

MeB – Pagine Elettroniche

Volume III

Marzo 2000

numero 3

AVANZI

Novità, riflessioni, contributi e proposte

a cura di Giorgio Bartolozzi

- Effetto analgesico dello zucchero (o del succhiotto?) nel lattante
- L'ossido nitrico nell'ipertensione polmonare del neonato
- Reazioni locali (IgE mediate?) dopo DTPa
- Tre vaccini contro la parotite a confronto
- Vaccinare anche i bambini sani contro l'influenza?
- La trasmissione dell'*Helicobacter pylori*
- Penicillina V nella faringite streptococcica: due dosi
- Diarrea da antibiotici: prevenzione con *Lactobacillus GG*
- Suscettibilità alla TBC, sensibilità alla vitamina D; recettori in comune
- L'ormone della crescita facilita l'insorgenza del diabete mellito tipo 2

E' noto l'effetto tranquillante e analgesico delle soluzioni zuccherine e del succhiotto nel lattante. E' più potente il succhiotto o il gusto dolce? Ecco una risposta che ha le caratteristiche di essere definitiva: a) il succhiotto ha un effetto superiore alle soluzioni al 30% di glucosio o di saccarosio, ma b) succhiotto e soluzione dolce insieme hanno un effetto ancora superiore (**Carbajal R et al., Brit Med J 1999, 319:1393-7**). Questi interventi semplici e sicuri vanno largamente usati nelle procedure minori dolorose nel neonato.

Nei neonati con insufficienza respiratoria si può manifestare un'ipertensione polmonare persistente, che si accompagna a shunt destro-sinistro attraverso il forame ovale e il dotto arterioso. Nella maggioranza dei casi la malattia progressivamente peggiora e diviene refrattaria al trattamento. Quando ogni terapia fallisca, viene usata l'ossigenazione per via malatoria è stato da tempo utilizzato nella ipertensione polmonare, per il suo effetto vasodilatatorio sul polmonare. Mancava forse, finora, una larga sperimentazione su questa applicazione salva-vita diossido nitrico. 248 neonati vennero suddivisi in due gruppi: in uno venne somministrato ossido nitrico e l'altro venne usato come controllo (**Clark et al., N Engl J Med 2000, 342:469-74**). L'inalazione di ossido nitrico riduce il numero dei neonati, in insufficienza respiratoria ipossiêmica e in ipertensione polmonare, che necessitano di ossigenazione extracorporea.

Mentre dopo la vaccinazione primaria con DTPa si ha una bassa incidenza di reazioni locali (1-5%), dopo un richiamo il 21% dei bambini ha una reazione locale di diametro uguale o superiore ai 20 mm. Le reazioni locali dopo il richiamo sono più comuni nei bambini che hanno presentato reazioni alla prima immunizzazione. Anticorpi della classe IgE verso

la tossina della pertosse (TP) sono stati dimostrati nel 18% e nell'86% rispettivamente dopo la vaccinazione primaria e la dose di richiamo (**Edelman K et al., Eur J Pediatr 1999, 158:989-94**). Se ne deduce che l'immunizzazione col vaccino pertosse induce la formazione di anticorpi IgE verso la tossina della pertosse, specialmente dopo le iniezioni di richiamo. Mostrano più facilmente reazioni locali quei bambini che oltre ad avere anticorpi IgE presentano anche anticorpi IgG verso la pertactina e la difterite: ciò probabilmente significa che gli effetti collaterali locali corrispondono a un meccanismo immunologico multifattoriale.

Ricercatori svizzeri hanno condotto una ricerca per confrontare fra loro tre vaccini contro la parotite epidemica: quello contenente il ceppo Rubini, quello contenente il ceppo Jeryl Lynn e quello contenente il ceppo Urabe AM/9 (**Schlegel M. et al., Brit Med J 1999, 319: 353-4**). Su 79 bambini che avevano ricevuto il Rubini, ben 53 si ammalarono ugualmente di parotite (percentuale di attacchi del 67%); di 36 vaccinati con Jeryl Lynn se ne ammalarono 5 (percentuale di attacchi del 14%), e infine dei 40 vaccinati con Urabe se ne ammalarono di parotite 3 (8%). Gli autori concludono che la percentuale di attacchi del 63% dopo Rubini è in accordo con altre pubblicazioni (Portogallo, Singapore, Roma e altre); se si confronta questo risultato con quello della popolazione non vaccinata risulta che il ceppo Rubini non offre benefici dimostrabili. Gli AA ricordano che con il vaccino Jeryl Lynn in Finlandia con due dosi e alte coperture, la parotite è stata completamente debellata.

