Tumefazioni Linfonodali Flogistiche

Ruolo e considerazioni dello Specialista Infettivologo

Giovanni Cenderello

SC Malattie Infettive Area 1

SIMIT
Società Italiana
di Malattie Infettive
e Tropicali

SANREMO
stop HIV-HCV city

Asl 1
Sistema Sanitario Regione Liguria

Valutazione e Diagnosi Differenziale della Linfoadenopatia Inspiegata

Una guida rapida e visiva per la stratificazione del rischio e l'approccio diagnostico in ambito ambulatoriale.

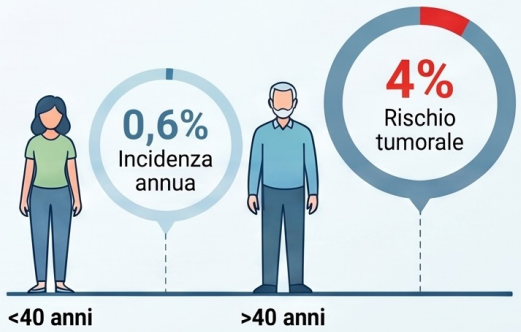


Contesto:

La maggior parte dei casi è benigna e autolimitante. Anamnesi ed esame obiettivo guidano la scelta tra osservazione o approfondimenti.

Stratificazione del Rischio ed Eziologia

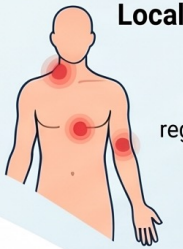
Incidenza e Rischio Neoplastico



Mnemomico "MIAMI" per le Cause

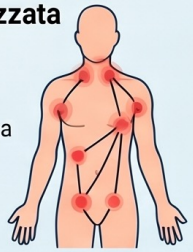


Localizzata vs Generalizzata



Localizzata

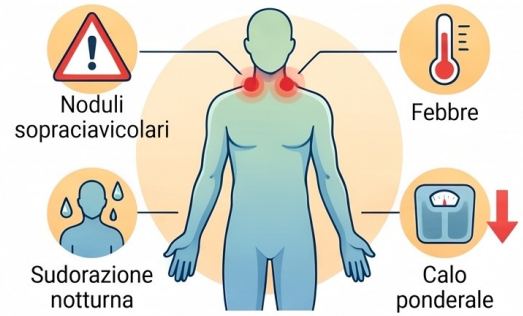
Coinvolgere due o più regioni non contigue indica spesso una patologia sistemica.



Generalizzata

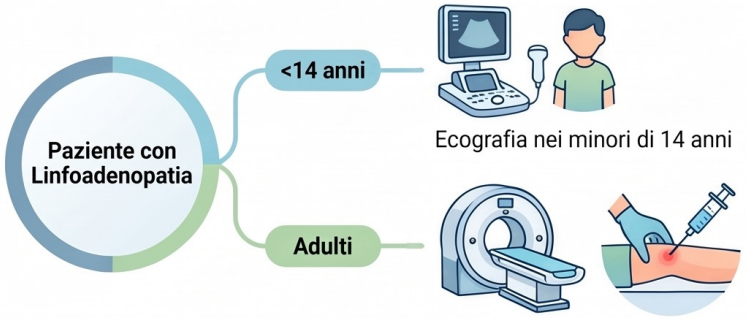
Gestione Clinica e Percorso Diagnostico

Segnali d'Allarme per Malignità



Segnali di allarme: Età >40 anni

Scelta dell'Imaging e Biopsia



Ecografia nei minori di 14 anni

TC negli adulti e agoaspirato (FNA) per la diagnosi.

Uso Cauto dei Corticosteroidi

Evitare corticosteroidi prima della diagnosi per non mascherare leucemie o linfomi.



Gemini Notebook

Gaddey HL, Riegel AM. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. Am Fam Physician. 2016 Dec 1;94(11):896-903. PMID: 27929264.

Guida Clinica alla Linfoadenopatia Non Spiegata: Eziologia e Stratificazione del Rischio

Una guida visiva per valutare la linfoadenopatia non spiegata e identificare tempestivamente le cause maligne.

La Mnemonica MIAMI Guida la Diagnosi Differenziale

M	I	A	M	I
Malignità	**Infezioni**	**Patologie Autoimmuni**	**Varie e Insolite**	**Iatrogene e Farmaci**
• Include linfomi (Hodgkin e non-Hodgkin), leucemie, Sarcoma di Kaposi, metastasi da tumori solidi e neoplasie cutanee.	• Comprende infezioni batteriche (TBC, malattia da graffio di gatto, filloboti, vitali (EBV/ Mononucleosi, HIV, CMV, Epatito), granulomatose, fungine e parassitarie (Toxoplasmosi)	• Include Lupus Eritematoso Sistemico (LES), Artrite Reumatoide, Sindrome di Feltyan, Dermatomiosite e Malattia di Still.	• Comprende sarcoidosi, Malattia di Kawasski, Malattia di Castleman, Linfoadenite di Kikuchi, Malattia di timura e leticotiosi.	• Reazioni a farmaci (es. Fentioina, Allopurinolo, Atenololo, Coptopril) e malattia da siero.

Stratificazione del Rischio di Malignità

Impatto dell'Età sul Rischio Neoplastico

<40 anni: 0.4% rischio

≥40 anni: 4% rischio

Sedi Anatomiche ad Alto Rischio (Linfonodi Patologici)

Qualsiasi linfonodo palpabile in sede sopraclavicolare, poplitea o iliaca è anormale; i linfonodi epitrocleari sono patologici se superiori a 5 mm.

Sintomi Sistemici "Red Flag" (Sintomi B)

- Febbre incontrollata
- Sudorazione notturna profusa
- Calo ponderale non spiegato
- Calo e non spiegato (>10% del peso)

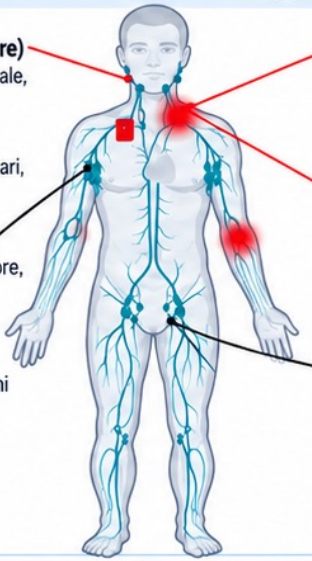
Durata della Linfoadenopatia

Durata **>4-6 settimane** o persistenza **>8-12 settimane** richiede approfondimento

<2 settimane o stabile **>12 mesi** bassa probabilità

Consistenza: duri, fignoi, indolori, fissi suggeriscono malignità; molli, dolenti, mobili suggeriscono cause infettive/reuttive

Pattern Anatomici di Drenaggio Linfatico



Testa/Collo (Cervicale, Submandibolare, Preauricolare)
- Drena cuoio capelluto, cavo orale, faringe, collo.
- **Benigne:** infezioni vie aeree, mononucleosi, carie
- **Maligna:** carcinomi spinocellulari, linfomi, leucemie

Ascellare e Infraclavicolare
- Drena mammella, arto superiore, parete toracica
- **Benigna:** traumi/infezioni; graffio di gatto, protesi
- **Maligna:** adenocarcinoma mammario, melanoma, linfomi

Supraclavicolare
- Drena tratto gastrointestinale, genitourinario, polmoni
- Alto rischio di neoplasia (84-88% malignità), metastasi addominali/toraciche

Epitrocleare
- Drena parte ulnare avambraccio, mano
- Patologico se >5 mm
- Associato a mielomi, linfoma, sifilico, sarcoidosi.

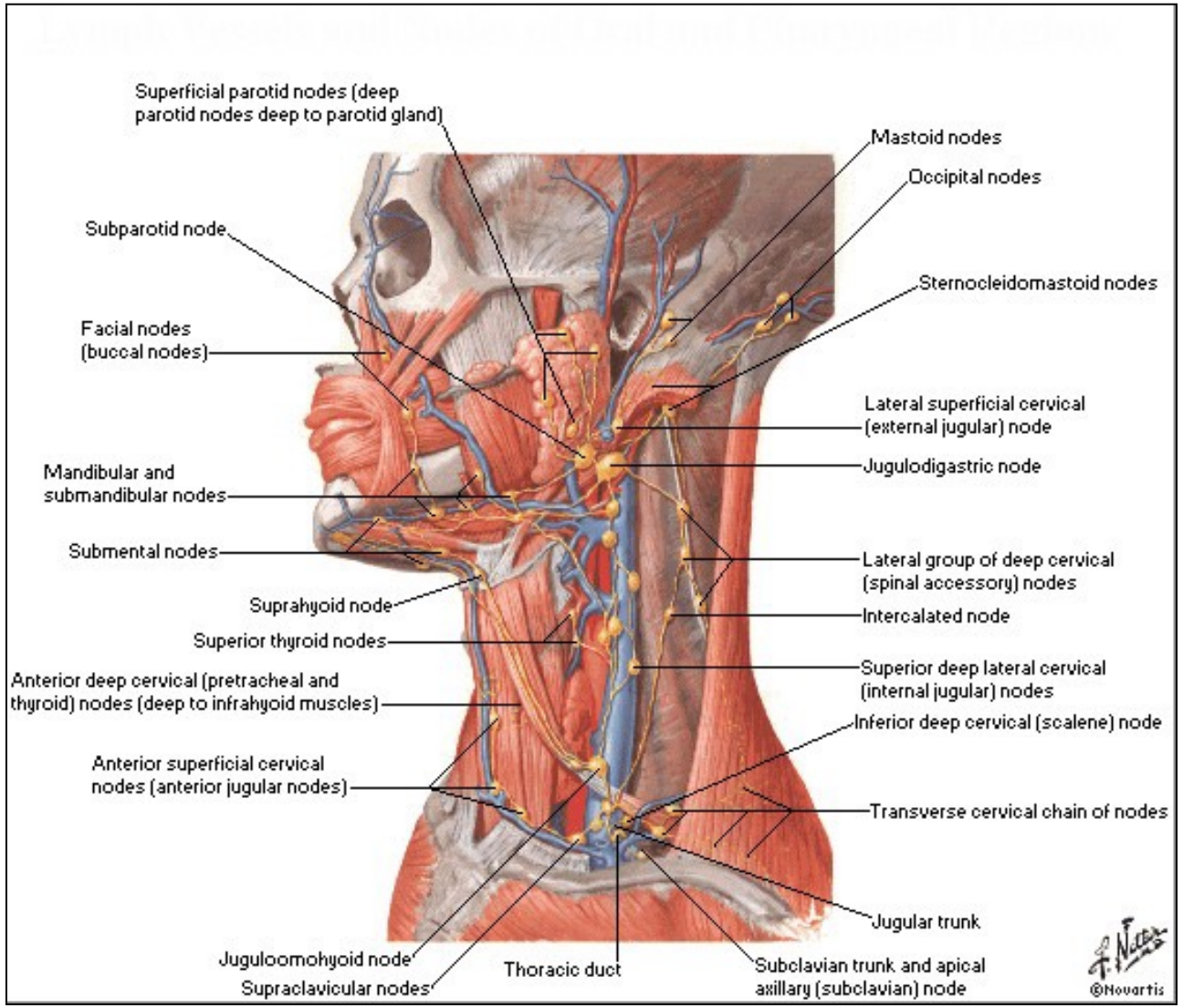
Inguinale
- Drena arti inferiori, genitali esterni, zone anale
- **Benigna:** IST (herpes, efilide, ulcera molle)
- **Maligna:** carcinoma spinocellulare pene/volva/ano, melanoma
- Linfonodi reattivi fino a 2 cm frequenti in sani

