

# La pagina gialla

a cura di Alessandro Ventura

**L'inquinamento uccide.** In quasi tutta Italia, in questi giorni, si dibatte su inquinamento e (timide) misure di riduzione del traffico. Un lavoro recentissimo (Miller KA, et al. *N Engl J Med* 2007;356:447-58) potrebbe dare ai nostri politici qualche elemento di riflessione. Nell'ambito di un programma di sorveglianza della salute femminile più di 60.000 donne in 36 città USA, sono state seguite per almeno 4 anni. Lo studio dimostra che, anche dopo aver corretto per molti fattori confondenti (età, etnia, BMI, colesterolo, fumo, istruzione, reddito ecc.), vi è una chiara relazione tra mortalità cardiovascolare ed esposizione alle polveri sottili (quelle di diametro inferiore a 2,5  $\mu\text{m}$ , il cosiddetto  $\text{PM}_{2,5}$ ), misurata dalle centraline dei quartieri di residenza. L'esposizione media va da 3,4 (Honolulu) a 28,3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (California); per ogni incremento di 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  vi è un incremento del rischio di morte del 76%. Non vi è invece associazione con altri inquinanti (ozono, ossido nitrico, monossido di carbonio, e il ben più noto  $\text{PM}_{10}$ ). In realtà, i primi lavori che suggerivano un rapporto tra inquinamento e mortalità risalgono a quasi dieci anni fa; tutti però avevano limiti metodologici che ne riducevano la validità; in particolare, la allora scarsa diffusione delle centraline costringeva a confronti tra le rilevazioni "medie" di intere città. Ora, per la prima volta, vengono confrontate esposizioni "reali" (il quartiere di residenza), e viene chiaramente dimostrato che l'inquinamento non solo "fa male", ma realmente "uccide". Per singolare coincidenza, il mensile *Altroconsumo* (organo dell'omonima associazione di consumatori) pubblica nel numero di febbraio (2007;201:10-15) un'indagine svolta nel novembre 2006 a Milano e a Roma. In pratica, un collaboratore ha trascorso circa 9 ore percorrendo il centro e le zone semi-centrali (a piedi, con i mezzi pubblici, nei negozi ecc.), portando con sé un misuratore delle polveri sottili. Le concentrazioni di  $\text{PM}_{2,5}$  hanno oscillato intorno a 400  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  a Milano e intorno a 150 a Roma. Per ironia della sorte, va ricordato che in Ita-

lia non è fissata alcuna soglia per il  $\text{PM}_{2,5}$ ; per il  $\text{PM}_{10}$ , di cui il  $\text{PM}_{2,5}$  costituisce l'80-90%, è fissata una soglia "media" (comprendente anche le ore notturne) di 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . L'*Environmental Protection Agency* americana ha stabilito nel 1997 una soglia media di 15  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  per il  $\text{PM}_{2,5}$ , e questo limite è oggi ritenuto da molti troppo elevato (Special Report. *Nature* 2006;444:248-9). Forse è ora che anche i pediatri comincino a interessarsene.

**Bambini (e mamme) in prigione.** In una lettera agli *Archives of Disease in Childhood* alcuni pediatri romani riportano i dati di salute relativi a 150 bambini "accolti" nel carcere di Rebibbia con le loro mamme tra il 2003 e il 2005, in accordo con la legge italiana che prevede questa possibilità nel caso il bambino della donna reclusa abbia meno di tre anni. In maggioranza si trattava di bambini che, pur nati in Italia, avevano madri dell'Est Europa e avevano una età inferiore all'anno. Il numero di controlli medici cui sono stati sottoposti appare elevato (2289 in totale). Lo stato vaccinale è giudicato adeguato solo per una esigua minoranza (14%). Non viene riportata la durata della "permanenza" in carcere di questi bambini, ma alla sua brevità viene imputato il limitato effetto positivo dell'intervento di salute attuato (adeguamento dello stato vaccinale, *catch up growth*). In poche altre parole gli Autori riescono a comunicare la drammaticità di queste situazioni e la difficoltà e le contraddizioni che spesso sottendono alla scelta (che appare comunque quella migliore) di non separare il bambino dalla madre (Ferrara P, et al. *Arch Dis Child* 2007;92:183-7). Ci scrivete qualcosa per *Medico e Bambino*?

