

24. Aprile

Long covid pediatrico può portare ad una epatite grave?

*Tutto passa,
solo le conseguenze sono permanenti.*
Aleksandar Baljack

La **Repubblica** di stamattina riporta un trafiletto di **Michele Bocci** dal titolo [Quattro casi in Italia di epatiti mai viste: potrebbe essere la malattia 'scoperta' in Europa](#)

L'epidemiologo **Giuseppe Maggiore** del *Bambino Gesù* afferma che : "*È un mistero ma un virus è l'indiziato numero uno*". "*Non è una malattia subdola, ma nei casi gravi è necessario il trapianto di fegato*".

Questa notizia non posso non collegarla al report del *15 Aprile* di **Merredith Wadman** (Science Insider) che riassume quanto sta accadendo nella *epatologia pediatrica mondiale* dove numerosi "scienziati perplessi" stanno cercando la causa di uno strano e allarmante focolaio di **epatite grave** nei bambini piccoli, con **74** casi documentati nel **Regno Unito** e **3** in **Spagna**. Anche i medici in Danimarca e nei Paesi Bassi stanno segnalando casi simili. E negli Stati Uniti, i Centers for Disease Control and Prevention (CDC) hanno dichiarato ieri che stanno indagando su nove casi in Alabama.

I virus possono causare epatite, ma i bambini altrimenti sani raramente si ammalano gravemente. Al *12 aprile*, l'OMS ha comunicato che nessuno dei bambini britannici o spagnoli è morto, ma alcuni sono molto malati: tutti sono stati ricoverati in ospedale e **sette** hanno richiesto **trapianti di fegato**, sei dei quali nel Regno Unito . Due dei nove bambini colpiti in Alabama hanno richiesto trapianti di fegato.

La teoria principale è che il colpevole sia un **adenovirus**, una famiglia di virus che più tipicamente causano il raffreddore: fino alla metà dei bambini malati nel Regno Unito è risultata positiva a un tale virus, così come tutti i bambini in Alabama. Ma finora, le prove sono troppo scarse per risolvere il mistero, affermano ricercatori e medici.

Si tratta di bambini perfettamente sani ... fino a una settimana fa. Tuttavia, non tutte le notizie sono negative. La maggior parte dei [bambini] si riprende da sola. Ma l'Ufficio regionale dell'OMS per l'Europa in una dichiarazione inviata via e-mail avvisa che "*L'aumento è inaspettato e le solite cause sono state escluse*".

I **ricercatori scozzesi** hanno identificato per la prima volta l'epidemia il *31 marzo*, quando hanno allertato **Public Health Scotland** di un gruppo di bambini di età compresa tra 3 e 5 anni ricoverati al **Royal Hospital for Children di Glasgow** nelle prime 3 settimane di marzo. A ciascuno è stata diagnosticata una grave epatite di causa sconosciuta. Solitamente , la **Scozia** vede meno di quattro casi di questo tipo all'anno, hanno scritto i ricercatori in un report pubblicato ieri Ma ci sono stati **13** casi nei bambini scozzesi al *12 aprile*, tutti *tranne uno* a marzo e aprile.

Le prime ipotesi formulate su ciò che potrebbe far ammalare i bambini includevano **un'esposizione tossica a cibo, bevande o giocattoli**, ma ora il sospetto è incentrato su un virus. Nessuno dei bambini britannici o spagnoli aveva i **virus dell'epatite A, B, C o E**, tipiche cause infettive della malattia. Ma una "manciata" di bambini è risultata positiva all'infezione da **SARS-CoV-2** poco prima o dopo il ricovero in ospedale; nessuno aveva ricevuto un vaccino contro il **COVID-19**. Inoltre, fino alla metà aveva l'adenovirus, un virus comune trasmesso dalle goccioline

respiratorie e dal contatto con persone infette o virus sulle superfici. Può causare *vomito, diarrea, congiuntivite e sintomi del raffreddore*, **ma raramente provoca epatite.**

Le ipotesi principali sono quindi incentrate sull'**adenovirus**, o una nuova variante con una sindrome clinica distinta o una variante che circola regolarmente che ha un impatto più grave sui bambini più piccoli che sono "immunologicamente vergini"

E' stato ipotizzato che l'isolamento dei bambini più piccoli durante il blocco della pandemia potrebbe averli resi **immunologicamente vulnerabili** perché non sono stati esposti alla molteplicità di virus, inclusi gli **adenovirus**, che in genere accompagnano l'infanzia. *"Stiamo assistendo a un aumento delle infezioni virali tipiche dell'infanzia quando i bambini escono dal blocco, [così come] un aumento delle infezioni da adenovirus"*, ma non possiamo essere sicuri che uno stia causando l'altro, afferma **Will Irving**, un virologo clinico presso *l'Università di Nottingham*.

