

PROGRAMMA



Attualità Teorico-Pratiche  
in tema di

**Infezioni delle  
vie aeree superiori  
del bambino**

**Roma, 14 marzo 2004**

Moevenpick Hotel Central Park

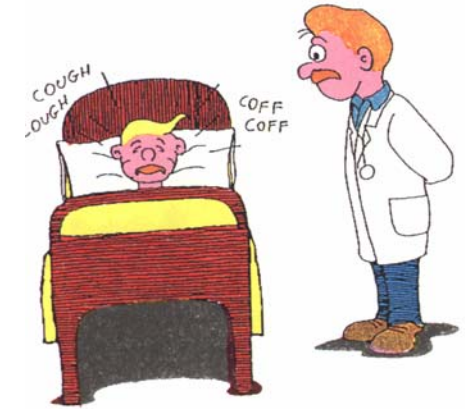
## **IL PEDIATRA DI FAMIGLIA**

**nella gestione e nel controllo  
delle infezioni respiratorie**

**Dott. Giuseppe Di Mauro**

**Pediatra di famiglia (Caserta)**

**Le infezioni delle vie respiratorie del bambino rappresentano la patologia più frequente e nello stesso tempo più impegnativa nell'attività del pediatra di famiglia**



**Molto è stato pubblicato sulla gestione di tale patologia, ma ciò che leggiamo sulle riviste, anche le più accreditate, e sui testi non sempre corrisponde a quanto in pratica viene fatto in ambulatorio e a domicilio del paziente**

# GESTIONE DEL SINGOLO CASO



## FATTORI OGGETTIVI

Connessi alle epidemie stagionali

Talora già anamnesticamente permettono di indirizzarci verso una diagnosi molto probabile

## FATTORI SOGGETTIVI

Legati al “background” del singolo paziente

- Anamnesi patologica
- Ansia dei genitori
- Adesione alla terapia
- Affidabilità della famiglia
- Ecc.

**Se proviamo a confrontare l'attuale epidemiologia delle malattie infettive dei bambini con quella di alcuni decenni orsono troviamo uno scenario radicalmente cambiato**

**La patologia infettiva importante è stata abbattuta**

**Antibiotici**

**Vaccini**

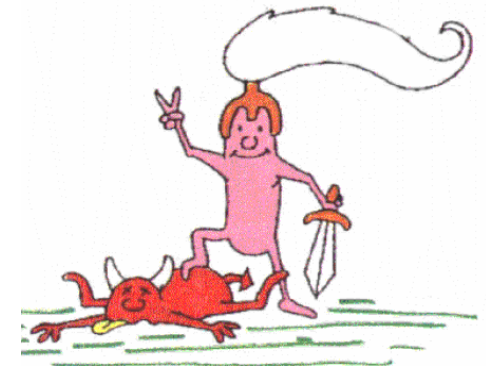
**Potabilizzazione  
dell'acqua**

**Catena del freddo per  
gli alimenti**

**Sviluppo assistenza  
sanitaria diffusa**



**Caduta della mortalità per  
malattie infettive**



La mortalità 1-14 anni è legata ormai quasi esclusivamente a incidenti traumatici e neoplasie maligne

**Tende comunque  
allo zero**

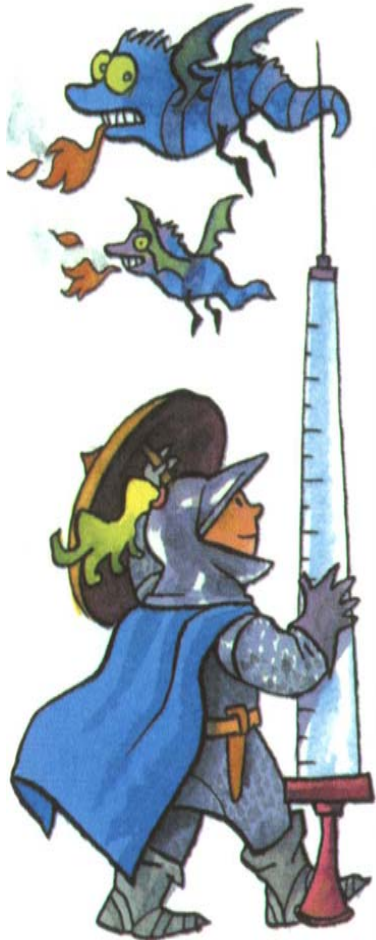
**(0.1-0.3 per mille a  
seconda dell'età)**

La SIDS, pur con la riduzione della sua incidenza (**0.64 casi/1000 bb nel 1999 in USA**) è divenuta la prima causa di morte nei primi 12 mesi

**Haemophilus  
influenzae tipo B**

**Streptococcus  
pneumoniae**

**Neisseria  
meningitidis**



**Nel 1989 restano attivi tre batteri  
“cattivi” in grado di determinare sepsi  
e meningiti con relativa frequenza**

**Un perfezionamento dei vaccini per PN e MN  
e una vaccinazione universale farebbe sparire  
molto di ciò che resta  
(circa 300 sepsi/anno denunciate in Italia)**

