

Supplemento al numero 3  
ANNO VIII - 2013  
ISSN 1970-8165



## SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

### PRESIDENTE

Giuseppe Di Mauro

### VICE PRESIDENTI

Sergio Bernasconi  
Gianni Bona

### CONSIGLIERI

Salvatore Barberi  
Claudio Maffeis  
Vito Leonardo Miniello  
Emanuele Miraglia Del Giudice

### SEGRETARIO

Giuseppe Varrasi

### TESORIERE

Annamaria Castellazzi

### REVISORI DEI CONTI

Elena Chiappini  
Daniele Ghiglioni  
Elvira Verduci (Supplente)

### PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ

### DIRETTORE RESPONSABILE

Guido Brusoni

### DIRETTORE

Giuseppe Di Mauro

### COMITATO EDITORIALE

Salvatore Barberi  
Sergio Bernasconi  
Gianni Bona  
Annamaria Castellazzi  
Elena Chiappini  
Ruggiero Francavilla  
Daniele Ghiglioni  
Paola Giordano  
Franco Locatelli  
Claudio Maffeis  
Lorenzo Mariniello  
Gianluigi Marseglia  
Vito Leonardo Miniello  
Emanuele Miraglia Del Giudice  
Giuseppe Varrasi  
Leo Venturelli  
Elvira Verduci

Registrazione Tribunale di Parma - N.7/2005

# PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Gruppo di lavoro	4
Introduzione	5
Metodologia applicata	6
Sintesi delle raccomandazioni	8
Trattamento della faringotonsillite acuta	8
Trattamento dell'otite media acuta	9
Trattamento della rinosinusite	10
Trattamento della polmonite acquisita in comunità	10
Bibliografia	12
Allegati: modello unico di segnalazione di reazione avversa a farmaci	14

#### Editore

Sintesi InfoMedica S.r.l.

#### Redazione

redazioneSIPPS@sintesiinfomedica.it

#### Marketing e vendite

Marika Calò

m.calò@sintesiinfomedica.it

© 2013 Sintesi InfoMedica S.r.l.



# Impiego giudizioso della terapia antibiotica nelle infezioni delle vie aeree in età pediatrica



## Gruppo di lavoro

### Antonio Affinita

Rappresentate dei Genitori

### Eugenia Bruzzese

Dipartimento di Scienze Mediche  
Traslazionali, Sezione di Pediatria Università  
Federico II Napoli

### Annalisa Capuano

Dipartimento di Medicina Sperimentale,  
Sezione di Farmacologia "L. Donatelli",  
Seconda Università degli Studi di Napoli  
(SUN) - Via L. De Crecchio 7, 80138 Napoli

### Elena Chiappini

Dipartimento di Scienze della Salute,  
Università di Firenze, Ospedale Pediatrico  
Anna Meyer, Firenze

### Maria Colombo

Specialista in Pediatria  
Pediatria di famiglia  
Docente A.I.O.T.  
Professore a contratto c/o Università di  
Parma - Master Terapia Fisiologica di  
Regolazione in Pediatria

### Claudio Cricelli,

Presidente FIMG Medico di Medicina  
Generale Firenze

### Maurizio de Martino

Dipartimento di Scienze della Salute,  
Università di Firenze, Ospedale Pediatrico  
Anna Meyer, Firenze

### Giuseppe Di Mauro

Presidente Società Italiana di Pediatria  
Preventiva e Sociale (SIPPS)  
Segretario Nazionale FIMP alle Attività  
Scientifiche ed Etiche  
Pediatria di Famiglia ASL Caserta- Regione  
Campania

### Susanna Esposito

UOC Pediatria 1 Clinica, Dipartimento di  
Fisiopatologia e dei Trapianti,  
Università degli Studi di Milano,  
Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale  
Maggiore Policlinico, Milano

### Filippo Festini

Dipartimento di Scienze della Salute,  
Università di Firenze, Ospedale Pediatrico  
Anna Meyer, Firenze

### Alfredo Guarino

Dipartimento di Scienze Mediche  
Traslazionali, Sezione di Pediatria Università  
Federico II Napoli

### Vito Leonardo Miniello

Dipartimento di Assistenza Integrata,  
Scienze e Chirurgia Pediatrica,  
Università di Bari

### Nicola Principi

Professore di Pediatria, Università di Milano

### Concetta Rafaniello

Dipartimento di Medicina Sperimentale,  
Sezione di Farmacologia "L. Donatelli",  
Seconda Università degli Studi di Napoli  
(SUN) - Via L. De Crecchio 7, 80138 Napoli

### Francesco Rossi

Dipartimento di Medicina Sperimentale,  
Sezione di Farmacologia "L. Donatelli",  
Seconda Università degli Studi di Napoli  
(SUN) - Via L. De Crecchio 7, 80138 Napoli

### Liberata Sportiello

Dipartimento di Medicina Sperimentale,  
Sezione di Farmacologia "L. Donatelli",  
Seconda Università degli Studi di Napoli  
(SUN) - Via L. De Crecchio 7, 80138 Napoli

### Francesco Tancredi

PastPresident Società Italiana di Pediatria.  
Primario Emerito di Pediatria - Napoli

### Elisabetta Venturini

Dipartimento di Scienze della Salute,  
Università di Firenze, Ospedale Pediatrico  
Anna Meyer, Firenze

### Società Scientifiche, Federazioni ed Associazioni rappresentate

Società Italiana di Pediatria  
Preventiva e Sociale  
Società Italiana di Malattie Infettive  
Pediatriche,  
Società Italiana di Farmacologia,  
Società Italiana di Medicina Generale  
Società Italiana Infermieristica Pediatrica  
Movimento Italiano Genitori

### Nota per gli utilizzatori.

Il presente documento costituisce  
una versione integrale della Consensus  
che può essere scaricato nella sua interezza  
dal sito web della Società Italiana di  
Pediatria Preventiva e Sociale [www.sipps.it](http://www.sipps.it)  
sezione RIPPS.

### Referee esterni

Teresita Mazzei, Firenze  
Andrea Novelli, Firenze  
Alberto Vierucci, Firenze

Le spese della riunione del panel sono  
state sostenute grazie ad un contributo  
incondizionato di GUNA

Nessun componente del panel ha dichiarato  
alcun conflitto di interesse relativamente  
all'argomento trattato

## Introduzione

Le infezioni delle vie aeree rappresentano una delle più comuni patologie dell'età pediatrica e la loro gestione, ambulatoriale e domiciliare, impegna la maggior parte del tempo del pediatra. Gli antibiotici sono i farmaci più utilizzati in età pediatrica, soprattutto a livello ambulatoriale. L'88,7% delle prescrizioni antibiotiche in età pediatrica sono effettuate in ambito ambulatoriale dal pediatra (61,2%) o dal medico di famiglia (27,5%) e, di queste, la gran parte interessano bambini in età pre-scolare. In età pediatrica il maggior numero di prescrizioni di antibiotici viene eseguito per il trattamento delle infezioni respiratorie.

