

M. Colombo



RIASSUNTO

La varicella, malattia infettiva epidemica prevalentemente pediatrica, è usualmente patologia di modesto rilievo clinico, sebbene potenzialmente complicata o gravata da sequele. L'agente eziologico è il virus Varicella-Zoster (VZV).

– In questo studio, sono stati inclusi 106 pazienti pediatrici (M/F; età media = 4 anni e 4 mesi), per valutare l'efficacia di CITOMIX nella prevenzione delle più frequenti complicanze nel periodo successivo all'infezione erpetica. Le patologie post-varicella, soprattutto ad eziologia batterica che interessano l'Apparato respiratorio del bambino immunocompetente, sono in aumento. I pazienti in studio non hanno presentato complicanze post-varicella gravi, né risultavano immunodepressi.

– Dallo studio è emersa netta riduzione delle patologie respiratorie post-varicella (9,4% nel Gruppo CITOMIX vs 41,5% nel Gruppo Controllo non trattato) grazie ad un protocollo terapeutico di facile applicazione, di ottima *compliance* e di assenza di effetti collaterali negativi.

PAROLE CHIAVE VARICELLA, COMPLICANZE, EFFICIENZA IMMUNOLOGICA, CITOMIX, PROFILASSI

SUMMARY: The interest for Varicella-Zoster virus (VZV) infections arises from the annual epidemics in pediatric age. Usually, they are pathologic events of moderate relief; however they can be complex or severe.

In this trial, 106 pediatric patients have been included (M/F; average age = 4 years and 4 months), to evaluate the effectiveness of CITOMIX in the prevention of the most widespread complications after the herpetic infection. The increase of pathologies mainly with bacterial etiology, involving the respiratory apparatus of immunocompetent children post-varicella, is clinically manifest.

The patients included in this trial have not shown severe complications post-varicella, nor they had immunodeficiencies.

– The trial highlights a marked reduction of respiratory pathologies (9.4% in the Group CITOMIX vs 41.5% in the not treated Control Group) thanks to an easy therapeutic protocol having an optimal *compliance* and no negative side effect.

KEY WORDS: VARICELLA, COMPLICATIONS, IMMUNOLOGIC EFFICIENCY, CITOMIX, PROPHYLASSIS

CITOMIX NELLA PREVENZIONE DELLE COMPLICANZE PIU' FREQUENTI DELLA VARICELLA IN ETA' PEDIATRICA

CITOMIX IN THE PREVENTION OF THE MOST WIDESPREAD VARICELLA COMPLICATIONS IN PAEDIATRIC AGE

INTRODUZIONE

La varicella è malattia altamente contagiosa (1) che coinvolge soprattutto i pazienti in età pediatrica.

L'incidenza della malattia è simile, annualmente, ad una coorte di nascita (2, 3).

Le patologie respiratorie post varicella – soprattutto **otiti** e **bronchiti** – sono causate dal deficit immunitario transitorio conseguente all'infezione del virus Varicella-Zoster e sono di frequente riscontro nella prassi pediatrica.

L'agente eziologico della varicella è il virus **Varicella-Zoster (VZV)** che provoca un'infezione latente nei gangli delle radici posteriori dei nervi spinali.

La sua riattivazione può manifestarsi come Herpes zoster.

– Il VZV è un herpes virus umano classificato come alfa herpes virus per le affinità con il prototipo di questo gruppo rappresentato dall'herpes virus simplex. Il VZV è un DNA virus capsulato. Il capsido, a struttura icosaedrica (162 *capsomeri*), è circondato da una membrana lipidica di rivestimento.

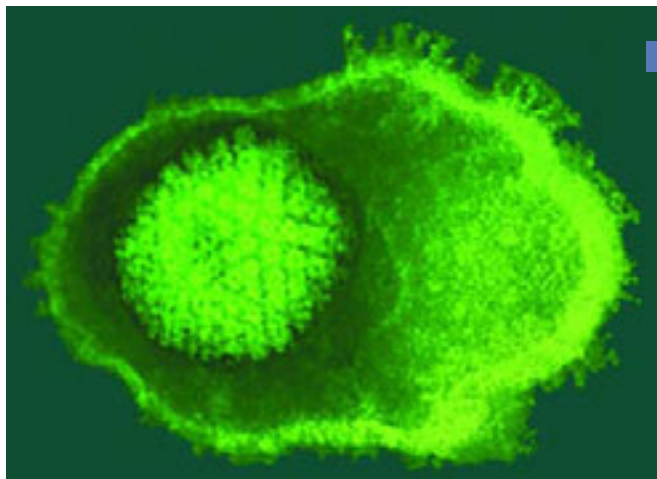
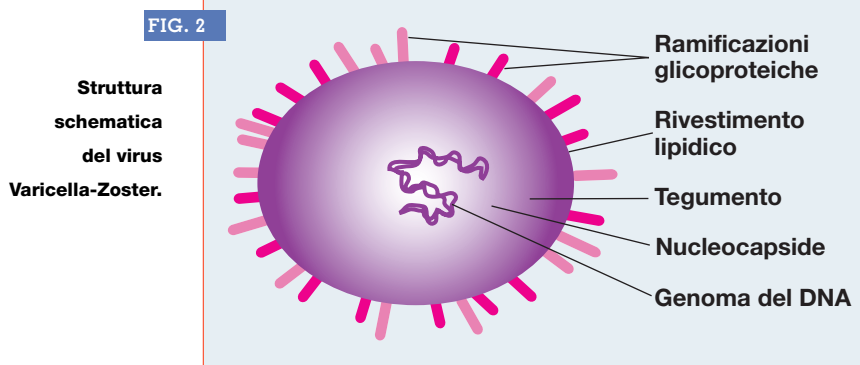


FIG. 1

Il virione di un Herpes virus
(fotografia al M. E.).



