

PRESCRIZIONE AMBULATORIALE DEGLI ANTIBIOTICI NELLE INFEZIONI RESPIRATORIE

GRUPPO DI LAVORO SULLE LINEE GUIDA PER LA PRESCRIZIONE AMBULATORIALE DEGLI ANTIBIOTICI NELLE INFEZIONI PEDIATRICHE DELLE VIE RESPIRATORIE, BOLOGNA

Azienda USL Bologna Città, Bologna Sud, Bologna Nord

Con la collaborazione di FIMP - Bologna e Università degli Studi di Bologna, Facoltà di Medicina

La pubblicazione di queste linee guida, non elaborate da M&B ma sostanzialmente condivise, ha comportato qualche problema editoriale. Il testo occupa quasi tutta la parte della Rivista non coperta dalle rubriche redazionali (pagine gialla, bianca, verde; lettere, editoriali, Domande e risposte, ABC, Digest, Oltre lo Specchio). Queste linee guida, peraltro, come viene detto nell'editoriale relativo, servono specialmente per i loro stessi compilatori: infatti la partecipazione critica alla stesura è il modo migliore per superare l'ostacolo principale per l'applicazione delle linee guida (il vero momento utile).

Crediamo egualmente che questa pubblicazione sia importante per la Rivista, perché segna un momento partecipativo e di crescita della Pediatria italiana ma anche per i suoi lettori. Sia l'appendice microbiologica, ricca di riscontri obiettivi importanti sui ceppi isolati, sia la obbligatoria essenzialità dei testi, che di per sé costringe a pesare quasi ogni parola, e a una lettura attenta e impegnata, possono costituire una pietra di paragone per altri gruppi che (come sappiamo, e come è stato detto nell'editoriale di giugno) hanno elaborato altre linee guida per conto loro, e, naturalmente, anche per ogni singolo pediatra. Invitiamo tutti a intervenire sulla Rivista per confronti, correzioni, approfondimenti, critiche costruttive.

PREMESSE GENERALI

Il Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 identifica nelle linee guida uno strumento privilegiato nella strategia di cambiamento, al fine di raggiungere gli obiettivi di salute fissati. Una delle ragioni fondamentali per sostenere l'introduzione delle linee guida risiede nella constatazione dell'eccessiva variabilità della pratica clinica dal momento che a fronte di situazioni eguali vengono assunti scelte e comportamenti diversi, senza che ciò sia ascrivibile alle caratteristiche dei pazienti e dei problemi affrontati. Alle linee guida si attribuisce il ruolo di strumento di omogeneizzazione verso l'alto dei percorsi preventivi, diagnostico-terapeutici e riabilitativi, secondo i principi dell'efficacia, dell'appropriatezza e, più in generale, della qualità dell'assistenza sanitaria.

Perché gli antibiotici

□ Le infezioni delle vie aeree rappresentano la parte quantitativamente più rilevante della patologia pediatrica ambulatoriale.

GUIDELINES ON ANTIBIOTIC TREATMENT OF COMMON RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN (Medico e Bambino 19, 431-447, 2000)

Key words

Antibiotics, Otitis, Pneumonia, Pharyngitis, Sinusitis, Antibiotic susceptibility, Guidelines

Summary

Guidelines on antibiotic treatment of common respiratory infections were developed by an interdisciplinary group including family paediatricians, hospital paediatricians, community paediatricians, microbiologists and epidemiologists. Systematic literature review, analysis of antibiotic susceptibility patterns and features of the child care system in Italy were taken into account to develop evidence-based and appropriate, feasible guidelines.

The main recommendations are the following:

Pneumonia: X-ray is not necessary for diagnosis unless complications are suspected or present; antibiotic treatment should be chosen taking into account mainly the age of the patient and the clinical features; amoxycillin is the first choice drug, amoxycillin-clavulanic or third generation cephalosporins must be used if a pyogenic infection is likely. Macrolides must be used if Mycoplasma or Chlamydia infections are suspected. In severe cases, the patient should be admitted to hospital and a combined antibiotic treatment (parenteral cephalosporin and macrolides) should be administered.

Pharyngitis: diagnosis must be based on culture from pharyngeal swab. If positive for group A beta-haemolytic Streptococcus, oral penicillin should be given.

Otitis: diagnosis must be based on otoscopy. First choice antibiotic is amoxycillin, or amoxycillin-clavulanic if previous antibiotic failure. In children older than 2 years, only paracetamol is needed, with follow-up after 24-48 hours.

Sinusitis: diagnosis is clinical (rhinoscopy, signs and symptoms). X-ray are not necessary (low sensitivity and specificity). Antibiotic treatment should be as for otitis.

Antimicrobial susceptibility patterns are also included.

□ Gli antibiotici (e specificamente quelli per il trattamento delle infezioni delle vie aeree) costituiscono la quota più consistente della prescrizione farmaceutica nella pratica ambulatoriale dei pediatri di base.

□ Numerose fonti autorevoli segnalano il rischio crescente d'insorgenza di resistenze batteriche agli antibiotici e come la pressione selettiva del trattamento influenzi lo sviluppo di ceppi microbici resistenti.

Perché linee guida

La prescrizione di un antibiotico viene eseguita in base a una serie di fattori di cui la componente culturale del professionista è solo una delle determinanti.

Si aggiungono a questa la valutazione di variabili, relative al paziente, al farmaco (efficacia, sicurezza, accettabilità, costi ecc.) e infine la presa d'atto del contesto organizzativo in cui si opera, ivi compreso l'abituale comportamento prescrittivo di strutture ospedaliere o specialistiche cui lo stesso paziente può afferire. L'insieme di queste considerazioni rende evidente che un approccio esclusivamente economico o esclusivamente clinico sarebbe limitativo e non etico nei confronti dei pazienti.

Si è stabilito quindi di affrontare il tema della terapia antibiotica delle infezioni delle vie aeree nella Pediatria ambulatoriale utilizzando lo strumento delle linee guida. Queste sono, per definizione, «raccomandazioni di comportamento clinico, prodotte in maniera sistematica, per assistere gli operatori sanitari nel prendere decisioni appropriate in specifiche circostanze cliniche». Si tratta quindi di uno strumento che non vincola rigidamente i comportamenti professionali, ma che fornisce un sistema di riferimento per orientarli, sulla base delle migliori conoscenze scientifiche disponibili, tenendo presente il contesto clinico e organizzativo.

L'approccio seguito

La letteratura è prodiga di indicazioni sulla prescrizione degli antibiotici.

Il problema non è quindi quello di formulare nuove raccomandazioni corrette, ma di valutare la qualità scientifica di quelle già esistenti, considerandone anche l'applicabilità e tenendo nel conto dovuto i dati locali sulle resistenze agli antibiotici dei più comuni patogeni in causa.

I criteri di composizione dei gruppi di lavoro e la metodologia operativa sono descritti più oltre. Il lavoro si è svolto

nell'arco di alcuni mesi e ha portato ad un confronto interessante tra le diverse culture dei professionisti, in un clima di lavoro ricco e costruttivo.

Quali destinatari

Queste linee guida sono state prodotte per l'attività pediatrica ambulatoriale. Di conseguenza, ne sono destinatari sia i Pediatri di libera scelta sia i Pediatri operanti negli ambulatori ospedalieri, nell'intento di favorire un approccio concettuale e pratico comune ad alcune frequenti patologie del bambino.

Questa è la *prima versione* di un documento che sarà sottoposto a verifica e aggiornamenti periodici.

Come nella prima fase della redazione è stato ricercato l'apporto di tutte le figure professionali interessate, così si ritiene essenziale continuare ed estendere la verifica di adeguatezza, utilità e applicabilità del documento anche in seguito a tutte queste componenti di operatori.

Ci auguriamo che la partecipazione alla redazione delle linee guida e al loro aggiornamento si riveli utile per avvicinare le diverse categorie di professionisti e per migliorare i percorsi assistenziali dei piccoli pazienti all'interno dell'organizzazione sanitaria locale.

METODI

Il modello di lavoro seguito nasce da alcune considerazioni:

□ La Evidence-based Medicine (EBM) rappresenta la metodologia di riferimento per la produzione delle linee guida (LG).

□ Negli ultimi anni, infatti, si è assistito a una scomparsa quasi totale delle consensus-based guideline, in favore delle evidence-based guidelines.

□ La produzione ex-novo di LG di buona qualità rappresenta un progetto utopistico (per risorse, competenze e tempo disponibili) oltre che inutile, vista la disponibilità di una fiorente produzione internazionale. Si tratta pertanto di reperire tutte le LG esistenti sull'argomento, valutarle, e integrarle con eventuali più recenti evidenze scientifiche.

□ L'esplicitazione e la conseguente riproducibilità di tutte le fasi di lavoro costituiscono il presupposto indispensabile a garanzia del metodo adottato.

Costituzione del gruppo di lavoro

Hanno partecipato al lavoro le Aziende Sa-

nitarie: Bologna Città, Bologna Nord, Bologna Sud, la FIMP, l'Università degli Studi di Bologna, l'Azienda Ospedaliera S. Orsola-Malpighi e l'Agenzia Sanitaria Regionale per il supporto metodologico. Le professionalità coinvolte sono state identificate tenendo presente, non solo la competenza tecnica per la formulazione nel merito delle raccomandazioni, ma anche i percorsi dei pazienti nell'organizzazione sanitaria locale. La composizione del gruppo è definita nella tabella "Gruppo di lavoro" a pag. 447.

Definizione delle priorità

Si è stabilito di analizzare principalmente le infezioni acute. Non sono state affrontate sistematicamente in questa sede le forme croniche o ricorrenti che meritano specifici ulteriori approfondimenti. Il gruppo di lavoro ha quindi definito come priorità la terapia antibiotica di quattro quadri clinici di infezioni delle vie respiratorie: faringotonsilliti, sinusiti acute, otiti medie acute, polmoniti infettive acquisite in comunità.

Ricerca delle evidenze

Si sono consultate le seguenti banche dati (ultima ricerca bibliografica 29 maggio 1999):

Banche dati primarie

- MEDLINE. Strategia di ricerca utilizzata:
 1. Antibiotics [mh]
 2. Respiratory Tract Infections [mh] OR otitis [mh]
 3. Child [mh]
 4. English [la]
 5. 1990:1999 [pdat]
 6. AND 2 AND 3 AND 4 AND 5
 7. Sulla query 6 sono state applicate le strategie a massima sensibilità per la ricerca di linee guida e revisioni sistematiche.
- EMBASE. Le strategie di ricerca sono state adattate al thesaurus MTREE.

