

# Infezioni delle vie aeree del bambino: pochi gli antibiotici di prima scelta

La conoscenza dell'epidemiologia, dell'etiologia più probabile e della distribuzione in Italia delle resistenze batteriche risulta fondamentale per impostare una terapia antimicrobica razionale.

## CASO CLINICO 1

### Luca, 2 anni, viene condotto in DEA

per otite media acuta destra purulenta. Si tratta del secondo episodio, insorto a distanza di circa 3 mesi dal precedente. Luca è stato inserito al nido all'età di 18 mesi. Quando giunge in DEA è sofferente, febbrile (T° 38,8 °C). Gli esami ematochimici mostrano incremento degli indici di flogosi (GB 14080/μl, 68% neutrofili; PCR 97 mg/l, procalcitonina nei limiti). In DEA viene eseguito un tampone sul pus ed il bambino viene ricoverato prescrivendo terapia antibiotica con cefepime ev. L'esame colturale risulterà positivo per *Haemophilus influenzae* non tipizzabile, sensibile alle penicilline.

## CASO CLINICO 2

### Sofia, 7 anni, viene visitata in DEA

per febbre e tosse. L'anamnesi patologica remota risulta silente, eccetto per allergia all'amoxicillina. All'arrivo in DEA la bambina è febbrile, tachipnoica ma in buone condizioni generali, vigile, reattiva e non presenta segni di dispnea. All'esame obiettivo si riscontrano fini crepitii e rantoli incostanti in campo medio a destra. La radiografia del torace documenta la presenza di un addensamento parenchimale in sede paracardiaca destra. Agli esami ematochimici viene riscontrato un lieve incremento dei GB (10420/μl, 78% neutrofili), PCR 56 mg/l, procalcitonina negativa. La saturazione O<sub>2</sub> in aria ambiente si mantiene stabilmente al di sopra del 97% e l'EGA capillare è buono. La bambina viene rinvia a domicilio con indicazione ad assumere levofloxacina per os per 7 giorni.

**Era necessario ricorrere a tali farmaci? Qual è la terapia antibiotica empirica raccomandata in questi casi?**

## Discussione

**L**E INFEZIONI RESPIRATORIE costituiscono la più frequente patologia infettiva in età pediatrica. Per lo stesso motivo, gli antibiotici sono fra i farmaci più frequentemente prescritti nel corso dell'età evolutiva, anche se con sensibili variazioni territoriali. Premesso che le infezioni respiratorie sono spesso di origine virale, hanno perlopiù un decorso autolimitantesi e non richiedono terapia antibiotica, il trattamento delle forme batteriche più comuni si avvale di pochi principi attivi di costo relativamente contenuto. Ciò dipende dall'eziologia delle infezioni respiratorie nel bambino, ove i cocchi Gram-positivi (in primis *Streptococcus pneumoniae* e Streptococchi emolitici di gruppo A), *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* e *Mycoplasma pneumoniae* la fanno da padroni quasi ad ogni età.

Teoricamente, l'impiego ottimale di un antibiotico si basa anzitutto sul germe in causa e la sua suscettibilità ai singoli prodotti; nella pratica quotidiana l'uso è, però, prettamente empirico. In letteratura sono disponibili svariate linee guida relative al trattamento delle più comuni infezioni batteriche delle alte o basse vie aeree. Di seguito riportiamo una

sintesi delle indicazioni fornite dalle linee guida italiane (Tabella 1).

