

Ho letto con attenzione l'articolo di review "Le reazioni di ipersensibilità agli antibiotici beta-lattamici" a cura della Commissione Farmaci Latice della SIAIP.

Pur condividendone in gran parte i contenuti, desidero precisare alcuni punti di una certa importanza concettuale e anche pratica.

La affermazione che "durante la esecuzione dei tests cutanei per BL sono possibili reazioni sistemiche" è sostanzialmente vera, ma sono le percentuali riportate che meritano una puntualizzazione. La casistica presa a riferimento (lavoro di Co-Minh ¹ della scuola allergologica di Montpellier) è di 148 adulti positivi ai tests cutanei (TC) su 998 esaminati (età media 40-45 anni) in un periodo di 8 anni. In questi 148 soggetti positivi ai TC, gli AA trovano 13 pazienti (8,8%) che presentano una reazione sistemica durante i tests. Quindi presentano reazioni sistemiche l'8,8% dei soggetti con TC positivi e non 8% dei soggetti con anafilassi, come erroneamente riportato nella review. Va sottolineato che il lavoro di Co-Minh si riferisce ad una popolazione adulta e non riflette la reale incidenza di reazioni nei bambini. Nello studio di Ponvert ² infatti, su una casistica di ben 1431 bambini valutati per sospetta allergia ai beta-lattamici in un periodo di 20 anni, solo 6/227 (2,6%) dei bambini con test positivi (0,6% di tutti i 1431 bambini) presentò una reazione allergica, peraltro lieve, durante i tests cutanei.

In un periodo di 4 anni (2008-2011) abbiamo eseguito i tests cutanei per antibiotici in 518 bambini (382 per betalattamici di cui 17 positivi ai TC) inviati al Centro di Allergologia dell'Ospedale Meyer di Firenze e non abbiamo mai avuto reazioni sistemiche. Non abbiamo avuto reazioni ai tests cutanei nemmeno in casistiche selezionate di soggetti con anafilassi da betalattamici valutate in anni precedenti al 2008 ³. Quindi si può affermare che nel bambino i tests cutanei per antibiotici sono sufficientemente sicuri. Questo non toglie che nei bambini che hanno una storia di anafilassi, ma sono veramente pochi, circa il 5% di tutti i soggetti indagati per reazioni immediate ³, l'atteggiamento diagnostico non debba essere particolarmente prudente.

In conclusione la ipersensibilità ai farmaci antibiotici (e beta-lattamici in particolare) nel bambino ha peculiarità proprie che suggeriscono la necessità di riferirsi quando è possibile solo a casistiche pediatriche. L'evidenza che i tests cutanei per diagnosi di allergia ai farmaci antibiotici non sono particolarmente pericolosi può aiutare a diffondere questo tipo di diagnostica allergologica. Una semplificazione e una diffusione della diagnostica delle reazioni ai farmaci porterebbe ad un risparmio di costi diretti (giornate di DH) e anche indiretti, dato che i soggetti con ipersensibilità a farmaci spesso "migrano" e si sottopongono a spese non indifferenti.

Elio Novembre, Francesca Mori

SOD Allergologia,
Azienda Ospedaliero-Universitaria A. Meyer, Firenze

Bibliografia

- ¹ Co-Minh HB, Bousquet PJ, Fontaine C, et al. *Systemic reactions during skin tests with betalactams: a risk factor analysis*. J Allergy Clin Immunol 2006;117:466-8.
- ² Ponvert C, Perrin Y, Bados-Albiero A, et al. *Allergy to betalactam antibiotic in children: results of 20-year study based on clinical history, skin and challenge tests*. Pediatr Allergy Immunol 2011;22:411-8.
- ³ Novembre E, Mori F, Pucci N, et al. *Cefaclor anaphylaxis in children*. Allergy 2009;64:1233-5.

Le osservazioni di Elio Novembre e Francesca Mori affrontano due aspetti del tutto particolari della diagnostica ai β -lattamici: la frequenza di eventuali reazioni allergiche durante l'esecuzione dei test cutanei e la modalità (in regime ambulatoriale o di day hospital) di esecuzione di tali test.

