



M. Colombo, G. Rigamonti,
M.L. Danza, A. Bruno

RIASSUNTO

Tra ottobre 2004 e febbraio 2005, 100 bambini scolarizzati di età compresa tra 2 e 6 anni, in regime di Pediatria di libera scelta afferenti a 4 Studi di Pediatria convenzionata con il SSN della ASL 2 - Milano sono stati sottoposti, dopo randomizzazione, a terapia preventiva con vaccino anti-influenzale (n°45), con *Omeogriphi*® (n°45), con entrambi (n°10). Il Gruppo di Controllo è costituito da 76 bambini della stessa fascia d'età non trattati.

– Lo studio ha evidenziato la non-inferiorità della terapia preventiva omeopatica vs quella convenzionale di riferimento con significativa copertura nei confronti delle infezioni influenzali e, per *Omeogriphi*®, anche parainfluenzali, interpretabile con l'attività immunoprolattica del medicinale omeopatico anche nel caso di *drift* antigenici caratteristici del virus influenzale.

I dati emersi sull'effetto sinergico dell'assunzione di vaccino anti-influenzale + *Omeogriphi*® sono di particolare interesse.

Entrambi le immunoprofilassi hanno mostrato una sensibile riduzione del ricorso alla terapia antibiotica, dei giorni di assenza da scuola e da lavoro del genitore e della gravità del quadro clinico conclamato nei casi *non-responder*.

– La tollerabilità di *Omeogriphi*® è stata assoluta; nel corso di questo studio è stato registrato un solo caso di reazione avversa al vaccino.

PAROLE CHIAVE INFLUENZA, PREVENZIONE, VACCINO ANTI-INFLUENZALE, *OMEGRIPHI*®, *DRIFT* ANTIGENICO, *SHIFT* ANTIGENICO

SUMMARY: Between October 2004 and February 2005, 100 scholarized children aged 2-6 years, following a free choice pediatric care in 4 pediatric consulting clinics operating within the National Health Service (ASL 2 - Milan) underwent, after randomization, a preventive therapy by means of the flu vaccine (no.45), *Omeogriphi*® (no.45), or both (no.10). The number of not treated children of the Control Group is 76.

– The trial highlights the non inferiority of the homeopathic treatment vs the reference conventional therapy having an important role against influenza and parainfluenza (con-

VALUTAZIONE COMPARATIVA DI *OMEGRIPHI*® vs VACCINO NELLA PREVENZIONE DELLA SINDROME INFLUENZALE IN ETA' PEDIATRICA

– STUDIO PROSPETTICO, MULTICENTRICO, RANDOMIZZATO, CONTROLLATO

COMPARATIVE EVALUATION OF *OMEGRIPHI*® vs VACCINE FOR THE PREVENTION OF INFLUENZA SYNDROME IN PEDIATRICS

– A PERSPECTIVE, COHORT, RANDOMIZED, CONTROLLED CLINICAL TRIAL

INTRODUZIONE

L'influenza è malattia epidemica il cui agente etiologico è un virus della Fam. *Orthomyxoviridae*.

I virus influenzali sono classificati dal punto di vista sierologico in **tipo A, B e C** secondo l'antigenicità delle proteine *core*.

– I virus di **tipo A** sono, a propria volta, suddivisi in **sottotipi** secondo gli antigeni di superficie *emoagglutinina (HA)* e *neuraminidasi (NA)*.

cerning *Omeogriphi*®) infections that can be explained by the immunoprophylaxis activity of the homeopathic medicine even in case of frequent antigenic *drifts* peculiar to the influenza virus.

The data concerning the synergistic effect deriving from the assumption of flu vaccine + *Omeogriphi*® are particularly interesting.

Moreover, both immunoprophylaxis show a considerable reduction in antibiotic therapy

Negli uccelli acquatici, principale *serbatoio* di virus influenzale, sono stati evidenziati 15 sottotipi HA e 9 NA del virus influenzale tipo A: solo 3 di questi (sottotipi H1N1, H2N2, H3N2) sono associati alla malattia umana.

Il virus influenzale, come tutti gli RNA virus, è caratterizzato da elevata variabilità antigenica che si manifesta soprattutto nel tipo A:

- *Antigenic shift* è definito un tipo di riassortimento genotipico particolarmente frequente, in cui uno o più

recurrence, absence from school and from work (relatives) and the evident case history seriousness in non responders.

– *Omeogriphi*® tolerability has been total; during this trial only one case of vaccine adverse reaction has been registered.

KEY WORDS: INFLUENZA, PREVENTION, FLU VACCINE, *OMEGRIPHI*®, ANTIGENIC *DRIFT*, ANTIGENIC *SHIFT*

TAB. 1

SINDROME INFLUENZALE
<p>Definizione:</p> <p>Malattia respiratoria acuta causata dall'infezione da virus influenzali: la malattia interessa le alte e/o basse vie respiratorie; spesso è accompagnata da segni e sintomi sistemici quali <i>febbre, cefalea, mialgie e astenia</i>.</p>
IRR (Infezioni Respiratorie Ricorrenti)
<p>Definizione:</p> <p>Infezioni delle alte e basse vie respiratorie che si manifestano con frequenza superiore ad 1 episodio al mese nel periodo di massima esposizione (novembre-aprile).</p>

segmenti del genoma virale sono sostituiti dal/i corrispondente/i segmento/i dei virus influenzali del *serbatoio* di infezione aviario (anche i suini sono *serbatoio* di virus influenzale); ciò avviene solitamente in caso di pandemia, come nel 1957 e 1968.

