



CLINICAL

E. Lombardi Mistura

RIASSUNTO

Le IRR (Infezioni Respiratorie Ricorrenti) rappresentano una delle maggiori sfide per la Pediatria poiché interessano una grande percentuale di bambini della prima infanzia (fino al 20%) al loro ingresso in comunità, con risvolti socio-economici importanti.

Da anni la medicina convenzionale ha formulato ed immesso sul mercato farmaci che agiscono sul Sistema Immunitario con risultati contraddittori.

In questo studio viene proposto un protocollo *low dose* delle IRR costituito da Lymphomyosot®, Citomix e Omeogriphi® per ridimensionare uno dei problemi pediatrici più pressanti ed irrisolti.

Sono stati reclutati due Gruppi omogenei di 50 bambini (età media di 3 anni) afferenti al personale Studio Pediatrico Convenzionato che sarebbero stati inseriti in comunità (scuola dell'infanzia) nei 2 mesi successivi al reclutamento. Nessuno di questi aveva precedentemente frequentato l'asilo nido, né era stato affetto da IRR durante l'inverno precedente.

Il primo gruppo (Gruppo A) ha intrapreso profilassi con Lymphomyosot®, Citomix e Omeogriphi®; il secondo gruppo (Gruppo B) non ha intrapreso alcuna profilassi.

Il *follow-up* è proseguito per 5-6 mesi per verificare l'aderenza allo studio. I casi di malattia sono stati diagnosticati con visita clinica.

Al termine del periodo di osservazione i genitori di entrambi i Gruppi sono stati invitati in studio per la raccolta dei risultati (per ogni bambino è stata compilata una scheda con i parametri valutativi).

I dati raccolti mostrano che il numero di episodi di IRR per bambino nel periodo di *follow-up* passa da 1,78 nel Gruppo A a 2,52 nel Gruppo B. Più significativa è la differenza del numero di giorni di febbre tra i due Gruppi: nel Gruppo A 4 bambini su 50 (8% del totale) non si sono mai ammalati e 36 hanno presentato febbre per meno di 7 gg (72%); nel Gruppo B solo 2 bambini non si sono ammalati (4%) e solo 24 si sono ammalati per meno di 7 gg (48%), il resto dei pazienti ha presentato febbre per un tempo più prolungato.

I bambini del Gruppo A, inoltre, hanno mostrato periodi più lunghi di completo benessere (il 54% non ha avuto sintomi intercritici) rispetto al Gruppo di controllo B (il 12% non ha riferito sintomi intercritici).

Lo studio dimostra l'efficacia del protocollo utilizzato nel ridurre la frequenza, la durata e la gravità delle IRR nei bambini che vengono introdotti in comunità per la prima volta.

I bambini del Gruppo A hanno mostrato meno episodi IRR, di minor durata ad un uso ridotto di farmaci rispetto al Gruppo B.

I giorni di scuola dell'infanzia persi sono risultati significativamente ridotti nel Gruppo A rispetto al Gruppo B.

Si segnala la completa assenza di effetti collaterali e la buona *compliance* della profilassi *low dose*.

PAROLE CHIAVE

IRR, LYMPHOMYOSOT®, CITOMIX, OMEOGRIPHI®

LYMPHOMYOSOT®, CITOMIX E OMEOGRIPHI® NELLA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI RESPIRATORIE RICORRENTI IN PEDIATRIA

LYMPHOMYOSOT®, CITOMIX, AND OMEOGRIPHI® IN CHILDREN'S RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS PREVENTION

INTRODUZIONE

Le vaccinazioni di massa hanno mutato radicalmente il quadro delle patologie pediatriche.

Se un tempo le prime malattie che un bambino presentava erano le esantematiche, attualmente i quadri clinici che compaiono per primi sono le Infezioni Respiratorie Acute (ARTI, *Acute Respiratory Tract Infections*), che colpiscono

SUMMARY: RRI (Recurrent Respiratory Infections) are one of the greatest challenges for Pediatrics as they affect a large percentage of children in early childhood (up to 20%) when they enter the community, with serious socio-economic implications. For this reason, conventional medicine studied and marketed drugs that affect the Immune System, with conflicting results.

In this study we propose a low dose protocol consisting in Lymphomyosot®, Citomix and Omeogriphi®, to address one of the most pressing pediatric problems, unsolved by conventional medicine.

We recruited two homogeneous groups of 50 children, each, aged 3 years. They were all treated personally and would have been included in the community (kindergarten) in the 2 months following their recruitment. None of them had previously attended the kindergarten or had been affected by RRI during the previous winter.

The first group (Group A) has undertaken prophylaxis with Lymphomyosot®, Citomix and Omeogriphi®; the second group (Group B) has submitted any prophylaxis.

All 100 patients were followed during a 6-month follow-up to verify the adherence to the study. The cases of illness have been diagnosed with clinical examination. At the end of the follow-up period, the families of the patients of both groups were interviewed to collect the results (a card containing the parameters to be evaluated for each child).

Collected data show that the number of RRI episodes in the period of follow-up shifts from 1.78 per child in Group A (treated group) to 2.52 in Group B (control group). More significant is the difference in the number of days of fever between the two Groups: in Group A 4 out of 50 patients (8%) have never been sick, and 36 patients had fever for less than 7 days (72%); in Group B 2 patients only were never sick (4%) and 24 children only were sick for less than 7 days (48%), the rest of the patients presented fever for a longer time.

The children in the treated group also showed more prolonged periods of health (54% had no intercritical symptoms) compared to the control group (only 12% did not report intercritical symptoms).

This study demonstrates the effectiveness of the protocol in reducing the RRI frequency, duration and severity in children who are introduced for the first time in a community.

Children in group A showed fewer episodes of RRI, of shorter duration and reduced use of drugs compared to the control group.

The kindergarten days which had have been missed were significantly reduced in the treated group (A) compared to the control group (B).

It is also to be stressed the complete absence of adverse effects of the low dose prophylaxis and the good compliance.

KEY WORDS: RRI, LYMPHOMYOSOT®, CITOMIX, OMEOGRIPHI®

frequentemente sin dal primo anno di vita.

– Il problema è serio, poiché i bambini sono ormai sempre più figli di genitori lavoratori; nelle famiglie con entrambi i genitori che lavorano, il ricorso alle comunità (asilo nido, spazio gioco, scuola dell'infanzia) è quasi inevitabile.

Le comunità comportano contatti molto ravvicinati tra i bambini con numero elevatissimo di infezioni respiratorie e gastroenteriche.

I bambini malati impediscono, in un circolo vizioso, che i genitori si rechino al lavoro.

– Non vi è tempo per attendere che il quadro clinico si auto-risolve; le patologie pediatriche respiratorie invernali determinano un numero cospicuo di visite in Pronto Soccorso e negli ambulatori dei Pediatri di Famiglia.

Il problema delle ARTI durante i mesi invernali è uno dei più pressanti nella gestione di un ambulatorio pediatrico; nello stesso bambino le ARTI recidivano così frequentemente da ingenerare un quadro di **IRR (Infezioni Respiratorie Ricorrenti)**.