### Dati di utilizzo degli antibiotici

L'Osservatorio ARNO, composto da una rete che raccoglie dati da 31 Aziende Sanitarie Locali sul territorio nazionale ha pubblicato nel 2011 il rapporto relativo ai profili assistenziali relativamente all'anno 2010 in una popolazione pediatrica comprendente 1.139.388 bambini [1]. La classe degli antibiotici (J01) si colloca al primo posto come prevalenza d'uso (549.401, 48%) così ripartita tra le seguenti fasce d'età: 42% nei bambini di età inferiore ad 1 anno, 66% in quelli di 1 anno, 65% in quelli dai 2 ai 5 anni, 41% in quelli dai 6 agli 11 anni e 33%

in quelli dai 12 ai 13 anni. Le penicilline (J01C) sono state le più utilizzate (68%), seguite da macrolidi e lincosamidi (J01F, 37%) e cefalosporine (J01D, 31%). Le altre classi hanno contribuito per meno del 2%. Analizzando i diversi principi attivi è emerso che amoxicillina+acido clavulanico (J01CR02) è l'antibiotico più utilizzato (50%), seguito da amoxicillina non associata ad altro farmaco (25%), claritromicina (21%), azitromicina (17%), cefixima (14%), cefpodoxima (7%) e cefaclor (6%). Tali antibiotici rientrano, inoltre, tra i primi 15 principi attivi più utilizzati nella popolazione pediatrica nel 2010. Tra le varie classi di farmaci utilizzate in età pediatrica, gli antibiotici rappresentano i farmaci a maggiore spesa contribuendo per il 38% su 41.215.428 € totali [1]. Uno studio italiano relativo ai dati di prescrizione per l'anno 2008, forniti da 8 regioni (Veneto, Lombardia, Piemonte, Emilia Romagna, Umbria, Abruzzo, Lazio e Puglia) e condotto su 4.828.569 di bambini, che rappresentavano il 58% della popolazione italiana di età fino a 14 anni, ha evidenziato differenze nella prevalenza d'uso di antibiotici tra le varie regioni, variando dal 42,6% del Lazio al 62,1% della Puglia [2]. La prevalenza cumulativa è stata del 50,5% (intervallo di confidenza [IC] 95%: 45,7-55,3). La prevalenza media nelle regioni del Nord è risultata del 46,5% (IC 95%: 46,4-46,6), nelle regioni

del Centro del 44,1% (IC 95%: 44,0-44,2) e nelle regioni del Sud del 61,1% (IC 95%: 61,0-61,2). Il trend indica che nelle regioni del Sud vi è una prevalenza d'uso di antibiotici maggiore rispetto alle altre due macroaree del paese. L'Emilia Romagna è risultata la regione con la più bassa prevalenza, mentre il Lazio e il Veneto con la maggiore. Nel complesso, le penicilline sono state la classe di antibiotici più prescritta (53,1%). I macrolidi e le cefalosporine rappresentavano, invece, rispettivamente il 21,8% e il 23,1% delle prescrizioni totali. A conferma dei dati registrati dall'Osservatorio ARNO, l'antibiotico più prescritto è rappresentato dall'associazione amoxicillina + acido clavulanico in 6 delle 7 regioni in studio con una percentuale compresa tra il 39,1% e il 58,0%. Per l'amoxicillina è stata osservata una grande variabilità prescrittiva: è risultata, infatti, il secondo antibiotico più prescritto nella gran parte delle regioni, ma solo quinto in Abruzzo e Puglia. Tra i macrolidi, l'antibiotico più prescritto in tutte le regioni era la claritromicina (16,8% in Emilia Romagna e il 26,2% in Puglia). Almeno 5 cefalosporine, principalmente cefixima e cefaclor, comparivano tra i primi 10 principi attivi più prescritti in tutte le regioni.

### Dati di sicurezza degli antibiotici

Dall'analisi della Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'Agenzia Italiana del Farmaco (RNF-AIFA) è emerso un incremento costante del numero di segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci (*adverse drug reactions* o ADRs) in età pediatrica (0-17 anni) dal 2001 (anno di istituzione del network nazionale) al 2012, per un totale di 8338 (escludendo le reazioni avverse ai vaccini). Meno della metà delle segnalazioni (2452; 29%) riportano ADR gravi e con riferimento al tipo di gravità, il 75% delle stesse è stato causa di ospedalizzazione. In particolare, la maggior parte delle segnalazioni è risultata associata a farmaci antimicrobici (ATC J). In linea



con i dati di consumo, l'associazione amoxicillina ed acido clavulanico è risultato l'antibiotico con il maggior numero di segnalazioni (1107), delle quali 17% gravi, seguito da amoxicillina (751, 15% gravi), claritromicina (284, 24% gravi), ceftriaxone (264, 38% gravi), cefaclor (215, 30% gravi), azitromicina (152, 15% gravi) e cefixima (124, 23%).

### **Dati sull'antibiotico-resistenza**

Come emerso dal rapporto *Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2011* dell'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [3], l'Italia risulta tra i Paesi europei con i livelli più elevati di antibiotico-resistenza delle seguenti specie: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*. Secondo quanto riportato dal sistema di sorveglianza sull'antibiotico-resistenza promosso dall'Istituto Superiore di Sanità (AR-ISS), relativamente al periodo 2006-2008, tale fenomeno si è manifestato con maggiore frequenza nelle regioni del Centro e del Sud rispetto a quelle del Nord, conseguenza diretta del maggior consumo di antibiotici registrato in queste aree geografiche [4]. Ad oggi, vi sono scarse evidenze epidemiologiche nazionali relative all'antibiotico-resistenza in età pediatrica. Tuttavia, sono disponibili dati della regione Emilia-Romagna che precedono e seguono l'implementazione degli interventi

realizzati durante il 2007 nell'ambito del Progetto bambini e antibiotici (ProBA), secondo i quali la resistenza di *Streptococcus pneumoniae* alla penicillina risulta stabile nel periodo 2005-2010, mentre si registra una riduzione della resistenza dello *Streptococcus pyogenes* e un aumento della resistenza dello *Streptococcus pneumoniae* all'eritromicina e di *Haemophilus influenzae* ad amoxicillina nel 2010 [5].

