

### Che cos'è la congiuntivite?

La congiuntivite è l'infiammazione della congiuntiva, ovvero della lamina mucosa che ricopre sia la superficie anteriore dell'occhio sia la parte interna delle palpebre a contatto con il globo oculare. La forma infettiva non pone di solito problemi di diagnosi differenziale con una congiuntivite da altra causa, e questo per due sostanziali motivi: in primo luogo perché la congiuntivite batterica si associa, segue o accompagna il ricorrere delle infezioni respiratorie tipiche della stagione fredda, in secondo luogo perché ha un andamento acuto e autolimitante, con il caratteristico "catarro" che al mattino lascia le palpebre "appiccicate".

### Quali sono gli agenti eziologici più frequenti?

Nei bambini è più probabile che la congiuntivite sia di origine batterica e non virale (circa 80% dei casi)<sup>1,2</sup>. Nell'ambito delle congiuntiviti batteriche possono comunque essere fatte delle distinzioni sostanzialmente in base all'età. Infatti la congiuntivite delle prime 4 settimane di vita è di solito contratta attraverso il passaggio nel canale del parto ed è ormai sostenuta essenzialmente dalla *Chlamydia trachomatis* (dopo il 6° giorno), essendo le classiche forme da gonococco (entro il 6° giorno) praticamente scomparse dopo l'adozione delle misure profilattiche in gravidanza e alla nascita (oftalmoprolifassi)<sup>3</sup>.

Al di fuori del primo mese di vita, l'agente batterico più comune è l'*Haemophilus influenzae* non capsulato (44-68% dei casi), seguito dallo *Streptococcus pneumoniae* (7-21%) e dalla *Moraxella catharralis* (1-6%)<sup>2,4</sup>. Altri più rari patogeni sono lo *Streptococcus mitis* e lo *Streptococcus pyogenes*. Si tratta di germi saprofiti della congiuntiva, che in condizioni normali non provocano manifestazioni cliniche di alcun tipo, ma che in caso di modificazioni del microambiente possono moltiplicarsi e determinano uno stato flogistico caratterizzato da abbondante secrezione purulenta. La *Chlamydia* ritorna invece nelle età successive, in particolare tra gli adolescenti sessualmente attivi.

Le congiuntiviti virali, sostenute per lo più dagli adenovirus (circa 20% dei casi), rientrano nelle manifestazioni possibili in corso di infezioni delle alte vie respiratorie<sup>5</sup>. Va ricordato a parte per la sua importanza e gravità, ma specialmente per la sua contagiosità, la cheratocongiuntivite epidemica da adenovirus<sup>6</sup>. Merita un cenno anche la congiuntivite emorragica, molto tipica nel suo aspetto per la presenza di una soffiatura emorragica omogenea di colore rosso vivo della congiuntiva, che ben si distingue dall'iperemia delle forme catarrali e purulente. In questi casi bisogna sospettare

## La congiuntivite batterica

IRENE BERTI, CHIARA TREVISIOL, FEDERICO MARCHETTI

Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Università di Trieste

la presenza di un *H. influenzae* capsulato tipo b e iniziare immediatamente il trattamento antibiotico per via sistemica. Questa forma, già rara, dovrebbe peraltro scomparire, assieme alle altre infezioni da *H. influenzae*, con la diffusione del vaccino specifico.

Nell'adulto la congiuntivite batterica è meno comune della congiuntivite virale, sebbene le stime siano molto variabili<sup>6</sup>.

### In che cosa la congiuntivite batterica si distingue dalle altre forme?

Il principale segno clinico di una congiuntivite batterica è la presenza di secrezioni mucose o francamente purulente (bianco-giallastre), più evidenti al mattino ("occhi appiccicati" al risveglio), che assieme all'iperemia congiuntivale, la fotofobia, la lacrimazione, a volte l'edema palpebrale (Figura 1), costituiscono i classici segni del quadro, a cui spesso si associano elementi aspecifici dipendenti da concomitanti processi infettivi delle alte vie respiratorie, ovvero rinite, tosse, faringodinia, febbre.

