

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este trabajo.

Bibliografía

1. Sayas Catalán J, Hernández-Voth A, Villena Garrido MV. Ecografía diafragmática: una herramienta de novedosa a rutinaria. Arch Bronconeumol. 2020;56:201–3.
2. Moury P-H, Cuisinier A, Durand M, Bosson J-L, Chavanon O, Payen J-F, et al. Diaphragm thickening in cardiac surgery: A perioperative prospective ultrasound study. Ann Intensive Care. 2019;9:50 [consultado 20 May 2020] Disponible en: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-019-0521-z>.
3. Cavayas YA, Eljaiek R, Rodrigue É, Lamarche Y, Girard M, Wang HT, et al. Preoperative Diaphragm Function Is Associated With Postoperative Pulmonary Complications After Cardiac Surgery. Crit Care Med. 2019;47:e966–74.
4. Miskovic A, Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. Br J Anaesth. 2017;118:317–34.
5. Dass C, Dako F, Simpson S, Marchetti N, Steiner R, Criner G. Sonographic Evaluation of Diaphragmatic Dysfunction: Technique Interpretation, and Clinical Applications. J Thorac Imaging. 2019;34:W131–40.

Samuel Pecho-Silva^{a,b,c,*} y Ana Claudia Navarro-Solsol^d

^a Escuela de Medicina, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

^b Departamento Académico de Clínicas Médicas, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

^c Servicio de Neumología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú

^d Universidad Nacional de Ucayali, Pucallpa, Perú

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: samuelpechosilva@gmail.com (S. Pecho-Silva).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.05.014>

0300-2896/ © 2020 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Dual Antibiotic Therapy for Outpatient Management of Community-acquired Pneumonia?



¿Tratamiento antibiótico dual en el manejo ambulatorio de la neumonía adquirida en la comunidad?

Dear Editor:

In the updated 2020 guideline on community-acquired pneumonia, Menéndez et al.¹ still consider dual antibiotic therapy in all patients with community-acquired pneumonia (CAP), and also for outpatients. Recommendations for CAP therapy should be different, depending on whether patients require hospitalisation, are admitted to intensive units or are treated as outpatients. In line with the different recommendations published in other European countries, Spanish guidelines in primary care recommend beta-lactam therapy in monotherapy as empirical treatment.²

Despite citing articles highlighting the little beneficial effect of macrolides in the treatment of outpatients with CAP, Menéndez et al. conclude that in the absence of randomised clinical trials and based on clinical evidence from observational studies, the combination of a macrolide and a beta-lactam should constitute the empirical outpatient treatment regimen in patients with CAP or consider the administration of a quinolone in monotherapy. However, a recent systematic review and meta-analysis published by Horita et al.,³ showed based on mostly observational studies that, compared with beta-lactam monotherapy, combination therapy with a beta-lactam plus macrolide may decrease all-cause mortality only in severe CAP, with an odds ratio (OR) of 0.75 (95% CI, 0.65–0.86), but not in mild to moderate CAP (OR 1.12, 95% CI, 0.87–1.45). However, this pooled OR for mild to moderate CAP comes from only three studies: two randomised clinical trials with patients with a median pneumonia severity index of 3 and one observational study (outpatients with a low severity, with a median CRB65 of 1). No randomised clinical trials comparing beta-lactam with a combination of beta-lactam and macrolides have been published in primary care. Extrapolation of the results of the group of mild to moderate CAP from this meta-analysis to patients managed in primary care might, therefore, not be straightforward. However, this is currently the only information available from patients with lower CAP severity. The authors of this meta-

analysis also found significantly more adverse events in the group receiving a combination of antibiotics.³

Between two-thirds and 80% of patients with CAP are treated as outpatients, with a low therapeutic failure and a mortality rate of less than 1%, both in patients discharged from the emergency department or directly assessed in the primary care setting.⁴ There is compelling evidence that increasing consumption of antibiotics is associated with the development of antibiotic resistance, both at the individual and the community level, and increases the likelihood of adverse events, as shown in the previous meta-analysis. Therefore, prudent antibiotic stewardship strategies, aiming to ensure the judicious use of antimicrobials by preventing their unnecessary use, should be encouraged. In addition, in the absence of a superiority of broad-spectrum antibiotic regimens, narrowing the spectrum of coverage of empirical treatments as well as shortening the duration of therapies are preferable to reduce the emergence of resistance and adverse effects.

