

IMPIEGO GIUDIZIOSO DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA NELLE INFEZIONI DELLE VIE AEREE: RINOSINUSITI

Susanna Esposito

Unità di Pediatria ad Alta Intensità di Cura

Università degli Studi di Milano

Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore
Policlinico, Milano

Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Subacute Rhinosinusitis in Children

S. ESPOSITO - N. PRINCIPI

Institute of Pediatrics, University of Milan,
Fondazione IRCCS "Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena", Milan, Italy

Prepared and approved by:

The Italian Society of Pediatrics (S.I.P.): P. Di Pietro, G. Bonà, R. Longhi, C. Navone, G. De Luca, C. Michelozzi, V. Miniello, M. Morelli, F. Tel, A. Traverso, E. Tremolati

The Italian Society of Pediatric Infectivology (S.I.T.I.P.): M. de Martino, S. Bosis, E. Chiappini, L. Galli, P. Tovo

The Italian Society of Pediatric Allergology and Immunology (S.I.A.I.P.): F. Paravati, A. Plebani, A. Vierucci

The Italian Society of Pediatric Respiratory Diseases (S.I.M.R.I.): A. Barbato, G. Marseglia, F. Baldi, S. Barberi, M. Bellasio, A. Boner, A. Cuffari, F. Decimo, M. De Rosa, G. Leo, G. Longo, M. Miraglia del Giudice, G. Piacentini, S. Tripodi

The Italian Society of Preventive and Social Pediatrics (S.I.P.P.S.): G. Di Mauro, G. Brusoni, G.V. Zuccotti

The Italian Society of Otorhinolaryngology (S.I.O.): D. Passali, A. Serra, L. Pignataro

The Italian Society of Pediatric Otorhinolaryngology (S.I.O.P.): L. Bellussi, P. Marchisio

The Italian Society of Chemotherapy (S.I.C.): M. Eandi, A. Novelli, F. Scaglione

The Italian Society of Microbiology (S.I.M.I.): G. Nicoletti, A.M. Speciale



RINOSINUSITE

- **INCIDENZA NELLA POPOLAZIONE USA 14,7%**
- **INCIDENZA AUMENTATA DEL 18% NEGLI ULTIMI 11 ANNI**
- **11 MILIONI DI VISITE**
 - **> 13 MILIONI DI PRESCRIZIONI DI ANTIBIOTICI**
 - **> 70 MILIONI DI GIORNATE DI LAVORO**
- **COSTO SANITARIO 3.5 MILIONI DI DOLLARI**

Kaliner M. Allergy Clinical Immunology International 10:141-148; 1998

- **IL BAMBINO SANO DI ETA' COMPRESA TRA 2 e 6 ANNI HA UNA MEDIA DI 5 - 8 INFEZIONI DELLE VIE AEREE PER ANNO**
- **LA RINOSINUSITE BATTERICA COMPLICA DAL 5% AL 10% DI QUESTE FORME**
- **IN ITALIA VIVONO VIVONO CIRCA 2,5 MILIONI DI BAMBINI DI ETA' COMPRESA TRA 2 E 6 ANNI**
- **E' RAGIONEVOLE PENSARE CHE NEI BAMBINI ITALIANI SI VERIFICHI OGNI ANNO UN NUMERO DI RINOSINUSITI VARIABILE DA 625.000 A 2 MILIONI**

Allergia

Infezione

Infiammazione

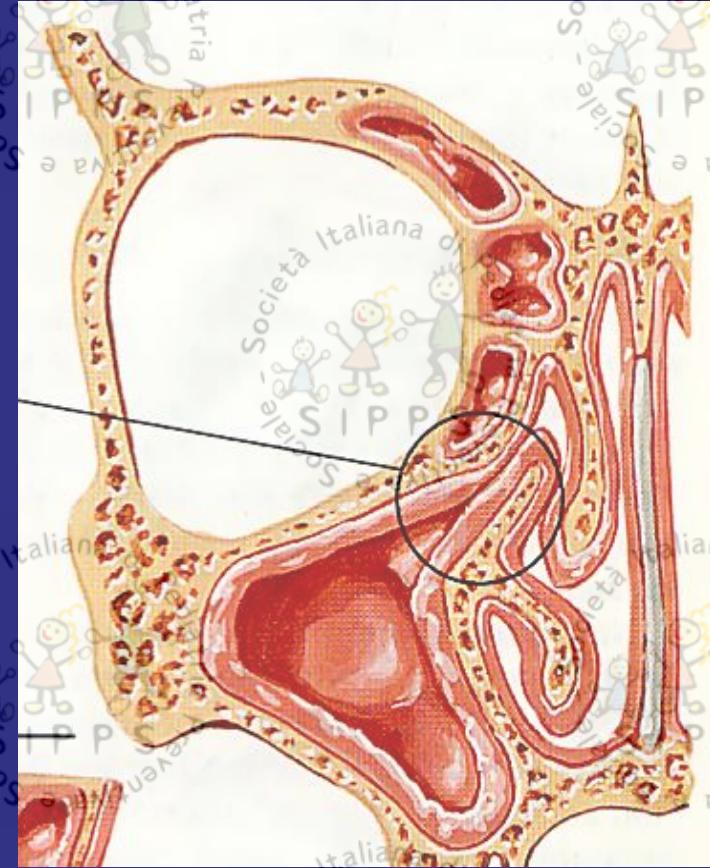
Congestione Mucosa

+

Anomalie Strutturali

Ostruzione
Complesso Ostiomeatale

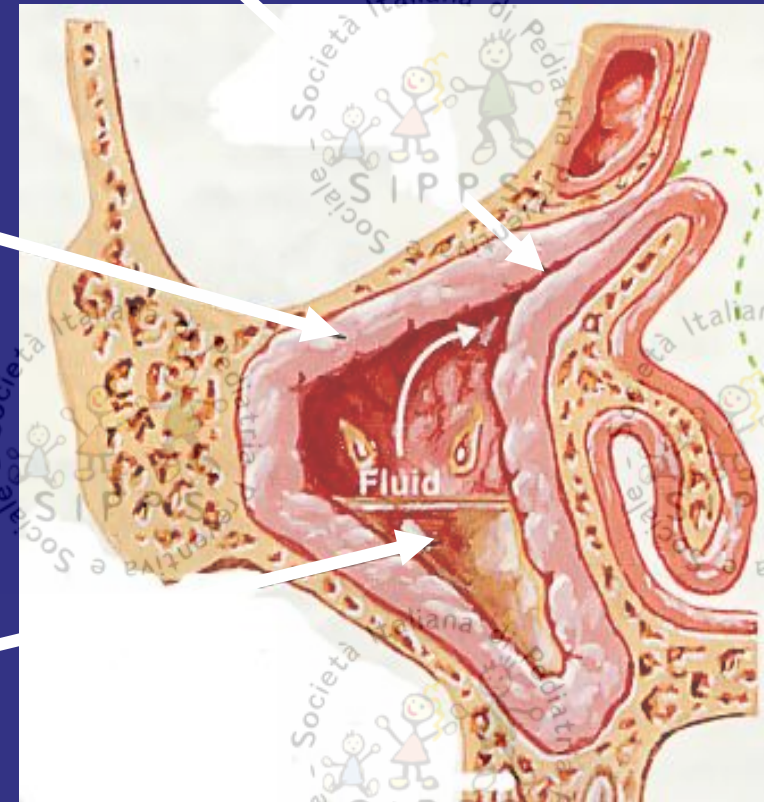
Patogenesi Rinosinusite



Patogenesi Rinosinusite

L'Ostruzione riduce O_2 nei seni e comporta ipossia mucosale, edema e stravasamento di fluidi

