

MeB – Pagine Elettroniche

Volume IV

Aprile 2001

numero 4

AVANZI

Novità, riflessioni, contributi e proposte

a cura di Giorgio Bartolozzi

- **Gli enterovirus e virus coxsackie come causa di paralisi flaccida, polio-simile**
- **Uso dei telefoni cellulari e tumori del cervello**
- **Un gatto in casa riduce il rischio di asma**
- **Permetrina + cotrimossazolo: nuova cura per i pidocchi?**
- **Vaccinazione con BCG ed equilibrio Th1/Th2**
- **Infezioni da Mycoplasma pneumoniae e risposte Th2**
- **Colite ulcerosa e appendicectomia**
- **Efficacia del vaccino contro la varicella**
- **Il sottotipo "adw" del virus dell'epatite B aumenta di 20 volte la lamivudina-resistenza**
- **I ceppi europei di pneumococco sono gli stessi di quelli presenti in USA ? ovvero il vaccino USA va bene per l'Europa ?**

La disposizione del Ministero della Sanità di comunicare tutte le paralisi flaccide riscontrate nei bambini, per poter distinguere quelle dovute al virus polio dalle altre, è da giudicare quanto mai opportuna; purtroppo non tutti i reparti ospedalieri e le cliniche si attengono a questa disposizione. Si tratta di distinguere i casi di vera polio (da virus selvaggio o da virus tipo Sabin del vaccino) da tutte le altre condizioni. Oggi sappiamo che alcuni enterovirus (tipo 71) e alcuni virus coxsackie (A7, A9) possono dare paralisi flaccide, anche in forma epidemica. A questi va aggiunto il coxsackie A24 che ha determinato una piccola epidemia (21 casi) di paralisi flaccida a Timor, nell'arco di 7 mesi (**Chaves SS et al., Lancet 2001, 357:605-6**).

Al momento attuale esistono pochi dati riguardanti gli effetti dei "telefonini" sulla salute dell'uomo. Per ricercare questi rapporti sono stati studiati, fra il 1994 e il 1998, 469 donne e uomini con tumore primitivo del cervello e 422 soggetti controllo senza tumore (**Muscat JE et al, JAMA 2000, 284:3001-7**). I dati raccolti suggeriscono che l'uso dei telefoni cellulari non si associa con un aumentato rischio di cancro del cervello; gli autori tuttavia ritengono che siano necessari ulteriori studi per più lunghi periodi di tempo, per poter considerare anche i tumori a crescita lenta.

Sebbene l'asma sia fortemente associata a fenomeni d'ipersensibilità immediata agli allergeni domestici, molti studi hanno suggerito che un gatto in casa può ridurre il rischio di asma. Di grande interesse, con l'aumentare delle conoscenze sui rapporti Th1/Th2, risultano le ricerche sulla risposta immune al gatto e agli allergeni dell'acaro nei bambini in

diverse situazioni cliniche. Sono stati studiati a questo scopo 226 bambini in età fra i 12 e i 14 anni, alcuni dei quali (47 soggetti) avevano sintomi di asma e di iperreattività bronchiale (**Platts-Mills T et al, Lancet 2001, 357:752-6**). Con l'aumento dell'esposizione agli acari è stato notato un aumento della prevalenza della sensibilizzazione; al contrario le più alte esposizioni al gatto si sono associate a una diminuzione della sensibilizzazione. E' stato inoltre osservato che l'esposizione agli allergeni del gatto produce una risposta anticorpale della classe IgG e della sottoclasse IgG4, che non si accompagna a sensibilizzazione o a rischio di asma. Questa modificata risposta delle cellule Th2 deve essere considerata come una forma di tolleranza e può essere ritenuta come l'obiettivo dell'immunoterapia. Viene concluso che gli animali nella propria casa possono diminuire il rischio di asma.

