Ciprofloxacina vs carbapenemi in pazienti con infezione al tratto biliare

Data 14 aprile 2010
Categoria chirurgia

Ciprofloxacina per via endovenosa non è inferiore a imipenem/cilastatina nelle infezioni delle vie biliari.

Le infezioni del tratto biliare spesso evolvono in sepsi; una diagnosi precoce, il posizionamento di un drenaggio chirurgico ed una tempestiva terapia antibiotica sono elementi fondamentali per un trattamento efficace.
Ciprofloxacina per via endovenosa è stata utilizzata in Giappone per più di 6 anni. Questo trattamento si è rivelato efficace sia come primo approccio terapeutico nelle infezioni gravi che come seconda scelta in caso di insuccesso della terapia con cefalosporine e carbapenemi.

L'obiettivo di questo RCT era stabilire l'efficacia terapeutica della ciprofloxacina endovena, utilizzando come controllo imipenem/cilastatina.

Lo studio ha arruolato 114 pazienti randomizzati a ciprofloxacina ev 300 mg ogni 12 ore oppure imipenem/cilastatina 500 mg ogni 12 ore. Entrambi i farmaci sono stati somministrati per via endovenosa per 3 giorni, e in caso di miglioramento clinico la terapia poteva essere completata o proseguita per un massimo di 7 giorni, a discrezione dello sperimentatore. Se, al contrario non si osservava un miglioramento, si poteva associare un altro antibiotico o cambiare approccioterapeutico.

I criteri di esclusione erano un pregresso trattamento con fluorochinoloni o carbapenemi, un'anamnesi positiva per gravi patologie concomitanti, grave compromissione cardiaca, renale o epatica (con la sola esclusione per la colangite), epilessia, allergia o reazioni avverse a fluorochinoloni o carbapenemi, gravidanza o presunta tale, allattamento.
Non era consentito l'utilizzo concomitante di ketoprofene e sodio valproato. A tre giorni dall'inizio della terapia non era più possibile il cambio di terapia antibiotica nè l'aggiunta di un altro antibiotico, antimicotico, o formulazioni di immunoglobuline umane. Non era consentito l'uso o le variazione nel dosaggio di FANS, steroidi, immunosoppressori, antineoplastici, inibitori dell'elastasi. Durante le indagini endoscopiche con mezzo di contrasto non era consentito l'utilizzo di aminoglicosidi.

Rilievi clinici sulla sintomatologia sono stati effettuati prima dell'inizio della terapia, dopo 24 ore (giorno 2), dopo 72 ore (giorno 4) ed al termine del trattamento. Sono stati valutati i parametri vitali, la pentade di Reynolds (dolore all'ipocondrio destro, febbre con brivido, ittero, confusione mentale e stato di shock), l'esame obiettivo addominale, gli esami di laboratorio (conta dei leucociti, proteina C reattiva, tempo di protrombina e bilirubina).
Un altro parametro considerato è stata la comparsa di sindrome da risposta infiammatoria sistemica (SIRS) ossia la comparsa di >=2 dei seguenti sintomi: temperatura >38°C o <36°C, frequenza cardiaca >90 batt/min, frequenza respiratoria >20 atti/min o PCO2 <32mmHg, conta leucocitaria >12000/mm3 o <4000/mm3 oppure la presenza di >10% di neutrofili immaturi.
Per l'esame colturale il campione di bile è stato prelevato dal drenaggio prima dell'inizio della terapia antibiotica.

La terapia è stata definita efficace in caso di miglioramento clinico in 4 giorni, inefficace in caso di peggioramento o stazionarietà dopo 4 giorni dall'inizio della terapia oppure non valutabile.
È stata anche presa in considerazione l'efficacia batteriologica valutata come eradicazione o meno degli agenti eziologici.

I risultati dello studio sono stati valutati in termini di non inferiorità tra i due regimi terapeutici. La non inferiorità di ciprofloxacina rispetto a imipenem/cilastatina veniva dimostrata se il limite inferiore del CI 90% era maggiore di -15%.

I risultati dello studio hanno evidenziato la non inferiorità di ciprofloxacina rispetto a imipenem/cilastatina (90% CI 5,56%; da -0,26 a 13,95%).
Non sono state osservate differenze tra i due trattamenti per i parametri vitali, pentade di Reynolds, reperti addominali ed indagini di laboratorio.
Per quanto attiene all'efficacia batteriologica, i tassi di risposta totali sono stati 51,7% tra i pazienti randomizzati a ciprofloxacina versus il 50% con imipenem/cilastatina.

Gli eventi avversi sono verificati nel 5,4% dei trattati con ciprofloxacina vs il 5,2% con imipenem/cilastatina. Non sono state segnalate reazioni avverse gravi o non note in nessuno dei due gruppi. Le reazioni avverse riportate nel gruppo ciprofloxacina sono state eruzione cutanea, disturbi renali e cefalea con torpore alle estremità superiori mentre tra i trattati con imipenem/cilastatina eruzione cutanea e colite pseudomembranosa.

Dottoressa Daniela Carli

Riferimentobibliografico

Tazuma S et al. Clinical efficacy of intravenous ciprofloxacin in patients with biliary tract infection: a randomized controlled trial with carbapenem as comparator. J Gastroenterol. 2009; DOI 10.1007/s00535-009-0067-1

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