

# DUE BAMBINI CON LINFOADENITE PERSISTENTE AL COLLO

FRANCESCO MASSEI, LAURA GORI

Clinica Pediatrica I, Ospedale "S. Chiara", Università di Pisa

**G.** e **M.** vengono inviati in Clinica dal pediatra curante per una linfadenite subacuta in sede cervicale, resistente al trattamento antibiotico praticato a domicilio; le peculiarità della storia clinica, ma soprattutto i dati obiettivi documentati, ci sono sembrati utili dal punto di vista didattico per la pratica pediatrica ambulatoriale.

La storia di **G.**, maschio di 15 mesi, era iniziata circa un mese prima, con la comparsa di un'adenopatia che aveva interessato dapprima la regione parotidea e sottoauricolare di destra, e che si era successivamente estesa alle regioni angolo-mandibolare e sottomandibolare dello stesso lato, in assenza di sintomi locali (dolore, dolorabilità) e generali (febbre, astenia, disappetenza).

Il bambino era stato trattato con terapia antibiotica, inizialmente cefixime, poi claritromicina, cui aveva fatto seguito un lieve ma transitorio miglioramento, e infine amoxicillina "protetta", che era stata seguita da una ulteriore progressione dell'adenite. In questo periodo erano stati peraltro eseguiti accertamenti ematologici (VES 1° h 25 mm, PCR 1,5 x N, GB 6700/mmc), una Mantoux con un infiltrato di 3 x 3 mm e una radiografia del torace risultata negativa.

Al momento della visita in ambulatorio **G.** era in buone condizioni generali e presentava tumefazioni linfoghiandolari a livello delle regioni preauricolare, angolo-mandibolare e sottomandibolare di destra, non dolenti, né dolorabili, ricoperte da cute violacea nella porzione angolo-mandibolare (Figure 1 e 2). L'ecografia consentiva di apprezzare una flogosi colliquativa che tendeva a interessare il tessuto superficiale sottocutaneo, soprattutto nella regione angolo-mandibolare.

Nell'arco di pochi giorni **G.** veniva sottoposto a un complesso intervento di exe-

resi chirurgica delle tumefazioni linfonodali; particolarmente indaginosa risultava l'enucleazione dei linfonodi intraparotidici e sottomandibolari, per gli stretti rapporti anatomici con le strutture nervose (VII). Il decorso post-operatorio risultava regolare.

L'esame istologico dei linfonodi asportati risultava diagnostico per "linfadenite granulomatosa necrotizzante" e l'esame colturale consentiva l'isolamento di un *Mycobacterium avium*.

Analogo è il caso di **M.**, femmina di 27 mesi, che da circa un mese e mezzo presentava una tumefazione linfonodale in regione angolo-mandibolare sinistra, scarsamente dolente e dolorabile. Un trattamento antibiotico iniziale con amoxicillina + clavulanato non aveva determinato alcuna modificazione del quadro clinico.

Il curante inoltre aveva fatto eseguire accertamenti di laboratorio che erano risultati negativi (VES 1° h 17 mm, PCR, toxo-test, IgM-VCA negativi).

Al momento della visita in ambulatorio il padre ci segnalava uno stretto contatto con gatti; **M.** era in ottime condizioni generali e presentava in regione angolo-mandibolare sinistra una tumefazione di circa 2 cm di diametro, scarsamente dolente e dolorabile, con cute sovrastante modicamente calda e lievemente iperemica. L'ecografia della tumefazione consentiva di apprezzare un «pacchetto di almeno tre linfonodi a margini irregolari, il più grande dei quali di circa 18 mm, con segni di iniziale colliquazione e reazione tissutale circostante». L'intra-dermoreazione alla Mantoux mostrava un infiltrato 4 x 4 mm e la determinazione degli anticorpi anti-*Bartonella henselae* evidenziava un titolo IgG 1:256, con IgM negative.

L'intervento chirurgico di exeresi radicale della tumefazione mostrava un reperto

istologico di "linfadenite granulomatosa necrotizzante" e l'esame colturale, anche in questo caso, portava all'isolamento di un *Mycobacterium avium*.