- *Antigenic drift* è un tipo di variazione antigenica molto più lieve, che si manifesta solitamente nei periodi interpandemici all'interno di un singolo sottotipo consistente nella sostituzione di un numero limitato di residui aminoacidici nei siti antigenici dell'HA.

Si ritiene che le varianti del virus influenzale possano produrre epidemie quando l'HA sia stata modificata in modo tale che il virus possa evitare di essere neutralizzato da una quota sufficiente della popola-

zione: in tal caso le variazioni antigeniche devono verificarsi in almeno **2 siti antigenici** della molecola HA.

EPIDEMIOLOGIA

Il virus influenzale colpisce ogni anno una percentuale variabile della popolazione mondiale (mediamente centinaia di milioni di persone); si definisce *epidemia* il contagio di una quota di popolazione $\approx 15-20\%$ e *pandemia* quando il 50% della popolazione mondiale è colpita nell'arco di 1-2 anni.

– Nei Paesi occidentali, il **25%** dei bambini di età inferiore ad un 1 anno e il **18%** dei bambini di età tra 1 e 4 anni sono colpiti da infezioni influenzali o parainfluenzali caratterizzate da **infiammazioni delle alte o basse vie re-**

spiratorie, tonsilliti, otiti, enteriti.

Queste infezioni si configurano come fenomeni di rilevanza epidemiologica oltre che economica (per la spesa sanitaria sostenuta) e sociale (per i giorni persi di scuola o lavoro del/i genitore/i).

DEFINIZIONE, EZIOPATOGENESI, COMPLICANZE, ITER DIAGNOSTICO

L'influenza è malattia respiratoria acuta, caratterizzata da un periodo di incubazione di 48-72 h che interessa le alte e/o basse vie respiratorie frequentemente accompagnata da segni e sintomi sistemici quali febbre, cefalea, mialgie ed astenia (TAB. 1). Nei pazienti adulti, i titoli virali nei lavaggi rino-faringei scendono solitamente a livelli minimi a partire dal 5° giorno dal contagio; conseguentemente gli adulti possono trasmettere l'infezione per 4-5 giorni.

– I bambini di età < 6 anni sono notoriamente più sensibili all'attacco virale per la propria **immaturità immunitaria**; ciò comporta la più frequente contrazione di malattia influenzale o simil-influenzale; queste perdurano più a lungo rispetto al paziente adulto caratterizzato da un Sistema immunitario maturo.

L'immaturità immunitaria è dipendente da 3 fattori:

1. verginità immunitaria
2. immaturità funzionale del Sistema immunitario
3. azione immuno-depressiva svolta dalle infezioni virali.

La maggior sensibilità all'infezione può essere amplificata dall'eventuale immissione precoce del bambino in comunità infantile (asilo nido, scuola materna), in cui i bambini possono facilmente trasmettersi il virus per via aerea. – Anche l'esposizione dei bambini al fumo passivo (soprattutto presenza di fumatori nell'ambiente familiare) può favorire l'insorgenza di infezioni delle vie aeree, così come l'inquinamento ambientale, soprattutto nelle aree fortemente urbanizzate ed industrializzate.

TAB. 2

SUDDIVISIONE DEI PAZIENTI
● Gruppo A: vaccino anti-influenzale (n=45)
● Gruppo B: Omeogriphi® (n=45)
● Gruppo C: Omeogriphi® +vaccino anti-influenzale (n=10)
● Gruppo D: Nessun trattamento - Controllo (n=76)

TAB. 3

Prima **A** ed ultima pagina **B** del **Diario della mamma** che include **7 item** relativi a **8 patologie** (rinite, otite, tonsillite, faringite, tracheite, bronchite, broncopneumite, enterite) e **2 sintomi** (vomito, cefalea), **valutazione della terapia ed eventuali reazioni avverse.**

A		DIARIO DELLA MAMMA									
NOME E COGNOME DEL BAMBINO:											
DATA DI NASCITA:											
NUMERO DI TELEFONO:											
RINITE:											
1	Data inizio episodio										
2	Giorni di febbre										
3	Temperatura massima										
4	Giorni di assenza da scuola/asilo										
5	Giorni di assenza dal lavoro										
6	Terapia antibiotica (sì/no)										
7	Altre terapie										
OTITE:											
	Data inizio episodio										
	Giorni di febbre										
	Temperatura massima										
	Giorni di assenza da scuola/asilo										
	Giorni di assenza dal lavoro										
	Terapia antibiotica (sì/no)										
	Altre terapie										

B		Compliance (bambino)		
a. Omeogrifi®:	scarsa	<input type="checkbox"/>		
	sufficiente	<input type="checkbox"/>		
	ottimale	<input type="checkbox"/>		
b. Vaccino antinfluenzale:	scarsa	<input type="checkbox"/>		
	sufficiente	<input type="checkbox"/>		
	ottimale	<input type="checkbox"/>		
Reazioni avverse				
a. Omeogrifi®:	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> no		
	se sì, quali:			
b. Vaccino antinfluenzale:	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> no		
	se sì, quali:			

Secondo le indicazioni dell'OMS si diagnostica la sindrome influenzale quando si verificano le seguenti condizioni:

- **brusco esordio febbrile (\geq a 39°C)**
- **comparsa di dolori muscolari e articolari**
- **sintomi respiratori (faringo-laringodinia, rinorrea, tosse, dispnea) legati ai fenomeni infiammatori che si sviluppano in corso d'infezione: faringo-tonsillite, rinite, tracheite, bronchite (queste ultime più frequenti nei bambini fino a 5 anni di età).**

Le **complicanze** più comuni dell'influenza sono rappresentate da otite media, sinusite batterica e polmonite batterica secondarie causate – per lo più – da *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Haemophilus influenzae*.

