

Ricerca



SORVEGLIANZA DELLA SINDROME INFLUENZALE E ACCETTABILITÀ DELLA VACCINAZIONE IN PEDIATRIA DI FAMIGLIA

R. Arigliani¹, C. Simeone¹, P. D'Argenio², R. Moraglia³, M. Ciofi degli Atti¹

¹Pediatra di famiglia, ASL Benevento 1

²Servizio di Epidemiologia e Prevenzione, ASL Benevento 1

³FIMED srl

¹Istituto Superiore di Sanità; Centro Nazionale di Epidemiologia,
 Sorveglianza e Promozione della Salute; Reparto Malattie Infettive

Indirizzo per corrispondenza: raffaelearigliani@tin.it

SURVEY ON THE INCIDENCE OF FLU-LIKE ILLNESS AND ACCEPTABILITY OF INFLUENZA VACCINATION IN THE PAEDIATRIC PRIMARY-CARE

Key words Flu-like illness, Influenza vaccination

Summary We conducted an observational study, whose aims were: 1) to evaluate the acceptability of influenza vaccination targeting children from 6 months to 5 years of age; 2) to estimate the incidence on flu-like illness (FLI) and the frequency of flu-like syndrome's complications; 3) to collect information on prescriptions of drugs reimbursed by the National Health System, and their cost. Seventeen primary-care paediatricians took part in the study; they followed a total of 14,371 children, including 6,975 children from 6 months to 5 years of age. Paediatricians collected the data through a medical record software. Vaccinations were administered between 15 September and 15 November 2003, while FLI surveillance was conducted from 1 January to 16 April 2004. Vaccination was offered to 60% of children in this age-group; vaccination coverage was 36%, being lowest in youngest children (6-23 months; 30%), and highest in the 24-35 month old children (37%). Overall, FLI incidence was estimated at 66/1,000 children. The complication rate was 28%, and decreased by age. Either FLI incidence and complication rate did not differ by vaccination status. Antibiotics were prescribed in 35% of all FLI cases, and in 63% of cases with complications.

Introduzione - Ogni anno l'influenza presenta un'elevata incidenza, concentrata in un breve arco di tempo. In Italia i mesi di maggior frequenza sono quelli compresi tra dicembre e marzo; in questo periodo, la circolazione dei virus influenzali si associa alla circolazione di altri virus respiratori (come il virus respiratorio sinciziale) che danno un quadro clinico praticamente indistinguibile. Le malattie acute provocate da tutti questi patogeni creano un importante carico di lavoro e di spesa per i servizi sanitari; anche se l'incidenza della sindrome influenzale (SI) varia di anno in anno, si stima infatti che ogni anno in Italia si ammali in media il 20% dei bambini tra 0 e 14 anni.

L'attuale obiettivo dei programmi di vaccinazione contro l'influenza è la prevenzione delle complicanze. I dati di efficacia della vaccinazione antinfluenzale nei bambini piccoli sono limitati, ma suggeriscono che questa sia inferiore a quanto osservato nei bambini in età scolare e negli adulti. A causa dell'eccesso di ricoveri causati dall'influenza nei primi due anni di vita, nel 2002 i CDC statunitensi hanno raccomandato la vaccinazione antinfluenzale per tutti i bambini tra 6 e 23 mesi. Nel 2003 è iniziato anche in Italia un am-

pio dibattito sull'opportunità di estendere la vaccinazione ai bambini sani, e più voci hanno sottolineato la necessità di ottenere anche nel nostro Paese maggiori informazioni sul decorso dell'influenza in età pediatrica, che includessero dati sulla frequenza di complicanze e ricoveri, sui costi e sull'efficacia della vaccinazione. È stato condotto uno studio osservazionale basato sui pediatri di famiglia (PdF), i cui obiettivi erano quelli di valutare l'accettabilità dell'offerta di vaccinazione da parte dei PdF e di stimare la frequenza di SI e delle sue complicanze osservate in pediatria ambulatoriale.

