Titolo antistreptolisinico alto: significa streptococco in atto?

Il TAS (Titolo Anti-Streptolisinico) misura la produzione di anticorpi contro la *streptolisina*, una tossina batterica prodotta dal famoso (e per alcuni temibile) Streptococco Beta Emolitico di gruppo A (SBEA), un batterio responsabile nel bambino soprattutto di tonsilliti e talora della scarlattina. Molto meno spesso coinvolto invece in infezioni di altri distretti (cute, orecchio, polmoni o tessuti molli) o infezioni del neonato..

Ma avere il TAS elevato in età pediatrica (cioè superiore a 200 UI) non sempre significa per fortuna avere un'infezione da streptococco in atto.

Il TAS alto, infatti, ci informa semplicemente che il bambino ha avuto un contatto con uno streptococco nell'ultimo anno, ma non ci dice precisamente quando: un mese prima? forse due? un anno prima?

La lenta normalizzazione del TAS: le 4 fasi

Quando un bambino contrae lo streptococco di gruppo A e produce anticorpi, il TAS resta elevato per molti mesi anche dopo guarigione dell'infezione (talora per 1 anno intero!).

Il TAS elevato appena ritirato dal laboratorio analisi per il mio bambino potrebbe dunque ricadere in una qualsiasi delle 4 fasi di seguito descritte. E badate bene che solo nella prima e nell'ultima fase dell'elenco esso è suggestivo di streptococco in atto:

- Fase 1 – Aumento del TAS
  - durante infezione da streptococco beta emolitico di gruppo A (SBEA) il TAS inizia ad aumentare 1-2 settimane dopo l'infezione e raggiunge il picco tra i 20 e i 45 giorni superando anche 1000 UI di valore
- Fase 2 – Stabilizzazione ed oscillante e lenta discesa del TAS
  - dopo la guarigione dell'infezione. In questa lunga fase il TAS inizia a scendere gradualmente nel corso dei mesi, delineando capricciose oscillazioni prive di significato patologico su valori il più delle volte compresi tra 400-800 UI (solitamente inferiori a

1000 UI)

- Fase 3 – Normalizzazione del TAS dopo 1 anno dall'infezione
  - la completa normalizzazione (ovvero TAS inferiore a 200 UI) può avvenire addirittura in 6-12 mesi, a meno che non si verifichino nuove infezioni

- Fase 4 – Reinfezione e nuova elevazione del TAS
  - tra fratelli o a scuola, i bambini si passano e ripassano spesso lo SBEA a mo' di ping-pong. In caso di reinfezione il TAS si alza di nuovo in maniera importante: un secondo incontro con lo streptococco di gruppo A provoca infatti quella che si chiama *risposta anamnestica allo SBEA* con picchi di TAS talora anche oltre 1500-2000 UI.

In aggiunta va precisato che anche altri tipo di streptococco (non associati alle temibili complicazioni reumatiche dello SBEA di seguito descritte) possono talora far elevare il TAS: parliamo degli streptococchi di gruppo B, C, F e G.

Tirando le somme, dunque, un singolo valore TAS superiore a 200 UI non deve allarmare senza prima aver sentito il parere del pediatra. Il più delle volte si tratta infatti di valori di TAS nella fase 2 sopra descritta che dipende da infezioni precedenti da SBEA già guarite o talora dal contatto con gli altri tipi di streptococco meno temibili sopra citati.

Quando il TAS alto indica infezione da SBEA?

Un'elevazione del TAS diventa invece suggestiva di infezione da SBEA quando vanno a sommarsi tra loro i seguenti fattori:

- segni clinici di tonsillite o segni di scarlattina in atto (o meno spesso infezioni cutanee, di muscoli/tessuti molli)
- riscontro di tampone faringeo positivo per SBEA (o tamponi cutanei o locoregionali positivi, nei casi degli altri tipi di infezioni da SBEA più rare)

In questi casi il TAS tende ad elevarsi progressivamente nel corso delle settimane (superando spesso 1000 UI o anche 1500-2000 UI se trattasi di reinfezione) ed il tutto è suggestivo di

infezione streptococcica in atto ed è necessario procedere a terapia antibiotica eradicante.

Terapia dello streptococco nel bambino

Quale antibiotico? Per 10 giorni? Oppure per 5 giorni? Le attuali linee guida suggeriscono l'amoxicillina per via orale per 10 giorni come prima scelta *(es: Zimox, Amoxina etc)* alla dose di 50 mg/kg in 2-3 somministrazioni.

Quindi tranquilli bambini! Niente più iniezioni per lo streptococco! Pur se Troisi ci raccontava simpaticamente a teatro delle *"iniezioni di penicillina fatte dalla sua nonna"* (che però sbagliava puntualmente la mira facendosele nel dito!), attualmente la penicillina per via iniettiva è in disuso per il trattamento dello streptococco.

> Purtroppo però Troisi, dopo aver contratto lo streptococco a 12 anni, contrasse la febbre reumatica, temibile complicazione di questa infezione che compromise irrimediabilmente la sua salute cardiaca portandocelo via a soli 41 anni *(vedi avanti in Complicanze reumatiche dello SBEA)*.