È descritta una "sindrome congiuntivite-otite"<sup>5,7</sup> in cui, a iniziali disturbi tipici del coinvolgimento oculare, si associa l'otalgia, con insorgenza di veri e propri quadri di otite media (raramente la sequenza è contraria, prima l'otite poi la congiuntivite). In questi casi è stato isolato molto frequentemente dalle secrezioni congiuntivali (>75-80%) l'*H. influenzae*, più raramente lo *S. pneumoniae* (10-20% dei casi). L'otite si può verificare nel 25% dei bambini con congiuntivite da *H. influenzae*.

A differenza delle forme purulente, i virus provocano soprattutto congiuntiviti cosiddette "follicolari acute", caratterizzate da scarsa secrezione congiuntivale, che mai assumono carattere purulento in assenza di una sovrapposizione batterica. Inoltre, nelle infezioni virali severe, è più marcato l'interessamento corneale (cheratocongiuntivite), responsabile della sensazione di corpo estraneo. Solitamente la malattia è bilaterale e nella maggior parte dei casi, si accompagna a segni di interessamento delle alte vie respiratorie, faringite, possibile adenopatia anteroauricolare (carattere distintivo specifico tra le forme virali e batteriche).

Le altre forme di congiuntiviti (allergica, "vernal") non pongono alcun problema di



Figura 1. "Occhio rosso": tipico aspetto di congiuntivite batterica.

diagnosi differenziale, per le caratteristiche di presentazione delle forme infettive (andamento acuto e autolimitante) (vedi Box 1 con Figura 2).

### È veramente necessario curare la congiuntivite batterica?

È questa la domanda cruciale in tema di congiuntivite purulenta, perché molte sono le evidenze che si tratti di una condizione assolutamente benigna (fatta eccezione per le forme da gonococco, da clamidia e per la congiuntivite emorragica), autolimitante, che si risolve spontaneamente nella grande maggioranza dei casi.

Ma allora, perché la curiamo? Sulla base delle evidenze che si ricavano dai risultati di studi clinici controllati (RCT) i principali motivi che giustificano un trattamento antibiotico sono la significativa riduzione temporale del decorso clinico, il miglior tasso di eradicazione del germe in causa, e l'allungamento dell'intervallo libero da ricadute<sup>8-10</sup>.

Vi sarebbe quindi un miglioramento significativo in termini clinici e microbiologici nei pazienti trattati con antibiotico rispetto al placebo<sup>11-13</sup>, anche se modesto. RCT comparativi<sup>10,14-24</sup> non hanno trovato differenze significative tra i vari antibiotici testati per parametri sia clinici che microbiologici, salvo rare eccezioni<sup>22,24</sup> (vedi Box 2).

### Quali sono le modalità di trattamento?

Nel trattamento della congiuntivite batterica le applicazioni del collirio dovrebbero essere frequenti (ogni 4-6 ore), considerata la rapida clearance delle gocce attraverso il canale nasolacrimale. Una goccia per



## LE CONGIUNTIVITI NON INFETTIVE

La congiuntivite allergica è tipica per il suo prurito, la concomitante rinite con secrezione acquosa e l'andamento stagionale o in rapporto alle esposizioni a polveri o animali con pelo.

La congiuntivite primaverile (meglio definita come *vernal conjunctivitis*) è molto simile alla forma allergica ma, al contrario di questa, mai associata a rinite. Inoltre nella "vernal" è molto comune l'interessamento corneale con il caratteristico fastidio da "sensazione da corpo estraneo". Questa congiuntivite non ha una eziologia definita, ma risponde immediatamente al trattamento con colliri a base di cortisone (o di ciclosporina), con beneficio dato dalla protezione degli occhi con occhiali scuri. Caratteristicamente persiste per tutta la "bella stagione" dall'inizio alla fine dell'ora legale, da aprile ad ottobre, ed è molto più frequente (fino a 10 a 1) nei maschi che nelle femmine; inizia verso i 4-6 anni di età e ricorre ogni bella stagione fino all'adolescenza, per esaurirsi poi spontaneamente.

All'esame obiettivo è abbastanza tipica la presenza di papille giganti (vedi Figura 2), più evidenti sulla congiuntiva della palpebra superiore.

