# Infezioni delle vie respiratorie e antibiotico: sì, no, quando?

## FEDERICO MARCHETTI<sup>1</sup>, FRANCO PANIZON<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

L'ABC, questo ABC ma anche i precedenti, si chiamano così non perché presumano di affrontare i primi gradini del fare pediatrico, ma piuttosto perché presumono di approfondirli; e inoltre perché sono costruiti in maniera colloquiale, cercando, chi scrive, di capire quello che chi legge vuole veramente sapere.

Forse devo, anzi dobbiamo (perché siamo in molti a proporre questa domanda) scusarci se è una domanda troppo semplice, forse un po' antiquata. La domanda è: davvero è ragionevole non utilizzare l'antibiotico nella maggioranza dei casi di bambini che hanno un'infezione febbrile delle alte vie respiratorie? Partiamo proprio dalla raccomandazione che è stata fatta prima ai pediatri di fronte all'otite e, specialmente, poi, da quella fatta ai "general practitioner" inglesi di comportarsi in questo modo nella maggioranza dei casi di infezione respiratoria.

No, non ci sembra che ci sia troppo da scusarsi; e crediamo che si possa rispondere con molta semplicità e chiarezza: quei medici di famiglia inglesi che, come tutti sanno, non sono pediatri anche se sicuramente masticano di pediatria e se l'antibiotico lo adoperano specialmente nei bambini, hanno risposto come un sol uomo (o quasi), tanto che il loro consumo di antibiotici (ma anche quello degli olandesi) nei bambini è molto più basso rispetto a quello che c'è in Italia<sup>1</sup>. Con quali risultati? Di fatto nella popolazione pediatrica non è successo niente di drammatico in termini di complicanze. Lo dicono le sorveglianze epidemiologiche di popolazione condotte in Inghilterra: alla riduzione di prescrizione degli antibiotici per il

# RESPIRATORY TRACT INFECTIONS AND ANTIBIOTICS: YES, NO, WHEN?

(Medico e Bambino 2010;29:577-584)

#### Key words

Respiratory tract infection, Antibiotic, Therapy, Amoxicillin

#### **Summary**

It is reasonable to delay the antibiotic treatment of a few days in all the apparently not serious cases of upper respiratory infection. "Risk" groups, in which antibiotics should be used to treat each fever, are: chronic pulmonary, kidney and heart diseases, immunodeficiency, cystic fibrosis, muscular diseases and prematurity. In case of a child with sore throat, if there are other concomitant signs of respiratory infection (nasal secretion, cough) it is certainly a viral disease. If pharyngitis is not accompanied by signs of infection to the upper respiratory tract, perform rapid strep test, it should come out positive in half of cases. Antibiotics are of little help in sinusitis. If the cough that accompanies fever is very severe and the outcome of auscultation is not significant, respiratory rate must be counted. If it is not higher than 45/m (under 2 years) it is not bronchopneumonitis, or at least, the latter is neither significant nor worrying. Waiting is still reasonable. The problem of antibiotic resistance for excessive use is real; it certainly concerns more macrolides than amoxicillin and it is proportional to the antibiotic pressure (which is very high in Italy). The problem of methicillin-resistant Staphylococcus pathology, though quantitatively limited, is growing and may have tragic outcomes. The "complete" resistance of Pneumococcus to amoxicillin is assessed at about 2-3%. An intermediate resistance of amoxicillin and 15%) can be easily overcome by using, when needed, higher doses of amoxicillin.

trattamento delle infezioni respiratorie non ha corrisposto un aumento dei casi di complicanze non suppurative (reumatismo articolare acuto) e suppurative (ascesso peritonsillare, mastoidite)<sup>2</sup>. Allo stesso modo, facendo riferimento all'esperienza anche dei pediatri italiani, lo stesso comportamento raccomandato, cioè l'attesa, nella terapia dell'otite media acuta (OMA)<sup>3,4</sup>, complicanza suppurativa delle infezioni respiratorie virali, che

ha un'eziologia in larga misura batterica e che "a priori" sembrerebbe meritare un trattamento antibiotico (ricordate l'infinità di lavori pubblicati negli anni '90 sulla superiorità di questo o di quell'antibiotico nella cura dell'otite?), basta e avanza per ricordarci che l'organismo "sa guarire da solo". Ricordiamo che il vantaggio (sulla febbre, sul sintomo dolore) dell'uso dell'antibiotico nell'OMA è davvero minimo e in nessun caso il bam-

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Professore Emerito, Dipartimento di Scienze della Riproduzione e dello Sviluppo, Università di Trieste

bino a cui si propone la vigile attesa viene lasciato a se stesso: deve essere garantito il trattamento antidolorifico e, se non migliora entro 48-72 ore, deve iniziare l'antibiotico. Questa strategia della vigile attesa consente, in tutte le esperienze sul campo che sono state pubblicate in letteratura, di risparmiare l'utilizzo dell'antibiotico in 6-7 casi su 10 di otite<sup>4-6</sup>. Si discute molto sul fatto che molte di queste otiti in realtà non sono vere OMA, ma delle semplici otalgie. Ma la sostanza del problema non cambia, anzi. Attendere prima di usare l'antibiotico nei casi con diagnosi "dubbia" di OMA è, a maggior ragione, assolutamente razionale<sup>7</sup>.