Per quanto attiene la faringotonsillite acuta, ricordiamo che solo il 15-30% è imputabile allo *Streptococcus β-emolitico* di gruppo A, che rappresenta di fatto l'unico vero bersaglio della terapia antibiotica, finalizzata a prevenire le complicanze sistemiche a distanza, come la malattia reumatica, più che a curare l'infezione dell'orofaringe.<sup>1</sup> Le linee guida italiane consigliano di eseguire un test rapido prima di prescrivere la terapia, strategia sia diagnostica che terapeutica non condivisa da altre raccomandazioni internazionali, vista la bassa incidenza della malattia reumatica nei Paesi sviluppati ed il rapporto sfavorevole costo/beneficio del trattamento. Non entriamo qui nel merito sui dati a favore o contro tale scelta diagnostico-terapeutica. Seguendo le raccomandazioni italiane i farmaci per os di prima scelta sono rappresentati dall'amoxicillina, da somministrare per 10 giorni, o dal-

le cefalosporine di seconda generazione (cefaclor, cefuroxime axetil, cefprozil) per le quali possono bastare 5 giorni per eradicare lo *Streptococcus pyogenes* dalla gola. Viene consigliato il ricorso ai macrolidi per l'alta prevalenza di ceppi di resistenti.

**Silvia Garazzino<sup>1</sup>  
Pier-Angelo Tovo<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino  
<sup>2</sup> SCU Pediatrica 2U, Città della Salute e della Scienza di Torino, Presidio: Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino

Tabella 1. Indicazioni estrapolate dalle principali linee guida italiane sul trattamento delle infezioni respiratorie batteriche nel bambino

Patologia	Patogeni prevalenti	Farmaci raccomandati	Durata
Faringite acuta	Streptococco $\beta$ -emolitico gr. A, Altri (< 1%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxicillina</li> <li>• Cefaclor, cefuroxime axetil, cefprozil</li> </ul>	10 giorni 5 giorni
Otite media acuta	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	<b>Forme lievi:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxicillina</li> <li>• Cefaclor</li> </ul> <b>Forme gravi:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxicillina + a. clavulanico</li> <li>• Cefuroxime axetil</li> <li>• Cefpodoxime proxetil</li> </ul>	5-10 giorni 10 giorni
Rinosinusite acuta	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	<b>Forme lievi:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxicillina</li> <li>• Amoxicillina + a. clavulanico</li> <li>• Cefuroxime axetil</li> <li>• Cefaclor</li> </ul> <b>Forme gravi non complicate:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxicillina + a. clavulanico os</li> </ul> <b>Forme gravi complicate:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxicillina + a. clavulanico ev</li> <li>• Ampicillina + sulbactam ev</li> <li>• Ceftriaxone ev</li> </ul>	10-14 giorni 14-21 giorni 14-21 giorni
Polmonite comunitaria	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	Amoxicillina Amoxicillina + a. clavulanico Cefuroxime axetil Cefalexina + macrolide	14-21 giorni

L'otite media acuta è sostenuta in oltre l'80% dei casi dall'inferno: *Streptococcus pneumoniae* (40%), *Haemophilus influenzae* (30%) e *Moraxella catarrhalis* (15%).<sup>2</sup> Negli ultimi anni, l'estesa introduzione del vaccino antipneumococcico 13-valente ha portato ad una significativa riduzione delle forme imputabili ai ceppi vaccinali; sono però aumentate le forme da *Haemophilus sp.*<sup>3</sup> Poiché, nonostante l'etiologia prevalentemente batterica, l'infezione guarisce spesso senza complicanze o reliquati anche senza terapia antibiotica, viene oggi consigliata una strategia "wait and see" in bambini

• • •

**Teoricamente, l'impiego ottimale di un antibiotico si basa anzitutto sul germe in causa e la sua suscettibilità ai singoli prodotti; nella pratica quotidiana l'uso è, però, prettamente empirico.**

con sintomatologia lieve e garanzie, anche famigliari, che il paziente venga seguito in modo adeguato. In questi casi (in assenza di otorrea, episodi ricorrenti o particolari fattori di rischio per resistenze batteriche), qualora si ritenga opportuno l'uso

di antibiotici, quelli consigliati sono amoxicillina o cefaclor. Le forme gravi, o con otorrea o ricorrenti, richiedono invece trattamento con amoxicillina + acido clavulanico o con cefuroxime axetil o cefpodoxime proxetil. Più rare, ma non eccezionali, le forme sostenute da *Pseudomonas sp.* per cui è necessario un trattamento mirato. La durata raccomandata della terapia è di 10 giorni per i casi a rischio di complicanze (bambini < 2 anni di età o con otorrea); può essere ridotta a 5 giorni in quelli con più di 2 anni, ove non sussista un particolare rischio di esito sfavorevole (vedi oltre per la dose appropriata di →