– Le fasi fondamentali dell'*iter* diagnostico in presenza di sospetta sindrome influenzale sono costituite dall'anamnesi patologica prossima e dall'esame obiettivo generale.

LO STUDIO

Questo studio clinico è incentrato sull'utilizzo in prevenzione del **vaccino anti-influenzale, Omeogrifi®** o **entrambi**.

– Considerati i sopraccitati aspetti inerenti la labilità genetica del virus influenzale:

- il **vaccino** stimola una **risposta di tipo anticorpale** dotata di specificità e memoria; ciò comporta una minor efficacia profilattica in presenza di *shift* o *drift* antigenici;
- **Omeogrifi®** evoca primariamente una **risposta di tipo cellulomediata (linfociti T citotossici e cellule Natural Killer)**, operando una citolisi specifica ed aspecifica delle cellule infettate *by-passando*, così, il problema della variabilità antigenica del virus influenzale.

A confortare la nostra tesi concorrono i dati pubblicati in Letteratura internazionale da cui si evince che i vaccini hanno mediamente una *efficacy* del 68% (con intervalli di confidenza com-

presi tra 49% e 79%).

Ciò è dovuto all'azione specifica contro i due virus influenzali A e B.

Negli adulti la *effectiveness* media dei vaccini per l'*outcome* "sindrome influenzale" è molto più bassa (\approx 12% - con intervallo di confidenza compreso tra 6% e 18%) poiché la loro azione preventiva è stemperata dalla presenza concomitante di numerosi altri agenti patogeni che causano la sindrome influenzale.

La vaccinazione non protegge né dai virus influenzali di ceppo diverso da quello vaccinale, né da altri che provocano malattie respiratorie con sintomi simili a quelli influenzali: sono più di 200 i virus antigenicamente distinguibili responsabili delle **Sindromi Simil-Influenzali (ILI: Influence Like Illness)**: Rhinovirus, Coronavirus, Respiratory Syncytial Virus, Metapneumo-virus, Para-influenza virus, Adenovirus.

Gli stessi virologi ed infettivologi riconoscono che uno dei limiti dei vaccini anti-influenzali inattivati attualmente utilizzati è rappresentato dall'incom-

TAB. 4

ODDS RATIO (OR)
<p>Definizione:</p> <p>Odds Ratio è una misura di associazione.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Se è > 1 indica un'associazione positiva con la malattia (scarsa protezione della malattia in esame). ● Se è < 1 indica un'associazione negativa (protezione della malattia in esame).

TAB. 5

INTERVALLO DI CONFIDENZA (IC)
<p>Definizione:</p> <p>L'intervallo di confidenza esprime il margine di attendibilità statistica dei dati.</p> <p>– IC 95% indica che i dati sono attendibili al 95%, molto altamente significativi.</p>

pleta stimolazione del Sistema immunitario, in particolare dell'immunità mucosale e cellulare.

Sebbene la percentuale di effetti indesiderati secondari dopo inoculazione del vaccino anti-influenzale sia molto bassa, possono, tuttavia, verificarsi fenomeni a livello:

- **locale** - reazioni cutanee di breve durata (max 48 h) come arrossamento, gonfiore, dolorabilità;
- **sistemico** (possibile in individui che non siano stati precedentemente in contatto con il virus influenzale) come febbre, cefalea, mialgie, brividi, tutti sintomi di tipo influenzale che possono comparire, in forma attenuata, 6-8 h dopo la vaccinazione e durare max 48 h.

OBIETTIVI DELLO STUDIO

Il presente studio clinico si prefigge 4 obiettivi principali:

- dimostrare l'efficacia del trattamento omeopatico nella prevenzione della sindrome influenzale in età pediatrica
- dimostrare la non-inferiorità del trattamento omeopatico rispetto a quello convenzionale
- dimostrare il minor ricorso alla terapia antibiotica nei Gruppi trattati con il medicinale omeopatico o con il vaccino rispetto al Gruppo di controllo non-trattato
- dimostrare l'assenza di reazioni avverse nel trattamento omeopatico.

– A tale scopo è stato approntato uno **studio prospettico, multicentrico, randomizzato, controllato** su una popolazione di **176 bambini** in regime di Pediatria di libera scelta afferenti a 4 Studi di Pediatria convenzionata con il SSN della ASL 2 di Milano.

Il periodo di osservazione è compreso tra ottobre 2004 e febbraio 2005.

RAZIONALE DI STUDIO

L'elemento valutativo per comprendere il razionale di studio e la sua impostazione in comparazione tra un presidio preventivo come il **vaccino anti-influenzale** ed un **immunostimolante omeopatico** è centrato sulla considerazione che il virus influenzale è caratterizzato da elevata **variabilità antigenica** che si manifesta con frequenti *shift* o *drift* tali da rendere parzialmente inefficace la risposta anticorpale indotta dal vaccino.

PAZIENTI E METODI

■ INCLUSIONE

Bambini che nell'anno precedente lo studio e nello stesso periodo di osservazione (ottobre-febbraio) avessero presentato almeno 4 episodi influenzali o i IRR (Infezioni Respiratorie Ricorrenti).

– Al momento zero dello studio, tutti i bambini inclusi erano in condizioni di buona salute.

