

# Rivista Italiana di **Pediatria Ospedaliera**

Rivista della SIPO (Società Italiana Pediatria Ospedaliera)

Volume 3 - n. 3 - Settembre 2010

---

## **VOCI DELLA PEDIATRIA ITALIANA**

**Sip, Società scientifiche affiliate Sip, ONSP, Operatori Sanitari**

---

## **COLLABORAZIONE OSPEDALE / TERRITORIO**

---

## **COLLABORAZIONI CON LE SOCIETA' SCIENTIFICHE Di Riferimento**

---

**AREA DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO NAZIONALE  
AREA DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO INTERNAZIONALE**

---

## **NOTIZIARIO REGIONALE**

---

## **OSPEDALITA'**

---

**ATTIVITA' SIPO  
I Progetti di Educazione alla Salute**

---

**FUTURO PROSSIMO / FUTURO REMOTO  
Eventi-Convegni-Congressi Pediatrici**

# Rivista Italiana di Pediatria Ospedaliera

*Fondata da Salvatore Vendemmia*

Volume 3 - n. 3 - Settembre 2010

## **DIREZIONE E REDAZIONE**

### **Direttore Generale**

Salvatore Vendemmia

### **Direttori**

Gennaro Vetrano

Alberto Podestà

### **Caporedattori**

Maria Vendemmia

Luciano Pinto

Raffaella Mormile

Carlo Cioffi

## **ASSISTENTI DI REDAZIONE**

Elena Bernabei

Tommasina Carra

Agostina Pagliuca

## **SEGRETERIA DI REDAZIONE**

EDITEAM s.a.s.

Gruppo Editoriale

Via Gennari 81, 44042 Cento (Fe)

Tel. 051.904181/903368

Fax 051.903368 - [staff@editeam.it](mailto:staff@editeam.it)

## **EDITORIAL BOARD NAZIONALE**

Rino Agostiniani, Generoso Andria, Gaetano Ausanio, Italo Bernardo, Giuseppe Buonocore, Mario Calvani, Luigi Cantelli, Fiorina Casale, Giovanni Cavagni, Luigi Cataldi, Gerardo Chirichiello, Giuseppe Claps, Elio Coletta, Giuseppe Colucci, Antonio Correra, Giovanni Corsello, Alfonso D'Apuzzo, Raffaele Domenici, Salvatore Di Maio, Pasquale Di Pietro, Claudio Fabris, Luigi Falco, Vassilios Fanos, Gianluigi Gargantini, Paolo Giliberti, Arturo Giustardi, Paolo Indolfi, Raffaele Iorio, Marcello Lanari, Franco Locatelli, Riccardo Longhi, Carmelo Mamì, Luigi Memo, Fabio Mosca, Domenico Minasi, Carla Navone, Bruno Nobili, Felice Nunziata, Filippo Oliveri, Roberto Paludetto, Francesco Paravati, Giuseppe Parisi, Goffredo Parisi, Ippolito Pierucci, Luciano Pinto, Vincenzo Riccardi, Giorgio Rondini, Marco Somaschini, Mauro Stronati, Luciano Tatò, Gianfranco Temporin, Roberto Trunfio, G. Alberto Ugazio, Massimo Ummarino, Pietro Vajro, Alberto Villani, Antonio Vitale

## **EDITORIAL BOARD INTERNAZIONALE**

Joseph Addad (Beirut, Libano), Jack Aranda (New York, USA), Eduardo Bancalari (Miami, USA), Uzi Bodman (Fort Lauderdale, USA), Salwa Chafai (Casablanca, Marocco), Robert Chevalier (Charlotte Ville - Virginia, USA), Hercilia Guimãraes (Porto, Portogallo), Giorgina Mieli Vergani (Londra, UK), Giovanni Piedimonte (Virginia, USA), Gamal Samy Aly (Cairo, Egitto), Umberto Simeoni (Marsiglia, Francia), Teresa Tomè (Lisbona, Portogallo), Diego Vergani (Londra, UK), Murat Yurdakok (Ankara, Turchia)

# SIPO

## Società Italiana di Pediatria Ospedaliera

### CONSIGLIO DIRETTIVO TRIENNIO 2008-2011

#### Presidente

Salvatore Vendemmia  
*Aversa*

#### Vice Presidente

Maurizio Ivaldi  
*Genova*

#### Tesoriere

Giuseppe Colucci  
*Ostuni*

#### Segretario

Gennaro Vetrano  
*Benevento*

#### Revisori dei Conti

Alfio Cristaldi  
*Roma*

Carlo Cioffi  
*Aversa*

Giuseppe Claps  
*Roma*

#### Consiglieri

Paolo Manzoni  
*Torino*

Alberto Podestà  
*Milano*

Gabriella Di Cicco  
*Roma*

Goffredo Parisi  
*Vasto*

Vincenzo Riccardi  
*Napoli*

Elio Coletta  
*Messina*

Roberto Antonucci  
*Cagliari*

### Rivista Italiana di Pediatria Ospedaliera

#### Informazioni Generali

Per la richiesta di pubblicazione di articoli inviare corrispondenza elettronica a:  
Prof. Salvatore Vendemmia c/o Segreteria di Redazione EDITEAM: [info@editeam.it](mailto:info@editeam.it)

#### Informazioni

Per tutte le informazioni inerenti all'iscrizione alla SIPO rivolgersi a:  
Biomedica srl - Tel. 02.45498282 - Fax 02.45498199 - [segreteria@sip.it](mailto:segreteria@sip.it)

#### Abbonamenti

La Rivista ha cadenza quadrimestrale. I prezzi degli abbonamenti annuali per i non Soci sono i seguenti:  
Italia Euro 30,00; Estero Euro 50,00.

#### Tiratura e Distribuzione

Questo numero viene stampato e diffuso in nr. 12.000 copie.

Copyright © 2010

 **EDITEAM** s.a.s.  
GRUPPO EDITORIALE  
Via Gennari 81, 44042 Cento (Fe)  
Tel. 051.904181/903368 - Fax 051.903368  
[www.editeam.it](http://www.editeam.it) [info@editeam.it](mailto:info@editeam.it)

Progetto Grafico: EDITEAM Gruppo Editoriale

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta, tradotta, trasmessa o memorizzata in qualsiasi forma e con qualsiasi mezzo senza il permesso scritto dell'Editore.

L'Editore declina, dopo attenta e ripetuta correzione delle bozze, ogni responsabilità derivante da eventuali errori di stampa, peraltro sempre possibili.

Autorizzazione Tribunale Bologna n° 7836 del 10/03/2008

Finito di stampare nel mese di Settembre 2010.

# INDICE

## Editoriale

**Verso un modello regionale di legge pediatrica ospedaliera** ..... pag. 1

*Luciano Pinto, Carlo Cioffi, Salvatore Vendemmia*

## Notiziario Regionale

**Su di un caso di osteocondrosi ischio-pubica** ..... “ 11

*Fabrizio Michelotti, Alessandro Bertei, Stefano Stagi, Samuele Giuseppe Gragnani*

## Area di aggiornamento scientifico Nazionale

**Infezione da *Pseudomonas aeruginosa* e risposta anticorpale in pazienti affetti da fibrosi cistica** ..... “ 13

*Novella Ravenni, Daniela Dolce, Francesca Trevisan, Priscilla Cocchi, Giovanni Taccetti, Cesare Braggion, Silvia Campana*

## Collaborazioni con le Società scientifiche di Riferimento

**Il botulismo infantile: una diagnosi complessa** ..... “ 20

*Emilio Franzoni, Grazia Gabriella Salerno, Morena Monti, Caterina Garone, Daniela Brunetto, Viola Valenti, Valentina Marchiani, Ilaria Cecconi, Luisa Iero, Filomena Moscano*

**Futuro Prossimo / Futuro Remoto *Eventi-Convegni-Congressi Pediatrici*** ..... “ 26

# VERSO UN MODELLO REGIONALE DI LEGGE PEDIATRICA OSPEDALIERA

Luciano Pinto, Carlo Cioffi, Salvatore Vendemmia  
Società Italiana di Pediatria Ospedaliera

Secondo quanto anticipato dal "Documento preliminare informativo" (1), il nuovo Piano Sanitario Nazionale 2010-2012 si occuperà anche dell'organizzazione delle reti ospedaliere regionali e dedicherà una particolare attenzione alle prime ed alle ultime fasi della vita.

Ogni Regione sarà impegnata a ridefinire l'impianto della propria rete ospedaliera. Il processo di riduzione dei PL per acuti e la qualificazione dei PL per riabilitazione vengono considerati come l'occasione per qualificare il ruolo dei singoli Presidi in una logica di rete coordinata secondo modelli tipo hub & spoke o altri equivalenti modelli di integrazione, e precisare il ruolo che gli Ospedali di alta specializzazione di interesse sovragionale dovranno avere nella rete nazionale.

Il PSN 2010-2012 tratterà particolarmente alcuni settori ritenuti strategici per lo sviluppo del Sistema Sanitario Nazionale, quali la "nascita" (sicurezza ed umanizzazione del parto, diminuzione dei parti cesarei, facilitazione dell'allattamento al seno, dotazione di posti letto di Terapia Intensiva Neonatale, trasporto neonatale) e "l'età pediatrica" (diagnosi precoce e definizione di appropriati percorsi diagnostici, terapeutici e riabilitativi per le patologie congenite, ereditarie e le malattie rare, razionalizzazione dell'ospedalizzazione pediatrica, integrazione tra Ospedale e PLS).

Sarà interessante verificare come viene intesa la "razionalizzazione dell'ospedalizzazione pediatrica", dal momento che nell'ultimo Patto per la Salute (Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano del 3 dicembre 2009) (2) vi era un impegno delle Regioni e delle Province autonome a ridurre lo standard dei posti letto ospedalieri accreditati ed effettivamente a carico del servizio e le dotazioni organiche dei Presidi Ospedalieri Pubblici, "finalizzato a promuovere il passaggio dal ricovero ordinario al DH e dal DH all'assistenza in regime ambulatoriale, e a favorire l'assistenza residenziale e domiciliare" senza alcun riferimento alle specifiche esigenze dell'area pediatrica.

E' opportuno ricordare che, in seguito alla riforma del Titolo V, parte seconda, della Costituzione (3), la "tutela della salute" spetta alle Regioni, mentre l'art. 117 riserva allo Stato la "determinazione dei livelli essenziali delle prestazioni concernenti i diritti civili e sociali che devono essere garantiti

su tutto il territorio nazionale": le Regioni sono pertanto il riferimento istituzionale competente a rideterminare l'organizzazione del proprio Sistema Sanitario mentre rimane di competenza esclusiva dello Stato la determinazione dei principi fondamentali (le cosiddette leggi quadro ovvero di cornice) (4).

L'attenzione fino ad oggi dedicata ai problemi dell'assistenza pediatrica ospedaliera nelle diverse Regioni è piuttosto bassa; nonostante siano trascorsi oltre 10 anni dall'adozione del Progetto Obiettivo Materno-Infantile del Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 (5), risultano ancora oggi disattese gran parte delle sue indicazioni che avrebbero consentito di superare molte delle difficoltà che penalizzano l'assistenza del bambino in Ospedale.

La Società Italiana di Pediatria ha promosso da alcuni anni una discussione sui principali problemi che oggi incontra la Pediatria, valutandone con attenzione i diversi aspetti nel Forum Formazione-Assistenza di Pisa del 2006 "Quale Pediatra per quale modello di Pediatria" (6, 7), e producendo nel 2008 un importante documento, "Principali criticità da affrontare per una più efficace assistenza sanitaria ai soggetti in età evolutiva: proposte della Società Italiana di Pediatria" (8), con l'obiettivo di sottoporre alle Istituzioni un quadro sullo stato della Pediatria in Italia, evidenziando le aree in cui si registrano criticità, ed indicando le soluzioni individuate in collaborazione con le Società Scientifiche affiliate operanti in ambito pediatrico. Il documento voleva anche essere un prezioso "promemoria" per seguire quella "road map" di interventi che la SIP e tutti i pediatri italiani auspicano, al fine di rendere sempre più efficace ed efficiente e sempre più adeguata ai tempi e alle attuali esigenze, l'assistenza e la cura dei neonati, dei bambini e degli adolescenti.

E' tempo che tali indicazioni vengano raccolte in una proposta di legge ospedaliera regionale, che dovrà tenere conto, fra gli altri, di documenti quali:

- "Linee Guida Regionali per l'ottimizzazione dell'assistenza ospedaliera in Neonatologia ed in Pediatria d'urgenza" della Campania (9);
- il Rapporto del Ministero della Salute "Le caratteristiche dell'ospedalizzazione pediatrica in Italia dal neonato all'adolescente" (10);
- "Piano per il miglioramento del sistema di emer-

genza/urgenza" del Gruppo di Lavoro su emergenza/urgenza pediatrica della Commissione Consultiva del Ministero della Salute (11);

- la proposta di Legge Regionale della Campania di una "rete regionale neonatologica e pediatrica" (12);
- "Linee Guida per la gestione dell'emergenza/urgenza pediatrica nella Regione Piemonte" (13);
- "Indagine della Società Italiana di Pediatria sullo stato della rete pediatrica ospedaliera in Italia" di R. Longhi e D. Minasi (14, 15).

Anche se il documento della SIP (8) nella sua completezza già offre sufficienti elementi per elaborare una "bozza" in linea con le esigenze del mondo pediatrico ospedaliero, in attesa che nelle regioni si raggiungano gli accordi previsti dalla normativa vigente per l'adozione di adeguati modelli di assistenza pediatrica territoriale, gli estensori di questa nota hanno deciso di sottoporre al lettore delle "riflessioni" su aspetti specifici dell'assistenza pediatrica ospedaliera, che siano di aiuto nella ricerca di soluzioni atte a risolvere dei problemi da tempo irrisolti.

## Lo stato attuale dell'assistenza pediatrica in Italia

Negli ultimi 30 anni tutte le discipline hanno ridotto nel pubblico i posti letto, anche se in modo differente. Per la Pediatria il ridimensionamento, che in gran parte era già avvenuto entro gli anni '90, è continuato anche negli anni a noi più vicini. Nel decennio 1997-2007 si è passati da 9.743 PL di Degenza Ordinaria del 1997 a 6.120 del 2007, da 1.437 PL di Day-Hospital del 1997 a 1.274 del 2007, da 2.319 PL di Neonatologia del 1997 a 2.083 del 2007 e da 1.388 PL di Terapia Intensiva Neonatale del 1997 a 1.052 del 2007 (16). Nello stesso periodo vi è stato invece un leggero incremento della popolazione di età 0-14 anni (da

8.257.936 del 1997 a 8.321.900 del 2007), anche per l'aumento della quota dei minori con almeno un genitore straniero.

