Le Consensus Intersocietarie

Uso degli antibiotici nelle infezioni respiratorie nell'età evolutiva

Andrea Lo Vecchio

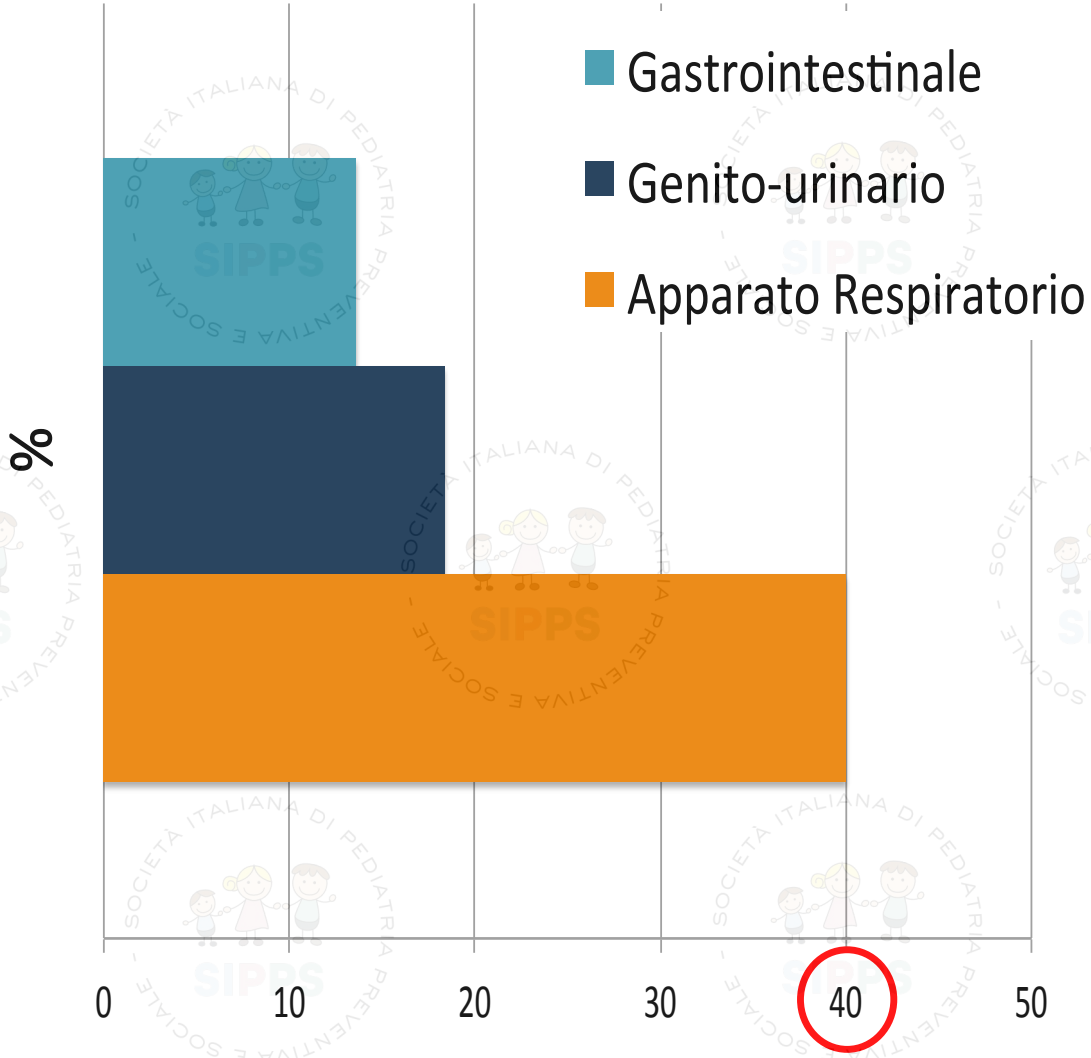
UOC Malattie Infettive Pediatriche
AOU Policlinico Federico II
Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali
Università degli studi di Napoli Federico II

Prescrizione di Antibiotici Sistemici (J01) in età pediatrica

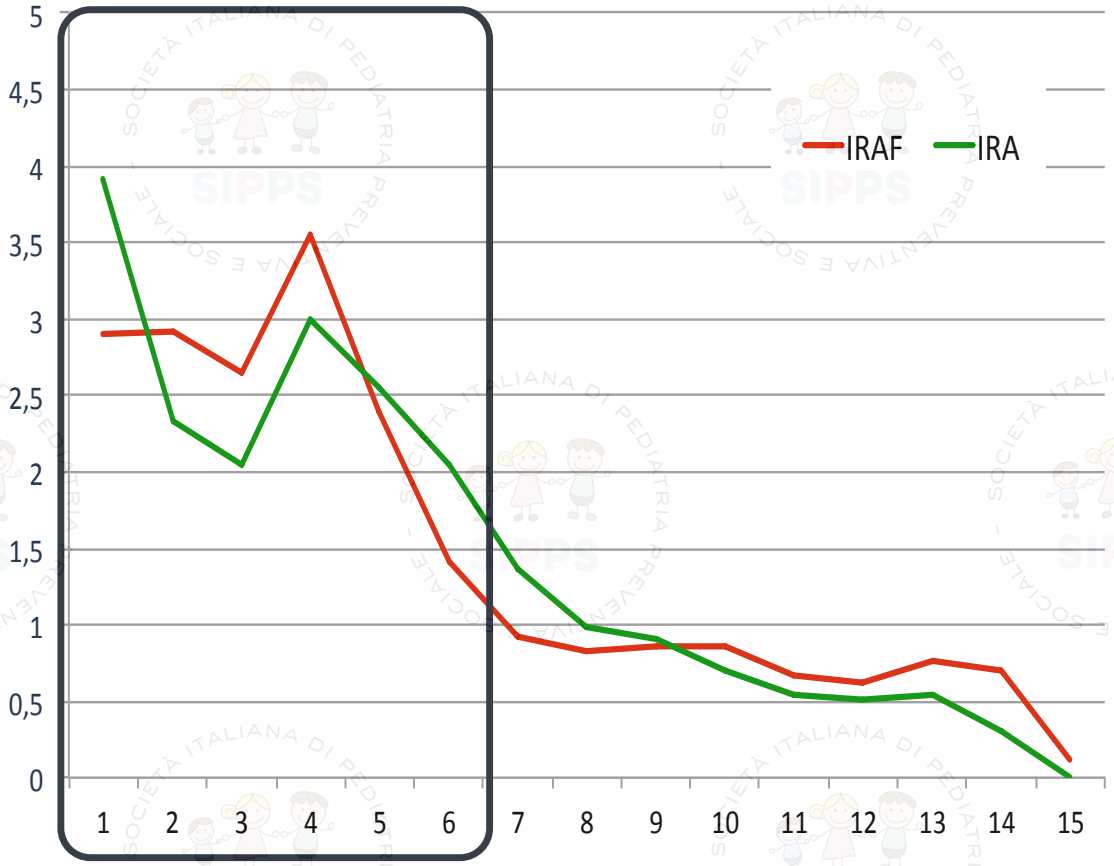
PNCAR 2022-2025
OsMed 2021

	Totale	ATC				Altro^
		J01CA - Penicilline	J01CR - Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi	J01DB-DC-DD-DE - Cefalosporine	J01FA - Macrolidi	
Prescrizioni per 1000 bambini	497,7	85,0	194,2	105,6	104,0	8,9
Δ% 2021-2020	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	-0,2
Confezioni per utilizzatore	2,1	1,9	1,7	1,8	1,5	2,3
Δ% 2021-2020	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2
Prevalenza d'uso (%)	23,7	4,7	11,6	6,0	7,1	0,4
Nord	20,9	6,3	10,0	4,2	5,2	0,3
Centro	24,2	4,0	13,1	6,3	6,6	0,4
Sud	27,3	3,0	12,9	8,2	10,1	0,5

Prescrizione di antibiotici in età pediatrica



Frequenza delle IRA in età pediatrica



Cantarutti 2001

Ciofi degli Atti 2006

JAMA Network | Open

Original Investigation | Infectious Diseases

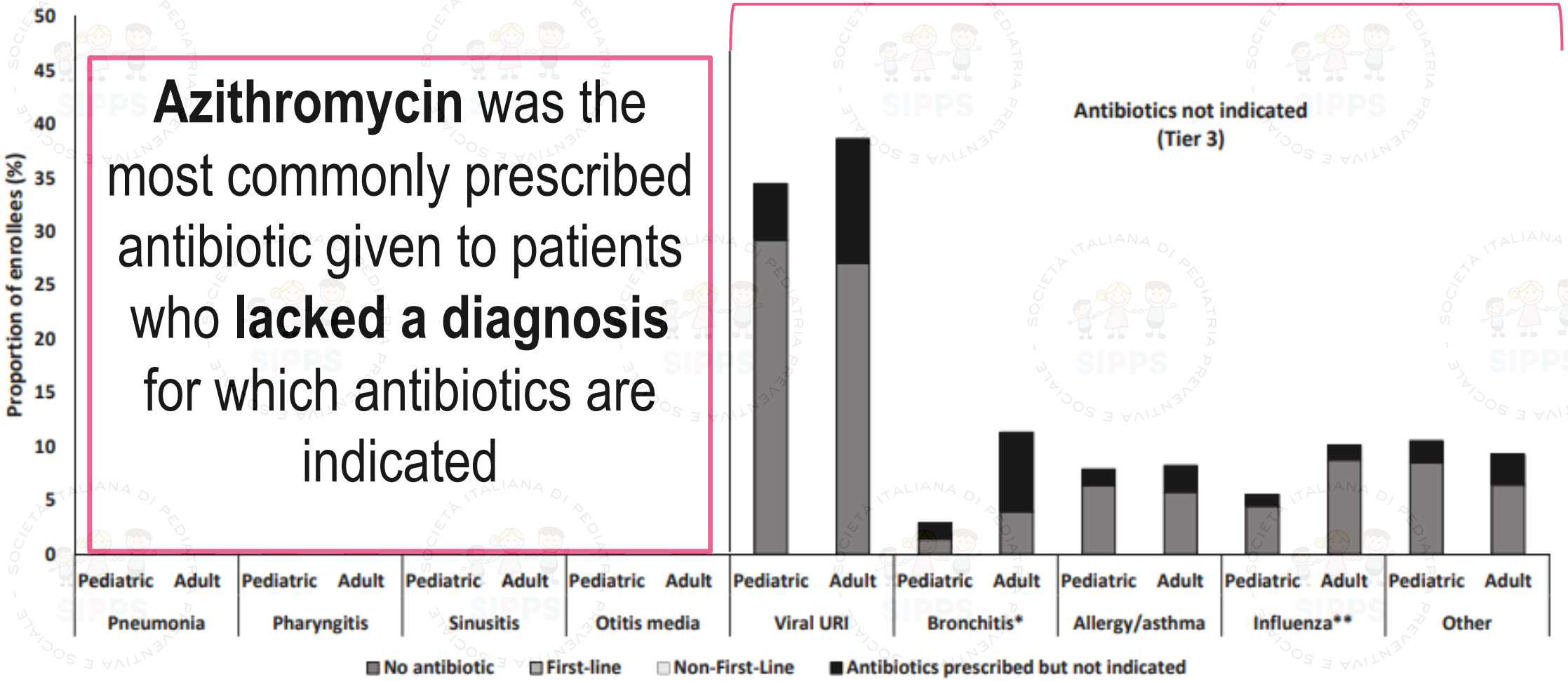
Outpatient Antibiotic Prescribing for Acute Respiratory Infections During Influenza Seasons

