

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Workshop

**Infezioni streptococciche
e disturbi neuropsichiatrici
in età evolutiva**

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 16-17 giugno 2003

RIASSUNTI

A cura di
Giuseppina Mandarino

Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica

ISSN 0393-5620
ISTISAN Congressi
03/C1

Istituto Superiore di Sanità

Workshop. Infezioni streptococciche e disturbi neuropsichiatrici in età evolutiva. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 16-17 giugno, 2003. Riassunti.

A cura di Giuseppina Mandarino

2003, v, 31 p. ISTISAN Congressi 03/C1 (in italiano e in inglese)

Il problema dei rapporti fra le infezioni streptococciche ed alcuni disturbi neuropsichiatrici in età evolutiva – corea, sindromi ticcose, PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infection) – è un problema complesso, non ancora risolto e che negli ultimi anni ha suscitato notevole interesse e diverse posizioni fra pediatri, neuropsichiatri infantili e microbiologi ed è stato oggetto di simposi e workshop a livello internazionale nelle più qualificate sedi scientifiche. La prima giornata sarà dedicata essenzialmente a cercare di fare il punto della situazione attraverso le esperienze di ricercatori statunitensi e italiani sui diversi aspetti (clinici, immunologici, microbiologici) del problema, mentre la seconda mattinata sarà dedicata alla presentazione di eventuali esperienze nazionali ed al tentativo di formazione di una rete di raccolta di dati su questi disturbi.

Parole chiave: Infezione streptococcica, Manifestazioni neuropsichiatriche, Età evolutiva

Istituto Superiore di Sanità

Workshop. Streptococcal infections associated to neuropsychiatric disorders in childhood. Istituto Superiore di Sanità. Rome, 16-17 giugno, 2003. Abstract book.

Edited by Giuseppina Mandarino

2003, v, 31 p. ISTISAN Congressi 03/C1 (in Italian and English)

The issue of streptococcal infections associated to neuropsychiatric disorders in children – chorea, tics, PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infection) – has already been the subject of publications, workshops and symposia at international levels. In the present workshop the different clinical, epidemiological, immunological and microbiological aspects are covered, on the first day, by international and national experts, while the second day is devoted to the presentation of Italian data and the implementation of a network to collect data at a national level.

Key words: Streptococcal infections, Neuropsychiatric disorders, Children

Workshop organizzato da: Istituto Superiore di Sanità, WHO Collaborating Centre on Streptococci and Streptococcal Infections; con la collaborazione di: Università “La Sapienza”, Associazione Italiana Sindrome di Tourette e disturbi correlati (AIST).

Responsabile scientifico: Graziella Orefici (Istituto Superiore di Sanità, Roma), Francesco Cardona (Università degli Studi “La Sapienza”, Roma).

Moderatori: Susan E. Swedo, Graziella Orefici, Lorenzo Pavone, Francesco Cardona, Madeleine Cunningham, Alberto Tozzi.

Questo workshop è stato realizzato nell’ambito del Progetto “Studio dei meccanismi molecolari e cellulari nell’induzione e modulazione delle malattie infiammatorie croniche” (Fondi intramurali ISS 2002, art. 524, fasc. 2AEI) ed ha ricevuto anche un finanziamento dall’Associazione Italiana Sindrome di Tourette e disturbi correlati (AIST).

Per informazioni su questo documento scrivere a: giusim@iss.it.

Il rapporto è disponibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it/pubblicazioni.

Presidente dell’Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro* e *Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© 2003 Istituto Superiore di Sanità (Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma)

INDICE

Programma	iii
Sessione I	1
Sessione II	7
Sessione III	13
Presentazione dei dati dei gruppi di ricerca italiani	21
Indice degli autori	31

PROGRAMMA

16 giugno 2003

- 8.30 Registrazione dei partecipanti
Registration
- 9.30 Indirizzo di benvenuto e introduzione
Welcome and introductory remarks
A. Cassone

Sessione I

Moderatori: S. E. Swedo, G. Orefici

- 9.45 La corea post-streptococcica in Italia
The post-streptococcal chorea in Italy
L. Pavone
- 10.15 Lo spettro dei disturbi da tic
The tic disorder spectrum
F. Cardona
- 10.45 La notifica delle infezioni streptococciche in Italia
The notification of streptococcal disease in Italy
A. Tozzi
- 11.15 Intervallo

Sessione II

Moderatori: L. Pavone, F. Cardona

- 11.30 Il problema dei PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders associated with Streptococcal infection)
The problem of PANDAS.
S. E. Swedo
- 12.00 *Autoimmunità e mimetismo molecolare nella immuno-patogenesi della cardite reumatica*
Autoimmunity and molecular mimicry in the pathogenesis of post-streptococcal heart disease
M.W. Cunningham

- 12.25 Trasduzione del segnale anticorpo-mediato nelle cellule neuronali attraverso la proteinchinasi calcio-calmodulin dipendente nella corea di Sydenham
Antibody-mediated neuronal cell signaling by calcium/calmodulin-dependent protein kinase II in Sydenham's chorea
C. Kirvan
- 12.45 Anticorpi antineuronali nei disturbi neuropsichiatrici
Antineuronal antibodies and neuropsychiatric disorders
R. Rizzo
- 13.15 Intervallo

Sessione III

Moderatori: M.W. Cunningham, A. Tozzi

- 14.15 La dinamica della epidemiologia dello streptococco gruppo A: luci ed ombre
The dynamic epidemiology of group a streptococci: it remains more confusing than enlightening!
E. Kaplan
- 14.45 Risultati di uno studio su una popolazione italiana di bambini con disturbo da tic
Study on an Italian population of children with tics
G. Orefici
- 15.15 Andamento e ricorrenze delle infezioni streptococciche nei bambini con tic
Trends and recurrences of streptococcal infections in children with tics
F. Cardona
- 15.45 Isolamento ed identificazione di *S. pyogenes*: caratterizzazione sierologica e molecolare dei ceppi
Laboratory diagnosis of S. pyogenes: serological and molecular characterization of the isolates
C. Von Hunolstein, R. Creti
- 16.15 Aspetti ecocardiografici nelle sequele post-streptococciche
Echocardiographic aspects in post streptococcal sequelae
F. Ventriglia
- 16.45 **Tavola rotonda**
Aspetti diagnostici e terapeutici nei disturbi neuropsichiatrici possibilmente associati ad infezioni streptococciche
Diagnostic and therapeutic aspects in neuropsychiatric disorders possibly associated to streptococcal infections
- 17.30 Conclusioni
Closing remarks

17 giugno 2003

- 9.00 Presentazione dei dati dei gruppi di ricerca italiani
- 11.00 Proposta di formazione di una rete di raccolta. Discussione
F. Cardona, Università La Sapienza (Roma)
N. Nardocci, Istituto Besta (Milano)
M. Porta, Zingonia (Bergamo)
R. Rizzo, Università di Catania (Catania)
E. Veneselli, Istituto G. Gaslini (Genova)
G. Orefici, Istituto Superiore di Sanità (Roma)
- 12.00 Chiusura del convegno

Sessione I

Moderatori

Susan E. Swedo, Graziella Orefici

LA COREA POST-STREPTOCOCCICA IN ITALIA

Lorenzo Pavone

Università degli studi di Firenze, Firenze

La corea reumatica o corea di Sydenham è una affezione poco frequente dell'età infantile ed è caratterizzata principalmente da movimenti caratteristici cioè movimenti involontari non propositivi, aritmici, asimmetrici, improvvisi e di breve durata che si manifestano a riposo.

