

Delle risposte è responsabile il Comitato Editoriale che si avvale del contributo di esperti per ogni singola disciplina pediatrica:

ALLERGOLOGIA, CARDIOLOGIA, CHIRURGIA, DERMATOLOGIA, DIABETE-ENDOCRINOLOGIA, EMATOLOGIA-ONCOLOGIA, EPATOLOGIA, FARMACOLOGIA, GASTROENTEROLOGIA, GENETICA, GINECOLOGIA PEDIATRICA, IMMUNOLOGIA, NEFRO-UROLOGIA, NEONATOLOGIA, NEUROLOGIA, NUTRIZIONE, OCULISTICA, ODONTOSTOMATOLOGIA, ORTOPEDIA, OTORINOLARINGOIATRIA, PATOLOGIA INFETTIVA, PNEUMOLOGIA, PSICHIATRIA, PSICOLOGIA, RADIOLOGIA, REUMATOLOGIA, VACCINAZIONI

Paziente di 8 mesi con voluminoso angioma in regione mandibolare sinistra ed ecocolordoppler con questa risposta: "caratteri ecografici suggestivi di lesione angiomatosa". Sono necessari altri controlli ecografici in altri distretti e la RMN della lesione? Esistono delle flow-chart?

dott.ssa Stella Lonardi

Credo che una consulenza specialistica dermatologica pediatrica sia utile. Per confermare la diagnosi di emangioma anamnesticamente (ed escludere quella di malformazione vasale) è necessario che la lesione, presente o meno alla nascita, sia cresciuta nei primi mesi. L'ecocolordopplerista, per confermare la diagnosi di emangioma, dovrebbe dire che si tratta di una lesione angiomatosa a flusso veloce.

Se la lesione interessa soltanto la regione mandibolare, non è necessaria la RMN. Se il paziente ha 8 mesi, si può escludere terapia cortisonica sistemica e valutare la lesione dal punto di vista estetico, cioè dell'impatto psicosociale; per la decisione terapeutica è anche necessario valutare nei prossimi 12 mesi la velocità di regressione. Presumo che non ci siano complicanze, tipo ulcerazione o altro, che richiederebbero altre terapie.

Vi chiedo una risposta al seguente quesito: ha senso chiedere uno spermio-gramma a un bambino quattordicenne affetto da varicocele, con intervento chirurgico già programmato, quando per il probabile danno occorreranno anni di permanenza del testicolo a più elevate temperature?

dott. Nunzio Lardaro

Certamente no, non è opportuno eseguire lo spermio-gramma a questa età, né

per il risvolto psicologico dell'esame in sé, né per l'attendibilità della risposta. L'indicazione all'intervento viene posta su altre basi, che sono la sintomatologia, l'ipoplasia testicolare, il grado di reflusso.

A proposito dell'aciclovir e dei bambini affetti da varicella, gradirei sapere il vostro parere circa il suo uso nella cura della suddetta malattia. C'è chi dice che non è di alcuna efficacia e chi dice che è utile nei casi di bambini con febbre elevata per prevenire eventuali complicazioni. Ma c'è chi dice, e la voce corre tra le mamme, che somministrandolo all'inizio della malattia il bambino avrà una forma lieve con poche lesioni e poca febbre. Voi cosa ne pensate? Io per mia esperienza lo uso solo in casi, rari, con febbre elevata ma, come si vuol dire, nella vita c'è sempre da imparare.

dott. Francesco Alibrandi
Pediatra di famiglia, Feltre (BL)

Non è raccomandato l'uso dell'aciclovir in un bambino che non abbia malattie di fondo (malattie respiratorie o cutanee croniche) o difetti immunitari reali o presunti (tra questi può essere incluso anche il bambino in trattamento con steroidi inalatori), in quanto il vantaggio clinico che si ottiene è molto modesto, anche se il farmaco viene somministrato precocemente entro 24 ore dall'esordio dell'eruzione. Oltre a quelli sopra citati, i casi che possono considerarsi a rischio per forme più severe sono i soggetti sopra i 12 anni, ma anche i casi secondari tra familiari. La replicazione virale dura più o meno 72 ore, e pertanto hanno ragione le mamme ad affermare che più precoce è l'utilizzo dell'aciclovir, maggiore è la probabilità di efficacia. Ma forse le mamme a cui Lei fa riferimento intendevano l'uso anticipato, "preventivo", dell'aciclovir da iniziare prima dell'esor-

dio della malattia, tra il 9° e 11° giorno dall'avvenuto contagio, per bloccare la prima replicazione virale (viremia). È stato dimostrato infatti che, così facendo, si riesce in molti casi a evitare la varicella o a farla "abortire" con un decorso rapido e/o con poche e minuscole vescicole.