Ha un Ø di 200 nm (FIG. 1. 2). Il genoma virale codifica per oltre 70 proteine bersaglio dell'immunità (4).

– La malattia ha inizio con la penetrazione, attraverso le mucose, del virus presente nelle secrezioni respiratorie o per contatto diretto con le lesioni cutanee della varicella o dell'Herpes zoster.

Questa fase è seguita da un periodo di incubazione di 10-21 giorni, durante il quale il virus si diffonde.

Le manifestazioni cutanee disseminate si presentano quando l'infezione entra in fase viremica; le cellule mononucleari del sangue periferico trasportano il virus, generando nuovi gruppi di vescicole, per 3-7 giorni.

Il VZV è anche ritrasportato a livello della mucosa respiratoria durante il periodo di incubazione tardivo.

La trasmissione dell'infezione virale attraverso le goccioline respiratorie, distingue il VZV da altri herpes virus umani (5) (FIG. 3).

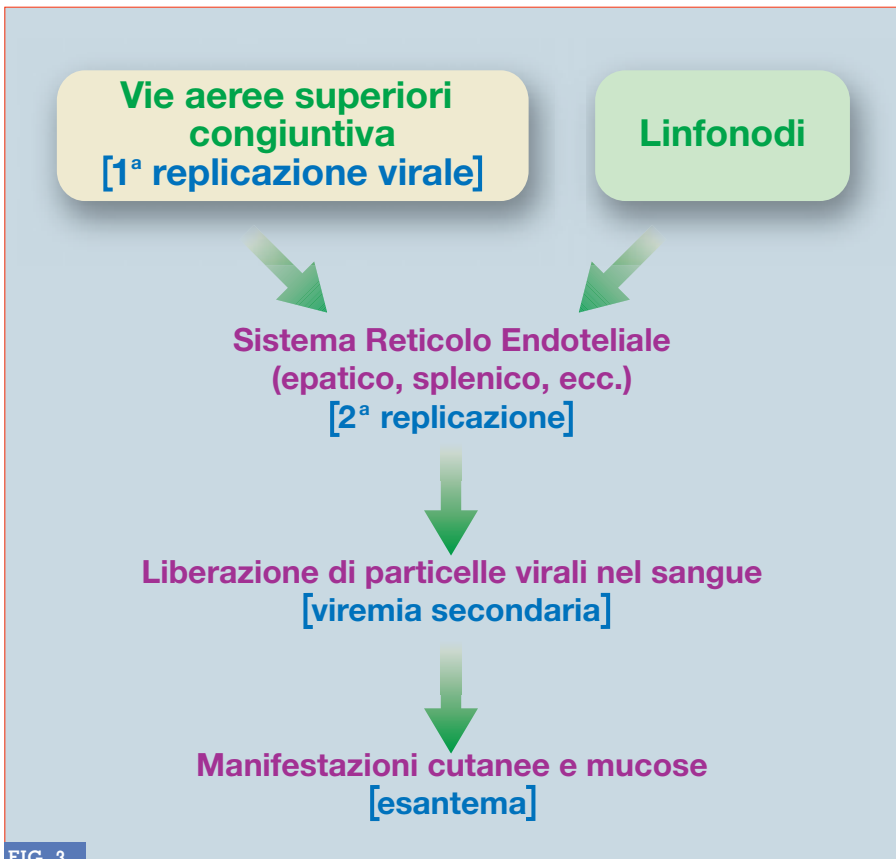


FIG. 3

Iter patogenetico della varicella.

La disseminazione virale consegue all'incapacità dell'ospite di bloccare la viremia: può esitare in infezione polmonare, epatica, cerebrale.

Il VZV si latenzia nelle cellule dei gangli delle radici posteriori dei nervi spinali in tutti i soggetti infettati.

Il quadro istopatologico della varicella e dell'Herpes zoster è identico.

Il VZV infettante è presente nelle lesioni in corso di Herpes zoster come in caso di varicella, ma non si riscontra nelle secrezioni bronchiali.

Il VZV induce immunità cellulo-mediata ed umorale altamente protettive contro le reinfezioni sintomatiche. La soppressione dell'immunità cellulo-mediata contro il VZV è associata all'aumento del rischio di riattivazione del VZV come Herpes zoster (6).

Nei Paesi a clima temperato, il 90-95% degli individui si infetta durante l'infanzia. Epidemie annuali di varicella si verificano in inverno e in primavera (7).

I ceppi selvaggi di VZV che causano le epidemie annuali di varicella non mostrano variazioni in termini di virulenza, come stimato dalla gravità clinica delle infezioni primarie di VZV nel corso degli anni.

I tassi di trasmissione familiare si attestano all'80-90%; il contagio scolastico è associato ad un tasso di trasmissione di ≈ 40%. La varicella è contagiosa da 24-48 h prima della comparsa del rash fino alla presenza di vescicole senza crosta, generalmente per 3-7 gg.

L'Herpes zoster non evidenzia variazioni stagionali poiché è scatenato da una riattivazione del virus endogeno latente. L'Herpes zoster è raro nei bambini di età < 10 anni, eccetto in quelli sottoposti a terapie immunosoppressive, che abbiano contratto l'infezione HIV e siano stati infettati in utero o durante il primo anno di vita.

Il rischio di infezione grave da VZV (primaria o ricorrente) è correlato a fattori intrinseci dell'ospite più che a variazioni della patogenicità dei ceppi di VZV.

