

REPUBBLICA ITALIANA
Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE
Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica
Servizio 7 - Farmaceutica
Centro Regionale di Farmacovigilanza e Vaccinovigilanza

Prot. 49806

del 16.06.2015

Oggetto: Documento sull'uso appropriato degli antibiotici

Ai Direttori Generali delle
Aziende Sanitarie

Ai Direttori dei Servizi di Farmacia delle Aziende
Sanitarie

Agli Ordini Provinciali dei Medici

All'AIOP

LORO SEDI

Si trasmette in allegato il documento in oggetto approvato con D.D.G. n. 878 del 22/05/2015 e pubblicato nella GURS n. 24 del 12/06/2015.

Si comunica, inoltre, che il suddetto documento è disponibile sul sito istituzionale dell'Assessorato della Salute al seguente link:

https://pti.regione.sicilia.it/portal/page/portal/PIR_PORTALE/PIR_LaStrutturaRegionale/PIR_AssessoratoSalute/PIR_DipPianificazioneStrategica/PIR_Servizio7/PIR_Appropriatezzad8217usodeifar_maci.

Si prega di dare ampia diffusione al documento e di adottare i provvedimenti necessari volti a monitorare la corretta applicazione dei suoi contenuti da parte dei medici prescrittori.

Il Dirigente del CRFV

Dr.ssa Daniela Vitale

Dr. Alessandro Oteri

Il Responsabile dell' U.O. 7.2.

Dr.ssa Claudia La Camera

REPUBBLICA ITALIANA

Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE

Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica

Servizio 7 – Farmaceutica

Centro Regionale di Farmacovigilanza e Vaccinovigilanza

Documento sull'uso appropriato degli antibiotici

Il presente documento è stato realizzato da:

Alessandro Oteri

Daniela Cristina Vitale

Claudia Minore

Pasquale Cananzi

Claudia La Cavera

Centro Regionale di Coordinamento di Farmacovigilanza e Vaccinovigilanza

Servizio 7 Farmaceutica – Assessorato della Salute della Regione Sicilia

in collaborazione con:

Luigi Galvano (*Presidente Generale Regionale – FIMMG*)

Cecilia Occhino (*Unità Operativa di Malattie Infettive, A.O.O.R. Villa Sofia – Cervello, Palermo*)

Il presente documento è stato approvato dal tavolo tecnico per l'individuazione di percorsi prescrittivi appropriati di cui al D.D.G. 2529 del 31 dicembre 2013 e smi.

Sommario

Introduzione	1
Terapia empirica ragionata	3
Terapia mirata	3
Infezioni delle vie respiratorie	4
Sinusite	4
<i>Eziologia</i>	4
Otite media.....	5
<i>Eziologia</i>	6
Faringite.....	7
<i>Eziologia non batterica</i>	7
<i>Eziologia batterica</i>	8
Laringite.....	9
<i>Eziologia</i>	10
Tracheite.....	10
<i>Eziologia</i>	10
Bronchite acuta e cronica.....	11
<i>Eziologia</i>	11
Gestione delle infezioni respiratorie in pazienti con riacutizzazione di BPCO	13
<i>Eziologia batterica</i>	14
Polmonite acquisita in comunità.....	15
<i>Eziologia</i>	15
<i>Terapia antibiotica della polmonite acquisita in comunità</i>	16
Infezioni delle vie urinarie	18
<i>Eziologia</i>	19
Infezioni del tratto gastrointestinale (gastroenterite e diarrea del viaggiatore)	23
<i>Eziologia</i>	24
<i>Principi generali di terapia</i>	24
Bibliografia.....	25
Allegato 1. Note AIFA sugli antibiotici.....	27
Allegato 2. Prospetto dei costi relativi ai farmaci antibatterici inclusi nel documento	28
Allegato 3. Consumo di antibiotici in Sicilia nel 2014.....	30
Allegato 4. Aspetti di sicurezza degli antibiotici	32

Introduzione

Lo sviluppo dei farmaci antibiotici ha rappresentato una pietra miliare nella storia della medicina contribuendo in maniera sostanziale alla riduzione della mortalità perinatale e all'allungamento della vita media della popolazione. Grazie al loro profilo beneficio/rischio altamente favorevole, tali farmaci sono stati soggetti nel corso dei decenni ad un uso particolarmente intensivo, collocandosi oggi tra le classi di medicinali a maggior impatto in termini di consumi e spesa a livello mondiale. Tuttavia, il crescente impiego degli antibiotici per il trattamento di infezioni ad eziologia principalmente virale rappresenta la causa più frequente di inappropriately terapeutica a carico di questa classe di farmaci **(1)**. Ciò comporta una grave minaccia in termini di salute pubblica per via dello sviluppo di ceppi batterici resistenti alle comuni terapie antibiotiche che rende difficile il trattamento di una gamma sempre più ampia di infezioni abbastanza comuni e facili da contrarre **(2,3)**.

Tassi di resistenza alle principali classi di antibiotici da parte dei più comuni germi batterici

Agente patogeno	Cefalosporine di terza generazione	Fluorochinoloni	Carbapenemi	Meticillina	Penicilline
<i>Escherichia coli</i>	19.8%	40.5%	---	---	---
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	45.9%	---	26.7%	---	---
<i>Staphylococcus aureus</i>	---	---	---	38.2%	---
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	---	---	---	---	6.3%
<i>Salmonella non tifoidea</i>	---	11.3%	---	---	---
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	3.0%	---	---	---	---

Fonte: World Health Organization. Antimicrobial resistance global report on surveillance (2014).

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf

L'uso di antibiotici per il trattamento di infezioni virali, il ricorso a molecole ad ampio spettro anche quando disponibili antibiotici specifici per determinati patogeni, una non corretta durata della terapia ed una sovraprescrizione rappresentano le principali cause di inappropriately prescrittiva e sono alla base della crescente resistenza a tali medicinali. Soprattutto in età pediatrica, la prescrizione di antibiotici può essere particolarmente inefficace oltre che pericolosa dato che le patologie respiratorie infantili, come mal di gola, otite media acuta, tosse acuta, sinusite, raffreddore e bronchite acuta, sono prevalentemente causate da virus e non si risolvono con la terapia antibiotica **(4)**. Pertanto, l'elevata prescrizione di antibiotici in pediatria è oggi riconosciuta come un importante indicatore di inappropriately prescrittiva **(5)**.

Il rapporto OSMED 2013 dimostra come, in Italia, l'uso inappropriato di antibiotici nelle suddette condizioni patologiche superi il 20% dei casi fino a raggiungere il 49,3% dei pazienti affetti da laringotracheite, con un trend Nord-Sud crescente **(6)**.

Sotto il profilo della tutela del benessere individuale e collettivo, la problematica è resa più gravosa dal fatto che la ricerca farmacologica negli ultimi decenni non ha esitato farmaci con caratteristiche realmente innovative rispetto alle classi di antibiotici già note. Pertanto, è necessario razionalizzare al massimo le risorse attualmente disponibili.

L'inappropriatezza prescrittiva riguarda non solo l'aspetto quantitativo ma anche quello qualitativo nel senso che spesso si utilizzano antibiotici molto efficaci, di "ultima generazione" per infezioni "banali" curabili altrimenti; tale aspetto riguarda soprattutto i fluorochinoloni, le cefalosporine, gli aminoglicosidi e le amino-penicilline, il cui uso andrebbe riservato alle infezioni complicate e severe, possibilmente sulla base dell'antibiogramma. Vanno anche considerati i possibili interventi alternativi o di accompagnamento alla terapia antibiotica. Inoltre, il monitoraggio periodico dei consumi, la stesura di linee guida sul corretto impiego degli antibiotici e l'attuazione di campagne informative atte a sensibilizzare la popolazione sui rischi connessi al loro utilizzo, rappresentano degli utili strumenti per migliorare l'appropriatezza d'uso della classe.

