

**MeB – Pagine Elettroniche**

Volume II

Giugno 1999

numero 6

**AVANZI****Novità, riflessioni, contributi e proposte**

a cura di Giorgio Bartolozzi

**ANCORA SULLA RESISTENZA ALLA  
PENICILLINA DELLO PNEUMOCOCCO:  
INTERESSA SOLO PER LA MENINGITE ACUTA.**

Di resistenza dello pneumococco (P) alla penicillina si fa un gran parlare e i pediatri giustamente se ne preoccupano. Ma già da circa un anno le notizie cliniche in proposito sono rassicuranti. Intanto gli pneumococchi, nei confronti della penicillina, sono stati suddivisi in 3 grandi gruppi: quelli che sono rimasti sensibili, quelli che hanno una sensibilità (o una resistenza) intermedia e quelli che sono fortemente resistenti. Uno studio eseguito da ricercatori USA e locali in Argentina e in Uruguay (*Pediatrics* 103, 409-13, 1999) ha messo in evidenza che anche quando si tratti di pneumococchi altamente resistenti, da un punto di vista clinico, l'aumento del rischio è dimostrabile solo per i casi di meningite acuta e non per la polmonite, per l'otite media acuta o per altre localizzazioni. Di grande interesse pratico alcune puntualizzazioni: è più facile avere una malattia da P quando nei 3 mesi precedenti è stata usata penicillina o ampicillina o quando il paziente possiede una "copertura medica privata", come avviene nel 17% dei bambini di quei Paesi. Inoltre i bambini con meningite è meno facile che abbiano un ceppo di P altamente resistente, di quanto non sia nelle altre localizzazioni della malattia; è risultato poi che i ceppi altamente resistenti non sono più virulenti dei ceppi ancora suscettibili alla penicillina e che i bambini con malattie invasive, non meningee, rispondono egualmente bene alla penicillina, senza alcun riguardo alla sensibilità alla penicillina del ceppo di P in gioco. Pubblicazioni del genere erano già state ricordate sulla *Pagina Gialla*, ma riguardavano solo l'adulto. Va ricordato infine che il fenomeno della resistenza dello P è di limitato interesse nel nostro Paese: tuttavia questi dati sottolineano una volta di più è necessario limitare al massimo l'impiego degli antibiotici, anche nella popolazione pediatrica.

**EFFICACIA PROTETTIVA DI UN'INFEZIONE  
NATURALE DA ROTAVIRUS**

Alla ricerca di un nuovo più efficace vaccino contro i rotavirus, risulta di grande interesse valutare quale sia l'efficacia conferita dall'infezione naturale. Approfittando di un'esperienza condotta per lo studio di un vaccino, sono state valutate l'immunità e l'efficacia protettiva di una prima infezione

da rotavirus G3 (*J Infect Dis* 178, 1562-6, 1998). Dall'esame di 391 soggetti, che costituivano il gruppo controllo, è stato calcolato che l'efficacia di un episodio iniziale, dovuto al sierotipo G3, è stata del 91%, nei confronti della prevenzione di un successivo episodio dovuto allo stesso sierotipo.

**LINFOADENITE DA MICOBATTERI NON  
TUBERCOLARI**

La più comune manifestazione dell'infezione da micobatteri non tubercolari (MNT) è la linfoadenite cervicale del bambino, senza altre localizzazioni. Su 19 bambini 9 vennero subito sottoposti all'escissione chirurgica dei linfonodi interessati; gli altri 10 furono trattati con antibiotici macrolidi, associati ad altri farmaci antibatterici (claritromicina, rifampicina, etambutolo, rifabutina -un nuovo antitubercolare- e etambutolo). Di questi 10, 5 richiesero successivamente l'escissione chirurgica e 5 guarirono con il trattamento combinato di antibiotici (*Clin Infect Dis* 28, 123-9, 1999). Gli autori concludono che, se l'escissione chirurgica non viene considerata come possibile, la terapia antibiotica può essere utile in qualche paziente.