La SIAIP - Società Italiana di Allergologia ed Immunologia Pediatrica ha fissa-

to come criteri per definire un bambino con IRR l'ammalare di infezioni respiratorie con:

- 1) frequenza > 6 volte/anno;
- 2) frequenza > 1 volta/mese, tra settembre ed aprile per le localizzazioni alte;
- 3) frequenza > 3 infezioni/anno per le localizzazioni basse.

È stimato che il **5-20%** dei bambini di età < 6 anni soffre di IRR.

– L'incidenza delle IRR è massima sotto i due anni (fino a 6-7 episodi/anno), diminuisce dai 3 ai 5 anni (4-5 episodi/anno) ed ulteriormente in età scolare.

Il picco di incidenza è massimo con l'introduzione dei bambini in comunità e diminuisce con il progredire dell'età.

– Il *peso* delle IRR nella pratica pediatrica è altissimo:

- 1) per ogni bambino, 4-8 infezioni/anno sono dovute alle IRR;
- 2) fino ai 6 anni di età fino al 20% dei bambini presenta IRR;
- 3) il 30% ≈ delle consultazioni pediatriche ambulatoriali nei mesi invernali e fino al 18% dei ricoveri ospedalieri sono dovuti alle IRR.

In genere le IRR sono affezioni di modesta gravità tendenti alla risoluzione spontanea, recidivanti e con brevi periodi di benessere intercorrenti (talora così brevi da mimare un'unica infezione).

Naturalmente tra i bambini IRR vi sono anche quelli affetti da immunodeficienze croniche, malformazioni del setto nasale, dell'albero bronchiale, del complesso osteo-meatale o da patologie di fondo (fibrosi cistica, malattie metaboliche, discinesia ciliare, ipertrofia adenotonsillare, allergia) che si esprimono con una aumentata suscettibilità a contrarre infezioni.

È compito del pediatra stabilire se la ricorrenza o la gravità degli episodi possano

considerarsi normali o espressione di una vera e propria patologia (Armenio *et Al.*, 1996).

Nel bambino IRR l'**eziologia** più comune è **virale**: per le forme delle alte vie respiratorie, fino al 90% dei casi; per quelle delle basse vie, fino al 60% dei casi.

I virus più frequentemente implicati sono i **Rhinovirus**, il **VRS**, i **Virus influenzali** e **parainfluenzali**, l'**Adenovirus** e l'**Enterovirus**.

– Negli ultimi anni sono comparsi foci epidemici di **Metapneumovirus** umano, **Bocavirus** e **Pyomavirus**.

Quando ad ingenerare l'infezione sono i batteri (10% alte vie, 40% basse vie), lo **Streptococco beta emolitico Gruppo A**, l'**Haemophilus influenzae**, il **Mycoplasma** (> 5 anni) e la **Chlamidia** (< 2 anni) sono i più comunemente implicati.

I batteri atipici svolgono un ruolo importante nella patogenesi delle IRR; sono patogeni intracellulari obbligati, distribuiti ubiquitariamente, responsabili di infezioni delle alte e basse vie respiratorie quali otiti, sinusiti, faringiti, bronchiti e del 10-15% delle polmoniti acquisite in comunità.

La *Chlamidia pneumoniae* è più frequente nei bambini di età < 2 anni; si reperisce spesso come co-patogeno ed interessa infrequentemente le alte vie, mentre il *Mycoplasma pneumoniae* è più frequente nei bambini di età > 5 anni, provoca normalmente broncopneumite, oltre che infezioni delle alte vie.

Su un'ampia casistica di bambini con respiro sibilante persistente, Ouchi *et Al.* (1999) hanno evidenziato la presenza di anticorpi anti-*Chlamidia* nel 12,8% ed anti-*Mycoplasma* nel 4,4% dei pazienti (De Rienzo *and* Bona, 2008).

L'uso indiscriminato dei beta-lattamici nei bambini della prima infanzia affetti da *wheezing* recidivante può peggiorare



il problema poiché questo antibiotico potrebbe provocare la persistenza intracellulare della *Chlamidia* (Hahn, 1999).

I motivi di questa frequente recidivanza sono molteplici e riconoscono fattori di rischio ambientali ed individuali.

• Tra i fattori ambientali di rischio più comuni:

a) Precoce socializzazione (asili nido, scuole dell'infanzia).

– L'introduzione precoce in comunità si rende responsabile dell'incremento di almeno il 50% del numero di infezioni respiratorie attese per l'età.

b) Esposizione al fumo passivo.

– Il fumo danneggia la *clearance* mucociliare, aumenta la reattività bronchiale e diminuisce l'azione dei macrofagi alveolari.

c) Alto numero di conviventi in famiglia, specialmente bambini, inquinamento ambientale e basso livello socio-economico.

– Durante l'inverno l'eccessivo riscaldamento produce aria calda e secca che si contrappone alla caduta delle goccioline di Pflügge cariche di particelle infettanti.

Se a ciò si associa un alto numero di persone che emettono virus con gli atti respiratori, gli starnuti e la tosse, si comprende come le possibilità di contagio aumentino sensibilmente.

La temperatura troppo elevata (>20°C) e l'aria secca nelle abitazioni (ma anche negli asili nido e nelle scuole dell'infanzia) è un fattore IRR predisponente.

d) Vita in città.

– Concentrazioni elevate di sostanze ossidanti (biossido di azoto e ozono) derivanti dal traffico di veicoli motorizzati e da inquinanti acidi come l'anidride solforosa (combustione del petrolio).

e) Inalazione di metalli pesanti.

– L'efficienza dell'attività mucosale è compromessa dai metalli pesanti quali Cromo, Nichel, Piombo, dall'Amianto e dagli Idrocarburi incombusti degli auto-veicoli.

• Tra i fattori individuali di rischio più importanti:

a) Piccolo calibro delle vie respiratorie e piccole dimensioni delle Tube di Eustachio.

– Nei bambini l'anatomia delle vie respiratorie con calibro ridotto favorisce il ristagno delle secrezioni e degli agenti patogeni nei distretti mucosi, facilitando l'attecchimento dei germi.

b) Depressione immunitaria.

– Nel bambino IRR si crea un modesto quadro immunodepressivo dovuto alle infezioni recidivanti (immunodepressione post-infettiva).

c) Immaturità immunitaria e *verginità* immunitaria.

– I livelli di IgA, IgG2 e IgG4 aumentano progressivamente con l'età.

Il Sistema Immunitario del bambino raggiunge la completa maturità solo dopo i 14 anni, quando giungono a maturazione le Placche del Peyer.

Inoltre, nei primi 2-3 anni di vita, i bambini non hanno un'adeguata risposta anticorpale nei confronti di antigeni polisaccaridici quali quelli dell'*Haemophilus* o dello Pneumococco e non sono ancora mature le attività dei granulociti e del Complemento.

d) Atopia.

– Situazioni che espongono al contatto con altri bambini (frequenza alla scuola dell'infanzia o convivenza con fratelli) comportano un diverso rischio di contrarre infezioni se vi sia o meno familiarità per atopia.