**La pediatria è cambiata con un aumento stratosferico della domanda di prestazioni nonostante il pieno benessere dei piccoli**



**Contestualmente è notevolmente lievitata la nostra attività ambulatoriale**

**Numerosi sono i fattori che influenzano tale domanda**

**In primis la bassa natalità**

**I figli “rari, unici e tardivi” sono diventati per questo preziosi**

**Circondati da un mondo di anziani (genitori, zii, nonni, bisnonni)**

**che li ritengono di continuo malati o potenzialmente ammalabili laddove godono di ottima salute**





**Numerosi sono i fattori che influenzano tale domanda**

**I genitori sono sempre più impegnati per cui vogliono che i bambini stiano bene al più presto**

**L'attesa tra comparsa dei sintomi e richiesta di visita si è andata sempre più riducendo**

**Ne è derivato un aumento incontrollabile di prestazioni improprie negli studi dei pediatri di famiglia e dei codici bianchi e verdi nei Pronto Soccorso (+ 400% nell'ultimo decennio).**

**Numerosi sono i fattori che influenzano tale domanda**

**Il lavoro delle mamme rende inevitabile il ricorso all'Asilo Nido**

**Ma il bambino immesso in comunità nelle prime fasi della vita ammalia cinque volte di più**

**Prevalgono virus innocui che una volta si autorisolvevano con un po' di pazienza e con l'aiuto della nonna. Oggi determinano visite negli ambulatori dei Pediatri di famiglia, nei Pronto Soccorso sino a ricoveri urgenti**

# **Numerosi sono i fattori che influenzano tale domanda**

**I bisogni di salute sono cresciuti enormemente**

**spinti dall'ansia irrefrenabile delle famiglie**

**favoriti dalla comodità di accesso ai nostri studi, privi di barriere burocratiche ed economiche (ticket) e organizzati il più delle volte per appuntamento, con brevi tempi di attesa e logisticamente vicini ai pazienti**

Il risultato è un ambulatorio irriconoscibile rispetto a  
10 anni orsono spesso impazzito e inimmaginabile per  
chi non è Pdf oggi



In tali periodi è necessario e spesso stressante  
tenere alto lo stato di attenzione al fine di non  
farsi sfuggire la vera patologia

**Tale realtà va gestita per  
permettere al pediatra di  
famiglia di rivolgere le sue  
energie alle nuove esigenze  
poste dalle mutate condizioni  
sociali**



**Informazione ed educazione sanitaria**

**Attenzione ai maltrattamenti, abusi, sfruttamenti sessuali dei minori**

**Lotta contro il lavoro minorile e contro il lavoro nero degli adolescenti**

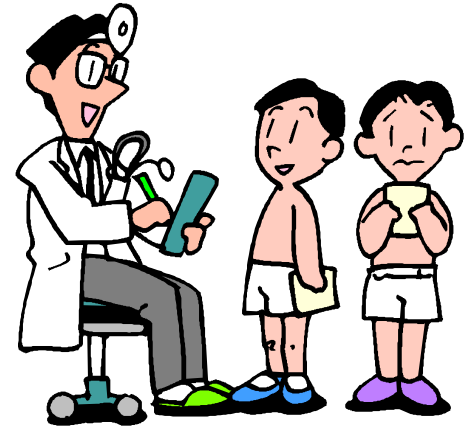
**Attenzione ai minori stranieri favorendo l'integrazione e l'utilizzo dei  
servizi**

**Purtroppo le organizzazioni sanitarie dell'assistenza sono disposte come se esistessero ancora malattie scomparse e non fossero cambiati i bisogni di salute**



**Tali bisogni emergenti vengono di fatto trascurati in una “disorganizzazione organizzata” della pediatria italiana**

Gran parte dell'attività quotidiana del  
Pediatra di famiglia è rivolta al  
trattamento di infezioni delle vie aeree



**Nella nostra pratica ambulatoriale abbiamo constatato che la  
nostra attività è rivolta:**

**Bambini sani** (Bilanci di salute, educazione sanitaria,  
vaccinazioni, screening ecc)

**30%**

**Faringotonsilliti**

**20%**

**Altre infezioni delle vie respiratorie**

**35%**

**Altre patologie**

**15%**

**Il pediatra di famiglia, nel gestire tale patologia, deve decidere di volta in volta se sia necessario attuare un trattamento antibiotico**

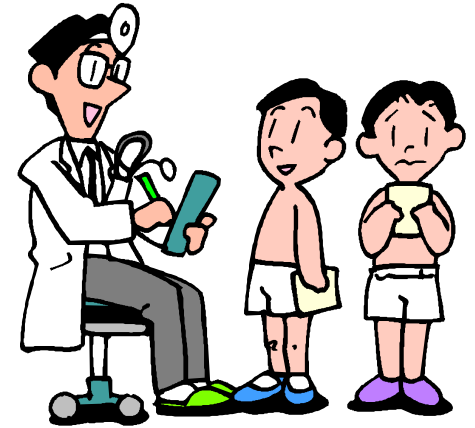


**L'enorme sviluppo sia in termini di complessità che di volume dell'informazione medica negli ultimi anni ha reso la decisione più difficile**

