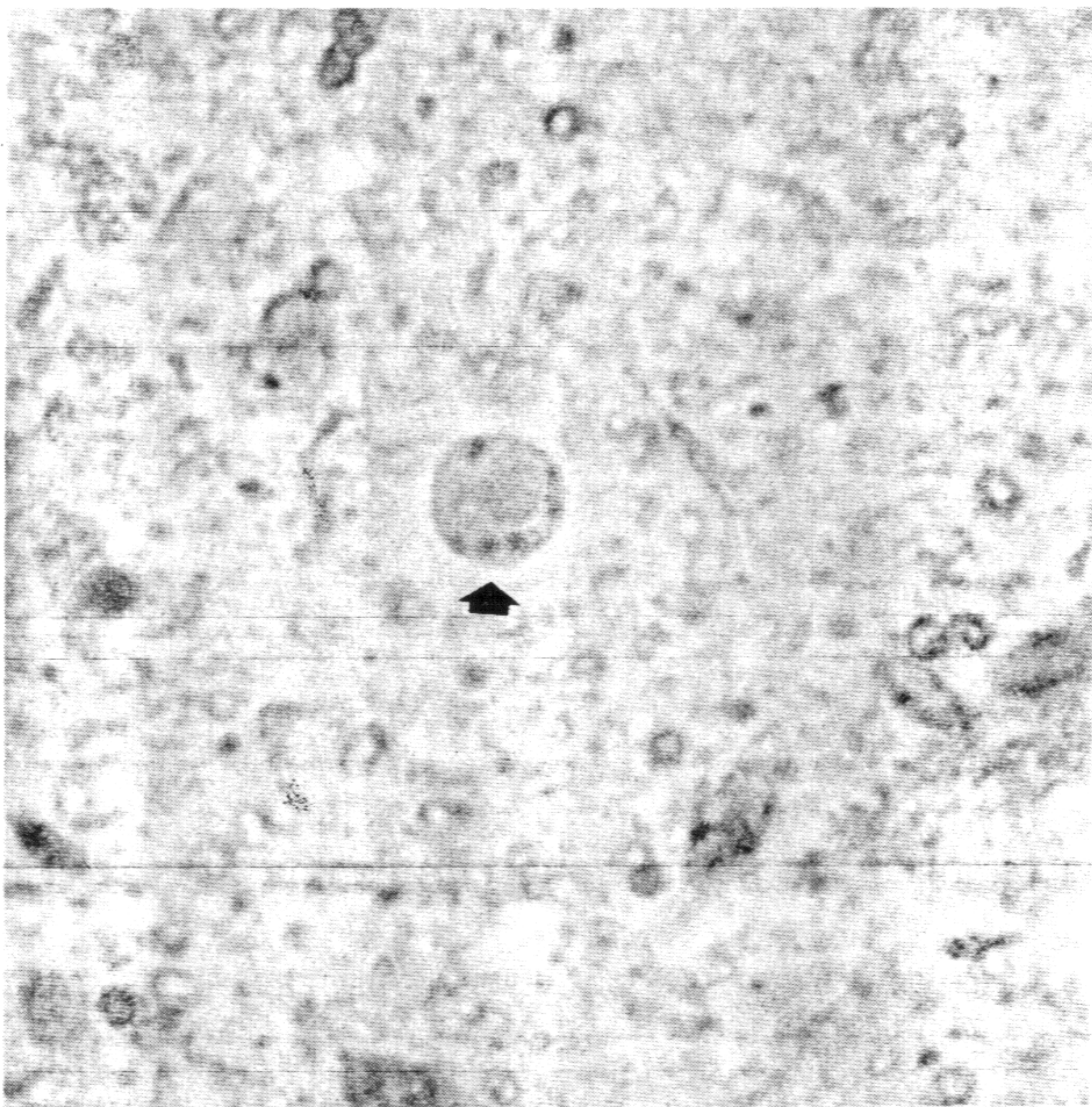


Figura 1. - *Blastocystis hominis* (feci).

Al complesso dei microrganismi citati è imputabile la maggior parte delle turbe digestive del paziente AIDS, che si caratterizzano per: 1) eziologia polimicrobica; 2) tendenza a recidiva (riattivazione più che reinfezione); 3) tipiche anomalie di presentazione e di decorso, di solito a prognosi severa, come nel caso della ricorrente sepsi da *Salmonella typhimurium* di norma disgiunta da positività coproculturale e da turbe dell'alvo.

È altresì da sottolineare come, in questi soggetti, il globale deficit immunitario predisponga a quadri diarroici da supercrescita batterica autoctona, costante ma paucisintomatica. Ad ulteriore complessità, si aggiunga la non insolita eventualità che alcuni dei riconosciuti patogeni risultino, transitoriamente o persistentemente, apatogeni e di riscontro occasionale anche in AIDS conclamato.

Molti dei microrganismi citati non pongono problemi diagnostici, evidenziandosi agevolmente all'esame microscopico diretto o colturale delle feci; per altri, invece (MAI, CMV, Chlamydia, *Microsporidia*), l'indagine biotica appare essenziale¹⁰ (complementare per MAI) pur non assumendo, in caso di risposta

positiva, un significato costantemente causale per quei microrganismi (es. CMV) altresì reperibili in AIDS asintomatici. Inoltre, la sottostima diagnostica di taluni opportunisti (es. CLOs) consegue probabilmente alle rigide esigenze metaboliche ed alla necessità di peculiari campioni di esame (per i CLOs: tamponi rettali, più che feci). Infine, l'estrema sporadicità di riscontro di certi opportunisti (es. *Microsporidia*) pare dipendere più da carenze tecnologiche e cognitive, che non da reale rarità. D'altra parte, la potenzialità enterolesiva dello stesso HIV³⁰, testimoniata dalla capacità di infettare linee cellulari epiteliali di derivazione colon-rettale, sembra ormai dimostrata, perlomeno in laboratorio. Infatti i pazienti HIV-positivi presentano spesso: 1) atrofia parziale dei villi intestinali associata a deficit di lattasi nell'orletto a spazzola duodenale; 2) assenza di linfociti epiteliali T4, che costituiscono il 20% dei linfociti intra-epiteliali intestinali nel soggetto normale; 3) deficit numerico delle plasmacellule intestinali secernenti IgA. Tuttavia è ancora da definire se queste alterazioni siano prodotte dall'HIV o dalla supercrescita microbica secondaria all'immunodeficit. In ogni caso, alle nostre latitudini, il 50% degli episodi diarroici acuti sembra legato a CMV, il 10-16% a *Cryptosporidium* e l'1-10% ad *Isospora*. Percentuali molto variabili e spesso contraddittorie sono attribuite, nei diversi studi, agli altri organismi¹⁴.