Vi saranno ulteriori riduzioni dei PL di Pediatria? E' difficile dirlo, in quanto le reali necessità dell'assistenza pediatrica ospedaliera non sono ben evidenziate dagli attuali indicatori, quale ad esempio l'indice di occupazione medio, che non tiene conto delle variazioni di afflusso stagionali dei pazienti con patologie acute, laddove in Pediatria sono molto elevate. Se ci si attiene strettamente a questi indici è possibile che nei periodi in cui la domanda è maggiore (ad esempio durante l'inverno) il numero di PL pediatrici disponibili risulti insufficiente e sia quindi necessario ricorrere a barelle o ad altre forme inadeguate di assistenza (ad esempio il ricovero di un bambino in reparti non pediatrici). Indicazioni più precise si potranno probabilmente ricavare da nuovi tipi di indicatori, quale il numero massimo di presenze giornaliere nell'arco dell'anno, che tiene conto dell'effettivo utilizzo e non del numero potenziale dei posti letto, e riduce pertanto il rischio di sottostimare il fabbisogno di PL nei periodi in cui è storicamente aumentato (17).

E' ragionevole ipotizzare che si possano ottenere dei significativi miglioramenti riducendo il numero delle U.O. di Pediatria, ed incrementandone la dotazione di PL. Nel nostro Paese, infatti, come è stato dimostrato dall'accurato censimento effettuato nel 2006 da Longhi e Minasi per conto della SIP (14, 15), il numero di Pediatrie di piccole dimensioni è molto elevato: il 29% delle U.O. pediatriche ospedaliere disponeva di meno di 10 PL, il 40% fra 10 e 15, il 18% fra 16 e 20, e solo il 12% ne annoverava un numero superiore a 21 (Tab. 1).

Dal sito web della SIP inerente il censimento di Longhi e Minasi (15), si rileva che su 405 U.O. di Pediatria, 198 svolgevano esclusivamente funzioni assistenziali di Pediatria e 207 sia di Pediatria che di Neonatologia (86 Pediatria + Nido; 90 di Pediatria + Nido + Patologia Neonatale; 31 di Pediatria + Nido + Patologia Neonatale + TIN) (Tab. 2).

Tabella 1  
PL DI DEGENZA ORDINARIA U.O. DI PEDIATRIA IN ITALIA

PL/U.O.	Numero di U.O.	%
< 2	14	3,7
Da 2 a 9	97	25,3
Da 10 a 15	154	40,2
Da 16 a 20	69	18,0
Da 21 a 30	40	10,4
> 30	9	2,3
<b>Totale</b>	<b>383</b>	<b>100,0</b>

Dai dati di Longhi R. e Minasi D. (15).

Tabella 2  
ORGANICO MEDICO DI 520 U.O. DI PEDIATRIA/NEONATOLOGIA IN ITALIA

Area	Tipologia U.O.	Numero di medici U.O.				Numero U.O.
		< 6	Da 6 a 7	Da 8 a 9	Oltre 9	
Pediatria generale	Ped	60	28	33	77	<b>198</b>
Pediatria + Neonatologia	Ped Nido	40	22	17	7	<b>86</b>
	Ped Nido PatNeo	9	18	25	38	<b>90</b>
	Ped Nido PatNeo TIN	1	4	4	22	<b>31</b>
Neonatologia	Nido	8	1	1	2	<b>12</b>
	Nido PatNeo	2	5	5	2	<b>14</b>
	Nido PatNeo TIN	1	4	8	46	<b>59</b>
	PatNeo TIN	2			6	<b>8</b>
	TIN				10	<b>10</b>
	Pronto Soccorso Pediatrico			2	3	<b>5</b>
	Terapia Intensiva Pediatrica			2	5	<b>7</b>
	<b>Totale</b>	<b>123</b>	<b>82</b>	<b>97</b>	<b>218</b>	<b>520</b>
	%	23,7	15,8	18,7	41,9	

Dai dati di Longhi R. e Minasi D. (15).

Se si analizzano gli organici medici rispetto alla tipologia dell'U.O., si evince che il 30% delle UU.OO. che svolgevano esclusivamente attività di Pediatria aveva un organico di medici inferiore a 6 unità, e che tale carenza era ancora più frequente nelle U.O. di Pediatria + Nido: 46,5% delle U.O. E' facile immaginare gli effetti negativi di un organico sottodimensionato sull'attività dei pediatri che devono garantire l'assistenza in reparto, in sala parto e, molto spesso, anche nel Pronto Soccorso, anche se non formalmente riconosciuto.

Concentrando le Pediatrie, si otterrebbe anche un aumento degli organici, con indubbi riflessi positivi sull'assistenza erogata e sulla qualità di vita degli stessi operatori. E' doveroso sottolineare che il 22,3% delle 478/520 U.O. di Pediatria che hanno risposto al Censimento SIP non era in grado di assicurare una guardia attiva di 24 ore.

Dal momento che nei prossimi anni la carenza di pediatri è destinata ad accentuarsi (18), e si

renderà manifesta soprattutto nella Pediatria Ospedaliera per la migrazione dei pediatri ospedalieri verso il territorio, si potrebbe pensare anche ad altre misure per razionalizzare l'assistenza, come ad esempio, l'innalzamento da 500 a 1.000 nati/anno del limite per i punti nascita, a cui viene fatto riferimento nel documento dalla Società Italiana di Pediatria (8) "livello iniziale (1°) a cui appartengono le UU.OO. delle Aziende Ospedaliere e delle Aziende Sanitarie Territoriali ... con annesso un punto nascita con circa 1.000 nati/anno".

Secondo il 5° Rapporto CedAP - anno 2006 (19), che ha raccolto informazioni su 554 punti nascita, solo in 190 (36,5% delle strutture, che hanno assistito il 64,7% dei parti del 2006) il numero di parti è stato superiore a 1.000/anno (media annua 1.761 parti/punto nascita) mentre in 189 (34,1%, che hanno assistito il 10,5% dei parti) il numero di parti è stato inferiore al minimo di 500 attualmente raccomandato (Tab. 3).

Tabella 3  
DISTRIBUZIONE DEI PUNTI NASCITA PER NUMERO DI PARTI (CedAP, 2006)

Parti/Anno	Numero punti nascita	Totale numero parti	Volume di attività (%)
0-499	189	54.142	10,47
500-799	118	76.484	14,80
800-999	57	51.694	10,00
1.000-2.499	160	230.030	44,50
> 2.500	30	104.531	20,22
<b>Totale</b>	<b>554</b>	<b>516.991</b>	<b>100,00</b>



All'aumento del numero di nati/anno/punto nascita dovrebbe corrispondere ovviamente un incremento delle prestazioni erogate, in quanto sarebbe logico che tutti i Centri Nascita siano in grado di assistere non solo i neonati con problemi fisiologici di adattamento alla vita extrauterina, ma anche quelli affetti da patologie che necessitano di cure intermedie, non intensive. In pratica si passerebbe da 3 livelli di assistenza neonatale a 2: Neonatologia, con le funzioni descritte, e Terapia Intensiva Neonatale. L'adozione di questa misura comporterebbe peraltro una significativa riduzione dei trasporti neonatali.

### Età limite al ricovero nei reparti di Pediatria: il problema dell'adolescenza

Mentre la Convenzione ONU sui diritti dell'infanzia del 20.11.1989, definisce all'art. 1, "bambini" gli individui di età inferiore ai 18 anni, il POMI è stato abbastanza vago nel definire l'età pediatrica: in alcuni punti indica 0-14, in altri si parla di età minore, in altri ancora l'età viene estesa fino all'età adolescenziale. Il Piano Sanitario Nazionale 2003-2005 (20) indica l'area pediatrica<sup>1</sup> come "l'ambiente in cui il Servizio Sanitario Nazionale si prende cura della salute dell'infanzia con caratteristiche peculiari per il neonato, il bambino e l'adolescente", mentre gli Accordi Nazionali per la Pediatria di Famiglia rendono obbligatoria l'iscrizione al Pediatra di Libera Scelta fino ai 6 anni, facoltativa dai 6 ai 14 anni con eccezioni per i soggetti con patologie croniche che possono rimanere in carico fino ai 16 anni.

La mancanza di criteri uniformi traspare anche dai limiti di età al ricovero osservati nei reparti di Pediatria italiani (15) (Tab. 4).

Nel 2001 "quasi il 30% dei pazienti in età 0-14 anni viene ricoverato in reparti per adulti e non in area pediatrica. Se poi si considera l'età ado-

lescenziale (15-17 anni) solo il 12,2% dei soggetti viene ricoverato in area pediatrica, mentre il restante 87,8% finisce nei reparti per adulti, spesso in condizioni di promiscuità con pazienti anziani e con personale medico ed infermieristico non adeguatamente preparato per l'assistenza all'infanzia e all'adolescenza" (10).

Tale situazione, che è di poco variata negli ultimi anni, penalizza in particolare l'età adolescenziale: nel 2005 l'85,5% degli adolescenti da 15 a 17 anni è stato ricoverato in strutture non pediatriche (21).

E' bene ricordare che le cause di morbilità dell'adolescente sono differenti sia da quelle dei bambini che da quelle dell'adulto (22) e che, anche come conseguenza di una maggiore sopravvivenza di bambini affetti da patologie che in passato erano precocemente fatali, è in aumento il numero di adolescenti affetti da patologie croniche ad elevata complessità assistenziale (23).

Questa realtà richiede che in tutte le UU.OO. di Pediatria il limite al ricovero venga esteso fino a 17 anni, e che agli adolescenti vengano destinati a posti letto in aree di degenza specifiche, attrezzate secondo le loro esigenze, ben differenziate da quelle del bambino più piccolo, come indicato dal D.P.R. n. 149 del 7 aprile 2006 (Approvazione del Piano Sanitario Nazionale 2006-2008) (24): "per quanto attiene all'assistenza ospedaliera occorre rispettare la peculiarità dell'età pediatrica destinando spazi adeguati a questi pazienti (area pediatrica) che tengano conto anche delle esigenze proprie dell'età adolescenziale e formare in tal senso gli operatori sanitari".

### Rete ospedaliera pediatrica

L'architettura della rete ospedaliera pediatrica illustrata nel documento della SIP "Principali criticità da affrontare per una più efficace assistenza sanitaria ai soggetti in età evolutiva: proposte della Società Italiana di Pediatria (SIP)" è fondata sul-

Tabella 4

ETA' LIMITE AL RICOVERO IN 364 REPARTI DI PEDIATRIA

Età limite al ricovero	Numero ricoveri	%
14	98	26,9
15	29	8,0
16	87	23,9
17	150	41,2

Dai dati di Longhi R. e Minasi D. (15).

<sup>1</sup> L'area pediatrica è costituita da Pediatria, Neonatologia, Patologia Neonatale, Terapia Intensiva Neonatale, Chirurgia Pediatrica, Neuropsichiatria Infantile, Urologia Pediatrica e, dove esistono, dai reparti delle Specialità Pediatriche (Ministero Salute, Rapporto).



l'integrazione funzionale delle UU.OO. di Pediatria di una Regione, attraverso un modello di "rete" "che potrebbe avere declinazioni diverse nelle varie Regioni", ma dovrebbe essere dotato delle seguenti caratteristiche:

- **1° livello: UU.OO. delle Aziende Ospedaliere e delle Aziende Sanitarie Territoriali** con un bacino d'utenza non inferiore a 200.000-250.000 residenti, con annesso un punto nascita con circa 1.000 nati/anno, che oltre a garantire una appropriata assistenza per malattie di media complessità e per quelle croniche assicurino l'emergenza/urgenza. Il processo di riorganizzazione delle UU.OO. di 1° livello potrà prevedere che nell'ambito di ognuna di queste strutture sia sviluppato un indirizzo specialistico che possa essere di supporto anche alle altre UU.OO. nell'ottica di una rete specialistica integrata regionale.
- **2° livello: UU.OO. delle Aziende Ospedaliere Universitarie e delle Aziende Ospedaliere Pediatriche**, compresi gli Ospedali Pediatrici e le UU.OO. Pediatriche dei Policlinici Universitari. Tali strutture, dedicate alla gestione dei casi ad elevata complessità e ad attività di formazione e ricerca, hanno la funzione di consulenza specialistica nei confronti delle strutture di 1° livello e la formazione permanente del personale dedicato all'assistenza pediatrica, sia in ambito territoriale che ospedaliero.

Tutte le UU.OO. devono essere collegate mediante una rete informatica fra di loro e con la Centrale Operativa del 118 per facilitare la ricerca dei posti letto in emergenza, ed orientare il paziente pediatrico verso la struttura più vicina e maggiormente qualificata a rispondere alle sue specifiche necessità assistenziali.

L'organizzazione delle "alte specialità ospedaliere" deve seguire il modello hub & spoke, che prevede la concentrazione dell'assistenza di maggiore complessità in Centri di alta specializzazione, dove sono concentrate competenze professionali e tecnologie altamente specializzate, a cui gli Ospedali del territorio inviano gli ammalati che superano la soglia di complessità degli interventi effettuabili a livello periferico.

Secondo il principio di sussidiarietà, le strutture sanitarie di livello superiore erogano oltre alle prestazioni che ne caratterizzano il ruolo di riferimento, anche quelle previste per i livelli inferiori, allo scopo di garantire la massima efficienza ed efficacia, in stretto rapporto con la rete del territorio in cui sono inserite.

Per la gestione del bambino critico si deve tenere conto sia dei Centri che forniscono un'assistenza di tipo intensivo (Terapie Intensive Pediatriche o aree dedicate di reparti di rianimazione dell'adulto) che di quelli che assicurano un livello di

cure "intermedio" fra quelle intensive e quelle standard (Centri di Terapia Semi-Intensiva o di Cure ad Alta Dipendenza); occorre infatti evitare che "pazienti a rischio medio-alto di deterioramento clinico - con bisogno di monitoraggio non invasivo, di trattamenti terapeutici relativamente complessi e di una maggiore assistenza medica ed infermieristica - che non necessitano di cure intensive in senso stretto" vengano "impropriamente gestiti in posti letto di terapia intensiva pediatrica oppure in reparti di degenza pediatrica, raramente in grado di garantire un livello di assistenza adeguato" (25).

E' necessario altresì che si attivino le **reti per le patologie complesse**, identificando per ogni patologia i Centri di Riferimento, uniti alle UU.OO. regionali ed al 118 mediante una rete informatica, per consentire la rapida trasmissione dei dati clinici e strumentali e dell'imaging relativo, e predisporre, quando necessario, percorsi condivisi per il trasporto del paziente al Centro che è in grado di assisterlo.

