

MeB – Pagine Elettroniche

Volume II

Ottobre 1999

numero 8

APPUNTI DI TERAPIA

I chinoloni in Pediatria

Dalla loro scoperta, nella metà degli anni 80, i chinoloni (C) hanno avuto un progressivo, costante sviluppo. Si tratta di antibiotici rapidamente battericidi, che hanno un ben definito spettro di azione: dalla *Pseudomonas*, ai cocci gram positivi fino ai patogeni intracellulari. Si assorbono bene dal tratto gastrointestinale, penetrano profondamente in molti tessuti e hanno una buona diffusione intracellulare.

Hanno un unico difetto, ritenuto essenziale per limitare il loro uso in pediatria: sono capaci d'indurre artropatia nei giovani animali di alcune specie. Questa caratteristica è comune a tutti i fluorochinoloni, entrati in uso fino ad oggi.

Per questa ragione pende su di loro questa pesante sentenza: sono controindicati nei bambini e negli adolescenti in crescita, come anche durante la gravidanza e l'allattamento. Ma contro questa sentenza sta la conoscenza che molti più di 10.000 bambini hanno ricevuto chinoloni, principalmente ciprofloxacina, nel mondo, senza mettere in evidente i temuti danni articolari.

Ma allora sono o non sono sicuri i chinoloni, quando somministrati al bambino?

Oggi si sa che le conseguenze dei chinoloni sono diverse da una specie a un'altra. Quello che è vero per la cavia, non è vero per il coniglio o per altre specie. Nell'uomo non esiste una sicura artropatia da chinoloni, anche quando il farmaco venga usato in soggetti in crescita e sviluppo (Burkhardt et

al., 1997): le manifestazioni articolari temporaneamente in rapporto con i chinoloni si riferiscono a transitori episodi di artralgia, con o senza versamento, che si risolvono senza esiti, quando il trattamento venga sospeso.

Per il resto gli effetti spiacevoli dei chinoloni, che nell'adulto assommano al 5-15%, necessitano di sospendere il trattamento nell'1-2% dei casi: nei bambini questi effetti spiacevoli compaiono nella stessa percentuale e sono rappresentati da reazioni gastrointestinali, da esantemi allergici e da alterazioni minori del sistema nervoso centrale. Le reazioni gravi, come le convulsioni, la nefrotossicità e l'anafilassi sono molto rare. Tutte sono reversibili, con la cessazione della somministrazione.

FARMACOCINETICA E DOSAGGI

Nonostante tutte queste conoscenze, gli studi sui chinoloni in pediatria sono in pratica limitati alla fibrosi cistica, nella quale la gravità del quadro clinico e la presenza della *Pseudomonas aeruginosa*, di per sé poco sensibile a tutti gli antibiotici, hanno assolutamente giustificato il loro impiego.

I chinoloni hanno un prolungato effetto post-antibiotico, per cui è sembrato utile somministrare dosi, piuttosto elevate e a distanza di almeno 12 ore l'una dall'altra.

Per i dosaggi dei diversi chinoloni versi la **Tabella n.1**

Tabella n.1 - Dosaggi raccomandati

Tipo di chinolone	Via di somministrazione	Mg/kg per dose	Numero di dosi nelle 24 ore	Massima dose giornaliera
Ciprofloxacina	per bocca per endovena	12-20 10-15	2 2	1.500 800
Ofloxacina	per bocca endovena	7,5 5	2 2	800 600
Norfloxacina	per bocca	10-15	2	800

INDICAZIONI

A parte la Fibrosi cistica i C sono stati usati con successo nelle infezioni delle vie urinarie complicate, nelle infezioni intestinali in Paesi in via di sviluppo e nelle infezioni croniche dell'orecchio medio. Di recente sono stati usati anche nella cura delle infezioni da *Streptococcus pneumoniae* resistente ai betalattamici (Chen et al., 1999). I risultati ottenuti sono paragonabili a quelli ottenuti con i farmaci convenzionali.

In campo preventivo sono stati usati per la prevenzione (ma anche per la cura) delle infezioni in pazienti neutropenici e per l'eradicazione del meningococco dalle vie aeree superiori.

La dimostrazione di ceppi resistenti è relativamente frequente (Chen et al., 1999).

Sulla base dell'efficacia e della sicurezza d'uso dei C, non sembra al momento attuale che i bambini debbano essere privati dei vantaggi terapeutici da loro offerti. Tuttavia tutti i

ricercatori clinici sono d'accordo di non usare i C per il trattamento routinario delle infezioni batteriche delle vie aeree superiori, per le quali i pediatri conoscono bene altri farmaci antimicrobici, come per esempio l'amoxicillina.

Oggi le indicazioni potenziali dei C in pediatria sono rappresentate dalle riaccensioni polmonari in corso di fibrosi cistica, dalle infezioni complicate delle vie urinarie, dalle infezioni gastrointestinali invasive e dalle infezioni croniche dell'orecchio.

L'avvento di nuovi C, come la trovafloxacina, permetterà di sicuro un allargamento di queste indicazioni.

Le ricerche per il futuro sono rivolte soprattutto a ottenere preparazioni con queste caratteristiche:

1°) maggiore potenza

2°) minore possibilità di resistenza

3°) migliore penetrazione nel liquido cerebrospinale e nel sistema nervoso centrale

4°) migliore tollerabilità da parte dei pazienti

Bibliografia

BIBLIOGRAFIA

Burkhardt JE, Walterspiel JN, Schaad UB – Quinolone arthropathy in animals versus children - *Clin Infect Dis* 25, 1196-204, 1997

Chen DK, McGeer A, de Azavedo JC et al - Decreased susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to fluorochinolones in Canada - *N Engl J Med* 341, 233-9, 1999

Schaad UB - Pediatric use of quinolones - *Pediatr Infect Dis J* 18, 469-70, 1999