Bambino di 33 mesi, sottoposto (nel 2005) a una cistouretrografia minzionale che ha riscontrato un reflusso di II grado a sinistra e di III grado a destra. Si è subito iniziata la terapia antibiotica. A maggio del 2006 il bimbo ha rifatto la cistouretrografia minzionale, la quale ha riscontrato a destra il reflusso di II grado mentre a sinistra era scomparso. Ha ripetuto di nuovo l'esame ad aprile del 2007 con risultato: reflusso a destra di III e a sinistra di II. È possibile che sia peggiorato? Secondo voi cosa devo fare?

dott.ssa Federica Burattini

Il reflusso è un fenomeno dinamico, quindi può esserci un andamento di questo tipo, influenzato ad esempio dal grado di riempimento della vescica, se si eseguono controlli ravvicinati oltretutto non necessari. In questo caso direi che il reflusso è invariato.

Personalmente, vista l'età del bambino, proverei a sospendere la profilassi, se non è già stato fatto, facendo attenzione a eventuali infezioni delle vie urinarie (esame urine in caso di febbre o di sintomi riferibili alle vie urinarie).

È giustificato un controllo ecografico annuale per monitorare l'accrescimento dei reni, mentre non ripeterei nuovamente la cistouretrografia.

Se il bambino ha reni nella norma e senza profilassi non presenta infezioni urinarie, la dimostrazione della guarigione o persistenza del reflusso è di fatto ininfluenza sulle scelte terapeutiche.

Domande & Risposte

VACCINI

a cura di **Giorgio Bartolozzi**

Abbiamo qui una serie di domande, tutte del dott. Rosario Cavallo, pediatra di famiglia in Lecce. Il prof. Giorgio Bartolozzi, che da sempre è il consulente di questa rubrica, darà le sue risposte una a una. L'argomento è scottante, e (come si può leggere anche nell'editoriale della dott.ssa Marta Luisa Ciofi degli Atti) le decisioni relative a una vaccinazione universale devono essere soppesate in base ai numeri, all'epidemiologia, alla finanza e alla ragione. Bartolozzi ci fornisce sia i numeri sia gli argomenti per pensare; ci espone anche, e non potrebbe essere diversamente, la sua posizione, che è quella della Toscana, del Regno Unito, e non solo. *Medico e Bambino* riterrebbe fuori luogo elaborare una posizione propria, ma è convinto che comunque questa inusuale lunga esposizione possa essere molto arricchente per i lettori.

1. Quando si può parlare di epidemia, quando invece di focolaio e quando invece di casi sporadici?

Per la colonizzazione, l'infezione e la malattia invasiva da meningococco le vecchie definizioni e i vecchi concetti di epidemia, di focolaio (cluster) e di casi sporadici saltano completamente, o meglio assumono caratteri diversi.

Ormai tutti sanno che all'inizio dell'inverno, gran parte dei soggetti sani, abitanti in ogni parte del nostro Paese, sono colonizzati dal meningococco a livello delle vie aeree superiori e in particolare nel naso-faringe, senza che questo comporti alcun sintomo o segno: questa colonizzazione può persistere per mesi, con durata diversa da un soggetto a un altro. Viene calcolato che in periodo "non epidemico" circa il 10% della popolazione sia colonizzato, ma in pieno inverno questo livello è molto più elevato. Fra le condizioni che facilitano la colonizzazione ricordo la convivenza con un soggetto portatore di meningococco, la frequenza di una comunità (sia nei primi anni di vita che nell'adolescenza), l'esposizione al fumo di sigaretta, sia attivo sia passivo, e infine una storia recente di una malattia virale delle vie aeree superiori.

Mentre la colonizzazione è un evento frequente, è molto raro il superamento della barriera, costituita dal muco, da eventuali anticorpi specifici, dall'epitelio cilindrico semplice che tappezza le vie aeree, caratterizzato dal battere continuo delle ciglia verso l'esterno, e dalle cellule dell'immunità innata. Questo salto dalla colonizzazione all'invasione del sangue può essere dovuto a molte cause:

- a ceppi di meningococco particolarmente virulenti;
- a soggetti che non siano in grado di difendersi efficacemente dall'aggressione batterica, sia per un temporaneo abbassamento delle difese sia per una deficienza ereditaria.