Cochrane Library (issue 1/1999)

- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
- Database of Abstract of Reviews of Effectiveness (DARE)

Banche dati di linee guida e technology assessment reports

- National Guidelines Clearinghouse
- HSTAT
- Canadian Medical Association Infobase
- Health Technology Assessment (HTA) database

Altro

- Best Evidence 3 (raccolta di abstract strutturati pubblicati su ACP Journal Club ed Evidence-based Medicine)

SCHEMA DI VALUTAZIONE DELLA FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI

Tipo di evidenza	Raccomandazione
Almeno uno studio controllato e randomizzato (RCT) oppure meta-analisi di più RCTs	Grado A
Studi controllati e non randomizzati o studi osservazionali di coorte	Grado B
Opinioni di autorità rispettate in base all'esperienza clinica, studi descrittivi o reports di comitati di esperti	Grado C

Tabella 1

Le LG e le revisioni sistematiche identificate come base preliminare per il lavoro sono le seguenti (in apice il rimando alle bibliografie dei capitoli che riguardano le 4 patologie oggetto delle presenti LG):

- Polmoniti infettive acquisite in comunità: LG¹, revisioni sistematiche¹⁶
- Faringotonsilliti: LG^{1,4,5}
- Otitis medie acute: LG¹, revisioni sistematiche^{5,10,3}
- Sinusiti acute: LG^{1,2,3}
- Lavori di carattere generale e/o non classificabili: Harrison CJ. Rational selection of antimicrobials for pediatric upper respiratory infections. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:S121-29; Fahey T, Stocks N, Thomas T. Systematic review of the treatment of upper respiratory tract infection. *Arch Dis Child* 1998 Sept;79 (3):225-30.

Valutazione critica delle LG

È stata effettuata mediante un'apposita scheda che permette di valutare diversi aspetti metodologici delle LG, tra cui:

- Multidisciplinarietà
- Processo esplicito di ricerca, valutazione e selezione delle evidenze scientifiche
- Forza delle raccomandazioni (grading).

Per uniformare la forza delle raccomandazioni espresse in tutte le LG è stato utilizzato lo schema della *Tabella 1*, che permette di tradurre i diversi disegni di studio in differente forza delle raccomandazioni. Questo significa che le evidenze disponibili sono state "tradotte" in raccomandazioni cliniche di grado differente, a seconda del metodo dello studio.

Adattamento delle LG reperite in letteratura alla realtà locale e integrazione con revisioni sistematiche e studi primari

- I singoli gruppi di lavoro:
- hanno valutato la trasferibilità locale delle raccomandazioni fornite dalle LG originali;
- hanno integrato le LG di riferimento relativamente agli aspetti non trattati sufficientemente;

• hanno integrato nelle LG di riferimento le evidenze (in particolare revisioni sistematiche e studi clinici randomizzati) emerse successivamente alla loro pubblicazione.

È stato utilizzato il seguente schema: raccomandazioni originali; adattamento, integrazioni; testo proposto.

Pertanto, il testo proposto risulta dall'integrazione tra la LG di riferimento e dalle nuove evidenze emerse dopo la loro pubblicazione, adattate alla realtà lo-

cale. Il documento intermedio è disponibile per la consultazione.

Processo di revisione esterna

Il lavoro è stato valutato da esperti esterni (*Tabella* a pag. 447), identificati in base alle loro responsabilità:

- istituzionali: aziende che hanno partecipato al lavoro;
- culturali: rappresentanti di Società scientifiche e Associazioni con interessi in ambito pediatrico ed epidemiologico.

Polmoniti infettive acquisite in comunità

Obiettivi

Produrre linee guida per diagnosi e trattamento ambulatoriale della polmonite pediatrica contratta in ambiente extra-ospedaliero.

Risultati attesi

- Aumentare le conoscenze dell'eziologia in relazione all'età.
- Migliorare l'accuratezza della diagnosi clinica.
- Contenere le resistenze agli antibiotici.
- Orientare la prescrizione di antibiotici al miglior rapporto costo-beneficio.
- Ottimizzare il ricorso al trattamento antibiotico per via parenterale.

Metodi

Sono state utilizzate come riferimento le LG prodotte dalla Canadian Medical Association¹ integrate da altra letteratura.

DEFINIZIONE DI CASO

Presenza di sintomi e segni respiratori in associazione ad opacità radiogra-

fica. La presenza di retrazioni toraciche è indice di maggiore grado di gravità.

Valutazione clinica

L'OMS² ha proposto un sistema di diagnosi clinica di polmonite in base alla presenza di febbre, tosse e tachipnea. La tachipnea deve essere valutata a riposo per un minuto:

- età < 2 mesi > 60 atti/min
- età 2-12 mesi > 50 atti/min
- età >12 mesi > 40 atti/min

La valutazione della tachipnea ha una buona riproducibilità per porre diagnosi di polmonite, insieme con l'osservazione delle retrazioni toraciche e del reperto auscultatorio di crepitii o sibili (grado C). Nessun reperto da solo può tuttavia essere utilizzato per diagnosticarla o escluderla¹.

L'assenza dell'insieme di sintomi di stress respiratorio, di tachipnea, di crepitii e di ipofonesi non permette la diagnosi clinica di polmonite (grado B)^{1,4}.

La polmonite può presentarsi in due forme, la cui definizione non si riferisce a differenze di prevalenza: polmonite tipica e polmonite atipica.

DIAGNOSI

- Gli esami colturali del nasofaringe non sono sufficientemente predittivi dell'eziologia.
- L'età è un rilevante fattore predittivo dell'eziologia della polmonite pediatrica.

Valutazione eziologica in base all'età
*Sindrome polmonitica*¹

- 1-3 mesi (tosse, tachipnea, distress respiratorio progressivo, in genere non febbrile): *Chlamydia trachomatis*, Virus respiratorio sinciziale (RSV), altri virus respiratori, *Bordetella pertussis*.

Polmonite (patogeni isolati singolarmente e/o in associazione)⁷.

- 0-5 anni: RSV e altri virus respiratori (37%), pneumococco (24%) *Haemophilus influenzae* non tipizzabile (NTHI) (7%), *Chlamydia* (6%), *Mycoplasma pneumoniae* (5%).
- 6-14 anni: *Mycoplasma pneumoniae* (41%), pneumococco (33%), *Chlamydia pneumoniae* (24%), virus respiratori (13%), NTHI (4%).

NB. Con l'aumentare dell'età aumenta il numero di polmoniti in cui si verifica l'associazione di pneumococco con *Mycoplasma pneumoniae* o *Chlamydia pneumoniae*. Questa associazione è stata documentata solo sierologicamente⁷.

Valutazione eziologica
in base al quadro clinico

Polmonite tipica: insorgenza rapida, febbre, brividi, dolore pleurico, tosse produttiva (presumibile eziologia batterica).

Polmonite atipica: insorgenza graduale (da giorni a settimane), febbre modesta o assente, cefalea, mialgia, malessere, tosse non produttiva (presumibile eziologia da virus, *Chlamydia*, *Mycoplasma pneumoniae*).

Valutazione eziologica in base
al quadro radiologico^{1,5,6}

- Ispessimenti peribronchiali, infiltrati interstiziali e sovradistensione polmonare tendono a essere presenti nelle forme virali (grado C).
- Aree localizzate di consolidamento degli spazi aerei e broncogramma aereo suggeriscono fortemente forme batteriche.
- Infiltrati rotondi si vedono nelle prime fasi delle infezioni da pneumococco.
- L'infezione da *Mycoplasma pneumoniae* o da *Chlamydia* è caratterizzata da un'ampia varietà di aspetti radiologici e può manifestarsi con un quadro inter-

medio tra le classiche forme virali e batteriche (grado C)⁶.

Questi quadri radiologici non permettono di fare diagnosi eziologica di certezza e hanno quindi un valore orientativo nel distinguere l'agente causale.

Radiografia del torace

- La conferma radiologica è il gold-standard per la diagnosi di polmonite, ma non è necessaria per valutare l'inizio di un trattamento, anche perché nelle fasi iniziali può essere negativa (grado C).
- L'esecuzione della radiografia al torace non modifica l'esito (grado A)⁵.
- La radiografia non è necessaria per la definizione di guarigione⁵.

Indicazioni all'esecuzione di Rx torace
(grado C)^{4,6}

- Condizioni patologiche preesistenti (patologia polmonare cronica, deficit immunologici);
- Sospetto versamento pleurico;
- Persistenza o aggravamento del quadro clinico nonostante la terapia medica.

Indicazioni alla ripetizione della Rx torace
(dopo 2-4 settimane, necessarie per la risoluzione del quadro radiologico)
(grado C)

- Infiltrati rotondi
- Versamento pleurico
- Pneumatocele
- Ascenso polmonare
- Decorso complicato o persistenti alterazioni cliniche.

Valutazione di severità clinica
per l'eventuale indicazione al ricovero
(grado C)

- Età < 6 mesi
- Compromissione dello stato generale;
- Distress respiratorio e/o necessità di ossigenoterapia
- Disidratazione
- Vomito ripetuto
- Mancata risposta a un adeguato trattamento antibiotico
- Famiglia non affidabile.

TERAPIA ANTIBIOTICA

Non è possibile stabilire con certezza l'agente causale in base alla sola valutazione delle manifestazioni cliniche, per quanto la forma tipica sia prevalentemente batterica e la forma atipica sia prevalentemente dovuta a virus, *Mycoplasma pneumoniae* o *Chlamydia pneumoniae* (grado C).

- Considerata l'impossibilità di identi-

care con certezza le polmoniti di origine virale (che non necessiterebbero di terapia antibiotica), l'indicazione è di trattare comunque tutti i bambini con presunta polmonite (grado C).

- La terapia antibiotica orale può dare copertura adeguata per la maggior parte delle forme lievi e moderate (grado C).
- La terapia parenterale è riservata prevalentemente a neonati e bambini con forme gravi che sono ricoverati in ospedale (grado C).
- Obiettivo primario nella scelta dell'antibiotico deve essere quello di trattare precocemente le forme da pneumococco responsabili dei quadri di maggiore gravità.

Da 0 a 3 mesi

- Non è raccomandato il trattamento ambulatoriale.

Polmoniti lievi o moderate

Da 3 mesi a 5 anni: (la maggior parte delle forme non virali sono dovute a pneumococco)

- Amoxicillina (50-100 mg/kg/die in 3 dosi)
- Macrolide (eritromicina 50 mg/kg/die in tre dosi o altro equivalente) se presumibile eziologia da *Chlamydia* o *Mycoplasma pneumoniae* o se allergia alle beta lattamine.

Oltre i 5 anni: (la maggior parte delle forme non virali sono dovute a *Chlamydia* e/o *Mycoplasma pneumoniae*)

- Macrolide (eritromicina 50 mg/kg/die in tre dosi o altro equivalente)
- Amoxicillina (50-100 mg/kg/die in 3 dosi) se ritenuta clinicamente più probabile eziologia da pneumococco.

Il quadro clinico nelle 24-48 ore dall'inizio dell'antibiotico deve guidare gli orientamenti diagnostico-terapeutici successivi (v. indicazioni all'esecuzione di Rx torace) ai fini dell'eventuale rivalutazione della terapia o di un ricovero.

