……..” la farmacologia

sta attraversando un tunnel,

di cui è difficile prevedere l’uscita.

Il farmaco oggi è schiacciato,

da un lato, dalle esigenze e dalle speranze dei malati,

dall’altro, da considerazioni di risparmio,

da dibattiti sulle reali innovazioni delle molecole,

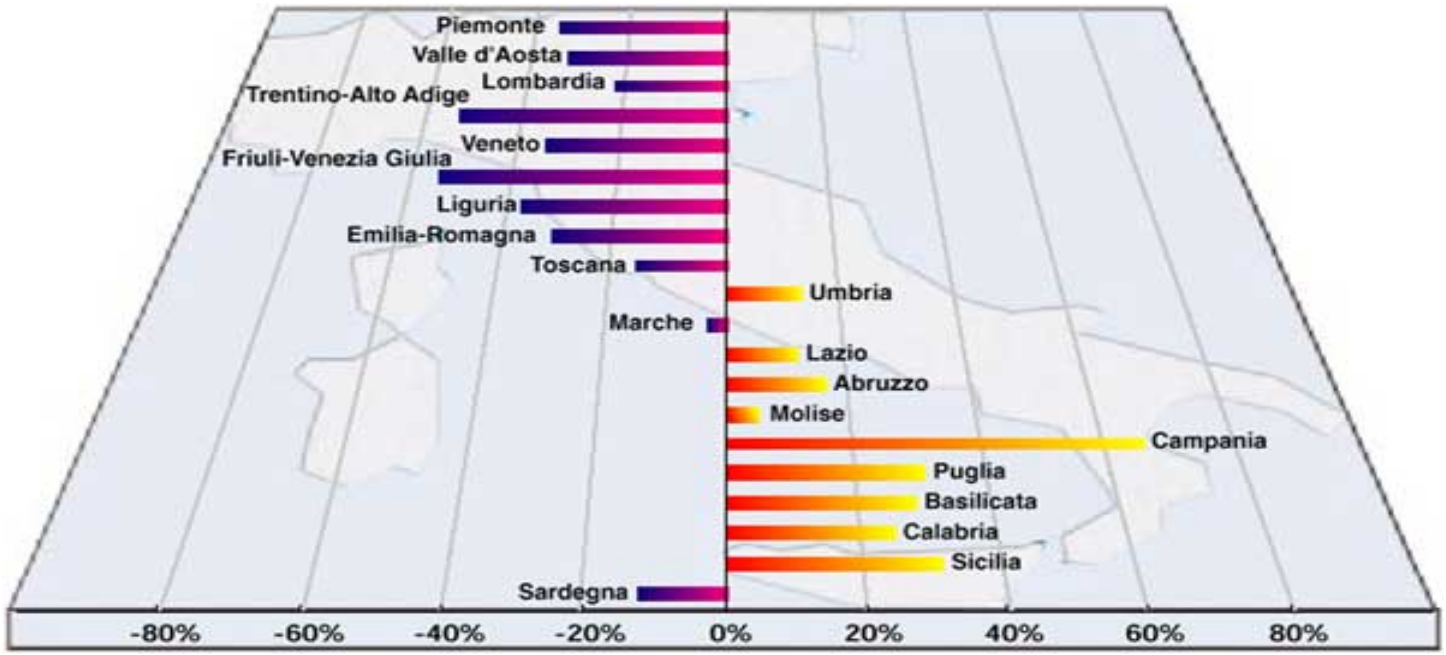
talora dal timore di imprevisti effetti collaterali a distanza,

tradotti in un maggiore, anziché minore, rischio di malattia.”

GOODMAN e GILMAN 2003

GLI ANTIBIOTICI IN ITALIA: FOCUS SUL CONSUMO REGIONALE

Osservatorio Epidemiologico Nazionale



44% popolazione generale ha ricevuto una prescrizione antibiotica

Uso maggiore per b. <5 aa (70% almeno 1 prescrizione di ATB)

Trend geografico 1° semestre 2000

Friuli → 13 DDD/1.000

Campania → 34 DDD/1.000

Differenze Nord-Sud maggiori per ATB con nota e ATB per via iniettiva

ARNO

- Prescrizioni extraospedaliere di 24 ASL
- 982.035 B. < 14 anni
- Antimicrobici + antiasmatici = 80% prescrizioni
- Picco di tasso di prevalenza: 1 anno di età
- Amoxi-clav. → farmaco + prescritto e con maggiore spesa

Tabella IX. Distribuzione degli assistiti e dei pezzi per i 20 antibatterici per uso sistemico più prescritti (in ordine decrescente di pezzi). *Distribution of treated children and boxes for the 20 most prescribed antibacterial for systemic use (in order of boxes).*

