

## **Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) da azitromicina**

A cura di Rosamaria Macrì\*, Alessandra Russo, Giovanni Polimeni

Centro Referente della Segnalazione Spontanea Organizzata della Regione Sicilia,  
c/o UOSD Farmacologia Clinica, AOU Policlinico "G. Martino Di Messina

\* *borsista del progetto regionale di farmacovigilanza attiva "FORWARD"*

L'azitromicina, farmaco antibatterico ampiamente prescritto appartenente alla classe farmaceutica dei macrolidi, è indicato per il trattamento di una serie di infezioni batteriche tra cui:

- infezioni delle alte vie respiratorie: otiti medie, faringiti e tonsilliti;
- infezioni delle basse vie respiratorie: riacutizzazioni della broncopatia cronica ostruttiva e polmoniti;
- infezioni di cute e annessi e del tratto genitourinario.

La sindrome di DRESS (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) descrive un gruppo eterogeneo di reazioni avverse a farmaco rare, ma di grado severo. Viene osservata più spesso nei pazienti trattati con farmaci anticonvulsivanti con un'incidenza che varia da 1/1000 a 1/10000 pazienti esposti e un tasso di mortalità compresa fra il 10 e il 20%.

Essa, generalmente, si manifesta da un minimo di due settimane fino a due mesi dopo l'inizio della terapia con il farmaco e si associa a febbre, una severa patologia cutanea con papule infiltrate caratteristiche ed edema facciale oppure a dermatite esfoliativa, linfadenopatia, alterazione dei parametri ematologici (ipereosinofilia e linfociti atipici) e coinvolgimento multiorgano (es. fegato, reni). La patogenesi non è conosciuta, mentre la diagnosi differenziale è complessa a causa dall'elevata eterogeneità delle manifestazioni cliniche. Sono state pubblicate diverse linee guida che descrivono i criteri diagnostici da adottare.

Fino al 30 Novembre 2013, l'Health Canada ha ricevuto una segnalazione di sospetta DRESS manifestatosi in una donna di 60 anni 18 giorni dopo aver assunto azitromicina per il trattamento di una faringite.

In letteratura, sono stati pubblicati alcuni casi di DRESS associata ad azitromicina; in particolare, un caso si è manifestato in un ragazzo di 8 anni, mentre un altro caso in una bambina di 2 anni con esito fatale.

Al fine di ottenere un esito favorevole di tale reazione avversa risultano indispensabili:

- *una diagnosi precoce*
- *un'immediata sospensione del farmaco*
- *una diagnosi corretta.*

La sindrome di DRESS, infatti, può essere confusa con altre reazioni cutanee molto gravi, quali ad esempio la sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e la necrolisi epidermica tossica (TEN), che però necessitano di trattamenti terapeutici differenti.

In base alla severità delle condizioni, la sindrome di DRESS deve essere trattata con terapie di supporto (supporto nutrizionale e idratante) e/o terapia corticosteroidica per via sistemica.

***Si ricorda che questo tipo di reazione avversa può essere sottodiagnosticata e sottoripportata. Pertanto, si invitano tutti gli operatori sanitari a segnalare tutti i casi di DRESS che sospettano che possano essere correlati all'utilizzo di azitromicina.***

### **Fonti bibliografiche:**

- Canadian Adverse Reaction Newsletter 2014; 24 (2): 2-3. Link: [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt\\_formats/pdf/medeff/bulletin/carn-bcei\\_v24n2-eng.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/carn-bcei_v24n2-eng.pdf)

- Walsh S, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: is cutaneous phenotype a prognostic marker for outcome? A review of clinicopathological features of 27 cases. *Br J Dermatol* 2013; 168: 391-401.
- Criado PR, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): a complex interaction of drugs, viruses and the immune system. *Isr Med Assoc J* 2012; 14: 577-82.
- Bocquet H, et al. Druginduced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg* 1996; 15: 250-7.
- Kardaun SH, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol* 2013; 169: 1071-80.
- Shiohara T, et al. The diagnosis of a DRESS syndrome has been sufficiently established on the basis of typical clinical features and viral reactivations. *Br J Dermatol* 2007; 156: 1083-4.
- Cascaval RI, Lancaster DJ. Hypersensitivity syndrome associated with azithromycin. *Am J Med* 2001; 110: 330-1.
- Pursnani A, et al. Hypersensitivity myocarditis associated with azithromycin exposure. *Ann Intern Med* 2009; 150: 225-6.
- Bauer KA, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) associated with azithromycin in acute Epstein-Barr virus infection. *Pediatr Dermatol* 2011; 28: 741-3.
- Husain A, et al. DRESS syndrome: Part II. Management and therapeutics. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: 709.e1-9e.
- Tas S, Simonart T. Management of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome): an update. *Dermatology* 2003; 206: 353-6.