Polmoniti severe

(v. criteri per la valutazione di gravità)

Tutte le età

- Cefalosporine di II o III generazione per via parenterale, associabili a macrolidi a dosaggio elevato (grado C)
- Durata della terapia*: 7-10 giorni (grado C)

Passaggio della terapia da parenterale a quella orale

- Nei casi in cui si è scelta la terapia parenterale è possibile passare a un farmaco per os dopo 24-48 ore.
- I dati della letteratura indicano l'efficacia del passaggio da cefalosporine per

POLMONITI: LINEE GUIDA	
POLMONITE TIPICA	POLMONITE ATIPICA
Definizione	Presenza di segni e sintomi respiratori in associazione a opacità radiologica Valutazione clinica di segni e sintomi suggestivi di coinvolgimento delle basse vie respiratorie: febbre, tosse, tachipnea, re- trazioni toraciche, crepitii, ipofonesi. <i>NB.</i> La conferma radiologica è il gold standard, non necessario nella pratica Nessun reperto da solo è sufficiente per diagnosticarla o escluderla. L'assenza di segni di distress respiratorio, tachipnea, crepitii e ipofonesi ne esclude la presenza La radiografia del torace non è indispensabile per l'indicazione alla terapia antibiotica
Eziologia	
Dati clinici	
Quadro radiologico	
Terapia	

via parenterale ad amoxicillina-acido clavulanico o a cefalosporine per os di II o III generazione^{8,10,12} (grado B).

Bibliografia

- Jadavij T, Law B, et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia. *Canadian Medical Association Journal* 1997;156 (5): S 703-11.
- Steele RW, Thomas MP, et al. Current management of community acquired pneumonia in children: an algorithmic guideline recommendation. *Infect Med* 1999;16(1):46-52.
- World Health Organization. The management of acute respiratory infections in children. Practical guidelines for outpatient care. Geneva: WHO 1995.
- Murgolis P, et al. Does this infant have pneumonia? *JAMA* 1998;279:308-13.
- Swingler GH, Hussey GD, et al. Randomized controlled trial of clinical outcome after chest radiograph in ambulatory acute lower-respiratory infection in children. *Lancet* 1998;351:404-8.
- Donnelly LF. Maximizing the usefulness of imaging in children with community acquired pneumonia. *American Journal of Radiology* 1999;172:505-12.
- Heiskanen-Kosma T, Korppi M, et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population based study. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1998;17:986-91.
- Klein M for the International Study Group. Multicenter trial of cefpodoxime proxetil vs. amoxicillin-clavulanate in acute lower respiratory tract infections in childhood. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1995;14 S: 19-22.
- Laurichesse H, Robin F, et al. Empirical therapy for nonhospitalized patients with community acquired pneumonia. *Eur Respir J* 1998;11:73-8.
- Janknegt R, Van der Meer JWM. Antimicrobial practice. Sequential therapy with intravenous and oral cephalosporins. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1994;33:169-77.
- Amir J, Harel L, et al. Comparative evaluation of cefixime versus amoxicillin-clavulanate following ceftriaxone therapy of pneumonia. *Clinical Pediatrics* 1996;35(12):629-33.
- Dagan R, Syrogiannopoulos G, et al. Parenteral-oral switch in the management of paediatric pneumonia. *Drugs* 1994;47(Suppl 3):43-51.
- Leibowitz E, Tabachnik E, et al. Once daily intramuscular ceftriaxone in the outpatient treatment of severe community-acquired pneumonia in children. *Clinical Pediatrics* 1990;29(11):634-9.
- Calver AD, Walsh NS, et al. Dosing amoxicillin-clavulanate given every 12 hours is as effective as dosing every 8 hours for treatment of lower respiratory infection. *Clinical Infectious Disease* 1997;24:570-4.
- Q Tan T, Mason EO, et al. Clinical characteristics and outcome of children with pneumonia attributable to penicillin susceptible an penicillin non susceptible *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* 1998(102):6:1369-75.
- Gadomski AM. Potential interventions for preventing pneumonia among young children: lack of effect of antibiotic treatment for upper respiratory infections. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:115-20.

Faringotonsilliti

Obiettivi

Formulare raccomandazioni per la diagnosi e il trattamento antibiotico delle faringotonsilliti da *Streptococcus pyogenes* di gruppo A (FTSA).

Risultati attesi

- Prevenzione del reumatismo articolare acuto (RAA) e delle complicanze suppurative.
- Eliminazione dei sintomi e segni clinici e pronta ripresa delle normali attività
- Riduzione dell'infettività e della conseguente trasmissione.
- Riduzione dei potenziali effetti avversi della terapia antibiotica inappropriata.
- Contenimento delle resistenze agli antibiotici.
- Orientamento della prescrizione antibiotica al miglior rapporto costi-benefici.

Metodi

Sono state utilizzate come riferimenti le LG di Bisno et al.¹ integrate ove ritenuto necessario da altra letteratura.

Costi e benefici

Lo streptococco beta-emolitico di gruppo A è la causa più comune di faringite acuta batterica, rappresentando il 10% di tutte le FT dell'adulto e dal 15 al 30% di quelle pediatriche^{5,15}.

L'uso inappropriato di antibiotici espone i pazienti a reazioni avverse e all'insorgenza di resistenze.

La scelta dell'antibiotico deve essere

basata su criteri di specificità, sicurezza e costi.

DEFINIZIONE DI CASO

Infezione acuta dell'orofaringe e/o nasofaringe.

Eziologia

In assenza di dati locali di prevalenza riportiamo

- I virus sono la causa più comune di FT acute: Adenovirus, Parainfluenza, Rhinovirus, Respiratorio sinciziale, Echo, HSV, EBV, morbillo, rosolia, CMV, influenza, Coxsackie.
- Cause meno frequenti: *Mycoplasma*, *Chlamydia*.
- Lo *Streptococcus pyogenes* Gruppo A è il batterio di gran lunga più comune, estremamente rare le infezioni da *Corynebacterium diphtheriae* e da *Neisseria gonorrhoeae*.

Diagnosi clinica

Per i criteri orientativi per l'eziologia da *Streptococcus pyogenes* gruppo A si veda la *Tabella II*.

Ad oggi non è stato identificato uno score clinico che permetta una sicura diagnosi di FTSA.

Gli elementi contrassegnati in tabella con l'asterisco possono orientare con maggior certezza verso la diagnosi, mentre l'assenza di febbre, o la presenza di congiuntivite, tosse, scolo nasale, stomatite, esantema non scarlattiniforme e diarrea sono suggestive per una forma virale.

Test diagnostici

Esame colturale

- Gold standard per la diagnosi eziologica. La sensibilità di un singolo test è del 90-95% e la specificità è del 95% (grado A).
- La coltura, in assenza di valutazione clinica, non è in grado di differenziare il malato dal portatore sano (grado A).
- Un trattamento antibiotico recente o in atto può determinare falsa negatività della coltura.

Test rapidi

- I test basati su agglutinazione, immunoenzimatici, sono altamente specifici (>95%), ma la loro sensibilità non è elevata (80-90%), per cui una negatività non va considerata come un dato assoluto.
- Anche se i test rapidi più recenti (*optical immunoassay*) hanno una sensibilità maggiore, non esistono ancora dati conclusivi per poterne raccomandare un utilizzo estensivo.

Titolazione anticorpale (TAS, Streptozyme ecc.)

• Esprime solo la memoria immunologica; non è quindi utile nella diagnosi delle forme acute.

TERAPIA ANTIBIOTICA

Indicazione alla terapia antibiotica

- Pazienti con elevato sospetto clinico-epidemiologico.
- Pazienti sintomatici con test colturale o test rapido positivo.
- Non è indicato il trattamento del portatore asintomatico.
- I contatti asintomatici di pazienti con FTSA non devono essere sottoposti a terapia antibiotica, tranne che in presenza di:
 - storia di reumatismo articolare acuto
 - familiari con reumatismo articolare acuto (grado B).

CRITERI ORIENTATIVI PER L'EZIOLOGIA DA STREPTOCOCCUS PYOGENES GRUPPO A

Epidemiologia	Sintomi	Segni
Età 5-15 anni Inverno e inizio primavera Epidemia in corso	Faringodinia generalmente a esordio rapido *Febbre > 38.5 °C Cefalea Nausea, vomito, dolori addominali *Assenza di tosse	Eritema faringotonsillare senza essudato * Essudato faringotonsillare * Linfadenopatia cervicale satellite Petechie sul palato Ugola arrossata Narici escoriate Rash scarlattiniforme

Tabella II

Inizio della terapia

L'inizio precoce della terapia comporta una più rapida scomparsa dei sintomi.

- È possibile comunque una spontanea regressione dei sintomi entro 3-4 giorni.

- Posticipare l'inizio della terapia entro il 9° giorno non aumenta il rischio di malattia reumatica (grado A).

Scelta dell'antibiotico

□ È dimostrato che la penicillina per via parenterale diminuisce l'incidenza della FTSA nelle epidemie di faringite streptococcica (grado A). Non sono descritti ceppi resistenti. Rimane il farmaco di scelta, visto il suo spettro di azione ristretto, gli scarsi effetti collaterali, il basso costo.

□ La penicillina V può essere somministrata per os. In assenza di formulazioni pediatriche, una valida alternativa è l'amoxicillina 50 mg/kg in 2 volte/die. Con lo stesso dosaggio in un'unica somministrazione giornaliera (max 750 mg/die) si ottengono risultati sovrapponibili⁶.

□ I macrolidi sono indicati solo nei pazienti allergici alle beta-lattamine, anche per segnalazione di ceppi resistenti ai macrolidi¹⁰.

□ Cefalosporine orali: nei pazienti allergici alle penicilline senza reazioni di ipersensibilità immediata sono preferibili le cefalosporine di prima generazione attive in prevalenza sui Gram-positivi (cefalexina, cefradina, cefadroxil).

Durata della terapia

□ Per ottenere l'eradicazione dello SA la terapia orale deve essere somministrata per 10 gg.

□ Qualora la compliance non venga assicurata si consiglia un'unica iniezione intramuscolare di benzatinpenicillina.

Monitoraggio dell'efficacia della terapia antibiotica

La coltura non è indicata per monitorare l'efficacia del trattamento (grado A), tranne nei casi segnalati:

- paziente con reumatismo articolare acuto o glomerulonefrite
- epidemie in comunità chiuse
- diffusione intrafamiliarmente dell'infezione a "ping pong"
- sintomi ricorrenti dopo 2-3 settimane dal primo episodio.

Faringiti ricorrenti e coltura positiva

Una piccola percentuale di pazienti può presentare ripetuti episodi di faringite acuta e coltura positiva a breve distanza da un ciclo completo di terapia antibiotica (ricadute).

□ Il singolo episodio può essere trattato con lo schema sopra descritto o preferibilmente con uno schema terapeutico alternativo:

- Amoxicillina-acido clavulanico (50 mg/kg in 2 somministrazioni/die);
- Cefalosporine orali;
- Penicillina o amoxicillina associata negli ultimi 4 gg del ciclo a rifampicina (20 mg/kg/die in 2 dosi);
- Benzatinpenicillina quando si sospetti

che la mancata eradicazione sia dovuta a scarsa compliance.

□ Quando ripetuti episodi si presentano nell'arco di mesi o anni può essere difficile differenziare, anche in presenza di colture positive, le forme virali da vere infezioni streptococciche in portatori. In questa circostanza un singolo ciclo di terapia dovrebbe essere praticato; l'utilizzo degli schemi alternativi sopra riportati garantisce più alti tassi di eradicazione dello SA (grado A).

□ La profilassi antibiotica non è raccomandata, tranne che per la prevenzione di ricadute di RAA (Tabella III).

