

Ancora sulla grande epidemia di difterite in Russia. Fra il 1990 e il 1996 è scoppiata in Russia una vasta epidemia di difterite, con 110.000 casi riportati e 2900 morti. Sebbene la maggiore morbilità e letalità siano avvenute fra gli adulti, in senso relativo sono stati colpiti soprattutto bambini in età fra 7 e 10 anni (15,7 casi su 100.000, contro i 7,9 casi su 100.000 in soggetti in età superiore ai 18 anni). L'81% di questi bambini risultava essere stato regolarmente vaccinato, almeno con la vaccinazione primaria, mentre una gran parte aveva ricevuto anche il primo richiamo. La ragione del mancato potere immunogeno della vaccinazione è risultata risiedere nel fatto che dal 1980 in Russia, per una gran parte dei bambini, era stato usato un vaccino, contenente solo 5 fl (unità di flocculazione) di anatoxina (invece delle 30-40 fl usate in tutti i Paesi occidentali). Inoltre in molti soggetti sono state usate due sole dosi nel primo anno di vita, seguite da una terza nel secondo-terzo anno e da una quarta a 9 anni (invece che a 6) (*Lancet* 353, 355-8, 1999). È bastato aumentare la quantità di anatoxina per le dosi della vaccinazione iniziale (2-3 dosi nei primi 3-18 mesi) e per la 3°-4° dose a 18-36 mesi, e soprattutto anticipare il secondo richiamo a 6 anni, per migliorare la protezione contro la difterite in tutta la Russia e arrestare, o almeno ridurre, l'epidemia. È bene ricordare che nel nostro Paese vengono usati vaccini contenenti 30-40 Lf di anatoxina difterica, e che vengono previste 2 dosi (o 3 dosi se il vaccino DT è combinato con il vaccino anti-pertosse acellulare), seguite da una 3°-4° dose a 12-24 mesi e da una 4°-5° a 6 anni: il rischio nei Paesi occidentali riguarda solo l'adulto, che in un caso su tre si trova sprovvisto di anticorpi. L'uso di richiami ogni 10 anni di un vaccino contro il tetano e la difterite (questa volta con quantità ridotte di anatoxina difterica - vaccino tipo adulto) è tuttavia giustificato.

Sindrome della morte improvvisa nei lattanti che vivono ad alta altitudine. Un difetto di ossigenazione (o l'ipercapnia) è probabilmente uno dei meccanismi fisiopatologici più importanti nella sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS), assieme all'allungamento del tratto QT. Alcune situazioni, come le infezioni respiratorie e la posizione tenuta nel sonno, sono state proposte come fattori di rischio della SIDS, accanto al fumo

passivo e alla temperatura ambientale. A questi fattori va aggiunto ora anche il soggiorno ad alta quota, perché un abbassamento nella saturazione di ossigeno nel sangue e l'ipossia in genere portano a una depressione della respirazione nei bambini molto piccoli. Per controllare questa ipotesi è stata esaminata l'associazione fra altitudine e rischio di SIDS in Tirolo, Austria (*Arch Dis Child* 79, 506-9, 1998). Dall'esame di 99 casi di SIDS, riscontrati in Austria fra il 1984 e il 1994, è stato osservato che il rischio di SIDS aumenta con l'aumentare dell'altitudine della residenza, in associazione con la posizione prona nel sonno.

La posizione nel sonno non modifica lo sviluppo motorio del lattante. Nel 1992 l'Accademia Americana di Pediatria pubblicò la raccomandazione di tenere i lattanti sani in posizione supina o di fianco durante il sonno. Come conseguenza diretta di questo passo le morti per SIDS crollarono "drammaticamente" al 27% nell'arco di 3 anni (*Pediatrics* 98, 1216-18, 1996). Con la diffusione della posizione supina cominciarono tuttavia a sorgere dubbi, fra alcuni pediatri, sullo sviluppo motorio del lattante: veniva sostenuto che i lattanti tenuti in questa posizione durante il sonno imparavano più tardi a rigirarsi, e comunque raggiungevano più tardi le pietre miliari dello sviluppo motorio. Una recente indagine aveva riscontrato che queste differenze, visibili a 6 mesi, non si ritrovavano più a 18 mesi. Sospetti del genere richiedevano un chiarimento, se non si voleva che la campagna di prevenzione della SIDS fosse destinata a un parziale fallimento. È stato quindi condotto uno studio accurato, basato su 351 lattanti, seguiti dall'età di due mesi, metà dei quali abituati dai genitori a dormire proni e l'altra metà a dormire supini (*Pediatrics* 102, 1135-40, 1998). La posizione prona ha permesso di raggiungere le tappe dello sviluppo motorio più precocemente, tuttavia tutti i lattanti, anche quelli che avevano dormito supini, hanno completato lo sviluppo motorio nei limiti di età ritenuti normali. Le motivazioni, anche della cultura "popolare", che hanno spinto in passato a introdurre la "posizione americana" vengono quindi a cadere, come spesso accade a tutto ciò che è artificiale.

