# Aritmia cardiaca e morte con azitromicina e levofloxacina

**Data** 04 maggio 2014
**Categoria** infettivologia

Nel Marzo 2013, la Food and Drug Administration (FDA) ha avvisato che l'azitromicina poteva portare un aumentato rischio di aritmia potenzialmente fatale in pazienti con alto rischio cardio-vascolare di base; in particolare, la FDA ha stabilito che l'azitromicina poteva causare un prolungamento dell'intervallo QT ed innescare torsioni di punta. La FDA ha, quindi, affermato che i pazienti a rischio di aritmia-indotta-da-azitromicina erano coloro che presentavano un prolungamento dell'intervallo QT, bassi livelli sierici di potassio e/o magnesio, o bradicardia o, ancora, quelli trattati con farmaci antiaritmici. I pazienti anziani e quelli ad alto rischio di malattia cardio-vascolare erano ritenuti essere più suscettibili agli eventi avversi dell'azitromicina.
Ulteriori discussioni circa la sicurezza cardio-vascolare dell'azitromicina sono sorte dopo la pubblicazione di uno studio osservazionale di pazienti Medicaid, pubblicato sul New England Journal of Medicine, che aveva dimostrato un rischio significativamente elevato di morte cardio-vascolare nei 5 giorni di trattamento con azitromicina. Tale rischio era maggiore in pazienti con elevato rischio cardio-vascolare di base. Rischi simili sono stati osservati in pazienti trattati con levofloxacina, secondo la FDA, sebbene l'Agenzia non abbia emesso un avviso formale circa i potenziali effetti aritmogeni del farmaco.
Altri antibiotici macrolidi, quali l'eritromicina e la claritromicina, hanno dimostrato di aumentare il rischio di prolungamento dell'intervallo QT, delle torsioni di punta e della tachicardia ventricolare polimorfa.
Recentemente, c'è stata una reazione crescente tra alcuni esperti e società professionali contro l'uso dell'azitromicina per trattare infezioni comuni. Esiste la preoccupazione che sia usata troppo spesso e che abbia contribuito al diffuso aumento dell'antibiotco-resistenza.

Partendo da queste premesse, gli autori di questo studio retrospettivo di coorte tra veterani US hanno testato l'ipotesi che l'assunzione di azitromicina e di levofloxacina potesse aumentare il rischio di morte cardio-vascolare o di aritmia, rispetto all'uso di amoxicillina.
E' stata studiata una coorte di veterani US (età media, 56.8 anni) che avevano ricevuto la dispensazione, esclusivamente ambulatoriale, sia di amoxicillina (n = 979-380), sia di azitromicina (n = 594.792), sia di levofloxacina (n = 201.798) al Department of Veterans Affairs tra il Settembre 1999 e l'Aprile 2012. L'azitromicina era stata dispensata per lo più per 5 giorni, mentre l'amoxicillina e la levofloxacina soprattutto per almeno 10 giorni.

**Risultati:**

Durante il trattamento dal giorno 1 al giorno 5, i pazienti trattati con azitromicina avevano un rischio significativamente aumentato di morte (hazard ratio = 1.48; 95% IC, 1.05–2.09) e di grave aritmia (HR = 1.77; 95% IC, 1.20–2.62) rispetto a pazienti trattati con amoxicillina. Durante il trattamento dal sesto al decimo giorno, i rischi erano statisticamente differenti. Rispetto a pazienti trattati con amoxicillina, quelli trattati con levofloxacina dal giorno 1 al giorno 5 avevano un rischio maggiore di morte (HR = 2.49, 95% IC, 1.7–3.64) e di grave aritmia cardiaca (HR = 2.43, 95% IC, 1.56–3.79); questo rischio si manteneva statisticamente differente dal giorno 6 al giorno 10 sia per la morte (HR = 1.95, 95% IC, 1.32–2.88) sia per l'aritmia (HR = 1.75; 95% IC, 1.09–2.82).

Gli autori concludono che, rispetto ad amoxicillina, l'azitromicina aveva comportato un rischio statisticamente significativo di mortalità e di aritmia dal giorno 1 al giorno 5, ma non dal giorno 6 al giorno 10. La levofloxacina, che era stata erogata prevelentemente per un minimo di dieci giorni, aveva comportato un aumento di rischio in tutto il periodo di 10 giorni.

**Fonte:**

Azithromycin and levofloxacin use and increased risk of cardiac arrhythmia and death. Rao GA, Mann JR, Shoaibi A, et al. Ann Fam Med 2014; 12: 121-127.

**Commento di Patrizia Iaccarino**

Da questo lavoro un ulteriore monito per il medico di medicina generale all'utilizzo oculato degli antibiotici, sia per il problema crescente dell'antibiotico-resistenza, sia per la possibilità di eventi avversi. Per ciascun paziente bisognerebbe sempre valutare il rapporto rischio/beneficio della terapia antibiotica e favorire decisioni condivise. Laddove la terapia antibiotica si riveli necessaria (non certo per la "tosse" o per le virosi respiratorie, o per ogni banale cistite, come, purtroppo continua ad essere prescritta in maniera inappropriata), essa va personalizzata, ponendo molta attenzione al paziente anziano e al paziente con elevato rischio cardio-vascolare di base, ricordando che esistono tante opzioni terapeutiche di antibiotico-terapia.

**Riferimenti:**




http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2172
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4939
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5178
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5500
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5786