Pertanto, è importante tenere conto che le reazioni avverse, così come l'incremento del fenomeno delle resistenze batteriche, insieme ad una eccessiva prescrizione di antibiotici, hanno un impatto rilevante sulla sanità pubblica. Alla base dell'eccessiva utilizzazione di antibiotici in pediatria vi sono vari fattori, tra i quali la difficoltà, in molti casi, nel raggiungere una diagnosi microbiologica dell'infezione. Altre cause di eccessiva prescrizione sono rappresentate dalle pressioni da parte dei genitori, dal dilagare della medicina "difensiva" ed, in parte, dalla scarsa aderenza dei pediatri e dei medici di medicina generale alle raccomandazioni delle linee guida esistenti. Inoltre, l'eterogeneità nella prescrizione di antibiotici da parte dei medici operanti su tutto il territorio nazionale dovrebbe essere considerata nel monitoraggio dell'incidenza di resistenze agli antibiotici e nella programmazione di interventi di educazione per il personale sanitario e per le famiglie, allo scopo di migliorare l'uso razionale degli antibiotici. La di-

sponibilità e la diffusione di protocolli terapeutici validati potrebbero essere quindi utili nel ridurre la sovra-prescrizione di antibiotici da parte dei medici.

### **Segnalazione delle reazioni avverse agli antibiotici**

Alla luce dell'elevato consumo, talora inappropriato, degli antibiotici e al conseguente aumento dell'incidenza di ADRs ad essi associate, è necessario sottolineare l'importanza della segnalazione spontanea di tali ADRs, che può essere effettuata, secondo la normativa in vigore, mediante il modello unico di segnalazione (vedi allegato). A tal proposito, dai dati della RNF-AIFA emerge che dal 2001 al 2012 la categoria dei pediatri di libera scelta e dei medici di medicina generale contribuisce rispettivamente solo per l'11% e per il 6% sul totale delle segnalazioni provenienti dal territorio nazionale.

### **Obiettivo**

Obiettivo della presente Consensus è quello di offrire, in modo sintetico ma esaustivo, alcune indicazioni generali sul razionale del trattamento antibiotico nelle più frequenti infezioni delle vie aeree nell'ambulatorio medico, alla luce delle raccomandazioni delle più recenti Linee Guida ed evidenze scientifiche internazionali, con lo scopo di offrire uno strumento agile ed aggiornato al pediatra di famiglia ed al medico di medicina generale che si occupa di bambini.

## **Metodologia applicata**

### **Destinatari**

Questo documento può essere utile per i pediatri ed i medici di medicina generale nel trattamento ambulatoriale delle infezioni acute delle vie aeree nel bambino. E' stato sviluppato selezionando, alla luce delle migliori prove scientifiche disponibili, gli interventi efficaci e sicuri

a disposizione per la gestione di tali patologie, promuovendo un uso razionale degli antibiotici in età pediatrica. I contenuti del presente documento saranno, inoltre, oggetto di campagne informative rivolte alla popolazione generale in modo da essere trasferiti alle famiglie.

### **Popolazione e setting di cura**

La popolazione di riferimento è rap-

presentata dai bambini di età compresa tra un mese e 18 anni con infezione acuta delle vie aeree. Il presente documento è applicabile nell'attività ambulatoriale del pediatra di famiglia e del medico di medicina generale. E' stata esclusa la trattazione della gestione delle infezioni respiratorie in epoca neonatale, per la quale si rimanda alle Linee Guida esistenti [6].

**Metodologia utilizzata**

La metodologia utilizzata è quella della Consensus conference, sviluppato con il modello proposto dal *National Institute of Health* e dal Piano Nazionale Linee Guida [7,8].

Il Comitato organizzatore, prima della Consensus conference, ha effettuato una revisione sistematica della letteratura scientifica pertinente ed un'analisi delle Linee Guida italiane ed internazionali esistenti sull'argomento. Sono stati quindi individuati i quesiti clinici specifici di seguito riportati.

Successivamente, i quesiti clinici, il materiale bibliografico ed una bozza del documento preliminare sono stati forniti in anticipo ai membri del panel in modo da deliberare sulle domande poste e sul documento preliminare proposto.

Nel corso di vari incontri i relatori hanno illustrato alla giuria le prove disponibili relative ai quesiti clinici, focalizzando l'attenzione principalmente sui contenuti delle più recenti linee guida nazionali ed internazionali. Il grading della forza delle evidenze e del grado di raccomandazione è stato effettuato facendo riferimento allo schema di Muir-Gray & Cook, come indicato nel box 1 [9].

Nei casi in cui le evidenze scientifiche non fornivano raccomandazioni consistenti ed inequivocabili al quesito clinico posto, è stata portata avanti un'indagine iterativa con il metodo Delphi per la formulazione di quesiti basati sull'opinione degli esperti. Il testo definitivo è stato modificato sulla base di tali discussioni e sottoposto, tramite e-mail, nei mesi successivi ai partecipanti alla Consensus conference per l'approvazione finale.

Il presente documento non include le definizioni delle patologie trattate, né affronta approfonditamente specifici quesiti diagnostici, per i quali si rimanda alle linee guida esistenti.

**Box 1. Forza dell'evidenza e grado di raccomandazione**

<b>Forza dell'evidenza (Muir-Gray)</b>		<b>Grado di raccomandazione (Cook)</b>	
I	Prove ottenute da almeno 1 review sistematica di studi randomizzati controllati di buona qualità	A	Supportato da livello di evidenza I, fortemente raccomandato
II	Prove ottenute da almeno 1 studio randomizzato controllato di buona qualità, con dimensioni del campione adeguate	B	Supportato livello di evidenza II, raccomandato
III	Prove ottenute da trial non randomizzati di buona qualità, studi su singolo gruppo pre-post intervento, studi di coorte, studi caso-controllo "matched"	C	Supportato da livello di evidenza III; possono essere presi in considerazione diverse azioni cliniche
IV	Prove ottenute da studi multicentrici di buona qualità ma non trial	D	Supportate da livello di evidenza IV e V
Va	Opinioni di esperti		
Vb	Prove ottenute da studi descrittivi, o serie di casi o reports di commissioni esperte		

**Quesiti clinici individuati****1. Uso razionale degli antibiotici nel trattamento della faringotonsillite acuta**

- 1.a. Quando è indicato l'impiego di antibiotici ed entro quanto tempo deve essere intrapresa la terapia dall'esordio dei sintomi?
- 1.b. Quali antibiotici devono essere impiegati, per quale via di somministrazione e per quanto tempo?

