

Due casi di infezione actinomicotica

Two cases of actinomycosis

Amelia Romano¹, Francesco Scarlata¹, Salvatore Giordano¹,
Laura Infurnari¹, Valentina Li Vecchi¹, Damiano Librizzi²,
Mario D'Angelo², Giuseppe Lipani³, Lorenzo Marasà³

¹Istituto di Patologia Infettiva e Virologia, Università di Palermo;

²U.O. di Chirurgia Toracica;

³U.O. di Anatomia Patologica, ARNAS Civico, Palermo, Italy

INTRODUZIONE

L'actinomicosi è un'infezione batterica endogena, ad andamento lentamente progressivo, causata da batteri Gram positivi appartenenti al genere *Actinomyces*, tra i quali *Actinomyces israelii* è quello più frequentemente causa di infezione umana.

Si tratta di un commensale abituale del cavo orale umano che, occasionalmente, in talune circostanze locali favorevoli, specie se in grado di ridurre il potenziale di ossido riduzione, può invadere i tessuti profondi provocando un'infiammazione granulomatosa cronica seguita da necrosi e fibrosi, capace di diffondersi alle strutture contigue e di formare fistole e cavità [1].

Il 50% dei casi di actinomicosi si osserva in sede cervico-faciale, mentre la forma polmonare rappresenta circa il 15% dei casi, legata probabilmente ad una aspirazione di secrezioni orofaringee o gastrointestinali nel tratto respiratorio [2, 3]. Probabili fattori predisponenti sarebbero stati individuati nella scarsa igiene orale, formazione di soluzioni di continuo della barriera mucosa orale, estrazioni dentarie, traumi, e infezioni batteriche dell'orofaringe [4]. L'infezione actinomicotica colpisce soggetti di tutte le età; l'incidenza è due volte maggiore negli uomini rispetto alle donne [2].

CASO CLINICO

Descriviamo un caso di actinomicosi cervico-faciale che rappresenta la forma più comune, ed un caso più raro di actinomicosi polmonare.

C.M.G., donna di 43 anni, residente a Palermo. Sei mesi prima di arrivare alla nostra osservazione, tumefazione in sede sottomandibolare destra non dolente e non accompagnata da febbre. Due

mesi dopo la comparsa di tale tumefazione veniva sottoposta a resezione chirurgica della ghiandola sottomandibolare destra. L'esame istologico del suddetto resecato chirurgico, delle dimensioni di cm 4x2x1,5, escludeva la presenza di patologia a carico della ghiandola salivare, bensì evidenziava nel tessuto adiacente la ghiandola un processo granulomatoso ascessualizzante nel cui contesto si riscontrava la presenza di granulociti neutrofili frammisti ad ammassi di filamenti miceliali con rigonfiamento terminale a guisa di "clava" da riferire a colonie actinomicotiche (Figura 1). La semina di materiale biotico su terreno Agar sangue, in atmosfera anaerobica e alla temperatura di 37°C, portava dopo circa una settimana allo sviluppo di tipiche colonie "a dente molare" rilevate, a cumulo, bianche, lucenti, con margini irregolari riferibili ad *Actinomyces spp.* Successivamente, dopo circa quattro mesi, la paziente veniva sottoposta ad esame ecografico di

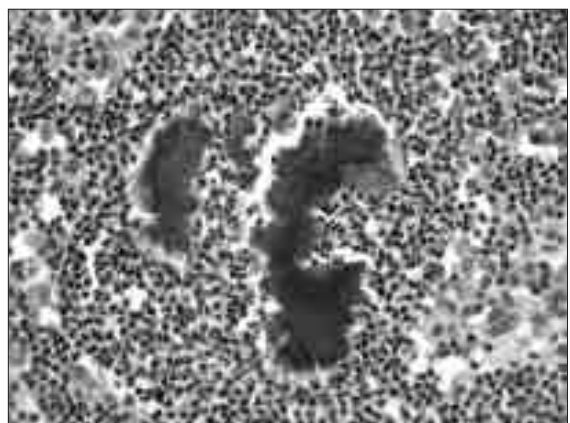


Figura 1 - Esame istologico del resecato chirurgico: processo granulomatoso ascessualizzante nel cui contesto si evidenziano colonie riferibili ad actinomiceti.

controllo in sede sottomandibolare destra con il quale era possibile osservare multiple aree anecogene di tipo cistico di dimensioni inferiori al centimetro da riferire ad aree microascessuali accompagnate da linfonodi reattivi giugulari e laterocervicali destri. Solo allora la paziente arrivava alla nostra osservazione. Oltre agli esami ematologici di routine, veniva sottoposta ad intradermoreazione di Mantoux risultata positiva (\varnothing 5 cm) e, quindi, successivamente ad esame radiografico del torace con il quale si apprezzava una piccola calcificazione centimetrica in sede paramediastinica superiore destra. Per tale motivo veniva eseguita ricerca del Bacillo di Koch tramite metodica PCR (Cobas Amplicor M. tuberculosis - Roche) su tre campioni di urine e su tampone cutaneo del materiale purulento fuoriuscito dalla fistola. La ricerca è risultata negativa in entrambi i casi.