Ostruzione



L'ipossia e l'ostruzione determinano rallentamento della clearance mucociliare e stasi delle secrezioni

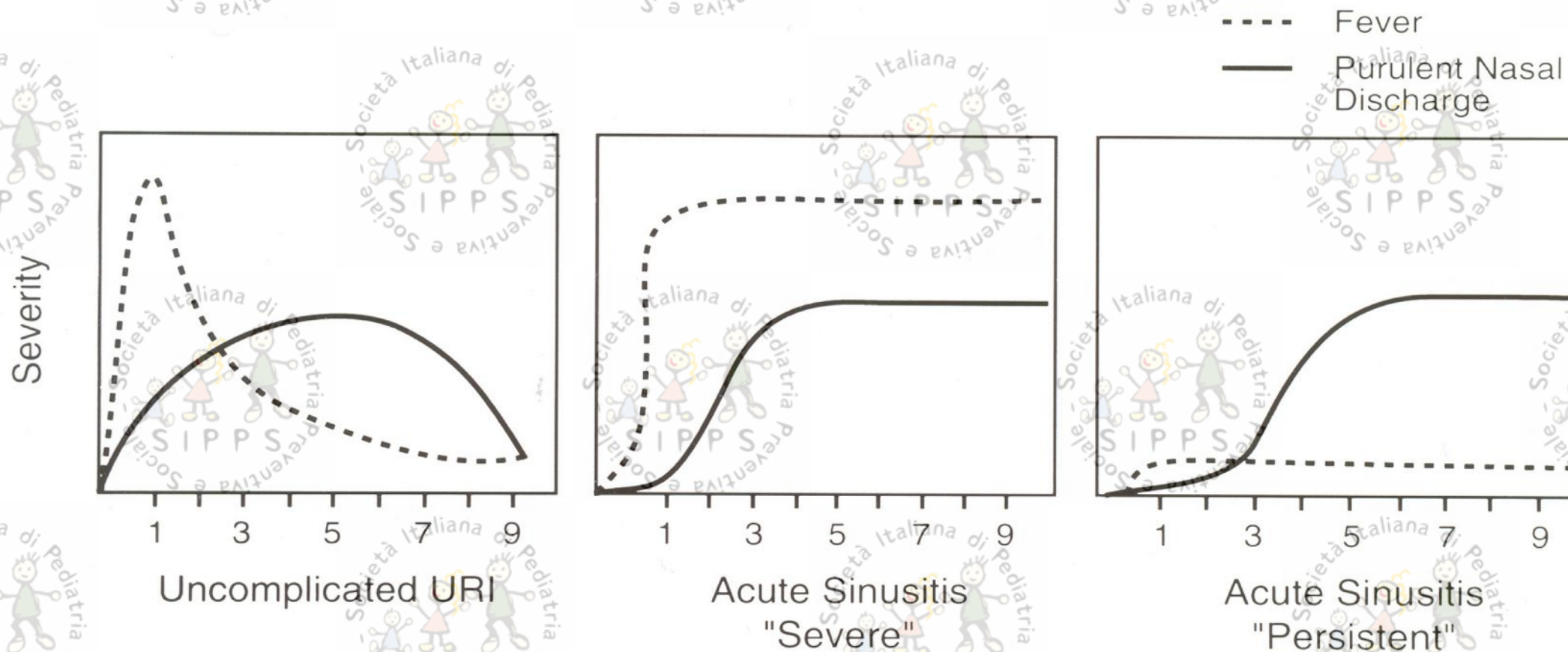
CLASSIFICAZIONE “CLINICA” E “TEMPORALE” DELLA RINOSINUSITE

ACUTA
< 30 giorni

SUBACUTA
30-90 giorni

CRONICA
> 90 giorni

Comparison of Clinical Course



RINOSINUSITE ACUTA LIEVE IN ETÀ PEDIATRICA

- Il sintomo principale della rinosinusite acuta lieve del soggetto di età pediatrica è la **rinorrea**
- Si deve pensare all'esistenza di questa patologia quando la rinorrea persiste per più di 10 giorni
- Quasi costante è la presenza di **tosse** sia diurna che notturna
- La **febbre**, se presente, è modesta
- Raramente viene riferita **dolorabilità spontanea del viso e cefalea**
- Talora è presente **alitosi**

DEFINIZIONE DI RINOSINUSITE ACUTA GRAVE

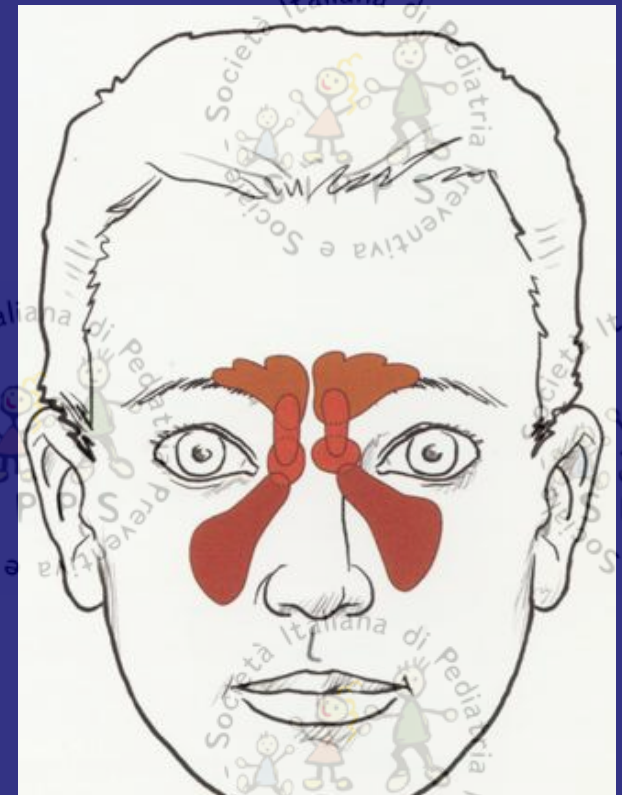
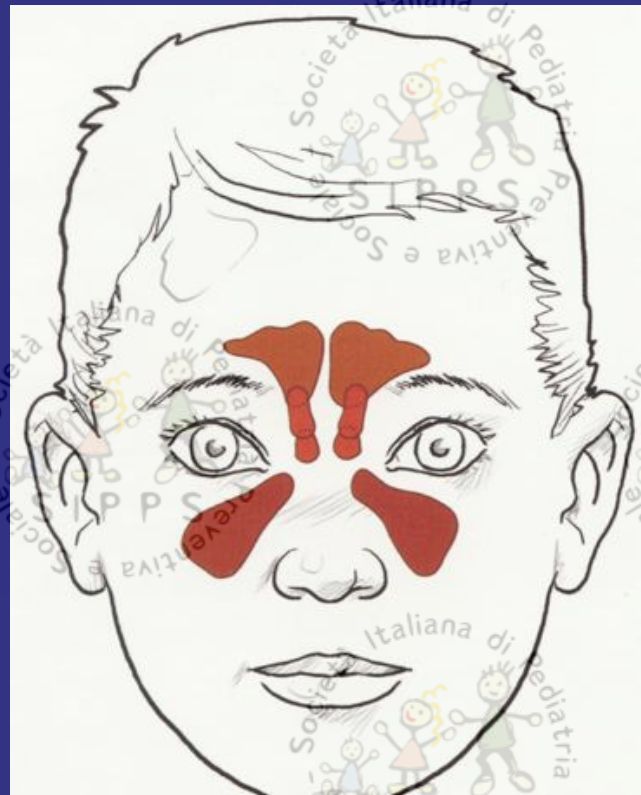
- Bambino gravemente compromesso
- Febbre molto elevata, quasi sempre superiore a 39°C
- Rinorrea purulenta
- Dolore spontaneo a livello oculare
- Edema periorbitario significativo

