


Napule è...

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE



SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE (SIPPS)

LUCI OMBRE ABBAGLI

Prevenzione

Allergologia

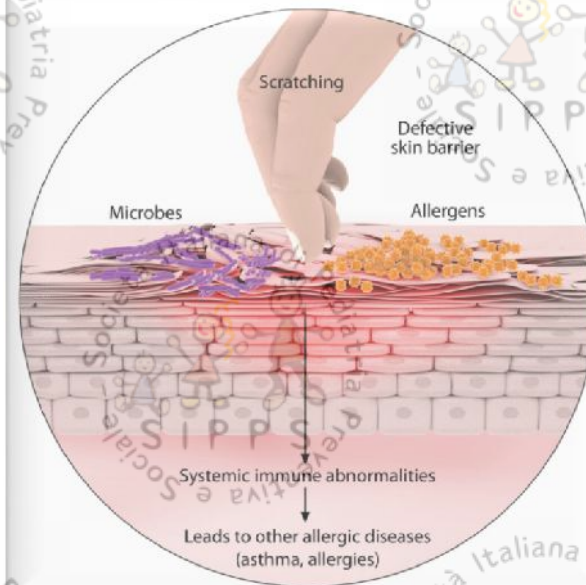
Gastroenterologia

Nutrizione

Dermatologia

22 - 25 APRILE 2016
Hotel Royal Continental, Napoli

Up to date su prevenzione e terapia Dermatite Atopica



Nunzia Maiello



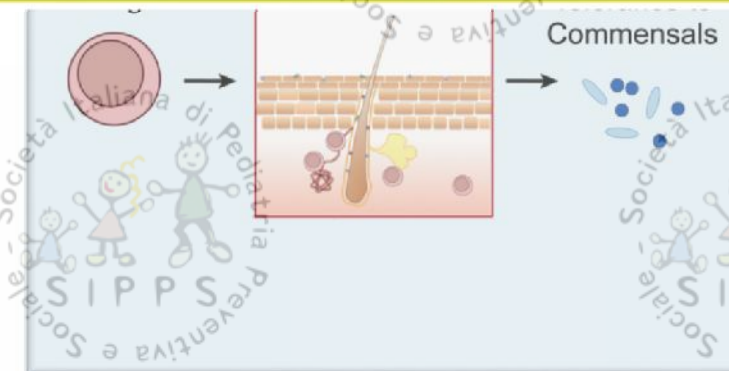
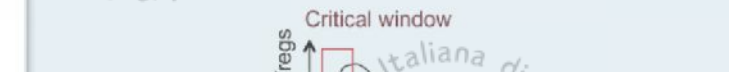
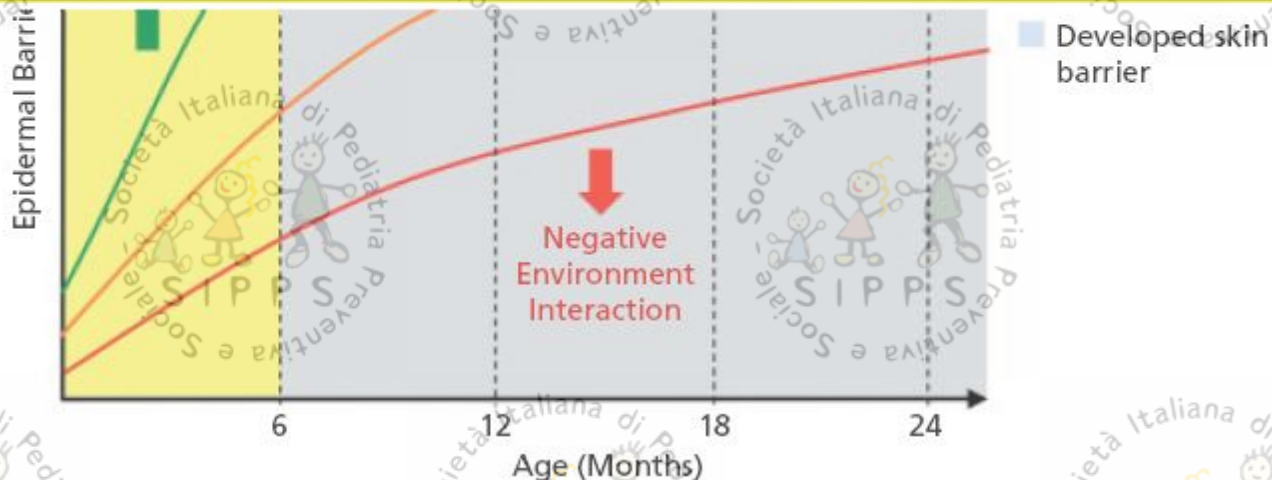
Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica

nunzia.maiello@unina2.it

Funzione di barriera ed età



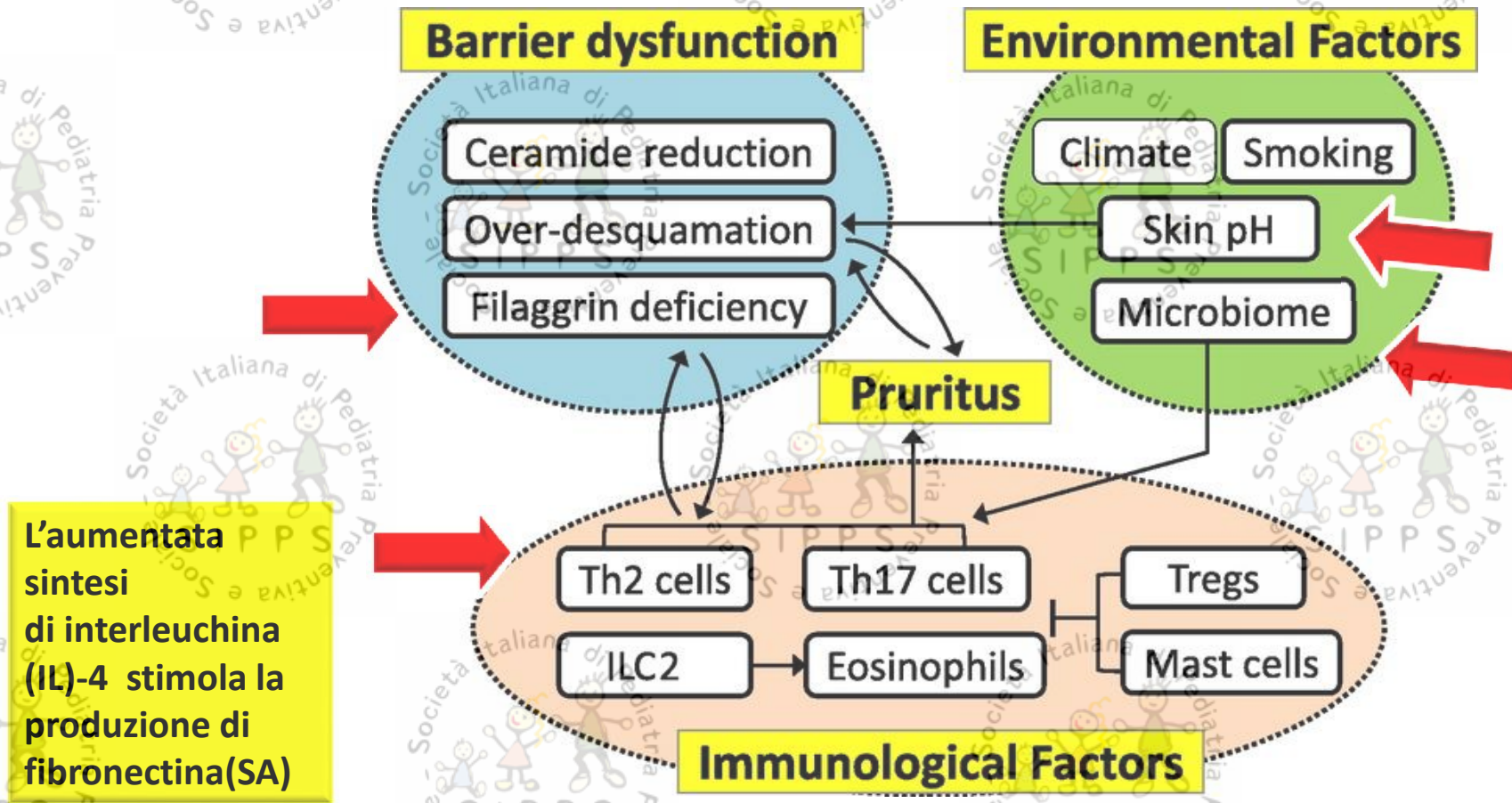
Il PH della superficie cutanea è marcatamente aumentato durante le prime 2 settimane di vita postnatale (Fluhr JW et al Br J Dermatol 2012;166: 483-90) Esso scende lentamente stabilizzandosi intorno a 5.1 nelle susseguenti settimane-mesi



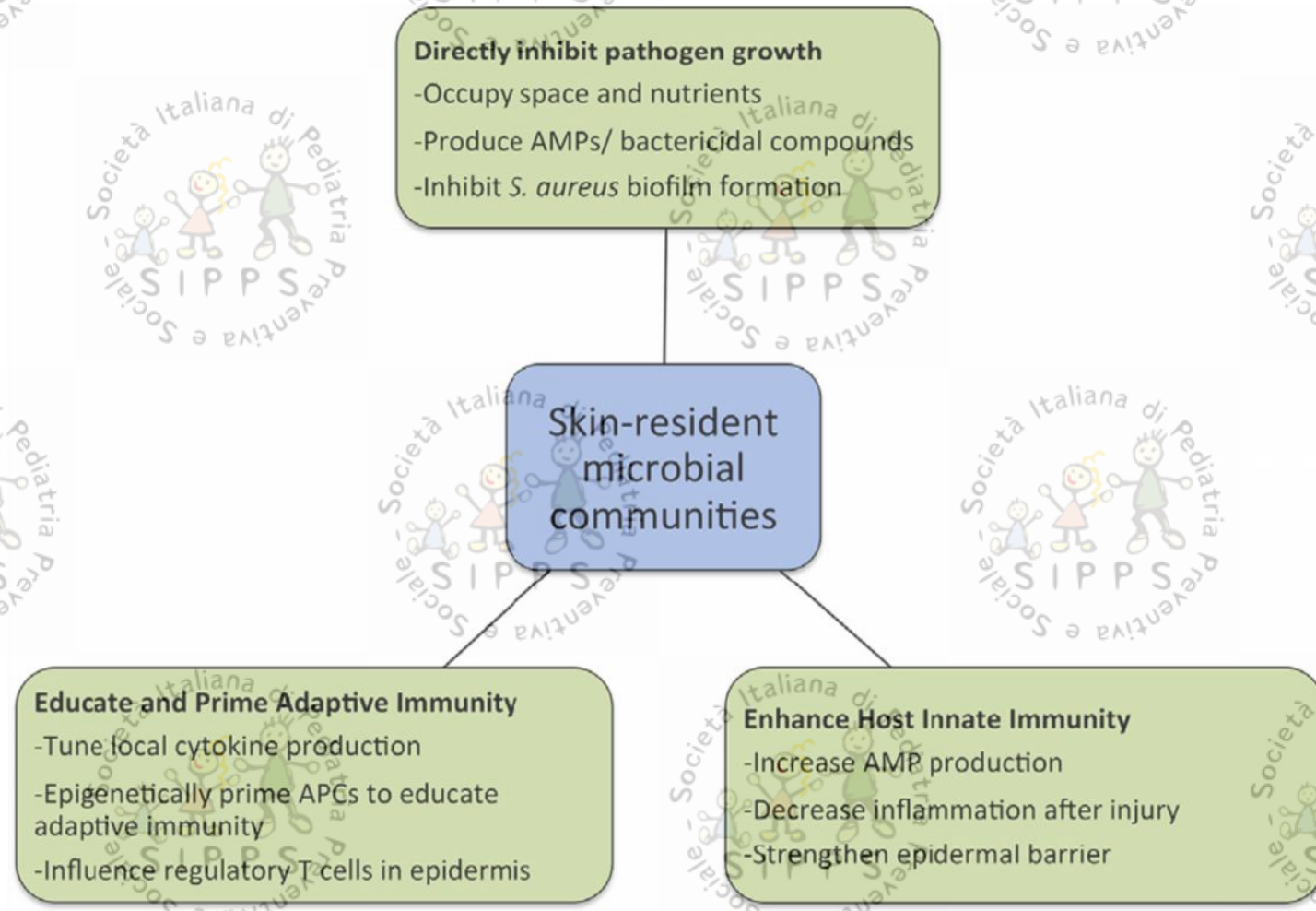
La funzione della barriera cutanea, valutata tramite TEWL, non raggiunge lo status da adulto fino a dopo il 1 anno di età; lo SC non raggiunge la maturazione in media fino a dopo il 24° Danby SG, Cork M The Skin Barrier in Atopic Dermatitis Harper's Textbook of Pediatric Dermatology, 3rd edition. Ed Irvine A et al 2011