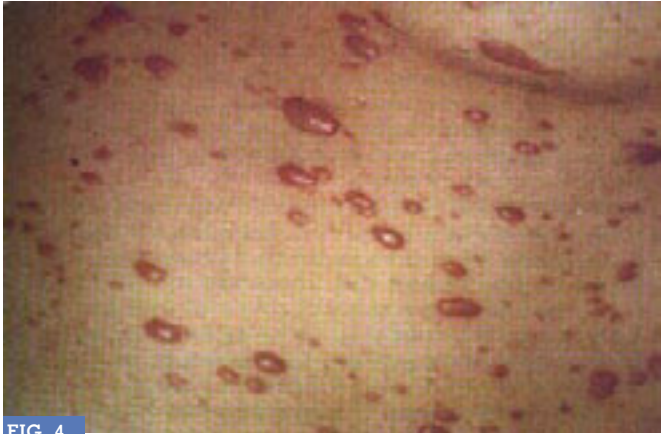


FIG. 4

Varicella

– Lesioni vescicolari di diversa forma e dimensioni.



FIG. 5

Varicella – Esantema al tronco e al volto. Si notino le lesioni in vario stadio di evoluzione, con il caratteristico aspetto di “cielo stellato”.

MANIFESTAZIONI CLINICHE

Sebbene il periodo di incubazione della varicella sia variabile (10 - 21 gg.), la malattia inizia generalmente 14-16 gg. dopo l'esposizione. Tutti i bambini suscettibili esposti presentano un *rash*, con numero variabile di lesioni (FIG. 4). I sintomi prodromici sono generici: malessere, febbre, anoressia, tosse, cefalea e occasionalmente dolore addominale di lieve entità; si evidenziano 24-48 h prima della comparsa del *rash*.

L'aumento della temperatura è variabile, da moderata a franca. La febbre e gli altri sintomi sistemici persistono durante i primi 2-4 gg. dopo la comparsa del *rash*.

– L'esantema iniziale consiste in macule eritematose molto pruriginose che evolvono in vescicole chiare, ricche di liquido. L'intorpidimento e l'*ombelicazione* delle lesioni inizia nelle successive 24-48 h. Mentre le lesioni iniziali evolvono in crosta, si formano nuovi gruppi di vescicole. Il numero delle lesioni può variare da poche unità a diverse centinaia (il numero medio è ≈200). La presenza simultanea di lesioni in varie fasi di evoluzione è caratteristica e patognomonica della varicella: *rash* cutaneo a “cielo stellato” (FIG. 5).

Le lesioni ulcerative a carico dell'orofaringe e della vagina sono comuni. Molti bambini presentano lesioni vescicolari su palpebre e congiuntiva. Il coinvolgimento oculare grave – tutta-

via – è raro. Nei casi di reinfezione familiare o in quelli coinvolgenti bambini più grandi, è frequente la formazione di nuove lesioni in maggior numero e per più giorni. Nei bambini già affetti da patologie cutanee (dermatite atopica, eczema), l'esantema è più esteso e presenta maggior rischio di sovrainfezioni.

L'ipopigmentazione dei *loci* di lesione persiste per giorni e, in alcuni casi, per settimane; gli esiti cicatriziali non sono molto frequenti (8).

COMPLICANZE

Nella maggioranza dei bambini immunocompetenti la varicella è affezione benigna ed autolimitante. Durante l'adolescenza ed in età adulta si evidenzia una sintomatologia più marcata e prolungata; nell'ospite immunodepresso

l'incidenza di quadri clinici gravi o complicati è sensibile e la mortalità diviene apprezzabile (≈7%).

E' di evidenza clinica la constatazione, anche in bambini immunocompetenti, di possibili complicanze della malattia, tra cui le più comuni sono costituite da 1) sovrainfezione batterica dell'esantema (impetiginizzazione) (FIG. 6) che, talvolta, è responsabile di esiti cicatriziali permanenti; 2) quadri cutanei abnormi [varicella bollosa (FIG. 7), varicella emorragica], in genere più frequente nei pazienti immunodepressi (9).

In corso di varicella e nel periodo post-critico anche le vie respiratorie superiori ed inferiori possono essere interessate da sovrainfezioni batteriche (bronchiti, otiti, broncopneumoniti) o da pneumopatie di tipo interstiziale, causate dallo stesso VZV (più frequenti in età neonatale).

Relativamente comuni sono le compli-



FIG. 6

Varicella

– Lesioni cutanee impetiginizzate.

FIG. 7

Varicella bollosa.



canze a carico del SNC che possono insorgere nei primi giorni di decorso della malattia o intervenire a distanza di 1-2 settimane (encefaliti post-infettive a patogenesi immuno-mediata).

– Il quadro clinico più frequente di interessamento del SNC è rappresentato dalla cerebellite (atassia, tremori, ni-stagmo, incoordinazione motoria) che presenta evoluzione benigna nella maggioranza dei casi. In Letteratura sono segnalati rari episodi di paresi dei nervi cranici, di mielite e di sindrome di Guillain-Barré.

Le manifestazioni emorragiche (varicella gangrenosa, *purpura fulminans*) sono possibili, mentre il coinvolgimento di altri organi ed Apparati (miocardite, glomerulonefrite, pancreatite, artrite) è di raro rilievo (9).

– La sindrome di Reye (epatopatia associata ad encefalopatia, con possibile evoluzione letale) in $\approx 10\%$ dei casi si manifesta in correlazione con la varicella e concomitante somministrazione di salicilati (10).

In presenza di un'immunodepressione di base, la patologia può presentare evoluzione severa, caratterizzata da maggior frequenza di forme ad esantema emorragico o gangrenoso e da aumentata incidenza di complicanze, fino al quadro clinico della cosiddetta "varicella progressiva", espressione clinica di estrema gravità caratterizzata da interessamento poliviscerale (polmonite, epatite, encefalite, infezione cutanea protratta, etc.), con letalità fino al 7% dei casi.

