

Malaria in Italy. Nel 1970 l'OMS dichiarò l'Italia "malaria-free". Sembra invece che alcuni vettori della malaria stessa siano ancora presenti in alcune aree (*Lancet* 351, 1246, 1998). Nell'agosto 1997 una donna di Grosseto di 62 anni ha ricevuto la diagnosi di malaria da *Plasmodium vivax*. Non aveva fattori di rischio (trasfusioni di sangue, viaggi in regioni endemiche ecc.). A 500 metri da casa risiedeva una bambina giunta di recente dall'India e infestata da *Plasmodium vivax*. Gli Autori hanno raccolto sufficienti elementi per pensare che la malaria sia stata trasmessa dalla *Anopheles labranchiae*, una zanzara presente in Maremma.

Dispetti tra madre e feto

A. La malattia emolitica del neonato da gruppo Kell. Nella maggior parte dei casi la malattia emolitica del neonato (MEN) è dovuta al fattore D del sistema Rh. Con l'uso di Ig specifiche anti-D (300 mg per via intramuscolare, entro 72 ore dal parto o dall'aborto) somministrate alla madre si riduce notevolmente il rischio di MEN. Col passare degli anni i neonatologi hanno assistito al presentarsi di MEN non dovute all'antigene D, ma ad altri fattori del sistema Rh (C, c, E, e) o ad altri antigeni, appartenenti a gruppi diversi, presenti sulla superficie del globulo rosso. Uno di questi è il fattore Kell (K): al giorno d'oggi le MEN da K rappresentano circa il 10% di tutte le isoimmunizzazioni. Già si sapeva che la MEN da K si associa a grave anemia fetale, non accompagnata (come avviene per la MEN da Rh) ad alti livelli di reticolociti e di eritroblasti (normoblasti). Fino a oggi questa caratteristica della MEN da K non era stata spiegata, ma una recente pubblicazione (*NEJM* 338, 798-803 e 830-1, 1998) ha permesso di chiarire la situazione: gli anticorpi anti-Kell di origine materna nel feto inibiscono specificamente i precursori dei globuli rossi (*burst-forming units* e *colony-forming units*) e quindi non portano alla comparsa in circolo di globuli rossi immaturi, né di reticolociti.

B. La sclerodermia: una malattia da rigetto contro ospite (il feto contro la madre, e viceversa?). La sclero-

dermia è una malattia autoimmune caratterizzata da progressiva, diffusa fibrosi cutanea e viscerale, la cui massima incidenza riguarda le donne in età compresa tra 45 e 55 anni. Da sempre si è pensato che, almeno per questi casi, fosse in causa un fattore correlato alla gravidanza. È ora ben noto che le cellule staminali possono trasferirsi dal feto alla madre e viceversa. La presenza di cellule di origine fetale (sangue e cute) è stata dimostrata in un'elevatissima percentuale di donne affette da sclerodermia, ma non in donne di controllo, se non in un caso (*N Engl J Med* 338, 1186, 1998). Questa dimostrazione è stata data utilizzando la tecnica della reazione a catena di polimerasi (PCR) e, in particolare, su preparati cutanei ricorrendo alla tecnica della FISH (ibridizzazione in situ con fluorescenza), finalizzata a valutare la presenza del cromosoma Y nelle cellule nucleate di donne con sclerodermia che avevano partorito un maschio. Naturalmente rimangono da spiegare i casi di sclerodermia nei maschi o nelle donne che non hanno mai avuto delle gravidanze. In questo caso, dicono gli Autori, il rigetto potrebbe avvenire nel senso contrario: cellule staminali della madre passate al feto e conservate nel tempo.

Diagnosi prenatale di sindrome di Down. Già qualche numero fa (n.10, 622, 1997) è comparsa sulla *Pagina gialla* la notizia dell'utilità di associare ricerche nel sangue materno con uno studio ecografico del feto, tra la 10^a e la 16^a settimana di gestazione. L'argomento è, anche per noi pediatri, di tale importanza, che è utile ritornarci sopra. Nel siero di 4412 donne in stato di gravidanza (l'82% delle quali in età superiore ai 35 anni) sono stati studiati i livelli di a-fetoproteina, estriolo non coniugato, gonadotropina corionica umana (hCG), subunità b libera dell'hCG e la proteina A. Sono stati inoltre eseguiti il prelievo di villi coriali o un'amniocentesi precoce fra la 9^a e la 15^a settimana di gestazione (*NEJM* 338, 955-61, 1988). È stata anche eseguita una misurazione ecografica della trasparenza della nuca fetale. In tutti i

feti è stata fatta l'analisi cromosomica. Sono stati ritrovati 61 feti con sindrome di Down. I due parametri che più spesso si sono dimostrati correlati con la sindrome di Down sono stati il livello della proteina A associata alla gravidanza e quello dell'hCG o della sua subunità b libera nel siero materno. Lo studio della nuca fetale non è stato sufficientemente standardizzato nei diversi centri, per essere utile nella identificazione prenatale del Down. Lo screening nel primo trimestre si è dimostrato quindi fattibile.

