

Coordinamento scientifico: Irene Bruno, Jenny Bua, Federico Marchetti, Daniele Radzik, Gianluca Tornese

Queste pagine rappresentano la finestra su "Medico e Bambino" cartaceo dei contributi originali delle pagine elettroniche. I testi in estenso sono pubblicati on line.

EDEMA EMORRAGICO ACUTO INFANTILE: VACCINAZIONE ANTI-MORBILLO, PAROTITE E ROSOLIA COME POSSIBILE CAUSA SCATENANTE

C. Ghitti¹, H. Sangalli², L. Pozzi¹, V. D'Apolito¹, E. Rossi³, L. Gnechi³, R. Lucchini⁴

¹Clinica Pediatrica, Università Milano-Bicocca, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Monza; ²Divisione di Pediatria, Ospedale "Valduce", Como; ³Divisione di Dermatologia, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Monza; ⁴Dipartimento di Medicina Preventiva, ASL Provincia Milano 2, Melegnano (Milano)

Indirizzo per corrispondenza: cghitti@alice.it

ACUTE HAEMORRHAGIC OEDEMA OF INFANCY: THE MEASLES, MUMPS AND RUBELLA VACCINATION AS A POSSIBLE CAUSE

Key words Acute haemorrhagic oedema of infancy, Measles, mumps and rubella vaccination, Leukocytoclastic vasculitis

Summary The Authors report a case of acute haemorrhagic oedema of infancy (AHEI) in a 15-month-old male child, which occurred 9 days after measles, mumps and rubella vaccination and improved in one month without therapy, reaching a complete clinical resolution. No recurrence of the disease was observed during the following 24 months.

Introduzione - L'edema emorragico acuto infantile (AHEI) è una forma benigna di vasculite, limitata alla cute, che colpisce prevalentemente i bambini di < 2 anni. È caratterizzato da febbre, edema infiammatorio degli arti e del volto, e da eruzioni purpuriche caratteristiche senza aree di edema preesistente. Nella maggior parte dei casi l'AHEI è limitato alla cute, senza interessamento viscerale, ed è generalmente seguito da un decorso benigno, auto-limitante con completa remissione. L'eziopatogenesi non è del tutto conosciuta. Infezioni batteriche, virali, vaccinazioni e assunzione di farmaci sono stati proposti come possibili cause. Anche se l'istopatologia non sempre concorda con i criteri della vasculite leucocitoclastica, gli Autori sono generalmente concordi nel classificare l'AHEI all'interno di questo spettro di patologia.

Caso clinico - Un bambino maschio di 15 mesi è stato ricoverato per febbre, edema non pruriginoso ed eruzione purpurica sulla superficie del suo corpo. Un rash aspecifico era presente già tre giorni prima del ricovero e le lesioni erano inizialmente delle piccole papule edematose, con petecchia centrale, localizzate prevalentemente sul volto e sugli arti. Dopo due giorni sono rapidamente incrementate in numero e dimensioni e hanno cominciato a diventare emorragiche. Poco dopo è comparso anche un edema alle mani, ai piedi e alle ginocchia, in assenza di interessamento palmo-plantare. I genitori riferiscono che il bambino era stato vaccinato, nove giorni prima della comparsa della prima lesione, contro morbillo, parotite e rosolia (MMR). Non sono riferite infezioni o terapie nell'ultimo mese prima del ricovero. Al ricovero il bambino era altamente febbrile (40 °C), in buone condizioni generali e in assenza di segni di interessamento meningeo. L'ispezione della cute evidenziava lesioni ecchimotiche a "stampo di moneta", ben definite, simili a un "medaglione", diffusamente distribuite e simmetriche, con bordi frastagliati a forma di rosetta ed

edema infiammatorio sul volto, sulle orecchie, agli arti e al tronco (vedi Figura). Non vi era evidenza di un interessamento delle mucose. La restante obiettività clinica era nella norma. I risultati di laboratorio rilevavano leucocitosi neutrofila (globuli bianchi: 15.000/mm³, neutrofili: 12.000/mm³) e incremento degli indici di flogosi (VES 1° h 50; PCR 21 mg/l). La funzionalità renale ed epatica, il complemento e l'Rx del torace sono risultati nella norma. Ulteriori indagini di laboratorio, inclusi tampone faringeo, emocoltura, pannello auto-anticorpale e i test sierologici per infezioni virali (CMV, EBV, herpes simplex, echovirus, coxsackie, parvovirus e morbillo), sono risultate tutte negative. La biopsia cutanea non è stata eseguita perché i genitori non hanno acconsentito all'esecuzione dell'esame. La febbre alta e l'irritabilità sono spontaneamente migliorate dopo 5 giorni e, mentre alcune lesioni emorragiche permanevano accentuate, altre tendevano già a regredire. Le lesioni cutanee sono regredite nell'arco di 7 giorni e sono scomparse completamente in un mese. Non si è verificata alcuna recidiva di malattia nei 24 mesi successivi di osservazione.