Figura 2. Iperplasia papillare con aspetto ad "acciotolato" in un bambino con congiuntivite primaverile.

### Box 1

## BENEFICIO DELLA TERAPIA TOPICA ANTIBIOTICA NELLA CONGIUNTIVITE BATTERICA

### Verso placebo

È disponibile una revisione sistematica della Cochrane sul trattamento con antibiotici per via topica (su base empirica o con esame colturale positivo) verso placebo<sup>8,9</sup>. Vengono presi in considerazione tre trial randomizzati controllati (RCT) con il reclutamento di 527 soggetti: il primo riguarda 66 casi in età pediatrica (1 mese-18 anni) e il farmaco utilizzato era a base di polimixina-bacitracina<sup>11</sup>; il secondo riguarda 177 soggetti di età non specificata, con l'uso della ciprofloxacina 0.3%<sup>12</sup>. L'ultimo, e anche il più esteso, riguardava 284 pazienti adulti, trattati con norfloxacina 0.3%<sup>13</sup>.

La meta-analisi<sup>8,9</sup> effettuata su questi tre lavori indica che, sebbene la congiuntivite batterica guarisca spontaneamente in 2-3 giorni nel 64% dei casi, l'uso dell'antibiotico è associato a un outcome migliore, in termini di riduzione della durata dei sintomi e di miglior tasso di eradicazione del germe in causa.

### EFFICACIA DELLA TERAPIA TOPICA ANTIBIOTICA vs PLACEBO (3 RCT)

Esiti considerati	Frequenza nei non trattati	RAR	NNT	IC
Persistenza dei sintomi a 3-5 gg	36%	- 19%	6	4-10
Persistenza dei sintomi a 6-10 gg*	28%	- 19%	6	3-173
Persistenza di tampone positivo a 3-5 gg	54%	- 38%	3	2-4
Persistenza di tampone positivo a 6-10 gg	54%	- 32%	4	3-6

\*Un solo RCT

• RAR = Riduzione assoluta del rischio. Esprime la differenza aritmetica tra la frequenza degli esiti sfavorevoli osservati nel gruppo che ha eseguito un trattamento sperimentale (in questo caso il trattamento antibiotico topico) e quello che ha eseguito un trattamento di riferimento (il trattamento topico con placebo). Il segno meno esprime un beneficio

• NNT = Numero di pazienti che bisogna trattare per ottenere un successo terapeutico in più in confronto a quanto ottenuto con un trattamento di riferimento

• IC = Intervallo di confidenza

### Confronto tra antibiotici

La valutazione comparativa tra i diversi antibiotici non è stata oggetto di una revisione sistematica. Sono disponibili 25 studi comparativi in adulti e bambini<sup>10</sup>. Diciannove di questi hanno previsto un trattamento su base empirica in pazienti con sospetta congiuntivite batterica. In 6 di questi<sup>14-19</sup> (che hanno valutato omefloxacina, acido fusidico, rifampicina e tobramicina) veniva riportato anche il giudizio dei pazienti su efficacia e tollerabilità. Non sono state trovate differenze significative tra i diversi antibiotici topici in merito alla guarigione clinica e microbiologica e al giudizio dei pazienti<sup>10</sup>.

In 5 RCT<sup>12,20-23</sup> i pazienti venivano inclusi nello studio se l'esame colturale risultava positivo. Tre di questi studi hanno reclutato pazienti in età pediatrica<sup>20-22</sup>. Due non hanno trovato differenze significative su parametri clinici e microbiologici tra ciprofloxacina e tobramicina (70 pazienti vs 71: guarigione microbiologica nel 90% vs 84%; guarigione clinica nell'85% vs 90%)<sup>20</sup> e tra trimetoprim-polimixina B, gentamicina e sulfacetamide (53 pazienti vs 57 vs 46, con guarigione microbiologica nell'83% vs 68% vs 72%, p>0.1)<sup>21</sup>. Il terzo studio clinico in aperto, con molti limiti metodologici (ad esempio nelle procedure di randomizzazione), riporta una maggiore efficacia clinica e una minore resistenza microbiologica dopo trattamento con acido fusidico rispetto al cloramfenicolo (114 pazienti vs 25: guarigione nell'85% vs 48%; resistenza 16% vs 55%, analisi statistica non riportata<sup>22</sup>). Lo studio clinico controllato e randomizzato eseguito su adulti e bambini non riporta differenze tra ofloxacina e lomefloxacina<sup>23</sup>.

