

LINFOADENITE MONOLATERALE CON MILZA “IMPALLINATA”: QUALE DIAGNOSI?

Andrea Zucchini, Paolo Ricciardelli, Federico Marchetti

UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna e Faenza, AUSL della Romagna

Indirizzo per corrispondenza: a.zucchini@ausl.ra.it

IL CASO

Silvia è una ragazza di 13 anni, senza precedenti anamnestici di rilievo, inviata dal pediatra di famiglia per febbre e adenite sottomandibolare, monolaterale.

Da dieci giorni presenta febbre, non particolarmente elevata, con valore massimo pari a 38,5 °C, associata a profonda astenia con una tumefazione dolente delle dimensioni di una noce, di consistenza molle, in sede sottomandibolare sinistra. Cute sovrastante indenne. Non evidenza di epatosplenomegalia e di interessamento di altre sedi linfonodali.

In terapia con amoxicillina da sette giorni senza beneficio.

Non segnalati recenti viaggi. Presenza in ambiente domestico di alcuni gatti, di cui uno cucciolo, con cui gioca spesso.

Gli esami di laboratorio evidenziano modica elevazione degli indici di flogosi: PCR 12,5 mg/l (vn: < 5); VES: 23 alla prima ora. Nella norma l'emocromo, l'LDH, l'acido urico, le transaminasi e le immunoglobuline sieriche. Intradermo reazione alla tubercolina negativa. Negativa la radiografia del torace.

Il risultato dell'ecografia della tumefazione sottomandibolare è riportato nella *Figura 1*.

Si decide di eseguire l'ecografia addominale che a livello della milza evidenzia plurime e diffuse piccole zone ipoecogene (*Figura 2*). All'ilo epatico e in sede periportale evidenza di alcuni linfonodi ovalari, con diametro compreso entro 2 cm. Nella norma il parenchima epatico.

La presenza di gatti in ambiente domestico, la clinica, e gli accertamenti strumentali, con l'evidenza di un linfonodo con aspetto colliquativo e di un interessamento splenico (e in parte epatico con presenza di linfonodi aumentati di dimensioni a livello dell'ilo) erano suggestivi per una possibile infezione da *Bartonella henselae*.

È stata iniziata terapia per via orale con azitromicina (per 5 giorni) e ciprofloxacina (per 2 settimane) con

scomparsa della febbre in 24 ore e graduale risoluzione della linfadenite (che mostrava già iniziali segni di colliquazione) e dell'interessamento splenico.

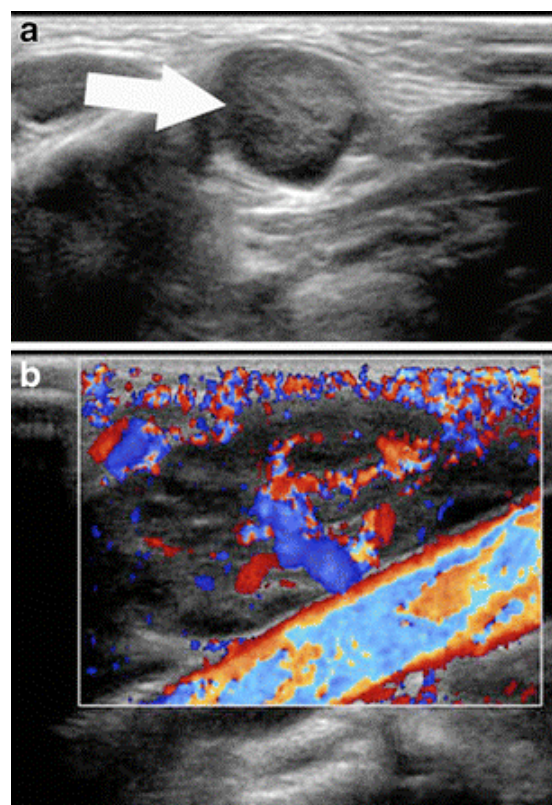


Figura 1. Ecografia del collo in sede sottomandibolare sinistra. Presenza a livello del reperto obiettivo di un pacchetto linfonodale con linfadenomegalie strettamente contigue, con ecostruttura disomogeneamente ipoecogena con diametro compreso entro 28 mm (a), compatibile con iniziale colliquazione, con aumentato flusso ematico al color doppler (b).