Acetaminofene: amico fino a un certo punto. Negli ultimi anni, specie dopo che l'uso dell'aspirina nel bambino piccolo è stato messo in qualche modo in relazione al rischio di sindrome di Reye, l'acetaminofene si è guadagnato i galloni di "farmaco amico", efficace e ben tollerato nel trattamento della febbre. Peraltro, la potenziale (e severa) epatotossicità del farmaco è da sempre nota ma, dal punto di vista clinico, viene usualmente ritenuta un problema limitato all'assunzione volontaria di macrodosi per lo più a scopo suicida (dopo l'avvelenamento da funghi, l'intossicazione da acetaminofene rimane l'indicazione più frequente di trapianto epatico "acuto", non programmato). Fatto meno noto, probabilmente sottovalutato e praticamente più importante, è invece quello della possibilità di intossicazione severa per sovradosaggi, anche moderati, somministrati a scopo terapeutico. All'argomento (e al possibile intervento terapeutico) sono dedicati un editoriale e due articoli su un recente numero di *J Pediatrics*. In uno studio retrospettivo (132, 22 1998) sono stati analizzati 47 casi con intossicazione da acetaminofene somministrato a scopo terapeutico (28 raccolti nella letteratura americana, 16 segnalati alla Food and Drug Administration, 3 osservati direttamente dagli Autori): il 47% aveva meno di due anni, l'88% assumeva il farmaco da meno di 5 gg, il 15% assumeva una dose quotidiana al limite di quella considerata terapeutica (50-75 mg/kg/die). In più della metà dei casi erano stati usati preparati adatti per gli adulti. Le

transaminasi erano mediamente più elevate che nel caso di altre cause di insufficienza epatica (valore medio delle AST oltre 30.000 U/l). Ventiquattro casi (54%) sono deceduti. Nella discussione del lavoro, così come nell'editoriale che l'accompagna (132, 5, 1998), viene sottolineato come diversi fattori possano alterare il metabolismo dell'acetaminofene: in primo luogo la "costituzione enzimatica", quindi gli inibitori del citocromo p450 (alcol, rifampicina), poi il digiuno stesso (deplezione di glutatone) e, naturalmente, malattie preesistenti del fegato (tutte condizioni queste che potrebbero essere state presenti, ma non sono state segnalate, nei casi descritti). È quindi possibile che proprio il bambino per il quale la prescrizione di acetaminofene valga per qualche giorno (quello con la malattia influenzale, anoressizzante) possa finire con l'essere quello che tollera meno bene il farmaco. L'acetilcisteina, sia somministrata per via parenterale così come per os (ma può essere difficile far accettare questa via), rimane l'antidoto più efficace cui ricorrere il più precocemente possibile (132, 148, 1998). La dose di 10 mg/kg, ripetibile al massimo tre-quattro volte nella giornata, non dovrebbe essere superata. Di questo dovrebbero essere ben informati anche i genitori.

Profilassi dell'acaro nei bambini con dermatite atopica. È noto che la quantità di acaro presente nell'ambiente nei primissimi periodi della vita (così come la precoce positività del test cutaneo per acaro, ma anche per ovoalbumina) è correlata al rischio di sviluppare asma. I lattanti con dermatite atopica rappresentano una popolazione particolarmente esposta al rischio di asma da allergia all'acaro, sia per questioni genetiche sia perché, in funzione della desquamazione cutanea e della conseguente abnorme crescita di acari nel loro lettino, si comportano da veri e propri allevatori di acaro. Un recente studio (*J Allergy Clin Immunol* 101, 28, 1998) dimostra che l'uso di un coprimaterasso a microfibre per lattanti con dermatite atopica previene effettivamente sia la crescita dell'acaro

nei materassi stessi sia la sensibilizzazione all'acaro (30% contro 60% dei controlli).