Alla luce di tali premesse, lo scopo del presente documento è fornire ai prescrittori un supporto che consenta un impiego razionale ed appropriato degli antibiotici nella popolazione generale. Per ciascuna patologia in esame, vengono incluse le terapie antibiotiche più comunemente adottate, lasciando tuttavia ai medici la libertà prescrittiva di medicinali non inclusi nel documento ma ritenuti idonei al trattamento del singolo paziente, sempre nel rispetto delle indicazioni terapeutiche previste dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

Principi generali della terapia antibiotica
Procedere con un'accurata diagnosi clinica
Attendere 48 - 72 ore dall'esordio della febbre prima di iniziare la terapia antibiotica
Ricorrere all'antibiotico solo in presenza di accertata diagnosi di infezione batterica o quando la fenomenologia di accompagnamento (epidemiologia e clinica) suggerisce la probabilità di patologia ad eziologia batterica
Procedere ove necessario all'esecuzione di un antibiogramma per la scelta del farmaco più appropriato
In caso di mancata esecuzione dell'antibiogramma, prescrivere l'antibiotico ritenuto più efficace per la specifica infezione, tenendo conto dei verosimili germi implicati e dell'eventuale resistenza agli antibiotici usati
Valutare la presenza di precedenti reazioni allergiche al farmaco o alla classe e la possibilità di eventuale reattività crociata con farmaci appartenenti ad altre classi terapeutiche (es. penicilline vs cefalosporine)
Effettuare un ciclo di terapia completo prima di procedere con la sostituzione dell'antibiotico scelto per mancata risoluzione dell'infezione
Sensibilizzare i pazienti ad assumere il farmaco ad intervalli temporali costanti in modo da mantenere livelli ematici costanti
Sensibilizzare i pazienti a non interrompere precocemente il trattamento alla scomparsa della sintomatologia
Preferire, quando presenti tra le alternative terapeutiche, i farmaci ad uso orale, limitando il ricorso a farmaci parenterali solo ai casi in cui la somministrazione orale non è praticabile (es. nausea e vomito)

Terapia empirica ragionata

Spesso un trattamento antibiotico viene iniziato senza essere a conoscenza di quale sia l'agente eziologico responsabile dell'infezione. Si ricorre cioè alla cosiddetta terapia antibiotica empirica. Le motivazioni alla base di una terapia empirica sono da ricercare nella difficoltà a raccogliere campioni attendibili da inviare ai laboratori di analisi o ad infezioni per le quali sono noti sia l'agente eziologico (es. streptococco beta-emolitico di gruppo A nelle tonsilliti di natura batterica) sia l'antibiotico più adatto. Altra ragione valida consiste nelle difficoltà che si possono incontrare nel documentare un'infezione in ragione delle caratteristiche peculiari del paziente o dell'infezione stessa o per la necessità di ricorrere ad accertamenti invasivi (biopsie, broncolavaggio ecc.) non sempre eseguibili o accettati dal paziente.

Tuttavia, il ricorso ad una terapia antibiotica empirica può essere la principale causa di inappropriata prescrizione degli antibiotici. Per tale motivo, prima di scegliere il farmaco da utilizzare, è opportuno effettuare delle valutazioni di natura sia clinica che epidemiologica, scegliendo il medicinale a miglior rapporto costo/beneficio per la patologia da trattare.

Terapia mirata

L'isolamento del batterio responsabile dell'infezione e il ricorso all'antibiogramma rappresentano il presupposto fondamentale per la scelta di una terapia antibiotica mirata. Tuttavia, in assenza di una valutazione clinica del singolo paziente, non sempre tale approccio risulta efficace per i motivi di seguito elencati:

1. la sensibilità *in vitro* non è necessariamente indicativa di efficacia *in vivo* (un antibiotico che risulti attivo all'antibiogramma può non raggiungere concentrazioni sufficienti a livello del sito di infezione e deve essere sostituito a causa del fallimento terapeutico);
2. il batterio risulta sensibile *in vitro* ad un determinato antibiotico ma la sua concentrazione ematica, al dosaggio standard, può non essere sufficiente a contrastare l'infezione;
3. un farmaco che, all'antibiogramma, risulti particolarmente attivo nei confronti di uno specifico germe può non essere efficace nel tipo di infezione che si intende trattare a causa delle sue proprietà farmacocinetiche.

Pertanto, entrambi gli approcci sopra descritti dovrebbero essere presi in considerazione prima di iniziare una terapia antibiotica.

Infezioni delle vie respiratorie

Sinusite

La sinusite è un processo infiammatorio acuto o cronico delle mucose dei seni paranasali, spesso accompagnata da un'infezione primaria o secondaria **(7)**. Essa rappresenta una delle più frequenti cause di prescrizione di antibiotici in medicina generale **(8)**. Sia la sinusite acuta che quella cronica determinano segni e sintomi analoghi. L'area al di sopra del seno affetto può apparire tesa ed edematosa. La sinusite mascellare causa dolore nella regione mascellare, odontalgia e cefalea frontale. Una sinusite frontale provoca dolore e cefalea frontale. La sinusite etmoidale provoca dolore dietro e tra gli occhi e una cefalea frontale spesso descritta come "*da scissione*". Il dolore causato dalla sinusite sfenoidale non ha una localizzazione definita ed è riferito alla fronte o all'occipite. Può essere presente anche malessere. La febbre e i brividi suggeriscono l'estensione dell'infezione oltre i seni.

Eziologia

La sinusite acuta è generalmente causata da infezioni virali del tratto respiratorio superiore **(8)**. Soltanto il 2% dei casi viene complicato da sovrainfezioni batteriche **(8)**. I principali batteri implicati nella patogenesi della sinusite acuta includono: *Streptococcus pneumoniae* ed *Haemophilus influenzae*. Più raramente *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* e *Streptococcus pyogenes* **(7)**.

La sinusite cronica può essere esacerbata da batteri aerobi (streptococchi, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*) o da microrganismi anaerobi (*Bacteroides*, cocchi gram-positivi, *Fusobacterium*). In una minoranza dei casi, la sinusite mascellare cronica può essere secondaria a un'infezione dentaria **(7)**.

Clinica della sinusite acuta
<ul style="list-style-type: none">• Febbre o malessere (nelle infezioni acute);• Ostruzione nasale o congestione;• Iposmia o anosmia;• Dolore e/o eritema facciale dell'area interessata;• Tosse persistente;• Rinorrea;• Astenia;• Cefalea.
Clinica della sinusite cronica
<ul style="list-style-type: none">• Rinorrea;• Senso di ostruzione nasale;• Dolenzia dell'area interessata;• Tosse persistente con esacerbazioni notturne.

Terapia antibiotica della sinusite[†]		
Farmaco	Dose adulti	Dose pediatrica
Penicilline ad ampio spettro		
amoxicillina	1 gr ogni 12 ore per os oppure 500 mg ogni 8 ore per os	40 - 90 mg/kg/die suddivisi in 3 somministrazioni (ogni 8 ore) per os
amoxicillina/acido clavulanico	1 gr ogni 8 ore per os	Fino a 70/10 mg/kg/die suddivisi in 2 somministrazioni (ogni 12 ore) per os
ampicillina	2 - 3 gr/die in 2 - 3 somministrazioni per os	Bambini 0 - 5 anni: 100 mg/kg/die in 3 somministrazioni Bambini 5 - 11 anni: 500 mg ogni 8 ore
Lincosamidi		
lincomicina*	500 mg ogni 8 ore per os	10 mg/kg/die im
Cefalosporine		
cefaclor	250 mg ogni 8 ore per os	20 mg/kg/die ogni 8 ore per os
cefalexina	2 - 3 gr/die suddivisi in 2 - 4 somministrazioni per os	80 - 100 mg/kg/die per os
cefepodoxima	200 mg ogni 12 ore per os	8 mg/kg/die suddivisi in due dosi per os
cefprozil	250 mg ogni 12 ore per os	---
ceftibuten	400 mg/die, unica somministrazione per os	9 mg/kg/die, unica somministrazione per os
cefuroxima	250 mg ogni 12 ore per os	10 mg/kg/die ogni 12 ore per os fino ad un massimo di 125 mg
Macrolidi		
azitromicina	500 mg ogni 24 ore per os	10 mg/kg/die
claritromicina	250 o 500 mg ogni 12 ore per os in funzione della gravità	15 mg/kg/die suddivisi in 2 somministrazioni (ogni 12 ore) per os
Fluoroquinoloni		
ciprofloxacina	500 - 750 mg ogni 12 ore per os	---
levofloxacina	500 mg/die per os	**
moxifloxacina	400 mg/die per os	**
prulifloxacina	600 mg/die per os	**

*solo in pazienti allergici alle penicilline o in pazienti per i quali, a giudizio del medico le penicilline non siano indicate

**controindicata nei bambini

[†]la durata della terapia può variare in media dai 5 ai 7 giorni

Otite media

L'otite media acuta è un processo infettivo ad insorgenza improvvisa che in genere tende a rapida risoluzione. Sebbene possa verificarsi a qualunque età, l'otite media è più frequente nei bambini piccoli, in particolare di età tra i 3 mesi e i 3 anni di vita (9). I microrganismi possono migrare dal rinofaringe all'orecchio medio attraverso la mucosa della tuba di Eustachio o propagandosi attraverso la lamina propria, sotto forma di fenomeni cellulitici e tromboflebitici diffusi. L'esposizione a fumo passivo è considerata un fattore di rischio (9). L'approccio terapeutico nei pazienti affetti da otite media è quasi esclusivamente empirico. La scelta dell'antibiotico migliore

dovrebbe tener conto sia dell'eziologia di questa patologia che dello sviluppo delle resistenze di questi microrganismi nei confronti dei diversi antibiotici **(10)**.

