

relazioni

SESSIONE 6

Le linfadenopatie infettive

Giovedì 10 giugno 2004, 9.00-13.00 Sala Carraresi

S6.2

LE LINFOADENOPATIE DA BATTERI E MICOBATTERI

Tronci M.

A.O. S. Camillo Forlanini, Microbiologia e Virologia

Con il termine linfadenite si intende l'ingrossamento e/o l'infiammazione dei nodi linfatici; con il termine linfadenopatia si intende una affezione dei linfonodi. Una linfadenopatia può essere limitata ad un linfonodo solitario o ad un gruppo localizzato di linfonodi che drenano una certa area anatomica e può essere monolaterale o bilaterale; a volte, nel corso di infezioni sistemiche, l'interessamento può essere generalizzato. I linfonodi sono normalmente palpabili nei bambini (non alla nascita), specie quelli cervicali, ascellari e inguinali. Il picco viene raggiunto intorno agli 8 – 11 anni per poi diminuire fino alla pubertà.

Le manifestazioni ed il decorso di una linfadenite possono essere ad andamento acuto, subacuto o cronico.

Una linfadenite può essere causata da:

- 1) moltiplicazione di cellule all'interno del linfonodo e tra queste linfociti, plasmacellule, monociti ed istiociti;
- 2) infiltrazione di cellule dall'esterno, e fra queste cellule maligne e neutrofili;
- 3) drenaggio da una sorgente di infezione attraverso i linfonodi.

Molti casi rappresentano una risposta ad infezioni benigne, localizzate o generalizzate, di origine virale, batterica, da miceti o da protozoi.

Linfadeniti acute: a seconda della natura del microrganismo infettante, delle capacità di difesa dell'ospite e della terapia antibiotica somministrata, l'infiammazione può progredire e presentare carattere suppurativo, non suppurativo o caseoso. Quando responsabili sono certi microrganismi sono evidenti alcuni segni

caratteristici quali:

- 1) necrosi caseosa (in caso di infezioni causate da *Mycobacterium tuberculosis*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* e da diversi micobatteri atipici);
- 2) ascessi granulomatosi (possono essere dovuti al linfogranuloma venereo e alla malattia da graffio di gatto);
- 3) iperplasia follicolare reattiva con grappoli disseminati di istiociti epitelioidi (può essere presente nella toxoplasmosi);
- 4) linfadenite granulomatosa necrotizzante (si manifesta nella tularemia e può ricordare quella dovuta alla malattia da graffio di gatto, ma spesso è presente una infiammazione granulomatosa più evidente);
- 5) linfadenite necrotizzante localizzata a livello dei linfonodi mesenterici (può essere causata da *Yersinia paratuberculosis* e *Y. Enterocolitica*).

Linfadeniti croniche: istologicamente è visibile una risposta proliferativa con iperplasia delle cellule reticoloendoteliali e seni linfatici dilatati e ripieni di mononucleati. Questo quadro non è specifico ma può essere presente in una grande varietà di infezioni ed anche in disordini di origine linfoproliferativa.

Per quanto riguarda le linfadenopatie ad origine infettiva causate da batteri e da micobatteri è possibile distinguere:

Linfadeniti acute, regionali, causate da batteri piogenici:

La presenza di linfonodi palpabili non è sempre indice di malattia o infezione in atto, abbastanza comune è infatti un certo grado di linfadenopatia a livello inguinale ricordo di precedenti episodi di infezioni localizzate alle estremità. Al contrario deve essere guardata con grande sospetto una linfadenopatia presente in certe sedi e tra queste la preauricolare, retroauricolare, sopraclaveare e pettorale.

Una linfadenite suppurativa è più comune nei bambini piuttosto che negli adulti e negli ultimi anni *Staphylococcus aureus* ha superato *Streptococcus pyo-*

genes come causa più frequente con interessamento di linfonodi presenti in sede sottomandibolare, retrocervicale, inguinale ed ascellare che si presentano palpabili, di almeno 3 cm di diametro e la cute sovrastante è calda, spesso eritematosa ed edematosa. Spesso si rileva presenza di febbre.

Linfadeniti acute, regionali, causate da altri batteri: una gran varietà di microrganismi oltre quelli piogenici può causare linfadeniti localizzate con manifestazioni variabili in certi casi dall'ascesso alla fistola. Tali infezioni si distinguono da quelle da piogeni a causa dell'andamento prolungato, l'assenza di dolore, la mancanza di una precedente infezione da piogeni e la presenza di indizi nella storia del paziente quali graffio di gatto, precedente tubercolosi e recenti rapporti sessuali a rischio, viaggi, tatuaggi e piercing.