La rimozione chirurgica delle tonsille può essere presa in considerazione per i rari casi in cui la frequenza degli episodi sintomatici non diminuisce nel tempo e in cui non vi siano cause alternative. La tonsillectomia può diminuire la ricorrenza delle faringiti sintomatiche in soggetti selezionati ma solo per periodi limitati (grado A).

Bibliografia

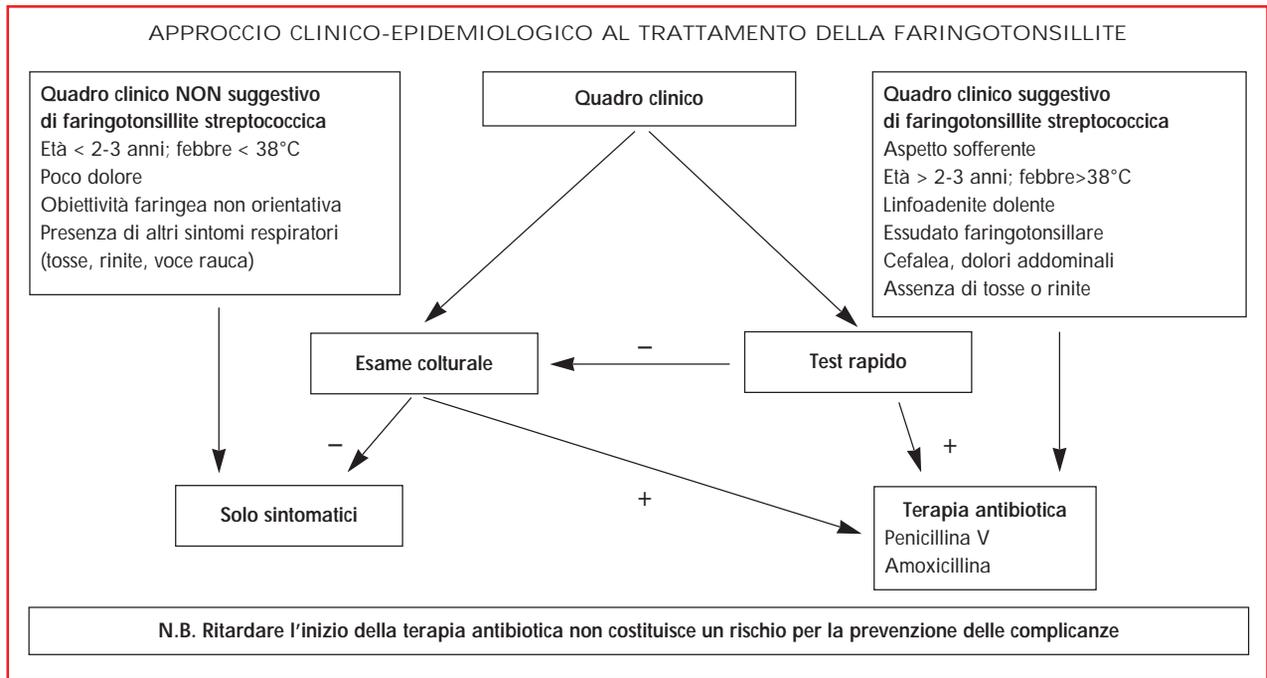
1. Bisno AL, et al. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practice guideline. Clin Infect Dis 1997; 25:574-83.
2. Coen D. Un uso ecologico degli antibiotici nelle infezioni delle vie aeree. Ricerca & Pratica 1996;12:22-7.
3. Diagnosi e trattamento della faringite streptococcica Trad. da Drugs and Therapeutic Bulletin 1995;4(2):9-12.
4. Dajani A, et al. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Pediatrics 1995;96(4):758-64.

SCHEMA ANTIBIOTICO DI RIFERIMENTO PER LA FARINGOTONSILLITE STREPTOCOCCICA
(ciclo di 10 giorni di terapia)

Principio attivo	Dosaggio	N. somministrazioni	Costo di un ciclo di terapia (10-35 kg)
Penicillina V	100.000 UI/kg	2/die	£ 4.600 - 18.400
Amoxicillina	50 mg/kg	2/die	£ 6.000 - 24.000
Penicillina G benzatina	600.00 UI (peso < 27 kg) 1.200.000 UI (peso > 27 kg)	Unica somministrazione	£ 3.500 £ 4.700
Pazienti allergici alla penicillina			
Eritromicina	40 mg/kg	3/die	£ 8.500 - 31.800
Pazienti sintomatici con ricadute o recidive ad alta ricorrenza			
Cefalexina	50 mg/kg	2/die	£ 8.900 - 31.150
Cefadroxil	50 mg/kg	2/die	£ 14.700 - 58.800
Cefalosporine orali (es. cefaclor)	40 mg/kg	2/die	£ 20.300 - 60.900
Amoxicillina + ac. clavulanico	50 mg/kg	2/die	£ 19.600 - 58.800
Amoxicillina + *Rifampicina	50 mg/kg +20 mg/kg	2/die	£ 5.300 - 21.200 + £ 6.300 - 18.900

*Da aggiungere solo gli ultimi 4 giorni di terapia.

Tabella III



5. Swartz B, et al. Pharyngitis - Principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998;101(1S):171-4.

6. Feder H. M, et al. Once-Daily Therapy for streptococcal pharyngitis with amoxicillin. *Pediatrics* 1999;103(1):47-51.

7. Bussi R, et al. Gli antibiotici di riferimento sono ancora una risposta adeguata per la terapia delle infezioni delle prime vie aeree in età pediatrica? *Ricerca & Pratica* 1995; 11:147-57.

8. Gastanaudy AS, et al. Failure of Penicillin to eradicate Group A Streptococci During an Outbreak of Pharyngitis. *Lancet* 1980;6:482-502.

9. Pichichero ME, et al. A comparison of cephalosporins and penicillins in the treatment of group beta-haemolytic streptococcal pharyngitis: A meta-analysis supporting the concept of microbial copathogenicity. *Pediatr Infect Dis* 1991;10:275-81.

10. Coonan K.M, et al. Therapeutic Implication of Erythromycin Resistance in Group A Streptococci. *Pediatr Inf Dis J* 1992;12:161-2.

11. Richard H, et al. Impact on empiric treatment of Group A Streptococcal Pharyngitis Using an Optical Immunoassay. *Clin Ped* 1995;122-7.

12. Webb KH. Does Culture Confirmation of High-sensitivity Rapid Tests Make Sense? A Medical decision analysis. *Pediatrics* 1998; 101,n.2.

13. Schievano P. Il tampone faringeo. *Informazioni sui Farmaci* 1997;21,n.4

14. Pichichero ME, et al. Recurrent group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17: 809-15.

15. Pichichero ME, et al. Group A Streptococcal Tonsillopharyngitis: Cost-Effective Diagnosis and Treatment. *Ann Emerg Med* 1995;25:3:390-403

16. Harrison CJ. Rational selection of antimicrobials for pediatric upper respiratory infections. *Ped Infect Dis J* 1995;14:S121-S129.

Otiti medie acute

DEFINIZIONE DI CASO

- Flogosi dell'orecchio medio con versamento, a esordio acuto, associata a uno o più dei seguenti segni/sintomi: otalgia, febbre, irritabilità, sintomi gastrointestinali, eventuale otorrea.
- All'otoscopia iperemia con estroflessione della membrana timpanica (versamento), e/o otorrea (perforazione).
- otite media acuta ricorrente (OMAR): ripetersi di 3 o più episodi nell'arco di 6 mesi.

Test diagnostici

- *Otoscopia semplice*, necessaria per porre diagnosi di OMA, con valutazione dell'iperemia della membrana timpanica e della presenza di versamento (estroflessione della membrana timpanica);
- *Otoscopia pneumatica* per la dimo-

strazione di ridotta mobilità della membrana (non è attualmente di pratica corrente, di valore orientativo nella diagnostica dell'otite media effusiva);

- *Timpanogramma* per la valutazione del contenuto timpanico in caso di dubbio diagnostico (specialista ORL);
- *Micro-otoscopia*, ed eventualmente timpanocentesi con raccolta del versamento dall'orecchio medio (da eseguirsi da parte dello specialista ORL, in casi selezionati).

Eziologia

- Prevalentemente batterica (60%): pneumococco (25-50%), *Haemophilus influenzae* non tipizzabile (15-30%), *Moraxella catarrhalis* (5-20%), streptococco gruppo A, stafilococco^{6,8,12}.
- Consistente minoranza di forme virali (30-40%), di cui un terzo da virus respiratorio sinciziale (età media 14 mesi), parainfluenza, influenza (età media 27 mesi), Enterovirus, Adenovirus, Rinovirus^{6,8,12}.
- Frequente associazione virus-batteri.

Complicanze

- Mastoidite, più frequente nei bambini sotto ai due anni
- Meningoencefalite
- Deficit del VII nervo
- Trombosi del seno venoso laterale.

NB. La perforazione del timpano non viene considerata una complicanza.

NB. Dati italiani ricavati da una casistica di secondo livello specialistico⁹ riportano un'incidenza di: mastoidite (1.64%); meningite (0.26%); accessi cerebrali (0.04%).

TERAPIA ANTIBIOTICA**Indicazioni alla terapia**

L'80% circa dei bambini non trattati guarisce spontaneamente in 7-14 giorni, contro il 95% circa dei trattati¹² (grado A).

Il beneficio clinico della terapia antibiotica è modesto, come risulta da prove di efficacia che derivano da una revisione sistematica di 7 studi randomizzati e controllati che hanno confrontato la terapia antibiotica con placebo in pazienti da 7 mesi a 9 anni¹⁰ (grado A) (Tabella IV).

NB. Un'altra revisione sistematica⁵ aveva fornito risultati più favorevoli alla terapia antibiotica rispetto alla precedente in relazione all'esclusione di due studi randomizzati che prevedevano la miringotomia.

Poiché non è possibile nella pratica ambulatoriale prevedere quali saranno i casi a risoluzione spontanea, né vi sono evidenze sufficienti per quantificare la capacità degli antibiotici di prevenire le complicanze suppurative, si ritiene "prudente" (grado C), per minimizzare la probabilità di complicanze, candidare al trattamento antibiotico i casi di OMA, diagnosticati con elevato grado di sicurezza¹³.

A seguito di larghe ricerche collabo-

orative, i pediatri olandesi, per evitare l'insorgenza di antibiotico-resistenze e per minimizzare terapie non necessarie, raccomandano una vigile attesa per 48-72 ore dall'esordio, previa analgesia (paracetamolo)^{15,17}. Questa decisione viene ritenuta fattibile in bambini sopra i 2 anni, se può essere assicurato un buon follow-up. La decisione quindi se trattare fin dall'inizio con antibiotici va presa in base alla valutazione individuale sul singolo paziente.