Eziologia

L'eziologia dell'otite media acuta è prevalentemente batterica. I germi più frequentemente coinvolti sono nell'ordine: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis* **(11)**. Questi microrganismi sono normali colonizzatori del rinofaringe che, per alterazione dei fisiologici meccanismi di difesa, possono transitare nell'orecchio medio. Raramente si possono isolare stafilococchi e streptococchi di gruppo A la cui presenza è riconducibile ad una precedente tonsillite. Nei bambini con otite cronica si riscontra frequentemente un'eziologia batterica mista che comprende sia batteri gram positivi che gram negativi, aerobi ed anaerobi. In questi casi i microrganismi di più frequente isolamento sono: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ed enterobatteri in particolare *Proteus mirabilis* **(11)**.

Clinica dell'otite media
<ul style="list-style-type: none"> • Ootalgia (50-75%, soprattutto >2 anni); • Ipoacusia (in media 25 decibel); • Febbre (<50%); • Otorrea purulenta da perforazione timpanica; • Dolorabilità alla pressione dell'antitrago; • Complicanze; • Cronicizzazione; • Danni otovestibolari (calo dell'udito, perforazione timpanica, colesteatoma) anche permanenti; • Mastoidite acuta; • Batteriemia, meningite od altre rare complicanze intracraniche (ascesso cerebrale od epidurale, empiema subdurale, trombosi del seno laterale).

Terapia antibiotica dell'otite media[†]		
Farmaco	Dose adulti	Dose pediatrica
Penicilline ad ampio spettro		
amoxicillina	1 gr ogni 12 ore per os oppure 500 mg ogni 8 ore per os	40 - 90 mg/kg/die suddivisi in 3 somministrazioni (ogni 8 ore) per os
amoxicillina/acido clavulanico	1 gr ogni 8 ore per os	Fino a 70/10 mg/kg/die suddivisi in 2 somministrazioni (ogni 12 ore) per os
ampicillina	2 - 3 gr/die in 2 - 3 somministrazioni per os	Bambini 0 - 5 anni: 100 mg/kg/die in 3 somministrazioni Bambini 5 - 11 anni: 500 mg ogni 8 ore
Lincosamidi		
lincomicina*	500 mg ogni 8 ore per os	10 mg/kg/die im

Cefalosporine		
cefaclor	250 mg ogni 8 ore per os	40 mg/kg/die ogni 8 ore per os fino alla dose massima giornaliera di 1 gr
cefalexina	2 - 3 gr/die suddivisi in 2 - 4 somministrazioni per os	80 - 100 mg/kg/die per os
cefixima	400 mg/die, unica somministrazione per os	8 mg/kg/die, unica somministrazione per os
cefprozil	500 mg ogni 24 ore per os	15 mg/kg ogni 12 ore per os
ceftazidima	1 - 2 g ogni 8 ore im	100 - 150 mg/kg/die suddivisi in 3 dosi im fino ad un massimo di 6 gr/die
ceftibuten	400 mg/die, unica somministrazione per os	9 mg/kg/die, unica somministrazione per os
ceftriaxone	Adulti e bambini > 12 anni: dose singola da 1 - 2 gr im	Bambini < 12 anni: dose singola da 50 mg/kg im
cefuroxima	250 mg ogni 12 ore per os	10 mg/kg/die ogni 12 ore per os fino ad un massimo di 125 mg
Macrolidi		
azitromicina	500 mg ogni 24 ore per os	10 mg/kg/die per os
Fluorochinoloni		
ciprofloxacina	500 - 750 mg ogni 12 ore per os	---

*solo in pazienti allergici alle penicilline o in pazienti per i quali, a giudizio del medico le penicilline non siano indicate
† la durata della terapia può variare in media dai 5 ai 7 giorni

Faringite

La faringite è un'infezione delle alte vie aeree che nel 50% dei casi presenta un'origine virale (il 100% nei bambini sotto i 4 anni) e quindi al di fuori della necessità di antibiotici. La restante parte è dovuta prevalentemente a infezioni streptococciche (**12**). Le complicanze batteriche di iniziali faringiti virali diventano rilevanti nell'età compresa tra 2 e 15 anni (50% dei casi).

Eziologia non batterica

I principali agenti virali responsabili della comparsa degli episodi di faringite acuta includono: virus dell'apparato respiratorio, come adenovirus, virus influenzale e parainfluenzale, rhinovirus e virus respiratorio sinciziale. Altre cause virali di faringite acuta sono i virus coxsackie, virus ECHO (*Enteric Cytopathic Human Orphan*) e *Herpes simplex*. Il Virus di *Epstein Barr* è una causa frequente di faringite acuta nel quadro della sindrome della mononucleosi (linfadenopatia generalizzata e splenomegalia). In corso di infezioni sistemiche da cytomegalovirus, virus della rosolia, del morbillo e altri, si può presentare anche faringite acuta. Altri microrganismi patogeni come *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* possono raramente causare faringite acuta.

Eziologia batterica

Il più frequente agente eziologico della faringite batterica acuta è lo *Streptococco beta-emolitico* di gruppo A, ma altri batteri possono esserne causa, come *Streptococchi beta-emolitici* di gruppo C e G e il *Corynebacterium diphtheriae* (12). La faringite da *Streptococco beta-emolitico* di gruppo A è l'unica forma comune di faringite acuta per la quale esiste indicazione certa per la terapia antibiotica.

Arcanobacterium haemolyticum è una rara causa di faringite acuta, accompagnata da rash simile a quello della scarlattina. *Neisseria gonorrhoeae* può occasionalmente, in persone sessualmente attive, causare faringite acuta; altre possibili cause rare sono batteri come *Francisella tularensis* e *Yersinia enterocolitica* e infezioni miste da anaerobi (angina di Vincent).

Clinica della faringite acuta
<ul style="list-style-type: none">• Esordio improvviso;• Mal di gola;• Febbre;• Cefalea;• Nausea, vomito e dolore addominale;• Infiammazione di faringe e tonsille;• Essudato in placche;• Tumefazione dei linfonodi cervicali anteriori di consistenza parenchimatosa;• Età dai 5 ai 15 anni;• Presentazione in inverno e inizio primavera;• Storia di esposizione a fonte nota.
Caratteristiche suggestive di eziologia virale
<ul style="list-style-type: none">• Congiuntivite;• Raffreddore;• Tosse;• Diarrea.

Terapia antibiotica della faringite⁷		
Farmaco	Dose adulti	Dose pediatrica
Penicilline ad ampio spettro		
amoxicillina	1 gr ogni 12 ore per os oppure 500 mg ogni 8 ore per os	40 - 90 mg/kg/die suddivisi in 3 somministrazioni (ogni 8 ore) per os
amoxicillina/acido clavulanico	1 gr ogni 12 ore per os	Da 25 mg/3,6 mg/kg/die a 45 mg/6,4 mg/kg/die suddivisi in 2 somministrazioni (ogni 12 ore) per os
ampicillina	2 - 3 gr/die in 2 - 3 somministrazioni per os	Bambini 0 - 5 anni: 100 mg/kg/die in 3 somministrazioni Bambini 5 - 11 anni: 500 mg ogni 8 ore