I batteri cutanei attivano T cellule antigene specifiche attraverso una barriera cutanea intatta, la tolleranza ai germi commensali è di preferenza stabilita in periodo neonatale, una unica ondata di T cellule regolatorie entra nella cute in questa finestra critica Scharschmidt TC et al Immunity 2015; 43, 1011-1021

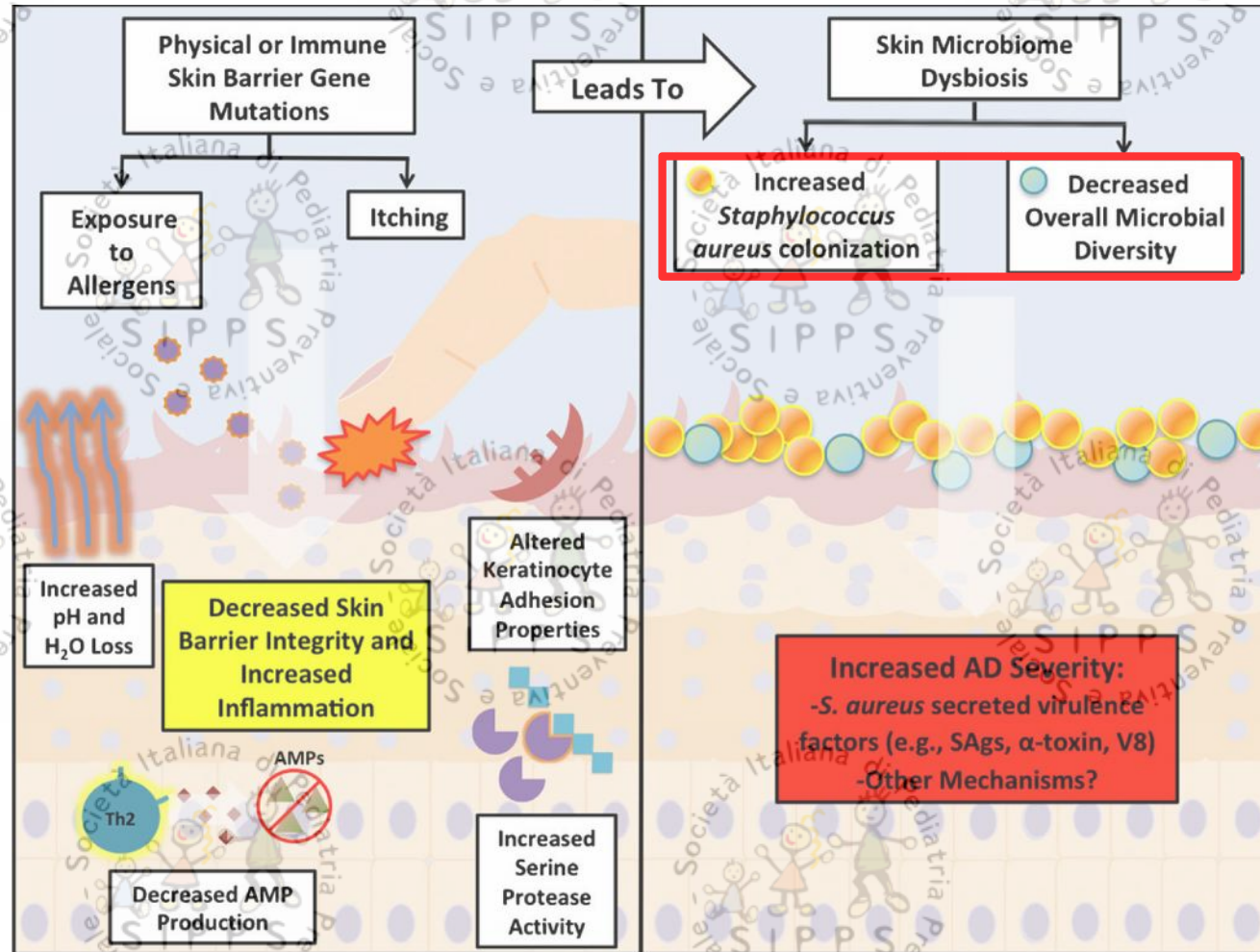
Patogenesi della DA: ruolo della disfunzione di barriera, dei fattori immunologici e del prurito



Associazioni funzionali con le comunità microbiche della cute



Disbiosi del microbioma cutaneo nella DA



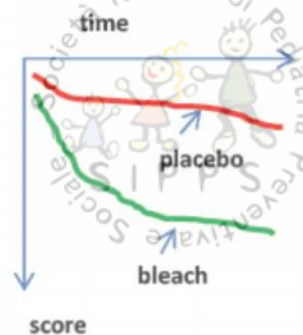
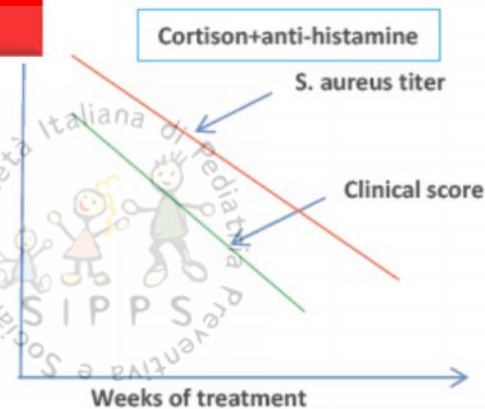
Predisposizione genetica –

Difetti di barriera

Aumentata colonizzazione SA

**Infiammazione e
superinfezione**

**SA produttori
superantigeni**



**Producono
tossina**

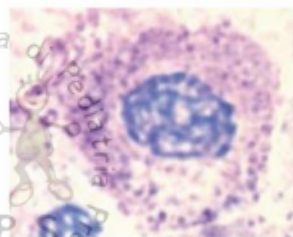
**Stimolazione
produzione
IgE**

**Reclutament
o neutrofilii**

Il che porta

**Induzione degranolazione
mastcellule**

**Induzione
degranolazione
delle mastcellule**



**Se KO gene δ
tossina
NO degranolazione**



Dermatite Atopica Piramide Terapeutica

Prayer and/or divine intervention

Systemic Immunomodulators

UV Phototherapy

Allergy Testing/Avoidance

Habit Reversal

Antihistamines ?

Anti-Staph Antibiotics

Topical Steroids

Topical Calcineurin Inhibitors

Protective Skin Care & Trigger Avoidance

E
D
U
C
A
Z
I
O
N
E

FROM THE ACADEMY

Guidelines of care for the management of atopic dermatitis

Section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies

Eichenfield LF et al J Am Acad Dermatol 2014;71:116-132

RIAP

Rivista di Immunologia
e Allergologia Pediatrica

due 2015 • 1-43

Supplemento 2

Consensus Conference Italiana “La gestione clinica della dermatite atopica in età pediatrica”

Galli E, Maiello N et al RIAIP 2015; Suppl 2:1-43

"CHOOSING WISELY"

ovvero

Le cose da fare ma soprattutto da non fare

12

Nei bambini con dermatite atopica considerare gli emollienti come il presidio base ma non aver paura di utilizzare lo steroide topico ai primi segni di ricaduta

La terapia topica emolliente (idratanti e detergenti) rappresenta il presidio più utile nella gestione quotidiana della dermatite atopica. Utilizzare creme e detergenti specificamente costituiti, allo scopo di preservare e ripristinare la barriera cutanea e agire sulla sua secchezza,

alleviando il prurito. Scegliere con cura i prodotti da utilizzare poiché i comuni detergenti in commercio possono contenere sostanze che possono indurre allergia da contatto o causare irritazione e peggioramento del quadro cutaneo. Preferire composti privi di allergeni proteici, e consigliare, tra quelli disponibili, il prodotto migliore e tollerato dal paziente.

Bibliografia di riferimento

Boussault et al. Allergy 2007;62:1251.

Hong et al. Pediatr Dermatol 2011;28:393-6.

Maiello et al. RIAP 2011;25(5):2.[www.riap.it].

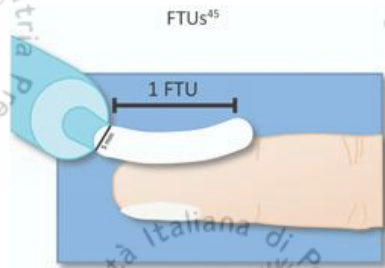
Caratteristiche dei principali emollienti

	Prodotto	Azione
• Emollienti di I generazione	Vaselina, olio di paraffina, alcoli grassi, polimeri idrofili (collagene, ac. ialuronico, chitosano, polisaccaridi gelificanti)	Igrosopica ed occlusiva
• Emollienti di II generazione	Glicerolo, sorbitolo, sostituti NMF (Natural Moisturizing Factor), derivati dell'acido pirrolidone carbossilico, urea (5-10%), acido lattico, lattato di ammonio	Ripristino dell'idratazione e funzione barriera
• Emollienti di III generazione	Lipidi fisiologici: ceramidi, colesterolo, ac. grassi polinsaturi	<i>Barrier repair therapy</i>

Galli E. Maiello N et al RIAIP 2015;Suppl 2:1-43

Gli emollienti **NON POSSONO CURARE LE RIACCENSIONI della DA**, anzi essi possono a volte esacerbare la DA quando applicati nel momento "sbagliato" (es l'uso di emollienti da soli senza una sufficiente terapia topica antinfiammatoria), essi, usati male, incrementano anche il rischio di infezioni disseminate che sono già di per sé aumentate nei pazienti con DA [Gelmetti C et al British Journal of Dermatology 2014;170 \(Suppl. S1\), pp1-6](#)

Quanto idratante applicare

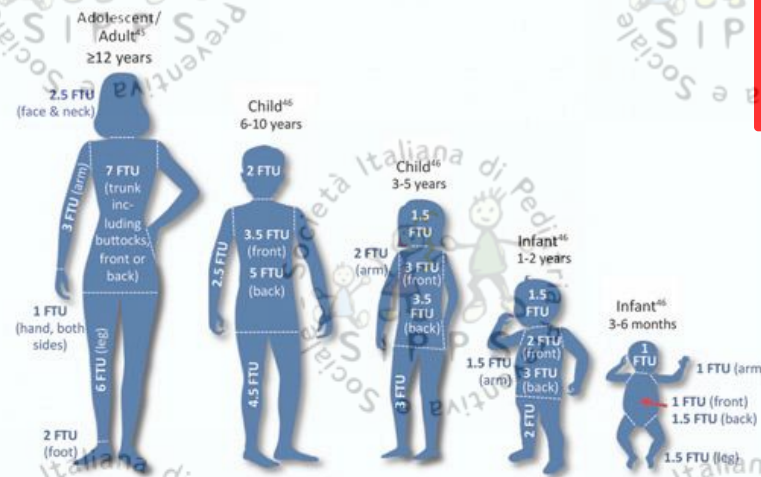


FTUs⁴⁵

FTU = amount of ointment expressed from a tube with a 5-mm diameter nozzle measured from the distal skin crease to the tip of the palmar surface of an adult's index finger⁴⁵ (~0.5 g)