Scelta dell'antibiotico*I impiego*

Amoxicillina, per tutte le forme di OMA non complicate (50-100 mg/kg/die in tre somministrazioni)

II impiego (in caso di mancata risposta entro 72 ore)

Amoxicillina-acido clavulanico

Cefalosporine orali

Macrolidi (presentano resistenze più frequenti)

Allergia alle beta-lattamine

Macrolidi

Cefalosporine orali (solo in pazienti senza reazioni di ipersensibilità immediata)

Cotrimossazolo (presenta resistenze più frequenti)

Durata della terapia (grado A)

Le prove di efficacia derivano da una revisione sistematica⁵ di 32 studi randomizzati che hanno confrontato schemi brevi di trattamento (<5 gg) vs schemi prolungati (7-10 gg) in soggetti di età compresa tra 1 mese e 18 anni:

- il fallimento terapeutico, la recidiva o la reinfezione sono più frequenti nei pazienti sottoposti a schemi terapeutici brevi, a una valutazione precoce (8-19 gg), mentre non esistono differenze a una valutazione dal 20° al 30° giorno;
- la riduzione assoluta del rischio è del 2,3%, con NNT di 44 (è necessario trat-

tare 44 pazienti con ciclo lungo piuttosto che breve per evitare un singolo caso di fallimento terapeutico o recidiva o reinfezione a 8-19 giorni, ma non a 20-30 giorni);

- esistono buone evidenze¹⁸ che i cicli prolungati, rispetto ai brevi, determinano un rischio maggiore di reazioni gastrointestinali.

Sulla base di queste evidenze, considerato che lo schema breve migliora la compliance, contiene le resistenze agli antibiotici e riduce costi ed effetti collaterali, viene proposto il seguente schema:

- *Ciclo breve* (5-7 giorni): forme non complicate, età > 2 anni
- *Ciclo lungo* (8-10 giorni): età < 2 anni

Criteri di risposta alla terapia (grado C)

- Risposta clinica (febbre, otalgia) entro 72 ore.
- La persistenza di versamento non va considerata fallimento terapeutico, per cui non è indicazione per una nuova terapia antibiotica.
- Va eseguita una rivalutazione otoscopica e/o timpanometrica a 1-3 mesi dall'episodio.

Bibliografia

1. Dowell SF, Marcy SM, et al. Otitis media-Principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998(101):S165-71.
2. Infectious Disease and Immunization Committee Canadian Paediatrics Society. Antibiotic management of acute otitis media. *The Canadian Journal of Pediatrics* 1998; 3(4):265-7.
3. Rosenfeld RM, et al. Clinical efficacy of an-

BENEFICI DELL'ANTIBIOTICOTERAPIA NELL'OTITE MEDIA ACUTA (revisione sistematica di 7 studi)**Esiti clinici**

NNT (numero di pazienti che devono essere trattati per prevenire gli esiti clinici indicati) e relativi limiti di confidenza

Riduzione del dolore a 24 ore	Non significativo
Riduzione del dolore dal 2° al 7°giorno	24 (12-56)
Otite media ricorrente	Non significativo
Otite media acuta controlaterale	16 (10-40), diminuzione dell'incidenza dal 10 al 6.6%
Sordità a 3 mesi	16 (9-230)

Non previene lo sviluppo dell'otite media ricorrente o di sordità a 1 mese
Rischio quasi doppio di effetti collaterali (vomito, rash, diarrea) nei pazienti trattati

Tabella IV

OTITI MEDIE ACUTE: LINEE GUIDA

Definizione	Flogosi dell'orecchio medio con versamento, ad esordio acuto, associata a uno o più dei seguenti segni/sintomi (otalgia, febbre, irritabilità, sintomi gastrointestinali, eventuale otorrea) <i>All'otoscopia iperemia con estroflessione della membrana timpanica (versamento), e/o otorrea (perforazione).</i>
Eziologia	Prevalentemente batterica (60%): pneumococco (25-50%), <i>Haemophilus influenzae</i> non tipizzabile (15-30%), <i>Moraxella catarrhalis</i> (5-20%), streptococco A, stafilococco Consistente minoranza di forme virali (30-40%)
Esame clinico	<i>L'otoscopia semplice</i> è necessaria per porre diagnosi di otite media acuta (iperemia + versamento)
Terapia ambulatoriale	Non è possibile determinare a priori quali otiti andranno incontro a complicanze e quali si risolveranno spontaneamente. Si ritiene prudente perciò considerare tutti i casi di OMA come candidate alla terapia antibiotica (purché diagnosticati con elevato grado di sicurezza). In assenza di fattori di rischio si consiglia una vigile attesa di 48-72 ore prima di iniziare la terapia antibiotica, per verificare una probabile risoluzione spontanea, previa analgesia (paracetamolo). Questo approccio è fattibile nei bambini sopra i 2 anni se è possibile assicurare un buon follow-up; sotto i 2 anni è consigliato il trattamento fin dall'esordio dell'otite. L'80% circa dei bambini guarisce senza trattamento antibiotico in 7-14 giorni, contro il 95% circa dei trattati. Si ritiene "prudente", per minimizzare la probabilità di complicanze, candidare al trattamento antibiotico i casi di OMA, diagnosticati con elevato grado di sicurezza. Scelta degli antibiotici <i>l'impiego:</i> Amoxicillina, per tutte le forme non complicate (50-100 mg/kg/die in tre somministrazioni) <i>Il impiego:</i> in caso di mancata risposta entro 72 ore: Amoxicillina-acido clavulanico Cefalosporine orali Macrolidi (presentano resistenze più frequenti) NB. <i>La persistenza di versamento non va considerata fallimento terapeutico</i> <i>Allergia beta-lattamine</i> Macrolidi Cefalosporine orali (solo in pazienti senza reazioni di ipersensibilità immediata) Cotrimossazolo (presenta resistenze più frequenti) Durata della terapia <i>Ciclo breve</i> (5-7 giorni): forme non complicate, età > 2 anni <i>Ciclo lungo</i> (8-10 giorni): età < 2 anni Va eseguita una rivalutazione otoscopica e/o timpanometrica a 1-3 mesi dall'episodio

timicrobial drugs for acute otitis media: Meta-analysis of 5400 children from thirty three randomized trials. *The Journal of Pediatrics* 1994;3:124.

4. Schito GC, Nicoletti G, et al. Osservatorio epidemiologico italiano: analisi del monitoraggio delle resistenze agli antibiotici, 2° anno di attività. *GIMMOC* 1999;vol 3,N°1.

5. Kozyrskyj A, et al. Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics. A Meta-analysis. *JAMA* 1998;3279(21):1736-42.

6. Ari Bitnun, et al. Medical therapy of otitis media: use, abuse efficacy and morbidity. *J Otolaryngology* 1998;27,S(2):26-36.

7. Heikkinen T, Thint M, et al. Prevalence of various respiratory viruses in the middle ear during acute otitis media. *NEJM* 1999;340(4):260-4.

8. Carrol K, Reimer L, et al. Microbiology and laboratory diagnosis of upper respiratory tract infections. *Clin Infect Dis* 1996;223:442-8.

9. Stura M, Busca L, et al. Complicanze infettive gravi a seguito di otite media acuta in età pediatrica. *ORL Ped* 1995;(6):105-11.

10. Del Mar C, Glasziou P, et al. Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis. *BMJ* 1997;(314):1526-9.

11. Marchetti F. Trattare o non trattare? Il caso dell'otite media acuta. *Medico e Bambino* 1998;(7):45-9.

12. Principi N, Marchisio P, et al. Linee guida per la diagnosi e terapia delle problematiche infettive dell'otite media. *Giorn It Inf Ped* 1999;(1):5-19.

13. Glasziou PP, Hayem M, et al. Antibiotic versus placebo for acute otitis media in chil-

dren. *The Cochrane Library* 1999;(1):1-7.

14. Pichichero ME. Changing the treatment paradigm for acute otitis media in children. *JAMA* 1998;279(21):1748-50.

15. Van Buchem FL, et al. Acute otitis media: a new treatment strategy. *BMJ* 1985;290:1033-7.

16. Froom J, et al. Diagnosis and antibiotic treatment of acute otitis media: report from International Primary Care Network. *BMJ* 1990;300:582-6.

17. Froom J, et al. Antimicrobials for acute otitis media? A review from the International Primary Care Network. *BMJ* 1997;315:98-102.

18. Damoiseaux RA, Van Balen FA, et al. Antibiotic treatment of acute otitis media in children under two years of age: evidence based? *Br Gen Pract* 1998;48(437):1861-4.

Sinusiti acute

Obiettivi

Produrre linee guida per la diagnosi e il trattamento antibiotico delle sinusiti acute.

Formulare raccomandazioni per:

- diagnosi clinica;
- indicazioni sulla diagnostica per immagini;
- scelta e durata della terapia antibiotica.

Risultati attesi

- Migliorare l'accuratezza della diagnosi clinica e l'utilizzazione delle tecniche diagnostiche per immagini.
- Praticare un uso razionale della terapia antibiotica.

Metodi

Valutazione di LG¹ e lavori di riferimento.

Costi, rischi e benefici

- Ridurre i costi per indagini non necessarie o per terapie inappropriate.
- Ridurre eventuali complicanze iatrogene.
- Contenere lo sviluppo di antibiotico resistenze.

DEFINIZIONE DI CASO

Sinusite acuta

Persistenza per almeno 10-14 giorni dei seguenti segni/sintomi variamente combinati tra di loro:

- segni e sintomi di infezione delle alte vie respiratorie: scolo nasale e/o faringeo; tosse diurna con esacerbazioni notturne; alitosi, cefalea, otalgia, febbre;
- segni di gravità o di complicanze (indipendentemente dalla durata, possono essere presenti dall'esordio): febbre > 39°C; algie facciali; edema periorbitale (segno di complicanza).

Nel bambino più grande i segni classici sono dolorabilità dei seni, dolore ai denti, cefalea.

Nel bambino piccolo non sono quasi mai presenti o riferiti.

Sinusite ricorrente

Più di 3 o 4 episodi all'anno, con com-

pleta risoluzione tra un episodio e l'altro.

Sinusite cronica

Flogosi che persiste per oltre 3 mesi nonostante adeguata terapia.

Complicanze

- Aggravamento di condizioni patologiche preesistenti (asma, fibrosi cistica).
- Complicanze suppurative orbitarie (più frequenti nei bambini piccoli, a partenza dai seni sfenoidali).
- Complicanze suppurative endocraniche (più frequenti nei bambini più grandi, a partenza dai seni frontali).

Eziologia

L'eziologia è simile a quella delle otiti medie (*Pneumococcus* 30-66%, *Haemophilus influenzae* 20%, *Moraxella catarrhalis* 20%, forme virali 10%).

Le caratteristiche del muco, soprattutto in fase iniziale, non sono di aiuto nel distinguere le forme batteriche da quelle virali. Può essere infatti denso o fluido, chiaro o purulento. Nelle infezioni da Rinovirus cambia da chiaro a purulento nei primi giorni.

Diagnosi

Esame clinico nell'ambulatorio pediatrico: basato prevalentemente sull'indagine anamnestica e sulla osservazione del secreto nella parete posteriore del faringe.

Esame clinico nell'ambulatorio ORL: osservazione delle fosse nasali con speculum: la rilevazione di secrezione dal meato medio è altamente predittiva di sinusite mascellare.