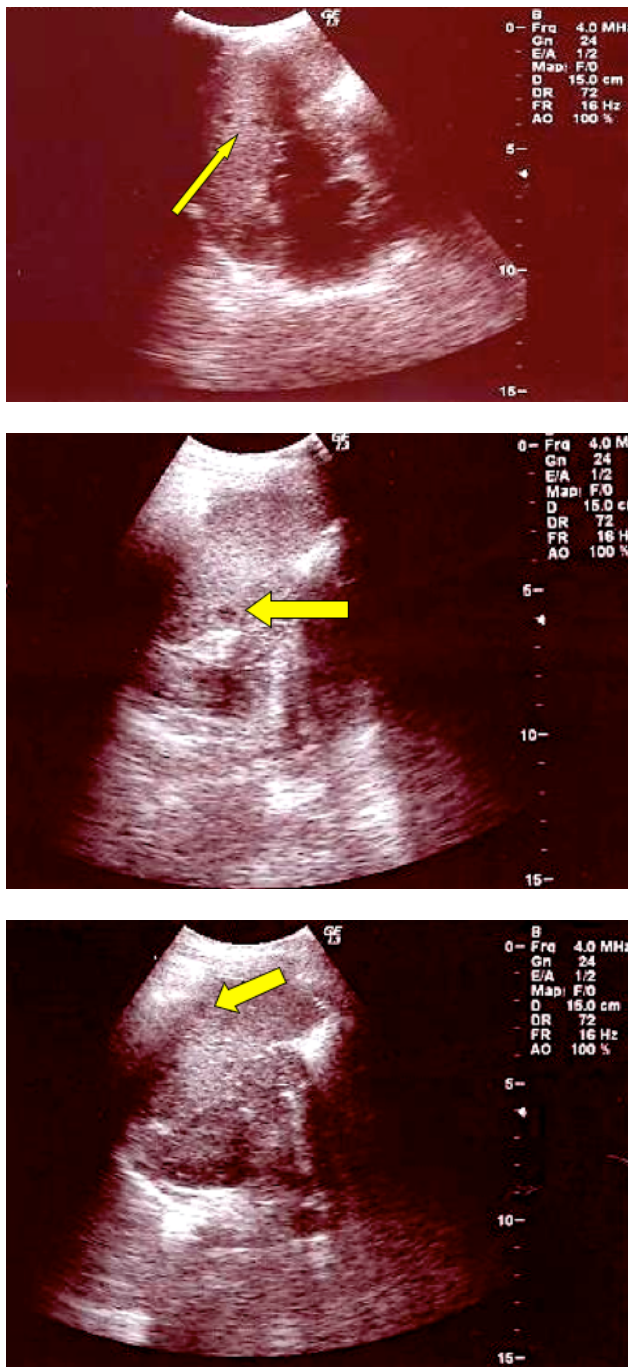


Figura 2. Ecografia splenica. Milza con ecostruttura disomogenea per la presenza di plurime e diffuse areole nodulari ipoecogene, del diametro compreso tra 8 e 15 mm di non univoca interpretazione (foci flogistici?).

La sierologia per *Bartonella henselae*, giunta a distanza di una settimana, ha confermato il sospetto clinico: IgG

IFA: > 256 (titolo Negativo: < 64; Dubbio: 64-256; Positivo: > 256); IgM IFA: Positivo.

DISCUSSIONE

Bartonella henselae è un bacillo Gram-negativo, identificato la prima volta nel 1983; può esser trovato nella parete dei vasi, nei centri germinali e nei macrofagi dei linfonodi. È trasmessa all'uomo dai gatti attraverso la saliva.

La **malattia da graffio di gatto** non è rara con 15-20 casi ogni 100.000 persone/anno, con prevalente interessamento della fascia pediatrica.

La manifestazione iniziale più comune è la presenza di una papula che compare entro due settimane dall'inoculo. Può poi presentarsi febbre (anche se non è obbligatoria), anche di lunga durata (fino a due mesi), con linfadenopatia regionale da una a tre settimane dopo il contagio. Nell'85% dei casi interessa una sola stazione linfonodale, ma può anche manifestarsi con un aspetto simil mononucleosico. In età pediatrica la *Bartonella* è responsabile di una febbre di lunga durata, senza segni di localizzazione, sino al 5% dei casi.

Una quota variabile di pazienti (circa 1 caso/10) presenta forme atipiche. La più comune è la **sindrome di Parinaud** (lesione congiuntivale da inoculo, congiuntivite granulomatosa, non suppurativa e linfadenopatia reattiva preauricolare), ma sono descritti sintomi a carico del sistema nervoso centrale (ipereccitabilità, convulsività, deficit dei nervi cranici, sino al coma), neuroretiniti, polmoniti, endocarditi, osteomieliti, spondilo-discite, eritema nodoso, un quadro di adenomesenterite/ileite terminale (che può mimare la malattia di Crohn) e una malattia viscerale con interessamento epatico e/o splenico, come nel caso descritto.