In un recente RCT<sup>24</sup>, condotto su una popolazione prevalentemente adulta, sarebbe dimostrata una maggiore efficacia microbiologica e clinica della netilmicina nei confronti della gentamicina.

### Box 2

### CARATTERISTICHE DEI PRINCIPALI COLLIRI IN COMMERCIO

Farmaco	Nome commerciale	Costo in Euro
<b>Gentamicina</b>	Genticol, Ribomicin, Gentibioplat	3,62
<b>Tobramicina</b>	Tobral	5,42
<b>Netilmicina</b>	Nettacin	5,58
<i>Gli aminoglicosidi sono considerati da alcuni Autori farmaci di prima scelta nel trattamento della congiuntivite in età pediatrica. Hanno una discreta efficacia nei confronti dell'H. influenzae e dello S. pneumoniae, anche se è stata segnalata recentemente un'attività antibatterica "intermedia" in vitro<sup>28</sup>. In un recente RCT viene riportata la maggiore efficacia clinica e batteriologica della netilmicina nei confronti della gentamicina<sup>24</sup>.</i>		
<b>Polimixina + bacitracina</b>	Non disponibili in Italia	
<b>Polimixina + trimetoprim</b>		
<i>Associazioni farmacologiche molto valide da un punto di vista di attività microbiologica, con dimostrata efficacia in RCT<sup>1</sup>.</i>		
<b>Ampicillina</b>	Ampilux	3,46
<i>La segnalazione di un incremento (prevedibile) delle resistenze dell'H. influenzae beta-lattamasi produttore in vitro ne limita l'uso nella pratica<sup>30</sup>.</i>		
<b>Cloramfenicolo</b>	Cloramfen, Vitamfenicolo, Mycetin, Sificetina	1,19-4,13
<b>Cloramfenicolo + tetraciclina</b>	Colbiocin	5,70
<b>Clortetraciclina</b>	Aureomicina oftalmica	1,19
<i>L'uso del cloramfenicolo è limitato dagli ipotetici rischi di tossicità midollare. Buona l'attività microbiologica. Basso il costo. La clortetraciclina non è disponibile in collirio; il suo uso può essere previsto nelle congiuntiviti associate a blefariti (da stafilococco). Basso il costo.</i>		
<b>Acido fusidico</b>	Fucithalmic	4,91
<i>È particolarmente attivo nei confronti dei Gram positivi e in particolare dello stafilococco. Ha una buona diffusibilità corneale, penetrando nella camera anteriore dell'occhio a concentrazioni terapeutiche.</i>		
<b>Lomefloxacina</b>	Okacin	4,13
<b>Ciprofloxacina</b>	Oftacilox	4,80
<b>Norfloxacina</b>	Noroxin	6,92
<b>Ofloxacina</b>	Exocin	6,97
<i>I chinolonici hanno un ampio spettro di attività antibatterica e vi sono recenti segnalazioni di resistenza acquisita indotta dal loro uso topico<sup>31</sup>. La FDA non ne ha autorizzato l'utilizzo nei bambini al di sotto dell'anno di vita. Tale limitazione in Italia viene riportata come avvertenza solo per la ciprofloxacina<sup>28</sup>. Evidenti le differenze di costo tra i vari principi attivi.</i>		

Tabella I

occhio è sufficiente, e l'applicazione deve essere fatta nell'angolo esterno dell'occhio, lontano dall'orifizio del canale lacrimale. Scolasticamente si raccomanda di mantenere un periodo prolungato di terapia (7-10 giorni) anche se, di fatto, dopo qualche giorno si ha una completa risoluzione del quadro.