I ricercatori continuano a studiare altre possibilità. Ad esempio, gli effetti immunologici di un precedente episodio di **COVID-19** potrebbero aver lasciato i bambini più vulnerabili alle infezioni o la malattia potrebbe essere una complicazione a lungo termine del **COVID-19** stesso. Anche una tossina non identificata non è stata esclusa.

Negli **Stati Uniti**, il CDC sta aiutando il **Dipartimento della salute pubblica dell'Alabama** a indagare su nove casi di epatite in bambini di età compresa tra 1 e 6 anni e che sono risultati positivi anche all'adenovirus. CDC sta lavorando con i dipartimenti sanitari statali per vedere se ci sono ulteriori casi negli Stati Uniti e cosa potrebbe causare questi casi. L'**adenovirus** potrebbe essere la causa di questi, ma gli investigatori stanno ancora imparando di più, incluso l'esclusione delle cause più comuni di epatite.

Nel frattempo, in **Spagna**, il 13 aprile il governo della regione di Madrid ha annunciato che tre regioni - Madrid, Aragona e Castilla-La Mancha - avevano segnalato ciascuna **un caso di grave epatite di origine sconosciuta nei bambini piccoli**. Un bambino ha ricevuto un trapianto di fegato.

I medici dei principali centri epatici pediatrici nei **Paesi Bassi** e in **Danimarca** hanno detto ieri a *Science Insider* che stanno vedendo tendenze simili. *"Ci sono bambini che sono molto malati e sono stati inviati per il trapianto"*, afferma **Ruben de Kleine**, chirurgo pediatrico per il trapianto di fegato presso **l'University Medical Center di Groningen**. *"Abbiamo valutato un numero simile di bambini da trapiantare entro i primi 4 mesi del 2022 [a quello che] facciamo normalmente in un anno intero"*.

Anche all'ospedale universitario di **Copenaghen** *"abbiamo più casi di [insufficienza epatica acuta] di quanti ne abbiamo normalmente"*, afferma l'epatologa pediatrica **Marianne Hørby Jørgensen**. Nessun bambino ha avuto bisogno di trapianti. **Hørby Jørgensen** e **de Kleine** sottolineano entrambi che i genitori non dovrebbero farsi prendere dal panico.

Il panico è altamente contagioso, specialmente in situazioni dove nulla è noto e tutto è in divenire.
(Stephen King)

A chi legge:

Le affermazioni dei "testimonial" sono riprese dal lavoro di **Meredith Wadman (Science Insider)**

Un anno fa... Baedeker/Replay del 24 aprile 2021

Mucosa vaginale, rettale...e altri percorsi

Quasi tutte le vaccinazioni oggi vengono erogate per via parenterale. La vaccinazione mucosale offre diversi vantaggi rispetto alle vie di vaccinazione parenterale, tra cui facilità di somministrazione, possibilità di auto-somministrazione, eliminazione della possibilità di iniezione con aghi infetti e induzione dell'immunità mucosa e sistemica. Tuttavia, i vaccini mucosali devono superare diverse formidabili barriere sotto forma di significativa diluizione e dispersione; concorrenza con una miriade di vari batteri, virus. Queste sono alcune delle problematiche dell'immunizzazione vaginale e rettale che da qualche anno sono al centro dell'attenzione per una immunizzazione contro le malattie a trasmissione sessuale come l'HIV / AIDS. Diversi studi hanno identificato la mucosa rettale e vaginale come serbatoi latenti per il virus dell'HIV capaci di attivare risposte immunitarie delle cellule T CD8 + specifiche, attivazione che rende meno efficiente l'azione del virus a livello gastro intestinale rispetto ai tessuti sistemici. Questo effetto viene amplificato dall'uso di appropriati adiuvanti (la tossina del colera, la tossina termolabile di Escherichia coli, i motivi CpG immunostimolatori, la coiniezione di citochine e altri) (Stevceva, L 2004)