L'infestazione dei pidocchi della testa è divenuta negli ultimi anni una delle situazioni più frequenti nella pratica pediatrica. La permetrina viene considerato il farmaco di scelta per trattare la pediculosi, tuttavia la resistenza a questa sostanza si riscontra sempre più di frequente. Con essa si spiegano le frequenti ricadute alle quali siamo soliti assistere. Sono quindi attese da tutti nuove strategie: fra le tante proposte, l'associazione di permetrina crema all'1% con cotrimossazolo per bocca sembra molto promettente (**Hipolito RB et al - Pediatrics 2001, 107:p.e.30**). Un centinaio di bambini vengono divisi in 3 gruppi, uno trattato con sola permetrina (due applicazioni per 10 minuti a distanza di una settimana l'una dall'altra), uno con solo cotrimossazolo (10 mg/kg/die in due dosi al giorno per 10 giorni) e il terzo con i due farmaci insieme: a distanza di due settimane i successi sono stati rispettivamente del 79,5%, del 83% e del 95%. Viene concluso che l'associazione di permetrina + cotrimossazolo rappresenta oggi il trattamento più efficace contro i pidocchi della testa; tuttavia nel timore degli effetti collaterali del cotrimossazolo, gli autori consigliano di usarla solo quando gli altri trattamenti abbiano fallito e quando si supponga una resistenza dei pidocchi. Ovviamente l'informazione delle famiglie e l'applicazione di strategie opportune nelle scuole, sono utilissimi corollari al trattamento della pediculosi.

Il bacillo di Calmette-Guérin è un forte induttore della risposta Th1: per questo è stato supposto che potesse ridurre il rischio delle malattie atopiche Th2-dipendenti. Per ricercare il decorso naturale delle risposte delle immunoglobuline specifiche E (IgE) e delle malattie atopiche è stata condotta una ricerca in 774 bambini vaccinati e non vaccinati con BCG (**Gruber C et al - Pediatrics 2001, 107: p.e. 36**). I soggetti in studio sono stati esaminati a 3, 6, 12, 18, 24, 36, 48, 60, 72 e 84 mesi di età. Nessuna differenza statisticamente significativa è stata riscontrata per le IgE totali; la proporzione di bambini senza segni clinici di atopia fu più alta inizialmente nel gruppo trattato con BCG, ma le differenze diminuirono con il tempo. Questi risultati non confermano l'ipotesi che la

vaccinazione con BCG nella prima infanzia si associ a una successiva evidente riduzione del rischio di sensibilizzazione atopica o di allergia. E' stato anche notato che la reattività cutanea al PPD non è disturbata nei soggetti con atopia.

Da qualche anno è stato sollevato il sospetto che l'infezione da *Mycoplasma pneumoniae* (MP) possa associarsi a un'elevata risposta Th2 con conseguente innalzamento delle IgE. Usando un lavaggio bronco-alveolare mediante un broncoscopio flessibile sono stati determinati i livelli di interleuchina-2 (IL-2), d'interferon g e di IL-4 nel liquido di lavaggio in 14 bambini della Corea del sud, con polmonite da micoplasma (**Koh YY et al - Pediatrics 2001, 107:p.e.39**). I risultati ottenuti sono stati confrontati con quelli raccolti in 18 bambini con polmonite pneumococcica e in 8 senza infezioni delle vie aeree. I livelli di IL-2, IL-4 e interferon g sono risultati significativamente più alti nei bambini con infezioni polmonari da MP. I dati raccolti suggeriscono una risposta predominante in citochine Th2, che suggerisce una condizione favorevole per la produzione di IgE. La pubblicazione, pur di un certo interesse, è da criticare da un punto di vista etico e desta meraviglia che sia stata accettata per la pubblicazione dai revisori del Pediatrics (Vedi "Una linea etico-deontologica per la sperimentazione nel bambino" **Riv Ital Pediatr 2000, 26, 861-3**).

E' stato da tempo ritenuto che nei soggetti con colite ulcerosa (CU) di rado risulti nell'anamnesi un intervento di appendicectomia. Questo rilievo suggerisce due possibilità: o un effetto protettivo dell'appendicectomia o che appendicite e colite ulcerosa siano risposte infiammatorie alternative. Per rispondere a questo dilemma è stato condotto uno studio su 212.963 pazienti svedesi, appendicectomizzati prima dell'età di 50 anni, confrontati con un numero altrettanto elevato di controlli (**Andersson RE et al, N Engl J Med 2001, 344:808-14**). E' risultato che i pazienti che erano stati sottoposti ad appendicectomia per appendicite o per linfadenite mesenterica hanno un basso rischio di colite ulcerosa; i pazienti invece che erano stati sottoposti ad appendicectomia per dolori addominali non specifici hanno presentato lo stesso rischio di CU dei controlli. Di grande interesse il rilievo che il rischio di CU risultava più basso solo quanto i pazienti erano stati operati in età inferiore ai 20 anni. Questi rilievi suggeriscono che la condizione infiammatoria che precede l'appendicectomia è in relazione inversa con lo sviluppo successivo di CU, mentre l'appendicectomia stessa non avrebbe un'influenza diretta.