### Considerazioni

Di fronte a un bambino con una linfadenite localizzata, ad andamento subacuto o cronico, numerose sono le eziologie possibili: *Toxoplasma gondii*, *Brucella*, Micobatteri non-tubercolari (MNT), *Bartonella henselae*, *Actinomyces*, Bacillo di Koch, *Nocardia*, HIV ecc., ma il pediatra deve sempre tener presenti i MNT e la *Bartonella henselae*, cioè i due agenti infettivi, senza dubbio più frequentemente in causa. Alcuni elementi anamnestici, clinici e di laboratorio, saranno di valido aiuto nella diagnosi differenziale (Tabella I).

L'adenite da MNT presenta caratteristiche cliniche peculiari: è comune nei bambini di 1-5 anni di età, interessa prevalentemente i linfonodi angolo-mandibolari, sottomandibolari o cervicali anteriori, è per lo più unilaterale, si mostra



**Figura 1.** Interessamento dei linfonodi sottoauricolari con il caratteristico aspetto della cute soprastante di aspetto violaceo e di consistenza molle; notare la sottigliezza della cute che sembra stia per fistolizzarsi nel punto più declive. Inoltre è presente una adenopatia intraparotidea.



**Figura 2.** Coinvolgimento flogistico dei linfonodi angolo e sottomandibolari. Notare il carattere subdolo della flogosi.

## LINFOADENITI SUBACUTE O CRONICHE: DIAGNOSI DIFFERENZIALE

	Micobatteri non-tubercolari	Mycobacterium tuberculosis	Bartonella henselae	Toxoplasma gondii
<b>Età (anni)</b>	1-4	5-15	5-15	1-18
<b>Dati anamnestici</b>	Utili soltanto in casi particolari	Contatto stretto con pazienti affetti da tubercolosi bacillifera	Contatto, occasionale o ripetuto, con gattini attraverso graffi o leccate	Contatto con gatti o altri animali che eliminano le oocisti (ingestione di alimenti contaminati)
<b>Sede tipica</b>	Angolomandibolare, laterocervicale (monolaterale)	Laterocervicale, sottomandibolare (mono/bilaterale)	Ascellare, inguinale laterocervicale (mono/bilaterale)	Laterocervicale post (altre sedi o diffusa) (monolaterale)
<b>Segni locali</b>	No dolore, lieve dolorabilità; cute "rosso-lilla"	No dolore, lieve dolorabilità; cute "rosso-lilla"	No dolore, lieve dolorabilità	No dolore, talora lieve dolorabilità
<b>Esordio</b>	Subacuto	Subacuto/acuto	Acuto/subacuto	Subacuto
<b>Sintomi generali</b>	Assenti	Talora febbricola	Febbre (talora persistente), sindrome simil-mononucleosica	Nel 10% astenia, cefalea, febbricola, mialgie, esantema maculo-papuloso
<b>Adenopatia generalizzata</b>	Assente	Presente (10-20%)	Assente	Possibile
<b>Suppurazione</b>	Frequente	Frequente	Frequente	Assente
<b>Mantoux</b>	Negativa o debolmente positiva*	Positiva ** (≥15 mm)	Negativa	Negativa
<b>Rx torace</b>	Normale	Patologica	Normale	Normale
<b>Terapia di elezione</b>	Exeresi chirurgica (macrolidi)	Anti-tuberculare	Macrolidi	Nessuna

\* Una reazione infiltrativa < 10 mm deve far sospettare una infezione da MNT, particolarmente nel paziente con adenite cervicale o con altri segni compatibili con malattia non-tuberculare

\*\* Una reazione infiltrativa ≥ 15 mm è considerata indicativa di infezione da MT in qualsiasi paziente, anche se l'interpretazione dei test cutanei dipende strettamente da fattori clinici (ad es. età, stato immunologico, malattie associate) ed epidemiologici (ad es. contatto stretto con soggetti con infezione da MT)

Tabella 1

come tumefazione unica (anche se ecograficamente corrispondente alla coalescenza di più linfonodi), è scarsamente dolente e dolorabile, di consistenza tesoe lastica, con cute sovrastante inizialmente normale; l'aumento di volume è inizialmente rapido, per poi stabilizzarsi dopo 2-3 settimane, l'andamento è di tipo subacuto o cronico, con tendenza al-

la suppurazione spontanea nel 50% dei casi, preannunciata peraltro da modificazioni della tumefazione stessa, che diventa molle e fluttuante, e della cute, che diviene eritematosa (tipico colore "rosso-lilla"), ma non calda, sottile e in seguito di consistenza pergamenacea e aderente ai piani sottostanti. La suppurazione spontanea causa quasi sempre la forma-

zione di un tragitto fistoloso cutaneo, che può drenare per mesi materiale caseoso; talora l'adenite può guarire anche spontaneamente. Il carattere subdolo della flogosi può talora far nascere il sospetto di una patologia neoplastica (ad esempio linfoma), come del resto accade anche per le adeniti da *Toxoplasma* e/o da *Bartonella henselae*, e condurre perciò a inutili biopsie diagnostiche.