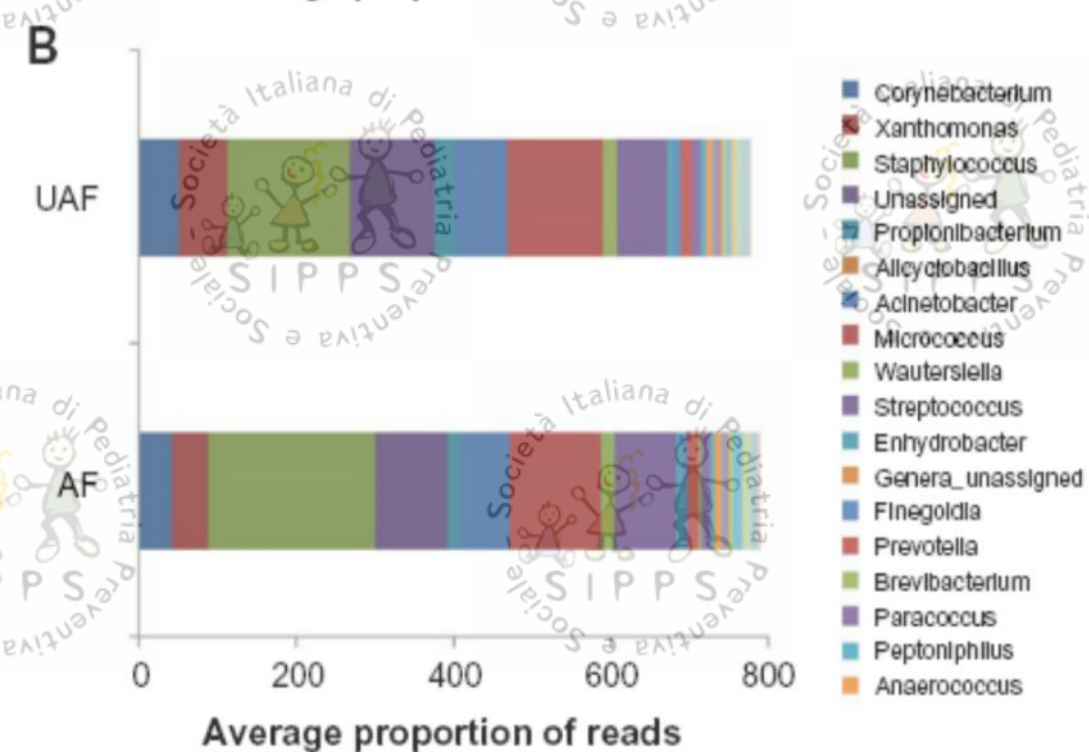
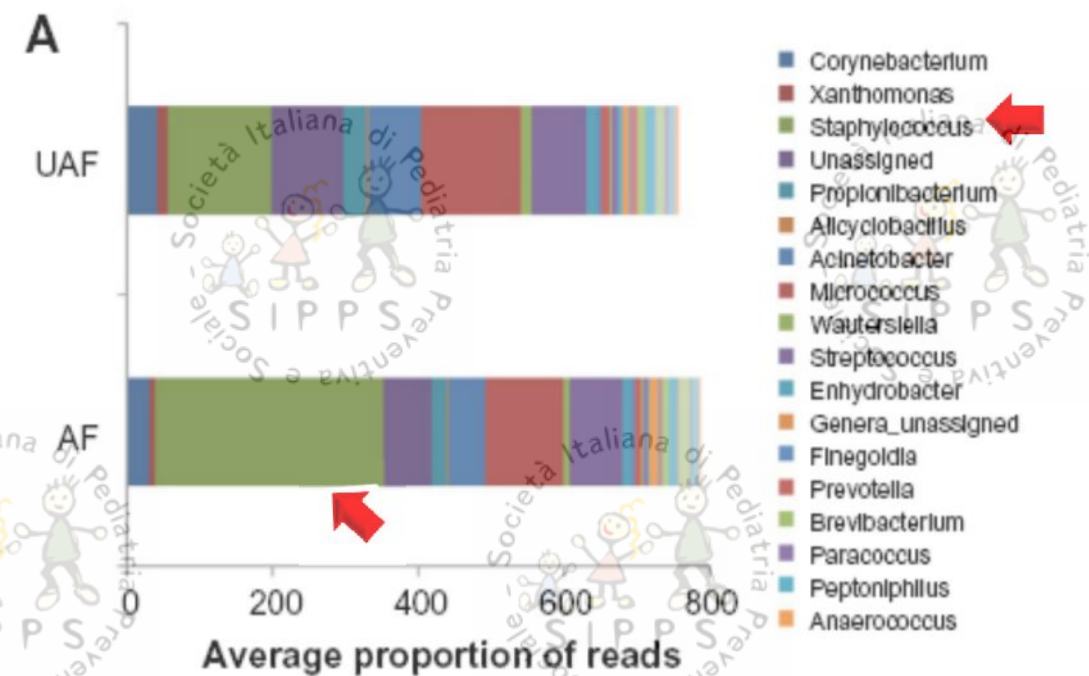
1 FTU = adequate amount of ointment for "thin and even" application to an area of skin equal to ~2 adult hands⁹ (fingers together)

Quantity of Ointment per Application per Body Area by Age Group^{9,b,c}



Weekly/Monthly Quantities by Age Group (Whole Body Application)⁹

Moisturizer ^e		Basic Management		
Infant		100 g/week		
Child		150–200 g/week ⁸		
Adolescent/Adult		500 g/week ⁸		
Ointment	Acute Treatment ^{45,46}		Maintenance Treatment	
	2-times daily	1-2-times weekly ^d	2-3-times weekly ⁸	1-2-times daily ^d
Infant	60–100 g/week	10 g/month	15 g/month	75 g/month
Child	125–250 g/week	20 g/month	30 g/month	150 g/month
Adolescent/Adult	260–300 g/week	40–60 g/month	60–90 g/month	300–450 g/month
Cream ^p	Acute Treatment		Maintenance Treatment	
	2-times daily	1-2-times weekly	2-3-times weekly	1-2-times daily
Infant	66–110 g/week	15 g/month	20 g/month	100 g/month
Child	140–275 g/week	25 g/month	35 g/month	175 g/month
Adolescent/Adult	290–330 g/week	45–70 g/month	70–100 g/month	350–500 g/month



Paesaggio batterico di circa 30 generi batterici prima (D0 – A) e dopo (D83 – B) 83 giorni di trattamento giornaliero con emolliente sulle zone affette (lesionali)(AF) e non affette (non lesionali) ,zone adiacenti di aspetto sano (UAF) in pazienti atopici (N=49).

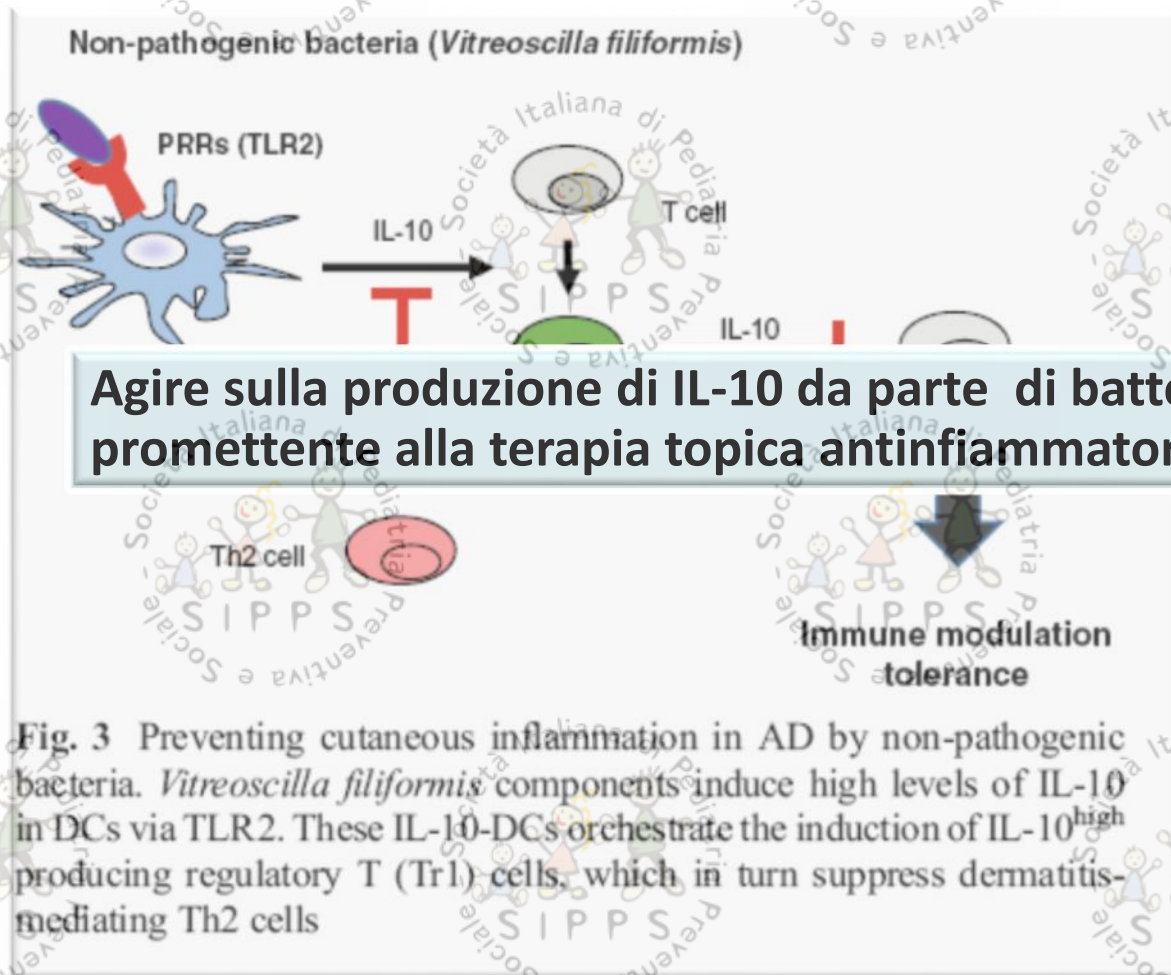
Note: il panorama batterico delle lesioni atopiche prima del trattamento era dominato dagli stafilococchi. I campioni sono stati presi in condizioni axeniche al fine di garantire la raccolta solo di flora cutanea, dalle zone affette (AF) e dalla cute prossimale non affetta (UAF) a D0 e D83, utilizzato il gene batterico 16S ribosomiale per analizzare la composizione delle comunità batteriche

Abbreviazioni: UAF, non affetta AF, affetta; D, giorni.

Seite S, Bieber T Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2015;8 479–483

Ogni soggetto ha un microbioma unico legato al proprio make-up genetico, alla dieta, allo stile di vita e all'ambiente circostante

Effetto immunomodulante di germi gram negativi non patogeni



Applicare estratti da germi gram negativi uccisi, non patogeni sulla cute può essere un nuovo approccio terapeutico per modulare o bilanciare il sistema immunitario, questo consentirebbe di manipolare anche il microbioma cutaneo. In un modello in vitro

Agire sulla produzione di IL-10 da parte di batteri non patogeni è un approccio promettente alla terapia topica antinfiammatoria

defensine ed altri meccanismi immunitari tramite l'attivazione dei Toll-like 2 (Mahe Y et al *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2013;6:191-196) inoltre studi randomizzati controllati mostrano una riduzione della probabilità di riaccensione della DA concomitante ad un sostanziale impatto sulla composizione del microbioma Seitè S et al *Using a Specific Emollient to Manage Skin Microbiome Dysbiosis.* Vancouver, Canada: World Congress of Dermatology; 2015

Corticosteroidi Topici e DA

- La terapia della DA è complessa e multifaccettata ma **il cuore della terapia è la gestione dell'infiammazione con i CST**
- A dispetto di ciò i CST sono spesso sottoutilizzati dai genitori (e dai medici...) per corticofobia e cattiva informazione circa i loro effetti avversi
- Questo in definitiva porta ad estese e non necessarie esacerbazioni dell'eczema nei bambini ,che ,visto il ritardo nel loro impiego sono anche più gravi **il che si traduce nella necessità di usare steroidi più potenti e per un maggiore tempo**

