

Infezione urinaria: profilassi sì, profilassi no, profilassi so/nì. La profilassi antibiotica prolungata per anni dopo il primo episodio di infezione è stata "da sempre" considerata un pilastro della prevenzione delle recidive e del danno renale permanente (Elder JS, et al. *J Urol* 1997; 157:1846-51). Nel 2008 sono però usciti due studi prospettici che hanno negato l'efficacia della profilassi antibiotica o che addirittura hanno suggerito che questa pratica possa favorire un maggior numero di infezioni a causa della selezione di microrganismi resistenti (Montini G, et al. *Pediatrics* 2008;122:1064-71; Roussy Kesler, et al. *J Urol* 2008;179:674-9; Pennesi M, et al. *Pediatrics* 2008;121:e1489-94). Il risultato di questi studi viene (parzialmente) smentito da uno studio randomizzato contro placebo su 576 bambini con infezione urinaria in cui si dà dimostrazione di una moderata, quanto indiscutibile, utilità della profilassi antibiotica con basse dosi di cotrimoxazolo (2 mg di TMP e 10 mg di SMZ/kg/die): nel primo anno dopo il primo episodio di infezione urinaria ricadono con infezione febbrile (e quindi potenzialmente grave) il 13% dei trattati contro il 19% di quelli che avevano ricevuto il placebo. L'efficacia dell'intervento appare indipendente dal grado del reflusso ed è maggiore nei primi sei mesi (mentre sembrerebbe ridursi se non scomparire nel lungo periodo). Le conclusioni degli Autori e dell'editorialista sono molto caute. Il vantaggio della profilassi appare così piccolo (occorre trattare 14 bambini per prevenire una recidiva) che questa scelta terapeutica non dovrebbe essere automatica ma la sua opportunità dovrebbe essere valutata caso per caso e probabilmente limitata ai casi più gravi (reflusso di maggior grado) in cui il succedersi di infezioni potrebbe costituire effettivamente un fattore di aggravamento rispetto a un rischio già alto (displastico) di danno renale permanente. Penso che si tratti di un ragionevole compromesso (Craig J, et al. *NEJM* 2009;361:1748-59; Hoberman A, Keren R. *NEJM* 2009;361:1804-6).

Febbre dopo le vaccinazioni: fa bene! La febbre fa parte della norma-

le risposta infiammatoria dopo una vaccinazione. Anzi, è segno che le citochine IL-1, TNF-alfa ecc., quelle che contano per innescare ed espandere la risposta infiammatoria aspecifica e antigene-specifica, si sono adeguatamente attivate. Peraltro, gli antipiretici sono spesso somministrati in maniera profilattica in occasione delle vaccinazioni, in particolare nel timore di innescare le convulsioni febbrili in bambini predisposti. In uno studio prospettico condotto nella Repubblica Ceca 459 bambini sono stati randomizzati a ricevere tre dosi profilattiche di paracetamolo o a essere trattati soltanto al bisogno in caso di febbre al momento della vaccinazione primaria con vaccino antipneumococco coniugato decavalente somministrato assieme a vaccino esavalente (DPT, epatite B, antipolio 1,2,3, Hib, rotavirus) e al momento della dose di richiamo (pneumococco, DPT, epatite B, Hib, polio) (Primula R, et al. *Lancet* 2009;374:1339-50). Reazioni febbrili importanti (> 39,5 °C) si sono verificate in circa l'1% di entrambi i gruppi al momento della vaccinazione primaria e della dose di richiamo. Reazioni febbrili > 38 °C < 39,5 °C sono state significativamente meno frequenti nei bambini che avevano ricevuto la profilassi con paracetamolo, sia al momento della vaccinazione primaria che del richiamo (42% vs 66% e 36% vs 58%). Peraltro, fatto che appare molto più importante, nei bambini che avevano ricevuto la profilassi con paracetamolo, la risposta anticorpale si è mostrata significativamente inferiore, in particolare per quanto riguarda lo pneumococco, l'Hib e il DPT. Non è ben chiaro come il paracetamolo agisca nel ridurre la risposta anticorpale ai vaccini ma gli Autori ipotizzano che il farmaco interferisca con i segnali di attivazione che le cellule dendritiche (che riconoscono l'antigene) lanciano ai linfociti B e T. Il messaggio pratico è quello di evitare l'uso profilattico del paracetamolo in occasione delle vaccinazioni. La riflessione teorica è che tutto questo costituisce un ulteriore esempio di come non sempre prevenire sia proprio meglio di curare.