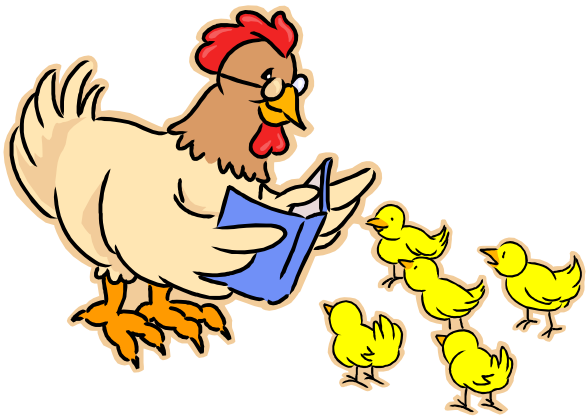
Principio attivo *Drug*	Assistiti *Treated children*		Prevalenza *Prevalence*	Pezzi *Boxes*			Pezzi/assistiti *Boxes/treated children*
	N.	%	%	N.	%	% cum	
Amoxi+clavulanico *(J01CR02)*[Δ]	212.764	38,7	21,7	429.787	23,3	23,3	2,0
Amoxicillina *(J01CA04)*	141.696	25,8	14,4	265.588	14,4	37,7	1,9
Cefacloro *(J01DA08)*	99.042	18,0	10,1	192.003	10,4	48,1	1,9
Claritromicina *(J01FA09)*	112.932	20,5	11,5	167.480	9,1	57,2	1,5
Ceftriaxone *(J01DA13)*	23.323	4,2	2,4	135.097	7,3	64,5	5,8
Azitromicina *(J01FA10)*	88.329	16,1	9,0	132.580	7,2	71,7	1,5
Cefixima *(J01DA23)*	75.742	13,8	7,7	116.552	6,3	78,0	1,5
Ceftibuten *(J01DA39)*	62.120	11,3	6,3	97.995	5,3	83,3	1,6
Cefpodoxima *(J01DA33)*	25.569	4,6	2,6	42.396	2,3	85,6	1,7
Ceftazidima *(J01DA11)*	4.235	0,8	0,4	33.262	1,8	87,4	7,9
Cefuroxima *(J01DA06)*	15.579	2,8	1,6	29.635	1,6	89,0	1,9

Tabella X. I 10 antibiotici più prescritti per classe d'età (in ordine di assistiti). *The top 10 antibiotic drugs based on treated children by age group.*

<1		1		2-5		6-11		12-13	
Principio attivo *Drug*	Prevalenza *Prevalence* %	Principio attivo *Drug*	Prevalenza *Prevalence* %	Principio attivo *Drug*	Prevalenza *Prevalence* %	Principio attivo *Drug*	Prevalenza *Prevalence* %	Principio attivo *Drug*	Prevalenza *Prevalence* %
Amoxicillina	23,2	Amoxi+clavulanico	30,3	Amoxi+clavulanico	30,5	Amoxi+clavulanico	17,3	Amoxi+clavulanico	13,1
Amoxi+clavulanico	22,1	Amoxicillina	25,1	Amoxicillina	18,0	Amoxicillina	10,8	Amoxicillina	8,9
Claritromicina	11,7	Cefacloro	18,0	Cefacloro	16,9	Claritromicina	9,5	Claritromicina	7,5
Cefacloro	11,5	Claritromicina	15,5	Claritromicina	15,6	Azitromicina	7,9	Azitromicina	5,9
Ceftibuten	7,6	Ceftibuten	11,9	Azitromicina	12,7	Cefacloro	6,8	Cefixima	4,6
Cefixima	6,2	Cefixima	10,9	Cefixima	10,9	Cefixima	6,4	Cefacloro	2,0
Azitromicina	6,0	Azitromicina	10,4	Ceftibuten	10,5	Ceftibuten	4,0	Ceftibuten	1,9
Ceftriaxone	2,6	Ceftriaxone	4,4	Cefpodoxima	4,0	Cefpodoxima	2,0	Cefuroxima	1,3
Cefpodoxima	2,2	Cefpodoxima	3,8	Ceftriaxone	3,8	Sulfametox+ Trimetoprim	1,7	Sulfametox+ Trimetoprim	1,3
Eritromicina	1,8	Sulfametox+ Trimetoprim	2,4	Cefprozil	2,4	Cefuroxima	1,5	Cefpodoxima	1,1

Commento su ARNO

- La penicillina è praticamente assente
- Cotrimoxazolo ed eritromicina sono in “via di estinzione”
- L’amoxicillina potrebbe essere quasi sempre utilizzata in luogo dell’associazione amoxi-clav.
- Cefalosporine, claritromicina ed azitromicina dovrebbero essere utilizzati solo x casi selezionati
- L’utilizzo di antibiotici x via parenterale è ancora elevato



prescrizioni gennaio – aprile 2005

Amoxicillina	N° pezzi 76	costo € 275
Amoxi – clav.	53	530
Azitromicina	11	243
Eritromicina	10	52
Cefaclor	10	124
Claritromicina	8	227
Ceftibuten	7	172
Ceftazidima(s)	6	29
Cefixima	4	83
Ceftriaxone(s)	4	32

Educational interventions to improve antibiotic use in the community: report from the IFAR colloquium

Lancet Infect Dis 2004

PAESE-CAMPAGNA	MESSAGGI-SLOGANS
Australia	*Common colds need common sense*
Belgium	*Use antibiotics less frequently but better*
	Save antibiotics, they may save your life
	Talk to your doctor / your pharmacist
Canada-*Do bugs need drugs?*	*Handwashing is the best way to prevent infections*
	Not all bugs are created equal
	Antibiotic resistence is a problem-use antibiotics wisely
UK	*Antibiotics-don't wear me out*
	Antibiotics don't work on colds, and the majority of coughs and sore throats
USA	*Know when antibiotics work*
	Snort. Sniffle. Sneeze. No antibiotics please
	She's only 5 years old and already she has a drug problem: it's called antibiotic resistance

Troppo e Male

- Ignoranza o scarsa applicabilità delle linee-guida
- Paura di problemi medico-legali
- Necessità di andare incontro alle esigenze della famiglia
- Possibili interessi del medico
- Necessità di prescrizione che “qualifica” il medico, rispetto a consigli di buon senso

OMA

- Inizio rapido di segni e sintomi
- Presenza di MEE (middle ear effusion)
- Segni e sintomi di infiammazione dell'orecchio medio

Diagnosis and management of Acute Otitis Media

Clinical Practice Giudeline AAP (Pediatrics 2004)

St. pneumoniae 25-50%
(penicillino I-R ?)