Precauzioni Terapeutiche Fondamentali

- Evitare l'uso empirico di corticosteroidi prima della diagnosi; possono mascherare o ritardare istologia di leucemie/linfomi.
- Infezioni cervicali acute unilaterali nei bambini richiedono antibiotici empirici anti Stafilococco/Streptococco.

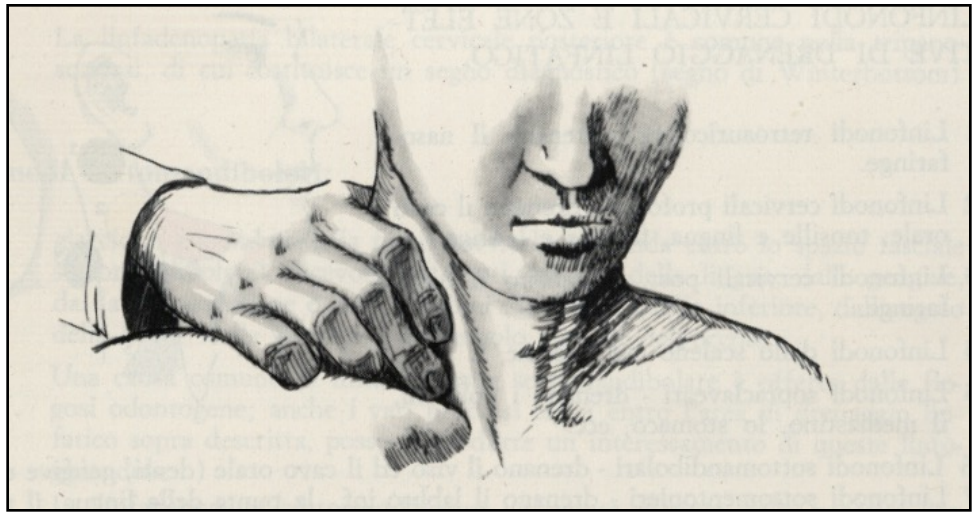
Gaddey HL, Riegel AM. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. Am Fam Physician. 2016 Dec 1;94(11):896-903. PMID: 27929264.

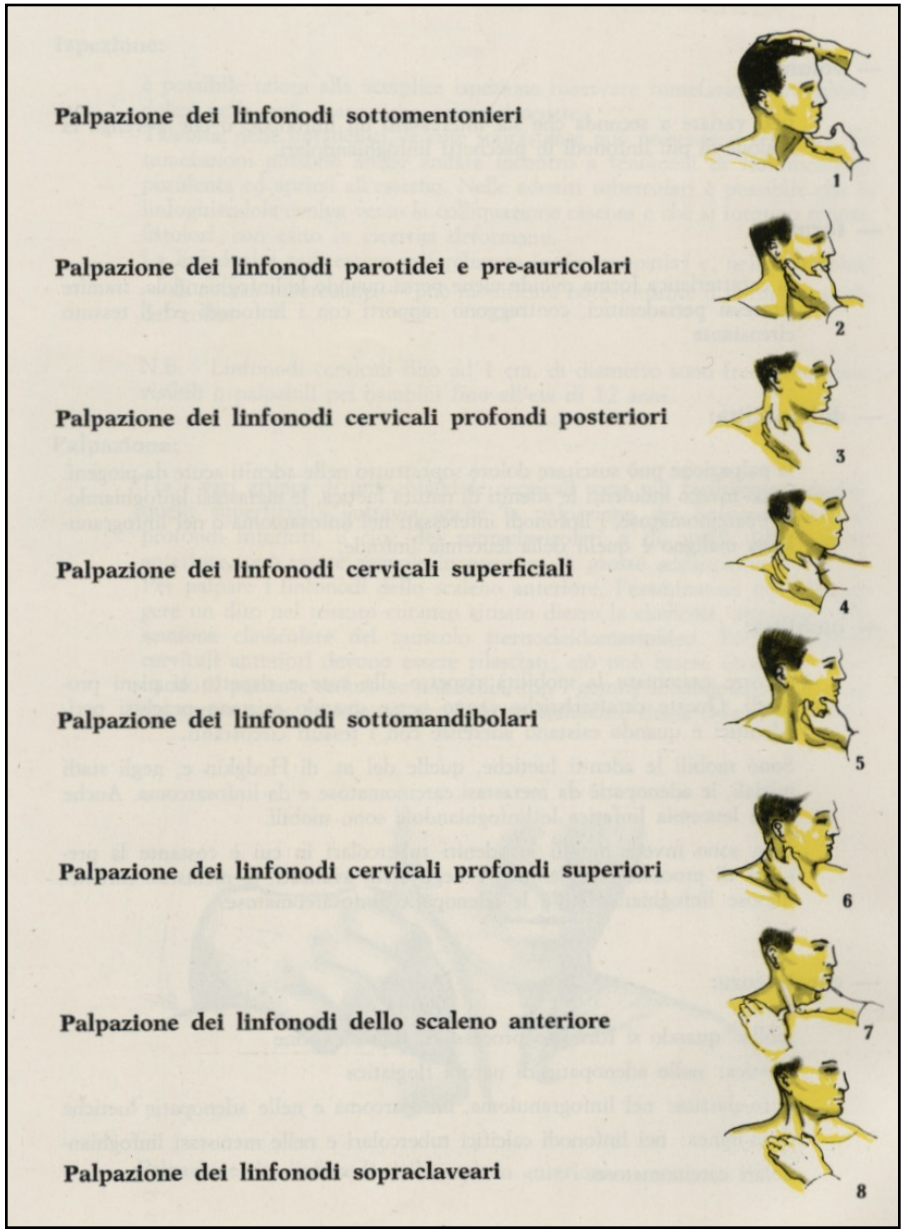
Linfonodi cervicali :



Tecnica di palpazione dei linfonodi cervicali

Per meglio reperire la presenza di linfonodi al capo e al collo, è consigliabile visitare il malato in posizione seduta e non coricato, cioè diversamente da come in genere viene fatto.





Linfoadenite e distribuzione delle adenopatie

Linfoadenite	Flogosi e possibile suppurazione; dolore aspecifico.
Localizzata	Esaminare il territorio di drenaggio e ricercare il focolaio.
Generalizzata	Più stazioni non contigue → cercare una causa sistemica.

Table 2. Clues and Initial Testing to Determine the Cause of Lymphadenopathy

Historical clues	*Suggested diagnoses*	*Initial testing*
Fever, night sweats, weight loss, or node located in supraclavicular, popliteal, or iliac region, bruising, splenomegaly	Leukemia, lymphoma, solid tumor metastasis	CBC, nodal biopsy or bone marrow biopsy; imaging with ultrasonography or computed tomography may be considered but should not delay referral for biopsy
Fever, chills, malaise, sore throat, nausea, vomiting, diarrhea; no other red flag symptoms	Bacterial or viral pharyngitis, hepatitis, influenza, mononucleosis, tuberculosis (if exposed), rubella	Limited illnesses may not require any additional testing; depending on clinical assessment, consider CBC, monospot test, liver function tests, cultures, and disease-specific serologies as needed
High-risk sexual behavior	Chancroid, HIV infection, lymphogranuloma venereum, syphilis	HIV-1/HIV-2 immunoassay, rapid plasma reagin, culture of lesions, nucleic acid amplification for chlamydia, migration inhibitory factor test
Animal or food contact		
Cats	Cat-scratch disease (*Bartonella*)	Serology and polymerase chain reaction
	Toxoplasmosis	Serology
Rabbits, or sheep or cattle wool, hair, or hides	Anthrax	Per CDC guidelines
	Brucellosis	Serology and polymerase chain reaction
	Tularemia	Blood culture and serology
Undercooked meat	Anthrax	Per CDC guidelines
	Brucellosis	Serology and polymerase chain reaction
	Toxoplasmosis	Serology
Recent travel, insect bites	Diagnoses based on endemic region	Serology and testing as indicated by suspected exposure
Arthralgias, rash, joint stiffness, fever, chills, muscle weakness	Rheumatoid arthritis, Sjögren syndrome, dermatomyositis, systemic lupus erythematosus	Antinuclear antibody, anti-doubled-stranded DNA, erythrocyte sedimentation rate, CBC, rheumatoid factor, creatine kinase, electromyography, or muscle biopsy as indicated

CBC = complete blood count; CDC = Centers for Disease Control and Prevention; HIV = human immunodeficiency virus.

Information from reference 2.