Le pomate oftalmiche non devono essere considerate come realmente più efficaci rispetto ai colliri. Hanno il vantaggio di mantenere più a lungo in loco l'antibiotico, ma lo svantaggio di ostacolare la vista e dare un notevole fastidio se l'occhio non viene bendato. Il loro uso può essere riservato o al neonato o alla somministrazione durante le ore notturne (quasi mai necessaria), o in presenza di una concomitante blefarite (causata di solito dallo stafilococco).

Nel caso invece della congiuntivite da *Chlamydia* la terapia topica (con clortetraci-

clina) è scarsamente efficace e quindi la scelta deve ricadere su un trattamento con macrolide per os (ad esempio claritromicina 15 mg/kg/die in 2 sommi.), della durata di 2 settimane<sup>4</sup>.

Nel caso di una congiuntivite emorragica è opportuno iniziare prontamente la terapia con ceftriaxone, perché esiste un rischio elevato di meningite, specie nei bambini piccoli.

#### L'uso dei colliri antibiotici ha effetti negativi?

Negli studi che avevano arruolato pazienti (adulti e bambini) con congiuntivite batterica venivano riportati effetti collaterali minori, quali bruciore, gusto amaro, prurito, erosioni epiteliali. Per i fluorochinolonici, e in particolare per la ciprofloxacina, sono stati segnalati raramente colorazione corneale, cheratite, infiltrati corneali<sup>25,26</sup>.

Il cloramfenicolo (CAF) è l'unico antibiotico

topico che può dare effetti avversi sistemici gravi. Il suo uso viene fortemente limitato dall'ipotetico rischio di indurre, anche per questa via topica, aplasia midollare. Le evidenze scientifiche dimostrano peraltro come questa possibilità sia più teorica che reale, aggirandosi sui 3 casi (e neanche tutti accertati) ogni 400.000 trattati con CAF topico<sup>27</sup>. Wiholm e collaboratori<sup>28</sup>, in uno studio caso-controllo, non hanno evidenziato la relazione tra l'uso dei colliri a base di cloramfenicolo e l'anemia aplastica. C'è comunque chi sostiene che, avendo a disposizione molti altri farmaci sicuramente innocui, non sia giustificato correre un rischio, anche se questo fosse solo teorico<sup>29</sup>. In nessuno studio è stato valutato il problema della frequenza delle reinfezioni a distanza.

L'uso di colliri che contengono l'associazione tra l'antibiotico e il cortisonico andrebbe evitato nella pratica ambulatoriale, in primo luogo perché non vi è dimostrazione né razionale per una maggiore efficacia, e in secondo luogo perché potremmo trovarci di fronte a una congiuntivite erpetica nella quale la somministrazione di uno steroide può aggravare tale infezione provocando ulcerazione corneale<sup>26</sup>. Lo stesso rischio (anche se più raramente) si può verificare in corso di infezioni batteriche o fungine.

#### L'uso dei colliri antibiotici è causa di un aumento delle resistenze?

Il fenomeno delle resistenze è stato recentemente segnalato come in aumento, almeno in vitro<sup>30</sup>, e riguarda prevalentemente i composti oftalmici che vengono utilizzati comunemente anche per via sistemica (ad esempio l'ampicillina). Tuttavia, al momento non sembra avere un ruolo rilevante nella pratica, se non in alcune circostanze in cui il ricorso all'antibiotico sia particolarmente frequente. La congiuntivite purulenta ricorrente è tipica del lattante con costituzionale cattivo drenaggio lacrimale legato a una dacriostenosi, che può essere bi- o monolaterale, e che di norma si risolve spontaneamente (ricanalizzazione) entro l'anno di età. In questi casi è consigliabile associare all'antibiotico il massaggio del sacco lacrimale, al fine di favorire l'apertura del dotto nasolacrimale ostruito.

#### Quando e come attuare la prevenzione?

Come già accennato, l'adozione di misure preventive di massa sui neonati ha ridotto enormemente l'incidenza della congiuntivite gonococcica che in passato, per l'insorgenza di quadri di panoftalmite, era frequente causa di danno oculare permanente e di cecità. L'oftalmoprofilassi si serve di colliri a base di nitrato d'argento all'1%, eritromicina allo 0,5%, tetraciclina all'1%. Tutte e tre le pratiche sono ugualmente efficaci nella prevenzione della congiuntivite

da gonococco, mentre sono poco attive nei confronti della *Chlamydia trachomatis*.