Essi predominano nelle parti prossimali degli arti, al collo, al tronco e ai muscoli facciali. Possono anche estendersi ai muscoli oro-faringei provocando difficoltà nella masticazione.

Sydenham descrisse questa forma di corea, che porta il suo nome, in un libro pubblicato nel 1686. Questa affezione rappresenta il primo esempio di disturbo del movimento riportato nella letteratura scientifica.

La corea post-streptococcica è ritenuta una manifestazione della malattia reumatica sebbene l'infezione streptococcica non sempre risulti dimostrabile. Questa patologia, molto frequente negli anni passati, ha avuto un marcato decremento nei paesi industrializzati in coincidenza con una riduzione della malattia reumatica; di recente alcuni dati epidemiologici sembrano riportare un numero maggiore di osservazioni negli ultimi anni.

È riportata una maggiore incidenza dell'affezione nel sesso femminile (2:1), ma certamente è stata riscontrata una predisposizione genetica poiché numerosi casi si manifestano nello stesso ambito familiare.

Il quadro clinico è abbastanza suggestivo ed è caratterizzato da disturbi del comportamento di solito progressivi: i sintomi principali sono rappresentati da irrequietezza, cambio di umore, goffaggine motoria e disgrafia. In gran parte dei casi sono i genitori o gli insegnanti a fare rilevare questo tipo di sintomatologia. I pazienti affetti spesso presentano difficoltà a mantenere gli oggetti, presentano smorfie al viso e si muovono continuamente. Dopo alcuni giorni o settimane cominciano a manifestarsi i sintomi tipici della corea che per lo più sono generalizzati, ma possono essere asimmetrici o unilaterali. Soltanto in rari casi l'insorgenza può essere acuta. A questi sintomi si possono associare disartria e disturbi della masticazione e della deglutizione. Il coinvolgimento cardiaco è presente in circa il 75% dei casi. Il decorso della malattia è variabile con fasi alterne di miglioramento e di peggioramento. I dati di laboratorio indicativi dell'infezione streptococcica sono talvolta negativi e il riscontro della positività del tampone faringeo è raro. La diagnosi è quindi basata sui dati clinico-anamnestici e sui movimenti coreici. Il trattamento consiste nell'impiego di corticosteroidi e di immunoglobine impiegate per via endovenosa; per il controllo dei movimenti coreici può essere utile l'utilizzo di farmaci antidopaminergici quali le fenotiazine o i butirrofenoni. La diagnostica differenziale non sempre è facile poiché le sindromi coreiche riconoscono delle cause sia primitive che secondarie.

LO SPETTRO DEI DISTURBI DA TIC

Francesco Cardona

Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche dell'Età Evolutiva, Università degli Studi "La Sapienza", Roma

I disturbi da tic costituiscono un insieme di disordini neuro-comportamentali ad esordio in età evolutiva che mostra un ampio spettro di manifestazioni cliniche e di gravità. Recenti studi epidemiologici hanno evidenziato che circa il 20% della popolazione infantile presenta un disturbo, anche transitorio, da tic.

I disturbi da tic sono classificati in tre categorie maggiori in base a due criteri, la durata della sintomatologia e la semiologia dei tic: vengono distinti così i disturbi da tic transitori (che durano meno di un anno), i disturbi da tic multipli cronici (solo tic motori o vocali, che durano più di un anno) e la Sindrome di Tourette (tic motori e vocali, che durano più di un anno). Questa classificazione appare tuttavia insoddisfacente, non solo perché basata su criteri esclusivamente semeiologici (escludendo ad esempio la gravità della sintomatologia), ma anche perché non prende in considerazione la comorbidità di tipo psichiatrico che spesso accompagna e complica la sintomatologia ticcosa.

Il disturbo psichiatrico che più frequentemente si associa ai diversi quadri ticcosi, ed in particolare alla Sindrome di Tourette, è quello ossessivo-compulsivo. Esso presenta caratteristiche cliniche (picco d'incidenza bimodale) e semeiologiche (tipi prevalenti di ossessioni e compulsioni) lievemente diverse dal DOC "puro".

Inoltre i disturbi da tic sono frequentemente associati (o preceduti) da un disturbo ipercinetico (ADHD), anche se i dati della letteratura non sono concordi nell'indicare le percentuali d'incidenza e la tipologia del disturbo. Infine i bambini con tic sembrano presentare una elevata incidenza di altri disturbi psichiatrici (disturbi della condotta, attacchi di rabbia, ansia, depressione, comportamenti antisociali, comportamenti autolesivi), come se la presenza del tic costituisse la spia di una particolare vulnerabilità.

Uno dei tratti distintivi che rende il disturbo ticcoso imprevedibile è il suo andamento temporale: in generale i tic tendono a comparire tra i 2 ed i 4 anni, presentano un picco di gravità in epoca pre-puberale, per poi stabilizzarsi ed attenuarsi in epoca adolescenziale o giovanile. All'interno di tale andamento, i tic presentano una marcata variabilità nel corso dei giorni, settimane e mesi le cui cause restano ancora sconosciute.

Un sempre più rilevante numero di studi neuro-fisiologici, neuro-chimici e di neuro-immagini sembra indicare in una disfunzione dei circuiti che attraversano i gangli della base la patogenesi dei disturbi da tic.

Studi genetici (in particolare nella Sindrome di Tourette), pur sottolineando l'implicazione di fattori genetici nella trasmissione verticale del disturbo, non sono giunti all'individuazione di specifici geni coinvolti; è stato quindi suggerito che altri fattori epigenetici svolgano un ruolo nella patogenesi del disturbo.