**La scelta dell'antibiotico, anche nel corso delle comuni infezioni ambulatoriali, non è semplice, soprattutto dopo la recente introduzione in commercio di nuove sostanze e la comparsa di resistenza agli antibiotici tradizionali**



Ogni anno vengono prescritti  
milioni di cicli di antibiotici  
del tutto inutili



In uno studio effettuato negli Stati Uniti da Nyquist (pubblicato su JAMA), si è osservato che gli antibiotici sono prescritti in età pediatrica

Nel **44%** dei bambini affetti da **raffreddore comune**

Nel **46%** dei bambini affetti da **URI**

Nel **75%** dei bambini affetti da **bronchite**

**Noi medici riferiamo molti tipi di pressione che ci inducono a prescrivere antibiotici in condizioni in cui non vi è una evidente necessità**

**La causa più spesso riportata è l'attesa di una prescrizione antibiotica da parte dei genitori**

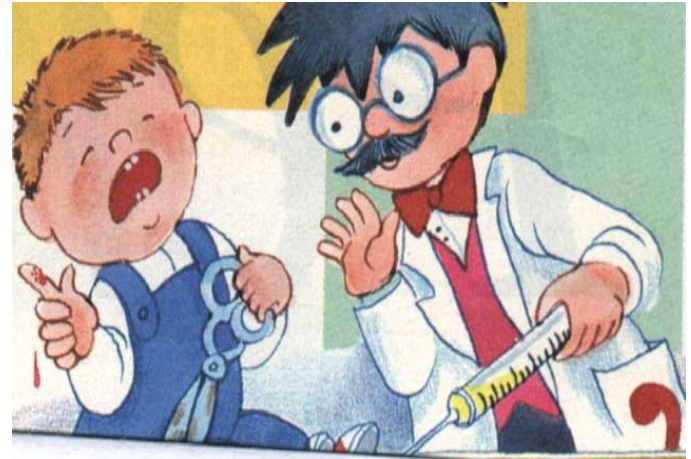


La maggioranza dei genitori ritengono l'antibiotico il farmaco risolutivo di gran parte delle patologie infettive



In un recente questionario rivolto ai genitori di 400 pazienti si è visto che l'**83%** erano convinti dell'utilità degli antibiotici in tutte le **infezioni faringee**, il **32%** nel **raffreddore**, il **58%** in caso di **tosse**, il **58%** in caso di **febbre**

**I genitori di pazienti con infezioni delle alte vie respiratorie o con bronchite non trattati con antibiotici**



**hanno maggiori probabilità di essere insoddisfatti e di consultare nuovamente il proprio medico o altri medici**

Una recente osservazione riportata da Hamm sottolinea che il grado di soddisfazione di gran parte dei genitori dopo una visita ambulatoriale per infezione respiratoria è correlato alla **qualità dell'interazione paziente-medico e non alla prescrizione di antibiotici**

**Un esagerato timore delle infezioni batteriche o della presenza di patogeni particolarmente pericolosi ci conduce talora ad alcuni errori prescrittivi**

**Somministrazione di antibiotici per situazioni cliniche ad eziologia non batterica**

**Uso di farmaci ad amplissimo spettro**

**Uso di associazioni di antibiotici per forme dovute a germi conosciuti e sensibili ad antibiotici a spettro ristretto**

**Impiego di profilassi per condizioni a basso o nullo rischio di sovrainfezione**





**Predomina quasi sempre la filosofia di trattare con antibiotici ad ogni costo, nella presunzione che non fanno male, per cui è più sicuro darli**



**Tale logica è distruttiva in quanto aumenta i costi assistenziali, favorisce l'estrinsecarsi di effetti indesiderati, ma, soprattutto, agevola la selezione di patogeni resistenti**

**Tale selezione è tanto più rapida quanto più intenso è l'uso degli antibiotici**

## **Cosa è possibile fare per ridurre l'impiego scorretto degli antibiotici**

**E' necessario incentivare gli sforzi non solo per rieducare noi stessi sull'uso appropriato di tale classe di farmaci, ma è ancora più importante istruire le famiglie**



**L'istruzione dei genitori è in grado di modificare il comportamento del pediatra**



## Cosa è possibile fare per ridurre l'impiego scorretto degli antibiotici

**Il problema della somministrazione di antibiotici in rapporto alla difficoltà di una precisa diagnosi eziologica è, spesso, nella pratica ambulatoriale, un falso problema**



**L'attesa favorisce, in genere, la chiarificazione del quadro clinico e, quando si tratta di una forma virale, permette di verificare la guarigione del paziente. Oltre il 75% delle forme infiammatorie a carico delle vie aeree superiori guarisce spontaneamente in 72-96 ore**

# Cosa è possibile fare per ridurre l'impiego scorretto degli antibiotici

**Spesso la terapia può essere rinviata dopo l'esecuzione di esami tanto semplici da poter anche essere effettuati in ambulatorio**