Discussione - Nel nostro caso, la pregressa vaccinazione MMR appare essere la possibile eziologia della malattia a causa della stretta correlazione temporale. Per quanto è a nostra conoscenza, in letteratura sono segnalati solo altri 3 casi di AHEI insorti dopo vaccinazione MMR. L'aspetto più sorprendente della malattia è il contrasto tra l'intensità delle lesioni cutanee e le condizioni generali del paziente che rimangono buone. Molto caratteristico è il coinvolgimento dei padiglioni auricolari che, nel contesto generale, orienta in maniera molto forte per la diagnosi di AHEI. Gli esami di laboratorio evidenziano in genere valori infiammatori elevati; non è presente ematuria microscopica. Non esiste nessuna terapia eziologica. L'assenza di lesioni palmo-plantari consentiva di escludere la diagnosi di eritema multiforme e la presenza di lesioni "a bersaglio" escludeva la sindrome di Sweet (dermatite acuta febbrile con neutrofilia). La negatività degli autoanticorpi rendeva improbabile una patologia autoimmune, e l'assenza di prurito e la distribuzione tipica delle lesioni ci permettevano di escludere la diagnosi di orticaria. In conclusione, l'AHEI rappresenta una rara malattia con un quadro clinico tipico di lesioni cutanee, associate a febbre ma non a interessamento viscerale, con condizioni generali cliniche buone. Il caso clinico illustrato sottolinea come una corretta diagnosi, essenzialmente basata su reperti clinici dermatologici, sia il primo e più importante elemento per un approccio corretto a questa rara condizione. Evidenzia come, tra le cause, debba essere considerata l'ipotesi della vaccinazione anti-MMR.



MYCOPLASMA PNEUMONIAE E SINDROME DI STEVENS-JOHNSON/NECROLISI EPIDERMICA TOSSICA

Descrizione di un caso clinico

G. Fusilli, M. Vitacco, M.A. Piccione, G. Sarli, A. Granieri, G. Labalestra, G. Russo, G. Merico

SC di Pediatria, Ospedale SS. Annunziata, ASL Taranto

Indirizzo per corrispondenza: pediatricaranto@hotmail.it

MYCOPLASMA PNEUMONIAE AND STEVENS-JOHNSON SYNDROME/TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS

Description of a case

Key words Stevens-Johnson syndrome, Toxic epidermal necrolysis, *Mycoplasma pneumoniae* infection

Summary Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) are 2 rare (1-2 cases per million population per year) but life-threatening mucocutaneous reactions characterized by detachment of epidermis, acute skin blisters, and mucous membrane erosions. Both SJS and TEN represent a spectrum of a single disease process. Several drugs are highly suspected to cause SJS/TEN. Non-medication factors have also been reported to increase the risk of SJS/TEN: many viruses or bacteria can be trigger agents; many authors have documented that the majority of cases are related to *Mycoplasma pneumoniae* (MP). The article reports the case of a boy hospitalized for SJS/TEN-overlap triggered by MP pneumonia, which supports the evidence by other Authors that both SJS and TEN can be considered infection driven disorders. Documented cases of recurring SJS/TEN during re-infection with MP have not been found in current literature. So, this option should be included when treating children with MP infection.

Introduzione - La sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e la necrolisi tossica epidermica (TEN) sono due rare (1-2 casi per milione per anno) reazioni mucocutanee, potenzialmente letali e caratterizzate da distacco dermo-epidermico, lesioni bollose ed erosione delle mucose. Attualmente la SJS e la TEN sono considerate due singole entità con patogenesi comune. La differenza è nella gravità della malattia e quindi nella percentuale dell'interessamento cutaneo, più limitato nella SJS (distacco dermo-epidermico <10%), più esteso nella TEN (>30%). La "overlap SJS/TEN" è la forma intermedia in cui il distacco è del 10-30%. Questa classificazione clinica distingue la SJS/TEN dall'eritema multiforme (EM) major, in cui si ha l'erosione al massimo di una mucosa e non è presente il distacco dermo-epidermico.

