

# **Influenza A e farmacologia cinese: un'analisi retrospettiva**

a cura di Piero Quaia\*

\* Capo Redattore Olos e Logos Dialoghi di Medicina Integrata, Pordenone

Il numero di giugno 2012 del Journal of Traditional Chinese Medicine pubblica un'analisi retrospettiva condotta da Wang Yu-guang, del Dipartimento di Pneumologia dell'Ospedale di medicina tradizionale cinese di Pechino, e da alcuni collaboratori in cui viene valutata la persistenza della contagiosità in corso di influenza A sostenuta dal virus sottotipo H1N1, confrontando i risultati ottenuti mediante terapia con il farmaco antivirale oseltamivir e con farmaci della medicina tradizionale cinese (MTC) impiegati singolarmente o in associazione.

## **Pazienti, metodo diagnostico e terapia**

Lo studio è stato condotto su 963 pazienti ricoverati in otto diversi ospedali cinesi tra i mesi di maggio e giugno del 2009. L'età dei pazienti variava tra meno di 5 anni e oltre 65, con una sostanziale equivalenza tra maschi e femmine.

La presenza di infezione da virus H1N1 era confermata con il metodo della trascrizione inversa della catena della polimerasi (RT-PCR).

In genere, i pazienti con temperatura corporea compresa tra 38 e 38,9°C furono sottoposti a terapia con oseltamivir alla dose di 75mg due volte al dì per via orale oppure con farmaci della MTC, quelli con temperatura  $\geq 39^\circ\text{C}$  associando le due opzioni

terapeutiche, mentre i pazienti con febbre lieve (temperatura inferiore a 38°C) o apiretici non ricevettero alcun trattamento. La temperatura corporea venne pertanto assunta come discriminante per la scelta terapeutica.

## **Oseltamivir**

Oseltamivir è un farmaco antivirale disponibile sotto forma di sale fosfato con caratteristiche di pro-farmaco. Metabolizzato nel fegato nella sua forma attiva oseltamivir carbossilato, agisce come inibitore selettivo della neuraminidasi, glicoproteina presente sulla superficie del virus influenzale il cui blocco inibisce la replicazione e la patogenicità del virus.

## **Prescrizioni della MTC**

I farmaci della MTC erano costituiti dalle seguenti tre formulazioni:

1) *Shuang Huang Lian* soluzione orale, somministrata alla dose di 20 mL tre volte al dì.

2) *Lian Hua Qing Wen*, somministrata alla dose di quattro capsule quattro volte al dì.

3) *Shu Feng Jie Du*, somministrata alla dose di quattro capsule tre volte al dì.

La composizione delle tre prescrizioni è indicata nel successivo paragrafo.

## **Analisi tradizionale cinese e farmacologica delle formule**

### **1) *Shuang Huang Lian***

*Jin yin hua* (flos *Lonicerae*) si rivolge al canale di Polmone, purifica il calore tossico *du* e il calore al Polmone, libera il *biao* dal vento-calore. È dotato di azione antipiretica,

antiinfiammatoria e antibiotica.

*Huang qin* (radix Scutellariae) purifica il calore al *jiao* superiore e al Polmone e tratta il calore tossico *du*. Svolge azione antipiretica e antibiotica.

*Lian qiao* (fructus Forsythiae) purifica il calore tossico dal *jiao* superiore, libera il *biao* dal vento-calore. È antiinfiammatorio e antipiretico.

Nel complesso la prescrizione si rivolge al Polmone e al *jiao* superiore con un'intensa attività purificatrice sul calore, antiinfiammatoria e antipiretica, utilizzabile nei pazienti il cui decorso di malattia è caratterizzato prevalentemente dalla febbre, in assenza o con limitata espressione di altri sintomi.

## **2) *Lian Hua Qing Wen***

*Lian qiao* (fructus Forsythiae) e *jin yin hua* (flos Lonicerae), vedi paragrafo precedente.

*Ma huang* (herba Ephedrae) libera il *biao* dal vento-freddo, seda la tosse. Aumenta la traspirazione, è dotato di effetto antipiretico e broncodilatatore.

*Ku xing ren* (semen Armeniacae amarum) tratta la tosse e la dispnea, dirige il *qi* di Polmone verso il basso. Svolge azione sedativa della tosse e antiasmatica.

*Shi gao* (Gypsum fibrosum) è diretto al Polmone, purifica il calore e disperde il fuoco, promuove la formazione dei liquidi. È antipiretico e stimola il sistema immunitario.

*Ban lan gen* (radix Isatidis) purifica il calore tossico *du*, rinfresca il sangue e porta beneficio alla gola. È dotato di azione antibiotica e stimola il sistema immunitario.

*Guan zhong* (rhizoma Cyrtomii), denominato anche rhizoma *Dryopteris*, purifica il calore tossico *du* e rinfresca il

sangue. Antibiotico, previene l'influenza.

*Yu xing cao* (herba Houttuyniae) purifica il calore tossico *du*, drena il calore-umidità. È antivirale, antibatterico, analgesico.

*Huo xiang* (herba Agastaches seu Pogostemi) libera il *biao*, disperde il calore estivo, tratta il *qi ni* di Stomaco. È dotato di attività antiemetica.

*Da huang* (radix et rhizoma Rhei) purifica il calore, rinfresca e muove il sangue, drena il calore-umidità. È dotato di azione analgesica, antiinfiammatoria, antipiretica e antispastica.