• • •

**Fattori prioritari da considerare sono le caratteristiche del paziente, l'epidemiologia locale delle resistenze batteriche e le proprietà farmacologiche di ciascun principio attivo.**

→ amoxicillina e l'eventuale associazione con clavulanato).

La rinosinusite batterica acuta riconosce un'etiologia simile a quella delle otiti medie: i patogeni più frequentemente isolati sono infatti *Streptococcus pneumoniae* (30%), *Haemophilus influenzae* (20%) e *Moraxella catarrhalis* (20%); sono rare (4%) le forme sostenute da *Streptococcus pyogenes*.<sup>4,5</sup> Il trattamento antibiotico nelle forme lievi ha lo scopo di favorire una più rapida risoluzione dell'infezione, e quindi della sintomatologia, ed è rappresentato principalmente dall'amoxicillina. Tuttavia, nei casi con fattori di rischio per germi con resistenze agli antibiotici (ad esempio presenza di concomitanti patologie sistemiche o locali, trattamenti antibiotici nei 3 mesi precedenti, cure ospedaliere), la prima scelta è rappresentata da amoxicillina + a. clavulanico o cefalosporine orali di III generazione (cefuroxime axetil, cefaclor). Il trattamento antibiotico è invece imprescindibile nelle forme gravi (caratterizzate da febbre elevata, compromissione dello stato generale, marcata rinorrea purulenta, tosse persistente, edema orbitario, cefalea) ed ha lo scopo di eradicare l'infezione e di prevenirne le complicanze: le forme senza complicanze in atto possono essere trattate con amoxicillina + acido clavulanico per os, mentre le restanti richiedono

un trattamento per via endovenosa (amoxicillina + acido clavulanico, ampicillina-sulbactam, ceftriaxone).

Il trattamento antibiotico di prima scelta delle polmoniti comunitarie non complicate varia in relazione all'età ed alle condizioni cliniche del paziente.<sup>6,7</sup> Poiché la maggioranza delle polmoniti è di natura virale, specialmente in età prescolare, l'indicazione è di non ricorrere immediatamente alla terapia antibiotica nei bambini che sono stati regolarmente vaccinati verso lo pneumococco, con segni e sintomi lievi-moderati, che possano essere strettamente monitorati e nei quali le caratteristiche cliniche ed epidemiologiche (eventualmente laboratoristiche e radiologiche) facciano sospettare una forma virale. Il trattamento antibiotico è invece raccomandato in tutte le altre situazioni. Va tenuto conto che nelle forme batteriche i germi più frequenti sono *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Mycoplasma pneumoniae*: il primo è prevalente nella fascia 3 mesi-5 anni, mentre successivamente, specie tra 10 e 15 anni, prevalgono le infezioni da *Mycoplasma pneumoniae*. Nella maggior parte dei casi è quindi raccomandato l'uso di amoxicillina ad alte dosi +/- macrolide per os; le possibili alternative (vedi dopo) sono rappresentate da amoxicillina +