Da queste premesse traiamo spunto per una disamina della nostra casistica ospedaliera di infezioni digestive in AIDS, mirata agli aspetti singolari od emblematici e corredata, quando possibile, da reperti microfotografici.

Materiali e metodi

La Divisione di Malattie infettive del Policlinico di Careggi, in Firenze, conta fino ad oggi oltre 130 casi di AIDS conclamato, di cui 60 (40 uomini e 20 donne, di età compresa tra 18 e 50 anni) con sintomatologia diarroica, in genere lieve o moderata, ma spesso recidivante, già presente al ricovero o ad esordio successivo. Solo in 5 pazienti la diarrea assunse caratteri tali da minacciare seriamente la sopravvivenza.

L'iter diagnostico, mirato ai patogeni intestinali, venne condotto in tre direzioni. Anzitutto i pazienti furono ripetutamente esaminati per i patogeni intestinali classici: almeno 1 prelievo fecale al giorno per tre giorni consecutivi, per *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile* (con citotossina), *Clostridium perfringens*, Elminti e Protozoi. Contemporaneamente furono ricercati i patogeni più tipicamente correlati all'AIDS: *Cryptosporidium*, *Isospora*, *Strongyloides*, *Mycobacteri* atipici, *Cytomegalovirus* (quest'ultimo in biopsie intestinali ed in campioni ematici, per titolazione anticorpale specifica), nonché altri patogeni attualmente imputati di partecipazione nella patologia digestiva in AIDS, come *Blastocystis hominis*, *Entamoeba histolytica*, *Campylobacter cryaerophila*, *Campylobacter hyointestinalis*, *Chlamydia*, *Microsporidia*, *Campylobacter like-organisms* (questi ultimi tramite tamponi rettali, essendo riconosciuti agenti di

proctite in soggetti omosessuali). Infine, 50 soggetti HIV-positivi in varia stadiazione furono studiati con opportuna metodica (tamponi gengivali, tabella II) per individuare i protozoi associati alle patologie orali degenerative comuni nel paziente AIDS: *Entamoeba gingivalis*, *Trichomonas tenax*. Ciò premesso, è tuttavia da notare come la carenza di adeguati supporti diagnostico-strumentali abbia sensibilmente ostacolato la ricerca routinaria di quei microrganismi (CMV, MAI, Chlamydia, Microsporidia) sono rivelati da indagini biotiche eseguite solo dietro precisi quesiti clinici. Per motivi analoghi non furono eseguiti aspirati duodeno-digunal per determinare l'incidenza della sindrome del tenue contaminato, verosimilmente molto frequente in AIDS conclamato⁵.

Risultati

La tabella III illustra le positività riscontrate nella nostra esperienza. In essa sono state intenzionalmente omesse le tipiche patologie orali opportuni-

Tabella II - Ricerca di *Trichomonas tenax* e *Entamoeba gingivalis*.

A) *Trichomonas tenax*

Esame microscopico a fresco: porre il materiale prelevato in 0,4 ml di soluzione fisiologica riscaldata a 37°C e mantenere le provette a questa temperatura durante il trasporto in laboratorio.

Esame microscopico con colorazione permanente: strisciare il materiale prelevato su un vetrino portaoggetti (precedentemente ben pulito in alcool-etere) e lasciare asciugare a temperatura ambiente.

Esame colturale: seminare il materiale prelevato nel fondo di una provetta contenente trichosel.

B) *Entamoeba gingivalis*

Esame microscopico a fresco: procedere come per la ricerca di *Trichomonas tenax*.

Esame microscopico con colorazione permanente: porre su un vetrino una goccia di PVA (alcool polivinilico), stemperarvi il materiale prelevato e distribuirlo sul vetrino in modo da ottenere uno strato sottile. Lasciare asciugare all'aria.

N.B. Eseguire se possibile almeno 3 vetrini.

Tabella III - Opportunisti intestinali in AIDS, presso la Div. Mal. Infettive (Ospedale di Careggi): 60 casi.

Opportunista	Patologia	N. casi
Mycobatteri atipici (prob. avium-intracellulare)	pseudo-Whipple	2
Campylobacter laridis	batteriemia	1
Campylobacter jejuni	enterocolite	2
	asintomatico	2
Salmonelle	gastroenterite	2
Salmonella typhimurium	sepsi recidivante	4
Isospora belli	enterite diarroica	1
Cryptosporidium	enterite diarroica	3
	asintomatico	1
Cytomegalovirus	epigastralgia (duodenite)	1
Giardia lamblia	enterocolite	6
Candida albicans	esofagite	6
Schistosoma mansoni*	proctocolite	1
Chlamydia trachomatis*	proctite	1
Non diagnosticati	enterite diarroica	27

*nello stesso paziente.

stiche, data l'elevatissima incidenza: in accordo con la letteratura, anche la nostra casistica dimostra, infatti, la costanza della candidosi trofico-atrofica e della Hairy-Leukoplakia e l'elevata incidenza delle infezioni da Herpes simplex (40%) e da Cytomegalovirus (4%). Per quanto, poi, di attinenza agli opportunisti intestinali «sensu strictu», la nostra casistica risulta in sostanziale accordo con la letteratura internazionale, fatta eccezione per alcune differenze imputabili a diversità geografiche¹⁹. Inesplicabile, invece, la totale negatività endoorale dei nostri pazienti per *Entamoeba gingivalis* e *Trichomonas tenax*. Proponiamo di seguito un sintetico commento a parte delle nostre risultanze.

Discussione

Pseudomalattia di Whipple da MAI

La sintomatologia dei 2 pazienti consisteva in diarrea cronica, febbre irregolare, importante deperimento organico e diffusi dolori addominali.