E' bene sottolineare infine che le U.O.P. rappresentano in un Ospedale non pediatrico l'area pediatrica, in cui far convergere i ricoveri di età pediatrica dell'Ospedale che non richiedano terapia intensiva (o anche semi-intensiva se l'U.O.P. non è specificamente attrezzata), nell'ambito di una gestione integrata delle diverse competenze, evitando il ricovero improprio in reparti per adulti.

## Trasporto pediatrico

Il sistema di emergenza sanitario del 118 è orientato sui problemi dell'adulto e dell'anziano, ed è poco attento all'età pediatrica; le prestazioni pediatriche del 118 sono poco numerose, e la maggior parte dei trasporti primari pediatrici riguarda bambini traumatizzati: la facilità con cui il bambino è trasportabile induce infatti i genitori a portarlo direttamente in PS.

Peraltro, solo in alcune Regioni Italiane il trasporto secondario del bambino critico viene affidato al 118: nella maggior parte dei casi è l'Ospedale che trasferisce verso un Centro di Riferimento a doversene fare carico, con il supporto di un Rianimatore quasi sempre non pediatrico, e di un pediatra che può non avere la competenza oggi richiesta ad un pediatra dell'emergenza; a volte è il Centro di Riferimento che provvede ad inviare un'ambulanza con un rianimatore pediatrico.

Si corre quindi il rischio che il trasporto risulti inefficace nei momenti in cui si dovrebbe garantire adeguatezza e tempestività del primo intervento (trasporto primario), ed appropriatezza della stabilizzazione e del trasporto al Centro di Riferimento per l'alta specialità pediatrica (trasporto secondario).

Una soluzione auspicabile, ma difficilmente realizzabile, potrebbe essere quella di istituire un trasporto pediatrico regionale che si occupi del tra-

sporto primario e si faccia carico anche del trasporto secondario del bambino critico, così come avviene in ambito neonatale per lo STEN.

Il "Piano per il Miglioramento del Sistema di Emergenza/Urgenza pediatrico" elaborato dalla Commissione Consultiva del Ministero della Salute (11), fa riferimento alla Centrale Operativa del 118, che "ha un ruolo centrale come per l'emergenza dell'adulto. Ad essa afferiscono le richieste di intervento e ad essa spetta la decisione relativa al tipo di intervento da adottare, ai mezzi di soccorso da inviare ed anche l'eventuale coordinamento in caso di interventi complessi o multipli. Il personale operante sui mezzi di soccorso deve avere una specifica formazione mirata all'intervento di tipo pediatrico. Tutti i mezzi di soccorso devono essere dotati di dispositivi e farmaci adatti all'intervento di tipo pediatrico".

Nella Regione Veneto (26) "il trasporto primario è gestito dal SUEM 118. Il trasporto secondario, qualora interessi neonati o bambini molto piccoli in condizioni particolarmente critiche, può essere cogestito ... con il personale del Polo che accoglie il piccolo paziente. Infatti la peculiarità dei pazienti trasportati, che nella maggioranza dei casi ha un'età inferiore all'anno, vedrebbe ottimale il trasporto fatto dagli specialisti stessi che forniranno le cure definitive del paziente (personale delle Terapie Intensive Neonatali e Pediatriche in collaborazione con il SUEM 118)".

Una strada percorribile potrebbe essere quella di affidare allo STEN il trasporto secondario dei pazienti critici di età inferiore a 6 mesi, ed al 118 quello delle età successive, oltre al trasporto primario, modificando, ovviamente, i protocolli in uso nel 118 che sono prevalentemente indirizzati su pazienti adulti: il paziente pediatrico, pur costituendo attualmente solo il 3-4% delle richieste di intervento del 118, ha delle peculiarità per cui sono necessari protocolli assistenziali contestualizzati all'emergenza pediatrica. Il trasporto pediatrico richiede personale addestrato che abbia seguito corsi PBLIS-D (Pediatric Basic Life Support Defibrillation), PALS (Pediatric Advanced Life Support), sia in grado di gestire situazioni critiche con pericolo di vita dei piccoli pazienti, e disponga di ambulanze dotate di attrezzature che rendano possibile la gestione in emergenza del bambino nelle sue diverse età.

Non tutti i SUEM del 118 del nostro Paese garantiscono questi requisiti, sia per la carenza di ambulanze pediatriche (secondo l'Annuario del Ministero della Salute<sup>2</sup>, nel 2006 operavano in Italia circa 2.300 ambulanze A o B, 312 Unità Mobili di Rianimazione e 48 ambulanze pediatriche) che per un'inadeguata formazione degli operatori.

## Pronto Soccorso Pediatrico

L'istituzione del Pronto Soccorso Pediatrico è stata stabilita nel 1996 dall'"Atto di Intesa tra Stato e Regioni di approvazione delle Linee Guida sul sistema di emergenza sanitaria in applicazione del D.P.R. 27 marzo 1992" (27), che aveva previsto un sistema territoriale di soccorso, ed una rete di servizi e Presidi Ospedalieri, funzionalmente differenziati e gerarchicamente organizzati.

A distanza di circa 15 anni, il sistema territoriale delle cure pediatriche "primarie" in molte regioni non garantisce ancora la continuità assistenziale per cui è carente la copertura nelle ore notturne e nei giorni festivi e prefestivi.

Questa situazione acuisce il fenomeno del ricorso al Pronto Soccorso dell'Ospedale anche per patologie di lieve e di media entità che, in effetti, non necessitano di un ricovero, per cui le UU.OO. di Pediatria sono sottoposte ad un'ininterrotta richiesta di prestazioni pediatriche nelle 24 ore, che tende a crescere negli anni, può tradursi in ricoveri inappropriati e comporta un elevato consumo di tempo e di risorse che, ovviamente, vengono sottratte ad altri settori dell'assistenza.

L'Accordo Stato-Regioni del 25 marzo 2009 (28) riconosce che "l'aumentata domanda di assistenza sanitaria da parte dei cittadini, ... si manifesta anche attraverso un maggior ricorso alle strutture del Pronto Soccorso: l'utente si rivolge al PS" "unica struttura aperta 24 ore" "per un sempre maggior bisogno di ottenere dal servizio pubblico una risposta ad esigenze urgenti o percepite come tali e per la convinzione di ottenere un inquadramento clinico terapeutico migliore e in tempi brevi".

Ma qual è la situazione in Pediatria? Quali sono le soluzioni da adottare per risolvere i problemi esistenti?

In Italia, nel 2006, su 337 strutture che hanno risposto al Censimento SIP (14, 15), solo 94 erano dotate di un Pronto Soccorso Pediatrico (Tab. 5).

Nel 53% dei casi il pediatra visitava tutti i bambini che afferivano al PS, nel 7% visitava tutti tranne alcuni bambini con poche patologie selezionate e concordate con il PS generale. Nel 40% dei casi la visita avveniva solo su chiamata del medico di PS generale.

E' interessante esaminare i dati ufficiali dell'Annuario Statistico del SSN del 2007 che fornisce per la prima volta informazioni sul Pronto Soccorso Pediatrico in Italia (anche se mancano i dati delle Regioni Abruzzo, Basilicata, Molise e Lucania):

- "Il Pronto Soccorso è presente in oltre l'80% degli Ospedali, quello Pediatrico nel 13%".
- Nel 2007 erano attivi 85 PS Pediatriche, gli accessi sono stati 1.345.465, i ricoveri 140.839.

<sup>2</sup> L'Annuario del 2007 ne segnala 34, ma nel computo non risulta la Lombardia, dove nel 2006 erano indicate 10 ambulanze pediatriche in funzione.

Tabella 5  
ACCOGLIENZA AI PAZIENTI DI ETA' PEDIATRICA NEL PRONTO SOCCORSO IN ITALIA

	Numero	%
PS Pediatrico	94	27,9
DEA generale	60	17,8
PS generale	183	54,3
<b>Totale</b>	<b>337</b>	<b>100,0</b>

Dai dati di Longhi R. e Minasi D. (15).

- “Dai dati di attività delle strutture con Pronto Soccorso Pediatrico emerge che ci sono stati 1,3 accessi ogni 10 abitanti fino a 18 anni di età; il 10,5% di questi è stato in seguito ricoverato”.

L'Annuario in realtà sottostima il ruolo effettivamente in PS delle UU.OO. Pediatriche nel nostro Paese, in quanto riporta solo i “dati di attività delle strutture con Pronto Soccorso Pediatrico”, e cioè con Pronto Soccorso Pediatrico istituzionalizzato. Non si è tenuto conto dell'attività delle Pediatrie con Pronto Soccorso Pediatrico funzionale, che viene considerata dalle Amministrazioni solo come “consulenza”, mentre di fatto è l'U.O. di Pediatria a farsi carico del bambino che arriva al Pronto Soccorso, sia direttamente che “in seconda battuta”.

Se prendiamo come esempio la Regione Campania, l'Annuario riporta che nel 2007 erano attivi 19 PS Pediatrici e vi erano stati 216.000 accessi e 30.058 ricoveri, pari al 13,9% degli accessi; secondo i dati della SIMEUP Campania, forniti dalle UU.OO. di 41 Ospedali (senza calcolare i 2 Policlinici Universitari) in quel periodo vi erano stati invece oltre 360.000 accessi pediatrici al Pronto Soccorso, di cui 35.121 seguiti da ricovero (9,75% degli accessi) (29) (Tab. 6).

Il sistema di Pronto Soccorso Pediatrico di una Regione comprende tutte le UU.OO. Pediatriche che prestano attività di Pronto Soccorso, sia istituzionalizzato che funzionale: è indispensabile che l'attività pediatrica di Pronto Soccorso funzionale venga ufficialmente riconosciuta, superando il concetto di “consulenza pediatrica in PS” e sia inserita fra le “attività usuranti”.

Elementi fondamentali della moderna organizzazione di un PS Pediatrico sono:

- l'accoglienza e la valutazione del paziente mediante il Triage (30) (formalizzato nel 58% delle UU.OO. che hanno risposto al Censimento SIP);
- l'attivazione di PL di Osservazione Breve Intensiva Pediatrica (31), praticata dal 47% delle UU.OO. coinvolte nella ricerca, ma formalizzata solo nel 28% dei casi.

L'analisi della tipologia di flusso evidenzia che in Italia, sebbene il numero degli accessi al PS Pediatrico sia molto elevato (almeno 4 milioni/anno secondo stime SIMEUP) (32, 33), il numero dei ricoveri (codice rosso o giallo) non supera il 10%, mentre è alta la quota di accessi impropri per prestazioni pediatriche di tipo ambulatoriale o di urgenza solo soggettiva (codice bianco), che sono causati dalla mancanza di un filtro territoriale, ed incidono negativamente sulla funzionalità del PS e delle UU.OO. pediatriche coinvolte.

L'Accordo Stato-Regioni del 25 marzo 2009, nell'invitare le Regioni ad avviare progetti finalizzati ad assicurare la continuità delle cure, ha collocato al 1° posto i progetti finalizzati a garantire l'“Assistenza 24 ore: riduzione degli accessi impropri al PS e miglioramento della rete assistenziale”. Le “Linee Guida: modalità organizzative per garantire l'assistenza sanitaria in 24 ore: riduzione degli accessi impropri nelle strutture di emergenza e miglioramento della rete assistenziale territoriale”, elaborate dal Ministero della Salute (23.04.2009), prevedono come primo modello organizzativo da realizzare a livello ospedaliero, un “Ambulatorio per la gestione dei codici di minore gravità (bianchi)” che ricalca la proposta dell'Unità di Continuità Assistenziale avanzata nel 2004 nelle Linee Guida del-

Tabella 6  
ANNUARIO DELLE ATTIVITA' DEI PS PEDIATRICI NELLA REGIONE CAMPANIA, 2007

Campania 2007	Accessi al PS	Ricoveri	% ricoverati	Accessi x 1.000 abitanti < 18 anni
Dati Ministero della Salute	216.010	30.104	13,90	176
Dati SIMEUP Campania	360.000	35.121	9,75	293

la Campania<sup>3</sup>. L'ambulatorio "deve essere attivato presso i Presidi Ospedalieri cittadini nei quali il Pronto Soccorso registra frequentemente un iperafflusso di utenti ... o condizioni di flussi periodicamente elevati", la sua gestione è affidata ai Medici di Continuità Assistenziale (MCA) e/o ai MMG, e/o ai Pediatri di Libera Scelta nel caso di codici bianchi pediatrici, mentre "la responsabilità organizzativa e amministrativa è del distretto territorialmente competente".

Anche se le Linee Guida considerano questa soluzione come "utilizzabile nella sola fase di transizione", essa rappresenta attualmente l'unica strada proponibile a livello ospedaliero<sup>4</sup>, in attesa dell'attivazione dei modelli territoriali che dovrebbero assicurare "la definitiva sistemazione della problematica assistenziale in questione".

## Considerazioni conclusive

La SIPO, Società Italiana di Pediatria Ospedaliera, ha per statuto il compito di elaborare proposte di riorganizzazione dell'assistenza pediatrica a livello nazionale e regionale.

E' ragionevole quindi che si proponga di mettere a punto un modello di legge Regionale per l'assistenza Pediatrica Ospedaliera, da sottoporre alla SIP, alla SIMEUP, alla SIN ed alle altre Società Scientifiche affiliate, attraverso la procedura informatizzata utilizzata con successo per la stesura del nuovo Statuto della SIP, per giungere ad una versione definitiva concordata che venga sostenuta unitariamente presso le Istituzioni Regionali.

## Bibliografia

1. Ministero della Salute. Documento preliminare informativo sui contenuti del nuovo Piano Sanitario Nazionale 2010-2012. [www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_1252\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1252_allegato.pdf)
2. Nuovo Patto per la salute per gli anni 2010-2012. [www.governo.it/GovernoInforma/Dossier/patto\\_salute/index.html](http://www.governo.it/GovernoInforma/Dossier/patto_salute/index.html)
3. Legge Costituzionale 18 ottobre 2001, n. 3. Modifiche al titolo V della parte seconda della Costituzione. G.U. n. 248 del 24 ottobre 2001.
4. Pellegrino P. La politica sanitaria in Italia: dalla riforma legislativa alla riforma costituzionale. 2005. <http://polis.unipmn.it/pubbl/RePEc/uc/ucapdv/pellegrino62.pdf>
5. Decreto 24 aprile 2000. Adozione del progetto obiettivo materno-infantile relativo al "Piano Sanitario Nazionale per il triennio 1998-2000". G.U. 7 giugno 2000; 131 (Suppl. ordinario 89).
6. Saggese G. Editoriale. Area Pediatrica, 2006; 7 (6): 3-4.
7. SIP. Forum Formazione-Assistenza: Quale Pediatra per quale modello di Pediatria. Quaderni di Pediatria, 2006; 5 (1).

