

Rivista Italiana di Pediatria Ospedaliera

Rivista della SIPO-GSPO (Gruppo di Studio di Pediatria Ospedaliera)

Volume 1 - n. 3 - Settembre 2008

VOCI DELLA PEDIATRIA ITALIANA

Sip, Società scientifiche affiliate Sip, ONSP, Operatori Sanitari

COLLABORAZIONE OSPEDALE / TERRITORIO

COLLABORAZIONI CON LE SOCIETÀ SCIENTIFICHE di Riferimento

AREA DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO NAZIONALE AREA DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO INTERNAZIONALE

NOTIZIARIO REGIONALE

OSPEDALITÀ PRIVATA

ATTIVITÀ SIPO-GSPO I Progetti di Educazione alla Salute

FUTURO PROSSIMO / FUTURO REMOTO Eventi-Convegni-Congressi Pediatrici

Notizie Flash

I CONGRESSO NAZIONALE SIPO INCONTRI PEDIATRICI NORMANNI

AVERSA 27-29 NOVEMBRE 2008

NUOVA SEDE CONGRESSUALE
CASTELLO ARAGONESE
Piazza Trieste e Trento, Aversa

www.incontripediatricinormanni.it

Rivista Italiana di Pediatria Ospedaliera

Volume 1 - n. 3 - Settembre 2008

DIREZIONE E REDAZIONE

Direttore Generale
Salvatore Vendemmia

Direttori
Gennaro Vetrano
Alberto Podestà

Caporedattori
Maria Vendemmia
Raffaella Mormile
Carlo Cioffi

ASSISTENTE DI REDAZIONE

Elena Bernabei

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

EDITORIAL BOARD NAZIONALE

Rino Agostiniani, Generoso Andria, Gaetano Ausanio, Italo Bernardo, Giuseppe Buonocore, Mario Calvani, 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, Italo Farnetani, Gianluigi Gargantini, Paolo Giliberti, Arturo Giustardi, Paolo Indolfi, Raffaele Iorio, Marcello Lanari, Franco Locatelli, Riccardo Longhi, Carmelo Mami, Luigi Memo, Fabio Mosca, Domenico Minasi, Carla Navone, Bruno Nobili, Felice Nunziata, 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), Giorgina Mieli Vergani (Londra, UK), Giovanni Piedimonte (Virginia, USA), Gamal Samy Aly (Cairo, Egitto), Umberto Simeoni (Marsiglia, Francia), Diego Vergani (Londra, UK), Murat Yurdakok (Ankara, Turchia)

SIPO-GSPO

Gruppo di Studio di Pediatria Ospedaliera

CONSIGLIO DIRETTIVO TRIENNIO 2007-2010

Presidente

Salvatore Vendemmia

Past-President

Riccardo Longhi

Vice Presidente

Maurizio Ivaldi

Tesoriere

Giuseppe Colucci

Segretario

Gennaro Vetrano

Revisori dei Conti

Alfio Cristaldi

Carlo Cioffi

Consiglieri

Paolo Manzoni

Alberto Podestà

Gabriella Di Cicco

Goffredo Parisi

Vincenzo Riccardi

Elio Coletta

Roberto Antonucci

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: staff@editeam.it

Informazioni

Per tutte le informazioni inerenti all'iscrizione alla SIPO-GSPO Gruppo di Studio di Pediatria Ospedaliera si veda domanda di ammissione a pag. V.

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 © 2008



GRUPPO EDITORIALE
Via Gennari 81, 44042 Cento (Fe)
Tel. 051.904181/903368 - Fax 051.903368
www.editeam.it staff@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 2008.

INDICE

Campagna di Promozione della Salute materno-infantile "Come nasce una mamma"	pag.	VI
<i>Notiziario Regionale</i>		
Aumento sierico della creatinfosfokinasi: valutazioni diagnostiche	"	1
<i>Giuseppe Tumminelli, Luigi Giuseppe Tumminelli, Marilena Tumminelli</i>		
<i>Rapporto e collaborazione Ospedale / Territorio</i>		
Infezioni da Pneumococco: clinica e metodi diagnostici	"	5
<i>Clementina Canessa, Emanuela Laudani, Federica Ghiori, Giulia Giusti, Chiara Azzari, Massimo Resti</i>		
<i>Notizie Flash</i>		
Premio "Bambini da amare, Bambini da salvare"	"	13
<i>Area di aggiornamento scientifico Nazionale</i>		
Approccio all'ittero colestatico del neonato e del piccolo lattante	"	15
<i>Pietro Vajro, Sergio Maddaluno, Marianna Esposito</i>		
<i>Area di aggiornamento scientifico Nazionale</i>		
Il Consenso Informato alla trasfusione di sangue ed emocomponenti ed alla somministrazione di emoderivati in neonatologia	"	21
<i>Luciano Pinto</i>		
<i>Area Ospedalità privata</i>		
La malattia di Morquio, descrizione di un caso clinico	"	25
<i>Alfonso D'Apuzzo, Giuseppe Miranda, Autilia Miranda</i>		
<i>Voce agli Operatori Sanitari</i>		
Modalità "relazionali" dell'infermiere pediatrico	"	27
<i>Arianna Vizza</i>		
<i>Lettere al Direttore</i>		
L'Ospedale, il Pediatra di Famiglia e l'Università.....	"	30
<i>Antonio Lepore</i>		
Futuro Prossimo / Futuro Remoto <i>Eventi-Convegni-Congressi Pediatrici</i>	"	33
<i>Notizie Flash</i>		
I Congresso Nazionale della Società Italiana di Pediatria Ospedaliera (SIPO) Aversa 27-29 Novembre 2008 Nuova sede congressuale - Agenda del Meeting	"	34

SIPO-GSPO Gruppo di Studio di Pediatria Ospedaliera

DOMANDA DI AMMISSIONE PER I NUOVI SOCI

Il sottoscritto, presa visione delle norme statutarie del Gruppo di Studio di Pediatria Ospedaliera che si impegna a rispettare e far rispettare, CHIEDE di essere ammesso quale socio ordinario. Pertanto si riportano i seguenti dati personali:

Cognome Nome

Luogo e data di nascita

Domicilio via / piazza

CAP Città Prov. Regione

Sede di lavoro

Reparto

Dipartimento Direttore Dipartimento

Via / piazza

Telefoni: Casa Studio Fax

Osp. Cell. e-mail

Codice Fiscale

Laurea in Medicina e Chirurgia - Anno di Laurea Specializzazioni

Laurea in Scienze Infermieristiche (o Diploma) - Anno

Categoria: Ospedaliero Universitario Ospedalità Privata Altro

Qualifica Ospedaliera:

Dir. di U.O. Complessa Dir. di U.O. Semplice Altro

Qualifica Universitaria:

Prof. Ordinario Prof. Associato Ricercatore Altro

Con la presente autorizzo la Società Italiana di Pediatria al trattamento dei miei dati personali ai sensi del D.L. 30/06/2003 n. 196

Data Firma del richiedente

Compilare in stampatello e spedire insieme con la copia dell'avvenuto versamento (quota sociale di € 30,00) a:
Biomedica srl - Segreteria Amministrativa SIP: Via Libero Temolo 4, Torre U8, 20126 Milano
c/c postale: N. 67412643 intestato a: Società Italiana di Pediatria

AUMENTO SIERICO DELLA CREATINFOSFOKINASI: VALUTAZIONI DIAGNOSTICHE

Giuseppe Tumminelli, Luigi Giuseppe Tumminelli*, Marilena Tumminelli**

Direttore dell'Unità Operativa di Pediatria e Neonatologia

Ospedale "Maddalena Raimondi" S. Cataldo ASS n° 2

**Università degli Studi di Palermo*

***Unità Operativa di Pediatria e Neonatologia*

Ospedale "Maddalena Raimondi" S. Cataldo ASS n° 2

La creatinfosfochinasi (CPK) è una proteina globulare dimerica, costituita da due subunità, con un peso molecolare di 43 kDa. La CPK è una delle componenti insieme alla proteina M ed alla miosina della linea M del tessuto muscolare. L'interazione della CPK con le altre due proteine conferisce stabilità alla struttura muscolare. Recentemente è stato localizzato il gene codificante la CPK sul braccio corto del cromosoma 13; inoltre vi sono tre diversi isoenzimi della CPK che vengono denominati MM se di origine muscolare, BB di origine cerebrale e MB di origine cardiaca. La CPK ha una funzione preminente nel sostenere la tensione e il rilasciamento delle fibrocellule muscolari. Inoltre recentemente dati biochimici mostrano che la CPK ha una funzione nel mantenimento di un adeguato rapporto ATP/ADP nelle zone limitrofe alla miosina. La concentrazione nel plasma di CPK è stata utilizzata come indice aspecifico di danno muscolare ed in particolare è stato utilizzato come screening per la distrofia muscolare di Duchenne e di Becker (DMD/DMB). L'aumento della CPK nel sangue (iperCKemia = CPK > 150) è causato oltre che da patologie primitive e secondarie muscolari, da traumi a carico del tessuto muscolare (iniezioni) o da sforzi muscolari, da patologia a carico del miocardio (infarto; cardiomiopatia dilatativa), da patologie maligne (cancro). Ci soffermeremo sulle patologie muscolari che causano un elevato, moderato o lieve innalzamento del CPK. La DMD/DMB è l'unica patologia primitiva muscolare caratterizzata da un notevole innalzamento del CPK (20-30 volte superiore alla norma). Anche le carriers sintomatiche o asintomatiche possono presentare una lieve o moderata iperCKemia. Da sottolineare che in tutte le patologie primitive muscolari l'innalzamento della CPK è a carico della forma isoenzimatica MM. In generale tutte le forme di distrofia muscolare usualmente sono caratterizzate da una lieve o moderata iperCKemia. Una eccezione a questo gruppo si deve alla Distrofia muscolare congenita in cui non si osserva iperCKe-

mia o se è presente è generalmente lieve. Le possibili origini di tale fenomeno risiede nel danno precoce muscolare, in epoca fetale, con esaurimento delle scorte enzimatiche della CPK in epoca post-natale. Per tale motivo le miopatie congenite (central core ed ipertermia maligna, minicore, nemaline, disproporzione di fibre, centronucleare) sono caratterizzate da un modestissimo se non assente innalzamento della CPK. Nella Distrofia miotonica la CPK non risulta contributiva, infatti può essere elevata ma in molti casi del tutto normale.

Al contrario nella miotonia congenita la CPK è usualmente entro i limiti della norma. Le patologie secondarie ad infezioni o a processi autoimmuni come la dermatomiosite o le polimiositi sono caratterizzate da una iperCKemia che di solito è lievemente apprezzabile. In ogni evenienza, l'aumento della CPK è a carico dei due isoenzimi (MM, BB) espressione di rigenerazione e di formazione del tessuto muscolare "giovane". La CKemia, inoltre, è utilizzata nella stadiazione della malattia in considerazione del fatto che, nel periodo di inattività o di remissione, non si osservano variazioni della CKemia. Nella sclerodermia la CKemia non presenta livelli elevati visto che il processo è localizzato in sede perimisiale. Una delle miopatie che può essere caratterizzata da una elevata iperCKemia è la miopatia acuta ipokaliemica in alcolisti. In questa patologia i valori della CPK e dell'aldolasi sono marcatamente elevati. IperCKemia è riscontrata anche nelle miopatie "alcoliche" anche in soggetti asintomatici. Da ricordare che, in questa particolare forma di miopatia, la CPK tende alla normalizzazione una settimana dopo l'ospedalizzazione. Le miopatie metaboliche possono dare una lieve iperCKemia. Tra queste forme quella che in un'elevata percentuale dei casi (93%) provoca una "evidente" iperCKemia è la glicogenosi tipo V di McArdle con deficit di miofosforilasi. Al contrario le miopatie lipidiche ed in particolare quella con deficit di carnitina palmitoil tran-

sferasi (CPT) non sono usualmente associate ad una chiara iperCKemia. Tra le patologie non muscolari osservabili in età pediatrica vi è la Sindrome di Reye, in cui vi può essere un coinvolgimento muscolare. In questo caso oltre all'aumento dell'isoenzima MM, è stato riscontrato elevato anche la forma MB espressione di fenomeni rigenerativi a carico del tessuto muscolare. Alcuni Autori hanno correlato i livelli della CPK con la prognosi della malattia. La diagnostica delle malattie muscolari si basa sull'obiettività clinica, sul dosaggio plasmatico del CK e sull'EMG e, per avere informazioni certe sull'entità di compromissione del tessuto muscolare, sull'esame bioptico: esso può svelare, anche, una patologia muscolare subdola che potrebbe rendersi evidente in seguito. Si può ricorrere anche alle indagini di genetica molecolare che permette una diagnosi di certezza, ma questo è riservato ai pochi casi di Distrofia muscolare dove è noto il gene responsabile.

Presso la U.O. di Pediatria del P.O. di San Cataldo, sono stati osservati nell'arco di tempo che va dal 2002 al 2007, 3 bambini con DMD/DMB, 2 con DMC, 1 con paralisi ipokaliemica. Nella DMD/DMB il CPK era elevato con valori di 10 volte superiori alla norma. Nei 2 casi con DMC solo in uno era presente una iperCKemia. In un solo paziente affetto da paralisi ipokaliemica non si evidenziava un innalzamento della CPK. In conclusione i dati rilevati confermano la necessità di utilizzare il dosaggio della CPKemia sia come markers di malattie muscolari che come esame ematochimico di supporto nella stadiazione di alcune malattie neuromuscolari.

Bibliografia

Bruno C, Bertini E, Santarelli FM et al. HyperCKemia as only sign of McArdle disease in a child. *J. child Neurol.* 2000; 15: 137-8.

D'Amore M, Favia I, D'Amore S, Scagliusi P, Minenna G. Asymptomatic hyper-creatine-phosphokinemia: a veritable disease? Observation in some cases. *Recenti Prog. Med.* 2005; 96 (1): 23-6.

Manor H, Hermesh A, Valevski Y, Benjamin H, Munitz A, Weizman S. Recurrence pattern of serum creatine phosphokinase levels in repeated acute psychosis. *Biological Psychiatry* 1998; 4: 288-292.

Miyamoto M, Sudo T, Kuyama T, Kawamura M, Ishiyama K, Tsubakimoto R, Fukunishi K, Bessho H, Yasuda C, Uchida T. Clinical studies on hypercreatine phosphokinemia in emergency diseases. *Nippon Geka Hokan.* 1990; 59 (3): 263-71.

Nigro JM, Schweinfedt CW, Rajkovic A. Dna cloning and mapping of protein kinasi gene to 19q13. *Am. J. Genet.* 1987; 40: 115.

Roe CR, Schonberger LB, Gelbach SH et al. Enzymatic alteration in Rey's Syndrome: prognostic implication. *Pediatrics* 1975; 5: 119.

Tachi N, Wakai S, Yutoh Y et al. Asymptomatic hyperCKemia: detection of an isolated carrier of Duchenne muscular dystrophy. *J. Child. Neurol.* 1990; 5: 351-2.

Zellweger H, Antonik A. Newborn screening for duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics* 1975; 55: 30-40.

INFEZIONI DA PNEUMOCOCCO: CLINICA E METODI DIAGNOSTICI

Clementina Canessa, Emanuela Laudani, Federica Ghiori, Giulia Giusti,
Chiara Azzari, Massimo Resti

Dipartimento di Pediatria, Università di Firenze e
Azienda Ospedaliero-Universitaria A. Meyer, Firenze

Streptococcus pneumoniae

Lo *Streptococcus pneumoniae*, è l'agente eziologico principale di malattie non invasive, come otiti o sinusiti, ma può determinare anche malattie invasive come polmoniti complicate, sepsi, meningiti e peritoniti (Tab. 1); può anche trovarsi come normale residente delle vie aeree superiori in soggetti portatori.

Lo *S. pneumoniae* è un batterio a forma di punta di lancia, Gram-positivo, aerobio facoltativo che, quando isolato da un focolaio d'infezione, generalmente si presenta appaiato a due a due in corrispondenza della parte più espansa della cellula (un tempo denominato per questo *Diplococcus pneumoniae*) (Fig. 1). La membrana cellulare e la parete cellulare sono circondate dalla capsula contenente polisaccaridi, essa è il principale fattore di virulenza e patogenicità, grazie alla sua attività antifagocitaria. I diversi sierotipi (90) vengono identificati in base al polisaccaride capsulare tipo-specifico. I più comuni nei bambini e negli adolescenti europei sono il 4, 6A, 6B, 9V, 14, 15, 18C, 19A, 19F e 23F (1, 2).