Le indagini ecografiche e TAC dimostrarono grossolane e diffuse tumefazioni linfonodali dell'addome, mentre la microbiologia fecale evidenziò positività batterioscopica per microrganismi alcool-acido resistenti, definibili morfologicamente come mycobatteri non tubercolari (figura 2); identica positività batterioscopica si ebbe nel citoplasma di macrofagi

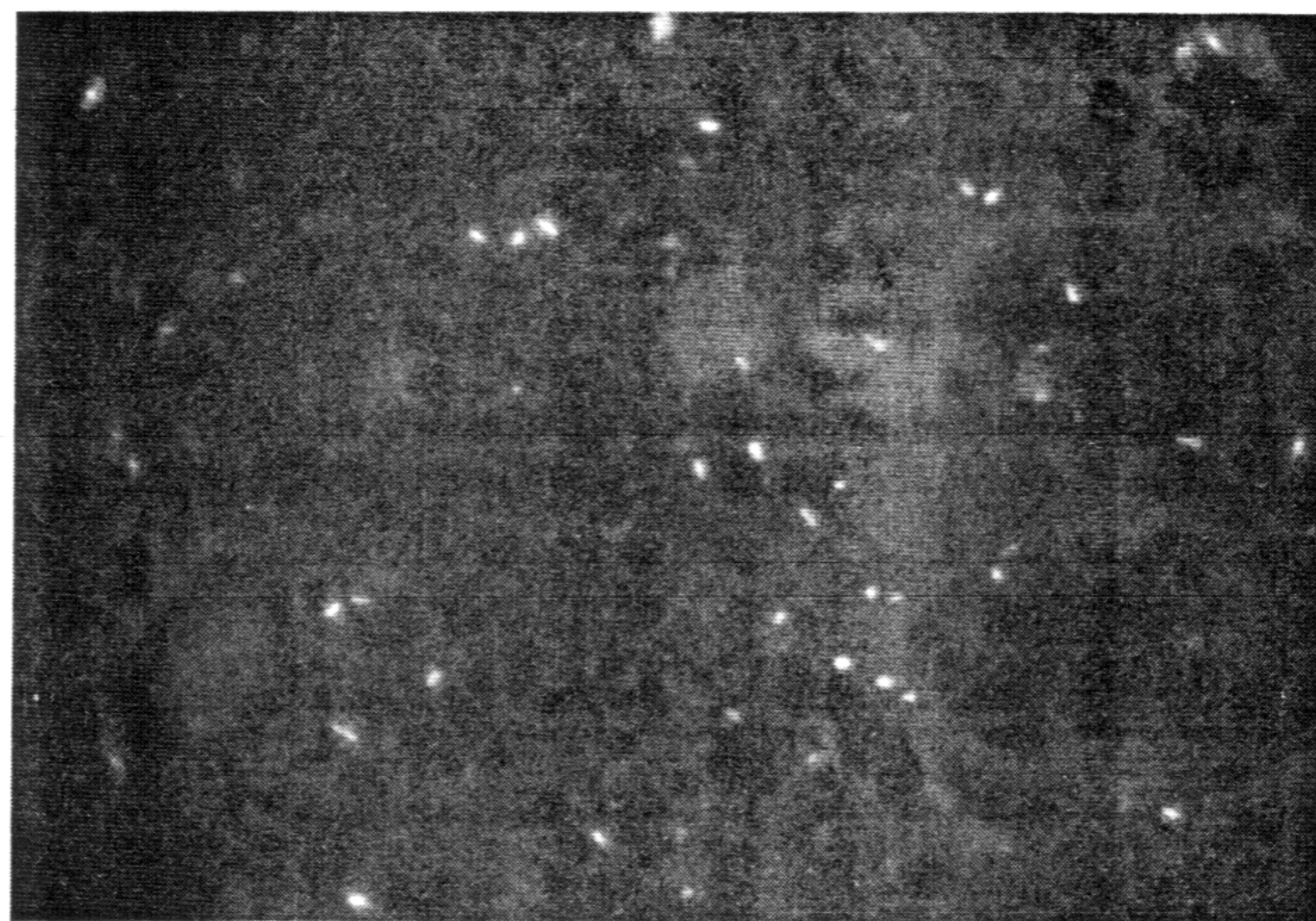


Figura 2. - Mycobatteri atipici (feci): micr. a fluorescenza.

presenti in abbondante infiltrato nella tonaca propria intestinale (figura 3). Tuttavia dai numerosi frammenti biotici ed autotici non si ottenne alcuna crescita in coltura specifica, come pure negative risultarono le emocolture.

Relativamente ai casi descritti si pongono considerazioni di diagnostica clinica, di diagnostica differenziale con lo Whipple classico e di terapia.

In termini di diagnostica clinica si noti come la suddetta triade sintomatologica (addominalgia + febbre + adenomegalia addominale) sia suggestiva,