Seni Paranasali: sviluppo in rapporto all'età

2 anni

8 anni

12 anni



COMPLICANZE DELLA RINOSINUSITE ACUTA

Più frequenti nel bambino rispetto all'adulto per le peculiarità anatomiche dei primi anni di vita:

- Pareti sinusali più sottili
- Forami vascolari di dimensioni maggiori
- Ossa più porose
- Suture non saldate

COMPLICANZE DELLA RINOSINUSITE ACUTA



ORBITALI

- ASCESSO SUBPERIOSTALE
- ASCESSO RETRO-OBITARIO
- CELLULITE ORBITARIA
- NEURITE OTTICA

INTRACRANICHE

- EMPIEMA EPIDURALE
- EMPIEMA SUBDURALE
- STROMBOSI DEL SENO CAVERNOSO O SAGITTALE
- ASCESSO CEREBRALE
- MENINGITE

OSSEE

- OSTEOMIELITE FRONTALE
- OSTEOMIELITE MASCELLARE



Il 3% dei casi di rinosinusite può complicarsi con una cellulite orbitaria

Torretta et al. *Italian Journal of Pediatrics* 2014, **40**:25
<http://www.ijponline.net/content/40/1/25>



ITALIAN JOURNAL
OF PEDIATRICS

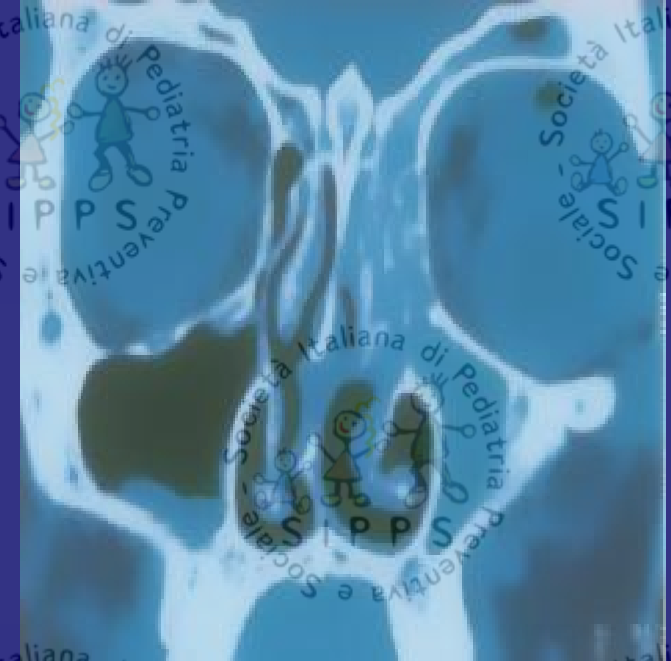
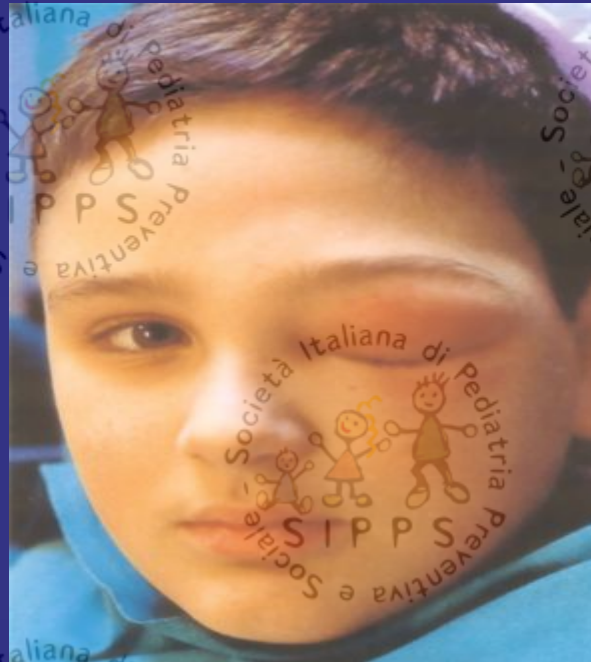
CASE REPORT

Open Access

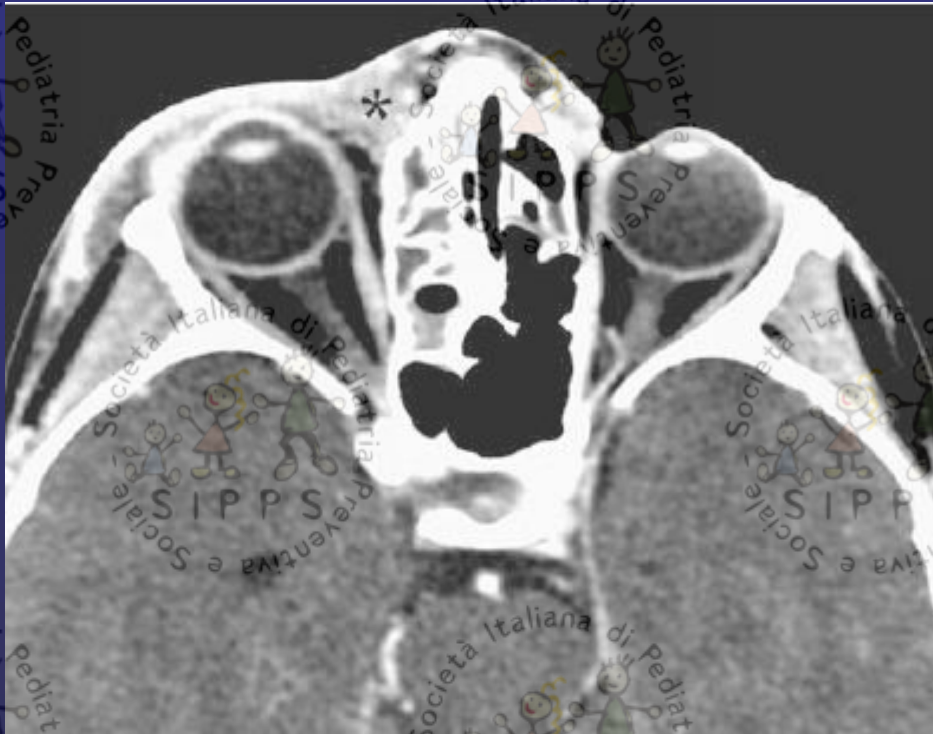
Step-by-step iconographic description of a prolonged but still favourable course of orbital cellulitis in a child with acute rhinosinusitis: an iconographic case study

Sara Torretta^{1*}, Paola Marchisio², Michele Gaffuri¹, Pasquale Capaccio³, Susanna Esposito² and Lorenzo Pignataro¹