■ CRITERI DI INCLUSIONE

Sono stati inclusi nello studio **176 bambini**, giunti all'osservazione delle 4 Pediatriche arruolate, rispondenti ai seguenti requisiti:

- età compresa tra **2 e 6 anni**
- **scolarizzazione**
- ammissione anche di **individui allergici**.

■ CRITERI DI ESCLUSIONE

- Sono stati esclusi i bambini:
- con immunodepressione grave
 - in terapia con immunosoppressori.

TAB. 6

OR = Odds Ratio.
CI = Intervallo di confidenza.

MORBILITÀ			
	OR	(IC 95%)	
Gruppo vaccino anti-influenzale (A)	0,22	0,10	0,45
Gruppo <i>Omeogriphi</i> ® (B)	0,38	0,16	0,89
Gruppo <i>Omeogriphi</i> ® + vaccino anti-influenzale (C)	0,11	0,04	0,33

SUDDIVISIONE DEI PAZIENTI

(TAB. 2)

Gruppo A (n = 45): trattamento con vaccino anti-influenzale

Gruppo B (n = 45): trattamento con *Omeogrifi*[®]

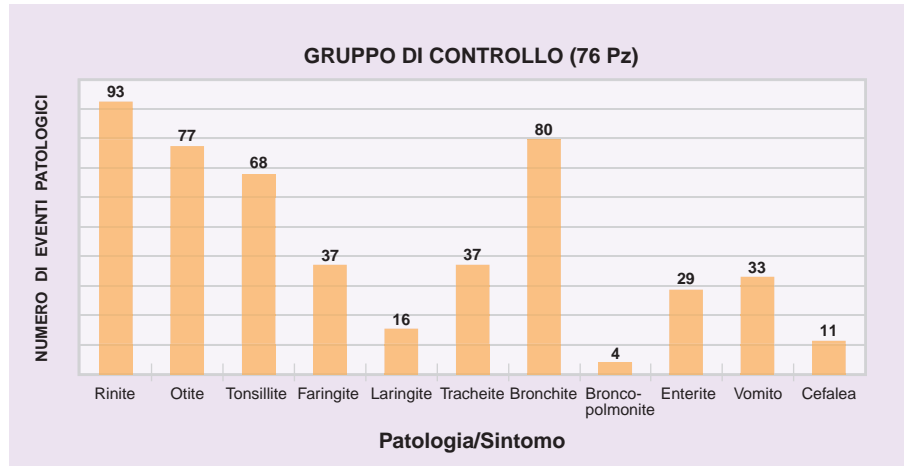
Gruppo C (n = 10): trattamento con *Omeogrifi*[®] + vaccino anti-influenzale

Gruppo D (n = 76): nessun trattamento (Gruppo di Controllo).

PROTOCOLLI TERAPEUTICI

► **Gruppo A: VAXIGRIP[®] Bambini Split** [Antigeni A/New Caledonia/20/99 (H1N1)-IVR-116; A/Moscow 10/99 (H3N2) A/Panama 2007/99 (RESVIR 17); B/Hong Kong/330/2001/B/Shangdong 7/97].

Il vaccino ottempera alle raccomandazioni OMS per l'emisfero nord ed alla decisione UE per la stagione 2002-2005.
 – bambini 6-35 mesi: 1^a dose - 0,25 ml - da ripetere dopo 4 settimane al medesimo dosaggio (se prima vaccinazione);



(TAB. 7)

Gruppo di controllo non trattato. Numero di eventi per singola patologia considerata.

– Per le caratteristiche di questo Gruppo, non è possibile il calcolo della OR e dell'IC.

– bambini sopra i 35 mesi: 1^a dose - 0,5 ml - da ripetere dopo 4 settimane al medesimo dosaggio (se prima vaccinazione).
 Via di somministrazione: iniezione i.m. o s.c. profonda.

► **Gruppo B – OMEOGRIPHI[®]**

– bambini 6-35 mesi: 1/2 monodose

alla settimana per 8 settimane consecutive;

– bambini sopra i 35 mesi: 1 monodose alla settimana per 8 settimane consecutive.

Via di somministrazione: sublinguale.

► **Gruppo C – OMEOGRIPHI[®] + VACCINO ANTI-INFLUENZALE.**

► **Gruppo D – Nessun trattamento (CONTROLLO).**

FOLLOW UP

Durante il periodo di osservazione sono stati raccolti i dati sull'eventuale insorgenza di: rinite, otite, tonsillite, faringite, tracheite, bronchite, bronco-polmonite, enterite, vomito, cefalea; per ognuna di queste patologie sono stati raccolti, nel *Diario della mamma* (TAB. 3), i dati indicatori di efficacia:

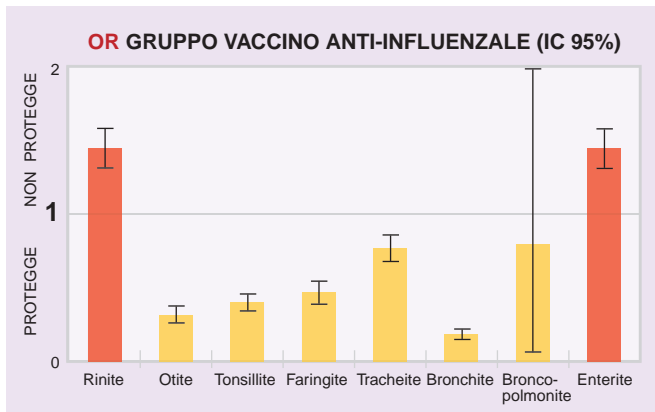
- numero di giorni di febbre
- temperatura massima rilevata
- n° di giorni di assenza da scuola/asilo
- n° di giorni di assenza dal lavoro di un genitore
- ricorso alla terapia antibiotica.