8. Barberi I, Bona G, Cataldi L, Correr A, Di Pietro P, Fischer A, Minasi D, Navone C, Palma A, Sapia MG, Temporin G, Villani A. Principali criticità da affrontare per una più efficace assistenza sanitaria ai soggetti in età evolutiva: proposte della Società Italiana di Pediatria (SIP). Minerva Pediatrica, Dicembre 2009; 61: 651-66.
9. Regione Campania. Linee Guida regionali per l'ottimizzazione dell'assistenza ospedaliera in Neonatologia ed in Pediatria d'urgenza. BURC n° 02, 10 gennaio 2005.
10. Ministero della Salute. Le caratteristiche dell'ospedalizzazione pediatrica in Italia dal neonato all'adolescente. [www.ministerosalute.it/resources/static/primopiano/206/documento.pdf](http://www.ministerosalute.it/resources/static/primopiano/206/documento.pdf)
11. Perletti L, Bermano F, Cardoni G, Mosca F, Ugazio A, Girardi F. Gruppo di lavoro su emergenza/urgenza pediatrica, Ministero della Salute "Piano per il miglioramento del sistema di emergenza/urgenza". 9 maggio 2005.
12. Consiglio Regionale della Campania. Proposta di Legge "Rete regionale neonatologica e pediatrica" depositata il 24 dicembre 2008.
13. Regione Piemonte. Linee Guida per la gestione dell'emergenza/urgenza pediatrica nella Regione Piemonte. D.G.R. 15 Febbraio 2010, n. 19-13297, B.U. n. 09, 4 marzo 2010.
14. Longhi R, Minasi D. Indagine sullo stato della rete pediatrica ospedaliera in Italia: dati preliminari. Genova 15-18 ottobre 2008. 64° Congresso Nazionale SIP. Minerva Pediatrica, 2008; 60: 823-25.
15. Longhi R, Minasi D. <http://mappa.sip.it/statistiche2006>
16. Ministero della Salute. Annuari Statistici del SSN, anni 1997 e 2007.
17. De Giacomi G, Di Domenicantonio R, Aguilar Matamoros M, Angelastro A, Pieroni E. Posti letto e andamento giornaliero dei ricoveri. Quaderni di Monitor, 2009; 5: 106-119.
18. Pediatri in via di estinzione: tra 10 anni ne mancheranno oltre 3.000. Si Pediatria Notizie n° 1, luglio 2010, pag. 3.
19. Certificato di assistenza al parto (CeDAP) Analisi dell'evento nascita - Anno 2006. Ministero della Salute: Il portale informa > Primo piano - 2009 > Nascere in Italia: nuovo rapporto CeDAP.
20. Piano Sanitario Nazionale 2003-2005. [www.salute.gov.it/pubblicazioni/](http://www.salute.gov.it/pubblicazioni/)
21. Bertelloni S, Lombardi D, Perletti L. Il ricovero degli adolescenti in Pediatria. Quaderni ACP, 2009; 16: 156-160.
22. Bertelloni S, Raiola G. Frontiere pediatriche dell'adolescenza. In: Burgio GR, Bertelloni S. Una pediatria per la società che cambia. Tecniche nuove, Milano, 2007; 167-82.
23. Burgio GR, Bertelloni S, Corsello G. Il bambino non è un adulto in miniatura. In: Burgio GR, Bertelloni S. Una pediatria per la società che cambia. Tecniche nuove, Milano, 2007; 39-52.
24. DPR 149 - 7 aprile 2006. Approvazione del Piano Sanitario Nazionale 2006-2008. G.U. n. 139, 17-06-2006; supp. ord.
25. Biban P. La terapia semi-intensiva pediatrica. Rivista di emergenza/urgenza pediatrica, 1 (0): 43-51.
26. Regione Veneto DGR n° 3318 del 03 novembre 2009.
27. D.M. 17 Maggio 1996. Atto di intesa fra Stato e Regioni di approvazione delle Linee Guida sul sistema di emergenza sanitaria in applicazione del d.p.r. 27 marzo 1992. In G.U. del 17.5.'96; n. 114.
28. Accordo ai sensi dell'art. 4 del Decreto Legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sulle linee progettuali per l'utilizzo da parte delle Regioni delle risorse vincolate ai sensi dell'art. 1, commi 34 e 34 bis, della Legge 23 dicembre 1996, n. 662 per la realizzazione degli obiettivi di carattere prioritario e di rilievo nazionale per l'anno 2009. [www.statoregioni.it](http://www.statoregioni.it)
29. Pinto L. Il Pronto Soccorso Pediatrico in Campania. In corso di pubblicazione.
30. Piccotti E, Barbieri M, Cantoni B, Ferrero G, Guidi B, Messi G, Quarantillo F, Zangardi T. Commissione Triage Pediatrico SIMEUP. Manuale Formativo di Triage Pediatrico. Ed. Lingomed, 2009.
31. Linee Guida per la gestione dell'Osservazione Breve in Pediatria. Consensus Meeting "L'Osservazione Temporanea e Breve in Pronto Soccorso Pediatrico. Trieste, 14-15 ottobre 2005. <http://simeup.com>
32. Vitale A. La Pediatria di emergenza/urgenza: scenari e obiettivi. Laboratorio per la SIP luglio-agosto 2009.
33. Cardoni G, Fabiani E, Piccotti E. Il Triage pediatrico. Supplemento Rivista Italiana di emergenza/urgenza pediatrica (anno I, n. 3).

<sup>3</sup> "Istituzione nel PS Pediatrico dell'Ospedale in cui si verificano condizioni di disagio per evidenti accessi impropri, di una struttura-filtro dedicata, l'Unità di Continuità Assistenziale (UCA), costituita dai Medici di SAUT, finalizzata alla copertura delle prestazioni di tipo ambulatoriale o di urgenza solo soggettiva... Si ritiene necessaria l'istituzione delle UCA in tutte le realtà pediatriche ospedaliere in rapporto alle loro specifiche esigenze. Sarà compito delle AA.SS.LL. territoriali assicurare tale servizio anche presso le AORN operanti nel territorio di loro pertinenza".

<sup>4</sup> Il "Piano di riassetto della rete ospedaliera e territoriale" messo a punto dalla Regione Campania in aderenza al Piano di Rientro, e presentato il 31 luglio 2010, prevede "La partecipazione dei Medici di continuità assistenziale alle attività di emergenza nei Pronto Soccorso, limitatamente all'assistenza dei codici bianchi, con la costituzione di ambulatori ad essi dedicati 24 ore".



# SU DI UN CASO DI OSTEOCONDROSI ISCHIO-PUBICA

Fabrizio Michelotti\*, Alessandro Bertei\*\*, Stefano Stagi\*, Samuele Giuseppe Gragnani\*

\*U.O. Pediatria P.O. Cecina, Livorno - \*\*U.O. Radiologia P.O. Cecina, Livorno

## Riassunto

*Gli Autori riportano il caso di un ragazzo affetto da una pubalgia particolarmente insistente dovuta a osteocondrosi ischio-pubica o malattia di Odelberg-Van Nek-Valtancoli e ne discutono i principali aspetti.*

L'ostecondrosi ischio-pubica o malattia di Odelberg-Van Neck-Valtancoli, è stata in realtà descritta per la prima volta da Delitala nel 1922.

Rappresenta un'affezione piuttosto rara costituendo l'1,26% di tutte le osteocondrosi, ma la sua frequenza è mal valutabile dato che la sintomatologia può essere molto sfumata e quindi non riconoscibile. Nei casi manifesti, i sintomi sono rappresentati da dolore localizzato al pube con possibili irradiazioni all'inguine o all'anca e, in alcuni casi, da lieve zoppia e limitazione funzionale. Può essere presente anche una dolorabilità più o meno spiccata alla compressione locale. Colpisce soprattutto i maschi (75%), più spesso si presenta in forma monolaterale (80%) e nell'età compresa fra 6 e 12 anni.

Il meccanismo etiopatogenetico oggi più accreditato, è quello legato a microtraumi che si determinerebbero sulla giunzione ischio-pubica nell'epoca della fusione (7-10 anni) o nei mesi successivi, per la trazione dei muscoli adduttori, intensa soprattutto nei ragazzi che praticano attività sportive. Tale zona, per altro, è poco resistente alle sol-

lecitazioni funzionali. I microtraumi potrebbero agire sia direttamente, sia indirettamente attraverso lesioni vascolari. Il meccanismo pertanto è simile a quello di altre osteocondrosi giovanili più frequenti (malattia di Osgod-Schlatter, di Sinding-Larsen, ecc.).

## Caso clinico

Si tratta di un ragazzo di 9 anni e 6 mesi, con anamnesi familiare, fisiologica e patologica remota negativa, che da 2 anni pratica rugby e che da 2-3 mesi presenta una pubalgia sempre più insistente soprattutto durante l'attività fisica. Il dolore è localizzato al pube, ma a volte si irradia all'inguine; non si associa a zoppia né a impotenza funzionale; cessa con il riposo. L'esame obiettivo evidenzia solo una modesta dolorabilità alla compressione nella parte destra della regione pubica. Dato il perdurare della sintomatologia viene eseguita una radiografia del bacino che evidenzia l'alterazione tipica dell'ostecondrosi ischio-pubica (Fig. 1). Successivamente vengono eseguite anche RMN (Figg. 2a, 2b) ed ecografia. Il ragazzo viene tenuto a riposo per un periodo di circa 6 mesi e poi, cessata la sintomatologia dolorosa, viene nuovamente sottoposto a controllo radiografico, che evidenzia una buona riparazione ossea.

## Considerazioni conclusive

La diagnosi di ostecondrosi ischio-pubica è di solito radiologica, anche se qualche volta può essere sospettata clinicamente.

Gli aspetti radiologici sono fondamentalmente in relazione all'evoluzione: inizialmente si osserva, in corrispondenza della giunzione ischio-pubica, una zona di rarefazione ossea non omogenea di aspetto litico, che progressivamente si accresce e si estende anche oltre il margine dell'osso. Nella fase conclamata si notano piccole lacune multiple di radiotrasparenza, con bordo ispessito. Non sono presenti né zone estese di distruzione ossea né immagini di evidenti sequestri e ciò permette di escludere processi infettivi o neoplastici.



Figura 1. Rx bacino. In corrispondenza dell'articolazione ischio-pubica destra si osserva una zona costituita da piccole lacune multiple radiotrasparenti, delimitate da un margine sclerotico, che debordano dal profilo dell'osso.

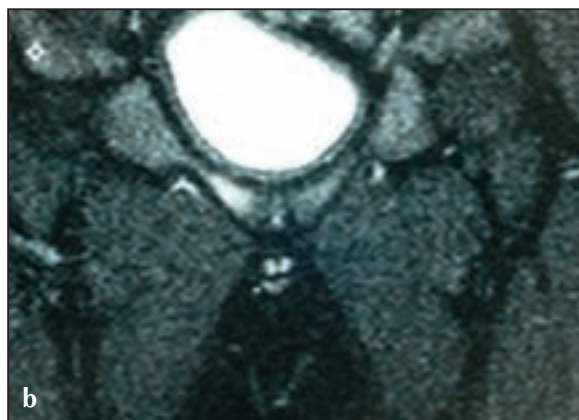
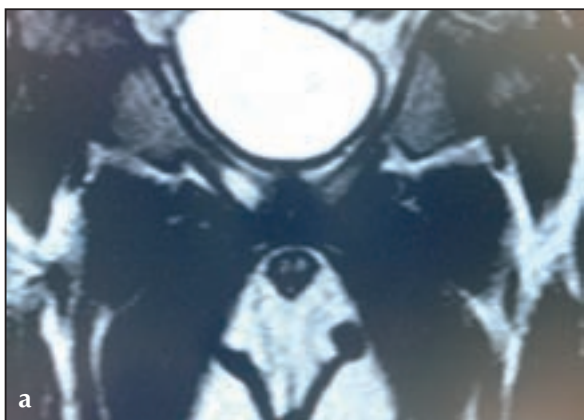


Figura 2a, b. RMN bacino: acquisizioni coronali e sequenze SE T2 pesate (Fig. 2a) e STIR (Fig. 2b): in corrispondenza della branca ischio-pubica destra, si notano una deformità circoscritta e una iperintensità di segnale nelle sequenze SE T2 pesate e nella STIR in relazione a edema midollare.

L'RMN è meno utile ai fini diagnostici e così pure l'ecografia.

L'evoluzione è solitamente favorevole e dopo qualche mese di riposo si osserva scomparsa del dolore e miglioramento del quadro radiologico.

L'osteochondrosi ischio-pubica è poco trattata soprattutto nella letteratura pediatrica; tuttavia necessita di essere ben conosciuta e considerata nella diagnostica differenziale delle pubalgie.

Alcuni aspetti sono ancora oggetto di discussione. Infatti, in considerazione del tipo di ossificazione, Ravaglia ritiene più appropriato il termine di condropatia coniugale e Morelli quello di apofisite. Altri Autori, tenuto conto che le alterazioni radiologiche caratteristiche possono essere ritrovate occasionalmente nel corso di radiografie eseguite per altri motivi (Rx per traumi o urografie) e che possono non associarsi ad alcuna sintomatologia, ritengono che in questi casi le alterazioni radiologiche possano essere considerate come una varian-

te del quadro normale e riservano il termine di osteochondrosi ischio-pubica solo a quei casi accompagnati da evidente sintomatologia dolorosa.

## Bibliografia

- Bernard C, Sirinelli D, Timores A, Faudré C. Osteochondrose ischio-pubienne (cas radiologique du mois). Arch. Fr. Pediatr., 1986; 43: 505.
- Canepa G. Osteochondrosi giovanile - Osteochondrosi ischio-pubica. In Canepa G, Pelizza A, Pietrogrande V. Le malattie dello scheletro nell'età evolutiva. Vol. III Pag. 138. Piccin Ed. Padova 1988.
- Canepa G, Stella G. Osteochondrosi giovanile - Osteochondrosi ischio-pubica - Malattia di Valtancoli-Van Neck. In Canepa G, Stella G. Trattato di Ortopedia Pediatrica, vol. III pag. 1509, Piccin Ed. Padova 2002.
- Casuccio C. Le Osteochondriti - IX. Osteochondrite Ischio-pubica. Atti XXXIX Congresso della Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia. Napoli 13-14-15 ottobre 1954.
- Dewald M, Le Dosseur P. Les osteochondroses de croissance. Med. Infant., 1984; 91: 279.
- Morelli P. Osteochondrite ischio-pubica (Sindrome di Van Neck-Odeberg-Valtancoli). Riv. Ital. Ped., 1980; 6: 625.
- Ravaglia M. Malattia di Delitala-Valtancoli: condropatia ipertrofica transitoria ischio-pubica. Min. Medica, 1967; 28: 652.