**"Cortisone" e Kawasaki: up and down.** Se uno pensa alla Kawasaki, pensa direttamente alla terapia con Ig endovena ad alte dosi. Terapia questa che è capace di ridurre il rischio di aneurismi coronarici dal 25% al 5%. Ma, per abbattere del tutto questo rischio, non si potrebbe aggiungere un po' di corti-

sone? A questo proposito vale la pena fare un po' di storia. All'inizio, subito dopo la nascita della Kawasaki, c'era stato detto che "guai a dare il cortisone perché aumentava il rischio di aneurismi coronarici" (Kato H, et al. *Pediatrics* 1979;63:175-9). Poi, in tempi più recenti, sono comparse evidenze di segno opposto: il cortisone, se usato ad alte dosi, può risolvere quei casi in cui le gammaglobuline endovena falliscono (Wright DA, et al. *J Pediatr* 1996;128:146-9) e, ancora meglio, se utilizzato da subito a dosaggi standard, accelera il decorso favorevole della malattia, riducendo ulteriormente il rischio di aneurismi coronarici (Inoue Y, et al. *J Pediatr* 2006;149:336-41). Adesso, con tutta l'autorevolezza data dalla ineccepibilità del metodo (studio multicentrico randomizzato controllato) e dal peso della rivista (Newburger J, et al. *N Engl J Med* 2007;356:663-75), ci vengono a dire una cosa ancora diversa: che il cortisone (in questo studio una singola megadose di 30 mg/kg/die di metilprednisolone) non aggiunge niente alle Ig-vena, per quanto riguarda il rischio di sviluppare dilatazioni coronariche. Tanto che l'editorialista (Burns J, pag. 659-61) sembra compiacersi nel decretare la "morte" del cortisone nella terapia della Kawasaki, sottolineando come questa cattiva risposta ai corticosteroidi rimarchi quanto la Kawasaki sia diversa da ogni altra vasculite. Ma, poiché abbiamo letto molto attentamente il lavoro, ci sembra che i risultati meritino una diversa interpretazione: infatti, proprio nel sottogruppo dei soggetti ad alto rischio (quelli cioè in cui la febbre è receduta solo dopo un secondo ciclo di gammaglobuline ev), anche se gli Autori non lo rimarcano con la dovuta enfasi, il cortisone era stato efficace in maniera assoluta nella prevenzione degli aneurismi coronarici (100% vs 40%,  $p=0,001$ ). E poi, in ogni caso, l'utilizzo di una singola megadose va considerata una modalità bizzarra e non validata in letteratura di utilizzo dei corticosteroidi. Le ricerche dunque su "se e come" utilizzare i corticosteroidi nel trattamento della Kawasaki devono

## La pagina gialla

continuare, nonostante questo (importante) studio sembri suggerire il contrario.

**Depressione materna e diarrea dei bambini.** La diarrea è uno dei flagelli che colpisce i bambini dei Paesi in via di sviluppo. Meno noto è forse il fatto che la depressione materna è in questi Paesi molto frequente e colpisce circa il 25% delle donne nel periodo perigravidico (Rahaman A, et al. *Psycho* 2003;33:1161-7). Ancora di più può colpire il fatto che i figli di madre depressa hanno una incidenza di episodi di diarrea significativamente superiore ai bambini di madre senza problemi di tipo psichico e che questa relazione (che è stata dimostrata in uno studio svolto in Pakistan) è indipendente da altri fattori quali lo stato nutrizionale e lo stato socio-economico della famiglia (Rahaman A, et al. *Arch Dis Child* 2007; 92:24-8).

**Buona sanità e... scoperta dell'acqua calda.** Le infezioni correlate all'uso di catetere venoso centrale sono causa di grave morbidità e mortalità dei neonati ricoverati nelle terapie intensive neonatali (NICU). Uno studio multicentrico di proporzioni irripetibili (che ha coinvolto 103 unità di terapia intensiva neonatale del Nord America, analizzando complessivamente gli eventi morbosi correlati a 375.757 giorni d'uso di catetere endovenoso!) dimostra come l'implementazione di misure preventive semplici e facilmente applicabili porti a una sostanziale (e progressivamente migliore nel tempo) riduzione delle sepsi da catetere: da 7,7 per mille giorni di catetere prima dell'applicazione dei nuovi protocolli a 1,4 dopo 18 mesi. In che cosa consiste il "nuovo" protocollo: lavarsi le mani e utilizzare guanti e mascherine in occasione di ogni manipolazione e posizionamento del catetere, pulire la pelle con clorexidina, evitare la sede di ingresso femorale (quella cioè maggiormente soggetta a rischio di infezione), rimuovere rapidamente i cateteri non necessari (Pronovost P, et al. *N Engl J Med*