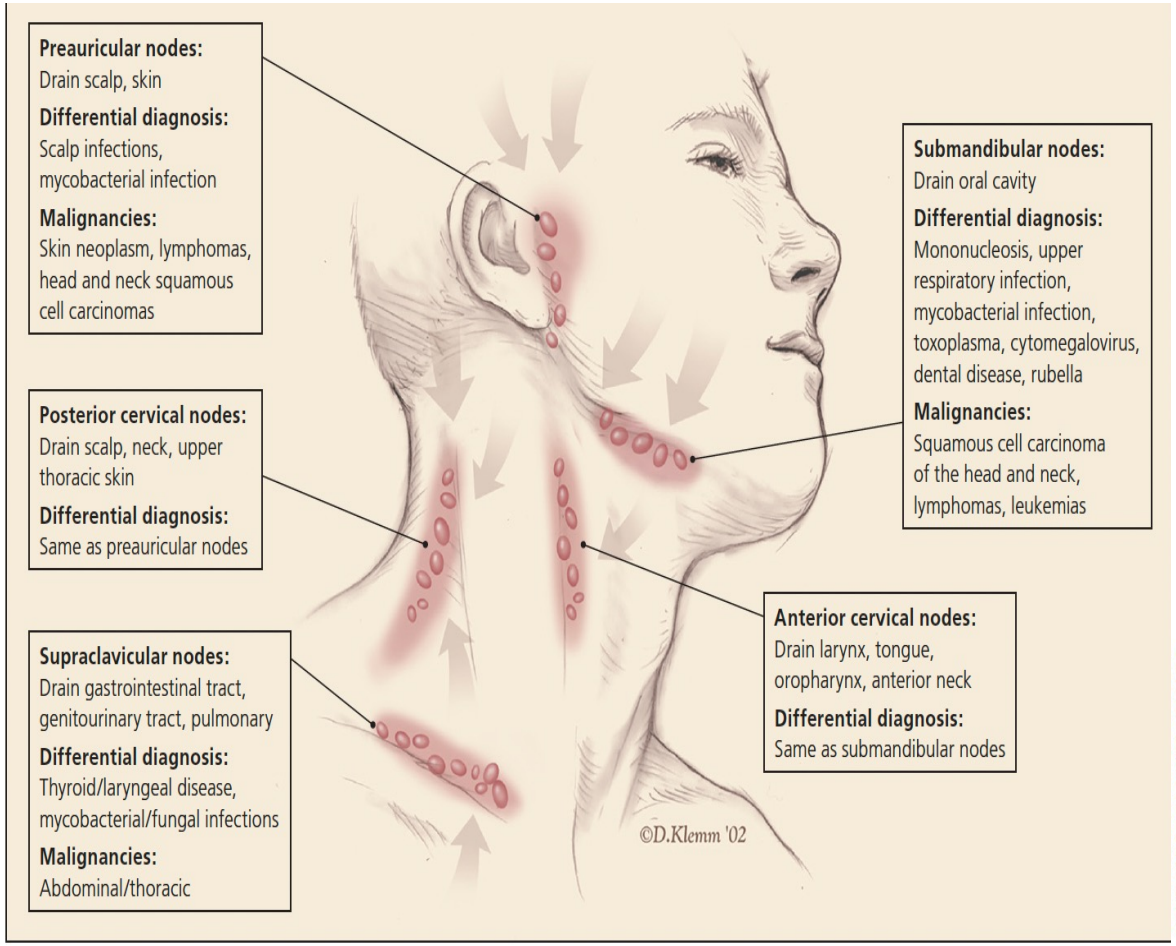
Gaddey HL, Riegel AM. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. Am Fam Physician. 2016 Dec 1;94(11):896-903. PMID: 27929264.

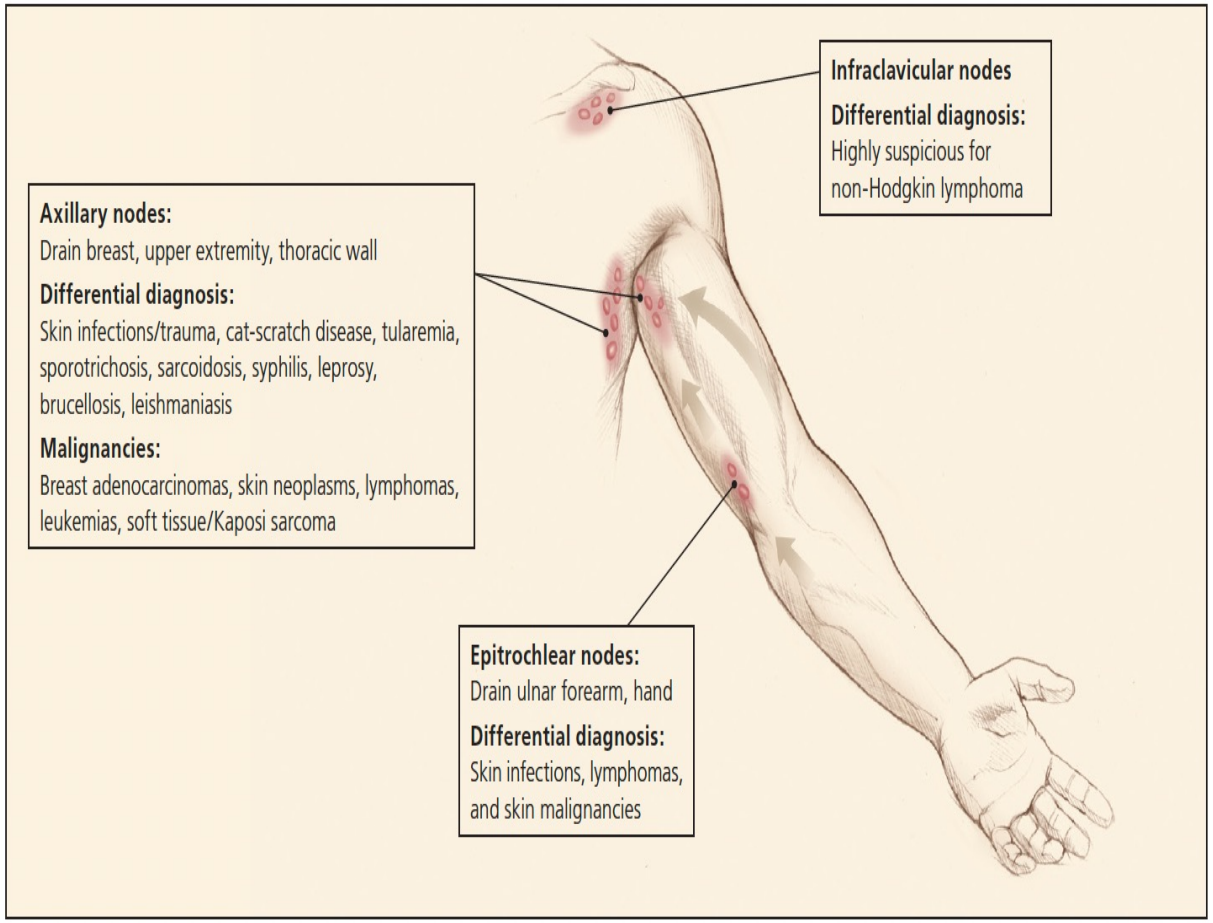
Table 3. Medications That Can Cause Lymphadenopathy

Allopurinol	Phenytoin (Dilantin)
Atenolol	Primidone (Mysoline)
Captopril	Pyrimethamine (Daraprim)
Carbamazepine (Tegretol)	Quinidine
Gold	Trimethoprim/sulfamethoxazole
Hydralazine	Sulindac
Penicillins	

Adapted with permission from Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and malignancy. Am Fam Physician. *2002;66(11):2108.*

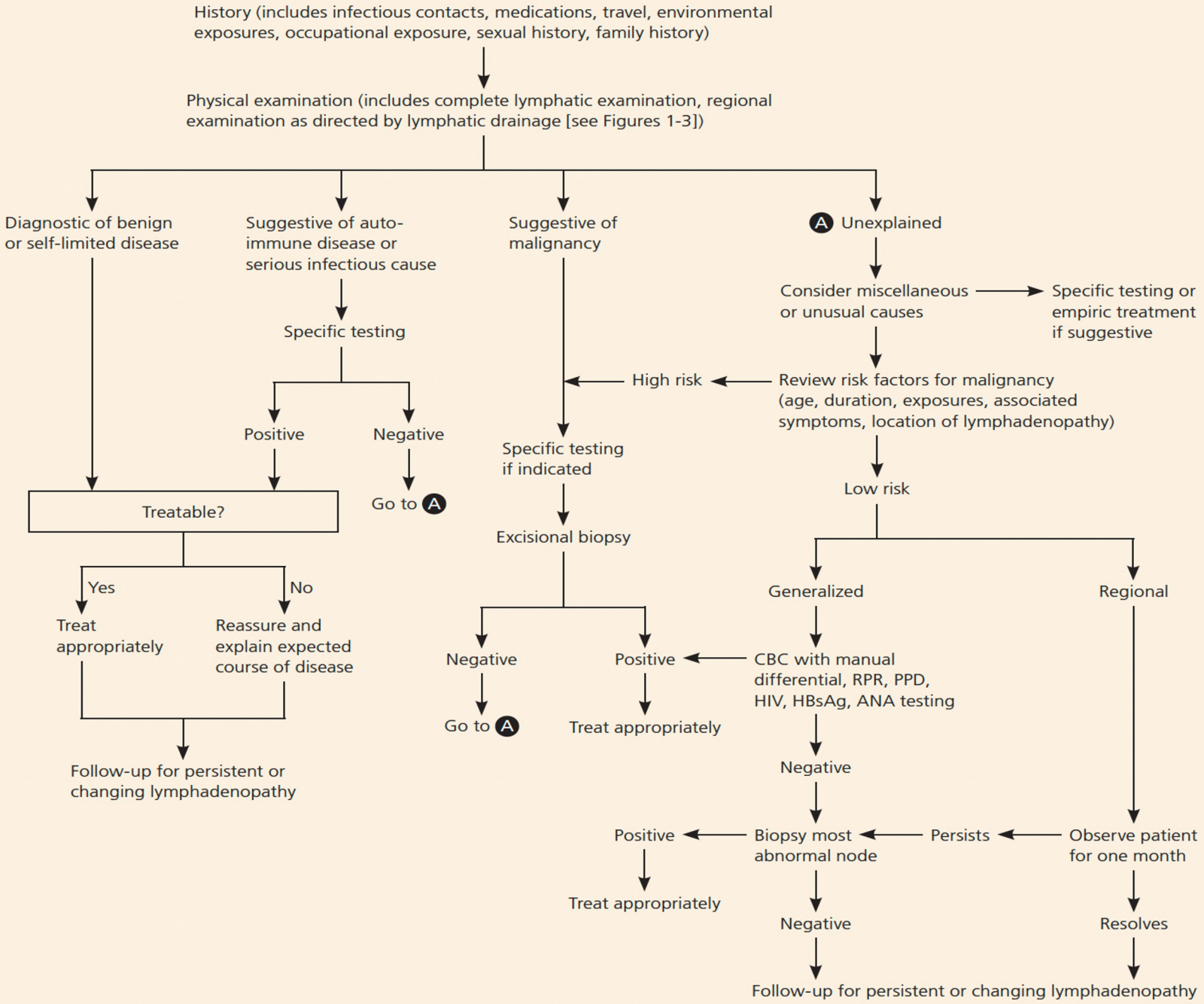
Gaddey HL, Riegel AM. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. Am Fam Physician. 2016 Dec 1;94(11):896-903. PMID: 27929264.