acido clavulanico, cefuroxime axetil e cefalexina. Generalmente la durata della terapia antibiotica è di 7-10 giorni, anche se recenti studi supportano l'efficacia di terapie più brevi (5 giorni); le forme gravi o complicate richiedono terapie prolungate (oltre i 10 giorni); in caso di infezione da *M. pneumoniae* è suggerito un trattamento con claritromicina per almeno 14 giorni. Segnaliamo, anche se rara ed in prevalenza riscontrata come complicanza di infezioni virali, la possibilità di polmoniti sostenute da *Staphylococcus aureus*, spesso meticillino-resistente, che possono evolvere verso gravi forme necrotizzanti: tali infezioni necessitano di terapia mirata e gestione specialistica. Se le linee guida ci indirizzano nelle opzioni terapeutiche più opportune nelle diverse situazioni cliniche, per ottimizzare il trattamento antibiotico (soprattutto empirico) è necessario tenere in dovuta considerazione molteplici fattori. Tra questi prioritari sono le caratteristiche del paziente (gravità clinica, patologie concomitanti, eventuale immunodepressione, terapie precedenti), l'epidemiologia locale delle resistenze batteriche e le proprietà farmacologiche (soprattutto farmacocinetiche/farmacodinamiche) di ciascun principio attivo.



## Resistenze batteriche

**L**A PREVALENZA DELLE RESISTENZE batteriche dei singoli patogeni responsabili di infezioni respiratorie condiziona fortemente la scelta tra amoxicillina e amoxicillina + a. clavulanico o cefalosporine di III generazione.<sup>8</sup> L'acido clavulanico è un  $\beta$ -lattamico prodotto dalla fermentazione di *Streptomyces clavuligerus* con scarsa attività antibatterica, in grado però di legare ed inattivare le  $\beta$ -lattamasi (enzimi prodotti da alcuni batteri che distruggendo l'anello  $\beta$ -lattamico dell'antibiotico lo rendono inefficace). L'acido clavulanico previene pertanto l'inattivazione dell'amoxicillina da parte di germi produttori di  $\beta$ -lattamasi e ne ristabilisce l'originario spettro d'azione. Il ricorso all'a. clavulanico è quindi necessario per combattere germi produttori di  $\beta$ -lattamasi. Le cefalosporine di III generazione hanno analogo razionale d'impiego, in quanto non vengono inattivate dalle  $\beta$ -lattamasi.

Nei bambini italiani *Streptococcus pneumoniae* mostra una ridotta sensibilità alle penicilline in almeno il 15% dei casi ed ai macrolidi nel 40% dei casi. L'uso dei macrolidi in mono-terapia è quindi sconsigliato in pazienti con infezione pneumococcica accertata; mentre è giustificato qualora si voglia combattere un'infezione da *Mycoplasma pneumoniae*. I macrolidi possono comunque essere impiegati in associazione con un  $\beta$ -lattamico, soprattutto in terapia empirica, per sfruttare l'effetto sinergico, oltre al potenziale intrinseco effetto anti-infiammatorio. Va sottolineato che la ridotta sensibilità dello pneumococco alle penicilline è prevalentemente sostenuta da alterazioni delle Penicillin-Binding Proteins (PBP). Ciò determina una resistenza intermedia, che può essere

superata da un incremento della dose: ne deriva il suggerimento di utilizzare dosi di amoxicillina di 80-90 mg/Kg/die (invece dei tradizionali 50 mg/Kg/die) per combattere infezioni da pneumococco. Più raramente la ridotta suscettibilità dello pneumococco alle penicilline è sostenuta dalla produzione di  $\beta$ -lattamasi: in tale evenienza, la scelta terapeutica ricadrà su amoxicillina + acido clavulanico o su una cefalosporina di III generazione. Esistono infine pneumococchi totalmente resistenti ai  $\beta$ -lattamici; in Italia la loro percentuale è per fortuna ancora bassa (circa 2%) e quindi il ricorso a farmaci mirati, quali i glicopeptidi, per trattare una polmonite comunitaria non è al momento giustificato, se non in casi selezionati.