→ Superamento delle resistenze aumentando dosaggio di amoxi

H. Infuenzae 15 – 30 %
(beta lattamasi produttori)

→ 50 % guarisce da solo

Moraxella 3-20%
(beta lattamasi produttori)

→ 75 % guarisce da solo

Poco presente in Italia

The geografic relationship between the use of antimicrobial drugs and the pattern of resistence of Streptococcus Pneumoniae in Italy

Boccia V et al, EJCP 2004 in press

C'è una correlazione geografica tra uso di antibiotici e resistenza dello *Streptococco Pneumoniae*

In Italia la resistenza dello *SP* alle Penicilline è dell'11,4% e ai Macrolidi del 28,9%

Resistenza penicillina: → 55% Campania
(intermedia) → 27% Calabria, Puglia e Sicilia
No resistenza Marche-Umbria-Sardegna

Alta correlazione tra consumo di antibiotici e prevalenza della resistenza

TABLE 4. Criteria for Initial Antibacterial-Agent Treatment or Observation in Children With AOM

Age	Certain Diagnosis	Uncertain Diagnosis
<6 mo	Antibacterial therapy	Antibacterial therapy
6 mo to 2 y	Antibacterial therapy	Antibacterial therapy if severe illness; observation option* if nonsevere illness
≥2 y	Antibacterial therapy if severe illness; observation option* if nonsevere illness	Observation option*

This table was modified with permission from the New York State Department of Health and the New York Region Otitis Project Committee.[32,33]

* Observation is an appropriate option only when follow-up can be ensured and antibacterial agents started if symptoms persist or worsen. Nonsevere illness is mild otalgia and fever <39°C in the past 24 hours. Severe illness is moderate to severe otalgia or fever ≥39°C. A certain diagnosis of AOM meets all 3 criteria: 1) rapid onset, 2) signs of MEE, and 3) signs and symptoms of middle-ear inflammation.

CDC
CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION

CAREFUL ANTIBIOTIC USE

Otitis media with effusion does not require antibiotic treatment

OTITIS MEDIA

Differentiating Acute Otitis Media (AOM) from Otitis Media with Effusion (OME):
A tool for promoting appropriate antibiotic use.[1]

Always use pneumatic otoscopy or tympanometry to confirm middle ear effusion

No effusion
Not OME or AOM

Yes effusion present

Signs or symptoms of AOM-including ear pain, fever, and bulging yellow or red TM

Yes

No

Yes

AOM

Presence of effusion (always use pneumatic otoscopy or tympanometry)

with

signs or symptoms of acute infection (ear pain, fever, or bulging yellow or red TM).

↓

Treatment

Choose narrow spectrum drugs first.

Amoxicillin, especially at high doses (80-90 mg/kg/day)[5], remains highly effective and is recommended as the first-line antibiotic by most experts.[2, 3, 4]

Only consider antibiotic prophalaxis for recurrent AOM as defined by > 3 distinct, well documented episodes in 6 months (or > 4 in 12 months).

Residual effusion after AOM normally persists for up to 6 weeks - no evidence of benefit from treatment in these cases.

No

OME

Presence of effusion (including immobility of the tympanic membrane)

without

signs or symptoms of acute infection. Nonspecific signs and symptoms (rhinitis, cough, diarrhea) are often present.

↓

Treatment

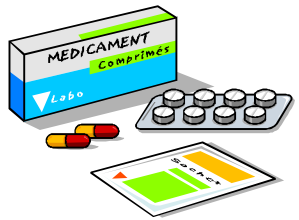
Antibiotics are not required for initial treatment.[5]

Meta-analysis of all known studies showed only marginal short term benefit, and no long term benefit (>1 month) of antibiotic treatment.[6]

Share this algorithm with parents. Explain when the risks of using antibiotics outweigh the benefits.

Avoiding unnecessary treatment of OME would save up to 6 - 8 million courses of antibiotics each year.[5]

Fattori di rischio di resistenza ad amoxicillina



ORAL AMOXICILLIN VERSUS INJECTABLE PENICILLIN FOR SEVERE CHILDREN AGED 3 to 59 MONTHS: A RANDOMISED MULTICENTRE STUDY

Lancet 2004;364:1141

TABLE 6. Recommended Antibacterial Agents for Patients Who Are Being Treated Initially With Antibacterial Agents or Who Have Failed 48 to 72 Hours of Observation or Have Failed Initial Management With Antibacterial Agents

Temperature =39°C and/or Severe Otalgia	At Diagnosis for Patients Being Treated Initially With Antibacterial Agents		Clinically Defined Treatment Failure at 48–72 Hours After Initial Management With Observation Option		Clinically Defined Treatment Failure at 48–72 Hours After Initial Management With Antibacterial Agents	
	Recommended	Alternative for Penicillin Allergy	Recommended	Alternative for Penicillin Allergy	Recommended	Alternative for Penicillin Allergy
No	Amoxicillin 80–90 mg/kg/day	Non-Type I: cefdinir, cefuroxime, cefpodoxime Type I: azithromycin, clarithromycin	Amoxicillin 80–90 mg/kg/day	Non-Type I: cefdinir, cefuroxime, cefpodoxime Type I: azithromycin, clarithromycin	Amoxicillin-clavulanate (90 mg/kg/day of amoxicillin component, with 6.4 mg/kg/day of clavulanate)	Non-Type I: ceftriaxone—3 days Type I: clindamycin
Yes	Amoxicillin-clavulanate (90 mg/kg/day of amoxicillin with 6.4 mg/kg/day of clavulanate	Ceftriaxone—1 or 3 days	Amoxicillin-clavulanate (90 mg/kg/day of amoxicillin with 6.4 mg/kg/day of clavulanate)	Ceftriaxone—1 or 3 days	Ceftriaxone—3 days	Tympanocentesis, clindamycin

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Clinical Practice guideline: Management of SINUSITIS

Pediatrics 2001;108(3):798

Al 10° giorno il 79% dei pazienti trattati con antibiotico guariscono o migliorano vs 60% dei pazienti trattati con placebo.