Polmoniti e PPI. La soppressione del-

l'acidità gastrica con farmaci inibitori di pompa protonica (PPI) potrebbe favorire l'insorgere di infezioni e, su questo tema, esiste qualche evidenza preliminare anche in campo pediatrico. Uno studio recentemente pubblicato sulla rivista *Chest* (Miano T, et al. 2009;136:440-7) documenta come l'utilizzo di questo tipo di farmaci, in sostituzione di farmaci considerati "meno potenti" nell'inibire l'acidità gastrica come la ranitidina, aumenti significativamente il rischio di polmonite in pazienti ricoverati in terapia intensiva (chirurgia cardiotoracica), innalzando i costi e la durata dei ricoveri oltre che la mortalità. Nel dettaglio, polmoniti "nosocomiali" si sono verificate in 35 su 377 (9,3%) pazienti che avevano ricevuto il PPI (pantoprazolo) e in 7 soggetti su 457 (1,5%) che avevano ricevuto la ranitidina. Lo studio è retrospettivo, e i dati vanno interpretati con cautela: infatti potrebbero essere stati proprio i pazienti in partenza più gravi a essere stati trattati col pantoprazolo invece che con la ranitidina.

MICI: sempre di più, sempre prima. Uno studio canadese (Ontario) basato sul registro "amministrativo" dello stato di salute dei cittadini ha documentato un incremento dell'incidenza e della prevalenza delle MICI in età pediatrica (< 15 anni) dal 1994 al 2005 rispettivamente da 9,5 a 11,4 x 100.000/anno e da 42 a 56 casi per 100.000 bambini residenti. Il continuo incremento del peso epidemiologico delle MICI in età pediatrica è quasi interamente dovuto alla maggior incidenza dei casi a esordio prima dei 4 anni (!) (+ 5%/anno, p < 0,03) e di quelli a esordio tra i 5 e i 9 anni (+ 7,6%, p < 0,0001) (Benchimol EI, et al. *GUT* 2009;58:1490-7). Gli Autori rimarkano la necessità di allertare i pediatri su questi cambiamenti, visto anche che, nell'esperienza canadese, la diagnosi colonscopica definitiva arriva mediamente dopo 3 anni dall'esordio dei sintomi, passando per 4 visite mediche e due ospedalizzazioni. Forse in Italia le cose vanno un po' meglio. Ma sicuramente, anche dalle nostre parti, le MICI nei piccolissimi sono quelle che hanno il percorso diagnostico più tormentato.

Povert ... e morire di sepsi con l'anemia falciforme. Nell'Africa subsahariana pi  del 90% dei bambini con anemia falciforme muoiono prima che la diagnosi venga fatta. E come muoiono? Di sepsi. Il 6% di duemilacentocinquantesette bambini ricoverati per stato settico dal 1998 al 2008 in un ospedale del Sud del Kenya e sottoposti a emocoltura sono risultati affetti da anemia falciforme precedentemente non diagnosticata contro l'1% dei bambini ricoverati per altre ragioni. Lo pneumococco, la salmonella e l'emofilo dell'influenza sono apparsi i microrganismi pi  frequentemente in causa nelle sepsi del bambino falcemico, ricorrendo nel complesso il doppio che nelle sepsi del bambino non affetto da anemia falciforme. La mortalit    risultata la stessa (23%) nei due gruppi. Anche qui da noi pu  succedere che un bambino abbia prima la sepsi e poi la diagnosi di anemia falciforme: mi   capitato due volte. Tutte due le volte si trattava di un bambino di colore. Tutte e due le volte lo stato settico complicava un intervento chirurgico (di tipo ortopedico), una volta con un quadro massivo di infiltrazione polmonare... e non si capiva perch ... Tutte e due le volte si trattava di una famiglia che viveva nel Nord-Est dell'Italia. Tutte e due le volte la mamma sapeva del rischio familiare di falcemia ma non ne aveva parlato all'ostetrico. N  tantomeno questi si era informato, pur trattandosi di una donna di colore. Altro che Africa subsahariana! (Williams NT, et al. *Lancet* 2009; 374:1364-70).

Raffreddare i neonati per proteggere il cervello. Uno studio randomizzato controllato su 325 neonati ricoverati in terapia intensiva neonatale con encefalopatia asfittica ha dimostrato che il raffreddamento del corpo di 3-5 gradi al di sotto della temperatura corporea normale non comporta una riduzione della mortalit  (che rimane comunque del 25%) o della disabilit  severa (20%), ma migliora significativamente gli esiti neurologici nei sopravvissuti a 18 mesi in termini di paralisi cerebrale, prestazioni motorie grossolane e sviluppo psicomotorio. Questo studio viene a

confermarne altri di dimensioni pi  piccole anche per quanto riguarda l'ottima tollerabilit  della terapia (Azzopardi D, et al. *NEJM* 2009; 361:1349-58).