Al di fuori di questi casi, nelle congiuntiviti delle altre età la trasmissione riguarda solo le forme virali, e questa avviene sostanzialmente per contatto. Risulta importante per la prevenzione del contagio l'attenzione a un'accurata igiene delle mani.

Nei casi di congiuntivite da causa verosimilmente virale (adenovirus), bisogna informare i genitori che il bambino è contagioso per un periodo che può essere anche di 2 settimane\*.

### Qual è dunque la strategia terapeutica migliore?

Posto che la terapia antibiotica accorcia il decorso di una malattia che ha un'alta probabilità di guarigione spontanea (che giustificherebbe anche un atteggiamento di attesa), la scelta dell'antibiotico è ampia per la presenza in commercio di numerosi composti oftalmici che hanno un diverso profilo antibatterico e un diverso costo<sup>31</sup> (Tabella I). Tuttavia studi clinici controllati e randomizzati comparativi non hanno trovato differenze significative tra vari antibiotici per parametri sia clinici che microbiologici, proprio a causa dell'alta percentuale di guarigione spontanea.

### Bibliografia

- Weiss A. Acute conjunctivitis in childhood. *Curr Probl Pediatr* 1994;24:4-11.
- Weiss A, Briner JH, Nazar-Stewart V. Acute conjunctivitis in childhood. *J Pediatr* 1993;12:10-4.
- Hammerschlag MR, Cummings C, Roblin PM, et al. Efficacy of neonatal ocular prophylaxis for the prevention of chlamydia and gonococcal conjunctivitis. *N Engl J Med* 1989;320:769.
- Leibowitz HM. The Red eye. *N Engl J Med* 2000;343:345-51.
- Wald ER. Conjunctivitis in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:S17-20.
- Wishart PK, James C, Wishart MS, Darougar S. Prevalence of acute conjunctivitis caused by chlamydia, adenovirus and herpes simplex virus in an ophthalmic casualty department. *Br J Ophthalmol* 1984;68:653-5.
- Bodor FF. Conjunctivitis-otitis media syndrome: more than meets the eye. *Contemp Pediatr* 1989;6:55-60.
- Sheikh A, Hurwitz B, Cave J. Antibiotic versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. *The Cochrane Database Syst Rev* 2000 (2):CD001211.
- Lo Preti C. La congiuntivite ha bisogno sempre di una terapia empirica con antibiotico? *Quaderni acp* 2002;2:46-7.
- Chung C, Cohen E. La congiuntivite batterica. *Clinical Evidence* (vol I - ed italiana): pag.317-21.
- Gigliotti F, Hendley JO, Morgan J, et al. Efficacy of topical antibiotic therapy in acute conjunctivitis in children. *J Pediatr* 1984;104:623-6.
- Leibowitz HM. Antibacterial effectiveness of ciprofloxacin 0.3% ophthalmic solution in the treatment of bacterial conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1991;112:295-335.
- Miller IM, Wittreich J, Vogel R, Cook TJ, for the Norfloxacin-Placebo Ocular Study Group. The safety and efficacy of topical norfloxacin compared with placebo in the treatment of acute bacterial conjunctivitis. *Eur J Ophthalmol* 1992;2:58-66.
- Kettenmeyer A, Jauch A, Boscher M, et al. A double-blind double-dummy multicenter equivalence study comparing topical lomefloxacin 0.3% twice daily with norfloxacin 0.3% four times daily in the treatment of acute bacterial conjunctivitis. *J Clin Res* 1998;1:75-86.
- Aguis-Fernandez A, Patterson A, Fsadni M, et al. Topical lomefloxacin versus topical chloramphenicol in the treatment of acute bacterial conjunctivitis. *Clin Drug Invest* 1998;15:263-9.