Gaddey HL, Riegel AM. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. Am Fam Physician. 2016 Dec 1;94(11):896-903. PMID: 27929264.

Evaluation of Lymphadenopathy



Gaddey HL, Riegel AM. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. Am Fam Physician. 2016 Dec 1;94(11):896-903. PMID: 27929264.



I principali sospetti sono...

Clinical features of primary Epstein-Barr virus (EBV) infections in 72 undergraduate students studied prospectively (48 women, 24 men; age range, 18 to 22 years)

Feature	Frequency (number of subjects)	Median duration (days)
Sore throat	94% (68)	10
Cervical lymphadenopathy	81% (58)	21
Fatigue	72% (52)	20
Upper respiratory symptoms	64% (46)	4.5
Headache	53% (38)	9.5
Decreased appetite	53% (38)	9.5
Feels feverish	47% (34)	4
Myalgia (body aches)	46% (33)	3

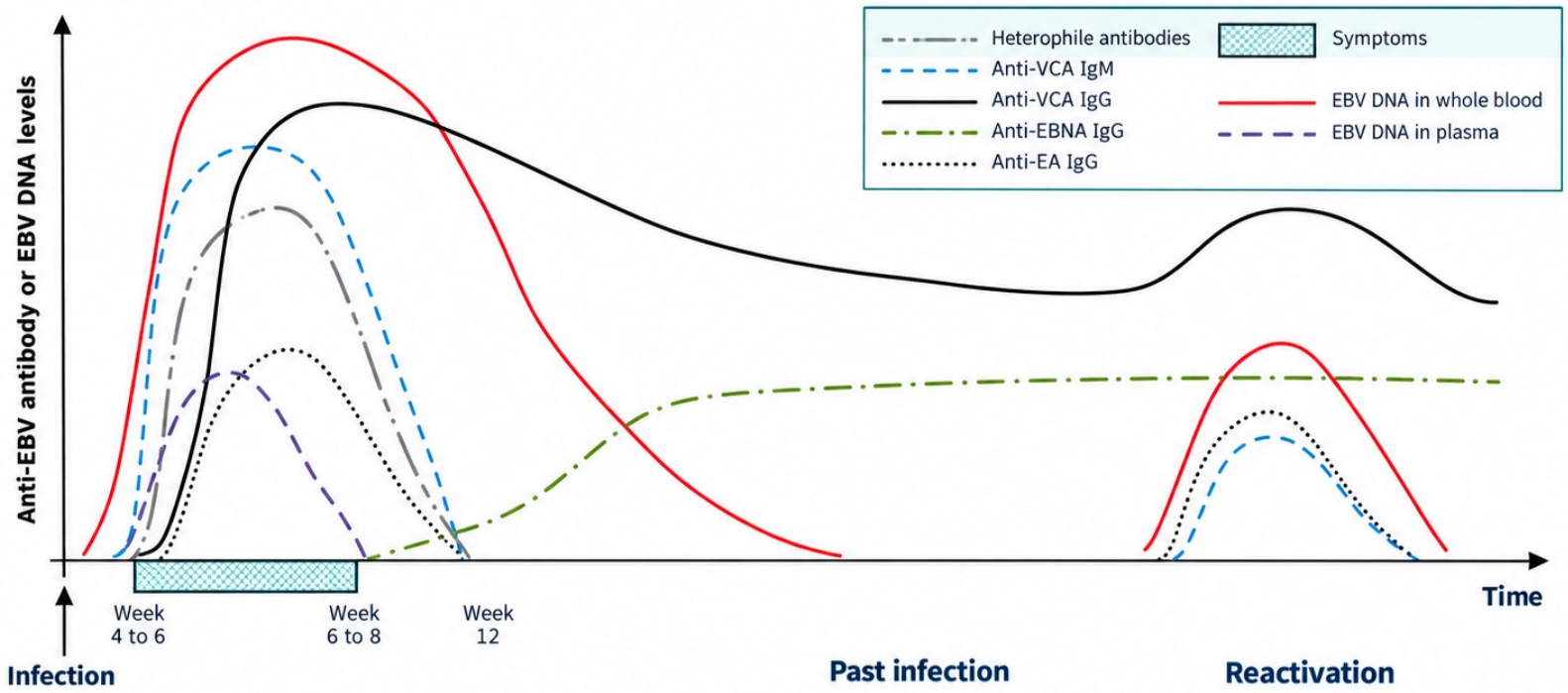
Reproduced with permission from: Dunmire SK, Hogquist KA, Balfour HH. Infectious mononucleosis. In: Epstein Barr Virus Volume 1: One Herpes Virus: Many Diseases, 1st ed, Münz C (Ed), Springer Cham Heidelberg New York Dordrecht London. p.211. Copyright © 2015 Springer International Publishing Switzerland.
https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-22822-8.

Clinical features of infectious mononucleosis in younger and older age groups

Feature	Patients ≤35 years (%)	Patients ≥40 years (%)
Lymphadenopathy	94	47
Pharyngitis	84	43
Fever	75	95
Splenomegaly	52	33
Hepatomegaly	12	42
Rash	10	12
Jaundice	9	27

Data in patients ≤35 years from Schooley, RT. In: Mandell, GL, Bennett, JE, Dolin, R (eds), Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease, 4th ed, Churchill Livingstone, Inc, New York 1995. p.1364. Data in patients ≥40 years from Axelrod, P, Finestone, AJ. Am Fam Physician 1990; 42:1509.

Epstein-Barr virus polymerase chain reaction, Epstein-Barr antibodies, and heterophile antibody profiles over time

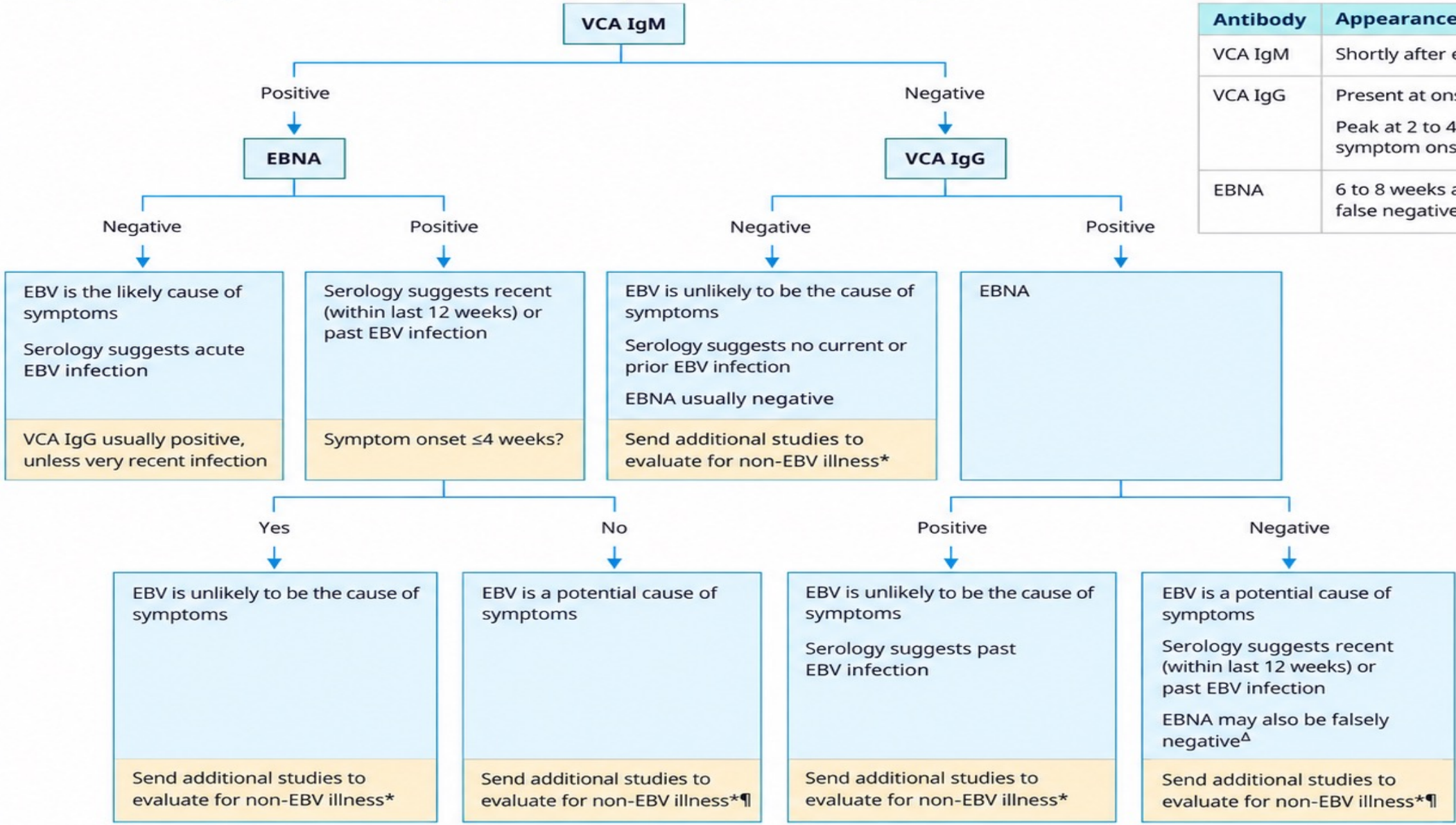


Evolution of antibody and blood EBV DNA markers during EBV infection in an immunocompetent host.