La sola familiarità per atopia, e non necessariamente lo stato atopico del paziente, conferisce una maggiore suscettibilità nei confronti delle infezioni respiratorie.

Il recidivare delle infezioni respiratorie nei primi anni di vita sarebbe dovuto alla immunodeficienza fisiologica favorita da fattori ambientali che si traduce in difficoltà nella produzione anticorpale (soprattutto di IgA e di IgG); questa – a propria volta – si traduce in scarsa memoria immunitaria con recidivanza delle stesse infezioni ed alterazioni della



clearance mucociliare e conseguente permanenza dei patogeni nelle cavità nasali e faringee dovuta al diametro ridotto delle vie aeree del bambino.

In situazioni predisponenti, la flora batterica può complicare le banali infezioni respiratorie virali.

La depressione immunitaria che segue le infezioni virali rende i bambini IRR più fragili e maggiormente esposti a recidive.

– L'infezione respiratoria – infatti – produce nel bambino un difetto transitorio chiaramente post-infettivo come la riduzione del numero dei linfociti CD4 circolanti, l'alterata risposta citochinica con *switch* Th1-Th2, la riduzione della fagocitosi macrofagica, la riduzione della chemiotassi dei neutrofili con possibile deficit di fagocitosi o di capacità chemioattraente, il deficit parziale di IgA o delle sottoclassi di IgG (Pavesi, 2008).

Nei bambini atopici, sempre più numerosi, le IRR sono favorite dal danno dell'epitelio respiratorio, dallo sbilanciamento immunitario con **superproduzione** di **IL4**, **IL5** e **IL6** e **scarsa produzione** di **IL2** e **IFN gamma**, citochine necessarie per l'attivazione della risposta immunitaria contro i patogeni intracellulari.

OMOTOSSICOLOGIA LA TAVOLA DELLE 6 FASI Tavola semplificata

SISTEMI ORGANICI	FASI UMORALI		FASI DELLA SOSTANZA FONDAMENTALE (MATRICE)		FASI CELLULARI		
	fase di Escrezione	fase di Infiammazione (o di Reazione)	fase di Deposito	Divisione biologica	fase di Impregnazione	fase di Degenerazione	fase di Dedifferenziazione (o Neoplastica)
• CUTE E ANNESSI	sudorazione	acne	nevi			allergie	sclerodermia
• SISTEMA NERVOSO	disturbi di concentrazione	meningite	sclerosi cerebrale		emicrania	morbo di Alzheimer	gliosarcoma
• SISTEMA SENSORIALE	lacrimazione, otorrea	congiuntivite, otite media	calazio, colesteatoma		iridociclite, tinnitus	degenerazione maculare, anosmia	amaurosi, neoplasia
• APPARATO LOCOMOTORE	artralgie	epicondilitis	esostosi		poliartrite cronica	spondilosi	sarcoma, condroma
• SISTEMA CARDIOCIRCOLATORIO	disturbi cardiaci funzionali	endo-, peri-, miocardite	malattie coronariche		insufficienza cardiaca	infarto del miocardio	endoteloma
• APPARATO UROGENITALE	poliuria	infezione delle vie urinarie	cistolitiasi, nefrolitiasi		infezioni croniche delle vie urinarie	rene atrofico	carcinoma
• SANGUE	reticolocitosi	leucocitosi, suppurazione	policitemia, trombocitosi		disturbi di aggregazione	anemia, trombocitopenia	leucemia
• SISTEMA LINFATICO	edema linfatico	linfangite, tonsillite, linfadenite	ipertrofia dei linfonodi		insufficienza del sistema linfatico	fibrosi	linfoma, linfoma Hodgkin e non-Hodgkin
• SISTEMA IMMUNITARIO	predisposizione ad infezioni	deficit immunitario, infezioni acute	iporeattività		malattie autoimmuni, deficit immunitario, infezioni croniche	alterazioni immunitarie, AIDS	blocco delle reazioni
• APPARATO RESPIRATORIO	tosse, espettorazione	bronchite acuta	silicosi, antracosi		bronchite cronica (ostruttiva)	bronchiectasia, enfisema	carcinoma bronchiale
• APPARATO GASTROINTESTINALE	gastralgie	gastroenterite, gastrite	gastrite iperplastica		gastrite cronica, malassorbimento	gastrite atrofica, cirrosi epatica	carcinoma gastrico, carcinoma del colon
• SISTEMA ENDOCRINO	"tensione" in regione tiroidea	tiroditis	gozzo, adenoma		tirocitocitosi, intolleranza al glucosio	disturbi del climaterio	carcinoma tiroideo
• METABOLISMO	alterazione degli elettroliti	disturbi del metabolismo lipidico	gota, adiposità		sindrome metabolica	diabete mellito	blocco reattivo
PSICHE	Alterazione	Reazione	Fissazione		Cronicizzazione	Deficit	Disaccoppiamento
	disturbi psichici funzionali	sindrome depressiva reattiva, sindrome ipercinetica	psicosomatosi, nevrosi, fobie, depressione nevrotica		depressione endogena, psicosi, nevrosi da paura, sindrome psichica organica	schizofrenia, deficienza mentale	mania, catatonìa

Direzione Medica - Guna
I SEMESTRE, 2007

Dipartimento Scientifico - Heel
II SEMESTRE, 2000

TAB. 1

A sinistra della Divisione Biologica (Fasi Umorali e Prima Fase della Sostanza Fondamentale) sono evidenziate (retinato giallo) le patologie caratteristiche delle Infezioni Respiratorie Ricorrenti (IRR).

Il meccanismo patologico tissutale che sottende le IRR è sempre lo stesso: infiammazione ed edema delle mucose, congestione vascolare, ipersecrezione mucosa ed alterazioni della struttura e della funzione dell'Apparato ciliare.

Dopo la prima fase infiammatoria, l'immaturità immunitaria caratteristica della età infantile determina ipertrofia compensatoria reattiva delle strutture linfatiche con evoluzione verso eventuali complicazioni.

– Il forte impatto che la recidivanza di infezioni respiratorie in Pediatria ha sul bambino e sulla sua famiglia è dovuta a molteplici fattori:

1) La frequenza elevatissima di episodi respiratori febbrili durante l'autunno e l'inverno porta inevitabilmente all'uso

di farmaci anti-infiammatori e di anti-biotici, nonché all'uso smodato di cortisonici inalatori e orali.

2) Per i bambini che siano già affetti da malattie croniche (diabete, asma, malattie congenite) le IRR sono pericolosissime perché, durante l'episodio acuto, si verifica sempre anche un aggravamento della patologia di base.

3) Le IRR, inoltre, hanno un grande peso sulla condizione della maggioranza delle famiglie in cui entrambi i genitori lavorano e in cui non è possibile gestire il bambino in casa.

Questi bambini vengono portati dal medico (o in Pronto Soccorso) perché guariscano in tempi molto brevi e – spesso – vengono riportati in comunità senza il rispetto dei necessari tempi di convalescenza, diventando – così –

trigger di nuove epidemie.