Alcuni sierotipi che si trovano raramente nei soggetti portatori possono essere implicati spesso in forme invasive (3, 4), mentre altri sierogruppi causano patologie non invasive come le otiti (5). I sierotipi 16, 35B e 21 sembrano esclusivi dei portatori (3); il tipo 1 è frequente nelle forme polmonari invasive accompagnate da batteriemia; il tipo 3 è tipico in corso di otiti medie-acute causate da

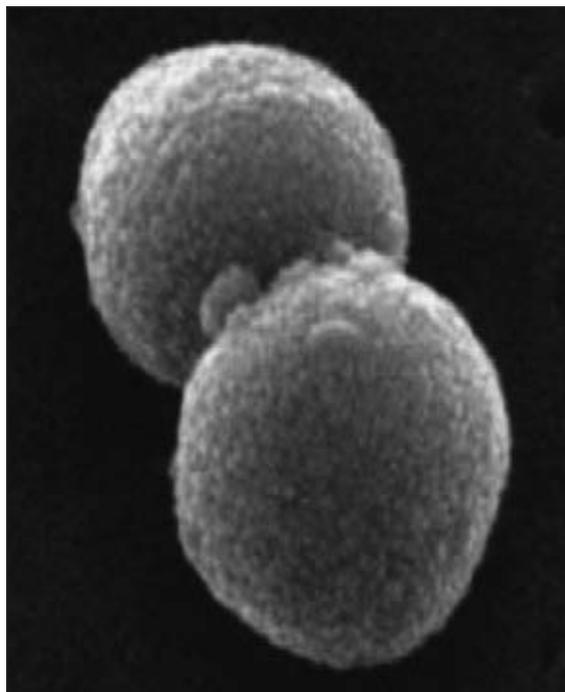


Figura 1.

pneumococco, mentre il tipo 23 si riscontra con maggiore frequenza in corso di meningite. Nel complesso i sierotipi 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 14, 19, 23 sono quelli principalmente aventi qualità infettive e invasive che facilitano l'attacco primario a tessuti sani (6).

Le infezioni secondarie dell'apparato respiratorio superiore e inferiore, ad esempio sinusite, bronchite, broncopolmonite, sono provocate da pneumococchi di qualsiasi sierotipo, talora anche quelli a bassa virulenza, presenti spesso nella gola come commensali e pronti ad attaccare i tessuti quando la resistenza è diminuita da condizioni predisponenti (7).

La trasmissione del microrganismo avviene da persona a persona tramite goccioline di saliva o di muco (8), dopo la colonizzazione nel naso-faringe, esso può diffondere nelle vie aeree o può raggiungere il torrente circolatorio. I fattori che pre-

Tabella 1

LE MALATTIE CAUSATE DA PNEUMOCOCCO

Otite	Artrite
Congiuntivite	Osteomielite
Sinusite	Peritonite primitiva
Cellulite orbitaria	Polmonite (con o senza batteriemia)
Erisipela	
Glossite	Meningite
Ascessi	Sepsi

dispongono alla presenza nel naso-faringe ed alla eventuale successiva infezione sono l'età (9), per cui si ha una maggiore incidenza nei bambini di età compresa tra i 6 mesi ed i 4 anni e negli anziani; il soggiorno in comunità infantili nei 3 mesi precedenti; stagione, con maggiore prevalenza durante i mesi invernali; il fumo passivo; il trattamento antibiotico; la riduzione della clearance naturale; infezioni da HIV o altre compromissioni dell'immunità (10).

Principali forme cliniche

Per quanto riguarda le infezioni non invasive, l'*otite media acuta* è la più frequente infezione delle vie aeree superiori nel bambino. Circa un terzo dei bambini infatti ha tre o più episodi nei primi 3 anni di vita, un terzo ha meno di tre episodi e solo un terzo non ne soffre mai nei primi 3 anni.

In assenza di campagne vaccinali specifiche, lo pneumococco causa circa un terzo di tutte le otiti medie acute (38%), seguito dall'*H. influenzae* e dalla *M. catarrhalis* (11).

Il bambino presenta all'improvviso otalgia, febbre (presente solo in circa la metà dei casi), stato di agitazione e, ad un esame accurato, anche perdita di acutezza uditiva. All'esame otoscopico sono visibili bombatura e sofferenza del timpano. Nel lattante le manifestazioni sono più sfumate e meno specifiche: si ritrovano diarrea, vomito, irritabilità, perdita di appetito. A seguito della rottura del timpano può comparire uno scolo purulento dall'orecchio e contemporaneamente si attenua l'otalgia. In questi casi la pressione esercitata sul condotto provoca dolore e permette di vedere il pus fuoriuscire o affacciarsi dal meato. Talvolta nella secrezione è presente qualche venatura di sangue, senza che questo reperto abbia alcun significato prognostico (12).

La sinusite acuta è causata dagli stessi agenti eziologici dell'otite media acuta, lo pneumococco ne è responsabile nel 30-40% dei casi. Anche nella sinusite acuta vi è una estrema variabilità di sintomi clinici, con presenza di sensazione di naso chiuso, rinorrea spesso purulenta uni o bilaterale, dolore in corrispondenza del seno interessato, cefalea, alitosi, febbre, tosse, riduzione del senso del gusto, edema periorbitale.

La polmonite è la più frequente infezione causata dallo pneumococco che rappresenta l'agente eziologico più importante tra i 3 mesi e i 5 anni di vita, ed ancora oggi è la maggior causa di morbidità respiratoria infantile in tutto il mondo, indipendentemente dal gruppo etnico e dal livello socio-economico. La mortalità è comunque bassa (circa 1:10.000 casi), mentre l'ospedalizzazione è elevata, in Europa, infatti, il 50% dei bambini con polmonite viene ricoverato (10).

La polmonite pneumococcica si sviluppa il più delle volte durante il decorso di infezioni virali delle prime vie respiratorie, allorché si ha un incremento delle secrezioni mucose nel naso e nel faringe, con conseguente maggiore probabilità di inspirazione dei pneumococchi. Dopo un periodo d'incubazione di 1-3 giorni, essa si presenta con il quadro clinico e radiologico tipico della polmonite batterica lobare. Inizialmente il lobo medio o inferiore di destra o il lobo inferiore di sinistra sono le sedi in cui si insedia il focolaio primario dell'infezione polmonare, da cui successivamente la polmonite può espandersi con diffusione centrifuga. I pneumococchi, protetti dalla fagocitosi sia dai polisaccaridi della capsula che dal muco stesso, si moltiplicano nell'alveolo, superano le pareti e iniziano un processo infiammatorio, la cui evoluzione più ricca di conseguenze è il passaggio di proteine nello spazio aereo. Solitamente, specialmente se viene iniziata tempestivamente la terapia antibiotica, le lesioni polmonari si risolvono spontaneamente senza complicazioni, con riduzione e scomparsa completa del processo infiammatorio.

Nel caso in cui l'infiammazione coinvolga gli alveoli situati immediatamente al di sotto della pleura, potrebbe svilupparsi una pleurite, che se non controllata può evolvere in massive formazioni ascessuali intrapleuriche (*empiema*); ricordiamo che lo pneumococco è responsabile di circa il 15% di tutte le forme di empiema pleurico. Anche il pericardio può essere coinvolto dal processo infettivo.

Raramente in seguito ad una polmonite si può avere il passaggio di pneumococchi nel circolo sanguigno, con conseguente comparsa di batteriemia e possibilità d'impianto dei microrganismi sulle valvole cardiache, nelle meningi, nelle articolazioni o nel peritoneo. I meccanismi di difesa dipendenti dalla fagocitosi sono scarsamente efficienti in cavità contenenti liquido quali spazio subaracnoideo, pleure, pericardio, articolazioni e, dopo che si è formato un ascesso, sono incapaci di distruggere tutti i pneumococchi. Alcuni pneumococchi tra cui quelli di tipo 3, causano con maggiore frequenza la formazione di ascessi in quanto presentano una notevole resistenza alla fagocitosi e tendono a raggiungere densità di popolazione più elevate di quelle ottenute con altri sierotipi.

In seguito all'introduzione del vaccino anti-*Haemophilus influenzae*, il pneumococco è diventato il secondo agente più spesso in causa nella *meningite purulenta* del bambino, dopo la *N. meningitidis*.

Il quadro clinico è caratterizzato dalla presenza di segni aspecifici quali cefalea, fotofobia, nausea e vomito, confusione mentale, letargia ed altri maggiormente specifici quali rigidità nucale, convulsioni, fontanella bombata nel lattante e, tardivamente possibile comparsa di coma. Inoltre, possono essere presenti segni tipici di irritazione me-

ningea (Kernig e Brudzinski), accentuazione dei riflessi profondi tendinei e dermografismo rosso.

La presenza di convulsioni focali è spesso un fattore prognostico sfavorevole sulle successive lesioni neurologiche (deficit focali, emiparesi, tetraparesi, paralisi del nervo faciale, atassia, deficit uditivi) che solitamente si manifestano a distanza di giorni dall'esordio e sono la conseguenza più comune delle meningiti. Vere e proprie complicanze sono l'edema cerebrale, che può insorgere en-

tro le 48 ore dall'esordio, mettendo il bambino in pericolo di vita, e l'ascesso cerebrale, che può insorgere in qualsiasi momento, ma che in genere dà segni di sé tardivamente (13).

Rispetto alla meningite meningococcica, la pneumococcica risulta maggiormente impegnativa in termini di incidenza di deficit neurologici focali, convulsioni, scompenso cardiorespiratorio, necessità di ventilazione assistita e mortalità (14) (Fig. 2).

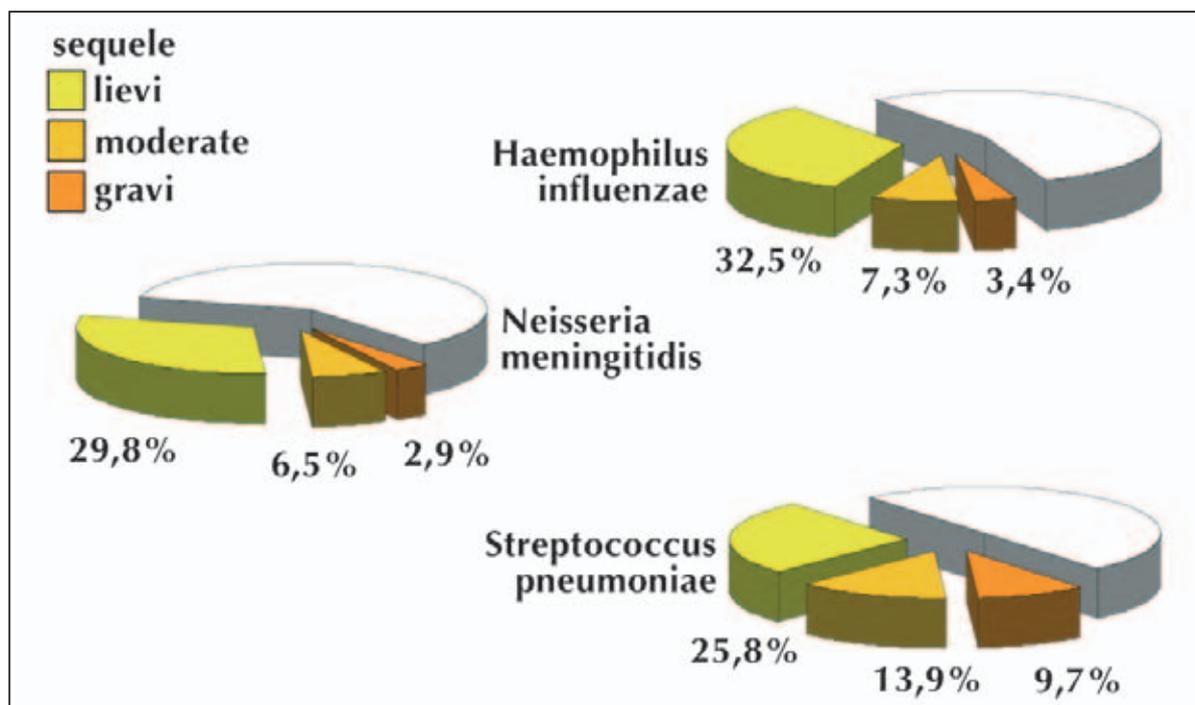


Figura 2. Sequele a 5 anni in 1.584 bambini con meningite batterica nel corso del primo anno di vita (61).

La sepsi, altra forma invasiva di malattia pneumococcica, ha un quadro d'esordio estremamente variabile. Essa, infatti, può presentarsi con i sintomi "classici", quali febbre con brivido, associata a leucocitosi, polipnea e tachicardia, o sin dall'inizio può insorgere con un quadro di shock (ipotensione, oliguria e piastrinopenia in assenza di alterazioni della temperatura corporea). Ai segni dello shock possono aggiungersi anche segni di localizzazione d'organo, come rigidità nucale, nausea e vomito nella meningite, o la tosse produttiva ed il dolore toracico nella polmonite. Quando l'ipoperfusione e l'acidosi determinano una grave sofferenza tissutale, si può avere la comparsa di un quadro di insufficienza multiorgano, che complica ulteriormente lo stato clinico del paziente.

Altri quadri clinici secondari ad una infezione da pneumococco sono l'artrite purulenta acuta, l'osteomielite, la congiuntivite e la cellulite orbitaria.

L'artrite purulenta acuta può verificarsi in seguito ad una batteriemia, nell'80% circa dei casi viene interessata una sola articolazione (in ordine di frequenza il ginocchio, l'anca, la caviglia, il pol-

so, la spalla e il gomito). La sede del processo infettivo si presenta tumefatta, iperemica, calda e dolente; l'impotenza funzionale è spesso notevole, coesiste quasi sempre febbre. I sintomi possono insorgere acutamente o più di rado in modo insidioso.

Diagnosi di infezione pneumococcica: metodi vecchi e nuovi

Il primo approccio ad un paziente febbrile con dubbio di infezione batterica invasiva prevede la conta dei globuli bianchi con formula e il dosaggio della proteina C reattiva o della procalcitonina. La presenza di leucocitosi con neutrofilia associata ad elevati valori di proteina C reattiva o procalcitonina indubbiamente può indirizzare ad un'eziologia batterica (15, 16). Tuttavia, soprattutto nel primo giorno di febbre, i risultati degli esami indicati possono ancora essere normali (17) ed alcune infezioni virali (es. Adenovirus) determinano alterazioni ematochimiche simili a quelle che si di-

mostrano nelle malattie batteriche invasive (16). Il secondo step del percorso diagnostico è costituito dall'individuazione rapida dell'agente eziologico, allo scopo di impostare una corretta terapia e di effettuare una valutazione epidemiologica.

La ricerca del pneumococco può avvalersi di diverse tecniche rappresentate dall'esame batteriologico diretto del campione (liquido pleurico, liquido cefalorachidiano), dagli esami colturali, dalla ricerca di antigeni solubili e dalle indagini di biologia molecolare.

Il primo test a disposizione di tutti gli ospedali, rapido e di semplice esecuzione, è la *ricerca di Antigeni (Ag) pneumococcici solubili*. Attualmente esistono in commercio numerosi kit che consentono la ricerca di Ag su tutti i liquidi biologici: sangue, urine, liquido pleurico o liquido cefalorachidiano. La risposta del test è rapida, solitamente entro 15 minuti. La sensibilità del test è compresa tra l'86% ed il 97% a seconda del tipo di campione utilizzato, la specificità del test è superiore al 95% (18, 19). Per quanto riguarda la ricerca sul liquido pleurico la sensibilità del test è superiore rispetto alla sensibilità del test colturale e paragonata a test molecolari e colturali combinati appare del 90%, mentre la specificità appare del 95% (20). Questa tecnica tuttavia, pur permettendo inizialmente una diagnosi di germe, non permette completamente la sierotipizzazione e le indagini relative all'antibiotico-resistenza risultano impossibili. Gli stessi kit possono essere utilizzati sul liquido cefalorachidiano, ma la sensibilità è significativamente più bassa (< 70%) rispetto ai metodi colturali; in caso di positività, comunque, essendo la specificità del test molto elevata, il risultato può essere utile per iniziare un precoce trattamento in attesa che ulteriori esami (colturali o molecolari) confermino la diagnosi. Nel caso in cui, invece, il test venga utilizzato in campioni non sterili, la negatività può essere utile per escludere la presenza di una patologia in atto, mentre la positività del test non permette di fare diagnosi. I portatori del pneumococco in faringe, infatti, presentano una elevata positività degli Antigeni urinari (21, 22). Considerando che più della metà dei bambini di età compresa tra 6 mesi e 4,5 anni è portatore faringeo di *S. pneumoniae* in alcuni periodi (8) e che tra gli adulti i portatori faringei sono il 30% (23), è facile concludere che il test su urine può essere utilizzato per evidenziare i soggetti portatori, ma non può essere usato a scopo diagnostico.