**2. Uso razionale degli antibiotici nel trattamento dell'otite media acuta**

- 2.a. Qual è l'utilità della terapia antibiotica (beneficio atteso in termini di sintomi)?
- 2.b. Quali sono i benefici della vigile attesa e quando utilizzarla?
- 2.c. Quale antibiotico utilizzare nel trattamento dell'otite media acuta?
- 2.d. Qual è il frazionamento ottimale della terapia con amoxicillina?
- 2.e. Qual è la durata ottimale della terapia antibiotica?

**3. Uso razionale degli antibiotici nel trattamento della rinosinusite**

- 3.a. Quale antibiotico utilizzare nel trattamento della rinosinusite lieve?
- 3.b. Quale antibiotico utilizzare nel trattamento della rinosinusite grave?
- 3.c. Qual è la durata ottimale della terapia antibiotica?

**4. Uso razionale degli antibiotici nella polmonite acquisita in comunità**

- 4.a. Quali sono le indicazioni all'uso di antibiotici nel trattamento ambulatoriale della polmonite acquisita in comunità?
- 4.b. Quali antibiotici utilizzare nel trattamento della polmonite acquisita in comunità e quale via di somministrazione deve essere utilizzata?
- 4.c. Per quanto tempo trattare?

## Revisione della letteratura scientifica

La revisione della letteratura scientifica sull'argomento è stata effettuata in modo indipendente da due membri del panel. Sono state considerate principalmente le linee guida italiane ed internazionali e le conferenze di consenso, la cui qualità ed applicabilità nel setting italiano è stata valutata tramite strumenti appropriati. E' stata inoltre eseguita una revisione della letteratura tramite la consultazione dei database di Cochrane Library e Medline tramite PubMed, per individuare lavori recenti, pub-

blicati dopo la stesura delle linee guida, con l'obiettivo di aggiornare e commentare le linee guida esistenti. Relativamente a tali studi si è provveduto alla valutazione della qualità e all'estrazione standardizzata di dati utilizzando checklist e tabelle predefinite come precedentemente descritto [10].

## Aggiornamenti previsti

Le attuali raccomandazioni sono basate sulle prove scientifiche disponibili fino al 7 marzo 2013. Il panel riprenderà in esame l'argomento fra due anni e promuoverà una nuova

Consensus conference qualora prove clinicamente rilevanti dovessero emergere da nuovi studi sull'utilizzo razionale della terapia antibiotica nelle infezioni acute delle vie aeree in età pediatrica.

## Promulgazione e diffusione

Il testo verrà diffuso attraverso gli organi ufficiali della SIPPS e delle altre Società scientifiche, associazioni ed organizzazioni coinvolte e in occasione di conferenze, corsi di formazione o aggiornamento nazionali principalmente diretti ai pediatri di famiglia e medici di medicina generale.

## Sintesi delle raccomandazioni

### 1. Trattamento della faringotonsillite acuta

*1.a. Quando è indicato l'impiego di antibiotici ed entro quanto tempo deve essere intrapresa la terapia dall'esordio dei sintomi?*

La faringotonsillite acuta rappresenta una patologia di quotidiano riscontro in età pediatrica, ma che talora può presentare nella pratica clinica importanti difficoltà diagnostiche e gestionali. Lo Streptococco  $\beta$ -emolitico di gruppo A è responsabile di circa il 30% delle faringotonsilliti in età pediatrica e la diagnosi e il trattamento della faringotonsillite streptococcica sono fondamentali al fine di ridurre il rischio di complicanze precoci e tardive [11-14]. Occorre, tuttavia, ricordare che i segni e sintomi di faringotonsillite streptococcica si sovrappongono in modo estensivo con quelli di faringotonsillite da altre cause infettive e, pertanto, non è possibile formulare una diagnosi eziologica basata esclusivamente sui dati clinici. Nessuno dei sistemi clinici a punteggio esistenti è sufficiente ad identificare con ragionevole sicurezza le infezioni da

Streptococco  $\beta$ -emolitico di gruppo A, anche se un punteggio basso (zero o 1) del sistema di McIsaac può essere considerato valido, in situazioni di bassa prevalenza di malattia reumatica, per escludere un'infezione streptococcica e quindi non procedere ad ulteriori indagini o terapie (III- A). Nelle altre situazioni, in assenza di segni e sintomi suggestivi di infezione virale, deve essere eseguito un test rapido. E' importante ricordare che il test rapido deve essere eseguito correttamente. E' sufficiente eseguire il test rapido una sola volta e con un solo tampone, fregando energicamente il tampone sull'orofaringe e sulla superficie di entrambe le tonsille, evitando di toccare altre parti della cavità orale e di contaminarlo di saliva (III-A). Inoltre il bambino deve essere collaborante o immobilizzato con l'aiuto di una seconda persona (es. genitore). Il faringinge deve essere adeguatamente illuminato con luce elettrica e la lingua deve essere tenuta abbassata con un apposito abbassalingua (VI-A). Prima dell'esecuzione del test rapido non devono essere utilizzati disinfettanti del cavo orale.

L'esame colturale non è necessario per la diagnosi di routine di una faringite



acuta da Streptococco  $\beta$ -emolitico di gruppo A in considerazione dell'elevata concordanza del test rapido con l'esame colturale. Le linee guida esistenti sono a supporto alla indicazione di non eseguire neppure un test colturale di conferma in caso di test rapido negativo considerando la soddisfacente sensibilità e specificità dei test rapidi attualmente in uso la necessità di inviare ad un laboratorio di microbiologia il tampone per l'esame colturale, il costo di un esame colturale e i tempi necessari per ottenere una risposta (24-48 ore).

La terapia antibiotica è raccomandata in caso di provata presenza di infezione streptococcica, al fine di ridurre il rischio di complicanze precoci e tardive [I-A]. Il trattamento deve essere prescritto appena venga posta la diagnosi.

Un ritardo nell'inizio della terapia antibiotica, fino a 9 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi, non comporta alcun incremento del rischio di complicanze o di fallimento terapeutico o di ricorrenze [I-C] [11-14].