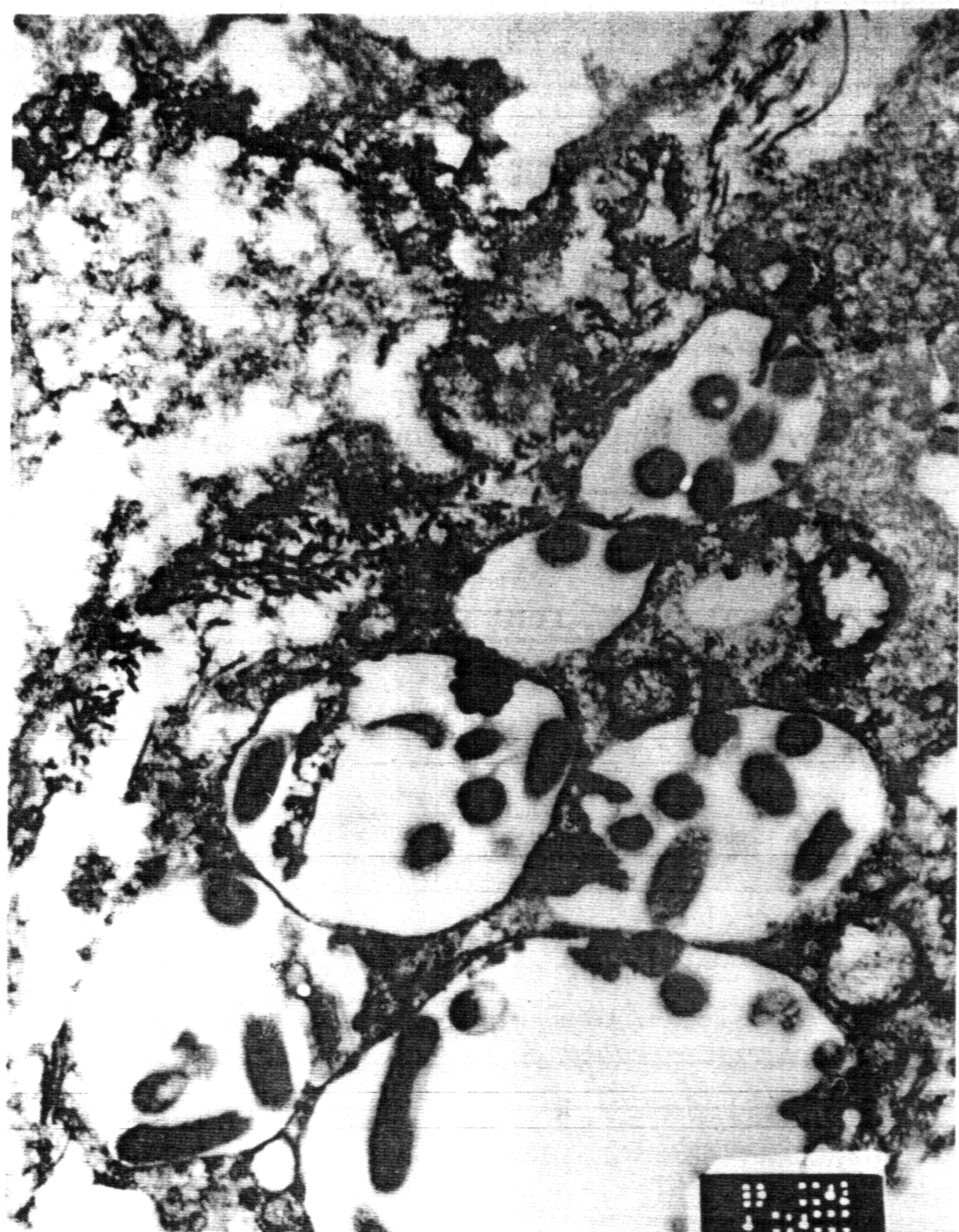


Figura 3. - Mycobatteri atipici intramacrofagici: micr. elettronico 18000 X.

in AIDS, non solo di pseudo-Whipple ma anche di cytomegaloviroosi, sarcoma di Kaposi e linfomi; tuttavia, in AIDS, lo pseudo-Whipple da MAI rappresenta la patologia di più frequente riscontro^{3 6}. In presenza dei sintomi e segni suddetti, è, dunque, irrinunciabile la ricerca dei Mycobatteri, da estendersi alle feci pur in mancanza di alvo diarroico.

Per la diagnosi differenziale con lo Whipple classico si consideri la tabella IV. Relativamente ad essa è da sottolineare come il reperto di istiociti striati d'azzurro seppur non di univoca e definitiva accettazione, debba attualmente ritenersi marker

Tabella IV - Diagnosi differenziale tra Whipple e pseudo-Whipple.

Caratteri	Whipple	Pseudo-Whipple
Eziologia	vari batteri	MAI
Infiltrazione flogistica	intensa	scarsa
Dilatazione linfatica intravillosa	presente	assente
Reazione di Ziehl-Neelsen	negativa	positiva
Istiociti con striature azzurrofile	assenti	presenti
Presenza di batteri intramacrofagici	1,5µ × 0,2µ (degradati)	2,0µ × 0,3µ (integri)
Terapia	tetraciline	chemioterapici specifici (vedi testo)

precoce di infezione da MAI, stante i tempi prolungati e l'esito incerto della coltura⁶. In effetti, nella nostra casistica, pur non ottenendosi alcuna crescita colturale, il soddisfacimento del suddetto criterio suggerì comunque l'eziologia da MAI.

Un'ulteriore conferma venne dalla remissione clinica conseguita per oltre 4 mesi in uno dei pazienti mediante impiego di polichemioterapia specifica per MAI (nell'altro paziente non poté eseguirsi, essendosi posta diagnosi esclusivamente post-mortem): 1) amikacina: 7,5 mg/kg × 3/die i.v. 2) etambutolo: 400 mg × 3/die p. os. 3) rifampicina: 600 mg/die p. os. 4) ofloxacina: 300 mg/die p. os. 5) clofazimina: 100 mg/die p. os.

In appendice si considerino infine alcuni caratteri differenziali con l'infezione da *M. tuberculosis* puntualmente verificati nei nostri soggetti: nel MAI sono infatti eccezionali l'infiltrato linfocitario, le cellule di Langhans e gli istiociti epitelioidi, la fibrosi, la necrosi e le calcificazioni.

Batteriemia da *Campylobacter laridis*

Il nostro caso è, probabilmente, la prima segnalazione del genere in AIDS⁸: si trattava di un giovane maschio, omosessuale, ricoverato due mesi prima per febbre discontinua, atrofia cerebrale e diarrea cronica con positività per *Giardia lamblia*, ma con coproculture e tamponi rettali persistentemente negativi per altri patogeni compresi i vari *Campylobacter*. Durante una recrudescenza diarroica e febbrile, si ottenne l'isolamento ematico, ma non coproculturale, di *Campylobacter laridis* (per le caratteristiche biochimiche della specie *laridis* vedi tabella V). L'assenza di evidente compromissione intestinale da

Tabella V - Caratteristiche differenziali di *C. laridis* e *C. jejuni*.

Caratteristica	<i>C. laridis</i>	<i>C. jejuni</i>
Idrolisi dell'ippurato	—	+
Inibizione da acido nalidixico	—	+
Crescita anaerobia in TMAO 0,1%	+	—
Produzione di acido solfidrico	+	—

Campylobacter laridis nel nostro paziente richiama, per analogia, quanto noto circa la sepsi da *Salmonella typhimurium* nei pazienti AIDS e si spiega probabilmente con la rapida invasione ematica da un originale focolaio intestinale, favorita sia dal generalizzato deficit immunitario, sia dalla possibile resistenza dell'agente al potere battericida del siero.

Data la lunga permanenza ospedaliera del paziente (2 mesi) all'atto della positività emoculturale, appare, infine, razionalmente prospettabile un serbatoio microbico nello stesso nosocomio.

Campylobacter jejuni

Nella nostra casistica annoveriamo 4 pazienti, in AIDS conclamato, con positività delle coproculture per *Campylobacter jejuni*: di questi, 2 presentavano alvo diarroico e 2 alvo normale¹. In tutti i casi si ottenne l'eradicazione, almeno apparente, mediante somministrazione di eritromicina (500 mg $\times$ 3 die per 7 gg.).

Salmonellosi

Delle infezioni da *Salmonella* riportiamo 2 casi di gastroenterite, con coprocultura positiva e 4 casi di sepsi recidivanti da *S. typhimurium*, senza cointeresamento intestinale (coproculture negative).

In accordo con i dati della letteratura e considerata l'ampia diffusione della salmonellosi, sembra lecito prospettare la scarsa predisposizione, in AIDS, alla localizzazione gastroenterica dell'infezione rispetto alla ben più frequente disseminazione ematica, soprattutto da *S. typhimurium*¹⁵.

Nei nostri casi di sepsi, gli stipiti isolati furono testati con antibiogramma, che dimostrò:

— sensibilità: ampicillina, carbenicillina, cefazolina, cefoxitina, cefotaxime, ceftriaxone, gentamicina, amikacina, tobramicina, netilmicina, colistina, clo-ramfenicolo.