DNA: deoxyribonucleic acid; EA: early antigen; EBNA: *Epstein-Barr virus* nuclear antigen; EBV: Epstein-Barr virus; Ig: immunoglobulin; VCA: viral capsid antigen.

From: Lupo J, Truffot A, Andreani J, et al. Virological markers in Epstein-Barr virus-associated diseases. Viruses 2023; 15:656. Copyright © The Authors. https://www.mdpi.com/1999-4915/15/3/656 (Accessed December 2, 2024). Reproduced under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0.

Interpretation of Epstein-Barr virus-specific antibody tests in patients with suspected infectious mononucleosis



Antibody	Appearance	Duration
VCA IgM	Shortly after exposure	6 to 12 weeks
VCA IgG	Present at onset of illness Peak at 2 to 4 weeks after symptom onset	Lifelong
EBNA	6 to 8 weeks after exposure; false negatives may occur^Δ	Lifelong

This algorithm summarizes an approach to interpreting EBV-specific antibody tests in patients with suspected infectious mononucleosis due to acute EBV infection. Because EBV-specific tests change over time, results must be interpreted in the context of symptoms (refer to inset).

CMV: cytomegalovirus; EBNA: Epstein-Barr virus nuclear antigen; EBV: Epstein-Barr virus; HHV: human herpes virus; HIV: human immunodeficiency virus; IgG: immunoglobulin G; IgM: immunoglobulin M; VCA: viral capsid antigen.

* Send additional studies to evaluate for non-EBV illness, including CMV, HIV, toxoplasma, or HHV-6 and HHV-7.

¶ Symptoms may be related to EBV or non-EBV illness. Correlate test results with the clinical scenario and time course of symptoms. In patients with prolonged symptoms, EBV is less likely.

Δ EBNA may not develop in up to 5% of previously healthy patients and 20% of immunosuppressed patients.

Anticorpi anti-Toxoplasma: algoritmo interpretativo

Adulti immunocompetenti • IgG, IgM e avidità

Dosare IgG + IgM e verificare campioni precedenti [1]

IgG – / IgM –

Nessuna evidenza sierologica di infezione

Se esposizione recente o sospetto clinico: ripetere IgG/IgM dopo 2–3 settimane.

IgG + / IgM –

Infezione pregressa probabile

IgG positive non dimostrano malattia attiva. Correlare con clinica e campioni precedenti. [1]

IgG – / IgM +

Infezione molto precoce o IgM false positive

Confermare IgM in laboratorio di riferimento; ripetere IgG/IgM dopo 2–3 settimane.

Comparsa di IgG: sieroconversione, compatibile con infezione recente. IgG ancora negative: IgM verosimilmente aspecifiche; confermare. [2]

IgG + / IgM +

Infezione recente, IgM persistenti o false positive

Conferma in laboratorio di riferimento + avidità IgG, se eseguibile. [3]

Avidità alta

Depone contro infezione acquisita nella finestra validata dal test (circa 3–4 mesi). [3]

Avidità bassa/intermedia

Non conferma infezione recente: può persistere. Integrare campioni precedenti, sierologia seriale e test specialistici.

Risultati equivoci: nuovo campione e conferma.

Sieroconversione IgG documentata: forte evidenza di infezione acquisita tra i prelievi. IgM possono persistere per mesi o anni. [1–2]

Interpretare con clinica e metodo analitico.

La sieropositività non dimostra che una linfoadenopatia sia toxoplasmica. Schema non sufficiente da solo per immunodepressi o toxoplasmosi oculare.

[1] CDC. DPDx – Toxoplasmosis. cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis

[2] Dhakal R et al. Significance of a Positive Toxoplasma Immunoglobulin M Test Result in the United States. J Clin Microbiol. 2015;53:3601–3605. doi:10.1128/JCM.01663-15

[3] Montoya JG, Huffman HB, Remington JS. Evaluation of the Immunoglobulin G Avidity Test for Diagnosis of Toxoplasmic Lymphadenopathy. J Clin Microbiol. 2004;42:4627–4631. doi:10.1128/JCM.42.10.4627–4631.2004

Anticorpi anti-CMV: algoritmo interpretativo

Adulti immunocompetenti · IgG, IgM e avidità

Sospetto clinico di CMV: IgG + IgM e confronto con campioni precedenti [1,2]

IgG – / IgM –

Nessuna evidenza sierologica di infezione

Se prelievo molto precoce o sospetto persistente: ripetere su nuovo campione, concordando i tempi con il laboratorio. [1,2]

IgG + / IgM –

Infezione pregressa probabile

IgG positive non datano l'infezione e non dimostrano malattia attiva. Valutare clinica e campioni precedenti. [1]

IgG – / IgM +

Infezione molto precoce o IgM false positive

Verificare le IgM con il laboratorio; ripetere IgG/IgM su nuovo campione. [1,2]

Comparsa di IgG: sieroconversione, evidenza di infezione primaria recente. IgG persistentemente negative: rivalutare la specificità delle IgM. [1]

IgG + / IgM +

Infezione primaria recente, IgM persistenti, infezione non primaria o falsa positività

Valutare avidità IgG, se eseguibile, insieme a clinica e sierologia precedente. [1–3]

Avidità bassa

Con IgM positive sostiene una primaria recente; integrare metodo e clinica. [1,3]

Avidità intermedia

Non conclusiva: confronto con campioni precedenti, controllo e consulenza del laboratorio. [2,3]

Avidità alta

Depone contro primaria molto recente nella finestra del test. Non dimostra da sola riattivazione. [1,3]

IgM positive da sole NON diagnosticano un'infezione primaria. Sieroconversione IgG documentata: evidenza forte di primaria recente. [1]

IgM anti-EBV e anti-CMV entrambe positive non provano coinfezione: integrare sierologia e, se indicato, test aggiuntivi. [4]

Cut-off e finestre di avidità dipendono dal metodo. Schema per adulti immunocompetenti; nell'immunodepressione o nella sospetta malattia d'organo servono percorsi specifici.

Bibliografia

[1] CDC. Laboratory Testing for CMV. cdc.gov/cytomegalovirus/php/laboratories/

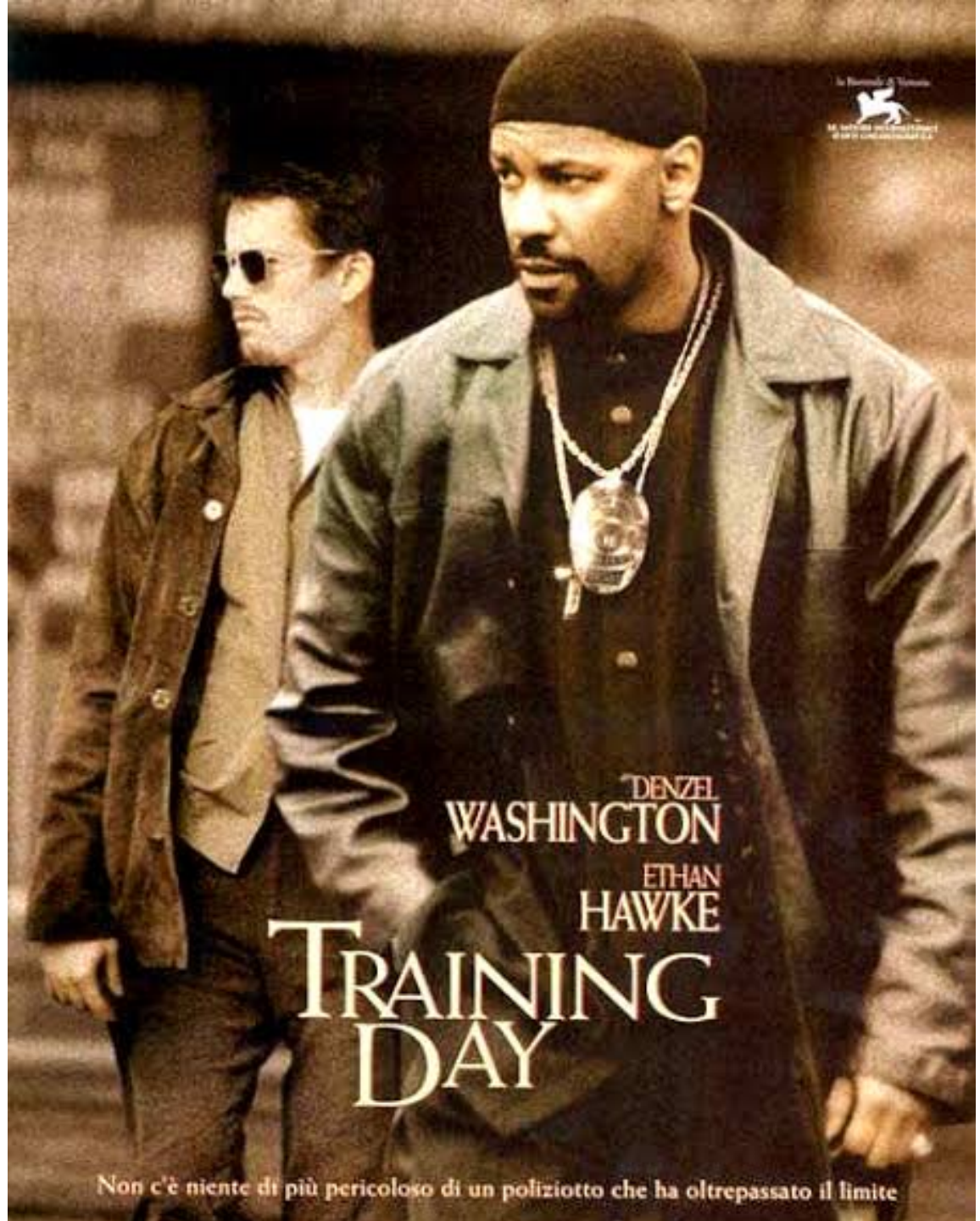
[2] ARUP Consult. Cytomegalovirus – CMV. arupconsult.com/content/cytomegalovirus

[3] Guisasola ME et al. Comparison of IgG avidity assays in the confirmation of the diagnosis of cytomegalovirus primary infection. APMIS. 2010;118:991–993. doi:10.1111/j.1600-0463.2010.02682.x

[4] Jhaveri TA, Harris C, Sax PE. IgM Positivity for Both EBV and CMV: A Clinical Conundrum. Open Forum Infect Dis. 2022;9:ofac316. doi:10.1093/ofid/ofac316

Adenite granulomatosa: il campione decide

TB: documentare	NAAT su aspirato/tessuto; coltura e istologia complementari ma non sostituibili
Organizzare il prelievo	Quota fresca per microbiologia; quota per anatomia patologica.
Non confondere	IGRA positivo ≠ adenite tubercolare. NTM pediatrica: gestione specialistica distinta.