Un'altra tecnica per una rapida identificazione del pneumococco è l'*esame microscopico* e la *colorazione Gram* dell'escreato di un individuo affetto da polmonite o del liquor in caso di sospetta meningite. L'escreato può essere prelevato direttamente dall'albero bronchiale, in modo da evitare contaminazioni con i microrganismi delle prime vie aeree, inoltre deve essere privo di cellule epiteliali, che contengono un numero elevato di

streptococchi viridanti. Se i campioni di escreato non sono disponibili, si devono esaminare tamponi prelevati a livello del laringe o faringe. Il reperto microscopico, nel liquido analizzato, di diplococchi lanceolati Gram-positivi e provvisti di capsula è sufficiente per sospettare l'eziologia microbica (24, 25).

La *coltura* dal campione e la successiva identificazione del germe cresciuto in coltura mediante indagini sierologiche con sieri specifici rappresenta attualmente l'esame di riferimento, tanto che in Italia, come in molti altri Stati, la definizione di caso di meningite, polmonite o sepsi da pneumococco prevede la positività degli esami colturali per la ricerca del germe.

Nel caso dell'espettorato in cui può essere presente una popolazione batterica mista è preferibile usare terreni resi selettivi dall'aggiunta di farmaci (acido nalidixico) ai quali lo pneumococco è insensibile (23).

Una volta ottenuta la crescita in coltura, i pneumococchi possono essere differenziati dagli streptococchi viridanti (morfologicamente simili e circondati anch'essi da un alone di α -emolisi) per mezzo delle seguenti tecniche:

- Sensibilità all'optochina: l'optochina (o etilidrocupreina idrocloruro) è una sostanza derivata dal chinino; quando vengono posti dei dischetti contenenti questa sostanza sulle piastre di agar-sangue precedentemente seminate con pneumococchi, attorno ai dischetti di optochina si possono osservare dopo 24 ore zone di inibizione della crescita. Al contrario, gli streptococchi viridanti sono resistenti all'optochina (25, 17).
- Solubilità alla bile: i pneumococchi producono un enzima (amidasi) che scinde i legami covalenti specifici a livello del peptidoglicano. Questo enzima viene attivato dalla bile o dai sali biliari come il desossicolato di sodio: se si aggiungono alcune gocce di una soluzione al 10% di desossicolato di sodio ad una brodcultura di pneumococchi, le cellule vengono rapidamente lisate, mentre gli streptococchi viridanti non vengono lisati (24, 17).

I metodi colturali non hanno, tuttavia, caratteristiche di sensibilità soddisfacenti: infatti sono lenti e possono risultare falsamente negativi a causa di molteplici fattori tra cui un volume di liquido biologico troppo piccolo (evenienza non rara in pediatria) (Fig. 3), condizioni inadeguate di conservazione o di trasporto del campione ed un'eventuale precedente terapia antibiotica. In molti casi, infatti, prima che il paziente venga inviato alla struttura ospedaliera e sottoposto ad esami quali emocoltura o coltura su liquido pleurico o cefalorachidiano per un sospetto di malattia invasiva da pneumococco, spesso è già stata effettuata terapia antibiotica domiciliare per giorni, il che riduce la vitalità del germe e la sua possibilità di crescere su

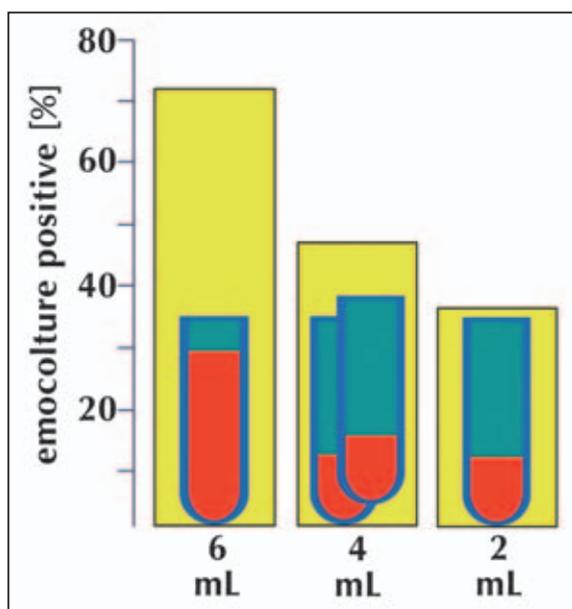


Figura 3. Il volume di sangue impiegato per l'emocoltura influenza la probabilità di acquisire un risultato utile (62).

terreni di coltura. Ricordiamo, inoltre che la probabilità che un esame colturale risulti negativo correla significativamente con la durata della terapia antibiotica precedente (20); è sufficiente infatti una unica somministrazione poche ore prima del prelievo per rendere falsamente negativa una coltura dal liquor cefalorachidiano (Fig. 4).

La scarsa sensibilità degli esami colturali com-

porta una sottostima della reale incidenza delle infezioni da pneumococco, dato invece che sarebbe auspicabile conoscere non solo per fini epidemiologici, ma anche per valutare l'impatto dell'introduzione del vaccino eptavalente coniugato e stimare quindi la quota di malattia realmente prevenibile.

Per ovviare al problema della scarsa sensibilità dei metodi colturali, negli ultimi anni la ricerca si è indirizzata verso metodiche molecolari che possano affiancare i metodi colturali con una simile specificità ed una sensibilità non influenzata dalla vitalità del germe (26) (Tab. 2).

I metodi molecolari possono essere applicati direttamente sul campione biologico, non richiedono la vitalità del germe e superano quindi il limite della scarsa sensibilità proprio delle tecniche colturali, che richiedono la presenza del batterio vivo.

Inoltre, essendo metodi semplici e spesso automatici, offrono risultati in tempi rapidi e consentono di effettuare la diagnosi anche in ospedali meno attrezzati dei Centri specializzati di III livello e ad un costo indubbiamente inferiore.

I metodi più usati sono la Polymerase Chain Reaction (PCR) standard e la Real-time (RT)-PCR.

La PCR - reazione a catena della DNA polimerasi - è una tecnica che permette di amplificare il DNA di una regione selezionata di un genoma anche un miliardo di volte, purchè si conosca almeno una parte della sua sequenza nucleotidica (27).

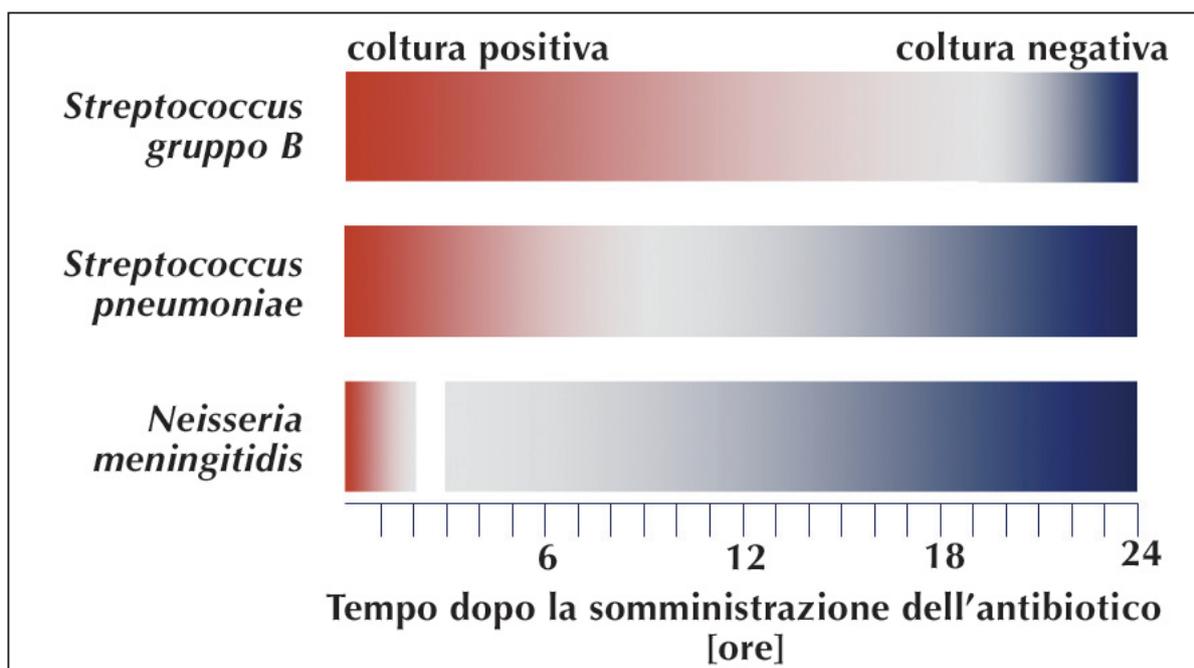


Figura 4. Tempo di sterilizzazione del liquor cefalo-rachidiano dopo somministrazione di antibiotico per via parenterale (63).

Nel caso dello pneumococco, il primo passo per costruire questi test è stato quindi quello di identificare quei geni che fossero comuni al più alto numero possibile di sierotipi del germe. Testando

isolati batterici cresciuti in coltura è stato dimostrato che il gene *psaA*, codificante per l'adesina A di superficie, è presente e conservato in tutti i 90 sierotipi di pneumococco (28) ed è quindi un buon

candidato per la diagnosi di germe indipendentemente dal sierotipo (29). Altri geni studiati da tempo e frequentemente utilizzati per la diagnosi in PCR sono il gene *ply* (30, 31), codificante per una pneumolisina presente in tutti i sierotipi e il gene *lyt* (32, 33). Paragoni effettuati tra i diversi geni per valutare l'accuratezza nella diagnosi sembrano indicare che la maggior accuratezza sia quella dei primers costruiti nel gene *lyt* (17, 34).

La PCR Real-time è una metodica ancora più rapida, che consente, dopo estrazione di DNA direttamente dal campione biologico, di effettuare la diagnosi di germe in 45 minuti (rispetto alle 4 ore della tecnica tradizionale) in un'unica provetta limitando, così, la possibilità di contaminazione e riducendo il rischio di reazioni crociate grazie allo scarso numero di manipolazioni.

Il DNA batterico può essere estratto da qualunque campione biologico, così che la PCR Real-time è idonea per la ricerca di pneumococchi in escreato (31), secrezioni nasofaringee (35, 36), liquido pleurico (37), essudato da otite media (38), oltre che da sangue e liquido cefalo-rachidiano (LCR) (39). La presenza di DNA batterico in siti sterili (sangue, LCR, liquido pleurico) può essere considerata diagnostica di infezione invasiva, mentre la diagnosi non è possibile quando la positività deriva da siti non sterili (26). Molti autori confermano però l'importanza della positività in questi siti in pazienti con clinica fortemente suggestiva per infezione pneumococcica (31, 36) e indicano l'indagine quantitativa come utile nel dirimere tra colonizzazione e infezione (36, 40).

Rispetto alla metodica standard di amplificazione, la PCR Real-time consente una valutazione quantitativa. L'amplificazione e l'analisi del prodotto con sonde fluorescenti avvengono contemporaneamente così da poter valutare la quantità di materiale genico presente nel campione biologico prima dell'amplificazione (la velocità con cui il segnale raggiunge il livello soglia correla bene con la quantità di sequenza specifica presente) e durante la fase di amplificazione esponenziale. Durante questa fase, infatti, sono presenti le condizioni ottimali: i reagenti sono ancora lontano dall'e-

saurimento ed i fattori di variabilità sono ridotti al minimo (38). La valutazione della quantità di materiale genico prima dell'amplificazione ed alla fine del processo, oltre che permettere di dirimere tra semplice colonizzazione ed infezione, permette di effettuare correlazioni prognostiche.

Il maggior vantaggio della Real-time è la sua elevata sensibilità, permettendo la rilevazione di meno di 5 copie di una sequenza nucleotidica.

Un ulteriore elemento che distingue la Real-time dalla tecnica standard è la possibilità offerta dalla prima di fare diagnosi contemporanea di infezione da Pneumococco e di altri batteri causa di infezioni invasive (quali *N. meningitidis* o *H. influenzae*) (39) o per l'analisi di germi causa di infezioni polmonari (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, Legionella) (41, 30). Ciò grazie alla possibilità di utilizzare vari tipi di fluorocromi per marcare "sonde" (cioè oligonucleotidi modificati che sono fluorescenti quando ibridizzano con il DNA) diverse, ed individuare contemporaneamente più geni in una sola reazione. La positività per più geni pneumococcici contemporaneamente può essere frequentemente indicativa di infezione anche utilizzando campioni da naso-faringe (33).

La capacità della Real-time di individuare contemporaneamente più geni è stata utilizzata per costruire pannelli diversi, come ad esempio pannelli per meningite, che individuano contemporaneamente meningococco, pneumococco, *H. influenzae* (39), o pannelli per polmonite, che individuano, tra gli altri, pneumococco, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* (41, 30), pannelli per artrite, che individuano, oltre lo pneumococco, Salmonella, Stafilococco ed altri germi (42).

Un altro vantaggio delle nuove metodiche molecolari è la loro maggiore sensibilità anche nell'individuare i sierotipi responsabili delle diverse forme di malattia; questo è un dato che, insieme all'incidenza, è fondamentale conoscere per l'approccio alle malattie pneumococciche invasive. Infatti la sorveglianza dei sierotipi circolanti è importante prima di tutto per valutare l'andamento epidemiologico, cioè per verificare se avverrà una diminuzione dei sierotipi contenuti nel vaccino, ed

inoltre per monitorare il fenomeno dello shift dei sierotipi indipendentemente dall'attivazione o meno di una campagna di vaccinazione di massa.

Attualmente la sierotizzazione viene effettuata mediante test sierologici standard dopo coltura (43) o con metodica molecolare applicata su isolati da coltura (44, 45).

Una metodica utilizza-

Tabella 2

CONDIZIONI RICHIESTE PER OTTENERE UN CORRETTO RISULTATO DI UN ESAME CULTURALE O DI BIOLOGIA MOLECOLARE

Coltura	PCR
Germe vivo	Germe anche morto
Non terapia antibiotica precedente	OK se terapia antibiotica precedente
Terreni di coltura adeguati	Anche in fisiologica
Trasporto rapido (poche ore)	A T °C ambiente anche 72 h
Laboratorio microbiologia	Metodologia semplice

ta per l'identificazione del tipo capsulare è la *Quellung reaction* o reazione di rigonfiamento capsulare (di Neufeld). L'isolato viene posto su un vetrino e mescolato con antisiero contro il polisaccaride capsulare, polivalente oppure tipo-specifico, e blu di metilene; si osserva poi al microscopio: in caso di reazione positiva la capsula, che normalmente appare come uno spazio chiaro (il materiale capsulare non lega i coloranti usati), si mostra notevolmente ingrossata in conseguenza della precipitazione del materiale capsulare che diventa più compatto e quindi più evidente (17, 7).

Tali metodi risentono tuttavia di tutti gli svantaggi dell'esame colturale precedentemente accennati, in quanto non possono essere effettuati quando la coltura risulta negativa.

Per questo motivo si è cercato di superare gli ostacoli presentati dall'esame colturale mettendo in atto nuove tecniche, in biologia molecolare, capaci di effettuare tipizzazione del germe direttamente da campione biologico (sangue, liquido cefalorachidiano, liquido pleurico) (46, 47) e capaci di comprendere il maggior numero di sierotipi nel minor numero di reazioni possibili, in modo da ottenere la risposta nel minor tempo.

La *Multiplex Sequential PCR*, tecnica molecolare già conosciuta per la tipizzazione di batteri cresciuti in coltura, potrebbe essere utilizzata per ottenere la tipizzazione direttamente dal campione biologico (sangue, liquido cefalorachidiano, liquido pleurico), superando quindi il limite dovuto alla vitalità del germe. Si tratta di una PCR Real-time in cui vengono inseriti contemporaneamente più primers specifici per sequenze geniche note proprie di ogni sierotipo. Vi sono metodi per 11 (45), 23 (48) o 29 sierotipi (44). In alcuni casi la somiglianza genica tra vari sierotipi può essere causa di cross-reazioni tra sierotipi diversi, come può accadere tra il sierotipo 6A e 6B. In questo caso possono essere necessari ulteriori test di approfondimento, quali il sequenziamento genico per ottenere una diagnosi precisa.

Se si considera che, utilizzando le metodiche standard la tipizzazione era possibile soltanto su germi che erano cresciuti in coltura, è facile immaginare quante volte la tipizzazione non poteva essere effettuata. Risulta chiaro, dunque, che i metodi molecolari di sierotipizzazione hanno permesso di ottenere dati d'incidenza delle infezioni da pneumococco dai diversi ceppi più reali di quelli ottenibili con metodi colturali e consentono di disegnare un quadro epidemiologico più preciso.