— resistenza: tetraciline, aztreonam, rifampicina.

Cytomegalovirosi

In un paziente con infezione oculare e sistemica da Cytomegalovirus fu possibile reperire le tipiche inclusioni in frammenti biotici duodenali. Mediante metodiche sierologiche (ricerca delle IgM specifiche con test ELISA) fu diagnosticata infezione in atto da CMV responsabile verosimilmente anche della contemporanea e grave epatite.

Dal punto di vista sintomatologico, solo l'epigastria sembrava correlarsi alla localizzazione enterica del virus.

La terapia specifica con ganciclovir (7,5 mg/kg/die per 21 gg.)²⁵ ed IgG anti-CMV per via endovenosa non conseguì alcun beneficio.

Cryptosporidiosi

Nella nostra casistica figurano solo 4 casi di cryptosporidiosi (figura 4): in 3 di essi era presente diarrea lieve o moderata. Tutti i pazienti decedettero per altre infezioni opportunistiche. Nessuna delle terapie effettuate poté migliorare la sintomatologia correlata, né tantomeno eradicare il parassita dalle feci. La documentata, ma rara, efficacia della spiramicina non trova riscontro nei nostri pazienti trattati, inoltre, con altri macrolidi, con cotrimossazolo,

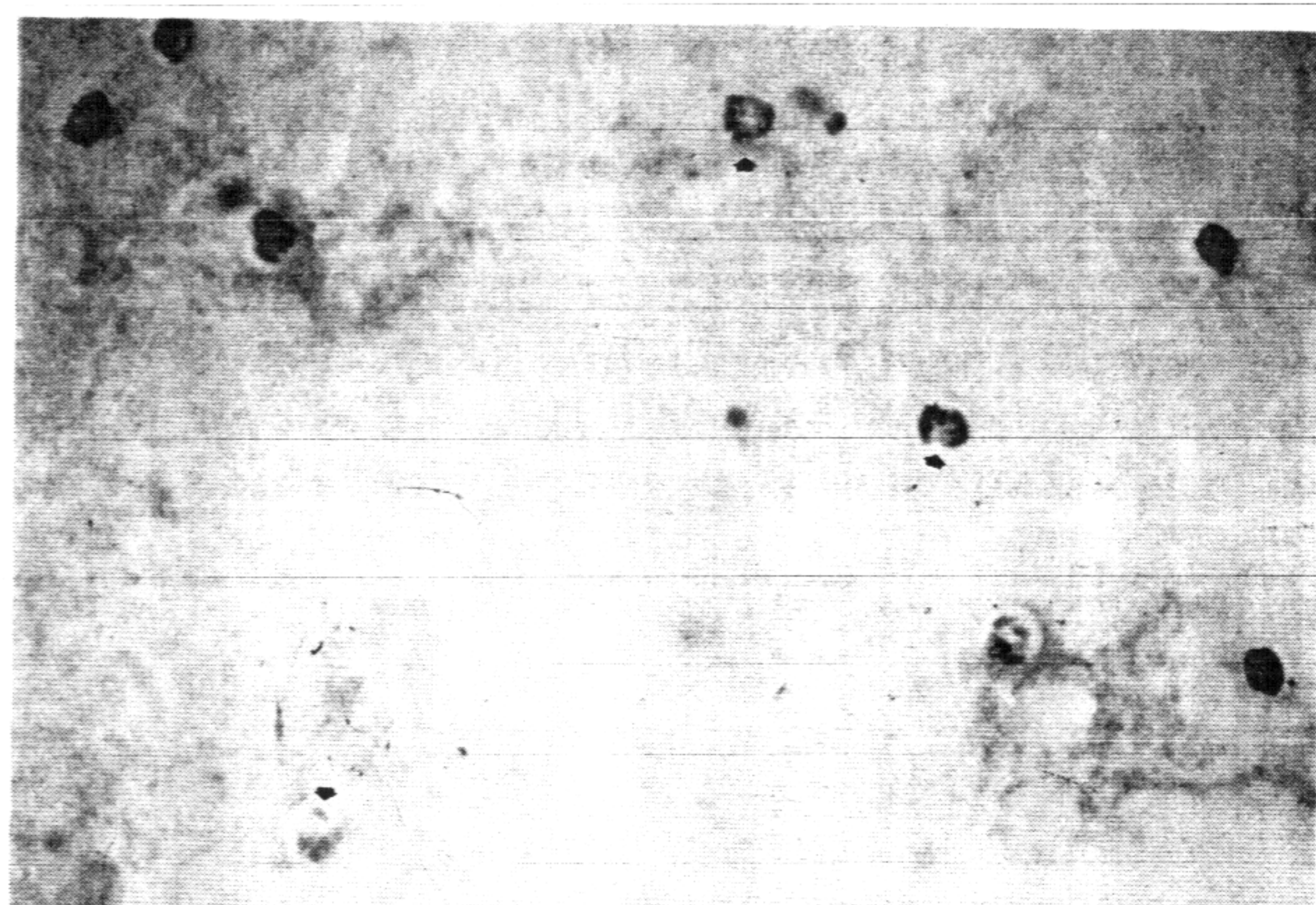


Figura 4. - Cryptosporidia (feci): oocisti in avanzata maturazione.

con fluconazolo, con furazolidone, con sulfametopirazin-pirimetamina.

I dati terapeutici e clinici dei nostri casi concordano con la letteratura: in sintesi il *Cryptosporidium* può definirsi protozoo transitorio, asintomatico o scarsamente lesivo in soggetti immunocompetenti, ma persistente ed insidioso negli immunocompromessi, nei quali induce diarrea acquosa cronica, spesso lieve o moderata, ma talora irrefrenabile e devastante¹⁷. Inoltre, mentre risulta assai sensibile ai farmaci nel soggetto indenne, si dimostra resistente ad ogni terapia nel soggetto AIDS. A conferma si riporta l'esempio di un nostro caso: soggetto immunocompetente e con alvo regolare, nelle cui feci fu reperito casualmente il protozoo: la pronta somministrazione di spiramicina — 3.000.000 U. (1 cpr) $\times$ 3 die per 6 gg. — ottenne la rapida e definitiva scomparsa dell'agente dalle feci.

Isosporiasi

Isospora belli fu individuata in un solo caso: si trattava di un soggetto con diarrea cronica recidivante in cui il protozoo fu reperito nelle feci come oocisti sia immatura sia matura (figura 5). Fu somministrata terapia a base di cotrimossazolo (160 + 800 mg: 4 cpr/die per 10 giorni seguiti da 2 cpr/die per 3 settimane) che ottenne pronta remissione, seguita però, a breve termine, da recidiva.