È stato visto con sicurezza che alcuni ceppi di meningococco causano più

spesso di altre malattie invasive negli umani: il meningococco può presentare importanti modificazioni fenotipiche che lo rendono più adatto di altri alla crescita e all'invasione: esso è dotato, come si sa, del polisaccaride della capsula (che ha un'azione bloccante la fagocitosi), di grandi quantità di acido ialuronico, di proteasi che distruggono le IgA di superficie e di meccanismi che potenziano l'acquisizione del ferro, elemento essenziale per la sua crescita. Il ceppo ET-5 del meningococco B, ad esempio, si associa in alcune popolazioni a un'elevata incidenza di casi mortali. Ma altrettanto importanti sono i fattori, legati all'ospite, che facilitano la moltiplicazione e la diffusione del meningococco: tutti questi fattori sono compresi nell'elenco dei gruppi a rischio, per i quali la vaccinazione è fortemente indicata:

- deficienza ereditaria dell'attività degli ultimi componenti della catena del complemento (da C5 a C9);
- deficiente funzione della properdina;
- modificazioni molecolari del recettore toll-like 4, un componente essenziale dell'immunità innata, che attiva le difese cellulari, immediatamente dopo l'invasione, prima che si sia resa disponibile l'immunità adattiva (anticorpi), che richiede, per comparire, fra 10 e 14 giorni.

Ne consegue che su una situazione di elevato numero di portatori di meningococco, presenti nella popolazione, quando si verificano particolari circostanze nel batterio o nell'ospite, insorgono i casi più rari di malattia invasiva. Ma questi, a differenza dei vecchi concetti di "epidemia", non sono collegati l'uno con l'altro e la malattia non diffonde a macchia d'olio, per cui, come sta succedendo in questi giorni, si manifestano pazienti, ammalati di forme invasive, distribuiti a caso su tutto il territorio nazionale. La distanza l'uno dall'altro è di qualche decina di chilometri.

I casi di meningite da meningococco erano negli scorsi anni circa 300 ogni anno (metà da sierogruppo B e metà da sierogruppo C) (SIMI, ISS): essi si sono

abbassati nel 2006 a 180, sempre secondo i dati forniti dal SIMI, grazie alla vaccinazione contro il meningococco C. Un così elevato numero di casi parla per un'epidemia, ma per un'epidemia particolare, diversa da quelle che si osservano per il morbillo, per la rosolia, per l'influenza o per l'epatite A. Mi azzardo a dire che si tratta di un'epidemia, costituita da tanti casi sporadici, anche se questo concetto per un epidemiologo può sembrare fuori luogo. Forse la vecchia definizione di epidemia corrisponde meglio a questa situazione.

In questa diffusione di casi, a volte, si manifesta un focolaio (un cluster come dicono gli anglosassoni), come di recente è avvenuto nel Veneto: su tutti i casi di malattia meningococcica i casi che si manifestano a focolaio sono complessivamente solo il 5% circa di tutti i casi di meningite meningococcica. Quindi la formazione di un cluster è un evento raro, anche perché esiste una prevenzione farmacologica per tutti i soggetti che abbiano avuto contatti stretti con il soggetto affetto da meningite purulenta o sepsi da meningococco.

2. Tutti ritengono appropriato l'avvio di una vaccinazione di massa in caso di epidemia di meningite da meningococco C. Invece le autorità sanitarie hanno ripetutamente negato l'esistenza di una epidemia (che infatti non c'è), ma hanno poi deliberato per una vaccinazione di massa: come si spiega tale atteggiamento? Sembra la ricerca di un consenso popolare piuttosto che una lucida scelta su basi scientifiche.

A ben considerare non mi sembra che ci sia una sostanziale contraddizione fra le dichiarazioni delle autorità sanitarie ("non c'è epidemia") e la loro decisione di introdurre una vaccinazione di massa. Ho già detto nella risposta alla prima domanda che non ci sono gli estremi per considerare epidemia la situazione attuale della distribuzione delle infezioni invasive da meningococco. Tuttavia, per la

stessa casuale insorgenza di casi di malattia invasiva, non è a disposizione nessuna misura efficace per limitarla, o meglio per evitarla, se non la somministrazione di farmaci antibiotici (prevenzione farmacologica) quale viene attuata per pochi giorni nei contatti stretti con un caso di malattia invasiva; non è pensabile d'altra parte che la somministrazione di antibiotici possa essere prevista per periodi più lunghi di quelli indicati ufficialmente. E ho già ricordato la diffusione dei portatori di *Neisseria meningitidis* nella popolazione e della casualità del passaggio da stato di portatore a malattia invasiva.