Si parla di un vantaggio minimo della terapia antibiotica per l'OMA: il che vorrebbe dire che, in fondo, la scelta di dare l'antibiotico non era e non è irrazionale. Tanto è vero che la sperimentazione condotta dai pediatri italiani non "arruolava" i bambini più piccoli (al di sotto dell'anno di vita) né i bambini con manifestazioni febbrili e cliniche più importanti. D'altra parte, crediamo di dover anche aggiungere che, malgrado il successo di quella sperimentazione, la maggiore parte di noi pediatri di famiglia continua a curare l'otite con l'antibiotico, forse anche per la paura che possa sfuggire qualche caso di mastoidite.

È chiaro che, nel proporre una sperimentazione sul campo, era ragionevole "non esagerare" e usare la maggiore prudenza possibile anche per non forzare la compliance degli stessi medici sperimentatori. D'altra parte, nel corso degli anni, successive valutazioni di metanalisi degli studi clinici che hanno valutato la comparazione tra l'utilizzo dell'antibiotico e il placebo giungono alla conclusione che il vantaggio della terapia antibiotica è maggiore nei bambini al di sotto dei due anni con OMA bilaterale e in quelli con otorrea<sup>8,9</sup>. Sono forse le categorie di bambini (insieme a quelle che stanno "male", con compromissione delle condizioni cliniche generali) in cui l'antibiotico potrebbe essere preso in considerazione da subito o in cui una vigile attesa potrebbe essere più attenta. Le linee guida (LG) della NI-CE10 suggeriscono di utilizzare da subito l'antibiotico nei bambini che appartengono a queste categorie di pazienti (Figura 1); negli altri è ragionevole attendere. Le rigorose LG pubblicate dalla Regione Emilia Romagna<sup>11</sup> sull'OMA sono in linea con queste raccomandazioni, con il limite discusso, rispetto ad esempio alle LG dell'American Academy of Pediatrics7 e della Società Italiana di Pediatria<sup>12</sup> (Tabella I), dell'età al di sotto della quale è sempre consigliabile utilizzare l'antibiotico. Non crediamo che la discussione a riguardo (adottare la vigile attesa anche nel bambino al di sotto dell'anno o dei due anni di vita) sia in assoluto rilevante. Piuttosto vorremmo rispondere alla ragionevole osservazione che pone molti pediatri nella condizione di trattare con l'antibiotico tutti i casi di OMA.

Ci possono essere due ordini di problemi: a) quello di pensare che le evi-

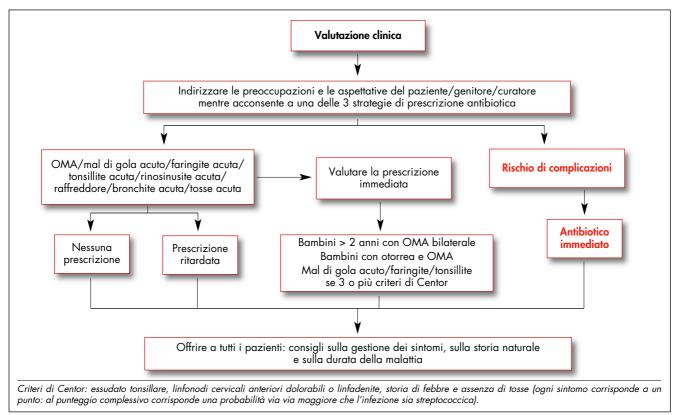


Figura 1

#### SINTESI DELLA STRATEGIA TERAPEUTICA DELL'OMA NON COMPLICATA\*

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

<sup>\*</sup>Assenza di otorrea, complicanze intracraniche o storia di ricorrenza. Da voce bibliografica 12.

Tabella I

denze prodotte in letteratura non siano "robuste" a favore della vigile attesa; b) e quello di avere paura del possibile rischio di complicanze e in particolare della mastoidite. Al primo dubbio la risposta vuole essere sufficientemente convincente: gli studi clinici controllati pubblicati che hanno valutato l'efficacia della terapia antibiotica rispetto a quello della vigile attesa sono talmente numerosi da avere, nella concordanza dei risultati, livelli di evidenza di tipo A (alti livelli di evidenza) che ci dicono quello che è stato ribadito in precedenza: il vantaggio della terapia antibiotica è dimostrato, ma è molto modesto e bisogna trattare, a seconda dei risultati delle diverse metanalisi pubblicate in letteratura, dagli 8 ai 16 bambini per avere un bambino che trae beneficio sul sintomo dolore e/o febbre rispetto a quello in cui è stata messa in atto la vigile attesa. Parliamo sempre dei bambini che non hanno all'esordio dell'OMA una sintomatologia clinica di rilievo.

Il secondo aspetto, quello del timore delle complicanze, è ovviamente importante ed è stato oggetto recentemente di numerose discussioni, spesso basate più sull'emotività o su "personali esperienze" che su valutazioni oggettive di studi di popolazione. È stato pubblicato su *Pediatrics*<sup>13</sup> un importante lavoro retrospettivo sui casi di mastoidite in Inghilterra associati o meno all'uso dell'antibiotico (esempio di sorveglianza "nazionale", di una prospettiva sanitaria di sanità pubbli-

