

MeB – Pagine Elettroniche

Volume IV

Dicembre 2001

numero 10

AVANZI

Novità, riflessioni, contributi e proposte

a cura di Giorgio Bartolozzi

- Epidemiologia dinamica dello streptococco beta-emolitico gruppo A
- L'attività fisica aumenta il contenuto minerale dell'osso
- Un nuovo trattamento delle ustioni gravi
- La tossina botulinica nella cura del piede equino
- Su nuovi criteri diagnostici della sindrome di Prader-Willi
- Dopo quante ore dall'uso dell'antibiotico si sterilizza il liquido cefalo-rachidiano ?
- Trattamento dell'epatite C acuta con interferon α -2b
- Rigidità della carotide nei bambini obesi
- Salmonella antibiotico-resistenti nelle carni vendute al dettaglio

Molto abbiamo imparato negli ultimi anni sullo streptococco b-emolitico gruppo A (SBEGA), ma poco si sa sui veloci cambiamenti dei sierotipi, prevalenti nel faringe dei bambini in età della scuola e negli anni successivi. Per rispondere a questa domanda sono state seguite colture dal faringe di 500 bambini e adulti fra il gennaio 1999 e l'agosto 2000 (**Kaplan E.L. et al., Lancet 2001, 358:1334-7**). Nel secondo semestre 1999, del 29% delle colture positive per lo SBEGA, il 92% era positivo per il sierotipo M1. Nel primo trimestre del 2000 del 45% delle colture positive per lo SBEGA, l'84% era positivo al sierotipo M6 e soltanto il 13% al sierotipo M1. Una buona parte dei soggetti che si erano ammalati con il sierotipo M1, avevano acquisito successivamente un'infezione da sierotipo M6. Questo rapido cambiamento conferma la mancanza di una immunità crociata fra i vari tipi di SBEGA e attira l'attenzione sull'epidemiologia dinamica di questo agente infettivo; di questo cambiamento nel tempo dei sierotipi va tenuto il debito conto nello sviluppo e nell'uso di un vaccino.

L'aumento nel numero delle fratture di femore nei soggetti anziani di sesso femminile ha richiamato l'attenzione del mondo scientifico sul contenuto minerale dell'osso nelle diverse età della vita. Per studiare l'influenza dell'attività fisica è stata condotta una ricerca, in Canada, in soggetti di sesso femminile da 8,7 a 11,7 anni che per 10 minuti, 3 volte per settimana, eseguivano vari esercizi di salto durante un periodo di 7 mesi; i risultati sono stati confrontati con un gruppo controllo di uguale consistenza numerica (**MacKelvie K.J. et al., J Pediatr 2001, 139:501-8**). Mentre nelle ragazze in fase prepuberale non vennero notate differenze fra i due gruppi, nelle ragazze in stadio Tanner 2 o 3 venne notato un aumento del contenuto minerale a livello del collo femorale e della colonna lombare (dall'1,5% al 3,1%). Viene concluso che nelle bambine all'inizio della pubertà è opportuna un'attività

sportiva per ottenere un effetto positivo sullo stato di salute dell'osso.

L'effetto favorevole dell'esercizio fisico sulla mineralizzazione delle ossa è stato dimostrato anche in ragazze adolescenti, che avevano già avuto il menarca (**Nichols D.L. et al., J Pediatr 2001, 139:494-500**).

Durante le ustioni gravi, soprattutto nel bambino, si verificata una notevolissima spesa energetica, per liberare substrato dalle proteine e dalle scorte di grasso. E' stato visto che la proteolisi del muscolo continua per almeno 9 mesi dopo un'ustione grave, rendendo difficile la riabilitazione e facilitando le complicazioni, fino alla morte. Le catecolamine endogene sono i principali mediatori della risposta metabolica alle ustioni, tanto è vero che il loro livello aumenta di oltre 10 volte poco dopo un'ustione o un trauma. Per dimostrare se un blocco della stimolazione b-adrenergica diminuisca le spese di energia, è stato condotto uno studio in 25 bambini con ustioni acute e gravi, che interessavano più del 40% della superficie corporea (**Nerndon D.N. et al., N Engl J Med 2001, 345:1223-9**): 13 di questi ricevettero propranololo per tubino naso-gastrico (alla dose di 0,33mg/kg ogni 4 ore al giorno per 2-4 settimane), e 12 vennero tenuti come controllo. Nei bambini ustionati il trattamento con propranololo attenua l'ipermetabolismo e inverte il catabolismo proteico-muscolare. Viene concluso che queste variazioni metaboliche aumentano la forza del paziente e la sua capacità di riprendersi. E' molto probabile che questa terapia risulti molto utile in pazienti con trauma grave o in pazienti sottoposti a interventi chirurgici imponenti.