Sia *Haemophilus influenzae* che *Moraxella catarrhalis* sono spesso resistenti all'amoxicillina in quanto produttori di  $\beta$ -lattamasi (rispettivamente 30% e 80% dei casi). Motivo per cui, in caso di otite media acuta o rinosinusite batterica (ove entrambi i germi sono spesso in causa), viene più spesso suggerito di ricorrere alla combinazione penicillina semisintetica + inibitore delle  $\beta$ -lattamasi o a una cefalosporina di III generazione, per avere una maggiore garanzia di copertura.



• • •

**Se un antibiotico di largo consumo come l'amoxicillina debba essere somministrata (per os) in 2 o 3 somministrazioni giornaliere rappresenta comunque una diatriba lunga almeno 20 anni.**

## Farmacocinetica e farmacodinamica degli antibiotici

**A**MMESSO CHE L'ANTIBIOTICO scelto sia quello giusto, ricordiamo che i parametri farmacocinetici-farmacodinamici (PK/PD) sono i determinanti più importanti della sua efficacia. A tal proposito va sottolineato che i  $\beta$ -lattamici ed i macrolidi sono antibiotici ad attività prevalentemente tempo-dipendente. Aumentandone la dose oltre la soglia terapeutica non si ottiene infatti un ulteriore aumento dell'attività antibatterica; al contrario, maggiore è il periodo in cui le concentrazioni di antibiotico si mantengono al di sopra della MIC (minima concentrazione inibente) dell'agente infettante, maggiore sarà l'efficacia e minore il rischio di selezionare germi resistenti. Il risvolto pratico è la necessità di frazionare correttamente la dose di  $\beta$ -lattamici per ottimizzarne l'azione. L'emivita dei principali  $\beta$ -lattamici raccomandati per il trattamento delle infezioni respiratorie nel bambino (penicilline semisintetiche e maggior parte delle cefalosporine orali) è inferiore a 3 ore: per avere concentrazioni plasmatiche adeguate sono quindi necessarie almeno 3 somministrazioni giornaliere. Il raggiungimento del target farmacodinamico (ovvero periodo di tempo per cui le concentrazioni del farmaco sono superiori alla MIC) è ancora più rilevante per combattere germi a suscettibilità farmacologica ridotta (ossia con MIC più elevate).

Se un antibiotico di largo consumo come l'amoxicillina debba essere somministrata (per os) in 2 o 3 somministrazioni giornaliere rappresenta comunque una diatriba lunga almeno 20 anni. Recentemente è stata pubblicata una Cochrane review che, apparentemente, liquiderebbe il proble- ➔

• • •  
**I vari antibiotici hanno diverse capacità di penetrare nei singoli tessuti e ciò può ovviamente condizionare la risposta alla terapia.**

→ ma dichiarando che una o due dosi di amoxicillina (+ a. clavulanico) sono sovrapponibili alle 3 dosi giornaliere nel trattamento dell'otite media acuta.<sup>9</sup> In realtà, riteniamo utile leggere i dati proposti in modo critico. In primo luogo, la review prende in considerazione solo 5 studi, peraltro piuttosto datati (il più recente ha 15 anni), e con regimi terapeutici alquanto disomogenei in termini di dosaggio. Nel frattempo, sono radicalmente cambiati i tassi di resistenza agli antibiotici dei germi "respiratori" (e quindi delle loro MIC), con conseguente diverso impatto di regimi posologici sub-ottimali. Dai 3 studi che analizzano anche le recidive di otite emerge inoltre che le 3 somministrazioni giornaliere di amoxicillina si associano ad un minor rischio di recidiva, a sostegno del fatto che la posologia ottimale riduce il rischio di selezionare ceppi resistenti. Da notare che l'assunzione di dosi molto basse di antibiotico creano meno danno di dosi appena sub-ottimali, in quanto dosi bassissime di antibiotico tendono a selezionare ceppi di pneumococchi a suscettibilità intermedia alla penicillina, mentre dosi di poco inferiori a quelle ottimali, specie se somministrate per periodi prolungati, selezionano ceppi ad elevata resistenza.<sup>10</sup>



