

MeB – Pagine Elettroniche

Volume III

Maggio 2000

numero 5

APPUNTI DI TERAPIA

Ancora sugli oxazolidinoni

G. Bartolozzi

Dipartimento di Pediatria, Università di Firenze

IDopo le prime descrizioni, nel 1945, di ceppi di *Staphylococcus aureus* resistenti alla penicillina, i gram positivi hanno sviluppato numerosi meccanismi per sfuggire agli agenti antimicrobici. Sono così comparsi, in successione stafilococchi resistenti alla meticillina e ai glicopeptidi (vancomicina e teicoplanina), enterococchi resistenti ai glicopeptidi e ceppi di *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococcus viridans* resistenti alla penicillina e alle cefalosporine.

Parallelamente alla comparsa abbiamo assistito a un aumento nella predominanza di gram positivi resistenti, come causa di infezioni nosocomiali.

Come conseguenza diretta di questi eventi, sono stati studiati nuovi antibiotici, che potessero rappresentare valide alternative per il trattamento di infezioni dovute a germi gram-positivi multiresistenti.

E' attraverso queste ricerche che è stata scoperta una nuova classe di agenti antibatterici sintetici, chiamata oxazolidoni (O), alla quale appartiene il linezolid, una sostanza già entrata nell'uso clinico. Essi hanno un unico meccanismo di azione, che si basa sul blocco della sintesi proteica con conseguente attività batteriostatica verso la maggior parte dei patogeni per l'uomo, inclusi i ceppi di *Staphylococcus aureus* resistenti alla meticillina, degli enterococchi resistenti alla vancomicina e degli pneumococchi resistenti alle cefalosporine.

Il Linezolid (L), un oxazolidone che è stato scelto per l'uso clinico, è adoperabile per via orale, per la quale ha una completa biodisponibilità, con profili farmacocinetici e tossicologici buoni. Questo antibiotico si trova attualmente in avanzata fase III, mentre sono state già superate le prove in fase II. In una di queste è stato dimostrato che l'uso del L ha portato alla guarigione o al miglioramento il 96% di 204 pazienti, trattati con infezioni della cute e dei tessuti molli, di cui la maggior parte dovute allo *Staphylococcus aureus* e allo *Streptococcus pyogenes*.

Il L è ben tollerato sia dopo somministrazione orale che per via endovenosa. Le reazioni avverse più comuni sono quelle a carico dell'apparato gastro-intestinale (diarrea, nausea e lingua patinosa), seguite dalla cefalea e da esantemi cutanei. Complessivamente gli effetti collaterali sono stati notati nel 3% di tutti i soggetti, trattati con L. Gli O hanno un'attività anti-monoaminoossidasi (anti-MAO) di cui è necessario tener conto nel trattamento clinico.