Penicillina: Allergia vera o immaginaria ?

Data 05 gennaio 2020
Categoria infettivologia

Secondo il NEJM il 95% delle diagnosi non sono appropriate

L'allergia alla penicillina è tra quelle più frequentemente riferite in anamnesi: essa comporta solitamente forti restrizioni nelle terapie con utilizzazione di farmaci più costosi e talora meno efficaci e meno tollerati delle penicilline.(1)
Secondo il NEJM il 95% dei pazienti registrati negli USA come "allergici" alla penicillina potrebbe essere trattato con gli antibiotici beta-lattamici o perché non affetti da vera allergia o perché questa era di modesta entità. (2)
Riassumiamo sinteticamente le argomentazioni della autorevole rivista

Quali sono le vere reazioni allergiche e come si manifestano

Le reazioni allergiche alle penicilline possono essere immediate,entro 6 ore (ma quelle gravi generalmente insorgono entro pochi minuti od al massimo un'ora) oppure possono essere ritardate, quando si manifestano dopo le 6 ore.
Tra le manifestazioni immediate, oltre al drammatico shock anafilattico, da trattare immediatamente con adrenalina, cortisone, ed eventuali antistaminici, va ricordata la frequente sindrome orticaria angioedema, che pure va tempestivamente trattata con i medesimi farmaci, evitando la adrenalina nei casi più lievi. In questi pazienti i test cutanei sono inutili e potenzialmente dannosi in quanto potrebbero essi stessi scatenare gravi reazioni: pertanto in questi pazienti andranno drasticamente evitati penicilline, antibiotici beta- lattamici e farmaci con questi cross-reagenti (spesso,ma non sempre, le cefalosporine).
Le manifestazioni di allergia ritardata alla penicillina si manifestano almeno 6 ore dopo la esposizione: le più serie sono la sindrome di Stevens-Johnson e la Epidermolisi farmaco correlata; queste ultime lesioni sono rare ma molto gravi in quanto comportano estese eruzioni cutanee, distacchi epidermici ed erosioni mucose,con quadri clinici che ricordano le gravi ustioni e come queste richiedono trattamenti intensivi prolungati con prognosi talora infausta; altre manifestazioni ritardate possono interessare singoli organi, con possibili nefriti, epatiti, anemie, leucopenie, trombocitopenie.
Anche in questi casi i test cutanei sono il più delle volte inutili ed allora dannosi; per il futuro anche in questo caso dovranno essere evitati penicilline e farmaci beta- lattamici con la eccezione dell'Aztreonam che sembra non scatenare questereazioni.

Le manifestazioni cutanee Non allergiche in corso di terapia con penicilline .

Il prototipo di queste pseudo- allergie sono i rash eritemato- papulari che si manifestano allorché a pazienti con infezione da virus di epstein-barr vengono somministrate penicilline ad esempio perché la tonsillite in corso di mononucleosi viene interpretata come di natura streptococcica.
Il fenomeno è molto frequente nelle infezioni da EBV: secondo alcuni ricercatori si manifesterebbe attorno al 60% dei casi(3), ma tali manifestazioni si possono presentare anche in corso di infezioni da citomegalovirus, herpesvirus, ed HIV; si tratta di reazioni immunologiche legate alla presenza dei virus ed alla liberazione di citochine; la successiva somministrazione di penicilline a distanza di tempo dalla guarigione clinica in questi pazienti non susciterà alcuna reazione: sarà comunque prudente somministrare dosi iniziali minime di penicilline, aumentabili gradatamente fino a raggiungere le dosi ottimali nell'arco di almeno sei ore tenendo ovviamente sotto stretta osservazione il paziente.
Sintomi quali epigastralgie, nausea, diarrea, capogiri, cefalea, artralgie, malessere non sono reazioni allergiche ma generalmente sintomi aspecifici di malattie virali o di modesta intolleranza, frequente in pazienti che somatizzano..

Che fare? Consigli per il Medico Pratico

Secondo il New England Journal of Medicine ogni anno circa il 10% dei pazienti che presentano i test cutanei positivi alla penicillina ed anamnesi di reazioni lievi perdono la reattività al farmaco.
Dal punto di vista operativo il medico pratico deve anzitutto distinguere le vere reazioni allergiche dalle pseudo-reazioni, evitando accuratamente la somministrazione di penicilline e farmaci correlati ai pazienti con anamnesi di gravi reazioni allergiche alla penicillina. Questi pazienti possono essere desensibilizzati in strutture opportunamente attrezzate a tal fine, iniziando da dosi pari ad 1/100-1/10 di quelle terapeutiche e raddoppiando la dose ad intervalli regolari, fino a raggiungere la dose ottimale.
Nei casi in cui una accurata anamnesi escluda serie reazioni immediate o ritardate ed indirizzi verso pseudo-allergie o sintomi da intolleranza, è possibile e relativamente privo di rischi somministrare una dose iniziale per via orale non superiore ad 1/4 della dose minima generalmente utilizzata ed attendere almeno sei ore prima di raddoppiare il dosaggio.
Dato che la larga maggioranza dei pazienti "allergici alla penicillina" in Usa non sarebbe in realtà allergico, e dato che avviene frequentemente anche in Italia che pazienti moderatamente allergici assumano erroneamente penicillina senza manifestare alcun effetto collaterale potremmo con cautela tornare ad utilizzare questi preziosi antibiotici anche in

questisoggetti.

Resta un ultima minima incombenza: chi tra i medici ed i pazienti vuole essere il primo a prescrivere ed il primo a provare?

Riccardo De Gobbi

Bibliografia

1) Zhou L, Dhopeshwarkar N, et al.: Drug allergies documented in electronic health records of a large healthcare system. Allergy 2016; 71: 1305-13.

2) Castells M ,Khan D, Phillips J : Penicillin Allergy N Engl J Med 2019;381:2338-51.

3) Bourke J, Pavlos R, James I et Al.: Improving the effectiveness of penicillinallergy de-labeling. J Allergy Clin Immunol Pract 2015; 3(3): 365-74.e1.