Lincosamidi		
lincomicina*	500 mg ogni 8 ore per os	10 mg/kg/die im
Cefalosporine		
cefaclor	250 mg ogni 8 ore per os	20 mg/kg/die ogni 8 ore per os
cefalexina	2 - 3 gr/die suddivisi in 2 - 4 somministrazioni per os	80 - 100 mg/kg/die per os
cefixima	400 mg/die, unica somministrazione per os	8 mg/kg/die, unica somministrazione per os
cefprozil	500 mg ogni 24 ore per os	7,5 mg/kg ogni 12 ore per os
ceftibuten	400 mg/die, unica somministrazione per os	9 mg/kg/die, unica somministrazione per os
cefuroxima	250 mg ogni 12 ore per os	10 mg/kg/die ogni 12 ore per os fino ad un massimo di 125 mg
In caso di allergia agli antibiotici beta-lattamici o in caso di sovrainfezione batterica faringo-tonsillare associata a mononucleosi		
azitromicina	500 mg ogni 24 ore per os	10 mg/kg/die per os
claritromicina	250 o 500 mg ogni 12 ore per os in funzione della gravità	15 mg/kg/die suddivisi in 2 somministrazioni (ogni 12 ore) per os
Nelle forme gravi complicate da ascesso peri-tonsillare		
Penicilline ad ampio spettro		
piperacillina/tazobactam	2 gr/0.25 gr ogni 12 ore oppure 2 gr/0.25 gr ogni 6 ore im	---
Cefalosporine		
ceftriaxone	Adulti e bambini > 12 anni: 2 gr ogni 24 ore im	Bambini < 12 anni: 50 - 100 mg/kg/die fino ad un massimo di 4 gr/die im Neonati fino a 2 settimane: 20-50 mg/kg/die im

*solo in pazienti allergici alle penicilline o in pazienti per i quali, a giudizio del medico le penicilline non siano indicate

†la durata della terapia può variare in media dai 5 ai 7 giorni

Laringite

Il principale quadro clinico di laringite batterica è l'epiglottite, che rappresenta un evento da gestire con urgenza, data la possibilità dell'evoluzione verso l'ostruzione delle vie aeree. L'infezione, trasmessa per via respiratoria, all'inizio può presentarsi come una rinofaringite. Il processo infiammatorio può poi estendersi e interessare il tessuto sopraglottico con marcata infiammazione dell'epiglottide nonché della vallecula, delle pieghe ariepiglottiche, delle aritenoidi e delle false corde. L'epiglottite riguarda tipicamente l'età infantile, può presentarsi comunque anche in età adulta (13).

Eziologia

L'agente eziologico più frequente è *Haemophilus influenzae*, mentre molto raramente sono agenti causali *Streptococco beta-emolitico* di gruppo A, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus aureus*.

Clinica della laringite
I segni clinici che devono far sospettare l'epiglottite sono: <ul style="list-style-type: none">• Febbre;• Stridore laringeo;• Mal di gola;• Odinofagia;• Dispnea;• Scialorrea.
<i>Tali segni non sono specifici e devono essere differenziati da quelli osservati durante le comuni infezioni virali</i>

Tracheite

La tracheite è un'inflammazione della trachea che può presentarsi in forma acuta o cronica. Nel bambino l'esordio della malattia è improvviso ed è caratterizzato da stridore respiratorio, febbre alta e spesso abbondanti secrezioni purulente. Il bambino sembra affetto da epiglottite con grave stato tossico e distress respiratorio che può aggravarsi rapidamente fino a richiedere l'intubazione. La tracheite batterica è diagnosticata con la laringoscopia diretta che mostra secrezioni purulente e infiammazione nell'area sottoglottica **(14)**.

Eziologia

L'eziologia della tracheite è soprattutto di origine virale. La tracheite batterica è un'eventualità rara che si manifesta principalmente in bambini di 5 - 10 anni d'età. L'agente eziologico più frequente della tracheite batterica è *Staphylococcus aureus*. Se la tracheite è conseguenza di infezione ospedaliera, soprattutto in caso di soggiorno in terapia intensiva e intubazione tracheale, si tratta in genere di ceppi meticillino-resistenti. Più raramente sono in causa *Streptococco beta-emolitico* di gruppo A, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*.

Clinica della tracheite
<ul style="list-style-type: none">• I segni clinici che devono far sospettare la tracheite sono:• Febbre;• Stridore;• Espettorato purulento.

Bronchite acuta e cronica

La bronchite acuta implica un'inflammatione delle grandi vie aeree del polmone, caratterizzata da tosse senza polmonite. Colpisce circa il 5% degli adulti ogni anno con un'incidenza più alta durante l'inverno e l'autunno. Essa può svilupparsi in conseguenza di un comune raffreddore o di altre infezioni virali del nasofaringe, della gola o dell'albero tracheobronchiale, spesso con superinfezione batterica. La malnutrizione e l'esposizione a inquinanti aerei costituiscono fattori predisponenti o concausali. Le bronchiti spesso ricorrono in pazienti con malattie broncopolmonari croniche che deprimono il meccanismo di *clearance* muco-ciliare e possono ricorrere in quelli con sinusiti croniche, bronchiectasie, forme allergiche broncopolmonari o BPCO e nei bambini con tonsille e adenoidi ipertrofiche (15,16).

Eziologia

I virus responsabili della bronchite acuta comprendono gli adenovirus, i coronavirus, i virus dell'influenza A e B, il virus parainfluenzale, il virus respiratorio sinciziale, il virus coxsackie A21, i rhinovirus e i virus della rosolia e del morbillo. Anche il *Mycoplasma pneumoniae*, la *Bordetella pertussis* e la *Chlamydia pneumoniae* possono essere associati a bronchiti acute infettive.

Clinica della bronchite acuta
<ul style="list-style-type: none">• Durante i primi giorni dell'infezione i sintomi della bronchite acuta non si distinguono da quelli di lievi infezioni delle alte vie aeree;• Rispetto alle infezioni delle alte vie aeree, nella bronchite acuta, la tosse persiste più di 5 giorni;• Sotto il profilo clinico, in circa il 40% dei pazienti si osserva una significativa iper-reattività bronchiale (reperti auscultatori secchi e umidi), con miglioramento in 5-6 settimane;• La tosse persiste per 10-20 giorni ma può protrarsi anche per 4 settimane;• In circa il 50% dei pazienti è presente espettorato purulento.

Terapia antibiotica di laringite e tracheite [†]		
Farmaco	Dose adulti	Dose pediatrica
Penicilline ad ampio spettro		
amoxicillina/acido clavulanico	1 gr ogni 12 ore per os	Da 25 mg/3,6 mg/kg/die a 45 mg/6,4 mg/kg/die suddivisi in 2 somministrazioni (ogni 12 ore) per os
Lincosamidi		
lincomicina*	500 mg ogni 8 ore per os	10 mg/kg/die im
Cefalosporine		
cefalexina	2 - 3 gr/die suddivisi in 2 - 4 somministrazioni per os	80 - 100 mg/kg/die per os

cefixima	400 mg/die, unica somministrazione per os	8 mg/kg/die, unica somministrazione per os
cefonicid	1 gr/die im	In bambini di età ≥ 2 anni 50 mg/kg/die im
cefotaxima	1 gr ogni 12 ore im	25 mg/kg ogni 12 ore im
ceftibuten	400 mg/die, unica somministrazione per os	9 mg/kg/die, unica somministrazione per os
Fluorochinoloni		
ciprofloxacina	500 - 750 mg ogni 12 ore per os	20 mg/kg ogni 8 ore fino ad un massimo di 750 mg per dose per os
levofloxacina	500 mg/die per os	**

*solo in pazienti allergici alle penicilline o in pazienti per i quali, a giudizio del medico le penicilline non siano indicate

**controindicata nei bambini

† la durata della terapia può variare in media dai 5 ai 7 giorni

Terapia antibiotica della bronchite acuta[†]		
Farmaco	Dose adulti	Dose pediatrica
Penicilline ad ampio spettro		
amoxicillina	1 gr ogni 12 ore per os oppure 500 mg ogni 8 ore per os	40 - 90 mg/kg/die suddivisi in 3 somministrazioni (ogni 8 ore) per os
amoxicillina/acido clavulanico	1 gr ogni 8 ore per os	Fino a 70/10 mg/kg/die suddivisi in 2 somministrazioni (ogni 12 ore) per os
ampicillina	2 - 3 gr/die in 2 - 3 somministrazioni per os	Bambini 0 - 5 anni: 100 mg/kg/die in 3 somministrazioni Bambini 5 - 11 anni: 500 mg ogni 8 ore
Cefalosporine		
cefaclor	250 mg ogni 8 ore per os	20 mg/kg/die ogni 8 ore per os
cefalexina	2 - 3 gr/die suddivisi in 2 - 4 somministrazioni per os	80 - 100 mg/kg/die per os
cefixima	400 mg/die, unica somministrazione per os	8 mg/kg/die, unica somministrazione per os
cefonicid	1 gr/die im	In bambini di età ≥ 2 anni 50 mg/kg/die im
cefotaxima	1 gr ogni 12 ore im	25 mg/kg ogni 12 ore im
cefprozil	500 mg ogni 12 ore per os	---
ceftibuten	400 mg/die, unica somministrazione per os	9 mg/kg/die, unica somministrazione per os
cefuroxima	1,5 - 3 gr im/die suddivisi in 2 - 4 somministrazioni im	30 - 100 mg/kg/die im
Macrolidi		
azitromicina	500 mg ogni 24 ore per os	10 mg/kg/die
claritromicina	250 o 500 mg ogni 12 ore per os in funzione della gravità	15 mg/kg/die suddivisi in 2 somministrazioni (ogni 12 ore) per os
Fluorochinoloni		
ciprofloxacina	500 - 750 mg ogni 12 ore per os	20 mg/kg ogni 8 ore fino ad un massimo di 750 mg per dose* per os
levofloxacina	500 mg/die per os	**
Terapia antibiotica della bronchite cronica riacutizzata[†]		