We agree with the authors that more high quality randomised clinical trials comparing beta-lactam monotherapy with dual antibiotic regimens should be carried out in primary care. However, recommendations should be based on high quality clinical studies, not on observational analyses.⁵ The few randomised clinical trials published so far do not show a clear benefit of adding macrolides to beta-lactams for the treatment of mild to moderate CAP. Therefore, we propose further studies in ambulatory CAP that allow us to reaffirm our idea that beta-lactam monotherapy should be the first line in outpatients and reserve respiratory fluoroquinolone or the combination of a macrolide and a beta-lactam if there is a documented allergy to β lactams (in this case use of fluoroquinolone), presence of significant comorbidities, therapeutic failure, or in areas with high suspicion of prevalence of highly resistant pneumococci. All this in order to reduce the antibiotic spectrum and therefore the risk of generating resistance.

Bibliografía

1. Menéndez R, Cilloniz C, España PP, Almirall J, Uranga A, Méndez R, et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Actualización 2020 de las normativas de la SEPAR sobre las neumonías. Arch Bronconeumol. 2020;56 Suppl. 1:1–10.

- Fernández Urrusuno R, Grupo de Trabajo de la Guía. Guía de Terapéutica Antimicrobiana del Área Aljarafe. 3ª edición, Sevilla. Distrito Sanitario Aljarafe-Sevilla Norte y Hospital San Juan de Dios del Aljarafe; 2018. Available at: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/guiaterapeuticaaljarafe/guiaTerapeuticaAljarafe/>
- Horita N, Otska T, Haranaga S, Namkoong H, Miki M, Miyashita N, et al. Beta-lactam plus macrolides or beta-lactam alone for community acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2016;21:1193–200.
- Froes F, Pereira JG, Póvoa P. Outpatient management of community-acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med*. 2019;25:249–56.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ*. 2008;336:995–8.

Carles Llor^{a,b,*}, Ana Moragas^c, Kristin Vevatne^a

^a University Institute in Primary Care Research Jordi Gol, Via Roma Health Centre, Barcelona, Spain

^b Research Unit for General Practice, Department of Public Health, University of Copenhagen, Denmark

^c Family doctor and associate professor, University Rovira i Virgili, Jaume I Health Centre, Tarragona, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: carles.llor@gmail.com (C. Llor).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.05.016>

0300-2896/ © 2020 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Respuesta a «Dual antibiotic therapy for outpatient management of community-acquired pneumonia?»



Reply to "Dual Antibiotic Therapy for Outpatient Management of Community-Acquired Pneumonia?"

Estimado Director:

Entre las recomendaciones o consensos sobre el tratamiento antibiótico en las infecciones respiratorias, la que suscita mayor controversia entre los profesionales es la elección del tratamiento en la neumonía tratada de forma ambulatoria. El debate entre utilizar monoterapia con un betalactámico o su combinación con un macrólido levanta opiniones encontradas entre facultativos, e incluso entre sociedades científicas^{1,2}. Tiene su lógica y hay varias razones que explican estas 2 distintas aproximaciones en la neumonía leve. La primera y más contundente es que no existen ensayos aleatorizados con suficiente población, en distintas áreas geográficas y durante un periodo temporal amplio que incluya diferentes estaciones, que comparen el uso de un betalactámico frente a su asociación con macrólidos. Los escasos estudios en pacientes no ingresados usan como variable a estudio la mortalidad, que es poco útil dado que es muy baja en este contexto, por lo que es poco probable encontrar diferencias significativas. Sería más aconsejable valorar otros desenlaces, como fracaso terapéutico, complicaciones o necesidad de ingreso posterior, que tienen un gran interés. Por otra parte, hay escasez de información etiológica en la neumonía leve, ya que no se implementan los estudios microbiológicos, por lo que se desconoce el porcentaje de microorganismos intracelulares donde los macrólidos tienen un papel claro. Los escasos estudios que implementan técnicas microbiológicas de diagnóstico molecular demuestran que estas bacterias intracelulares están infraestimadas y, en concreto, la *Legionella pneumophila*. Además, en las primeras fases de la infección puede haber falsos negativos en el antígeno urinario de *Legionella pneumophila*, que, por otra parte, solo reconoce el serotipo i. En España, la *Legionella pneumophila* aparece hasta en un 6% en el ámbito ambulatorio y un betalactámico en monoterapia resulta insuficiente³. La posibilidad de disponer de *points-of-care* microbiológicos en el ámbito extrahospitalario que incluyan un conjunto de bacterias y virus sería muy útil para mejorar la información etiológica; sin embargo, somos conscientes de su falta de disponibilidad en la práctica habitual y los estudios microbiológicos convencionales no son la opción recomendada en las normativas. El tercer aspecto es la posibilidad de neumonías causadas por etiologías mixtas como neumococo y bacterias intracelulares o la posibilidad de bacteriemia en las neumonías