La trasmissione sessuale nell'herpes virus umano tipo 8 (HHV 8). Una decina di anni fa sono stati finalmente isolati i virus causa dell'exanthema subitum, gli herpesvirus umani tipo 6 e 7. Da pochi anni è stato isolato un nuovo herpesvirus (il tipo 8) che si è dimostrato essere strettamente collegato con il sarcoma di Kaposi, spesso presente in soggetti con AIDS. Per studiarne modalità di trasmissione e storia naturale sono stati utilizzati sierii stoccati fin dal 1984, provenienti da 400 uomini con infezione da HIV e 400 non infetti (*NEJM* 338, 941-7, 1998). Anticorpi anti-HHV 8 sono stati trovati in 223 soggetti su 593, che avevano un'attività di tipo omosessuale, e in nessuno di 195 soggetti che erano esclusivamente eterosessuali. La sieropositività è risultata correlata a una storia di malattie sessualmente trasmesse e aveva un'associazione lineare con il numero di partner sessuali maschili. Tra gli uomini positivi per HIV e per HHV 8 la probabilità di sviluppo del sarcoma di Kaposi è risultata essere del 49,6%. Tutto questo prova: a) il ruolo eziologico dell'HHV 8 nel sarcoma di Kaposi; b) la sua trasmissione per via sessuale fra uomini.

La vitamina D torna di moda? I pediatri hanno sempre riconosciuto l'importanza della vitamina D, sia come elemento indispensabile per l'ossificazione nei primi anni di vita sia come immuno-modulatore: è ben noto che la vitamina D, dopo alcune modificazioni chimiche, assume un ruolo di vero e proprio ormone. I medici dell'adulto l'hanno studiata fino a ora solo nei casi di osteoporosi o negli anziani; oggi anch'essi si rendono conto che in molti soggetti, soprattutto quelli ospedalizzati in reparti di medicina generale, è evidente un deficit di questa vitamina. Su 290 pazienti studiati, il 57% aveva, sulla base dei livelli di 25-idrossivitamina D, un'ipovitaminosi: in 65 di questi il deficit è stato considerato grave (*NEJM* 338, 777-83 e 828-9, 1998). Il livello di paratormone (iperparatiroidismo secondario) è risultato inversamente

proporzionale ai livelli sierici di vitamina D. Un ridotto apporto di vitamina D e una scarsa esposizione alla luce ultravioletta sono stati ritenuti i fattori più spesso in gioco. Viene consigliato l'uso di supplementi di vitamina D, in modo tale da ridurre i rischi di ipovitaminosi, rappresentati da un cattivo metabolismo del calcio, soprattutto a livello osseo, e dalle conseguenze, sempre sull'osso, dell'iperparatiroidismo secondario. Vengono ricordate altre conseguenze, come la stanchezza, i dolori, la progressione della osteoartrite e le alterazioni nell'attivazione dei macrofagi.

Raccomandazione: adrenalina intramuscolare (e non sottocutanea) nell'anafilassi acuta. L'iniezione di adrenalina alla dose di 0,01 cc/kg (massimo 0,3 cc) è indicata nel trattamento dello shock anafilattico. In alcuni testi si legge ancora che l'iniezione va fatta per via sottocutanea. Questa via di somministrazione dell'adrenalina (quando si tratta di una vera acuzie) è peraltro svantaggiosa rispetto alla via intramuscolare (che è invece quella da scegliere e per la quale sono predisposte le siringhe per autoiniezione). Somministrata per via sottocutanea, l'adrenalina raggiunge il picco ematico massimo in una media di 34 minuti, contro gli 8 minuti della via intramuscolare. Questa differenza può essere critica nel caso di pazienti a rischio immediato di vita (*J Allergy Clin Immunol* 101, 33, 1998).

Rotavirus, latte materno e mucine (lattoaderine). È noto che l'infezione da Rotavirus è meno frequente e decorre meno gravemente nell'allattato al seno. Si ritiene che, oltre a fattori immunologici (IgA specifiche in particolare,) altri fattori neutralizzanti intervengano in questo meccanismo di difesa. Una proteina glicosilata (lattoaderina) che fa parte delle mucine presenti nella membrana dei globuli grassi del latte materno, avrebbe un'azione neutralizzante specifica verso il Rotavirus e sarebbe efficace nel ridurre quantomeno la gravità (sintomaticità) dell'infezione, indipendentemente dalle immunoglobuline specifiche (*Lancet* 351, 1160, 1998).