Penicilline ad ampio spettro		
amoxicillina/acido clavulanico	1 gr ogni 8 ore per os	Fino a 70/10 mg/kg/die suddivisi in 2 somministrazioni (ogni 12 ore) per os
Cefalosporine		
cefaclor	250 mg ogni 8 ore per os	20 mg/kg/die ogni 8 ore per os
cefalexina	2 - 3 gr/die suddivisi in 2 - 4 somministrazioni per os	80 - 100 mg/kg/die per os
cefepodoxima	200 mg ogni 12 ore per os	8 mg/kg/die suddivisi in due dosi
cefuroxima	500 mg ogni 12 ore per os	10 mg/kg/die ogni 12 ore per os fino ad un massimo di 125 mg
Fluorochinoloni		
levofloxacina	500 mg/die per os	**
moxifloxacina	400 mg/die per os	**
prulifloxacina	600 mg/die per os	**

**per infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica causate da Pseudomonas aeruginosa*

***controindicata nei bambini*

†la durata della terapia può variare in media dai 5 ai 10 giorni

Gestione delle infezioni respiratorie in pazienti con riacutizzazione di BPCO

Lo sviluppo di un'infezione a livello dell'albero bronchiale viene generalmente ritenuta la causa più frequente delle riacutizzazioni di BPCO. È noto infatti che oltre la metà delle riacutizzazioni sono da attribuirsi ad una infezione batterica **(17)**. La frequenza delle riacutizzazioni accelera il declino funzionale della BPCO. Infatti, pazienti con frequenti esacerbazioni mostrano un peggioramento più rapido di FEV1 e PEF con maggiori tassi di ospedalizzazione o prolungamento della degenza **(18)**. A tal riguardo, l'uso di antibiotici è in grado di ridurre il tasso di ospedalizzazione in pazienti con riacutizzazioni **(19)**. La scelta dell'antibiotico dovrebbe avvenire sulla base di criteri oggettivi e soggettivi quali il grado di ostruzione in condizioni di stabilità, l'età e l'ambiente di vita del paziente, la presenza di bronchiectasie, l'uso recente di cortisonici per via orale e la frequenza di riacutizzazioni e ospedalizzazioni.

Clinica delle infezioni respiratorie in pazienti con riacutizzazione di BPCO
<ul style="list-style-type: none"> • Incremento della dispnea; • Respiro corto e sibilante; • Incremento della tosse; • Incremento dell'escreato; • Presenza di escreato purulento; • Astenia; • Febbre; • Malessere; • Confusione mentale, cianosi, tachicardia, ipotensione.

Eziologia batterica

Gli agenti eziologici più frequentemente riscontrati in pazienti con riacutizzazioni di BPCO in fase precoce includono: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxiella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*. Nelle fasi tardive sono stati inoltre isolati enterobatteri e *Pseudomonas aeruginosa*.

Terapia antibiotica delle riacutizzazioni di BPCO [†]		
Tipo di riacutizzazione	Farmaco	Dose
Bronchite cronica non complicata	Cefalosporine	
	cefaclor	250 mg ogni 8 ore per os
	cefamandolo	0,5 - 2 g ogni 4 - 8 ore im
	cefmetazolo	1 gr im ogni 12 ore
	cefonicid	1 gr im ogni 24 ore
	Macrolidi	
	azitromicina	500 mg ogni 24 ore per os
	claritromicina	250 o 500 mg ogni 12 ore per os
Riacutizzazione di bronchite cronica complicata	Penicilline ad ampio spettro	
	amoxicillina/acido clavulanico	1 gr ogni 8 ore per os
	Lincosamidi	
	lincomicina*	500 mg ogni 6 ore per os
	Cefalosporine	
	cefotaxima	1 gr ogni 12 ore im
	ceftriaxone	1 - 2 gr ogni 24 ore im
	Fluorochinoloni	
	levofloxacina	500 mg/die per os
	moxifloxacina	400 mg/die per os
	prulifloxacina	600 mg/die per os
Riacutizzazione di bronchite cronica a rischio di <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefalosporine	
	cefepima	1 gr ogni 12 ore im
	ceftazidima	1 - 3 g/die in 2 - 3 somministrazioni im
	Fluorochinoloni	
	ciprofloxacina	500 - 750 mg ogni 12 ore per os
prulifloxacina	600 mg/die per os	

*solo in pazienti allergici alle penicilline o in pazienti per i quali, a giudizio del medico le penicilline non siano indicate

[†] la durata della terapia può variare in media dai 5 ai 10 giorni

Polmonite acquisita in comunità

La polmonite è un'infezione degli alveoli e/o delle vie bronchiali distali e/o dell'interstizio polmonare caratterizzata da un insieme di segni e sintomi quali febbre, brividi, tosse, dolore toracico, espettorato, iper o ipotermia, tachipnea, ottusità alla percussione, soffio bronchiale, crepitii e sibili, sfregamenti pleurici, associati ad opacità del torace alla radiografia. Ulteriori rilievi di frequente riscontro sono nausea, vomito, malessere e mialgie. La tosse all'inizio può essere secca, ma di solito diventa produttiva con escreato purulento, striato di sangue o rugginoso. La specificità della diagnosi non è assoluta poiché alcune malattie non infettive possono presentare lo stesso quadro sintomatologico e radiologico.

La polmonite acquisita in comunità è distinta da quella acquisita in ospedale. Si presenta con un'incidenza pari a 4 - 15 casi per 1000/anno, maggiore nelle età estreme e nei mesi invernali. I principali fattori di rischio includono: sesso maschile, età superiore a 70 anni, fumo, alcolismo, asma bronchiale e immunodepressione. Broncoaspirazione, precedenti ricoveri, precedente terapia antibiotica e presenza di bronchiectasie sono fattori predisponenti per l'eziologia da gram negativi, in particolare da *Pseudomonas aeruginosa*. La mortalità è inferiore all' 1% nei pazienti ambulatoriali e fra il 12 e il 14% negli ospedalizzati. E' necessario distinguere i casi che possono essere trattati ambulatorialmente da quelli potenzialmente più gravi che richiedono il ricovero ospedaliero (20-22).

Eziologia

I principali agenti responsabili di polmonite acquisita in comunità sono: *Streptococcus pneumoniae* (20-60%), *Haemophilus influenzae* (3-10%), *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e *Legionella pneumophila* (10%) ed agenti virali (10%). In minor misura, l'infezione viene causata da stafilococco ed enterobatteri.

Clinica della polmonite acquisita in comunità

- I sintomi e segni sono variabili: la polmonite acquisita in comunità può presentarsi come paucisintomatica oppure manifestarsi con tutti i sintomi tipici;
- L'inizio può essere insidioso oppure improvviso;
- Sintomi più frequenti: febbre, tosse, escreato (purulento o ematico), dolore toracico pleurico, brividi, dispnea, confusione (tipico dell'anziano);
- Sintomi associati: cefalea, nausea, vomito, diarrea, mialgia, artralgie, astenia;
- Segni fisici: tachipnea, ottusità alla percussione, aumento del fremito vocale tattile alla palpazione, crepitii, soffio bronchiale.