Havers – JAMA Open 2018

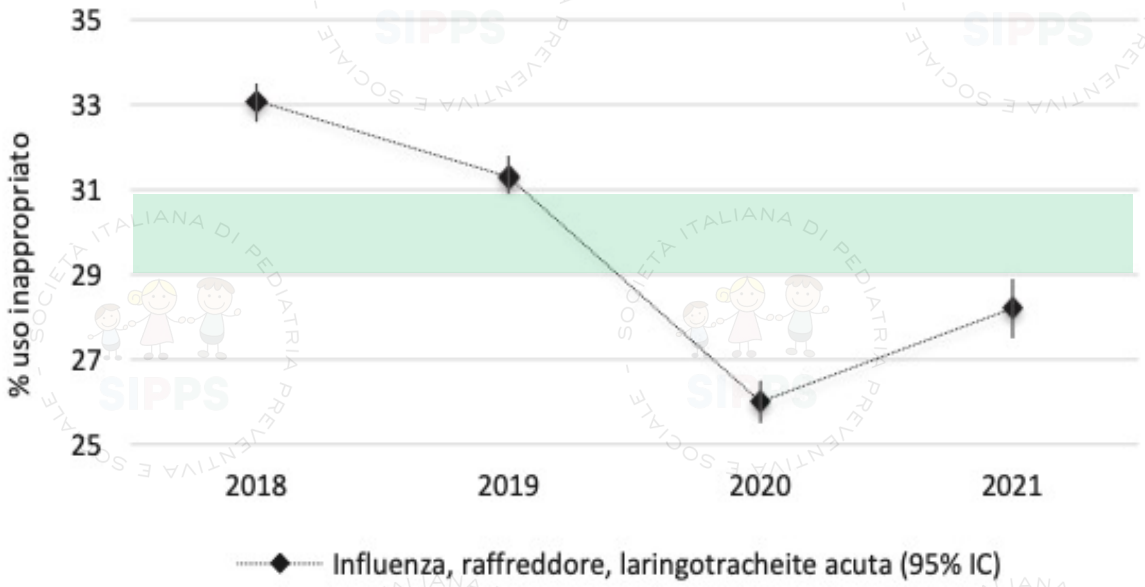
14998 prescrizioni adulti e bambini

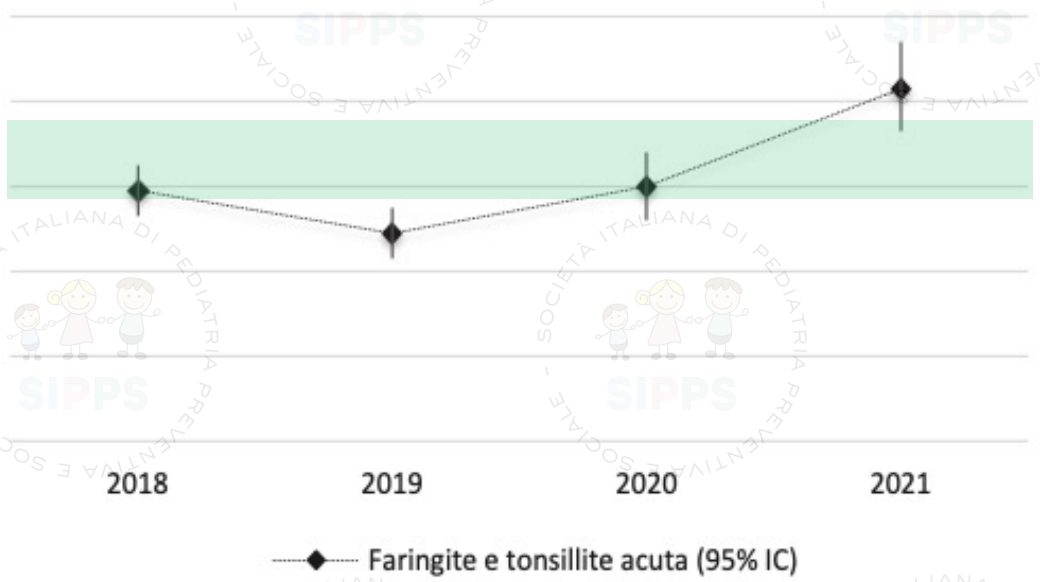
41% delle prescrizioni inappropriato

Azithromycin was the most commonly prescribed antibiotic given to patients who **lacked a diagnosis** for which antibiotics are indicated



Oltre 30% di prescrizione antibiotica inappropriata per RTI





Indicatori per appropriatezza prescrittiva

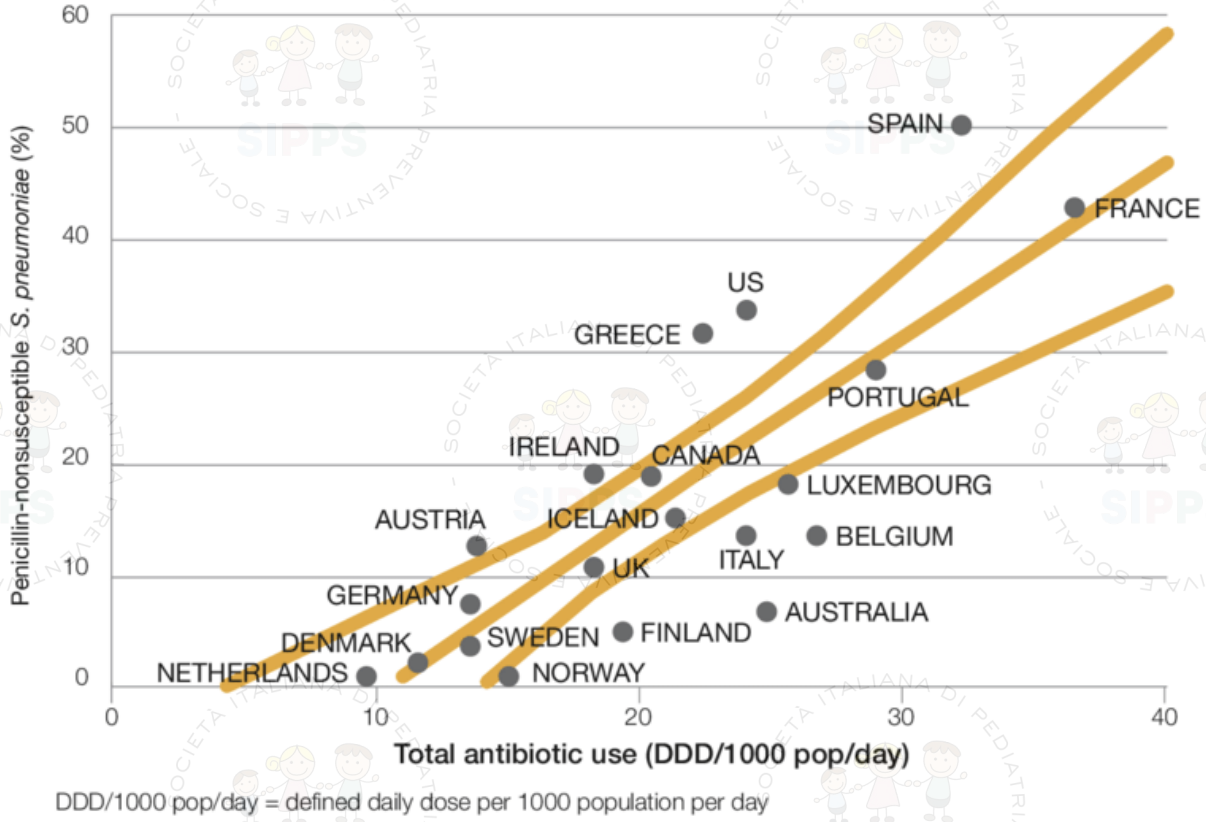
PNCAR 2022-2025
OsMed 2021

1. **Prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici (qualsiasi categoria) nelle patologie infettive delle prime vie respiratorie:** numero di pazienti in trattamento con antibiotici **[numeratore]**, sul totale dei pazienti con diagnosi di patologie infettive delle prime vie respiratorie **[denominatore].**

2. **Prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici fluorochinolonici, macrolidi o cefalosporine nella faringite e tonsillite acuta:** numero di pazienti in trattamento con antibiotici fluorochinolonici, macrolidi o cefalosporine **[numeratore],** sul totale dei pazienti con diagnosi di faringite/tonsillite acuta **[denominatore].**

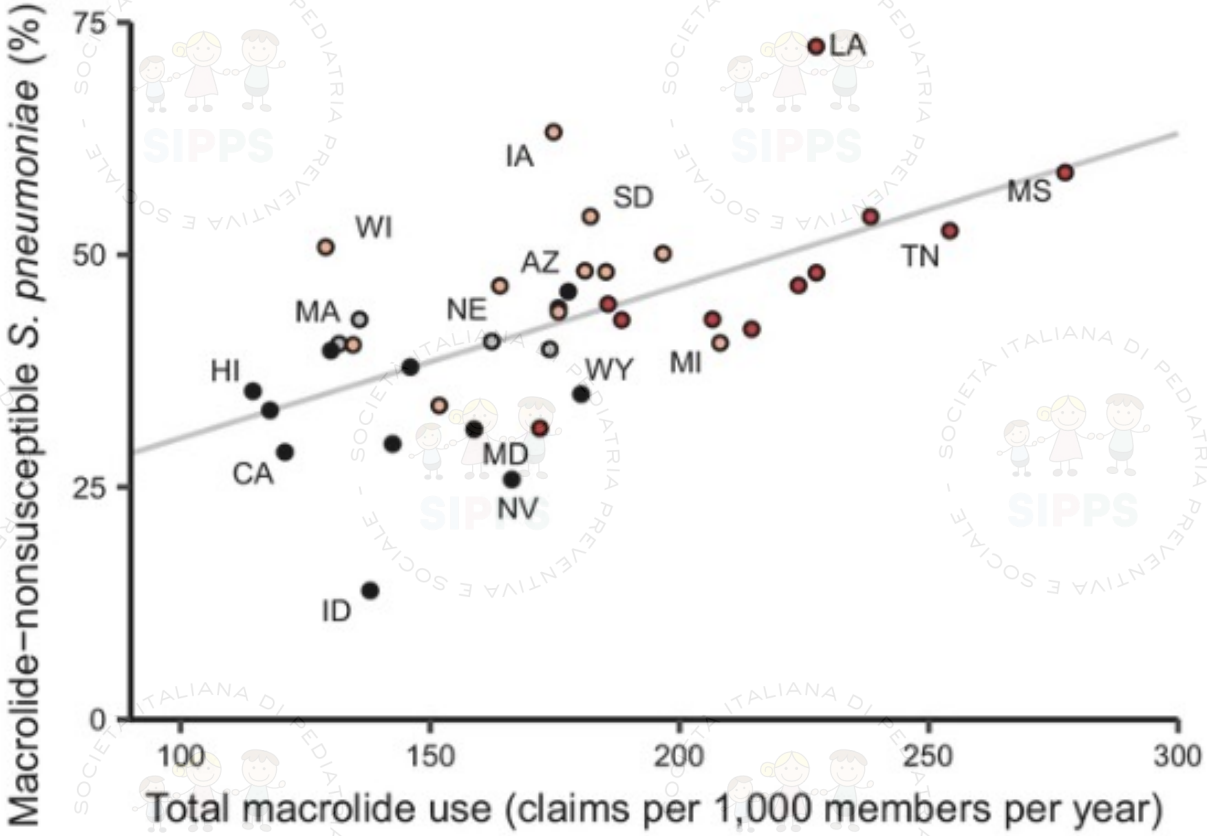
Consumo di antibiotici e **resistenze di Pneumococco**

Non-suscettibilità a Penicilline



Shaban - 2013

Non-suscettibilità a Macrolidi



Olesen - 2018

CONSENSUS INTERSOCIETARIA

IMPIEGO GIUDIZIOSO DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA NELLE INFEZIONI DELLE VIE AEREE IN ETÀ EVOLUTIVA

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale SIPPS

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA

SITIP SOCIETÀ ITALIANA DI INFETTIVOLOGIA PEDIATRICA

fimp Federazione Italiana Medici Pediatri

SIAIP Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica

SIMRI Società Italiana per le malattie respiratorie infantili

FIMMG

SIMG SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE E DELLE CURE PRIMARIE

Raccomandazione del panel

OTITE MEDIA ACUTA

- OMA è la più comune causa «riferita» di prescrizione antibiotica in pediatria
- Serio problema di «over-diagnosis» e «over-prescription»
- Diagnosi microbiologica richiede un campione di fluido dell'orecchio medio (raramente possibile…)

Storia naturale

miglioramento di febbre e dolore

- 60% migliora entro 24 ore
- 80% si risolve entro 3 giorni
- 90% si risolve entro 7 giorni

Complicanze suppurative

rare ma serie

- **Rottura del timpano** = 2%
- **Mastoidite** = 1.8 / 10.000 OMA con antibiotici
  3.8 / 10.000 OMA senza antibiotici
  (NNT 4.831)
- **Perdita dell'udito**
- **Meningite**

Gravità dell'OMA

LG Italiane 2019: **Score > 4**

LG Stati Uniti

Temperatura corporea ascellare	
< 38°C	0
38,0-38,9 °C	1
≥39,0°C	2
Compromissione condizioni generali	
Assente	0
Presente	4
Otalgia	
Lieve/ moderata	0
Intensa e/o pianto inconsolabile	2
Iperemia della MT	
Lieve/ moderata	0
Bilaterale	2
Intensa	2
Estroflessione della MT	
Lieve/ moderata	1
Marcata	4

- Dolore moderato/forte > 48 h
- Febbre > 39°C

Maggior rischio di:

- Persistenza dei sintomi a 7 giorni
- Ricorrenza
- Complicanze

Classificazione dei pazienti e della terapia in base al rischio/beneficio di terapia

Gruppo	OMA	NNT
Età < 2 anni < 2 anni ≥ 2 anni ≥ 2 anni	 bilaterale monolaterale bilaterale monolaterale	 **4** 20 **9** 25
Otorrea	presente assente	**3** 8
Bilaterale	presente assente	**5** 17

PRESCRIZIONE TERAPIA ANTIBIOTICA

LG Italiane 2011 Marchisio et al.
LG Italiane 2019 Marchisio et al.