LA NOTIFICA DELLE INFEZIONI STREPTOCOCCICHE IN ITALIA

Alberto E. Tozzi

Laboratorio di Epidemiologie e Biostatistica, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Il sistema di notifica routinario delle malattie infettive in Italia prevede la segnalazione di malattie infettive secondo precise definizioni di caso. Sebbene in via teorica tutte le malattie infettive dovrebbero essere soggette a notifica, le modalità di segnalazione sono differenti in relazione alla rilevanza della malattia stessa ed alla possibilità di effettuare misure di controllo. Le infezioni streptococciche possono essere associate a diverse manifestazioni cliniche la più caratteristica delle quali è la scarlattina. Solo questa entità nosologica viene notificata correntemente in Italia ed è inclusa tra le malattie notificate correntemente. Il numero di casi di scarlattina notificati in Italia in un anno varia da 15000 a 30000 casi, il 95% dei quali viene segnalato nella fascia di età da 0 a 14 anni. Un numero particolarmente rilevante di casi viene segnalato dalle regioni settentrionali. Questo fenomeno, come per altre malattie infettive, può essere spiegato da una differente attitudine alla notifica tra le regioni settentrionali e quelle meridionali. Dall'esame dei dati di notifica non sembra che vi sia stato nel corso degli anni un cambiamento delle caratteristiche epidemiologiche di questa malattia anche se nel 1997 è stato registrato un massimo storico di oltre 30000 notifiche. Il sistema di notifica routinario prevede anche la segnalazione di focolai epidemici di malattie infettive, inclusa quindi la scarlattina. Nonostante la comune esperienza di epidemie di questa malattia in ambito scolastico, le segnalazioni di focolai epidemici sono rare. Dal punto di vista delle attività di sorveglianza la scarlattina rappresenta l'unica manifestazione clinica di facile e specifica diagnosi che in assenza di indagini di laboratorio permette di valutare l'epidemiologia delle infezioni da streptococco. Il numero di casi notificati ogni anno testimonia una ampia circolazione dell'infezione almeno per quanto riguarda gli stipiti specifici per questa malattia. È molto più difficile formulare ipotesi sull'epidemiologia delle altre infezioni streptococciche e di quelle che non si manifestano con l'esantema tipico della scarlattina. Una migliore comprensione dell'epidemiologia delle infezioni da streptococco si basa sulla possibilità di integrare i dati di segnalazione delle malattie infettive con quelli forniti da sistemi di sorveglianza speciali basati sui laboratori di microbiologia.

Sessione II

Moderatori

Lorenzo Pavone, Francesco Cardona

THE PROBLEM OF PANDAS

Susan E. Swedo

National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland

Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections (PANDAS) is the name given to a subgroup of patients with Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) and/or tic disorders. PANDAS is defined by five clinical criteria: 1) Presence of OCD and/or tics; 2) Prepubertal symptom onset; 3) Abrupt onset and episodic course; 4) Presence of neurological signs, such as choreiform movements; and 5) Exacerbations triggered by Group A beta-hemolytic Streptococcal (GAS) infections. As with rheumatic fever, the presumed etiopathogenesis of PANDAS is thought to be related to molecular mimicry-untreated GAS infections incite the production of antibodies which cross-react with neuronal tissues. The model suggests that immunomodulatory therapies, such as intravenous immunoglobulin and plasmapheresis, should be effective, and that antibiotics prophylaxis might be useful in reducing symptom severity. Results of such trials conducted at the National Institute of Mental Health will be presented and discussed, along with recent findings from neuropsychological and neuroimaging studies.

AUTOIMMUNITY AND MOLECULAR MIMICRY IN THE PATHOGENESIS OF POST-STREPTOCOCCAL HEART DISEASE

Madeleine W. Cunningham

Department of Microbiology and Immunology, University of Oklahoma Health Sciences Center, Biomedical Research Center, Oklahoma City, OK, USA

Molecular mimicry between pathogen and host has been proposed as a mechanism for the development of autoimmune diseases. Evidence suggests that microorganisms contain proteins which are similar enough to host proteins that they can stimulate existing B and T cells to respond to self proteins. The loss of immune regulation during responses against microbial antigens may explain development of pathogenic B and T cell responses in autoimmune diseases associated with infections. The study of B and T cell responses against the group A streptococcal antigens, N-acetyl-glucosamine, M protein and the autoantigen cardiac myosin has led to a better understanding of how molecular mimicry may play a role in disease.

Studies of human monoclonal antibodies, T cell responses and animal models in comparison with the immunopathology in the human disease has provided information about the steps leading to inflammatory heart disease in autoimmune post-streptococcal rheumatic carditis. The new data from humans and animal models indicate that the steps in pathogenesis of rheumatic heart disease following group A streptococcal infection include the following events. First, the development of crossreactive autoantibodies against the group A streptococcal carbohydrate antigen N-acetyl-glucosamine and cardiac myosin. Second, these antibodies react with valvular endothelium which becomes inflamed with expression of vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1). After this event, T cells, CD4+ and CD8+, infiltrate through the endothelium/endocardium into the valve which is an avascular structure. Aschoff bodies or granulomatous lesions may form containing macrophages and T cells underneath the endocardium. The T cells appear to be responsive to streptococcal M protein antigen sequences. The valve becomes scarred with eventual neovascularization and progressive, chronic disease in the valve. In the host, the mimicking antigens cardiac myosin and laminin have been involved in the myocardium and valve, respectively. As in other autoimmune diseases, both environmental and genetic factors are involved in the development of rheumatic carditis and inflammatory heart disease, a result of mimicry between the group A streptococcus and heart.

ANTIBODY-MEDIATED NEURONAL CELL SIGNALING BY CALCIUM/CALMODULIN-DEPENDENT PROTEIN KINASE II IN SYDENHAM'S CHOREA

Christine A. Kirvan (a), Susan E. Swedo (b), Janet S. Heuser (a),
Madeleine W. Cunningham (a)

*(a) Department of Microbiology and Immunology, University of Oklahoma Health Sciences
Center, Oklahoma City, OK, USA*

*(b) Pediatrics and Developmental Neuropsychiatry Branch, National Institute of Mental
Health, Bethesda, MD, USA*

Streptococcus pyogenes-induced acute rheumatic fever is one of the best examples of post-infectious autoimmunity due to molecular mimicry between host and pathogen. Sydenham's chorea, a movement disorder, is the major neurological manifestation of acute rheumatic fever, however, the pathogenesis has remained elusive with no candidate autoantigen or mechanism of pathogenesis described. To investigate molecular mimicry and the pathogenesis of antibodies in this disorder, monoclonal antibodies were derived from a chorea patient.

Chorea monoclonal antibodies demonstrated specificity for mammalian ganglioside and for N-acetyl-beta-glucosamine, the dominant epitope of the group A streptococcal carbohydrate. The antibodies targeted the surface of human neuronal cells, and lysoganglioside G_{M1} inhibited antibody reactivity. Most interesting was the specific induction of calcium/calmodulin-dependent protein kinase II activity by antibody 24.3.1 indicating that chorea anti-ganglioside antibody can induce cell signaling. Antibody 24.3.1 reflected the cell signaling activity of sera from active chorea while convalescent sera and sera from other streptococcal diseases in the absence of chorea did not.