Terapia antibiotica della polmonite acquisita in comunità

Le linee guida sul trattamento della polmonite acquisita in comunità definiscono il trattamento in funzione delle caratteristiche clinico-anamnestiche dei pazienti e della gravità della patologia, valutata mediante punteggi assegnati tramite il Pneumonia Severity Index (PSI), altrimenti noto come PORT Score, un punteggio che può essere utilizzato per stratificare la severità della polmonite e il rischio di mortalità, stratificando i pazienti in 5 classi di rischio **(23)**. Per i pazienti della classe PORT I e PORT II viene raccomandata una gestione domiciliare della polmonite. Per la classe PORT III il rischio è più elevato; in tal caso il medico deciderà se inviare il paziente in ospedale per un breve periodo di osservazione oppure se sussistono le condizioni cliniche per una gestione domiciliare della patologia. Per le classi PORT IV e V il ricovero è fortemente consigliato ed il trattamento antibiotico viene praticato esclusivamente in ambito ospedaliero.

Classificazione PORT per la polmonite acquisita in comunità	
Caratteristica	Punteggio assegnato[†]
Sesso maschile	Età in anni
Sesso femminile	Età in anni - 10
Paziente ricoverato in casa di cura	+ 10
Paziente neoplastico	+ 30
Epatopatia	+ 20
Insufficienza cardiaca	+ 10
Malattia Cerebrovascolare	+ 10
Nefropatia	+ 10
Stato mentale alterato [‡]	+ 20
Frequenza respiratoria ≥ 30	+ 20
Pressione arteriosa sistolica < 90 mmHg	+ 20
Temperatura corporea $< 35^{\circ} C$ o $\geq 40^{\circ} C$	+ 15
Frequenza Cardiaca ≥ 125 bpm	+ 10
pH arterioso < 7.35	+ 30
BUN ≥ 30 mg/dL	+ 20
Sodiemia < 130 mmol/L	+ 20
Glicemia ≥ 250 mg/dL	+ 10
Ematocrito $< 30\%$	+ 10
PaO ₂ < 60 mmHg	+ 10
Versamento pleurico	+ 10
Classe PORT	Punteggio
Classe I	---
Classe II	≤ 70
Classe III	71-90
Classe IV	91-130
Classe V	> 130

[†] il punteggio totale viene ottenuto sommando l'età del paziente (per le donne sottrarre all'età 10 anni di vita) ed il punteggio assegnato a ciascuna caratteristica

[‡] per stato mentale alterato si intende disorientamento in relazione alle persone ai luoghi o al tempo, non definito come stupore cronico o coma

Trattamento empirico della polmonite acquisita in comunità[†]		
Polmonite non grave in pazienti privi di patologie o fattori di rischio concomitanti (PORT I-II)		
Farmaco	Dose adulti	Dose pediatrica
amoxicillina/acido clavulanico + azitromicina claritromicina	1 gr ogni 8 ore per os + 500 mg ogni 24 ore per os 500 mg ogni 12 ore per os	Fino a 70/10 mg/kg/ <i>die</i> suddivisi in 2 somministrazioni (ogni 12 ore) per os + 10 mg/kg/ <i>die</i> 7,5 mg/kg ogni 12 ore per os
In caso di allergia agli antibiotici beta-lattamici		
ciprofloxacina	500 mg/ <i>die</i> ogni 12 ore per os	20 mg/kg ogni 8 ore fino ad un massimo di 750 mg per dose per os
levofloxacina	500 mg/ <i>die</i> per os	*
moxifloxacina	400 mg/ <i>die</i> per os	*
Polmonite non grave in pazienti con patologie o fattori di rischio concomitanti (PORT III)		
cefaclor + azitromicina claritromicina	250 mg ogni 8 ore per os + 500 mg ogni 24 ore per os 500 mg ogni 12 ore per os	20 mg/kg/ <i>die</i> ogni 8 ore per os + 10 mg/kg/ <i>die</i> per os 7,5 mg/kg ogni 12 ore per os
cefalexina + azitromicina claritromicina	2 - 3 gr/ <i>die</i> suddivisi in 2 - 4 somministrazioni per os + 500 mg ogni 24 ore per os 500 mg ogni 12 ore per os	80 - 100 mg/kg/ <i>die</i> per os + 10 mg/kg/ <i>die</i> 7,5 mg/kg ogni 12 ore per os
cefprozil + azitromicina claritromicina	500 mg ogni 24 ore per os + 500 mg ogni 24 ore per os 500 mg ogni 12 ore per os	---
ceftazidima + azitromicina claritromicina	2 gr ogni 8 ore im + 500 mg ogni 24 ore per os 500 mg ogni 12 ore per os	30-100 mg/kg/ <i>die</i> im + 10 mg/kg/ <i>die</i> per os 7,5 mg/kg ogni 12 ore per os
ceftibuten + azitromicina claritromicina	200 mg ogni 12 ore, unica somministrazione per os + 500 mg ogni 24 ore per os 500 mg ogni 12 ore per os	9 mg/kg/ <i>die</i> , unica somministrazione per os + 10 mg/kg/ <i>die</i> per os 7,5 mg/kg ogni 12 ore per os
ceftriaxone + azitromicina claritromicina	Adulti e bambini > 12 anni: 1 gr ogni 24 ore im. Nei casi molto gravi fino a 4 gr/ <i>die</i> - unica somministrazione + 500 mg ogni 24 ore per os 500 mg ogni 12 ore per os	Bambini < 12 anni: 50-80 mg/kg/ <i>die</i> Neonati fino a 2 settimane: 20 - 50 mg/kg/ <i>die</i> im + 10 mg/kg/ <i>die</i> per os 7,5 mg/kg ogni 12 ore per os
cefuroxima	1,5 - 3 gr im/ <i>die</i> suddivisi in 2 - 4	30-100 mg/kg/ <i>die</i> im

Trattamento empirico della polmonite acquisita in comunità [†]		
+ azitromicina claritromicina	somministrazioni + 500 mg ogni 24 ore per os 500 mg ogni 12 ore per os	+ 10 mg/kg/die per os 7,5 mg/kg ogni 12 ore per os

*controindicata nei bambini

[†]la durata della terapia delle polmoniti dovrà essere non inferiore a 10 giorni, tenendo conto comunque dello schema terapeutico previsto per ciascun principio attivo

Infezioni delle vie urinarie

Le infezioni delle vie urinarie (IVU) rappresentano le più comuni infezioni batteriche nella popolazione generale. Nei neonati, le infezioni delle vie urinarie sono più frequenti nei maschi che nelle femmine e spesso si associano a batteriemia. Ciò è presumibilmente correlato alla maggiore frequenza di anomalie congenite delle vie urinarie nei bambini di sesso maschile **(24,25)**. Tra 1 e 5 anni, l'incidenza della batteriuria è dello 0,03% circa nei maschi e dell'1-2% nelle femmine; aumenta a circa il 5% nelle bambine di età >10 anni. Poiché nella preadolescenza l'incidenza è rara, i bambini con infezioni delle vie urinarie frequentemente hanno anomalie congenite o acquisite delle vie urinarie. Nei bambini di età <10 anni, circa il 30-50% delle infezioni delle vie urinarie è associato a reflusso vescico-ureterale (RVU) e a cicatrici renali, che possono condurre all'insufficienza renale se non trattate. Le IVU in età pediatrica, ancor più se ricorrenti, debbono essere sottoposte a un *work-up* diagnostico. Le infezioni complicate sono considerate quelle dell'infanzia e dell'adolescenza, quelle del maschio adulto e quelle associate a condizioni che aumentano il rischio d'infezione o di fallimento terapeutico (anomalie strutturali o funzionali dell'apparato genito-urinario o in presenza di malattia sottostante); in tali casi la terapia, ove possibile, deve essere suggerita dalle indagini batteriologiche e deve durare almeno sette giorni.

Tra i 20 e i 50 anni, le IVU sono circa 50 volte più frequenti nelle donne. L'incidenza aumenta negli uomini e nelle donne > 50 anni; il rapporto donna:uomo diminuisce come risultato dell'aumentata frequenza di patologie prostatiche **(26,27)**.

Nelle IVU, in particolare quelle recidivanti, l'educazione del paziente ad una corretta pratica igienica, l'uso di fermenti lattici che modificano la flora intestinale o l'eventuale ricorso a prodotti fitoterapici (es. mirtillo rosso), capaci di inibire l'adesività dei batteri responsabili dell'infezione (es. *Escherichia Coli*) all'epitelio delle vie urinarie, possono evitare o ritardare il ricorso alla terapia antibiotica.