È stato dimostrato che l'immunizzazione vaginale con un vaccino peptidico multicomponente contro l'infezione da HIV induce risposte anticorpali locali nei topi quando somministrato insieme a forti adiuvanti come CTB. Complessivamente questo dato suggerisce che l'immunizzazione sia rettale che vaginale stimola una immunità sistemica e mucosa e che queste risposte in particolare sono migliorabili dall'aggiunta di plasmidi che inducono la produzione di citochine (Hamajima, K. 2002) Le esperienze su modelli animali hanno aperto la strada a diversi studi clinici che avevano come obiettivo l'immunizzazione vaginale e rettale. In uno studio clinico gli autori hanno verificato se la vaccinazione locale intravaginale o orale stimolasse una risposta immunitaria della mucosa nel tratto genitale femminile. È stato utilizzato il vaccino contro il colera orale a cellule intere / subunità B (CTB). Due gruppi di volontari precedentemente non immunizzati hanno ricevuto tre dosi di vaccino a intervalli di 2 settimane: un primo gruppo di sette donne ha ricevuto immunizzazioni orali e un secondo gruppo di sette donne è stato immunizzato localmente nel tratto genitale mescolando il vaccino con un gel ben definito , eldexomer e applicandolo direttamente nel fornice della vagina. Le donne hanno ricevuto la prima vaccinazione il giorno 10 del ciclo mestruale. Il campionamento del sangue periferico e del muco cervicale (CM) utilizzando una siringa Aspiglaire è stato eseguito immediatamente prima della prima dose e 8-10 giorni dopo l'ultima immunizzazione. Lo studio ha mostrato che mentre solo tre delle sette donne immunizzate per via orale hanno risposto con anticorpi IgA e IgG anti CTB rilevabili nel tratto genitale, sei donne su sette nel gruppo vaccinato localmente hanno risposto con anticorpi del tratto genitale. Le risposte erano anche generalmente più forti e il CM conteneva IgA specifiche più elevate e componenti secretorie contenenti titoli anti CTB nel gruppo vaccinato localmente.

Degli individui vaccinati per via orale, tutti hanno risposto con aumenti sierici di IgG anti CTB e 4/7 hanno anche mostrato titoli sierici di IgA specifici. Al contrario, solo 3/7 nel gruppo intravaginale hanno risposto con aumenti dei titoli sierici di IgG e IgA anti CTB dopo l'immunizzazione. Gli autori concludono che la vaccinazione intravaginale locale utilizzando un gel ben definito sembra essere la via di scelta per stimolare l'immunità nel tratto genitale femminile (Wassen, L 1996) .In generale, tuttavia, l'immunizzazione vaginale e rettale con vaccini non viventi ha avuto una applicazione limitata per problemi inerenti al parto e alla stessa adiuvantività .

Altri percorsi . In diversi casi sono state anche tentate vie di trasporto di vaccini compresa la somministrazione polmonare, oculare e sublinguale. I vaccini aerosolizzati sono stati somministrati per via polmonare, che mira a somministrare il vaccino a vari livelli dell'albero bronchiale, compresi gli alveoli. La somministrazione polmonare di vaccini, che prende di mira il tessuto linfoide associato ai bronchi, è stata efficacemente utilizzata per l'immunizzazione degli esseri umani contro il morbillo, utilizzando un virus vivo attenuato. Studi su animali hanno anche dimostrato l'efficacia dei vaccini polmonari non viventi, compreso il virus influenzale inattivato (Smith, DJ 2003) È stata tentata l'immunizzazione oculare contro l'infezione da virus herpes simplex (HSV). Ciò è stato motivato dalla necessità di generare l'immunità della mucosa oculare all'HSV, che comunemente infetta l'occhio oltre ad altri siti. L'HSV ucciso con il calore, così come i vaccini a subunità a base di HSV, hanno generato un'immunità della mucosa efficace all'HSV in studi preclinici su animali che prevedevano la somministrazione diretta nell'occhio sotto forma di gocce

(Nesburn, AB 1998) Alla immunizzazione sublinguale ed a quella gengivale, avendo esperienze sperimentali personali condotte presso laboratori di alcune company dedicherò una trattazione in seguito.
(Per le considerazioni finali e le references vai al testo originale)