The new evidence implicates antibody-mediated neuronal cell signaling in the immunopathogenesis of Sydenham's chorea and will lead to a better understanding of other antibody-mediated neurological disorders.

ANTICORPI ANTINEURONALI NEI DISTURBI NEUROPSICHIATRICI

Renata Rizzo

Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Pediatria, Università di Catania, Catania

Esistono diverse affezioni neuropsichiatriche di tipo autoimmune scatenate da un agente infettivo. Il prototipo di questi disturbi è rappresentato dalla corea di Sydenham. Più di recente l'osservazione della comparsa di tic motori e fonici, disturbo ossessivo-compulsivo, iperattività, ansia, labilità emozionale, in pazienti che avevano presentato una infezione streptococcica da streptococco beta emolitico di gruppo A (GABHS) ha condotto Swedo *et al.* a proporre il concetto di PANDAS (*Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcus*) ed elaborare precisi criteri diagnostici per la diagnosi di queste affezioni. Il meccanismo fisiopatologico alla base di questi disturbi non è ancora del tutto noto. Si ipotizza che in risposta alla infezione GABHS si formino anticorpi antineurone, che reagiscono in maniera crociata con le cellule del sistema nervoso centrale. La presenza di anticorpi antineurone fu riportata per la prima volta circa 20 anni addietro in pazienti affetti da corea di Sydenham, e più recentemente anche in pazienti affetti da disturbo ossessivo compulsivo. Molti dubbi tuttavia sono ancora presenti sulla specificità della presenza di anticorpi antineurone, sul loro meccanismo d'azione.

L'autore riporta infine la propria esperienza condotta su due gruppi di pazienti. Gruppo A formato da 22 pazienti che rientrano nei criteri del *National Institute of Mental Health* PANDAS e presentavano tic e/o OCD (*Obsessive Compulsive Disorders*) e 22 pazienti gruppo B affetti da GABHS senza storia o evidenza clinica di tic o OCD nei quali erano stati studiati i valori di anticorpi antinuclei della base con tecniche di immunofluorescenza. In 14/22 (64%) pazienti PANDAS, era stata riscontrata la presenza di anticorpi, mentre era presente solamente in 2/22 (9%) dei pazienti del gruppo di controllo.

Session III

Moderatori

Madeleine W. Cunningham, Alberto Tozzi

THE DYNAMIC EPIDEMIOLOGY OF GROUP A STREPTOCOCCI: IT REMAINS MORE CONFUSING THAN ENLIGHTENING!

Edward L. Kaplan

World Health Organization Collaborating Center For Reference and Research on Streptococci Department of Pediatrics, University of Minnesota Medical School, Minneapolis, Minnesota

The pathogenetic mechanisms responsible for the serious and often times life threatening sequelae of group A streptococcal infections remain incompletely defined. While innumerable hypotheses have been advanced and promoted during the past seven decades, definitive explanations are lacking. However, the responsible pathophysiologic processes almost certainly result from an interaction of both bacterial and host factors. This makes full understanding of the epidemiology of group A streptococcal infections imperative.

There have been numerous attempts to incriminate specific M-types or even specific strains of the same M-type; often times such conclusions are based upon laboratory studies without adequate examination of control strains from the general population. The resurgence of complications of group A streptococcal infections during the past two decades has provided a unique opportunity to supplement existing understanding of the relationship of the epidemiology of group A streptococci and human disease processes.

Group A streptococci are highly transmissible and spread rapidly and often completely among susceptible individuals and populations. Changes in prevalent M-types occur frequently, often times within one or two years. Additionally, changes in prevalence of several different M-types often occur concomitantly within the same population; this may further obfuscate the roles of specific M-types or strains in the pathogenesis of sequelae. This epidemiologic phenomenon can be misleading since isolates which are temporally associated with either suppurative or non-suppurative sequelae may only be a reflection of strain prevalence within a community. This results in difficulties in assessing potential bacterial virulence factors. The mere detection of a cell-associated or of an extracellular antigen or toxin from a given group A isolate should not necessarily imply a cause and effect relationship.

The constant shifts in prevalence of given M-types (locally, regionally and even world-wide) and the infinite number of strains (even of the same "type") require more intensive prospective and longitudinal studies using modern molecular techniques. The frustrating fact that there are no animal models which completely mimic the human disease process makes evaluation of the complex epidemiology of group A streptococci even more difficult despite more precise molecular techniques for identification and for study of bacterial physiology.

RISULTATI DI UNO STUDIO SU UNA POPOLAZIONE ITALIANA DI BAMBINI CON DISTURBO DA TIC

Graziella Orefici

Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Negli anni 1996-2001 abbiamo seguito una popolazione di 368 (318 maschi/50 femmine) bambini con disturbi da tic per investigare la loro possibile esposizione ad infezioni streptococciche, o meglio, ad antigeni streptococcici. Tutti i nostri pazienti al tempo della prima visita o di quelle successive durante lo studio erano apparentemente in buona salute e non mostravano evidenza clinica di una infezione streptococcica in atto o di sequele post-streptococciche.

Sugli 800 tamponi prelevati durante lo studio 100, corrispondenti a 67 bambini, erano positivi per *S. pyogenes* (streptococco di gruppo A, GAS); 49 bambini sono risultati positivi una sola volta, 18 hanno avuto tamponi positivi per differenti sierotipi di GAS, 8 sono risultati positivi due o più volte per lo stesso sierotipo. Fra i bambini che presentavano un tampone positivo 53 erano maschi e 14 femmine. In generale nelle piastre di isolamento solo poche colonie erano presenti.

I titoli antistreptolisinici (TAS) di questi pazienti potevano frequentemente essere definiti elevati (43% avevano titoli superiori a 500 UI) in quanto in un precedente studio la popolazione di controllo di bambini della stessa fascia di età aveva mostrato un titolo medio di 155 UI. Non si è rinvenuto un cambiamento nei livelli di TAS della popolazione studiata legato a variazioni stagionali per tutto il tempo dello studio.

I bambini con tampone positivo avevano TAS significativamente più elevati di quelli con tampone negativo, inoltre erano significativamente più elevati i valori di ESR (oltre 16).

Non è stata trovata una associazione fra i valori di TAS e il sierotipo di GAS isolato.

La mancanza di sintomi di infezione in atto, insieme allo scarso numero di colonie rinvenute nei casi di positività e al largo numero di differenti sierotipi rinvenuti potrebbe far pensare che questi bambini siano semplicemente dei portatori.

Tuttavia la definizione di portatore contrasta con l'alto numero di bambini che presentavano un TAS elevato; inoltre la differenza significativa trovata nei TAS dei bambini con tampone positivo rispetto a quelli con tampone negativo suggerisce un ruolo di rilievo di GAS, indipendentemente dal numero delle colonie trovate nel tampone.

