Macrolidi nelle polmoniti

Data 28 luglio 2024
Categoria pneumologia

Lo studio ACCESS ha valutato l'utilità di associare azitromicina alla terapia antibiotica standard nei pazienti ricoverati per polmonite grave acquisita in comunità.

Nei pazienti ricoverati con forme severe di polmonite acquisita in comunità (CAP) le linee guida consigliano di associare ai beta-lattamici un macrolide. Tuttavia questa raccomandazione è stata talora contestata perché le evidenze non derivano da studi randomizzati e controllati ma soprattutto da studi osservazionali.
Alcuni autori greci sono partiti da queste premesse per effettuare lo studio denominato ACCESS, un RCT di fare 3, in doppio cieco. A tal fine sono stati reclutati 278 pazienti ricoverati per CAP che avevano una risposta infiammatoria sistemica, una procalcitonina >/= 0,25 ng/ml e un punteggio SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) >/= 2. Questo sistema valuta la funzionalità del sistema respiratorio, nervoso e renale, della coagulazione e la presenza di ipotensione. si può consultare qui:
(files.asprtracie.hhs.gov/documents/aspr-tracie-sofa-score-fact-sheet.pdf).
I pazienti sono stati trattati con la terapia usuale (che generalmente includeva la somministrazione per via venosa di una cefalosporina di terza generazione o di un beta-lattamico associato a beta-lattamasi inibitore). A questo trattamento veniva associata claritromicina (500 mg x 2/die per 7 giorni) oppure placebo.
L'endpoint primario, valutato a 72 ore, comprendeva la diminuzione di almeno il 50% di uno score che valutava la severità dell'impegno respiratorio, una riduzione di almeno il 30% del punteggio SOFA, una riduzione della pro-calcitonina (di almeno l'80% rispetto ai valori baseline o inferiore a 0,25 ng/ml).
Questo endpoint si verificò nel 68% del gruppo azitromicina e nel 38% del gruppo placebo. Eventi avversi gravi si verificarono rispettivamente nel 43% e nel 53% (differenza non significativa), ma nessuno di essi è stato ritenuto dovuto altrattamento.
Inoltre la terapia aggiuntiva con azitromicina ha ridotto il rischio di insufficienza d'organo, di spesi e i giorni di ricovero.
Gli autori quindi concludono che l'aggiunta dell'azitromicina alla terapia standard migliora la risposta clinica e riduce l'infiammazione sistemica nei pazienti ricoverati per CAP.
Gli autori, nel commentare questi risultati, rimarcano il fatto che i macrolidi influiscono positivamente sulla flogosi sistemica inducendo una maggior produzione di tumor necrosis factor alfa e una minor produzione di interleuchina 10.
Lo studio quindi conferma la bontà delle indicazioni delle attuali linee guida. In un editoriale di commento si sottolinea che lo studio ACCESS ha colmato la necessità di un buon RCT sulla associazione di antibiotici nel trattamento delle CAP gravi. Lo stesso editoriale nota che, per ora, non sappiamo quale sia il limite di gravità per usare un macrolide associato alla terapia standard e che molti pazienti con forme lievi di CAP guariscono qualsiasi sia la terapia antibiotica scelta.
In effetti i pazienti arruolati nello studio ACCESS avevano forme molto impegnate con una notevole risposta infiammatoria e un punteggio SOFA >/= 2 il che indicava un qualche impegno sistemico. Studi futuri potranno meglio chiarire questi aspetti. Per il momento starà al medico individuare i pazienti in cui la terapia antibiotica di associazione sarà più utile.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Giamarellos-Bourboulis EJ, Siampanos A, Bolanou A, Doulou S, Kakavoulis N, Tsiakos K, Katopodis S, Schinas G, Skorda L, Alexiou Z, Armenis K, Katsaounou P, Chrysos G, Masgala A, Poulakou G, Antonakos N, Safarika A, Kyprianou M, Dakou K, Gerakari S, Papanikolaou IC, Milionis H, Marangos M, Dalekos GN, Tzavara V, Akinosoglou K, Hatziaggelaki E, Sympardi S, Kontopoulou T, Mouktaroudi M, Papadopoulos A, Niederman MS. Clarithromycin for early anti-inflammatory responses in community-acquired pneumonia in Greece (ACCESS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Respir Med. 2024 Apr;12(4):294-304. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00412-5. Epub 2024 Jan 3. Erratum in: Lancet Respir Med. 2024 Feb 21;: PMID: 38184008.

2. Watere G. Macrolides in community-acquired pneumonia. Lancet Respir Med. 2024 Apr. 12(4): 260-262.