Pertanto, in base alle evidenze cliniche, istologiche microbiologiche ed ecografiche, si decideva di intraprendere una terapia antibiotica appropriata al caso con Penicillina G (5.000.000 UI x 4 e.v.). In undicesima giornata la penicillina veniva sostituita con ceftriaxone alla dose di 1 g x 2 e.v. per due giorni, e successivamente, alla dose di 1 g/die i.m. per altri sette giorni. La sostituzione della penicillina G, farmaco di scelta per l'actinomicosi, è stata operata per un duplice motivo. Anzitutto perché la *compliance* della paziente correva il rischio di venire meno, infatti questa era seguita in regime di D.H. con quattro accessi giornalieri, mentre la sostituzione con il ceftriaxone ha consentito la riduzione delle somministrazioni giornaliere e la possibilità di instaurare un regime ambulatoriale con conseguente riduzione dei costi. In seguito al riscontro in corrispondenza della cicatrice chirurgica di un'area eritematosa, dolente e calda al tatto con fistola esterna da cui fuoriusciva materiale purulento, che veniva posto in coltura dando luogo a crescita di un ceppo di MRSA, si decideva di aggiungere allo schema terapeutico teicoplanina 400 mg/die, dopo adeguata dose di carico (6 mg/kg ogni 12 ore per le prime 72 ore).

La risposta alla nostra terapia (peraltro priva di effetti indesiderati) è risultata soddisfacente e i controlli a distanza hanno evidenziato la chiusura della fistola ed hanno escluso recidive locali. Il secondo caso è stato osservato in un uomo di 53 anni ricoverato presso l'Unità di Chirurgia Toracica dell'Ospedale Civico di Palermo con una ipotesi diagnostica di lesione eteroplastica polmonare localmente avanzata. Due mesi prima del ricovero il paziente presentava febbre continua refrattaria alla terapia antibiotica, emoftoe e di-



Figura 2 - Intervento di bilobectomia polmonare superiore e media destra e linfadenectomia mediastinica.

sfofia. Per tale motivo si decide di eseguire un esame TAC-torace con cui si evidenzia la presenza di una opacità polmonare destra in sede apicoposteriore, che si estende ad assumere stretti rapporti con il bronco lobare superiore. Dunque si approfondiscono gli accertamenti diagnostici e viene praticato un esame broncoscopico il quale conferma un quadro compatibile con carcinoma infiltrante del BLS del polmone destro. La biopsia eseguita in broncoscopia non permette tuttavia una diagnosi di certezza rivelando soltanto una intensa flogosi acuta e cronica aspecifica a carico della mucosa bronchiale. Il paziente viene dunque sottoposto ad intervento di bilobectomia superiore e media destra e linfadenectomia mediastinica (Figura 2). Anche in questo caso è l'esame istologico del resecato a mettere in evidenza la presenza di diffusi fenomeni necrotico-suppurativi e produttivi con tessuto granulomatoso nel cui contesto si osservano diverse colonie actinomicotiche.

Il paziente, con documentata allergia ai beta-lattamici, intraprendeva dunque con successo terapia antibiotica con teicoplanina (400 mg/die per 30 giorni) dopo adeguata dose di carico.

■ DISCUSSIONE

L'actinomicosi è oggi un'infezione molto rara e rarissime sono le segnalazioni riportate sulla letteratura internazionale. Una migliore igiene dentale e l'uso tempestivo degli antibiotici nei processi infettivi oro-faringei e del tratto respiratorio hanno, infatti, contribuito a ridurre notevolmente l'incidenza di questa malattia. Ciò ha determinato tuttavia una minore dimestichezza con tale patologia e troppo

spesso la diagnosi viene posta soltanto in seguito ad un intervento chirurgico demolitivo tramite esame istologico o in fase avanzata.

Considerato che l'actinomicosi può manifestarsi in molteplici forme e che l'unica caratteristica fondamentale è la presenza di focolai purulenti circondati da fibrosi compatta, è necessario prendere sempre in considerazione la sua diagnosi in caso di lesioni o infezioni recidivanti di testa o collo [5]. La presentazione più comune dell'actinomicosi polmonare oggi è quella di un'ombra alla radiografia del torace simile a quella causata da un carcinoma broncogeno. I sintomi della malattia non sono specifici ma sono spesso sovrapponibili a quelli di altre malattie suppurative croniche del torace e di neoplasie maligne. Si associano a volte complicanze quali versamento pleurico o empiema [6-8].

La diagnosi differenziale con un processo neoplastico, dunque, o con una infezione tubercolare può risultare spesso difficoltosa, ma il riscontro microscopico dei caratteristici grani gialli actinomicotici nel pus o nel materiale di drenaggio è altamente indicativo di actinomicosi e risolve ogni dubbio diagnostico evitando di utilizzare metodiche invasive. La diagnosi definitiva dunque si

basa ancora oggi sulla conferma microbiologica o istologica.