ca e di rigore metodologico). I risultati di questo studio ci dicono alcune cose importanti. Il database ha incluso i dati relativi a 2.622.348 bambini di età tra 3 mesi e 15 anni, di cui 854 hanno avuto la mastoidite tra il 1990 e il 2006. Un episodio antecedente di OMA è stato riportato solo nel 35,7% degli 854 bambini con mastoidite. L'incidenza di mastoidite è rimasta stabile tra il 1990 e il 2006 (1,2 casi per 10.000 bambini/anno), sebbene la prescrizione antibiotica si sia ridotta del 50% durante il periodo di osservazione. I bambini con mastoidite trattati con antibiotico erano 1,8 per 10.000 episodi (139/792.623) vs 3,8 per 10.000 episodi (149/389.649) in quelli non trattati con antibiotico. In pratica, il numero dei pazienti da trattare (NNT) con antibiotico per prevenire un caso di mastoidite in corso di OMA è pari a 4831 bambini. Se, paradossalmente, i bambini con OMA non fossero più trattati con antibiotico, la stima/anno in Inghilterra di nuovi casi/anno di mastoidite "aggiuntivi" sarebbe di 255, ma 738.755 casi non riceverebbero una prescrizione di antibiotici. Gli Autori della sorveglianza concludono che, sebbene l'uso degli antibiotici possa ridurre i casi di mastoidite, l'alto numero di pazienti da trattare per prevenire un caso di OMA preclude l'utilizzo sistematico dell'antibiotico come strategia per prevenire questa complicanza. Bisogna inoltre considerare che i casi di mastoidite non sono tutti necessariamente sottoposti a un intervento di

mastoidectomia, e molti casi possono essere curati con l'antibiotico per via parenterale. C'è un ultimo aspetto che, tenendo anche conto dei limiti di una sorveglianza retrospettiva, andrebbe considerato: adottare una strategia di "vigile attesa" non significa lasciare il bambino e la famiglia senza cura<sup>14</sup>. Di fronte a un bambino con OMA che non tende a migliorare spontaneamente o che peggiora, la terapia antibiotica è ragionevolmente iniziata in tempi utili per prevenire le possibile complicanze, tenendo anche conto che, nell'esperienza inglese retrospettiva, in 7 casi su 10 l'esordio della mastoidite non aveva una clinica chiaramente indicativa di OMA che ha richiesto l'intervento del medico.

Tanto per rimanere nell'otite, che cosa è stato dell'OMA ricorrente, della quale anche negli anni '90 si è tanto parlato e discusso, per la quale si è raccomandato l'uso preventivo dell'antibiotico che, pure, si era dimostrato efficace nella prevenzione, uso che è stato poi abbandonato perché ritenuto il principale responsabile delle resistenze su cui, anche, si è così a lungo discusso e che oggi sembrano cadute nel dimenticatoio? La domanda specifica è: come siamo con questa faccenda della resistenza "incombente" agli antibiotici?

Le cautele sull'uso razionale degli antibiotici in realtà non sono affatto cadute, e il problema della resistenza dei batteri agli antibiotici è un problema planetario che desta enorme preoccupazione<sup>15,16</sup>. Ma si tratta di capire bene di che cosa stiamo parlando. La questione della resistenza dello pneumococco alla penicillina, farmaco che nessuno usa più, non è diventata resistenza a tutti i derivati delle penicilline, compresa l'amoxicillina, che conserva tutta la sua validità. È vero però che la resistenza alle tetracicline e ai macrolidi è aumentata moltissimo, per calare poi con la diminuzione delle prescrizioni (dove questo è avvenuto), ed è vero anche che la questione dell'aumento delle infezioni da stafilococchi meticillino-resistenti (frutto naturale e altamente pericoloso della

selezione di ceppi "dormienti" che hanno sperimentato "per caso" sulla loro "pelle" trattamenti antibiotici non mirati su di loro, ma invece su infezioni febbrili innocenti) costituisce la dimostrazione di come un comportamento troppo compiacente o troppo garantista, comunque troppo diffuso, come quello di dare l'antibiotico quasi indiscriminatamente al bambino febbrile, finisca per avere effetti negativi, di cui i prescrittori facili non si accorgeranno mai, ma di cui si accorgono invece la comunità medica e la comunità dei malati (quelli gravi, con patologie croniche)17. L'Italia non è esente da questi rischi. Il fenomeno delle resistenze in Italia ha un'incidenza che è speculare (come avviene in tutti gli altri contesti internazionali) alla pressione antibiotica18. Dove gli antibiotici si utilizzano di più, vedi il Sud Italia (e ci si riferisce ovviamente a una prescrizione fatta prevalentemente sul paziente adulto), le resistenze sono maggiori<sup>19</sup>.

Il richiamo sarebbe dunque a una maggiore responsabilità verso la comunità, rinunciando alla sicurezza per il proprio paziente?

Alla prima parte della domanda potremmo rispondere che è proprio così; alla seconda parte dovremmo dire che non si rinuncia proprio a niente, e che le cifre portate dai *general practitioner* inglesi lo dimostrano su larga scala e con "sicura evidenza".

Ci interessa sapere qualcosa di più sulla resistenza all'amoxicillina, sull'opportunità di associarle l'acido clavulanico nelle infezioni respiratorie e sulla convenienza di scegliere, invece, una cafalosporina.

È subito opportuno chiarire che la resistenza dello pneumococco non è dovuta alla produzione di beta-lattamasi e quindi prescrivere, ad esempio, l'associazione amoxicillina + acido clavulanico (rispetto all'amoxicillina) non ha senso di fronte a una infezione a eziologia presumibile da *Streptococcus* 

pneumoniae (Sp). La terapia di elezione di fronte a una infezione a eziologia presumibile da Sp (2/3 circa dei casi delle otiti, sinusiti e broncopolmoniti) prevede l'utilizzo dell'amoxicillina, da sola 10-12,20-22. L'associazione è invece obbligatoria per il trattamento delle infezioni urinarie (quasi sempre da *E. coli*) ed è facoltativa per il trattamento delle sinusiti persistenti, di solito polimicrobiche.