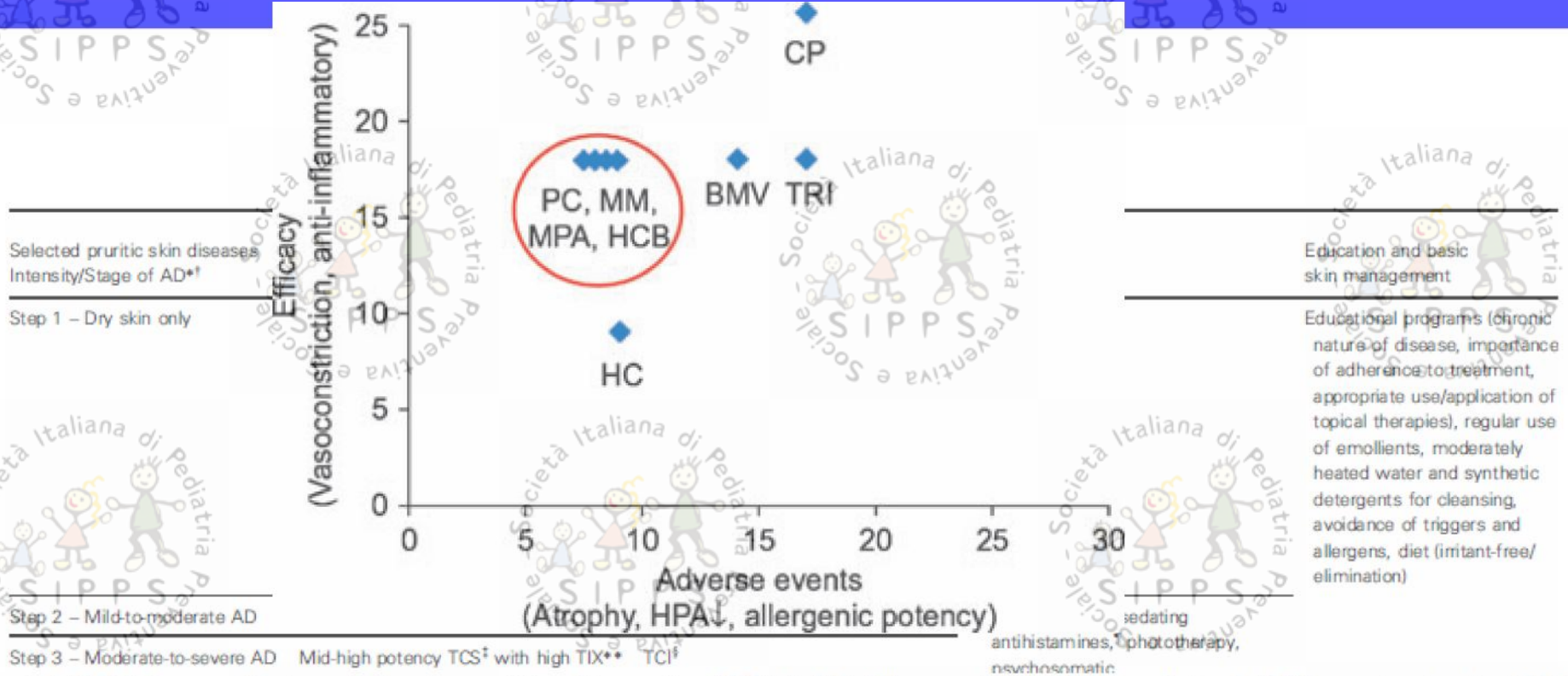


Classificazione dei CST per potenza

Poco potenti	Moderatamente potenti	Potenti	Molto potenti
<ul style="list-style-type: none"> • Idrocortisone • Idrocortisone acetato 	<ul style="list-style-type: none"> • Aclometasone dipropionato • Clobetasolo butirrato • Desametasone sodio fosfato • Desametasone valerato • Desonide • Fluocortinbutilestere • Idrocortisone butirrato 	<ul style="list-style-type: none"> • Beclometasone dipropionato • Betametasona benzoato, dipropionato e valerato • Budesonide • Desossimetazone • Diflucortolone valerato • Diflucortolone valerianato • Fluocinolone acetonide • Fluocinonide • Fluocortolone • Fluocortolone caproato • Fluticasone propionato • Metilprednisolone aceponato • Mometasone furoato • Prednicarbato 	<ul style="list-style-type: none"> • Alcinonide • Clobetasolo propionato
Gruppo I	Gruppo II	Gruppo III	Gruppo IV

Le formulazioni in **unguento** sono più potenti, a parità di concentrazione, di quelle in crema. Le preparazioni di CST **non devono essere diluite**, la diluizione può agire sulla stabilità e sulla potenza e una diluizione di un CST 1 in 10 può non dare una diluizione di 10 volte per differenze in PH, solubilità del farmaco o grandezza delle particelle

CST e Dermatite atopica



Efficacia vs. eventi avversi [indice terapeutico (TIX)] per alcuni CST. Alcuni CST(PC, MM, MPA, HCB) hanno un TIX di 2 il che sta ad indicare una efficacia molto favorevole rispetto alla frequenza di eventi avversi

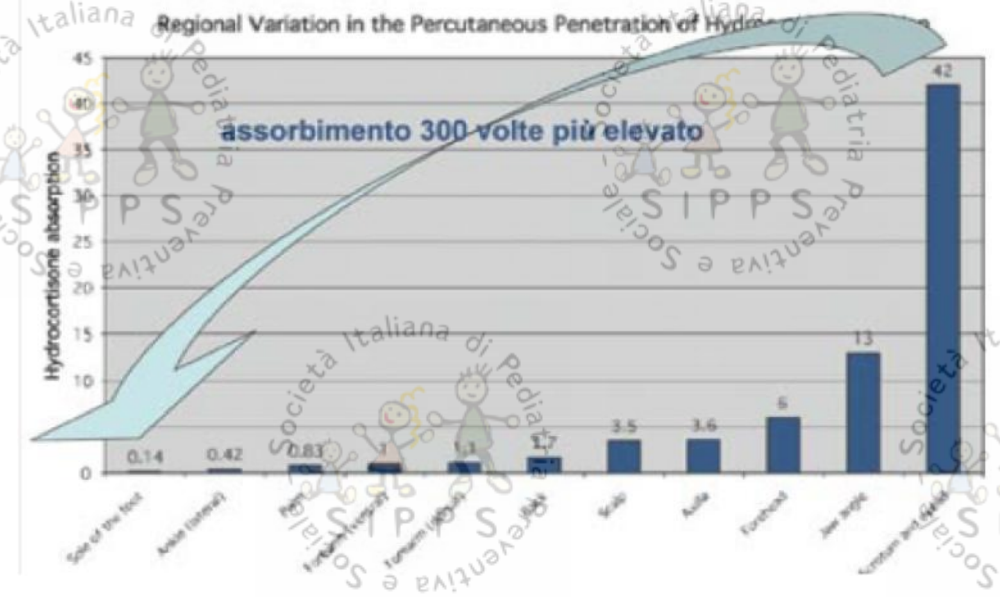
BMV, betametasona valerato; CP, clobetasol propionato; HC, alcinonide; HCB, idrocortisone butirato; HPA, asse ipofisi-surrene; MM, mometasone furoato; MPA, metilprednisolone aceponato; PC, prednicarbate; TRI, triamcinolone acetoneide [Blume-Peytavi U et al JEADV 2011, 25, 508–515](#)

Raccomandazioni per l'uso dei CSI nella terapia della

DA

➤ Fattori da considerare nella scelta di un CST

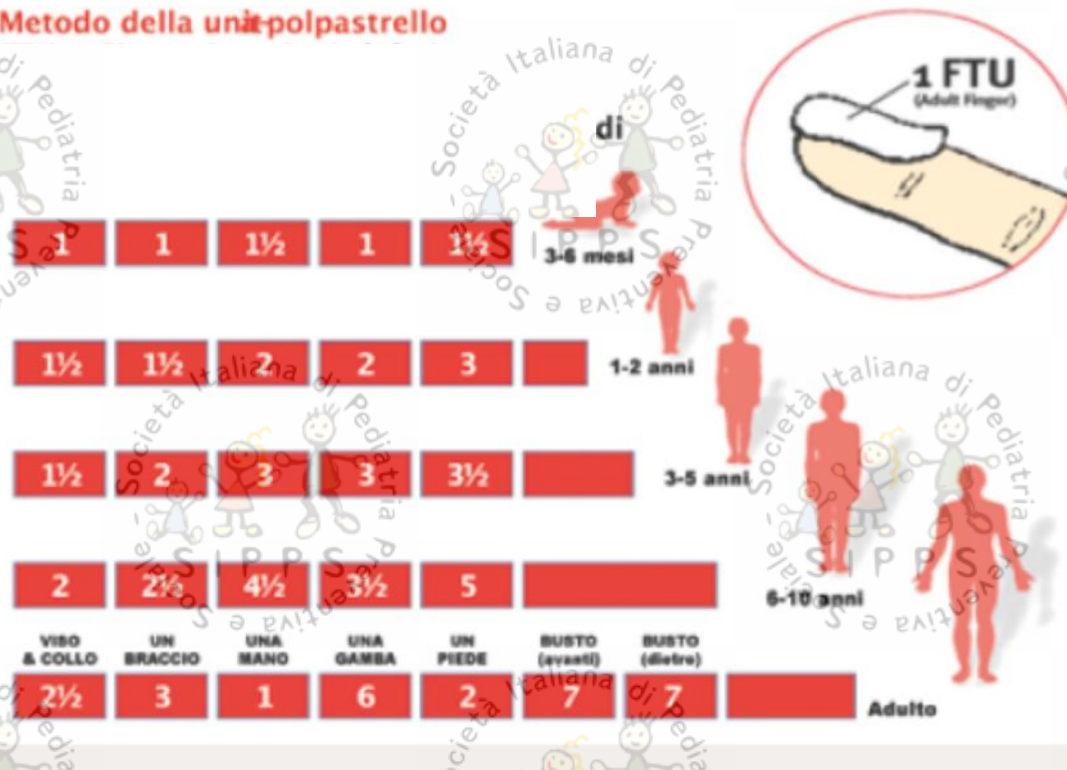
- ✓ Età
- ✓ Aree del corpo da trattare
- ✓ Xerosi
- ✓ Preferenza del paziente
- ✓ Costi



➤ Sul viso e sulle aree con cute più sottile e nei bambini sono da preferire i corticosteroidi a bassa potenza **tranne per i trattamenti a breve termine di gravi riaccensioni** (Weidinger S et al Lancet. 2016;12:387(10023):1109-22). E' raccomandata una applicazione 2 volte/die ma una revisione sistematica di RTC (Green C et al Health Technol Assess 2004;8: iii,iv, 1-120) ha evidenziato che per i prodotti più nuovi e più potenti una sola applicazione die è parimenti efficace. **Il miglioramento clinic si verifica entro 7 gg di terapia**

Dosaggio CST:FTU

Metodo della unità polpastrello



Maiello N et al RIAIP 2011;5:2-27

Se è necessaria una terapia di mantenimento discutere l'impiego di terapia proattiva 2 volte a settimana con CST per la prevenzione delle riaccensioni



1 FTU=0,5 gr di prodotto ;la maggior parte dei tubetti di crema o unguento ha un orifizio di ~ 5 mm

CST e atrofia cutanea

- In linea generale il mometasone sembra avere un ottimale rapporto rischio /beneficio e sembra possedere una relativamente bassa attività atrofogenica (Schoepe S et al Exp Dermatol 2006 Jun;15(6):406-201)
- Nello studio di Korting et al (Skin Pharmacol Appl Skin Physiol 2002;15:85–9 43) il mometasone è significativamente meno atrofogenico **dopo 6 settimane di applicazione rispetto al betametasone valerato (-16% vs -24%)**
- Altre molecole come il fluticasone propionato ,il flucinolide acetone e metilprednisolone aceponato hanno un buon rapporto rischio/beneficio e sono scarsamente atrofogeniche
- Reversibilità dell'atrofia : alcuni studi hanno riportato che il ritorno alla normalità dopo la sospensione si verifica in **di circa 2 settimane** (Barnes L et al Drug Saf 2015;38:493-509)



Corticosteroidi sistemici e DA:punti chiave

- I pochi studi disponibili rilevano che i corticosteroidi sistemici hanno un ruolo limitato nella gestione terapeutica della DA grave in età pediatrica.
- Le riacutizzazioni dei sintomi dopo la sospensione degli steroidi sistemici sono frequenti.
- L'uso protratto degli steroidi sistemici è responsabile di rilevanti effetti collaterali.
- Brevi cicli di terapia possono essere proposti in situazioni molto particolari.

E se la terapia non sembra essere efficace?



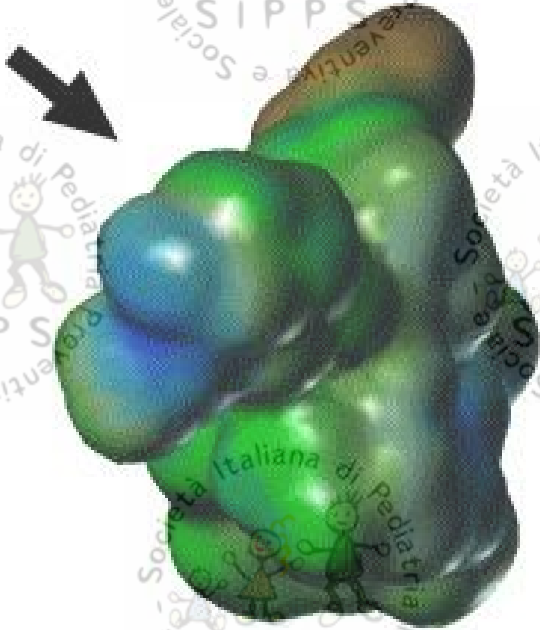
➤ **Rivalutare il trattamento**

- ✓ **Steroide non abbastanza potente**
- ✓ **Emolliente non usato o usato in piccole quantità**
- ✓ **Presenza di sostanze sensibilizzanti nell'emolliente**
- ✓ **Presenza di infezione**

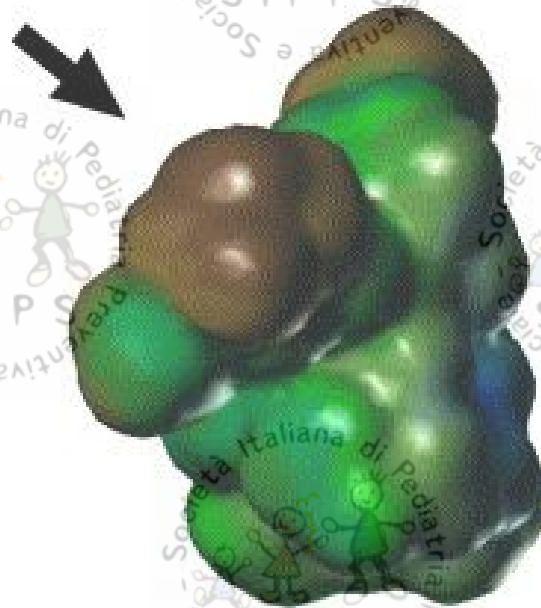
➤ **Inibitori Topici della calcineurina**

