

## Digest

### SERVE IL COLLIRIO ANTIBIOTICO (CLORAMFENICOLO) NELLE CONGIUNTIVITI INFETTIVE?

CHLORAMPHENICOL TREATMENT FOR ACUTE INFECTIVE CONJUNCTIVITIS IN CHILDREN IN PRIMARY CARE: A RANDOMISED DOUBLE-BLIND PLACEBO CONTROLLED TRIAL

Tratto da: *Newsletter pediatrica. La sorveglianza della letteratura per il pediatra* 2005;3:33-4

Questo studio, pubblicato su *Lancet*<sup>1</sup> e realizzato in Gran Bretagna negli ambulatori di 12 medici di famiglia, è un RCT in doppio cieco che ha l'obiettivo di valutare l'efficacia di un collirio con cloramfenicolo (CAF) rispetto al placebo nel trattamento delle congiuntiviti infettive. La metodologia dello studio (randomizzazione, nascondimento della sequenza e cecità) sembra buona. Sono stati valutati bambini tra 6 mesi e 12 anni di vita con diagnosi clinica di congiuntivite acuta infettiva. Nei metodi gli Autori non riportano i criteri diagnostici utilizzati mentre segnalano che lo studio è stato realizzato tra ottobre e aprile per minimizzare il rischio di includere congiuntiviti allergiche. Sono stati esclusi i bambini con allergia nota al CAF, quelli che avevano assunto un antibiotico nelle 48 ore precedenti il reclutamento, quelli immunocompromessi, o con evidenza di infezione severa (ad esempio cellulite periorbitaria). A tutti i pazienti è stato effettuato un tampone oculare per coltura batterica e per ricerca della PCR virale. Il trattamento è stato eseguito con collirio con CAF (0,5%): nelle prime 24 ore una goccia in ciascun occhio interessato ogni 2 ore quando il bambino era sveglio e poi 4 volte al giorno fino a 48 ore dopo la risoluzione dei sintomi. Lo stesso schema di somministrazione è stato utilizzato per il gruppo placebo (acqua distillata, acido borico e borace). L'outcome principale era rappresentato dalla guarigione clinica a 7 giorni, secondo quanto riportato dai genitori in un diario. Sono stati randomizzati 326 pazienti, 163 a ricevere collirio con CAF e 163 a ricevere collirio placebo. Non vi erano differenze tra i due gruppi rispetto ai patogeni isolati e alla presentazione clinica della congiuntivite. Un agente patogeno è stato identificato nell'80% del campione (261 bambini): nel 67% dei casi si trattava di uno o più batteri (specie *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catharralis*), nel 3% di un virus (adenovirus, picornavirus) e nel 10% di associazione tra batteri e virus. Il 35% circa dei bambini arruolati presentava una congiuntivite monolaterale, il 25% un quadro definito come moderato o severo, l'82% secrezione purulenta, il 49% dolore. La guarigione clinica a 7 giorni secondo l'analisi per *intention to treat* è avvenuta nel 79% dei bambini nel gruppo placebo contro l'86% del gruppo CAF (80% vs 85% rispettivamente, considerando solo i bambini con isolamento di un patogeno batterico). In base a questi risultati sarebbe necessario trattare 14 pazienti con CAF per ottenere una guarigione in più rispetto al gruppo placebo (*Number Needed to Treat* - NNT=14). Tale valore non è molto favorevole (quanto più l'NNT è vicino a 1 tanto più è favorevole). Il tempo di guarigione medio della congiuntivite non era diverso tra i due gruppi: 5,4 giorni (DS ±1,9) nel gruppo placebo vs 5 giorni (DS ±1,9) nel gruppo CAF. Il CAF riduce però il numero di batteri patogeni nell'occhio (la cura microbiologica è avvenuta a 7 giorni nel 40% del gruppo CAF vs 23% del gruppo placebo). Il 3% del gruppo placebo vs 4% del gruppo CAF ha pre-

sentato ricadute nelle 6 settimane di follow-up. Il 2% in ciascun gruppo ha presentato effetti collaterali. Gli Autori concludono che il trattamento con collirio antibiotico contenente CAF non è utile nella maggior parte dei casi di congiuntivite acuta infettiva che si presentano in ambulatori di cure primarie.