Il VZV può essere trasmesso dalla madre al feto per infezione primaria della

gestante. La malattia congenita (il cui rischio è $\approx 5\%$ nel corso del primo trimestre di gravidanza) può manifestarsi con un ampio spettro di patologie variamente associate, comprendenti basso peso alla nascita, microftalmia, cataratta, corioretinite, sordità, lesioni cica-triziali agli arti, microcefalia e ritardo dello sviluppo psicomotorio. La varicella neonatale che colpisce i neonati che contraggono la malattia dalla madre ammalatasi nei 5 giorni precedenti o nei 2 giorni successivi al parto, è gravata da un alto tasso di complicanze (interessamento respiratorio, del SNC, infezione disseminata).

– L'Herpes zoster esordisce con iperestesia e dolorabilità nell'area del dermatomero coinvolto, associate a malessere e febbre, cui fa seguito, dopo 2-3 gg., la comparsa di maculo-papule. Successivamente, queste evolvono in vescicole a contorno eritematoso ed in lesioni pustolo-crostose (11).

Le lesioni cutanee sono distribuite, in genere unilateralmente, lungo i dermatomeri interessati dall'infezione (nel bambino più spesso nelle regioni dorsale e lombare; più raramente in quelle cervicale e sacrale) e si estendono in *poussées* successive nell'arco di 2-4 gg., in direzione centrifuga.

I sintomi di accompagnamento (rialzo febbrile, dolore, parestesie e prurito) perdurano per tutto il decorso della malattia (1-2 settimane nel bambino), associandosi a tumefazione dei linfonodi satelliti.

La distribuzione ad una o più branche del trigemino è rara in età pediatrica, ma anche nel bambino l'interessamen-

to della branca oftalmica è temibile, per le possibili gravi complicazioni oculari (cheratite, uveite).

La complicanza più frequente in età pediatrica è rappresentata dalla superinfezione batterica delle lesioni cutanee zoosteriane.

La nevralgia post-erpetica è rara nel bambino. L'Herpes zoster che si palesa in caso di grave immunodepressione può presentare una frequente estensione multidermatomerica e complicarsi con lo sviluppo di una forma generalizzata (zoster disseminato), che comporta frequente coinvolgimento viscerale (polmonare, epatico, cerebrale) ed una mortalità dell'1-3%.

DATI DI LABORATORIO

Quando necessario, l'infezione VZV può essere confermata in laboratorio attraverso l'evidenziazione delle caratteristiche cellule giganti polinucleate contenenti corpi inclusi, all'esame microscopico di strisci ottenuti dal raschiamento delle lesioni cutanee o mucose (test di Tzanck).

Il VZV può essere isolato mediante coltura, oppure identificato direttamente sul materiale patologico con l'aiuto di tecniche di immunofluorescenza.

Il quadro istopatologico e le procedure di identificazione virale sono – ovviamente – del tutto analoghi nel caso di varicella e di Herpes zoster.

– Di scarsa utilità sono le ricerche sierologiche effettuabili tramite reazioni di fissazione del complemento, di immunofluorescenza contro antigeni di membrana, di emoagglutinazione e con tecnica immunoenzimatica (ELISA).

Alterazioni dei valori di laboratorio sono comuni durante la varicella. Tipica è la leucopenia durante le prime 72 h, seguita da linfocitosi relativa o assoluta.

I test di funzionalità epatica sono spesso moderatamente alterati. Pazienti con complicanze neurologiche da varicella o con Herpes zoster non complicato presentano lieve pleiocitosi linfocitaria ed incremento (lieve - moderato) delle proteine; la glicorrahia è generalmente nei limiti di norma.

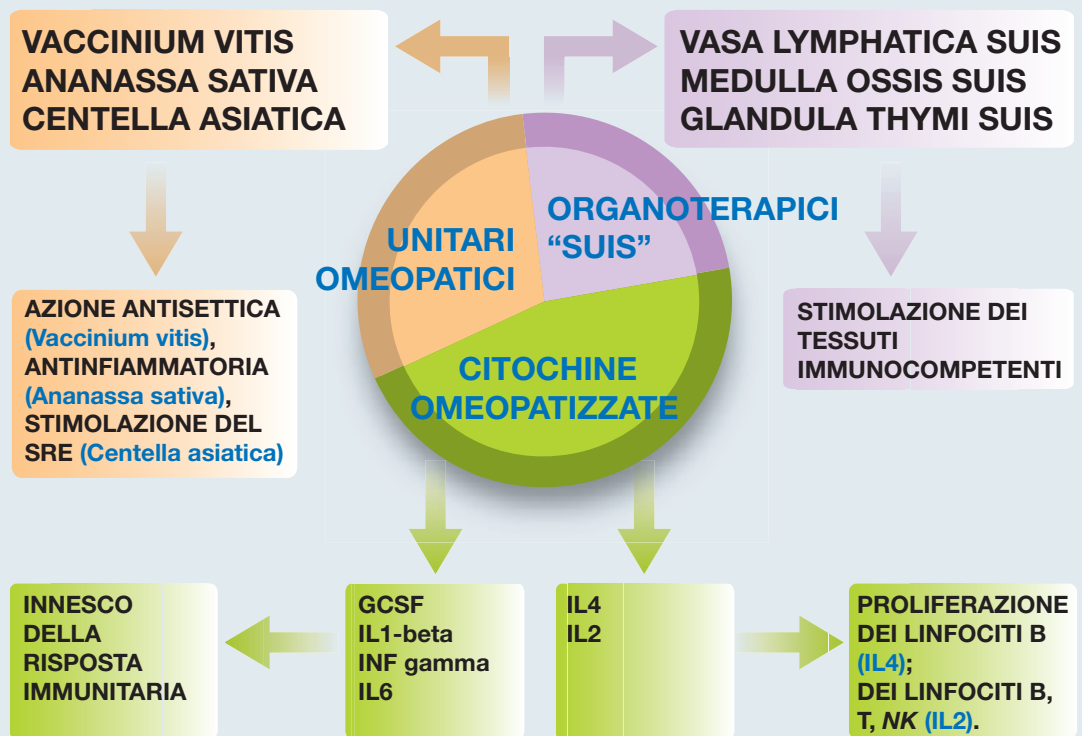
TAB. 1

CITOMIX

- **Composizione**
- **Meccanismo d'azione e principali indicazioni dei singoli componenti.**