### Sede dell'infezione

**U**N ALTRO ELEMENTO CARDINE nella scelta di un antibiotico è la sede dell'infezione. I vari antibiotici hanno diverse capacità di penetrare nei singoli tessuti e ciò può ovviamente condizionare la risposta alla terapia. A livello polmonare il passaggio degli antibiotici attraverso la membrana alveolare è influenzato, ad esempio, dal grado di legame proteico, dalla lipofilità e dalla ionizzazione del farmaco. Tutti i  $\beta$ -lattamici sono idrofili: hanno pertanto una bassa capacità di attraversare la membrana delle cellule (e quindi di agire contro patogeni intracellulari), tendono a rimanere concentrati nel torrente circolatorio e nel fluido interstiziale e hanno conseguentemente un basso volume di distribuzione; essi vengono eliminati prevalentemente per via renale. Al contrario, i macrolidi ed i fluorochinoloni sono antibiotici lipofili: attraversano quindi facilmente la membrana cellulare, hanno un elevato volume di distribuzione e sono attivi verso patogeni intracellulari; vengono eliminati soprattutto attraverso il metabolismo epatico. Se si analizzano le concentrazioni nel liquido alveolare, si può notare che amoxicillina + a. clavulanico hanno livelli inferiori del 20% rispetto a quelli plasmatici ed alcune cefalosporine orali (cefuroxime axetil, cefprozime proxetil e ceftibuten) tra il 10

e il 35% rispetto al plasma; i macrolidi raggiungono invece concentrazioni da 10 a 60 volte superiori rispetto a quelle plasmatiche.



### I chinolonici in pediatria

**I**CHINOLONICI NON SONO RACCOMANDATI nel trattamento delle infezioni respiratorie del bambino, benché rientrino nelle principali linee guida dell'adulto. Essi rappresenterebbero, infatti, un'ottima opzione terapeutica, sia per lo spettro d'azione (inclusi i germi intracellulari) che per le caratteristiche farmacologiche (buona biodisponibilità orale, ottima penetrazione tissutale). L'utilizzo dei fluorochinoloni in età pediatrica è tuttavia off-label (al di fuori di ristrette indicazioni per la ciprofloxacina: infezioni complicate delle vie urinarie, infezioni da *Pseudomonas aeruginosa* in pazienti con fibrosi cistica). Le remore nel loro utilizzo derivano da segnalazioni, già nel 1977, di tossicità a carico delle cartilagini e delle grosse articolazioni nell'animale, oltre a dati di tossicità su cellule in coltura. Ciò ha destato preoccupazioni per il possibile impatto sull'accrescimento osseo ed articolare nel bambino. Nell'adulto è del resto documentata la possibilità di provocare danni ai tendini (con possibili rotture). I dati sui fluorochinoloni in

età pediatrica sono però ambigui e discordanti: sono infatti segnalati casi di artralgia o artrite, ma l'associazione con danni articolari persistenti non è stata provata. Quindi, è possibile utilizzare i fluorochinoloni in età pediatrica, riservandoli però a casi selezionati (infezioni respiratorie gravi, insuccesso di trattamenti alternativi), tenendo in considerazione i possibili effetti collaterali (tendinopatia, artralgia, allungamento del QT all'ECG) ed il potenziale sviluppo di resistenze batteriche.



## Conclusioni

**I**N SINTESI, FERMO RESTANDO LA validità del vecchio adagio che si cura il paziente, non la malattia, il trattamento delle più comuni infezioni batteriche delle vie aeree nel bambino, stante lo spettro relativamente limitato degli agenti più frequentemente in causa, si basa in fondo su pochi antibiotici di prima scelta, diremmo pochissimi se consideriamo le categorie (penicillina semisintetica + inibitore delle  $\beta$ -lattamasi, cefalosporine, macrolidi). Farmaci come glicopeptidi, fluorochinoloni e carbapenemi non trovano indicazione in prima battuta, se non