Indagini

NB. Nella grande maggioranza dei casi nessun approfondimento è indicato. *Prelievo diretto della secrezione del seno mascellare.* È il gold standard "teorico": si tratta di una tecnica invasiva, ma eseguibile per via endoscopica; riservata a forme di particolare gravità o problematicità, in corso di ricovero ospedaliero.

Esame culturale dell'aspirato dal meato medio. Meno specifico del prelievo diretto di materiale dal seno mascellare.

Anche se meno invasivo, richiede la collaborazione del paziente e la somministrazione topica di vasocostrittori; indicato su prescrizione dello specialista ORL.

Tampone nasale. Benché i batteri isolati nei seni si ritrovino anche nel nasofaringe, non ne sono necessariamente le specie predominanti, per cui la coltura nasale non può essere considerata se non meramente orientativa, e con molta prudenza. Non è dunque di norma indicato né per le forme acute correnti né per le forme severe.

Radiografia. I seni sfenoidali e frontali iniziano a svilupparsi a 5-6 anni, completandosi nell'adolescenza. Non ci sono immagini che da sole possano differenziare le forme virali da quelle batteriche.

Le proiezioni per la valutazione dei seni paranasali sono quattro: anteroposteriore di Caldwell per la valutazione dei seni etmoidali e frontali, di Waters per i seni mascellari, laterale per i seni sfenoidali e la coppia dei seni frontali, mascellari ed etmoidali, submentoverticale per i seni sfenoidali ed etmoidali.

La singola proiezione più utile è quella occipito-mentale (Waters).

Non vengono date raccomandazioni specifiche per la prescrizione delle proiezioni perché attualmente in alcune realtà locali le modalità di prenotazione CUP prevedono due proiezioni standard. Modalità di richieste più specifiche possono essere formulate previo accordo con i radiologi.

La radiografia dei seni va interpretata con cautela. La sensibilità e la specificità sono modeste (76 e 79%). Un reperto negativo non esclude la diagnosi di sinusite né un reperto positivo consente da solo la diagnosi di sinusite batterica. Indicazioni: infezioni ricorrenti, complicate o gravi; cefalee frontali del bambino oltre i 9 anni.

Tomografia computerizzata (TC). Molto sensibile ma non specifica (il 40% dei soggetti con TC eseguite per altre patologie presentano anomalie della mucosa dei seni). Indicazioni: Sospetto di complicanze; diagnostica delle forme croniche; esclusione di eventuali anomalie anatomiche. Non indicata: Rinosinusiti acute.

Criteri di invio allo specialista (grado C)

- Persistenza della sintomatologia dopo trattamento eseguito anche con farmaci di seconda scelta.
- Forme gravi o sospetto di complicanze (trombosi, cellulite, osteite).
- Forme croniche e ricorrenti.

TERAPIA ANTIBIOTICA

❑ Non vi sono evidenze sufficienti per formulare raccomandazioni riguardo alle terapie di supporto: decongestionanti, steroidi, antistaminici, irrigazioni ecc.

❑ Anche se è possibile una soluzione spontanea sino ai 2/3 dei casi, il trattamento antibiotico cura una percentuale maggiore di pazienti e più rapidamente rispetto al placebo² (grado A).

Tuttavia:

❑ Gli esiti clinici valutati nella letteratura sono rappresentati esclusivamente dalla guarigione clinica;

❑ Non vi sono dati sull'efficacia del trattamento antibiotico nel ridurre l'incidenza di complicanze severe o di recidive, a causa del troppo breve periodo di follow up.

❑ Anche se si tratta di evidenze desunte dal trattamento di pazienti adulti, l'amoxicillina e gli inibitori dei folati sono efficaci quanto gli antibiotici più recenti e costosi⁷, tenendo conto delle resisten-

ze emerse dai ceppi batterici isolati dai nostri laboratori di riferimento:

I scelta

Amoxicillina 50-100 mg/kg/die in due somministrazioni per 10-14 giorni

II scelta (se fallimento della terapia oppure recidive)

Amoxicillina-acido clavulanico

Cefalosporine orali

Macrolidi (per quanto presentino più frequentemente resistenze)

Allergia alle beta-lattamine

Macrolidi

Cefalosporine orali (solo nei pazienti senza reazioni di ipersensibilità immediata)

Cotrimossazolo (maggiori resistenze)

Criteri di risposta terapeutica

Risposta clinica entro 48-72 ore.

Bibliografia

1. Canadian Medical Association. A practical guide for the diagnosis and treatment of acu-

te sinusitis. CMAJ 1997;156(6S):1S-14S.

2. Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR). Diagnosis and treatment of acute bacterial rhinosinusitis. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: N° 9, March 1999 <http://www.ahcpr.gov/clinic/sinusum.ht>.

3. O'Brien K, et al. Acute sinusitis - Principles of judicious use of antimicrobial agents. Pediatrics 1998;101(1),Suppl:174-7.

4. Lusk RP, Stankiewicz JA, et al. Rhinosinusitis. Arch Otolaryngology - Head and Neck Surg 1997;(117):N° 3 S53-S56.

5. Clement PA, Bluestone CD, et al. Management of rhinosinusitis in children. Arch Otolaryngology - Head and Neck Surg 1998; (124):31-4.

6. Ueda D, Yoto Y. The ten day mark as a practical diagnostic approach for acute paranasal sinusitis in children. Pediatr Infect Dis J 1996; 5:576-9.

7. De Ferranti SD, Ioannidis JP, et al. Are amoxicillin and folate inhibitors as effective as other antibiotics for acute sinusitis? A meta analysis. BMJ 1998;317:632-7.

8. De Bock GH, Dekker FW, et al. Antimicrobial treatment in acute maxillary sinusitis: a meta analysis. J Clin Epidemiol 1997;50(8): 881-90.

SINUSITE ACUTA: LINEE GUIDA

Definizione	<i>Sinusite acuta</i> - Persistenza per almeno 10-14 giorni dei seguenti segni/sintomi variamente combinati tra di loro Scolo nasale e/o faringeo, tosse diurna con esacerbazioni notturne, alitosi, cefalea, otalgia, febbre - Segni di gravità (indipendentemente dalla durata, possono essere presenti dall'esordio): Febbre > 39°C, edema periorbitale, algie facciali. Nel bambino più grande i segni classici sono dolorabilità dei seni, dolore ai denti, cefalea. Nel bambino piccolo non sono quasi mai presenti o riferiti <i>Sinusite cronica</i> : flogosi che persiste per oltre 3 mesi nonostante adeguata terapia <i>Sinusite ricorrente</i> : più di 3 o 4 episodi all'anno con completa risoluzione tra un episodio e l'altro
Eziologia	Pneumococco 30-66%, <i>Haemophilus influenzae</i> 20%, <i>Moraxella catarrhalis</i> 20%, forme virali 10% Le caratteristiche del muco non sono di aiuto nel distinguere le forme batteriche da quelle virali.
Valutazione clinica	<i>Esame clinico nell'ambulatorio pediatrico</i> : basato prevalentemente sull'indagine anamnestica e sulla osservazione del secreto nella parete posteriore del faringe e nel meato medio (rinoscopio) <i>Esame clinico nell'ambulatorio ORL</i> : osservazione delle fosse nasali con speculum e/o sonda a fibre ottiche: la rilevazione di secrezione dal meato medio è altamente predittiva di sinusite mascellare.
Indagini	<i>Radiografia dei seni</i> : sensibilità e specificità modeste (76 e 79%). Un reperto negativo non esclude una sinusite Indicazioni: Infezioni ricorrenti, e persistenti, complicate o gravi Cefalee frontali del bambino oltre i 9 anni <i>Esame culturale dell'aspirato dal meato medio</i> : richiede la collaborazione del paziente e la somministrazione topica di vasocostrittori: indicato solo su prescrizione dello specialista ORL
Terapia ambulatoriale	Scelta degli antibiotici <i>I impiego</i> : Amoxicillina 50-100 mg/kg/die in due somministrazioni per 10-14 giorni <i>II impiego</i> (se mancata risposta clinica entro 48-72 ore, oppure recidive): Amoxicillina-acido clavulanico Cefalosporine orali Macrolidi (per quanto presentino più frequentemente resistenze) <i>Allergia alle beta-lattamine</i> Macrolidi Cefalosporine orali (solo in pazienti senza reazioni di ipersensibilità immediata) Cotrimossazolo (maggiori resistenze)

APPENDICE

Questa appendice contiene dei dati oggettivi significativi, derivati dagli isolamenti batterici effettuati presso il Laboratorio di Microbiologia degli Ospedali "S. Orsola" e "Maggiore" di Bologna e dell'Istituto di Microbiologia dell'Università di Milano, dallo studio della sensibilità dei diversi ceppi batterici, e

delle valutazioni dei costi per ciclo di terapia, effettuate dal gruppo di lavoro. Questi dati sono supporto essenziale per le scelte terapeutiche per il singolo, e hanno costituito un elemento determinante nella elaborazione delle LG.

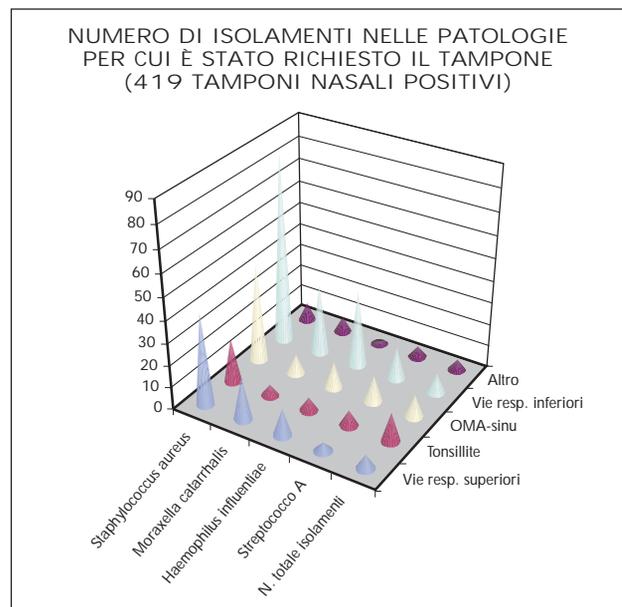
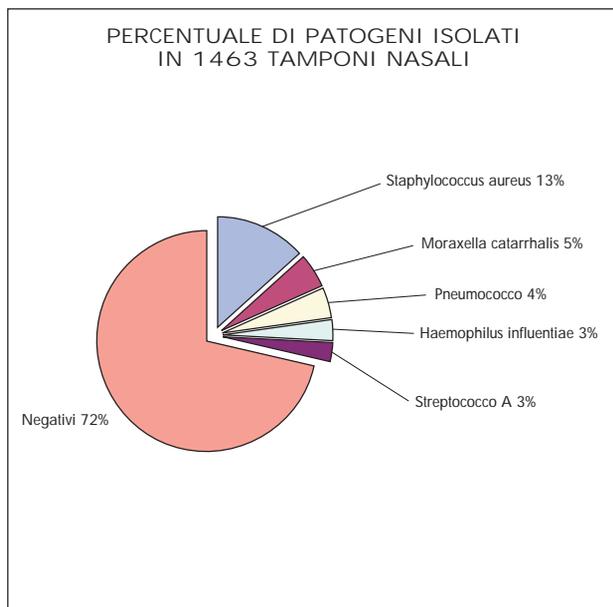
DATI MICROBIOLOGICI