OMEOGRIPHI[®]

Omeogrifi[®] è un medicinale omeopatico complesso composto da *Aconitum napellus* 5CH, *Belladonna* 5CH, *Echi-*

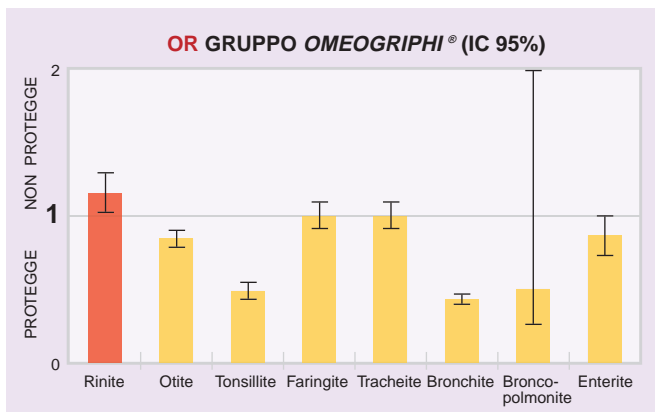
(TAB. 8)

– Patologie rilevate nel Gruppo trattato con vaccino anti-influenzale.
OR = Odds Ratio.
IC = Intervallo di confidenza.



(TAB. 9)

– Patologie rilevate nel Gruppo trattato con *Omeogrifi*[®].
OR = Odds Ratio.
IC = Intervallo di confidenza.



nacea 3CH, Vincetoxicum 5CH, Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K, Cuprum 3CH, Influenzinum 9CH, saccarosio q.b. 1 g.

Nel medicinale è possibile identificare 2 distinti nuclei d'azione:

- 1) **Nucleo dei rimedi dell'immunostimolazione**
- 2) **Nucleo dei rimedi del controllo dei sintomi.**

1) Nucleo dei rimedi dell'immunostimolazione

I rimedi che operano in questa direzione sono: *Anas barbariae* 200K, *Influenzinum* 9CH, *Vincetoxicum officinale* 5CH.

– Anas barbariae 200K

Si ottiene a partire da autolisato di fegato e cuore di anatra.

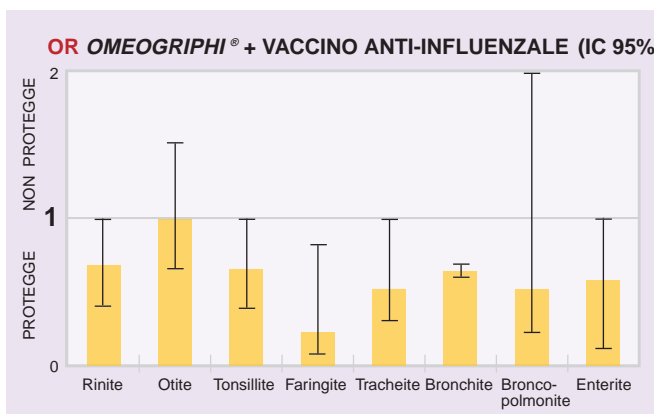
E' acclarato che i virus dell'influenza trovino *serbatoio* nel cuore e nel fegato di questa specie aviaria, portatrice sana dei virus influenzali nei periodi interepidemici.

La preparazione omeopatica di questi tessuti veicolatori di antigeni specifici,

RICORSO AGLI ANTIBIOTICI			
	OR	(IC 95%)	
Gruppo vaccino anti-influenzale (A)	0,53	0,49	0,58
Gruppo <i>Omeogrifi</i> [®] (B)	0,56	0,52	0,60

TAB. 10

– Ricorso agli antibiotici nei 2 Gruppi a confronto (A, B).
OR = Odds Ratio.
IC = Intervallo di confidenza.



TAB. 11

– Patologie rilevate nel Gruppo trattato con *Omeogrifi*[®] + vaccino anti-influenzale.
OR = Odds Ratio.
IC = Intervallo di confidenza.

fa sì che essi siano concettualmente assimilabili al *nosode* (nosodoterapia indiretta).

– Influenzinum 9CH

E' il nosode dell'influenza.