➤ **Bendaggi umidi**

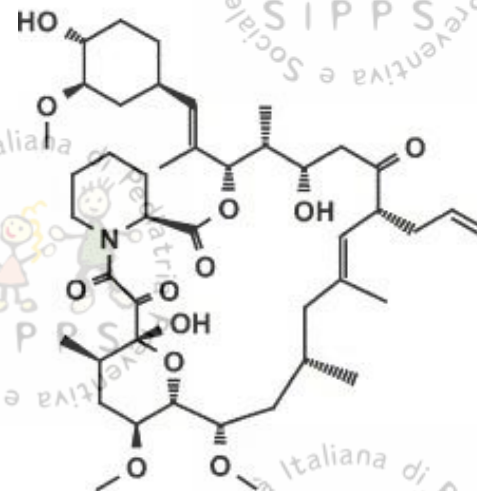
Peculiarità dei TCI



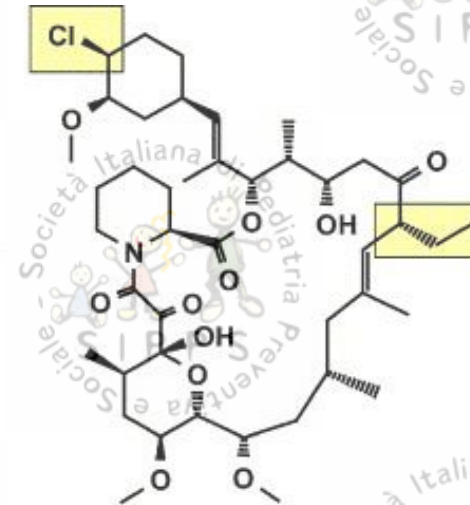
Tacrolimus



Pimecrolimus



Tacrolimus



Pimecrolimus

Il Pimecrolimus è più lipofilo

Le aree marroni, verdi e blu indicano le regioni lipofile, intermedie ed idrofile rispettivamente. Le frecce indicano le zone di lipofilia marcatamente differenti. Per la loro alta lipoficità essi penetrano nella cute ma solo una quota minima passa attraverso la cute nel circolo sistemico: il pimecrolimus penetra circa 90 volte meno rispetto ai TCS e 9 volte meno rispetto al tacrolimus.

tTAC: 822 Da

PIM :810 Da

TCS:400-500 Da

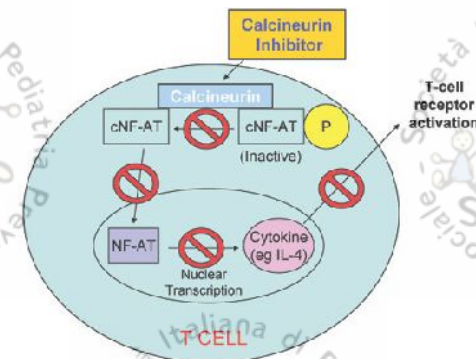
Inibitori topici della calcineurina

➤ I TIMs rappresentano una terapia di seconda linea nella DA

➤ Il Tacrolimus unguento è indicato per le forme **moderate/severe**:

- ✓ formulazione allo 0,03% per pazienti di 2-15 anni;
- ✓ formulazione allo 0,1% per pazienti ≥ 16 anni

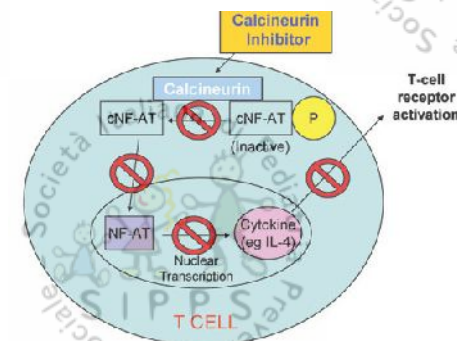
➤ Il Pimecrolimus crema 1% è indicato per le forme **lievi/moderate** in pazienti di età ≥ 2 anni



Inibitori topici della calcineurina

➤ Controindicazioni all'uso dei TIMs:

- ✓ Età <2 anni
- ✓ Immunosoppressione congenita o acquisita
- ✓ Sospetta o accertata infezione
- ✓ Lesioni erose e/o essudanti, esposizione solare



Situazioni cliniche in cui i TMI possono essere preferibili ai CST

- **Resistenza ai corticosteroidi**
- **Aree sensibili (viso, area anogenitale, pieghe cutanee)**
- **Atrofia steroide indotta**
- **Terapia ininterrotta a lungo termine con CST**



Terapia DA: base e dopo 7 gg applicazione tTAC bid



Nessun effetto di CST potenti



Dopo 7 gg

Esiste un gruppo di pazienti con insensibilità ai corticosteroidi che possono trarre beneficio dal trattamento precoce con tTAC perchè T cellule steroidi resistenti rispondono bene al tTAC (Hauk PJ et al JACI 2001;107:391-2)



Dopo 7 gg

Inibitori Topici Calcineurina:effetti collaterali

- **Il bruciore** è più frequente nei soggetti che usano TMI rispetto a quelli che usano CST (RR 2.48, 95% CI 1.96-3.14. 5 studi, 1882 partecipanti alta qualità)

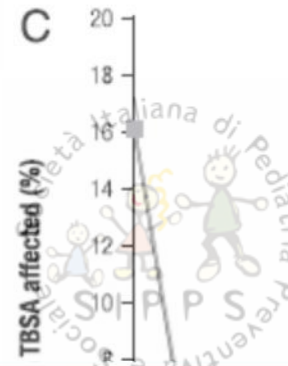
Numerosi studi dimostrano che l'utilizzo intermittente o continuativo dei TIMs non causa immunosoppressione sistemica e non aumenta il rischio di infezioni batteriche o virali a 5 anni (Eichenfield LF et al J Am Acad Dermatol 2014;71:116-32; Luger T et al PAI 2015 ;26(4):306-15)

- I sintomi osservati sono lievi e transitori,il paragone tra i due TMI(PIM e tTAC) mostra la stessa incidenza di effetti avversi ma con una piccola differenza nella frequenza locale di effetti avversi

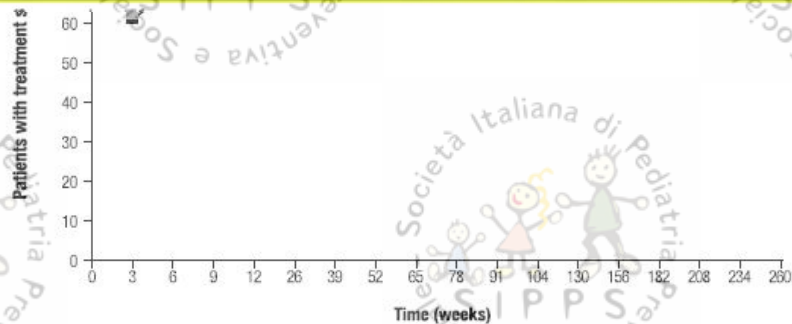
Sicurezza ed efficacia del Pimecrolimus nella DA:Studio randomizzato di 5 anni

- **2418 (≥ 3 m - < 12 m) lattanti arruolati per uno studio in aperto di 5 aa**
- **2 gruppi randomizzati: uno applicava PIM=1205 soggetti - (con corticosteroidi a breve termine per le riacutizzazioni),l'altro applicava CST = 1213 soggetti**
- **Obiettivo primario: paragonare la sicurezza tra i due farmaci**
- **Obiettivo secondario :documentare l'efficacia del PIM a lungo termine**
- **Il successo del trattamento era valutato tramite punteggio IGA(Investigator's Global Assessment)**

Efficacia a lungo termine del PIM vs CST



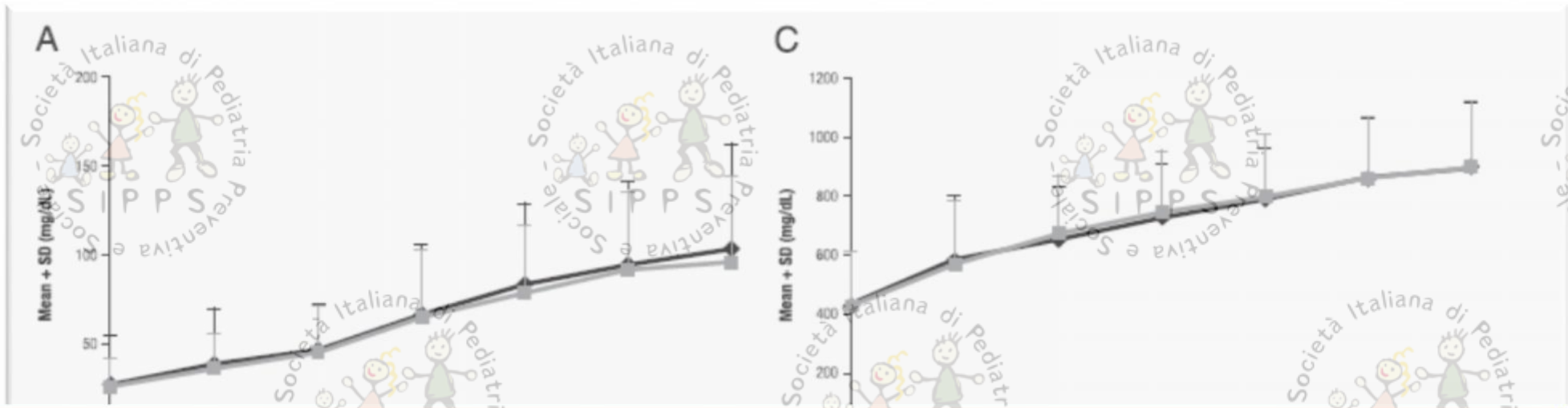
Sia PIM Che CST hanno un rapido sviluppo di azione con il 50% dei pazienti con successo di trattamento a partire dalla 3 settimana. Dopo 5 aa, nell'85% e nel 95% dei pazienti in ogni gruppo il trattamento totale e facciale aveva successo (PIM e CST rispettivamente). Il gruppo PIM richiedeva sostanzialmente meno giorni di steroidi del gruppo CST (7 vs 178)



A, in toto; B, IGA facciale; C, TBSA (Total body surface area affetta)

IGA successo del trattamento= punteggio di 0 (risoluzione) o 1 (quasi del tutto risoluzione)

TBSA= total body surface area



Il profilo e la frequenza di effetti avversi erano simili in entrambi i gruppi; in entrambi i gruppi non c'era evidenza di alterazione dell'immunità umorale o cellulare

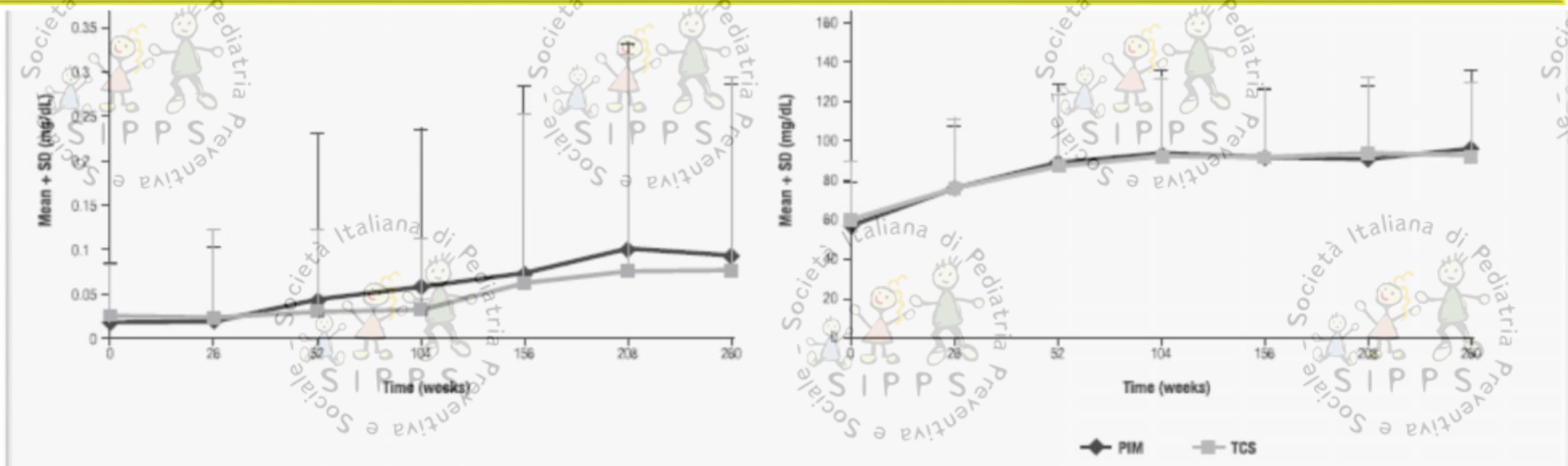


FIGURE 4
Ig levels over time: A, IgA; B, IgE; C, IgG; and D, IgM.

