

MeB – Pagine Elettroniche

Volume V

Maggio 2002

numero 5

AVANZI

Novità, riflessioni, contributi e proposte

a cura di Giorgio Bartolozzi

- Un *Enterobacter* in un latte in polvere, in commercio negli USA
- Migliorata la prognosi dei bambini con sindrome di Down
- La circoncisione come mezzo di prevenzione
- Il dietilstilbestrolo in gravidanza si associa a ipospadia
- Novità nella cura delle malattie reumatiche
- Associazione fra una mutazione genetica e la malattia di Hirschsprung
- La resistenza dello streptococco gruppo A è arrivata anche negli USA
- Il futuro cognitivo e motorio dei neonati esposti alla cocaina

Il CDC di Atlanta (**MMWR 2002, 51:298-300**) riporta nel fascicolo del 12 aprile 2002 un'epidemia in una nursery, dovuta alla presenza in un latte in polvere (Portagen della Mead Johnson Nutritionals, Evansville Indiana) dell'*Enterobacter sakazakii*, un batterio gram negativo, che causa di rado malattie invasive, con alta incidenza di evoluzione sfavorevole nei neonati. L'allarme è derivato dalla morte di neonato di 1.270 g che ha presentato una meningite da *E. sakazakii* e dalla dimostrazione di una sospetta infezione in altri due neonati e di una colonizzazione in altri sette. Tutte le ricerche batteriologiche eseguite nell'acqua di diluizione del latte, negli strumenti usati per la preparazione dei biberon e nell'ambiente sono risultate negative. Ma la messa in coltura della polvere del prodotto ha permesso l'identificazione di colonie, formate dallo stesso agente infettivo che aveva determinato la meningite purulenta e la morte del caso indice. Un evento tragico che sottolinea l'importanza di seguire, nella preparazione degli alimenti, le linee guida preparate negli USA dalla American Dietetic Association (ADA) e dalla Food and Drug Administration (FDA); in questa occasione è stata diffusa ai produttori di latti in polvere una nuova lettera contenente ulteriori raccomandazioni.

Se si tiene conto del numero di lattanti che viene alimentato ogni giorno nel mondo con i latti in polvere, traendone solo dei vantaggi, appare subito evidente che un incidente del genere non deve assolutamente far perdere la nostra fiducia nella loro preparazione; tuttavia esso deve essere di sprone per porre una sempre maggiore attenzione nella preparazione degli alimenti, a maggior ragione per quelli che sono da usare nelle prime età della vita, soprattutto per la crescita di soggetti nati pretermine.

Come si sa, la sopravvivenza nei bambini con sindrome di Down è più bassa di quella presente nel resto della popolazione.

Con il miglioramento dell'assistenza, rivolta verso questi bambini, si è verificato un brusco cambiamento nella durata media della loro vita: da un'età media di 25 anni nel 1983 è stata raggiunta un'età media di 49 anni nel 1997, con un aumento medio per anno di 1,7 anni (**Yang Q. et al., Lancet 2002, 359:1019-25**). A queste conclusioni giunge uno studio che ha preso in considerazione negli USA 17.897 persone con sindrome di Down. Come era da aspettarsi le cause di morte più frequenti sono rappresentate dai difetti congeniti di cuore, dalla demenza, dall'ipotiroidismo e dalla leucemia. Al contrario i tumori maligni, a parte la leucemia, sono presenti nei certificati di morte in un numero, che corrisponde a un decimo di quello che ci saremmo aspettati. Un fenomeno da considerare attentamente per cercare d'individuare le cause che possono contribuire a questa forte riduzione.

La circoncisione si associa a un ridotto rischio di infezioni da papillomavirus (HPV) del pene (verruche e condilomi): l'HPV è stato ritrovato sul pene di 166/847 uomini non circoncisi (19,6%) e solo in 16/292 uomini circoncisi (5,5%) (**Castellsagué X et al. N Engl J Med 2002, 346:1105-12**). Qualcosa di simile è stato riportato per la sifilide nell'800 e più di recente per l'HIV. Inoltre è stato visto che nei confronti del cancro della cervice nelle donne, partner usuali di uno stesso uomo, l'incidenza era nettamente inferiore se l'uomo era stato circonciso. Ne deriva che la circoncisione non ha solo delle motivazioni etnico-religiose ma anche sanitarie.

L'esposizione al dietilstilbestrolo (DES), un potente estrogeno sintetico, largamente usato nelle donne in gravidanza, fra il 1938 e il 1975, per la prevenzione e il trattamento dell'aborto imminente o abituale, risultò associata a un forte aumento del rischio di adenocarcinoma vaginale e della cervice. Da un recente studio risulta inoltre che la somministrazione di DES in gravidanza comporta un aumentato rischio d'ipospadia nei figli (**Klip H. et al., Lancet 2002, 359:1102-7**). Sebbene il rischio assoluto per questa malformazione sia piccolo, esso va tenuto in attenta considerazione, anche perché l'effetto del DES arriva fino alla terza generazione dopo l'esposizione.