Il nostro studio conferma che i bambini affetti da tic rappresentano una popolazione particolare, che con maggior frequenza è esposta ad infezioni streptococciche o, almeno, a rispondere a questa esposizione con una robusta e durevole produzione di anticorpi antistreptococcici.

ANDAMENTO E RICORRENZE DELLE INFEZIONI STREPTOCOCCICHE NEI BAMBINI CON TIC

Francesco Cardona

*Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche dell'Età Evolutiva,
Università degli Studi "La Sapienza", Roma*

In un precedente lavoro il nostro gruppo di ricerca ha evidenziato come i bambini affetti da un disturbo da tic costituiscano una popolazione peculiare, in cui è frequente il riscontro di un'esposizione ad antigeni streptococcici (TAS elevato). Tale dato è stato poi confermato su un campione più ampio di pazienti (n. = 368). È da sottolineare come, in entrambi gli studi, l'alta percentuale bambini che presentavano un TAS elevato (oltre le 2 SD di un campione di controllo) sia stata riscontrata al momento della loro prima osservazione, avvenuta nella stragrande maggioranza dei casi in seguito alla insorgenza o ad una brusca accentuazione della sintomatologia ticcosa.

Dal follow-up di tali pazienti emergono dati molto differenziati: 1) una notevole percentuale di pazienti continua a presentare un TAS elevato per periodi di tempo molto prolungati (sino a 2-3 anni dalla prima osservazione); 2) tale prolungata alterazione non sembra essere correlata ad affezioni faringo-tonsillari intercorrenti (peraltro a carico di un ristretto numero di pazienti e che determinano una risalita del TAS); 3) né le terapie antibiotiche somministrate in "acuto" (per infezioni o per il riscontro di tamponi positivi per GAS), né la profilassi delle infezioni streptococciche con benzatin-penicillina sembrano influenzare sensibilmente questo andamento; 4) i TAS tendono a normalizzarsi con il sopraggiungere dell'adolescenza.

D'altro canto l'andamento della sintomatologia ticcosa in questi soggetti appare anch'esso estremamente differenziato: 1) i soggetti con TAS elevato che non hanno praticato né terapie antibiotiche né profilassi con benzatin-penicillina, hanno mostrato il tipico andamento *waxing and waning* della sintomatologia ticcosa; 2) il gruppo di soggetti che ha praticato una profilassi delle infezioni streptococciche con benzatin-penicillina (per 3-6 mesi) ha presentato una netta riduzione della sintomatologia ticcosa, particolarmente accentuata nei primi due mesi dall'inizio del trattamento; 3) in alcuni soggetti una nuova infezione (o un nuovo contatto con antigeni streptococcici, con innalzamento del TAS) è stata accompagnata da una ripresa della sintomatologia ticcosa; 4) solo in pochi casi, dopo un'iniziale riduzione, la sintomatologia ticcosa si è mantenuta elevata nonostante l'assenza di ulteriori infezioni e/o la progressiva normalizzazione del TAS; 5) i soggetti, che alla prima osservazione presentavano un tampone positivo per GAS (con o senza TAS elevato) e sono stati trattati con terapia antibiotica in "acuto", hanno mostrato una sensibile riduzione della sintomatologia ticcosa.

ISOLAMENTO E IDENTIFICAZIONE DI *S. PYOGENES*: CARATTERIZZAZIONE SIEROLOGICA E MOLECOLARE DEI CEPPI

Roberta Creti, Christina von Hunolstein

Laboratorio di BATTERIOLOGIA e MICOLOGIA MEDICA, Istituto Superiore di Sanità, Roma

L'isolamento di *S. pyogenes*, (streptococco di gruppo A, GAS) da tamponi faringei avviene tradizionalmente mediante tecnica colturale e identificazione sierologica sulla base di un polisaccaride di superficie, detto appunto polisaccaride di gruppo. Nel caso di pazienti con disturbi da tic il tampone faringeo è positivo all'esame colturale in una percentuale non elevata di pazienti (18%), possibilmente dovuta ad una scarsa sensibilità del metodo. È attualmente in fase di sviluppo una tecnica molecolare dotata di una maggior sensibilità che potrebbe permettere l'identificazione di *S. pyogenes* direttamente dai tamponi faringei.

La tipizzazione di GAS viene invece fatta a tutt'oggi in base alla presenza di una serie di fattori proteici (proteine T, Opacity Factor, ecc.) di cui tuttavia la proteina M è il più importante. Questa è una proteina ancorata con una estremità alla superficie del batterio, che possiede una estremità libera dotata di una notevole eterogeneità che determina il sierotipo e di cui si conoscono ormai oltre 80 tipi, ma è anche un importante fattore di virulenza per lo streptococco. Non esistono prodotti commerciali per questi sieri, pertanto la tipizzazione viene fatta in modo non standardizzabile e data l'impossibilità per un laboratorio di riferimento di produrre i sieri per tutti i sierotipi, in molti casi il ceppo viene definito "non tipizzabile". Da qualche anno è stato messo a punto un metodo molecolare (*emm typing*) per PCR e sequenziamento del DNA, più veloce e affidabile che, abolendo di fatto la categoria dei "non tipizzabili", consente di trarre conclusioni epidemiologicamente più corrette. Sulla base di entrambi questi metodi possiamo dire che i ceppi isolati da bambini con tic mostravano un ampio ventaglio di tipi M, anche se alcuni come M12, (15%), M3 e M5 (8%) erano più frequenti. Questo fatto sembra indicare che non vi siano tipi M caratteristicamente associati a questa patologia.

Sono stati anche studiati con metodi molecolari altri determinanti cellulari che contribuiscono alla patogenicità del batterio, come le tossine eritrogeniche. Tutti i ceppi erano positivi per la presenza del gene per *spe B*, che è risultato costitutivo, 65% era positivo per *spe C* e 13% positivo per *spe A* che sono invece caratteristicamente portati da fagi. Inoltre il 30,5% dei ceppi presentava resistenza ai macrolidi; di questi circa la metà presentava resistenza crociata a lincosamidi e streptogramine per la presenza dei geni *erm*.

ASPETTI ECOCARDIOGRAFICI NELLE SEQUELE POST-STREPTOCOCCICHE

Flavia Ventriglia, Orlando Cipolla, Silvia Placidi, Aldona Rina, Fatima Hammad, Paolo Versacci

Cattedra di Cardiologia Pediatrica, Istituto di Clinica Pediatrica, Università degli Studi "La Sapienza", Roma

La cardite reumatica costituisce la manifestazione clinica principale della Febbre Reumatica (FR). La cardite può essere causa di mortalità e/o morbilità in età pediatrica durante il primo attacco di FR oppure può presentarsi in forma asintomatica con lieve insufficienza mitralica e/o aortica, diagnosticata attraverso un attento esame clinico e l'impiego della Ecocardiografia Color Doppler. L'Eco Color Doppler ha permesso una maggiore comprensione della patogenesi e l'individuazione dei rigurgiti valvolari in fase acuta reumatica, e consente anche l'evidenziazione di rigurgiti silenti in pazienti con corea "pura" o isolate poliartriti reumatiche. In particolare, in un recente studio su bambini con corea di Sydenham (*Sydenham Chorea*, SC), l'Eco Color Doppler ha evidenziato la presenza di lievi rigurgiti valvolari clinicamente silenti, ma ecocardiograficamente significativi, in un'elevata percentuale dei pazienti esaminati (63%).