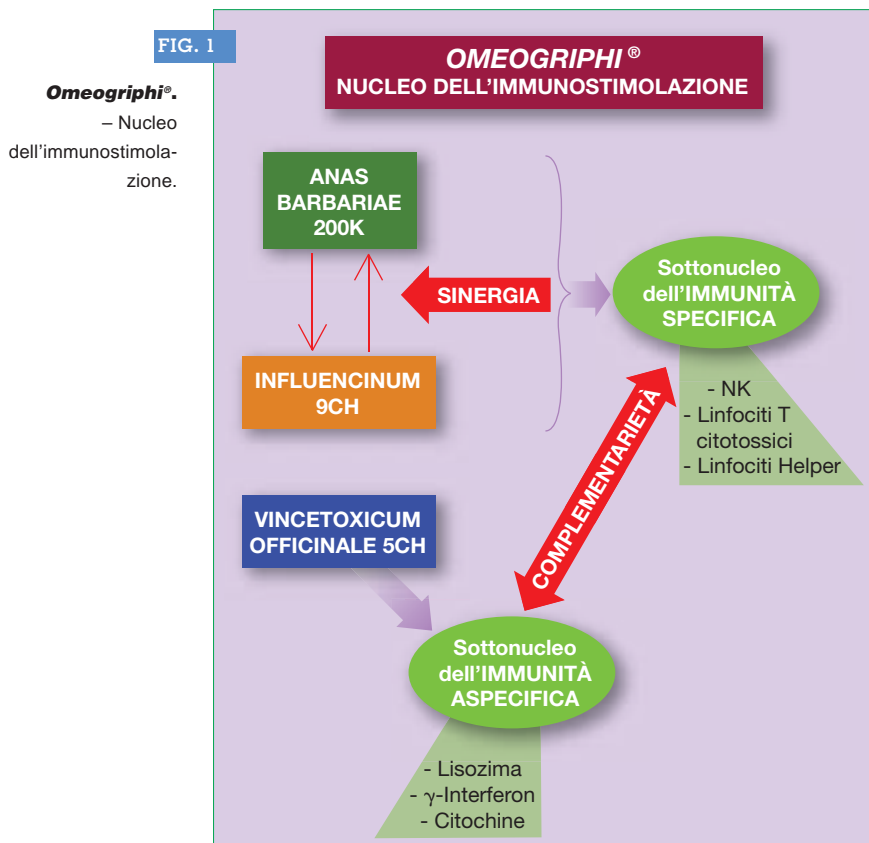
Il suo razionale d'uso in *Omeogrifi*[®] segue la regola della somiglianza eziologica attuale: il suo meccanismo d'azione è assimilabile a quello di una sieroprofilassi attiva omeopatica, che lo rende utile, oltre che in prevenzione, anche in terapia.

– Vincetoxicum officinale 5CH

Induzione dell'immunostimolazione aspecifica attraverso l'aumento di macrofagi, linfociti T e polimorfonucleati.

Nel Nucleo dei rimedi dell'immunostimolazione è possibile identificare 2 **sottonuclei** (FIG. 1):

- il primo, formato da *Anas barbariae* e *Influenzinum*, opera stimolando l'**immunità specifica cellulo-mediata**: linfociti T helper e linfociti T citotossici (questi ultimi producono lisi cellulare specifica sulle cellule infettate dal virus influenzale) e l'**immunità aspecifica cellulo-mediata**: cellule NK (*Natural Killer*);
- il secondo, costituito da *Vincetoxicum officinale*, opera stimolando l'**immunità umorale aspecifica** (network delle citochine, γ -interferon e lisozima in particolare).



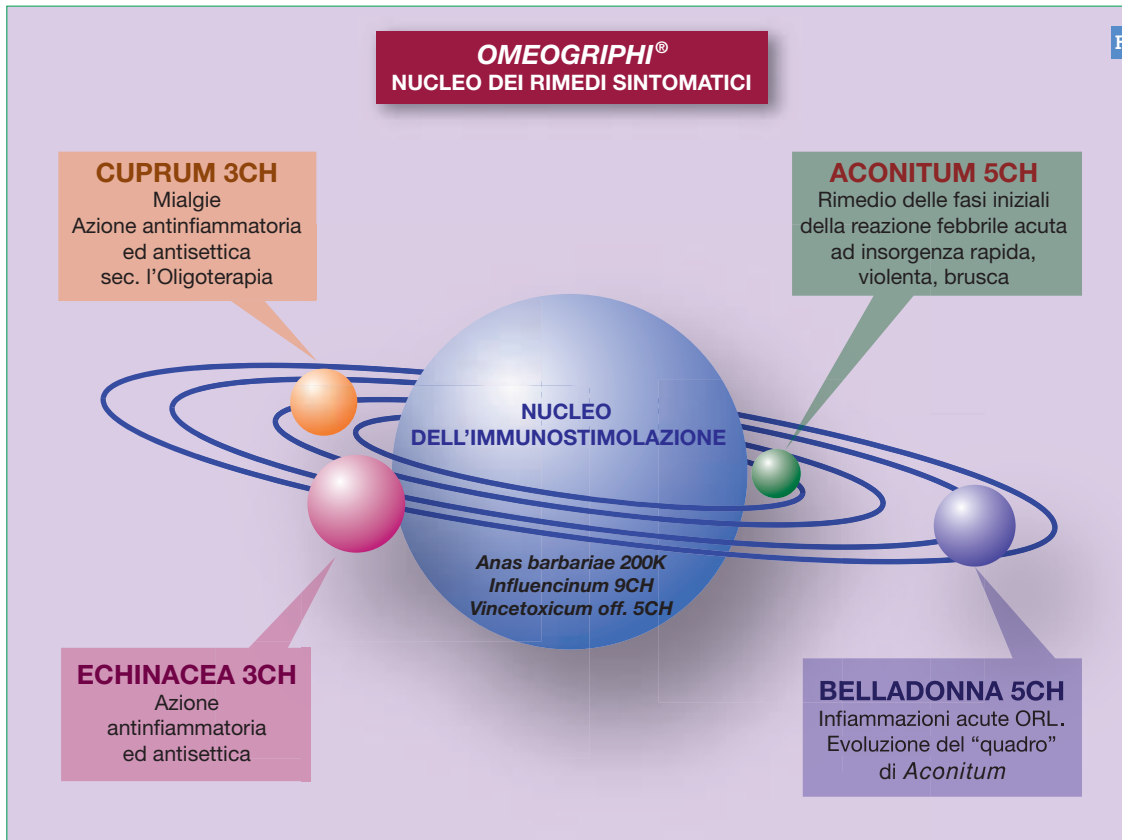


FIG. 2

Omeogrifi®.
– Nucleo dei rimedi sintomatici.