La resistenza di Sp all'amoxicillina in Italia è stimata intorno al 10-15% dei casi<sup>18,19</sup>; la resistenza intermedia si supera utilizzando dosi più alte del farmaco (80-100 mg/kg); quella completa è relativamente rara (pari a circa il 2-3%) ed è stabile nel corso degli ultimi anni<sup>18</sup>. In altre parole il rischio, estremamente teorico, di fronte a 100 infezioni da Sp è di avere 2-3 casi di fallimento nell'utilizzo dell'amoxicillina, in assenza tra l'altro di valide alternative terapeutiche e di fronte a condizioni cliniche sicuramente non pericolose. Le cefalosporine (20-30% delle prescrizioni di antibiotici in età pediatrica in Italia)1 non hanno infatti un'efficacia superiore a quella dell'amoxicillina nei confronti di Sp (anzi, per le cefalosporine di III generazione l'efficacia è inferiore). Inoltre è importante sottolineare che l'aumento dei casi di broncopolmonite complicata (per intenderci quelli con versamento) non sembrano essere causati dalla resistenza di Sp all'amoxicillina, come dimostrerebbe un'esaustiva rivisitazione del problema pubblicata recentemente<sup>23</sup>, ma piuttosto dalla prevalenza di ceppi non vaccinali e, nella nostra esperienza, proprio all'utilizzo, spesso anche quantitativamente improprio, delle cefalosporine, spesso sottodosate per eccesso di fiducia.

Cerchiamo allora di mettere la cosa in termini più concreti, anzi più analitici, e valutare assieme le diverse condizioni in cui il pediatra è quanto meno tentato di usare l'antibiotico. Dell'O-MA avete indirettamente già parlato. Cominciamo invece, con il caso più comune: il bambino febbrile con segni di interessamento respiratorio banale: tosse e naso chiuso. Non pensate che dare

l'antibiotico possa comunque prevenire una complicanza?

Veramente ci sono dimostrazioni che anche in una infezione virale respiratoria "pesante" come l'influenza la somministrazione di antibiotici non previene significativamente nessuna complicazione e non è raccomandata<sup>24</sup>: non, quanto meno, le broncopolmoniti, anche se queste aumentano effettivamente durante le epidemie di influenza, ma con una numerosità troppo distante da quella dell'infezione virale primaria.

Dunque non si dovrebbe dare l'antibiotico nemmeno al bambino a rischio? Difetto immunitario, anche solo difetto di IgA? Fibrosi cistica, cardiopatia congenita, displasia broncopolmonare, asma?

Per l'asma ci sembrerebbe di dover dire proprio di no. I batteri tipici non sono asmogeni: lo sono alcuni atipici, ma lo sono molto di più i virus respiratori comuni (i rinovirus). Quanto alle cardiopatie congenite, ormai sono quasi tutte operate nei primi mesi di vita. Il difetto di IgA è abbastanza frequente e anche abbastanza innocente: ma se sapete che il bambino ce l'ha, vuol dire che ha già avuto qualche problema per il quale avete richiesto l'esame e, allora, comportatevi in funzione della sua storia pregressa. È tuttavia vero che alcune delle categorie che avete indicato sono a maggiore rischio di avere una complicanza (broncopolmonite) a seguito di una infezione indifferenziata delle alte vie respiratorie. Le LG della NICE<sup>10</sup> sulla prescrizione antibiotica nelle infezioni respiratorie danno l'indicazione di un utilizzo ragionevole dell'antibiotico in presenza di determinate condizioni che sono a maggiore rischio di complicanze, che riportiamo fedelmente: malattie croniche polmonari, renali, cardiache, compromissione del sistema immunitario (anche a seguito di terapie immunosoppressive), fibrosi cistica, malattie neuromuscolari. Tra le categorie a rischio viene riportato anche il bambino nato pretermine.

Allora andiamo al bambino con febbre e gola rossa.

Questo sarebbe il bambino a rischio di infezione streptococcica.

Per l'appunto: ma quando è streptococcica e quando virale?

Su questo punto, più volte affrontato in modo esaustivo anche su Medico e Bambino<sup>25-27</sup>, la letteratura è abbastanza ricca e i suggerimenti sono semplici. Il primo, e quasi unico, problema è quello delle complicanze a distanza. Ma la glomerulonefrite post-streptococcica praticamente non esiste più e, anche quando c'era, non sembra venisse prevenuta dalla terapia antibiotica mirata (letteratura comunque vecchia e forse non indiscutibile). Quanto al reumatismo articolare acuto (RAA), basterà dire che in nessuna delle sperimentazioni controllate (penicillina sì/penicillina no) effettuate dopo il 1980 c'è stato un solo caso di reumatismo su più di 3000 casi NON TRATTATI<sup>25,26</sup>.