Al primo aspetto, utile soprattutto agli "addetti ai lavori", nella nostra review è stato fatto solo un breve cenno in quanto la principale finalità dell'articolo era quella di fornire al pediatra norme di indirizzo generale e di comportamento pratico nell'ambito delle reazioni da ipersensibilità ai β -lattamici. Pertanto ringraziamo Elio Novembre e Francesca Mori che, con le loro osservazioni, ci permettono di poter meglio precisare questo aspetto. Negli studi presenti in letteratura la prevalenza delle reazioni sistemiche durante l'esecuzione dei test cutanei per β -lattamici varia dallo 0,7% al 9,4%¹ e questi dati provengono da casistiche di pazienti adulti.

Esiste un solo studio effettuato nei bambini² nel quale la prevalenza (pari al 2,6%) delle reazioni durante l'esecuzione dei test cutanei rientra nel range indicato (0,7%-9,4%) per gli adulti.

Occorre giustamente fare sempre riferimento a casistiche pediatriche. Attualmente i dati nel bambino sono riferiti al solo studio di Ponvert et al. Pertanto è difficoltoso dare conclusioni definitive. Riferimenti ad esperienze personali fino a quando non pubblicate non hanno valore scientifico.

Il motivo principale per cui è stato citato lo studio di Co-Minh³ è dovuto al fatto che in questo studio (al contrario di quello di Ponvert et al) sono stati messe a confronto le caratteristiche dei soggetti che presentavano reazioni sistemiche ai test cutanei con quelle che non le presentavano. Da questo confronto emerge che esistono due fattori di rischio significativi per lo sviluppo di reazioni sistemiche durante i test cutanei per β -lattamici: l'anamnesi di anafilassi e lo sviluppo della reazione allergica al farmaco entro un'ora dalla somministrazione. Non sono fattori di rischio significativi la associazione con storia di asma, stato atopico, tempo intercorso tra reazione clinica ed esecuzione dei test. Tali precisazioni non sono state riportate e sviluppate nel nostro testo per la specificità dell'argomento, ma sono certamente utili per chi volesse approfondire tale problematica.

Nel nostro articolo non è mai stato enfatizzato il fatto che i test cutanei per i β -lattamici nei bambini presentino particolare pericolosità: comunque una storia clinica accurata è fondamentale e l'uso di opportune diluizioni per i farmaci da usare per eseguire i test cutanei e la disponibilità di presidi terapeutici adatti a fronteggiare eventuali episodi di anafilassi sono aspetti fondamentali che, chi si occupa di tale diagnostica, deve sempre tener presente. Pertanto, pur essendo auspicabile una maggiore diffusione di questa diagnostica, non va dimenticato che la diagnostica di "allergia" ai β -lattamici, in particolare quella immediata, è di pertinenza solo di Centri attrezzati e dotati di personale con comprovata esperienza in questo particolare settore dell'allergologia.

Per quanto riguarda il secondo aspetto e cioè la modalità (in regime ambulatoriale o di day hospital) di esecuzione, i test cutanei per farmaci in età pediatrica non devono di norma essere eseguiti in regime di day hospital bensì ambulatorialmente in quanto eseguirli in regime di day hospital appare procedura inappropriata. Non è pertanto comprensibile questa osservazione.

Fabrizio Franceschini¹, Silvia Caimmi², Carlo Caffarelli³, Diego G. Peroni⁴, Giuseppe Crisafulli⁵, Roberto Bernardini⁶ (Coordinatore della Commissione Farmaci-Latice della SIAIP per il triennio 2010-2012)

¹ UOC Pediatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti", Ancona; ² Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS, Policlinico San Matteo, Pavia; ³ Clinica Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, Università di Parma; ⁴ Dipartimento di Pediatria, Università di Verona; ⁵ UO Allergologia, Dipartimento di Pediatria, Università di Messina; ⁶ UOC Pediatria, Nuovo Ospedale San Giuseppe, Empoli

Bibliografia

- ¹ Valyasevi MA, Van Dellen RG. Frequency of systematic reactions to penicillin skin test. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85:363-5.
- ² Ponvert C, Perrin Y, Bados-Albiero A, et al. Allergy to beta lactam antibiotic in children: results of 20-year study based on clinical history skin and challenge tests. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:411-8.
- ³ Co-Minh HD, Bousquet PJ, Fontaine C, et al. Systemic reactions during skin tests with beta-lactams: a risk factor analysis. *J Allergy Clinical Immunology* 2006;117:466-8.