Composizione:

GCSF 4CH-9CH-15CH-30CH, Interleuchina 4 4CH, Interleuchina 1-beta 5CH, Interleuchina 2 5CH-7CH, Interleuchina 6 7CH-9CH-15CH, INF-gamma 4CH, Vasa lymphatica suis 4CH, Vaccinium vitis D3, Ananassa sativa D3, Centella asiatica D3, Medulla ossis suis 4CH, Glandula thymi suis 4CH.

CITOMIX**Principali indicazioni dei singoli componenti di CITOMIX**

- **IL-2 5/7 CH:** stimolazione delle cellule immunocompetenti
- **GCSF 4/9/15/30 CH:** stimolazione dei granulociti
- **IL-1- β 5CH:** innesco della risposta "difensiva" infiammatoria
- **IL-6 7/9/15 CH:** innesco della risposta "difensiva" infiammatoria
- **IFN- γ 4CH:** azione antivirale
- **IL-4 4CH:** controllo dei meccanismi immunologici dell'infiammazione e *trigger* della risposta anticorpale
- **Vasa lymphatica suis 4CH:** stimolazione degli organi periferici del Sistema Immunitario
- **Medulla ossis suis 4CH:** stimolazione degli organi centrali del Sistema Immunitario per la produzione dei globuli bianchi
- **Glandula thymi suis 4CH:** stimolazione degli organi centrali del Sistema Immunitario per la produzione dei Linfociti T
- **Vaccinium vitis D3:** azione antiseptica
- **Ananassa sativa D3:** modulazione della sintomatologia infiammatoria
- **Centella asiatica D3:** stimolazione del SRE.

PAZIENTI E METODI

Nel periodo compreso tra il 15 ottobre 2008 e il 15 gennaio 2009, **106 pazienti pediatrici** sono stati monitorati al fine di valutare le eventuali complicanze respiratorie nei 30 giorni successivi alla fase crostosa della varicella.

– E' stata valutata l'efficacia del medicinale CITOMIX (Guna Laboratori, Milano) nella prevenzione delle più frequenti complicanze post-varicella in età pediatrica che, come noto, riguardano affezioni dell'Apparato respiratorio (più frequentemente otiti e bronchiti) ad eziologia prevalentemente batterica.

CITOMIX è un innovativo medicinale omeopatico formulato per la protezione dell'organismo nei confronti delle **infezioni virali, batteriche e parassitarie**.

Dalla composizione si evince il *posizionamento terapeutico* del medicinale: **immunostimolazione/immunoregolazione** (TAB. 1).

CITOMIX, grazie alle citochine contenute, possiede una **prevalente polarità Th1**, atta ad innescare una rapida ed ef-

ficace risposta immunitaria (prevalentemente cellulo-mediata) attraverso i meccanismi fisiologici dell'infiammazione. Non deve stupire questa considerazione, poiché i bambini affetti da varicella, per terreno (assetto PNEI) e per ambiente, mostrano un deficit della "potenzialità infiammatoria", laddove l'infiammazione, come prospettato dal Dr. Reckeweg, è la prima e più importante *chiave d'accesso* alla risposta immunitaria difensiva.

Per la presenza di **INF-gamma 4CH** e **IL2 4CH**, CITOMIX mostra una netta caratterizzazione, in particolare, come presidio antivirale; grazie alla presenza dell'**IL4** attivante i linfociti B, è efficace anche nei confronti delle infezioni batteriche e, quindi, nei tipici quadri di sovra-infezione batterica che rappresentano le complicanze più frequenti della varicella (TAB. 2).

Anche la presenza degli organoterapici va nella direzione dell'immunostimolazione: **Vasa lymphatica suis 4CH**, **Medulla ossis suis 4CH**, **Glandula thymi suis 4CH** sono in grado di stimolare *dolcemente* i tessuti immunocompetenti.

CITOMIX offre garanzia di assenza di possibili effetti collaterali negativi che potrebbero palesarsi per un'eccessiva

polarizzazione Th1 (*voluta* transitoriamente in questi pazienti come supporto alla loro scarsa capacità di "accendere l'infiammazione" e quindi di difendersi) grazie alla presenza di una potente citochina Th2 (antinfiammatoria) quale **IL4 4CH** che funziona da *bilanciamento* del farmaco.

Di non trascurabile importanza, per il bilanciamento del farmaco e per la sua completezza d'azione, la presenza dei 3 rimedi vegetali ad azione antinfiammatoria ed antisettica: **Vaccinium vitis D3**, **Centella asiatica D3** e **Ananassa sativa D3**.

► A suffragio delle ipotesi sul meccanismo d'azione di CITOMIX e del razionale per l'inserimento nel *planning* terapeutico di prevenzione delle complicanze della varicella, si citano i dati presentati al *XIII Incontro - Club dell'Omotossicologia*, Sorrento 2008, che hanno mostrato l'attività di CITOMIX nell'aumento del numero dei globuli bianchi, in generale, e dei neutrofili, in particolare (11).

– Importante anche il dato relativo all'**aumento delle IgA**, parametro fondamentale in Pediatria per contrastare l'attacco dei patogeni sulle mucose respiratorie.

I CD3, CD4⁺ ed i CD8⁺ sembrano aumentare dopo terapia con CITOMIX.