**Estremamente utili per una diagnosi differenziale etiologica**

**La conta leucocitaria con microscopio a camera di Bunker**

**Il tampone faringeo per la ricerca di SBEA**

**L'esame chimico delle urine mediante striscia reattiva**

**L'esame microscopico delle urine**

**Onde evitare un colpevole uso scorretto degli antibiotici, con le conseguenze relative, è necessario che il pediatra, facendo leva sul continuo aggiornamento culturale, operi un sostanziale miglioramento prescrittivo**

**Terapia corretta  
nel singolo  
paziente**

**Uso più efficace  
e protratto dei  
farmaci che la  
ricerca ci mette  
di volta in volta  
a disposizione**

**Onde evitare un colpevole uso scorretto degli antibiotici, con le conseguenze relative, è necessario che il pediatra, facendo leva sul continuo aggiornamento culturale, operi un sostanziale miglioramento prescrittivo**

**Il corretto uso degli antibiotici è un'esigenza largamente sentita dalla maggior parte dei pediatri, consapevoli di quanto negativo possa risultare il loro cattivo impiego**

Quali sono i criteri che  
devono orientare la  
scelta degli antibiotici  
nella terapia  
ambulatoriale delle  
infezioni batteriche?

**Criteria di scelta dell'antibiotico**

```
graph LR; A[Criteria di scelta dell'antibiotico] --> B[Terapia specifica]; A --> C[Terapia mirata]; A --> D[Terapia ragionata]; E[Via di somministrazione]; F[Compliance]; G[Durata della terapia];
```

**Terapia specifica**

**Terapia mirata**

**Terapia ragionata**

**Via di somministrazione**

**Compliance**

**Durata della terapia**

**Scegliere l'antibiotico più opportuno da utilizzare rappresenta uno dei compiti più frequenti nella nostra attività ambulatoriale e nello stesso tempo più impegnativo**

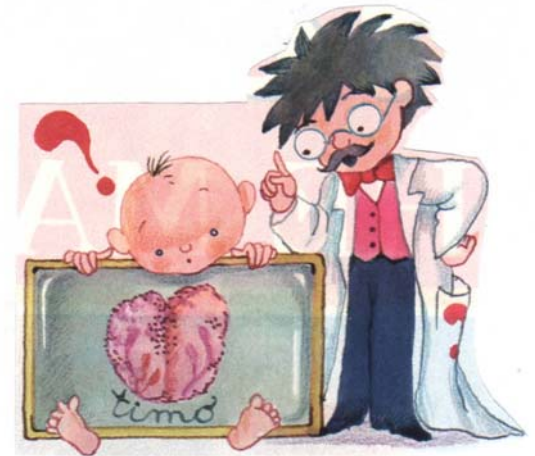


**Tale scelta presuppone**

**La capacità di compiere corrette ipotesi diagnostiche**

**Conoscenze di microbiologia e di farmacologia**

**Il primo passo consiste nel decidere se la condizione clinica che ci troviamo di fronte è o meno di origine batterica**



**In realtà solo in alcuni casi l'antibiotico può essere prescritto dopo aver accertato con certezza che la forma morbosa è di origine infettiva e dopo aver individuato l'agente in causa**

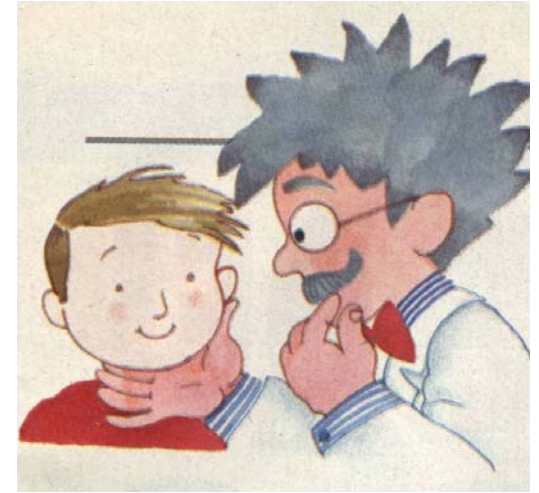
**Ciò perché il più delle volte questi dati possono essere ottenuti solo con indagini complesse**