Dunque, la faringotonsillite streptococcica, oggi, in Europa (nei Paesi poveri è invece, ancora, ad alto rischio di complicanze) potrebbe essere considerata cosa poco diversa da ogni altra infezione respiratoria batterica. Trattarla, oggi, non è più un obbligo; come per le altre Upper Respiratory Infection (URI) si pone solo il problema del "se ne vale la pena". La nostra risposta è che sì, ne vale la pena. Se non altro per una scelta di "professionalità", ma anche e soprattutto nell'interesse del paziente: 24 ore di febbre e malessere sono sempre meglio di 72, o di 96, o di 120. È vero, anche su questo punto, cioè sulla prontezza dell'effetto del beta-lattamico, la letteratura non è omogenea; tuttavia, senza andare tanto in là, tutti avete fatto esperienza dello sfebbramento e della scomparsa dell'esantema scarlattinoso nel corso di poche ore di penicillina; inoltre, per quanto almeno ci riguarda direttamente, possiamo dire di avere a disposizione una piccola casistica personale controllata di 30 tonsilliti con tampone positivo, trattate con

amoxicillina e tutte sfebbratesi prima dello scadere delle 24 ore, meno due, che il buon senso e la statistica ci dicono, dovevano essere dei "portatori sani" e che non si erano sfebbrati, ribelli, nemmeno al terzo giorno.

Allora, quando decidere di trattare una faringite rossa o una tonsillite (le due entità, a parere nostro, vanno tenute distinte)? La risposta, per noi, è semplice: quando, e se, il test rapido è positivo<sup>11</sup>. E quando fare il test rapido? Mah, in tutte le faringiti rosse "pure" febbrili. Le faringiti rosse "pure" sono meno frequenti di quanto si pensi: di solito, la URI interessa, almeno un poco, anche il naso, e/o interessa, almeno un poco, anche la trachea, e si accompagna dunque a naso chiuso e/o a raffreddore, mentre l'arrossamento della faringe isolato (e febbrile!) ha una probabilità su 2 di essere da streptococco A. Dunque un tampone su 2 sarà positivo. Provare per credere.

E se un pediatra ritiene eccessivo, troppo tecnologico, usare il test rapido, o troppo costoso?

Beh, sono fatti suoi, ma ci sembra poco professionale; nella ricerca sull'attività dei pediatri lombardi, pubblicata su questo numero (pag. 569), il 100% usa il test rapido.

E se è difficile fare il tampone? Se si è in viaggio?

Allora la nostra scelta sarebbe quella di trattare, in accordo anche con le LG della NICE10, i casi che hanno un punteggio di Centor (che, lo ricordiamo, si basa su 4 criteri, ciascuno con il punteggio di 1: febbre, linfadenite sottomandibolare, ipertrofia tonsillare e/o essudato faringeo, assenza di tosse) uguale o superiore a 3 (Figura 1). In questo caso, trattandosi di una faringite semplice, a 3 punti non possiamo arrivare, e il nostro consiglio di trattare è condizionato (se si è in viaggio ecc.). Un po' più antico, ma sperimentato sul campo, e non sostanzialmente dissimile, è il punteggio di Schwartz (Figura 2), che attribuisce 2 punti per la presenza di esantema scarlattinoso, e 1 punto per ciascuno di questi sintomi: assenza di rinite e di tosse, tumefazione tonsillare, tumefazione di linfonodi satelliti. Nel nostro caso, trattandosi di faringite pura, abbiamo a disposizione due punti soltanto: ma con 2 punti, febbre e assenza di rinite, la specificità arriva al 50%; quindi l'NNT è di 2. Non male. La prova, a posteriori, se sia stata o non sia stata una faringite streptococcica ce l'abbiamo dalla risposta. La nostra regola (audace) è che, se non sfebbra (o se non migliora francamente) entro il mattino dopo, si può anche sospendere la terapia.

Se poi c'è una "VERA" tonsillite, le probabilità che sia streptococcica sono ancora di più (75%). Le "VERE" tonsilliti, con l'amigdala gonfia, arrossata, eventualmente con essudato, so-

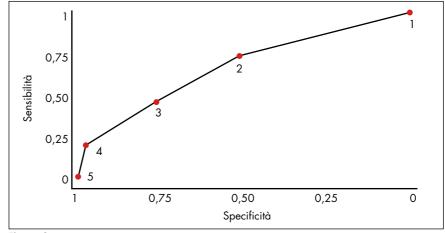


Figura 2. Le curve ROC (sensibilità versus il complementare della specificità) del punteggio di Schwartz.

no dovute, oltre che allo streptococco, al virus di Ebstein-Barr - EBV (una volta nella vita) e all'adenovirus (più volte nella vita, ma più spesso sotto i 5 anni di età). Per la tonsillite "vera", il punteggio di Centor è 4. In questo caso, anche per evitare il rischio di dare un beta-lattamico alla mononucleosi, che gli fa male, la nostra richiesta di un tampone sarebbe addirittura più categorica.

Bene, crediamo che si possa concordare. Ma continuiamo con la nostra disamina un po' sempliciotta: che cosa facciamo con il raffreddore che diventa sinusite? Dove il moccio si trasforma in pus?

Qui forse non c'è una regola certa, ma non si corrono nemmeno grandi pericoli, anzi, nessuno. C'è una vecchia regola, quella dei 10-14 giorni: se un raffreddore dura più di 10-14 giorni, è una sinusite. La sinusite, nel bambino sotto i 5 anni di età, è un fastidio; ma l'uso dell'antibiotico, se dà effetti utili, se è efficace, li dà in una percentuale molto bassa di bambini: in questo senso sono disponibili sperimentazioni cliniche controllate con nessuna risposta certa, perché alcune portano alla conclusione che l'antibiotico serve (un poco) e altre che non serve<sup>28,29</sup>. Allora, forse, è ragionevole basarsi sulla conoscenza del bambino: il bambino che tossisce spesso, che ha spesso il naso chiuso, il bambino abitualmente "catarrale" potrebbe meritare un trattamento antibiotico. Ma già vedete quanto si restringe il campo d'uso dell'antibiotico e quanto aumenta lo spazio di una professionalità discriminante.