Paragonando i risultati ottenuti con le metodiche molecolari ed i risultati ottenuti con i metodi colturali convenzionali, qualunque sia il gene utilizzato, o il campione biologico di partenza, i metodi molecolari dimostrano una sensibilità superiore ai metodi colturali (49-51). In particolare, prendendo come riferimento la positività dei test col-

turali, la sensibilità dei test molecolari (PCR o RT-PCR) è usualmente del 95-100% (50) perché alcuni campioni positivi in coltura risultano persistentemente negativi con metodi molecolari. Se si prende come termine di paragone il test molecolare, la sensibilità del test colturale risulta, rispetto ad esso, almeno del 30% inferiore (50-53).

Questo è quanto emerso da uno studio condotto presso l'Ospedale Anna Meyer di Firenze (46, 47) e i risultati hanno confermato che i metodi molecolari sono estremamente più sensibili nell'individuazione del germe, e la maggior sensibilità si traduce in una migliore accuratezza nell'analizzare l'incidenza delle malattie invasive da pneumococco; pertanto sono da considerare strumento prezioso, degno di affiancare in futuro le tecniche colturali tradizionali nella diagnosi di tali patologie.

Gli esami colturali attualmente rimangono comunque esami di fondamentale importanza in quanto sono gli unici esami che permettono di individuare patogeni non inclusi nei protocolli molecolari e che consentono estese indagini sull'antibiotico-resistenza e in parte anche sulla tipizzazione del germe.

In futuro anche la valutazione dell'antibiotico-resistenza potrebbe avvalersi dei metodi molecolari, con il vantaggio di superare i limiti dati dalle tecniche colturali e permettere un precoce e mirato intervento terapeutico. La PCR potrebbe essere eseguita utilizzando primers specifici per aree alterate di geni che determinano la resistenza ad alcuni antibiotici. Attualmente gli esami molecolari sono capaci di individuare la resistenza a macrolidi e lincosamidi tramite il riscontro di mutazioni a carico dei geni *mef* ed *erm* (54, 55). I batteri che esprimono il gene *erm* (B), il quale controlla la metilazione dei siti bersaglio dei macrolidi, presentano un alto livello di resistenza (56, 57); mentre l'espressione del gene *mef* (A), che controlla l'efflusso del farmaco dal microrganismo, conferisce un basso livello di resistenza (56). La PCR Real-time si è mostrata capace, anche, di individuare le mutazioni chiave associate alla resistenza ai fluorochinoloni; i geni interessati sono il *parC*, codificante per la topoisomerasi IV, ed il gene *gyrA*, codificante per la DNA-girasi (58, 59). Tramite PCR è, inoltre, possibile sequenziare il gene codificante per la diidrofolato reduttasi (DHFR), che si è dimostrato coinvolto nel meccanismo di resistenza al trimetoprim/sulfametossazolo (60).

Bibliografia

1. Jefferson T, Ferroni E, Curtale F, Giorgi Rossi P, Borgia P. Streptococcus pneumoniae in western Europe: serotype distribution and incidence in children less than 2 years old. Lancet Infect. Dis. 2006 Jul; 6 (7): 405-10.
2. Berg S, Trollfors B, Persson E, Backhaus E, Larsson P, Ek E, Claesson

- BE, Jonsson L, Rådberg G, Johansson S, Ripa T, Kaltoft MS, Konradsen HB. Serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolated from blood and cerebrospinal fluid related to vaccine serotypes and to clinical characteristics. *Scand. J. Infect. Dis.* 2006; 38 (6-7): 427-32.
3. Sandgren A, Sjöström K, Olsson-Liljequist B et al. Effect of clonal and serotype-specific properties on the invasive capacity of *Streptococcus pneumoniae*. *J. Infect. Dis.* 2004; 189: 785-796.
4. Brueggemann AB, Griffiths DT, Meats E. Clonal relationships between invasive and carriage *Streptococcus pneumoniae* and serotype- and clone-specific differences in invasive disease potential. *J. Infect. Dis.* 2003; 187: 1424-1432.
5. Hanage WP, Auranen K, Syrjänen R et al. Ability of pneumococcal serotypes and clones to cause acute otitis media: Implications for the prevention of otitis media by conjugate vaccines. *Infect. Immun.* 2004; 72: 76-81.
6. Robinson DA, Briles DE, Crain MJ et al. Evolution and Virulence of Serogroup 6 Pneumococci on a Global Scale. *J. Bacteriol.* 2002; 184 (22): 6367-6375.
7. Davis BD, Dulbecco R, Eisen HN et al. "Microbiologia". Edizione Zanichelli 1998; cap. 23: 530-37.
8. Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM et al. "Trattato di pediatria". XVII edizione, ed. Minerva Medica 2003; cap. 167: 867-69.
9. Sleeman KL, Daniels L, Gardiner M, Griffiths D, Deeks JJ, Dagan R, Gupta S, Moxon ER, Peto TE, Crook DW. Acquisition of *Streptococcus pneumoniae* and nonspecific morbidity in infants and their families: a cohort study. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2005 Feb; 24 (2): 121-7.
10. Bartolozzi G, Guglielmi M. "Pediatria e principi e pratica clinica". Ed. Masson 2003; cap. 15: 415-18.
11. Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM et al. "Trattato di pediatria". XVII edizione, ed. Minerva Medica 2003; cap. 630: 2149-50.
12. Vierucci A, Careddu P, Castello MA et al. "Pediatria generale e specialistica". Casa Editrice Ambrosiana 2002; cap. 10: 310-15.
13. Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM et al. "Trattato di pediatria". XVII edizione, ed. Minerva Medica 2003; cap. 594: 2040-44.
14. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L et al. Clinical features and prognostic in adults with bacterial meningitis. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351 (18): 1849-59.
15. Pulliam PN, Attia MW, Cronan KM. C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. *Pediatrics* 2001; 108 (6): 1275-9.
16. Peltola V, Mertsola J, Ruuskanen O. Comparison of total white blood cell count and serum C-reactive protein levels in confirmed bacterial and viral infections. *J. Pediatr.* 2006; 149 (5): 721-4.
17. Pratt A, Attia MW. Duration of fever and markers of serious bacterial infection in young febrile children. *Pediatr. Int.* 2007; 49 (1): 31-5.
18. Binax Now. *Streptococcus pneumoniae*. <http://binax.com/NOWspneumoniae.shtml>
19. Becton Dickinson. BD Directigen™ Meningitis Individual Tests. <http://www.bd.com/ds/productCenter>
20. Le Monnier A, Carbonnelle E, Zahar JR et al. Microbiological diagnosis of empyema in children: comparative evaluations by culture, polymerase chain reaction, and pneumococcal antigen detection in pleural fluids. *Clin. Infect. Dis.* 2006; 42 (8): 1135-40.
21. Hamer DH, Egas J, Estrella B et al. Assessment of the Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test in children with nasopharyngeal pneumococcal carriage. *Clin. Infect. Dis.* 2002; 34 (7): 1025-8.
22. Adegbola RA, Obaro SK, Biney E et al. *Pediatr.* Evaluation of Binax now *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test in children in a community with a high carriage rate of pneumococcus. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2001; 20 (7): 718-9.
23. La Placa M. "Principi di microbiologia medica". Società editrice Esculapio 2005; cap. 15: 238-42.
24. Duguid JP, Marmian BP, Swain RHA. "Microbiologia medica". Editoriale Grasso 1982; cap. 17: 320-26.
25. Boyd RF. "Fondamenti di microbiologia medica". Antonio Delfino Editore 1996; cap. 17: 258-61.
26. Murdoch DR. Nucleic acid amplification tests for the diagnosis of pneumonia. *CID* 2003; 36: 1162-70.
27. Alberts B, Bray D, Lewis J et al. "Biologia molecolare della cellula". Ed. Zanichelli 1995; cap. 7: 362-65.
28. Morrison KE, Lake D, Crook J et al. Confirmation of *psaA* in all 90 serotypes of *Streptococcus pneumoniae* by PCR and potential of this assay for identification and diagnosis. *J. Clin. Microbiol.* 2000; 38 (1): 434-7.
29. Verhelst R, Kaijalainen T, De Baere T et al. Comparison of Five Genotypic Techniques for Identification of Optochin-Resistant Pneumococcus-Like Isolates. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41 (8): 3521-25.
30. Morozumi M, Nakayama E, Iwata S et al. Simultaneous detection of pathogens in clinical samples from patients with community-acquired pneumonia by real-time PCR with pathogen-specific molecular beacon probes. *J. Clin. Microbiol.* 2006; 44 (4): 1440-6.
31. Bayram A, Kocoglu E, Balci L et al. Real-time polymerase chain reaction assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* in sputum samples from patients with community-acquired pneumonia. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2006; 39 (6): 452-7.
32. Hassan-King M, Baldeh L, Secka O et al. Detection of *Streptococcus pneumoniae* DNA in blood cultures by PCR. *J. Clin. Microbiol.* 1994; 32 (7): 1721-4.
33. Suzuki N, Mayumi Y, Sinsaku M et al. Genotypic identification of presumptive *Streptococcus pneumoniae* by PCR using four genes highly specific for *S. pneumoniae*. *J. Med. Microbiol.* 2006; 55: 709-14.
34. Messmer TO, Sampson JS, Stinson A et al. Comparison of four polymerase chain reaction assays for specificity in the identification of *Streptococcus pneumoniae*. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2004; 49: 249-254.
35. Saukkoriipi A, Leskela K, Herva E et al. *Streptococcus pneumoniae* in nasopharyngeal secretions of healthy children: comparison of real-time PCR and culture from STGG-transport medium. *Mol. Cell. Probes.* 2004; 18 (3): 147-53.
36. Greiner O, Day PJ, Bosshard PP et al. Quantitative detection of *Streptococcus pneumoniae* in nasopharyngeal secretions by real-time PCR. *J. Clin. Microbiol.* 2001; 39 (9): 3129-34.
37. Poulter MD, Deville JG, Cherry JD et al. Real-time fluorescence polymerase chain reaction (PCR) identification of *Streptococcus pneumoniae* from pleural fluid and tissue. *Scand. J. Infect. Dis.* 2005; 37 (5): 391-2.
38. Saukkoriipi A, Palmu A, Kilpi T et al. Real-time quantitative PCR for the detection of *Streptococcus pneumoniae* in the middle ear fluid of children with acute otitis media. *Mol. Cell. Probes.* 2002; 16: 385-390.
39. Corless CE, Guiver M, Borrow R et al. Simultaneous detection of *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, and *Streptococcus pneumoniae* in suspected cases of meningitis and septicemia using real-time PCR. *J. Clin. Microbiol.* 2001; 39 (4): 1553-8.
40. Yang S, Lin S, Khalil A et al. Quantitative PCR assay using sputum samples for rapid diagnosis of pneumococcal pneumonia in adult emergency department patients. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43 (7): 3221-6.
41. Kais M, Spindler C, Kalin M et al. Quantitative detection of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* in lower respiratory tract samples by real-time PCR. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2006; 55 (3): 169-78.
42. Rosey AL, Abachin E, Quesnes G et al. Development of a broad-range 16S rDNA real-time PCR for the diagnosis of septic arthritis in children. *J. Microbiol. Methods* 2007; 68 (1): 88-93.
43. D'Ancona F, Salmaso S, Barale A et al. Italian PNC-Euro working group. Incidence of vaccine preventable pneumococcal invasive infections and blood culture practices in Italy. *Vaccine* 2005; 23 (19): 2494-500.
44. Pai R, Gertz RE, Beall B et al. Sequential multiplex PCR approach for determining capsular serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolates. *J. Clin. Microbiol.* 2006; 44 (1): 124-31.
45. Brito DA, Ramirez M, de Lencastre H. Serotyping *Streptococcus pneumoniae* by multiplex PCR. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41 (6): 2378-84.
46. Azzari C, Moriondo M, Indolfi G et al. Molecular detection and serotyping on clinical samples improve diagnostic sensitivity and reveal increased incidence of invasive disease by *Streptococcus pneumoniae* in Italian children. *J. Med. Microbiol.* 2008 in press.
47. Azzari C, Moriondo M, Becciolini L et al. Increased sensitivity of molecular methods vs cultural methods in the diagnosis and serotyping of invasive pneumococcal infections directly from clinical samples. 2008 Submitted.
48. Kong F, Brown M, Sabananthan A et al. Multiplex PCR-based reverse line blot hybridization assay to identify 23 *Streptococcus pneumoniae* polysaccharide vaccine serotypes. *J. Clin. Microbiol.* 2006; 44 (5): 1887-91.
49. Chudwin DS, Artrip SG, Korenblit A et al. Correlation of serum opsonins with in vitro phagocytosis of *Streptococcus pneumoniae*. *Infect. Immun.* 1985; 50: 213-217.
50. Esposito AL, Clark CA, Poirier WJ. An assessment of the factors contributing to the killing of type 3 *Streptococcus pneumoniae* by human polymorphonuclear leukocytes in vitro. *APMS* 1990; 98 (2): 111-21.
51. Alpern ER, Alessandrini EA, McGowan KL et al. Serotype Prevalence of Occult Pneumococcal Bacteremia. *Pediatrics* 2001; 108: 23.

52. Moens L, Verhaegen J, Pierik M et al. Toll-like receptor 2 and Toll-like receptor 4 polymorphisms in invasive pneumococcal disease. *Microbes Infect.* 2007; 9 (1): 15-20.
53. Hyde TB, Gay K, Stephens DS et al. Macrolide resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates. *JAMA* 2001; 286 (15): 1857-62.
54. Qin L, Watanabe H, Yoshimine H et al. Antimicrobial susceptibility and serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* isolated from patients with community-acquired pneumonia and molecular analysis of multidrug-resistant serotype 19F and 23F strains in Japan. *Epidemiol. Infect.* 2006; 134 (6): 1188-94.
55. Toltzis P, Dul M, O'Riordan MA et al. Serogroup 19 pneumococci containing both *mef* and *erm* macrolide resistance determinants in an American city. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2006; 25 (1): 19-24.
56. David J Farrell, Thomas M File, Stephen G Jenkins. Prevalence and Antibacterial Susceptibility of *mef(A)*-Positive Macrolide-Resistant *Streptococcus pneumoniae* over 4 Years (2000 to 2004) of the PROTEKT US Study. *Journal of Clinical Microbiology*, February 2007; 45: 290-293.
57. Del Grosso M, Camilli R, Iannelli F, Pozzi G, Pantosti A. The *mef(E)*-Carrying Genetic Element (mega) of *Streptococcus pneumoniae*: Insertion Sites and Association with Other Genetic Elements. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, October 2006; 50: 3361-3366.

58. Fukushima KY, Hirakata Y, Sugahara K et al. Rapid screening of topoisomerase gene mutations by a novel melting curve analysis method for early warning of fluoroquinolone-resistant *Streptococcus pneumoniae* emergence. *J. Clin. Microbiol.* 2006; 44 (12): 4553-8.
59. Deshpande LM, Sader HS, Debbia E et al. SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2001-2004). Emergence and epidemiology of fluoroquinolone-resistant *Streptococcus pneumoniae* strains from Italy: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2001-2004). *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2006; 54 (3): 157-64.
60. Zhanel GG, Wang X, Nichol K et al. Molecular characterisation of Canadian paediatric multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* from 1998-2004. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2006; 28 (5): 465-71.
61. Bedford H, de Louvois J, Halket S, Peckham C, Hurley R, Harvey D. Meningitis in infancy in England and Wales: follow-up at age 5 years. *BMJ* 2001; 323 (7312): 533-6.
62. Isaacman DJ, Karasic RB, Reynolds EA, Kost SI. Effect of number of blood cultures and volume of blood on detection of bacteremia in children. *J. Pediatr.* 1996; 128 (2): 190-5.
63. Kanegaye JT, Soliemanzadeh P, Bradley JS. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment. *Pediatrics* 2001; 108 (5): 1169-74.

Notizie Flash

PREMIO "Bambini da amare, Bambini da salvare" in ricordo di Stefano Golisano

Bando di concorso per il Premio "Bambini da amare, Bambini da salvare" in ricordo di Stefano Golisano. SIPO-GSPO Gruppo di Studio di Pediatria Ospedaliera.

E' stato istituito per iniziativa del SIPO-GSPO Gruppo di Studio di Pediatria Ospedaliera, un Premio nazionale frutto di donazione di EDITEAM Gruppo Editoriale, allo scopo di valorizzare l'impegno organizzativo della Pediatria Ospedaliera nella realizzazione di progetti mirati alla tutela della salute Materno-Infantile per la promozione di Diritti e Opportunità per l'Infanzia e l'Adolescenza, con il pieno coinvolgimento del Territorio. Il Premio sarà denominato **"Bambini da amare, Bambini da salvare" in ricordo di Stefano Golisano.**

La Pediatria Ospedaliera rappresenta una risorsa importante per il Servizio Sanitario in quanto preposta alla gestione delle emergenze e delle patologie/complicanze acute. Ancora più rilevante è tuttavia il suo ruolo considerato nella stretta integrazione con l'assistenza sul territorio, all'insegna di quella continuità assistenziale che, se pure faticosamente, sta perdendo la sua connotazione astratta per diventare una realtà operativa diffusa. Proprio quale riconoscimento agli sforzi in questa direzione è stato istituito il Premio **"Bambini da amare, Bambini da salvare"**, che si propone non soltanto quale onorificenza, ma anche quale importante invito ai Pediatri Ospedalieri del settore pubblico e privato a proseguire nel loro gravoso impegno soprattutto per un'assistenza "globale" ai piccoli pazienti e alle loro famiglie, evitando inutili e controproducenti frammentazioni di un Progetto terapeutico e del follow-up post-dimissione.