DENZEL
WASHINGTON
ETHAN
HAWKE
TRAINING
DAY
Non c'è niente di più pericoloso di un poliziotto che ha oltrepassato il limite

Malattia da Graffio di Gatto (CSD) Ascellare in Paziente Anziana: Percorso **Diagnostico e Gestione Clinica**

Caso clinico di donna di 67 anni: sfide diagnostiche, differenziazione da patologie oncologiche/tubercolari ed efficacia del trattamento antibiotico mirato.

1. Profilo Paziente & Anamnesi Clinica



Tumefazione Ascellare Sinistra
(1x1 cm, 3 mesi)

Esordio Acuto

Febbre (38.6°C)

Dolore



Anamnesi di Esposizione: Graffio di Gatto
(3 mesi prima)

2. Dati Clinici, Laboratorio ed Imaging



VES: 81 mm/h



Ferritina: 211.1 pg/L



PCR: 20.77 mg/L



Positività Sierologica IgM



Ecografia: Masse ípcccogene, Linfonodi ingrossati

Marcata Elevazione Indici Flogostici

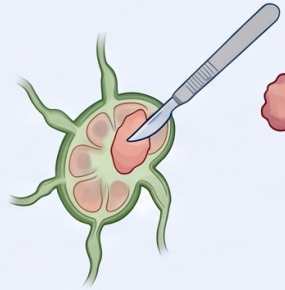


TC Torace: Esclusione Tubercolosi e Tumori

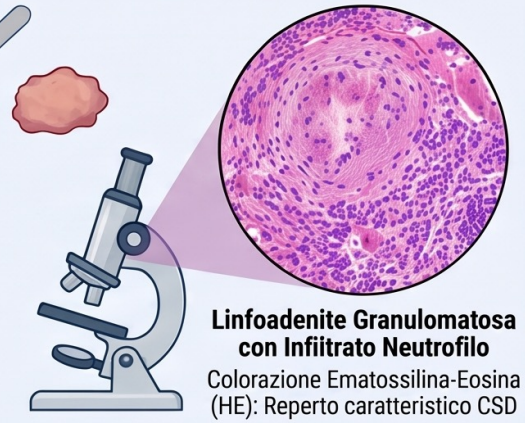


Scansione TC Negativa

4. Conferma Istopatologica



Biopsia d'Exeresi Linfonodo Ascellare
(2.0 x 1.5 cm)



Linfoadenite Granulomatosa con Infiltrato Neutrofilo
Colorazione Ematossilina-Eosina (HE): Reperto caratteristico CSD

3. Diagnosi Differenziale

Carcinoma Mammario Occulto	Linfoma di Hodgkin	Tubercolosi Polmonare (TBC)
		
Metastasi ascellari senza tumore primario visibile; Escluso via biopsia istologica.	Linfoadenopatia indolore, febbre intermittente, Cellule di Reed-Sternberg.	Esclusa per assenza di lesioni cavitarie/ nodulari alla TC, sintomi specifici, esposizione.

5. Decorso Terapeutico e Timeline

Inefficacia Terapia Empirica

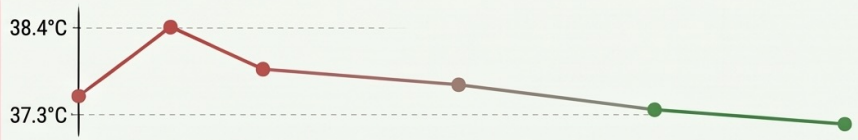


Cefdinir



Cefotaxime

Persistenza Febbre



Risoluzione Rapida con Cotrimoxazolo
(Sulfametossazolo 800mg/Trimethoprim 160mg)

Controllo a 2 Settimane: Guarigione Completa



	2-4 Luglio	5-6 Luglio	7 Luglio	8 Luglio	9 Luglio	
Persistenza Febbre	**Cofotaxime IV**	**Cofotaxime IV + Cotrimoxazolo orale**	**Cotrimoxazolo orale**	**Cotrimoxazolo orale**	**Dimissione, prosegue Cotrimoxazolo**	Asintomatica, Afebbrile, Ferita rimarginata
Clinical Status	**Febbre** (T max 38.4°C), dolore persistente	**Febbre in calo** (T max 30.0°C), iniziale miglioramento	**Defervosconza** (T max 37.5°C), dolore parzialmente risolto	**Afebrilità** (T max 36.9°C), dolore residuo lieve	**Afebrilità** (T max 36.4°C), marcato miglioramento	

Chen and Li • Medicine (2026) 105:29

Diagnosticare la Leishmaniosi Viscerale Atipica nei Pazienti HIV+

VALUTAZIONE INIZIALE E IMAGING



Quadro clinico complesso

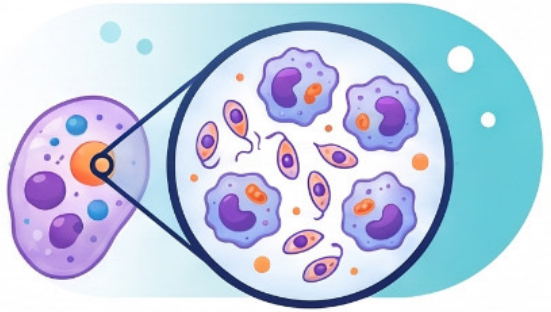
- Febbre persistente
- Leucopenia
- Splenomegalia
- Linfoadenopatia generalizzata in paziente HIV+ (CD4 < 300)

Diagnostica per immagini (TC)



La TC conferma la splenomegalia e l'ingrandimento linfonodale diffuso, orientando gli approfondimenti.

INDAGINI DI LABORATORIO E BIOPTICHE

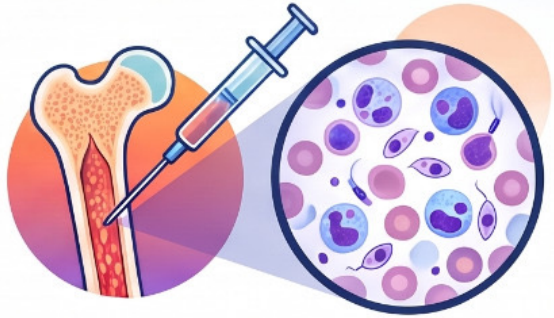


Biopsia linfonodale

L'esame istologico mostra amastigoti di *Leishmania* all'interno del citoplasma dei macrofagi.



BREAKING NEWS !!!!Oggi PCR su Sangue Periferico, Materiae Bioptico e Midollo



Biopsia del midollo osseo

La colorazione di Giemsa rivela la presenza di parassiti intracellulari.

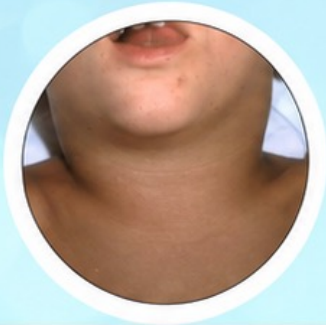
Gemini Notebook

Cenderello G, Pontali E, Ruggeri C, Dusi A, De Maria A. Unusual Presentation of Visceral Leishmaniasis in an HIV-Infected Patient. AIDS Research and Human Retroviruses, 2014; 30(9): 846–847

DOW UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

WHAT IS DIPHTHERIA?

Diphtheria is a potentially life threatening bacterial disease and is caused by toxin producing strains of Corynebacterium diphtheriae, primarily affecting the respiratory tract. It is transmitted via respiratory droplets from infected individuals while coughing, sneezing or talking without a mask.







Alert: There has been a recent surge in diphtheria cases in the province of Sindh.

SIGNS & SYMPTOMS

- Fever
- Sore throat
- Prominent neck swelling
- Generalized weakness
- Grayish white membrane in the nose, tonsils and/or throat that bleeds on touch

COMPLICATIONS:

It can affect the heart, lungs, kidneys and nerves.

MANAGEMENT:

Visit nearby healthcare facility to get

- Early identification
- Diagnosis is clinical and also by culture and toxin detection from throat swab
- Isolation of the patient as soon as possible for droplet precautions (respiratory diphtheria)
- Prompt administration of antitoxin
- Antibiotics
- Prophylaxis for close contacts

PREVENTION:

- Primary series of three doses of pentavalent vaccine (DTP + Hep B + Hib) at 6, 10 and 14 weeks of age should be completed
- Catch up immunization is recommended for those who have not completed primary vaccination
- Antibiotic prophylaxis of close contacts
- Healthcare workers at risk of exposure to diphtheria are encouraged to get Tdap vaccine shot every ten years

Diphtheritic membrane



Diphtheritic membrane extending from uvula to pharyngeal wall and neck edema in 47-year-old female patient.