Vengono presentati di seguito i dati raccolti presso due laboratori di Microbiologia a integrazione del testo delle linee guida. I dati dimostrano che non vi

è relazione causale significativa tra patogeni rilevati nelle secrezioni nasali e patologie respiratorie associate. In particolare è difficile interpretare il ruolo di *Staphylococcus aureus*: il laboratorio lo ha segnalato solo quando appariva nella

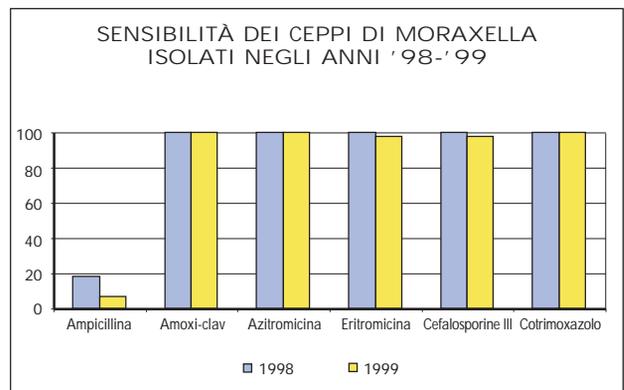
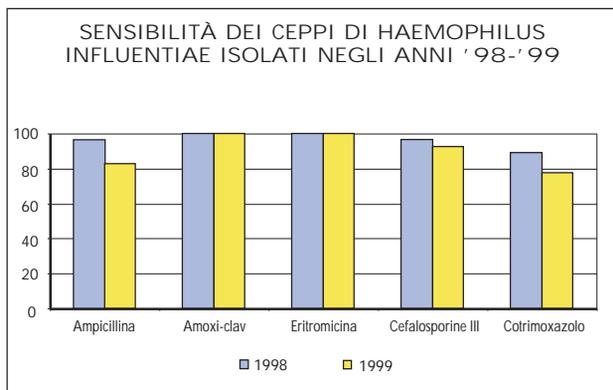
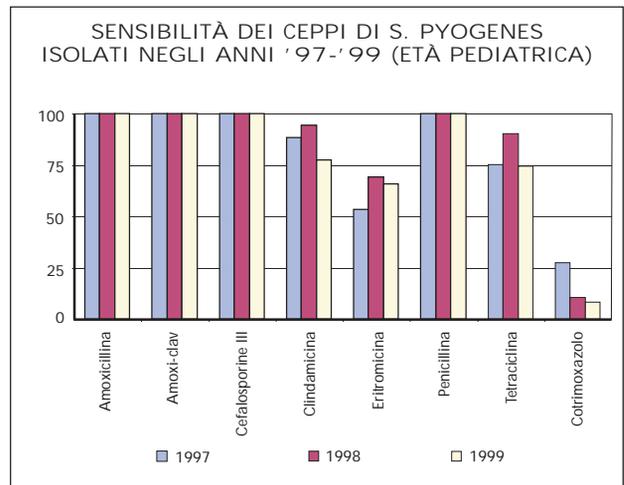
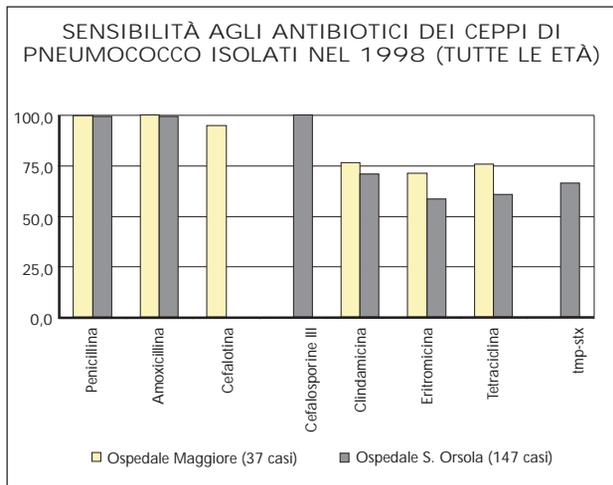
semina delle piastre di coltura come presenza rilevante (più del 50% della popolazione batterica totale). Il ruolo di questi patogeni può essere rilevante nelle sovrainfezioni batteriche in corso di patologie respiratorie virali.

Isolamenti batterici nelle diverse patologie respiratorie ricavati dall'attività corrente del Laboratorio di Microbiologia del Policlinico S. Orsola Malpighi (anni 1996-1999)

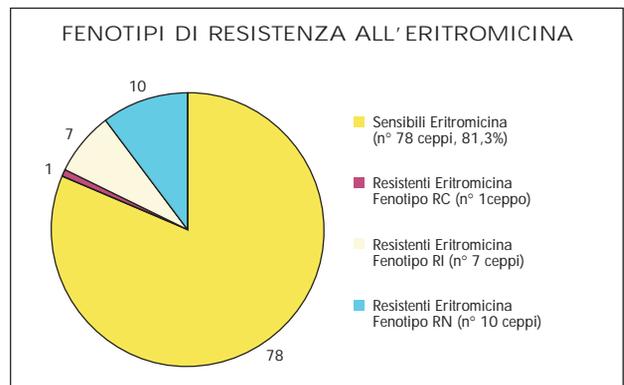
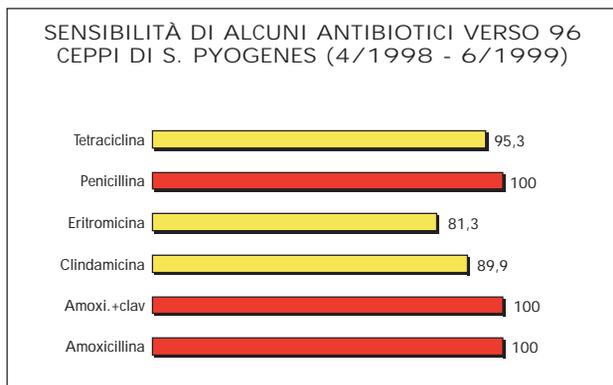


	Staphylococcus aureus	Moraxella catarrhalis	Pneumococco	Haemophilus influenzae	Streptococco.A	N. totale isolamenti
Vie resp. superiori	41	19	12	4	6	82
Tonsillite	20	5	6	7	13	51
OMA-sinu	44	9	12	12	10	87
Vie resp. inferiori	84	31	34	15	9	173
Altro	8	7	1	5	5	26

Sensibilità agli antibiotici, negli anni 1998 e 1999, dei ceppi batterici responsabili di infezioni respiratorie, ricavati dall'attività corrente dei Laboratori di Microbiologia del Policlinico S. Orsola Malpighi e dell'Ospedale Maggiore di Bologna



Studio su 131 tamponi faringei inviati dai Pediatri di libera scelta di Bologna all'Istituto di Microbiologia Clinica dell'Università di Milano



MIC PER 11 ANTIBIOTICI SU 78 CEPPI DI S. PYOGENES SENSIBILI ALL'ERITROMICINA
E DI 18 CEPPI RESISTENTI SUDDIVISI IN 4 FENOTIPI

Ceppi eritromicina sensibili	Antibiotico	Sensibilità (%)	MIC (µg/ml)		
			50%	90%	Range
S. pyogenes eritromicina sensibile 78 ceppi	Eritromicina	100	0.03	0.06	≤ 0.015 – 0.06
	Azitromicina	100	0.12	0.25	0.12 – 0.25
	Claritromicina	100	0.03	0.03	≤ 0.015 – 0.06
	Clindamicina	100	0.06	0.06	0.03 – 0.12
	Rokitamicina	100	0.25	0.25	0.06 – 0.25
	Josamicina	100	0.25	0.5	0.12 – 0.5
	Spiramicina	100	0.5	0.5	0.25 – 0.5
	Amoxicillina	100	0.015	0.015	0.007 – 0.015
	Amoxi.-Clav.	100	0.015	0.015	0.003 – 0.015
	Cefotaxime	100	0.007	0.015	0.003 – 0.015
	Tetraciclina	98.5	0.25	0.25	0.12 – 32
Ceppi eritromicina resistenti					
S. pyogenes eritromicina resistente Fenotipo RC 1 ceppo	Eritromicina	0	>128	>128	>128
	Azitromicina	0	>128	>128	>128
	Claritromicina	0	>128	>128	>128
	Roxitromicina	0	>128	>128	>128
	Clindamicina	0	>128	>128	>128
	Rokitamicina	0	2	2	2
	Josamicina	0	>128	>128	>128
	Spiramicina	0	>128	>128	>128
	Amoxicillina	100	0.007	0.007	0.007
	Amoxi.-Clav.	100	0.007	0.007	0.007
	Cefotaxime	100	0.007	0.007	0.007
Tetraciclina	100	16	16	16	
S. pyogenes eritromicina resistente Fenotipo RI 7 ceppi	Eritromicina	0	>128	>128	1 – >128
	Azitromicina	0	>128	>128	8 – >128
	Claritromicina	0	>128	>128	0.5 – >128
	Roxitromicina	0	>128	>128	8 – >128
	Clindamicina	100	<0.06	<0.06	≤0.06
	Rokitamicina	100	≤0.06	<0.06	≤0.06-0.25
	Josamicina	40	16	>128	0.12 – >128
	Spiramicina	60	32	>128	0.25 – >128
	Amoxicillina	100	0.007	0.007	0.007
	Amoxi.-Clav.	100	0.007	0.015	0.003 – 0.015
	Cefotaxime	100	0.007	0.007	0.003 – 0.007
Tetraciclina	100	0.12	0.25	0.12 – 0.25	
S. pyogenes eritromicina resistente Fenotipo RN 10 ceppi	Eritromicina	0	8	8	2 – 8
	Azitromicina	0	8	8	8
	Claritromicina	0	4	4	1 – 4
	Roxitromicina	0	4	16	4 – 16
	Clindamicina	100	<0.06	<0.06	≤0.06
	Rokitamicina	100	<0.06	<0.06	≤0.06
	Josamicina	100	0.12	0.25	0.12 – 0.25
	Spiramicina	100	0.25	0.25	0.25 – 0.5
	Amoxicillina	100	0.007	0.015	0.003 – 0.015
	Amoxi.-Clav.	100	0.007	0.015	0.007 – 0.015
	Cefotaxime	100	0.007	0.007	0.003 – 0.007
Tetraciclina	70	0.25	16	0.12 – 32	

Dai dati ricavabili dalle figure soprastante emergono questi elementi fondamentali:

a) la persistente sensibilità dei 100% dei ceppi del pneumococco e dello streptococco A alla penicillina, alla amoxicillina e in generale ai beta-lattamici;

b) la resistenza all'eritromicina del 20% circa dei ceppi di pneumococco e di streptococco piogene A;

c) la sensibilità di alcuni di questi ultimi, appartenenti a fenotipi diversi, ad altri macrolidi;

d) la sensibilità del 100% dei ceppi di

emofilo dell'influenza all'amoxicillina + acido clavulanico e all'eritromicina;

e) la presenza di un 20% circa di ceppi di emofilo resistenti all'amoxicillina;

f) la resistenza della quasi totalità dei ceppi di *Moraxella* all'amoxicillina.