Da tempo la medicina convenzionale adotta più modalità di prevenzione, non escluse, negli ultimi anni, quelle che riconoscono anche la fitoterapia e l'uso di oligoelementi e/o integratori alimentari (Zinco e lattoferrina, per esempio) (Del Gaizo, 2010).

Le modalità di prevenzione più usate nella pratica convenzionale sono:

- 1) la vaccinazione antinfluenzale;
- 2) l'antibiotico serale durante i mesi invernali nei bambini che recidivano con otiti e bronchiti;
- 3) l'adenoidectomia e/o la tonsillectomia, interventi che possono risolvere i casi di recidive frequenti delle alte vie (URI);
- 4) i farmaci modificatori della risposta biologica (BRM), definiti immunostimolanti (IS).

Gli IS sono senza dubbio i farmaci più usati dal pediatra per contrastare le recidive IRR.

– Nonostante i risultati positivi, il loro utilizzo rimane – comunque – riservato a quei casi che presentano un numero di infezioni superiore all'incidenza media nella popolazione pediatrica.

Tutti gli altri metodi di prevenzione si sono rivelati inutili o dannosi.

A tutt'oggi l'atteggiamento della medicina convenzionale di fronte ad un bambino che ammalia spesso è limitato alla rassicurazione dei genitori e al trattamento dei singoli episodi con abuso di terapie antibiotiche, a meno che il bambino non presenti più di un episodio infettivo/mese nei mesi invernali.

► L'approccio della *Low Dose Medicine* a questo problema è diverso.

– Se da un lato l'approccio diagnostico è comune, diverso è l'approccio terapeutico, sia per la patologia acuta sia, ancor più, per quella subacuta, cronica o recidivante.

In tali situazioni il concetto di Fase e il posizionamento della patologia del paziente nella Tavola delle Omotossicosi, unitamente ad altri fattori quali l'anamnesi, l'indagine eziologica, la costituzione e le carenze oligominerali, possono essere di grande aiuto per il pediatra.

La strategia diagnostico-terapeutica delle continue recidive è complessa (Chiamenti, 2003).

La buona conoscenza del Sistema Immunitario evidenzia che nei bambini IRR dapprima si instaura un deficit immunitario transitorio con presumibile carenza immunoglobulinica.

È la forma più frequentemente osservata nella pratica clinica.

Vi è un ritardo maturativo a livello plasmacellulare, mentre il timo è impegnato in un grande sforzo maturativo del Sistema. Quanto più il livello più esterno di difesa, rappresentato dalle immunoglobuli-

ne, è inefficace, tanto più deve subentrare il Sistema arretrato di difesa, rappresentato dalla difesa immunologica cellulo-mediata T-dipendente, che si manifesta sempre con reazioni infiammatorie che saranno tanto più gravi e a tendenza cronicizzante quanto più il *pool* beta-linfocitico è deficitario.

Nelle ricorrenze infettive si assiste ad un deficit relativo di immunità B-mediata, compensato da iperespressione della immunità cellulo-mediata.

I cosiddetti "linfatismo" e "ipertrofia adenotonsillare linfonodale", etc., molto frequenti nei bambini, non sono che l'espressione di questo squilibrio.

Manifestazioni di tale squilibrio in forma grave sono le linfadenopatie, gli eczemi, le ipertrofie tonsillari, il complesso primario tubercolare, etc.

• Ci si trova a **sinistra** della Divisione Biologica della Tavola delle Omotossicosi di Reckeweg (TAB. 1); le singole infezioni delle vie respiratorie possono essere posizionate prevalentemente nella Fase di Reazione.

Con il ricorrere delle infezioni ci si sposta più verso **destra** sulla Tavola.

– Le IRR sono classificabili nell'ambito della Fase di Deposito quale conseguenza della precedente Fase di Reazione non risolta e sono trattabili con vari farmaci *low dose* diversi ed applicabili secondo le caratteristiche e la sintomatologia del paziente (Bianchi, 1988).

La caratteristica distintiva tra Medicina *low dose* e Medicina Convenzionale è quella di proporre protocolli che rappresentino linee-guida, ma che – al contempo – offrano la possibilità di *costruire* una terapia "a misura di bambino", non standardizzata.

La Letteratura ha evidenziato studi molto probanti circa l'impiego di diversi medicinali *low dose* efficaci nella prevenzione.

I risultati sono stati sempre positivi: minor incidenza di ARTI, decorso più ra-

pido e meno grave, uso minore di farmaci convenzionali, minori perdite di giorni in comunità per i bambini, e di giorni lavorativi per i genitori.

– Vi è un gruppo di medicinali innovativi che meritano particolare attenzione in ambito pediatrico.

Sono questi medicinali formulati secondo la possibilità di utilizzare **dosaggi fisiologici di molecole biologiche** quali neuropeptidi, ormoni, citochine e fattori di crescita (Medicina Fisiologica di Regolazione - **PRM**).

Attraverso l'uso di molecole messaggere a dosaggio fisiologico si può "parlare" al tessuto malato stimolandone la guarigione; è come se le *messenger molecules* fossero le parole di un testo che, alla diluizione fisiologica e con l'attivazione SKA, viene riconosciuto, compreso ed interpretato dalle cellule (Del Prete, 2012).

Da tempo è riconosciuto a queste sostanze un ruolo nel determinismo della salute o della malattia, e ogni malattia sembra essere l'espressione o la conseguenza di mutate concentrazioni di molecole messaggere; non è possibile – tuttavia – intervenire terapeuticamente per i gravi effetti collaterali che si inducono usando le sostanze in dosaggi farmacologici.

La PRM è riuscita ad utilizzare concentrazioni molecolari sotto la "*minimal effective dose*" di ormoni, neuropeptidi, citochine e fattori di crescita con risultati terapeutici simili a quelli degli alti dosaggi, ma senza effetti collaterali.

Poiché la maggior parte delle molecole messaggere sono espresse fisiologicamente in micro (10^{-6} = D6 = CH3), nano (10^{-9} = D9 = 4CH \approx) e pico (10^{-12} = D12 = 6CH \approx) moli, queste sono le diluizioni dei medicinali PRM, esattamente alle concentrazioni presenti nell'organismo sano (Milani, 2012).

Negli ultimi anni la conoscenza sempre

più approfondita delle citochine *low dose* ne ha permesso l'utilizzo pratico per il recupero dell'efficienza immunitaria e in molteplici patologie.

► Questo studio clinico ha come scopo quello di verificare l'effetto protettivo di un protocollo costituito da **Lymphomyosot®**, **Citomix** e **Omeogriphi®** sull'immunità del bambino di prima infanzia nella profilassi delle IRR.

– L'associazione di questi tre medicinali *low dose* consente di sfruttare al meglio la capacità drenante sui linfatici di Lymphomyosot®, la modulazione immunitaria di Citomix e la capacità antivirale di Omeogriphi®.

PAZIENTI E METODI

In questo studio clinico è stata valutata l'efficacia di un protocollo *low dose* per la terapia delle IRR in età pediatrica mettendo a confronto una popolazione trattata con tale protocollo *versus* una popolazione non trattata.

