Ciclo antibiotico breve efficace quanto quello protratto nella sinusite, ma più tollerato

Data 29 gennaio 2010
Categoria infettivologia

Il trattamento a breve termine (in media 5 giorni) presenta la stessa efficacia di quello a lungo termine (in media 10 giorni) e, inoltre, una minore comparsa di eventi avversi (marginalmente statisticamente significativa).

La maggior parte delle linee guida specifiche per il trattamento iniziale della sinusite batterica acuta (ABS) concordano sul tipo di antibiotico da somministrare e sulla durata appropriata del trattamento, dai 10 ai 14 giorni. Questa raccomandazione si basa principalmente sull'efficacia in termini microbiologici, di un trattamento >=10 giorni, oltre che sull'inefficacia dell'antibioticoterapia nella tonsillo-faringite acuta da streptococco quando viene ridotta la durata del trattamento (Falagas ME et al. Mayo Clin Proc 2008; 83: 880–9).

Alla luce della mancanza di dati sull'efficacia di un trattamento di minore durata e considerando che, nella terapia di un'otite acuta (causata dallo stesso patogeno della sinusite), una strategia del genere non si è dimostrata di minore efficacia della terapia standard (Kozyrskyj AL et al. JAMA 1998; 279: 1736–42), l'obiettivo di questa metanalisi di RCT, quasi tutti in doppio cieco e di elevata qualità, è stato quello di valutare il profilo efficacia-sicurezza di un trattamento per l'ABS, con i medesimi antibiotici e alle stesse dosi ma con una differente durata della terapia.

Tramite una ricerca effettuata sulle banche dati PubMed, Cochrane Central Registrer of Controlled Trials e tra i riferimenti bibliografici degli studi analizzati, sono stati selezionati solo RCT che incontravano i seguenti criteri di inclusione: pazienti di qualsiasi età con ABS, diagnosticata in base a criteri clinici, con o senza l'uso di immagini complementari, criteri microbiologici o di laboratorio; confronto di due trattamenti uguali per tipo e dose giornaliera di antibiotico ma differenti per durata di somministrazione (uno a breve termine -fino a 7 giorni-, l'altro a lungo termine – durata maggiore del primo di almeno 2 giorni); valutazione di almeno 30 pazienti per ciascuno dei due bracci in trattamento; documentazione dei dati su completa guarigione, efficacia microbiologica, recidive, eventi avversi e/o ritiro a causa di questi ultimi. Sono stati inclusi gli studi su pazienti colpiti da infezione di tipo misto se riportavano, nello specifico, dati sui pazienti con ABS o, altrimenti, se i pazienti con ABS costituivano la maggior parte della popolazione dello studio (>70%).
La scala Jadad è stata utilizzata per valutare la qualità metodologica dei trial. L'ABS è stata definita come la presenza di un quadro sintomatologico clinico, di durata >30 giorni, caratterizzato da congestione o ostruzione nasale, rinorrea purulenta e acquosa, dolore ai denti o nell'area maxillo-facciale, tosse, febbre e alitosi.

Per valutare il profilo di efficacia, la principale misura di esito è stata definita come il successo clinico della terapia nella popolazione per protocol (PP), inteso come risoluzione completa o miglioramento della sintomatologia e valutato durante il test of cure in ciascun trial (periodo di tempo per determinare l'outcome principale di efficacia clinica).
Gli esiti secondari erano l'efficacia microbiologica, ovvero l'eradicazione dell'agente patogeno dalle colture preparate dopo il trattamento, o in mancanza di colture, presunta eradicazione, in base agli esiti clinici, e come la recidiva, intesa come ricomparsa della sintomatologia in quei pazienti che al tempo del test of cure erano risultati completamente guariti o in fase di miglioramento.
L'outcome primario di sicurezza comprendeva la rilevazione di tutti gli eventi avversi, manifestatisi entro la fine del follow-up in ogni studio; gli abbandoni degli studi a causa degli eventi avversi costituivano l'outcome secondario.
L'analisi di sensibilità è stata limitata ai trial che confrontavano i trattamenti di 5 giorni verso quelli di 10. Le diverse durate di trattamento soltanto con antibiotici ß-lattamici sono state confrontate in un'analisi per sottogruppi.

