

LE AZIENDE INFORMANO

Negli ultimi due anni in Italia, così come in altre Nazioni, si è aperto un dibattito sul problema delle resistenze dello Streptococco b-emolitico di gruppo A (SBEA), e sulle strategie terapeutiche da seguire nei casi di faringotonsillite (FTA). Sono stati condotti studi che hanno avuto come setting (a dire il vero abbastanza eccezionale) il contesto più ideale di osservazione, cioè quello della pediatria di famiglia. Si potrebbe dire "di necessità virtù"... Eppure i risultati e le conclusioni che emergono da questi studi/dibattiti/incontri sono talmente diversi da destare perplessità (per non dire confusione) e qualche considerazione di merito.

Le perplessità

Nascono come semplice usufruttore di un servizio di informazione svolto in ambulatorio, dagli informatori di diverse case farmaceutiche produttrici, ovviamente, di antibiotici. Le conclusioni che si ricavano dalla lettura del materiale informativo sono tra le più disparate, rispetto a un problema, quale quello della FTA, che richiede semmai un approccio il più possibile semplificato. Ma vediamo sinteticamente quali sono le conclusioni di tali progetti-forum-convegni prodotti in Italia.

□ La prima lettura riguarda gli atti di un convegno tenutosi a Montecatini il 26 settembre 1996, sul "Problema dell'antibiotico-resistenza nelle infezioni streptococciche". Vengono riportati per la prima volta i dati di resistenza dello streptococco all'eritromicina in diversi centri di microbiologia italiani, durante il triennio 1993-'96. Si evidenzia l'aumento del fenomeno delle resistenze nel corso degli anni, anche se con una distribuzione a macchia di leopardo. Si conclude che «la scelta di un macrolide per la terapia delle infezioni streptococciche sia basata sui risultati dell'antibiogramma». Più in dettaglio, per la terapia della FTA... «se da un lato la penicillina pone seri problemi di efficacia e di compliance e dall'altro i macrolidi dimostrano una crescente inattività sullo SBEA, la terapia con le cefalosporine può rappresentare una valida alternativa sia dal punto di vista clinico che microbiologico».

□ Tra le pagine riportate in alcune riviste divulgative (tra cui anche quelle di questa rivista) sotto la voce "le aziende informano", compare un interessante contributo che evidenzia come l'incremento della resistenza dello SBEA ai macrolidi a 14 e 15 atomi di carbonio (e quindi eritromicina, claritromicina, azitromicina) sia in correlazione (anche in Italia!!) con l'incremento nella prescrizione dei macrolidi. L'informazione che ne è conseguita presso i pediatri e medici di famiglia del territorio ha fatto sì che ci fosse una razionalizzazione della terapia antibiotica (sulla base dell'indagine microbiologica e dell'antibiogramma) con una conseguente rapida flessione del fenomeno delle resistenze. L'indicazione pratica che emerge è che «qualora vi sia l'indicazione alla scelta di un macrolide, la rokitamicina sia preferibile rispetto alle molecole a 14 e 15 atomi, perché meno frequentemente implicata nei meccanismi che causano l'insorgenza di resistenza batterica».

□ Recentemente sono stati distribuiti i primi risultati sul Progetto Artemis, che ha coinvolto 92 pediatri di libera scelta con il reclutamento, in quattro mesi, di 3409 bambini da 0 a 14 an-

ni con diagnosi di FTA. Di questi 1218 risultavano positivi al test rapido e sono stati trattati tutti con un antibiotico; dei 2191 bambini che sono risultati negativi, 943 (43%) sono stati trattati comunque. La terapia, lasciata liberamente alla scelta del pediatra, ha visto l'uso dei beta-lattamici (penicilline o cefalosporine) nel 50% dei casi e dei macrolidi nell'altro 50%. La media nazionale di resistenza ai macrolidi è risultata essere del 42-43%. «Si è tuttavia ottenuta la guarigione clinica nel 91,1% dei casi, senza differenze significative tra cefalosporine, penicilline e macrolidi. Da un punto di vista microbiologico il 78% dei ceppi è stato eradicato (con percentuali lievemente maggiori, ma non statisticamente significative, per i beta-lattamici)». Si conclude (come indicazioni italiane) che «non vi sono indicazioni di un aumento della malattia reumatica o delle complicanze gravi da SBEA; non vi sono ragioni per modificare l'approccio terapeutico consueto alla terapia della FTA; penicilline, beta-lattamici e macrolidi rimangono i farmaci di impiego per le FTA».