► Criteri di inclusione

Nel periodo 15 luglio - 15 agosto 2013, **50 bambini** di entrambi i sessi di età compresa tra 2,5 e 3,5 anni, giunti all'osservazione presso il personale studio di Pediatria Convenzionata prima di essere introdotti nella scuola dell'infanzia, sono stati ammessi allo studio ed hanno costituito il **Gruppo A**, gruppo di pazienti che avrebbero effettuato la profilassi *low dose* a partire dal 1° settembre.

Nello stesso periodo, altri 50 bambini della stessa età hanno formato il **Gruppo B** di controllo, che non ha effettuato alcuna profilassi preventiva all'ingresso in comunità.

Nessuno dei bambini dei Gruppi A e B aveva presentato particolare incidenza di infezioni respiratorie nell'anno precedente (numero non > 6 episodi delle alte vie respiratorie o a 3 episodi delle basse vie, da novembre ad aprile).

Tutti i bambini inclusi nello studio sarebbero stati introdotti in comunità nel settembre seguente, in 11 scuole dell'infanzia.

► Criteri di esclusione

Sono stati esclusi dallo studio tutti i bambini affetti da patologie croniche, bambini in trattamento cronico con immunosoppressori e/o cortisonici e coloro che avevano effettuato profilassi antibiotica a lungo termine.

Sono stati esclusi anche i bambini che avevano frequentato le comunità negli anni precedenti.

Non hanno partecipato allo studio i bambini che assumevano IS convenzionali.

► Follow-up

Tutti i bambini inclusi nello studio sono stati oggetto di *follow-up* per 6 mesi, incluso il periodo di trattamento.

– Al termine del periodo di *follow-up*, tutti i 100 pazienti sono stati invitati in studio per un controllo clinico e per la valutazione dei risultati.

► Protocollo terapeutico

Al **Gruppo A** sono stati somministrati i seguenti medicinali come **profilassi**: (FIG. 1)

– **Lymphomyosot® fiale**: 1/2 fiala per *os* x 2 volte/settimana x 10 settimane consecutive;

– **Citomix granuli**: 4 granuli per *os/die* x 5 gg/settimana x 8 settimane consecutive x 2 cicli (ottobre-novembre e gennaio-febbraio);

– **Omeogriphi®**: 1/2 tubo dose per *os* 1 volta/settimana x 4 mesi consecutivi, da novembre a febbraio.

Per i singoli episodi infettivi intercorsi ai bambini del Gruppo A sono stati – inoltre – somministrati i farmaci convenzionali ritenuti necessari per la risoluzione della fase acuta e proseguita la profilassi intensificando l'uso di Omeogriphi® (tutti i giorni, sfruttando il nucleo sintomatico del medicinale).

Al **Gruppo B** non è stata somministrata alcuna profilassi, ed è stato somministrato qualunque trattamento ritenuto necessario per i singoli episodi (antibiotici, antipiretici, etc.) e qualunque altra terapia (es. vitamine), esclusi gli antibiotici somministrati per lungo tempo a scopo profilattico ed i medicinali *low dose* appartenenti alle classi di studio.

Il protocollo *low dose* somministrato al Gruppo A prevedeva tre medicinali:

LYMPHOMYOSOT®

Lymphomyosot®, preparato *low dose* complesso, è un efficace drenante della Fase di Infiammazione (Reazione) ed uno stimolante immunitario.

– Come drenante “di Fase” si colloca a sinistra della Divisione Biologica nella Tavola delle Omotossicosi (Fase di Infiammazione e Fase di Deposito) (Del Prete, 2012).

Lymphomyosot® contiene sostanze vegetali omeopatizzate ad azione drenante sul Sistema linfatico e sugli Apparati respiratorio, digerente ed urinario e ne stimola le funzioni depurative.

È particolarmente efficace in Pediatria

FIG. 1

LYMPHOMYOSOT® fiale

1/2 fiala per *os* x 2/settimana x 10 settimane consecutive.

CITOMIX granuli

4 granuli per *os/die* x 5 gg/settimana x 8 settimane consecutive x 2 cicli. (ottobre-novembre/gennaio-febbraio).

OMEGRIPHI®

1/2 tubo dose per *os* x 1/settimana x 16 settimane consecutive.

perché contiene anche Calcium phosphoricum, utile nell'infanzia per la capacità di questo unitario di agire sulla iper-risposta linfatica con tendenza allergica-disreattiva.

È lo stimolante linfocitario dei bambini che vengono sottoposti con frequenza a terapie antibiotiche; è ben indicato nel bambino vagotonico e nella prima infanzia.

Lymphomyosot® contiene gruppi di unitari deputati a quattro funzioni fondamentali:

- Attività antiflogistica sui Tessuti linfopiteliali e potenziamento delle difese immunitarie.
- Riattivazione della circolazione linfatica.
- Riduzione dell'ipertrofia/iperplasia delle strutture linfatiche.
- Drenaggio degli organi degli Apparati respiratorio, digerente e genitourinario (Sarasaparilla, Equisetum).

Grazie a questi meccanismi d'azione, Lymphomyosot® è il medicinale specifico per il Sistema linfatico, il **drenante** a spiccata **azione linfagoga**.

Le basse diluizioni (soprattutto per gli unitari vegetali) indirizzano l'azione dei componenti soprattutto a livello tissutale.

CITOMIX

Citomix è un medicinale ad azione immunostimolante ed immunoregulatoria per la presenza di alcune citochine *low dose*, che proteggono l'organismo nei confronti di infezioni virali, batteriche e parassitarie.

Citomix è costituito da tre componenti:

- *Pool* citochinico (GCSF, IL1, IFN gamma, IL6) con funzione di innesco della risposta immunitaria e IL2, IL4, IL5 per la proliferazione dei linfociti B (IL4), T, NK (IL2) e PMN (IL5);

- Unitari omeopatici quali: Vaccinium vitis (funzione antisettica), Ananassa sativa (funzione anti-infiammatoria) e Centella asiatica (stimolazione del SRE);
- Organoterapici *-suis*: Vasa lymphatica-*suis*, Medulla ossis-*suis* e Glandula thymi-*suis* a funzione stimolante i tessuti corrispondenti.

Le due azioni esplicate da Citomix e prodotte dalla miscela di unitari e citochine *low-dose* sono **anti-infiammatoria** ed **immunostimolante**.

Il *pool* citochinico contenuto in Citomix ne rappresenta la peculiarità e la unicità:

- **GCSF** (*Granulocyte-Colony-Stimulating-Factor* o CSF3) è una glicoproteina prodotta da macrofagi e cellule endoteliali.

Agisce nel midollo in risposta a stimoli infiammatori (infezione batterica), stimolando e differenziando i progenitori dei granulociti.

È un fattore di crescita, in particolare un fattore stimolante le colonie cellulari unitamente a GM-CSF, IL3, IL7 e M-CSF (Bianchi, 2007).

- **IL1** ha effetti pro-infiammatori: agisce da pirogeno endogeno, stimola la sintesi di proteine della fase acuta, induce cachessia.