2006;255:2725-32). "Che scoperta!" - mi ha detto una delle nostre infermiere - "sono le regole che applichiamo da sempre. E come noi tanti altri gruppi italiani che operano nelle NICU e nei centri di riferimento per la nutrizione parenterale in pediatria". L'editoriale che accompagna l'articolo si conclude con un commento che prende spunto dalla realtà sanitaria americana. Lo riportiamo integralmente perché ci sembra trasferibile anche alla nostra. "Immaginatevi il risparmio in termini economici, di salute e di vite umane che si otterrebbe se potessimo trasferire questi risultati a tutti i 6000 ospedali americani dedicati alla terapia intensiva. Molte critiche possono essere fatte al sistema sanitario americano: l'eccesso di frammentazione, i costi elevati, la spersonalizzazione delle cure. La qualità delle cure potrebbe essere un obiettivo praticabile e unificante, parte di una nuova professionalità basata sul saper agire come team secondo comportamenti assistenziali basati sull'evidenza scientifica e finalizzati alla sicurezza e al benessere del paziente".

**Obesità, abitudine a camminare e percezione dell'ambiente.** Uno stile di vita attivo e che comprenda l'abitudine a spostarsi camminando per i nostri impegni scolastici, di lavoro e ricreativi, è considerato uno degli strumenti più efficaci nella prevenzione dell'obesità. In questo senso è necessario capire quali sono le ragioni che inducono l'obeso alla sedentarietà o i vissuti che distinguono chi è un buon camminatore da chi cammina molto poco. Uno studio pubblicato sugli *Archives of Disease in Childhood* (Alton D, et al. 2007;92:29-33) ha indagato quale era la percezione del quartiere in cui vivevano da parte di bambini buoni e cattivi camminatori. Questi ultimi sembrano temere maggiormente incontri con estranei o sconosciuti, non conoscono l'esistenza di parchi o percorsi "privilegiati" per pedoni ed esprimono attivamente la loro preferenza per l'utilizzo dell'automobile in ogni caso. Queste informazioni sono suffi-

cienti, secondo gli Autori, per definire un intervento specifico e scegliere le parole giuste da dire ai bambini che camminano poco. Ipotesi interessante, ma bisogna capire meglio.

**Resistenze ai macrolidi: primo RCT.** La relazione tra uso di antibiotici e sviluppo di resistenza batterica trova supporto principalmente in studi di ordine epidemiologico. Lo studio appena pubblicato sul *Lancet* (Kumar SM, et al. 2007;369:482-90) si è proposto invece di verificare quante e quali resistenze si sviluppano in singoli individui che assumono antibiotici secondo il modello sperimentale dell'RCT: un gruppo di volontari ha preso l'azitromicina (3 gg), un gruppo la claritromicina (7 gg), due gruppi il placebo. Ed è stato cercato quali e quante (e per quanto tempo) resistenze hanno acquisito gli streptococchi (*pneumoniae* e *pyogenes*) che colonizzavano l'orofaringe dei soggetti dei quattro gruppi. Conclusioni: dopo 4 gg di terapia più dell'80% degli streptococchi dei soggetti riceventi i due farmaci hanno sviluppato resistenze che si mantengono nel tempo. Nel caso dell'azitromicina la selezione dei ceppi resistenti è più marcata nei primi giorni (probabilmente per le basse concentrazioni che persistono nel tempo dopo la sospensione del farmaco) ed è conferita dal gene MEF che determina una resistenza meno duratura e assoluta. Nel caso della claritromicina le cose sono un po' più "fastidiose" perché vengono selezionati ceppi portatori del gene *erm(B)* che conferisce una resistenza assoluta e duratura non solo ai macrolidi ma anche alle tetracicline e ai lincosamidi (clindamicina). Tutto questo è documentabile ancora a molta distanza di tempo (60% dei ceppi dopo 42 gg e 40% dopo 180 gg). Ovvie (ma sentite e condivise) le conclusioni: i pediatri dovrebbero tener conto di quello che succede quando usano i macrolidi e dovrebbero essere sicuri che questi farmaci siano realmente indicati a fronte dell'infezione respiratoria che intendono curare.