Lateralità	Monolaterale		Bilaterale	
Severità sintomi	Lieve	Grave	Lieve	Grave
<6 mesi	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato
6 - 24 mesi	Vigile attesa	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato
> 24 mesi	Vigile attesa	Vigile attesa	Vigile attesa	Antibiotico immediato

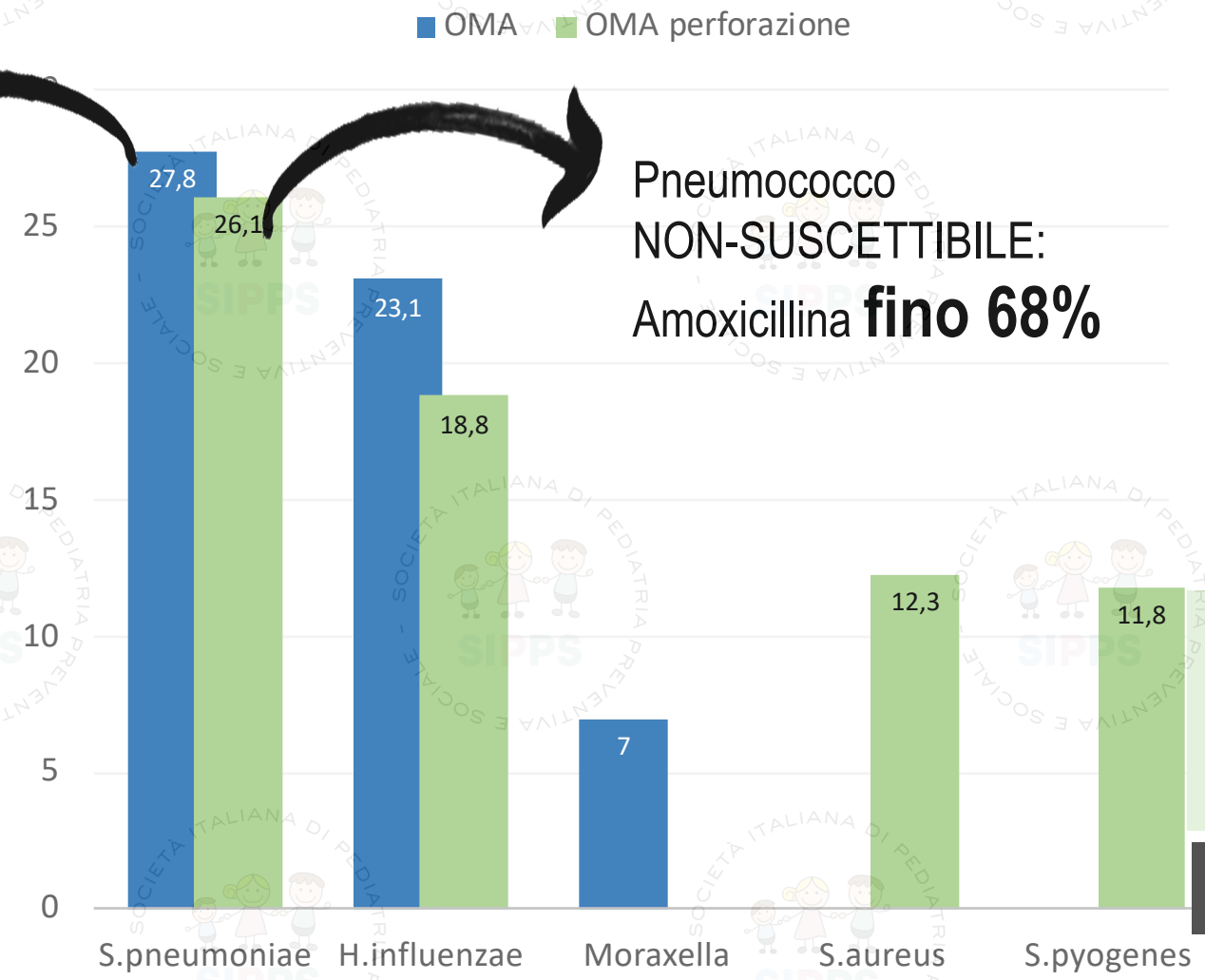
Eziologia dell'OMA …

Pneumococco
NON-SUSCETTIBILE:

- Amoxicillina 16.7%
- Cefalosporine 5.4%
- TMP-SMX 27.3%
- Eritromicina 36.5%

VIGILE ATTESA
Bambini > 2 anni
Forme non complicate
No fattori di rischio

Selezione pazienti



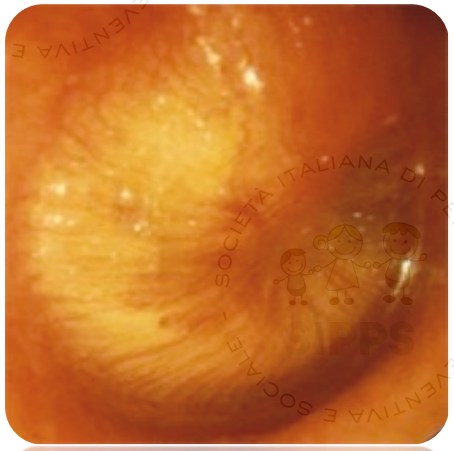
Pneumococco
NON-SUSCETTIBILE:
Amoxicillina **fino 68%**

TERAPIA IMMEDIATA
> Successo Terapeutico
Attesa NON giustificata

NNT 3 vs 8 (non perforata)

Hullegie - PIDJ 2021

Fattori di rischio per OMA complicata o fallimento terapeutico



PAZIENTE

- Terapia antibiotica < 30 giorni
- Storia di OMA ricorrente non responsiva
- Vaccinazione incompleta (< 2 dosi) / assente
- Frequenza di comunità infantile
- Aree ad alta frequenza di resistenze

EPISODIO DI OMA

- Sintomi gravi (Score ≥ 4)
- Otorrea
- Congiuntivite purulenta

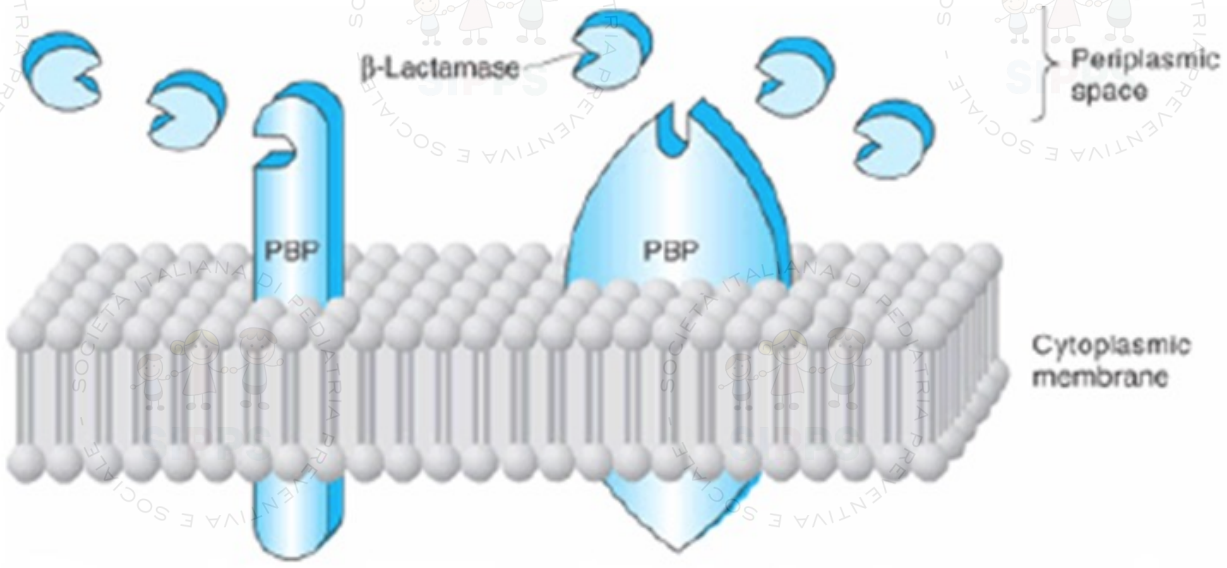
PRESCRIZIONE TERAPIA ANTIBIOTICA

Caratteristiche Episodio	Raccomandata	Alternativa
Sintomi lievi No otorrea No ricorrenza No fattori R	**Amoxicillina** 80-90 mg/kg/die in 3 dosi	**Cefaclor** 40 – 50 mg/kg/die in 2 dosi
Sintomi gravi Otorrea Ricorrenza Fattori R*	**Amoxicillina/ clavulanato** 80-90 mg/kg/die in 3 dosi	**Cefuroxime axetil** 30 mg/kg/die in 2 dosi **Cefpodoxime proxetil** 8 mg/kg/die in 2 dosi
Mancata risposta ad Amoxi Assenza di miglioramento Recidiva entro 30 gg	**Amoxicillina/ clavulanato** 80-90 mg/kg/die in 3 dosi	

AMOXICILLINA
alte dosi
90 mg / kg /die

MECCANISMO RESISTENZA

Alterato sito di legame **S. pneumoniae**



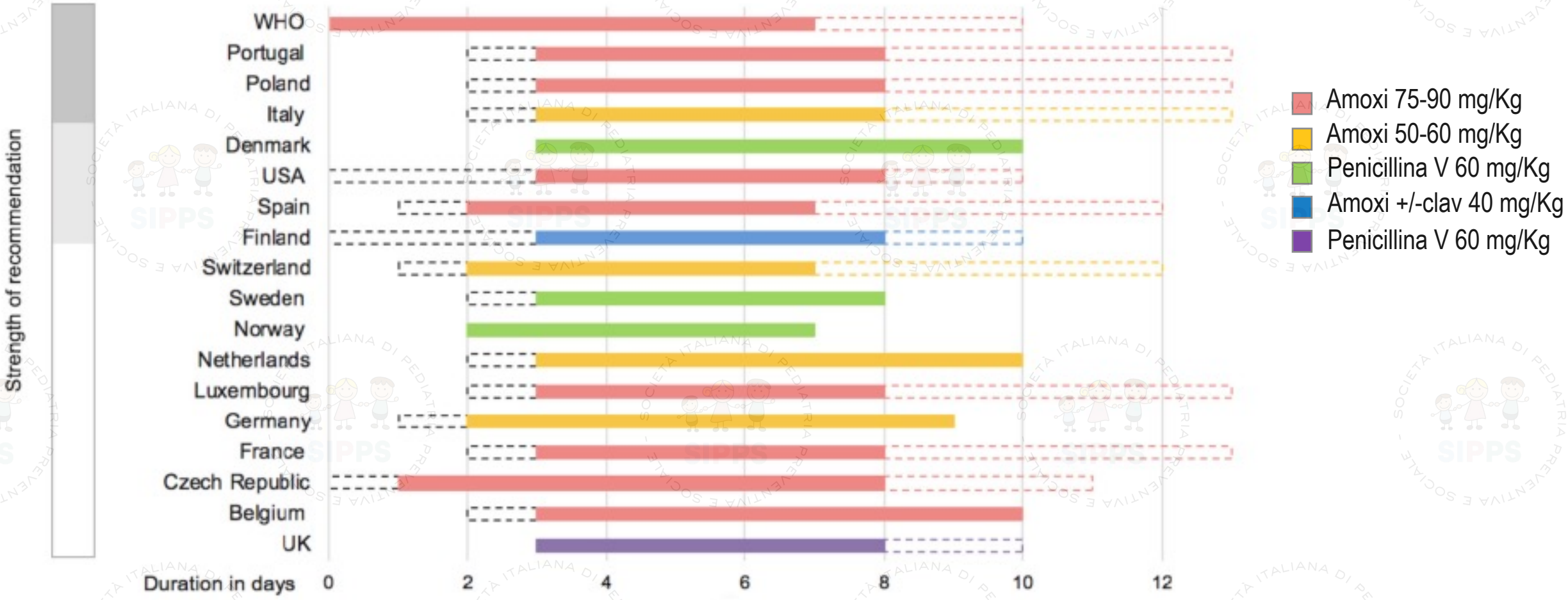
Mutant Preventing Concentration (MPC)

