

Edizione italiana

# JAMA<sup>®</sup>

Febbraio 1992

The Journal of the American Medical Association



992 - Sped. abb. post. gr. III/70 - Milano - ISSN 0393-554x - Tassa pagata IP

1992

Si

STAMPA MEDICA

# Ampicillina e claritromicina nell'otite media acuta dell'adulto

Guido Broich, Mario Mantovani

L'articolo "Otite media acuta nell'adulto: indagine microbiologica" ha l'elevato merito di rivolgersi a un tema di crescente interesse, la patologia otorinolaringoiatrica da *Haemophilus influenzae*. Tale microorganismo viene sempre più spesso riconosciuto come agente causale di processi infettivi a carico delle basse e alte vie aeree oltre che delle strutture ad esse biologicamente connesse (seni paranasali, orecchio medio, laringe)<sup>1,2</sup>. Il suo ruolo, già ampiamente noto nel bambino e nell'anziano<sup>3</sup>, sta riscuotendo un aumento di importanza anche nell'adulto<sup>4,5</sup>.

Il problema della antibioticoresistenza (vengono infatti sempre più frequentemente isolati ceppi resistenti a penicilline, cefalosporine, macrolidi e cloramfenicolo<sup>6</sup>) viene a buon diritto menzionato dagli Autori di questo lavoro. A questo proposito sono numerose le segnalazioni di incremento dei ceppi non capsulati<sup>7-10</sup>, ai quali sarebbero da ascrivere una maggiore adesività mucosale e virulenza<sup>11</sup>, oltre che un più ampio spettro di resistenza<sup>12-15</sup>. Tali rilievi hanno indotto i CDC di Atlanta a includere ancora il cloramfenicolo tra gli antibiotici di prima scelta, nonostante ne siano ben note le possibili resistenze<sup>16,17</sup> e complicazioni. La resistenza al macrolide, ancorché documentata, non sarebbe poi così assoluta, considerando che questo farmaco affianca costantemente l'ampicillina e le cefalosporine co-

me antibiotico di prima scelta nella letteratura europea<sup>18</sup> e visti i recenti risultati sulla claritromicina<sup>19</sup>.

### I macrolidi in otorinolaringoiatria

L'ingresso a pieno titolo dei macrolidi nella terapia delle infezioni da *Haemophilus* in campo ORL è sottolineato infatti dall'attività elevata dimostrata da questa molecola, in collaborazione con il suo metabolita in vivo, la 14-hydroxy-clarithromicina<sup>20,21</sup>, con una elevata concentrazione tissutale<sup>22</sup> ed un effetto in vivo solo insufficientemente documentabile con l'usuale test su piastre in vitro, comunque sempre difficile per i macrolidi<sup>23</sup>. La resistenza alla penicillina, per cui gli Autori menzionano solo la beta-lattamasi, è spesso dovuta ad alterazioni a livello del PBP (Penicillin Binding Protein), specialmente nel caso dei batteri non capsulati<sup>24,25</sup>. Del resto il test adottato dagli Autori, il Kirby-Bauer, dà una informazione generica sulla suscettibilità in vitro a una sostanza specifica di un dato microorganismo, senza specificare il meccanismo coinvolto e senza tenere conto di eventuali metaboliti attivi del farmaco, come nel caso dei macrolidi.

L'ampio e variopinto spettro di antibioticoresistenza in un battere d'altra parte costituzionalmente sensibile a una larga varietà di molecole, rende ancor più essenziale l'isolamento del microorganismo per testarne la suscettibilità antibiotica. Questa necessità ha costituito da sempre una limitazione alla instaurazione di una terapia mirata nell'otite media a timpano chiuso per la difficoltà di reperire

materiale infetto. Purtroppo anche la metodica adottata dagli Autori per ottenere questo materiale dall'orecchio medio non perforato (la paracentesi elettiva), non essendo più annoverata tra le procedure routinarie curative dell'otite media purulenta acuta, riveste solo un ruolo sperimentale e non può essere estesa ai casi clinici ambulatoriali in generale.

Certamente sarebbe auspicabile disporre di dati epidemiologici anche sulla situazione specifica italiana per poter eseguire i confronti con i dati statunitensi. In attesa di questi ci appare opportuno riservare un ruolo di primo attacco sia alle penicilline (ampicillina), che ai macrolidi (specialmente nella forma della claritromicina), in base al quadro clinico generale, ad eventuali trattamenti pregressi e alla obiettività rinofaringea concomitante. Intanto va ancora sottolineata con l'articolo in questione la crescente importanza clinica dell'*Haemophilus* nella patologia otorinolaringoiatrica.

### Bibliografia

1. Halperin SA. *Haemophilus influenzae* type b and its role in diseases of the head and neck. *J Otorinolaryngol* 19: 169-174, 1990.
2. Karjalainen H, Koskela M, Luotonen J, Marva E, Sipilä P. Occurrence of antibodies against *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Branhamella catarrhalis* in middle ear effusion and serum during the course of acute otitis media. *Acta Otorinolaryngol (Stockh)*, 111: 112-119, 1991.
3. Gleckman RA, Gantz NM. Infection in the elderly: *Little & Brown*, 1984.
4. Everett ED, Rahm AE, Adanija R. *Haemophilus influenzae pneumonia* in adults. *JAMA* 238: 319, 1977.
5. Musher DW, Walolace RJ. Nontypable *haemophilus influenzae*: definitively pathogenic for adults. *Arch Intern Med* 142: 448, 1982.