- Nella malattia da graffio di gatto nel 90% dei casi sono presenti anticorpi anti *Bartonella (Rochalimaea) henselae*, è possibile rilevare sequenze di 16S rRNA di *B. henselae*, e possibile isolare *B. henselae* nel sangue del gatto sospetto; inoltre è possibile l'isolamento culturale del germe da linfonodi infetti di pazienti immunocompetenti con malattia da graffio di gatto. *Bartonella henselae* è un bacillo curvo gram negativo, piccolo, pleomorfo, ossidasi negativo, catalasi negativo, dipendente dal fattore X, cresce lentamente, richiede infatti da 2 a 6 settimane di incubazione in ambiente umido, arricchito con il 5% di CO₂, su piastre di agar sangue.

- Una linfadenopatia bilaterale in regione inguinale in uomo adulto è indicativa di malattia venerea, sifilide, LGV, HSV, che comunque presentano caratteri differenziali tra loro.

- La scrofula (linfadenite cervicale tubercolare) che negli anni passati era frequente sia nei bambini che negli adulti giovani, oggi è diventata rara. Oggi più frequentemente *M. scrofulaceum* è responsabile di scrofula nei bambini di 1 -3 anni, mentre negli adulti è più frequentemente in causa *M. avium*. *M. tuberculosis* può essere presente in pazienti immunocompromessi infetti da virus HIV.

Linfadeniti generalizzate associate a infezioni sistemiche: possono essere causate da una grande varietà di infezioni disseminate per via ematica. Una linfadenopatia generalizzata è una manifestazione caratteristica per esempio di sifilide secondaria, di infezioni da HIV, di mononucleosi infettiva, di leptospirosi e di tubercolosi miliare ed in genere è possibile evidenziare la presenza del microrganismo nei linfonodi.

Ovviamente riveste grande importanza la diagnosi differenziale delle varie linfadeniti ed a tale scopo possono essere messe in atto metodiche diagnostiche basate su metodi tradizionali e di biologia molecolare. La scelta del metodo diagnostico da seguire riveste una grande importanza nelle diverse situazioni e può fortemente condizionare il risultato della ricerca che deve essere quindi fondata su criteri di evidenza clinica, epi-

demiologici, di EBM e darà risultati ottimali solo se basata su un lavoro di gruppo multidisciplinare.

S6.3

LINFOADENOPATIE AD EZIOLOGIA VIRALE

Ghisetti V.

Osp. Molinette, Lab. Microbiologia

La maggior parte delle linfadenopatie ha alla base cause benigne. L'origine infettiva rappresenta l'80% delle linfadenopatie al di sotto dei 30 anni di età, con una tendenza alla diminuzione con l'aumentare dell'età, al contrario, della eziologia neoplastica che in genere è bassa (1.1%) e aumenta con il passare dell'età.

Le linfadenopatie che costituiscono un impegnativo problema diagnostico sono quelle a carattere persistente (da almeno un mese) e che non rispondono ad un trattamento antibiotico empirico perché impongono di escludere due ipotesi eziologiche importanti e a prognosi completamente differente: quella neoplastica e quella virale.

L'eziologia virale è tipica dell'età pediatrica e giovanile. Ne sono responsabili virus linfocitotropici che infettano direttamente i linfociti e cellule del sistema immunitario oppure si tratta di linfadenopatie reattive a malattie esantematiche (parotite, rosolia, morbillo, varicella, ecc) o ad infezioni virali loco-regionali (del cavo orale, delle prime vie respiratorie, della sfera genitale, ecc).

I virus che infettano direttamente cellule del sistema linfatico sono i seguenti: il virus di Epstein Barr (EBV) che infetta i linfociti B, il Citomegalovirus (CMV) per monociti e progenitori midollari della serie bianca, l'herpes virus umano 6 (HHV6) e 7 (HHV7) per i linfociti CD4+, HIV e HTLV-1. EBV e CMV danno infezioni prevalentemente asintomatiche nell'età pediatrica, che esitano nel quadro della mononucleosi infettiva (MI) o in sindromi mononucleosi-like in popolazioni di giovani adulti non immuni. L'infezione da HHV6 nell'infanzia determina l'esantema subitum ma il virus è anche associato ad un quadro di linfadenopatia cervicale a carattere acuto e necrotizzante (sindrome di Kikuchi), che insorge in giovani adulti. Le linfadenopatie che hanno alla base infezioni delle cellule del sistema linfatico sono in genere associate ad una fase di viremia, breve e self-limited (EBV, CMV, HHV6) oppure elevata e duratura (HIV).

Adenopatie loco-regionali di tipo reattivo si determinano in corso di infezioni da virus herpes simplex 1 (HSV 1) e HSV 2, che interessano cute e mucose orali, congiuntivali e genitali; da Adenovirus respiratori e da altri virus respiratori (virus dell'influenza e parainfluenzali), che colpiscono le prime vie aeree; in corso