Materiali e metodi - Lo studio si è svolto nel periodo settembre 2003 - aprile 2004 ed è stato promosso dal Servizio di Epidemiologia della ASL Benevento 1 della Campania e dalla FIMP di Benevento, con la collaborazione dell'Istituto Superiore di Sanità. Dei 78 PdF operanti nel territorio di Benevento e Avellino, 40 utilizzavano il software Fimed-INFANTIA come archivio elettronico delle cartelle cliniche e delle prescrizioni dei farmaci rimborsabili dal SSN. 17 dei 40 pediatri hanno aderito all'indagine. Lo studio è stato articolato in due fasi.

Offerta della vaccinazione antinfluenzale: la vaccinazione è stata proposta a tutti i genitori dei bambini tra 6 mesi e 5 anni che tra il 15 settembre e il 15 novembre 2003 si sono recati per qualunque motivo in ambulatorio o hanno contattato telefonicamente il pediatra. In caso di accettazione, il vaccino inattivato è stato fornito gratuitamente dalla ditta produttrice (Chiron), mentre la somministrazione è stata effettuata dal PdF in regime libero professionale. La vaccinazione antinfluenzale dei bambini che presentavano fattori di rischio è stata invece effettuata gratuitamente presso le ASL, e non è oggetto di questo studio.

Sorveglianza della SI: dal primo gennaio al 16 aprile 2004, i 17 pediatri partecipanti hanno effettuato una sorveglianza della SI e delle sue complicanze. Sono stati definiti casi di SI tutti i bambini che presentavano febbre > 38°C da almeno 24 ore, associata ad almeno uno dei seguenti sintomi: tosse, raffreddore, mal di gola, raucedine, cefalea, brividi. Per ogni caso di SI venivano registrate le seguenti informazioni: a) tipo di visita (ambulatoriale, domiciliare); b) codici ICD9 relativi alla diagnosi di influenza e a eventuali complicanze (otite, bronchite asmatica, bronchiolite, broncopneumite, croup, convulsione febbrile); c) nome commerciale dei farmaci di fascia A prescritti per la SI e le complicanze.

Analisi dei dati: il numero di bambini assistiti dai 17 PdF partecipanti, sia totale che per fasce di età, è stato utilizzato come denominatore per il calcolo della copertura vaccinale e dell'incidenza di SI. Le fasce di età considerate sono state: < 6 mesi, 6 e 23 mesi, 24-35 mesi, 3-5 anni, > 6 anni.

Risultati - I 17 pediatri partecipanti avevano in carico 14.371 pazienti, di cui 6.975 tra 6 mesi e 5 anni. I dati sull'accettabilità sono stati forniti da 14/17 pediatri, per una popolazione di 6.032 bambini tra 6 mesi e 5 anni. In questa popolazione la vaccinazione antinfluenzale è stata offerta al 60% dei pazienti (3.644/6.032), ed è stata effettuata a 2.387 bambini, pari al 39,6% della popolazione target e al 65,5% della popolazione cui la vaccinazione era stata offerta. La copertura maggiore è stata osservata nella fascia di età 24-35 mesi (41%), mentre è stato vaccinato il 29,6% dei bambini tra 6-23 mesi. Per quanto riguarda la sorveglianza della SI, nel periodo in studio