Eziologia

I batteri aerobi gram negativi sono responsabili della maggior parte delle IVU. L'*Escherichia coli* è il batterio più frequentemente isolato, responsabile di circa l'80% delle infezioni acquisite in comunità, seguito dallo *Staphylococcus saprophyticus* associato al 10% dei casi. Nei pazienti ospedalizzati, l'*Escherichia coli* è responsabile di circa il 50% dei casi, seguito dai gram negativi *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* e *Serratia* (circa il 40% dei casi) e dai cocchi gram positivi *Enterococcus faecalis* e *Staphylococcus sp.*

Clinica delle IVU

- **Uretrite:** l'esordio è graduale e i sintomi sono lievi. Gli individui di sesso maschile si presentano solitamente con secrezione uretrale mentre le donne manifestano di solito disuria, pollachiuria e piuria;
- **Cistite:** l'insorgenza è di solito improvvisa. La cistite generalmente provoca pollachiuria, disuria, stranguria, iscuria e riduzione della diuresi. L'urina può essere torbida e presentare macroematuria;
- **Prostatite:** la prostatite batterica acuta è caratterizzata da brividi, febbre, pollachiuria, dolore perineale e lombare, vari sintomi di ostruzione minzionale, disuria, nicturia e talvolta macroematuria. La ghiandola prostatica, all'esplorazione rettale, può presentarsi aumentata di volume e dolente. Nella prostatite cronica il paziente presenta batteriuria ricorrente o febbricola con fastidio in regione lombare o pelvica;
- **Pielonefrite acuta:** generalmente, l'insorgenza della sintomatologia è rapida e caratterizzata da brividi, febbre, dolore lombare, nausea e vomito. Sintomi di infezione delle basse vie urinarie (p. es. pollachiuria, disuria), si verificano contemporaneamente in un terzo dei pazienti.

Terapia antibiotica delle IVU non complicate[*]		
Uretrite		
Farmaco	Dose adulti	Dose pediatrica
Penicilline ad ampio spettro		
amoxicillina	3 gr unica somministrazione per os	40 - 90 mg/kg/die suddivisi in 3 somministrazioni (ogni 8 ore) per os
ampicillina	2 - 3 gr/die in 2 - 3 somministrazioni per os	Bambini 0 - 5 anni: 100 mg/kg/die in 3 somministrazioni Bambini 5 - 11 anni: 500 mg ogni 8 ore
Cefalosporine		
ceftibuten*	400 mg/die, unica somministrazione per os	9 mg/kg/die, unica somministrazione per os
Tetracicline		
doxiciclina	200 mg ad inizio terapia, poi 100 mg ogni 24 ore per os	**
minociclina	200 mg ad inizio terapia, poi 100 mg ogni 12 ore per os	---
Macrolidi		
azitromicina	500 mg ogni 24 ore per os	10 mg/kg/die per os
Fluorochinoloni		
ciprofloxacina	500 mg come dose singola per os	***
Sulfonamidi e trimetoprim		
cotrimossazolo	160+800 mg/die ogni 12 ore per os	Bambini < 12 anni: 80 mg/5 ml + 400 mg/5 ml/die ogni 12 ore per os
Cistite		
Farmaco	Dose adulti	Dose pediatrica
Penicilline ad ampio spettro		
amoxicillina	3 gr unica somministrazione per os	40 - 90 mg/kg/die suddivisi in 3 somministrazioni (ogni 8 ore) per os
amoxicillina/acido clavulanico	1 gr ogni 8 ore per os	Da 25 mg/3,6 mg/kg/die a 45 mg/6,4 mg/kg/die suddivisi in 2 somministrazioni (ogni 12 ore) per os
ampicillina	2 - 3 gr/die in 2 - 3 somministrazioni per os	Bambini 0 - 5 anni: 100 mg/kg/die in 3 somministrazioni Bambini 5 - 11 anni: 500 mg ogni 8 ore

piperacillina/tazobactam	2 gr/0.25 gr ogni 12 ore oppure 2 gr/0.25 gr ogni 6 ore im	---
Cefalosporine		
cefaclor	250 mg ogni 8 ore per os	20 mg/kg/die ogni 8 ore
cefalexina	2 - 3 gr/die suddivisi in 2 - 4 somministrazioni per os	80 - 100 mg/kg/die per os
cefprozil	500 mg ogni 24 ore per os	---
cefuroxima	250 mg ogni 12 ore per os	15 mg/kg/die ogni 12 ore per os fino ad un massimo di 250 mg
Tetracicline		
doxiciclina	200 mg ad inizio terapia, poi 100 mg ogni 24 ore per os	**
minociclina	200 mg ad inizio terapia, poi 100 mg ogni 12 ore per os	---
Fluorochinoloni		
ciprofloxacina	250 - 500 mg ogni 12 ore per os	***
levofloxacina	250 mg/die per os	**
norfloxacina	400 mg x 2 die per os	Non consigliata
prulifloxacina	600 mg unica somministrazione per os	**
Sulfonamidi e trimetoprim		
cotrimossazolo	160/800 mg/die, in 1 o 2 somministrazioni giornaliere per os	Bambini < 12 anni: 80 mg/5 ml + 400 mg/5 ml/die, in 1 o 2 somministrazioni giornaliere per os
Altri antibiotici		
fosfomicina	3 gr unica somministrazione per os	2 gr unica somministrazione per os
nitrofurantoina	50 - 100 mg ogni 6 ore per os	**
Prostatite acuta e cronica		
Farmaco	Dose adulti	Dose pediatrica
Penicilline ad ampio spettro		
piperacillina/tazobactam	2 gr/0.25 gr ogni 12 ore oppure 2 gr/0.25 gr ogni 6 ore im	---
Cefalosporine		
cefalexina	2 - 3 gr/die suddivisi in 2 - 4 somministrazioni per os	80 - 100 mg/kg/die per os
Tetracicline		

doxiciclina	200 mg ad inizio terapia, poi 100 mg ogni 24 ore per os	**
minociclina	200 mg ad inizio terapia, poi 100 mg ogni 12 ore per os	---
Fluorochinoloni		
ciprofloxacina	500 mg ogni 12 ore per os	***
levofloxacina	500 mg/ <i>die</i> per os	**
Sulfonamidi e trimetoprim		
cotrimossazolo	160/800 mg/ <i>die</i> , in 1 o 2 somministrazioni giornaliere per os	Bambini < 12 anni: 80 mg/5 ml + 400 mg/5 ml/ <i>die</i> , in 1 o 2 somministrazioni giornaliere per os
Pielonefrite acuta		
Farmaco	Dose adulti	Dose pediatrica
Penicilline ad ampio spettro		
amoxicillina/acido clavulanico	1 gr ogni 8 ore per os	Da 25 mg/3,6 mg/kg/ <i>die</i> a 45 mg/6,4 mg/kg/ <i>die</i> suddivisi in 2 somministrazioni (ogni 12 ore) per os
ampicillina	2 - 3 gr/ <i>die</i> in 2 - 3 somministrazioni per os	Bambini 0 - 5 anni: 100 mg/kg/ <i>die</i> in 3 somministrazioni Bambini 5 - 11 anni: 500 mg ogni 8 ore
Cefalosporine		
cefaclor	250 mg ogni 8 ore per os	20 mg/kg/ <i>die</i> ogni 8 ore per os
cefalexina	2 - 3 gr/ <i>die</i> suddivisi in 2 - 4 somministrazioni per os	80 - 100 mg/kg/ <i>die</i> per os
cefuroxima	250 mg ogni 12 ore per os	15 mg/kg/ <i>die</i> ogni 12 ore per os fino ad un massimo di 250 mg
Fluorochinoloni		
ciprofloxacina	500 mg ogni 12 ore per os	Da 10 a 20 mg/kg ogni 12 ore per os fino ad un massimo di 750 mg per dose
levofloxacina	500 mg/ <i>die</i> per os	**
norfloxacina	400 mg x 2 <i>die</i> per os	Non consigliata
Altri antibatterici		
nitrofurantoina	50 - 100 mg ogni 6 ore per os	**

*farmaco di seconda scelta nelle uretriti acute gonococciche non complicate

** controindicata nei bambini

***in presenza di infezioni complicate delle vie urinarie

† la durata della terapia delle infezioni delle vie urinarie dovrà essere non inferiore a 5 giorni, tenendo conto comunque dello schema terapeutico previsto per ciascun principio attivo