I 12 RCT eleggibili, di cui 10 in doppio cieco, includevano pazienti adulti affetti da ABS non complicata e confermata da esami radiografici. I pazienti nel braccio in trattamento a breve durata ricevevano una terapia di 5 giorni (in 8 trial), di 3 giorni (in 2 trial), di 4 e di 7 giorni (ciascuna in uno dei due trial rimanenti). I pazienti nel braccio in trattamento a lunga durata ricevevano una terapia di 10 giorni (in 10 trial), di 6 e di 7 giorni (rispettivamente nei due trial rimanenti).
In sette dei 12 RCT, la durata della terapia era di 5 giorni, per il trattamento a breve termine e di 10 per quello a lungo termine. Sono stati utilizzati gli antibiotici ß-lattamici in 6 trial, i fluorochinoloni in due, telitrolimicina in 2, azitromicina e trimetoprim/sulfametossazolo in ciascuno nei due trial rimanenti.

Dal confronto tra i trattamenti a breve (3-7 giorni) e a lunga (6-10 giorni) durata non sono emerse differenze per qualsiasi outcome valutato:
- successo clinico: 12 RCT, 4430 pazienti, odds ratio (OR) 0,95 ,
- efficacia microbiologica: 3 trial, 511 batteri isolati, OR 1,30 ,
- recidive: 5 trial, 1396 pazienti, OR 0,95 ,
- eventi avversi (stimati come percentuale di pazienti che riportavano eventi avversi): 10 trial, 4172 pazienti, OR 0,88 ,
- ritiro dei pazienti dal protocollo di studio a causa di eventi avversi: 11 trial, 4562 pazienti, OR 0,88 .

L'analisi di sensibilità effettuata non ha riportato differenze per:
- successo clinico: 7 RCT, 2715 pazienti, OR 0,98 ,
- recidive: 4 RCT, 1344 pazienti, OR 0,91 ,
- ritiro dei pazienti dal protocollo di studio a causa di eventi avversi: 6 RCT, 2541 pazienti, OR 1,02 .

Tuttavia, nei pazienti trattati per 5 giorni sono stati osservati minori eventi avversi rispetto ai pazienti trattati per 10 giorni: 5 RCT, 2151 pazienti, OR 0,79 .
L'analisi dei sottogruppi, effettuata sui ß-lattamici, non ha riportato differenze tra i due bracci in trattamento per qualsiasi outcomemisurato:
- successo clinico: 6 RCT, 2649 pazienti, OR 0,95 ,
- recidive: 3 RCT, 1075 pazienti, OR 0,90 ,
- eventi avversi (stimati come percentuale di pazienti che riportavano eventi avversi): 5 trial, 2217 pazienti, OR 1,03 ,
- ritiro dei pazienti dal protocollo di studio a causa di eventi avversi: 5 RCT, 2317 pazienti, OR 0,71 .

I risultati di questa metanalisi suggeriscono che il trattamento a breve termine (in media 5 giorni) presenta la stessa efficacia di quello a lungo termine (in media 10 giorni) e, inoltre, una minore comparsa di eventi avversi (marginalmente statisticamente significativa).

Pertanto, considerando che un trattamento tradizionale di 10 giorni può essere associato ad una maggiore tossicità, ad una minore aderenza al trattamento da parte del paziente, allo sviluppo di resistenza batterica all'antibiotico, un'antibioticoterapia di breve durata può diventare il trattamento standard per l'ABS.
Andrebbe, infine, sottolineata l'importanza della valutazione del singolo caso da parte del clinico, così da evitare che la durata di una terapia antibiotica non venga inappropriatamente ridotta nel caso di risposta inadeguata al regime terapeuticosomministrato.

Conflitto di interesse

Nessunodichiarato.

Dottoressa Carmen Ferrajolo

Riferimentobibliografico

Falagas ME et al. Effectiveness and safety of short vs. long duration of antibiotic therapy for acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized trials. Br J Clin Pharmacol 2008; 67: 161-71.

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