Con quanta urgenza iniziare la terapia antibiotica? Per ridurre il rischio di complicanze essa andrebbe avviata entro 9 giorni dall'infezione. E' dimostrato infatti che il rischio di complicazioni reumatiche da streptococco in individui predisposti *(vedi avanti*) aumenta qualora la terapia venga iniziata dopo i 9 giorni.

Una valida alternativa finalizzata a ridurre il numero di giorni di terapia (però più costosa!) ed utile quindi per i bambini più capricciosetti non riescano a completare tutti i 10 giorni di terapia, prevede l'utilizzo di cefalosporine per la durata di 5 giorni come ad esempio:

- cefaclor *(40-50 mg/kg in 2 dosi – es: Panacef…)*
- cefuroxime *(20-30 mg/kg in 2 dosi – es: Oraxim, Zinnat…)*
- cefprozil *(15-20 mg/kg in 2 dosi – es: Cronocef…)*

L'utilizzo di associazioni amoxicillina + acido clavulanico *(es: Augmentin, Neoduplamox,*

Stemox) non è raccomandato dalle linee guida: è un vero peccato selezionare ceppi batterici resistenti all'amoxi/clavulanico laddove la semplice amoxicillina è più che sufficiente!

La terapia antibiotica eradicante funziona sempre?

Assolutamente no. Si stima che circa il 15-20% dei bambini risultino ancora positivi al tampone dopo la terapia nonostante mal di gola e rossore siano passati. Questi bambini vengono catalogati come portatori sani di cui adesso parliamo.

E' anche possibile che fossero portatori di SBEA ben prima di ammalarsi di tonsillite: magari l'attuale tonsillite è dovuta a un virus subentrato in un portatore sano di SBEA. Ma come distinguerli in questo caso?

Di fatto al primo riscontro di streptococco in bambino con tonsillite conviene fare il trattamento antibiotico. La diagnosi di portatore sano la si potrà fare solo a posteriori qualora il tampone risulti ancora positivo nonostante il corretto trattamento.

Ma capiamo meglio che vuol dire essere un bambino portatore sano di streptococco...

Portatore sano di streptococco in età pediatrica

In alcuni individui lo streptococco piuttosto che dare complicanze diventa invece sorprendentemente buono e "amichevole". Esso smette di assumere caratteri di generare infiammazione e diviene "educato commensale" della flora batterica faringea, trasformando il soggetto in un portatore sano.

> Perché tale biodiversità? Perché Massimo Troisi ci ha rimesso il cuore per una febbre reumatica successiva ad uno streptococco contratto a 12 anni, mentre il 30% circa dei bambini diventa invece portatore sano di SBEA senza trarne alcun danno?

I motivi risiedono nella biodiversità del sistema immunitario. E sono gli stessi motivi per cui

circa il 20% degli adolescenti è, ad esempio, portatore nasofaringeo di meningococco (altro temibile batterio!), senza che quest'ultimi migri e dia loro meningite, mentre in circa 200 italiani l'anno il meningococco migra in meningi e/o circolo ematico creando disastri.

> Se sei interessato anche a questo argomento dopo aver finito questo articolo, leggi anche: Meningite, contagio e vaccino antimeningococco

Se ci ritroviamo dunque di fronte a un bambino che ha il solo tampone faringeo positivo ma senza sintomi di tonsillite da SBEA (mal di gola, rossore dell'ugola, petecchie al palato) egli potrebbe essere un portatore sano di streptococco: lo streptococco è diventato parte della sua normale flora batterica faringea entrando in equilibrio con gli altri batteri che la compongono.

Il portatore sano può però trasmettere lo streptococco ad altri. Teleologicamente parlando, lo streptococco è "furbo": non ci invade tutti, ma preferisce utilizzare alcuni di noi senza attaccarci, per poter viaggiare e diffondersi nel maggior numero di individui.

Com'è il TAS nei portatori sani di streptococco?

Nei portatori sani di streptococco il TAS è negativo. In questa situazione, infatti, il sistema immunitario e lo streptococco firmano tra loro una sorta di "armistizio di pace" e quindi la produzione di anticorpi si riduce.

Accade però che alcuni bambini siano diventati portatori sani faringei da poco tempo e quindi hanno ancora il TAS un po' mosso: in pratica hanno avuto magari un vero e proprio recente tentativo di invasione (infezione) da parte dello streptococco qualche mese prima.

Il loro sistema immunitario ha così reagito elevando il TAS e bastonando il batterio "ammansendolo". Il batterio si è così amalgamato nel contesto della flora faringea. Ecco che la produzione di anticorpi si riduce e il TAS inizia a scendere negativizzandosi in 6-12 mesi come sopra descritto.

Se dunque un portatore sano dosa il TAS a breve tempo da un'infezione potrebbe trovarlo ancora un po' mosso. Se lo dosa dopo molti mesi o anni, lo troverà invece negativo.