sono stati osservati in totale 956 episodi, verificatisi in 876 bambini, pari a un'incidenza complessiva di 66,5 casi/1000 assistiti. Considerando il totale della popolazione in esame, l'incidenza di SI è stata significativamente maggiore tra i vaccinati. Tuttavia, se si valutano i risultati per età, si nota che l'incidenza nei vaccinati è significativamente più elevata solo nei bambini tra 3 e 5 anni ($p < 0,001$), mentre è sovrapponibile in tutte le altre fasce di età. Nei 956 casi di SI sono state osservate 270 complicanze (28,2%), senza differenze significative tra vaccinati e non. La frequenza delle complicanze diminuisce all'aumentare dell'età, indipendentemente dallo stato vaccinale. Le complicanze più frequenti sono state l'otite (149 casi; 15,6% dei casi di SI) e la bronchite asmatica (86 casi; 9%). Le visite a domicilio sono state 279/686 (40,6%) per i casi di SI senza complicanze e 168/270 (62,2%) per le SI con complicanze. La spesa complessiva per farmaci di classe A è stata di circa 9859 euro, di cui 3897 per il trattamento delle complicanze. La spesa media per caso a carico del SSN è stata di 10 euro, mentre quella del trattamento delle complicanze è stata in media di 14 euro. Per quanto riguarda il tipo di terapia, in 354/956 casi (35,3%) è stato prescritto un antibiotico. Come atteso, la prescrizione di antibiotici è significativamente maggiore per i casi con complicanze (183/686, 26,7% vs 171/270, 63,3%). L'amoxicillina, da sola o combinata con inibitori delle beta-lattamasi, è stata il principio attivo più prescritto (206/354; 58,2%).

Discussione - In questo studio la sorveglianza della SI è stata effettuata utilizzando un sistema di rilevazione dei dati completamente informatizzato e compatibile con la gestione elettronica delle cartelle cliniche. L'andamento settimanale della SI è risultato sovrapponibile a quanto osservato a livello nazionale (picco di incidenza febbraio e marzo). Anche la distribuzione per età è sovrapponibile rispetto al dato nazionale (incidenza più elevata <6 anni). L'incidenza totale della SI è tuttavia inferiore sia al dato nazionale che alla stima per la regione Campania (121 casi per 1000 abitanti, rispetto a 66/1000 osservato in questo studio). La differenza principale rispetto alla sorveglianza sentinella nazionale consisteva nel fatto che la raccolta dei dati era basata su schede individuali informatizzate, invece che sulla segnalazione settimanale del solo numero di casi. La raccolta di dati individuali ha consentito in effetti di ottenere un numero molto maggiore di informazioni sulle complicanze e la terapia, ma è possibile che siano sfuggiti alla registrazione alcuni pazienti, ad esempio quelli in cui, non essendo prescritti farmaci di fascia A, non era indispensabile utilizzare il PC. Le complicanze della SI appaiono essere assai frequenti nel nostro lavoro, concordemente ai dati della letteratura, con l'otite come complicanza di maggior impatto, anche se con incidenza inferiore rispetto ad altre indagini. Per quanto riguarda l'uso di farmaci, la prescrizione di antibiotici è stata frequente anche per la SI non complicata, nonostante i pediatri partecipanti

siano presumibilmente più informati della media circa le più recenti linee guida sulla gestione della SI, che ne sconsigliano l'uso. L'eccessivo carico di lavoro, il timore di eventuali complicanze o anche fattori legati alla relazione medico-paziente potrebbero essere alla base di questo eccesso prescrittivo che va comunque ulteriormente studiato. Da segnalare che i dati sulla terapia sono riferiti ai farmaci prescritti e non a quelli realmente utilizzati.

I risultati di questo studio mostrano che nella fascia di età tra 6 mesi e 5 anni è stata raggiunta una copertura vaccinale del 35% circa, con una copertura intorno al 30% nella fascia di età a maggior rischio di complicanze, cioè i bambini tra 6 e 23 mesi di età. Questi risultati sottolineano che per raggiungere coperture vaccinali elevate non basta offrire la vaccinazione a chi si presenta spontaneamente, ma è necessario attuare dei sistemi di chiamata attiva della popolazione target.

In questo studio la vaccinazione non sembra aver avuto alcun ruolo protettivo nei confronti della SI. Questo risultato va interpretato alla luce di diverse considerazioni. Infatti, i PdF partecipanti hanno aderito su base volontaria; non è stata fatta alcuna randomizzazione della popolazione in vaccinati e non; non sono state raccolte informazioni anamnestiche dei bambini partecipanti; la definizione di caso era esclusivamente clinica e non è stato effettuato un follow-up attivo della popolazione in sorveglianza. È possibile quindi che si siano vaccinati soprattutto i bambini "che si ammalano spesso" o considerati dal PdF "più a rischio". È altresì probabile che alcuni casi di SI non siano giunti all'osservazione del pediatra ed è altrettanto probabile che i casi sfuggiti alla diagnosi del PdF si siano verificati soprattutto tra i non vaccinati. I risultati di una recente revisione sistematica della letteratura hanno mostrato che i vaccini antinfluenzali inattivati hanno una scarsa efficacia nel prevenire la SI nei bambini, stimata pari al 28% nei bambini > 2 anni, e simile al placebo nei bambini più piccoli.