Secondo alcuni ricercatori i bambini sono a rischio di complicazioni in corso d'influenza nella stessa percentuale dei soggetti anziani: da qui l'intenzione di sottoporre alla vaccinazione anche i bambini sani (**Neuzil KM et al., NEJM 2000, 342:225-31 – Izurieta HS et al., NEJM 2000, 342:232-9**). Nei periodi nei quali il virus influenzale è in circolazione il numero dei ricoveri per patologia cardio-polmonare, eccedente il numero previsto, è risultato pari a 104 ogni 10.000 bambini in soggetti in età inferiore ai 6 mesi; nelle età successive il numero dei ricoveri per la stessa ragione si è andato attenuando progressivamente fino a raggiungere i 4 su 10.000 nell'età da 5 a meno di 15 anni. In particolare durante l'inverno, dal 10 al 30% del numero di cicli di antibioticoterapia in eccesso si è verificato nei periodi di circolazione del virus influenzale. Viene concluso che anche per i bambini va considerata la vaccinazione antinfluenzale di routine. I commentatori (**McIntosh K. e Lieu TL, NEJM 2000, 342:275-6**) sono più prudenti: essi constatano la difficoltà, in queste età della vita, di riconoscere clinicamente un'infezione influenzale da quelle dovute al virus respiratorio sinciziale o ad altri virus; e riconoscono che l'aggiunta di altre due somministrazioni parenterali di vaccino può presentare molti problemi pratici. Essi tuttavia lasciano aperta la possibilità di una vaccinazione contro l'influenza, quando saranno finalmente disponibili

li vaccini con virus vivi attenuati, da somministrare per via nasale.

Uno dei punti più controversi nella biologia dell'*Helicobacter pylori* (HP) è quello riguardante la modalità con la quale esso si trasmette da persona a persona. Poche sono infatti le ricerche che sicuramente distinguano fra la trasmissione diretta da una persona all'altra, da quella tramite oggetti o altre fonti: ben dimostrata è invece l'importanza dell'affollamento all'interno di una famiglia. Non si sa ancora con certezza se esista una diffusione fecale-orale o una orale-orale, né quale sia di sicuro il ruolo dell'acqua da bere nella trasmissione dell'agente. C'è accordo invece sul convincimento che l'infezione viene acquisita nell'infanzia, ma non è ancora chiaro se essa intervenga per passaggio da un bambino infetto a uno indenne in seno alla stessa famiglia oppure se l'infezione è acquisita al di fuori dell'ambiente domestico, nella comunità. Uno studio atto a chiarire molti di questi punti è stato eseguito nei bambini di un villaggio rurale nelle Ande colombiane (**Goodman KJ e Correa P, Lancet 2000, 355:358-62**). Osservando quanto avviene nei bambini in età inferiore ai 10 anni, sembra che l'infezione da HP sia facilmente trasmessa fra bambini molto vicini per età, più spesso da un fratello maggiore a uno minore. Il numero di fratelli positivi in seno alla stessa famiglia rappresenta un forte fattore di rischio, mentre è più rara la trasmissione da padre positivo a figlio suscettibile. Dallo studio del DNA dell'HP è stato visto che ogni gruppo di fratelli mostra lo stesso DNA e che abbastanza spesso il tipo presente nei bambini è diverso da quello presente negli adulti della stessa famiglia.

Fino al 1994 la penicillina V (fenossimetil-penicillina) veniva somministrata 3-4 volte al giorno nella cura della faringite streptococcica. Per aumentare la *compliance* dal 1994 viene suggerito di usarla due volte al giorno. Una recente meta-analisi su 30 pubblicazioni fornisce una conferma definitiva. (**Lan et al., Pediatrics 2000, 105, pagine elettroniche 19**).