Esiste un unico modo per difendersi efficacemente da questa possibilità: la vaccinazione della popolazione o almeno delle classi di età più a rischio, cioè i primi anni di vita e gli adolescenti. Nel Regno Unito, dove la prevalenza dei casi di malattia invasiva da meningococco è più alta che in Italia, sono sottoposti a vaccinazione i soggetti da 0 a 26 anni (qualche anno fa il limite superiore si fermava a 22 anni). A parte la vaccinazione con il vaccino coniugato contro il meningococco C e a parte la prevenzione farmacologica di breve durata, non c'è modo di sfuggire all'infezione invasiva, che, lo ripeto, colpisce **a caso** la popolazione. La trasformazione da uno stato di portatore a uno stato di malattia sfugge, almeno per ora, nella maggior parte dei casi, a qualsiasi previsione razionale. *Mutatis mutandis*, possiamo considerare le malattie invasive da meningococco, come una roulette russa: ma va considerato che noi, con la vaccinazione, siamo capaci di togliere la pallottola dalla rivoltella. Per ridurre i casi di malattia invasiva da meningococco (100-300 per anno secondo il SIMI-ISS), di cui la metà circa da meningococco C, c'è un solo modo, lo ripeto, la vaccinazione. Ma, ormai lo sappiamo, quando passiamo dalla vecchia coltura dal sangue o dal liquor ad altre modalità di diagnosi, il numero dei casi aumenta, perché la reazione polimerasica a catena (PCR) permette, andando a identificare il DNA specifico dell'agente batterico (e quindi anche dei meningococchi morti, che non crescono in coltura), di riconoscere anche quel 20-30% di casi che, pur clinicamente evidenti, non sono risultati identificabili con la semplice coltura.

A questo punto è necessario rispondere a una domanda fondamentale: per "salvare" i 50-150 casi di infezione da meningococco C (che, ricordiamo, sono circa la metà di tutte le meningococcemie che

insorgono ogni anno in Italia), si ritiene "corretto" intraprendere una vaccinazione universale della popolazione o almeno delle classi a rischio?

La risposta a questa domanda è complessa: per molti, e fra questi mi ci metto anch'io; non è oggi più sopportabile che si ammali, e a volte muoia, un soggetto per una causa (malattia invasiva da meningococco) che è possibile prevenire con la vaccinazione. Ma se accettiamo questo modo di pensare, bisogna accettare anche la possibilità che, per "salvare" qualcuno, si debba vaccinare un numero elevatissimo di soggetti, che, pur essendo colonizzati dal meningococco, non si sarebbero ammalati mai di malattie invasive per le loro stesse caratteristiche. A ben pensare ci troviamo in una situazione simile a quella della vaccinazione contro il tetano.

Che l'emotività popolare rappresenti un incentivo per praticare una vaccinazione di massa è ormai un concetto accettato da tutti; mettendo in fila 10 malattie, per le quali esiste un vaccino, e chiedendo alle madri di metterle, secondo la loro valutazione, in ordine di importanza, al primo posto è stata posta la "meningite", senza tener conto della sua relativa rarità e della possibilità che, con una diagnosi precoce, gli antibiotici migliorino la prognosi: oggi la letalità per meningite purulenta da meningococco, in mani esperte, si aggira intorno al 4%, mentre la letalità per sepsi da meningococco è intorno al 30%. Ambedue sono gravate da complicazioni, soprattutto neurologiche (sordità) fino e oltre il 30%. Secondo il mio punto di vista la ricerca del consenso popolare deve far parte dei tanti criteri per inserire o meno una vaccinazione fra gli interventi urgenti da prendere.

3. Quanto dura la protezione data da una dose di vaccino fatta a 12-13 mesi di vita?

Secondo i dati, riportati nel Regno Unito, nel quale venne introdotta una decina di anni fa la vaccinazione contro il meningococco C, il vaccino conferisce una protezione di almeno 10 anni: in nessun Paese si parla di dosi di richiamo a distanza di anni dalla vaccinazione primaria.