Bene, allora scendiamo un po' giù per le vie aeree, e diteci un po' che cosa dobbiamo fare per il bambino febbrile che tossisce molto e in cui l'ascoltazione non ci dice niente o quasi niente.

A essere franchi, qui ci sembra che ci siano pochi problemi. Temiamo che questo bambino abbia una broncopolmonite o una polmonite? (Anche qui crediamo, ne parleremo più avanti, che sia indispensabile tenere distinte le due entità, ematogena la polmonite e broncogena la broncopolmonite). Bene; ci sembra che il timore di cui stiamo parlando sia alquanto improbabile. La risposta sarà un po' lunga, ve la diamo in quattro puntate.

1. La broncopolmonite, per essere tale, è una pneumopatia restrittiva, con una riduzione significativa del parenchima, e dunque con una polipnea misurabile. Fino ai 2 anni di età è CER-TO (perché è stato controllato su molte decine di casi) che non esiste un infiltrato radiologico visibile se la frequenza respiratoria è inferiore a 45/minuto. Sopra i 2 anni la cosa non è stata valutata con precisione, ma possiamo ritenere ragionevole che il rapporto tra frequenza respiratoria e frequenza cardiaca, se c'è una broncopolmonite, debba essere maggiore di 1/3 (se un bambino, con febbre, ha un frequenza cardiaca di 120, e se ha una broncopolmonite, la sua frequenza respiratoria dovrebbe essere maggiore di 40; se no, è improbabile che ce l'abbia). Questo, per essere sinceri, non è scritto da nessuna parte; ma al più vecchio di noi due lo insegnavano i vecchi maestri, e quel tale non ha mai trovato eccezioni a questa regola. Giustamente, non vi chiediamo di giurarci sopra, e neanche noi ci giuriamo: vi raccomandiamo, peraltro, di considerare SEMPRE anche la frequenza respiratoria, quanto meno nei bambini dei primi 2 anni di vita, ma anche dopo.

2. Ma andiamo avanti. Se il bambino non ha né polipnea, né segni auscultatori specifici, né, aggiungiamo, un sia pur modesto grado di compromissione generale, è molto difficile che abbia una broncopolmonite. Non impossibile, impossibile non c'è niente. La tosse ce l'ha, ma non è che "molta tosse" sia un segno di suppurazione broncopolmonare; semmai, fateci caso, è più significativo se questa tosse è "profonda" (basta ascoltare, o chiedere). E dopo l'accesso di tosse sarà più facile, se ci sono, sentire quei crepitii sonori, inconfondibili, che vi dicono che c'è un focolaio in formazione. Ma non li troverete il primo giorno, perché la broncopolmonite ha un esordio più lento, e

parte, in genere, da una infezione virale. Se il bambino tossisce molto e non si sente niente di speciale, dovreste, semmai, pensare alla tosse da broncoiper-sensibilità, una condizione costituzionale, molto fastidiosa ma innocente. Ma non è all'intensità della tosse, semmai alla febbre, alla polidispnea e allo stato generale, che dovete fare attenzione. E se proprio, da bravi professionisti, avete qualche incertezza, in questo caso scegliete almeno l'amoxicillina, a dose piena, tre volte al giorno, e se ha davvero una broncopolmonite batterica, starà già molto meglio il giorno dopo. Quanto alla polmonite lobare franca, quella, se quel bambino tossisce tanto, non ce l'ha di sicuro, perché essendo, come abbiamo detto, ematogena, all'inizio non dà tosse, ma solo febbre, polidispnea e dolore toracico.

**3.** Potrebbe avere una polmonite atipica, da micoplasma. Potrebbe. Anzi, se ha una broncopolmonite con molta tosse (e non tanta febbre), questa è o da micoplasma o virale<sup>30</sup>. Una broncopolmonite fastidiosa, lenta, a lunga risoluzione; anche questa con un reperto ascoltatorio non confondibile, di rantoli crepitanti sparsi, spesso mescolati a sibili, ma non è questo il punto: è una broncopolmonite non pericolosa, che vi dà tutto il tempo per ripensarci sopra.

**4.** E tuttavia, per tornare alla tosse, con o senza febbre, un trattamento antibiotico (con un macrolide) iniziato nella prima settimana di tosse (con o senza febbre) ha una moderata probabilità di essere efficace (cioè di ridurre i tempi della tosse): un NNT di 431. Come mai? Certo, ci sembra che una parte dei casi di tosse da infezione (tracheo-bronchite! non polmonite!!!) sia dovuta non a virus ma a batteri sensibili ai macrolidi: Chlamydia o Branhamella. E allora? Ne trattiamo quattro per avere vantaggio in uno? Forse anche sì, ma forse si può aspettare e vedere se la tosse peggiora invece di migliorare, come fanno le tossi dovute a URI.