Con una certa frequenza i cosiddetti antibiotici a largo spettro si associano a diarrea, probabilmente per un'alterazione della flora polimicrobica intestinale. Gli agenti probiotici (nome con il quale sono indicati supplementi microbici per bocca, somministrati allo scopo di favorire la crescita promuovendo l'equilibrio microbico intestinale) sono stati usati per stabilizzare la flora intestinale, ma la maggior parte dei probiotici non risulta efficace perché non sopravvive a contatto con le secrezioni gastriche e biliari, per incapacità a colonizzare l'intestino o ad aderire alle cellule epiteliali. Il *Lactobacillus casei* *sps. rhamnosus* (*Lactobacillus GG*) sembra possedere queste 3 caratteristiche per cui risulterebbe il probiotico più adatto. In un'esperienza in doppio cieco su 202 soggetti da 6 mesi a 10 anni il *Lactobacillus GG* è stato somministrato per la prevenzione della diarrea (**Vanderhoof JA et al dell'Università del Nebraska, J Pediatr 1999, 135:564-8**): il probiotico ha ridotto l'incidenza della diarrea, in bambini trattati con antibiotici orali per le comuni infezioni dell'infanzia.

Come si sa la suscettibilità alla tubercolosi (tbc) dipende da fattori ambientali e dalle caratteristiche genetiche dell'ospite. Questa suscettibilità può essere aumentata dalla deficienza della vitamina D, sia mono che diidrossilata, perché la vitamina D aiuta i fagociti monucleati a impedire la crescita intracellu-

lare del *Mycobacterium tuberculosis*. Fra i fattori genetici sono state individuate alcune caratteristiche (HLA-DR2, aptoglobina 2-2, gene *NRAMP1*, polimorfismo del gene *VDR*, dal quale dipende il recettore della vitamina D) che permettono l'insorgere di forme molto gravi di tubercolosi. Fra gli asiatici, di origine Gujarati, che vivono ad Harrow, Regno Unito, la tubercolosi ha un'incidenza particolarmente elevata (809 casi per 100.00 abitanti): lo studio di questi pazienti ha messo in evidenza che in questa popolazione non solo il livello di vitamina D è molto basso, ma che essi hanno un polimorfismo del gene *VDR*, che determina una scarsa affinità dei recettori della vitamina D per il colecalciferolo (**Wilkinson RJ, Lancet 2000, 355:618-21**). La tbc in questi asiatici sarebbe quindi dovuta da una deficienza di vitamina D, associata a un difetto del suo recettore.

Ormai si sa che l'ormone della crescita (GH) contribuisce alla comparsa dell'insulino-resistenza, ma ancora non era stato eseguito uno studio esteso sull'incidenza del diabete mellito (DM) tipo 1 o 2 in soggetti trattati a lungo con GH. Le aziende Pharmacia e Upjohn hanno condotto uno studio di farmacoepidemiologia, condotto in molti Paesi, per studiare eventuali rapporti (**Cutfield WS et al, Lancet 2000, 355:610-3**). Dall'esame di 23.333 bambini, trattati con GH per periodi di tempo diversi, è stato rilevato che 43 mostravano un'alterazione del metabolismo del glucosio: 11 del tipo DM tipo 1, 18 del tipo 2 e 14 solo un'intolleranza al glucosio. Mentre l'incidenza del DM tipo 1 corrisponde a quella presente nella popolazione non trattata, l'incidenza del DM tipo 2 fu di 6 volte più alta di quella presente nei bambini non trattati. Il diabete tipo 2 non risolve dopo la sospensione del trattamento con GH. Viene prospettata la possibilità che il GH sia servito a mettere in evidenza una situazione sottostante, agendo come un acceleratore in soggetti predisposti. Il commentatore (**Jeffcoate W, Lancet 2000, 355:589-90**) è più riservato: ritiene utile prolungare il periodo di controllo a distanza dal trattamento con GH e suggerisce di estendere le ricerche anche verso alcuni tumori e nello studio dell'assetto.