

E. Castagnola

U.O. Malattie Infettive,  
Dipartimento di Ematologia  
ed Oncologia  
Istituto "G. Gaslini"  
Genova

## La profilassi delle infezioni nel bambino con malattia emato-oncologica



I pazienti sottoposti a terapia antineoplastica o trapianto di cellule staminali emopoietiche presentano un rischio di infezione che varia in rapporto al tipo e alla fase del trattamento, ma che in generale non è da considerarsi trascurabile. La fase di neutropenia nel paziente con leucemia acuta o linfoma e quella della GvHD acuta di grado elevato o cronica estesa sono i momenti in cui questo rischio è maggiore e quindi può essere utile eseguire una profilassi.

In ogni caso, comunque, prima di iniziare un programma di profilassi farmacologica è necessario porsi alcune domande sul tipo di infezione che si intende prevenire: 1) qualora l'infezione si sviluppi è facile da trattare? l'infezione è grave? la profilassi presenta effetti collaterali? la profilassi è *efficiente* (cioè è necessario trattare pochi pazienti per prevenire un evento)? (Ann Intern Med 1997;127:712;N Engl J Med 2007;356:409).

Profilassi antibatterica: studi di meta-analisi (Cancer 2005; 107: 1743) in pazienti adulti hanno dimostrato sottoposti a chemioterapia o a trapianto di cellule staminali emopoietiche autologhe che in soggetti adulti neutropenici la somministrazione di antibiotici e soprattutto di fluorochinolo-

ni previene l'insorgenza di febbre e batteriemie (specie da Gram-negativi) e riduce la mortalità. In età pediatrica esiste un solo studio in doppio cieco contro placebo che ha dimostrato che la profilassi con amoxicillina-clavulanato riduce l'incidenza di febbre in bambini trattati per leucemia acuta o linfoma (Pediatr Infect Dis J 2003; 22:359). Al momento, invece, non esistono studi analoghi per la neutropenia nei soggetti sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche allogeneiche. Questi risultati, tuttavia, sono stati eseguiti analizzando studi in cui i pazienti sono stati inseriti una volta soltanto e pertanto non vi è evidenza che l'effetto favorevole della profilassi si mantenga in tutti i cicli di trattamento. Inoltre, nessuno studio di profilassi ha analizzato a lungo termine gli effetti di un diffuso e prolungato uso di antibatterici ad ampio spettro sul rischio di indurre resistenze.

Profilassi antimicotica: i dati sull'efficacia di questa profilassi sono piuttosto scarsi e spesso contraddittori per le difficoltà che si hanno per diagnosticare una infezione micotica. Recenti linee guida europee (Eur J Cancer Suppl 2007; 5: 43-48) per il soggetto adulto indicano che fluconazolo è chiaramente efficace nel

ridurre l'incidenza di micosi invasive dopo trapianto. Itraconazolo è addirittura più efficace di fluconazolo nei pazienti trapiantati, ma la presenza di effetti collaterali importanti ne riduce drasticamente l'utilità. Tuttavia i dati post chemioterapia delle leucemie sono meno conclusivi per entrambi i composti. Recentemente, inoltre, 2 importanti studi randomizzati (N Engl J Med 2007;356:335; N Engl J Med 2007;356:348) hanno dimostrato che posaconazolo riduce l'incidenza di micosi invasive in adulti trattati per leucemia acuta o sindrome mielodisplastica e in pazienti sottoposti a trapianto allogenico che sviluppino GvHD acuta grave o cronica estesa. Tuttavia le caratteristiche farmacologiche di questo composto (formulazione orale, necessità di assunzione a

stomaco pieno o in dosi multiple con *booster* alimentare) ne possono ridurre il campo di impiego e l'efficacia. Sfortunatamente non esistono dati pediatrici riguardanti l'efficacia di una profilassi antimicotica e data la bassa incidenza di micosi invasive nei bambino solo studi multicentrici molto ampi potrebbero indicare se essa è realmente necessaria in età pediatrica. Infine, solo recentemente si è cominciato ad analizzare il ruolo che i dispositivi di protezione individuale (cioè le mascherine facciali con un adeguato potere filtrante), oltre ai filtri HEPA per gli impianti dell'aria condizionata, possono avere nel ridurre in maniera significativa e senza effetti collaterali o interazioni farmacologiche l'incidenza di micosi invasive.