

La recrudescenza delle infezioni (anche) da streptococco beta-emolitico di gruppo A?

FEDERICO MARCHETTI

UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

Crescono fra i bambini europei i casi e le malattie invasive da infezione da streptococco di gruppo A. L'allerta arriva dall'Organizzazione Mondiale della Sanità e dal Centro Europeo per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie. In Italia non ce ne siamo ancora accorti, forse perché manca un'adeguata sorveglianza epidemiologica. Il fenomeno comunque indica, al pari di quello che sta succedendo per l'epidemia di casi di bronchiolite, che le restrizioni per la pandemia hanno determinato un pericoloso "debito immunitario" e che come pediatri dobbiamo seguire pratiche assistenziali coerenti con le correnti raccomandazioni; pensando anche alla magia che lega l'equilibrio tra la circolazione degli agenti patogeni e le "normali" infezioni durante l'età pediatrica.

Durante il mese di dicembre 2022, almeno cinque Stati della regione europea (Francia, Irlanda, Svezia, Olanda e Regno Unito) hanno riferito di un aumento dei casi di malattia invasiva da streptococco beta-emolitico di gruppo A (SBEA) e di un aumento dei casi di scarlattina^{1,3}. In alcuni di questi Paesi è stato anche riportato un aumento di decessi legati alle infezioni da SBEA. I bambini e gli adolescenti di età inferiore ai 10 anni rappresentano la fascia di età più colpita^{1,3}. È questa l'allerta che arriva dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dal Centro europeo per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie (ECDC).

L'infezione da SBEA provoca comunemente malattie lievi come la più comune faringo-tonsillite (FTA), l'impetigine, l'erisipela e la scarlattina. Tuttavia, in rari casi, l'infezione può portare a forme invasive, alcune di queste gravi. La batteriemia (sindrome da shock settico) e la cellulite sono le forme più comuni di infezioni invasive da SBEA. Più raramente le infezioni invasive possono manifestarsi, soprattutto in pazienti immunodepressi, come fascite necrotizzante, osteomielite e artrite settica, polmonite, meningite ed endocardite.

POSSIBLE RECRUDESCENCE OF INFECTIONS (ALSO) FROM GROUP A STREPTOCOCCUS (GAS)

(Medico e Bambino 2023;42(1):45-47. doi: 10.53126/MEB42045)

Key words

Group A Streptococcus, Cluster infection

Summary

Since the beginning of December 2022, unusually high number of Group A Streptococcus (GAS) infections among children have been reported across at least five Member States in the European Region (France, Ireland, Sweden, Holland and the United Kingdom). At the moment in Italy there has not yet been a report of an increase in cases of GAS infections, which could be either real or due to the lack of adequate monitoring. It is essential to implement adequate population monitoring systems also for GAS infections and pay particular attention to the clinical pictures that GAS can determine, both slight and dangerously invasive infections (iGAS). The increase in the cases of iGAS, as well as those from viral respiratory infections, is clearly related to the restrictions that have been adopted during the Covid-19 pandemic and only the return to the normal circulation of microbial agents will be able to avoid further infectious endemic clusters by restoring the "immune debt" phenomenon that has occurred.

L'aumento osservato (dal mese di settembre) può riflettere un inizio precoce della stagionalità delle infezioni da SBEA (che comunemente avvengono in inverno e inizio primavera), in coincidenza con un aumento della circolazione dei virus respiratori (in particolare il virus respiratorio sinciziale - VRS), con quadri di possibile coinfezione e con il rischio aumentato di forme invasive da SBEA^{1,2}. Anche in questo caso il motivo sarebbe dovuto

(così come è successo per il VRS che sta dilagando nella sua circolazione e infettività) alla ridotta circolazione dello SBEA durante la pandemia di Covid-19.