In recenti ricerche una patogenesi autoimmune post-streptococcica, simile a quella della SC, è stata ipotizzata come possibile meccanismo patogenetico di un sottogruppo di bambini con disturbo ossessivo-compulsivo o disturbo da tic (PANDAS).

Riportiamo i dati preliminari di un *open study* sull'Ecocardiografia Color Doppler in pazienti con disturbo ticcoso correlato ad infezioni streptococciche. L'esame ecocardiografico è stato effettuato utilizzando le proiezioni ed i criteri standard per la valutazione dell'insufficienza delle valvole atrio-ventricolari e semilunari e per la valutazione della funzione ventricolare.

Il campione era costituito da 36 pazienti (età media = 9,5 anni, M = 33, F = 3) con disturbo da tic che al momento dell'osservazione presentavano (o avevano presentato in passato) segni d'infezione streptococcica temporalmente correlata con l'insorgenza o con la recrudescenza della sintomatologia ticcosa. 25 soggetti presentavano una *Tourette Syndrome* (TS), 2 presentavano una *Tourette Syndrome Deferred Diagnosis* (TSDD), 7 presentavano *Multiple Chronic Tic* (MCT) e 2 presentavano *Transient Tic Disorder* (TT). Al momento dello studio, la media della gravità del disturbo da tic (valutata attraverso la *Yale Global Tic Severity Scale*) era di 22,9.

In 17 (47,2%) soggetti l'ecocardiografia ha rilevato la presenza di una insufficienza mitralica, da minima a lieve, emodinamicamente non significativa. Al momento dell'esame 15/36 soggetti presentavano un tampone faringeo positivo per GAS; 28/36 presentavano un TAS>407. In particolare tra i bambini con TAS elevato al momento dell'esame, 15/28 soggetti (54%) presentavano anomalie ecocardiografiche; 13/28 pazienti presentavano un tampone faringeo positivo per GAS.

Il riscontro di alterazioni ecocardiografiche sembra pertanto suggerire che, almeno in alcuni pazienti con tic correlati ad infezioni streptococciche, il meccanismo patogenetico possa essere simile a quello della SC (e quindi della RF).

**Presentazione dei dati
dei gruppi di ricerca italiani**

COREA DI SYDENHAM: SPETTRO DELLE MANIFESTAZIONI NEUROLOGICHE

Nardo Nardocci, Giovanna Zorzi
Istituto Nazionale Neurologico "C. Besta" Milano

Vengono riportati i risultati di uno studio retrospettivo riguardante una serie di pazienti osservati presso il nostro Istituto nel periodo 1988-2002. Tutti i pazienti erano stati sottoposti ad un protocollo diagnostico che includeva documentazione video e valutazione standardizzata della severità del disordine del movimento.

La serie comprende 35 soggetti (19 femmine, 16 maschi) seguiti per un periodo medio di 21 mesi (10 mesi-5 anni). L'età media di esordio era di 9,2 anni (5:9-14,2 anni). Solo 12 pazienti (38%) avevano un'anamnesi positiva per febbre reumatica.

Un disturbo del movimento di tipo coreico aveva rappresentato il sintomo di esordio nella maggioranza dei pazienti (72%). In 9 pazienti l'esordio di malattia era stato caratterizzato da sintomi non motori che avevano preceduto il manifestarsi della corea (10 giorni-6 mesi). La corea era generalizzata in 24 pazienti e unilaterale nei restanti. Il disordine del movimento osservato nella serie di pazienti ha incluso altre ipercinesie come distonia, tics, mioclono e ballismo. Altri segni neurologici come ipotono muscolare, impersistenza motoria, ipostenia muscolare, ed ipometria dei saccadici erano presenti in una alta proporzione di pazienti. Sintomi psichici quali depressione del tono dell'umore, labilità emotiva ed irritabilità erano presenti in circa la metà dei pazienti. Associazione con disturbo ossessivo-compulsivo (2 pazienti) e disturbo dell'attenzione con iperattività (1 paziente) è stato rilevato in una esigua minoranza.

La remissione della sintomatologia è occorsa in un intervallo di tempo medio di 6 mesi (1-15 mesi) in tutti i pazienti ad eccezione di 2 in cui la sintomatologia è persistita per oltre 2 anni configurando un quadro di corea persistente. Dieci pazienti hanno manifestato una ricorrenza ad una distanza di tempo compresa tra 2 mesi e 3 anni. Non è emersa alcuna correlazione significativa tra occorrenza di recidiva e caratteristiche cliniche dell'esordio (sintomatologia psichica isolata o motoria o mista), severità della fase di stato e fenotipo clinico (emicorea o corea generalizzata, presenza di altri movimenti involontari patologici).

L'insieme dei dati rilevati nella serie di pazienti sottolinea l'ampio spettro delle manifestazioni cliniche caratteristiche della corea di Sydenham. Queste possono includere l'intera gamma dei movimenti involontari patologici, disturbo ossessivo-compulsivo, disturbo dell'attenzione con iperattività oltre ad una sintomatologia psichica variabile per qualità e severità.

INFEZIONI E SINDROME DI TOURETTE

Renata Rizzo, Fabia Fogliani, Luigi Mazzone, Piero Pavone, Rio Bianchini
Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Pediatria, Università di Catania, Catania

Sono stati studiati 101 pazienti affetti da sindrome di Tourette, per valutare la eventuale associazione tra infezioni, specialmente da streptococco beta-emolitico gruppo A e questo disturbo, e determinare se esiste una differenza clinica tra pazienti affetti da Tourette con o senza infezioni associate.

I pazienti (77 maschi e 24 femmine) sono stati osservati presso l'ambulatorio di Neuropsichiatria Infantile del Dipartimento di Pediatria Università di Catania. La diagnosi di Tourette era stata fatta secondo i criteri definiti dal *Tourette's Syndrome Classification Study Group*. I pazienti venivano valutati con la *National Hospital Interview Schedule for the Assessment of Gilles de la Tourette Syndrome*, la gravità dei tic veniva valutata con la *Yale Global Tic Severity Scale* e/o *Tourette's Syndrome Severity Scale*. Veniva inoltre valutata la presenza di comorbilità con i criteri del DSM IV per DDAI, e DOC e con la *Children's Yale Brown Obsessive Compulsive Scale* e con la *Schedule for affective Disorder and Schizophrenia for School-age Children Lifetime Version (K-SADS)*.