POPOLAZIONE DI STUDIO

Dallo studio sono stati esclusi i pazienti allergici, cardiopatici, oncologici ed immunodepressi gravi.

I **106 pazienti inclusi** (59 M; 47 F) sono stati suddivisi in due Gruppi:

- **Gruppo A:** trattato con CITOMIX per la prevenzione di eventuali complicanze post-varicella;
- **Gruppo B:** controllo, senza alcuna terapia.

● Composizione del **Gruppo A** (53 pz.) (TAB. 3):

- **Maschi: 32;** età compresa tra 8 mesi e 7 anni e 10 mesi; età media = 4 anni e 1 mese;

| CITOMIX – AZIONE DEL POOL CITOCHINICO | |
|---------------------------------------|--|
| CITOCHINA | Azione biologica |
| GCSF | Stimolazione e differenziazione dei granuloblasti. Fattore prodotto dai macrofagi in risposta ad un'infezione batterica |
| IL1-β | Trigger della risposta "difensiva" infiammatoria |
| INF-γ | Azione sinergica con IL1. Stimolo della maturazione dei Linfociti T CD8. Attività antivirale. Azione sinergica con GCSF (per l'attivazione dei macrofagi) |
| IL6 | Sostegno all'attività dell'IL1. Incremento delle IgA |
| IL2 | Stimolo delle funzioni citotossiche dei T-citotossici e delle NK-cells e dei linfociti B |
| IL4 | Incremento delle IgA. Presente in CITOMIX anche per <u>bilanciare</u> la polarità Th1 del farmaco ed evitare le possibili iperstimolazioni pro-infiammatorie |

TAB. 2

Le citochine di CITOMIX.

- **Femmine: 21**; età compresa tra 2 anni e 6 mesi e 9 anni e 1 mese; età media = 4 anni e 5 mesi.

Posologia:

- CITOMIX - pz. sotto i 3 anni di età: 2 granuli, 2 volte/die per 1 mese (inizio dalla fase crostosa della varicella);
- CITOMIX - pz. sopra i 3 anni di età: 3 granuli, 2 volte/die per 1 mese (inizio dalla fase crostosa della varicella).

● Composizione del Gruppo B (53 pz.)

(TAB. 4):

- **Maschi: 27**; età compresa tra 1 anno e 2 mesi e 10 anni e 2 mesi; età media = 4 anni e 5 mesi;
- **Femmine: 26**; età compresa tra 1 e 9 anni; età media = 4 anni e 3 mesi.

– I 2 Gruppi (A; B) sono omogenei per patologia, *ratio* M/F, età media M/F.

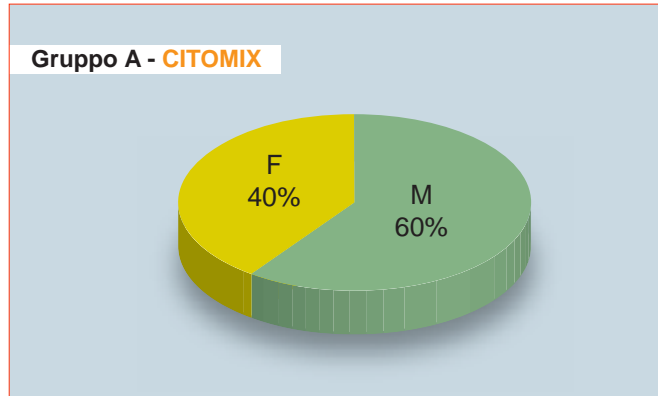
RISULTATI

Dopo il periodo osservazionale di **30 giorni** previsto dallo studio:

- Nel **Gruppo A** (CITOMIX) si sono verificate **5 complicanze** (9,4 %) (TAB. 5):
 - 1 M: Otitite media acuta;
 - 4 F: 1 infezione da Streptococco beta emolitico di Gruppo A; 2 bronchiti; 1 otite media acuta (TAB. 6).
- Nel **Gruppo B** (controllo - nessuna terapia) si sono verificate **22 complicanze** (41,5 %) (TAB. 7):
 - 11 M: 2 otiti medie acute; 6 bronchiti; 1 tracheite; 1 laringite; 1 tonsillite;
 - 11 F: 3 otiti medie + bronchite; 3 otiti medie acute; 1 bronchite; 1 infezione da Streptococco beta emolitico di Gruppo A; 1 adenoidite; 1 bronchite asmatiforme; 1 tracheite (TAB. 8).

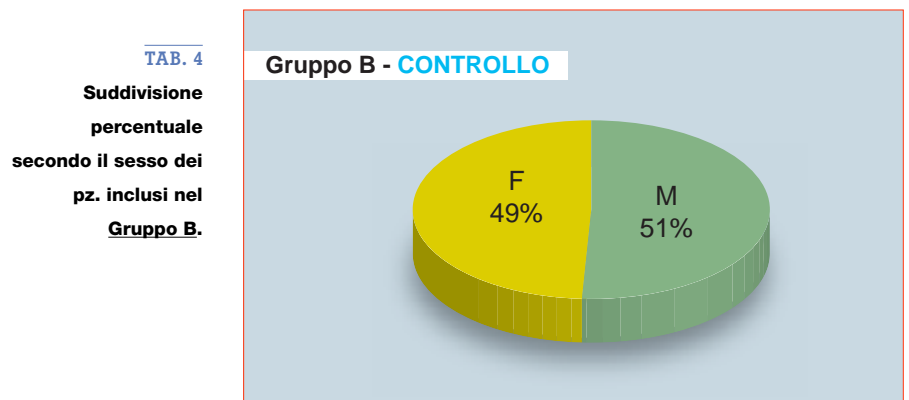
DISCUSSIONE

Il pediatra che ogni anno è impegnato ad affrontare l'epidemia di varicella tra



TAB. 3

Suddivisione percentuale secondo il sesso dei pz. inclusi nel Gruppo A.