La penicillina G ha dimostrato ancora una volta di essere il farmaco di elezione per l'infezione da actinomiceti, seguita con ottimi risultati dalla somministrazione di ceftriaxone (9, 10). È consigliabile inoltre associare allo schema terapeutico un ulteriore antibiotico attivo anche sulla flora batterica co-isolata dalle lesioni actinomicotiche. Nel nostro caso, è stata utilizzata teicoplanina, considerando sia l'isolamento di un ceppo di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente, sia il fatto che gli actinomiceti tendono ad aggregarsi ad altri batteri che hanno lo stesso *habitat*, non potendo peraltro escludere che questi giochino un ruolo per instaurare e mantenere l'infezione da actinomyces [11, 12]. Nelle forme polmonari estese, la chirurgia rimane un importante strumento terapeutico, soprattutto nei casi complicati da ascessi o empiemi. Tuttavia, anche in seguito ad una estesa e completa resezione chirurgica, è suggeribile praticare una lunga terapia antibiotica onde evitare riacutizzazioni e complicanze infettive.

Key words: actinomycosis, lymphadenopathy, phlogosis

RIASSUNTO

L'actinomicosi è un'infezione batterica endogena causata da batteri Gram positivi appartenenti al genere *Actinomyces*. Descriviamo due casi di actinomicosi, uno dei quali verificatosi in una donna giunta alla nostra osservazione con una presentazione clinica di una massa di consistenza aumentata sottomandibolare destra.

La resezione chirurgica della ghiandola e l'esame istologico del resecato hanno messo in evidenza, nel tessuto adiacente la ghiandola, colonie actinomicotiche. Il secondo caso è stato osservato in un uomo ricoverato presso l'Unità di Chirurgia Toracica dell'O-

spedale Civico di Palermo con una ipotesi diagnostica di lesione eteroplastica polmonare. Anche in questo caso è l'esame istologico del resecato chirurgico che mette in evidenza la presenza di colonie actinomicotiche. La corretta diagnosi di actinomicosi richiede prima di tutto il sospetto clinico in caso di tumefazioni cervicali ricorrenti. Essa mima molto spesso sia clinicamente che radiograficamente il carcinoma broncogeno. Sebbene infezioni respiratorie causate da Actinomiceti siano rare, bisognerebbe prendere in considerazione la presenza di un'actinomicosi anche in individui sani.

SUMMARY

Actinomycosis is a bacterial infection due to Gram-positive bacteria of the Actinomyces genus. The authors describe two cases: one of them occurred in a woman with a clinical presentation of a right submandibular indurative mass. After surgery, histological examination showed a granulomatous tissue with many actinomycetes. The second case was observed in a man admitted to hospital with a diagnosis of pulmonary heteroplastic lesion. Also in this case,

histological examination showed many actinomycotic colonies. Actinomycosis is an uncommon disease. Establishment of definite diagnosis requires a high index of suspicion in all cases of relapsing cervical lesions. Pulmonary actinomycosis is a rare diagnosis; respiratory physicians should be aware of this important differential when investigating patients for persistent pulmonary shadowing.

■ BIBLIOGRAFIA

- [1] Brown J. Human actinomycosis: a study of 181 subjects. *Hum. Pathol.* 4, 319-30, 1973.
- [2] Bennhoff D. Actinomycosis: diagnostic and therapeutic considerations and a review of 32 cases. *Laryngoscope* 94, 1198-1217, 1984.
- [3] Russo T.A. Agents of actinomycosis. In: Mandell GL, ed. Principles and practice of infectious disease. 5th edn. New York, Churchill Livingstone, 2645-2654, 1995.
- [4] Zitsch R.P. 3rd, Bothwell M. Actinomycosis: a potential complication of head and neck surgery. *Am. J. Otolaryngol.* 20, 260-262, 1999.
- [5] Spilsbury B.W., Johnstone F.R.C. The clinical course of actinomycotic infections: a report of 14 cases. *Can. J. Surg.* 5, 33-48, 1962.
- [6] Mabeza G.F., Macfarlane J. Pulmonary actinomycosis. *Eur. Respir. J.* 21, 545-551, 2003.
- [7] Coodley E.L., Yoshinaka R. Pleural effusion as the major manifestation of actinomycosis. *Chest* 106, 1615-1617, 1994.
- [8] Kobashi Y., Yoshida K., Miyashita N., Niki Y., Matsushima T. Thoracic actinomycosis with mainly pleural involvement. *J. Infect. Chemother.* 10, 172-177, 2004.
- [9] Peabody J., Seabury J. Actinomycosis and nocardiosis: a review of basic differences in therapy. *Am. J. Med.* 60, 99-115, 1960.
- [10] Skoutelis A., Petrochilos J., Bassoris H. Successful treatment of thoracic actinomycosis with ceftriaxone. *Clin. Infect. Dis.* 19, 161-162, 1994.
- [11] Mc Intire F.C., Vatter A.E., Baros J. Mechanism of coaggregation between *Actinomyces viscosus* T14V and *Streptococcus sanguis* 34. *Infect. Immun.* 21, 978-988, 1978.
- [12] Jordan H.V., Kelly D.M., Heeley J.D. Enhancement of experimental actinomycosis in mice by *Eikenella corrodens*. *Infect. Immun.* 46, 2, 367-371, 1984.