I pazienti venivano sottoposti inoltre ad esame neurologico, prelievo di routine che includeva anche anticorpi antineurone, VES, TAS, antiDnasi B.

Su 101 pazienti 21 avevano avuto un esordio o un peggioramento della sintomatologia improvviso; di questi in 20 era associata con una infezione streptococcica, in uno ad una infezione virale. Viene presentata l'analisi di questo gruppo di pazienti paragonato ai rimanenti nei quali non era stata evidenziata una associazione con infezioni.

TICS DISORDER IN GROUP A STREPTOCOCCAL INFECTIONS

Edvige Veneselli

Unità Operativa Neuropsichiatria Infantile, Istituto G. Gaslini, Genova

In recent years the relationship between some neuropsychiatric disorders and Group A Streptococcal (GAS) infections has been the object of particular interest and of broad debate.

The current diagnostic criteria for PANDAS are well defined but also so restricted that the number of cases that have been identified is limited. Until now, no specific laboratory markers has been recognized. Nevertheless the diagnosis is of critical importance in order to identify potentially treatable disorders that have, to date, mostly been treated with symptomatic therapy and psychobehavioural approaches.

From a scientific point of view, it is of great interest the possible pathophysiology of a spectrum of diseases ranging from chorea to tics, obsessive-compulsive disorders and maybe ADHD. We reviewed retrospectively the cases of tics disorders observed during last years in our Institute aiming to evaluate the incidence of GAS infections in an Italian pediatric population as compared to the general population matched for age and gender.

We utilized a data collecting protocol for identifying the relationship between laboratory data and clinical findings.

Our proposal is to utilize a simple form for data collecting in order to organize a prospective multicenter study to identify the various forms of clinical involvement in PANDAS. This approach can be also utilized in clinical trial with the purpose of evaluate the efficacy of antibiotic and/or anti-inflammatory therapies.

PANDAS: ESPERIENZA CLINICA E PROPOSTA DI STUDIO SUL TERRITORIO

Alfonso Romano, Maria Alessio
Dipartimento di Pediatria, Università "Federico II" Napoli

I disturbi pediatrici autoimmuni neuropsichiatrici associati ad infezione da streptococco (*Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infection*, PANDAS) sono un gruppo di patologie che colpisce bambini e adolescenti con ripetute recidive. Clinicamente sono caratterizzati da tic, disturbi ossessivo-compulsivi, ma anche corea di Sydenham e distonia associata ai disturbi ossessivo-compulsivi e a tic.

Negli ultimi tre anni abbiamo osservato 6 pazienti (3 femmine e 3 maschi, età compresa fra 8 e 13 anni) giunti a ricovero 4 per riferita corea, 1 per distonia e tic, 1 per tic. L'esame clinico era compatibile con diagnosi di: corea in 3 pazienti, distonia primaria e tic in 1 paziente, Sindrome di Tourette in 1 paziente, tic in 1 paziente. Gli esami di laboratorio di routine e la RMN encefalo risultavano normali o negativi in tutti; il TAS era elevato in tutti; il tampone faringeo risultava positivo nel paziente affetto da distonia e tic; l'EEG, normale in 5 pazienti, mostrava anomalie irritative in regione fronto-parietale destra in 1 paziente. La HMPAO SPECT cerebrale mostrava anomalie di perfusione dei gangli della base in 2 pazienti con corea e nel paziente con distonia e tic, anomalie di perfusione in regione fronto-parietale destra nell'altro paziente con corea, era normale nel paziente con Sindrome di Tourette e nel paziente con tic.

La HMPAO SPECT cerebrale praticata 6 mesi dopo l'esordio dei sintomi e 3 mesi dopo la risoluzione completa di questi, risultava negativa in 2 pazienti con corea e nel paziente con distonia e tic, mentre non è stata praticata nel paziente con anomalie EEG associate.

Poiché il problema dei rapporti fra infezioni streptococciche e disturbi neuropsichiatrici dell'età evolutiva è ancora largamente sottostimato e nella nostra esperienza la HMPAO SPECT cerebrale è uno strumento utile ed affidabile sia per la diagnosi differenziale, che per il follow-up dei pazienti con PANDAS, abbiamo proposto ai Pediatri di Famiglia della Regione Campania una sorveglianza territoriale della durata di tre anni, con segnalazione di casi sospetti; questi ultimi verranno valutati presso il Dipartimento di Pediatria dell'Università "Federico II", da un pediatra e da un neuropsichiatra infantile e ove necessario praticheranno test di livello, RMN encefalo, SPECT cerebrale, anticorpi anti neuronali e AgD8/17/B.

PANDAS E COREA DI SYDENHAM: DOV'È LA LINEA DI CONFINE?

Daniela Buti (a), Gabriella Grifi (a), Marcella Lini (a), Marzia Guarnieri (a),
Maria Cappellini (b), Raffaello Nemni (c), LiVianna Speciale (d), Enrico Zammarchi (a)

(a) *Sezione Neurologia e Neurofisiologia Pediatrica, CPI, Dipartimento Pediatria,*

Università Firenze, Azienda Ospedaliera Meyer, Firenze

(b) *Unità Operativa di Radiodiagnostica, Azienda Ospedaliera Meyer, Firenze*

(c) *Clinica Neurologica, Università degli Studi, Milano*

(d) *Fondazione Don C. Gnocchi, Milano*

Con il nostro studio ci siamo proposti di identificare un gruppo di soggetti con PANDAS, analizzarne le caratteristiche cliniche, elettroencefalografiche, neuroradiologiche, immunologiche, valutarne l'evoluzione a distanza e la risposta all'eventuale terapia (penicillina G benzatina) rapportandole a quelle di un gruppo di soggetti con corea di Sydenham.

Abbiamo studiato le caratteristiche di un gruppo inizialmente costituito da 14 soggetti che sono giunti alla nostra osservazione con disturbo da tic (12), DOC (1), corea di Sydenham (1). Il gruppo è costituito da 9 maschi e 5 femmine di età compresa fra 4 anni, 6 mesi e 15 anni, 4 mesi. L'esordio della sintomatologia era stato acuto, o con riasacerbazione acuta in 12/14.

Il nostro protocollo prevedeva la esecuzione di: anamnesi ed esame neurologico, EEG (quando possibile videoEEG e poligrafia), tampone faringeo per SBEGA, esami ematochimici (TAS, antiDNasiB, Cu, ceruloplasmina, VES, PCR, Ac anti *Borrelia burgdorferi*), RM cerebrale con volumetria e spettroscopia dei nuclei della base, dosaggio degli ABGA (anticorpi anti nuclei della base).