**EPATITE C DA IMMUNOGLOBULINE  
CONTAMINATE**

Un paio di anni ci fu un gran parlare sulla possibilità di infezioni da HCV in seguito a trasfusioni di sangue infetto o di prodotti del sangue, comprese le immuno-globuline. La disponibilità di tecniche altamente sensibili per scrinare il sangue da usare per le trasfusioni o per la preparazione di derivati, ha ridotto notevolmente l'incidenza delle epatiti C dopo la somministrazione di sangue o derivati. Nella ricerca della letteratura risultò evidente che in Irlanda fra il 1977 e il 1978 vi fu una grave contaminazione HCV-correlata, da parte del sangue infetto di un singolo donatore, per la preparazione di immuno-globuline anti D, necessarie nella prevenzione della MEN da Rh. Risultò che in seguito a questa somministrazione per via intramuscolare ben 704 donne avevano sofferto di un'infezione da HCV: 390 di esse erano positive per l'HVC RNA. Cosa è successo a distanza di oltre 20 anni a queste donne? La maggior parte di loro mostra ancora i segni di un'infiammazione epatica da leggera a moderata, circa la metà ha i segni di fibrosi epatica e il 2% di esse ha una probabile o sicura cirrosi del fegato: fra queste 7 donne, due consumavano elevate quantità di alcool (*N Engl J Med* 340, 1228-33, 1999). Un episodio analogo si è verificato successivamente nella Germania dell'est, in seguito al quale 152 donne furono contaminate con l'HCV dopo alla somministrazione per via intramuscolare di immuno-globuline anti-Rh. Più di recente (1995-6) si è verificata una nuova ondata di casi di epatite C in tutto il mondo, questa volta in seguito alla somministrazione

di immuno-globuline per via endovenosa, tutte appartenenti a un lotto di Ig per vena, preparate da una grande multinazionale. Da tutto questo la necessità di usare le Ig solo nelle situazioni in cui sia ormai assodata l'utilità del loro impiego. Il rischio per epatite C dopo la trasfusione di sangue viene calcolato in un caso ogni 30.000-150.000 unità (*Pagina gialla* aprile 1999; *NEJM* 340, 438-7 e 525-33, 1999).

### L'ORIGINE DEL MELANOMA

I tumori della pelle rappresentano negli USA il 40% di tutti i tumori; fra questi, la frequenza del melanoma maligno, il più comune tumore mortale della cute, è aumentata di circa 15 volte negli ultimi 60 anni: nel 1997 in tutti gli Stati Uniti ne furono diagnosticati circa 40.000 nuovi casi e 7.200 furono i morti per questa malattia. In Italia nel 1994 sono morte per melanoma 1.268 persone, mantenendo la stessa proporzione nei confronti del complesso della popolazione. Gli sforzi compiuti per diffondere fra i medici e la popolazione le conoscenze sull'aspetto del melanoma e sul nevo displastico, suo predecessore, non sono riusciti a prevenire in alcun modo né l'aumento dell'incidenza, né la mortalità. Fra le condizioni che si pensa aumentino l'incidenza del melanoma le principali sono costituite dall'aumento nella popolazione dell'esposizione al sole di tutte le parti del corpo, dalle erranee modalità di questa esposizione e da alcuni fattori costituzionali, come avere la pelle chiara o avere i capelli rossi: basta ricordare che l'incidenza del melanoma fra i neri è solo un decimo di quella che si riscontra fra i bianchi, a testimonianza che i melanociti cutanei svolgono un ruolo protettivo nei confronti dei raggi del sole (*N Engl J Med* 340, 1341-8, 1999). I raggi ultravioletti, che danneggiano particolarmente il DNA, sono ritenuti i responsabili primi del melanoma. La protezione dal sole, sia riducendone l'esposizione nelle ore centrali del giorno, sia ricoprendo la pelle con creme protettive, è risultata critica nella prevenzione dei due tumori della pelle: il melanoma maligno e i cancri non melanomi. Per noi pediatri la prevenzione ha un ruolo di particolare importanza, perché sembra che siano proprio le ustioni gravi da sole dell'infanzia e della fanciullezza all'origine del melanoma, a distanza di alcune decine di anni.

### LE CAUSE DEL TELARCA PREMATURO

Si indica col nome di telarca prematuro (TP) lo sviluppo isolato dei seni, in una bambina priva di altri segni di sviluppo sessuale, in un'età precedente gli 8 anni. Esso viene considerato come una situazione benigna, che solo eccezionalmente progredisce verso una pubertà precoce. Normalmente si pensa che si tratti di un'aumentata sensibilità dei tessuti del seno a bassi livelli di estradiolo, senza tuttavia che questa situazione sia mai stata dimostrata. Usando una tecnica ultrasensibile è stato dimostrato invece che nel sangue di bambine con TP i livelli di estradiolo sono più alti di quelli presenti nelle bambine normali, in epoca prepuberale (*J Pediatr* 134, 190-2, 1999). I livelli di estradiolo non erano correlati con l'età, il peso, l'altezza, l'indice di massa corporea, l'età all'inizio del telarca o la presenza o assenza di cisti ovariche.

