

Polmoniti da 3 mesi a 14 anni. L'eziologia delle polmoniti nei bambini viene in genere studiata in casi ospedalieri e in maniera retrospettiva. Di recente (*Pediatr Infect Dis J* 17, 986, 1998) sono stati riportati i dati di uno studio prospettico (sponsorizzato dal National Public Health Institute finlandese) in cui l'incidenza e l'eziologia delle polmoniti sono state valutate prospetticamente (un anno) in una popolazione di 8851 soggetti che rappresentavano tutti i bambini di 4 municipalità finlandesi. Ogni caso, ricoverato o no, ha avuto conferma radiologica, mentre l'eziologia è stata valutata attraverso un larghissimo pannello di test sierologici, ripetuti nel tempo. L'incidenza globale delle polmoniti è risultata di 25 casi per mille/anno (ma l'incidenza dei casi sotto i 5 anni - 36 per mille - è circa doppia rispetto a quella dei bambini sopra i 5 anni - 16 per mille). Il 51% dei casi diagnosticati sotto i 5 anni, contro l'11% di quelli diagnosticati dopo questa età, è stato ricoverato in ospedale. Un'infezione batterica è stata identificata nel 66% dei casi, contro il 25% delle infezioni virali. Come c'era da aspettarsi, lo pneumococco è stato l'agente eziologico più frequentemente individuato (28% dei casi), seguito dal *Mycoplasma pneumoniae* (22%), dal virus respiratorio sinciziale (21%) e dalla *Chlamydia pneumoniae* (14%). Altre infezioni batteriche, come quelle da *Haemophilus* non capsulato e *Moraxella*, fanno insieme il 9%, mentre le altre infezioni virali (adenovirus, Influenza A e B) fanno insieme il 4%. Altri dati (forse scontati, ma "pesanti", visti la qualità, il metodo e la numerosità dello studio) sembrano interessanti: le infezioni virali perdono di importanza col crescere dell'età (mentre andamento opposto hanno quelle batteriche); l'importanza dello pneumococco non si modifica significativamente con l'età (dal 24 al 36% da sotto i 5 anni a sopra i 10), mentre quella del *Mycoplasma* e, in particolare, della *Chlamydia pneumoniae*, cresce significativamente con l'età (quest'ultima risultando l'agente eziologico più frequente, assieme allo pneumococco, sopra i 10 anni); le coinfezioni (in particolare tra pneumococco e virus e tra pneumococco e *Mycoplasma* o *Chlamydia*) sono frequenti e riguardano, in totale, il 25% dei casi.

Osteomielite. Un largo studio retrospettivo americano su 146 casi ricove-

rati per osteomielite dal 1984 al 1986 (*Pediatr Infect Dis J* 17, 1021, 1998) ci dà numerose conferme sugli aspetti clinici e diagnostici noti da tempo, e ci tranquillizza sul fatto che la cosiddetta terapia antibiotica sequenziale (un paio di settimane per via endovenosa, poi orale per un mese circa) è altrettanto efficace della terapia consigliata in passato (4-8 settimane solo per via endovenosa). Il femore e la tibia sono le ossa più colpite (aumento della localizzazione al calcagno negli ultimi anni); lo *Staphylococcus aureus* è l'agente eziologico più frequentemente documentabile; le colture da prelievi chirurgici (osso, aspirato purulento) sono molto più utili che l'emocultura nell'individuare il patogeno in causa; la radiologia in fase acuta è sostanzialmente muta nella gran parte dei casi, mentre la scintigrafia (con tecnezio⁹⁹ o con gallio⁶⁷) ha una sensibilità diagnostica vicina al 100%; la prognosi è almeno altrettanto buona, rispetto al passato, con un protocollo che ha portato a un trattamento anti-stafilococcico (oxacillina) per via endovenosa di durata media di 11 giorni, seguito da un trattamento orale (per una durata media globale della terapia antibiotica di 38 giorni): esiti negativi (recidive, zoppia, dismetria arti, amputazione di dita) nel 6% dei casi in totale.

Varicella e vaccinazione: tocca parlare. Di recente, è stato posto l'accento sul fatto che una quota non trascurabile (fino al 5.5% in alcune casistiche) di bambini che si ammalano di varicella, necessita di ospedalizzazione per la comparsa di complicazioni severe. Uno studio retrospettivo nel Cantone svizzero di Berna ha potuto stabilire che, in quell'area e nel decennio tra il 1986 e il 1996, sono stati ricoverati per problemi correlati alla varicella 113 bambini (pari allo 1,1% dei casi registrati). Le complicazioni a carico del sistema nervoso (cerebellite in particolare) e le infezioni dei tessuti molli sono quelle più frequenti tra i soggetti immunocompetenti, mentre la polmonite è il problema più frequente tra gli immunodepressi. Un solo caso di cellulite da SBA invasivo viene riportato nell'esperienza svizzera. Tutti i pazienti sono sopravvissuti (24% hanno ricevuto aciclovir e.v., 15% immunoglobuline e.v., 23% antibiotici e.v., 36% antibiotici per os), il 5% dopo un breve ricovero in terapia intensiva. Gli autori di questo lavoro (*Arch Dis*