Si configura **sinergia d'azione** per *Anas barbariae* e *Influenzinum* e **complementarietà** di questi con *Vincetoxicum*.
– Le diluizioni più alte, per i rimedi di questo Nucleo, sono espresse in *Anas barbariae* e *Influenzinum* in quanto ceppi virali patogeni – ovviamente resi apatogeni attraverso la preparazione omeopatica – e quella più bassa in *Vincetoxicum*, in quanto vegetale a tossicità molto bassa.

2) Nucleo dei rimedi sintomatici (FIG. 2)

I rimedi che operano in questa direzione sono: **Aconitum 5CH**, **Belladonna 5CH**, **Echinacea angustifolia 3CH**, **Cuprum 3CH**.

– Questi rimedi omeopatici trovano indicazione nelle fasi iniziali del processo infiammatorio (fase neurogena e vascolare) e nell'episodio febbrile acuto in particolare.

Ciò rende *Omeogrifi®* indicato anche nella **terapia** della sintomatologia influenzale e parainfluenzale e non solo nella prevenzione della sindrome influenzale e da raffreddamento.

La presenza di questi rimedi ha un pre-

ciso razionale anche nell'ottica di sinergia con i rimedi del Nucleo dell'immunostimolazione.

ANALISI STATISTICA E RISULTATI

Per gli obiettivi di partenza dello studio, i dati sono stati analizzati ed elaborati secondo il modello di analisi **ODDS RATIO** (TAB. 4) tenendo conto dell'**INTERVALLO DI CONFIDENZA** (TAB. 5).

► Questo modello di analisi statistica permette di valutare la **non inferiorità** di *Omeogrifi®* vs vaccino anti-influenzale nella prevenzione della sindrome influenzale e da raffreddamento poiché il risultato esprime in assoluto il significato di positività o negatività di efficacia preventiva e non una scala percentuale di efficacia (TAB. 6).

DISCUSSIONE

In questo studio, entrambi i presidi considerati hanno mostrato **netta efficacia preventiva** nei bambini trattati rispetto

al Gruppo di controllo (TAB. 7); in particolare, ciascun presidio ha mostrato maggiore "affinità" preventiva per alcuni quadri clinici della sindrome influenzale (TAB. 8; 9).

– La percentuale di episodi di infezioni respiratorie acute **trattate con antibiotici** si è drasticamente ridotta dal 65% al 40% nei Gruppi in terapia (TAB. 10). Non si è registrato alcun effetto collaterale nei bambini inclusi nel Gruppo *Omeogrifi®*.

Ottima la compliance mostrata dai piccoli pazienti e dai genitori nei confronti del medicinale omeopatico.

► Spunto di riflessione per eventuali futuri *trial* con *Omeogrifi®* vs vaccino anti-influenzale è il dato che mostra la **possibilità di overlap terapeutico tra i due medicinali**, sostenibile in relazione al loro meccanismo d'azione: immunostimolazione anticorpale dotata di specificità, memoria ed altissima selettività per il vaccino ma "inerme" nei confronti dei *drift* virali; immunostimolazione cellulo-mediata in grado di fornire efficace copertura anche in caso di *drift* virale per *Omeogrifi®* (TAB. 11). ■