Soglia sopra la quale la proliferazione di mutanti resistenti è attesa solo raramente (MPC / MIC)

- ✓ Livelli intermedi di antibiotico selezionano ceppi di Pneumococco ad elevata resistenza alle Penicilline
- ✓ Livelli elevati riducono la selezione di ceppi resistenti
- ✓ Streptoccocchi commensali (S.*mitis* & S.*oralis*) sono «**Resevoir di resistenze**» per Pneumococco

Canet – 2002
Dugan – PIDJ 2006
Cizman - 2003

Raccomandazione alla terapia antibiotica per OMA nel modo: molecola, tempo e dose



Suzuki – BMJ Open 2020

Quanto dura la terapia dell'OMA?

Hoberman – NEJM 2016

FAILURE

520 bambini < 2 anni.

- Soprattutto OMA bilaterale (P<0,001)
- Minore riduzione dei sintomi (80% vs. 91%; P= 0,003)

Kozyrskyj - Cochrane 2010

FAILURE

12045 bambini

- Assenza di risoluzione clinica
- Ripresa di OMA
- Ricorrenza ad un mese

34% | **21%** | OR 1.34 (CI 1.15-1.55) | **18%** | **16%**

5 giorni — 7 giorni — 10 giorni

> 2 anni
No grave
No otorrea
No ricorrenze
No bilateralità
Dopo vigile attesa

Standard

Condizioni rischio
Gravi

Quale terapia antibiotica di I linea?

OTITE

Indicazioni

«Wait & See» (72h)
> 2 anni e basso rischio

Amoxicillina (basso rischio)
Amoxi-Clavulanato (alto rischio)

80 mg/Kg/die

5 giorni (low risk)
7 giorni (standard)
10 giorni (complicated)

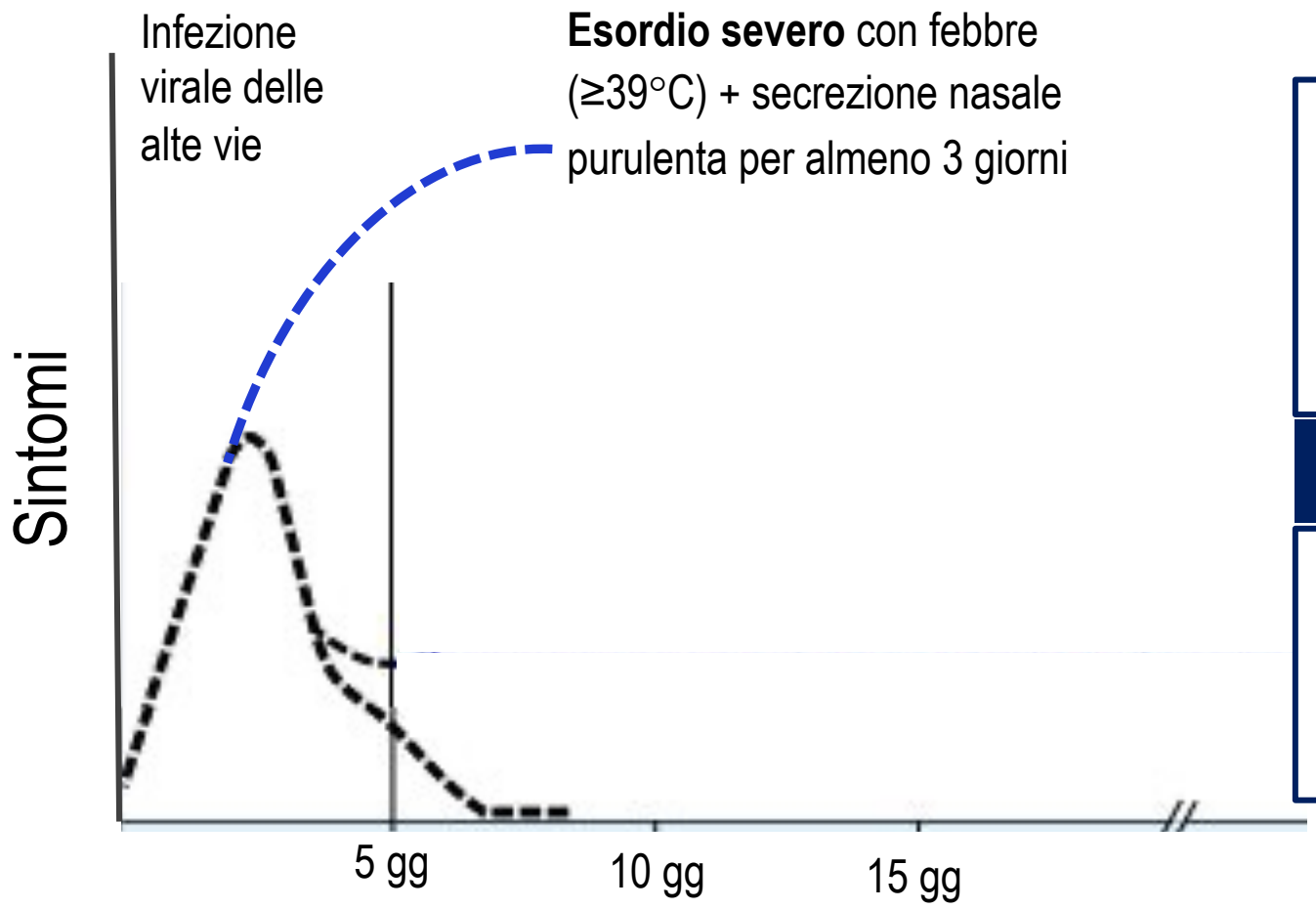
Caratterizzazione del paziente

SINUSITE BATTERICA

Sinusite batterica acuta	1. Esordio improvviso di ≥ 2 sintomi tra ostruzione/congestione nasale, secrezione nasale, tosse diurna o notturna della durata di almeno 10 giorni senza miglioramento per <12 settimane/90 giorni 2. Malessere persistente, peggioramento o nuova comparsa di secrezione nasale, tosse diurna o febbre dopo iniziale miglioramento 3. Esordio severo con febbre (temperatura ≥39°C) e secrezione nasale purulenta per almeno 3 giorni
Sinusite batterica subacuta	Segni/sintomi della durata di 4-12 settimane
Sinusite batterica cronica	Segni/sintomi > 90 giorni continuativi
Recidiva	Episodio di sinusite acuta < 30 giorni, successivo ad un precedente episodio e separato da esso da almeno 10 giorni di benessere
Sinusite batterica acuta ricorrente	> 2 episodi di sinusite acuta verosimilmente batterica della durata complessiva < 30 giorni

Wald ER, et al. - Pediatrics, 2013
Fokkens WJ et al. - Rhinology, 2020

SINUSITE ACUTA



Bambino piccolo (<5 anni)

- irritabilità
- disappetenza
- voce nasale
- alitosi

Sintomi associati

Età scolare/adolescente

- cefalea
- dolore facciale
- alitosi

Snidvongs - Curr Allergy Asthma Rep. 2020
Leung AK - Drugs Context. 2020
Fokkens - Rhinology, 2020

RED FLAGS

- Cacosmia
- Segni di meningite
- Status neurologico alterato
- Coinvolgimento regione orbitaria:
  - Diplopia
  - Diminuzione acuità visiva
  - Oftalmoplegia
  - Proptosi
  - Edema ed eritema peri-orbitario

SINUSITE COMPLICATA

Morcom S et al. Sinusitis, Aust Fam Physician. 2016

Eziologia della Sinusite Batterica Acuta

Wald et al. (NEJM 1981-J.Peds 1984)	**PATOGENI**	**2013-2018**
30%	*S. pneumoniae*	20-25%
20%	H. *influenzae* non tipizzabili	30%
20%	M. *catarrhalis*	10%
30%	Sterili	25%

meno comunemente:

- **Staphylococcus aureus**
- **Streptococchi gruppo A e C / S. anginousus**
- **Eikenella corrodens**
- **Anaerobi**:
  - Prevotella
  - Porphyromonas
  - Fusobacterium
  - Peptostreptococcus spp

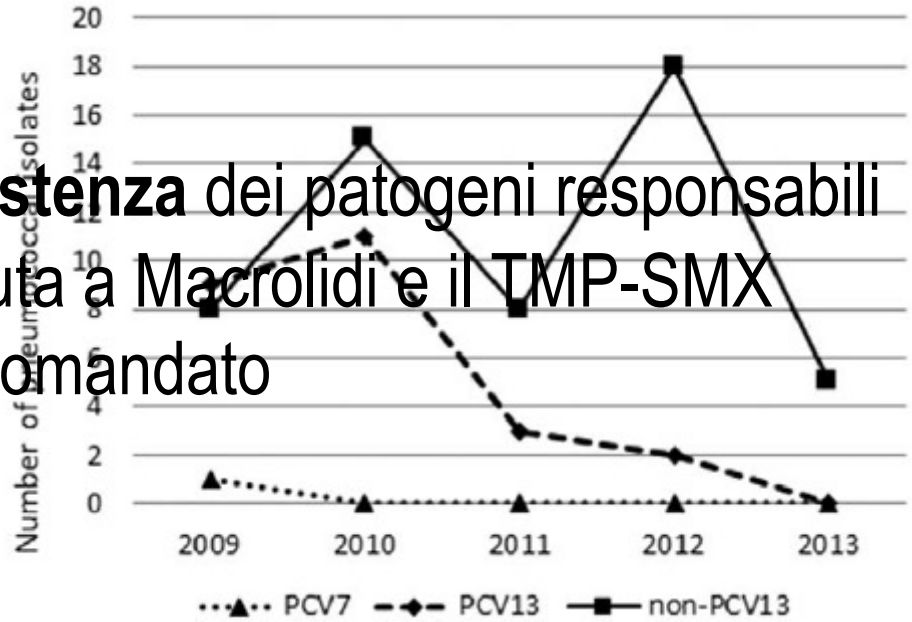
Impatto PCV13

Pneumococco

22% --> 9%

Alti tassi di resistenza dei patogeni responsabili della sinusite acuta a Macrolidi e il TMP-SMX

--> Uso non raccomandato



Wald ER, et al. - Pediatrics, 2013

Wiersma AJ et al. - Pediatr Emerg Care. 20

Terapia **Antibiotica** nella SINUSITE **ACUTA**

- ✓ **Pochi studi** condotti in età pediatrica
- ✓ Forte eterogeneità e scarsa qualità evidenze disponibili (**alto risk of bias!!**)
- ✓ Diagnosi non rigorosa di sinusite batterica