#### Commento

Lo studio evidenzia alcuni aspetti che ci sembrano interessanti.

1. I colliri con CAF non sembrano essere pericolosi. La pericolosità del collirio (aplasia midollare) era stata ipotizzata in un editoriale del *BMJ* nel 1995<sup>2</sup>. Due lavori a riguardo pubblicati sulla stessa rivista alcuni anni dopo avevano identificato un rischio piccolo (3 ipotetici casi di aplasia midollare ogni 400.000 trattati)<sup>3</sup> o assente<sup>4</sup>. Il lavoro di *Lancet* non ha invece ricercato l'aplasia midollare, ma si è limitato alla segnalazione di effetti collaterali locali.

2. La sostanziale equivalenza tra placebo (che conteneva però acido borico, un disinfettante) e colliri con CAF nella popolazione in studio era confermata anche nei bambini con isolamento di patogeno batterico. Rispetto a questo secondo punto va comunque ricordato che una revisione sistematica *Cochrane sull'argomento*<sup>5</sup> riporta risultati più favorevoli al trattamento, che risulta associato a una maggior percentuale di remissione clinica e microbiologica. La revisione conferma una percentuale elevata di risoluzione spontanea (65%) ma riporta un NNT di 6, quindi più favorevole al trattamento rispetto a quello ottenuto dagli Autori dello studio di *Lancet*. Forse, come riportato nell'editoriale di *Lancet* che commenta l'articolo<sup>6</sup>, tali differenze sono dovute al decorso più favorevole delle malattie infettive oggi rispetto a 10-15 anni fa e al fatto che le popolazioni trattate sono diverse. In effetti la *Cochrane*, che risale al 1999, ha identificato solo trial su popolazioni selezionate (accesso allo specialista), mentre lo studio del *Lancet* è realizzato nell'ambito delle cure primarie.

Per concludere, va sottolineato che lo studio di *Lancet* non affronta il problema del rischio di trasmissione della congiuntivite, specie per i bambini che frequentano la comunità. Una più rapida remissione microbiologica (dimostrata di fatto nel lavoro) potrebbe infatti ridurre la contagiosità. Ma per verificare questo sono necessari altri studi.

Per maggiori approfondimenti rimandiamo all'articolo sull'argomento pubblicato nel 2003 su *Medico e Bambino*<sup>7</sup>.

#### Bibliografia

1. Rose PW, Harnden A, Brueggemann AB, et al. Chloramphenicol treatment for acute infective conjunctivitis in children in primary care: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366:37-43.
2. Doona M, Walsh JB. Use of chloramphenicol as topical eye medication: time to cry halt? *BMJ* 1995;310:1217-18.
3. Lancaster T, Swart AM, Jick H. Risk of serious haematological toxicity with use of chloramphenicol eye drops in a British general practice database. *BMJ* 1998;316:667.
4. Wiholm BE, Kelly JP, Kaufman D, et al. Relation of aplastic anaemia to use of chloramphenicol eye drops in two international case-control studies. *BMJ* 1998;316:666.
5. Sheikh A, Hurwitz B, Cave J. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2000, Issue 1, CD001211.
6. Normann EK. Conjunctivitis in children. *Lancet* 2005;366:6-7.
7. Berti I, Trevisiol C, Marchetti F. La congiuntivite batterica. *Medico e Bambino* 2003;2:116-18.

Per informazioni: [www.acp.it](http://www.acp.it); [www.csbonlus.org](http://www.csbonlus.org) (sezione Risorse)