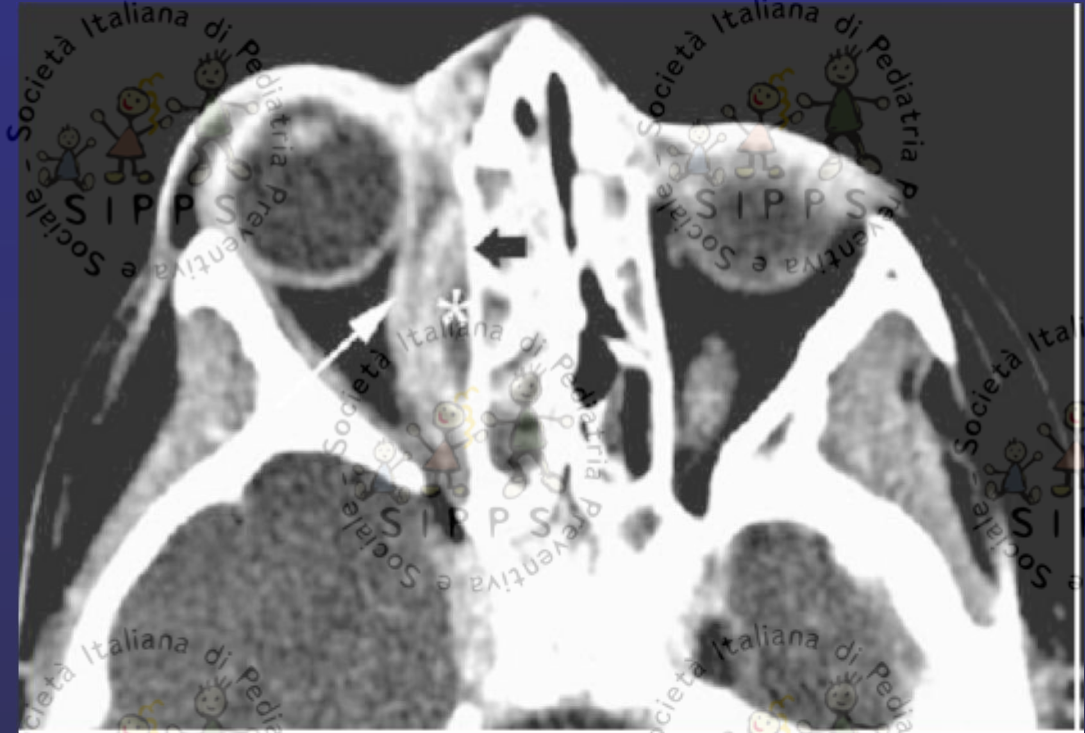
COMPLICANZE ORBITARIE DELLA SINUSITE ACUTA NEI BAMBINI



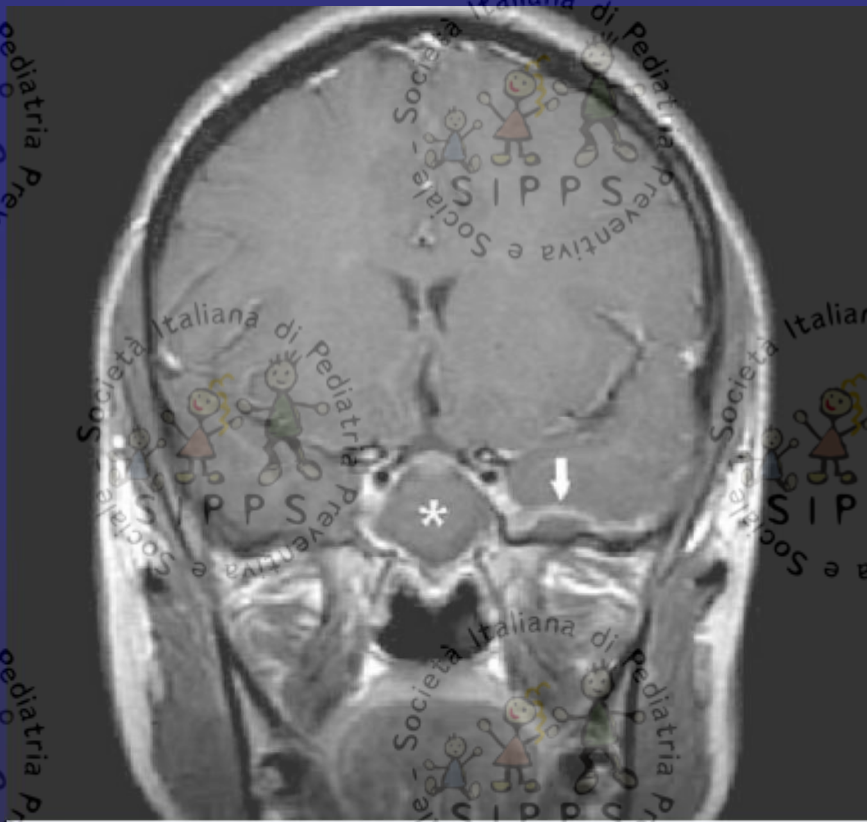
CELLULITE PRESETTALE



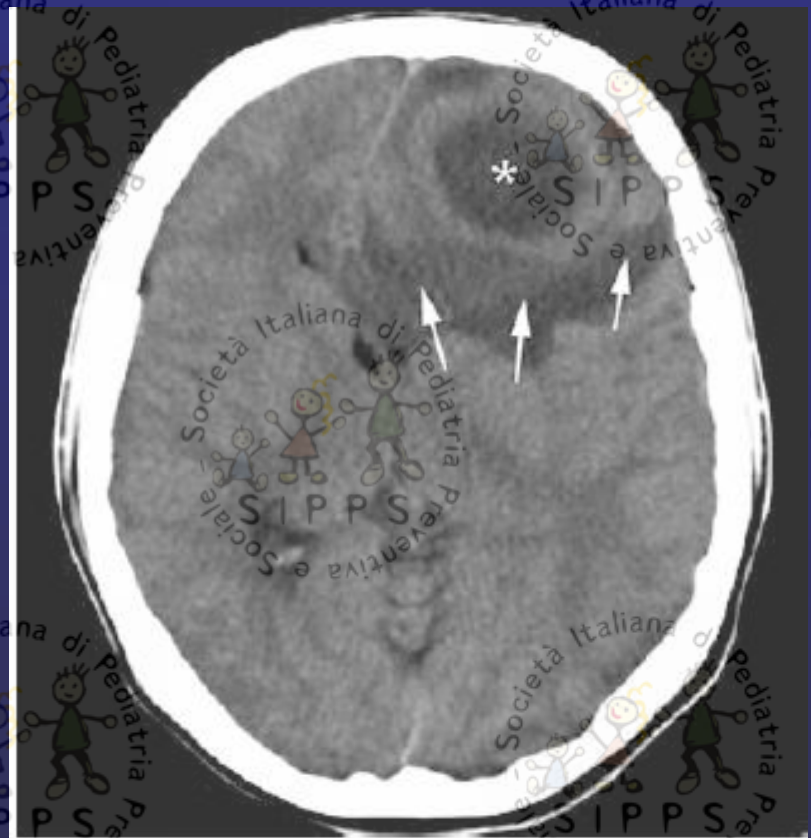
ASCESSO SOTTOPERIOSTALE POSTSETTALE



EMPIEMA INTRACRANICO DA RINOSINUSITE SFENOIDALE



ASCESSO CEREBRALE SECONDARIO A RINOSINUSITE



RACCOMANDAZIONI SULL'APPROCCIO DIAGNOSTICO - I

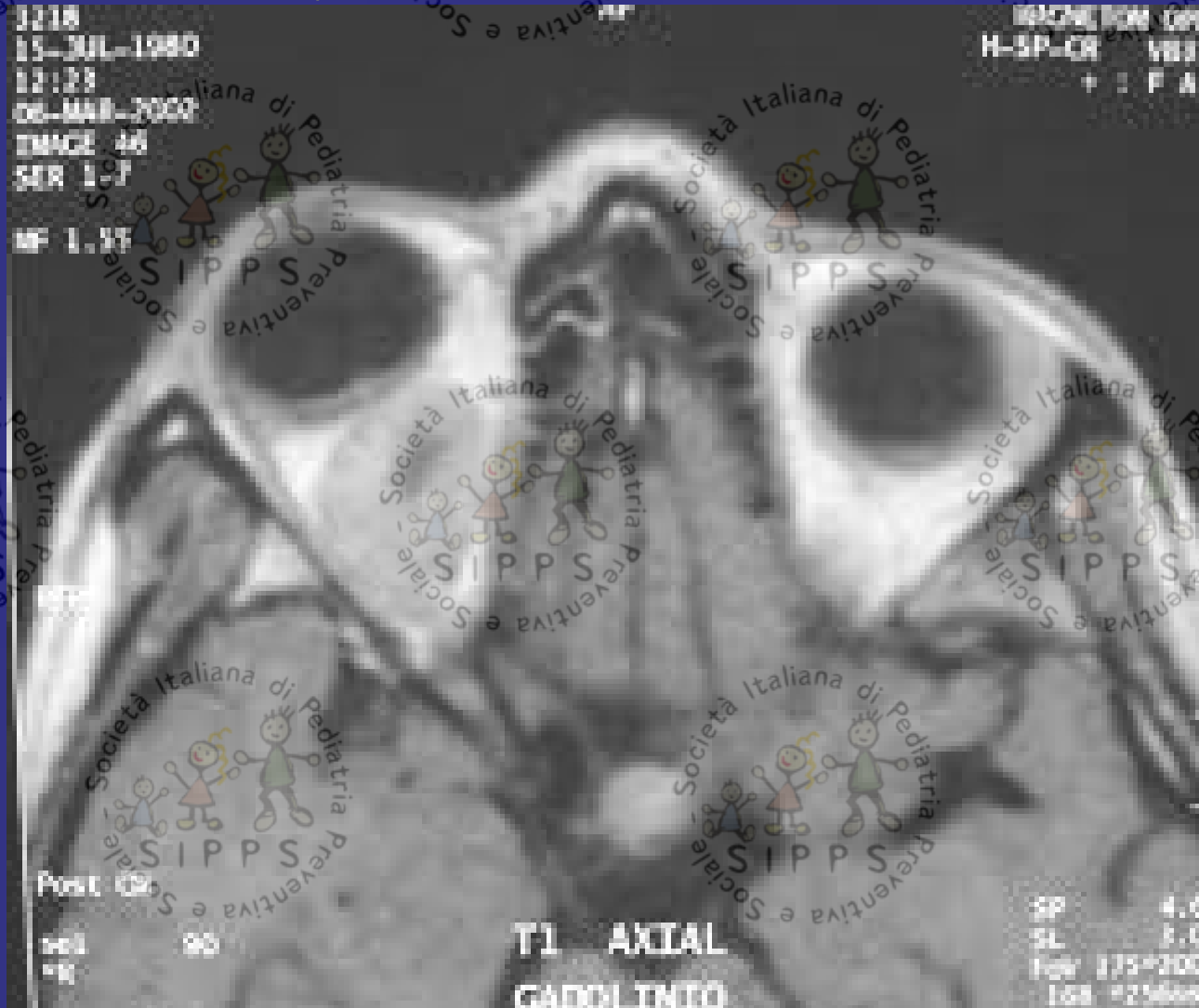
- **Raccomandazione 4.** La diagnosi di rinosinusite acuta va posta sui soli criteri anamnestici e clinici nei bambini che accusano sintomi di infezione acuta delle vie aeree superiori con caratteristiche di elevata gravità o di significativa persistenza o che si ripresentino entro breve tempo dopo un'apparente risoluzione. **IA**