leves⁴. Por todas estas razones, en la aproximación terapéutica de las neumonías leves es importante incluir una pauta terapéutica con cobertura completa que siempre incluya neumococo y bacterias intracelulares, con el objetivo de reducir el fracaso y centrar los esfuerzos en no prolongar el macrólido más de 3 o 5 días si hay buena respuesta.

Horita et al.⁵ analizan en un metaanálisis el impacto en la mortalidad de la combinación de betalactámicos y macrólidos, pero solamente incluyen 3 estudios en el subgrupo neumonía leve/moderada. Este número de estudios resulta insuficiente cuando se trata de la mortalidad y los autores reconocen la escasez de estudios aleatorizados y observacionales incluidos. Asadi et al.⁶, en un estudio observacional con 2.845 pacientes, compararon la monoterapia con un macrólido frente a una quinolona, y encontraron menos ingresos hospitalarios y una menor mortalidad (0,2 vs. 3,0%, $p = 0,02$) en el grupo tratado con un macrólido. De hecho, este fármaco ha demostrado incluso buena evolución en pacientes con factores de riesgo de resistencia a neumococo⁷.

En la disyuntiva entre emplear menos antibióticos o realizar una cobertura incompleta a los microorganismos más habituales de la neumonía leve, la elección se decanta hacia esta segunda opción en la actualización SEPAR de la NAC. Estamos de acuerdo en que un ensayo aleatorizado muy amplio y bien diseñado puede dar respuesta a este debate inconcluso.

Bibliografía

- Menéndez R, Cilloniz C, España PP, Almirall J, Uranga A, Méndez R, et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Actualización 2020. *Arch Bronconeumol*. 2020;56 Supl 1:1–10.
- Llor C, Moragas A, Vevatne K. Dual antibiotic therapy for outpatient management of community-acquired pneumonia? *Arch Bronconeumol*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2020.05.016>. En prensa.
- Cilloniz C, Ewig S, Polverino E, Marcos MA, Esquinas C, Gabarrus A, et al. Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity. *Thorax*. 2011;66:340–6.
- Cillóniz C, Civljak R, Nicolini A, Torres A. Polymicrobial community-acquired pneumonia: An emerging entity. *Respirology*. 2016;21:65–75.
- Horita N, Otsuka T, Haranaga S, Namkoong H, Miki M, Miyashita N, et al. Beta-lactam plus macrolides or beta-lactam alone for community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2016;21:1193–200.
- Asadi L, Eurich DT, Gamble JM, Minhas-Sandhu JK, Marrie TJ, Majumdar SR. Guideline adherence and macrolides reduced mortality in outpatients with pneumonia. *Respir Med*. 2012;106:451–8.
- Jenkins TC, Sakai J, Knepper BC, Swartwood CJ, Haukoos JS, Long JA, et al. Risk factors for drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* and antibiotic prescribing practices in outpatient community-acquired pneumonia. *Acad Emerg Med*. 2012;19:703–6.