L'obiettivo del nostro studio era di valutare l'accettabilità della vaccinazione antinfluenzale nel contesto della pediatria di famiglia, e non sono stati raccolti dati sulle vaccinazioni dei bambini a rischio. È importante che vengano raccolte ulteriori informazioni a riguardo, in modo da valutare le azioni che i PdF possono attuare per promuovere la vaccinazione contro l'influenza dei bambini con patologie croniche. Infine, considerato che il nostro studio conferma l'interesse a studiare l'impatto della SI in età pediatrica con il supporto di moderni strumenti software e tecnologici, sistemi analoghi di monitoraggio potranno essere utilizzati per ulteriori studi che puntino a valutare anche la frequenza dei ricoveri attribuibili a SI in età pediatrica.

Elenco dei pediatri partecipanti: R. Arigliani, A. Baldino, A. Casani, V. Caruso, P. Cioffi, R. D'Amore, A. Izzo, A. Limongelli, O. Mascellaro, A. Mazzei, G. Ranieri, M. Ruggiero, S. Sasso, C. Simeone, D. Simeone, N. Sorice, R. Viscusi.

Casi contributivi



UN CASO DI MALARIA DA PLASMODIUM FALCIPARUM

S. Vaccher¹, F. Patarino², M. Lazzarini¹, E. Barbi¹
¹Clinica Pediatrica, ²Unità Operativa di Emato-Oncologia,
IRCCS "Burlo Garofolo", Università di Trieste
Indirizzo per corrispondenza: patarino@yahoo.it

A CASE OF FALCIPARUM MALARIA

Key words *Plasmodium falciparum, Thin blood smear, Mefloquine*

Summary *We report a case of falciparum malaria in a 2 years old boy, from Burkina Faso. The diagnosis was made by anamnesis, clinical presentation and thin blood smear features. The prevalence of chloroquine-resistance in Burkina Faso is elevated, thus the therapy was made with 2 doses of mefloquine, according to the most recent guidelines.*

Il caso - F. è un bambino di 2 anni e 8 mesi, proveniente dal Burkina Faso, in Italia da circa 10 giorni, dalla cui anamnesi patologica remota emerge il riscontro, nell'aprile 2004, di un'anemia microcitica. Mentre era ancora nel suo Paese d'origine, due settimane prima che giungesse alla nostra osservazione, ha presentato un primo episodio febbrile notturno con temperatura fino a 38,5 °C, non accompagnato da altri sintomi; gli esami fatti il giorno seguente mostravano una significativa anemia microcitica (GR 3.600.000; Hb 7,8 g/dl; MCV 69); in quell'occasione venivano riferiti dalla mamma frequenti episodi di sudorazione, verificatisi nei giorni successivi alla puntata febbrile, non accompagnati da febbre. Il piccolo è stato poi bene per una decina di giorni, quando ha presentato un episodio febbrile notturno con temperatura fino a 38,2 °C, seguito, la mattina successiva, da un episodio di vomito; è rimasto poi sfebbrato fino al giorno successivo quando ha avuto un nuovo picco pomeridiano fino a 38,2 °C. Per tale motivo è stato portato all'ospedale locale, dove gli accertamenti mostravano un'anemia microcitica importante (Hb 5,9 g/dl; MCV 65) con segni di emolisi (bilirubina totale 1,6 con bili-

TRIGINE ELETTRONICHE
M&B
<http://www.medicoebambino.com>

rubina dir. 0,2; LDH 908; tracce di emoglobina all'esame urine), e un aumento degli indici di flogosi (VES 120; PCR 9,9). Da questi esami, considerati anche l'origine del bambino e l'andamento della febbre, è stato posto il sospetto di malaria e il piccolo veniva trasferito presso la nostra clinica pediatrica.