Esposito S et al. J Chemother 2008; 20: 147-157

RACCOMANDAZIONI SULL'APPROCCIO DIAGNOSTICO - II

- **Raccomandazione 5.** L'uso di una qualsiasi tecnica di diagnostica per immagini non è necessaria per la conferma di diagnosi di rinosinusite acuta batterica non complicata in pediatria. **IIA**
- **Raccomandazione 6.** La TC dei seni paranasali dovrebbe essere riservata ai bambini nei quali è ragionevole pensare alla necessità di un intervento chirurgico. **IIIB**

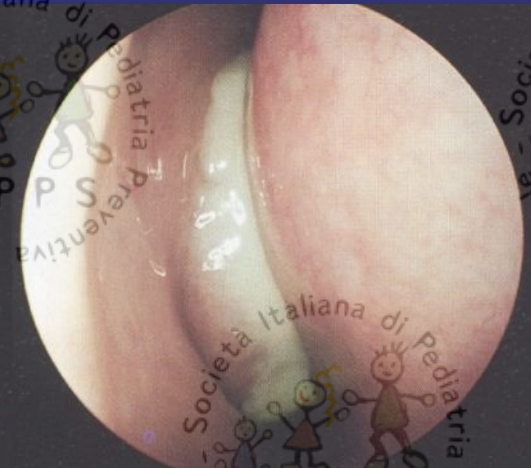
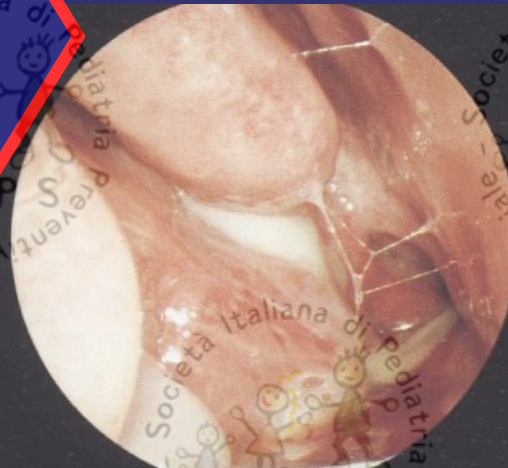
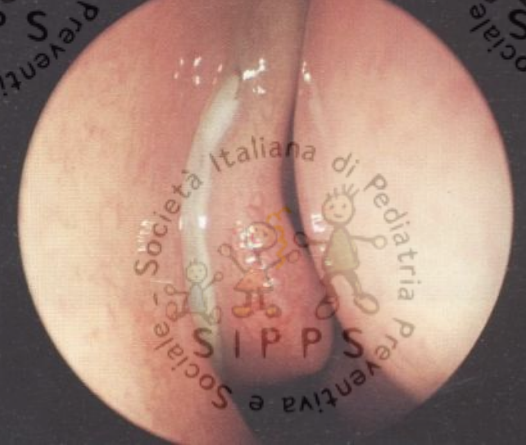
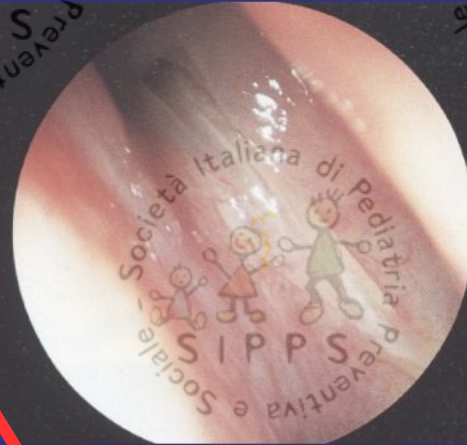
RM: indispensabile per distinguere forme pre-settali da intraorbitarie ed identificare complicanze intracraniche