Il miglior Progetto presentato sarà pubblicato sulla Rivista Italiana di Pediatria Ospedaliera e sarà oggetto di uno studio di fattibilità in una Regione pilota che sarà selezionata dalla Commissione.

Articolo 1

Il Premio, dell'ammontare di euro 1.500,00 verrà assegnato al Dipartimento/Reparto di Pediatria afferente ad Ospedale pubblico o privato, che abbia sviluppato un Progetto di promozione della salute e/o counselling in ambito pediatria sia generale che specialistica.

Articolo 2

I titolari del Progetto dovranno essere iscritti al SIPO-GSPO Gruppo di Studio di Pediatria Ospedaliera, e dovranno presentare, unitamente al Progetto, un curriculum vitae. Potranno partecipare anche i medici specializzandi dell'Osservatorio Nazionale Specializzandi in Pediatria.

Il materiale andrà inviato entro il **30 Settembre 2008** al Presidente del SIPO-GSPO Gruppo di Studio di Pediatria Ospedaliera, Prof. Salvatore Vendemmia, all'indirizzo e-mail: dotvendemmia@libero.it, oppure per posta ordinaria a: Prof. Salvatore Vendemmia, Via Nenni, 1 - 81031 Aversa (Na).

Articolo 3

Una commissione giudicatrice designerà il vincitore del Premio. La commissione giudicatrice sarà costituita dai seguenti membri:

- Presidente SIPO-GSPO Gruppo di Studio di Pediatria Ospedaliera
- Il Direttivo SIPO-GSPO Gruppo di Studio di Pediatria Ospedaliera
- Un Responsabile EDITEAM

Articolo 4

La consegna del Premio avverrà in occasione del **Congresso Nazionale SIPO-GSPO Gruppo di Studio di Pediatria Ospedaliera** che si terrà ad **Aversa dal 27 al 29 Novembre 2008.**

Articolo 5

L'importo destinato al Premio, pari a Euro 1.500,00, sarà frutto di donazione di EDITEAM Gruppo Editoriale.

APPROCCIO ALL'ITTERO COLESTATICO DEL NEONATO E DEL PICCOLO LATTANTE

Pietro Vajro, Sergio Maddaluno, Marianna Esposito
Dipartimento di Pediatria, Università di Napoli "Federico II"

L'ittero colestatico neonatale è una condizione relativamente rara (1 su 2.500 nati) ma potenzialmente severa e progressiva sino a necessitare in taluni casi del ricorso all'epatotrapianto. Spesso l'apparente benessere e la buona crescita dei bambini affetti possono erroneamente indurre il medico ed i genitori a ritenere di trovarsi di fronte ad una condizione benigna quale l'ittero fisiologico o da latte materno ritardando la corretta diagnosi (1). Il suo riconoscimento precoce e una diagnosi eziologica tempestiva sono invece necessari al fine di avviare al più presto una terapia adeguata e migliorare la prognosi (la terapia chirurgica dell'atresia delle vie biliari, ad esempio, può ripristinare il flusso biliare ed eventualmente la progressione cirrogena solo se viene eseguita prima del 45°-60° giorno di vita).

Da un punto di vista fisiopatologico la colestatica consiste nella riduzione del flusso biliare cana-

licolare. Clinicamente, l'accumulo nel sangue e nei tessuti extraepatici di numerose sostanze normalmente escrete con la bile (bilirubina coniugata, sali biliari, colesterolo, ecc.) determina comparsa di ittero, prurito e talora xantomi cutanei. Le diminuite concentrazioni di pigmenti e sali biliari che raggiungono il lume intestinale determinano rispettivamente ipo/acolia fecale ed alterazione dell'assorbimento dei grassi e delle vitamine liposolubili.

La tabella 1 schematizza la classificazione delle varie forme di colestatica neonatale sulla base del tratto biliare coinvolto e illustra le principali indagini utili a definire l'eziologia.

E' importante notare che tutte queste condizioni si manifestano pressochè con lo stesso quadro clinico. Nonostante la grande varietà delle condizioni che causano colestatica neonatale, il 95% dei casi è però dovuto solo ad una dozzina di esse. Tra le cause che interessano l'albero biliare extraepati-

Tabella 1

CLASSIFICAZIONE DELLE COLESTATICI NEONATALI E PRINCIPALI INDAGINI DIAGNOSTICHE

TRATTO BILIARE	CONDIZIONE	PRINCIPALI INDAGINI DIAGNOSTICHE
Tratto biliare extraepatico	<ul style="list-style-type: none"> - Litiasi, perforazione vie biliari - Dilatazioni congenite (cisti coledoco) - Ispessimento bile (post-emolisi) 	→ Ecografia
Tratto biliare intra- ed extra epatico	<ul style="list-style-type: none"> - Atresia delle vie biliari (20-30%) - Colangite sclerosante 	→ Ecografia Biopsia
Tratto biliare intraepatico	<ul style="list-style-type: none"> - Infezioni - Paucità dei dotti biliari, inclusa S. Alagille - Principali malattie genetico/metaboliche (deficit α_1-antitripsina, galattosemia, intolleranza ereditaria al fruttosio, tirosinemia, emocromatosi, fibrosi cistica del pancreas, colestatici familiari progressive, difetti di sintesi degli acidi biliari, difetti β-ossidazione, mitocondriopatie, m. da accumulo, cromosomopatie, ecc.) - Altre cause (sepsi, ipossia, nutrizione parenterale totale, angioma, deficit cortisolo) - Colestatici neonatale benigna idiopatica (30-35%) 	<ul style="list-style-type: none"> → Indagini virali sierologiche e molecolari, urinocoltura, visita oculistica → Visita oculistica, Rx rachide, Biopsia epatica, test genetico → α_1-antitripsina, sostanze riducenti nelle urine, aminoacidi sierici, succinilacetone urinario, αFP, ferro, ferritina, test del sudore, GGT, fosfolipidi biliari, test genetici per PFIC, acidi biliari sierici e urinari, acido lattico, emogasanalisi, es. midollo, cariotipo, ecc. → Anamnesi, ecografia, glicemia, cortisolo, ormoni tiroidei

HIDA test: Scintigrafia con acido iminodiacetico; α FP: α -fetoproteina; PFIC: colestatici intraepatica familiare progressiva.

co, la più comune è l'atresia delle vie biliari (AVB), una patologia progressiva che porta alla parziale o completa oblitterazione anche dei dotti intraepatici.

Aspetti clinici

Ogni neonato itterico con urine scure e feci chiare deve far pensare ad una possibile colestasi: di norma a questa età le urine sono incolori e le feci giallo-oro).

La diagnosi di colestasi si basa su semplici parametri clinici:

- Ittero con iperbilirubinemia prevalentemente coniugata (diretta);
- Feci ipo/acoliche;
- Urine ipercromiche con presenza di pigmenti biliari (che macchiano il pannolino);
- Epatomegalia.

Tali segni sono importanti poiché permettono di differenziare questi pazienti dai neonati itterici con iperbilirubinemia non coniugata (indiretta) che non hanno epatomegalia e non presentano né feci acoliche né urine ipercromiche (2, 3).

L'anamnesi e la clinica possono orientarci verso una determinata eziologia alla base della colestasi.

Anamnesi. Consanguineità e familiarità fanno pensare a possibili cause genetiche. Se il peso alla nascita è normale è probabile un'AVB. Una iposia neonatale prolungata può essere causa di colestasi neonatale specie se la presentazione clinica è precoce. In caso di ritardata emissione di meconio, una fibrosi cistica o un ipotiroidismo diventano ipotesi possibili. Una storia di vomito orientata verso m. metaboliche e infezioni.

Esame obiettivo. Feci persistentemente e completamente acoliche sono altamente suggestive di atresia delle vie biliari, mentre un'alterazione incompleta ed intermittente del colore delle feci suggerisce una colestasi intraepatica: per questo motivo è di fondamentale importanza osservarne personalmente ed attentamente le caratteristiche per diversi giorni. Di recente è stato proposto un test screening per l'AVB basato su un "colorimetro fecale" che permette di confrontare il colore delle feci del paziente con un pannello raffigurante feci normali e patologiche; tale screening, iniziato nei Paesi asiatici (dove l'atresia delle vie biliari è più frequente), è particolarmente promettente in quanto ha aumentato il numero di diagnosi precoci di atresia delle vie biliari (4). L'epatomegalia è un altro importante parametro da considerare, poiché un'atresia delle vie biliari può presentarsi con un fegato molto ingrandito e soprattutto di consistenza aumentata. La splenomegalia suggerisce una malattia metabolica o una fetopatia su base infettiva oppure ancora una progressione cirrotica di una colestasi severa. Un'ipotonia ci orienta verso una

malattia mitocondriale. La presenza di un soffio sistolico sul focolaio polmonare in un paziente con facies particolare fa sospettare una S. di Alagille.

L'esame oculare può individuare la presenza di un embriotoxon (S. di Alagille) o una cataratta (galattosemia); l'esame del fundus mette in evidenza segni di corioretinite suggestivi di fetopatia infettiva e macchie rosso ciliegia nel caso di disordini del metabolismo lipidico (S. di Niemann-Pick).

Indagini di laboratorio routinarie e specifiche

L'American Academy of Pediatrics (5) raccomanda di praticare il dosaggio della bilirubina sierica totale e diretta se l'ittero è associato a urine ipercromiche e feci acoliche o se l'ittero persiste per più di tre settimane.

Le indagini di laboratorio rilevano un incremento non specifico dei valori sierici di bilirubina coniugata, aminotransferasi e gammaglutamil-transpeptidasi (GGT). Vanno considerati patologici valori di bilirubina diretta > 1 mg/dl se la bilirubina totale è < 5 mg/dl o una bilirubina diretta > del 20% della totale se la bilirubina totale è > 5 mg/dl (5).

Da segnalare che non vi è correlazione tra i livelli di bilirubina ed il grado della colestasi: l'atresia delle vie biliari può ad esempio presentarsi con una iperbilirubinemia moderata e fluttuante.

Un prolungamento del tempo di protrombina (PT) può presentarsi nelle fasi precoci per un ridotto assorbimento intestinale di vitamina K: la somministrazione per via parenterale di vitamina K normalizza i valori di PT; in caso contrario occorre tener presente alcune forme di colestasi associate a precoce insufficienza epatica (es. emocromatosi neonatale, tirosinemia, galattosemia, malattie mitocondriali e difetti della β ossidazione).

Una GGT bassa può suggerire la diagnosi di un alterato trasporto di acidi biliari denominato "Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis" (PFIC) di tipo 1 e 2 mentre valori elevati sono tipici della PFIC3, dove è il ridotto trasporto di fosfolipidi biliari che rende colestatica la bile. Ridotti livelli sierici degli acidi biliari possono essere indicativi di un errore congenito della loro sintesi, clinicamente caratterizzato da mancanza di prurito. L'assenza del picco di α_1 globuline al quadro proteico induce il sospetto di un deficit di α_1 antitripsina, da confermare mediante dosaggio quantitativo, isoelettrofocusing e quadro istologico epatico.

Per le indagini di laboratorio specifiche per le singole eziologie si rimanda alla tabella 1. Si sottolinea che i test biochimici devono sempre essere affiancati da un'attenta anamnesi ed un accurato esame clinico del paziente per confermare una specifica diagnosi alla base della colestasi neonatale.

Esami strumentali

Ecografia

Secondo le linee guida per la valutazione del neonato e del piccolo lattante con colestasi redatte dalla North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) nel 2004 (1), l'ultrasonografia è raccomandata in tutti i neonati con colestasi ad eziologia sconosciuta (Livello di evidenza A).

In un neonato i dotti biliari non sono normalmente visibili all'esame ecografico. L'ultrasonografia può evidenziare una dilatazione delle vie biliari solo nei casi in cui esista un ostacolo del tratto biliare extraepatico (calcoli, cisti del coledoco).

Nonostante l'atresia delle vie biliari possa essere sospettata (a volte anche prima della nascita) per la mancata visualizzazione della colecisti in un bambino a digiuno, si deve considerare che approssimativamente nel 20% dei casi il dotto cistico non è interessato e che quindi una colecisti visibile all'ecografia non sempre esclude la diagnosi di atresia delle vie biliari. Il segno ecografico del "triangular cord" (TC sign) è un'area iperecogena tubulare o triangolare osservabile immediatamente al di sopra della biforcazione della vena porta. Alcuni autori sostengono che il "TC sign" sia uno strumento diagnostico semplice, rapido ed attendibile nella valutazione dei neonati con colestasi (6). Quando il segno è visibile, il paziente andrebbe sottoposto alla colangiografia intraoperatoria per la conferma della diagnosi di atresia delle vie biliari, riservando la biopsia epatica percutanea ai casi dubbi (1).

Con l'ecografia si può anche evidenziare una polisplenia e un situs viscerum inversus, condizioni associate con AVB.

Radiografia

Una radiografia del torace può far sospettare una S. di Alagille nei casi di vertebre conformate a farfalla, o un'AVB in presenza di situs viscerum inversus. Anomalie polmonari parenchimali si riscontrano in bambini con malattia di Niemann-Pick.

Scintigrafia

La scintigrafia biliare con acido iminodiacetico (HIDA) marcato con tecnezio 99 può essere utile per escludere un'AVB se il tracciante radioattivo raggiunge l'intestino; l'assenza del tracciante nel lume intestinale invece non permette di fare diagnosi di certezza di AVB in quanto tale evenienza si verifica anche in molte condizioni di colestasi intraepatica severa (es. deficit di α_1 antitripsina). Il test può essere migliorato da un trattamento coleretico preliminare con fenobarbital (5 mg/kg/die x 5 gg). E' comunque dimostrato che la scintigrafia non dà più informazioni di quelle fornite da un attento esame del colore delle feci per un periodo di diversi giorni (1).

Secondo le linee guida NASPGHAN (1) la scin-

tigrafia non è pertanto raccomandata come esame di routine ma potrebbe essere utile nei casi in cui altri test non sono rapidamente disponibili (Livello di evidenza A).

Biopsia epatica

L'agobiopsia epatica è raccomandata per la gran parte dei pazienti con colestasi ad eziologia sconosciuta (Livello di evidenza A) ed è l'esame con più elevata accuratezza (1).

Potrebbe non essere necessaria nei soggetti con forti evidenze di colestasi da ostacolo extraepatico (es. cisti del coledoco, AVB). In questi casi i pazienti dovrebbero essere trasferiti il più presto possibile in chirurgia per essere rapidamente sottoposti a laparotomia, colangiografia intraoperatoria e intervento di Kasai se indicato. La biopsia è invece indicata nei casi in cui i dati clinici e laboratoristici suggestivi di AVB sono dubbi, al fine di ricercare segni istologici indiretti di ostacolo extraepatico: trombi di bile, proliferazione dei dotti biliari, fibrosi.

L'Istologia nella colestasi intraepatica può evidenziare una riduzione del numero dei dotti biliari interlobulari negli spazi portalari (rapporto tra dotti interlobulari e spazi portalari < 0,5; vn 0,9-1,5) nella sindrome di Alagille e nella paucità dei dotti biliari non sindromica e può inoltre evidenziare granuli PAS positivi nel deficit di α_1 antitripsina ed orientare il medico verso cause metaboliche di colestasi in presenza di steatosi e cellule di accumulo. Le cellule giganti rappresentano una reazione non specifica ad una noxa patogena del fegato neonatale e non sono un marker di "epatite neonatale".

Colangio-RMN ed ERCP

Queste tecniche di imaging non sono raccomandate di routine (1).

Algoritmo diagnostico

In figura 1 è illustrato un semplice algoritmo diagnostico per un approccio ai neonati con colestasi.

Va sottolineato che tale schema deve comunque tener sempre presente l'insieme dei dati anamnestici clinici, laboratoristici e strumentali sopra specificati (7).

Terapia

La tabella 2 mostra i principali presidi terapeutici per il trattamento della colestasi neonatale.