Schistosomiasi e Clamydiosi intestinali

Nel caso in oggetto furono reperiti contemporaneamente i due microrganismi. Il paziente presentava grave deficit immunitario e importante rettorragia cronica da alcuni mesi, con conseguente anemizzazione: le alterazioni dell'alvo erano iniziate qualche tempo dopo un bagno nel lago Chicamba (Centro-Africa).

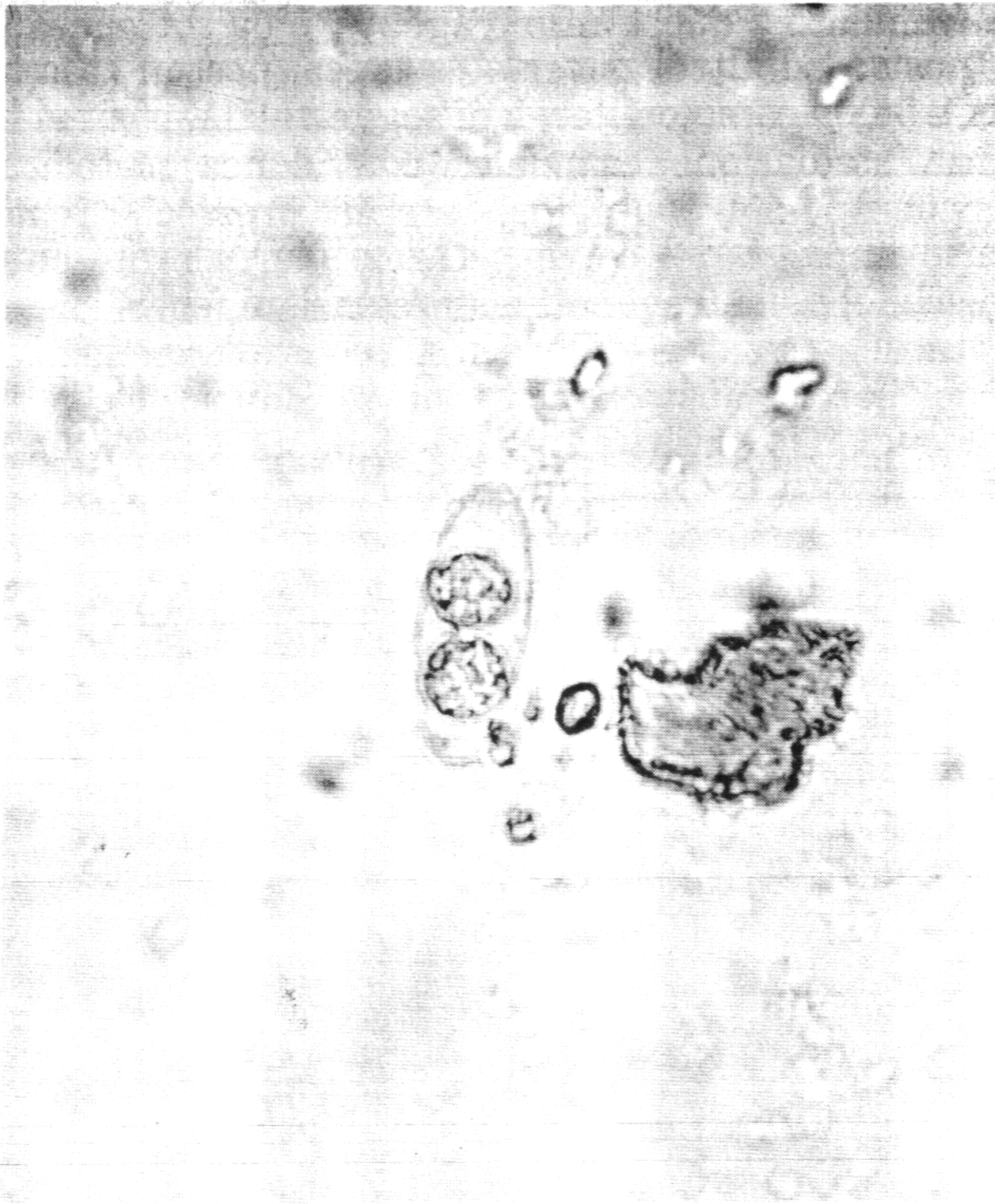


Figura 5. - *Isospora belli* (feci): oocisti matura e immatura.

L'indagine biotica, in corso di rettossigmoidoscopia, evidenziò lesioni diagnosticabili come proctocolite ulcerativa idiopatica, per cui fu instaurata terapia specifica a base di salicilazosulfapiridina ai comuni dosaggi. L'inefficacia del farmaco, al termine di 3 mesi, impose la ripetizione delle indagini endoscopiche e lo studio accurato, in microscopia ottica ed elettronica, dei frammenti biotici. Si dimostrò così una massiva infiltrazione tissutale di uova uncinata di *Schistosoma mansoni* (figura 6) e, con tecnica immunofluorescente ed anticorpi monoclonali, si evidenziò la contemporanea infezione da *Chlamydia trachomatis*.

Rapida e definitiva guarigione fu conseguita mediante terapia specifica per entrambe le patologie: 1) per *Schistosoma*: praziquantel, 20 mg/kg $\times$ 3 nella stessa giornata; 2) per *Chlamydia*: cicli alterni di cotrimossazolo, roxitromicina e doxiciclina, ai comuni dosaggi.

Conclusioni

Il fenomeno AIDS ha favorito la comparsa di infezioni sino a ieri eccezionali per l'uomo. Molte di esse colpiscono l'apparato digerente quale porta d'ingresso e primitiva localizzazione oltreché, non di rado, tramite di disseminazione sistemica⁹.