È molto probabile anzi che le difese, conferite dal vaccino, durino ancora per qualche lustro, anche se mancano, al momento attuale, le prove per confermare questa ipotesi. Come si sa, la vaccinazione primaria (tre dosi nel primo anno

di vita, con un intervallo di almeno sei mesi fra la seconda e la terza dose, ovvero una sola dose dopo l'anno di età) attiva le cellule della memoria, alle quali è legata in seguito la risposta anamnesticca, al contatto con lo stesso antigene, usato per la vaccinazione primaria.

4. Avendo deciso per la vaccinazione di massa della popolazione 15-29 anni, si copre (ragionando su scala nazionale) circa un terzo del centinaio di casi di meningite da meningococco C che annualmente sono registrati in Italia: per gli altri non vale lo stesso diritto? O è l'implicito riconoscimento di quanto da anni ripetuto dagli scettici, che occorre agire per priorità di interventi (ma che siano interventi razionali!). Qual è il calcolo in base al quale è appropriato proteggere (cercare di proteggere mi sembra una dizione più corretta) una trentina di casi (si parla sempre in scala nazionale) nella fascia 15-29 anni, mentre non è appropriato cercare di fare lo stesso per la restante settantina di casi "spalmati" sul resto della popolazione?

I numeri del SIMI-ISS sono differenti da quelli riportati nella domanda: come si può vedere dalla figura, nella quale sono riportati graficamente i numeri rilevati dal SIMI, fra il 2003 e il 2006 il numero di casi per anno di meningite meningococcica è stato di circa 300.

Se si osserva la tabella per età, i casi in età adolescenziale (dai 10 ai 24 anni) sono fino al 2006 fra 80 e 90 per anno, di cui circa la metà sono dovuti al meningococco C. Non esiste in Italia una suddivisione 15-29, come riportato nella domanda.

Sia dall'esame della figura che da quello della tabella, negli anni 2006 e 2007, il numero dei casi si è ridotto fino a quasi la metà: è vero che i dati per questi anni sono provvisori, ma la riduzione è tale da far supporre che essa sia per la gran parte reale.

È evidente che un intervento vaccinale non può essere intrapreso, vaccinando solo gli adolescenti, senza estendere la vaccinazione a tutti i nuovi nati, con tre dosi o con una sola dose dopo l'anno. È per questo che sembra molto opportuna la strategia, adottata dal 1° gennaio 2008, dalla Regione Toscana, di vaccinare su due coorti (nuovi nati e soggetti da 12 a 14 anni), come facemmo 3 lustri fa per la vaccinazione contro l'epatite B. Estendere la vaccinazione al di là dei 14 anni viene praticato solo nel Regno Uni-

Domande & Risposte

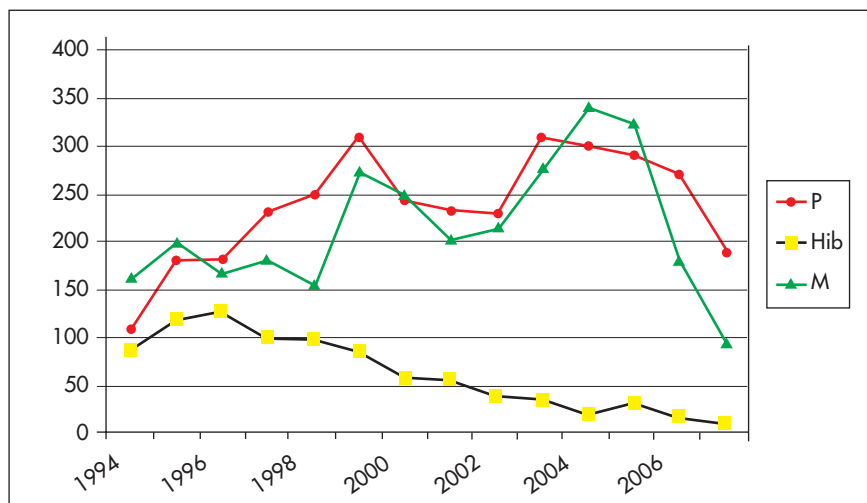


Figura. Casi di meningite da pneumococco, meningococco e Haemophilus influenzae (Italia 1994-2007 - SIMI-ISS, aggiornati all'11 gennaio 2008). I dati del 2006 e 2007 sono provvisori.