L'antibiotico di scelta è l'amoxicillina nei pazienti con sinusite di grado lieve-moderata, che non vanno all'asilo, non sono stati trattati recentemente con antibiotici.

Dose: AMOXICILLINA 45 - 90 mg/kg/die in 2 dosi

Se il paz. non migliora con la dose usuale di antibiotico, ha una sinusite severa, è stato trattato recentemente con antibiotici, frequenta l'asilo, l'antibiotico di scelta è amoxi-clav. alte dosi

Dose: AMOXI- CLAV. 80 - 90 mg/kg/die in 2 dosi

faringotonsillite

- Amoxicillina 50 mg\Kg\die in 2 (1) somministrazione x 10 gg

- Seconda scelta

- Cefalosporine di prima (o seconda) generazione
- Macrolidi (possibili resistenze)

BTS guidelines for the management of comunity acquired pneumonia in childhood.
British Thoracic society standards of care committee.
Thorax; 2002:57 (suppl 1): i1-i24.

COMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

Definizione: segni e sintomi di polmonite in un bambino precedentemente sano causata da una infezione acquisita fuori dall'ospedale (in comunità).

Diagnosi: clinica

Linee Guida

Caratteristiche + frequenti
p. batteriche

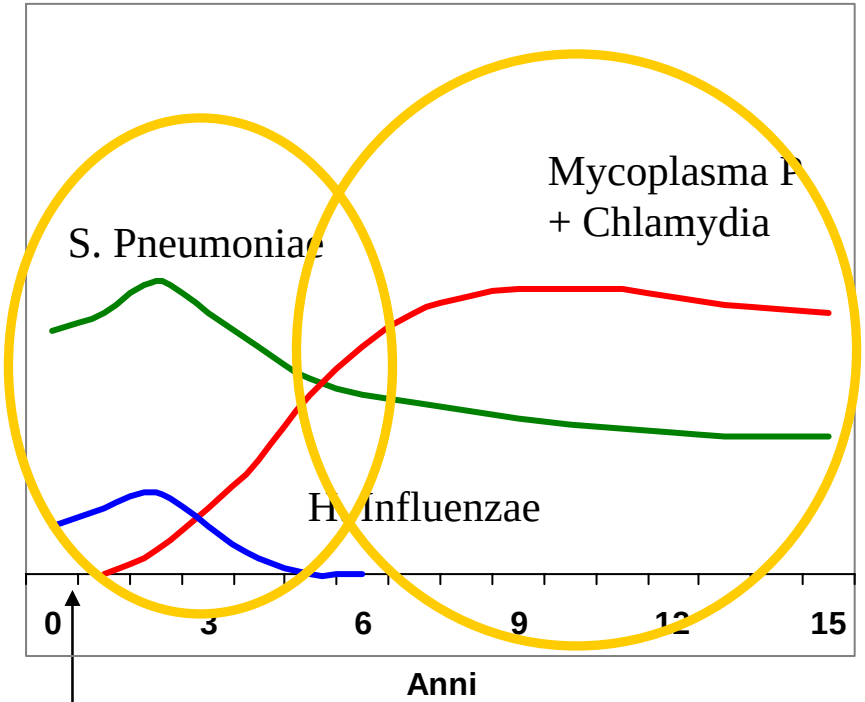
Febbre >38.5°C
Tachipnea
Distress respiratorio
Segni radiologici di addensamento polmonare

Caratteristiche + frequenti
p. virali

B. piccoli
Febbre <38.5°C
"Wheezing"
Segni radiologici di iperinflazione

Caratteristiche + frequenti
p. da atipici

"Wheezing" e tosse
Segni radiologici di infiltrato interstiziale e adenopatia ilare
Bambini in età scolare



< 3 settimane

Strept.B
Gram neg.
CMV
Listeria M.

3 settimane – 3 mesi

Cl. Trachomatis
VRS / Parainfl.
S. Pneumoniae
B. Pertussis
Staph. Aureus

Quale antibiotico ?