Le connotazioni tipiche di questi quadri possono riassumersi in: 1) eziologia frequentemente polimicrobica; 2) tendenza a recidive; 3) difficile, per non

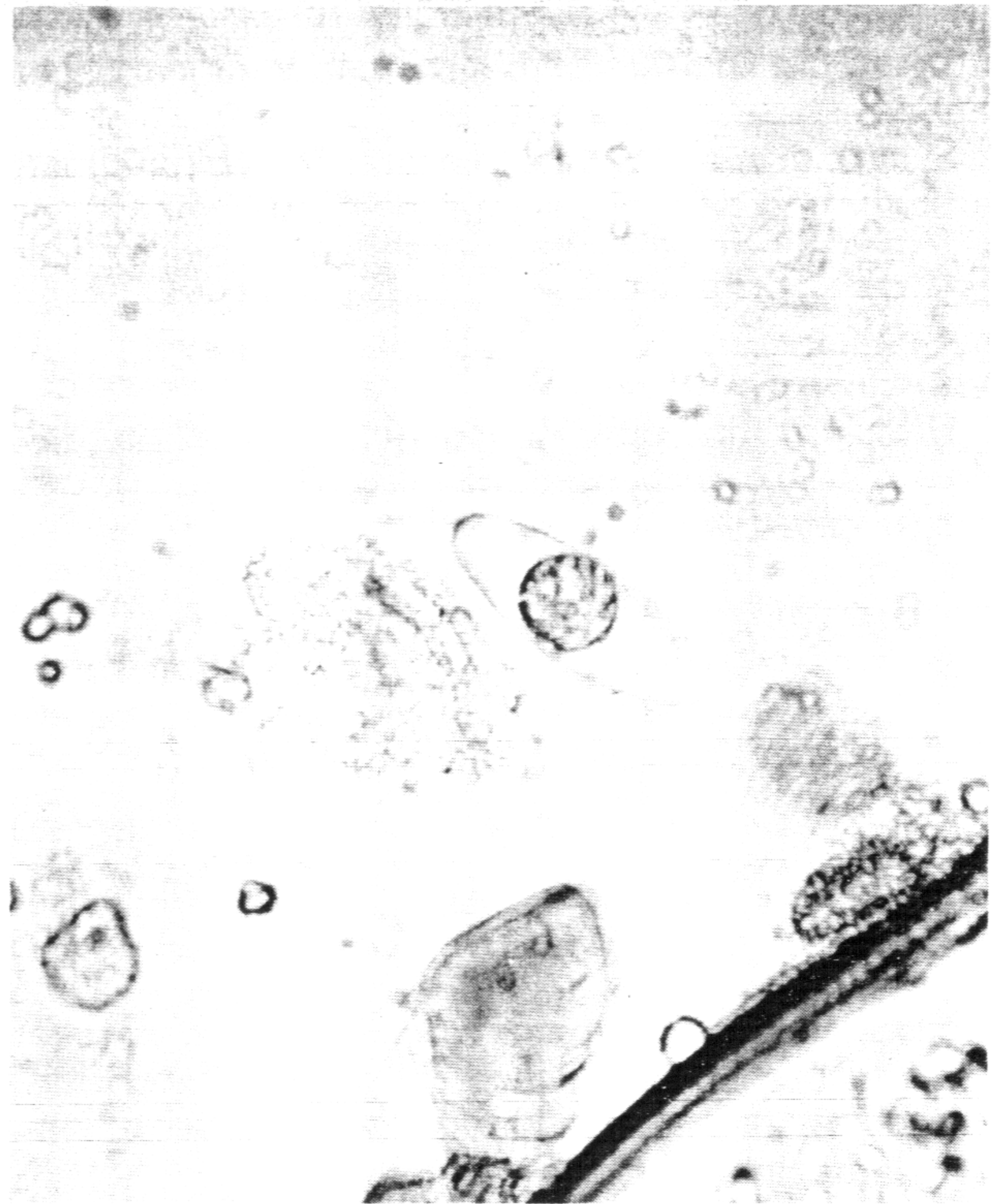


Figura 6. - *Schistosoma mansoni*: uovo nella mucosa rettale.

dire impossibile, eradicazione; 4) presenza di agenti patogeni pur in assenza di sintomatologia corrispondente.

Si aggiunga che alcune di queste infezioni mimano patologie già note nel soggetto immunocompetente (es. malattia di Whipple, rettocolite ulcerosa), mentre altre sono caratterizzate da lesività sistemica più che endoluminale (es. sepsi da *Salmonella* e da *Campylobacter*)^{8 15}.

Ulteriori difficoltà diagnostiche derivano dalla verosimile corresponsabilità dello stesso HIV in ambito digestivo^{2 10 30}.

È, infine, da sottolineare come la stessa patologia infettiva tropicale sembri oggi riemergere in AIDS sia in occasione di viaggi internazionali, sia, soprattutto, per l'elevata suscettibilità dei soggetti a questi esponenti, talora acquisibili negli stessi paesi occidentali (es. *Leishmania donovani*, *Entamoeba histolytica*, ecc.)²³.

In termini diagnostici, la complessità delle patologie opportunistiche digestive obbliga, in AIDS, ad un'accuratezza sinora inusitata nell'indagine laboratoristica, dovendosi tener conto anche di patogeni infrequenti o misconosciuti, ma da più Autori associati alla Sindrome, quali *Microsporidia*, *Leishmania*, vari *Campylobacter*, *Blastocystis*^{14 15 16 17 18 19 20}. Re-

lativamente a quest'ultimo agente, è da sottolineare la nostra ed altrui povertà casistica: nessun caso in oltre 5.000 campioni fecali di soggetti HIV-positivi in varia stadiazione esaminati con idonea metodica, tabella VI, potrebbe dipendere dal pressoché routinario impiego del cotrimossazolo (cui il protozoo è sensibile) nelle frequenti manifestazioni febbrili associate alla malattia di base. A scopo discriminativo sono perciò auspicabili studi in doppio cieco in pazienti HIV-positivi, rispettivamente con o senza trattamento con cotrimossazolo²⁴.

In conclusione, riteniamo necessario un approccio diagnostico multidisciplinare (microbiologico, istopatologico, radiologico) alla patologia infettiva del tratto digerente in AIDS, da eseguirsi sempre, anche in piena latenza sintomatologica, non solo per il frequente silenzio clinico, ma, altresì, per l'influenza esercitata dai suddetti patogeni sull'evoluitività della malattia di base.