*Rhodiola integrifolia* appartiene più alla farmacopea tradizionale tibetana. Svolge attività analgesica e adattogena in condizioni di stress ossidativo.

Mentholum, derivato dalla menta piperita, è analgesico e decongestionante.

*Gan cao* (radix Glycyrrhizae) tonifica il *qi* di Milza-Pancreas, umidifica il Polmone. Stimola il sistema immunitario, è antiinfiammatorio, sedativo della tosse, analgesico.

Nel suo complesso la prescrizione si presenta a spettro più ampio rispetto alla precedente unendo all'azione antiinfiammatoria e antipiretica un'attività sintomatica su tosse, faringodinia e vomito e broncodilatatrice, nonché di stimolo sul sistema immunitario.

### **3) Shu Feng Jie Du**

*Hu zhang* (rhizoma Polygoni cuspidati) purifica il calore, dissolve i *tan* e tratta la tosse.

*Lian qiao* (fructus Forsythiae), *gan cao* (radix Glycyrrhizae) e *ban lan gen* (radix Isatidis), vedi paragrafi precedenti.

*Bai jiang cao* (herba Patriniae) purifica il calore tossico *du*,

elimina il pus. È dotato di azione antibatterica.

*Ma bian cao* (herba *Verbenae*) purifica il calore, rinfresca il sangue. Agisce sulle raccolte ascessuali.

*Chai hu* (radix *Bupleuri*) muove il *qi* di Fegato, elimina il vento-calore dallo *shaoyang*. Svolge azione antipiretica, analgesica, antiinfiammatoria, sedativa, immunostimolante, attiva la liberazione da parte dell'ipotalamo del fattore di rilascio della corticotropina (CRF) e la secrezione di ACTH.

*Lu gen* (rhizoma *Phragmitis*) purifica il calore di Polmone e Stomaco, tratta il *qi ni* di Stomaco. Possiede azione sedativa della tosse, antiemetica, antipiretica, immunomodulatrice.

In aggiunta all'azione delle precedenti, la prescrizione svolge anche azione sedativa, riduce le secrezioni, sostiene in generale l'organismo ed è immunostimolante.

A conclusione dell'analisi delle tre prescrizioni, va osservato che gli Autori non indicano il dosaggio di ogni singolo componente.

### **Modalità di trattamento e risultati**

Complessivamente i pazienti trattati con oseltamivir furono 268, di cui 172 entro i primi due giorni dall'esordio della malattia e 96 dopo i primi due giorni, 208 furono quelli trattati con farmaci della MTC e 390 quelli sottoposti a trattamento combinato, di cui 256 entro i primi due giorni e 134 successivamente, e infine 97 pazienti non ricevettero alcun trattamento. I pazienti trattati con i farmaci della MTC furono complessivamente 598, di cui 416 con due formulazioni in associazione e 182 con una sola formulazione. Come già osservato, in 390 di questi casi le formulazioni della MTC vennero associate al farmaco antivirale. Gli Autori tuttavia

non specificano in quanti casi ogni singola formulazione venne utilizzata, né quali criteri si adottarono nella scelta della prescrizione da impiegare da sola, associata a un'altra o ancora associata all'oseltamivir.

Per valutare l'efficacia della terapia fu presa in considerazione la durata della contagiosità del virus sulla base del fatto che il controllo della diffusione della malattia rappresenta un fondamentale obiettivo del trattamento contro il virus H1N1. La durata della contagiosità fu definita come il periodo di tempo che intercorreva tra il giorno di insorgenza della sintomatologia e la negativizzazione del test RT-PCR in due tamponi faringei o nasofaringei consecutivi.

L'analisi statistica dei dati ottenuti venne realizzata, secondo il caso, con i test ANOVA, del chi-quadrato e il test esatto di Fisher.

Rispetto ai pazienti non trattati, la durata della contagiosità del virus non subì una riduzione significativa nei pazienti apiretici o con febbre lieve trattati con oseltamivir o con le formulazioni della MTC. Queste ultime si dimostrarono invece efficaci nel ridurre la durata della contagiosità nei pazienti con temperatura corporea  $\geq 38.1^{\circ}\text{C}$  rispetto a quelli non sottoposti ad alcuna terapia, portando alla conclusione da parte degli Autori che questa opzione terapeutica può essere la scelta migliore per ridurre la contagiosità nei pazienti febbrili. Confrontando le due modalità di somministrazione dell'antivirale, vale a dire entro due giorni dall'esordio della malattia e dopo due giorni, la riduzione della contagiosità si dimostrava significativamente più efficace con la prima modalità. Sempre nel confronto con i soggetti non trattati, la tardiva somministrazione di oseltamivir, vale a dire dopo due giorni dall'esordio della malattia, portava addirittura a un prolungamento della durata della contagiosità. Gli Autori osservano inoltre che il trattamento secondo la MTC può costituire un'efficace alternativa alla terapia con

oseltamivir in condizioni di sviluppo di resistenza all'agente antivirale causata dal suo uso ripetuto in caso di recidiva di infezione da virus H1N1. L'utilizzo combinato delle due opzioni terapeutiche non sembra produrre significativi vantaggi.

A conclusione del loro lavoro, gli Autori sottolineano il limite dello studio essendosi trattato di una raccolta e un'analisi retrospettiva dei dati, suggerendo la necessità di ulteriori studi a conferma delle osservazioni riportate. Inoltre, sarà necessaria l'individuazione più precisa di sottogruppi da trattare con le formulazioni della MTC utilizzate nello studio, sia individualmente che in associazione.