A bassi dosaggi favorisce la micro-infiammazione locale, aumenta l'espressione delle molecole di adesione, induce il rilascio di chemochine, favorisce la coagulazione, stimola la proliferazione dei CD4+ ed il differenziamento e la crescita dei linfociti B, attiva i linfociti T nei processi allergici e nella risposta immune (Bianchi, 2007).

- **IFN gamma** è una citochina che viene prodotta dai linfociti T e dalle NK dopo stimolo della IL12 prodotta dai macrofagi quando intercettano un agente patogeno.

A propria volta i macrofagi, sotto stimolo dell'IFN gamma, annientano i virus, i batteri, i protozoi, i funghi, gli elminti e le cellule tumorali attraverso la produzione di ossido nitrico, superossidasi e TNF alfa.

Nella risposta anti-virale IFN gamma agisce coordinando la risposta immunitaria, mettendo in atto un controllo a lungo termine.

- **IL6** è prodotta dai macrofagi, dalle cellule endoteliali e dai fibroblasti in risposta soprattutto a IL1.

È una interleuchina ad azione pro-infiammatoria, ma anche anti-infiammatoria.

Le cellule bersaglio sono i linfociti B e gli epatociti; svolge un ruolo complementare a quello della IL1 nell'infiam-

mazione acuta producendo le proteine di fase acuta (PCR).

I suoi livelli aumentano in corso di reazioni infiammatorie in generale, ma soprattutto in corso di infezioni da batteri Gram- e di sepsi.

Sembra avere un ruolo protettivo importante anche contro le infezioni virali; viene prodotta in gran parte dal Tessuto adiposo.

Regola la differenziazione dei linfociti B ed aumenta la produzione di IgA e di IgG; è un cofattore per la crescita dei linfociti T nel loro primo stadio di differenziazione. Attiva e stimola la funzione citotossica dei NK.

- **IL2** viene prodotta da linfociti T *helper*, cellule NK sotto lo stimolo di antigeni batterici, mitogeni, esteri del formolo e di IL1.

La sua sintesi è depressa da cortisonici, ciclosporina e prostaglandine; stimola la produzione di IFN gamma.

IL2 modula la maturazione dei linfociti T CD4+ e CD8+ e viene prodotta dagli stessi linfociti con azione autocrina; può anche avere azione paracrina, per esempio sui precursori dei linfociti CD4+ e CD8+.

- **IL4** interviene significativamente nel processo di maturazione dei linfociti B inducendo la differenziazione delle cellule T0 in Th2.

Sotto l'influenza della IL4 i linfociti Th2 producono IgE, meccanismo contrario a quello dell'IFN gamma; viene – inoltre – controllata la produzione di TNF alfa, IL1 beta, IL5, IL6 e IL8.

Dopo l'attivazione avvenuta grazie a IL4, i linfociti Th2 producono, a propria volta, ulteriore IL4.

In concentrazioni fisiologiche IL4 promuove anche la differenziazione dei linfociti T citotossici, attiva i macrofagi ed intensifica il loro potenziale citotossico; se iperprodotta sopprime la risposta virus-specifica dei linfociti T citotossici.

In piccole dosi IL4 è sinergica con IL2; in alte dosi inibisce la IL2.

IL4 è una citochina che produce un effetto anti-infiammatorio e può essere usata come coadiuvante nelle fasi iniziali delle patologie virali e nel deficit dell'immunità cellulo-mediata (Bianchi, 2007).

OMEGRIPHI®

Omeogrifi® è un medicinale *low dose* complesso, formulato per la terapia e la prevenzione delle sindromi influenzali, parainfluenzali e URI.

Contiene 2 nuclei che agiscono in sinergia: **1)** nucleo della prevenzione; **2)** nucleo della patologia acuta.

– I componenti sono: Aconitum napellus 5CH, Belladonna 5CH, Echinacea

3CH, Vincetoxicum 5CH, *Anas barbariae hepatis et cordis extractum* 200 K, Cuprum 3CH, Influenzinum 9CH.

I 2 distinti nuclei di azione sono:

- 1)** nucleo dei rimedi della immunostimolazione;
- 2)** nucleo dei rimedi del controllo dei sintomi.

Il nucleo in grado di ridurre i sintomi della fase acuta rende Omeogrifi® un medicinale molto maneggevole ed indi-

cato anche nella terapia delle sindromi influenzali e parainfluenzali in fase acuta, a dosaggio quotidiano.

RISULTATI

ANALISI DEI DATI

I dati, raccolti alla fine del periodo di *follow-up* dall'intervista e dagli indicatori di efficacia distribuiti ai genitori, analizzano i seguenti **10 parametri**:

1 Episodi di infezioni respiratorie (TAB. 2)

– I dati evidenziano che il Gruppo A ha presentato un numero totale di episodi febbrili pari a **89** nel periodo di *follow-up*, **1,78** episodi per bambino.

Il Gruppo B ha presentato un numero di episodi febbrili pari a **126** nel periodo di *follow-up*, **2,52** episodi per bambino.

– Si evidenzia un delta significativo, con un incremento del 42% degli episodi febbrili nel Gruppo B rispetto al Gruppo A.

Analizzando in maggior dettaglio la frequenza degli episodi, si evidenzia un numero doppio di bambini esenti da infezioni nel Gruppo A rispetto al Gruppo B, mentre in quest'ultimo Gruppo si è registrato un numero triplo di bambini che hanno superato i 5 episodi rispetto al Gruppo A.

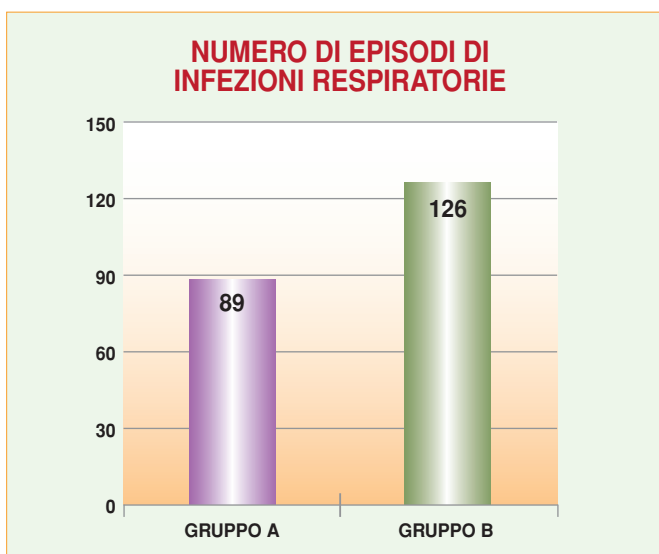
2 Giorni di febbre (temperatura ascellare > 38°C) (TAB. 3)

– I bambini del Gruppo A hanno presentato un numero totale di giorni di febbre > 38°C nel periodo di *follow-up* pari a **283**, **5,66** gg di febbre > 38° per bambino.

Il Gruppo B ha presentato un numero totale di giorni di febbre pari a **437**, **8,74** gg di febbre per bambino.

