

MeB – Pagine Elettroniche

Volume III

Maggio 2000

numero 5

AVANZI

Novità, riflessioni, contributi e proposte

a cura di Giorgio Bartolozzi

Ormai i pazienti che sopravvivono a 5 anni e più dall'inizio della leucemia linfoblastica acuta (ALL) e del tumore di Wilms (TW) sono molto numerosi: rispettivamente il 70 e il 79% dei casi trattati. Si conoscono purtroppo molte conseguenze a distanza, legate alla terapia eseguita, come lo sviluppo di un secondo tumore, l'infertilità, le alterazioni cardiache e altro. Ma chi ha continuato a vivere accanto a questi bambini, diventati adulti, si è reso conto che esistono altre conseguenze, riguardanti il piano psicologico e sociale. Uno studio su 102 sopravvissuti, in età fra i 19 e i 30 anni, ha confermato questo sospetto (Mackie E et al., *Lancet* 2000, 355:1310-4). E' stata notata una combinazione di deficit nelle relazioni amore/sex e nell'amicizia, nonché nei contatti sociali non specifici e nei confronti giornalieri. Non è stato tuttavia notato un aumento delle percentuali di alterazioni psichiatriche fra i sopravvissuti in confronto ai controlli. Questi rilievi rendono indispensabili studi prospettici di approfondimento, al fine di provvedere preventivamente all'impiego di misure atte a limitarli.

Lo *Streptococcus pneumoniae* (pneumococco) è la causa più frequente di meningite batterica negli Stati Uniti e probabilmente anche in Italia; segue il meningococco a breve distanza e abbastanza staccato l'*Haemophilus influenzae*. Durante l'ultima decade la prevalenza della resistenza dello pneumococco (P) alla penicillina e alle cefalosporine è aumentata in modo drammatico in molte parti del mondo (Spagna, Francia, Ungheria, USA e altri), ma fortunatamente non in Italia. Rimane comunque interessante seguire nella letteratura cosa succede nei pazienti ammalati con ceppi resistenti, nella speranza di non trovarsi mai in quelle situazioni. In una pubblicazione recente (AE Fiore et al, *Clin Infect Dis* 2000, 30:71-7) su 109 casi di meningite da P, è riportato che il 9% dei ceppi isolati era resistente al cefotaxime, mentre l'11% aveva una sensibilità intermedia.

Non vi è tuttavia evidenza che alla non sensibilità in vitro corrisponda una maggior frequenza di esiti negativi, o di maggior durata delle degenze. Queste osservazioni sono coerenti con altre, rilevate su studi collaborativi in Ospedali USA.

La resistenza agli antibiotici continua a rappresentare un grave problema per il trattamento di pazienti affetti da malattie infettive. Unica eccezione quella dello streptococco betaemolitico gruppo A (SBEGA) per il quale la resistenza agli antibiotici è un evento molto più raro di quello presentato da agenti infettivi. La Concentrazione Minima Inibente (MIC) dello SBEGA verso la penicillina infatti non è affatto cambiata negli ultimi 70-80 anni, anche se qualche comparsa di

resistenza verso altri antibiotici è risultata presente in ristrette aree geografiche. Per conoscere se negli ultimi anni è cambiato qualcosa in proposito, è stato condotto in USA uno studio di confronto fra il 1994 e il 1997 (Kaplan EL et al, *Pediatr Infect Dis J* 1999, 18: 1069-72), su 301 ceppi nei confronti di 13 antibiotici (azitromicina, ceftriazone, cefalotina, CAF, ciprofloxacina, clindamicina, eritromicina, imipenem, levofloxacina, oxacillina, penicillina, tetraciclina). Per i due macrolidi (azitromicina ed eritromicina) è risultata ben evidente la comparsa di resistenza in un numero relativamente basso di ceppi (2,6%); fenomeno analogo per la tetraciclina (4% di resistenza). Per tutti gli altri antibiotici non è stato rilevato analogo fenomeno: la penicillina in particolare (nei suoi diversi derivati) ha mantenuta intatta la sua elevata capacità inibente (MIC₉₀ uguale a 0,032 m/mL). Viene concluso che l'antibiotico resistenza dello SBEGA (anche di quelli che si accompagnano a infezioni gravi invasive) non è un problema clinicamente significativo, almeno per gli USA, e, molto probabilmente, anche per l'Italia.

La paura della comparsa d'infezioni fra i neonati, ricoverati in unità di terapia intensiva neonatale (TIN) ha avuto come conseguenza il largo uso preventivo empirico di associazioni di antibiotici. Per studiare come le diverse associazioni influenzino la comparsa di germi resistenti, sono stati confrontati due regimi: uno composto dall'associazione penicillina G + tobramicina e l'altro dall'associazione amoxicillina + cefotaxime, in 436 neonati (de Man P. et al, *Lancet* 2000, 355:973-8). E' stato con sorpresa che è risultato che il rischio relativo per la colonizzazione di ceppi resistenti, per 1000 pazienti/giorni, è risultato 18 volte superiore con il regime amoxicillina-cefotaxime in confronto all'altro, penicillina G-tobramicina. Viene concluso che per ridurre il problema della resistenza nelle TIN è necessario evitare il regime amoxicillina-cefotaxime. Gli autori concludono ricordando la necessità che i clinici riconsiderino più spesso le vecchie e le nuove conoscenze sugli antibiotici per ridurre la pressione selettiva sui germi, impiegando regimi antibiotici diversi.

La somministrazione di prednisone in soggetti maschi con fibrosi cistica (FC), secondo un regime (1-2 mg/kg di peso) a giorni alterni, può avere conseguenze permanenti sulla statura, anche dopo che il trattamento sia stato sospeso. Questa conseguenza sull'accrescimento non è stata notata nei soggetti di sesso femminile (Lai H-C et al., *N Engl J Med* 2000, 342:851-9).

Dallo studio di 195 adulti è risultato che durante il periodo festivo, intorno al Natale, si verifica un aumento significativo del peso, che si aggira in media intorno al mezzo chilo ($p < 0,001$) (Yanovski JA et al., *N Engl J Med* 2000, 342:861-7). Poiché non risulta che questo aumento di peso, nella maggioranza dei casi, venga perso nei successivi mesi di primavera e di estate, viene concluso che esso contribuisce in modo determinante al progressivo aumento del peso corpo-

reo durante l'età adulta. Nella pubblicazione non si parla di bambini, ma perché dovrebbero comportarsi in modo diverso ?

In uno studio sull'epidemiologia del diabete insulino-dipendente tipo 1 in Europa, eseguito dal gruppo EURO-DIAB, al quale partecipano molti pediatri diabetologi italiani (**Eurodiab ACE Study Group, *Lancet* 2000, 355: 873-6**) è risultato che il numero di nuovi casi, soprattutto in bambini al di sotto dei 5 anni, continua ad aumentare ogni anno, pur con notevoli differenze da Paese a Paese. Sulle cause di questo aumento sono per ora a disposizione solo delle ipotesi.