**non  
convenienti né  
per il paziente  
né per il costo**

**non ottenibili  
il più delle  
volte in tempo  
utile**



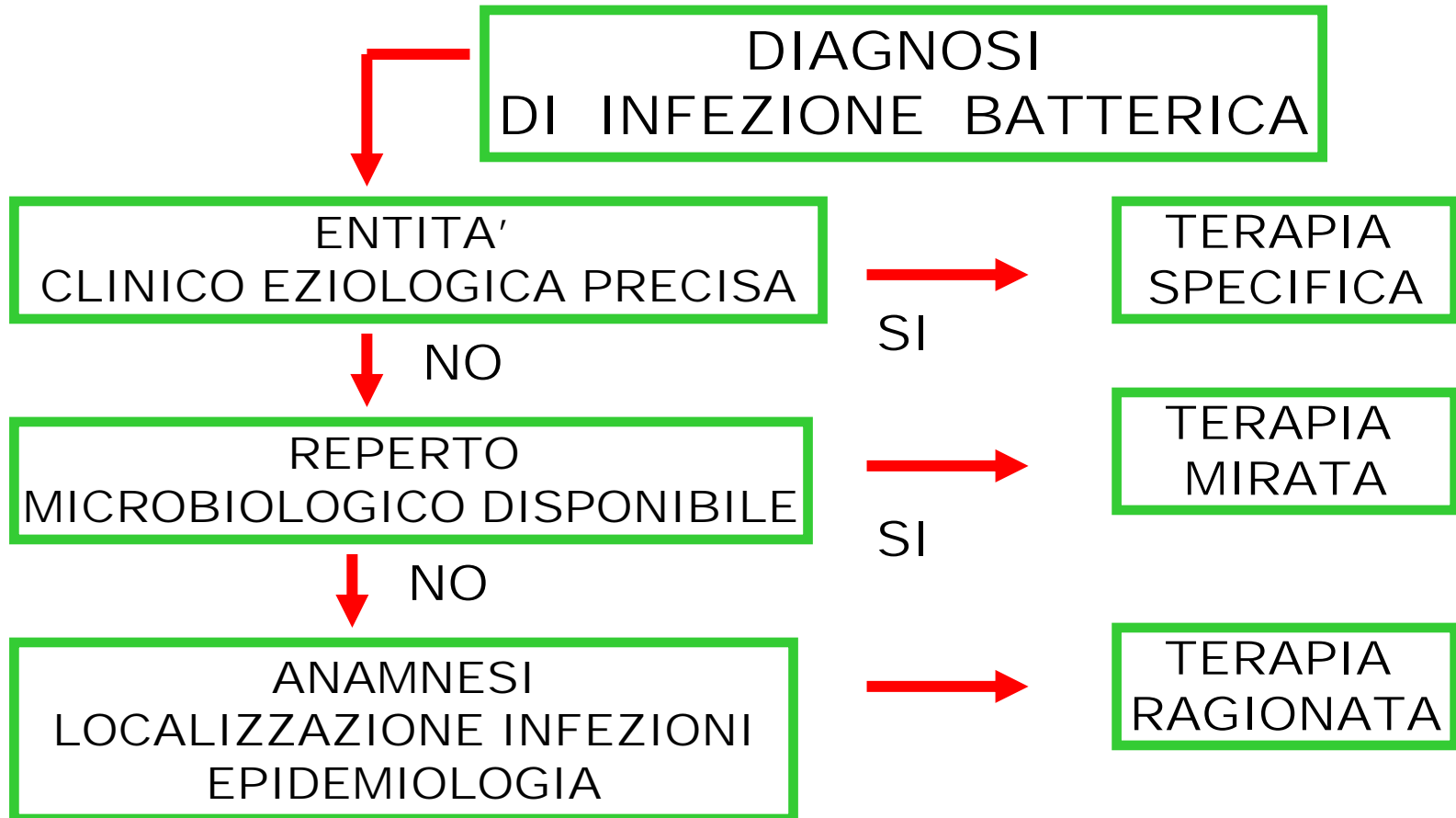
## Criteri di scelta dell'antibiotico



**Nella pratica ambulatoriale in questa scelta il pediatra può suddividere le patologie in tre grossi gruppi**

**Ognuno dei quali risponde al criterio di **terapia specifica, mirata o ragionata****

# CRITERI DI SCELTA DELL'ANTIBIOTICO



**Criteria di scelta dell'antibiotico**

```
graph LR; A[Criteria di scelta dell'antibiotico] --> B[Terapia specifica]; A --> C[Terapia mirata]; A --> D[Terapia ragionata]; E[Via di somministrazione]; F[Compliance]; G[Durata della terapia];
```

**Terapia specifica**

**Terapia mirata**

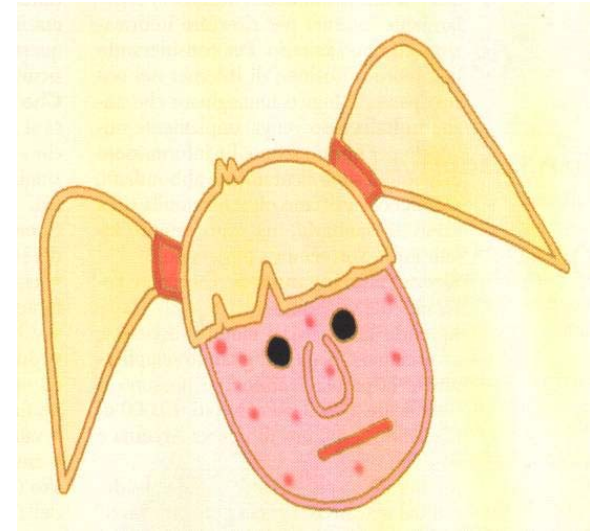
**Terapia ragionata**

**Via di somministrazione**

**Compliance**

**Durata della terapia**

## Terapia specifica



**E' possibile quando  
diagnosi di malattia  
significa diagnosi  
etiologica e questa  
significa scelta  
abbastanza sicura  
del chemioterapico  
da usare**