*1.b. Quali antibiotici devono essere impiegati, per quale via di somministrazione e per quanto tempo?*

- La penicillina V, raccomandata dalle principali linee guida internazionali, non è commercializzata nel nostro paese e, quindi, in Italia la terapia di scelta è rappresentata dalla amoxicillina somministrata a 50 mg/kg/die in 2-3 dosi giornaliere per via orale per 10 giorni [I-A] [11-14].
- Solo in caso di bassa aderenza alla terapia, può essere somministrata penicillina benzatina al dosaggio di 600.000 UI se il bambino pesa meno di 30 kg o 1.200.000 UI se pesa  $\geq$ 30 kg in unica dose per via intramuscolare [I-A].
- Se pur non indicate di routine per il costo elevato e l'ampio spettro d'azione, le cefalosporine di 2° generazione (cefaclor 40-50 mg/kg/die in 2 dosi o cefuroxima axetil 20-30 mg/kg/die in 2 dosi o cefprozil 15-30 mg/kg in 2 dosi) per 5 giorni potrebbero essere utilizzate in caso di dubbia compliance al trattamento con amoxicillina per 10 giorni [I-C].
- In considerazione dell'elevata prevalenza di resistenza di Streptococcus pyogenes ai macrolidi, l'utilizzo di questa classe di farmaci va limitato ai soggetti con dimostrata allergia IgE-mediata ai  $\beta$ -lattamici, se possibile dopo aver dimostrato la sensibilità dello streptococco a questa classe di antibiotici [II-C] [11-14].

## 2. Trattamento dell'otite media acuta

*2.a Qual è l'utilità della terapia antibiotica (beneficio atteso in termini di sintomi)?*

Considerato il rapporto fra il beneficio in termini di riduzione del dolore e di febbre e il rischio di eventi avversi, una terapia antibiotica immediata è sempre raccomandata nei soggetti con otite media acuta di età inferiore a 2 anni con otite bilaterale e, indipendentemente dall'età, nei soggetti con sintomatologia grave, in quelli con otorrea da perforazione spontanea e in quelli con storia di ricorrenza [I-A]. Nei soggetti con sintomatologia grave, di età inferiore a 2 anni, nei quali, espletate tutte le procedure diagnostiche, non ci sia ancora certezza di otite media acuta, il trattamento antibiotico è ragionevolmente consigliabile [Va-C] (Tabella 1) [15-18].

*2.b. Quali sono i benefici della vigile attesa e quando utilizzarla?*

La vigile attesa è l'astensione dalla prescrizione dell'antibiotico per le prime 48-72 ore dalla diagnosi di otite media acuta. Essa può essere applicata a bambini di età superiore a 2 anni con otite media acuta mono o bilaterale, senza sintomatologia grave o a quelli di età compresa fra 6 mesi e 2 anni, con forma monolaterale e non grave [I-C]. La vigile attesa deve essere valutata nel singolo caso e condivisa con i genitori e può essere applicata solo nel caso in cui

sia garantita la possibilità di follow-up (telefonico e/o clinico) entro 48-72 ore [I-A]. In assenza di dati di evidenza, la scelta della modalità di contatto entro 48-72 ore e dell'utilizzo di una prescrizione antibiotica posticipata è lasciata al giudizio del medico, sulla base del contesto clinico [I-A] (Tabella 1) [15-18].

*2.c. Quale antibiotico utilizzare nel trattamento dell'otite media acuta?*

Le molecole raccomandate per il trattamento sono da distinguere in base a criteri clinici come segue:

- otite media acuta non complicata e con sintomatologia lieve in soggetti senza fattori di rischio per resistenze batteriche e senza storia di ricorrenza: amoxicillina alla dose di 50 mg/kg/die in 2-3 dosi giornaliere [I-A]; in alternativa cefaclor, alla dose di 50 mg/kg/die in 2 dosi giornaliere [II-C];
- otite media acuta complicata da otorrea o con sintomatologia grave, e/o in soggetti a rischio di resistenza batterica o con recidività: amoxicillina + acido clavulanico, alla dose (di amoxicillina) di 80-90 mg/kg/die in 2-3 dosi giornaliere [I-A]; o in alternativa cefpodoxima proxetil [II-C] o cefuroxima axetil in due dosi giornaliere [II-C] (Tabella 2) [15-18].

L'uso dei macrolidi non è consigliabile ad esclusione dei casi con allergia dimostrata alla penicillina, ricordando che l'uso di selezionate cefalosporine è possibile anche nel paziente allergico alle penicilline [19] [Va-D]

Tabella 1. Strategia terapeutica dell'otite media acuta non complicata\*

	Diagnosi Certa			
	Lateralità	Bilaterale	Monolaterale	
Severità sintomi	Grave	Lieve	Grave	Lieve
<b>Età &lt; 6 mesi</b>	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato
<b>Età 6-24 mesi</b>	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Vigile attesa
<b>Età &gt; 24 mesi</b>	Antibiotico immediato	Vigile attesa	Vigile attesa	Vigile attesa

\*assenza di otorrea, complicanze intracraniche o storia di ricorrenza

Tabella 2. Terapia antibiotica dell'otite media acuta

Caratteristiche dell'episodio	Raccomandata	Alternativa
Sintomi lievi No otorrea No ricorrenza No fattori di rischio*	Amoxicillina (50 mg/kg/die in 2-3 dosi)	Cefaclor (40-50 mg/kg/die in 2 dosi)
Sintomi gravi Otorrea Ricorrenza Fattori di rischio*	Amoxicillina + acido clavulanico (80-90** mg/kg/die in 2-3 dosi)	Cefuroxima axetil (30 mg/kg/die in 2 dosi) Cefpodoxima proxetil (8 mg/Kg/die in 2 dosi)

\*Fattori di rischio di maggiore resistenza batterica: età < 3 anni, frequenza all'asilo, fratelli più grandi che frequentano l'asilo, recente (meno di un mese) terapia antibiotica.

\*\*Dose riferita ad amoxicillina

#### 2.d. Qual è il frazionamento ottimale della terapia con amoxicillina?

Il frazionamento in 2 dosi di amoxicillina o amoxicillina protetta da acido clavulanico è raccomandato nei soggetti a basso rischio di colonizzazione da *Streptococcus pneumoniae* resistente, mentre il frazionamento in 3 dosi è raccomandato nei soggetti ad alto rischio [II-A] [15-18].

#### 2.e. Qual è la durata ottimale della terapia antibiotica?

Si raccomanda che la durata della terapia antibiotica sia di 10 giorni in bambini a rischio di evoluzione sfavorevole (< 2 anni e/o con otorrea spontanea). E' possibile una durata ridotta (5 giorni) in bambini > 2 anni senza rischio di evoluzione sfavorevole [I-C] [15-18].