Risposta alle vaccinazioni

TABLE 2 Patients With Positive Antibody Titres^a

Questi risultati forniscono dati importanti nel mondo reale che supportano la sicurezza del PIM nei lattanti e nei piccoli bambini che hanno un sistema immune ancora in via di sviluppo. La mancanza di immunosoppressione sistemica è verosimilmente dovuta alla minima esposizione al farmaco sia nei lattanti che nei bambini. Impiego del PIM come prima linea di trattamento nella DA moderata grave del lattante e del bambino? [Sigurgeirsson R et al Pediatrics 2015 ;135\(4\):597-606](#)

^a At week 260 for tetanus, hepatitis B, measles, varicella; 30 d postimmunization and before third dose for Hib.

^b Only assessed for patients from the United States (PIM 1%, n = 104; TCS, n = 108).

^c Only assessed in subset of patients from the United States and Canada.

Associazione tra neoplasie e uso topico di Pimecrolimus

- **7457 bambini arruolati nel PEER (Pediatric Eczema Elective Registry) per un totale di 26 792 persone-anno, essi usavano una media (SD) di 793 (1356) g di PIM quando erano arruolati nello studio**
- **In questo largo studio di coorte, solo 5 neoplasie si sono verificate fino a Maggio 2014: 2 leucemie, 1 osteosarcoma e 2 linfomi. Paragonati ai dati del SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) l'uso del PIM nel PEER (Pediatric Eczema Elective Registry- bambini con storia di DA trattati con pimecrolimus-) non sembra essere associato con un aumentato rischio di neoplasie**
- **Inoltre non sono stati segnalati casi di tumori cutanei**
- **In base ad un follow-up su più di 25 000 persone-anno sembra inverosimile che il PIM, come usato nello studio PEER per trattare la DA sia associato con un aumentato rischio di neoplasie (per impiego non continuativo)**

Rischio di linfoma in pazienti con DA e ruolo del trattamento topico : Revisione sistematica e metanalisi

«DA+lymphoma»	«DA+neoplasm»	«Eczema+lymphoma»	«Eczema+neoplasm»
● Pubmed : 116 ● Scopus : 609	● Pubmed : 347 ● Scopus : 626	n= 65	n= 275

Questa revisione sistematica della letteratura mostra un **rischio di linfoma lievemente aumentato nei soggetti affetti da DA**
 La gravità della DA sembra essere un significativo fattore rischio
 La confusione tra grave DA e linfoma cutaneo a cellule T può spiegare in arte l'incrementato rischio di linfoma in pazienti affetti da DA
Il ruolo dei CST e dei TIM è improbabile sia significativo

- Foreign language : 33
 - Duplicates : 388
 - Nonhuman : 15
- n = 1677

- Cutaneous neoplasm NOS: 2
 - Hematological neoplasm NOS: 2
 - Atopic patient NOS: 1
- n= 17

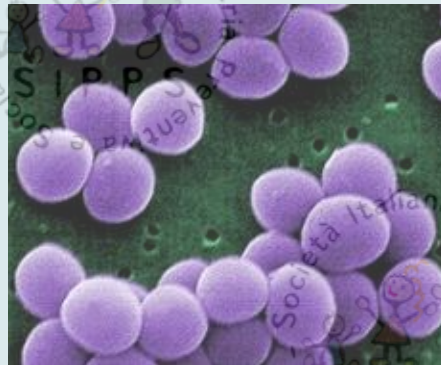
Hand-searching references n=1760
Selected 13

20 articles selected

NOS: not otherwise specified

4 articles selected

Dermatite Atopica e Stafilococco aureo





4 novembre 2015



10 novembre 2015



10 novembre 2015



8 gennaio 2016



U.O.C. Patologia Clinica e Molecolare

Responsabile: Prof. Anna Maria Molinari

Diagnostica in IMMUNOPATOLOGIA

Il Referente: Prof. Nicola Medici

80138 Napoli - Larchetto S. Aniello a Caponapoli, 2 - Tel (+39)081-566.5593 - 5594 - Fax (+39)081-566.5687

ID Richiesta: 1511L066
Richiedente: II DIV. PEDIATRIA
Data Richiesta: 06/11/2015

Nome Paziente: [REDACTED] E MARIA
Data Nascita: 22/07/2015
Id Campione: 1511L066
Data Prelievo: 06/11/2015

ImmunoCAP Total IgE

Test	Nome Test
T	IgE Totali

Conc
11,1 kU/l

Valori di riferimento:

da 0 a 1 Anno = 20 kU/l; da 1 a 2 Anni = 40 kU/l; da 2 a 5 Anni = 80 kU/l; da 5 a 13 Anni = 100 kU/l;
da 13 a 20 Anni = 120 kU/l; da 20 a 40 Anni = 260 kU/l; da 40 a 50 Anni = 250 kU/l; da 50 a 60 Anni = 240 kU/l

ImmunoCAP Specific IgE 0-100

Test	Nome Test	Conc
d1	Dermatophagoides pter.	0,02 kU/l
d2	Dermatophagoides farinae	0,01 kU/l
f1	Bianco d'uovo	0,01 kU/l
f2	Latte	0,07 kU/l
f4	Grano	0,02 kU/l
f7	Avena	0,02 kU/l
f75	Tuorlo	0,02 kU/l
f76	nBos d 4	0,06 kU/l
f77	nBos d 5	0,04 kU/l
f78	nBos d 8	0,02 kU/l
m3	Aspergillus fumigatus	0,02 kU/l
m6	A. alternata (A. tenuis)	0,04 kU/l
g1	Paleino odoroso	0,01 kU/l
m80	Staphylococcal enterotossina A	0,01 kU/l
m81	Staphylococcal enterotossina B	0,00 kU/l
m223	Staphylococcal enterotos. C	0,00 kU/l

Conc
0,02 kU/l
0,01 kU/l
0,01 kU/l
0,07 kU/l
0,02 kU/l
0,02 kU/l
0,02 kU/l
0,02 kU/l
0,06 kU/l
0,04 kU/l
0,02 kU/l
0,02 kU/l
0,04 kU/l
0,01 kU/l
0,01 kU/l
0,00 kU/l
0,00 kU/l

U.O.C. Patologia Clinica e Molecolare

Responsabile: Prof. Anna Maria Molinari

Diagnostica in IMMUNOPATOLOGIA

Il Referente: Prof. Nicola Medici

80138 Napoli - Larchetto S. Aniello a Caponapoli, 2 - Tel (+39)081-566.5593 - 5594 - Fax (+39)081-566.5687

ImmunoCAP Specific IgG

Test	Nome Test	Conc
Gf1	Bianco d'uovo	<2
Gf76	nBos d 4 (alfa-lattoalbumina)	37,0 mg/l
Gf77	nBos d 5 (beta-lattoglobulina)	95,2 mg/l
Gf78	nBos d 8 (caseina)	90,1 mg/l

ImmunoCAP Specific IgG4

Test	Nome Test	Conc
Gf1	Bianco d'uovo	---
Gf76	nBos d 4	5,16 mg/l
Gf77	nBos d 5	17,8 mg/l
Gf78	nBos d 8	6,98 mg/l

Si ringraziano S Abbadessa e coll

integrata nel Servizio Sanitario Regionale

D.A.I. DEI SERVIZI DI LABORATORIO E SANITA' PUBBLICA

Direttore: Prof. Italo Francesco Angelillo

80138 Napoli - Larghetto Sant'Aniello a Caponapoli, 2

tel. (+39) 081.566.5644

A **3902 DIV. DI CLINICA PEDIATRICA II**

Napoli, 09/11/2015

Prima stampa in data 09/11/2015 alle ore 08:55

Sig. **MARIA**

nato il 22/07/2015 cod. fisc. cartella clinica :

Protocollo: 50449 del 04/11/2015

ESAME MICROBIOLOGICO DI TAMPONE NASALE SIN

Esame colturale (vedi nota)

Ceppo microbico isolato
Ceppo microbico isolato
Ceppo microbico isolato

Staphylococcus aureus

Eventuali osservazioni

//
//

L'antibiogramma-antimicogramma e/o la M.I.C. sono eseguiti solo su ceppi patogeni di rilevanza clinica.

PUO' DI BATTERIOLOGIA CLINICA

Dirigenti sanitari:

dott. Antonio Folgore dott. Bruno Giordano dott. Maria Rosaria Iovene dott. Fortunato Montella dott. Argenta Paola Pilloni

Il Responsabile

(prof. Piergiorgio Catalanotti)

Il Dirigente sanitario referente

(dott. Fortunato Montella)

SERVIZIO DI MICROBIOLOGIA

Rapporto grafico Microbiologia

Stampato 9-nov-2015 07:39 CET

Cliente bioMerieux: SUN

Nome paziente: **Maria** 22/07/2015

ID paziente: 50449

Posizione: 3902.pediatria.ped

Medico:

D lab : 50449.11

Numero di isolato: 1

Quantità organismo:

Organismo selezionato: Staphylococcus aureus

Origine: Naso

Prelevato: 4-nov-2015

Commenti:

Informazioni sull'antibiogramma		Tempo di analisi: 9,00 ore		Stato Finale	
Antimicrobico	MIC	Interpretazione	Antimicrobico	MIC	Interpretazione
Cefoxitina screening	NEG	-	Daptomicina	0,25	S
Benzilpenicillina	> 0,25	R	Teicoplanina	<= 0,5	S
Oxacillina	<= 0,25	S	Vancomicina	<= 0,5	S
Gentamicina	<= 0,5	S	Tetraciclina	<= 1	S
Levofloxacina	<= 0,12	S	Tigeciclina	0,12	S
Resistenza inducibile alla Clindamicina	NEG	-	Fosfomicina	<= 8	S
Eritromicina	0,5	S	Acido fusidico	<= 0,5	S
Clindamicina	0,25	S	Rifampicina	<= 0,03	S
Linezolid	2	S	Trimetoprim/Sulfametossazolo	<= 10	S

+ = Antibiotici cedotti * = Modificato AES ** = Modificato utente

Conclusioni di AES

Affidabilità:	Coerente	
I fenotipi presentano il flag per la revisione:	MUPIROCINA	RESISTENZA A BASSO LIVELLO
	MACROLIDI/LINCOSAMIDI/STREPTOGRAMINE	RESISTENTE ALLE STREPTOGRAMINE (SGA-SGB)

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA DELLA SECONDA UNIVERSITA' DI NAPOLI
 integrata nel Servizio Sanitario Regionale

D.A.I. DEI SERVIZI DI LABORATORIO E SANITA' PUBBLICA

Direttore: Prof. Italo Francesco Angelillo
 80138 Napoli - Larghetto Sant'Aniello a Caponapoli, 2 tel. (+39) 081-566.5644

A 3902 DIV. DI CLINICA PEDIATRICA II

Napoli, 06/11/2015
 Prima stampa in data 06/11/2015 alle ore 09:37

Sig. **BRUZZESE MARIA**,
 nato il 22/07/2015 cod. fisc. cartella clinica :
 Protocollo: 50447 del 04/11/2015

ESAME MICROBIOLOGICO DI SOUAME CUTANEE ASCELLA DX

Esame colturale
 Ceppi aerobi isolati

Staphylococcus aureus

Non si sviluppano miceti levitiformi
 //
 //
 MIC eseguita

L'antibiogramma-antimicogramma e/o la M.I.C. sono eseguiti solo su ceppi patogeni di rilevanza clinica.

Questo rapporto di prova è da considerarsi definitivo secondo il protocollo diagnostico di base.
 L'eventuale isolamento di microrganismi a lenta crescita sarà refertato con un rapporto supplementare.