# INFEZIONE DA *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* E RISPOSTA ANTICORPALE IN PAZIENTI AFFETTI DA FIBROSI CISTICA

Novella Ravenni, Daniela Dolce, Francesca Trevisan, Priscilla Cocchi,  
Giovanni Taccetti, Cesare Braggion, Silvia Campana  
Azienda Ospedaliero-Universitaria Anna Meyer, Firenze

## Introduzione

I pazienti affetti da Fibrosi Cistica (FC) soffrono di infezioni polmonari batteriche ricorrenti causate principalmente da *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*). L'infezione da *P. aeruginosa* tende a cronicizzare e risulta la prima causa di morbidità e mortalità (1). A causa della continuativa presenza del germe nel corso di infezioni ricorrenti o croniche, le vie aeree risultano esposte a una forte e continuativa stimolazione antigenica, con un aumento della produzione di anticorpi, privi tuttavia di effetto protettivo.

Le fasi iniziali dell'infezione sono sostenute da ceppi di *P. aeruginosa* con fenotipo rugoso, e i linfociti B, appena riconosciuta la presenza del germe, iniziano a sintetizzare anticorpi. In questa fase si assiste a una tempestiva ma moderata risposta immunitaria verso il batterio; con la cronicizzazione dell'infezione, quando il germe assume caratteristiche fenotipiche mucoidi, la produzione di anticorpi viene ulteriormente potenziata (2), per cui il brusco incremento dei titoli anticorpali può essere interpretato come un segnale verso la cronicizzazione dell'infezione.

Lo stimolo immunitario, evocando una reazione flogistica, contribuisce all'evoluzione del danno polmonare e la malattia può assumere, a livello delle vie respiratorie inferiori, le caratteristiche di una malattia infiammatoria cronica. In FC pertanto il danno polmonare non è causato soltanto dal germe, ma anche dall'esagerata risposta infiammatoria. Nel caso di infezione cronica da *P. aeruginosa* è frequente infatti il riscontro, a livello umorale, di una situazione di ipergammaglobulinemia (3), derivante principalmente dall'esagerata sintesi di anticorpi, privi di funzione protettiva, rivolti verso il germe. È evidente quindi come negli ultimi stadi della malattia il danno polmonare possa essere dovuto a una reazione di ipersensibilità di III tipo in cui le IgG reagiscono con gli antigeni di *P. aeruginosa* a formare complessi immuni che, depositati nel parenchima polmonare, conducono progressivamente a una riduzione della funzionalità e ad una evoluzione verso la fibrosi (4).

## Anticorpi anti-*Pseudomonas aeruginosa* di classe IgG e sottoclassi di immunoglobuline

L'infezione cronica da *P. aeruginosa* si accompagna spesso a elevati livelli di anticorpi rivolti verso gli antigeni batterici, in particolare verso il lipopolisaccaride, l'alginato (5) e i principali fattori di virulenza (proteinasina alcalina, elastasi e esotossina A).

È stato dimostrato che le IgG prodotte da pazienti FC in risposta all'infezione da *P. aeruginosa* sono inefficaci nel mediare l'opsonizzazione e il killing del batterio (5). Dal momento che il legame delle IgG con il lipopolisaccaride è normale, è stato ipotizzato un effetto inibitorio mediato dal frammento cristallizzabile dell'anticorpo.

Tutte e 4 le sottoclassi delle immunoglobuline di tipo IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) sono coinvolte nella risposta anticorpale verso *P. aeruginosa*, ma diversa è la loro struttura e funzione. Esse hanno una diversa abilità nel promuovere il processo di fagocitosi e nell'attivare il complemento. *P. aeruginosa* stimola preferenzialmente la sintesi di IgG2 e IgG3. I pazienti cronici rispondono principalmente con produzione IgG1, IgG2 e IgG3 (6). È stato ipotizzato che elevati livelli di IgG2 e IgG3 possano riflettere un'infezione più aggressiva, che porta ad una maggiore compromissione polmonare (7, 8). Elevati livelli di IgG3 contribuiscono al danno polmonare poiché attivano il complemento ed evocano la produzione di anafilotossine (C3a, C4a, C5a) che, potenziando la chemiotassi dei neutrofili, contribuiscono alla flogosi polmonare, al danno tissutale e al peggioramento della funzionalità polmonare (9).

Non sono noti i motivi per cui alcuni pazienti infettati da *P. aeruginosa* rimangono a lungo clinicamente stabili mentre altri vanno incontro a peggioramento (7). In base ad alcune teorie ciò potrebbe essere dovuto alla tipologia di sottoclasse di IgG sintetizzata.

Nell'infezione cronica sono stati riscontrati anche elevati titoli di IgG4. Tali anticorpi sono funzionalmente monovalenti e concorrono a forma-



re complessi immuni di piccole dimensioni, che, non essendo in grado di fissare il complemento, potrebbero limitare i danni a livello del parenchima polmonare (7). È stato ipotizzato che lo studio delle varie sottoclassi di IgG potrebbero fornire un ausilio nel monitoraggio della malattia polmonare.

Durante la fase precoce di infezione da *P. aeruginosa* vengono coinvolti meccanismi di aderenza e invasione da parte del germe. Il flagello di *P. aeruginosa* rappresenta un fattore di virulenza. Il germe ha un singolo flagello polare costituito da 2 subunità, 2 flagelline denominate "a" e "b" in base al loro peso molecolare. Tali antigeni flagellari hanno rilevanza clinica perché sono stati riscontrati nel 98% dei ceppi motili in uno studio di 300 isolati clinici (9). Elevati valori di IgG anti-flagellina "a" e "b" sono stati trovati sia in pazienti con infezione intermittente che cronica. La produzione di IgG1 e IgG3 verso la flagellina di tipo "b" è significativamente diversa in pazienti con funzionalità polmonare più o meno compromessa ed elevati livelli di tali sottoclassi di anticorpi sono correlati a compromissione della funzionalità polmonare (9).

### Fasi dell'infezione da *P. aeruginosa* e diagnostica sierologica con determinazione di IgG

Esistono vari saggi per determinare i livelli di anticorpi diretti verso i principali antigeni di *P. aeruginosa* (lipopolisaccaride, esotossina A, elastasi e proteasi alcalina). Attualmente tuttavia nessuna tecnica è dotata di sensibilità e specificità tali da poter essere considerata come metodo di riferimento per il monitoraggio di infezioni polmonari.

I risultati dei test sierologici possono variare in base alla tecnica, al tipo di antigene usato e alla cronologia dell'infezione rispetto al momento della determinazione. I titoli degli anticorpi anti-*P. aeruginosa* mostrano differenti tendenze all'aumento durante le fasi dell'infezione ed esiste una cronologia nello sviluppo di tali anticorpi. Gli anticorpi anti-esotossina A e anti-fosfolipasi C sembrano svilupparsi per primi, mentre è necessario un periodo di tempo maggiore perché si verifichi un aumento dei titoli anticorpali anti-elastasi e anti-proteasi alcalina (10). Anche altri fattori possono influenzare le caratteristiche della risposta umorale; ceppi di *P. aeruginosa* con fenotipo mucoide sembrano indurre una risposta anticorpale più pronunciata rispetto a quella evocata da ceppi con fenotipo non mucoide (11, 12).

- **Risposta anticorpale nell'infezione cronica da *P. aeruginosa***

In questa fase dell'infezione la maggior parte

dei test diagnostici sierologici sono basati sulla ricerca delle IgG. Pazienti infettati in modo cronico mostrano elevati titoli ma la sensibilità e la specificità della sierologia in questa fase dell'infezione può differire sensibilmente in base alle metodiche utilizzate.

Una metodica utilizzata da tempo per la ricerca degli anticorpi precipitanti anti-*P. aeruginosa* è l'immunolettroforesi crociata (CIE), in cui si ricercano anticorpi diretti verso un sonicato di antigene dei principali sierotipi di *P. aeruginosa* (13, 14). Con questa metodica la doppia diffusione in gel consente di identificare picchi di precipitazione. La tecnica evidenzia solo anticorpi precipitanti (classe IgG); non è costosa, ma laboriosa poiché è necessario molto tempo per analizzare un numero limitato di campioni. Quando il numero dei picchi di precipitine è maggiore o uguale a 2 e il germe è isolato continuamente dalla vie aeree per un periodo di almeno 6 mesi l'infezione è definita cronica. È stato osservato che il numero di precipitine risulta significativamente più alto nei pazienti con infezione cronica rispetto ai pazienti con infezione intermittente o non colonizzati dal germe (13-15).

È stato dimostrato che esiste una correlazione inversa tra il numero di picchi di precipitine e compromissione polmonare espressa come valori percentuali di volume espiratorio forzato al primo secondo (FEV<sub>1</sub>). Per tale motivo un numero elevato di picchi di precipitine può essere considerato un marker di prognosi infausta. Nei pazienti infettati cronicamente è presente un incremento del numero dei picchi di precipitine nel tempo: in base all'esperienza in letteratura, nei pazienti cronici sottoposti a cicli antibiotici trimestrali somministrati per via endovenosa, si assiste ad un incremento di 2,5 picchi per anno, mentre in quelli non sottoposti a tale tipo di terapia l'incremento è più alto (5 picchi di precipitine per anno) (13).

I titoli di anticorpi anti-*P. aeruginosa* di classe IgG ottenuti tramite metodica ELISA basata sulle proteine cellulari totali correlano con i livelli di precipitine ricercati tramite CIE: infatti tali tecniche mostrano una sensibilità tra il 96 e il 100% nel rilevare la cronicità dell'infezione da *P. aeruginosa* (16). La tecnica ELISA basata su un singolo antigene purificato mostra invece una sensibilità del 58% (17); utilizzando l'elastasi al posto dell'esotossina A, la sensibilità è del 15% (Tab. 1).

Nello studio di Campana et al., gli anticorpi precipitanti, ricercati tramite CIE, e gli anticorpi di classe IgG diretti verso i principali fattori di virulenza (elastasi, proteasi alcalina, esotossina A) del batterio, ricercati tramite ELISA, rappresentano un buon marker di infezione polmonare cronica: entrambi i metodi hanno una specifi-

Tabella 1  
SENSIBILITA' DI ELISA E CIE PER LA RICERCA DI IGG VERSO DIVERSI ANTIGENI DI  
*P. AERUGINOSA* IN PAZIENTI CON INFEZIONE CRONICA

Autore	Test	Sensibilità (%)
Granström, 1984	ELISA	
	- esotossina A	68
	- proteasi alcalina	73
	- elastasi	23
Hollsing, 1987	ELISA	
	- esotossina A	58
	- proteasi alcalina	58
	- elastasi	15
Pedersen, 1987	ELISA (proteine cellulari totali)	96
	CIE (Ab precipitanti)	100

Tramper-Stranders et al., 2005.

cità e un valore predittivo positivo del 100%, ma la loro sensibilità è risultata piuttosto bassa (78% e 52% rispettivamente). Il test ELISA per la ricerca di IgA e IgG anti-lipopolisaccaride ha mostrato elevata sensibilità (96%) sia per le IgA che per le IgG. Le IgA hanno tuttavia dimostrato della bassa specificità (38%) e sono quindi di scarsa utilità per la diagnosi di cronicità dell'infezione (18).

- **Risposta anticorpale nell'infezione intermittente da *P. aeruginosa***

Da studi longitudinali è noto che titoli anticorpali possono essere rilevati anche negli stadi precoci dell'infezione. In questa fase infatti inizia la sintesi di anticorpi specifici verso il germe, ma i titoli rilevati sono comunque complessivamente inferiori rispetto a quelli dei pazienti cronicamente infettati. I titoli anticorpali possono variare essendo influenzati dal trattamento antibiotico. E' stato osservato un incremento durante l'infezione attiva, e un decremento a seguito di trattamento antibiotico (10).

- **Risposta anticorpale in pazienti con infezione precoce da *P. aeruginosa***

I limiti del campionamento e la mancanza di un metodo di riferimento per la diagnosi di in-

fezione precoce da *P. aeruginosa* pongono l'attenzione sulla possibilità di utilizzare gli anticorpi specifici come test aggiuntivo. Un incremento del titolo può giustificare una più frequente esecuzione di esami colturali che, consentendo un tempestivo isolamento del germe, suggeriscono di iniziare quanto prima il trattamento antibiotico. La tabella 2 mostra vari studi in cui sono stati riscontrati elevati titoli anticorpali anti-*P. aeruginosa* in pazienti con esame colturale negativo.

I lavori di Brett, Burns e West evidenziano la presenza di una precoce risposta anticorpale verso *P. aeruginosa* in assenza di isolamento del germe nell'esame colturale. Gli studi sierologici dimostrano che l'infezione è più frequente rispetto a quanto è sospettabile sulla base del solo esame colturale. Burns et al. hanno rilevato la comparsa di anticorpi anti-esotossina A e anti-proteine cellulari totali in periodo antecedente il primo isolamento di *P. aeruginosa* nel campione respiratorio (10). E' stato osservato che l'incremento di anticorpi anti-*P. aeruginosa* si può verificare anche in un periodo consistentemente precedente (6-12 mesi) rispetto all'isolamento del germe nel campione respiratorio. In generale lo sviluppo di anticorpi prima dell'isolamento del batterio si è manifestato appross-

Tabella 2  
PERCENTUALE DI ANTICORPI ANTI-*P. AERUGINOSA* IN PAZIENTI CON ESAME COLTURALE NEGATIVO

Autore	Test	Sensibilità (%)
Brett, 1988	ELISA (proteine cellulari totali)	73
Burns, 2001	ELISA esotossina A	36
West, 2002	ELISA	
	- esotossina A	69
	- lisato cellulare	88
	- elastasi	44

Tramper-Stranders et al., 2005.

simativamente nel 50-70% dei pazienti e una coltura negativa non può definitivamente escludere la presenza di *P. aeruginosa* nelle vie aeree (19, 20).