### 3. Trattamento della rinosinusite

#### 3.a. Quale antibiotico utilizzare nel trattamento della rinosinusite lieve?

La prescrizione di antibiotici nella rinosinusite acuta lieve (Tabella 3) è raccomandata allo scopo di ottenere una più rapida risoluzione dei sintomi. La rinosinusite acuta lieve va trattata per via orale con amoxicillina alla dose di 50 mg/kg/die in 2-3 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 2-3 dosi) o con cefuroxima axetil (30 mg/kg/die in 2 dosi) o con cefaclor (50 mg/kg/die in 2 dosi) [III-C] [20-21].

#### 3.b. Quale antibiotico utilizzare nel trattamento della rinosinusite grave?

La prescrizione di antibiotici nelle forme di rinosinusite acuta grave è tassativa allo scopo di guarire la malattia ed evitare la possibile insorgenza di complicanze a prognosi grave (Tabella 3). 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 iniettiva ed eventuale ricovero può essere previsto quando dopo 48-72 ore non vi sia miglioramento [III-C]. La rinosinusite acuta grave complicata richiede il ricovero ospedaliero. Possono essere considerati nella scelta terapeutica, da valutare caso per caso, i seguenti antibiotici: ceftriaxone (100 mg/kg/die in dose unica), cefotaxima (100 mg/kg/die in 3 dosi), ampicillina+sulbactam (100 mg/kg/die, come ampicillina, in 3 dosi), amoxicillina+acido clavulanico (100 mg/kg/die, come amoxicillina, in 3 dosi) [20-21].

Tabella 3. Sintomi di esordio della rinosinusite acuta lieve e grave

Forma lieve	Forma grave
Rinorrea	Febbre elevata (>39°)
Tosse diurna	Compromissione dello stato generale
Febbre assente o febbricola	Rinorrea purulenta
Alitosi	Tosse diurna e notturna
Edema orbitario (eccezionale)	Edema orbitario
	Cefalea
	Alitosi

#### 3.c. Qual è la durata ottimale della terapia antibiotica?

Si raccomanda una terapia di 10-14 giorni nella rinosinusite acuta lieve e di 14-21 giorni nella rinosinusite acuta grave [III-C] [20-21-22].

### 4. Trattamento della polmonite acquisita in comunità

#### 4.a. Quali sono le indicazioni all'uso di antibiotici nel trattamento ambulatoriale della polmonite acquisita in comunità?

Il trattamento ospedaliero delle polmoniti gravi è ben codificato. Al contrario, l'approccio razionale al trattamento ambulatoriale delle polmoniti lievi o moderate è spesso basato su pareri di esperti e l'evidenza disponibile sui pazienti di età pediatrica è particolarmente ridotta [24-25].

Box 2: Quando non usare l'antibiotico [23]

L'uso dell'antibiotico non è indicato nelle seguenti condizioni:

Rinite acuta
Laringo-tracheite acuta
Laringite ipoglottica
Bronchiolite
Asma bronchiale
Influenza e sindromi simil-influenzali

C'è quindi un urgente bisogno di ulteriori studi per meglio definire la gestione della polmonite lieve-moderata soprattutto nel bambino di età pre-scolare. Basandosi sui pochi dati disponibili si suggerisce il seguente approccio: i bambini (soprattutto quelli in età pre-scolare che hanno fatto la vaccinazione con lo pneumococco coniugato) con una forma lieve che possono essere seguiti da vicino e per i quali tutti i dati disponibili sulla epidemiologia, clinica, laboratorio e radiologia suggeriscano chiaramente una infezione virale, dovrebbero ricevere solamente una terapia di supporto. Tuttavia si dovrebbe garantire anche un follow-up a breve ed una rivalutazione a seconda dell'andamento della patologia [III-C]. [24-25].

#### 4.b. Quali antibiotici utilizzare nel trattamento della polmonite acquisita in

comunità e quale via di somministrazione deve essere utilizzata?

Nei casi selezionati per la terapia antibiotica, nei bambini tra 1 e 3 mesi lo *Streptococcus pneumoniae* è il più importante agente batterico, per cui un antibiotico  $\beta$ -lattamico viene proposto come terapia di prima linea. Un antibiotico antistafilococcico può essere utilizzato in pazienti critici a seconda dei dati epidemiologici. *Chlamydia trachomatis* e *Bordetella pertussis* dovrebbero essere presi in considerazione in caso di assente o poca febbre e tosse importante; in tali casi si dovrebbe suggerire l'uso di macrolidi [26-27-28].

Nei bambini tra i 3 mesi e i 5 anni il principale agente batterico causale della polmonite acquisita in comunità è *Streptococcus pneumoniae*, ma i batteri atipici (soprattutto *Mycoplasma pneumoniae*) possono giocare un ruolo significativo, soprattutto nei



bambini sopra i 2 anni. L'antibiotico suggerito è l'amoxicillina. La terapia orale è consigliata per i pazienti che non vomitano. In caso di insuccesso clinico o nei bambini che non hanno completato il ciclo vaccinale per *Haemophilus influenzae* tipo B e pneumococco può essere utilizzata amoxicil-

Tabella 4. Terapia raccomandata nei bambini con polmonite acquisita in comunità

Età	Antibiotico di scelta	
	Trattamento raccomandato	Trattamento alternativo
1-3 mesi <sup>^</sup>	Amoxicillina orale o ampicillina ev (50-90 mg/kg/die in 2-3 dosi) per 7-10 giorni *Claritromicina orale o ev (15mg/kg/die in 2 dosi per os oppure 4-8 mg/kg/die in 2 dosi per e.v.) per 10-14 giorni oppure azitromicina orale (10mg/kg/die in 1 dose per 3 giorni) o eritromicina (40 mg/kg/die in 3-4 dosi)	Amoxicillina+acido clavulanico orale (amoxicillina 50-90 mg/kg/die in 2 dosi) per 7-10 giorni (5-7 giorni possono essere adeguati) Benzilpenicillina ev 200,000 U/kg/die in 4-6 dosi, ceftriaxone ev (50 mg/kg 1 volta al giorno) o cefotaxime ev (100-150 mg/kg/die in 3 dosi)
3 mesi - 5 anni	Amoxicillina orale o ampicillina ev (50-90 mg/kg/die in 2-3 dosi) per 7-10 giorni (5-7 giorni possono essere adeguati)	Amoxicillina+acido clavulanico orale (amoxicillina 50-90 mg/kg/die in 2 dosi) per 7-10 giorni (5-7 giorni possono essere adeguati) Cefuroxima axetil (30 mg/kg/die in 2 dosi), benzilpenicillina ev 200,000 U/kg/die in 4-6 dosi, ceftriaxone ev (50 mg/kg 1 volta al giorno) o cefotaxima ev (100-150 mg/kg/die in 3 dosi) °Cefalexina orale, cloxacillina ev, cefazolina e vancomicina ev, eritromicina orale o ev (40 mg/kg/die in 3-4 dosi) o claritromicina orale o ev (4-8 mg/kg/die ev in 2 dosi o 15 mg/kg/die orale in 2 dosi) per 10-14 giorni o azitromicina orale (10 mg/kg/die in 1 dose per 3 giorni)
5-18 anni		Benzilpenicillina ev 200,000 U/kg/die in 4-6 dosi, ceftriaxone ev (50 mg/kg 1 volta al giorno) oppure cefotaxima ev (100-150 mg/kg/die in 3 dosi) oppure cefalexina per os o ev oppure cloxacillina, cefazolina o vancomicina