Nel caso di un interessamento epatico e/o splenico può non esserci necessariamente un interessamento linfonodale e i pazienti sono indagati per febbre di origine sconosciuta (con sintomi spesso modesti, senza movimento degli enzimi epatici e senza obiettività di epatosplenomegalia), in cui vi è riscontro all'ecografia addominale di lesioni ipoecogene nel fegato e/o nella milza (granulomatosi epato-splenica da *Bartonella*). Dal punto di vista istologico si tratta appunto di granulomi necrotizzanti stellati.

La **diagnosi** poggia su il riscontro di sintomi più o meno tipici dove la storia di contatto con gatti (ma anche più raramente di cani), anche senza il dato anamnestico di graffi, è importante. A volte la diagnosi è istologica, nella esclusione di altre condizioni che entrano in diagnosi differenziale, in modo particolare con quadri linfoproliferativi, altre lesioni granulomatoze (come le infezioni da micobatteri, leptospira, toxoplasma) e condizioni autoimmunitarie (in primis la sarcoidosi).

La conferma può venire dalla sierologia. Le IgM però sono fugaci, mentre le IgG possono durare anche oltre un

anno talora non riuscendo a differenziare un fatto acuto da una immunità pregressa. La metodica della ricerca di *Bartonella* tramite PCR su sangue o sui tessuti è sicuramente utile ma ha una relativamente bassa sensibilità (43-76%).

La **terapia** di solito non è indicata nelle linfadeniti non complicate, trattandosi di un quadro non grave, a risoluzione spontanea. Nei casi più impegnativi vi è l'indicazione alla terapia antibiotica. Risultano efficaci: l'azitromicina, la ciprofloxacina, le tetracicline, il cotrimoxazolo, gli aminoglicosidici.

Si ricorre al drenaggio chirurgico (l'exeresi chirurgica non è quasi mai necessaria) se vi sono segni di evidente colliquazione del linfonodo.

Il quadro di granulomatosi epato-splenica evolve verso la guarigione con totale scomparsa in tempi rapidi se instaurata terapia specifica o in tempi compresi fra 5-6 mesi con possibili calcificazioni residue se il trattamento non è stato tempestivo e adeguato.

Messaggi pratici

□ Una febbre che non risponde alle comuni terapie, specie se associata ad adenite in una singola stazione, ma anche generalizzata, assieme al dato anamnestico della presenza di gatti in ambiente domestico deve fare pensare ad una possibile infezione da *Bartonella*.

□ Bisogna ricordare che il batterio è trasmesso dalla saliva e pertanto non è obbligatorio che l'adenite sia distrettuale alla sede di un eventuale graffio.

□ Il riscontro di un fegato e/o una milza "impallinati" alla indagine ecografica in un contesto come quello descritto, devono fare sospettare una diagnosi possibile, a "colpo d'occhio", di infezione sistemica con lesioni granulomatose da *Bartonella*, senza procedere con altre indagini strumentali.

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Arisoy ES, Correa AG, Wagner ML, Kaplan SL. Hepatosplenic cat-scratch disease in children: selected clinical features and treatment. *Clinical Infectious Diseases* 1999;28(4):778-84.
- Gradidge E, Chauhan A, Steele RW, Warriar R. Fever, lymphadenopathy, and splenomegaly: did the cat do it? *Clin Pediatr (Phila)* 2013;52(11):1072-4.
- Grazioli R, Milani Capialbi R, Marchetti F, Bettinelli A. Un caso di bartonellosi viscerale in paziente immunocompetente. *Medico e Bambino* 2008;27(6):395-7.
- Mainetti M, Venturi I, Mambelli L, Pini L, Minguzzi L, Marchetti F. Eritema nodoso e calprotectina elevati: non sempre e solo MICI. *Medico e Bambino* 2013;32:252-3.

- Maritsi DN, Zarganis D, Metaxa Z, Papaioannou G, Vartzelis G. *Bartonella henselae* infection: an uncommon mimicker of autoimmune disease. *Case Rep Pediatr* 2013;2013:726826.
- Massei F, Messina F, Talini I, Massimetti M, Loru B, Palla G, Macchia P, Maggiore G. L'infezione da *Bartonella henselae* nel bambino: una malattia frequente e proteiforme *Medico e Bambino* 1999;18(7):410-6.
- Pirrone A, Copertino M, Pierobon C. E se il gatto non ci mette lo zampino? *Medico e Bambino* 2013;32:251-3.
- Rohr A, Saettele MR, Patel SA, Lawrence CA, Lowe LH. Spectrum of radiological manifestations of paediatric cat-scratch disease. *Pediatr Radiol* 2012;42(11):1380-4.
- Ventura A, Massei F, Not T, et al. Systemic *Bartonella henselae* infection with hepatosplenic involvement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29(1): 52-6.