U.O. DI BATTERIOLOGIA CLINICA

Dirigenti sanitari

dott. Antonio Folgore dott. Bruna Giordano dott. Maria Rosaria Iovene dott. Fortunato Montella dott. Argenta Paola Pilloni

Il Responsabile
 (prof. Piergiorgio Catalanotti)

Il Dirigente sanitario referente
 (dott. A. Paola Pilloni)

APPE


[Handwritten signature]

SERVIZIO DI MICROBIOLOGIA
 Rapporto grafico Microbiologia Stampato 6-nov-2015 08:07 CET

Cliente bioMerieux: S U N
 Nome paziente: Bruzzese Maria 22/07/2015
 Posizione: 3902, pediatria, ped
 ID lab.: 50447.11

ID paziente: 50447
 Medico:
 Numero di isolato: 1

Quantità organismo:
 Organismo selezionato: Staphylococcus aureus

Origine: pelle 


Prelevato: 4-nov-2015

Commenti:

Informazioni sull'antibiogramma	Tempo di analisi: 9,50 ore		Stato		Finale
	Antimicrobico	MIC	Interpretazione	Antimicrobico	
Cefoxitina screening	NEG	-	Daptomicina	0,25	S
Benzilpenicillina	> 0,25	R	Teicoplanina	<= 0,5	S
Oxacillina	<= 0,25	S	Vancomicina	<= 0,5	S
Gentamicina	<= 0,5	S	Tetraciclina	<= 1	S
Levofloxacina	<= 0,12	S	Tigeciclina	0,12	S
Resistenza inducibile alla Clindamicina	NEG	-	Fosfomicina	<= 8	S
Eritromicina		S	Acido fusidico	<= 0,5	S
Clindamicina	0,25	S	Rifampicina	0,03	S
Linezolid	2	S	Trimetoprim/Sulfametossazolo	<= 10	S

†= Antibiotici dedotti * = Modificato AES ** = Modificato utente

Conclusioni di AES

Affidabilità:	Coerente
I fenotipi presentano il flag per la revisione:	MUPIROCINA RESISTENZA A BASSO LIVELLO 



Azienda Ospedaliera Universitaria
Seconda Università degli Studi di Napoli

SECONDA UNIVERSITA' DI NAPOLI
AZIENDA UNIVERSITARIA POLICLINICO

DAI Materno-Infantile- Pediatria II

Ambulatorio di Asma e Allergia Respiratoria e Alimentare

Responsabile: Prof.ssa Laura Perrone

CARTELLA RINOLOGICA

Data del prelievo:

09/11/2015

Cognome: [REDACTED]

Nome: Maria

Data di nascita:

22/07/2015

RINOCITOGRAMMA – ANALISI SEMIQUANTITATIVA

Metodica di prelievo	Tampone	Bruching	Scraping
Colorazione	M.G.Giemsà	Ematossilina eosina	Blu di Toluidina

Cellule ciliate	Morfologia normale
Cellule mucipare	Gruppi occasionali
Neutrofili	Non visibili
Eosinofili	Non visibili
Mastcellule	Alcuni elementi
Linfociti	Non visibili
Batteri	Presenti
Biofilm	Assente

Conclusioni: Importante infiltrazione batterica, genere cocchi e spore.
Visibili alcune mastcellule in fase di degranulazione.

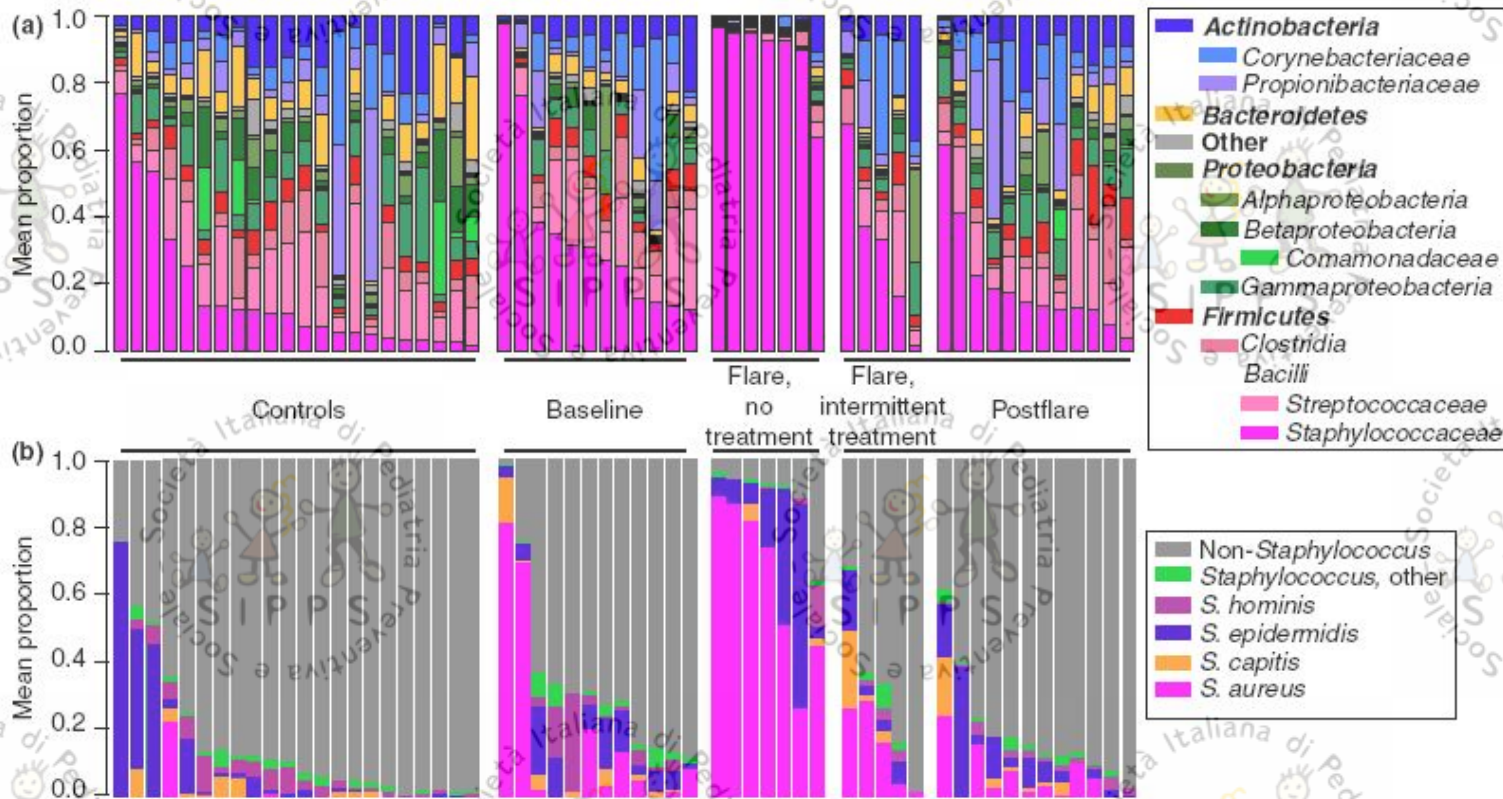
Terapia infezione SA

- Gli antibiotici topici più indicati per il trattamento di una sovrainfezione batterica monofocale o non estesa sono acido fusidico e mupirocina (2-3 appl/die per 7-10 giorni).
- In caso di ricorrenza di infezioni, effettuare la ricerca dello *S. aureus* nel tampone nasale. Se positivo mupirocina nasale (2 appl/die per 5 giorni al mese) per 3-18 mesi.
- Per ceppi resistenti ai trattamenti convenzionali è indicata retapamulina unguento come seconda linea di trattamento.

Terapia infezioni nella DA

- Il trattamento con antibiotici sistemici va riservato esclusivamente in presenza di segni e sintomi di una chiara infezione batterica, non se la cute eczematosa è solo colonizzata da batteri.
- L'antibiotico di scelta è un beta-lattamico: flucloxacillina, amoxicillina ed ac. clavulanico o cefalosporine attive sullo *S. aureus* come cefurossima e cefixima.
- Per evitare e limitare recidive può essere utile associare anche un trattamento con mupirocina intranasale o bagni con un antisettico quale ad esempio ipoclorito di sodio.
- I bambini con eczema erpetico sostenuto da HSV necessitano di terapia sistemica con acyclovir prima possibile.

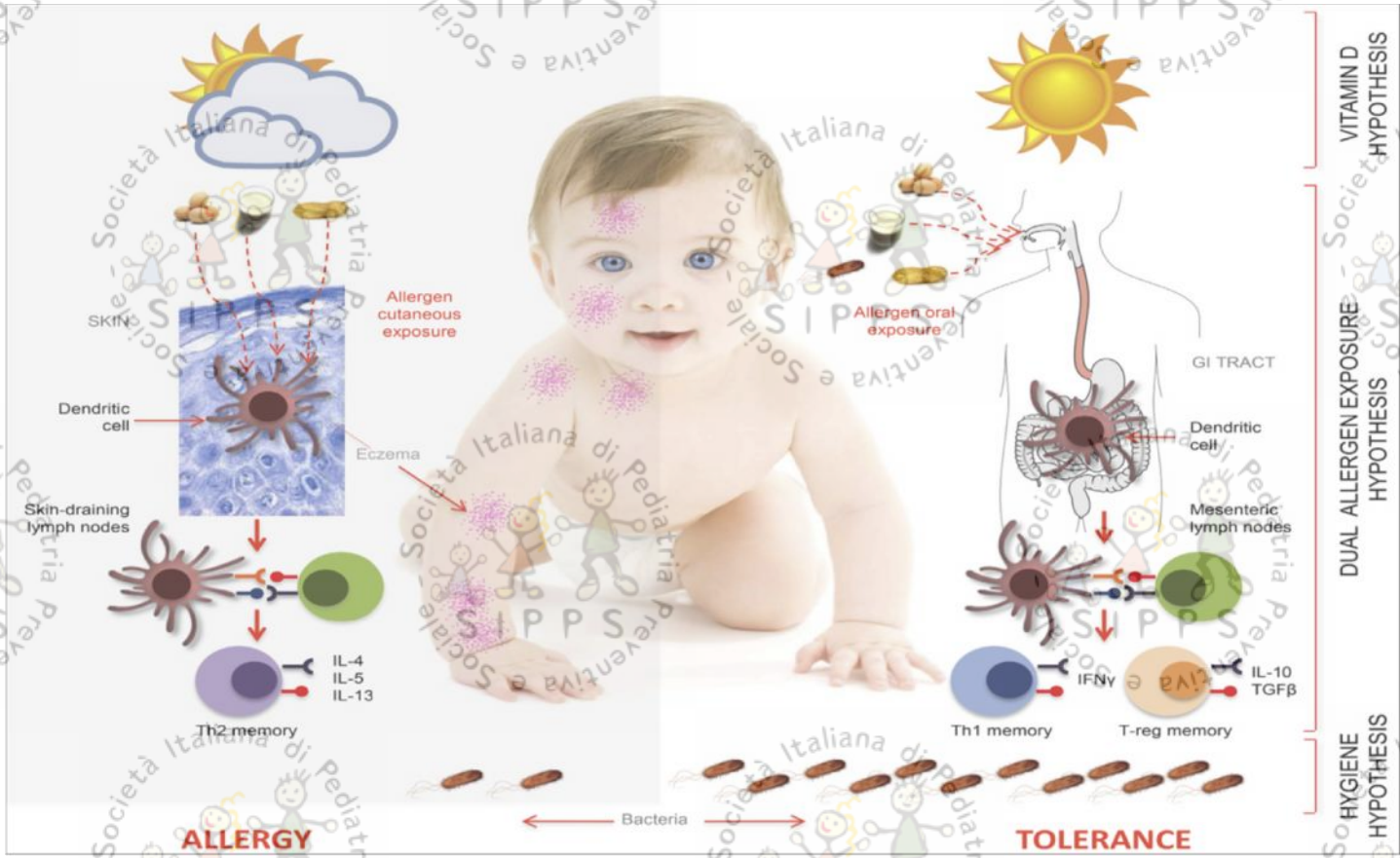
Classificazione batterica tassonomica del microbioma cutaneo nella DA



Il trattamento tradizionale della DA con antinfiammatori e antimicrobici, anche se intermittente, è legato ad una maggiore diversità microbica, specificamente ad un incremento nelle popolazioni di *Streptococcus*, *Corynebacterium* e *Propionibacterium*

(a) Abbondanza media relativa dei 14 maggiori ordina di phyla nelle pieghe antecubitali e poplitee, controlli e stati della DA: base, riaccensione (no trattamento ed intermittente) e post-riaccensione. (b) Abbondanza media relativa per pieghe anticubitali e poplitee di varie specie di stafilococco Powers CE et al J Dermatol. 2015 in press

Integrazione delle ipotesi deficit di vitamina D,igiene e “esposizione duale all’allergene”