Reproduced with permission from: Kadirova R, Kartoglu HU, Strebel PM. Clinical characteristics and management of 676 hospitalized diphtheria cases, Kyrgyz Republic, 1995. J Infect Dis 2000; 181:S110. Copyright © 2000 University of Chicago Press. UpToDate®

Copyrights apply

DIFTERITE: TRASMISSIONE, PREVENZIONE E TRATTAMENTO

Revisione sistematica e analisi aggregata • Truelove et al., 2020

9 revisioni sistematiche | **6.934** articoli identificati | **266** studi inclusi

TRASMISSIONE



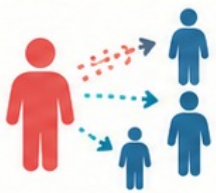
Incubazione mediana stimata: **1,4 giorni.**



R_0 stimato: **1,7–4,3.**



Colonizzazione senza trattamento: in media **18,5 giorni.**



Anche i portatori asintomatici trasmettono: **76%** di infezioni secondarie in meno rispetto ai casi sintomatici.

VACCINAZIONE



87%

Efficacia contro la malattia sintomatica con ≥3 dosi.

CrI 95%: 68–97%.



60%

Riduzione stimata della trasmissione.

CrI 95%: 51–68%.

- La vaccinazione non esclude colonizzazione e contagio.
- La protezione diminuisce nel tempo.

TRATTAMENTO TEMPESTIVO



−76%

Riduzione relativa stimata della mortalità con antitossina.

RR 0,24; CrI 95%: 0,22–0,28.

- L'antitossina neutralizza la tossina circolante: la tempestività è decisiva.



Con antibiotici, clearance della colonizzazione in media **5,2 giorni** dall'inizio della terapia.

CrI 95%: 4,4–6,1 giorni.



CONTROLLO INTEGRATO: VACCINAZIONE + ISOLAMENTO + ANTIBIOTICI

L'antitossina limita il danno tossinico; gli antibiotici riducono la durata della colonizzazione.

Stime aggregate da studi eterogenei, inclusi dati storici. CrI = intervallo di credibilità. Sintesi del lavoro del 2020.

Bibliografia: Truelove SA, Keegan LT, Moss WJ, et al. Clinical and Epidemiological Aspects of Diphtheria: A Systematic Review and Pooled Analysis. Clin Infect Dis. 2020;71(1):89–97. doi:10.1093/cid/ciz808.

DIFTERITE RESPIRATORIA: GESTIONE CLINICA

Sintesi della linea guida OMS • 2 febbraio 2024

SOSPETTO CLINICO → **TRATTAMENTO TEMPESTIVO**

Pseudomembrana grigio-bianca, tumefazione del collo o compromissione respiratoria.

1 ANTIBIOTICI



Preferire i macrolidi alle penicilline:

AZITROMICINA

oppure

ERITROMICINA

Raccomandazione forte • Certezza bassa

- Somministrare insieme all'antitossina, senza ritardi.
- Considerare disponibilità e sensibilità antimicrobica locale.

2 ANTITOSSINA (DAT)



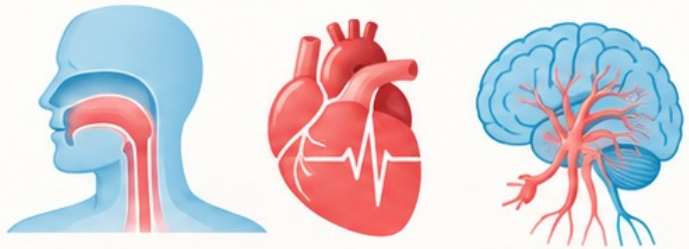
Neutralizza la tossina non ancora legata alle cellule.

- Somministrazione precoce: limita il danno tossinico.
- Non eseguire test di sensibilità di routine prima della DAT.

Raccomandazione forte • Certezza moderata

- Monitoraggio stretto e personale attrezzato per trattare l'anafilassi.

3 SUPPORTO E MONITORAGGIO



- Valutare e proteggere le vie aeree.
- L'ostruzione imminente richiede un intervento urgente.
- Sorvegliare miocardite, instabilità emodinamica e complicanze neurologiche.

DAT: DOSE SECONDO GRAVITÀ E DURATA

Regime suggerito dall'OMS • Raccomandazione condizionale • Certezza molto bassa

QUADRO CLINICO	DOSE
Laringite o faringite con durata <48 ore	**20.000 UI**
Malattia nasofaringea con pseudomembrana estesa e durata <48 ore	**40.000 UI**
Almeno uno: tumefazione diffusa del collo; durata ≥48 ore; malattia grave (distress respiratorio o shock)	**80.000 UI**

Ambito: difterite respiratoria sospetta o confermata; dosi DAT per malattia sintomatica. Sintesi della versione OMS 2024.

Bibliografia: World Health Organization. Clinical management of diphtheria: guideline, 2 February 2024. Geneva: WHO; 2024. WHO/DIPH/Clinical/2024.1.

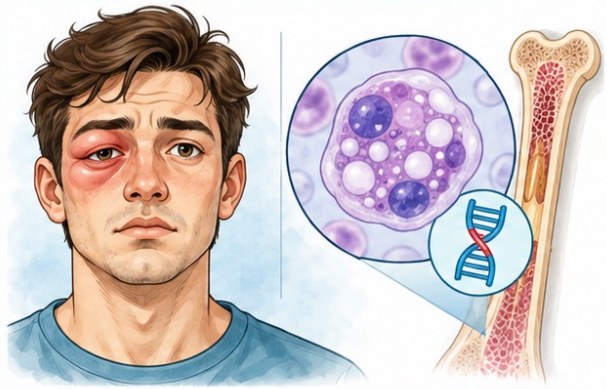
VEXAS a esordio precoce

Quando un'infiammazione orbitale simula una cellulite

Caso clinico • Uomo di 25 anni

1 Gli indizi clinici

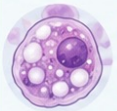
- Febbre ricorrente, calo ponderale e artralgie da 2,5 anni
- Edema orbitale destro, chemosi, esoftalmo e motilità oculare ridotta
- Risoluzione incompleta dopo 2 settimane di antibiotici; emocolture negative



2 Infiammazione + citopenie

- Hb 8,7 g/dL • MCV 104 fL
  Leucociti 2.740/µL • Piastrine 83.000/µL
- PCR 166 mg/L • VES 130 mm/h
- PET/TC: linfoadenopatie ipermetaboliche e splenomegalia

3 La conferma diagnostica



- Midollo ipercellulare, anomalie multilineari e vacuoli citoplasmatici
- Mutazione somatica UBA1: c.121A>G (p.Met41Val)
- Alterazioni midollari senza evidenza sufficiente per diagnosi di MDS

4 Il percorso terapeutico nel caso

1. **Corticosteroidi** — Risposta iniziale, poi steroido-dipendenza
2. **Tocilizumab** — Infiammazione persistente e citopenie progressive
3. **Trapianto allogenico** — Donatore familiare HLA 10/10; condizionamento Flu-Bu
4. **A 3 mesi** — Chimerismo del donatore 99% e remissione ematologica

L'età giovane non esclude VEXAS:
considerare l'analisi di UBA1 in presenza di infiammazione sistemica inspiegata, macrocitosi e citopenie.

Singolo caso clinico:
l'esito del trapianto non dimostra efficacia generalizzabile.

Fonte: Burul G et al. Early-onset VEXAS syndrome mimicking orbital cellulitis and successfully treated with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Journal of Hematopathology. 2026;19:62. DOI: 10.1007/s12308-026-00741-2



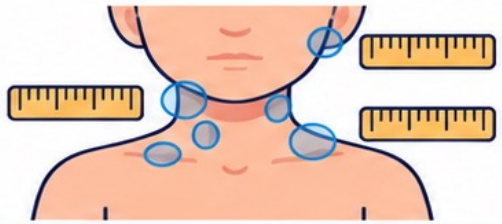


Gestione della Linfoadenopatia Cervicale Pediatrica: Algoritmo Diagnostico e Triage Clinico

Basato sul **Consensus italiano (SIPPS/SITIP/SIO).** Percorso strutturato per l'individuazione tempestiva dei casi a rischio, evitando esami invasivi inutili, dato che oltre il 25% dei tumori pediatrici coinvolge testa e collo.

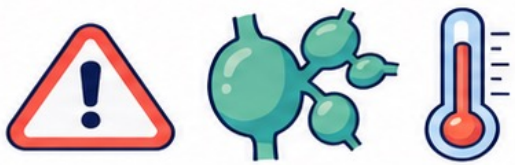
VALUTAZIONE INIZIALE: SOGLIE DIMENSIONALI E RED FLAGS

SOGLIE DIMENSIONALI DI PATOLOGICITÀ LINFONODALE



Diametro >1 cm in sede cervicale, >2 mm sopraclavicolare e >5 mm preauricolare.

RED FLAGS DI SOSPETTO ONCOLOGICO



Linfonodi >2-3 cm, lignei, fissi, sopraclavicolari, associati a febbre persistente o calo ponderale.

CRITERIO TEMPORALE DI PERSISTENZA



Richiede approfondimento ogni linfoadenopatia non regredita dopo 4-6 settimane o persistenze oltre 8-12.

TRIAGE NEI 4 SCENARI E PERCORSO DIAGNOSTICO

ALGORITMO DI TRIAGE IN 4 SCENARI CLINICI

1. **ATTESA VIGILE**
2. **MONITORAGGIO**
3. **ANTIBIOTICO OTERAPIA EMPIRICA** (14 giorni)
4. **INDAGINI TEMPESTIVE IMMEDIATE**

DIAGNOSTICA STRUMENTALE DI I E II LIVELLO

Ecografia prioritaria (valuta ilo, forma e vascolarizzazione)





Affiancata da sierologie infettive e TST/IGRA.

INDICAZIONI ALLA BIOPSIA ESCISSIONALE RISPETTO ALL'AGOBIOPSIA

PREFERIRE:



Escissione chirurgica completa

SCONSIGLIATA:

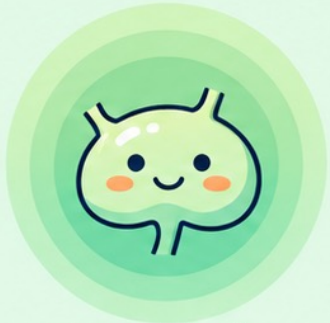


Agobiopsia (FNAB) sconsigliata nei bambini per falsi negativi.