Caso clinico - M., 7 anni e 4 mesi, è stato ricoverato per 17 giorni. Il bambino ha assunto per 2 giorni consecutivi 50 mg al giorno di flurbiprofene per una flogosi delle alte vie aeree in apiressia. Sei giorni dopo si è verificata la comparsa di lesioni vescicolo-bollose diffuse a tronco e arti con contemporanea presenza, a livello della mucosa orale, di vaste aree di disepitelizzazione; il piccolo veniva condotto in PS dove si disponeva il ricovero. Alla prima visita si presentava in condizioni generali discrete, roseo, con TC 38,5 °C e PA 95/60 mmHg. All'esame obiettivo si rilevava la presenza di una estesa area eritematosa-violacea a margini irregolari a livello della parte alta del tronco, sormontata da lesioni bollose e da altre lesioni eritemato-purpuriche con aspetto a bersaglio

al viso, arti, palmo delle mani e pianta dei piedi (vedi Figura); esteso risultava anche il coinvolgimento della cavità orale tale da impedire l'alimentazione. Da segnalare, infine, una modesta congiuntivite catarrale. Gli esami di laboratorio hanno evidenziato un aumento degli indici di flogosi: VES 49 mm/h (v.n. 1-15), PCR 28 mg/l (v.n. fino a 5). Veniva eseguita l'Rx del torace che mostrava un addensamento parailare destro con scissure omolaterale. La consulenza dermatologica ha permesso di porre diagnosi di "SJS/TEN-overlap".

Veniva iniziata terapia steroidea con prednisone (0,5 mg/kg/die per os), protezione delle aree erose e idratazione ev. Il dosaggio anticorpale (IgG e IgM) per *Mycoplasma pneumoniae* (MP) è risultato elevato. Gli indici di flogosi si sono normalizzati in 6ª giornata e in 14ª giornata tutte le lesioni cutanee e della mucosa orale si sono riepitelizzate.

Discussione - La SJS e la TEN, classificate come patologie da ipersensibilità, sono causate generalmente da farmaci o da agenti infettivi. La patogenesi non è ancora ben conosciuta. Diversi fattori vi contribuiscono, fra questi una predisposizione genetica e una reazione immunologica cellulo-mediata.

Sono stati identificati più di 100 farmaci, ritenuti responsabili dell'insorgenza della SJS o della TEN. Sulfonamidi, fenobarbital, carbamazepina e lamotrigina sono maggiormente associati alla SJS; acido valproico e FANS possono aumentare il rischio di SJS/TEN. Nel nostro caso, poiché è noto che le caratteristiche cliniche della SJS si verificano 1-3 settimane dopo l'esposizione al farmaco, abbiamo ritenuto più certa l'ipotesi che l'infezione da MP sia stata la responsabile della patologia. Alcuni Autori sottolineano che nei bambini la SJS sia una patologia quasi sempre secondaria a infezione: oltre a MP (2/3 dei casi di SJS), altri patogeni implicati sono HIV, herpesvirus, *Mycobacterium tuberculosis*, streptococco di gruppo A, Epstein-Barr virus, enterovirus, *Yersinia enterocolitica*.

Attualmente non esistono linee guida per il trattamento della SJS/TEN in età pediatrica. L'utilizzo dei corticosteroidi è dibattuto; alcuni Autori raccomandano molta attenzione nell'utilizzo di steroidi in quanto potrebbero non essere utili e aumentare il rischio di infezioni o mascherare alcune complicanze come la sepsi, aumentando così la mortalità. Le immunoglobuline ev sono state utilizzate in pochi pazienti pediatrici con SJS/TEN e in 2 trial non-controllati è stato dimostrato un loro potenziale effetto benefico.

Riteniamo che il caso clinico sia interessante perché ripropone il concetto che ogni caso di grave mucosite, nel contesto di una patologia respiratoria anche lieve, deve prevedere la ricerca di MP come possibile agente causale.



Le pagine elettroniche (pagine verdi) riportano la sintesi di alcuni dei contributi che compaiono per esteso sul sito web della rivista (www.medicoebambino.com). Il sommario delle pagine elettroniche è riportato a pag. 413. Il numero di questo mese contiene molti contributi di estremo interesse. I due casi di sindrome di Stevens-Johnson e di edema emorragico acuto infantile nella versione per esteso riportano molte immagini esemplificative. L'altro caso contributivo riguarda la storia, l'inquadramento diagnostico e un tentativo di approccio terapeutico a una condizione poco conosciuta dal pediatra: il mutismo selettivo. Nella rubrica il punto su il lavoro di gruppo per la profilassi antibiotica in chirurgia pediatrica e ostetrico-ginecologica: quando va fatta e con quali schemi, quando non va fatta. L'esposizione alla TV è un problema da affrontare presto: se ne parla nel nuovo numero di Fin da piccoli. Infine l'appuntamento annuale, sul numero di settembre, con gli interessantissimi abstract dei Giovani alle Giornate di Medico e Bambino (da non perdere).