2013

THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS ®

2012

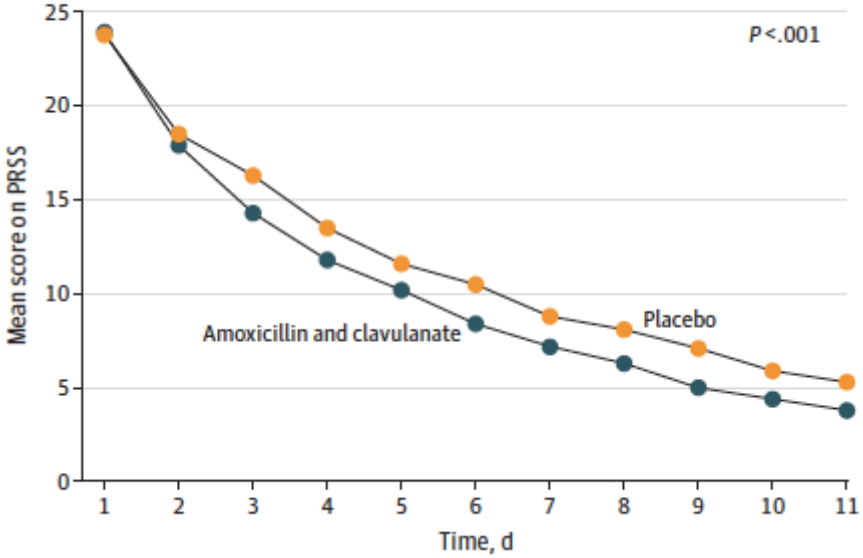
IDSA
Infectious Diseases Society of America

JAMA | Original Investigation

Identifying Children Likely to Benefit From Antibiotics for Acute Sinusitis
A Randomized Clinical Trial

MIGLIORAMENTO CLINICO

A Mean scores on the Pediatric Rhinosinusitis Symptom Scale (PRSS)



S. pneumoniae = 26%
H. Influenzae = 29%
M. catarrhalis = 44%
No pathogens = 30%

−2.36 (−2.90 to −1.82)

	Symptom burden assessed by mean score on PRSS (95% CI)[a]		Between-group difference (95% CI)	P value for interaction[b]
	Amoxicillin and clavulanate	Placebo		
Overall	9.04 (8.71 to 9.37) [n = 246]	10.60 (10.27 to 10.93) [n= 250]	−1.69 (−2.07 to −1.31)[c]	
Nasopharyngeal colonization				
Pathogen detected[d]	8.90 (8.50 to 9.30) [n = 173]	10.89 (10.50 to 11.27) [n = 182]	−1.95 (−2.40 to −1.51)[e]	.02
No pathogen detected	9.38 (8.76 to 10.00) [n = 73]	9.85 (9.20 to 10.51) [n = 65]	−0.88 (−1.63 to −0.12)[e]	
Nasal discharge				
Colored	9.30 (8.89 to 9.71) [n = 166]	10.66 (10.26 to 11.06) [n = 167]	−1.62 (−2.09 to −1.16)[e]	.52
Clear	8.49 (7.90 to 9.08) [n = 80]	10.50 (9.92 to 11.07) [n = 83]	−1.70 (−2.38 to −1.03)[e]	

11% Diarrhea

43% Failure
26% Added Antibiotics

Shaikh – JAMA 2023

TERAPIA

DEFINIZIONI DI SINUSITE ACUTA

1. **Persistenza** di ≥ 2 sintomi tra ostruzione/congestione nasale, secrezione nasale, tosse diurna o notturna della durata di almeno 10 giorni senza miglioramento per 90 giorni
2. **Peggioramento** o nuova comparsa di secrezione nasale, tosse diurna o febbre dopo iniziale miglioramento
3. **Esordio severo** con febbre (temperatura ≥39°C) e secrezione nasale purulenta per almeno 3 giorni

1° linea

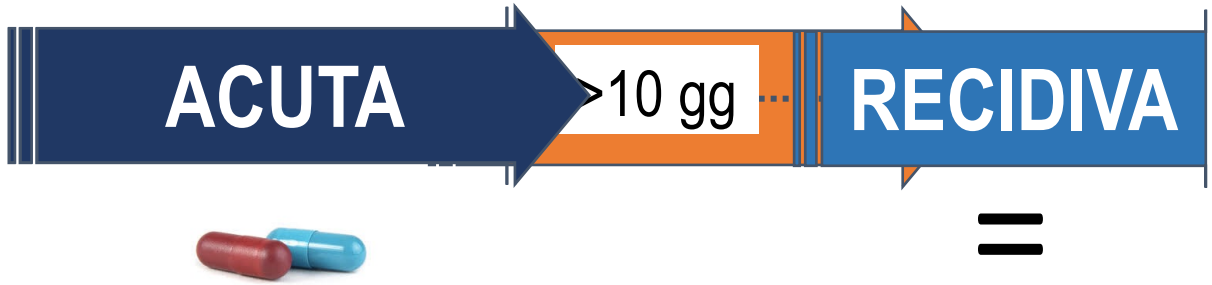
AMOXICILLINA

AMOXICILLINA -CLAVULANATO

2° linea

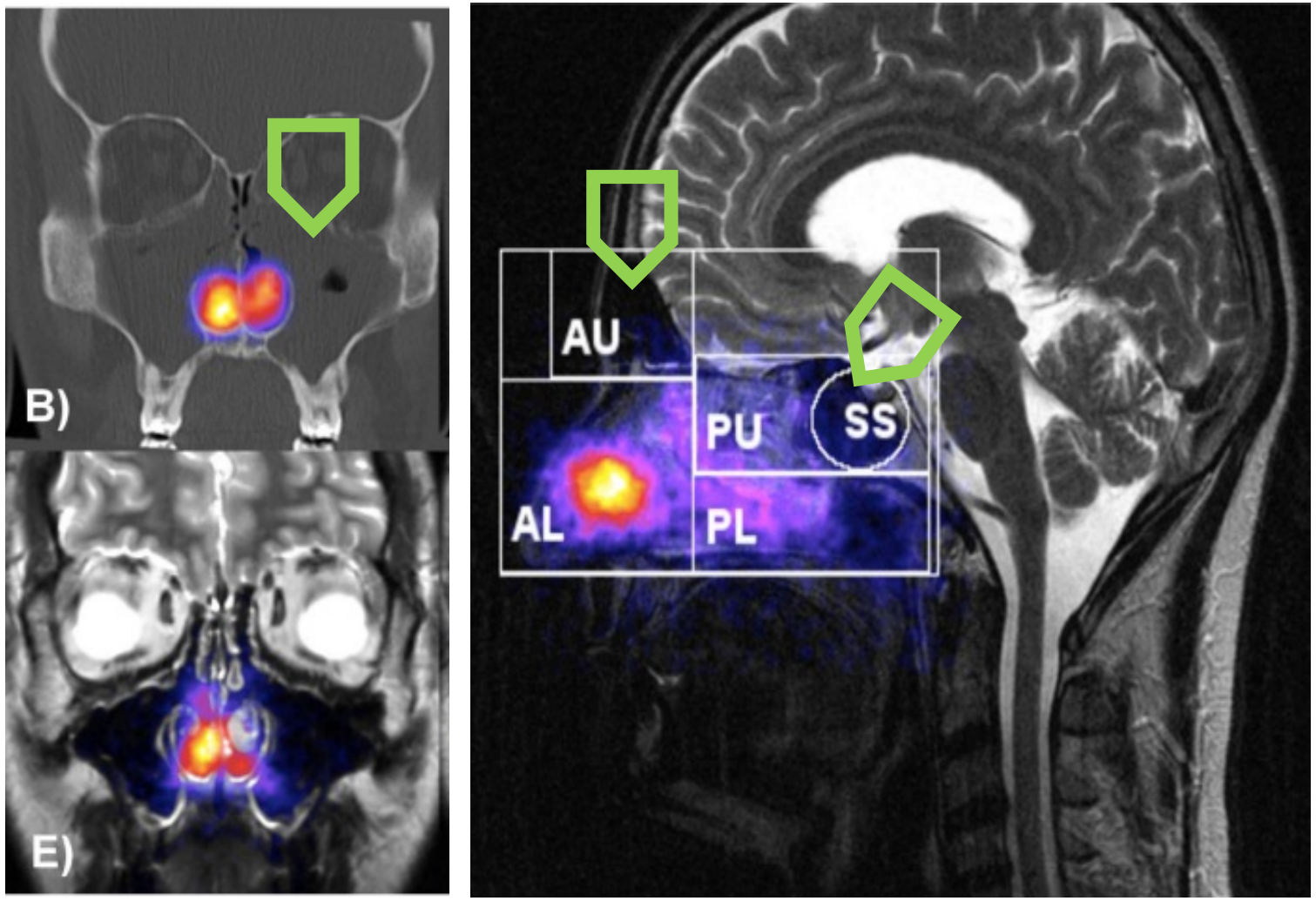
AMOXICILLINA -CLAVULANATO

CEFALOSPORINE (Cefixime, Cefpodoxime) + CLINDAMICINA



Penetrazione antibiotici via areosol in pz con Sinusite

TERAPIE ADIUVANTI



Penetrazione seno mascellare < 5%

Moller – PLOS One 2013

Nel bambino con sinusite acuta non complicata la terapia antibiotica topica **non dovrebbe essere prescritta**

(Qualità dell'evidenza molto bassa. Opinione degli esperti. Raccomandazione debole contro l'intervento).

Quale terapia antibiotica di I linea?

	OTITE	SINUSITE
Indicazioni	«Wait & See» (72h) > 2 anni e basso rischio	«Wait & See» (72h) «Persisting» sinusitis
	Amoxicillina (basso rischio) Amoxi-Clavulanato (alto rischio)	Amoxicillina (Persistent) Amoxi-Clavulanato (Worsening & Severe)
	80 mg/Kg/die	80 mg/Kg/die
	5 giorni (low risk) 7 giorni (standard) 10 giorni (complicated)	10-14 giorni
	Caratterizzazione del paziente	Scarsa efficacia nelle forme sub-acuta e cronica

Monitoraggio efficacia terapeutica nella Sinusite Cronica

Sinonasal Outcome Test - SNOT score

	CONTROLLATA (TUTTI I SEGUENTI)	PARZIALMENTE CONTROLLATA (≥1 DEI SEGUENTI)	NON CONTROLLATA (≥ 3 DEI SEGUENTI)
Congestione nasale	assente o non invalidante	presente quasi tutti i giorni	presente quasi tutti i giorni
Rinorrea/Scolo retronasale	scarsa e mucosa	mucopurulenta quasi tutti i giorni	mucopurulenta quasi tutti i giorni
Dolore/Pressione facciale	assente o non invalidante	presente quasi tutti i giorni	presente quasi tutti i giorni
Olfatto	normale o minimamente alterato	alterato	alterato
Astenia o disturbi del sonno	assente	presente	presente
Rinoscopia (se disponibile)	mucosa sana	mucosa alterata	mucosa alterata
Terapia rescue (negli ultimi 6 mesi)	non necessaria	necessità di 1 ciclo	sintomi persistenti nonostante la terapia

Fokkens – EPOS 2020

POLMONITE

Ricovero
33 casi per 10.000 bambini < 5 anni
14 casi per 10.000 bambini <16 anni.