Per verificare l'efficacia del vaccino contro la varicella (ceppo Oka) è stato condotto uno studio caso-controllo (**Vazquez M et al., N Engl J Med 2001, 344:955-60**). Fra il marzo 1997 e il novembre 2000 vennero raccolti dati su 330 casi potenziali, di cui 243 erano bambini che avevano una prova positiva (PCR) per il VVZ. Dei 56 bambini vaccinati, l'86% ebbe una malattia lieve, mentre soltanto il 48% dei 187 bambini non vaccinati ebbe una varicella lieve ($P<0,001$). Contro la malattia moderatamente grave o grave il vaccino fu efficace nel 97% dei casi, mentre considerando tutti i casi di varicella il vaccino è risultato prevenire la malattia nell'85%. Viene concluso che il vaccino contro la varicella è altamente efficace, quando usato nella pratica clinica, anche se la malattia in

forma lieve avviene in circa il 2% dei vaccinati ogni anno.

L'antigene di superficie del virus dell'epatite B (HBsAg) si suddivide in 4 principali sottotipi (adw, ayw, adr e ayr). I sottotipi adw e ayw sono predominanti in Europa e nel Nord America. La lamivudina è un farmaco efficace nel trattamento dell'epatite cronica da virus B, verso il quale tuttavia si può sviluppare resistenza. Per stabilire se l'induzione della resistenza fosse collegata al sottotipo, è stata condotta una ricerca in 26 pazienti con epatite cronica da virus B (13 di sottotipo adw e 13 di sottotipo ayw), sottoposti al trattamento con lamivudina (**Zoellner B et al, Lancet 2001, 357:934-5**). La resistenza alla lamivudina si sviluppò in 7 pazienti con il sottotipo adw e in un solo paziente con ayw ($p=0,03$). Gli autori pensano che il sottotipo adw dell'HBV si associ a un alto rischio di resistenza alla lamivudina; i portatori del sottotipo ayw hanno invece un rischio ridotto di sviluppare resistenza e hanno quindi una risposta migliore al trattamento con lamivudina. Questo più basso rischio può essere collegato a svantaggi del sottotipo ayw nei confronti della resistenza alla lamivudina. Per i pazienti con sottotipo adw deve essere preso in considerazione un tipo diverso di trattamento (per esempio lamivudina + un altro antivirale). Ne consegue che la ricerca del sottotipo dell'HBV deve essere inserita per i pazienti con epatite B cronica, per i quali si intenda procedere a un trattamento antivirale.

La disponibilità di un vaccino coniugato contro lo *Streptococcus pneumoniae* è risultata molto utile nella prevenzione delle malattie del bambino, legate allo pneumococco. Pochi sierogruppi dello pneumococco (su più di 90) sono responsabili della malattia pneumococcica invasiva. Il vaccino anti-pneumococcico eptavalente, oggi disponibile, è stato preparato verso i 7 sierotipi più spesso presenti nelle forme invasive in USA; ma i ceppi prevalenti nelle forme invasive in Europa sono gli stessi presenti in USA ?. Da uno studio approfondito in proposito è risultato che mentre il vaccino eptavalente copre l'85-90% dei sierogruppi presenti in USA, esso copre livelli più bassi in Europa (68-81%). La maggior parte di queste differenze regionali è attribuibile ai differenti contributi dei sierogruppi 1 e 5: presi insieme questi sierogruppi comprendono meno del 2,5% di tutti i sierogruppi in USA, contro più del 13% in alcuni Paesi dell'Europa. Le differenze possono essere legate a fattori vari, come le condizioni di vita, lo stato socio-economico e la genetica. Gli autori dello scritto, tutti appartenenti all'Azienda che prepara il vaccino (**Hausdorff WP et al., Lancet 2001, 357:950-2**), riportato sul Lancet, sotto la denominazione di Hypothesis, sostengono che questa differenza è attribuibile alle differenze esistenti nei diversi Paesi, circa l'esecuzione delle emocolture per cui nell'Europa occidentale le malattie invasive da pneumococco, sono sotto-diagnosticate e sotto-risportate. Essi ritengono inoltre che i sierogruppi che danno malattia invasiva nelle due regioni avrebbero una frequenza simile: ne consegue che la distribuzione relativa dei vari sierogruppi, espressi in percentuale risente, secondo gli autori, della distribuzione della presentazione clinica della malattia pneumococcica in studi specifici di popolazione. Sarà interessante osservare cosa ne pensano i microbiologi clinici europei.