Come già accennato, nell'AVB l'intervento chirurgico (portoenteroanastomosi secondo Kasai, che permette il drenaggio di bile direttamente dal fegato all'intestino mediante l'interposizione di un'ansa intestinale) eseguito prima del secondo me-

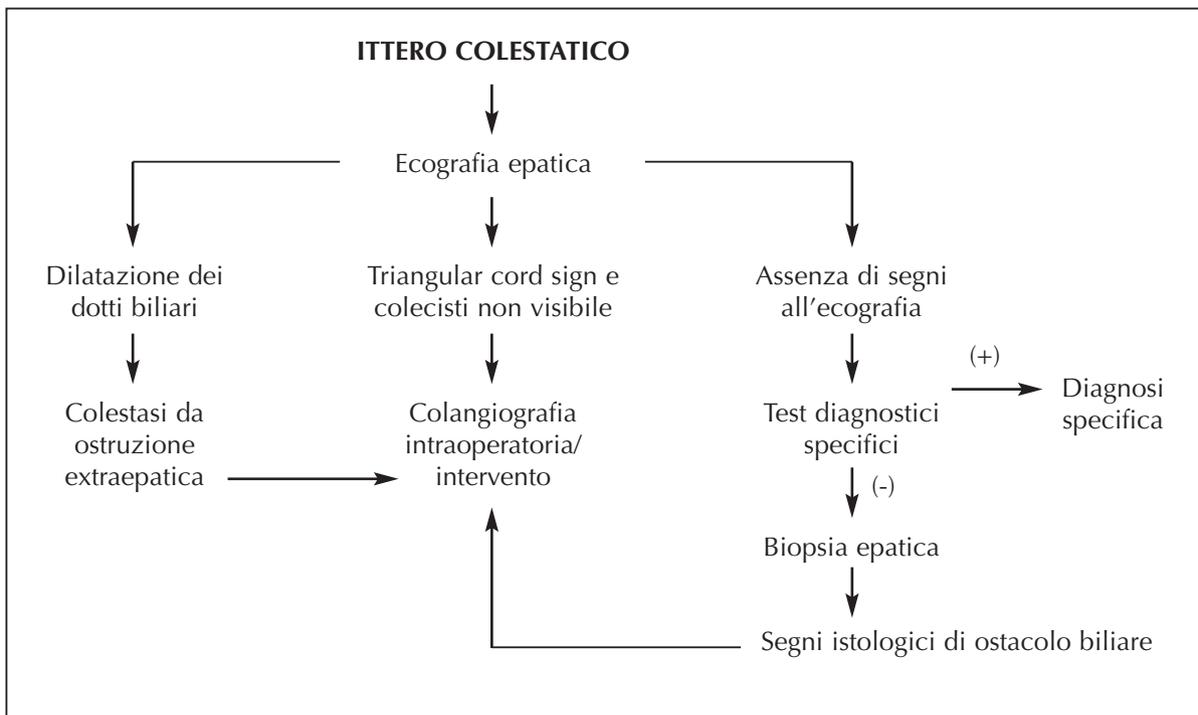


Figura 1. Algoritmo semplificato per l'approccio al neonato con ittero colestatico.

se di vita è di fondamentale importanza per il ripristino del flusso biliare ed evitare una rapida progressione in cirrosi. Ad ogni modo la risoluzione della malattia si osserva solo in una piccola percentuale dei casi, nei quali spesso sono comunque evidenti segni residui di ipertensione portale ed ipersplenismo. L'intervento di Kasai è quindi da considerare un "ponte" terapeutico in attesa del trapianto epatico al fine di ritardare la progressione della malattia e permettere al paziente di raggiungere una buona crescita. L'insufficienza epatica da AVB è la più comune indicazione al trapianto epatico in età pediatrica (3).

L'acido ursodesossicolico è efficace in circa il 50% dei casi di colestasi intraepatica in quanto favorisce il flusso biliare e protegge gli epatociti dal danno tossico degli acidi biliari endogeni. La diversione biliare esterna o interna può essere utile nei pazienti con colestasi cronica intraepatica prima dello sviluppo di una severa fibrosi. Uno specifico trattamento può essere impiegato per alcune cause di colestasi intraepatica (es. trattamento della tirosinemia con il farmaco NTBC [2-(2-nitro-4-trifluorometil-benzoi)-3-ciclohexanidione] che impedisce l'accumulo di tirosina; dieta di esclusione degli zuccheri incriminati nell'intolleranza al fruttosio e al galattosio). Nei casi di colestasi severa che non si risolve è molto importante l'aspetto nutrizionale che prevede la somministrazione preferenzialmente parenterale di vitamine liposolubili (da modulare in base ai livelli ematici) e una dieta ipercalorica, iposodica arricchita con trigliceridi a catena media (MCT). Tali misure insieme al completamento del calendario vaccinale sono fon-

damentali in quanto permettono al paziente di giungere al trapianto (qualora si rendesse necessario) nelle migliori condizioni cliniche possibili con un significativo impatto sulla prognosi.

Prognosi e follow-up

Nell'AVB la prognosi e il follow-up dipendono dalle complicanze della colestasi dopo l'intervento chirurgico. L'intervento di Kasai è complicato nel 25% dei casi da colangiti batteriche ascendenti, soprattutto durante i primi mesi post-intervento probabilmente a causa dell'immaturità del sistema immunitario locale. Il loro trattamento richiede terapia antibiotica per via endovenosa a lungo termine.

Nelle colestasi croniche ad evoluzione cirrogenera è importante la periodica ricerca endoscopica di varici esofagee secondarie all'ipertensione portale. Per le varici esofagee ad alto rischio di sanguinamento è richiesto un trattamento preventivo con propranololo e/o scleroterapia/legatura.

Altrettanto temibile è la sindrome epatopolmonare, caratterizzata da ipossia secondaria all'apertura di shunts artero-venosi intrapolmonari secondari all'ipertensione portale e alla presenza in circolo di sostanze vasoattive non metabolizzate dal fegato danneggiato. Richiede supplementi di ossigeno e talvolta impone di accelerare il timing per il trapianto di fegato.

Nelle colestasi intraepatiche il prurito costituisce un frequente riscontro e appare in genere dopo i primi mesi di vita; il suo trattamento può ri-

Tabella 2

ESEMPI DI TERAPIE SPECIFICHE E DI SUPPORTO DELLE COLESTASI NEONATALI

Patologia	Terapia specifica
AVB	- Portoenteroanastomosi secondo Kasai < 45 gg → 80% di successo > 45 gg → drastica riduzione della % di successo
Altre colestasi extraepatiche	- Rimozione chirurgica dell'ostacolo
Colestasi intraepatiche	- Interruzione NPT - Terapia antibiotica (sepsi, infezioni vie urinarie) - Dieta d'esclusione (galattosemia, intolleranza ereditaria al fruttosio, tirosinemia) - NTBC (tirosinemia) - Terapia ormonale sostitutiva (ipotiroidismo, ipopituitarismo) - UDCA e diversione biliare (PFIC e S. Alagille)
Terapia di supporto	
Prurito (ritenzione acidi biliari)	- UDCA, Colestiramina-Fenobarbital, Rifampicina, Antistaminici
Steatorrea, malnutrizione (malassorbimento ac. biliari)	- Trigliceridi a catena media - Incremento input calorico
Deficit vit A (riduzione visus)	- Vit A 25-50.000 UI im/60 gg*
Deficit vit E (disturbi neurologici)	- Vit E 10 mg/kg im/15 gg*
Deficit vit D (rachitismo)	- Vit D 30-60.000 UI im/60 gg*
Deficit vit K (coagulopatia)	- Vit K 1 mg/kg (max 10 mg) im/7-14 gg*
Deficit di micronutrienti Ca, Zn	- Ca 50 mg/kg/gg per os; Zn 1 mg/kg/gg per os*
Deficit di acidi grassi essenziali (Dermatite)	- Ac. grassi polinsaturi a lunga catena (2-3% dell'apporto calorico)*

*Modificato da Sokal E. Nutrition in pediatric chronic liver diseases. <http://www.nutrition.be/nutchol.html>

chiedere l'impiego di diversi farmaci coleretici quali l'acido ursodesossicolico, il fenobarbital, la colestiramina e la rifampicina. La diversione biliare è stata proposta come un'alternativa nelle forme resistenti alla terapia farmacologica. Una scadente qualità di vita dovuta ad un prurito severo e intractabile può anch'essa accelerare il timing del trapianto perfino in assenza di insufficienza epatica.

Messaggio finale

Il pediatra deve comunicare alla famiglia del paziente che una colestasi non è mai "fisiologica" e usualmente sottende un problema serio. E' utile il ricovero in ambiente specialistico per attuare un complesso iter diagnostico e decidere al più presto quale trattamento medico o chirurgico intraprendere per evitare la progressione della malattia. L'esempio dell'AVB illustra come la colestasi del neonato rappresenti una vera e propria "emergenza chirurgica" che richiede tempestività nella gestione al fine di migliorarne la prognosi. Purtroppo nonostante l'adeguatezza delle misure intraprese spesso si rende necessario il ricorso al trapianto epatico, che deve comunque essere effettuato nelle migliori con-

dizioni cliniche possibili per ottenere buoni risultati in termini di sopravvivenza a breve e a lungo termine.

Bibliografia

1. Moyer V, Freese DK, Whittington PF, Olson AD, Brewer F, Colletti RB, Heyman MB. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004; 39: 115-28.
2. Mishra R, Arora NK. Comprehensive approach to neonatal cholestasis. *Indian J. Pediatr.* 2007; 74: 695-6.
3. Suchy FJ. Neonatal cholestasis. *Pediatr. Rev.* 2004; 25: 388-96.
4. Jacquemin E. Screening for biliary atresia and stool colour: Method of colorimetric scale. *Arch. Pediatr.* 2007; 14: 303-5.
5. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 1994; 94: 558-65.
6. Humphrey TM, Stringer MD. Biliary atresia: US diagnosis. *Radiology* 2007; 244: 845-51.
7. Dehghani SM, Haghighat M, Imanieh MH, Geramizadeh B. Comparison of different diagnostic methods in infants with cholestasis. *World J. Gastroenterol.* 2006; 28 (12): 5893-6.

IL CONSENSO INFORMATO ALLA TRASFUSIONE DI SANGUE ED EMOCOMPONENTI ED ALLA SOMMINISTRAZIONE DI EMODERIVATI IN NEONATOLOGIA

Luciano Pinto

Presidente della Regione Campania per la Pediatria Ospedaliera e la SIMEUP

Nonostante il perfezionamento dei protocolli assistenziali, la richiesta trasfusionale in età neonatale, ed in particolare nel pretermine VLBW, rimane ancora elevata.

Il neonatologo ha il compito di garantire, insieme al medico immunotrasfusionista, la sicurezza delle procedure nel rispetto della normativa e delle peculiari esigenze del neonato, tenendo ben presente che la trasfusione di sangue è un atto medico per il quale vi è l'obbligo della preventiva richiesta del consenso informato ai genitori o al tutore del neonato.

Disposizioni sul Consenso Informato relative alle emotrasfusioni, sono contenute nell'art. 4 del D.M. 1/9/1995 del Ministero della Sanità emanato per disciplinare la costituzione ed i compiti dei comitati per il buon uso del sangue: *"... ai pazienti ... deve essere richiesto il consenso informato alla trasfusione di sangue ed emocomponenti ed alla somministrazione di emoderivati. Il consenso è espresso mediante sottoscrizione di apposita dichiarazione conforme al testo allegato al presente decreto, da unire alla cartella clinica"*.

"Se il paziente è un minore, il consenso deve essere rilasciato da entrambi i genitori o dall'eventuale tutore. In caso di disaccordo tra i genitori, il consenso va richiesto al giudice tutelare. Quando vi sia un pericolo imminente di vita, il medico può procedere a trasfusione di sangue anche senza consenso del paziente. Devono essere indicate nella cartella clinica, in modo particolareggiato, le condizioni che determinano tale stato di necessità. Nei casi che comportano trattamenti trasfusionali ripetuti, il consenso si presume formulato per tutta la durata della terapia, salvo esplicita revoca da parte del paziente".

L'obbligo è ribadito dall'art. 11 del D.M. 3/3/2005: *"Il ricevente la trasfusione di sangue o di emocomponenti e/o la somministrazione di emoderivati, preventivamente informato che tali procedure possono non essere comunque esenti da rischio, è tenuto ad esprimere per iscritto il proprio consenso o dissenso"*.

Il Consenso Informato

Il consenso all'atto medico trova fondamento giuridico in alcune disposizioni normative vigenti ed in primo luogo nei principi della Costituzione della Repubblica Italiana:

- art. 13: "La libertà personale è inviolabile. Non è ammessa forma alcuna di detenzione, di ispezione o perquisizione personale, né qualsiasi altra restrizione della libertà personale se non per atto motivato dall'autorità giudiziaria e nei soli casi e modi previsti dalla legge";
- art. 32: "Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge".

Ottenere il consenso ad un intervento terapeutico, quale la emotrasfusione, non consiste nel far semplicemente sottoscrivere al paziente (ai genitori o al tutore nel caso di un minore) un modulo di carta prestampato: perché il consenso sia giuridicamente valido occorre che sia stato rilasciato a fronte di una adeguata informazione ma significa che il medico deve fornire chiare informazioni sulle condizioni cliniche del paziente, sulle indicazioni e sulle caratteristiche dell'atto medico che si vorrebbe compiere, sui rischi ad esso connessi o che potrebbero derivare dalla sua mancata attuazione, usando un linguaggio adeguato al livello culturale ed allo stato psicologico dell'interlocutore, "tenendo conto delle sue capacità di comprensione, al fine di promuoverne la massima partecipazione alle scelte decisionali e l'adesione alle proposte diagnostico-terapeutiche" (art. 33 - Codice di Deontologia Medica 2006).

Vi è, pertanto, precedente al consenso e come fattore di validità giuridica dello stesso, il dovere di informativa del medico (con l'eventuale collaborazione del personale infermieristico) nei riguardi del paziente, a proposito del trattamento terapeutico specifico oggetto della richiesta del consenso. Si tenga ben presente peraltro che il consenso ha la sola funzione di rendere lecito l'atto sanitario, ma non solleva in alcun modo il perso-

nale sanitario da eventuali responsabilità penali e civili da comportamento colposo.

Al termine dell'incontro, il paziente (i genitori o il tutore del minore) dovrà esprimere per iscritto sul modulo la propria volontà di acconsentire o non acconsentire che venga effettuato il trattamento trasfusionale.

Il Consenso Informato nel caso di un minore

L'art. 4 del D.M. 1/9/1995 stabilisce che: *"se il paziente è un minore il consenso deve essere rilasciato da entrambi i genitori"*.

Tale disposizione è in accordo con i moderni orientamenti della giurisprudenza e della bioetica. Nella Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina (Oviedo, 4 aprile 1997), adottata nell'ordinamento italiano con la L. 145, 28 marzo 2001, si dichiara, all'art. 6: *"2. Quando secondo la legge un minore non ha la capacità di dare il suo consenso a un intervento, questo non può essere effettuato senza l'autorizzazione del suo rappresentante, dell'autorità o di una persona o un tutore designato dalla legge"*.

Nella pratica, il neonatologo si può trovare ad affrontare situazioni diverse:

1. entrambi i genitori concordemente acconsentono al trattamento prospettato perchè ritenuto il più idoneo per la salute del minore: il medico uniformerà il proprio operato alla volontà espressa dagli esercenti la potestà;
2. vi è impossibilità di far esprimere o di recepire la volontà di uno dei due genitori perchè è assente, incapace o impedito da altra grave difficoltà: l'esercizio della potestà viene affidato in via esclusiva all'altro genitore (art. 317 c.c.);
3. i genitori sono separati, di fatto o di diritto, ovvero divorziati: la potestà genitoriale è esercitata da entrambi i genitori. Le decisioni di maggiore interesse per i figli relative...alla salute sono assunte di comune accordo, ed in caso di disaccordo la decisione è rimessa al giudice (legge 8 febbraio 2006, n. 54);
4. mancano entrambi i genitori: il minore è affidato al tutore, nominato dal giudice tutelare, che sarà investito del diritto all'esercizio della potestà ed al quale, come tale, competerà la prestazione del consenso al trattamento sanitario sul minore (art. 357 c.c.).

Dissenso alla trasfusione

Sul dissenso alla trasfusione, previsto dalla vigente normativa, vi è diversità di orientamento in giurisprudenza a seconda che si consideri premi-

nente la tutela della vita, nel cui nome è lecito superare anche il dissenso del paziente alla trasfusione, o la tutela della capacità di autodeterminazione del paziente maggiorenne, per cui non sussiste un obbligo di cura da parte del medico di fronte ad un dissenso libero e consapevole del paziente.

Il problema è stato affrontato in relazione ai pazienti Testimoni di Geova¹ e risolto, prevalentemente, con l'affermazione che anche il sanitario è tenuto a rispettare la volontà consapevole del paziente maggiorenne che, in questo caso per motivi religiosi, rifiuta la trasfusione.