	0	1-4	5-9	1-14	15-24	25-64	>64	n.j.	Totale
1994	17	42	17	12	28	31	11	6	164
1995	27	39	18	6	60	40	9	1	200
1996	27	29	14	13	35	42	8	1	169
1997	24	39	18	14	39	34	12	2	182
1998	17	31	24	11	30	33	9	0	155
1999	34	41	29	17	51	78	25	0	275
2000	28	41	30	16	58	68	8	1	250
2001	16	40	23	16	42	50	16	0	203
2002	22	50	16	11	53	55	9	1	217
2003	28	56	22	19	59	77	12	4	277
2004	34	83	27	33	63	90	10	3	343
2005	31	56	38	18	69	84	27	1	324
2006*	19	35	13	13	28	57	10	4	179
2007*	10	19	7	4	26	20	7	1	94

Tabella. Casi di meningite da *Neisseria meningitidis* suddivisi per gruppi di età (Italia, SIMI-ISS, aggiornati all'11 gennaio 2008).

to, dove la vaccinazione è raccomandata dal primo anno di vita a 26 anni.

È vero che un buon numero di casi (vedi tabella) è presente anche nelle classi di età fra 25 e 64 anni, ma bisogna tener conto che essi riguardano un lungo periodo (40 anni), molto più lungo delle classi di età, usate in precedenza.

5. Stesso discorso per i bambini < 12 mesi: saranno pochi, ma qualcuno c'è! Per loro non c'è lo stesso diritto alla protezione?

Giusto rilievo, tanto è vero che il Calendario delle Vaccinazioni della Regione

Toscana negli anni 2005-2007 prevedeva 3 dosi di vaccino coniugato contro il meningococco C: terzo mese, quindi mese, tredicesimo mese.

È stata l'esperienza riportata dai ricercatori olandesi (de Greeff SC et al, 2006) che ha dimostrato che una sola dose di vaccino coniugato contro il meningococco C a 14 mesi di età è capace di ridurre l'incidenza delle malattie invasive da meningococco C nel primo anno di vita, nella stessa percentuale, ottenuta con la vaccinazione con tre dosi nel primo anno. Questa strategia, confermata da ricercatori olandesi anche al recente ESPID, tenutosi a Porto, è stata adottata da altri

Paesi europei e da molte Regioni italiane. Nello stesso Calendario toscano dal gennaio 2008 è stata abbandonata la raccomandazione delle tre dosi nel primo anno ed è prevista una sola dose dopo l'anno.

Per comprendere l'efficacia di questo comportamento bisogna pensare all'*herd immunity*, grazie alla quale, una volta raggiunte elevate coperture (intorno all'80-90%), i benefici della vaccinazione si estendono anche a quei soggetti che non erano stati vaccinati; l'agente infettivo scompare dal naso-faringe dei vaccinati ed è bloccata la diffusione del meningococco da un soggetto all'altro. È così che la Sanità pubblica e i pediatri toscani e di altre Regioni hanno protetto i bambini del primo anno, che non erano stati vaccinati.

6. Non sarà colpa proprio di queste irrazionali contraddizioni se poi la gente ha irrazionalmente paura?

Come si può ricavare da quanto riportato fino a oggi, non esistono contraddizioni nelle conoscenze sull'epidemiologia, sulla patogenesi e sulla prevenzione delle malattie meningococciche. Purtroppo la cultura su questo batterio presenta ancora qualche lato oscuro e soprattutto non è molto conosciuta, per cui spesso sono fatte, anche dagli addetti ai lavori, delle affermazioni contraddittorie; tutto questo è soprattutto il frutto dell'ignoranza e talvolta della cattiva fede.

Il vaccino contro il meningococco C è lì, a portata di mano, basta crederci e adoperarlo nel numero maggiore possibile di casi nelle varie coorti di età. L'esperienza del Regno Unito è positiva; anche la nostra piccola esperienza toscana è in accordo con quello che è stato visto negli altri Paesi: da 35-36 casi/anno di malattia invasiva negli anni precedenti l'introduzione della vaccinazione routinaria contro il meningococco C, siamo discesi a 17 casi nel 2006, di cui 15 da meningococco B e due dovuti uno a una bambina di due anni, per la quale il pediatra aveva fatto un certificato per rimandare la vaccinazione, e l'altro a una ragazza di 22 anni che non era stata vaccinata. Per completare la vittoria contro il meningococco, manca tuttavia la disponibilità del vaccino contro il meningococco B; solo quando lo avremo, potremo rispondere positivamente ai genitori che ci chiedono un vaccino per la meningite e non per l'una o per l'altra forma.