Febbre

+

Segno
Tachipnea
Dispnea
Sibili
Crepitii

+

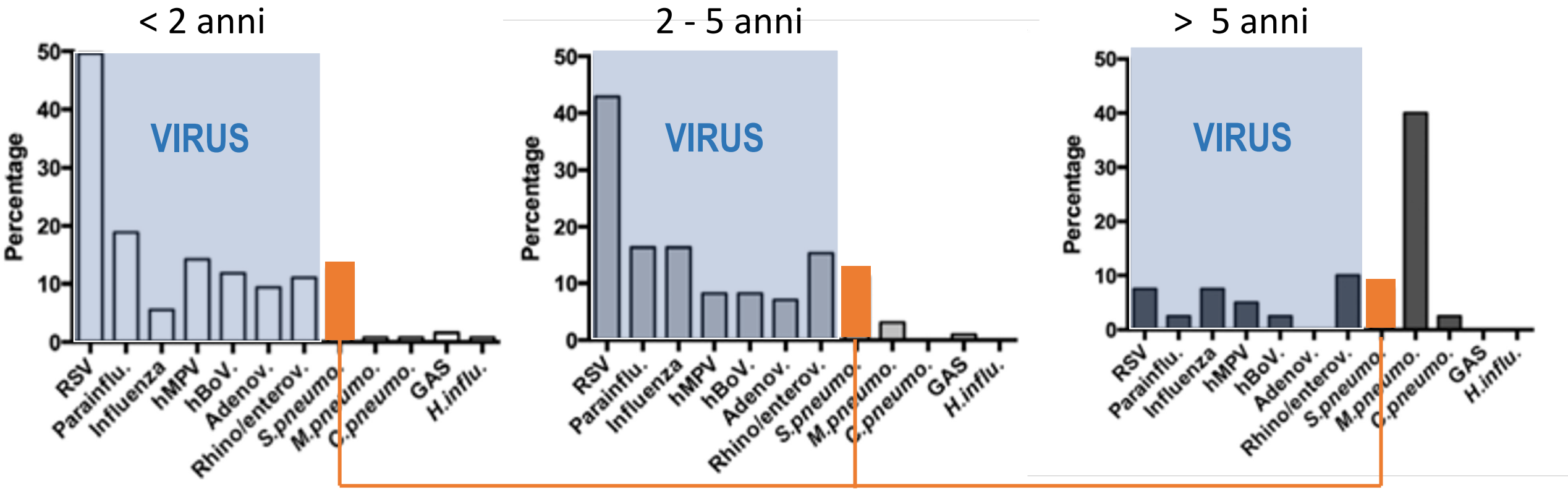
Sintomi
Tosse
Espettorazione
Dolore toracico
Inappetenza

	Sensibilità	Specificità
Tachipnea	54%	64%
Retrazioni toraciche	38%	80%
Sibili	16%	72%
Ipofonesi	25%	83%
Saturazione ≤ 90%	37%	

- ✓ Alta probabilità di «misdiagnosis» (etichettati coma CAP)
- ✓ Non necessità di conferma radiologica
- ✓ La bilateralità dei segni suggerisce eziologia virale
- ✓ Molte forme lievi sono di origine virale

Eziologia della Polmonite di comunità

popolazione pediatrica con alta copertura vaccinale

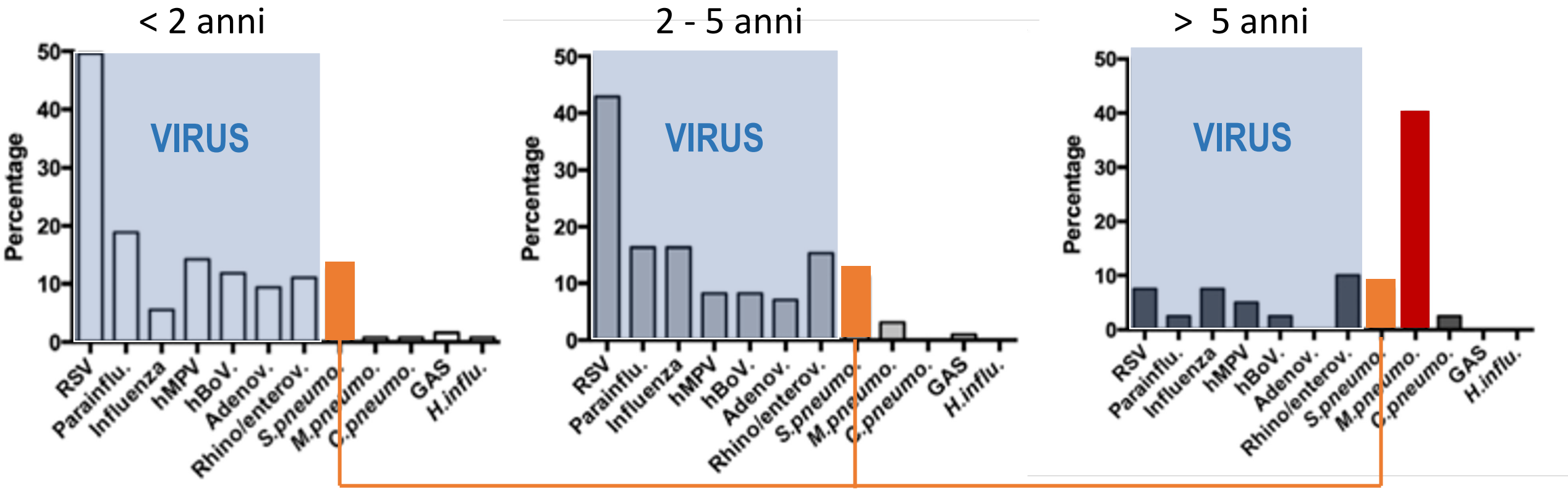


Pneumococco

Berg – PIDJ 2016

AMOXICILLINA 80-90 mg/kg/die

Ambroggio et al.	2015	2017
Betalattamico VS	Macrolide	BL + Macrolide
Fallimento a 7 giorni	Non differenza	OR 0.51 (0.28-0.95)
Fallimento a 14 giorni	OR 0.34 (0.2-1.01) NS	OR 0.33 (0.12 -0.91)

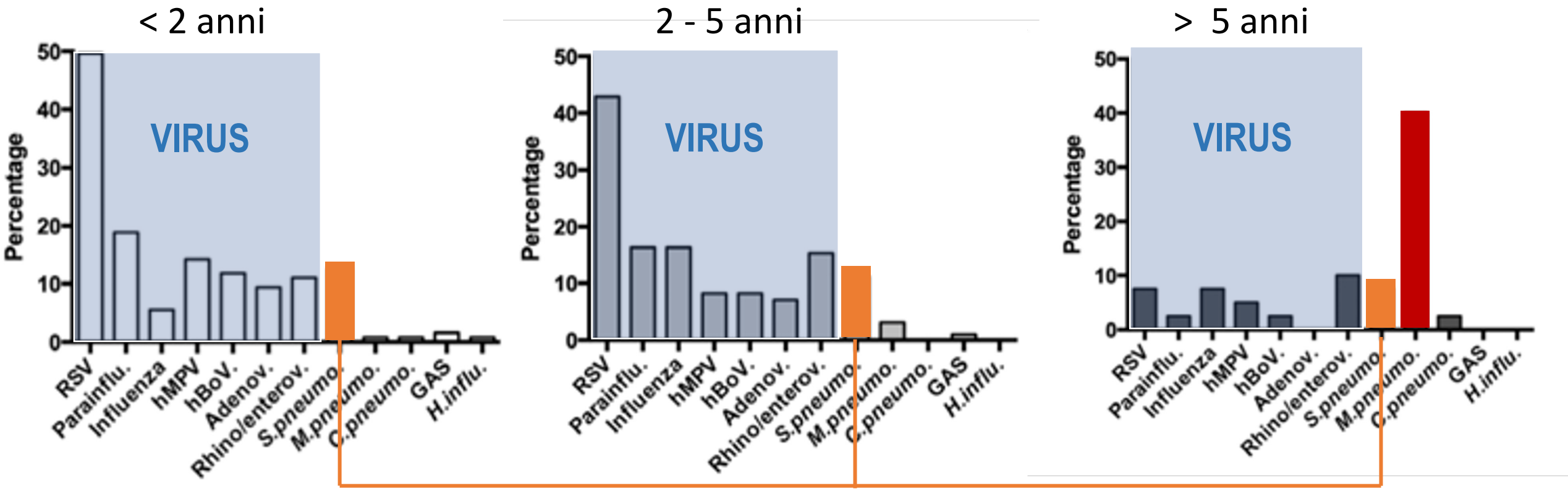


Berg – PIDJ 2016

Pneumococco

+ MACROLIDE se non risposta a 48-72 h

AMOXICILLINA 80-90 mg/kg/die



Pneumococco

Berg – PIDJ 2016

Eziologia della Polmonite di comunità

popolazione pediatrica con alta copertura vaccinale

Se non vaccinato o < 2 dosi

Pneumococco

AMOXICILLINA

80-90 mg/kg/die

Se non vaccinato o < 2 dosi

Haemophilus

Produttore di Betalattamsi 40-60%

AMOXI – CLAVULANATO

80-90 mg/kg/die

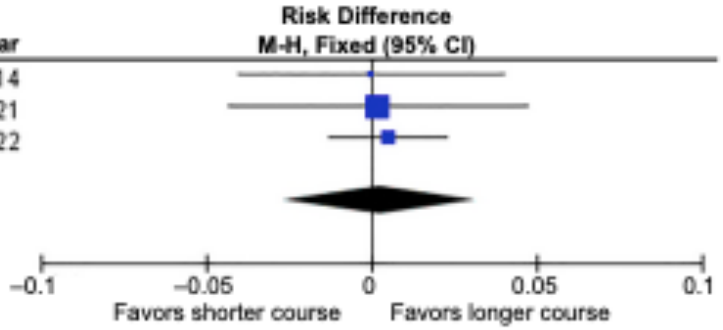
CEFALOSPORINE II / III

Trattamento **«short» di 3–5 giorni** è ugualmente efficace e sicuro se confrontato a terapia prolungata (attualmente raccomandata) 7–10 giorni in bambini di età > 6 mesi con **POLMONITE COMUNITARIA**

A

Study or subgroup	Short Course Events	Short Course Total	Long Course Events	Long Course Total	Weight	Risk Difference M-H, Fixed (95% CI)	Year
Greenberg *et al* [13]	0	42	0	56	7.5%	0.00 (−.04 to .04)	2014
Bielicki *et al* [16]	51	410	49	401	63.1%	0.00 (−.04 to .05)	2021
Williams *et al* [17]	2	189	1	190	29.5%	0.01 (−.01 to .02)	2022
Total (95% CI)		**641**		**647**	**100.0%**	**0.00 (−.03 to .03)**	
Total events	53		50				

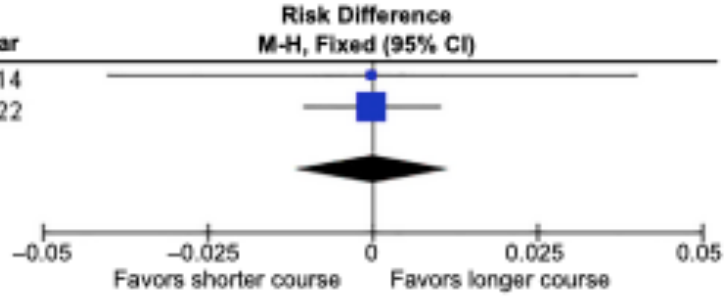
Heterogeneity: $\chi^2 = 0.09$, $df = 2$ ($P = .96$); $I^2 = 0\%$
Test for overall effect: $Z = 0.20$ ($P = .84$)



B

Study or subgroup	Short Course Events	Short Course Total	Long Course Events	Long Course Total	Weight	Risk Difference M-H, Fixed (95% CI)	Year
Greenberg *et al* [13]	0	42	0	56	20.2%	0.00 (−.04 to .04)	2014
Williams *et al* [17]	0	189	0	191	79.8%	0.00 (−.01 to .01)	2022
Total (95% CI)		**231**		**247**	**100.0%**	**0.00 (−.01 to .01)**	
Total events	0		0				

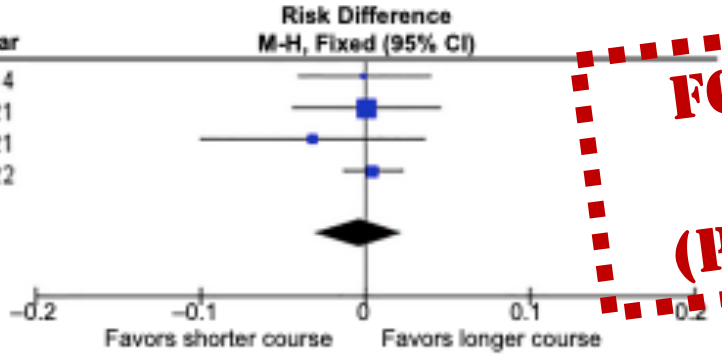
Heterogeneity: $\chi^2 = 0.00$, $df = 1$ ($P = 1.00$); $I^2 = 0\%$
Test for overall effect: $Z = 0.00$ ($P > .99$)