Diversa è invece la situazione qualora il paziente interessato alla trasfusione sia un minore, il cui diritto alla salute deve essere tutelato, eventualmente anche contro la volontà dei genitori².

1. Sussiste dissenso tra i genitori sulla opportunità di far trasfondere il figlio: come previsto dall'art. 4 del D.M. 1/9/1995 del Ministero della Sanità, il consenso deve essere richiesto al giudice tutelare.
2. Entrambi i genitori o il tutore rifiutano di sottoporre il minore al trattamento sanitario proposto: se il neonato versa in condizioni di urgenza relativa, tale da non configurare uno stato di necessità, ai sensi dell'art. 333 del Codice Civile è fatto obbligo al medico di ricorrere all'Autorità Giudiziaria (Tribunale per i Minorenni ovvero al giudice tutelare), rendendola edotta del dissenso dei genitori all'intervento nonché delle ragioni che lo rendono necessario, così da ottenere l'autorizzazione a praticare le cure necessarie.

Stato di necessità

L'art. 4 del D.M. 1/9/1995 stabilisce che: *"quando vi sia un pericolo imminente di vita, il medico può procedere a trasfusione di sangue anche senza consenso del paziente"*.

Pertanto, qualora il minore si presenti in gravissime condizioni di salute tali da far configurare un vero e proprio "stato di necessità" (ai sensi dell'art. 54 C.P.³), con pericolo reale di vita attuale (non, quindi, un semplice criterio prognostico, potenziale, ma una constatazione obiettiva, dimostrabile o ragionevolmente presunta) e non altrimenti evitabile, ed i ristretti tempi di intervento disponibili non consentono di informare preventivamente l'Autorità Giudiziaria per ottenerne l'autorizzazione, l'intervento terapeutico del medico diviene obbligato, pure in assenza del consenso.

La trasfusione di sangue potrà quindi essere effettuata, nel rigoroso rispetto di quanto prescritto dal 3° comma dell'art. 4 del D.M. 1/9/1995, illustrando cioè in modo particolareggiato sulla cartella clinica le condizioni che hanno determinato lo "stato di necessità".

Il D.M. sembra quindi autorizzare il medico a procedere alla trasfusione necessaria per salvare un paziente in imminente pericolo di vita, non solo in mancanza di un consenso, ma anche in presenza di un dissenso chiaramente manifestato.

Tale posizione è avvalorata da una recente sentenza della Corte di Cassazione (23/02/2007, n. 4211) che ha negato il risarcimento dei danni richiesto da un testimone di Geova al medico che lo aveva sottoposto ad una trasfusione di sangue nonostante il suo parere contrario. La Suprema Corte ha affermato la legittimità del comportamento dei sanitari che hanno operato la trasfusione "nel ragionevole convincimento che il primitivo rifiuto del paziente non fosse più valido ed operante", sottolineando come il problema da risolvere non fosse "il valore assoluto di un dissenso pronunciato in virtù di un determinato credo ideologico e religioso", ma "la correttezza della motivazione con cui il giudice trentino" - la Corte di Appello di Trento, che aveva negato il risarcimento - "ha ritenuto che il dissenso originario, con una valutazione altamente probabilistica, non dovesse più considerarsi operante in un momento successivo, davanti ad un quadro clinico fortemente mutato e con imminente peri-

colo di vita e senza la possibilità di un ulteriore interpellato del paziente ormai anestetizzato".

In base all'art. 37 del Codice Deontologico il medico, "in caso di opposizione da parte del rappresentante legale al trattamento necessario e indifferibile a favore di minori o di incapaci, ... è tenuto a informare l'autorità giudiziaria; se vi è pericolo per la vita o grave rischio per la salute del minore e dell'incapace, il medico deve comunque procedere senza ritardo e secondo necessità alle cure indispensabili".

1. I Testimoni di Geova sono noti per il rifiuto delle trasfusioni di sangue anche quando è a rischio la loro vita. Tuttavia, nel corso degli anni, i vertici geovisti si sono progressivamente astenuti dal sanzionare i Testimoni che accettavano alcune frazioni plasmatiche (come l'albumina, i fattori della coagulazione, le gammaglobuline, ecc.). Con l'edizione del 15 giugno 2000 di La Torre di Guardia, il geovismo ha confermato "che i testimoni di Geova rifiutano trasfusioni sia di sangue intero che dei suoi componenti principali" (cioè eritrociti, leucociti, piastrine e plasma), ma ha annunciato che non saranno più sanzionati i Testimoni che accetteranno "frazioni di uno qualsiasi dei componenti principali". Persiste il divieto di accettare le autotrasfusioni.

2. Fucci S. *Informazione e Consenso nel Rapporto Medico-Paziente. Profili Deontologici e Giuridici*. Masson Editore, Milano, 1996.

3. Art. 54 C.P. "Non è punibile chi ha commesso il fatto per esservi stato costretto dalla necessità di salvare sé od altri dal pericolo attuale di un danno grave alla persona, pericolo da lui non volontariamente causato, né altrimenti evitabile, sempre che il fatto sia proporzionato al pericolo".

Modello per il Consenso Informato alla Trasfusione

Io sottoscritto/a nato a il/...../..... padre-madre di nato/a a il sono stato informato dal dott. che per le sue condizioni cliniche, mio figlio/a potrebbe dover ricevere trasfusioni di sangue omologo e/o emocomponenti (*), che tale pratica terapeutica non è completamente esente da rischi (inclusa la trasmissione di virus dell'immunodeficienza, dell'epatite, ecc.).

Ho ben compreso quanto mi è stato spiegato dal dott. sia in ordine alle condizioni cliniche di mio figlio/a, sia ai rischi connessi alla trasfusione come a quelli a cui andrebbe incontro mio figlio/a se non venisse sottoposto/a ad una trasfusione che si rendesse necessaria.

Quindi acconsento/non acconsento (*) che mio figlio/a.....sia sottoposto ad eventuali trattamenti trasfusionali con sangue omologo e/o emoderivati per tutta la durata del suo ricovero presso questa struttura.

(*) Cancellare quanto non interessa.

In fede

Luogo, data e controfirma del medico che ha sostenuto il colloquio

Modello per il Consenso Informato alla Trasfusione

in caso di assenza di un genitore

Io sottoscritto/a.....nato a.....il...../...../.....padre-madre di nato/a a il sono stato/a informato dal dott. che, per le sue condizioni cliniche, mio figlio/a potrebbe dover ricevere trasfusioni di sangue omologo e/o emocomponenti (*) e che tale pratica terapeutica non è completamente esente da rischi (inclusa la trasmissione di virus dell'immunodeficienza, dell'epatite e altri).

Ho ben compreso quanto mi è stato spiegato dal dott. sia in ordine alle condizioni cliniche di mio figlio/a, sia ai rischi connessi alla trasfusione come a quelli a cui andrebbe incontro mio figlio/a se non venisse sottoposto/a ad una trasfusione che si rendesse necessaria.

Quindi acconsento/non acconsento (*) che mio figlio/a..... sia sottoposto ad eventuali trattamenti trasfusionali con sangue omologo e/o emoderivati per tutta la durata del suo ricovero presso questa struttura.

Inoltre, informato dal dott.che la legislazione attualmente in vigore (D.M. 1/9/95, art. 4, comma 2° del Ministero della Sanità) prevede che il consenso informato sia rilasciato da entrambi i genitori, nell'impossibilità momentanea che ciò avvenga, io sottoscritto/a dichiaro sotto la mia responsabilità che la sig.ra/il sig , madre/padre di.....è anch'ella/egli consenziente all'eventuale terapia trasfusionale che i sanitari ritengano necessaria.

(*) cancellare quanto non interessa

In fede

Luogo, data e controfirma del medico che ha sostenuto il colloquio

LA MALATTIA DI MORQUIO, DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

Alfonso D'Apuzzo, Giuseppe Miranda, Autilia Miranda

Clinica S. Lucia, S. Giuseppe Vesuviano (NA)

La malattia di Morquio o Mucopolissacaridosi IV è una malattia lisosomiale causata dal difetto di due enzimi coinvolti nella degradazione dei mucopolissacaridi: la galattosidasi-6-sulfatasi (Morquio A) e la Beta-galattosidasi (Morquio B). Ambedue sono trasmesse con modalità autosomica recessiva. Il gene che codifica la galattosidasi-6-sulfatasi è stato localizzato sul cromosoma 16q24. Le malattie lisosomiali sono caratterizzate da una sintomatologia progressivamente ingravescente psicomotoria e a carico della milza, del fegato, dello scheletro, della cute, degli annessi cutanei e dell'occhio. Esordiscono generalmente nei primi mesi di vita oppure nei primi 2 anni di vita, hanno un decorso progressivo e cronico e presentano caratteristiche cliniche comuni (un aspetto dismorfico e "gargoil-simile" del viso, macrocrania, nanismo, disostosi multiple, limitazione della motilità, ritardo mentale (che è assente nella m. di Morquio) e una serie di altri sintomi quali epatosplenomegalia, frequenti bronchiti, sordità, opacità corneali. Esistono tuttavia malattie lisosomiali con interessamento esclusivo del sistema nervoso, forme sistemiche con esclusione del sistema nervoso. La conferma diagnostica si ottiene con l'individuazione della sostanza accumulata nelle urine e con il dosaggio degli enzimi lisosomiali sui leucociti, plasma, fibroblasti in coltura ottenuti da biopsia cutanea. All'esame ematologico del sangue periferico sono inoltre presenti inclusioni basofile metacromatiche nei mononucleati e all'aspirato midollare plasmacellule con vacuoli centrati da inclusioni scure. Il n/s pz. L.F., anni 5 e 5 mesi/12, nato alla 42° ws da T.C. per mancato impegno e diabete gestazionale, kg 3.500 alla nascita, cm 52 di lunghezza, sofferenza neonatale, Apgar 3-9. Primi sorrisi ad 1 mese, controllo del capo al 3° mese, posizione seduta al 6° mese, deambulazione all'11° mese, prime parole a 15 mesi, primo dente a 12 mesi. Operato di displasia anca bilateralmente: 1° intervento a 2 anni, successivamente altri 2 interventi. Prima degli interventi riferito accrescimento staturo-ponderale nella norma (90° centile), successivamente rallentamento della crescita (attualmente < 3° centile). Facies caratterizzata da profilo piatto (naso corto, collo corto e tozzo). Torace "a botte" con sterno prominente. Non epatosplenomegalia, valgismo delle ginocchia, iperlassità delle articolazioni metacarpo-falangee con segno della "doppia nocchia", iperlassità a livello delle mani con deviazione ulnare delle mani stesse, piede piatto, genitali esterni normoconformati per età e sesso. Impaccio articolare nel movimento della corsa. Indagini significative: nella norma RMN cervel-

lo, Ecocardiogramma ed EKG, esame audiometrico ed esame spirometrico ed esame del fondo oculare ed esami di routine. La xgrafia della colonna vertebrale evidenzia segni tipici della S. di Morquio: l'esame del rachide cervicale mostra dente dell'epistrofeo ipoplasico e dismorfico con associata sublussazione anteriore dell'atlante; deformità dei corpi vertebrali più evidenti in sede lombare con segni di platispondilia e scivolamento anteriore di L5 su L4, riconfermati dalla RM cervicale-dorsale-lombo-sacrale (senza contrasto). L'età ossea carpale si avvicina a quella di un bambino di 5 anni. Dimorfismo degli elementi scheletrici del carpo che si presentano di aspetto tozzo, delle metafisi radioulnari distali, svasate e del nucleo di ossificazione dell'epifisi radiale distale. Iperobliquità dei tetti cotiloidei ed ipoplasia dei cigli; le teste femorali sono schiacciate e deformate con valgismo dei colli. Si associa valgismo femoro-tibiale bilaterale aggravato dal carico. Riduzione diffusa del tono calcico. Schisi lineare dell'arco posteriore di L5, S1, S2. SEP arti inferiori (stimolazione del nervo tibiale posteriore): aumento di latenza della risposta corticale con asimmetria per DX > Sn. SEP arti superiori (stimolazione del nervo mediano): risposte evocate nei limiti per latenza ed ampiezza. Risposta corticale (N20) nei limiti per stimolazione destra, mentre è scarsamente strutturata per stimolazione sinistra. Mucopolissacaridi urinari-GAG (v.n. 16-80 ug/mg creat): 403,5 Mucopolissacaridi urinari totali (v.n. 1,5-30 mg GAG/die): 46,5 Elettroforesi mucopolisaccaridi urinari: KS++ CS+++.

Questi dati confermano l'elevata escrezione di mucopolisaccaridi urinari ed il pattern elettroforetico patologico.

Beta-galattosidasi leucociti (v.n. 100-600 nM/mg/h): 201 Galattosio-6-solfato solfatasi leucociti (v.n. 28-42 nm/mg/17 h): 1,4. Si pone quindi diagnosi di Mucopolisaccaridosi IV tipo A. E' stato avviato lo studio genetico sulla biopsia cutanea.

MODALITA' "RELAZIONALI" DELL'INFERMIERE PEDIATRICO

Arianna Vizza

Unità Operativa Complessa di Pediatria - Ospedale S. Giovanni di Dio, Crotone

Le fasi profondamente diverse del ciclo di vita del bambino, per livello di sviluppo, richiedono, da parte dell'infermiere, modalità diverse di relazione, adeguate alle capacità e alle modalità espressive e comunicative caratteristiche di ogni fase evolutiva.

- I bambini, per esempio, preferiscono comunicare per metafore, facendo ricorso, spesso, alle loro fantasie, soprattutto per comunicare i vissuti affettivi.
- Con gli adolescenti, invece, è preferibile utilizzare termini vicini alle loro consuetudini di gergo, senza però perdere di vista la loro necessità quasi morbosa di mostrarsi adulti.

Nella comunicazione con i bambini, bisogna privilegiare due canali principali: la conversazione e il gioco.

Per i bambini, conversare è un'attività piacevole, ma nel relazionarsi con loro è necessario essere gradualmente, poco immediati e mettersi in una posizione di ascolto. In un primo tempo, pertanto, è opportuno procedere lentamente, senza fare molte domande e senza andare alla ricerca di particolari che abbiano l'obiettivo di scavare a fondo tra i suoi vissuti. Ci si deve sforzare di rimanere quasi sul vago, in una condizione di ascolto che predisponga ad instaurare uno scambio comunicativo. Un altro sforzo da compiere sarà quello di immaginare ciò che il bambino ha in mente di dire, assecondandolo, senza anticipare conclusioni che si potrebbero rivelare errate. Nel bambino comunicare è importante perché lo fa sentire vivo, ma non ha chiare le leggi sociali che regolano le relazioni con le persone e tende sempre a mettersi al centro della situazione (egocentrismo infantile). Per questo motivo il bambino tende a comunicare le prime cose che gli vengono in mente o ripete varie volte le stesse informazioni, come se fosse sempre la prima volta. Ciò è legato alla necessità del bambino di esplorare il mondo relazionale proprio per imparare ad adeguarsi alle leggi e ai modi di fare dell'adulto. Per far questo, e quindi per essere più inserito, non è raro che il bambino, soprattutto durante la prima infanzia, faccia uso della bugia, non con cattiveria o con altri scopi particolari, ma semplicemente per risultare "carino" e farsi accettare,

pur sapendo di non aver seguito ciò che l'adulto gli aveva chiesto di fare. Per es., in Ospedale, a domande del tipo "hai preso la medicina?" potrebbe rispondere positivamente anche in caso negativo, perché rispondere "no" significherebbe attivare una relazione negativa, ad es. con rimproveri.

Sullo stesso piano di utilità della conversazione troviamo il gioco, considerandone l'aspetto simbolico sia sul piano verbale che pratico. Il gioco diventa uno strumento attraverso il quale gli infermieri hanno la possibilità di stabilire col bambino una reciproca conoscenza, un'intesa, che stimolerà la capacità del bambino di comunicare ed elaborare momenti legati all'ansia terapeutica. Il gioco, che per il bambino è l'attività più familiare, serve a distrarlo e a sdrammatizzare; inoltre, previene, allenta e scioglie le tensioni generate dallo stato di malattia, promuovendo nel bambino l'accettazione degli atti terapeutici. Spesso amano invertire i ruoli bambino-infermiere e vedere la realtà della malattia e delle cure che temono da una differente angolatura, riuscendo così a controllare le paure provate. Soprattutto con bambini al di sotto dei cinque anni d'età è importante la partecipazione attiva dei genitori in questo reciproco processo di conoscenza tra loro e gli infermieri affinché si sentano rassicurati e sia possibile realizzare una relazione di fiducia e collaborazione. Con i bambini l'informazione diviene gioco, il gioco diventa strumento di informazione e, quindi, di educazione terapeutica, che non è la comunicazione pura e semplice delle informazioni necessarie per la comprensione della malattia e l'esecuzione delle prescrizioni mediche; è cioè un difficile processo formativo che deve saper indurre nel bambino un atteggiamento collaborativo, fiducioso e motivato. Attraverso il gioco, infine, si può aiutare il bambino ad affrontare l'esperienza del dolore e delle sue paure, ponendosi di fronte a lui come fonte di speranza e di ottimismo, comprendendo le emozioni che vive.