Per una medicina basata sulle evidenze

Magari su questo problema le evidenze sono quelle riportate... Ma bisognerebbe concludere che non esiste "un'evidenza" ma tanti pareri. Recentemente ci siamo trovati intorno a un tavolo 15 pediatri a parlare di quali fossero i nostri approcci (diagnostici e terapeutici) di fronte a un bambino con FTA. Le disparità sono state enormi e la prima riflessione personale (almeno iniziale, preso da un certo scoramento) è stata quella che, tutto sommato, era meglio non fare nulla (minor danno per il bambino), se non informare la famiglia sulla benignità della malattia. Sempre in questo incontro, un pediatra che ha storia di dignità e lavoro, umano e scientifico, ci ha raccontato che un tempo curare la tonsillite significava prevenire la malattia reumatica, che aveva un rilevante peso epidemiologico. Curarla significava dare la penicillina o la diamminocillina. Venne poi l'eritromicina... per quei pochi casi con allergia (vera) alla penicillina. Attualmente questo obiettivo (unico) della terapia (la prevenzione della malattia reumatica) è messo in discussione^{1,2}, almeno nei Paesi sviluppati, non nei Paesi in via di sviluppo come, ad esempio, l'Egitto³.

Negli Stati Uniti, Paese che certamente non brilla nella razionalità prescrittiva in tema di infezioni delle prime vie respiratorie (URTI)⁴, l'American Academy of Pediatrics ha recentemente pubblicato delle linee guida per un uso "giudizioso" degli antibiotici in corso di URTI⁵. Il lavoro è stato svolto in modo rigoroso, tenendo conto di tutte le pubblicazioni sugli argomenti oggetto di revisione, dando particolare importanza ai risultati prodotti dagli studi clinici randomizzati. I risultati di tale revisione vogliono essere la base di discussione per gruppi di pediatri e medici di famiglia, con l'obiettivo di produrre delle linee guida "locali". Questo al fine di favorire la razionalità prescrittiva e di conseguenza di controllare il preoccupante fenomeno dell'incremento delle resistenze agli antibiotici.

Per quanto riguarda la FTA i principi di giudizio espressi sono stati i seguenti: 1) la diagnosi di faringite da SBEA dovrebbe essere basata sui risultati del tampone faringeo; 2) la terapia antimicrobica non dovrebbe essere iniziata in assenza di una diagnosi di FTA da SBEA; 3) la penicillina rimane il farmaco

di prima scelta per il trattamento della FTA da SBEA. In particolare, per quanto riguarda quest'ultimo punto, si sottolinea che l'amoxicillina è un'alternativa accettabile...anche se il suo spettro, non specificamente selettivo, potrebbe favorire il fenomeno delle resistenze. La durata della terapia deve essere di 10 giorni. La maggiore capacità delle cefalosporine di eradicare lo SBEA (che per la penicillina è del 90%) è da mettere in relazione con la maggiore efficacia nei confronti dei portatori, che tuttavia sono a bassissimo rischio di sviluppare la malattia reumatica e di trasmettere l'infezione. Pertanto, il costo eccessivo di questa classe di farmaci e il loro largo spettro antimicrobico, che può favorire l'insorgenza del fenomeno della resistenza, ne sconsigliano al momento l'uso come farmaci di prima scelta nella FTA. Per quanto riguarda i macrolidi, si sottolinea l'insorgenza del fenomeno della resistenza dello SBEA, strettamente correlato all'incremento di prescrizione verificatosi in alcune Nazioni. Con la diminuzione dell'uso di questa classe di farmaci, in linea con quelle che sono state delle direttive nazionali (vedi l'esempio della Finlandia e del Giappone), le resistenze sono tornate ai livelli attesi^{6,7}. Pertanto, concludono gli esperti, al momento l'uso dei macrolidi (in particolare l'eritromicina, la claritromicina e l'azitromicina) per il trattamento della FTA deve essere disincentivato.

La lettura di queste linee guida (in realtà nessuna novità sostanziale) ripropone, nello stridente confronto con quello che è il panorama riportato in precedenza in Italia, un vecchio problema che non ha avuto mai soluzione: quello di una seria informazione che è nel nostro Paese prevalentemente di mercato, di opinion leaders (sempre gli stessi), pronti un giorno a dare assoluta importanza al fenomeno delle resistenze (per rimanere in tema) e dopo poco a considerare la resistenza in vitro non rilevante rispetto a quella in vivo (lo stesso è noto da anni per l'OMA, ma mai nessuna voce in tal senso si è pronunciata).