Insomma, che cosa vi stiamo dicendo? Di essere dei buoni professionisti, che sanno distinguere un caso dall'altro: la bronchite dalla polmonite da micopla-

#### **MESSAGGI CHIAVE**

- □ È ragionevole rimandare di un paio di giorni l'inizio del trattamento antibiotico in tutti i casi di infezione respiratoria apparentemente innocente? Sì, la sperimentazione controllata (OMA) e l'applicazione di questo principio su larga scala (Inghilterra) non hanno mostrato nessun effetto sfavorevole di tale semplice pratica.
- □ Il problema della resistenza all'antibiotico indotta dal suo uso eccessivo si è dimostrato reale, nel tempo? Sì, parzialmente: non riguarda tanto l'amoxicillina ma certamente i macrolidi, ed è proporzionale alla pressione antibiotica (che in Italia è molto alta). Il problema della patologia da stafilococchi meticillino-resistenti, pur quantitativamente limitato, è in crescita e può avere risvolti tragici.
- □ E qual è l'entità della resistenza all'amoxicillina del pneumococco? È stimata al 2-3% la resistenza "completa". Una resistenza intermedia (che si colloca tra il 10% e 15%) si supera facilmente usando, al bisogno, dosi più alte di amoxicillina.
- Quali sono le categorie "a rischio", in cui l'antibiotico va usato per ogni febbre, dall'inizio? Malattie croniche polmonari, renali, cardiache, compromissione del sistema immunitario, fibrosi cistica, malattie muscolari, prematurità.
- □ Cosa fare per il bambino con gola rossa? Se concomitano altri segni di infezione respiratoria (secrezione nasale, tosse) è sicuramente una malattia virale. Se la faringite è isolata (non è poi così frequente), fare il tampone: dovrebbe venir positivo nella metà dei casi.
- ☐ Serve l'antibiotico nella sinusite? Forse sì, ma poco.
- ☐ E se la tosse che accompagna la febbre è molto importante, in assenza di un reperto auscultatorio significativo? Contiamo la frequenza respiratoria. Se non è superiore a 45/min (di sicuro al di sotto dei 2 anni), non è una broncopolmonite, o almeno non di entità significativa e preoccupante. L'attesa è ancora ragionevole.

sma, questa dalla broncopolmonite e la broncopolmonite dalla polmonite. E anche, ne avete tutti i diritti, anzi il dovere, di comportarvi con prudenza, ma non con prudenza cieca.

Ma la gente non ha pazienza e, se non prescrivi qualcosa, la mamma non ti considera un medico bravo, e neanche buono.

Ci sono mamme e mamme. Comunque, su questo punto la letteratura non è concorde<sup>32,33</sup>; dice, in alcune sorveglianze, al contrario che, quando il medico riferisce che tratta il bambino sotto la pressione dei genitori, i genitori affermano invece che quella prescrizione non la richiedevano affatto<sup>33</sup>.

Ma se quel bambino che aveva febbre e tosse, ma non aveva ancora, mettiamo, una broncopolmonite, noi lo avessimo trattato, gli avremmo risparmiato quella complicanza, che certamente è possibile in ogni bambino con URI?

Questo non ve lo sa dire nessuno. L'effetto di questa profilassi non è mai stato dimostrato e, a nostro avviso, non è dimostrabile: probabilmente occorre trattarne molti più di 10 per risparmiare una broncopolmonite, curabilissima.

Sì, ma in questo modo siamo tutti più tranquilli, la mamma e il medico.

Tranquilli forse sì, professionali un po' meno. Con vostro figlio, come vi comportereste?

Probabilmente aspetteremmo: ma nostro figlio ce l'abbiamo ogni giorno davanti, e così vediamo come sta andando.

E perché non dite alla mamma, che capisce bene queste cose, di valutare lei stessa l'andamento, lo stato generale, il carattere della tosse, la frequenza del polso e del respiro? Proprio credete che non sarebbe capace? E non pensate che anche questo, di

istruire e rendere la mamma o la famiglia, più autonome, più indipendenti, più fiduciose in se stesse (e anche in voi, che vi fidate di lei), possa rientrare nei compiti possibili di un pediatra sufficientemente buono e soprattutto più professionale?

Conflitto di interesse: non dichiarato.

## Indirizzo per corrispondenza:

Federico Marchetti

e-mail: marchetti@burlo.trieste.it

#### Bibliografia

- 1. Rossignoli A, Clavenna A, Bonati M. Antibiotic prescription and prevalence rate in the outpatient paediatric population: analysis of surveys published during 2000-2005. Eur J Clin Pharmacol 2007;63:1099-106.
- 2. Sharland M, Kendall H, Yeates D, et al. Antibiotic prescribing in general practice and hospital admissions for peritonsillar abscess, mastoiditis, and rheumatic fever in children: time trend analysis. BMJ 2005;331:328-9.
- 3. Ronfani L, Conti Nibali S, Marchetti F, per il Gruppo di Lavoro OMA-ACP. Il trattamento sintomatico dell'otite media acuta: uno studio collaborativo in Pediatria ambulatoriale. Medico e Bambino 2002;21:170-8.
- 4. Marchetti F, Ronfani L, Conti Nibali S, Tamburlini G; Italian Study Group on Acute Otitis Media. Delayed prescription may reduce the use of antibiotics for acute otitis media: a prospective observational study in primary care. Arch Pediatr Adolesc Med 2005; 159:679-84.
- 5. Siegel RM, Kiely M, Bien JP, et al. Treatment of otitis media with observation and a safety-net antibiotic prescription. Pediatrics 2003:112:527-31.
- 2006;19:31-31. G. F. Spiro DM, Tay KY, Arnold DH, Dziura JD, Baker MD, Shapiro ED. Wait-and-see prescription for the treatment of acute otitis media: a randomized controlled trial. JAMA 2006;296:1235-41.
- 7. Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics 2004;113:1451-65. 8. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. Lancet 2006;368:1429-35.
- 9. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, et al. Predictors of pain and/or fever at 3 to 7 days for children with acute otitis media not treated initially with antibiotics: a meta-analysis of individual patient data. Pediatrics 2007; 119:579-85.
- 10. Tan T, Little P, Stokes T; Guideline Development Group. Antibiotic prescribing for self limiting respiratory tract infections in primary care: summary of NICE guidance. BMJ 2008;337:a437.doi: 10.1136/bmj.a437.
- 11. Di Mario S, Gagliotti C, Asciano M, Moro ML, per il Comitato tecnico-scientifico regionale dei pediatri. La faringotonsillite e