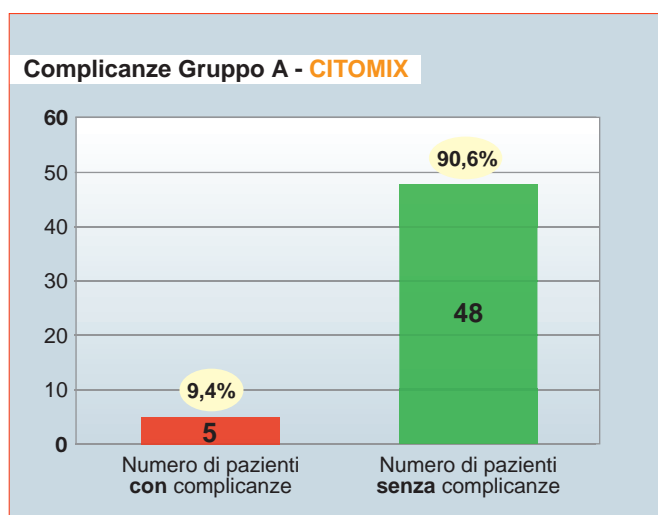
TAB. 4

Suddivisione percentuale secondo il sesso dei pz. inclusi nel Gruppo B.

i propri pazienti sa bene che, in accordo con i dati della Letteratura scientifica, le complicanze gravi dopo esposizione al VZV sono rare. Gli è altrettanto noto – tuttavia – che dopo il periodo di acuzie, non è inusuale rilevare in quegli stessi pazienti già colpiti da infezione VZV un' aumentata suscettibilità alle infezioni batteriche, in particolare quelle che interessano l'Apparato respiratorio, che richiedono adeguata terapia antibiotica.

– L'aumento di infezioni batteriche in corso di epidemie virali è un fatto empiricamente noto ed epidemiologicamente dimostrato. E' opportuno, in questa trattazione, analizzare le basi biologiche di questo processo poiché permettono di capire l'**utilità dell'impiego di CITOMIX in un'ottica di prevenzione.**

L'interferenza dei virus con il Sistema Immunitario si esplica attraverso molteplici modalità: si possono osservare sbilanciamenti dell'immunità cellulo-me-



TAB. 5

| Dettaglio delle complicanze nel Gruppo A - CITOMIX | |
|--|----------|
| Otite media acuta | 2 |
| Infezione da Streptococco beta-emolitico di Gruppo A | 1 |
| Bronchite | 2 |
| Totale | 5 |

TAB. 6

diata con fenomeni, ad esempio, di ipereattività di sottopopolazioni come quella dei linfociti T *suppressor*, alterando – quindi – i normali rapporti tra le stesse sottopopolazioni linfocitarie. Inoltre, i virus provocano liberazione di citochine ad attività immunosoppressiva dalle cellule immunocompetenti infettate, come si osserva, ad esempio, nelle infezioni influenzali (12).

– Alcuni virus possono sfuggire alle attività di difesa immunitaria grazie alla non esposizione degli antigeni di superficie della cellula infettata, oppure tramite la rimozione anticorpale di questi antigeni.

– In sostanza, l’infezione virale compromette l’attività di molti effettori cellulari ed umorali a livello immunitario, sia mediante la depressione funzionale di questi effettori, sia grazie ad attività litiche dirette.

I macrofagi sono ostacolati nella propria normale funzionalità o in termini di rimozione dei microrganismi potenzialmente patogeni, o per depressione di sottopopolazioni T-linfocitarie, ad attività stimolante anche il compartimento B-linfocitario.

Il “regista” dell’efficienza immunitaria, in corso di infezione virale, è il macrofago.

– I macrofagi svolgono diverse funzioni immunitarie tra cui la fagocitosi, l’*uptake*, la localizzazione, la degradazione degli antigeni, la loro presentazione ai vari sottotipi linfocitari, la secrezione di citochine e di proteine pro-infiammatorie e l’attività *suppressor*.

L’interazione macrofago-virus è complessa e può dare esiti diversi: l’infezione può essere inapparente, persistente o litica. La capacità dei macrofagi di resistere ad un’infezione virale dipende dalle proprie caratteristiche

genetiche e dall’età.

I macrofagi neonatali, a differenza di quelli di individui adulti, non si attivano nei confronti di infezioni erpetiche. Ciò spiega la gravità di tali infezioni nel neonato. Anche lo stadio maturativo del macrofago ha importanza per la risposta immunitaria. Infatti i macrofagi maturi, a differenza dei precursori, hanno un’elevata resistenza nei confronti della maggior parte dei virus. I virus possono ledere direttamente il macrofago o interferire con diversi aspetti della sua funzionalità, come la chemiotassi, la fagocitosi, la capacità di elaborare antigeni e la capacità di sopprimere l’attività dei linfociti T.

Quanto esposto spiega l’insorgenza di patologie ad eziologia batterica in un contesto di inefficienza immunitaria.

– Dai dati emersi dallo studio risulta evidente il ruolo di stimolazione immunitaria di CITOMIX (abbattimento delle infezioni respiratorie post-varicella da **41,5%** nel Gruppo Controllo non trattato a **9,4%** nel Gruppo CITOMIX).

Questi risultati sono spiegabili alla luce del razionale farmacologico di CITOMIX.