Le manifestazioni cliniche ticcose erano costituite da crisi oculogire in 6 pazienti, movimenti coreiformi in 3, smorfie faciali in 3, *blink* palpebrali in 3, altri movimenti ticcosi in 1. 3/14 soggetti hanno presentato una crisi convulsiva in fase acuta, che ha di fatto determinato il ricovero. L'EEG ha mostrato anomalie parossistiche in 4/13 soggetti.

Il tampone faringeo è risultato positivo per SBEGA in 4/12. Il TAS e la antiDNasiB sono risultate superiori ai valori normali di riferimento rispettivamente in 9/14 e 7/13. Gli indici di flogosi sono risultati elevati in 2/14.

La RM cerebrale con studio volumetrico e spettroscopico dei nuclei della base ha evidenziato una alterazione spettroscopica in 5/9 soggetti, mentre il volume dei nuclei della base è risultato normale in tutti i soggetti.

Gli anticorpi antineurali eseguiti mediante *Western Immunoblot* su omogenato di encefalo ed antigeni neurali purificati sono risultati negativi in 9/9. Sono in corso ulteriori indagini su sezioni di nuclei della base e omogenati arricchiti.

Nei soggetti in cui si è dimostrata una elevazione degli indici di infezione streptococcica è stata prescritta una profilassi con penicillina G benzatina.

Le manifestazioni cliniche e i risultati degli esami eseguiti mostrano delle analogie fra paziente con corea di Sydenham e PANDAS; tali patologie pertanto potrebbero costituire gli estremi di un continuum neurofisiopatologico e clinico.

PANDAS: PROPOSTA DI PROTOCOLLO DI VALUTAZIONE

Elisa De Grandis, Garbarino Eleonora, Rolando Susanna
Unità Operativa Neuropsichiatria Infantile, Istituto G. Gaslini, Genova

Sebbene la definizione di PANDAS (*Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infection*) corrisponda a una serie di criteri diagnostici specifici, la caratterizzazione di questa entità dal punto di vista clinico risulta tuttora, a circa 6 anni dalla sua identificazione, molto difficile.

Il nostro protocollo è volto a indagare eventuali correlazioni tra esordio ed andamento di tic, DOC, altri disturbi neuropsichiatrici e corea e insorgenza o recidiva di infezioni streptococciche.

Comprende una anamnesi approfondita e un inquadramento neuropsichiatrico, una visita pediatrica e/o infettivologica, una valutazione psicodiagnostica volta soprattutto ad indagare aspetti ossessivo-compulsivi e emozionali, un ECG e una serie di valutazioni seriate composte da esami ematici (tra cui TASL, PCR, VES, AntiDNAasi B), tampone faringeo e nasale e da una stima dell'entità dei sintomi neuropsichiatrici tramite apposite scale.

Considerato che solo il decorso clinico può confermare la relazione fra infezione da GAS e sintomatologia, il follow-up dei casi risulta quindi fondamentale. È importante inoltre correlare l'andamento della sintomatologia a eventuali terapie antibiotiche o antiinfiammatorie.

MANIFESTAZIONI OSSESSIVO-COMPULSIVE INSORTE DOPO UN EPISODIO DI SCARLATTINA

Bianca Adinolfi, Carmela Bravaccio, Carmelinda Falco, Cinzia Fico, Alessandro Frolli,
Roberto Militerni

Servizio di Neuropsichiatria Infantile, Seconda Università degli Studi di Napoli, Napoli

Nel corso di questi ultimi anni si è assistito ad un crescente interesse per una serie di quadri psicopatologici, quali il Disturbo Ossessivo-Compulsivo (DOC), il Disturbo di Tourette (DT) ed il Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività (DDAI), legati etiopatogeneticamente ad un'infezione streptococcica (*Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections*, PANDAS). Avendo già descritto un caso di DOC insorto in relazione ad un episodio di scarlattina, ci è sembrato interessante segnalarne un secondo giunto recentemente alla nostra osservazione.

Vincenzo è un bambino di 8 anni, inviato alla nostra osservazione dal pediatra di famiglia, preoccupato dalla "sintomatologia" riferita dai genitori; sintomatologia insorta subito dopo un episodio di scarlattina, confermato, oltre che dalla clinica, da un TAS di 610 UI ed un tampone faringeo positivo per SBEA. In particolare, Vincenzo ha cominciato ad esprimere diverse paure, tra cui quelle di diventare cieco e quella di essere avvelenato attraverso il cibo che gli veniva preparato. Sono quindi comparsi rituali legati alla paura di "contaminazione": si lava spesso le mani ed è molto attento all'igiene al momento dei pasti.

L'osservazione neuropsichica ha permesso di confermare la presenza di un DOC, interferente in maniera significativa sulle abituali attività del bambino (cadute nel rendimento scolastico, rifiuto della scuola, condotte di evitamento).

Come già segnalato nel precedente lavoro, il PANDAS rappresenta un costrutto teorico di indiscutibile interesse, in quanto può fornire stimolanti spunti interpretativi per una serie di quadri psicopatologici in cui viene sempre più sottolineata una componente neurobiologica di fondo. Va tuttavia sottolineato che allo stato la validazione di un'ipotesi interpretativa di questo tipo, anche se limitata a solo alcuni sottogruppi dei quadri considerati, comporta notevoli difficoltà per problemi di natura epidemiologica e metodologica.

INDICE DEGLI AUTORI

Adinolfi, B.; 29
Alessio, M.; 26
Bianchini, R.; 24
Bravaccio, C.; 29
Buti, D.; 27
Cappellini, M.; 27
Cardona, F.; 4; 17
Cipolla, O.; 19
Creti, R.; 18
Cunningham, M.W.; 10; 11
De Grandis, E.; 28
Falco, C.; 29
Fico, C.; 29
Fogliani, F.; 24
Frolli, A.; 29
Garbarino, E.; 28
Grifi, G.; 27
Guarnieri, M.; 27
Hammad; 19
Heuser, J.S.; 11
Kaplan, E.L.; 15
Kirvan, C.A.; 11
Lini, M.; 27
Mazzone, L.; 24
Militerni, R.; 29
Nardocci, N.; 23
Nemni, R.; 27
Orefici, G.; 16
Pavone, L.; 3
Pavone, P.; 24
Placidi, S.; 19
Rina, A.; 19
Rizzo, R.; 12; 24
Rolando, S.; 28
Romano, A.; 26
Speciale, L.; 27
Swedo, S.E.; 9; 11
Tozzi, A.E.; 5
Veneselli, E.; 25
Ventriglia, F.; 19
Versacci, P.; 19
von Hunolstein, C.; 18
Zammarchi, E.; 27
Zorzi, G.; 23

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
deve essere preventivamente autorizzata.*

*Stampato da Ditta Grafiche Chicca & C. snc
Via di Villa Braschi 143, 00019 Tivoli (Roma)*

Roma, giugno 2003 (n. 2)