Ancora sui virus nell'otite media acuta. Per conoscere quanti bambini

presentino un'otite media acuta (OMA) per invasione dell'orecchio medio da parte di virus respiratori, è stata condotta una ricerca in 92 bambini di età compresa fra 3 mesi e 7 anni, mediante lo studio del liquido raccolto con timpanocentesi o con aspirato naso-faringeo (*Pediatrics* 102, 291-5 e 4021-2, 1998). La ricerca conferma e completa quella pubblicata su *N Engl J Med* (340, 260-4, 1999) già recensita nella Pagina gialla di febbraio. I virus ricercati sono stati i rinovirus, il virus respiratorio sinciziale (VRS) e i coronavirus, mediante la PCR (Polymerase Chain Reaction). I virus sono stati riscontrati complessivamente nel 75% dei casi, al momento della diagnosi: nel 35% erano rinovirus, nel 28% erano VRS e nel 17% erano coronavirus; nel 5% dei casi sono stati ritrovati due virus diversi. Batteri patogeni sono stati ritrovati nel 62% dei liquidi raccolti con timpanocentesi. Nessuna importante differenza è stata riscontrata fra i bambini virus-positivi e quelli virus-negativi, né come non risposta al trattamento, né come ricadute, né come successiva otite media con versamento (OME). Da un punto di vista pratico è importante sottolineare che nel 38% dei casi di OMA i batteri patogeni erano assenti. Dunque i virus possono causare direttamente l'OMA, e in molti casi il trattamento antibiotico trova scarsa giustificazione.

Un dolcificante (xilitolo) nella prevenzione dell'otite media. Lo xilitolo è una molecola a 5 atomi di carbonio che trova un largo uso come dolcificante, in sostituzione del saccarosio. Lo xilitolo è assorbito lentamente e, a dosaggi di 30-40 g, determina diarrea osmotica. Da studi, sia vecchi che recenti, lo xilitolo è risultato utile nella prevenzione della carie dentaria. Agisce anche inibendo la crescita dello pneumococco e l'adesione dello stesso pneumococco e dell'*Haemophilus influenzae* tipo b, lo xilitolo è stato provato nella prevenzione dell'otite media acuta (OMA) (*Pediatrics* 102, 879-84, 974-5, e 971-2, 1998). Lo studio è stato condotto in Finlandia su 857 bambini sani, suddivisi in 5 gruppi: tre di questi hanno assunto xilitolo, uno con la gomma da masticare alla dose di 8,4 g al giorno e l'altro come sciroppo o come pasticche, alla dose di 10 g al giorno. L'insorgenza dell'otite è diminuita del 40% nei bambini che prendevano lo xilitolo con la gomma da masticare, del 30% in quelli che avevano preso

lo sciroppo e del 20% in quelli che avevano preso le pasticche. Di conseguenza, i bambini che hanno assunto xilitolo nelle varie forme (ma assai meglio come gomma da masticare, vuoi per la maggiore durata, vuoi per l'effetto sulla muscolatura tubarica) hanno ricevuto più di rado antibiotici. Non è stato riscontrato alcun effetto collaterale spiacevole per chi ha assunto xilitolo. Il commento getta acqua sul fuoco: insiste soprattutto sul fatto che probabilmente 8,5 g al giorno di xilitolo è una quantità sufficiente per provocare problemi intestinali ai bambini. Viene proposto uno studio, in bambini da 6 a 18 mesi, eseguito dai pediatri di base in USA, prima di passare all'applicazione immediata dello xilitolo. L'età da 6 a 18 mesi non è stata presa in considerazione dai ricercatori finlandesi, ma è quella nella quale l'otite è più frequente.

Le infezioni dei primi anni proteggono dall'asma delle età successive. L'idea che le infezioni nel primo anno di vita costituiscano una sorta di imprinting in grado di orientare il sistema immunitario verso la risposta Th1, e che la loro povertà, invece, lasciasse prevalere la deriva Th2, favorendo l'instaurarsi di una diatesi atopica, costituisce oramai un "main-stream". Su questo tema c'è stata una serie di contributi, anche su *Medico e Bambino*, e nella Pagina Gialla di febbraio ci sono due citazioni bibliografiche in favore di questo punto di vista. In una recentissima pubblicazione (*Lancet* 353, 450-4, 1999) l'argomento viene ripreso con uno studio su bambini che, avendo frequentato l'asilo nido nel primo anno di vita, avevano contratto un numero elevato di infezioni delle vie aeree. In un'indagine retrospettiva, basata su 669 bambini appartenenti a famiglie poco numerose, la prevalenza di atopia è stata più elevata fra quelli che avevano iniziato a frequentare l'asilo nido in età più avanzata, in confronto a quelli che avevano iniziato più precocemente, all'età di 6-11 mesi ($p < 0,05$). Nei bambini che appartenevano a famiglie numerose questa differenza non è risultata altrettanto evidente. Gli Autori concludono che le infezioni precoci possono proteggere dall'allergia nelle età successive. Le applicazioni pratiche di questa constatazione sono a tutti evidenti, ma sono di una tale rilevanza che è necessario che questi studi siano ripetuti in diverse condizioni sperimentali, per osservare se que-

sta ipotesi sia suffragata da altre numerose testimonianze.