Linee Guida; McIntosh K, NEJM 2002; Ostapchuk M, Am Fam Phys 2004

ETÀ	OUTPATIENT	INPATIENT without infiltrate or empyema	INPATIENT with infiltrate or empyema or sepsis
Nascita 21 gg	Ricovero	Ampicillina ev/im + Gentamicina ev/im ± Cefotaxime ev	Ampicillina ev/im + Gentamicina ev/im ± Cefotaxime ev
21 gg 3 m	Macrolide x os Ricovero se febbre/ipossia	Eritromicina ev Se febbre ± Cefotaxime ev opp Cefuroxime ev	Cefotaxime ev opp Cefuroxime ev
4 m 5 aa	Amoxicillina x os opp Macrolide x os	Cefotaxime ev opp Cefuroxime ev opp Ampicillina ev opp combinata	Cefotaxime ev opp Cefuroxime ev
5 aa 16 aa	Macrolide x os	Eritromicina ev/os + Cefuroxime ev opp ampicillina se non risponde	Cefotaxime ev opp Cefuroxime ev ± azitromicina opp altro macrolide

Terapia antibiotica per CAP a domicilio 21 gg- 3 mesi

Assenza di febbre, tosse importante, infiltrato interstiziale

VEROSIMILMENTE *CHLAMYDIA* E *BORDETELLA*

Azitromicina
Claritromicina
Eritromicina

Febbre, consolidamento lobare = Verosimilmente S. pneumoniae

Ricovero

Senza infiltrato o empiema
Eritromicina ev ±
Cefuroxime

Con infiltrato o empiema
Cefuroxime
Cefotaxime
Ampicillina

Terapia antibiotica per CAP a domicilio
3 m – 5 aa

Amoxicillina [1]	40 mg/Kg/die x os x 7 gg oppure 90 mg/Kg/die x os x 7-10 gg [2]

Se allergia ai beta-lattamici o non risponde dopo 48-72 h	
Azitromicina oppure Claritromicina oppure Eritromicina	10 mg/Kg/die x os 1° g, poi 5 mg/Kg/die x 4 gg 15 mg/Kg/die x os x 7-10 gg 40 mg/Kg/die x os x 7- 10 gg

1 L'Amoxicillina possiede l'efficacia maggiore tra gli antibiotici beta-lattamici contro Pneumococco, incluso i ceppi con resistenza intermedia alle penicilline

2 Se il b. va all'asilo ed ha ricevuto ATB negli ultimi tre mesi (resistenza ?)

Terapia antibiotica per CAP a domicilio
5 – 16 anni

Azitromicina	10 mg/Kg/die x os 1° g, poi 5 mg/Kg/die x 4 gg
oppure	
Claritromicina	15 mg/Kg/die x os x 7-10 gg
oppure	
Eritromicina	40 mg/Kg/die x os x 7- 10 gg

4 mesi – 4 anni	"Aggressivo"	A "step"
S. PNEUMONIAE H. INFLUENZAE MYCOPLASMA	Amoxi + clav. (75-100 mg/kg/die) + Macrolide	Amoxicillina (75-100 mg/kg/die) (48 ore) Macrolide
5 – 15 anni		
MYCOPLASMA S. PNEUMONIAE	Macrolide + Amoxicillina	Macrolide (forma lieve) (48 ore) (forma grave) Amoxicillina

I.V.U.

basse

una terapia di 2-4 gg
appare avere la stessa efficacia
di 7-14 gg nell'eradicare
IVU basse vie

Michael et al. – Cochrane 2003

alte

- Cefixima x os x 14 gg

Oppure

- Terapia ev x 3 gg
  + os x 7-14 gg

Bloomfield et al – Cochrane 2005

AMOXICILLINA

- dosaggio (20) 40-50 mg\kg\die
- 80-90 mg\kg\die → supera le resistenze di strept.pn.
- dosaggio errato (8mg\kg x 3 die su M.f.C.)

AMOXI.- CLAV.

- Clavulanato → inibitore “suicida” delle lattamasi, non cambia la farmacocinetica (2 vs 3 dosi\die in rapporto alla gravità)
- Prima scelta in

1) otite media acuta ricorrente
2) sinusite
3) infezioni dei tessuti molli (cellulite)
4) ferite da morsi di animali

CEFALOSPORINE

- NESSUNA CEFALOSPORINA HA UNA ATTIVITA' SIGNIFICATIVA CONTRO I SEGUENTI BATTERI :

- S. PNEUMONIAE PENICILLINO-RESISTENTE
- S. AUREUS ED EPIDERM. METICILLINO-RESISTENTI ED ALTRI STAFILOCOCCHI COAGULASI NEG.

Goodman e Gilman ed. it. 2003

CEFALOSPORINE

- Cefaclor (2^): alta incidenza di malattia da siero (Nelson, M.f.C.) nei bambini < 5 anni, spesso dopo 2^ - 3^ somministrazione
- Cefixime (3^): non citato su Red Book,

  non attivo su Stafilococco e Pseudomonas

  poco efficace su S. pneumoniae → 2 dosi
- Ceftibuten: non citato dal Nelson e M.f.C., inadeguato per S. pneumoniae inter.-resist.
- Cefpodoxima (3^): + attiva del cefixime nei confronti di S. aureus e S. pneumoniae

AZITROMICINA

- Possibile uso a 30 mg\kg in dose unica, come seconda scelta nelle otiti
- 10 mg\kg →1° giorno, 5 mg\kg →2°-5°
- 10 mg\kg x 3 giorni\settimana x 3 settimane nelle infezioni documentate da atipici
- 12 mg\kg\die x 5 gg → sbega + (red book)
- 20 mg\kg\die x 3 gg → sbega + o extra

CIPROFLOXACINA

- Possibile danno su cartilagini di accrescimento
- Poco attivo su Strept.pneum.
- Indicazioni:

1) IVU da Ps.Aerug. o Gram.- multiresistenti;
2) otite cronica purulenta da Ps.Aerug.;
3) riacutizzazioni F.C.

I.M-E.V.

- Ceftriaxone x 1-3 giorni in caso di terapia iniziale di IVU complicate o OMA non responsiva a terapia standard, non presenta buona attività antipseudomonas.