All'ingresso F. si presentava prostrato, pallido, anitterico. Dall'esame obiettivo sono emersi una moderata tachicardia (FC 154) e un addome globoso con un'importante epato-splenomegalia (fegato e milza rispettivamente a 4 cm e 15 cm dall'arcata costale). Il piccolo presentava ancora febbre (39,9 °C). Gli esami eseguiti all'ingresso sono risultati del tutto compatibili con il quadro infettivo e di emolisi in corso. Emocromo: Hb 6,4 g/dl; MCV 68; Htc 20; PLT 130.000; indici di flogosi elevati (PCR 25,6); AST 60; ALT 22; IgG 1502; bilirubina tot. 1,71; diretta 0,05. Urine color marsala (urobilinogeno 2-4 mg/dl e bilirubina ++). Viste l'importante anemia, la discreta tachicardia del bambino e la possibilità di nuovi episodi di emolisi, è stata effettuata una trasfusione con emazie concentrate ed è stato supportato con soluzione glucosata come profilassi delle eventuali ipoglicemie secondarie all'infezione. Dallo striscio periferico (Figura) è emersa la presenza di parassiti all'interno degli eritrociti (parassitemia 2-3/campo) con un aspetto che ha fatto pensare al *Plasmodium falciparum* (PF).

Confermata quindi l'ipotesi di malaria, la notte stessa è stata avviata terapia con meflochina; sono state somministrate 2 dosi a distanza di 12 ore, la prima pari a 16,5 mg/kg, la seconda a 10 mg/kg.

Nell'arco di circa 36 ore il bambino si è sfebbrato e ha ripreso ad alimentarsi da solo.

Dopo 3 giorni di ricovero il bambino è stato dimesso in buone condizioni generali. A un controllo effettuato presso l'ospedale di riferimento 10 giorni dopo la dimissione, i valori di laboratorio e l'obiettività sono risultati nella norma.

Discussione - La malaria è una malattia che nel mondo occidentale sta assumendo una rilevanza clinica sempre maggiore, visti il crescente fenomeno dell'immigrazione e i viaggi sempre più numerosi in aree endemiche; è una diagnosi che va sempre pensata di fronte a un paziente con febbre e anamnesi di un viaggio recente in zone a rischio, anche se è stata eseguita una profilassi. La presenza di splenomegalia e di anemia aumenta il sospetto clinico. Lo striscio ematico con ricerca del parassita è l'esame diagnostico. Una pronta diagnosi è fondamentale per poter impostare una terapia adeguata, tenendo conto dell'area di provenienza del paziente che ci darà un'indicazione sia sul tipo di *Plasmodium* coinvolto sia sulla sua eventuale resistenza alla cloroquina. Nel caso della malaria da PF, la diagnosi costituisce un'emergenza medica, dato che questa è la forma più severa e, in assenza di una terapia tempestiva e adeguata, la mortalità tra i bambini non immuni arriva fino al 30%.

Nel nostro caso il paziente proveniva dal Burkina Faso, area in cui è diffuso il PF, e l'eziologia è stata confermata dallo striscio periferico, da cui sono emerse le sue caratteristiche tipiche (più