Del moderno impiego della tossina botulinica nel trattamento della paralisi cerebrale è già stata data notizia sulle pagine gialle di circa un anno fa (**Ubhi T. et al., Arch Dis Child. 2000;83:481-7**). Il suo effetto favorevole nel trattamento del piede equino è stato di nuovo ribadito in un numero elevato di bambini con paralisi cerebrale (**Koman L.A. et al., Pediatrics 2001;108:1062-71**). Sono stati coinvolti 207 bambini, appartenenti a 9 centri diversi. Ognuno di essi ha ricevuto iniezioni di 4 U/kg ciascuna di tossina botulinica tipo A, con un ritmo ogni 3 mesi (dose massima 200 U). Ben 155 (75%) dei 207 bambini hanno completato il trattamento di almeno un anno, con una media di 1,46 anno per paziente. Il modo dinamico di camminare e l'angolo del piede sulla gamba migliorò nel 46% dei pazienti al primo controllo: la risposta fu mantenuta nel 41-58% dei pazienti per 2 anni. Fra gli eventi avversi vi furono un aumento nell'inciampare, nei crampi alle gambe, nella stanchezza e nell'atrofia del polpaccio nell'1-11% dei pazienti. A parte questi effetti spiacevoli non è stata riportata alcun'altra conseguenza grave. Solo il 6% dei pazienti (6/117), dei cui fu possibile avere campioni prima e dopo il trattamento, dimostrò la presenza di anticorpi e di conseguenza fu caratterizzato da una non risposta a un successivo trattamento. Viene concluso che la tossina botuli-

nica tipo A è sicura ed efficace nel trattamento cronico della spasticità muscolare in bambini con piede equino e difficoltà nel camminare.

Come si sa la diagnosi della sindrome di Prader-Willi (SPW) si basa su criteri clinici e sulla dimostrazione di una delezione (del 15q11-q13) nel cromosoma 15 di origine paterna (70% dei casi) o di una disomia materna del cromosoma 15 (cioè ambedue i cromosomi 15 sono di origine materna, per assenza del rispettivo cromosoma paterno, come capita nel 28% dei casi). Dall'esame di 90 pazienti, di cui 68 per delezione e 21 per disomia materna del cromosoma 15 (1 aveva un probabile difetto d'imprinting) è risultato che il quadro clinico non si presenta in modo completo contemporaneamente in tutti i casi: l'ipotonìa neonatale e i problemi alimentari sono utili per la diagnosi nei primi anni di vita, mentre l'eccessivo appetito è indicativo negli anni successivi, e l'ipogonadismo e le caratteristiche del volto sono più utili durante l'adolescenza (**Gunay-Aygun M. et al., Pediatrics 2001;108:p.e.92**). Per la possibilità di ottenere una conferma diagnostica precisa attraverso la prova del DNA, gli autori suggeriscono di abbassare la soglia della diagnosi, per ottenere il più precocemente possibile una guida in modo da intervenire in modo favorevole sul futuro di questi bambini.

A volte l'ansia d'iniziare il trattamento antibiotico in un bambino con molto sospetta meningite purulenta, ci fa ritardare l'esecuzione della puntura lombare e quindi la possibilità di disporre di un campione di liquor per identificare l'agente patogeno e stabilirne l'antibiotico-sensibilità. Fino a oggi si riteneva che il lasso di tempo che intercorre fra impiego dell'antibiotico e la sterilizzazione del liquor fosse di almeno 2-3 ore. Ma in una ricerca retrospettiva su 128 pazienti è stato visto che questo tempo si situa al di sotto delle due ore (**Kenegaye J.T. et al., Pediatrics 2001;108:1169-74**). Da questo rilievo scaturisce la necessità che la puntura lombare venga eseguita molto precocemente dopo l'impiego degli antibiotici o meglio prima di somministrarli; se tutto è pronto, il lasso di tempo richiesto per l'esecuzione di una rachicentesi è brevissimo.