C

Study or subgroup	Short Course Events	Short Course Total	Long Course Events	Long Course Total	Weight	Risk Difference M-H, Fixed (95% CI)	Year
Greenberg *et al* [13]	0	42	0	56	6.2%	0.00 (−.04 to .04)	2014
Bielicki *et al* [16]	51	413	49	401	52.9%	0.00 (−.04 to .05)	2021
Pernica *et al* [15]	8	124	12	125	16.2%	−0.03 (−.10 to .04)	2021
Williams *et al* [17]	2	189	1	191	24.7%	0.01 (−.01 to .02)	2022
Total (95% CI)		**768**		**773**	**100.0%**	**−0.00 (−.03 to .02)**	
Total events	61		62				

Heterogeneity: $\chi^2 = 1.60$, $df = 3$ ($P = .66$); $I^2 = 0\%$
Test for overall effect: $Z = 0.23$ ($P = .82$)



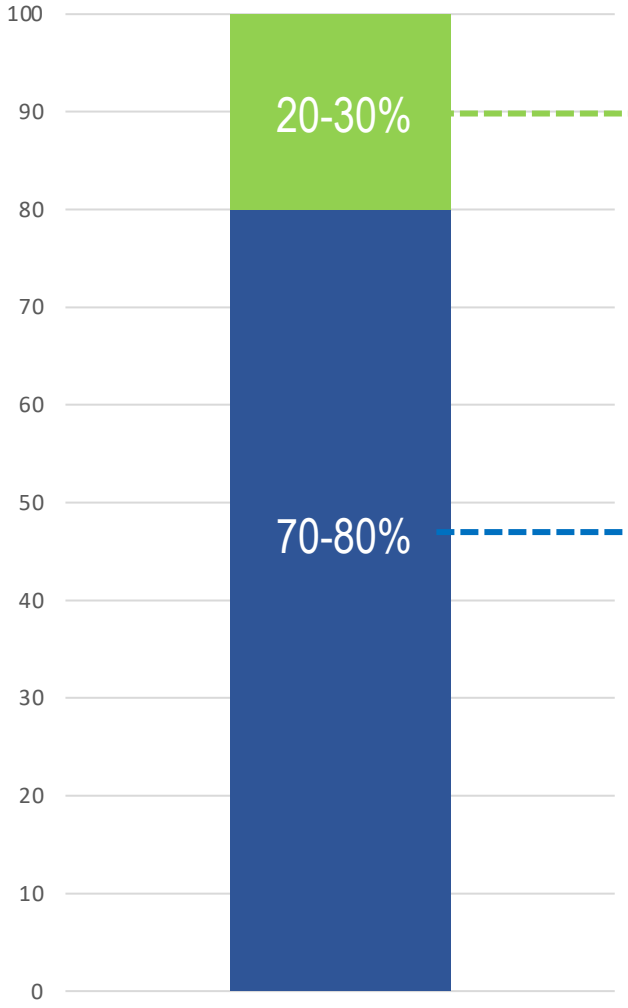
FOLLOW-UP 48-72H (PROLUNGA)

Kuitunen – CID 2023

Quale terapia antibiotica di I linea?

	OTITE	SINUSITE	POLMONITE
Indicazioni	«Wait & See» (72h) > 2 anni e basso rischio	«Wait & See» (72h) «Persisting» sinusitis	Trattare
	Amoxicillina (basso rischio) Amoxi-Clavulanato (alto rischio)	Amoxicillina (Persistent) Amoxi-Clavulanato (Worsening & Severe)	Amoxicillina
	80 mg/Kg/die	80 mg/Kg/die	80 mg/Kg/die
	5 giorni (low risk) 7 giorni (standard) 10 giorni (complicated)	10-14 giorni	5 giorni
	Caratterizzazione del paziente	Scarsa efficacia nelle forme sub-acuta e cronica	Short therapy

FARINGITE ACUTA



BATTERI

S. Pyogenes* = *SBEGA

Rari

- *Fusobacterium (adolescents)*
- *Neisseria*
- *Corynebacteria*

VIRUS

Rhinovirus, adenovirus, EBV, Enterovirus, HSV, influenza virus, RSV, parainfluenzae virus, coronavirus, metapneumovirus

60-80% associati a:

- Congiuntivite
- Rinite / Raucedine
- Tosse
- Diarrea
- Esantema

Basandosi solo sulla clinica 1/3 di tutti i casi di faringite acuta sono inappropriatamente trattati con antibiotici e, in generale il **40%** delle **diagnosi sono errate**

Merril - J Fam Pract 2004

Large-Scale Validation of the Centor and McIsaac Scores to Predict Group A Streptococcal Pharyngitis

Fine – Ann Inter Med 2012

Centor score modificato (McIsaac et al., 1998)

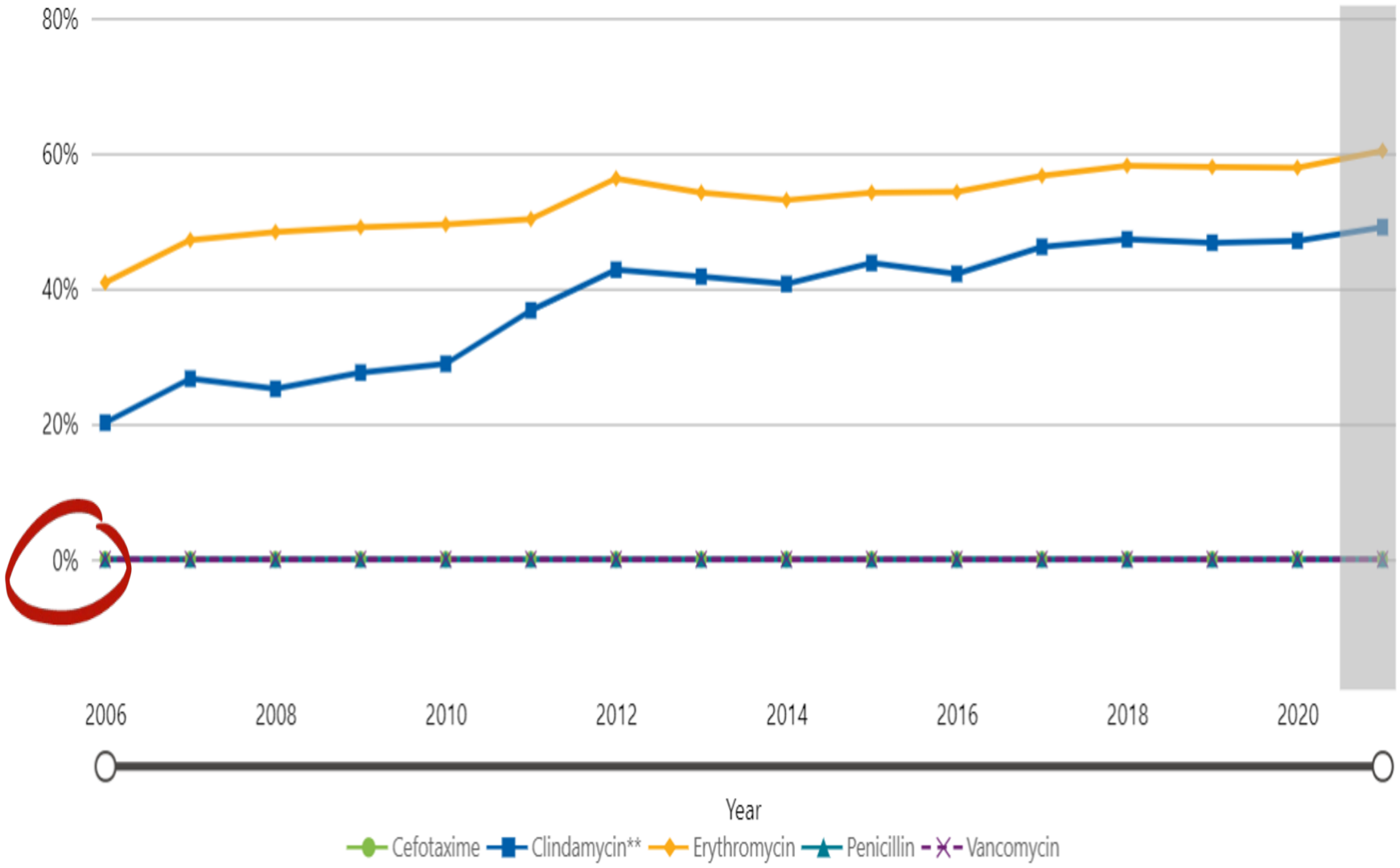
Clinica	Punteggio
Febbre > 38°C	1
Linfoadenopatia cervicale anteriore dolente	1
Presenza dei sintomi da meno di 3 giorni	1
Essudato tonsillare	1
Assenza di tosse	1
Età 5- 14 anni	1
Età 15-44 anni	0
Età ≥ 45 anni	-1

Score	Retail Health Data (ages >=15 years) n=142,081 % [95%CI]	Centor (1981) (Derivation study) n=286 % [95%CI]	Wigton (1996) (Validation study) n=516 % [95%CI]
Centor 0 n=13,603	7 (7-8)	3 (0-16)	3 (0-14)
Centor 1 n=45,080	12 (11-12)	7 (2-14)	14 (9-21)
Centor 2 n=47,167	21 (21-22)	16 (8-27)	23 (17-30)
Centor 3 n=26,769	38 (38-39)	34 (20-46)	45 (36-54)
Centor 4 n=9462	57 (56-58)	56 (35-77)	54 (42-67)
Overall	23 (22-23)	17 (14-23)	26 (24-32)
	Retail Health Data (ages >=3 years) n=206,870 % [95%CI]	**McIsaac (1998) (Derivation study) n=521 % [95%CI]**	**McIsaac (2000) (Validation study) n=619 % [95%CI]**
McIsaac 0 n=23,339	8 (8-9)	3 (1-6)	1 (0-4)
McIsaac 1 n=47,083	14 (13-14)	5 (2-10)	10 (6-16)
McIsaac 2 n=59,130	23 (23-23)	11 (6-19)	17 (11-25)
McIsaac 3 n=47,234	37 (37-37)	28 (18-41)	35 (25-45)
McIsaac 4 n=30,084	55 (55-56)	53 (40-66)	51 (40-62)
Overall	27 (27-27)	14 (11-17)	17 (14-20)

Terapia antibiotica per faringite da SBEGA –

AMOXICILLINA
dose standard
50 mg / kg /die

MIC < 0.05 mg/L



Terapia antibiotica per faringite da SBEGA – **OUTCOME**

1 SINTOMI

febbre, faringodinia e cefalea

3° giorni (15 RCT = 3621 pts) → RR = 0.58 (0,48 - 0,71) NNT< 6
7° giorni (7 RCT = 1117 pts) → RR = 0.29 (0,12 - 0,70)

Dopo una settimana, **82%** dei pazienti a placebo/no treatment senza sintomi

Riammissione in comunità entro 24-48h di terapia antibiotica

Spinks 2021

Cochrane Library
Cochrane Database of Systematic Reviews

Terapia antibiotica per faringite da SBEGA – **OUTCOME**

2 COMPLICANZE SUPPURATIVE

- Ascesso peritonsillare (entro 60 gg)
- Ascesso retrofaringeo (entro 60 gg)
- Otite media (entro 14 gg)
- Sinusite

10 RCT (3646) → **RR 0.16** (0.07 – 0.35)
8 RCT (2433) → **RR 0.21** (0.11 – 0.40)
8 RCT (2347) → **RR 0.46** (0.10 – 2.50)

- Meningite
- Ascesso cerebrale

Spinks 2021

Terapia antibiotica per faringite da SBEGA – **OUTCOME**

3 COMPLICANZE NON SUPPURATIVE

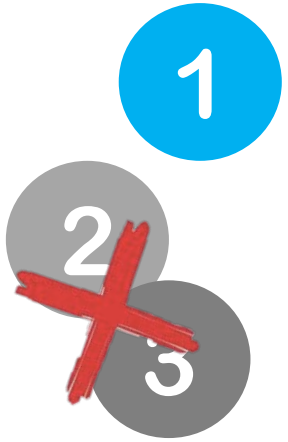
Glomerulonephritis (within 1 month, clinical diagnosis)	1	0 (0 to 2)	Peto OR 0.07 (0.00 to 1.32) **Non conclusive !**	5147 (10 studies)	⊕⊝⊝⊝ Low[b]	Sparse data: 2 cases only in the placebo group
Rheumatic fever (within 2 months, clinical diagnosis)	190	61 (34 to 110)	Peto OR 0.32 (0.18 to 0.58)	12,132 (17 studies)	⊕⊕⊕⊝ Moderate[a]	Based large-ly on risk in pre-1960 trials

Tasso di incidenza RAA per 100.000 abitanti

Bassa incidenza OMS	2
ITALIA tasso variabile	
(Breda 2012) Abruzzo	4.1
(Marino 2021) Lombardia	5.7*
(Alberio 2021) Toscana	0.9-7.33*

Quanto dura la terapia della faringite SBEGA?