l'otite media acuta in età pediatrica. La guida rapida sviluppata dalla Regione Emilia-Romagna. Medico e Bambino 2008;27:38-42. 12. Marchisio P. Principi N, Bellussi L (coor-

dinatori). Otite Media Acuta: dalla diagnosi alla prevenzione. Linee Guida della Società Italiana di Pediatria. http://www.sip.it/docu-

menti/otite.pdf.
13. Thompson PL, Gilbert RE, Long PF, Saxena S, Sharland M, Wong IC. Effect of antibiotics for otitis media on mastoiditis in children: a retrospective cohort study using the United Kingdom general practice research database. Pediatrics 2009;123:424-30.

14. Marchetti F. Otite, mastoidite e vigile attesa. Medico e Bambino pagine elettroniche 2009;12(3). http://www.medicoebambi-no.com/?id=CM0903\_10.html.

15. Gaynes RP. Preserving the effectiveness of antibiotics. JAMA 2010;303:2293-4.

16. Wise R, Piddock L. The need for new antibiotics. Lancet 2010;375:638.

17. Deleo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated meticillin-resistant Staphylococcus aureus. Lancet 2010;

18. ECDC/EMEA Joint Technical Report. The bacterial challenge: time to react. EMEA doc. ref. EMEA/576176/2009. Stockholm, September 2009. http://www.ema.europa.eu/docs/en\_GB/document\_library/Report/2009/11/WC500008770.pdf.

19. Boccia D, Alegiani SS, Pantosti A, Moro

ML, Traversa G. The geographic relationship between the use of antimicrobial drugs and the pattern of resistance for Strebtococcus pneumoniae in Italy. Eur J Clin Pharmacol 2004;60:115-9.

20. van der Poll T, Opal SM. Pathogenesis, treatment, and prevention of pneumococcal

pneumonia. Lancet 2009;374:1543-56. 21. Don M, Canciani M, Korppi M. Community-acquired pneumonia in children: what's old? What's new? Acta Paediatr 2010;99:1602-8.

22. Kabra SK, Lodha R, Pandey RM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in children. Cochrane Database Syst Rev 2010;

(3):CD004874.
23. Clifford V, Tebruegge M, Vandeleur M, Curtis N. Question 3: can pneumonia caused by penicillin-resistant *Streptococcus pneumo*niae be treated with penicillin? Arch Dis Child 2010;9:73-7.

24. Servizio Nazionale per le Linee Guida. La gestione della sindrome influenzale. Documento 16. Maggio 2008. http://www.snlg-iss.it/cms/files/LG\_Influenza\_unico\_2008.pdf. 25. Leone V, Panizon F. Streptococco: tra il dire e il fare, ovvero sulla conflittualità tra le raccomandazioni ufficiali e la pratica quotidi-

ana. Medico e Bambino 2002;21:377-82.
26. Bergamini M, Bussi R, Buzzetti R, et al. Una vecchia "conoscenza" (la faringotonsillite) e i nuovi dubbi: trattare, non trattare. Medico e Bambino 2006;25:570-6. 27. Panizon F. La terapia della faringotonsillite:

tra evidenze scientifiche e pragmatismo ragionevole. Medico e Bambino 2006;25:577-8. 28. Esposito S, Principi N (estensori). La rinosinusite acuta e subacuta in età pediatrica:

linee guida per l'approccio diagnostico-terapeutico. http://www.sip.it/documenti/1601.

29. Morris PS, Leach AJ. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children. Cochrane Database Syst Rev 2008: (2):CD001094.

30. Don M, Canciani M. Nuovi patogeni respiratori. Medico e Bambino 2010;29:363-70.

ratori. Medico e Bambino 2010;29:363-70.
31. Fahey T, Smucny J, Becker L, Glazier R. Antibiotics for acute bronchitis. Cochrane Database of Syst Rev 2004;4:CD000245.
32. Moro ML, Marchi M, Gagliotti C, Di Mario S, Resi D. "Progetto Bambini e Antibiotici [ProBA]" Regional Group. Why do paediatricians prescribe antibiotics? Results of an Italian regional project. BMC Pediatr 2009:9:69. 2009:9:69

33. Benoni G, Cuzzolin L, Chiamenti G, et al., per il Gruppo di Lavoro dei Pediatri della Regione Veneto. Ruolo della comunicazione famiglia nella Regione Veneto. Medico e Bambino pagine elettroniche 2003;6(10). http://www.medicoebambino.com/?id=RI0310\_10.html.