L'artrite reumatoide dell'adulto e l'artrite cronica giovanile sono malattie croniche progressive caratterizzate da infiammazione sistemica. La malattia oltre a ridurre l'attività fisica e a determinare una cattiva qualità di vita, porta a una riduzione della durata della vita, in confronto alla popolazione in generale. Cosa è successo da quando sono entrati in uso nuovi farmaci? In particolare il metotrexate? Dallo studio di 1.240 pazienti in età adulta è risultato che con i nuovi trattamenti (metotrexate) vi è un evidente aumento della sopravvivenza (**Choi HK et al., Lancet 2002, 359:1173-7**).

L'infliximab, che già aveva dato buoni risultati nel trattamento dell'artrite reumatoide, è risultato efficace anche nella cura della spondilite anchilosante, sulla quale il metotrexate non ha alcun effetto favorevole (**Braun J et al., Lancet 2002, 359:1187-93**). 35 pazienti con spondilite anchilosante hanno

ricevuto per 12 settimane infliximab per via venosa (5 mg/kg) a 0, 2 e 6 settimane; altri 35 pazienti sono stati tenuti come controllo e hanno ricevuto un placebo. 18/35 pazienti (53%) trattati con infliximab hanno avuto un'evidente regressione della malattia alla fine del periodo di controllo, in confronto a 3 (9%) del gruppo controllo ($p < 0,0001$). L'infliximab è un anticorpo monoclonale anti-tumor necrosis factor- α , che è stato usato con successo anche nella terapia del morbo di Crohn. Poiché questo nuovo farmaco ha degli effetti collaterali, potenzialmente gravi, è bene che questo trattamento venga eseguito in stretta cooperazione con un centro di reumatologia.

La malattia di Hirschsprung (MH) è oggi considerata come una neurocristopatia disgenetica, caratterizzata dall'assenza dei gangli intramurali del plesso mienterico e sottomucoso nella parte terminale dell'intestino. L'analisi genetico-molecolare ha messo in evidenza che esistono molti geni che hanno un ruolo preciso nello sviluppo della MH, ma la maggior suscettibilità genetica per questa malattia è risultata legata al proto-oncogene RET: questo gene codifica per un recettore della tirosina chinasi e si esprime nei tessuti derivati dalla cresta neurale e nei tumori. La mutazione RET nei soggetti con MH deriva o da un arresto di produzione della proteina, derivata dal gene RET, o dall'inattivazione funzionale della molecola. Per conoscere meglio i legami fra proto-oncogene RET e MH sono state studiate le regioni codificanti tutti i 21 esoni del proto-oncogene RET di 76 pazienti tedeschi con MH (**Fitze G. et al., Lancet 2002, 359:1200-5**). In 18 su 75 sono state trovate 20 differenti mutazioni, per cui viene ritenuto che il proto-oncogene RET abbia un ruolo nella patogenesi della MH, in maniera dose-dipendente.

Fino a oggi la comparsa della resistenza ai macrolidi dello streptococco gruppo A era eccezionale negli USA; purtroppo in Italia e in altri Paesi un'evenienza del genere è abbastanza diffusa, per cui oltre il 40% dei ceppi isolati si è dimostrato, in qualche area, resistente all'eritromicina. In una ricerca, eseguita nella città di Pittsburgh, il 48% degli isolamenti di streptococco gruppo A (153 su 318) è risultato resistente all'eritromicina. La tipizzazione molecolare ha dimostrato che l'epidemia era dovuta a un singolo ceppo di streptococco gruppo A, che si era diffuso nella comunità (**Martin J.M. et al., N Engl J Med 2002, 346:1200-6**). Da un'indagine nelle farmacie è risultato che i macrolidi sono stati sempre più spesso usati per il trattamento delle infezioni acute da streptococco gruppo A: in particolar modo trattamento brevi con azitromicina per la cura della faringite, dell'otite media, della sinusite e della broncopolmonite. La pubblicazione conclude raccomandando di non usare macrolidi per il trattamento routinario della faringite, dovuta allo streptococco gruppo A, finché non siano disponibili ulteriori informazioni al riguardo.

L'uso di cocaina durante la gravidanza rappresenta uno dei più importanti problemi di salute pubblica. Il quadro del neonato, figlio di queste donne, è ormai ben conosciuto, ma poco si sapeva sul suo futuro. In 218 lattanti esposti alla cocaina in gravidanza è stato condotto uno studio all'età di 2 anni (**Singer L.T. et al., JAMA 2002, 287:1952-60**): secondo il Bayley Mental e il Motor Scales Infant Development, ese-

guiti a 6,5, 12 e 24 mesi di età, i bambini esposti alla cocaina hanno un significativo deficit cognitivo e raddoppiano il numero di quelli che mostrano un ritardo di sviluppo motorio durante i primi due anni di vita. Poiché la situazione ai due anni è predittiva dell'evoluzione cognitiva successiva, è possibile che questi bambini continuino ad avere difficoltà di apprendimento anche all'età della scuola.