RACCOMANDAZIONI SULL'APPROCCIO DIAGNOSTICO - III

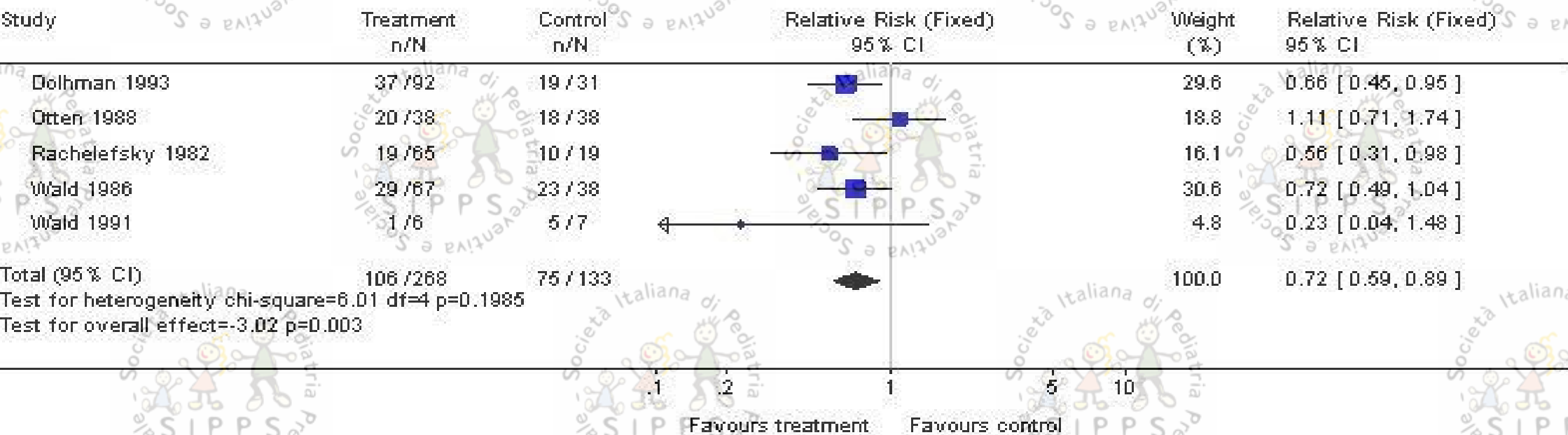
- **Raccomandazione 7.** L'endoscopia nasale con fibre ottiche costituisce un sistema diagnostico semplice e completo per identificare infezioni a carico dei seni paranasali, per precisare le dimensioni delle adenoidi e per evidenziarne eventuali infezioni (adenoiditi). **IIIB**

Esposito S et al. J Chemother 2008; 20: 147-157



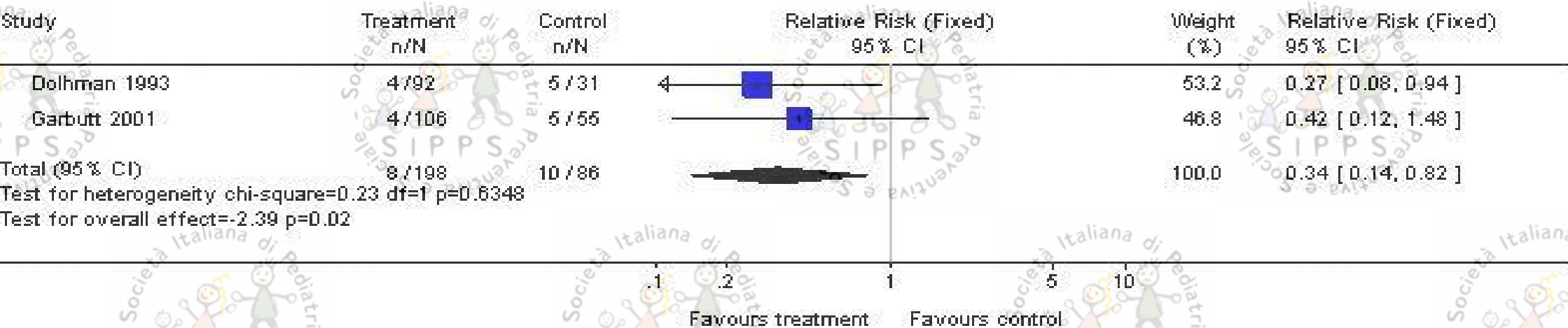
Endoscopie nasali

Review: Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children
 Comparison: 01 Antibiotics vs placebo or standard therapy
 Outcome: 02 Failure to cure



RISCHIO DI FALLIMENTO DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA RISPETTO AL PLACEBO

Review: Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children
 Comparison: 01 Antibiotics vs placebo or standard therapy
 Outcome: 06 Complications



**RISCHIO DI COMPLICANZE CON E SENZA
 TERAPIA ANTIBIOTICA**

RACCOMANDAZIONI TERAPEUTICHE - I

- **Raccomandazione 8.** La prescrizione di antibiotici nella rinosinusite acuta batterica lieve è raccomandata allo scopo di ottenere una più rapida risoluzione dei sintomi. **IA**
- **Raccomandazione 9.** La prescrizione di antibiotici nelle forme di rinosinusite batterica acuta grave è tassativa allo scopo di guarire la malattia ed evitare la possibile insorgenza di complicanze a prognosi grave. **IA**

Esposito S et al. J Chemother 2008; 20: 147-157

PATOGENI RESPONSABILI DI RINOSINUSITE NEL BAMBINO IMMUNOCOMPETENTE

Forme acute e subacute

PATOGENI	%
<i>S.pneumoniae</i>	25-35
<i>H.influenzae</i>	20
<i>M.catarrhalis</i>	20
<i>S.pyogenes</i>	5

Wald, 1992; Brook, 1996

RACCOMANDAZIONI TERAPEUTICHE - II

- **Raccomandazione 10.** La rinosinusite acuta lieve va trattata per via orale con amoxicillina alla dose di 50 mg/kg/die in 3 dosi. Nei soggetti che abbiano ricevuto terapia antibiotica nei precedenti 90 giorni, che frequentino la comunità infantile o che presentino patologia locale o generale atta a favorire infezioni da germi resistenti agli antibiotici, l'amoxicillina va sostituita con l'associazione amoxicillina-acido clavulanico (80-90 mg/kg/die in 3 dosi) o con acetossietilcefuroxima (30 mg/kg/die in 2 dosi) o con cefaclor (50 mg/kg/die in 2 dosi). **IVB**