Recentemente Ratjen et al. hanno valutato i titoli di anticorpi diretto verso i principali fattori di virulenza di *P. aeruginosa* (proteasi alcalina, esotossina A ed elastasi) tramite tecnica ELISA. Considerando una specificità del 97,5%, il test ha mostrato la sensibilità più elevata per la ricerca di anticorpi anti-proteasi alcalina (85,4%), seguita da quella per anticorpi anti-elastasi (76,2%) e anti-esotossina A (72%). In base a cut-off di nuova definizione, titoli anticorpali positivi verso almeno uno dei tre diversi antigeni erano presenti nel 43% dei pazienti con nuova infezione da *P. aeruginosa*. In questo studio quindi il test ELISA per la ricerca di anticorpi verso elastasi, proteasi alcalina ed esotossina A ha rivelato alta sensibilità e specificità per la diagnosi di infezione precoce da *P. aeruginosa*. La sensibilità della metodica nel caso di utilizzo combinato dei tre antigeni si è rivelata comunque più elevata rispetto a quella fornita da ogni singolo antigene (21), suggerendo la possibilità di un uso simultaneo di tre test ELISA per antigeni diversi rispetto a un singolo test ELISA. Saggi longitudinali di titolazione anticorpale eseguiti prima e dopo terapia antibiotica eradicante hanno mostrato una significativa diminuzione del titolo di anticorpi anti-proteasi alcalina e anti-esotossina A in pazienti trattati con successo, mentre è stato dimostrato un aumento del titolo nei casi di fallimento del trattamento eradicante (21).

## IgA anti-*P. aeruginosa*

Negli stadi precoci dell'infezione polmonare da *P. aeruginosa* il primo sito di infezione è la mucosa del tratto respiratorio. Le IgA secretorie in questa sede hanno il compito di agglutinare i batteri, prevenire l'adesione alle cellule epiteliali respiratorie, diminuire la velocità di crescita, e neutralizzare le esotossine. Anche questa classe di immunoglobuline in pazienti infettati da *P. aeruginosa* non risulta tuttavia efficace nel processo di opsonizzazione batterica. Quando la risposta umorale sostenuta dalle IgA è inadeguata nel prevenire la crescita e l'adesione batterica si assiste alla produzione di immunoglobuline anti-*P. aeruginosa* di classe IgG.

Il ruolo delle IgA secretorie e la correlazione tra concentrazione di IgA nel siero e progressione della malattia non sono del tutto note (19). Dal momento che le IgA rappresentano l'iniziale risposta anticorpale nei confronti dell'infezione batterica a livello polmonare, è possibile che un incremento di IgA specifiche nel siero possa precedere l'inc-

remento delle IgG specifiche (19). È stato ipotizzato che elevati titoli di IgA anti-*P. aeruginosa*, in assenza di IgG specifiche, potrebbero essere indice di infezione iniziale e ciò potrebbe avere un risvolto clinico suggerendo l'utilità di un trattamento antibiotico di pazienti nelle prime fasi iniziali di infezione, quando l'eradicazione del batterio è considerata ancora possibile (22). È noto che l'infezione del tratto respiratorio superiore determina un aumento delle IgA sieriche, mentre l'infezione del tratto inferiore si associa a un incremento delle IgG. Dal momento che entrambi i tipi di immunoglobuline sono coinvolte nella risposta immunitaria verso *P. aeruginosa*, un confronto tra i titoli di IgA e di IgG potrebbe fornire indicazioni sulla localizzazione dell'infezione. Un elevato rapporto fra titoli IgA e IgG anti-*P. aeruginosa* potrebbe essere indicativo di una risposta immune localizzata a livello delle vie aeree superiori. Il rapporto fra titoli di IgA e IgG specifiche diminuisce con il progredire dell'infezione. Pazienti con infezione intermittente hanno di solito un rapporto dei titoli più elevato rispetto a pazienti infettati in modo cronico (22).

È esperienza comune che nel caso il trattamento eradicante precoce abbia determinato la clearance del germe, ceppi di *P. aeruginosa* possano nuovamente infettare il paziente. In questo caso sembra che il titolo delle IgA possa rivelarsi più affidabile rispetto a quello delle IgG nel rilevare la presenza di nuova infezione dal momento che il titolo di IgA incrementa prima dell'isolamento con i metodi colturali classici (22). Il 90% dei pazienti FC è in grado infatti di produrre IgA prima che *P. aeruginosa* sia presente in carica sufficiente ( $10^4$ - $10^5$  CFU/ml) da essere rilevata.

L'analisi periodica dei sieri per la ricerca di IgA anti-esotossina A, elastasi e proteasi alcalina potrebbe quindi rivelarsi utile per sospettare presenza di *P. aeruginosa* prima del suo isolamento con metodica colturale (23).

La ricerca degli anticorpi anti-*P. aeruginosa* di classe IgA e IgG, viene eseguita tramite tecnica Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), un metodo immunoenzimatico dotato di buona sensibilità e specificità. Gli antigeni utilizzati possono essere diversi: fattori di virulenza (elastasi, proteasi alcalina ed esotossina A) o lipopolisaccaride (19, 24). Da un'analisi dei titoli anticorpali verso gli antigeni di superficie di *P. aeruginosa* nel siero eseguita tramite tale metodica è stato osservato che i pazienti non cronici hanno titoli di IgA anti-*P. aeruginosa* molto bassi, i pazienti con infezione intermittente hanno titoli elevati mentre quelli infettati cronicamente hanno titoli ancora maggiori (21). Per quanto riguarda le sottoclassi di IgA, Hassan et al. hanno osservato una significativa riduzione dei livelli di IgA1 a seguito di trattamento, e un aumento, anche se non statisticamente significativo, dei livelli di IgA2. In seguito a trattamento antibio-

tico quindi i livelli di IgA1, suscettibili alle proteasi batteriche, sembrano diminuire, con un concomitante incremento dei titoli della sottoclasse IgA2, resistenti alle proteasi (3).

## Uso diagnostico della risposta immunitaria nei confronti di *P. aeruginosa*: conclusioni

In FC il sistema immunitario reagisce nei confronti degli antigeni di origine batterica e la flogosi cronica contribuisce al danno anatomico delle vie aeree. Tale aspetto è particolarmente pronunciato nei pazienti con infezione cronica da *P. aeruginosa*.

Gli anticorpi prodotti verso *P. aeruginosa* si sviluppano secondo una precisa cronologia, che potrebbe riflettere la sequenziale produzione dei diversi antigeni del batterio durante lo stabilirsi dell'infezione polmonare (20).

La risposta umorale sembra strettamente correlata ai vari stadi di infezione batterica (2). È stato osservato un incremento dei titoli di IgG nel momento in cui l'adattamento genetico al microambiente polmonare di *P. aeruginosa* determina l'evoluzione fenotipica del ceppo batterico verso l'aspetto mucoso, tipico dell'infezione cronica.

Il dosaggio degli anticorpi anti-*P. aeruginosa* era classicamente utilizzato in passato per confermare la diagnosi di infezione cronica. Infatti lo studio con varie metodiche della risposta anticorpale sostenuta dalle IgG consentiva la distinzione tra infezione intermittente (isolamento continuo di *P. aeruginosa*) nelle vie respiratorie per un periodo tempo inferiore a 6 mesi e normali livelli di anticorpi (24) e cronica (isolamento di *P. aeruginosa*) dalle vie aeree per almeno 6 mesi e/o livelli anticorpali superiori al valore di cut-off (25, 26).

In base a recenti osservazioni per diagnosticare l'infezione cronica da *P. aeruginosa* è oggi ritenuto sufficiente la semplice esecuzione ripetuta nel tempo dell'esame colturale. A conferma di ciò recentemente sono stati stabiliti criteri riguardanti la fase dell'infezione da parte di *P. aeruginosa* basati esclusivamente su criteri microbiologici (27). L'esame colturale su sputo rappresenta quindi ancora il test di riferimento per identificare l'infezione cronica da *P. aeruginosa*.

Poiché l'infezione da *P. aeruginosa* è la principale causa di morbilità e mortalità in FC è fondamentale la precoce identificazione del germe per tentarne l'eradicazione tramite il trattamento antibiotico precoce. Alcune esperienze sottolineano che ciò è possibile, ma solamente nel caso in cui il germe sia presente a livello del tratto respiratorio da un limitato periodo di tempo. Nel caso di pazienti in tenera età, o non espettoranti, la bassa sensibilità del tampone faringeo potrebbe fornire risul-

tati falsamente negativi. L'esame colturale da tampone faringeo presenta infatti una sensibilità e un valore predittivo positivo inferiori rispetto all'escreato e al lavaggio broncoalveolare, che tuttavia non è proponibile come pratica clinica routinaria. Altri fattori possono tuttavia interferire con la crescita batterica come ad esempio l'elevata pressione antibiotica e la bassa carica microbica. Rilevare pertanto la presenza di *P. aeruginosa* utilizzando metodiche dal faringe può diventare particolarmente problematico e il risultato dell'esame colturale può non essere rappresentativo della flora batterica realmente presente a livello del tratto respiratorio inferiore.

In tutte quelle situazioni in cui l'esame colturale da solo non è sufficiente, la diagnosi sierologica rappresenta un marker addizionale per poter escludere o confermare definitivamente la presenza del batterio e per definire correttamente il rapporto intercorrente fra germe e paziente. In questa fase la positività degli anticorpi anti-*P. aeruginosa* può essere considerata come un ulteriore marker di infezione e la ricerca degli anticorpi può fornire un valido aiuto per definire correttamente la fase di infezione precoce da *P. aeruginosa* (21).

Recentemente è stato dimostrato che la sensibilità della metodica ELISA, nel caso di utilizzo combinato dei tre fattori di virulenza come antigeni (elastasi, esotossina A, proteasi alcalina) si è rivelata più elevata rispetto a quella fornita da ogni singolo antigene, suggerendo che l'utilizzo simultaneo di tre test ELISA ha sensibilità superiore a quella in cui viene usato un singolo ELISA.

La diagnosi sierologica potrebbe rivelarsi utile anche per valutare l'efficacia del trattamento antibiotico: infatti è stato osservato che i titoli anticorpali diminuiscono significativamente in pazienti sottoposti a trattamento, mentre aumentano nei casi non rispondenti alla terapia.

Questo ambito è tuttavia ancora da considerare come campo di ricerca. Differenze nelle metodiche utilizzate, e nei livelli di cut-off stabiliti per determinare la positività del titolo anticorpale potrebbero spiegare risultati contrastanti. La scelta dei livelli dei cut-off, sono spesso basati su un limitato numero di pazienti, non sempre rappresentativi di tutta la popolazione FC. I saggi semi-quantitativi inoltre potrebbero non evidenziare variazioni nei titoli anticorpali. Cogliere un incremento dei titoli potrebbe essere di particolare rilevanza durante l'infezione precoce da *P. aeruginosa*, quando è fattibile un trattamento medico, ma non tutti gli approcci metodologici potrebbero essere utili a rilevare il fenomeno (21, 28).

Recenti studi mostrano che il 50-70% dei pazienti sviluppa IgA prima dell'isolamento di *P. aeruginosa* nel campione respiratorio. Gli anticorpi di classe IgA potrebbero rappresentare un marker di infezione precoce, consentendo di sospettare l'infezione anche 6-12 mesi prima dell'isolamento del microrganismo nel campione respiratorio. Anche



se non è stato attualmente stabilito il reale valore diagnostico delle IgA anti-*P. aeruginosa* la presenza di valori oltre il cut-off potrebbe comunque costituire un campanello di allarme per il clinico.

La determinazione delle IgA potrebbe migliorare il management dei pazienti in 2 casi:

- nelle prime fasi dell'infezione, come indicatori più precoci rispetto alle IgG della presenza di *P. aeruginosa* a nel tratto respiratorio (22);
- per predire la ricomparsa di *P. aeruginosa* nelle colture successive al trattamento antibiotico eradicante.

In conclusione, i test immunologici possono fornire informazioni sulla fase del rapporto ospite paziente non desumibili sulla base del solo esame clinico.

Lo screening periodico dei sieri per la ricerca degli anticorpi anti-*P. aeruginosa*, utilizzando varie metodiche, potrebbe quindi fornire informazioni sulla presenza di *P. aeruginosa*, sia per quanto riguarda la prima infezione che per predire la ricomparsa del germe nelle colonizzazioni successive al trattamento antibiotico eradicante. Come tali le IgA si rivelerebbero degli indicatori più precoci, rispetto alle IgG, di presenza di *P. aeruginosa* nel tratto respiratorio nei primi stadi della colonizzazione.

La metodica maggiormente utilizzata sia per la ricerca di IgG e di IgA è la tecnica ELISA; sono ancora in corso studi per determinare quale sia l'antigene migliore da utilizzare nei test, ma attualmente nessun singolo antigene ha dato risultati ottimali. Dal momento però che i valori del test variano a seconda dell'antigene utilizzato, sarebbe importante l'uso di un antigene standardizzato per avere risultati affidabili, riproducibili e comparabili tra i vari laboratori. Nonostante questo, la variabilità dei risultati sierologici ottenuti rimane considerevole, per cui le decisioni riguardo al trattamento antibiotico non dovrebbero essere basate sui soli dati sierologici e nonostante l'aumento dei titoli anticorpali delle IgA anti-*P. aeruginosa* non esistono attualmente indicazioni per iniziare trattamento eradicante precoce nel caso l'esame colturale sia negativo.

## Bibliografia

1. Cystic Fibrosis Foundation. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2006 Annual Data report. Bethesda, MD, USA. Cystic Fibrosis Foundation 2007.
2. Li Z, Kosorok MR, Farrell PM, Laxova A, West SE, Green CG, Collins J, Rock MJ, Splaingard ML. Longitudinal development of mucoid *Pseudomonas aeruginosa* infection and lung disease progression in children with cystic fibrosis. *JAMA*, 2005 Feb 2; 293 (5): 581-8.
3. Hassan J, Feighery C, Bresnihan B, Keogan M, Fitzgerald MX, Whelan A. Serum IgA and IgG subclasses during treatment for acute respiratory exacerbation in cystic fibrosis: analysis of patients colonised with mucoid or non-mucoid strains of *Pseudomonas aeruginosa*. *Immunol. Invest.*, 1994; 23: 1-13.