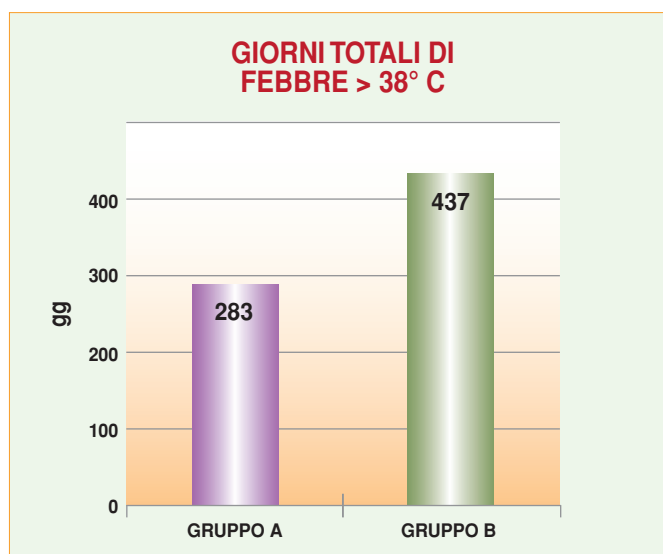
3 Giorni di assenza dalla scuola dell'infanzia.

– Nel Gruppo A l'**8%** (4 bambini) non ha mai perso un giorno di scuola per malattia, il **64%** ha perso meno di 10 giorni, il **20%** tra 10 gg e 1 mese, l'**8%** più di 30 gg.



TAB. 2

Gruppo A = in trattamento profilattico *low dose*. Episodi/bambino = 1,78.
Gruppo B = nessuna terapia. Episodi/bambino = 2,52.



TAB. 3

Gruppo A = in trattamento profilattico *low dose*. Numero di gg di febbre > 38°/bambino = 5,66.
Gruppo B = nessuna terapia. Numero gg di febbre > 38°/bambino = 8,74.

Nel Gruppo B 2 soli bambini non hanno mai perso giorni di scuola perché malati (4%), il 46% meno di 10 gg, il 42% tra 10 gg e 1 mese, l'8% oltre un mese.

4 Assenza lavorativa dei genitori

– Parallelamente all'assenza dei bambini dalla scuola dell'infanzia per malattia, anche il/i genitore/i ha/hanno accusato assenze lavorative.

Nel Gruppo A vi sono stati in media 6,4 gg di assenza dal lavoro per famiglia; nel Gruppo B vi sono stati 9,36 gg di assenza dal lavoro dei genitori per malattia del/della figlio/a.

5 Diagnosi

– L'analisi degli episodi di IRR presentati dal Gruppo A nel *follow-up* ha mostrato che nel 56% dei casi si trattava di IVAS (Infezioni Respiratorie delle Prime Vie Aeree); nel 23% di faringiti o faringotonsilliti; nel 12% di otiti; nel 6,7% di bronchiti e nel 2,2% di laringotracheiti; nessun caso di broncopolmonite.

– Il Gruppo B ha presentato IVAS nel 47,7%, faringiti o faringotonsilliti nel 16,7%, otiti nel 19%, bronchiti nell'11,2%, laringotracheiti nel 3,9% e broncopolmoniti nel 1,5% dei casi (2 casi).

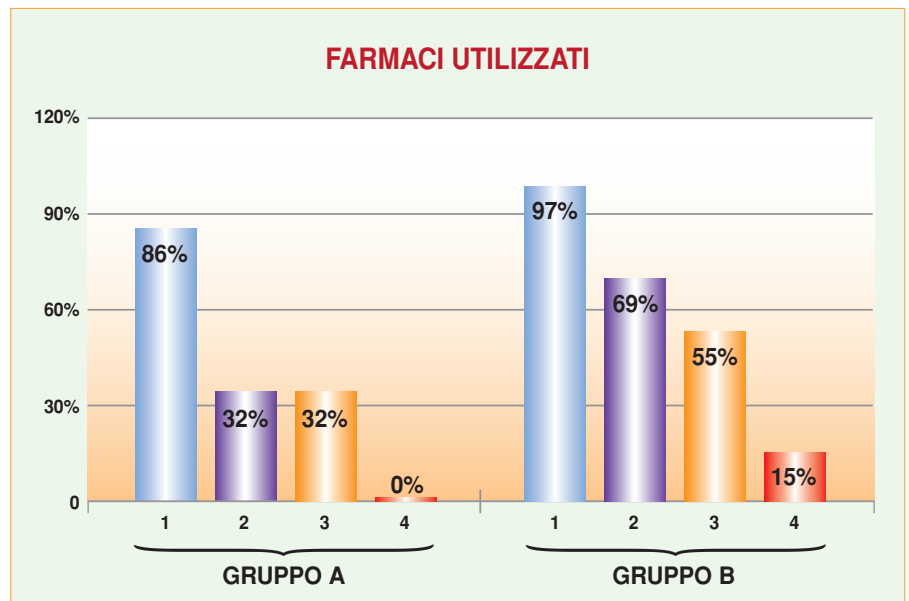
6 Cicli di antibiotici

– Lo studio evidenzia che il Gruppo A ha effettuato 1,08 cicli di antibiotico *pro capite* nei mesi di *follow-up* contro 1,52 cicli nel Gruppo B.

7 Sintomi intercritici

– Gruppo A: durante i periodi intercritici ha presentato rinite il 46% dei bambini, tosse il 38%, congiuntivite il 12% e laringospasmo il 4%; in totale il 46% dei bambini ha presentato qualche sintomo tra gli episodi febbrili; il 54% è rimasto in completo benessere.

– Gruppo B: l'88% dei bambini ha presentato sintomi nei periodi intercritici e in particolare congiuntivite il 4,5%, rinite il 27%, tosse il 68%, risultando in completo benessere solo il 12% dei bambini.



TAB. 4

Gruppi A e B: uso di 1) antipiretici; 2) anti-infiammatori; 3) mucolitici; 4) cortisonici.

8 Altri farmaci utilizzati (TAB. 4)

Nei 2 Gruppi sono stati somministrati i seguenti farmaci convenzionali:

– Gruppo A: antipiretici 86%, anti-infiammatori 32%, mucolitici 32%, cortisonici 0.

– Gruppo B: antipiretici 97%, anti-infiammatori 69%, mucolitici 55%, cortisonici 15%.

9 Ospedalizzazione

– Nel Gruppo A non si è verificato alcun ricovero nel periodo di *follow-up*.

– Nel Gruppo B si sono verificati 2 ricoveri (4%), in seguito a bronco-polmonite o bronchite.

10 Effetti collaterali

– Nessuno dei 50 bambini del Gruppo A ha presentato effetti avversi in seguito all'assunzione dei medicinali *low dose* prescritti.

Non vi sono state defezioni (*drop out*). Tutti i 50 bambini hanno eseguito la profilassi prescritta.

Non sono stati riportati commenti negativi sulla palatabilità.