> Ancora una volta emerge dunque quanto sia stupido allarmarsi per un singolo valore di TAS modicamente mosso (per "modicamente" intendo inferiore a 800-1000 UI)

Pur in presenza di tampone faringeo positivo, il TAS dunque risulta:

- indicativo di infezione in atto solo se ne viene documentato un rialzo su almeno 2 misurazioni
- se è su valori tra 400-800 UI in assenza di segni e sintomi di infezione potrebbe essere un portatore sano
- se invece supera 1000 UI sta all'abilità interpretativa del pediatra stabilire se trattasi di infezione in atto, infezione recentissima già guarita o di portatore sano

E' utile dosare anche la VES?

> E la VES? Che tanto spesso è richiesta "in rima" col TAS?

La VES è un indice di infiammazione aspecifico. Si eleva per l'infiammazione dovuta ad una tonsillite così come per la febbre reumatica o anche per un'infezione che nulla c'entra con lo streptococco, per un fenomeno autoimmune o per una leucemia.

Se è positiva dunque ci aiuta poco a distinguere un'infezione da un portatore o da una complicazione reumatica. Se è negativa risulta invece utile: la VES normale con TAS modicamente elevato infatti ci aiuta ad escludere la presenza di infezioni in atto o di febbre reumatica. Ma il più delle volte non è necessario richiedere la VES a fronte di un buon esame clinico del bambino, se non in caso di dubbio del pediatra.

Basta dunque imprigionare i bambini in infiniti controlli di VES e TAS guardando solo le carte e senza lasciarsi aiutare dal pediatra per interpretare il quadro clinico nel suo complesso!

Il più delle volte vi ritrovate a controllare per mesi un TAS che sta lentamente scendendo (in fase 2) e una VES che ogni tanto si eleva per cause concomitanti (raffreddori, tracheiti e virosi varie) che nulla c'entrano con lo streptococco.

E magari (ciliegina sulla torta) il bimbo è anche diventato portatore faringeo di SBEA risultando in tamponi perennemente positivi nonostante tonnellate di antibiotici e mandandovi inutilmente la testa in tilt!

Complicanze da streptococco nel bambino

Nella maggior parte della popolazione lo streptococco di gruppo A causa solo fenomeni infettivi (tonsillite, scarlattina o meno spesso impetigine, polmonite, erisipela, otite, ascessi dei tessiti molli etc.) oppure stipula l'armistizio del portatore sano sopra decritto.

Purtroppo, in alcuni individui immunologicamente predisposti, come sopra accennato, lo SBEA può provocare fenomeni autoimmuni. Che vuol dire? In pratica accade che nel tentativo di produrre anticorpi contro le varie componenti dello SBEA, per un meccanismo noto col termine di *mimetismo molecolare*, si cominciano a produrre anticorpi che attaccano e infiammano anche i propri organi e tessuti. Cosa accade?

- Febbre Reumatica
  - condizione caratterizzata da infiammazione delle valvole cardiache, talora da eritema e noduli sottocutanei, da movimenti involontari (corea reumatica), artrite. Approfondisci qui la Febbre Reumatica.
- Glomerulonefrite Post-Streptococcica
  - trattasi di una condizione ove si accumulano immunocomplessi generati da anticorpi anti-streptococco a livello renale e che spesso esita nel "blocco renale" (insufficienza renale acuta) con emissione di urine scure miste a sangue di origine renale e che talora porta il bambino temporaneamente in dialisi
- Sindromi Neuropsichiatriche Acute
  - Tic, Disturbi ossessivo-compulsivi, meglio conosciuti con l'acronimo di PANDAS: in tali

individui l'attacco autoimmune va contro i nuclei della base encefalici responsabili del controllo dei movimenti e causando corea (vedi febbre reumatica) oppure disturbi del movimento o del controllo delle pulsioni che esitano in drammatici fenomeni di tipo psichiatrico. Diversi centri stanno procedendo a terapie con immunoglobuline endovena ottenendo buon controllo di tali disturbi.

Perché in molti si preoccupano in maniera ossessivo-compulsiva dal TAS elevato, senza ragionare? Essenzialmente per le complicazioni appena descritte ed in particolare per la febbre reumatica, grande dramma dell'era pre-antibiotica, fa sì che la maggior parte delle nonne ancora oggi chiedano per il florido e felice nipotino asintomatico: *"Dottore quando gli facciamo un bel controllo di TAS e VES?"* un po' come stessero chiedendo il controllo di filtri e olio per la macchina.

Care nonne, so che siete ancora spaventate dai tempi passati e che lo fate per il bene dei vostri nipoti, ma controllare il TAS senza alcun sintomo di infezione (e quindi necessità di antibiotico) può servire solo a innescare un'inutile e infinita serie di traumatici e stressanti controlli ai vostri nipoti.

Lasciatevi guidare dal pediatra, saprà lui quando è giusto controllarlo.

Dott. Raffaele Troiano – Pediatra

Fonti:

- *Notizie sulla cardiopatia di Massimo Troisi (giornaledicardiologia.it)*
- *Il Titolo Antistreptolisinio (TAS): è sempre utile richiederlo? – Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale*