Fluorochinoloni per il trattamento della polmonite acquisita in comunità

Data 27 settembre 2009
Categoria pneumologia

Tra i pazienti affetti da polmonite acquisita in comunità trattati con i fluorochinoloni rispetto a quelli che ricevevano altri antibiotici ne non sono state riscontrate differenze, ma il successo del trattamento è risultato significativamente più elevato con i fluorochinoloni, specie nei pazienti gravi.

Nella polmonite acquisita in comunità dovrebbe essere scelto un regime terapeutico ottimale che debelli completamente l'infezione, minimizzi il rischio di sviluppo di resistenze e non comprometta la sicurezza del paziente. L'associazione di ß-lattamici e macrolidi agisce sui più comuni agenti patogeni coinvolti nella patogenesi della polmonite. Più recentemente, sono stati introdotti nella pratica clinica i fluorochinoloni con una maggiore attività verso lo Streptococcus Pneumoniae. Il loro favorevole profilo farmacocinetico consente la monosomministrazione giornaliera; spesso il trattamento per via parenterale non è necessario.
Le linee guida delle Infectious Diseases Society of America e American Thoracic Society del 2007 (Mandell LA et al. Clin Infect Dis 2007; 44 (Suppl 2): S27-72) indicavano un'efficacia sovrapponibile tra levofloxacina, gemifloxacina e moxifloxacina e l'associazione ß-lattamici + macrolidi; tali principi attivi o l'associazione sono stati proposti come trattamento di prima scelta per i pazienti da ospedalizzare così come per i pazienti ambulatoriali con comorbidità.
L'obiettivo di questo lavoro è stato quello di esaminare se l'uso di fluorochinoloni risultasse associato ad un migliore profilo beneficio/rischio rispetto all'impiego di macrolidi o ß-lattamici in termini di mortalità, risoluzione della polmonite ed eventiavversi.

È stata condotta una ricerca su PubMed (1980-2008), Current Contents, Scopus, EMBASE, ClinicalTrials.gov e il Cochrane Central Register, senza restrizioni di lingua. Due revisori hanno selezionato indipendentemente i dati provenienti da studi pubblicati che confrontavano i fluorochinoloni (levofloxacina, moxifloxacina, gemifloxacina) con macrolidi o ß-lattamici o entrambi. È stata effettuata una metanalisi sui risultati clinici di mortalità, successo del trattamento e risultati negativi. Sono stati esclusi abstract dei congressi, trial che utilizzavano altri fluorochinoloni non indicati nelle linee guida, mentre sono stati inclusi gli studi clinici su altri agenti antimicrobici. La polmonite veniva definita secondo i seguenti criteri: radiografia basale del torace che metteva in evidenza infiltrati nuovi o progressivi o l'addensamento, con o senza effusione, e 4 dei seguenti segni e sintomi: tosse, produzione di catarro purulento nuova o peggiorata, rantoli o segni di l'addensamento polmonare o entrambe, dispnea o ipossiemia o entrambe, febbre (=38 °C), frequenza respiratoria >20 respiri/min, ipotensione sistolica (<90 mmHg), frequenza cardiaca >120 battiti/min; stato mentale alterato, necessità di ventilazione meccanica, conta leucocitaria =10000 cellule/mm3 con =15% di neutrofili immaturi o leucopenia (conta leucocitaria =4500 cellule/mm3).
L'outcome principale era la mortalità da tutte le cause nella popolazione intention-to-treat durante il periodo in studio (es. durante il trattamento e il follow-up). È stata valutata la mortalità anche nei sottogruppi di pazienti con polmonite severa e batteriemia.

Nella metanalisi sono stati inclusi 23 studi su un totale di 7885 pazienti. Per quanto attiene alla mortalità, su 18 studi in totale, non è stata riscontrata alcuna differenza tra i pazienti trattati con fluorochinoloni vs gli antibiotici di confronto (OR 0,85; CI 95% 0,65-1,12). I tassi di mortalità non sono stati modificati quando si includevano i pazienti ambulatoriali.
Relativamente al successo del trattamento i dati provengono da 15 studi nei quali il tasso di successo è stato dell'84,2% con i fluorochinoloni rispetto all'82,2% con gli antibiotici di confronto (OR 1,17; 1,00-1,36). Nella popolazione clinicamente valutabile per entrambi i regimi l'efficacia è stata elevata (91,9% con i fluorochinoloni rispetto a 89,7% con i comparator). La metanalisi tuttavia ha evidenziato un'efficacia maggiore dei fluorochinoloni rispetto ai comparator sia nel trattamento della polmonite (OR 1,26; 1,06-1,50) sia vs il trattamento combinato (OR 1,39; 1,02-1,90).

Nell'analisi che ha incluso i dati provenienti esclusivamente dagli studi non sponsorizzati dalle ditte farmaceutiche i fluorochinoloni sono risultati più efficaci dei comparator (OR 1,86; 1,26-2,75). Tuttavia, non sono stati più efficaci nell'analisi che ha incluso i trial finanziati dalle ditte farmaceutiche (OR 1,13; 0,93-1,38).

Nella polmonite severa, su 7 studi, i fluorochinoloni sono risultati più efficaci rispetto ai comparator (OR 1,84; 1,02-3,29) ma non nella polmonite lieve-moderata (OR 1,22; 0,98-1,51) né in quella moderata-severa (OR 1,43; 1,01-2,04). Quando è stata considerata l'efficacia dei singoli fluorochinoloni, non è stata riportata alcuna differenza tra levofloxacina o mofifloxacina rispetto alle terapie di confronto.

La maggior parte degli eventi avversi è stata a livello gastrointestinale di grado da lieve a moderato-severo. Le reazioni avverse più comuni sono state fotosensibilità, diarrea, vomito e nausea, anomalie a livello epatico, insonnia, mal di testa e rash. I fluorochinoloni sono stati associati ad un numero significativamente minore di eventi avversi rispetto ai comparator; il tasso di pazienti che hanno abbandonato gli studi a causa degli eventi avversi non è stato differente tra i gruppi.

I risultati di questa metanalisi non hanno rilevato differenze, in termini di mortalità, tra i pazienti affetti da

polmonite acquisita in comunità trattati con i fluorochinoloni rispetto a quelli che ricevevano antibiotici beta-lattamici o macrolidi o entrambi in associazione.
Di contro, il successo del trattamento, sia nella popolazione clinicamente valutabile che in quella intention-to-treat, è risultato significativamente più elevato con i fluorochinoloni. Tale effetto è risultato maggiormente evidente tra i pazienti affetti da polmonite di grado più severo.

Commento

Tra i limiti attribuibili alla metanalisi sono da annoverare la bassa qualità dei trial inclusi (solo 8 erano in doppio-cieco), l'esclusiva inclusione dei trial che valutavano i fluorochinoloni considerati dalle linee guida delle Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Inoltre, non sono stati raccolti i dati sulle terapie aggiuntive che possono migliorare i risultati in pazienti con polmonite grave (ad esempio, idrocortisone, statine, ACE-inibitori) e quelli relativi alla durata totale del trattamento o della terapia endovenosa. Inoltre, negli studi che arruolavano pazienti con polmonite da lieve a moderatamente grave, la durata del trattamento è stata predefinita. In terzo luogo, una recente metanalisi ha dimostrato che la durata del trattamento non è associata a esiti clinici in pazienti con polmonite lieve-moderatamente grave (Li JZ et al. Am J Med 2007;120:783-90).

Conflitto di interesse

Nessuno dichiarato.

Dottoressa Ilaria Campesi

Riferimento bibliografico

Konstantinos Z et al. Respiratory fluoroquinolones for the treatment of community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ, 2008, 179: 1269-77.

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