4. Høiby N, Pedersen SS, Jensen ET, Pressler T, Shand GH, Kharazmi A, Døring G. Immunology of *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis. *Acta Univ. Carol. Med.*, 1990; 36: 16-21.
5. Pressler T, Jensen ET, Espersen F, Pedersen SS, Høiby N, Koch C. Correlation between specific IgG subclass antibodies to *Pseudomonas aeruginosa* and opsonic activity in serum from patients with cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.*, 1994; 17: 31-40.
6. Pressler T, Jensen ET, Espersen F, Pedersen SS, Høiby N. High levels of complement-activation capacity in sera from patients with cystic fibrosis correlate with high levels of IgG3 antibodies to *Pseudomonas aeruginosa* antigens and poor lung function. *Pediatr. Pulmonol.*, 1995; 20: 71-7.
7. Likavcanova E, Lagacé J. Quantitative analysis of immunoglobulin G subclass responses to *Pseudomonas aeruginosa* antigens in cystic fibrosis. *J. Med. Microbiol.*, 1992; 36: 437-44.
8. Pressler T. IgG subclasses and chronic bacterial infection. Subclass antibodies and the clinical course of chronic *Pseudomonas aeruginosa* lung infection in cystic fibrosis. *APMS, Suppl.*, 1996; 66: 1-41.
9. Lagacé J, Pélouquin L, Kermani P, Montie TC. IgG subclass responses to *Pseudomonas aeruginosa* a- and b-type flagellins in patients with cystic fibrosis: a prospective study. *J. Med. Microbiol.*, 1995; 43: 270-6.
10. Trammer-Stranders GA, van der Ent CK, Wolfs TF. Detection of *Pseudomonas aeruginosa* in patients with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.*, 2005; 4 (Suppl. 2): 37-43.
11. Brett MM, Ghoneim AT, Littlewood JM. Serum antibodies to *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. *Arch. Dis. Child.*, 1986; 61: 1114-20.
12. Brett MM, Simmonds EJ, Ghoneim AT, Littlewood JM. The value of serum IgG titres against *Pseudomonas aeruginosa* in the management of early pseudomonal infection in cystic fibrosis. *Arch. Dis. Child.*, 1992; 67: 1086-8.
13. Høiby N. *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis. Diagnostic and prognostic significance of *Pseudomonas aeruginosa* precipitins determined by means of crossed immunoelectrophoresis. A survey. *Acta Pathol. Microbiol. Scand. Suppl.*, 1977; 262: 1-96.
14. Høiby N, Axelsen NH. Handbook of immunoprecipitation-in-gel Techniques. *Scand. J. Immunol. Suppl.*, 1983; 10: 1-383.
15. Marianelli L, Campana S, Taccetti G, Gabbriellini M, Dei R. *Pseudomonas aeruginosa* antibodies in patients with cystic fibrosis: clinical implications. *Pediatr. Med. Chir.*, 1994; 16: 551-4.
16. Pedersen SS, Espersen F, Høiby N. Diagnosis of chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis by enzyme-linked immunosorbent assay. *J. Clin. Microbiol.*, 1987 Oct; 25 (10): 1830-6.
17. Hollsing AE, Granström M, Vasil ML, Wretling B, Strandvik B. Prospective study of serum antibodies to *Pseudomonas aeruginosa* exoproteins in cystic fibrosis. *J. Clin. Microbiol.*, 1987; 25: 1868-74.
18. Campana S, Cariani L, Ravenni N, Garlaschi ML, Laricchia L, Costantini D, Taccetti G. Immunological diagnosis of chronic *Pseudomonas aeruginosa* lung infection in cystic fibrosis patients: a comparison of methods. *J. Cyst. Fibros.*, 2005; 4 (Suppl. 1): 154.
19. Brett MM, Ghoneim AT, Littlewood JM. Prediction and diagnosis of early *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis: a follow-up study. *J. Clin. Microbiol.*, 1988; 26: 1565-70.
20. West SE, Zeng L, Lee BL, Kosorok MR, Laxova A, Rock MJ, Splaingard MJ, Farrell PM. Respiratory infections with *Pseudomonas aeruginosa* in children with cystic fibrosis: early detection by serology and assessment of risk factors. *JAMA*, 2002; 287: 2958-67.
21. Ratjen F, Walter H, Haug M, Meisner C, Grasmann H, Døring G. Diagnostic value of serum antibodies in early *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis patients. *Pediatr. Pulmonol.*, 2007; 42: 249-55.
22. Brett MM, Ghoneim AT, Littlewood JM. Serum IgA antibodies against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. *Arch. Dis. Child.*, 1990; 65: 259-63.
23. Kappler M, Kraxner A, Reinhardt D, Ganster B, Griese M, Lang T. Diagnostic and prognostic value of serum antibodies against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. *Thorax*, 2006; 61: 684-8.
24. Fomsgaard A, Dinesen B, Shand GH, Pressler T, Høiby N. Antilipopolysaccharide antibodies and differential diagnosis of chronic *Pseudomonas aeruginosa* lung infection in cystic fibrosis. *J. Clin. Microbiol.*, 1989; 27: 1222-9.
25. Høiby N, Frederiksen B, Pressler T. Eradication of early *Pseudomonas aeruginosa* infection. *J. Cyst. Fibros.*, 2005; 4 (Suppl. 2): 49-54.
26. Cystic Fibrosis Foundation. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 1997 Annual Data report. Bethesda, MD, USA. Cystic Fibrosis Foundation 1998.
27. Lee TWR, Brownlee KG, Conway SP, Denton M, Littlewood JM. Evaluation of a new definition for chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis patients. *J. Cyst. Fibros.*, 2003; 2: 29-34.
28. Trammer-Stranders GA, van der Ent CK, Slieker MG, Terheggen-Lagro SWJ, Teding van Berkhout F, Kimpen JLL, Wolfs TF. Diagnostic value of serological test against *Pseudomonas aeruginosa* in a large cystic fibrosis population. *Thorax*, 2006; 61: 689-93.

# IL BOTULISMO INFANTILE: UNA DIAGNOSI COMPLESSA

Emilio Franzoni, Grazia Gabriella Salerno, Morena Monti, Caterina Garone, Daniela Brunetto, Viola Valenti, Valentina Marchiani, Ilaria Cecconi, Luisa Iero, Filomena Moscano  
U.O. Neuropsichiatria Infantile, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna

## Introduzione

L'infezione da spore di *Clostridium botulinum* è responsabile di quattro tipi distinti di malattie umane: botulismo da ingestione di cibo, da ferite, colonizzazione dell'intestino dell'adulto e botulismo infantile.

Il botulismo infantile è stato descritto per la prima volta nel 1976 negli USA. Da allora è stata riconosciuta come la forma di botulismo più frequentemente segnalata.

A tutt'oggi sono stati registrati oltre 1.300 casi di botulismo infantile nel mondo di cui il 90% negli USA.

Tuttavia le caratteristiche cliniche ed infettive di questa malattia alimentare, in aggiunta alla scarsa informazione sull'argomento, possono portare alla sottostima del rischio sanitario, pregiudicando ogni possibile azione di prevenzione. L'attenzione rivolta a questa malattia da parte della comunità scientifica e dei professionisti della Sanità è ancora troppo marginale. E' fondamentale fare una diagnosi e un trattamento precoci, in quanto molti dei bambini affetti possono andare incontro rapidamente a insufficienza respiratoria. Il riconoscimento tempestivo e una buona terapia di supporto rendono ottima la prognosi.

## Caso clinico

Presentiamo il caso di un paziente di sesso maschile, nato a termine, con adattamento neonatale nella norma e nessuna problematica segnalata in epoca prenatale. E' stato alimentato esclusivamente con il latte materno, con suzione valida e buon accrescimento staturale-ponderale. Dal punto di vista psicomotorio, è stata segnalata una buona reattività agli stimoli ambientali, sorriso sociale ed una motricità spontanea simmetrica ed adeguata. All'età di 2 mesi, il bambino ha manifestato un'improvvisa difficoltà ad alimentarsi, gemito respiratorio e stato di ipotonia e iporeattività ingra- vescente. All'arrivo in Pronto Soccorso pediatrico,

i genitori segnalavano stipsi da qualche giorno e sindrome influenzale nei fratellini. Nelle ore successive, il bambino ha presentato una progressiva compromissione dello stato di coscienza fino ad uno stato comatoso ed insufficienza respiratoria, per cui è stato intubato e ventilato meccanicamente. La radiografia del torace mostrava un addensamento parenchimale in sede retrocardiaca basale sinistra, per cui la prima ipotesi diagnostica si riferiva a insufficienza respiratoria con broncopolmonite bilaterale. Nei giorni successivi, sebbene il piccolo si mantenesse apiretico e si evidenziasse la rapida risoluzione del quadro radiologico polmonare, non mostrava capacità di divezzamento dall'assistenza respiratoria. Anche dal punto di vista neurologico, il quadro mostrava un progressivo globale peggioramento per:

- stato saporoso con scarsa reazione agli stimoli tattili, dolorifici e termici,
- ipotonia generalizzata marcata, soprattutto al collo e al capo,
- iporeflessia rotulea, AASS ed AAll ipoeccitabili,
- assenza del riflesso di suzione e del riflesso oculo-cefalico,
- fontanella estroflessa,
- media midrasi fissa,
- dermografismo rosso evidente.

Dal punto di vista diagnostico le ipotesi formulabili erano diverse: infezioni (sepsi, meningiti), avvelenamento o intossicazione, disturbi elettrolitici, errori congeniti del metabolismo, malattie neuromuscolari, encefaliti del tronco.

Sono state eseguite pertanto indagini strumentali e laboratoristiche al fine di identificare l'eziologia del quadro clinico (Tab. 1).

I risultati delle indagini propendevano per due ipotesi diagnostiche:

- difetto del Ciclo dell'urea per la presenza di valori oscillanti di ammonio,
- deficit di Piruvato deidrogenasi per la presenza di una riduzione dell'attività enzimatica su muscolo.

E' stata pertanto dapprima instaurata una dieta ipoproteica con integrazione calorica, senza significative variazioni del quadro clinico e in seconda battuta in attesa di una conferma del difetto di PDH sia su muscolo (ad un seconda valutazione eseguita per conferma) che su cute, terapia con tiamina, con apparente beneficio.

Dopo 37 giorni di ricovero il piccolo iniziava un lento e progressivo miglioramento; erano evidenti movimenti spontanei ed apertura degli occhi, con pupille isocoriche ed isocicliche, fotoreagenti; riflesso oculocefalico presente, torpido e ciliare; presente anche ammiccamento. Compariva anche la motilità spontanea ai 4 arti prevalente a destra, finalistica; presente anche la suzione e buona attività respiratoria spontanea che ha permesso il weaning respiratorio e l'estubazione del paziente. Nei mesi successivi ha continuato ad avere un progressivo miglioramento dal punto di vista neurologico, motorio e relazionale.

Se dal punto di vista clinico il quadro appariva risolto, dal punto di vista eziologico tuttavia i risultati delle indagini successive non confermavano le prime due ipotesi diagnostiche.

Da un ulteriore approfondimento anamnestico, è emerso che era abitudine dei genitori bagnare la tettarella nel miele, prodotto artigianalmente, per consolare il piccolo. Il miele rappresenta la fonte di intossicazione principale di spore di *Clostridium botulinum* nei bambini con età inferiore ad un anno e la negatività degli accertamenti su sangue e

feci non esclude la diagnosi, che resta principalmente basata sulla clinica.

Alla dimissione, avvenuta dopo 4 mesi di degenza, il piccolo era in buone condizioni cliniche generali: si alimentava regolarmente, sorrideva, riusciva ad allineare capo e tronco, persisteva solo una lieve stipsi. Pertanto, per la sintomatologia d'esordio e l'evoluzione clinica, si è posta diagnosi di botulismo infantile. Il follow-up del bambino, attualmente di 5 anni, ha evidenziato uno sviluppo psicomotorio adeguato all'età e l'assenza di alcuna sintomatologia neurologica o clinica generale correlabile all'evento, confermando pertanto l'ipotesi diagnostica formulata.

## Epidemiologia

Il botulismo infantile colpisce soprattutto i bambini di età compresa tra le sei settimane e i nove mesi, con un picco di incidenza tra i due e i tre mesi e il 90% dei casi interessa bambini di età inferiore ai sei mesi.

Negli Stati Uniti vengono diagnosticati il 90% dei casi di botulismo infantile nel mondo. Viene stimato infatti che si verifichino ogni anno negli Stati Uniti più di 250 casi e che molti non vengano riconosciuti. Quasi il 50% di tutti i casi vengono riportati in California. Fuori dagli Stati Uniti il botulismo infantile è più raro e tende a presentarsi nei Paesi in cui è frequente anche il botulismo da ingestione di cibo. In Europa i Paesi più

Tabella 1  
INDAGINI ESEGUITE

Neuroimaging	Ematochimici generali	Metaboliche
<b>SPECT cerebrale:</b> nessun elemento patologico.	Da segnalare: LDH: 808 U/L (230-460 U/L); CPK: 643 U/L (0-195 U/L).	Emogasanalisi: nella norma.
<b>RM:</b> lieve assottigliamento del corpo calloso, accentuazione degli spazi liquorali periferici, modica dilatazione ventricolare sopratentoriale, cisti leptomeningee in sede temporale bilaterale più evidenti a sinistra.	Ricerche microbiologiche per i principali virus e batteri su sangue, liquor, urine ed aspirato faringeo: nella norma.	Esame chimico-fisico del liquor: nella norma.
	Esami tossicologici su sangue, urine e latte materno: nella norma.	Ammonio: valori oscillanti da 20 a 95 (v.n. 11-35).
Neurofisiologiche	Altre indagini	Ac. lattico: valori oscillanti dal range di normalità a 24 (v.n. 9-18).
<b>EEG:</b> componenti lente diffuse.	Visita cardiologica ed ecocardiografia: nella norma.	Enzimi della catena respiratoria su omogenato di muscolo: Complesso I NADH CoQ1: 12,3 (13-24); SDH: 9,5 (10,7-17,4).
<b>FOO:</b> quadro compatibile con subatrofia ottica.		Complesso della PDH su omogenato di muscolo: riduzione dell'attività.



interessati sono Italia, Spagna, Gran Bretagna, Francia e Germania; altri casi sono stati riportati in Giappone, Australia e Argentina. In Italia, tra il 1984 e il 2005, sono stati segnalati 23 casi di botulismo infantile di cui il 50% all'Ospedale Bambino Gesù di Roma.

Le principali sorgenti riconosciute di contaminazione da spore di *Clostridium botulinum* sono il terreno, la polvere delle abitazioni e il miele. L'esposizione ambientale a zone rurali o il fatto di avere i genitori che lavorano a contatto con il terreno rappresentano importanti fattori di rischio di botulismo infantile. L'ingestione di spore non è condizione sufficiente allo sviluppo di questa patologia; tra le cause concomitanti viene attribuita una particolare importanza alle caratteristiche della flora intestinale, soprattutto quando modificata dall'uso di antibiotici, alle anomalie della secrezione intestinale e alle alterazioni della risposta immunitaria. Il ruolo dell'allattamento materno è controverso: alcuni ritengono che aumenti il rischio di infezione, altri invece che protegga dalla contaminazione. Si è visto che vi è una maggiore incidenza di botulismo nei bambini allattati al seno, rispetto a quelli nutriti artificialmente; d'altra parte nei bambini allattati naturalmente l'infezione evolve in maniera più benigna, grazie alla protezione offerta dalle componenti immunologiche (leucociti, lattoferrina, lisozima, complemento ed immunoglobuline secretorie A) e alla possibile presenza di anticorpi specifici anti-clostridio; invece nei bambini alimentati artificialmente l'andamento clinico assume più frequentemente un andamento grave e infausto. Inoltre si ricorda la differente composizione della flora microbica intestinale in neonati allattati al seno, differenza che può influenzare la germinazione e la moltiplicazione delle spore ingerite. Oltre a *Clostridium botulinum*, anche *Clostridium baratii* e *Clostridium butyricum* sono stati riconosciuti come agenti eziologici di botulismo infantile.