Università degli Studi di Milano, Clinica ORL, Ospedale Maggiore Policlinico IRCCS (Direttore prof. Antonio Ottaviani).

6. Storm AW, Mostert R, Rouing PJ, van Klengeren B, van Alphen L. Outbreak of multiresistant non-encapsulated haemophilus influenzae infections in a pulmonary rehabilitation center. *Lancet* 335: (8683): 214-216, 1990.
7. Berk SL, Holtsclaw SA, Wiener SL, Smith JK. Nontypable haemophilus influenzae in the elderly. *Arch Intern Med* 142: 537, 1982.
8. Visconti EB, Curran JP, Watchi R. Nontypable haemophilus influenzae meningitis in an adolescent (letter). *Am J Dis Child* 144: 517-518, 1990.
9. Eng RH, Corrado ML, Cleri D, Sierra MF. Non type-b haemophilus influenzae infection in adults with reference to biotype. *J Clin Microbiol* 11: 669-671, 1980.
10. Lester A, Pedersen PB. Serious septicemic infection caused by non-encapsulated haemophilus influenzae biotype III in an adult. *Scand J Infect Dis* 23: 111-113, 1991.
11. St. Geme JW, Falkow S. Loss of capsule expression by Haemophilus influenzae type b results in enhanced adherence to and invasiveness of human cells. *Infect Immun* 59: 1325-1333, 1991.
12. Woolfrey BF, Enright MA. Ampicillin killing curve patterns for ampicillin susceptible nontypable haemophilus influenzae strains by agar dilution plate count method. *Antimicrob Agents Chemother* 34: 1079-1087, 1990.
13. Mendelman PB, Chaffin DO, Kalaitzoglou G, Serfan DA, Unay O, Wiley EA, Overturf GD, Rulin LG. Cefuroxime treatment failure of non-typable Haemophilus influenzae meningitis associated with alteration of penicillin binding protein. *J Infect Dis* 162: 1118-1123, 1990.
14. Jenner BM, Williamson G, Luppino M. Fatal meningitis caused by chloramphenicol resistant Haemophilus Influenzae (letter). *Med J Aust* 152: 335-336, 1990.
15. Heney C, Berkowitz F. Isolation of non-typable, ampicillin and chloramphenicol resistant Haemophilus influenzae in a South African hospital (letter). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 9: 56-57, 1990.
16. Brightman CA, Crook DW, Kraak WA, Dimopoulos ID, Anderson EC, Nichols WW, Slack MP. Family outbreak of chloramphenicol-ampicillin resistant Haemophilus influenzae type b diseases (letter). *Lancet* feb. 10. 335 (8685): 351-352, 1990.
17. Powell M, Price EH. Invasive infections due to Haemophilus influenzae type b resistant to ampicillin and chloramphenicol (letter). *J Antimicrob Chemother* 26: 149-151, 1990.
18. Gialdroni-Grassi G. Chemioantibiototerapia. p. 432, Masson, 1991.
19. Hardy DI, Swanson RN, Rode RA, Marsh K, Skipkowitz NL, Clement JJ. Enhancement of the in vitro activities of clarithromycin against Haemophilus influenzae by 14-hydroxy-clarithromycin, its major metabolic in humans. *Antimicrob Agents Chemother* 34: 1407-1413, 1990.
20. Dabernat H, Delmas C, Seguy M, Fourtillan JB, Girault J, Lareng MB. The activity of clarithromycin and its 14-hydroxy metabolite against Haemophilus influenzae, determined b in-vitro and serum bactericidal tests. *J Antimicrob Chemother* 27, Suppl. A: 19-30, 1991.
21. Olsson-Liljequist B, Hoffman BM. Investigation of the synergy between clarithromycin and its active 14-hydroxy metabolite against Haemophilus influenzae; 7<sup>th</sup> Mediterranean Congress of Chemotherapy, 20-25 May 1990, Barcellona, p. 16.
22. Ferrara F, Fracchini F. Caratteristiche di distribuzione tissutale della claritromicina e del suo 14-oh derivato; *Riv Inf Ped suppl* 3: 35-37, 1991.
23. Fernandes PB, Hardy D, Bailer R, McDonald E, Pintar J, Ramer N, Swanson R, Gade E. Susceptibility testing of macrolide antibiotics against Haemophilus influenzae and correlation of in vitro results with in vivo efficacy in a mouse septicemia model. *Antimicrob Agents Chemother* 31: 1243-1250, 1987.
24. Mendelman PB, Chaffin DO, Kalaitzoglou G. Penicillin binding protein and ampicillin resistance in Haemophilus Influenzae. *J Antimicrob Chemother* 25: 525-534, 1990a.
25. Malouin F, Parr TR jr, Bryan LE. Identification of a group of Haemophilus influenzae penicillin binding proteins that may have complementary physiological roles. *Antimicrob Agents Chemother* 34: 363-365, 1990.

**Parole chiave:** otite, haemophilus, otorinolaringoiatria, ampicillina, claritromicina.