La progressione da epatite C acuta a epatite C cronica avviene nel 50-84% dei casi. D'altra parte si sa che l'infezione cronica da virus dell'epatite C (HCV) si accompagna spesso a epatite cronica da HCV con un'evoluzione in cirrosi nel 10-30% dei casi, tanto da rappresentare la più comune indicazione a un trapianto di fegato. Ridotta fortemente la quota derivante dalla trasfusione di sangue o derivati contaminati, le nuove infezioni originano essenzialmente dall'abuso di sostanze per via venosa e dai contatti sessuali. Fino a oggi non esistono terapie efficaci in tutti i casi di epatite cronica; una via alternativa alla soluzione del problema, risiede nella cura della malattia nella sua fase acuta. E' stata questa nuova strada che è stata seguita per curare 44 pazienti (di cui 25 donne) con un'età media di 36 anni: il tempo medio fra il contagio e l'inizio dei sintomi fu di 54 giorni, mentre il tempo trascorso fra il contagio e l'inizio del trattamento con interferon a-2b (5 milioni di U sottocute al giorno per 4 settimane, seguite da 5 milioni di U 3 volte alla settimana per altre 20 settimane) fu di 89 giorni (**Jaekel E. et al., N Engl J Med 2001, 345:1452-7**). 43 pazienti su 44 (98%) alla fine della

cura non hanno più livelli dimostrabili di HCV RNA nel siero e mostrano una normalità dei livelli di aminotransferasi. Il trattamento fu ben tollerato in tutti i pazienti, fuorché in uno, che lo sospese alla 12° settimana. Viene concluso che l'interferon a-2b, somministrato in fase acuta, previene lo sviluppo di un'epatite cronica da HCV. I limiti di questo trattamento sono la difficoltà di diagnosticare un'infezione acuta da HBV e l'alto costo del trattamento (**Hoofnagle J.H., N Engl J Med 2001, 345:1495-7**).

E' stato ipotizzato che l'obesità possa indurre arteriosclerosi anche quando sia presente nel bambino, ma questa ipotesi non era stata dimostrata fino a oggi. Impiegando una tecnica che valuta la rigidità della carotide sono stati studiati 48 bambini fortemente obesi (con un'età media di 12,6 anni), insieme a 27 controlli (**Tounian P.T. et al., Lancet 2001, 358:1400-4**). Le carotidi dei bambini obesi hanno mostrato una compliance e una distensibilità più basse di quelle dei controlli, con un'elevatissima significatività ($p=0,0001$). Le funzioni endotelio dipendenti e indipendenti sono inoltre risultate più basse negli obesi. Questi elementi sono i segnali di possibili precoci eventi nella genesi dell'ateroma.

Le salmonelle rappresentano una delle più frequenti cause d'infezione alimentare. Fra queste la percentuale di ceppi resistenti agli antibiotici aumenta di anno in anno ed è strettamente associata all'uso indiscriminato di antibiotici negli animali allevati a scopo alimentare. I batteri resistenti, che albergano nell'intestino degli animali (polli, tacchini, maiali, bovini) vengono trasmessi all'uomo per mezzo dei cibi che comunemente ritroviamo sulle nostre tavole. Su un totale di 200 campioni di carne tritata, di uno o di un altro animale, acquistati in tre supermercati in USA, 41 (20%) contenevano salmonelle, appartenenti a 13 sierotipi diversi (**White G.D. et al., N Engl J Med 2001, 345:1147-54**). L'84% dei ceppi isolati è risultato resistente a un antibiotico, il 53% ad almeno tre antibiotici e il 16% era resistente al ceftriazone, il farmaco di prima scelta nelle malattie invasive da salmonella del bambino. Questi risultati suggeriscono la necessità di preparare linee guida per un uso prudente degli antibiotici negli animali destinati all'alimentazione dell'uomo e consigliano inoltre l'applicazione di norme igieniche accurate per la preparazione degli alimenti e per la loro cottura all'interno della famiglia. L'ingestione di una salmonella antibiotico-resistente di origine animale determina la presenza, nelle feci del soggetto, di concentrazioni elevate di ceppi resistenti per un periodo di tempo che può prolungarsi fino al 14° giorno dall'ingestione (**Sørensen T.L. et al., N Engl J Med 2001, 345:1161-6**): è evidente che i microrganismi sopravvivono in gran numero al passaggio nello stomaco.