

## J01D Cefalosporine

Antibiotici ad ampio spettro d'azione che hanno in comune come nucleo base l'acido 7-amino-cefalosporanico (7ACA), ottenuto dalla Cefalosporina C, composto naturale isolato da un micete. Agiscono inibendo la sintesi della parete cellulare batterica. Vengono classificate come Cefalosporine di prima, seconda e terza generazione in base al periodo di sintesi del farmaco.

### Studi caso controllo aspecifici

- Czeizel et al (2001), Hungarian CCSCA: Casi = 22.865 nati con difetti congeniti; controlli (a) = 38.151 nati sani, controlli (b) = 812 nati con sindrome di Down. Nessuna associazione tra le molte specifiche malformazioni studiate e le cefalosporine (es.: cefalixina, cefuroxime, cefaclor) assunte nel 2° e 3° mese di gravidanza. Unica associazione emersa: con piedi torti, scomparsa se l'analisi veniva ristretta ai soli documenti clinici, suggerendo un bias di memoria.

### Studi caso controllo specifici

- Hernandez-Diaz et al (2001), Boston SEUBDS: 1.242 casi di *difetti del tubo neurale*, 6.600 controlli con malformazioni scelte tra quelle ritenute non prevenibili con acido folico. OR = 1.6 (IC 95% 0.6-4.3) per esposizione a cefalosporine nei primi 2 mesi dopo l'ultima mestruazione. In un'analisi per sottogruppi osservata OR = 4.0 (IC 95% 1.2-12.8) per esposizione a cefalexina basata su soli 6 esposti (risultato attribuibile secondo l'autore a varie ipotesi alternative come confronti multipli, fattori confondenti come l'ipertermia, mancato uso di acido folico nel periodo periconcezionale).

### Studi caso-controllo specifici annidati nella coorte prospettica di tutti i nati

- Kallen e Otterblad Olausson (2003), Swedish MBR: casi: 5.015 nati con *difetti cardiovascolari* (esclusi associati a anomalie cromosomiche) tra cui 13 esposti a cefalosporine nel 1° trimestre; 577.730 controlli tra cui 1.404 esposti. OR per difetti CVS = 1.1 (IC 95% 0.73-2.02).

**Conclusioni:** Gli studi disponibili sull'esposizione nel 1° trimestre a cefalosporine non sono così ampi come si potrebbe ipotizzare dalla prevalenza d'uso, elevata anche in gravidanza. Tuttavia quelli effettuati sulle cefalosporine di prima e seconda generazione sono sufficienti a non suggerire un aumento del rischio riproduttivo di base. Anche l'uso negli altri periodi della gravidanza, non ha evidenziato effetti dannosi per il neonato. Cefalexina e cefalotina sono considerati farmaci di scelta in gravidanza da ADEC, FASS, WGZ.

### Bibliografia

- Czeizel AE, Rockenbauer M, Sorensen HT, Olsen J. Use of cephalosporins during pregnancy and in the presence of congenital abnormalities: a population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1289-1296.
- Hernandez-Diaz S, Mitchell AA. Folic acid antagonists during pregnancy and risk of birth defects. *N Engl J Med* 2001;344:934-935.
- Kallen B, Otterblad Olausson P. Maternal drug use in early pregnancy and infant cardiovascular defect. *Reproductive Toxicology* 2003;17:255-261.