### FINALMENTE VICINI AL VACCINO CONIUGATO CONTRO IL MENINGOCOCCO, ANCHE DI GRUPPO B

Fino a oggi i vaccini in commercio contro i meningococchi sono stati di tipo polisaccaridico e rivolti solo verso i tipi A, C, W-135 e Y. Questi vaccini hanno due fondamentali difetti di fondo: non contengono il polisaccaride B (PRP B), e quindi non difendono dai meningococchi gruppo B, e non sono immunogeni per i bambini in età inferiore ai 2 anni. Dal PRP B è difficile ottenere un vaccino, proprio perché questo antigene è molto poco immunogeno ed è presente nel tessuto neurale neonatale. Tuttavia, di recente è stato preparato un vaccino che protegge in parte anche verso meningococchi di gruppo B (*Eurosurveillance Weekly*, n. 19, 6 maggio 1999; *JAMA* 281, 1493-7, 1520-7 e 1541-3, 1999). La seconda buona notizia è che è già stato preparato un vaccino coniugato per il gruppo C del meningococco, che è risultato immunogeno anche nei bambini di pochi mesi, con la somministrazione a 2, 3 e 4 mesi.

### LATTE UMANO E INTELLIGENZA

Circa un anno fa (*Pediatrics* 101, p.e.9, gennaio 1998) è stato pubblicato un interessante articolo che sottolineava l'importanza dell'allattamento al seno nell'aumentare in modo lieve, ma ben dimostrabile, le capacità cognitive e il rendimento scolastico di bambini che erano stati allattati al seno. L'incremento del rendimento risultò proporzionato alla durata dell'allattamento, per cui fu maggiore quando l'allattamento (non esclusivo) si era prolungato oltre gli 8 mesi, un po' minore, ma sempre presente, quando era durato oltre 5 mesi, e ancora ben evidente anche quando l'allattamento al seno era durato per 3 mesi e oltre: a ogni livello le differenze, nei confronti degli allattati artificialmente, risultarono statisticamente significative ( $p < 0,0001$ ). Ma a distanza di un anno è stato pubblicato un nuovo studio (*Pediatrics* 103, p.e.71, maggio 1999) che attribuisce le migliori prestazioni intellettuali degli allattati al seno, non tanto al latte stesso, quanto a fattori genetici e socio-ambientali, che avrebbero complessivamente un'influenza maggiore. Queste diverse interpretazioni delle ragioni che portano ai vantaggi cognitivi, in chi è stato alimentato con il latte al seno, non tolgono ovviamente nulla all'importanza del latte umano nella dieta del lattante.

### LO ZUCCHERO CALMA IL LATTANTE COLICO?

Anche se nessuno sa quale sia la ragione delle coliche nel lattante dei primi mesi, tutti riconoscono che si tratta di una situazione frequente e caratteristica. La sintomatologia inizia dopo 2 settimane di vita, raggiunge l'acme nel secondo mese e scompare nel 3°-4° mese; la concentrazione delle crisi avviene nel pomeriggio o alla sera; le crisi resistono all'azione dei lievi calmanti e non risentono dell'alimentazione; si possono associare a crisi d'inarcamento del tronco, flessione delle gambe sull'addome ed espressione facciale di intenso dolore; le crisi non sono predicibili. L'impressione dei genitori e del pediatra di famiglia è che il bambino colico dei primi mesi non si calmi così facilmente come il bambino

senza coliche. Per documentare questa differenza obiettiva è stato fatto uno studio sulla risposta al saccarosio (il comune zucchero che usiamo tutti i giorni) nel lattante normale e nel lattante colico (*Pediatrics* 103, p.e. 68, maggio 1999). Come era da spettarsi i lattanti colici si calmano di meno anche dopo la somministrazione di saccarosio; viene sospettato che nel bambino colico vi sia in effetti una differenza funzionale del sistema calmante centrale, oppioido-dipendente, che si aggiusterebbe nell'arco di 2-3 mesi.

#### **VACCINAZIONE ANTIPERTOSSE E WHEEZING**

Ancora esperienze cliniche sui rapporti fra infezioni nei primi anni di vita e vaccinazioni da un lato e aumento delle malattie atopiche dall'altro. Questa volta si tratta della vaccinazione contro la pertosse nei confronti del respiro fischiante, in una ricerca che riguarda 9.444 bambini inglesi (*BMJ* 318, 1173-6, 1999). Dopo un attento esame nel corso di uno studio longitudinale, viene concluso che non ci sono prove che la vaccinazione contro la pertosse aumenti il rischio di malattie accompagnate da respiro fischiante nei bambini dei primi anni. Poiché lo studio è stato eseguito in bambini nati fra il primo aprile 1991 e io 31 dicembre 1992, è certo che il vaccino antipertosse usato sia stato il vecchio vaccino intero. Speriamo che i risultati sarebbero stati gli stessi anche col vaccino acellulare, per il quale attendiamo i risultati.