Polmonite: amoxicillina per os a casa efficace quanto ampicillina ev in ospedale

Data 11 settembre 2008
Categoria infettivologia

Nei casi di polmonite grave senza complicazioni di fondo in età pediatrica il trattamento domiciliare con alte dosi di amoxicillina orale è efficace quanto la terapia antibiotica parenterale con ampicillina effettuata in ospedale.

Le infezioni acute del basso tratto respiratorio rappresentano un'importante causa di morbilità e mortalità nei Paesi in via di sviluppo, essendo responsabili, ogni anno, della morte di più di 2 milioni di bambini di età inferiore ai 5 anni. Le linee guida del WHO per la gestione dei casi di polmonite grave prevedono il ricovero in ospedale ed il trattamento con antibiotici per via parenterale (benzilpenicillina o ampicillina). Una terapia antibiotica per via orale da effettuare a livello domiciliare, se ugualmente efficace, ridurrebbe il numero di ricoveri ed i costi di trattamento.
Gli autori (New Outpatient Short-Course Home Oral Therapy for Severe Pneumonia (NO-SHOTS) Study Group) hanno valutato l'equivalenza tra un trattamento domiciliare con alte dosi di amoxicillina per via orale e la terapia antibiotica ospedaliera con ampicillina per via parenterale nei casi di polmonite grave.
A tale scopo, è stato effettuato uno studio randomizzato in aperto, di equivalenza, in sette centri, dislocati in cinque diverse città del Pakistan. Sono stati randomizzati 2037 bambini di età compresa tra 3 e 59 mesi, che si presentavano con tosse, difficoltà respiratoria o entrambe presso i centri pediatrici dove venivano valutati per la presenza di polmonite grave secondo le linee guida del WHO.
I bambini affetti da polmonite grave sono stati suddivisi in due gruppi: il primo (n=1012), ospedalizzato, è stato trattato con ampicillina per via endovenosa (100 mg/kg al giorno in quattro dosi) per 48 ore, e per i successivi 3 giorni, ha ricevuto amoxicillina per via orale (80-90 mg/kg al giorno); il secondo (n=1025) è stato trattato per 5 giorni con amoxicillina per via orale (80-90 mg/kg al giorno in due dosi).
I follow-up sono stati effettuati nei giorni 1, 3, 6 e 14 dall'inizio della terapia.
L'end point primario era rappresentato dall'insuccesso terapeutico* rilevabile in qualsiasi momento fino al sesto giorno di trattamento. L'end point secondario era il fallimento terapeutico, definito come ricaduta, nel periodo 6-14 giorni.
Nell'analisi Intention to treat dei risultati, in ciascuno dei due bracci sono stati esclusi rispettivamente 36 e 37 bambini (principalmente a causa di violazioni di protocollo o perchè persi al follow-up).
Entro il sesto giorno sono stati rilevati 87 (8.6%) fallimenti terapeutici nel gruppo ospedalizzato e 77 (7.5%) nel gruppo dei pazienti non ricoverati (differenza di rischio 1.1%; IC 95% 1.3-3.5).
Da un'analisi multivariata dei dati è stato riscontrato che l'età precoce (3-5 mesi), il sottopeso relativo all'età ed il respiro molto accelerato al baseline rappresentano caratteristiche predittive del fallimento della terapia. Cinque bambini (0.2%) sono deceduti entro i primi 14 giorni di trattamento (4 del gruppo ospedalizzato vs 1 del braccio curato a casa). Nessun decesso è stato considerato correlato al trattamento ed in ciascun caso, l'insuccesso terapeutico è stato dichiarato prima del decesso del paziente, che ha quindi ricevuto una terapia alternativa. Nel corso del trial non sono stati osservati eventi avversi gravi.

Questo studio dimostra l'equivalenza tra il trattamento domiciliare con alte dosi di amoxicillina orale e la terapia antibiotica parenterale con ampicillina effettuata in ospedale, attualmente raccomandata nei casi di polmonite grave senza complicazioni di fondo in età pediatrica.
Alla luce dei dati emersi, gli autori suggeriscono una revisione delle linee guida del WHO per il trattamento di questa patologia.

*Il fallimento terapeutico viene accertato sulla base della presenza di alcuni dei seguenti segni di peggioramento clinico: incapacità di bere, sonnolenza anomala, cianosi, convulsioni, incapacità di assumere farmaci per via orale a causa di vomito persistente, sviluppo di condizioni di comorbidità che richiedano la somministrazione di antibiotici, febbre persistente al di sopra dei 38°C accompagnata da LCI (lower chest indrawing) dal giorno 3 al giorno 6; febbre o LCI al giorno 6; ospedalizzazione dovuta alla polmonite; eventi avversi gravi; dimissione dall'ospedale contro il parere medico o perdita al follow-up; ritiro volontario del consenso; decesso.

Fonte: Lancet 2008; 371: 49-56

Commento

Questo lavoro è accompagnato da un editoriale pubblicato sullo stesso numero di Lancet, in cui viene sottolineato l'enorme impatto che i risultati ottenuti da Hazir e colleghi dovrebbero avere nel trattamento della polmonite grave in età pediatrica, soprattutto in quei Paesi in via di sviluppo nei quali anche il ricovero in ospedale risulta difficile da realizzare.
Alcuni semplici interventi potrebbero portare a un radicale abbattimento del tasso di mortalità per polmonite, come il miglioramento delle condizioni di allattamento e campagne di vaccinazione contro il morbillo, Haemophilus influenzae di tipo b (Hib) e Streptococcus pneumoniae, essendo questi ultimi due i più comuni agenti batterici di polmonite infantile. Tuttavia, la copertura vaccinale in questi Paesi è molto bassa.
Inoltre, la gestione dei casi di polmonite in queste zone risulta molto difficoltosa, considerato che i ricoveri e l'aderenza alla cure ospedaliere nella pratica rimangono ancora poco soddisfacenti. Già nel 2004, Peterson e colleghi avevano

caldamente suggerito un potenziamento del personale medico di primo livello per curare bambini gravemente ammalati in Uganda, dove il ricovero è particolarmente difficoltoso.
I risultati di Hazir e colleghi si muovono in tal senso, per quanto occorra tenere in considerazione che le loro conclusioni potrebbero non essere ugualmente applicabili in tutte le popolazioni, a causa della differente eziologia della polmonite o per differenti fattori di rischio presenti (ad es. larga diffusione di HIV).
La scelta da parte degli autori di alte dosi di amoxicillina per il trattamento ambulatoriale è basata sulle attuali conoscenze, ma sarebbe utile stabilire se lo stesso effetto possa essere ottenuto impiegando dosi più basse di farmaco.

Dallo studio, inoltre, sono emerse tre categorie ad alto rischio di insuccesso terapeutico, rappresentate da individui di età inferiore o che presentino respiro molto accelerato o peso inferiore rispetto alla età. Le ragioni del maggior rischio in questi tre gruppi andrebbero definite.
Considerando che più di due milioni di bambini nel mondo muoiono ogni anno a causa di polmonite, sarebbe auspicabile che le evidenze sperimentali presentate da Hazir e colleghi venissero al più presto tradotte in pratica.

Dottoressa Valentina Cippone

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]