L'entità del fenomeno può essere riassunta dai dati riportati nel Regno Unito^{3,4}. Dal 7 dicembre 2022, l'Inghilterra da sola ha riportato oltre 6600 casi di scarlattina in un periodo di sole 12 settimane (con una media di circa 550 nuovi casi a settimana) insieme

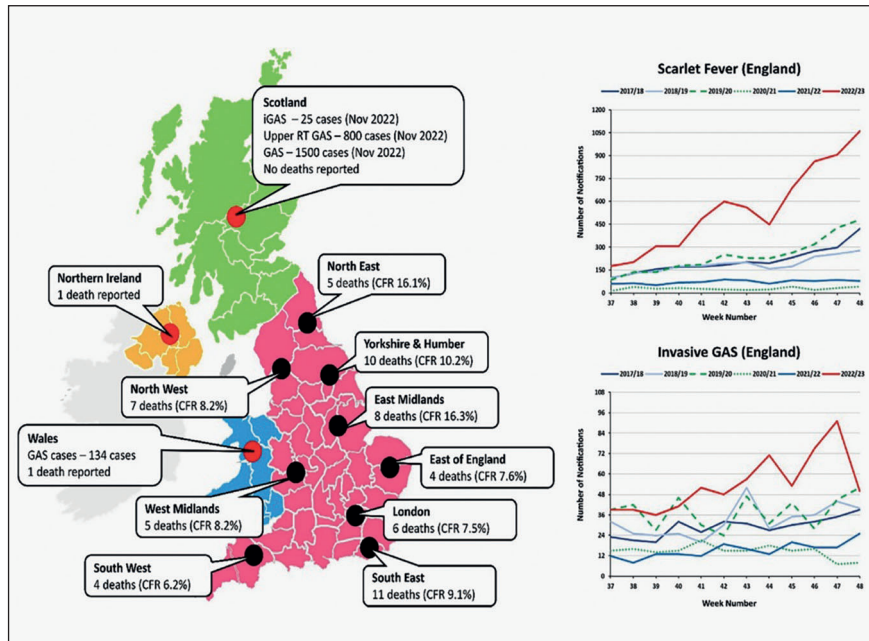


Figura 1. Mappa (a sinistra) che mostra il tasso di mortalità del caso (CFR) e il numero di decessi in diverse regioni del Regno Unito al 7 dicembre 2022. I grafici (a destra) mostrano il numero totale di notifiche in Inghilterra per la scarlattina e le infezioni invasive da streptococco (iGAS) dalla settimana 37 alla settimana 48 (da metà settembre a inizio dicembre). Upper RT: tratto respiratorio superiore, iGAS: infezioni invasive da streptococco (da voce bibliografica 4, modificata).

ad altri 652 casi di infezioni da SBEA invasive. Circa 60 casi di decessi sono stati confermati nello stesso periodo, con un tasso di mortalità medio (CFR) del 9,92% in tutto il Paese. La stratificazione per età ha rivelato il CFR più alto tra 10-14 anni (27,3%), seguito da anziani di età > 75 anni (16,3%)⁴. La Figura 1 riporta i dati del Regno Unito al 7 dicembre 2022. Come si può osservare dai grafici, i casi di scarlattina e delle forme invasive sono maggiori di quelli documentati nei periodi antecedenti anche alla pandemia da Covid-19⁴. Recentemente, nell'ultimo aggiornamento al 12 gennaio, sembra che i casi segnalati di infezioni da SBEA siano in lieve diminuzione⁵. Lo stesso incremento delle infezioni invasive da SBEA è stato riportato in Francia¹.

Al momento, un dato relativamente rassicurante è che non è stato identificato nessun nuovo ceppo di streptococco e non è stata pertanto segnalata una maggiore resistenza agli antibiotici (è noto e da sempre che SBEA è sensibile al trattamento con penicillina)⁴.

Cosa stiamo imparando e quali implicazioni per la pratica?

Le restrizioni adottate per l'infezione da Covid-19 hanno ridotto significativamente le interazioni sociali, accelerando al contempo l'adozione di interventi in grado di evitare efficacemente la diffusione dei contagii (igiene delle mani, uso della mascherina). Queste misure hanno contribuito a mantenere bassa la diffusione di molte infezioni pediatriche, virali e batteriche, durante la pandemia. Tuttavia questo ha portato a una ridotta stimolazione immunitaria (a causa del minore contatto e quindi trasmissione degli agenti microbici) determinando il cosiddetto "debito immunitario". Stiamo avendo conferme del fatto che maggiore è la durata delle restrizioni, maggiore è il rischio di future epidemie (effetto di rimbalzo) a causa della crescente percentuale di individui sensibili e del calo dell'immunità di gruppo. L'epidemia annunciata di bronchioliti da VRS ne è una chiara testimonianza⁶ che ci ha riguardato sia nel 2021 che, soprattutto, durante il 2022, con una stagionalità anticipa-

ta^{6,7} e anche con una maggiore gravità proprio perché ha riguardato i bambini nei primi mesi di vita⁷.