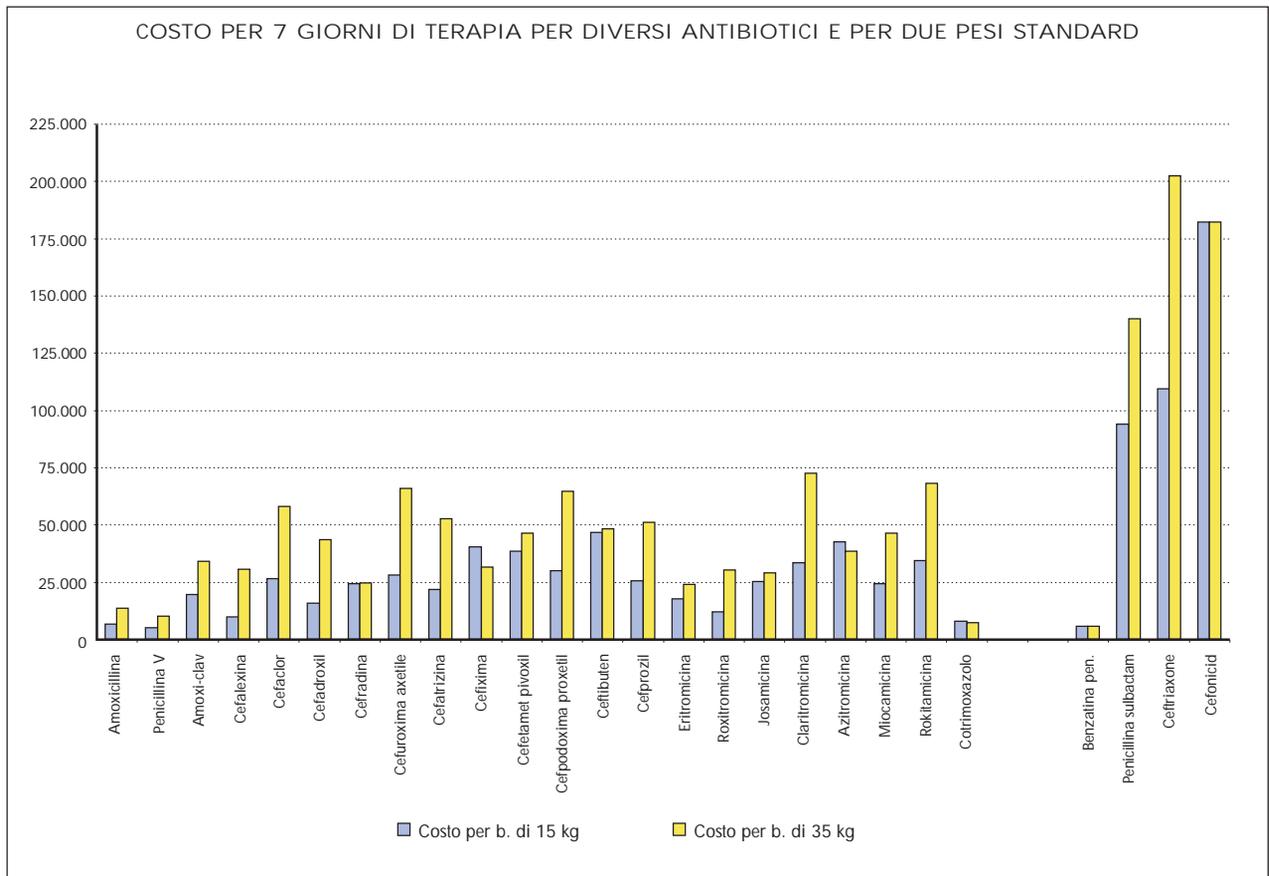
COSTI DEL TRATTAMENTO ANTIBIOTICO

Vengono presentati di seguito le informazioni raccolte dal gruppo di lavoro

sui costi delle prescrizioni antibiotiche in rapporto alla scelta del principio attivo e al peso del bambino.

I dati si riferiscono a cicli standard di

7 giorni di terapia e al peso di due pazienti, rispettivamente della prima infanzia e dell'età scolare.



I costi per la terapia delle diverse infezioni respiratorie sono notoriamente molto diversi a seconda della scelta dell'antibiotico e la figura riportata evidenzia con chiarezza tale disomogeneità. Viceversa i risultati, se la scelta è corretta, sono sostanzialmente sovrapponibili per i diversi farmaci. Il costo della terapia non deve essere certamente la variabile più importante nella scelta farmacologica, ma non può nemmeno non essere tenuto in considerazione.

zionalmente sovrapponibili per i diversi farmaci. Il costo della terapia non deve essere certamente la variabile più importante nella scelta farmacologica, ma non può nemmeno non essere tenuto in considerazione.

AUTORI

Dr.ssa Anna Tomesani, Dr. Stefano Alboresi, Dr.ssa Caterina Alonge, Dr.ssa Cristina Bergonzoni, Prof. Filippo Bernardi, Dr. Antonino Cartabellotta, Dr. Salvatore Cazzato, Dr.ssa Daniela Cherubini, Dr. Tiziano Dall'Osso, Dr.ssa Amelia Di Comite, Dr.ssa Maria Pia Fantini, Dr. Giorgio Giovannini, Dr.ssa Bruna Di Pede, Dr.ssa Mirna Magnani, Dr.ssa Maria Luisa Marcaccio, Dr. Fausto Marchetta, Dr. Marco Mignani, Dr.ssa Anna Nanetti, Dr.ssa Elisabetta Pasi, Dr.ssa Rosa Anna Palumbo, Dr.ssa Maria Grazia Puglia, Dr.ssa Patrizia Rampin, Dr. Andrea Scandola, Dr.ssa Patrizia Stancari, Dr.ssa Adriana Trogu

Si ringrazia il Prof. Roberto Mattina che ha fornito i dati relativi alle sensibilità agli antibiotici di ceppi di Streptococco di Gruppo A, identificati nell'ambito di uno studio eseguito in collaborazione con i Pediatri di Libera Scelta dell'Azienda USL Città di Bologna.

GRUPPO DI LAVORO

AUSL Città di Bologna

Dr.ssa Caterina Alonge	Pediatra di Libera Scelta
Dr.ssa Daniela Cherubini	Pediatra di Libera Scelta
Dr. Giorgio Giovannini	Pediatra, Divisione di Pediatria, Ospedale Maggiore
Dr.ssa Bruna Di Pede	Patologo Clinico, Laboratorio Analisi, Ospedale Maggiore
Dr.ssa Mirna Magnani	Farmacista, Dipartimento Sovradistrettuale Assistenza Farmaceutica
Dr.ssa Elisabetta Pasi	Farmacista, Servizio Farmaceutico, Ospedale Maggiore
Dr.ssa Rosa Anna Palumbo	Pediatra di Libera Scelta
Dr.ssa Patrizia Rampin	Pediatra di Libera Scelta
Dr. Andrea Scandola	Pediatra di Libera Scelta
Dr.ssa Patrizia Stancari	Pediatra di Libera Scelta
Dr.ssa Anna Tomesani	Pediatra, Dipartimento Minori Distretto Navile, Coordinatore del gruppo di lavoro

AUSL Bologna Sud

Dr. Tiziano Dall'Osso	Pediatra di Libera Scelta
Dr.ssa Maria Luisa Marcaccio	Pediatra, Area Aziendale Salute Infanzia

AUSL Bologna Nord

Dr. Stefano Alboresi	Pediatra di Libera Scelta
Dr. Marco Mignani	Pediatra di Libera Scelta

Policlinico S. Orsola Malpighi

Dr.ssa Cristina Bergonzoni	Otorinolaringoiatra, Servizio di Otorinolaringoiatria
Dr. Fausto Marchetta	Dipartimento di Medicina Interna, Settore di Farmacologia Clinica

Università degli Studi di Bologna

Prof. Filippo Bernardi	Professore associato di Pediatria, Istituto di Clinica Pediatrica
Dr. Salvatore Cazzato	Pediatra, Istituto di Clinica Pediatrica
Dr.ssa Amelia Di Comite	Istituto di Pediatria Preventiva e Neonatologia
Dr.ssa Anna Nanetti	Microbiologo, Ricercatore Dipartimento di Medicina Clinica Specialistica e Sperimentale
Dr.ssa Maria Grazia Puglia	Dipartimento di Medicina Interna
Dr.ssa Adriana Trogu	Istituto di Clinica Otorinolaringoiatria

Agenzia Sanitaria Regionale

Dr. Antonino Cartabellotta	Consulente GIMBE
Dr.ssa Maria Pia Fantini	Consulente Agenzia, Ricercatore Dipartimento Medicina e Sanità Pubblica, Università di Bologna

REVISORI ESTERNI

Prof. Ettore Ambrosioni	Direttore Unità Operativa di Medicina Interna, Ospedale S. Orsola (Bo)
Prof. Gabriele Ambrosioni	Primario Reparto di Pediatria, Ospedale Maggiore (Bo)
Prof. Emanuele Cacciari	Direttore Unità Complessa Istituti di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche, Ospedale S. Orsola (Bo)
Prof. Romeo Canini	Direttore Dipartimento Scienze Radiologiche, Ospedale S. Orsola (Bo)
Prof. Vittorio Cenacchi	Dip. Scienze Chirurgiche e Anestesiologiche - Direttore Clinica ORL, Ospedale S. Orsola (Bo)
Prof. Alessandro Cicognani	Direttore Unità Operativa di Pediatria, Ospedale S. Orsola (Bo)
Dr. Franco Gaglioppa	Primario Reparto di Pediatria, Ospedale di Porretta (Bo)
Dr. Giovanni Gaspari	Primario Laboratorio Analisi, Ospedale Maggiore (Bo)
Prof. Michele La Placa	Direttore Dip. Medicina Clinica Specialistica e Sperimentale, Ospedale S. Orsola (Bo)
Prof. Roberto Mattina	Ordinario di Microbiologia Medica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Milano
Prof. Vittorio Mei	Primario Reparto di Pediatria, Ospedale di Bentivoglio (Bo)
Prof. Guido Paolucci	Direttore Istituto di Clinica Pediatrica, Ospedale S. Orsola (Bo)
Prof. Alberto Rinaldi Ceroni	Dip. Scienze Chirurgiche e Anestesiologiche - Responsabile Servizio OR, Ospedale S. Orsola (Bo)
Prof. Giampaolo Salvioli	Direttore Istituto di Pediatria Preventiva e Sociale e Neonatologia, Ospedale S. Orsola (Bo)
Prof. Sergio Bernasconi	Presidente della Sezione della Regione Emilia-Romagna della Società Italiana di Pediatria
Dr.ssa Maria Catellani	Segretario FIMP della Regione Emilia-Romagna
Prof. Liborio Giuffré	Presidente della Società Italiana di Pediatria
Prof. Mario La Rosa	Past President della Società Italiana di Malattie Respiratorie Infantili
Dr. Giorgio Tamburlini	Presidente dell'Associazione Culturale Pediatri
Prof. Franco Panizon	Direttore Responsabile di "Medico e Bambino"