Dermatite atopica e anticorpi verso i superantigeni dello stafilococco. I superantigeni sono degli antigeni particolari che inducono un'attiva, massiva stimolazione delle cellule T, in quanto si legano ai recettori di intere "famiglie" (tribù di cloni) di linfociti T, indipendentemente dalla loro specificità. I superantigeni dello stafilococco (SAS) sono potenti tossine, prodotte dallo *Staphylococcus aureus*, che determinano particolari sindromi cliniche come la sindrome dello shock tossico (frequente molti anni fa nei soggetti di sesso femminile da tamponi vaginale infetto) e la tossinfezione alimentare da stafilococco, ma che sono interessati anche in altre patologie come forse la malattia di Kawasaki e la dermatite atopica. Di recente è stato osservato che un anticorpo specifico verso il superantigene può essere protettivo verso le malattie indotte dai superantigeni. I bambini con dermatite atopica vengono in contatto spesso (60-90%) con elevate quantità di superantigeni, prodotti dalla colonizzazione della cute da parte dello stafilococco. È probabile che questi superantigeni siano coinvolti nella patogenesi delle risposte infiammatorie della dermatite atopica: il miglioramento del quadro clinico dopo trattamento antistafilococcico lo dimostrerebbe. Per studiare la risposta immunitaria ai SAS sono stati esaminati 74 bambini con dermatite atopica e 111 controlli (*Arch Dis Child* 79, 400-4, 1998). Sia nel soggetto normale che nel soggetto con dermatite atopica il livello degli anticorpi contro i SAS aumenta con l'età, ma questo aumento è molto più marcato nei soggetti con dermatite atopica. Questi dati confermano l'importanza delle infezioni stafilococche e dei relativi superantigeni nella patogenesi della dermatite atopica.

Persistenza ed escrezione dell'herpes virus umano-6. Tutti sanno che i virus erpetici (VZV, virus EB, CMV, herpes simplex 1 e 2), dopo il superamento della malattia, si nascondono in qualche cellula specifica (cellule dei gangli nervosi, linfociti, cellule epiteliali), in cui rimangono silenti per tutta la vita, pronti a moltiplicarsi e dare segno di sé quando se ne offra loro l'occasione (herpes zoster, herpes labiale o genitale recidivante, reinfezioni endogene genitali da CMV in gravidan-

za). Alcuni vengono eliminati per mesi, o anni, nella saliva o nelle urine. Dei virus erpetici più di recente scoperti (HHV-6, 7 e 8) si conoscono meno le caratteristiche. Per chiarire la persistenza dell'HHV-6 nel sangue, e la sua escrezione nella saliva di pazienti che avevano presentato un *exanthema subitum*, sono stati studiati 20 piccoli pazienti e le rispettive famiglie (*Pediatrics* 102, 900-4, 1998). È stato osservato che il virus si ritrova nel sangue solo nei primi 5 giorni di malattia. È stato invece ritrovato nella saliva e nelle feci anche a distanza dalla malattia. Di 15 genitori esaminati solo uno aveva HHV-6 nel sangue, mentre la metà circa aveva il virus nella saliva. Si conferma dunque l'idea che l'*exanthema subitum* sia una infezione che il lattante contrae dal genitore (la madre?), "escretore sano" per tutta la vita, non appena viene a cadere la protezione anticorpale che la stessa madre gli ha trasmesso. Da quel momento diventerà anche egli un "escretore sano", e tale resterà per sempre.

L'ipotiroidismo va trattato con tiroxina e triiodotironina. La tiroide, normalmente funzionante, secreta due ormoni: la tiroxina (T4) e la triiodotironina (T3), che rappresenta la forma attiva dell'ormone. La tiroxina viene di norma trasformata in T3 in diversi tessuti. Per questo quasi tutti i soggetti con ipotiroidismo, qualunque sia la loro età, vengono di norma trattati solo con T4. Sebbene le premesse siano corrette e la maggior parte dei pazienti risponda al trattamento in modo soddisfacente, vi sono alcuni pazienti con ipotiroidismo che non stanno completamente bene. Per questo è stato programmato uno studio che alterna, alla somministrazione di T4, la somministrazione di T4 + T3 (*N Engl J Med* 340, 424-9 e 469-70, 1999). Trentatré soggetti adulti ipotiroidei sono stati trattati per due periodi di 5 settimane, alternativamente con T4 e con T4 + T3. La T3 è stata data alla dose di 12,5 µg in sostituzione di 50 µg di T4. L'ordine col quale i due tipi di trattamento si alternavano è stato affidato al caso. Il risultato è stato sorprendente: l'aggiunta del T3 ha migliorato l'umore e la funzione neuropsicologica. Questo risultato ha ancora bisogno di una spiegazione, ma è evidente che almeno per alcune funzioni la trasformazione endogena da T4 a T3 è almeno in parte inadeguata. Si attendono conferme nella popolazione infantile.