- Montero J, Cassado A, Perea E, et al. A double blind double dummy comparison of topical lomefloxacin 0.3% twice daily with topical gentamicin 0.3% four times daily in the treatment of acute bacterial conjunctivitis. *J Clin Res* 1998;1:29-39.
- Adenis JP, Arrata M, Gastaud P, et al. Etude randomisée multicentrique avec acid fusidique gel ophtalmique et rifamycine collyre dans les conjonctivites aiguës. *J Fr Ophtalmol* 1989;12:317-22.
- Huerva V, Ascaso FJ, Latre B, et al. Tolerancia y eficacia de la tobramicina topica vs cloramfenicol en el tratamiento de las conjunctivitis bacterianas. *Ciencia Farmaceutica* 1991;
- Gallenga PE, Lobefalo L, Colangelo L, et al. Topical lomefloxacin 0.3% twice daily versus tobramycin 0.3% in acute bacterial conjunctivitis: a multicenter double-blind phase III study. *Ophthalmologica* 1999;213:250-7.
- Gross RD, Hoffman RO, Lindsay RN. A comparison of ciprofloxacin and tobramycin in bacterial conjunctivitis in children. *Clin Pediatr* 1997;36:435-44.
- Lohr JA, Austin RD, Grossman M. Comparison of three topical antimicrobials for acute bacterial conjunctivitis. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:626-9.
- Van Bijsterveld OP, el Batawi Y, Sobhi FS, et al. Fusidic acid in infections of the external eye. *Infection* 1987;15:16-9.
- Tabbara KF, El-Sheik HF, Monowarul Islam SM, Hammouda E. Treatment of acute bacterial conjunctivitis with topical lomefloxacin 0.3% compared to topical ofloxacin 0.3%. *Eur J Ophthalmol* 1999;9:269-75.
- Papa V, Aragona P, Scuderi AC, et al. Treatment of acute bacterial conjunctivitis with topical netilmicin. *Cornea* 2002;21(1):43-7.
- Smith A, Pennefather PM, Kaye SB, Hart CA. Fluoroquinolones: place in ocular therapy. *Drugs* 2001;61(6):747-61.
- Ministero della Salute. Guida all'uso dei farmaci. Sulla base del British National Formulary. Giugno 2002.
- Lancaster T, Swart AM, Hershel J. Risk of serious haematological toxicity with use of chloramphenicol eye drops in a British general practice database. *BMJ* 1998;316:667.
- Wiholm BE, Kelly JP, Kaufman D, et al. Relation of aplastic anaemia to use of chloramphenicol eye drops in two international case-control studies. *BMJ* 1998;316 (7132):666.
- Donna M, Walsh JB. Use of chloramphenicol as topical eye medication: time to cry halt? *BMJ* 1995;310:1217-8.
- Black SL, Hedrick J, Tyler R, et al. Increasing bacterial resistance in pediatric acute conjunctivitis (1997-1998). *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44(6):1650-4.
- Robert PY, Adenis JP. Comparative review of topical ophthalmic antibacterial preparations. *Drugs* 2001;61(2):175-85.



## CONFRONTI IN PEDIATRIA 2003

Costi e benefici in Pediatria: analisi delle evidenze oltre il "p" statistico

Trieste 5-6 dicembre 2003

- Immunoterapia specifica • I bilanci di salute • Lattobacillo GG • Aciclovir e varicella
- Vaccinazione HiB, Varicella, Rotavirus • Macrolidi e bronchiti asmatiche • Latti HA, anti-RGE, e con ferro
- PH-metria e RGE • Profilassi antibiotica delle infezioni urinarie • Il cortisone nella Kawasaki e nella meningite
- Plantare e piede piatto • Medicine alternative • Antinfiammatori COX2 • Il GH nel difetto di crescita costituzionale
- Autismo, dieta e secretina • La dieta nell'orticaria • Il tacrolimus e l'antistaminico nell'eczema
- La profilassi delle convulsioni febbrili • Tubi endotimpanici ed OME • Leukotrieni nell'asma
- I farmaci per la tosse • Adrenalina e bronchiolite • Rx cranio nei traumi e Rx torace nella bronchiolite
- RAST e IgE nel bambino allergico • L'occlusione dell'occhio nell'ambliopia