Protocollo Terapeutico della Linfoadenopatia Pediatrica

Sulla base del Consensus italiano (SIPPS/SITIP/SIO) e delle linee guida internazionali, **la maggior parte delle linfoadenopatie pediatriche è benigna.** Una corretta classificazione iniziale guida verso **l'astensione terapeutica**, **il trattamento antibiotico mirato o l'invio all'exeresi chirurgica**, evitando indagini e farmaci non necessari.

STRATEGIA NEI 3 SCENARI CLINICI



Forme Virali o Noduli <2 cm: Astensione e Vigile Attesa

Nessuna terapia antibiotica empirica; raccomandato un monitoraggio clinico per 4-6 settimane.



Presenza di Segni di Flogosi: Terapia Antibiotica Empirica

Indicata in presenza di dolore, calore, arrossamento o fluttuazione (sospetto batterico).



Noduli >2 cm Assenti da Flogosi o Micobatteriosi: Workup e Chirurgia

Avviare indagini tempestive senza antibiotici empirici; exeresi chirurgica completa per micobatteri non tubercolari.

PRINCIPI TERAPEUTICI



Controindicazione Assoluta ai Corticosteroidi Empirici

Evitare rigorosamente i corticosteroidi prima della diagnosi per non mascherare leucemie o linfomi.

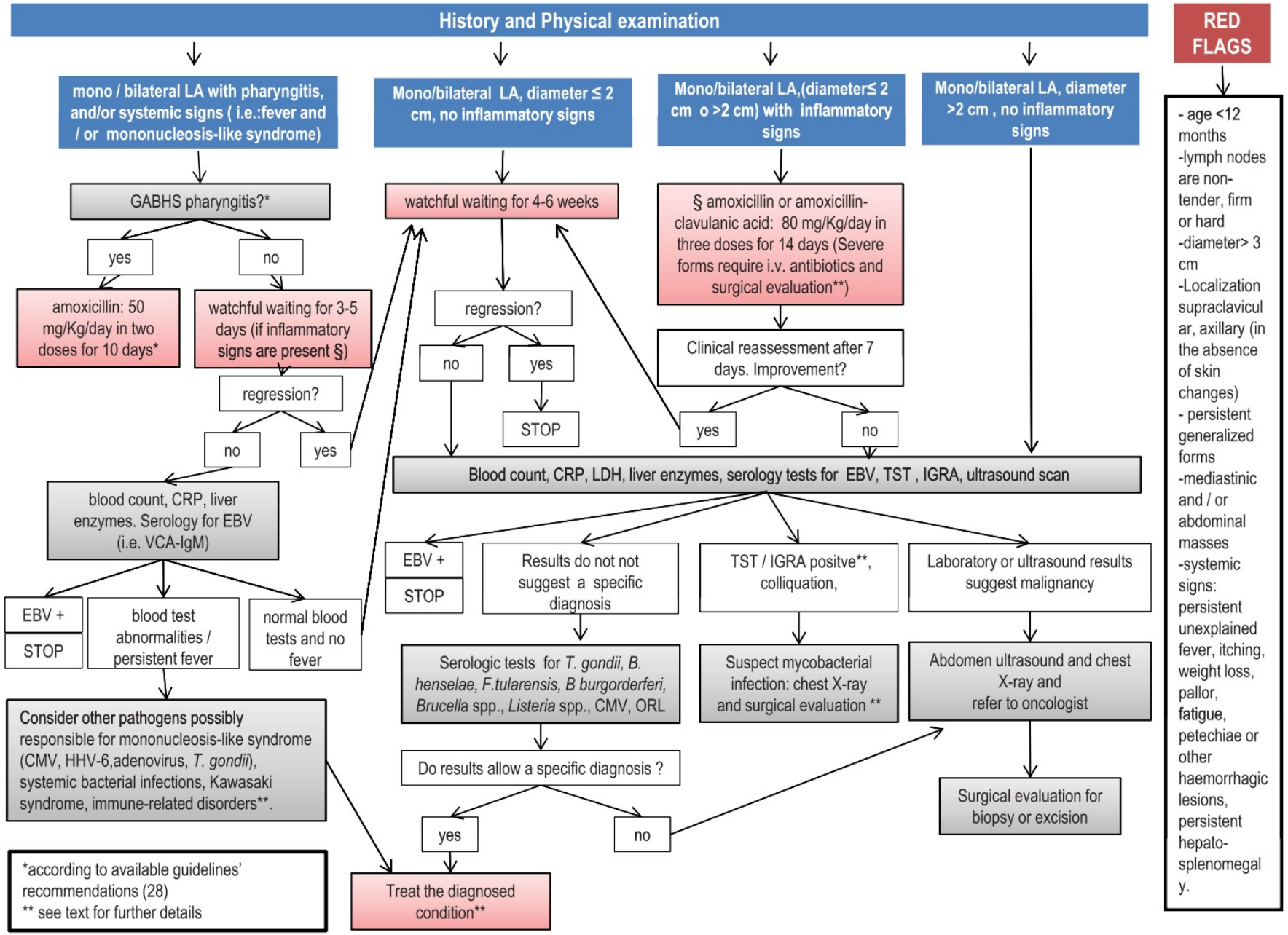


Figure 1. Algorithm for the management of cervical lymphadenopathy in children. LA: lymphadenopathy, CRP: C reactive protein, LDH: lactate dehydrogenase, EBV: Epstein–Barr virus, TST: tuberculin skin test, IGRA: interferon-gamma release assay.

https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1096777

Wrap up

- Poca Scienza
- Molta pratica
- Attenzione a rilievi obiettivi
- Supporto laboratorio
- Collaborazione multidisciplinare



René Magritte, *L'impero della luce* (1953–1954)

Infezioni profonde del collo: priorità condivise



Trisma • disfagia • dispnea
Tossicità sistemica

Valutazione ORL e delle vie aeree
TC con contrasto, se indicata
Controllo del focolaio + campione profondo

Immagine: “Infezioni orali, testa collo”, diapositiva 14.

Bartonella: una diagnosi clinica, quando il quadro è tipico

Coerenza clinica	Contatto con gatto + adenopatia regionale ± inoculazione.
Test selettivi	Sierologia da interpretare; PCR del materiale quando appropriata.
Proporzionare la terapia	Forma tipica spesso autolimitante; forme severe/disseminate da trattare.

Ecografia e tessuto rispondono a domande diverse

Ecografia	Anatomia, raccolte e guida al prelievo; non certifica benignità.
Massa cervicale adulta	Imaging con contrasto e FNA nel percorso appropriato.
Sospetto linfoma	Architettura tissutale: considerare biopsia escissionale. Core se il rischio chirurgico è elevato.

Osservazione e accertamenti: distinguere i contesti

Localizzata, basso rischio	Osservazione con controllo definito; nella review circa 4 settimane.
Generalizzata	Esami per cause sistemiche, guidati da clinica ed esposizioni.
Collo adulto / bambino	Massa cervicale adulta sospetta: iter rapido. Bambino: percorso pediatrico dedicato.

Gaddey & Riegel, 2016; Chiappini et al., 2015; AAO-HNS, 2017.

Follow-up dopo il trattamento del focolaio ORL

1 Cosa non può aspettare?	Vie aeree, sepsi, raccolta profonda o sospetto oncologico.
2 Quale ipotesi sto verificando?	Focolaio → test/campione → trattamento proporzionato.
3 Come verifico l'esito?	Data del controllo, risposta attesa e criteri di escalation.

Collaborazione ORL–infettivologo

ORL	Valutazione delle mucose, vie aeree e controllo del focolaio.
Infettivologo	Probabilità eziologica, microbiologia e terapia mirata.
Decisione condivisa	Campione appropriato e verifica della risoluzione.

Flow chart 1 — adenopatia non spiegata

Anamnesi + esame completo delle stazioni e del territorio di drenaggio

Causa benigna evidente	Ipotesi infettiva / autoimmune	Sospetto di malignità	Causa non spiegata
↓	↓	↓	↓
Trattamento se indicato; spiegare decorso atteso	Esami mirati → terapia secondo diagnosi	Percorso rapido: imaging e campione appropriato	Stratificare rischio e distribuzione

Basso rischio: localizzata → osservazione con controllo (circa 4 settimane); generalizzata → esami sistemici mirati

Persistenza, crescita o nuovi segni → rivalutazione e campionamento. Rielaborazione: Gaddey & Riegel, Fig. 4.

Flow chart 2 — adenopatia cervicale nel bambino

Anamnesi + esame → red flags? Se presenti: approfondimento specialistico precoce

↓	↓	↓	↓
Faringite / sindrome mononucleosica	≤2 cm, senza flogosi	Flogosi presente, ogni dimensione	>2 cm, senza flogosi
↓	↓	↓	↓
Valutare faringite; breve osservazione se quadro benigno	Osservazione 4–6 settimane con follow-up	Terapia antibatterica se indicata; valutare raccolta	Ecografia e accertamenti mirati

Mancata regressione / peggioramento → emocromo e indici, test selettivi, ecografia; valutare campione o biopsia

Rielaborazione sintetica: Chiappini et al., 2015, Fig. 1. Soglie pediatriche; terapia da aggiornare al contesto.

Fonti essenziali e materiali di partenza

Gaddey & Riegel 2016 — Unexplained Lymphadenopathy
Chiappini et al. 2015 — consenso sulla linfoadenopatia cervicale pediatrica
AAO-HNS 2017 — Evaluation of the Neck Mass in Adults
WHO 2025 — Tuberculosis, Module 3: diagnosis
NICE NG52 — Non-Hodgkin lymphoma: diagnosis
CDC — EBV laboratory testing; Bartonella clinical guidance
NIH — Early (acute and recent) HIV infection

Materiali forniti
Linfoadeniti • Linfoadenomegalie – Setti
Infezioni orali, testa collo