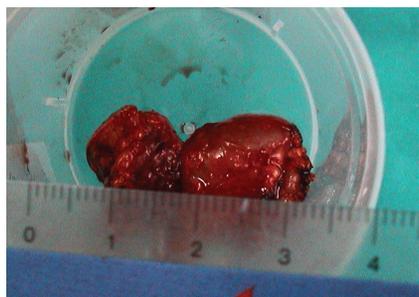
Se disponibili, gli skin-test PPD-NT per gli antigeni dei MNT solitamente in causa (*avium* intracellulare, *scrofulaceum*, *kansasii*, *fortuitum*, *marinum*) dovrebbero essere praticati di fronte a una adenite cervicale persistente, confrontando (alla 48° e alla 72° ora) l'esito del test (misurando l'infiltrato) con la Mantoux (test duplice alla Mantoux); l'uso routinario dei PPD-NT è tuttavia limitato specialmente dal loro costo elevato e dal diffici-



Figura 3. Adenite angolo-mandibolare sinistra.



Figura 4. Mantoux: infiltrato 3 x 3 mm.



**Figura 5.** Exeresi completa dei linfonodi angulo-mandibolari superficiali e profondi, interessati da una "flogosi granulomatosa necrotizzante". L'esame colturale consente l'isolamento di un *Mycobacterium avium*.

le reperimento. La diagnosi eziologia definitiva richiede l'isolamento in coltura del germe attraverso una escissione chirurgica dei linfonodi interessati, dal momento che il materiale ottenuto con ago-aspirazione può risultare spesso insufficiente e non idoneo per le indagini colturali classiche; tuttavia l'uso di tecniche di biologia molecolare (DNA batterico +

Polymerase Chain Reaction - PCR) consente di ovviare a questo inconveniente, non solo abbreviando i tempi della diagnosi, ma anche consentendo l'utilizzo di campioni biologici molto esigui. Il trattamento di scelta delle adeniti da MNT è rappresentato dall'escissione chirurgica, che deve essere radicale, onde evitare le recidive, che tendono a presentarsi per lo più entro i primi tre mesi dall'intervento; per un buon esito del trattamento chirurgico e per evitare complicanze post-operatorie, è importante che l'escissione venga effettuata quando ancora i linfonodi non sono completamente fluidificati e la flogosi caseosa è ancora confinata entro la capsula del linfonodo. La terapia medica non sembra svolgere un ruolo importante, almeno per quanto riguarda il bambino immunocompetente: nel caso di rifiuto della chirurgia da parte dei familiari del bambino, di escissione chirurgica incompleta (grado troppo avanzato della malattia, rischio di eccessive mutilazioni, sede particolare dell'a-

denite) o di sviluppo di una fistola cronica, potranno essere considerati cicli di terapia medica con un macrolide (claritromicina o azitromicina), sempre in associazione (una monoterapia con macrolide indurrebbe più facilmente resistenze) con anti-tubercolari (etambutolo da solo o associato alla rifabutina) per un periodo di tempo variabile (4-6 mesi per alcuni autori, 1-3 mesi per altri).

### Bibliografia

1. Powell DA. Nontuberculous Mycobacteria. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). Nelson. Textbook of Pediatrics. W.B. Saunders Co, 2003:975.
2. Starke JR. Management of nontuberculous mycobacterial cervical adenitis. *Ped Infect Dis J* 2000;19:674-5.
3. Massei F, et al. Linfadeniti da micobatteri non tubercolari. *Medico e Bambino* 1999;18:95-101.
4. Hazra R, et al. Lymphadenitis due to Nontuberculous Mycobacteria in children: presentation and response to therapy. *Clin Infect Dis* 1999;28:123-9.