**Scarlattina**

**Febbre tifoide**

**Lue primaria**

**Difterite**

**Brucellosi**

**Pertosse**

**Criteria di scelta dell'antibiotico**

```
graph LR; A[Criteria di scelta dell'antibiotico] --> B[Terapia specifica]; A --> C[Terapia mirata]; A --> D[Terapia ragionata]; E[Via di somministrazione]; F[Compliance]; G[Durata della terapia];
```

**Terapia specifica**

**Terapia mirata**

**Terapia ragionata**

**Via di somministrazione**

**Compliance**

**Durata della terapia**

## Terapia mirata



Per attuarla è indispensabile l'isolamento del microrganismo patogeno con prove colturali su prelievi batteriologici mirati

**Faringotonsillite**

**I.V.U.**

**Meningite**

**Osteoartrite**

**Osteomielite**

## **Cause di insuccesso della terapia antibiotica mirata**

- **Patogenicità indiretta (presenza nello stesso locus infettivo di streptococchi insieme ad altri batteri produttori di beta-lattamasi)**
- **Alterato assorbimento (accelerato transito intestinale, interferenza con altri farmaci)**
- **Insufficiente penetrazione e diffusione del chemioterapico nella sede dell'infezione**
- **Presenza nei focolai infettivi di condizioni sfavorevoli (ad es. pH non ottimale, anaerobiosi)**
- **Mancata cooperazione terapeutica del sistema immunitario locale e/o sistemico nell'eradicazione del patogeno**
- **Comparsa di ceppi batterici resistenti al trattamento chemioterapico facilitata dal trattamento stesso**

# L'antibiogramma va interpretato

Non indica i  
farmaci da  
prescrivere

ma quelli il  
cui uso deve  
essere  
evitato

## Causa di fallimento terapeutico:

Uso di farmaci molto attivi in vitro ma che non penetrano nell'organo bersaglio (es. macrolidi nel tessuto nervoso)

Uso di farmaci che non penetrano nelle cellule (es. betalattamine)



# Criteria di scelta tra gli antibiotici attivi

```
graph TD; A[Criteria di scelta tra gli antibiotici attivi] --- B[Farmaco più efficace sul microrganismo isolato]; A --- C[A spettro più limitato (per prevenire fenomeni di resistenza)]; C --- D[Meno tossico (per quel particolare paziente)]; D --- E[Di minor costo];
```

**Farmaco più efficace sul microrganismo isolato**

**A spettro più limitato**  
(per prevenire fenomeni di resistenza)

**Meno tossico**  
(per quel particolare paziente)

**Di minor costo**

**Criteria di scelta dell'antibiotico**

```
graph LR; A[Criteria di scelta dell'antibiotico] --> B[Terapia specifica]; A --> C[Terapia mirata]; A --> D[Terapia ragionata]; E[Via di somministrazione]; F[Compliance]; G[Durata della terapia];
```

**Terapia specifica**

**Terapia mirata**

**Terapia ragionata**

**Via di somministrazione**

**Compliance**

**Durata della terapia**

## Indicazioni all'attuazione della terapia ragionata



- **Indagini complesse e costose**
- **Necessità di instaurare subito una terapia**
- **Difficoltà nell'esecuzione di prove batteriologiche (polmonite, otite media, sinusite)**
- **Scarsa convenienza della ricerca dell'agente etiologico per il tempo di attesa e per la possibilità di falsi positivi e negativi**
- **Negatività colturale (per es. pregressa somministrazione di antibiotici)**

**Nella pratica ambulatoriale  
corrente non è possibile  
effettuare sempre una  
terapia mirata**



**Non è  
proponibile per  
la mole della  
attività**

**che molto spesso sarebbero  
non accettati dal paziente e  
talora anche cruenti nonché  
pericolosi**

**per la  
complessità ed il  
costo degli  
esami richiesti**

**Nella faringotonsillite l'etiologia è prevalentemente virale**

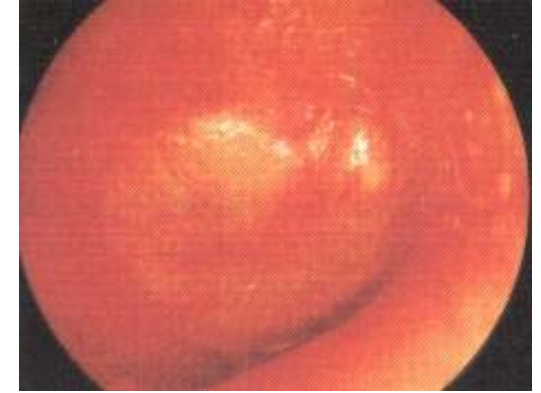


La clinica ci è di scarso aiuto nella diagnosi differenziale con le forme streptococciche in quanto nella grandissima maggioranza dei casi **il quadro clinico è identico**

**Possono essere utili i tests rapidi per la ricerca degli antigeni dello SBEA, anche se gravati da falsi negativi**

**La positività del test rapido obbliga comunque al trattamento anche se non si può escludere, nel singolo caso, che il paziente sia un portatore con infezione da altro patogeno**

