

CEFTRIAZONE E MALATTIA DREPANOCITICA

Le linee Guida per la Gestione della Malattia Drepanocitica (SCD) in età pediatrica pubblicate sul sito AIEOP <http://www.aieop.org/web/index.php> **raccomandano la tempestiva somministrazione di ceftriazone** in tutti i pazienti febbrili a rischio standard di infezione grave, con o senza di segni di infezione localizzata, come otite o faringotonsillite. Tale scelta terapeutica è scaturita dalla considerazione che il ceftriazone è un antibiotico a largo spettro di azione, maneggevole e pratico da usare soprattutto nella terapia domiciliare grazie alla possibilità della monosomministrazione.

Recentemente sono stati segnalati casi di grave anemia emolitica in pazienti con SCD in corso di trattamento con ceftriazone.

L'anemia emolitica da farmaci è una reazione avversa immuno-mediata o geneticamente determinata (ad esempio nei pazienti con carenza di G6PD), non comune ma spesso grave, che può determinare insufficienza renale, coagulazione intravasale disseminata e morte. Le cefalosporine, in particolare di II e III generazione, sono annoverate tra le classi di farmaci potenzialmente responsabili di tale tossicità.

Il loro diffuso impiego registrato negli ultimi anni ha comportato tuttavia un'intensificarsi delle segnalazioni di questa reazione avversa rispetto al passato. Il maggior numero di casi segnalati è a carico del cefotetan: dal 1985, anno della sua approvazione negli Stati Uniti, l'FDA's Spontaneous Reporting System e il World Health Organization's Database riportano 85 casi. Non mancano tuttavia segnalazioni a carico di ceftizoxima, cefotaxima, ceftazidima, cefoxitin e ceftriazone.

Nonostante in letteratura siano presenti diversi case-report e case-series riguardanti tale reazione avversa (in particolare a carico di cefotetan e, più in generale, per le cefalosporine di II e III generazione), non esistono delle precise stime di incidenza.

Per il **ceftriazone**, in particolare, la cui prescrizione è in continuo aumento, vale la pena di evidenziare che vi sono già **19 i casi pubblicati, 9 dei quali riguardano bambini di età compresa fra i 2 e i 16 anni (6 dei quali deceduti) e 10 riguardano pazienti adulti (3 dei quali deceduti)**. Mentre i bambini sono risultati affetti, tutti tranne uno, da patologie croniche quali SCD o infezione da HIV, gli adulti per lo più non avevano malattie di base. Nei bambini (7 dei quali già esposti in precedenza a ceftriazone) i sintomi in genere si sono manifestati precocemente (entro 45 minuti) dalla somministrazione del ceftriazone e hanno incluso tachicardia, dispnea, pallore e dolore dorsale o alle gambe, accompagnati da una caduta dei livelli di emoglobina.

Il potenziale meccanismo con cui il ceftriazone induce l'anemia emolitica è attraverso una reazione immuno-complesso IgM-mediata che induce la distruzione degli eritrociti. Il ceftriazone o i suoi prodotti di degradazione legandosi alla membrana eritrocitaria inducono la formazione di anticorpi che, riconoscendo questi complessi farmaco-membrana, provocano l'emolisi. La sospensione del farmaco, e in alcuni casi, la somministrazione di corticosteroidi e/o trasfusioni di sangue sono stati i provvedimenti messi in atto nei pazienti che sono sopravvissuti.

Sebbene l'analisi delle reazioni avverse ha mostrato una correlazione tra farmaco ed evento, **l'AIFA da un punto di vista regolatorio non ha intrapreso nessuna azione di warning.**

Fonte:

<http://www.informazionisuifarmaci.it/database/fcr/sids.nsf/pagine/9A2BA90AF7E49386C1256E200048CBB4?OpenDocument>

Bibliografia

-Kautza S, So TY. Ceftriazone-Induced Hemolysis in Pediatric Patients with Sick Cell Disease. Journal of Pediatric Sciences. 2011;3(3):e83

- Hemolysis from ceftriaxone. *Med Lett Drugs Ther* 2003; 32: 2-3.
- Viraraghavan R. et al. Cefotetan-induced haemolytic anaemia: a review of 85 cases. *Adv Drug React Tox Rev* 2002; 21: 101-107.
- Seltman A et al. Ceftriaxone-induced immune haemolysis: two case reports and a concise review of the literature. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1390-4.
- Garratty G. Severe immune haemolytic anaemia associated with newer cephalosporins. *Lancet* 1991; 338: 119-120.
- Kakaiya R, Cseri J, Smith S, Silberman S, Rubinas TC, Hoffstadter A. A case of acute hemolysis after ceftriaxone: immune complex mechanism demonstrated by flow cytometry. *ArchPathol Lab Med* 2004;128:905-7