  Non somministrare a neonato itterico.
- Tutte le altre cefalosporine→

  3-4 somm.\die o infusione continua
- Aminoglicosidi → dose unica nelle IVU

Antibiotico	*Pasti*	*Conserv*	*Aroma*
Amoxi	Indiff.	A x 7 gg	Lampone
Amoxi-clav.	Prima pasti	F x 7 gg	P+Lim+F
Azitro	Digiuno	A x 10 gg	C+V+B
Claritro	Indiff.	A x 14 gg	Frutti misti
Eritro	Lontano	F x 10 gg	F+Panna
Cefaclor	Indiff.	F x 14 gg	F
Cefixima	Indiff.	A x 14 gg	F
Cefpoxidima	Ai pasti	F x 10 gg	B
Ceftibuten	Lontano	A x 14 gg	C
Ciprofloxacin	Non latte	A-F x 14	F

	Mg\kg\die	Ml	Costo €	25 kg x 6gg
Amoxi 250mg\5ml	40-90	100	3,62	2-3
Amoxi-cl 400mg\5ml	40-90	70	12,05	2-3
Eritro 500mg\5ml	30-50	100	10,03	1
Claritro 250mg\5ml	15	100	33,81	1
Azitro 200mg\5ml	10	35	22,09	1
Cefaclor 250\5ml	20-40	100	10,03	1-2
Cefixima 100mg\5ml	8-16	100	21,86	1-2
Cefpodoxima 50mg\5ml	8-10	100	15,66	2
Ceftibuten 180mg\5ml	9	60	24,54	1

bibliografia

- Nelson 16th ed.
- Red Book 2003
- Guida all’uso dei farmaci per i bambini
- Goodman e Gilman 10^ ed
- Rapporto ARNO

- Antibiotici nella prevenzione
- Antibiotici topici (aerosol, pomate,colliri,…)
- Antibiotici e antibiogramma
- Terapie alternative agli antibiotici
- Generici o “griffati”?
- ……..

…ma questa è un’altra storia…

STRATEGIA ANTIBIOTICA

1. Le decisioni terapeutiche sono basate per lo più sull'età del bambino e sui dati clinici ed epidemiologici

2. La terapia antibiotica dovrebbe essere immediatamente instaurata nel sospetto di infezione batterica

1. Poiché l'informazione esatta circa il microrganismo causale è spesso sconosciuta la scelta dell'antibiotico è generalmente empirica

POLMONITE DI COMUNITA’

Gravità

+ + + +

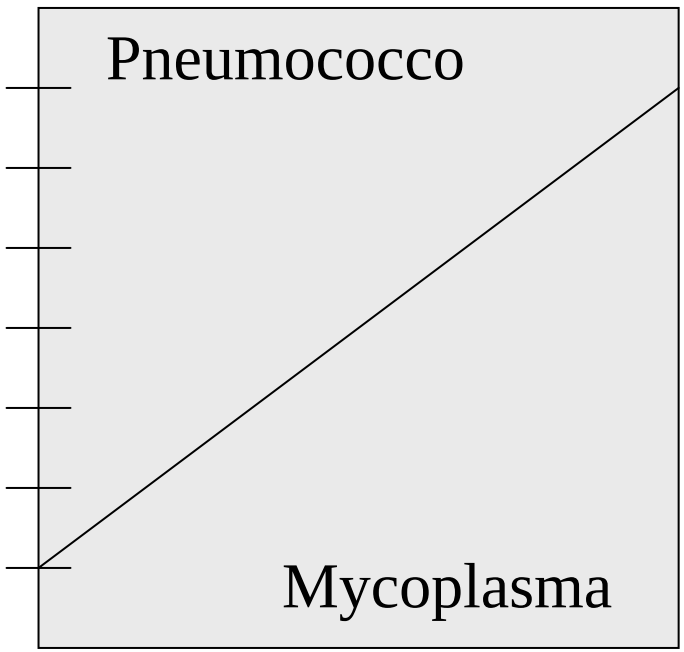
+ + +

+ +

+

±

Eziologia



Comunity Acquired Pneumonia in
Pronto Soccorso e Pediatria di Famiglia

ASPETTI CONTROVERSI :

1. **Utilizzo del laboratorio e della radiologia**
2. **Seguo a casa /Ricovero**
3. **Quale antibiotico**

Laboratory data in the various aetiological groups of children with CAP

Parametri	S Pneumoniae N=48	Batteri atipici N=46
WBC	16.669 (±8831)	12.554 (±5404)
Neutrofili (%)	69 ±17	59±18
Linfociti (%)	22±15	28±17
PCR (ug/dl)	109±110	59±88
VES (mm/1h)	57 ±28	47±27

Principi N Expert Opin Pharmacother 2003;4:761-7

STRATEGIA ANTIBIOTICA

1. Le decisioni terapeutiche sono basate per lo più sull'età del bambino e sui dati clinici ed epidemiologici

2. La terapia antibiotica dovrebbe essere immediatamente instaurata nel sospetto di infezione batterica

1. Poiché l'informazione esatta circa il microrganismo causale è spesso sconosciuta la scelta dell'antibiotico è generalmente empirica

POLMONITE DI COMUNITA’

