

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VII

Gennaio 2004

numero 1

APPUNTI DI TERAPIA

Concentrazioni di penicillina nel siero e nelle tonsille dopo somministrazione intramuscolare di benzatinpenicillina G ai bambini

G. BARTOLOZZI

Penicillin concentrations in sera and tonsils after intramuscular administration of benzathine penicillin G to children

Key words: Benzathine penicillin G, Pediatric pharmacokinetics, Rheumatic fever prevention, Serum drug concentrations, Tonsillar tissue

Sebbene sia stata introdotta nell'armamentario farmaceutico da più di 40 anni, la benzatin penicillina G, una preparazione ritardo dell'antibiotico, rimane il farmaco di prima scelta nella prevenzione della malattia reumatica. Inizialmente si pensava che dopo l'iniezione di 1.200.000 U minime concentrazioni inibitorie dell'antibiotico fossero presenti per oltre 4 settimane. Successivamente venne dimostrato che dopo 4 settimane le concentrazioni sono o molto basse o addirittura non evidenti; venne inoltre reso noto che con la somministrazione dopo 3 settimane si avevano meno ricadute che dopo l'uso ogni 4 settimane. Per chiarire ulteriormente questo punto è stata condotta una ricerca per determinare le concentrazioni di penicillina nel siero e nel tessuto tonsillare dopo 1, 10, 14 e 21 giorni dall'iniezione intramuscolare di benzatina penicillina G (Peloso UC, Rodriguez De Souza JC, Botino MA, Miniti A, *Penicillin concentrations in sera and tonsils after intramuscular administration of benzathine penicillin G to children, Pediatr Infect Dis J* 2003, 22:1075-8).

La ricerca è stata fatta in 58 bambini da 4 a 12 anni, in attesa della tonsillectomia. Ognuno di essi aveva ricevuto 40.000 U/kg (dose massima 1.200.000) prima dell'intervento, secondo il seguente schema:

- gruppo 1: 11 bambini, 24 ore prima dell'intervento
- gruppo 2: 11 bambini, 10 giorni prima dell'intervento
- gruppo 3: 12 bambini, 14 giorni prima dell'intervento
- gruppo 4: 10 bambini, 21 giorni prima dell'intervento
- gruppo 5: 14 bambini, gruppo controllo, senza alcun farmaco.

L'antibiotico venne ricercato nel siero e in un grammo di tessuto tonsillare.

Le concentrazioni medie di penicillina nel siero a 1, 10, 14 e 21 giorni furono rispettivamente 0,08, 0,031, 0,023 e 0,014 $\mu\text{g/mL}$. Le concentrazioni medie nelle tonsille a 1, 10, 14 e 21 giorni furono rispettivamente 0,023, 0,010, 0,007 e 0,002 $\mu\text{g/gr}$.

Dimostrabili concentrazioni di antibiotico nelle tonsille furono trovate in tutti i pazienti a distanza di un giorno dalla somministrazione, e nel 91% e 83,3% dei pazienti al 10° e al 14° giorno; Al 21° giorno questa proporzione fu ridotta al 30%.

Sebbene, come abbiamo sopra visto, la concentrazione nel sangue al 21° giorno dalla somministrazione sia di 0,014 $\mu\text{g/g}$, quindi superiore alla MIC (0,01 $\mu\text{g/g}$), va notato che il 30% dei soggetti aveva valori al di sotto della MIC. Se eleviamo la MIC a 0,02 $\mu\text{g/g}$ (livello più appropriato) la percentuale di pazienti con concentrazioni insufficienti di penicillina sale al 70%. A livello del tessuto tonsillare concentrazioni consistenti di penicillina sono ritrovate per 2 settimane dopo la somministrazione, seguite da una significativa riduzione dei valori al 21° giorno.

Questa pubblicazione rende ragione del perché si osservino ricadute, quando la benzatin penicillina G sia somministrata una volta l mese, come profilassi della malattia reumatica. Dosi più elevate di quelle prescritte possono determinare livelli più elevati, presenti anche dopo 4 settimane dalla somministrazione (Curie BJ et al., *Antimicrob Agents Chemother* 1994, 38:1203-4).

L'uso di dosi più frequenti solleverebbe problemi di compliance.

Viene concluso che, sulla base di questi risultati, i valori di penicillina ottenuti con la somministrazione ogni 3 settimane, possono essere inadeguati per la prevenzione della malattia reumatica nella maggioranza dei bambini, per cui viene consigliato di ridurre l'intervallo fra una dose e l'altra, nonostante che l'uso di dosi più frequenti potrebbe sollevare problemi di compliance.