Esposito S et al. J Chemother 2008; 20: 147-157

RACCOMANDAZIONI TERAPEUTICHE - III

- **Raccomandazione 10.** La rinosinusite acuta grave complicata va trattata con antibiotici per via endovenosa, scegliendo farmaci attivi sui patogeni in causa, anche in considerazione delle possibili resistenze. Ceftriaxone (100 mg/kg/die in dose unica), cefotaxima (100 mg/kg/die in 3 dosi), amoxicillina-acido clavulanico (100 mg/kg/die, come amoxicillina, in 3 dosi), ampicillina-sulbactam (100 mg/kg/die, come ampicillina, in 3 dosi) possono essere considerati di scelta. Le forme acute gravi senza apparenti complicazioni possono essere trattate per via orale con amoxicillina-acido clavulanico (80-90 mg/kg/die, come amoxicillina, in 3 dosi). Il passaggio alla terapia endovenosa può essere previsto quando dopo 24-48 ore non vi sia miglioramento. **IVB**

Microbiology and Antibiotic Management of Orbital Cellulitis

L Barry Seltz, Jesse Smith, Vikram D Durairaj, Robert Enzenauer, and James Todd

Pediatrics 2011;127:e566-e572; originally published online Feb 14, 2011;

TABLE 2 Organisms Recovered From Culture Specimens

Organism/ True pathogen	n (%) ^a	Blood, n	Sinus/Orbit, n	Subdural, n
<i>Streptococcus anginosus</i> group	14 (15)	0	14	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	8 (9)	1	7	0
Methicillin-sensitive	7	1	6	0
<i>Staphylococcus aureus</i>				
MRSA	1	0	1	0
Group A β -hemolytic streptococci	6 (6)	1	5	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4 (4)	0	4	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	3 (3)	1	2	0
<i>Fusobacterium</i> species	2 (2)	0	1	1
<i>Eikenella</i> species	1 (1)	0	1	0
<i>Arcanobacterium</i> species	1 (1)	0	0	1
<i>Actinomyces</i> species	1 (1)	0	1	0
Possible pathogen				
<i>Propionibacterium</i> species	3 (3)	0	3	0
<i>Burkholderia cepacia</i>	1 (1)	0	1	0
<i>Gemella</i> species	1 (1)	0	1	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (1)	0	1	0
<i>Enterobacter</i> species	1 (1)	0	1	0
<i>Corynebacterium</i> species	1 (1)	0	1	0
<i>Eikenella</i> species	1 (1)	0	1	0
Other β -streptococcus	1 (1)	0	1	0
Contaminants				
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	10 (11)	0	10	0
Yeast	2 (2)	0	2	0
Viridans streptococcus	2 (2)	1	1	0

^a Percentage (%) of total patients (n = 94) from which organism was recovered. Listed organisms may be part of a mixed infection.

Microbiology and Antibiotic Management of Orbital Cellulitis

L Barry Seltz, Jesse Smith, Vikram D Durairaj, Robert Enzenauer and James Todd
Pediatrics 2011;127:e566-e572; originally published online Feb 14, 2011;

- Because MRSA is an uncommon cause, empiric vancomycin and combination therapy may not be routinely indicated in all children
- A simplified antibiotic regimen (ampicillin-sulbactam) may help facilitate the transition to an oral agent and prevent development of resistant organisms, adverse drug reactions, and central venous catheter complications
- Because surgical specimens provide the greatest yield for pathogen identification, more patients may benefit from a drainage procedure so that culture results may help tailor antimicrobial therapy

RACCOMANDAZIONI TERAPEUTICHE - IV

- **Raccomandazione 11.** Si raccomanda una terapia di 10-14 giorni nella rinosinusite acuta lieve e di 14-21 giorni nella rinosinusite acuta grave e nelle forme subacute. **IVB**

- **Raccomandazione 12.** La profilassi antibiotica non è raccomandata per la prevenzione della rinosinusite.

IVB

Decongestants, antihistamines and nasal irrigation for acute sinusitis in children (Review)

Shaikh N, Wald ER, Pi M

Decongestants, antihistamines and nasal irrigation for acute sinusitis in children

Young children experience an average of six to eight colds per year. Of every 10 children with a cold, one develops sinusitis. Sinusitis occurs when the sinuses, which do not drain properly during a cold, become secondarily infected with bacteria. Instead of getting better, children with sinusitis often have worsening or persistent cold symptoms. In order to alleviate the symptoms of sinusitis, parents and physicians often resort to using decongestants, antihistamines and nasal irrigation. These treatments are available without requiring a prescription and are widely used. Previous studies have shown that the use of antihistamines and decongestants in children is associated with significant side effects. The goal of this review was to determine whether there is any evidence in the medical literature for or against the use of these interventions in children with sinusitis. After a comprehensive review of the literature, we failed to find any trials that evaluated the efficacy of these interventions (compared to no medication or placebo) in children with clinically diagnosed acute sinusitis. Accordingly, the use of antihistamines and decongestants in children with acute sinusitis cannot be recommended.

FARMACI ADIUVANTI

- **Raccomandazione 13.** Nel trattamento della rinosinusite acuta e subacuta, in assenza di allergie dimostrate, non è raccomandato l'uso di antistaminici, corticosteroidi, decongestionanti, espettoranti, mucolitici e vasocostrittori. **IIA**

IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults

Anthony W. Chow,¹ Michael S. Benninger,² Itzhak Brook,³ Jan L. Brozek,^{4,5} Ellie J. C. Goldstein,^{6,7} Lauri A. Hicks,⁸ George A. Pankey,⁹ Mitchel Seleznick,¹⁰ Gregory Volturo,¹¹ Ellen R. Wald,¹² and Thomas M. File Jr^{13,14}

Evidence-based guidelines for the diagnosis and initial management of suspected acute bacterial rhinosinusitis in adults and children were prepared by a multidisciplinary expert panel of the Infectious Diseases Society of America comprising clinicians and investigators representing internal medicine, pediatrics, emergency medicine, otolaryngology, public health, epidemiology, and adult and pediatric infectious disease specialties. Recommendations for diagnosis, laboratory investigation, and empiric antimicrobial and adjunctive therapy were developed.

XII. Are Intranasal Corticosteroids Recommended as an Adjunct to Antimicrobial Therapy in Patients With ABRS?

Recommendation. 17. Intranasal corticosteroids (INCSs) are recommended as an adjunct to antibiotics in the empiric treatment of ABRS, primarily in patients with a history of allergic rhinitis (weak, moderate).

XIII. Should Topical or Oral Decongestants or Antihistamines Be Used as Adjunctive Therapy in Patients With ABRS?

Recommendation. 18. Neither topical nor oral decongestants and/or antihistamines are recommended as adjunctive treatment in patients with ABRS (strong, low-moderate).

Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Acute Bacterial Sinusitis in Children Aged 1 to 18 Years

Ellen R. Wald, Kimberly E. Applegate, Clay Bordley, David H. Darrow, Mary P. Glode, S. Michael Marcy, Carrie E. Nelson, Richard M. Rosenfeld, Nader Shaikh, Michael J. Smith, Paul V. Williams and Stuart T. Weinberg

Pediatrics; originally published online June 24, 2013;

POSSIBILI VANTAGGI DEL LAVAGGIO NASALE

- Ø RIMOZIONE DELLE SECREZIONI
- Ø MIGLIORAMENTO DELLA FUNZIONE MUCOCILIARE
- Ø RIDUZIONE DELL'EDEMA DELLA MUCOSA
- Ø RIDUZIONE DELLA LIBERAZIONE DI MEDIATORI DELL'INFIAMMAZIONE

Quindi... non passaggio da rinite a rinosinusite!