Una pediatria che cresce, che discute sul suo futuro, sulla sua identità scientifica e culturale, non può fare a meno di porsi obiettivi che rendano il quotidiano più "scientifico" sul piano delle scelte e di conseguenza più educativo nei confronti della famiglia.

Sarebbe bello se per una volta le diverse società-associazioni (SIP, ACP, pediatri e medici di famiglia) aprissero una discussione seria sull'informazione scientifica, sui rapporti con l'industria farmaceutica, sulla produzione di linee guida nazionali e locali (tanto invocate ma quasi mai di fatto rese operative), sul significato e sul ruolo della ricerca, che dovrà identificarsi, in un lavoro di rete di cui si parla tanto, necessariamente con il quotidiano professionale.

Federico Marchetti

Bibliografia

1. Little P, Williamson I, Warner G, et al: Open randomized trial of prescribing strategies in managing sore throat. *BMJ* 314, 722-7, 1997.
2. Little P, Gould C, Williamson I, et al: Reattendance and complications in a randomized trial prescribing strategies for sore throat: the

medicalisn effect of prescribing antibiotics; *BMJ* 315, 350-2, 1997.

3. Steinhoff MC, El Khalek MKA, Khallaf N, et al: Effectiveness of clinical guidelines for the prescriptive treatment of streptococcal pharyngitis in Egyptian children. *Lancet* 350, 918-21, 1997.

4. Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA: Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA* 279, 875-77, 1998.

5. American Academy of Pediatrics: Principles of judicious use of antimicrobial agents for pediatric upper respiratory tract infections. *Pediatrics* (suppl) 101, 163-184, 1998.

6. Seppala H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, et al: The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. *N Engl J Med* 337, 441-6, 1997.

7. Swartz MN: Use of antimicrobial agents and drug resistance. *N Engl J Med* 337, 491-492, 1997.

NORME REDAZIONALI

Di regola, gli articoli pubblicati sono commissionati dalla Redazione all'Autore. Tuttavia, contributi non preordinati, coerenti con la linea editoriale della Rivista, che pubblica prevalentemente articoli sulla pediatria ambulatoriale e generalistica, per lo più di aggiornamento, ma anche su esperienze personali o di gruppo, o di riflessione, o di casistica ("Perché si sbaglia", "Rubrica iconografica", "Oltre lo specchio"), o di politica sanitaria, sono sicuramente molto graditi.

□ Gli articoli e le lettere vanno inviati alla Redazione di *Medico e Bambino*, presso la Società editrice:

Medico e Bambino, via S. Caterina 3, 34122 Trieste.

Tel 040 / 3728911

Fax 040 / 7606590

È possibile l'invio anche per e-mail:

redazione@medicobambino.com

□ Le dimensioni ideali dei contributi sono dell'ordine delle 15.000 battute (6-8 cartelle a macchina, 3-4 cartelle in videoscrittura), oltre alle illustrazioni (diapositive, disegni, grafici, tabelle) per le quali non c'è limitazione (si prega di contraddistinguere chiaramente le immagini, fornirle di didascalia, segnalare in quale punto del testo vanno citate). Per la rubrica iconografica, tra testo e immagini, lo spazio totale è quello di due facciate di rivista (circa 6000 battute di testo più illustrazioni). Indicare anche i nomi di battesimo degli Autori dell'articolo. La bibliografia va redatta in ordine di citazione. Il numero d'ordine della citazione va indicato nel testo; la voce bibliografica comprenderà i nomi degli Autori fino al quarto, il titolo dell'articolo o del libro, il nome della rivista secondo le abbreviazioni internazionali, l'indicazione del volume, la prima pagina del testo, l'anno, nell'ordine. Nella bibliografia le abbreviazioni, anche dei nomi degli Autori, non necessitano del punto.

□ Se il contributo è in videoscrittura, l'invio del relativo dischetto (o del file per e-mail) sarà particolarmente gradito. Se il file viene inviato per e-mail, le immagini relative dovrebbero essere inviate anche via fax o posta, poiché spesso perdono leggibilità se inviate in rete.

□ La accettazione (o la non accettazione) del contributo sarà comunicata all'Autore. La Redazione si riserva la possibilità di effettuare operazioni superficiali di editing, che, se di qualche consistenza, verranno sottoposte all'Autore. Le lettere saranno accettate in tutti i casi, e pubblicate quanto prima possibile. Per le lettere è opportuno che le dimensioni non superino le 3000 battute (una cartella in videoscrittura); in caso contrario è possibile che qualche taglio risulti necessario, senza modificare la sostanza del contenuto.