Child 79, 472, 1998) sottolineano che le complicazioni della varicella non sono così gravi e frequenti in ogni luogo, e che studi epidemiologici locali dovrebbero precedere la decisione di avviare una vaccinazione di massa. Un editoriale, nello stesso numero della rivista (autore americano, rivista inglese: *Arch Dis Child* 79, 470, 1998), ammonisce però che l'epidemiologia delle complicazioni della varicella cambia in fretta, e che gli svizzeri potrebbero trovarsi travolti, come già successo per gli USA (e in altri Paesi europei), dall'esplosione delle infezioni da SBA invasivo. Nello stesso editoriale ci vengono ricordati i buoni motivi per consigliare la vaccinazione antivari-cella nei Paesi industrializzati: prevenzione delle complicazioni dell'infezione primaria (in particolare quelle a carico del SNC e le sovra-infezioni da streptococco beta-emolitico di gruppo A invasivo nell'immunocompetente, o la varicella "sistemica" dell'immunodeficiente, il rischio di herpes zoster nell'anziano, la varicella in gravidanza). Viene anche affermato che c'è più di una prova che i benefici della vaccinazione superino largamente i costi e i rischi. Nello stesso numero degli *Archives* (p. 478) viene riportato uno studio prospettico (con follow up medio di 35 mesi) su 181 bambini che avevano ricevuto una dose di vaccino tra i 9 e i 24 mesi. Nel periodo di follow up, una varicella clinicamente manifesta (sia pur in forma lieve-moderata) è comparsa in 18 casi (10% dei vaccinati). Peraltro, il rischio di varicella nei vaccinati sembra strettamente correlato a una vaccinazione troppo precoce (prima dei 14 mesi) e all'uso di vaccino a basso titolo.

Circoncisione e infezioni delle vie urinarie. La circoncisione è una delle pratiche più diffuse: viene considerato che in tutto il mondo un soggetto su 6 sia circonciso, quasi sempre per ragioni religiose (Ebrei, Musulmani). Sono state prospettate, da chi segue questa pratica, anche alcune ragioni mediche a favore: con la circoncisione vengono prevenute le conseguenze della fimosi e la parafimosi, viene allontanato il rischio delle balanopostiti e del cancro del pene, viene infine ridotto il rischio di infezioni delle vie urinarie (IVU). È stato ritenuto in passato che la circoncisione riduce il rischio di IVU di 10-20 volte. Ma tutto questo è vero? Per provare quanto afferma-

to è stato condotto in Canada uno studio su 69.100 bambini, di cui 30.105 circoncisi e 38.995 non circoncisi (*Lancet* 352, 813-6, 1998). I risultati hanno dimostrato che la circoncisione abbassa effettivamente il rischio di IVU (1,88 per 1000 persone circoncise/anno, contro il 7,02 per 1000 persone non circoncise/anno, con un $p < 0,0001$). Resta comunque da chiarire il ruolo positivo per cui il prepuzio è "sopravvissuto" alla pressione selettiva dell'evoluzione della specie.

Sordità bilaterale congenita: tempo di screening neonatale? La sordità bilaterale congenita severa colpisce circa l'1% dei nati. In Inghilterra (dove il numero assoluto di nati con questo problema è di 840/anno) è stato calcolato che più della metà dei casi rimangono ancora indagnosticati a 18 mesi e almeno il 25% a 42 mesi, con grave danno socio-relazionale e di sviluppo del bambino. L'emissione otoacustica evocata e (nei casi patologici) la registrazione dei corrispettivi potenziali evocati sono state da qualche anno proposte nello screening precoce della sordità congenita, ma la sensibilità e specificità del metodo non sono state ancora valutate, così come il rapporto costo/benefici, in studi controllati (v. anche quanto già pubblicato su *Medico e Bambino* 3, 180, 1997). Viene ora pubblicato sul *Lancet* (352, 1957, 1998) uno studio controllato prospettico che mostra l'alta resa dello screening con il test dell'emissione otoacustica evocata (seguita dalla registrazione dei potenziali evocati nei casi positivi) su una coorte di 53.781 neonati, con una quota di 1.5% di falsi allarmi e 4% di falsi negativi.