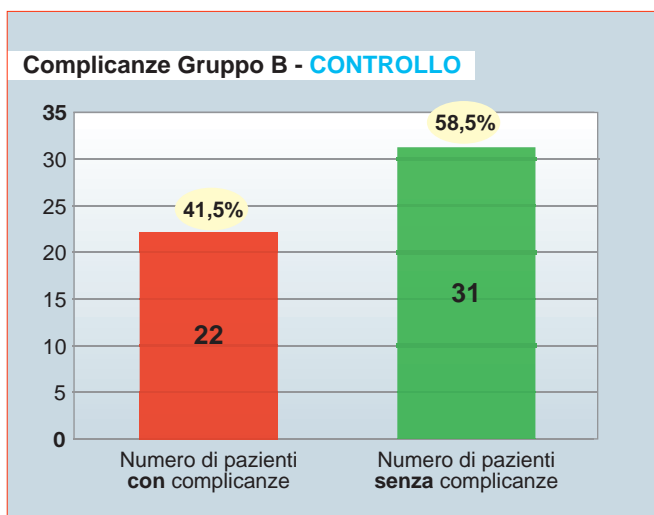
L’associazione tra il *pool* di citochine e gli unitari omeopatici rende questo farmaco un vero **stimolatore del Sistema Immunitario**.

Si rileva, inoltre, l’ottima *compliance* dei pazienti pediatrici trattati con CITOMIX e l’assenza di effetti collaterali.

CONCLUSIONI

Questo studio permette di proporre l’uso di CITOMIX nel bambino affetto da varicella per limitare l’insorgenza di infezioni batteriche. Il protocollo terapeutico adottato ha un’ottima *compliance*, è di facile assunzione (granuli zuccherati particolarmente graditi al bambino) e non ha presentato alcun effetto collaterale, rappresentando – così – un efficace presidio di profilassi per il pediatra. ■

– L’Autore ringrazia la **Dott.ssa Maria Luisa Danza**, Pediatra di libera scelta [Binasco (MI)] e la **Dott.ssa Antonella Bruno**, Pediatra di libera scelta [Vimodrone (MI)].



TAB. 7

Dettaglio delle complicanze nel Gruppo B - CONTROLLO

| | |
|--|-----------|
| Otite media acuta | 5 |
| Infezione da Streptococco beta-emolitico di Gruppo A | 1 |
| Bronchite | 7 |
| Tracheite | 2 |
| Laringite | 1 |
| Tonsillite | 1 |
| Adenoidite | 1 |
| Bronchite asmatiforme | 1 |
| Otite media acuta + Bronchite | 3 |
| Totale | 22 |

TAB. 8

Bibliografia

- Whitley R.J. – Varicella-zoster *in*: Mandel G.L., Bennet J.E., Dolin R. - eds. Principles and practice of infectious diseases. IV edition, Volume 2, Part 3, Chapter 116; New York, Churchill Livingstone – p. 1345-1351, **1995**.
- Gabutti G., Penna C., Rossi M., Salmaso S., Rota M.C., Bella A., Crovari P. – The seroepidemiology of varicella in Italy. *Epidemiol infect* 126 (3): 433-440, **2001**.
- SPES – Sorveglianza Pediatri Sentinella. Istituto Superiore di Sanità, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute; www.spes.it/. *Page last updated October 2006*. Accessed December 21, 2006.
- Behrman K. A. – Malattie infettive in età pediatrica. Edizione italiana a cura di Giovannini M., p. 200-201, **1996**.
- Rocchi G. – Le infezioni da virus Varicella-Zoster. Aspetti di rilievo in età pediatrica. Cap. I. Il Pensiero Scientifico Editore, **1996**.
- Nelson – Essentials di pediatria – Edizione italiana a cura di Giovannini M., 358-363, Edizioni Minerva Medica, **1992**.
- American Academy of Pediatrics – XXV Rapporto del Comitato sulle Malattie Infettive – Centro Informazione Sanitaria – Red Book, **2000**.
- Principi N. – Malattie infettive pediatriche. Edizioni internazionali EDIMES, Pavia; p. 533-534, **2000**.
- Bassetti D., Principi N. – Terapia pediatrica essenziale. EDIMES, Vol. II; p. 312-313, **1992**.
- Medico e Bambino. Anno XVI, n°6; p. 41, **1997**.
- Colombo M. – Conferma, tramite esami di laboratorio, dei risultati ottenuti con medicinali omeopatici in patologie internistiche. *Case reports (personal data)*.
- Fraschini F. – La risposta dell'organismo alle infezioni. *INTRAMED*; p. 58-59; 106. **1989**.

La FIG. 1 è stata tratta da [www.kimicontrol.com/microorg/Herpes%20zoster%20\(varicella\).jpg](http://www.kimicontrol.com/microorg/Herpes%20zoster%20(varicella).jpg)

La FIG. 2 (modificata) è stata tratta da www.expertreviews.org/fig001jbl.gif

La FIG. 3 è stata tratta da www.unisa.it

Le FIGG. 4, 5 sono state tratte da Rocchi G. – Le infezioni da virus Varicella-Zoster. Aspetti di rilievo in età pediatrica. Il Pensiero Scientifico Editore. Prima edizione; 1996.

Le FIGG. 6, 7 sono state tratte da <http://z.about.com/f/p/440/graphics/images/en/1373.jpg>
<http://www.vaccineinformation.org/photos/varipmh004.jpg>

L'Autore sentitamente ringrazia i Sigg. Editors dei siti web da cui sono state tratte le FIGG. 1, 2, 3, 6, 7 e Il Pensiero Scientifico Editore per le FIGG. 4, 5.

Riferimento bibliografico

COLOMBO M. – Citomix nella prevenzione delle complicanze più frequenti della varicella in età pediatrica.

La Med. Biol., **2009/2**; 5-13.

Indirizzo dell'Autore

Dr.ssa Maria Colombo

– Specialista in Pediatria

– Docente della Scuola Triennale di Omeopatia, Omotossicologia e Discipline Integrate

Via Bertolazzi, 20

I – 20134 Milano