**Nel caso dell'OMA vi è una situazione  
opposta alla faringotonsillite**



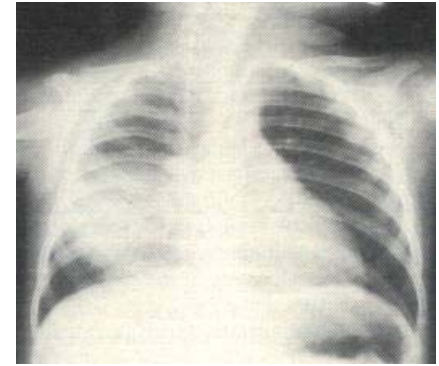
**L'etiologia batterica è  
prevalente**

**L'indagine volta ad individuare l'agente in causa**

**La timpanocentesi**

**è invasiva**

**Nella polmonite l'emocoltura è purtroppo positiva solo nel 20% dei casi**

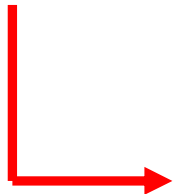


**L'indagine più attendibile**

**Pneumotorace  
Emottisi**

**il puntato polmonare**

**è cruenta e altamente pericolosa**



# PERCORSO MENTALE NELLA SCELTA RAGIONATA DELL'ANTIBIOTICO

**Valutare la probabilità che la condizione clinica che ci troviamo di fronte ha di essere o meno batterica**



**Può essere di aiuto**

**Clinica**

**Periodo stagionale**

**Età**

**Sede dell'infezione**

**Epidemiologia**

**anamnesi**





# PERCORSO MENTALE NELLA SCELTA RAGIONATA DELL'ANTIBIOTICO

**Giunti alla decisione di  
usare l'antibiotico**



**Occorre scegliere quello che  
più si adatta alle necessità di  
quel paziente**

**Una prima  
selezione va fatta  
considerando i  
germi più spesso  
responsabili di  
quella patologia**



# **PERCORSO MENTALE NELLA SCELTA RAGIONATA DELL'ANTIBIOTICO**

**La scelta sarà ulteriormente  
limitata a quegli antibiotici  
in grado di darci le maggiori  
garanzie di successo**

**Capacità di concentrarsi in quel  
tessuto**

**Via di escrezione**

**Assorbimento**

**Considerazioni farmacocinetiche**

**Legame sieroproteico**

**Possibilità di resistenza in vivo**



# **PERCORSO MENTALE NELLA SCELTA RAGIONATA DELL'ANTIBIOTICO**

**Valutazione degli eventuali effetti collaterali**

**Compliance (numero di somministrazioni, gusto)**

**Durata del trattamento**

# **PERCORSO MENTALE NELLA SCELTA RAGIONATA DELL'ANTIBIOTICO**

**Valutazione del costo-beneficio**

**Costo di acquisizione**

**Costo degli effetti  
collaterali**

## **PERCORSO MENTALE NELLA SCELTA RAGIONATA DELL'ANTIBIOTICO**

**La scelta terapeutica non può  
assolutamente essere condizionata dal  
costo**

**nel caso di  
bambini con  
malattie infettive  
a rischio di  
evoluzione  
mortale**

**o nel caso di  
infezioni da  
patogeni non  
individuabili**

**Infezioni in un  
immunodepresso**

**Polmonite in  
mucoviscidotico**

# **PERCORSO MENTALE NELLA SCELTA RAGIONATA DELL'ANTIBIOTICO**

**Viceversa in situazioni più semplici**

**in cui l'etiologia è  
dovuta a germi la  
cui resistenza è  
ancora in limiti  
accettabili**

**è colpevole usare  
antibiotici più  
dispendiosi**

**Criteria di scelta dell'antibiotico**

**Terapia specifica**

**Terapia mirata**

**Terapia ragionata**

**Via di somministrazione**

**Compliance**

**Durata della terapia**

# Via di somministrazione

Tale percorso mentale, almeno nella pratica ambulatoriale, dovrà quasi sempre condurre alla scelta di un antibiotico da somministrare per via orale



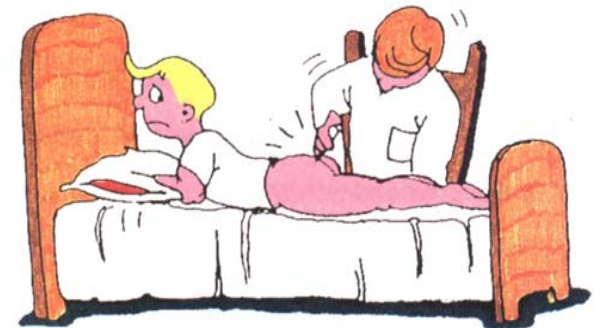
La via parenterale di somministrazione degli antibiotici in età pediatrica dovrebbe trovare solo le seguenti indicazioni:

**In Ospedale in  
condizioni gravi**

**Meningiti**

**Sepsi**

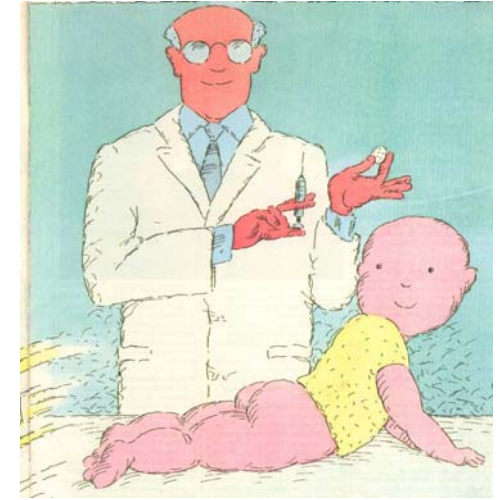
**In assenza assoluta di  
compliance da parte  
del bambino**





# Via di somministrazione

La via parenterale, rispetto a quella orale



**più  
costosa**

**più  
dolorosa**

**più  
complicata  
da gestire  
in famiglia**

**più  
pericolosa  
in caso di  
effetti  
collaterali**

# Via di somministrazione



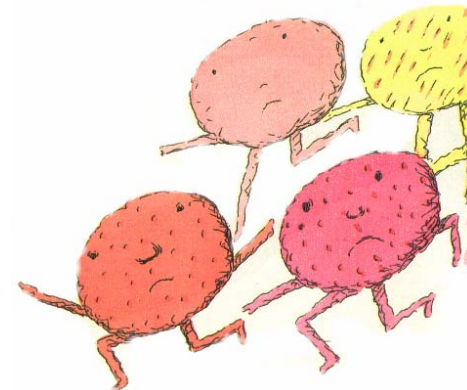
Negli ultimi anni il pediatra di famiglia è riuscito a limitare la scelta della via iniettiva

Ricaduta sulla  
spesa  
farmaceutica

Molto ancora si dovrà fare per portare l'Italia ai livelli europei nella percentuale di antibiotici iniettivi utilizzati

## Via di somministrazione

Occorre anche considerare il danno marcato dovuto all'induzione di resistenze che comporta la scelta, per patologie routinarie, di antibiotici immessi in commercio dalle case produttrici con indicazioni ben diverse



Per le cefalosporine di terza generazione le indicazioni delle aziende produttrici sono letteralmente le seguenti:

“Di uso elettivo e specifico in **infezioni batteriche gravi** di accertata o presunta origine **da gram negativi difficili** o **da flora mista con presenza di gram negativi resistenti ai più comuni antibiotici**; in particolare il prodotto trova indicazione nelle suddette infezioni, in pazienti defedati e/o immunocompromessi”

**Criteria di scelta dell'antibiotico**

**Terapia specifica**

**Terapia mirata**

**Terapia ragionata**

**Via di somministrazione**

**Compliance**

**Durata della terapia**



## COMPLIANCE

**Palatabilità  
della  
sospensione**

**Intervallo tra le  
dosi**

**Fondamentale per  
assicurare il buon esito del  
trattamento**

**Il completamento della  
terapia è inversamente  
proporzionato al numero di  
dosi giornaliere che il  
paziente deve assumere**

**Se il farmaco presenta una formulazione sgradevole diventerà problematico riuscire a gestire una somministrazione, magari ripetuta nell'arco della giornata e per diversi giorni**

**Criteria di scelta dell'antibiotico**

**Terapia specifica**

**Terapia mirata**

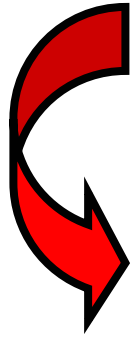
**Terapia ragionata**

**Via di somministrazione**

**Compliance**

**Durata della terapia**

**Prescrizione inappropriata di antibiotici**



**Incremento della diffusione di ceppi batterici resistenti**



**Aumento della spesa farmaceutica**



**Durata protratta più del necessario della terapia antibiotica**

# Durata del trattamento

Recenti evidenze indicano l'efficacia di terapie antibiotiche brevi  
(5 giorni)

OMA non complicata  
BB > 2 anni

Faringotonsillite  
streptococcica

Sinusite acuta  
mascellare

## RIDUZIONE

Costi

Rischio di  
effetti  
collaterali

Resistenze  
batteriche



**Ogni prescrizione che abbia tenuto conto di tali criteri**

**anche se vi saranno discrepanze di atteggiamento tra i colleghi**



**Scelta efficace ed accettabile**

**Limiterà il maluso degli antibiotici in età pediatrica**



**In alcuni paesi europei il 50% dei pneumococchi isolati sono penicillino-resistenti**

**Haemophilus e gonococchi produttori di beta-lattamasi**

**Staphilococcus aureus meticillina resistenti**

**Enterococchi, pседomonas ed enterobatteri resistenti a tutti i farmaci in commercio**



**I germi possono sviluppare resistenze con una velocità notevolmente superiore rispetto alla capacità dell'uomo di produrre nuovi antibiotici attivi**



**Per tal motivo è indispensabile un uso più responsabile degli antibiotici in commercio e di quelli che saranno prodotti**

**per evitare**

**“la fine dell’era degli antibiotici”**

**(Goodman-Gilman)**