I genitori dei bambini del Gruppo A hanno palesato la facilità con cui i bambini assumevano i farmaci *low dose* paragonati ai farmaci convenzionali che dovevano somministrare ai loro figli, quando malati.

DISCUSSIONE

Questo studio clinico controllato dimostra che il protocollo *low dose* utilizzato è efficace per la prevenzione delle IRR in Pediatria.

La scelta dei medicinali è dettata dalle loro caratteristiche:

1) Lymphomyosot® come drenante linfagogo, tipico per l'età pediatrica e per le patologie inquadrabili a sinistra della Tavola delle Omotossicosi.

2) Citomix, stimolante aspecifico del Sistema immunitario in grado di equilibrare l'assetto immunitario del bambino e di limitare la possibilità di complicanze batteriche.

3) Omeogriphi®, vaccino biologico anti-influenzale, in grado di stimolare la risposta cellulo-mediata.

I tempi di profilassi sono dovuti a più fattori:

1) Per Lymphomyosot®:

Il drenaggio linfatico doveva necessariamente precedere gli altri medicinali. Allo stesso tempo risultava semplice per i genitori che dovevano utilizzare il contenuto di una sola confezione, au-

mentando la *compliance* e riducendo i possibili errori di somministrazione.

2) Per Citomix:

È stato rilevato che la prevenzione *low dose* delle IRR va iniziata già a settembre di ogni anno, e che i medicinali *low dose* preventivi agiscono da subito e raggiungono il massimo della copertura alla fine del periodo di profilassi.

Per questo motivo si è scelto di far assumere il prodotto tutti i giorni per 2 cicli.

3) Per Omeogriphi®:

Omeogriphi® è stato l'ultimo medicinale introdotto in terapia poiché doveva svolgere funzione protettiva contro il virus influenzale (picco a dicembre/gennaio).

La somministrazione è stata proseguita per 4 mesi consecutivi per coprire integralmente il periodo a rischio.

Si evidenzia che nessuno dei 50 bambini del Gruppo A ha sospeso la terapia durante il periodo di *follow-up* e che nessuno ha rifiutato di assumere i prodotti prescritti.

Non è stato – inoltre – riportato alcun effetto collaterale negativo.

Riteniamo che i risultati ottenuti grazie ai medicinali del protocollo terapeutico *low dose* proposto siano molto soddisfacenti e che siano stati soddisfatti i criteri per validare l'efficacia del trattamento.

Dall'analisi dei dati si evince che la profilassi ha ridotto significativamente il numero degli episodi IRR (41,5% in più nel Gruppo B rispetto al Gruppo A); pochi sono stati i bambini del Gruppo A che hanno presentato più di 5 episodi febbrili IRR (febbre > 38°) nel periodo considerato in confronto a quelli non trattati (4% *versus* 12%).

Dall'analisi dei dati si evince – inoltre – che i bambini del Gruppo A hanno presentato minori giorni di febbre nel periodo di *follow-up* rispetto ai bambini del Gruppo B, dimostrando che la profilassi *low dose* è stata efficace non solo

nella riduzione del numero degli episodi IRR, ma anche della loro durata.

La differenza tra i Gruppi A e B per i giorni di febbre è stata del 54,4%; da ciò deriva che la profilassi è più efficace nel ridurre la durata degli episodi infettivi piuttosto che il loro numero.

Per quanto riguarda le caratteristiche degli episodi IRR nei due Gruppi si evidenzia la bassa incidenza nel Gruppo A di infezioni respiratorie delle Vie respiratorie inferiori (bronchiti e broncopneumoniti) rispetto al Gruppo B (6,7% Gruppo A *versus* 12,7% Gruppo B).

Questi dati evidenziano che il protocollo *low dose*, oltre a ridurre l'incidenza e la durata degli episodi di IRR, ne riduce anche la gravità.

I nostri dati mostrano – inoltre – anche che la profilassi ha ridotto i cicli di antibiotici ed i farmaci associati.

Nessuno dei piccoli pazienti del Gruppo A è stato ospedalizzato, *versus* 2 (4%) del Gruppo B, in seguito a complicanze IRR.

Per quanto riguarda i costi, vi è da considerare che la riduzione del numero e della durata degli episodi infettivi riduce sensibilmente non solo i costi dei farmaci che devono essere utilizzati in acuto, ma anche i costi derivanti dalla perdita di giornate lavorative dei genitori.

I risultati ottenuti evidenziano l'efficacia della profilassi *low dose* proposta e fanno considerare l'opportunità di mettere in profilassi *low dose* tutti i bambini all'ingresso in comunità, considerata l'ottima risposta, *compliance* e la completa assenza di effetti collaterali. ■

Bibliografia

Armenio L. *et Al.* – Il bambino con infezioni respiratorie ricorrenti. XVI Incontro di Pratica Pediatrica Irceo, 11-14 Giugno 1996: 105-113.

Bianchi I. – L'approccio Omotossicologico nel trattamento delle sindromi da deficit immunologico. Rivista Italiana di Omotossicologia. Guna Editore, Milano. 1988/3; 21-24.

Bianchi I. – Trattato di Medicina Fisiologica di Regolazione - Citochine ed Interferoni. Farmacologia e Clinica. Nuova Ipsa, 2008.

Chiamenti G. – La pediatria di famiglia e l'omotossicologia. La Med. Biol. 2003/4; 41-46.

De Rienzo F., Bona G. – La gestione delle infezioni respiratorie recidivanti. Clinica Pediatrica Dipartimento di Scienze Mediche-Università del Piemonte Orientale, Novara. Estratto da "Le giornate pediatriche preventive e sociali", Capri 2008.

Del Gaizo D. – Resveratrolo, Zinco e lattoferrina nella prevenzione delle infezioni respiratorie ricorrenti: studio clinico in aperto in bambini di età prescolare. 4° Congresso Nazionale, Firenze 2010.

Del Prete M. – Clinica Omeopatica ed Omotossicologia in Dermatologia, Oncologia, Malattie Cardiovascolari. III livello. Dispensa 2012-2013.

Hahn D.L. – Chlamidia pneumoniae, asthma and COPD: what is the evidence? Am. Allergy - Asthma Immunology; 1999; 83: 271-292.

Milani L. – La Medicina Biologica 2012/1; 65-72. Lettere al Direttore.

Ouchi K. *et Al.* – Presenza di anticorpi anti-Mycoplasma ed anti-Chlamydia nel siero di bambini con infezioni respiratorie recidivanti. Research Hospital, Tokio. 1999, 73: 1171.

Pavesi P. – Infezioni respiratorie ricorrenti: l'atopia è un fattore favorente? Rivista di Allergologia ed Immunologia pediatrica. 6, 2008; 34-38.

Riferimento bibliografico

LOMBARDI MISTURA E. – Lymphomysot®, Citomix e Omeogriphi® nella prevenzione delle Infezioni Respiratorie Ricorrenti in Pediatria. La Med. Biol., 2015/1; 15-24.

autore

Dott.ssa Eleonora Lombardi Mistura
– Specialista in Pediatria

Via IV Novembre, 35

I – 20881 Bernareggio (MB)