Bibliografia

1. Bernard E, Roger PM, Carles D et al. Diarrhea and *Campylobacter* infections in patients infected with H.I.V. *J Infect Dis* 1989; 159:143-44.
2. Church D, Sutherland L, Huang W et al. Gastrointestinal structure and mucosal function in HIV positive patients. Abstract, V international conference on AIDS, Montreal, June, 1989.
3. Cone L, Woodard D, Wade D et al. Fever, weight loss, anemia, splenomegaly and abdominal lymphadenopathy are highly predictive of disseminated mycobacteriosis in patients who are HIV antibody positive. Abstract, V international conference on AIDS, Montreal, June, 1989.
4. Dionisio D, Buonamici C, Mazzotta D et al. Nuovi *Campylobacter* in patologia umana. Attuali acquisizioni e contributi di ricerca. *Rec Progr Med* 1989; 80:92-8.
5. Dionisio D. Ecosistema batterico intestinale. Implicazioni nella fisiopatologia dell'apparato digerente. Milano: Ghedini, 1987.
6. Dionisio D, Di Lollo S, Milo D et al. Pseudomalattia di Whipple da mycobatteriosi atipica in A.I.D.S.: studio clinico elettromicroscopico di due casi. *Rec Progr Med* 1990; 81:571-75.
7. Dionisio D, Vivarelli A, Orsi A et al. *Blastocystis hominis*, protozoo emergente. *Clin Lab* (in corso di stampa).
8. Dionisio D, Milo D, Mazzo D. *Campylobacter Laridis* bacteraemia in an A.I.D.S. patient. *Boll Ist Sieroter Mil* 1989; 68:199-200.
9. Dionisio D, Milo D, Di Lollo S et al. Opportunistic infections by intestinal microorganisms. A case-record. *Clin Lab* 1990; 14:247-52.
10. Dobbins WO, Weinstein WM. Electron microscopy of the intestine and rectum in acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* 1985; 88:738-49.
11. Garavelli PL, Orsi P, Scaglione L. Infezione da *Blastocystis hominis* in corso di A.I.D.S. *The Lancet* (ed it) 1989; 6:169.
12. Gertler SL, Pressman J, Price P et al. Gastrointestinal Cytomegalovirus infection in a homosexual man with severe Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Gastroenterology* 1983; 85:1403-1406.
13. Gillin JS, Urmacher S, West R et al. Disseminated *Mycobacterium avium*-intracellulare infection in acquired immunodeficiency syndrome mimicking Whipple's disease. *Gastroenterology* 1983; 85:1187-91.
14. Girdwood RWA. Protozoan infections in the immunocompromised patient. The parasites and their diagnosis. *J Med Microbiol* 1989; 30:3-16.
15. Grella F, De Louis A, Planes A et al. *Salmonella* bacteremia

Tabella VI - *Esame parassitologico dopo arricchimento con formalina e acetato di etile. Sistema Con-Trate Oxoid.*

- ad ogni campione di feci in contenitore con formalina aggiungere 4 gocce di reagente A (bocchetta piccola). Se il campione è molto mucoso si possono aggiungere fino a 8 gocce di reagente
- mescolare vigorosamente il contenitore
- inserire in una provetta conica un imbuto filtrante (provette ed imbuto sono contenuti nella confezione)
- inserire una parte della sospensione fecale attraverso l'imbuto filtrante nella provetta conica in modo da ottenere una quantità di 3 ml di feci filtrate
- scartare l'imbuto
- aggiungere 10 ml di SF
- centrifugare per 10 minuti a 2000 rpm
- scartare il sopranatante

usare una piccola parte di questo sedimento per allestire vetrini per la ricerca di *Cryptosporidium*

- risospendere il sedimento in 9 ml di formalina al 10%
- aggiungere 3 ml di reagente B (acetato di etile), tappare la provetta ed agitare per 30 secondi capovolgendola
- centrifugare per 2 minuti a 2000 rpm
- in ogni provetta si osserveranno 4 strati:
 - 1) strato di reagente B (acetato di etile)
 - 2) strato di detriti fecali
 - 3) strato acquoso
 - 4) strato costituito da sedimento contenente i parassiti
- tenendo la provetta in posizione verticale staccare il tappo di detriti utilizzando una bacchetta di legno o l'aspiratore
- scartare il sopranatante e lasciare il sedimento (N.B. il sedimento deve essere di circa 0,25 ml)
- trasferire una piccola quantità di sedimento su un vetrino portaoggetti pulito, aggiungere una goccia di lugol ed applicare un vetrino coprioggetto
- N.B. preparare un solo vetrino

- and HIV infection. Abstract, V international conference on AIDS, Montreal, June, 1989.
16. Hart AS, Ridinger MT, Soundarajan R et al. Un nuovo organismo associato a diarrea cronica nell'A.I.D.S. *The Lancet* (ed it) 1990; 7:150.
17. Heller TD, Tierney AR, Kotler DP. Variable localization of intestinal cryptosporidiosis in AIDS. Abstract, V international conference on AIDS, Montreal, June, 1989.
18. Knapp AB, Hors DA, Eliopoulos G. Widespread cytomegalovirus gastroenterocolitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* 1988; 85:1399-402.
19. Modigliani R, Bories C, Le Charpentier Y et al. Diarrhoea and malabsorption in acquired immunodeficiency syndrome: a study of four cases with special emphasis on opportunistic protozoan infestations. *Gut* 1985; 26:179-187.
20. Morris SK, Shaunak S, Estevez EG et al. Acute diarrhea in HIV-positive patients associated with *Bl. hominis*. Abstract, V international conference on AIDS, Montreal, June, 1989.
21. Orenstein J, Steinberg W, Chiang J et al. Intestinal microsporidiosis as a cause of diarrhea in AIDS. Abstract, V international conference on AIDS, Montreal, June, 1989.
22. Owen RL, Roth RI, St Hilaire RJ et al. Pseudo Whipple's disease intestinal infection with *M. avium* in acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* 1983; 84:1267.
23. Pesce A, Vinti H, Taillan B et al. Gastric leishmaniosis in an AIDS-patient. Abstract, V international conference on AIDS, Montreal June, 1989.
24. Rolston K, Rodriguez S. Blastocystis hominis infection in AIDS patients. Abstract, V international conference on AIDS, Montreal, June, 1989.
25. Rolston K, Rodriguez S, Carvajal F et al. Therapy of cytomegalovirus infections with Ganciclovir. Abstract, V international conference on AIDS, Montreal, June, 1989.
26. Rupstra AC, Canning EU, Van Ketel RJ et al. Use of light microscopy to diagnose small-intestinal microsporidiosis in patients with A.I.D.S. *J Infect Dis* 1988; 157:827-831.
27. Salmon D, Leport J, Garcia J et al. Adenovirus isolé du tube digestif chez 20 patients SIDA, quelle signification clinique? Abstract, V international conference on AIDS, Montreal, June, 1989.
28. Shaddudk JA, Greeley E. Microsporidia and human infection. *Clin Microbiol Rev* 1989; 2:158-165.
29. Strom RL, Gruninger R. A.I.D.S. with *M. avium*-intracellular lesions resembling those of Whipple's disease (letter). *New Engl J Med* 1983; 309:1323-1324.
30. *The Lancet*. Enteropatia associata ad HIV. (ed it). 1990; 7:21.
31. Wang HH. Another Wipple-like disease in A.I.D.S.? *New Engl J Med* 1986; 314:1577-8.