Gravità

+ + + +

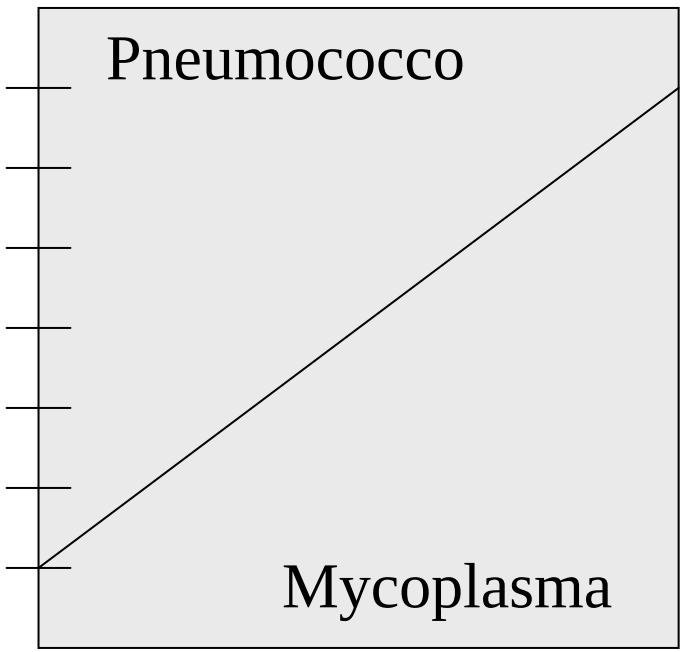
+ + +

+ +

+

±

Eziologia



Comunity Acquired Pneumonia in
Pronto Soccorso e Pediatria di Famiglia

ASPETTI CONTROVERSI :

1. **Utilizzo del laboratorio e della radiologia**
2. **Seguo a casa /Ricovero**
3. **Quale antibiotico**

Laboratory data in the various aetiological groups of children with CAP

Parametri	S Pneumoniae N=48	Batteri atipici N=46
WBC	16.669 (±8831)	12.554 (±5404)
Neutrofili (%)	69 ±17	59±18
Linfociti (%)	22±15	28±17
PCR (ug/dl)	109±110	59±88
VES (mm/1h)	57 ±28	47±27

Principi N Expert Opin Pharmacother 2003;4:761-7

La **febbre** che non supera i 38.5°C suggerisce una eziologia virale

(Thorax 2002:57 (suppl 1): i1-i24)

La **tosse** può mancare all'esordio nella polmonite da pneumococco.

(Lancet 1991;338:928-30)

Il **versamento pleurico** riconosce più frequentemente una causa batterica (OR: 6.6)

(Pediatrics 2004;113:701-7)

Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children

Michelow IC, Pediatrics 2004;113:701-7

Età media: 33 mesi (2 mesi-17 aa)

Patogeno identificato: 79% dei casi

S. pneumoniae: 73% **Virus: 45%**

Mycoplasma: 14% **Clamydia: 9%**

Infezioni miste: 23%

I bambini con infezioni batteriche o miste avevano segni clinici di maggiore gravità

In Italia

RESISTENZA ALL'AMOXICILLINA

	R	Eziologia BP	P
S. PNEUMONIAE	5 %	30 % A tutte le età	1,5 %
H. INFLUENZAE	15 %	5 % Sotto i 4 anni	0,5 %

R: resistenza teorica

P: probabilità teorica di insuccesso terapeutico con Amoxicillina a dose basse (50 mg/kg/die)

AMOXICILLIN DOSAGE

Longo G, Barbi E, Pediatrics 2002; 110:195 **(letter)**

Per lo *Streptococco Pneumoniae*, in base a dati di farmacocinetica, 3 dosi di AMOX. sono preferibili rispetto a 2 dosi, per dosaggi convenzionali

Uno schema di 75 mg/kg/d in 3 dosi (o 90 mg/kg in 2 dosi) sembra essere preferibile non tanto (o non solo) sotto il profilo clinico ma per la riduzione delle resistenze dello *S. Pneumoniae* alla penicillina

Diagnosi: radiologia

RX torace come fattore di severità

N = 167, > 12 mesi

Grafakou O, Pediatric Pulmonology 2004

Polmonite dx *

- + frequente
- lobo sup.+ frequente
- decorso – severo
- + rapida risposta alla t.

* >> diametro bronco dx facilita infezione ma anche drenaggio

Polmonite sx

- - frequente
- lobo inf. + frequente
- decorso + severo
- >> rischio di complicanze (es. versamento pleurico)
- ritardata risposta alla t.

p = 0.031

Dimensioni e localizzazione del focolaio possono essere usati come "predittori" di severità

QUALE ANTIBIOTICO ?

Linee guida

AMOXI (ben tollerato e poco costoso)

-1^ scelta per età <5 aa

-1^ scelta a qualsiasi età se si sospetta *S. pneumoniae*

Alternative: amoxi-clav, cefaclor, eritro, claritro, azitro

Recommendation grade B

MACROLIDI

- Terapia empirica "first line" se >5 aa (*Mycoplasma* ↑↑)
- Copre anche *S. pneumoniae* e *Chlamydia*
- Se *allergia alle penicilline*