Un'epidemia di parotite collegata alla scarsa efficacia di un vaccino. In Portogallo, nel 1987, venne introdotta la vaccinazione contro morbillo, parotite e rosolia (MPR) all'età di 15 mesi, sia per i maschi che per le femmine. Nel 1992, per gli effetti collaterali attribuiti al ceppo Urabe Am9, il Ministro della Sanità lo sostituì con il ceppo Rubini. Le prime dosi di questo nuovo vaccino MPR vennero distribuite a Oporto nell'ottobre del 1992. Mentre dopo il 1987 il numero dei casi di parotite si abbassò progressivamente fino a complessivi 627 casi nel 1993, in seguito, dopo l'introduzione del ceppo Rubini, si verificò una grande epidemia di parotite nel 1996-7, con oltre 30.000 casi. Questa

epidemia, in presenza di un'alta copertura di vaccino contro la parotite, ha suggerito che il ceppo Rubini può essere associato a una diffusa inefficacia (*Eurosurveillance* 3, 119-21, 1998). Un simile comportamento è stato riscontrato anche in Svizzera. In una ricerca caso/controllo, eseguita a Oporto, contro un'inefficacia del vaccino Urabe del 70%, è stata riscontrata un'efficacia del ceppo Rubini del solo 1 (uno) %. Questi risultati sono in accordo con una scarsa sieroconversione, riscontrata dopo l'uso del ceppo Rubini in Portogallo negli anni Novanta. Sulla base di questi studi, e di altri eseguiti in diversi Paesi, il Ministro portoghese della Sanità ha deciso nel giugno del 1997 di rimpiazzare il ceppo Rubini nel vaccino MPR con il ceppo Jeryl Lynn. Dal gennaio 1998 tutti i centri di vaccinazione portoghese usano questo nuovo vaccino MPR.

Tolleranza immunologica e trapianti d'organo. Nonostante le conoscenze nel campo dell'immunologia si siano in questi ultimi anni notevolmente ampliate, il rigetto del trapianto rimane la causa principale d'insuccesso dopo trapianto renale. In linea generale la sopravvivenza del trapianto è ottima, solo quando il donatore è antigenicamente simile al ricevente (fratelli HLA identici e donatore cadavere HLA-matched). È sicuro che il passaggio di antigeni e di cellule materne al feto durante la gravidanza induce una forma di tolleranza agli antigeni di istocompatibilità materni che si prolunga fino alla vita adulta. Gli esempi sono molteplici: prendendo in considerazione il sistema Rh, è stato visto che le donne Rh negative, le cui madri erano Rh positive, meno facilmente formavano anticorpi anti-Rh durante la gravidanza di un feto Rh positivo, in confronto a quanto avviene quando la madre della donna in gravidanza risulti essere Rh negativa. Sulla base di questa e di altre prove cliniche è stato condotto uno studio per determinare se una esposizione in gravidanza risultava di beneficio clinico per pazienti che in seguito nella vita avrebbero ricevuto un allopilato: a tal fine è stato analizzato l'esito di trapianti renali primari, nei quali i donatori erano fratelli o sorelle dei riceventi (*NEJM* 339, 1657-64 e 1700-2, 1998). Sono stati per questo analizzati 205 pazienti, che nel periodo 1966-96, erano stati sottoposti a trapianto renale da fratelli o sorelle,

portatori di antigeni HLA materni o paterni non ereditati dal ricevente. Dall'analisi multicentrica è risultato che la sopravvivenza del trapianto risulta maggiore, quando il donatore possiede antigeni HLA uguali a quelli della madre, non posseduti dal ricevente. Questo risultato dimostra che l'induzione della tolleranza immunologica è possibile e che questo fenomeno ha un'importanza clinica diretta nel campo dei trapianti.

Come si trasmettono le salmonelle? Sebbene siano ampiamente descritte epidemie di salmonellosi, originate da una fonte comune, la maggior parte delle infezioni da salmonella avvengono senza che sia possibile identificare una fonte principale d'infezione. Nonostante gli infettivologi continuino a sottolineare l'importanza dei cibi come veicolo d'infezione, alla prova dei fatti questa modalità di diffusione, seppure vera, deve essere messa in dubbio nella maggioranza dei casi. Per questo è stata condotta una ricerca nell'ambiente familiare dei bambini di età inferiore ai 4 anni che avevano sofferto d'infezioni da salmonella, identificata con coltura dalle feci. Gli isolamenti ambientali hanno permesso di accertare che in 16 ambienti era presente lo stesso tipo di salmonella isolato dalle feci del paziente, in 3 casi è stato isolato anche un secondo tipo (*Pediatrics* 103, pagine elettroniche n.1, gennaio 1999). Su 526 prelievi eseguiti, 120 sono risultati positivi in campioni di cibo (polli, latte, carne di manzo, formaggio, salse, formule per lattanti e molti altri), ma salmonelle sono state isolate anche dallo sporco accumulato davanti alla porta di casa, da altri membri della famiglia, dall'aspirapolvere, dagli animali domestici, dai giocattoli, dagli insetti e anche dal ripiano del frigorifero. È facile pensare che a volte la contaminazione dei cibi sia legata alla ripetizione dei contatti con mani non lavate accuratamente: un episodio riferentesi a un formaggio contaminato ha dimostrato che due fratelli del probando, che lo avevano toccato ripetutamente, erano portatori ambedue dello stesso tipo di salmonella. Una buona igiene domestica e un accurato lavaggio delle mani prima di toccare i cibi rappresentano ancora i migliori mezzi per la prevenzione della salmonellosi (vedi "Salmonellosi allo zoo", in *Medico e Bambino* pagine elettroniche del mese di ottobre 1998, rubrica Avanzi).