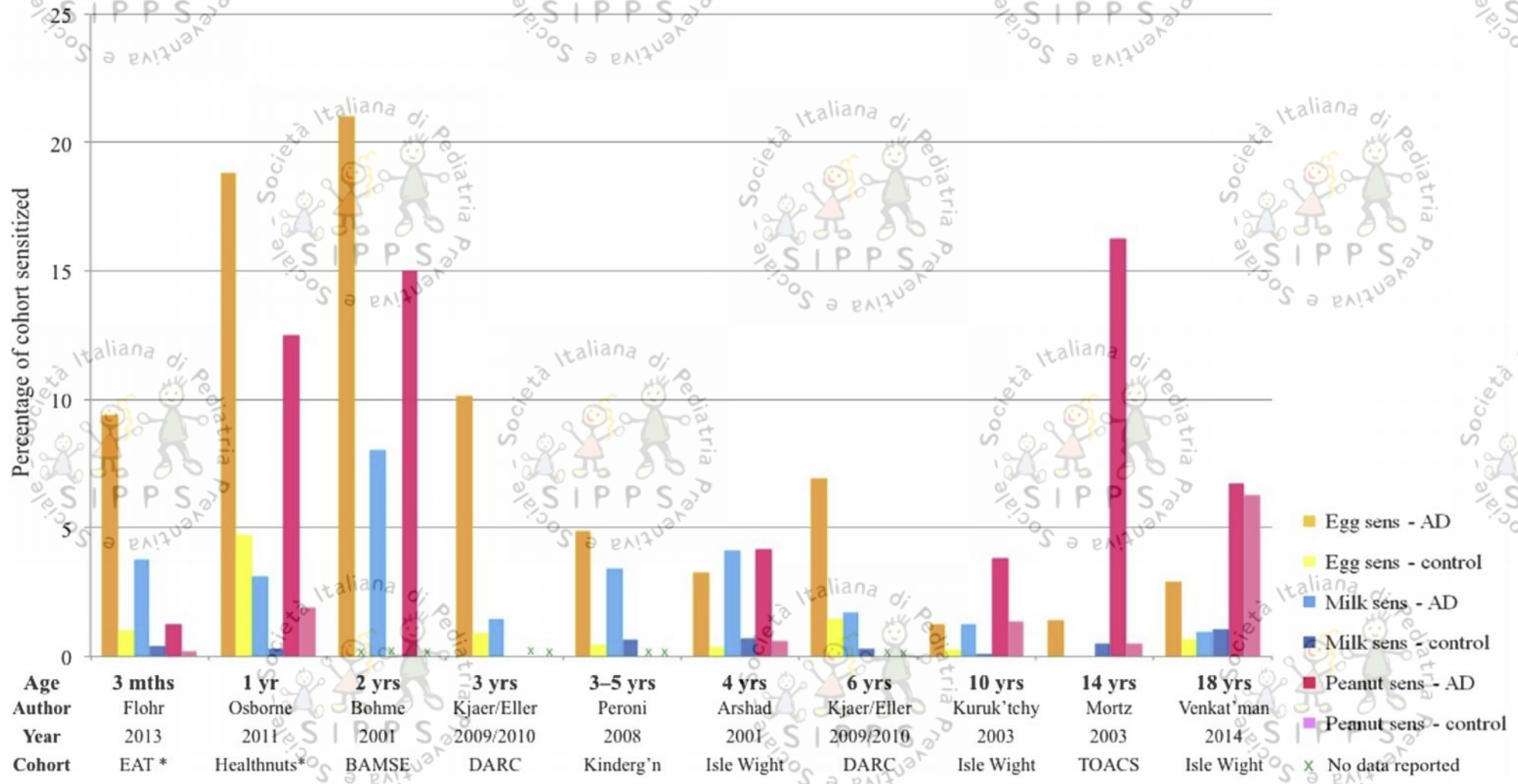
Sufficienti livelli di vitamina D, una diversità del microbiota e l’esposizione orale all’allergene collettivamente supportano lo sviluppo di tolleranza. Di converso la sensibilizzazione allergica è promossa tramite la sensibilizzazione transcutanea, la ridotta diversità del microbiota ed il deficit di vitamina D. La diminuita diversità del microbiota ed il deficit di vitamina D interrompono i meccanismi regolatori della tolleranza orale con quest’ultima che contribuisce alla ridotta funzione della barriera epidermica GI, Gastrointestinale; T-reg, cellule T regolatorie [duToit G et al JACI 2016;137:998-1010.](#)

La DA causa Allergia Alimentare?

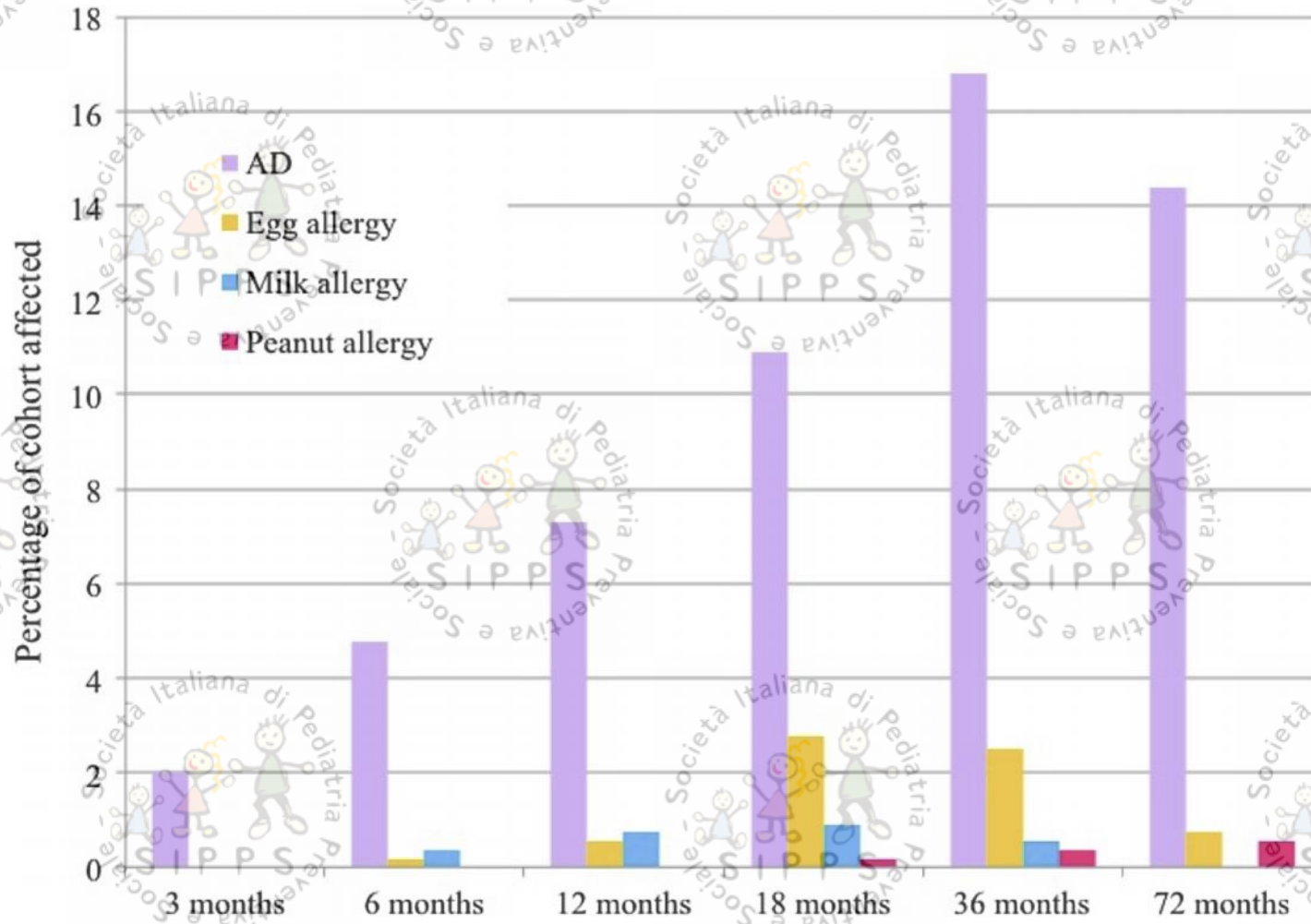
Revisione sistematica

- Sono stati identificati sessantasei studi, diciotto erano studi di popolazione, 8 hanno usato coorti ad alto rischio, il resto con pazienti affetti da DA o AA
- Negli studi di popolazione la probabilità di sensibilizzazione ad alimenti era fino a 6 volte più alta nei pazienti con DA vs i controlli sani in soggetti a 3 mesi di età (odds ratio, 6,18; 95% CI, 2,94-12,98; $P < .001$).

Sensibilizzazione (SPT) ad uova/latte/arachide tra sottogruppi con DA e controllo in studi di coorte su popolazioni



Sequenza temporale di DA ed inizio AA nella coorte danese Allergy Research (DARC)



Eczema e superallergici

- Studio retrospettivo su cartelle di 298 pazienti afferenti ad un centro allergologico di 3 livello
- Un totale del 19% di pazienti con DA alimenti indotta e non storia di precedenti reazioni immediate, sviluppava nuove reazioni

Un significativo numero di pazienti con DA scatenata da alimenti può sviluppare reazioni di tipo immediato. Una stretta dieta di eliminazione va prescritta con grande cautela e può condurre a ridotta tolleranza orale (Chang A et al JACI Pract 2016;4:229-36)

- Il latte vaccino e le uova erano gli alimenti più un frequente in causa nelle reazioni di tipo immediato. L'evitamento di un alimento era associato con un aumentato rischio di sviluppare reazioni immediate ad un alimento ($P < .01$)
- Il rischio non era correlato ai livelli di IgE specifiche per un dato alimento

Prospetti per la prevenzione dell'Allergia Alimentare



WHAT CAN WE TELL OUR FAMILIES?

- (1) Emerging evidence suggests that optimization of early life skin barrier function through a decrease in drying soaps and detergents and an increase in the use of nonallergenic moisturizers is a reasonable clinical recommendation.

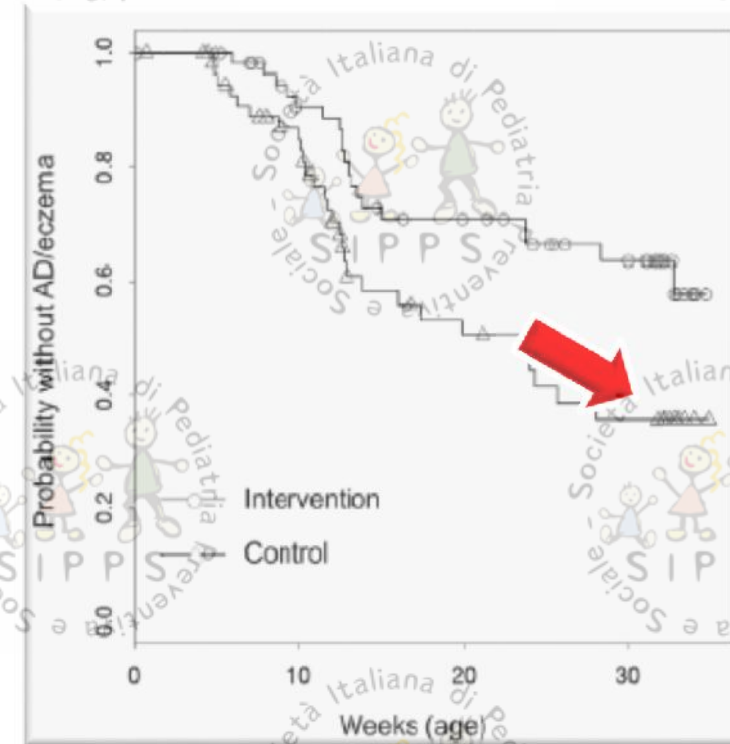
Prevenire è meglio che curare

Possiamo individuare i lattanti a rischio di DA?

La disfunzione della barriera cutanea misurata tramite la perdita tranidermica di acqua a 2 gg e 2 mesi predata e predice la DA ad 1 anno. Questo effetto non dipende da mutazioni della FLG con perdita di funzione ma è accentuato da esse ed è interattivo con fattori genetici e presumibilmente con influenze ambientali incontrate nella vita postnatale [Kelleher M et al JACI 2015;135:930-5](#)

La protezione della barriera cutanea previene la DA?

- **Intervento (uso giornaliero di idratanti) vs. controllo**
 - ✓ – Neonati ad alto rischio di DA
 - ✓ – US/GB: 124; Giappone: 118
- **US, GB: riduzione del rischio relativo di DA del 50% (22% vs. 43%) dopo 6 mesi**
- **Giappone: rischio di DA/eczema più basso nel gruppo di intervento (hazard ratio 0.48)**
- **Non effetti sulla sensibilizzazione allergica (IgE per b uovo)**
- **I bambini con DA/eczema hanno livelli più alti di IgE**



PROGRAMMA PRELIMINARE

II CONVEGNO NAZIONALE LE PATOLOGIE DEL III MILLENNIO

UPDATE 2016

COORDINATORI

Rachele G. Antignani
Nunzia Maiello

12-14 maggio 2016
Centro Congressi
Hotel Alabardieri
Napoli



Grazie per l'attenzione