Cohen PIDJ 1996



POPOLAZIONE: 321 pazienti (3 e 15 anni) con FU di 1 mese dopo terapia
INTERVENTO: Amoxicillina (50 mg/kg/die due volte al giorno) per 6 giorni
CONFRONTO: Penicillina V (45 mg/kg/die tre volte al giorno) per 10 giorni
OUTCOME:

Efficacia: OR = 0.82 [0.37,1.79]

- per la risoluzione dei sintomi	= 1.02 (0.94 a 1.10)
- per la recidiva entro 30 giorni	= 1.77 (0.67 a 4.65)
- per il rischio di eventi avversi	= 0.53 (0.16 a 1.53)
- per la compliance al trattamento	= **0.38 (0.24 a 0.62) p = 0.000**

In mancanza di valide prove di efficacia e sicurezza sulla diversa durata della terapia, in relazione al **rischio di complicanze suppurative e non suppurative (esito critico)**, nei pazienti in età pediatrica, affetti da faringotonsillite da SBEGA, anche se residenti in paesi a bassa incidenza di malattia reumatica, si raccomanda la terapia con **amoxicillina per 10 giorni**

Qualità dell'evidenza molto bassa. Opinione di esperti. Raccomandazione debole a favore dell'intervento

Quale terapia antibiotica di I linea?

	OTITE	SINUSITE	POLMONITE	FARINGITE
Indicazioni	«Wait & See» (72h) > 2 anni e basso rischio	«Wait & See» (72h) «Persisting» sinusitis	Trattare	Trattare entro 9 giorni Non trattare portatori
	Amoxicillina (basso rischio) Amoxi-Clavulanato (alto rischio)	Amoxicillina (Persistent) Amoxi-Clavulanato (Worsening & Severe)	Amoxicillina	Amoxicillina
	80 mg/Kg/die	80 mg/Kg/die	80 mg/Kg/die	50 mg/Kg/die
	5 giorni (low risk) 7 giorni (standard) 10 giorni (complicated)	10-14 giorni	5 giorni	10 giorni
	Caratterizzazione del paziente	Scarsa efficacia nelle forme sub-acuta e cronica	Short therapy	Eziologia nota, carenza di dati su complicanze non suppurative

The Impact of Clinical Pathways on Antibiotic Prescribing for Acute Otitis Media and Pharyngitis in the Emergency Department

Daniele Dona, MD,† Maura Baraldi, MD,‡ Giulia Brigadoi, MD,‡ Rebecca Lundin, ScD, MPH,§ Giorgio Perilongo, MD,¶ Rana F. Hamdy, MD, MPH,* Theoklis Zaoutis, MD, MSCE,* Liviana Da Dalt, MD,‡ and Carlo Giaquinto, MD‡§*

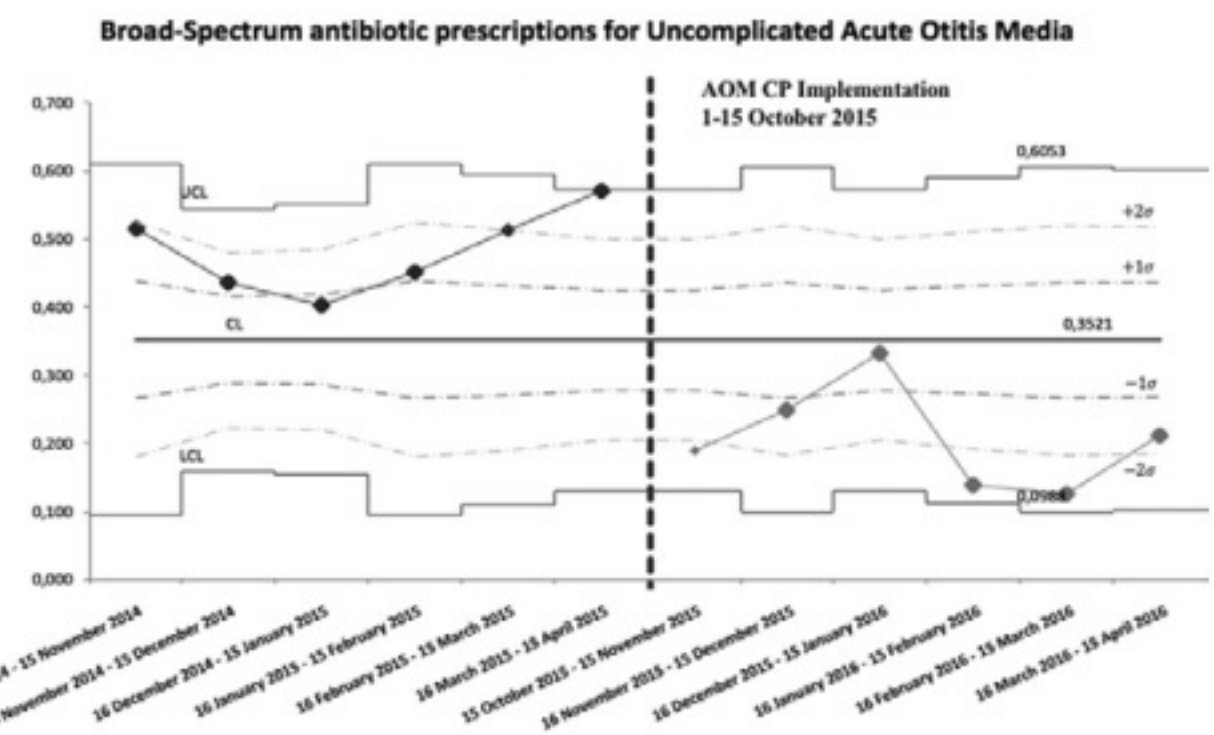
	AOM					GAS Pharyngitis				
	Preintervention Period		Postintervention Period			Preintervention Period		Postintervention Period		
	295		278			298		366		
Treatment Option for Included Patients	n	%	n	%	*P* Value	n	%	n	%	*P* Value
Treatment										
"Wait and see" for AOM or no antibiotic treatment for GAS pharyngitis	64	21.7	92	33.1	< 0.01	147	49.3	200	54.6	0.17
Antibiotic therapy	231	78.3	186	66.9	< 0.01	151	50.7	166	45.4	0.17
Type of antibiotics										
Amoxicillin	74	32.0	96	51.6	< 0.001	81	53.6	155	93.4	< 0.001
Broad spectrum (amoxi-clavulanate + cephalosporins + macrolides)	157	68.0	90	[illegible]	< 0.001	70	46.4	11	[illegible]	< 0.001
Amoxicillin-clavulanate	106	45.9	70	[illegible]	0.09	60	39.7	5	[illegible]	< 0.001
Cephalosporins	47	20.3	16	8.6	< 0.001	10	6.6	6	3.6	0.28
Macrolides	4	1.7	4	[illegible]	0.76	—	—	—	—	—

Donà – PIDJ 2018

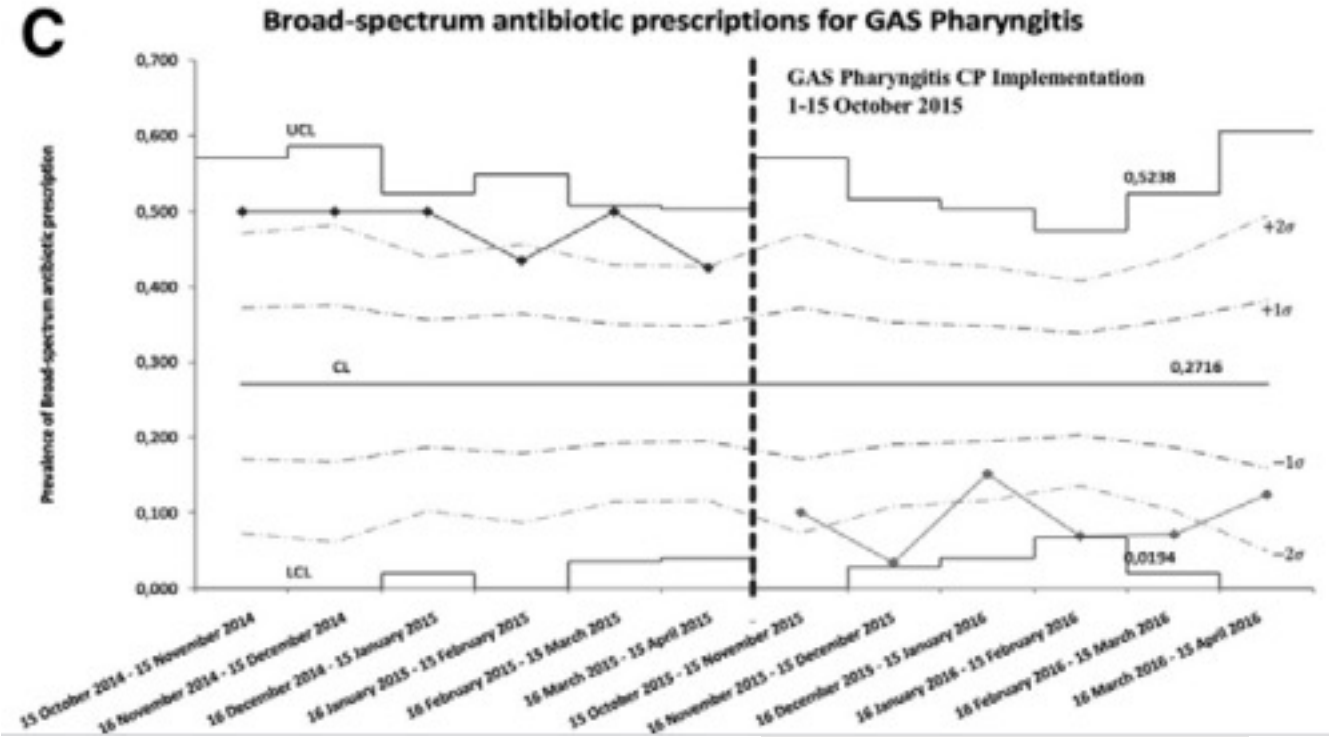
Impatto di protocolli dedicati sulla **prescrizione antibiotica**

Donà – PIDJ 2018

OMA



FARINGITE SBEA



12.1%	11.2%	TREATMENT FAILURE	6.1%	6.8%
8033 €	5878 €	SPESA TOTALE	9337 €	6247 €

ANTIBIOTICI:
USO INTELLIGENTE IN ETÀ PEDIATRICA

Dalla Teoria alla Pratica

SITIP
SOCIETÀ ITALIANA DI INFETTIVOLOGIA PEDIATRICA

Otite Media Acuta Ricorrente (OMAR)

- >3 episodi distinti di OMA in 6 mesi
- 4 o più episodi di OMA in 12 mesi

Goycoolea - 1991

Maggiore prevalenza di patogeni resistenti

Amoxicillina-clavulanato (80-90 mg/kg/die in 3 dosi) per 7 – 10gg

Profilassi antibiotica

- Cochrane – 2006 su 1586 bambini (7 studi) --> riduzione delle OMA ricorrenti da 3 a 1,5 episodi l'anno (21%)
- Koivunen 2004 su 662 bambini

→ Riduzione delle ricorrenze dopo 1 o 2 anni di follow-up del 18 -73 %
→ Riduzione tempo di versamento endotimpanico del 33-41%

Non indicata…da considerare nei bambini con elevato numero di ricorrenze candidati ad intervento chirurgico (soprattutto < 2 anni)