Al momento non ci risulta che in Italia ci sia stata segnalazione di un aumento dei casi di infezioni da SBEA, tuttavia questa mancanza potrebbe essere reale o dovuta alla carenza di un adeguato monitoraggio. Non è detto che quanto sta succedendo in alcuni Paesi europei in futuro possa riguardarci, ma in ogni caso è importante avere una precisa conoscenza dei fenomeni che stiamo osservando (durante e dopo la pandemia), sia per mettere in atto sistemi di monitoraggio adeguati e di popolazione (epidemiologia primaria di prevenzione che non deve riguardare solo il Covid-19) sia per le possibili implicazioni che possono riguardarci nella pratica corrente, senza stravolgere le comuni attenzioni cliniche, diagnostiche e terapeutiche.

In caso di una possibile recrudescenza dei casi da infezione da SBEA deve forse esserci una maggiore sensibilità nel saper riconoscere la scarlattina che non vediamo da diverso tempo (conferma eventuale con uso del tampone rapido per SBEA o con esami colturali) e, in caso di FTA, nell'adottare i noti e standardizzati criteri per la diagnosi che sono soprattutto clinici (adozione dello score di Mc-Isaac) con l'uso ragionato del test rapido (Figura 2)⁸.

Nel trattamento nulla cambia, alla luce del fatto che i ceppi di SBEA al momento documentati sono quelli noti e di normale circolazione negli ultimi anni, sensibili al trattamento con amoxicillina alla dose convenzionale di 50 mg/kg/die in due somministrazioni e per una durata, nella FTA, di 5-6 giorni^{8,9}. È noto che un trattamento mirato e precoce può evitare in parte la diffusione del contagio. Inoltre, i bambini sintomatici non sono contagiosi già dopo 24-36 ore dell'inizio del trattamento della FTA e possono tornare a scuola da subito¹⁰.

In caso di diagnosi di infezioni invasive un'attenzione di pensiero e di valutazione diagnostica e di conseguente trattamento deve tenere in maggiore considerazione anche le forme dovute a SBEA. I contatti stretti di

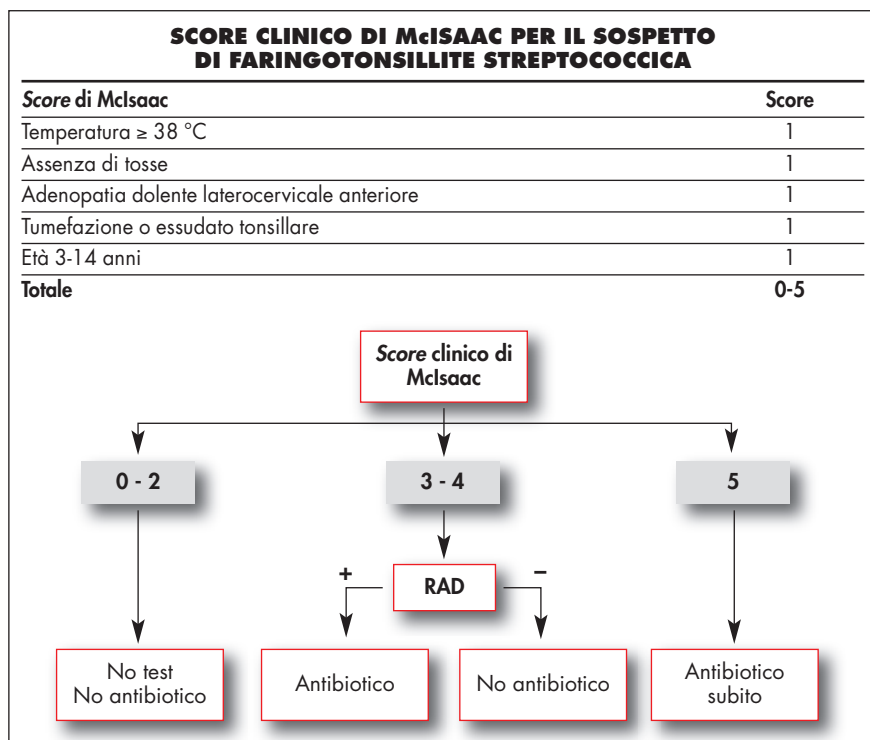


Figura 2. Algoritmo diagnostico-terapeutico per le faringotonsilliti nel bambino. RAD= test rapido per la determinazione dell'antigene dello streptococco beta-emolitico di gruppo A (da voce bibliografica 8, modificata).

questi casi possono essere facilmente identificati, se necessario osservati (senza panico), e gestiti secondo le linee guida nazionali.