in casi altamente selezionati e/o con il supporto di un antibiogramma. Nella pratica quotidiana la scelta di una terapia antibiotica, soprattutto nell'ambito delle infezioni respiratorie dell'età evolutiva, si espleta per lo più in maniera empirica: pertanto, la conoscenza dell'epidemiologia, dell'etiologia più probabile e della distribuzione, in Italia, delle resistenze batteriche risulta fondamentale per impostare una terapia antimicrobica razionale. Le posologia e le modalità di impiego dei singoli farmaci non possono prescindere dalle conoscenze della loro farmacologia e farmacodinamica. Le linee guida o le raccomandazioni di esperti ci supportano nelle scelte terapeutiche e forniscono indicazioni di massima sulla terapia antibiotica ottimale nelle singole malattie a seconda dei germi più spesso responsabili dell'infezione. La frequenza con cui queste raccomandazioni si susseguono e le differenze che (talora) fra di loro emergono evidenziano come le conoscenze e informazioni mirate siano in continua evoluzione e alcuni quesiti rimangano aperti e oggetto di accesa discussione. Pur avendo a mente le raccomandazioni specifiche, non ci si può comunque esimere dal tenere nella dovuta considerazione

le molte variabili che determinano la scelta terapeutica nel singolo paziente: condizioni cliniche, elementi anamnestici, età, immunocompetenza, vaccinazioni, patologie concomitanti, recidive, allergie, precedenti terapie e ricoveri ospedalieri. La crescente presa di coscienza del drammatico impatto che sta assumendo lo sviluppo di resistenze agli antibiotici, legato anche al loro impiego eccessivo, ha portato alcune delle recenti linee guida ad essere più attendiste, consigliando un maggior approccio "wait and see" in caso di infezioni lievi o moderate, senza ricorrere quindi immediatamente alla prescrizione di un antibiotico, specie qualora rimanga verosimile l'ipotesi di un'etiologia virale. Nel caso si ritenga opportuno prescrivere un antibiotico, dosi e tempi di somministrazione devono però essere adeguati, poiché la posologia errata, oltre a non garantire i risultati attesi, favorisce fortemente lo sviluppo di resistenze batteriche ■

Gli autori  
dichiarano di non avere  
nessun conflitto  
di interesse.

## Bibliografia

1. Chiappini E, Principi N, Mansi N *et al.* Management of acute pharyngitis in children: summary of the Italian National Institute of Health guidelines. *Clin Ther* 2012;34:1442-58.
2. Marchisio P, Bellussi L, Di Mauro G *et al.* Acute otitis media: From diagnosis to prevention. Summary of the Italian guideline. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74:1209-16.
3. Pichichero ME. Acute otitis media: part II. Treatment in an era of increasing antibiotic resistance. *Am Fam Physician* 2000;61:2410-6.
4. Esposito S, Principi N. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and subacute rhinosinusitis in children. *J Chemother* 2008;20:147-57.
5. Chow AW, Benninger MS, Brook I, *et al.* IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis* 2012;54:72-112.
6. Bradley JS, Byington CL, Shah SS *et al.* Executive summary: the management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011;53:617-30.
7. Esposito S, Indinnimeo L, Duse M, *et al.* Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in pediatric age-guidelines of the Italian Pediatric Societies SIP, SITIP, SIMRI, SIAIP, SIPPS, SIMEUP. *Min Pediatr* 2009;61:887-90.
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2013. [ecdc.europa.eu/it/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2013.pdf](http://ecdc.europa.eu/it/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2013.pdf)
9. Canet JJ, Garau J. Importance of dose and duration of beta-lactam therapy in nasopharyngeal colonization with resistant pneumococci. *J Antimicrob Chemother* 2002;50 S2:39-43.
10. Thanaviratnanich S, Laopaiboon M, Vatanasapt P. Once or twice daily versus three times daily amoxicillin with or without clavulanate for the treatment of acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;12:CD004975.