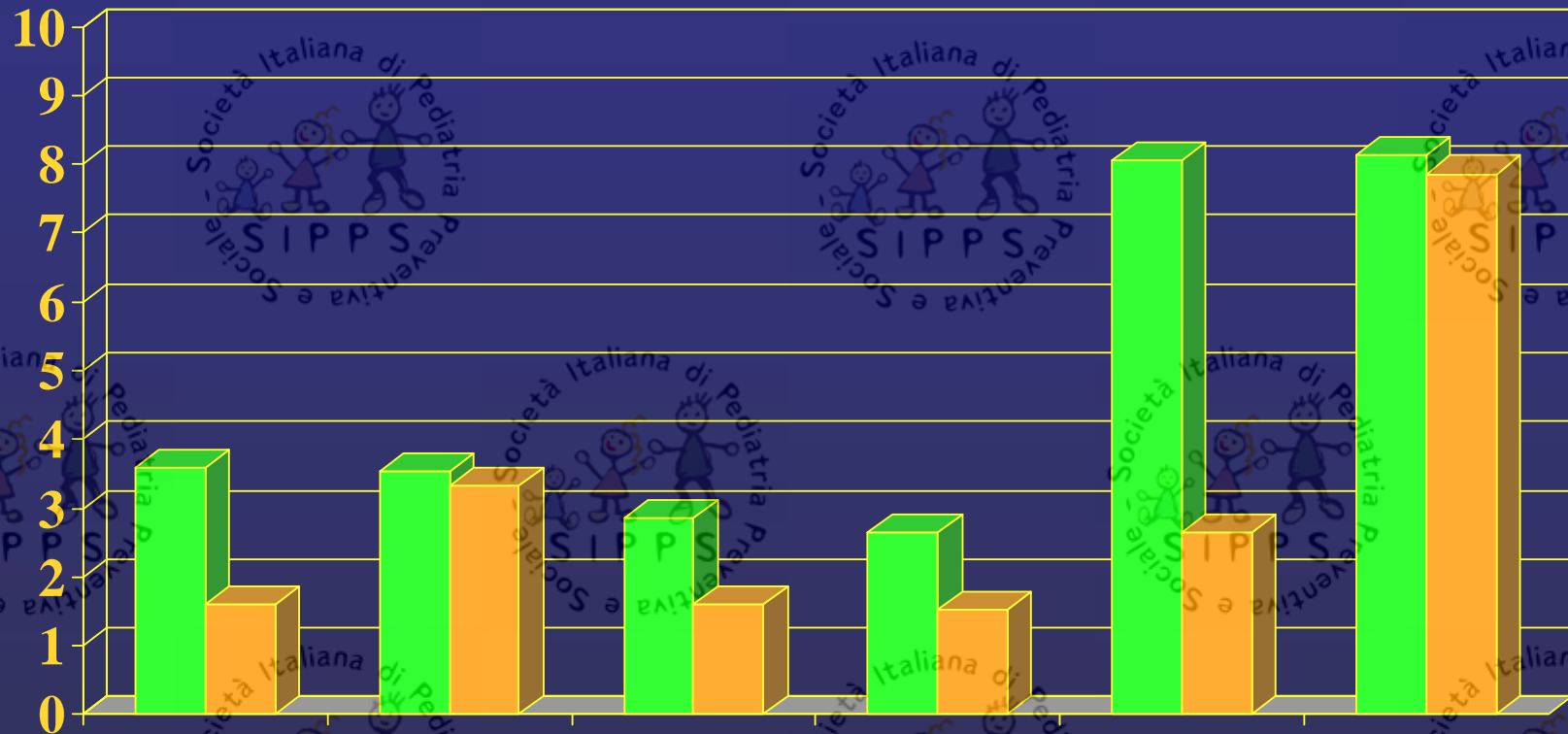
Authors	Methods	Results	Conclusions
Lim et al. [41]	Systematic review of literature from December 1, 1949, to September 30, 2007	Only one of the randomized studies showed a positive outcome. Overall, there was low-level corroborative evidence for the use of antibacterials. No definite conclusions could be made regarding the use of antifungals. Both stable and acute exacerbations of chronic RS appeared to benefit from topical antimicrobials	Topical antibiotics appear effective in the management of chronic RS. Given the combination of low-level evidence, topical antibiotics should not be first-line management but may be attempted in patients refractory to the traditional topical steroids and oral antibiotics
Rudmik et al. [42]	Systematic review of the literature related to adult population >18 years old with chronic RS	This review identified and evaluated the literature on 5 topical therapy strategies for chronic RS: saline irrigation, topical steroid, topical antibiotic, topical antifungal, and topical alternatives (surfactant, manuka honey, and xylitol irrigations)	Sinonasal saline irrigation and standard topical nasal steroid therapy are recommended in the topical treatment of chronic RS. Nonstandard (off-label) topical sinonasal steroid therapies can be an option. The evidence recommends against the use of topical antifungal therapy and topical antibiotic therapy delivered using nebulized and spray techniques in routine cases. There is insufficient clinical research to provide recommendations for alternative therapies or topical antibiotic therapy delivered using other delivery methods (eg, irrigations)
Woodhouse et al. [45]	Systematic review of publications up to February 2011	The 4 trials analyzing the effectiveness of nebulized antibiotics for refractory chronic RS in adults were diverse in their methods, and different antibiotics were used in each trial. Furthermore, all of the trials had small sample sizes, with the largest comprising 42 patients. Two trials with no control groups found that	Use of nebulized antibiotics for refractory chronic RS cannot be recommended. Although supportive evidence is limited, nebulized antibiotics appear to improve RS symptoms in some patients with minimal adverse effects

INHALATORY ANTIBIOTICS IN RHINO-SINUSITIS



NASAL WASH IN CHILDREN WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS: HYPERTONIC VS NORMAL SALINE

■ before therapy ■ after therapy



Cough

Post nasal drip

X-ray

Nasal secretion

COMPORTAMENTO IN CASO DI COMPLICANZE

Raccomandazione 14. In corso di rinosinusite, la presenza di complicanze impone un intervento multidisciplinare aggressivo e immediato. **IVB**

Identifying and Managing Intracranial Complications of Sinusitis in Children

A Retrospective Series

PIDJ 2011

Caitlin W. Hicks, BA,*† Joseph G. Weber, MBA, MPAS, PA-C,† Janet R. Reid, MD,†
and Manikum Moodley, MB, ChB†

TABLE 1. Presenting Signs and Symptoms

Sign/Symptom	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Sinusitis-related													
Rhinorrhea	X	X		X				X			X	X	
Orbital swelling	X		X	X			X	X			X		
Forehead swelling			X		X		X	X	X	X			
Sinus tenderness	X	X										X	
Cough								X					
Neurologic		X	X			X	X	X				X	X
Altered consciousness		X	X				X	X				X	
Seizure		X				X		X					X
Hemiparesis			X				X						X
Visual disturbance			X							X		X	
Meningismus						X		X					X
Slurred speech			X										X
Cranial nerve palsy							X						
General													
Headache	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Fever	X	X	X		X	X	X	X		X	X	X	X
Nausea/vomiting	X	X		X				X	X	X		X	X
Lethargy			X	X				X					

Il lavoro deve continuare ...

RINOSINUSITE

Score clinico in forme
complicate
Durata ottimale della terapia
antibiotica
Terapie adiuvanti
Terapia delle complicanze



Grazie per
la cortese
attenzione