Comunque la stessa OMS nelle sue raccomandazioni, invitando a un attento monitoraggio del fenomeno, sottolinea che nessun tipo di nuova sequenza genica EMM dello SBEA è stata identificata e non è stato osservato un aumento dell'antibiotico resistenza¹.

Di fatto quanto sta succedendo ci insegna molto e ci lascia in ogni caso molte speranze per il futuro. La vita sta ritornando agli standard pre-pandemici, il debito immunitario sarà ripagato (ma con un carico vissuto di malattie infettive pediatriche non indifferente e di cui si parla poco e male) e il giusto equilibrio nella convivenza tra agenti patogeni infettivi che circolano comunemente e la nostra specie tornerà a essere quello che meravigliosamente è sempre stato. Non ci resta che ricominciare a favori-

re le vaccinazioni che meritano di essere rafforzate e implementate (di popolazione o per categorie a rischio)¹¹ e, in tema di diagnosi e trattamento delle comuni infezioni, attenersi alle note e valide linee guide (pur a volte nelle loro contraddizioni), con un occhio attento al fenomeno dell'antibiotico-resistenza che rischia, quello sì, di seguire, in assenza di buone pratiche, una strada senza ritorno¹².

Un ultimo aspetto, strettamente connesso al fenomeno delle resistenze e ai modi per combatterla, riguarda il paradosso della mancanza nelle farmacie territoriali e ospedaliere di antibiotici essenziali come l'amoxicillina per il trattamento di tutte le infezioni respiratorie, dalla FTA appunto, alla polmonite e questo non solo in Italia¹³. Si tratterà di cambiare le logiche del mercato e di favorire una "essenzialità" non solo nelle raccomandazioni sul buon uso degli antibiotici, ma anche nella loro disponibilità, senza inspiegabili e dannose interruzioni.

Indirizzo per corrispondenza:

Federico Marchetti
federico.marchetti@auslromagna.it

Bibliografia

1. World Health Organization Europe. Increase in invasive Group A streptococcal infections among children in Europe, including fatalities. WHO Europe. 12 December 2022.
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Increase in Invasive Group A streptococcal infections among children in Europe, including fatalities. ECDC. 12 December 2022.
3. Wise J. Strep A: GPs are put on alert as cases and deaths rise. *BMJ* 2022;379:o2941. doi: 10.1136/bmj.o2941.
4. Jain N, Lansiaux E, Reinis A. Group A streptococcal (GAS) infections amongst children in Europe: Taming the rising tide. *New Microbes New Infect* 2022;51:101071. doi: 10.1016/j.nmni.2022.101071.
5. UKHSA update on scarlet fever and invasive group A strep. Last Updated 12 January 2023.
6. Marchetti F. L'autunno che verrà. *Medico e Bambino* 2022;41(7):416-7. doi: 10.53126/MEB41416.
7. Brisca G, Mariani M, Buratti S, et al. How has the SARS-CoV-2 pandemic changed the epidemiology and management of acute bronchiolitis? *Pediatr Pulmonol* 2023 Jan 13. doi: 10.1002/ppul.26315.
8. Di Mario S, Gagliotti C, Moro ML, a nome del Gruppo "ProBA". La faringotonsillite in età pediatrica; Aggiornamento delle linee guida della Regione Emilia-Romagna. *Medico e Bambino* 2015;34(7):442-7.
9. van Driel ML, De Sutter AI, Thorning S, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;3(3):CD004406. doi: 10.1002/14651858.CD004406.pub5.
10. Murgia V, Marchetti F. Dopo quanto tempo può rientrare a scuola; un bambino con faringotonsillite da SBEA; in trattamento con amoxicillina? *Medico e Bambino* 2015;34(9):593-5.
11. Russo R. Esitazione vaccinale: maneggiare con cura. *Medico e Bambino* 2022;41(10):643-8 doi: 10.53126/MEB41643.
12. Marchetti F. Antibiotici, resistenze e durata della terapia. *Medico e Bambino* 2017; 36(8):483-4.
13. Iacobucci G. Strep A: allow pharmacists to change prescription formulations, says GP leader. *BMJ* 2022;379:o2984 doi: 10.1136/bmj.o2984.