Letteratura

- American Academy of Pediatrics – Red Book. Report of the Committee on Infectious diseases. **2000**, 25^a ed., Elk Grove Village, 351-9.
- Bartolozzi G. – Influenza. Vaccini e vaccinazioni. Masson, **2002**; 349-80.
- Bégué P. – Particularités cliniques de la grippe de l'enfant. Arch Pédiatr **2000**; 7(suppl 3): 479.
- Belshe R.B., Mendelman P.M., Treanor J. et Al. – The efficacy of virus attenuated cold-adapted, trivalent, intranasal influenza in children. N Engl J Med **1998**; 338: 1405.
- Bocchino B., Citarella A., Fossi E., D'Argenio P. – Impatto della vaccinazione antinfluenzale nella ASL di Benevento. Epicentro, 3 ottobre **2002**.
- Cantarutti L., Sturkenboom M.C.J.M., Bordin A. et Al. – Le infezioni respiratorie acute in Pediatria. Medico e Bambino, **2001**; 20: 121.
- Cates C.J. et Al. – Vaccines for preventing influenza in people with asthma (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, **2003**. Oxford: Update Software.
- CDC – Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR, **2001**; 50(RR-4): 1-44.
- CDC – Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR, **2002**; 51(RR-3): 1-31.
- Cox N.J., Subbarao K. – Influenza. Lancet **1999**; 354:1277.
- Dolin R. – Influenza. Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed., p 1112.
- Eurosurveillance: <http://www.eurosurveillance.org/index-05.asp>.
- Fauci S., Braunwald E., Isselbacher K.J. et Al. – McGraw-Hill, NY, **1998**.
- Ferley J.P. et Al. – A controlled evaluation of a homeopathic preparation in the treatment of influenza-like-syndromes. British Journal of Clinical Pharmacology, **1989**/27; 329-335.
- Fleming D.M. – The contribution of influenza to combined acute respiratory infections, hospital admissions, and deaths in winter. Commun Dis Public Health, **2000**; 3: 32-8.
- Glenzen W.P., Taber L.H., Frank A.L. et Al. – Influenza virus infections in infants. Pediatr Infect Dis J, **1997**:1065.
- Glezen W.P., Greenberg S.B., Atmar R.L., Piedra P.A., Couch R.B. – Impact of respiratory virus infections on persons with chronic underlying conditions. JAMA, **2000**; 283: 499-505.
- Gubaraeva L.V., Kaiser L., Hayden F.G. – Influenza virus neuraminidase inhibitors. Lancet, **2000**; 335: 827.
- Hedrick J.A., Barzilai A., Behre U. et Al. – Zanamivir for treatment of symptomatic influenza A and B infection in children 5 to 12 years of age: a randomized controlled trial. Pediatric Infect Dis Child J, **2000**; 19: 410.
- Izurieta H.S., Thompson W.W., Kramarz P. et Al. – Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. N Engl J Med, **2000**; 342: 232-9.
- James J.M., Zeiger R.S., Lester M.R. et Al. – Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. J Pediatr, **1998**; 133: 624-8.
- Jiang X. – Sequence and genomic organisation of Norwalk virus. Virology **1993**; 195: 51.
- Longini I.M., Halloran M.E., Nizam A. et Al. – Estimation of efficacy of live, attenuated influenza vaccine from a two year, multicenter vaccine trial: implications for influenza epidemic control. Vaccine, **2000**; 17: 1902-9.
- Masciello E., Felisi E. – Diluizioni di materiale ad elevate percentuali di DNA e RNA nella prevenzione di virus epidemiche. Atti del 40° Congresso della Lega Medica Omeopatica Internazionale. Lyon (FR). Maggio **1985**. 26-30.
- Monto A.S. – Epidemiology of viral respiratory infections. Am J Med., **2002**; 112 Suppl 6A: 4S-12S.
- Moulin F., Mimieux C., Marc E. et Al. – Myosites aiguës post-grippales. Arch Pédiatr **2000**; 7 (suppl 3): 483.
- Neuzil K.M., Mellen B.G., Wright P.F., Mitchell E.F., Griffin M.R. – The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. N Engl J Med, **2000**; 342: 225-31.
- Neuzil K.M., Wright P.F., Mitchell E.F. et Al. – The burden of influenza illness in children with asthma and other chronic medical conditions. J Pediatr, **2000**; 137: 856-64.
- Noyola D.E., Demmler G.J. – Effect of rapid diagnosis on management of influenza. Pediatr Infect Dis J, **2000**; 19: 303.
- Olshaker J.S. – Influenza. Emerg Med Clin North Am., **2003**; 21(2): 353-61.
- Poland G.A. – A review and rationale for use in all countries. Atti de Millennium Second World Congress on Vaccine and Immunization. Liegi, 29 agosto-3 settembre **2000**.
- Reichert T.A., Sugaya N., Fedson D.S. et Al. – The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza. N Engl J Med, **2001**; 344: 889-96.
- Rodriguez W.J., Schwartz R.H., Thorne M.M. – Evaluation of diagnostic tests for influenza in a pediatric practice. Pediatr Infect Dis J, **2002**; 21: 193-6.
- Saruggia M. et Al. – Influenza e infezioni respiratorie. Medicina Naturale. **1994**/6.
- Simonsen L., Fukuda K., Schonberger L.B., Cox N.J. – The impact of influenza epidemics on hospitalizations. J Infect Dis, **2000**; 181: 831-7.
- White T., Lavoie S., Nettleman M.D. – Potential cost savings attributable to influenza vaccination of school-aged children. Pediatrics, **1999**; 103: 73.
- Whitley R.J., Hayden F.G., Reisinger K.S. et Al. – Oral oseltamivir treatment of influenza in children. Pediatr Infect Dis J, **2001**; 20: 127-33.
- www.carloannibaldi.com/terapia/schede/VAXI-GRIP%20bambini.htm

RINGRAZIAMENTI

– Gli Autori ringraziano la Dr.ssa C. Mattana per l'elaborazione statistica dei dati.

Testo elaborato dalla Relazione del primo Autore presentata al XII Incontro Club dell'Omotossicologia. Rimini, 17-18 Febbraio 2007.

N.d.R.

Sullo stesso argomento, sono stati pubblicati in *La Medicina Biologica*:

- John J. – La problematica dell'influenza in patogenesi e terapia. Riv. It. di Omotossicologia, **1984**/1.
- Torbicka E. et Al. – Infezioni da Respiratory Sincitial Virus nei lattanti: terapia con un farmaco omeopatico. La Med. Biol., **1999**/1.

- Arrighi A. – Valutazione dell'efficacia clinica di un protocollo omotossicologico nella prevenzione delle infezioni respiratorie ricorrenti in età pediatrica. La Med. Biol., **2000**/3.
- Supino C. – Prevenzione delle infezioni delle alte vie respiratorie in età pediatrica con Omeogrifi® - Studio multicentrico controllato. La Med. Biol., **2002**/3.

Consultare *La Medicina Biologica* – **Raccolta 1983-2005**.

Cd-Rom Win/Mac → Ricerca per Argomenti → **Pediatria/Ambulatorio Pediatrico**



Riferimento bibliografico

COLOMBO M., RIGAMONTI G., DANZA M.L., BRUNO A. – Valutazione comparativa di *Omeogrifi*® vs vaccino nella prevenzione della sindrome influenzale in età pediatrica. – Studio prospettico, multicentrico, randomizzato, controllato. La Med. Biol., **2007**/3; 3-10.

Indirizzo del primo Autore

Dr.ssa Maria Colombo

– Specialista in Pediatria

– Docente A.I.O.T.

Via Bertolazzi, 20

I – 20134 Milano

Altri Autori:

– **Dr.ssa Giovanna Rigamonti**, Specialista in Pediatria;

– **Dr.ssa Maria Luisa Danza**, Specialista in Pediatria;

– **Dr.ssa Antonella Bruno**, Specialista in Pediatria.