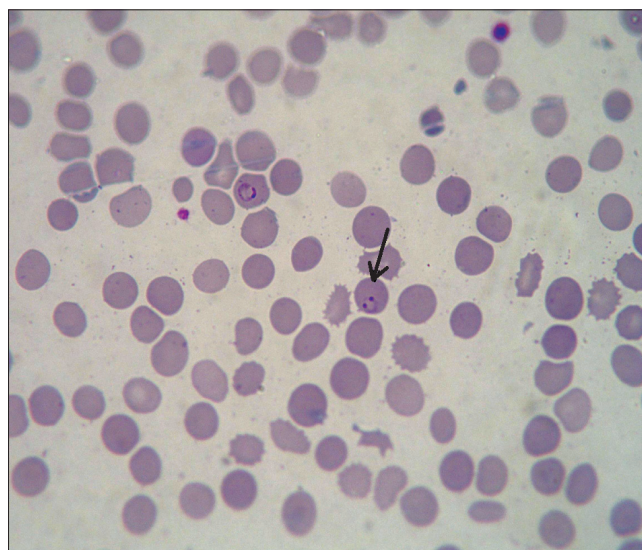


Figura. Striscio periferico con presenza di numerosi globuli rossi con all'interno plasmodi, di cui uno con doppio corpo di cromatina (freccia).

di un parassita per GR, doppio corpo di cromatina, assenza di granulazioni intraeritrocitarie). Nell'area di origine del piccolo è segnalata la presenza di numerosi ceppi di PF clorochino-resistenti ed è stato quindi necessario attuare una terapia con un farmaco alternativo. Abbiamo deciso di utilizzare la meflochina, essendo un farmaco facilmente disponibile, che può essere somministrato per bocca e per un periodo più breve rispetto ad altri farmaci. Le più recenti linee guida indicano che la dose ottimale è di 25 mg/kg, da somministrare in due dosi separate, a distanza di 12 ore. Con questa terapia si ottiene la completa guarigione, senza successive ricadute, e non è necessario ricorrere a ulteriori trattamenti antiparassitari; inoltre, la doppia dose riduce significativamente gli effetti collaterali (più frequenti con la monosomministrazione). È da segnalare che, data la lunga emivita del farmaco (21 giorni), è possibile che gli effetti collaterali si verifichino entro le 3 settimane successive alla terapia.

In conclusione, un caso di malaria da PF, che poteva essere grave, data l'età del piccolo e trattandosi verosimilmente di una prima infezione, è stato gestito facilmente e in tempi accettabili grazie a una tempestiva diagnosi. L'arrivo anche presso di noi di patologie un tempo considerate tropicali deve comportare un adeguamento delle conoscenze mediche in questo ambito, per garantire un'assistenza ottimale. Si pone il problema se il primo episodio fosse di malaria. Pensiamo di no. Il valore di Hb 7,8 è comune nei bambini africani; la malaria da PF non ha e non può avere un andamento bifasico, a meno di un trattamento iniziale inadeguato: l'esordio emolitico è comune nella prima infezione.

Le **pagine verdi** riportano in breve le ricerche e i casi contributivi che compaiono in formato full-text sulle **pagine elettroniche** della rivista (accesso libero al seguente sito: www.medicoebambino.com).

Ogni anno nel mondo circa dieci milioni di bambini minori di 5 anni muoiono, circa tre quarti (73%) dei quali per cause prevenibili, ovvero malattie per cui esistono vaccini o cure efficaci (19% polmonite, 18% diarrea, 8% malaria, 28% cause neonatali). La malnutrizione è la causa sottostante di oltre la metà dei decessi. La povertà, le disuguaglianze sociali, lo scarso accesso alle risorse, sono le cause soggiacenti degli alti tassi di mortalità nei Paesi in via di sviluppo (PVS), in particolare per quanto riguarda i decessi per cause prevenibili. Di un po' di questo ha voluto occuparsi questo numero speciale di *Medico e Bambino* elettronico, con gli occhi di chi queste cose le ha vissute sul campo e si occupa di politiche sanitarie. Viene presentato un caso di malaria d'importazione ("**Caso contributivo**"), il protocollo per la diagnosi e la terapia della malaria ("**Protocolli di diagnosi e terapia**"), una revisione critica dell'efficacia sul campo dei farmaci antimalarici ("**Appunti di terapia**"), l'epidemiologia, le cause e la terapia acuta della malnutrizione, i programmi vaccinali nei PVS e l'esperienza di uno specializzando di pediatria in Angola (nella rubrica "**Power Point**").