I clostridi producono sette tipi di neurotossine denominati con le lettere A-G, ma la maggior parte dei casi di botulismo infantile sono causati dalle tossine tipo A e B. Le spore ingerite germinano e colonizzano il colon con conseguente produzione di tossine; queste ultime si legano irreversibilmente ai recettori presinaptici colinergici dei nervi motori, in corrispondenza della giunzione neuromuscolare, vengono successivamente internalizzate e bloccano il rilascio di acetilcolina.

## Clinica

I segni clinici classici comprendono stipsi, anomalie dei nervi cranici, ipotonia, iporeflexia e difficoltà respiratoria. La stipsi è il sintomo prodromo

che tende a precedere di alcuni giorni tutti gli altri. La paralisi discendente è l'evento immediatamente successivo e coinvolge dapprima la testa. Il blocco colinergico, oltre alla giunzione neuromuscolare, colpisce anche il sistema nervoso autonomo, causando una debolezza motoria discendente e simmetrica, e una paralisi flaccida con disfunzione autonoma progressiva, che procede dai nervi cranici al tronco, alle estremità e da ultimo al diaframma (floppy baby). Altri segni precoci caratteristici sono la suzione inefficace, pianto debole, movimenti spontanei diminuiti, irritabilità e letargia. Frequentemente si notano: pupille midriatiche fisse o poco reattive, ptosi, perdita del riflesso del vomito, scialorrea, riflesso corneale e oculovestibolare ridotto o assente. Gli ultimi sintomi a manifestarsi sono la riduzione della capacità motoria e la perdita dei riflessi tendinei. I ROT possono essere diminuiti o invariati. Di solito il bambino è apiretico. Frequenti complicazioni sono rappresentate da polmoniti secondarie e da stenosi subglottidea.

Su base clinica la diagnosi è alquanto complessa e richiede di applicare un numero elevato di prove differenziali per escludere infezioni, avvelenamenti e intossicazioni, disordini metabolici, malattie neuromuscolari, malattie cromosomiche, malformazioni cerebrali, trauma cranico, malattie cerebrovascolari, alterazioni metaboliche (Tab. 2).

## Diagnosi

La diagnosi definitiva si ottiene solo mediante l'isolamento della tossina di *Clostridium botulinum* nel sangue o nelle feci. Ai fini informativi è necessario che la ricerca del clostridio sia estesa anche ai campioni di suolo, miele e altri cibi con i quali il paziente è venuto a contatto, in modo da risalire, quando possibile, alla fonte di infezione. In aggiunta l'elettromiografia può supportare una diagnosi precoce; tuttavia, potendo essere normale nelle fasi iniziali, sarebbe opportuno effettuare valutazioni seriate, iniziando una settimana, dieci giorni dall'inizio dei sintomi.

I tre elementi caratteristici presenti all'elettromiografia e diagnostici quindi per botulismo infantile sono:

- potenziali d'azione di ridotta ampiezza in almeno due gruppi muscolari,
- facilitazione tetanica e post-tetanica definita da un'ampiezza di più del 120% della linea di fondo,
- facilitazione post-tetanica prolungata di più di 120 secondi e assenza di esaurimento post-tetanico.

Per la diagnosi differenziale si rimanda alla tabella 2 ed al paragrafo "clinica".

## Terapia

Il trattamento prevede innanzitutto una terapia di supporto che consiste in ventilazione meccanica assistita e nutrizione parenterale. Tuttavia un grande passo avanti è stato fatto nell'ottobre 2003, quando la Food and Drug Administration ha approvato l'uso di Immunoglobuline umane (Baby-BIG) nel botulismo infantile. Diversi studi hanno riportato infatti una riduzione statisticamente significativa del periodo di ricovero ospedaliero, di ventilazione meccanica e di nutrizione parenterale. Anche se di solito i bambini affetti da botulismo sono api-

retici, spesso il trattamento iniziale prevede l'uso di antibiotici. Tuttavia sarebbe da evitare la terapia con aminoglicosidi, poichè possono causare lisi del batterio e rilascio di tossina nell'intestino e potenziare quindi il blocco neuromuscolare.

L'ipotonia persistente può essere presente alla dimissione anche dopo un ricovero prolungato, ma solitamente il recupero è totale e rare sono le sequele. Il recupero avviene al contrario, con precedenza della funzione muscolare, quindi di quella autonoma. La funzionalità diaframmatica si ripristina prima di quella muscolare periferica. La prognosi è buona se non sopraggiungono complicanze.

Il botulismo infantile è stato annoverato anche tra le probabili cause di SIDS, tuttavia tale associazione rimane ancora controversa.

Tabella 2  
**DIAGNOSI DIFFERENZIALE**

Patologie in diagnosi differenziale	Esami diagnostici
<b>Infezioni</b> (sepsi, meningiti, encefaliti)	Screening infettivo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• VES e PCR</li> <li>• colture</li> <li>• sierologia</li> </ul>
<b>Avvelenamenti e intossicazioni</b> (metalli pesanti, organofosforici, narcotici, anticolinergici, benzodiazepine)	Screening tossicologico su urina
<b>Malattie metaboliche</b>	Test diagnostici per malattie metaboliche: <ul style="list-style-type: none"> <li>• curva red-ox</li> <li>• ammoniemia</li> <li>• amminoacidi sierici e urinari</li> <li>• acidi organici urinari</li> <li>• lattato nel liquor</li> <li>• acidi grassi a catena lunga plasmatici</li> </ul>
<b>Malattie neuromuscolari</b> (poliomielite, atrofia muscolare spinale infantile, sindrome di Guillain Barrè, Miastenia Gravis congenita, distrofia muscolare e miopatia congenita)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• enzimi muscolari</li> <li>• EMG e VCN</li> <li>• biopsia muscolare</li> <li>• analisi genetiche (quando possibile)</li> </ul>
<b>Malattie cromosomiche</b> (Sindrome di Down, Sindrome di Prader Willi)	Indagini genetiche: <ul style="list-style-type: none"> <li>• cariotipo</li> <li>• FISH</li> <li>• CGH array</li> <li>• PCR</li> </ul>
<b>Malformazioni cerebrali</b> (lissencefalia, oloprosencefalia)	Neuroimaging (TC/RM)
<b>Trauma cranico</b>	Neuroimaging (TC/RM)
<b>Patologie cerebro-vascolari</b> (encefalopatia ipossico ischemica)	Neuroimaging (TC/RM)
<b>Alterazioni metaboliche</b> (disidratazione, ipoglicemia, anomalie elettrolitiche, insufficienza epatica, insufficienza renale, ipotiroidismo, disturbi dell'equilibrio acido-base)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Emocromo con formula</li> <li>• Elettroliti (Na, Ca, Mg, Cl, K)</li> <li>• Glicemia</li> <li>• Indici di funzionalità epatica</li> <li>• Indici di funzionalità renale</li> <li>• Indici di funzionalità tiroidea</li> <li>• EGA</li> </ul>

## Conclusioni

Il sospetto di botulismo infantile deve essere preso in considerazione nel caso di lattante con stipsi da alcune settimane, ipototonico (floppy baby), apiretico, con difficoltà ad alimentarsi e/o insufficienza respiratoria acuta.

È importante raccogliere sempre un'attenta anamnesi che comprenda tutti gli aspetti alimentari e di accadimento del neonato. Sebbene il miele non rappresenti il solo alimento responsabile del botulismo infantile, è parere univoco che debba essere allontanato dall'alimentazione della prima infanzia; infatti tale limitazione alimentare non crea problemi di tipo nutrizionale ed è al contrario una metodica valida per prevenire l'incidenza di una tossinfezione che potrebbe avere conseguenze fatali. Per questo motivo le Linee Guida pediatriche potrebbero raccomandare di evitare l'utilizzo del miele nei bambini di età inferiore ad un anno.

## Bibliografia

- **Cox N**, Randy H et al. Infant Botulism. American Family Physician., 2002 Apr 1; 65 (7).
- **Fox CK** et al. Recent Advances in Infant Botulism. *Pediatr. Neurol.*, 2005; 32: 149-154.
- **Therre H**. Botulism in the European Union. *Euro Surveill*, 1999; 4: 2-7.
- **Aureli P**, Franciosa G et al. Infant Botulism and honey in europe: a commentary. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2002; 21: 866-868.
- **Tanzy MG**, Gabay MP. Association between honey consumption and infant botulism. *Pharmacotherapy*, 2002; 22: 1479-1483.
- **David J**. Honey: an avoidable risk factor for infant botulism. *Pediatric, basics*, 1996; 76, Spring.
- **Arnon SS**, Damus K et al. Infant botulism: epidemiology and relation to sudden infant death syndrome. *Epidemiology Rev.*, 1981; 3: 45.
- **Fenicia L**, Anniballi F et al. Intestinal toxemia botulism in Italy, 1984-2005. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2007; 26: 385-394.
- **Koepke R**, Sobel J et al. Global occurrence of infant botulism, 1986-2006. *Pediatrics*, 2008; 122 (1): e73-82.
- **Prasad AN**, Prasad C. The floppy infant: contribution of genetic and metabolic disorders. *Brain Dev.*, 2003 Oct; 25 (7): 457-76.
- **Burton BK**. Inborn errors of metabolism in infancy: a guide to diagnosis. *Pediatrics*, 1998 Dec; 102 (6): E69.



**AVERSA 26-27 NOVEMBRE 2010**

**III CONGRESSO  
NAZIONALE DELLA  
SOCIETÀ ITALIANA DI  
PEDIATRIA OSPEDALIERA**

**INCONTRI PEDIATRICI NORMANNI**

**XIV CONGRESSO NAZIONALE  
PER MEDICI ED INFERMIERI**  
Problematiche in Pediatria e Neonatologia:  
la pediatria ospedaliera ed il suo futuro

**XVII INTERNATIONAL WORKSHOP  
ON NEONATAL NEPHROLOGY**

Teatro Cimarosa  
vicolo del Teatro

**25-26 NOVEMBRE 2010**  
**V CORSO DI ECOGRAFIA  
NEONATALE E PEDIATRICA**  
Maccello Reale  
via Lennie Tristano



**CAPRI 6-7-8 OTTOBRE 2011**

**IV CONGRESSO  
NAZIONALE DELLA  
SOCIETÀ ITALIANA DI  
PEDIATRIA OSPEDALIERA**

[www.pediatriaospedaliera.org](http://www.pediatriaospedaliera.org)  
[www.incontri pediatrici normanni.it](http://www.incontri pediatrici normanni.it)





**Futuro Prossimo / Futuro Remoto** Eventi-Convegni-Congressi Pediatrici

**66° Congresso Nazionale SIP**

**I bambini ci guardano**

Roma, 20-23 ottobre 2010  
Centro Congressi Ergife Palace Hotel  
Segreteria Organizzativa  
iDea congress, Roma - Tel. 06 36381573  
info@ideacpa.com - www.ideacpa.com

**XXXVI Congresso Nazionale SINP**

**Nuove strategie terapeutiche in Neurologia Pediatrica**

Ancona, 11-13 novembre 2010  
Polo Ospedaliero Universitario - Aula Montessori  
Segreteria Organizzativa  
ADVANCED meeting solutions  
Tel. 071 55165 - Fax 071 55451  
www.advancedcongressi.it

**La Pediatria, la Neonatologia, la rete, il nuovo Convegno interregionale medico-infermieristico**

Ascoli Piceno, 13 novembre 2010  
Centro Congressi Villa Picena, Colli del Tronto  
Segreteria Organizzativa  
Meeting Planner srl, Bari  
Tel. 080 9905360/080 5681131  
rossella@meeting-planner.it - www.meeting-planner.it

**ECOG - 2010 and beyond  
Taking childhood obesity off the menu  
20th ECOG Congress**

- Brussels, 17-20 novembre 2010
- Congress Public Launch, 17 novembre 2010  
European Parliament, Paul Spaak Building  
Rue Wiertz - B 1047 Brussels
  - ECOG WorkShops, 18-19 novembre 2010  
MAI Maison des Associations Internationales  
Rue Washington 40 - B 1050 Brussels
  - ECOG-BASO-CEDE-SBMN-EETEXPERT FORUM  
20 November 2010  
MAI Maison des Associations Internationales  
Rue Washington 40 - B 1050 Brussels

**IX Congresso della Società Italiana di Nutrizione Pediatrica (SINUPE)  
MILANOPEDIATRIA 2010**

**Nutrizione Genetica Ambiente per l'educazione alla salute**  
Milano, 18-20 novembre 2010 - Hotel Executive  
Segreteria Organizzativa  
DOMM International, Milano - Tel. 02 7779181  
stefania.sella@milanopediatria.it  
www.milanopediatria.it

**III Congresso Nazionale della Società Italiana di Pediatria Ospedaliera**

**XIV Congresso Incontri Pediatrici Normanni:  
La Pediatria Ospedaliera e il suo futuro  
XVII International Work-Shop on Neonatal Nephrology**  
Aversa, 26-27 novembre 2010  
Teatro Cimarosa  
Segreteria Organizzativa  
Studioesse - Tel. 081 8904040  
segreteria@studioesse.net

**X Congresso Nazionale di Neuroradiologia Pediatrica**

Genova, 11-12 dicembre 2010  
Grand Hotel Savoia - Hotel Continental  
www.grandhotelsavoiaigenova.it  
www.hotelcontinentalgenova.it  
Segreteria Organizzativa  
AIM GROUP - AIM Congress, Milano  
Tel. 02 56601.1  
ainrpediatrico2010@aimgroup.it

**2nd European Symposium on Pediatric Hand Surgery and Rehabilitation**

Milano, 27-28 gennaio 2011  
IRCCS MultiMedica Ospedale San Giuseppe  
www.pediatrixhand.com  
Segreteria Organizzativa  
StudioProgress Snc, Brescia - Tel. 030 290326  
info@studioprogress.it - www.studioprogress.it