<sup>^</sup>nei bambini sotto 6 settimane, deve essere consigliato il trattamento con claritromicina o azitromicina in quanto sono stati segnalati casi di stenosi ipertrofica pilorica così come di torsione di punta nei bambini che avevano ricevuto eritromicina.

\*in caso di sospetta infezione da *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* o *Bordetella pertussis*.

°*Staphylococcus aureus* è inusuale; se nell'emocoltura o nella coltura del liquido pleurico vi è *Staphylococcus aureus*, può essere aggiunta oxacillina o, in aree con elevata prevalenza di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente, si consiglia la vancomicina.

lina + acido clavulanico oppure una cefalosporina di terza generazione. Cefalosporine di seconda generazione possono essere proposte in aree con una bassa prevalenza di *Streptococcus pneumoniae* penicillino-resistenti. In caso si sospetti il coinvolgimento di batteri atipici occorre prendere in considerazione una combinazione di terapia con un farmaco inibitore delle  $\beta$ -lattamasi e un macrolide come ad esempio la claritromicina. In base

ai dati epidemiologici locali, in caso di elevati tassi di non suscettibilità pneumococcica alla penicillina, si devono somministrare dosi maggiori di antibiotici  $\beta$ -lattamici. Ad esempio, amoxicillina può essere somministrata a una dose di 80-90 mg/kg/die in 2-3 dosi giornaliere [II-B][21,22, 26-28].

La principale causa di polmonite acquisita in comunità nei bambini/adolescenti tra 5 e 18 anni è *Mycoplasma pneumoniae*, anche se *Strep-*

*tococcus pneumoniae* continua ad avere un ruolo eziologico significativo, soprattutto nei casi più gravi. La terapia suggerita include macrolidi e amoxicillina, a seconda della possibile eziologia. Una terapia combinata con  $\beta$ -lattamici e un macrolide può essere presa in considerazione per i casi più gravi.

I chinolonici dovrebbero essere utilizzati solamente in casi estremamente selezionati, se non disponibili altre alternative, e in bambini con allergie ai  $\beta$ -lattamici IgE-mediate in quanto solitamente non approvata come terapia pediatrica di routine e che inoltre può portare alla selezione di resistenze (Tabelle 4 e 5) [II-B][21,22, 26-29].

#### 4c. Per quanto tempo trattare?

Si consigliano 7-10 giorni di trattamento per le forme lievi o moderate [24,30]. Una terapia prolungata (> 14 giorni) dovrebbe essere considerata nei casi più gravi e/o nelle forme complicate e in caso di sospetta infezione da *Mycoplasma pneumoniae* [II-B][21,22, 31-34].



## Bibliografia

1. Osservatorio ARNO Bambini: I profili assistenziali delle popolazioni in età pediatrica. Rapporto 2011:Volume XVI - Collana "Rapporti ARNO", Cineca - Dipartimento SISS - Sanità. <http://osservatorioarno.cineca.org> ([http://sip.it/wp-content/uploads/2011/10/ARNO\\_bambini\\_rapporto\\_2011.pdf](http://sip.it/wp-content/uploads/2011/10/ARNO_bambini_rapporto_2011.pdf))
2. Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, Bonati M; Antibiotic Collaborative Group. The regional profile of antibiotic prescriptions in Italian outpatient children. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68:997-1005.
3. Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC). Sorveglianza della resistenza antimicrobica in Europa 2011. Stoccolma, 2012. (<http://www.ecdc.europa.eu/it/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2011.pdf>)
4. Istituto Superiore di Sanità. AR-ISS: sorveglianza dell'antibiotico-resistenza in Italia Rapporto del triennio 2006-2008. Valeria Alfonsi, Romina Camilli, Martina Del Manso, Fabio D'Ambrosio, Fortunato D'Ancona, Maria Del Grosso, Stefania Giannitelli, Monica Monaco, Andrea Sanchini, Annamaria Sisto, Annalisa Pantosti e i referenti dei laboratori AR-ISS 2010, iv, 77 p. Rapporti ISTISAN 10/37.
5. Uso di antibiotici e resistenze antimicrobiche in età pediatrica. Rapporto Emilia-Romagna 2010. Agenzia sanitaria e sociale regionale Emilia Romagna. (<http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/rapporti-documenti/uso-di-antibiotici-e-resistenze-antimicrobiche-in-eta-pediatrica.-rapporto-emilia-romagna-2010>)
6. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). CG149 Antibiotics for early-onset neonatal infection: NICE guideline. London: RCOG Press; 2012 Aug.
7. Programma nazionale per le linee guida (PNLG). Manuale metodologico - Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica. Disponibile al sito web: [http://www.pnlg.it/en\\_method#](http://www.pnlg.it/en_method#)
8. Guidelines for the planning and management of NIH Consensus Development Conferences Online Bethesda (MD): National Institutes of Health, Office of the Director, Office of Medical Applications of Research; 1993 May. Updated October 2001
9. Muir Gray JA. Evidence-based Health Care: How to Make Health Policy and Management Decisions. London: Churchill Livingstone; 1997
10. Chiappini E, Principi N, Mansi N, Serra A, De Masi S, Camaioni A, Esposito S, Felisati G, Galli L, Landi M, Speciale AM, Bonsignori F, Marchisio P, de Martino M; Italian Panel on the Management of Pharyngitis in Children. Management of acute pharyngitis in children: summary of the Italian National Institute of Health guidelines. *ClinTher* 2012;34:1442-58.
11. Altamimi S, Khalil A, Khalawi KA, Milner RA, Pusic MV, Al Othman MA. Short-term late-generation antibiotics versus long term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD004872.

12. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK) Respiratory Tract Infections – Antibiotic Prescribing: Prescribing of Antibiotics for Self – Limiting Respiratory Tract Infections in Adults and Children in Primary Care. Issue date: July 2008. (<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG69FullGuideline.pdf>)
13. ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, Verheij T. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:1-28.
14. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.* 2002;35:113-25.
15. Marchisio P, Bellussi L, Di Mauro G, Doria M, Felisati G, Longhi R, Novelli A, Speciale A, Mansi N, Principi N. Acute otitis media: From diagnosis to prevention. Summary of the Italian guideline. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74:1209-16.
16. Venekamp RP, Sanders S, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD000219.
17. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, Joffe MD, Miller DT, Rosenfeld RM, Sevilla XD, Schwartz RH, Thomas PA, Tunkel DE. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics.* 2013;131:964-99.
18. Venekamp RP, Sanders S, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD000219.
19. Pichichero ME. Use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a paradigm shift. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;57:(3 Suppl):135-8.
20. Esposito S, Principi N; Italian Society of Pediatrics; Italian Society of Pediatric Infectology; Italian Society of Pediatric Allergology and Immunology; Italian Society of Pediatric Respiratory Diseases; Italian Society of Preventive and Social Pediatrics; Italian Society of Otorhinolaryngology; Italian Society of Chemotherapy; Italian Society of Microbiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and subacute rhinosinusitis in children. *J Chemother* 2008;20:147-57.
21. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, Pankey GA, Seleznick M, Volturo G, Wald ER, File TM Jr, Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54:72-112.
22. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H, Harvey R, Hellings P, Hopkins C, Jones N, Joos G, Kalogjera L, Kern B, Kowalski M, Price D, Riechelmann H, Schlosser R, Senior B, Thomas M, Toskala E, Voegels R, Wang de Y, Wormald PJ. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl* 2012;23:1-298.
23. Morciano C, Vitale A, De Masi S, Sagliocca L, Sampaolo L, Lacorte E, Mele A; Guideline Development Group. Italian evidence-based guidelines for the management of influenza-like syndrome in adults and children. *Ann Ist Super Sanita* 2009;45:185-92.
24. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, Kaplan SL, Mace SE, McCracken GH Jr, Moore MR, St Peter SD, Stockwell JA, Swanson JT, Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Executive summary: the management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011;53:617-30.
25. Esposito S, Indinnimeo L, Duse M, Giancane G, Battistini E, Longhi R, Di Mauro G, Di Pietro P, Principi N, Rossi GA. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in pediatric age—guidelines of the Italian Pediatric Societies SIP, SITIP, SIMRI, SIAIP, SIPPS, SIMEUP. *Minerva Pediatr* 2009;61:887-90.
26. Esposito S, Cohen R, Domingo JD, Pecurariu OF, Greenberg D, Heining U, Knuf M, Lutsar I, Principi N, Rodrigues F, Sharland M, Spoulou V, Syrogiannopoulos GA, Usonis V, Vergison A, Schaad UB. Antibiotic therapy for pediatric community-acquired pneumonia: do we know when, what and for how long to treat? *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:78-85.
27. Mulholland S, Gavranich JB, Gillies MB, Chang AB. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD004875.
28. Bowen SJ, Thomson AH. British Thoracic Society Paediatric Pneumonia Audit: a review of 3 years of data. *Thorax* 2013 2013 Jan 3. [Epub ahead of print]
29. Wang K, Gill P, Perera R, Thomson A, Mant D, Harnden A. Clinical symptoms and signs for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* in children and adolescents with community-acquired pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD009175.
30. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, Thomson A, British Thoracic Society Standards of Care Committee: British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* 2011, 66 Suppl 2:ii1-23.
31. Haider BA, Saeed MA, Bhutta ZA. Short-course versus long-course antibiotic therapy for non-severe community-acquired pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2:CD005976.
32. Shah PB, Meleveedu R, Elayaraja S, James S, Sathiyasekaran BWC. Interventions for treating community-acquired pneumonia: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;10:CD009343.
33. Fox MP, Thea DM, Sadruddin S, Bari A, Bonawitz R, Hazir T, Bin Nisar Y, Qazi SA; Pneumonia Studies Group. Low rates of treatment failure in children aged 2-59 months treated for severe pneumonia: a multisite pooled analysis. *Clin Infect Dis* 2013;56:978-87.
34. Kabra SK, Lodha R, Pandey RM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;3:CD004874.





21. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO (le lettere fanno riferimento ai farmaci indicati precedentemente):

A:

B:

C:

22. FARMACI O CONCOMITANTI (indicare il nome della specialità medicinale o del generico\*). Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici:

A) 23. LOTTO: 24. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare):

25. VIA DI SOMMINISTRAZIONE: 26. DURATA DELL'USO: DAL: AL:

27. IL FARMACO È STATO SOSPESO?  SÌ  NO 28. LA REAZIONE È MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?  SÌ  NO

29. IL FARMACO È STATO RIPRESO?  SÌ  NO 30. SONO RICOMParsi I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?  SÌ  NO

B) 23. LOTTO: 24. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare):

25. VIA DI SOMMINISTRAZIONE: 26. DURATA DELL'USO: DAL: AL:

27. IL FARMACO È STATO SOSPESO?  SÌ  NO 28. LA REAZIONE È MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?  SÌ  NO

29. IL FARMACO È STATO RIPRESO?  SÌ  NO 30. SONO RICOMParsi I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?  SÌ  NO

\* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo, l'ora e il sito della somministrazione.

31. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO (le lettere fanno riferimento ai farmaci indicati qui sopra):

A:

B:

32. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ecc. (specificare):

33. CONDIZIONI PREDISPOSTE e/o CONCOMITANTI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)

34. ALTRE INFORMAZIONI

## INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE E SUL SEGNALATORE

35. INDICARE SE LA REAZIONE È STATA OSSERVATA NELL'AMBITO DI:  Progetto di Farmacovigilanza Attiva  Registro Farmaci

Studio Osservazionale, specificare: titolo studio: tipologia: numero:

36. QUALIFICA DEL SEGNALATORE  MEDICO OSPEDALIERO  
 MEDICO MEDICINA GENERALE  PEDIATRA LIBERA SCELTA  
 SPECIALISTA  MEDICO DISTRETTO  
 FARMACISTA  INFERMIERE  
 CAV  ALTRO (specificare):

37. DATI DEL SEGNALATORE (i dati del segnalatore sono trattati in modo confidenziale)

NOME E COGNOME:

INDIRIZZO:

TELE FAX:

E-MAIL:

38. ASL DI APPARTENENZA:

39. REGIONE:

40. DATA DI COMPILAZIONE:

41. FIRMA DEL SEGNALATORE