La comunicazione con l'adolescente è ancora più complessa che con i bambini per le caratteristiche della fase di crescita e di crisi che attraversa. L'adolescente spesso manifesta la sua rabbia e il suo disagio attraverso l'uso di parolacce o un atteggiamento aggressivo, alcuni adolescenti "usano

termini volgari e parole ingiuriose per tentare di scandalizzare gli operatori e per verificare fino a che punto sono accettati come sono". Rispetto alle modalità spesso aggressive, diventa difficile instaurare un rapporto che non sia conflittuale, poiché l'adulto si sente chiamato a ristabilire la propria autorità, non sottostando al più piccolo d'età. Ne viene fuori quasi sempre un conflitto violento con gravi effetti sul piano della comunicazione e delle relazioni interpersonali. Purtroppo molti adolescenti non riescono a comunicare con gli adulti significativi, quali genitori ed insegnanti, perché non si sentono capiti né valorizzati; ciò li porta a bloccare ogni comunicazione decidendo di fare a meno dell'adulto in tutto e per tutto. Ne deriva che l'infermiere che si relaziona con adolescenti deve valutare sempre di poter essere l'oggetto su cui l'adolescente sfoga la sua rabbia e porsi in una situazione di vera comunicazione, accettando il linguaggio giovanile che quasi sempre è pungente e gergale. E' opportuno che l'infermiere impari il gergo giovanile; ciò non significa chiedergli di usare le loro stesse espressioni colorite, ma di non porre censure o condizioni per prestare la propria assistenza. Per recuperare il rapporto educativo è preferibile mostrare attraverso il proprio modello che si può vivere e comunicare utilizzando altre modalità.

Un altro aspetto di fondamentale importanza è la garanzia della riservatezza, sia al momento del ricovero che al momento della dimissione. Al momento del ricovero, non bisogna insistere per farci raccontare le cose a tutti i costi. Al momento della dimissione, bisogna rassicurarlo sul fatto che il segreto non sarà violato (segreto professionale e relazione di fiducia). Alcune confidenze o confessioni fatte all'infermiere, meriterebbero di essere raccontate ai genitori per aiutarli nel loro difficile compito. Tuttavia, le regole della comunicazione pongono limiti di segretezza ben precisi; non tenerne conto sarebbe un grave errore. Se, per gravi motivi, si dovesse allargare la cerchia delle persone da informare, è bene che ciò avvenga con il consenso dell'adolescente, pena il blocco del flusso comunicativo e della fiducia verso gli adulti.

Nella relazione con i pazienti è inevitabile doversi confrontare anche con i parenti, nel caso di bambini e adolescenti, si deve tener conto della particolare condizione di dipendenza caratteristica di queste fasce d'età. Per i bambini, soprattutto molto piccoli, tale dipendenza è totale, per gli adolescenti relativa. Nel caso di minori, naturalmente, la tutela e la responsabilità giuridica dei genitori, nonché il livello di maturità comunicativa raggiunta, condizionano fortemente la relazione e la comunicazione dell'infermiere e più in generale del personale sanitario, con i piccoli o giovani pazienti. Per i motivi anzidetti, la gestione della relazio-

ne e della comunicazione con i familiari, specialmente con i genitori, è di fondamentale importanza quando i pazienti sono bambini. Infatti, il vissuto della malattia del bambino è strettamente condizionato da quello dei genitori ed il bambino assume un atteggiamento dipendente dai genitori in tutto. Da parte del personale sanitario, pertanto, è necessario creare una "alleanza terapeutica" sia con il piccolo malato che con la sua famiglia. La relazione con i genitori non presenta particolari problemi di fronte ad una malattia comune, a prognosi favorevole, prontamente risolvibile, senza la necessità di terapie mediche o chirurgiche impegnative (per esempio, le crisi febbrili del lattante). Diventa, invece sempre più complessa tanto più la terapia è impegnativa e duratura, con elevati rischi e prognosi non sempre favorevole (es.: malattie oncologiche, cardiopatie congenite). Accettare e gestire una malformazione, una malattia genetica del figlio o una disabilità, è per i genitori un'esperienza estremamente dolorosa, paragonabile ad un lutto. Di fronte a tali situazioni, infatti, i genitori devono accantonare tutte le attese e le speranze riposte nel figlio atteso ed immaginato bello, sano ed intelligente, e ricostruire una nuova immagine del figlio con nuovi e spesso incerti profili per il suo futuro. Tale esperienza di dolore provoca reazioni del tutto normali e giustificate che vanno dall'incredulità alla negazione della diagnosi, dalla sublimazione dell'evento alla fuga nell'affrontare i problemi reali, dalla depressione passeggera a quella più strutturata con fenomeni di somatizzazione. Per fortuna quasi tutti i genitori trovano in sé stessi o nei propri cari la forza e le risorse necessarie per gestire la situazione, ma tutto ciò crea in loro un particolare stato di fragilità che richiede il massimo di professionalità, rispetto ed empatia, da parte degli operatori sanitari.

La comunicazione che l'infermiere deve stabilire con i genitori deve, pertanto, essere basata su alcuni elementi fondamentali:

- Ascolto;
- Rispetto;
- Accoglienza;
- Empatia;
- Contenimento dell'ansia;
- Gestione della speranza: comunicare speranza ed ottimismo sul bambino, non sul decorso della malattia e sui problemi che dovrà superare, ma su una persona che al di là dei suoi limiti sarà comunque in grado di interagire con gli altri e di dare e ricevere emozioni.

Il ruolo dell'infermiere pediatrico è quindi sostenere il piccolo e i genitori ad affrontare l'esperienza dell'ospedalizzazione, ponendosi come fonte di speranza e di ottimismo, favorendone la comunicazione, la socializzazione e la fiducia nelle proprie possibilità.

L'OSPEDALE, IL PEDIATRA DI FAMIGLIA E L'UNIVERSITA'

Antonio Lepore *Confederazione Italiana Pediatri Campania*
Responsabile rapporti con la Pediatria Ospedaliera e Universitaria

La collaborazione e la condivisione nel rispetto dei ruoli, sono stati da sempre un mio obiettivo, si da ragazzo, ma dopo la laurea, ho voluto sempre ricercarli.

Ebbene dopo 27 anni di carriera, come medico di guardia medica, medico di base, Pediatra ospedaliero ed oggi Pediatra di Famiglia, con una lunga frequentazione Universitaria, ritengo che sia giunto il momento per dare una mano a costruire una sana collaborazione, reale e non basata su parole a amicizie personali, tra il Pediatra di famiglia, il Pediatra Ospedaliero ed il Pediatra Universitario.

Alla base di tutto comunque vi deve essere la voglia di collaborare, mettendo da parte le proprie autoreferenzialità, che portano sempre ad un isolamento; ho sempre tenuto presente, non sempre riuscendo ad applicarla, la famosa Tesi Socratica "so di non sapere", la quale ci deve portare ad immergerci in un bagno di umiltà, e quindi ritornando a bomba, a collaborare per cercare la verità, per il bene del nostro interesse comune, il BAMBINO.

Sono tre entità diverse e complementari, ma che hanno tutte e tre come scopo la salute del bambino, che però non può essere palleggiato, né lui né i parenti alla ricerca di verità su patologie, a volte inesistenti, istaurando, nei genitori, quel meccanismo noto come "Doctor Shopping", che significa ricercare una verità che non esiste, ma che purtroppo senza essere ben guidati si ricerca, e non ci si ferma finché non la si trova, ed il più delle volte è quello che vorremmo e non quella che è. Quante volte parliamo di madri scoccianti, ansiose o addirittura scostumate, che vorrebbero curare il figlio e ricercarne le patologie da sole, ciò avviene in quanto non abbiamo la pazienza spesso o la voglia di ascoltarle e guidarle in un tragitto virtuoso che porti ad una diagnosi, o molto più spesso a nessuna diagnosi.

Ma nel frattempo il piccolo sarà stato visto da una serie inimmaginabile di dottori, avrà subito diversi approcci diagnostici e terapeutici, caso mai ripetitivi, senza giungere a niente, con ripercussioni, sul piccolo in primis, ma anche su tutta la famiglia.

Tutto ciò si innesca oltre per la mancanza di pazienza, e molti giustificano, con quella di tempo, che viceversa può sempre essere trovato.

Secondo me si riscontra anche a causa, se non fondamentalmente, della mancata collaborazione tra le tre entità citate, che per rafforzare ripeto, il PDF, l'Ospedaliero e l'Universitario, in ordine strettamente alfabetico, ma manco a farlo apposta, anche in ordine di intervento.

Infatti, dovrebbe essere questo l'ordine di intervento, il PDF, dovrebbe essere il primo ad essere

consultato ed impostare il problema, ma spesso viene bypassato, per mancanza di tempo, o del paziente o dello stesso PDF, per mancanza di fiducia, ma e soprattutto, per mancanza di Educazione Sanitaria, e siamo sempre lì.

Il ruolo principale del PDF, sancito anche dall'Accordo Nazionale art. 5 punto 1 comma b, è e deve essere l'Educazione Sanitaria, che non può essere fatta solo scrivendo ricette o medicine, o stabilendo regole inesistenti ed incongrue, nessuno di noi è portatore del verbo, ma tutti siamo in grado, rispetto ai propri livelli di esperienza, di poter svolgere questo compito.

Tornando ai compiti, il PDF, è il primo livello di assistenza, ma deve essere anche l'organizzatore ed il collettore finale, della salute del bambino, deve saper interpretare i sintomi e sapere dove inviarlo per eventuali approfondimenti, se, e in quale struttura, asseconda dei servizi che si richiedono.

La struttura ricevente, deve a sua volta recepire quanto chiesto e fatto dal PDF, e non ricominciare da zero.

Purtroppo questo ancora avviene poiché manca quella via privilegiata istituzionale che dovrebbe esserci.

In questi due anni di attività come PDF, ho constatato, che le tre entità citate, vivono per lo più come isole senza alcuna comunicazione, e chi ne paga le conseguenze sono i bambini e le loro famiglie.

Vi faccio un esempio, non certo per far vedere la mia preparazione, che è simile se non minore di molti di voi, ma solo per far vedere come potrebbe essere senza quella organizzazione di cui parlo, ma basandosi solo su amicizie che sono utili, ma non devono rappresentare l'optimum. E' venuta una madre molto preoccupata per problemi visivi del figlio, un oculista le aveva consigliato di fare un controllo neuropsichiatrico. Il mio comportamento sarebbe potuto essere quello di fargli tutte le prescrizioni e mandarla ai vari CUP, viceversa ho preso la mia rubrica, ho chiamato il Neuropsichiatra, il Centro Radiologico, ed in tre giorni abbiamo avuto la diagnosi di "Epilessia". Con l'attuale organizzazione, ci sarebbero volute molte settimane o anche mesi, invece ora la preoccupazione esiste, ma sappiamo cosa e come combattere.

Questo dovrebbe sempre esserci, ed io proprio per la mia estrazione di ex ospedaliero, mi impegnerò in tal senso.

Sono responsabile per la CIPE campana dei rapporti tra PDF, Ospedale e Università, ma vorrei che in questa costruzione, ci mettessimo tutti insieme: è un invito agli amici della FIMP.



Futuro Prossimo / Futuro Remoto Eventi-Convegni-Congressi Pediatrici

**VI Convegno Nazionale
Medico Infermieristico della SIMEUP**
Centro Congressi Stazione Marittima
Trieste, 18-20 settembre 2008
Segreteria Organizzativa Biomedica s.r.l.
Tel. 02 45498282

**IV Convegno Internazionale
Le Infezioni Neonatali: "Attualità e Novità"**
Teatro Fraschini - Pavia, 29-30 settembre 2008
Segreteria Organizzativa Biomedica s.r.l.
Tel. 02 45498282

64° Congresso Nazionale SIP
Genova, 15-18 ottobre 2008
Segreteria Organizzativa AIM Group - AIM Congress
sip2008@aimgroup.it
Tel. 055 233881

**XXXIV Congresso Nazionale
Società Italiana di Neurologia Pediatrica**
Centro Congressi Royal Continental
Napoli, 13-15 novembre 2008
Segreteria Organizzativa Biomedica s.r.l.
Tel. 02 45498282

Congresso Internazionale MILANOPEDIATRIA 2008
Hotel Executive Milano, 20-22 novembre 2008
Segreteria Organizzativa Domm International
stefania.sella@milanopediatria.it
Tel. 02 7779181 Fax 02 76000181

**I Congresso Nazionale della Società Italiana di
Pediatria Ospedaliera (SIPO)**
**XII Congresso Internazionale: Problematiche in
Pediatria e Neonatologia**
XVI Workshop on Neonatal Nephrology
Sede del Congresso CASTELLO ARAGONESE,
Piazza Trieste e Trento - Aversa
27-29 novembre 2008
Segreteria Organizzativa Studio Esse
Arch. Massimiliano Santoli - www.studioesse.net
Tel. 081 8904040 Fax 081 8907169
www.incontripediatricinormanni.it

**Attenzione: Il Ministero di Grazia e Giustizia ci ha
concesso per il I Congresso Nazionale della Società
Italiana di Pediatria Ospedaliera, l'uso del Castello
Aragonese di Aversa. Il Congresso e tutte le manife-
stazioni ad esso collegate, "Corsi di perfezionamen-
to, Congresso infermieristico, Eventi sociali, Colazio-
ni di lavoro" si terranno in questa sede.**



I CONGRESSO NAZIONALE SIPO INCONTRI PEDIATRICI NORMANNI AVERSA 27-29 NOVEMBRE 2008

NUOVA SEDE CONGRESSUALE
CASTELLO ARAGONESE
Piazza Trieste e Trento, Aversa

www.incontripediatricinormanni.it



Con l'alto patronato
del Presidente della Repubblica Italiana
Promosso da
Società italiana di Pediatria
Società Italiana di Neonatologia
Società Italiana di Pediatria Ospedaliera

INCONTRI PEDIATRICI NORMANNI
AVERSA 28-29 NOVEMBRE 2008

**I CONGRESSO NAZIONALE
DELLA SOCIETÀ ITALIANA
DI PEDIATRIA OSPEDALIERA (SIPO)**

**XII CONGRESSO INTERNAZIONALE:
Problematiche
in Pediatria e Neonatologia**

**XVI INTERNATIONAL WORKSHOP
ON NEONATAL NEPHROLOGY**

Aversa - Castello Aragonese
Piazza Trieste e Trento
Accademia Nazionale di Formazione di Polizia Penitenziaria
28-29 novembre 2008

EVENTI PARALLELI
Aversa - Castello Aragonese
Piazza Trieste e Trento
Accademia Nazionale di Formazione di Polizia Penitenziaria
27-28 novembre 2008

www.incontripediatricinormanni.it



AGENDA DEL MEETING MEETING AGENDA

I Congresso Nazionale
della Società Italiana di Pediatria Ospedaliera (SIPO)
28-29 novembre 2008 Salone dei Conti Normanni

Sessioni satellite

Pediatria pratica e management ore 09.00-10.30
Simposio satellite "malattie rare" ore 11.00-12.30

XII Congresso Internazionale

Problematiche in Pediatria e Neonatologia
28-29 novembre 2008 Salone dei Conti Normanni

XVI Workshop on Neonatal Nephrology

29 novembre 2008 Salone dei Conti Normanni

IV Convegno Neonatologico e Pediatrico Infermieristico
29 Novembre 2008 Sala Rainulfo Drengot

Corso avanzato di ecografia neonatale e pediatrica
27-28 novembre 2008 Sala Ascleppio

Corso di formazione in diabetologia pediatrica
28 novembre 2008 Sala Riccardo I

Corso di formazione

Prevenzione diagnosi e terapia delle meningiti
27 novembre 2008 Sala Guitmondo

Riunione direttivo SIPO

27 novembre 2008 Sala Costanza

Comunicazioni

I sessione 28 novembre 2008 Sala Ermanno ore 18.00
II sessione 29 novembre 2008 Sala Ermanno ore 08.30

Poster

I sessione 28 novembre 2008 Sala Giovanna I ore 18.00
II sessione 29 novembre 2008 Sala Giovanna I ore 09.00

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

studioessee - eventi e comunicazione
via Vittorio Emanuele, 72 - 81031 Aversa (CE)
Tel. +39 081 8904040 - fax +39 081 8907169
www.studioessee.net - segreteria@studioessee.net