Attenzione all'oseltamivir (Tamiflu). L'oseltamivir (farmaco antivirale consigliato nel trattamento dell'influenza A)   stato nel recente passato correlato a un rischio significativamente aumentato di disturbo della coscienza e del comportamento e morte nel sonno o per incidente (Hama R. *Int Risk Safety Med* 2008;20:35-6). A questi dati si aggiungono ora quelli conseguenti all'analisi di 2275 segnalazioni di eventi avversi correlati all'oseltamivir, giunte alla FDA tra il 1999 e il 2009. Le complicanze correlate all'uso dell'oseltamivir pi  frequentemente segnalate sono a carico del sistema nervoso centrale e comprendono i disturbi del comportamento, il delirio e le allucinazioni. Il rischio di queste complicanze   significativamente pi  frequente nei bambini (Jefferson T, et al. *Lancet* 2009;373:1312-3).

Telecamere. L'endoscopia digestiva con videocapsula   uno strumento utile per l'esplorazione del tratto intermedio dell'intestino non raggiungibile con la esofagogastrosocopia (EGDS) e la colonsocopia. La reale fattibilit  di questa indagine e la sua utilit  nei bambini pi  piccoli, prima degli 8 anni di et , sono state indagate in uno studio multicentrico europeo che ha reclutato prospetticamente 80 casi (Fritscher-Ravens A, et al. *GUT* 2009; 58:1467-72). Tutti (et  compresa tra 1,5 e 7,9 anni) avevano gi  eseguito una EGDS e una colonsocopia senza giungere alla diagnosi. In tre quarti dei casi la capsula ha dovuto essere introdotta col gastroscopio. L'esame si   dimostrato risolutivo sul piano diagnostico in 16/30 casi di emorragia intestinale inspiegata (tra le diagnosi fatte il diverticolo di Meckel, l'angiodisplasia, la poliposi ileale), in 11/20 casi con sospetto morbo di Crohn, e nella met  dei casi con dolore addominale, enteropatia proteinodisperdente (la videocapsula permette la diagnosi di linfoangiectasia intestinale) e altri disturbi intestinali persistenti (in un caso la

videocapsula ha permesso la diagnosi di ascaridiasi). Non si   mai verificato un episodio di occlusione con ritenzione della capsula. L'esame   fallito per ragioni tecniche in 4 bambini (5%). Dunque si pu  fare! Con buon senso, quando non si pu  risolvere il problema in altra maniera. Anche perch  un esame costa sempre 600 euro.

Storia naturale della steatosi epatica non alcolica nei bambini. Lo studio   stato condotto negli USA, Paese "pi  avanti di noi"... anche per quanto riguarda l'obesit  dei bambini e i suoi correlati. Uno di questi   senz'altro la steatosi epatica non alcolica (meglio definita dalla dizione inglese *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*, NAFLD). Questa patologia, di regola correlata a obesit  e/o resistenza all'insulina,   ai giorni nostri la causa pi  frequente di insufficienza epatica cronica nei bambini e negli adulti e comprende un largo spettro di danno epatico che va dalla steatosi alla steatoepatite e alle sue complicanze nel tempo come la fibrosi e la cirrosi epatica. I dati, che si riferiscono a 66 bambini con NAFLD diagnosticata all'et  media di 13 anni e seguiti per almeno 20 anni, fanno impressione (Feldstein AE, et al. *GUT* 2009;58:1538-44). Durante il follow-up, il 29% dei casi sviluppa una sindrome metabolica completa e l'83% ne presenta almeno un segno (obesit , dislipidemia, ipertensione, iperglicemia). Due bambini, normoglicemici alla diagnosi, sviluppano diabete di tipo 2, due bambini sono morti e due sono stati sottoposti a trapianto di fegato per cirrosi scompensata, con ricomparsa di NAFLD nel fegato trapiantato. La NAFLD   quindi una condizione correlata a grave morbilit  e accorcia l'attesa di vita dei bambini affetti.

Le "Giornate di Medico e Bambino" Le "Giornate di Medico e Bambino 2010" si svolgeranno a Milano, il 7 e 8 maggio. Saremo ospiti, naturalmente, di Massimo Fontana, un "quasi fondatore" della rivista. Il periodo   denso di "impegni". Prendete quindi nota fin da adesso! (per informazioni e iscrizioni contattare: giornatemb@quickline.it).