Recommendation grade D

MACROLIDE o AMOXI + FLUCLOXACILLINA

nel sospetto di p. da *S. aureus*

Recommendation grade D

Terapia antibiotica per CAP a domicilio 21 gg- 3 mesi

Assenza di febbre, tosse importante, infiltrato interstiziale

VEROSIMILMENTE *CHLAMYDIA* E *BORDETELLA*

Azitromicina
Claritromicina
Eritromicina

Febbre, consolidamento lobare = Verosimilmente S. pneumoniae

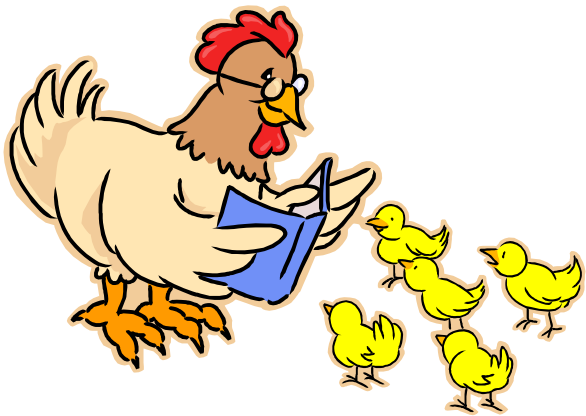
Ricovero

Senza infiltrato o empiema
Eritromicina ± Cefuroxime

Con infiltrato o empiema
Cefuroxime
Cefotaxime
Ampicillina

Terapia antibiotica per CAP a domicilio
5 - 16 anni

Azitromicina	10 mg/Kg/die x os 1° g, poi 5 mg/Kg/die x 4 gg
oppure	
Claritromicina	15 mg/Kg/die x os x 7-10 gg
oppure	
Eritromicina	40 mg/Kg/die x os x 7- 10 gg



INDICAZIONI AL RICOVERO

(Segni di gravità: *Thorax; 2002:57 (suppl 1): i1-i24)*

Infants	Older children
Febbre > 38,5° C	
F.R. > 70/min	*F.R. > 50/min*
Rientramenti	*Grave dispnea*
Alitamento delle pinne nasali	
Cianosi / sat. $O_2 \leq 92\%$	
Apnea intermittente	
Respiro appoggiato con "grunting"	
Non mangia	*Disidratazione*

AMINOGLICOSIDI

- Somministrazione in dose unica e.v. in caso di IVU complicate

CEFACLOR

- Alta incidenza di malattia da siero (Nelson, MfC) nei bambini < 5 anni, spesso dopo 2^ - 3^ somministrazione

CEFIXIME

- Non citato su Red Book
- Non attivo su Stafilococco e Pseudomonas
- Poco efficace su Strept. Pneum. → 2 dosi
- 8 mg\kg\die in 1→ 2 somm. (emivita non garantisce sempre una concentrazione sufficiente per eradicazione)
- Conservazione frigo (MfC) o ambiente?

Terapia antibiotica per CAP a domicilio
3 m – 5 aa

Amoxicillina [1]	40 mg/Kg/die x os x 7 gg oppure 90 mg/Kg/die x os x 7-10 gg [2]

Se allergia ai beta-lattamici o non risponde dopo 48-72 h	
Azitromicina oppure Claritromicina oppure Eritromicina	10 mg/Kg/die x os 1° g, poi 5 mg/Kg/die x 4 gg 15 mg/Kg/die x os x 7-10 gg 40 mg/Kg/die x os x 7- 10 gg

1 L'Amoxicillina possiede l'efficacia maggiore tra gli antibiotici beta-lattamici contro Pneumococco, incluso i ceppi con resistenza intermedia alle penicilline

2 Se il b. va all'asilo ed ha ricevuto ATB negli ultimi tre mesi (resistenza ?)

Schemi di terapia antibiotica per le infezioni respiratorie da patogeni atipici

McIntosh K, NEJM 2002

Macrolide	Dosaggio
Azitromicina	10 mg/kg/die 1° giorno, 5 mg/kg/die gg 2°->5° 10 mg/kg/die in 1 dose x 3 gg consecutivi da ripetere per 3 sett consecutive
Claritromicina	15 mg/kg/die in 2 dosi x 2 settimane
Eritromicina	30-40 mg/kg/die in 4 dosi x 2 settimane

CAPIRE LA CULTURA DELLA PRESCRIZIONE

PAZIENTE

- mi aspetto di ricevere antibiotici"
- "sto male e devo avere antibiotici per via parenterale"
- "devo guarire in fretta e quindi voglio gli antibiotici"

PEDIATRA

- "il paziente non può capire la differenza tra virus e batteri"
- "costa meno la terapia antibiotica che le indagini"
- "il tempo per le indagini microbiologiche è eccessivo"
- "non voglio che il paziente mi chiami ogni giorno"
- "non voglio perdere la fiducia del paziente"

QUALE DOSE ?

Linee Guida; McIntosh K, NEJM 2002

	Dose mg/kg/die	Frequenza	Costo relativo	Commento
Amoxicillina	40-45	2-3/die	Basso	80-100 mg/Kg se S. pneumoniae resistente
Azitromicina	10 (1°g) 5 (2-5°g)	1/die	Alto	S. pneumoniae, Haemophilus Atipici
Claritromicina	15 max 1 g/die	2/die	Alto	S. pneumoniae, Haemophilus Atipici
Eritromicina	40	3-4/die	Basso	S. pneumoniae Atipici
Ceftriaxone	50- 80 max 1 g/die	1/die	Alto	Seguito da terapia orale
Ampicillina	100- 150	3- 4	Alto	Gram- e Gram+ sensibili
Cefotaxime	100- 150	2	Alto	max 4 v/die per infezione severa
Cefuroxime	100- 150	3	Alto	S. pneumoniae, Haemophilus

Schemi di terapia antibiotica per le infezioni respiratorie da patogeni atipici

McIntosh K, NEJM 2002

Macrolide	Dosaggio
Azitromicina	10 mg/kg/die 1° giorno, 5 mg/kg/die gg 2-5 10 mg/kg/die in 1 dose x 3 gg consecutivi da ripetere per 3 sett consecutive
Claritromicina	15 mg/kg/die in 2 dosi
Eritromicina	30-40 mg/kg/die in 4 dosi