Terapia antibiotica delle IVU complicate [†]		
Farmaco	Dose adulti	Dose pediatrica
Penicilline ad ampio spettro		
piperacillina/tazobactam	2 gr/0.25 gr ogni 12 ore oppure 2 gr/0.25 gr ogni 6 ore im	---
Cefalosporine		
cefixima	400 mg/die, unica somministrazione per os	8 mg/kg/die, unica somministrazione per os
cefalexina	2 - 3 gr/die suddivisi in 2 - 4 somministrazioni per os	80 - 100 mg/kg/die per os
cefepima	Adulti e bambini > 12 anni 0.5 - 1 gr ogni 12 ore im	---
cefonicid	1 gr/die im	In bambini di età ≥ 2 anni 50 mg/kg/die im
cefotaxima	1 gr ogni 12 ore im	25 mg/kg ogni 12 ore im
ceftazidima	1 - 2 g ogni 8 ore im	100 - 150 mg/kg/die suddivisi in 3 dosi im fino ad un massimo di 6 gr/die
ceftibuten	400 mg/die, unica somministrazione per os	9 mg/kg/die, unica somministrazione per os
ceftriaxone	Adulti e bambini > 12 anni: 2 gr ogni 24 ore im	Bambini < 12 anni: 50 - 100 mg/kg/die fino ad un massimo di 4 gr/die Neonati fino a 2 settimane: 20 - 50 mg/kg/die im
Fluorochinoloni		
ciprofloxacina	500 - 750 mg ogni 12 ore per os	Da 10 a 20 mg/kg ogni 12 ore per os fino ad un massimo di 750 mg per dose
levofloxacina	500 mg/die per os	*
prulifloxacina	600 mg/die per os	*

*controindicata nei bambini

[†]la durata della terapia delle infezioni delle vie urinarie dovrà essere non inferiore a 5 giorni, tenendo conto comunque dello schema terapeutico previsto per ciascun principio attivo

Infezioni del tratto gastrointestinale (gastroenterite e diarrea del viaggiatore)

La gastroenterite è un'inflammazione della mucosa dello stomaco e dell'intestino che si manifesta prevalentemente con sintomi del tratto gastrointestinale (anoressia, nausea e vomito, diarrea e disturbi addominali). L'infezione è di solito autolimitante. Se i sintomi non regrediscono entro 48 ore può essere indicato l'esame colturale e la ricerca di patogeni nelle feci. La gastroenterite del viaggiatore si riscontra solitamente a seguito del consumo di acque locali non purificate, caratterizzate da un'elevata carica di agenti patogeni endemici **(28)**.

Eziologia

La gastroenterite può essere causata da diversi batteri, virus o parassiti. L'agente patogeno più comunemente riscontrato nella diarrea del viaggiatore è l'*Escherichia coli* enterotossigenico, frequentemente presente in acque non purificate. Altri patogeni comunemente riscontrati includono *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter jejuni* e *Yersinia enterocolitica*.

Principi generali di terapia

La terapia di supporto è la più importante. L'assunzione di liquidi risulta fondamentale per prevenire la disidratazione e l'eccessiva perdita di elettroliti. L'ingestione di bevande astringenti può essere di utile per controllare la sintomatologia. In caso di eccessiva perdita di liquidi si può ricorrere all'infusione endovenosa di soluzioni idrosaline.

Clinica delle infezioni del tratto gastrointestinale
<ul style="list-style-type: none">• La nausea, il vomito, i dolori addominali crampiformi e la diarrea iniziano da 12 a 72h dopo l'ingestione dei cibi o dell'acqua contaminati;• La gravità può essere variabile;• Alcuni soggetti possono presentare febbre e mialgie;• La maggior parte dei casi è lieve ed autolimitante.
<i>Nei casi più gravi i pazienti possono manifestare disidratazione con perdita di elettroliti</i>

Terapia antibiotica delle infezioni del tratto gastrointestinale		
Farmaco	Dose adulti	Dose pediatrica
ciprofloxacina	500 mg ogni 12 ore per os per 3 giorni	---
cotrimossazolo	160/800 mg/ <i>die</i> per os, in 1 o 2 somministrazioni giornaliere	Bambini < 12 anni: 80 mg/5 ml + 400 mg/5 ml/ <i>die</i> per os, in 1 o 2 somministrazioni giornaliere
rifaximina*	200 mg ogni 6 ore per os	Nei bambini < 12 anni la posologia non può essere indicata

**da impiegare solo se l'infezione è persistente e in assenza di febbre. Data l'assenza di specifica indicazione terapeutica, l'utilizzo della rifaximina nella patologia intestinale secondaria a diverticolite-diverticolosi è da considerarsi off-label e quindi non a carico del SSN.*

Bibliografia

1. Hawker JI, et al. Trends in antibiotic prescribing in primary care for clinical syndromes subject to national recommendations to reduce antibiotic resistance, UK 1995-2011: analysis of a large database of primary care consultations. *J Antimicrob Chemother.* 2014;
2. Goessens H, et al. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005; 365: 579-87;
3. Van de Sande-Bruinsma N, et al. European Surveillance System Group and European Surveillance of Antimicrobial Consumption Project Group. Antimicrobial drug use and resistance in Europe. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 1722-30;
4. Holstiege J, et al. Systemic antibiotic prescribing to paediatric outpatients in 5 European countries: a population-based cohort study. *BMC Pediatr.* 2014;14:174;
5. Atti ML, et al. Clinical, social and relational determinants of paediatric ambulatory drug prescriptions due to respiratory tract infections in Italy. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62:1055–1064;
6. L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto OsMed 2013. Disponibile sul sito AIFA al seguente link: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/luso-dei-farmaci-italia-rapporto-osmed-2013>
7. Ah-See KW, Evans AS. Sinusitis and its management. *BMJ.* 2007;334:358-61;
8. Agency for Health Care Policy and Research. Diagnosis and treatment of acute bacterial rhinosinusitis. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 1999;9:1-5;
9. Coker TR, et al. Diagnosis, Microbial Epidemiology, and Antibiotic Treatment of Acute Otitis Media in Children: A Systematic Review. *JAMA.* 2010;304:2161-2169;
10. Williams RL, et al. Use of antibiotics in preventing recurrent acute otitis media and in treating otitis media with effusion. A meta-analytic attempt to resolve the brouhaha. *JAMA.*1993;270:1344-51;
11. Kubba H, et al. The aetiology of otitis media with effusion: a review. *Clin Otolaryngol.* 2000;25:181-94;
12. Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med.* 2001 Jan 18;344:205-11;
13. Wood JM, Athanasiadis T, Allen J. Laryngitis. *BMJ.* 2014;349:g5827;
14. Johnson DW. Croup. *BMJ Clin Evid.* 2014 Sep 29;2014;
15. Wark P. Bronchitis (acute). *BMJ Clin Evid.* 2011. pii: 1508;
16. McIvor RA, Tunks M, Todd DC. COPD. *BMJ Clin Evid.* 2011;
17. Sethi S. Infectious etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Chest* 2000;117(Suppl 2):380s-5s;
18. Donaldson GC, et al. Relationship between frequency and long function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57:847-52;
19. Anthonisen NR, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106:196-204;
20. Loeb M. Community-acquired pneumonia. *BMJ Clin Evid.*;2010. pii: 1503;
21. Lim WS, Levy ML, Macfarlane JT; British Thoracic Society Community Acquired Pneumonia Guidelines Committee. Community acquired pneumonia. Management in primary care. *BMJ.* 2010; 341:c4469;
22. Mandell L. Community acquired pneumonia. *BMJ.* 2010;341:c2916;
23. Fine MJ, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 1997;336:243-50;
24. Buonsenso D, Cataldi L. Urinary tract infections in children: a review. *Minerva Pediatr.* 2012;64:145-57;
25. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Acute management of urinary tract infection in children (February 2014). Disponibile al seguente link: <http://pathways.nice.org.uk/pathways/urinary-tract-infection-in-children/acute-management-of-urinary-tract-infection-in-children>

26. Grigoryan L, Trautner BW, Gupta K. Diagnosis and management of urinary tract infections in the outpatient setting: a review. JAMA. 2014;312:1677-84;
27. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults (July 2012). Disponibile al seguente link: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign88.pdf>
28. World Gastroenterology Organisation (WGO) practice guideline: Acute diarrhea (March 2008). Disponibile al seguente link: http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/01_acute_diarrhea.pdf.

Allegato 1. Note AIFA sugli antibiotici

Nota AIFA 55	Principi attivi
<p>La prescrizione a carico del SSN degli antibiotici iniettabili per l'uso comunitario è limitata alle seguenti condizioni:</p> <ul style="list-style-type: none">• trattamento iniettivo di infezioni gravi delle vie respiratorie, delle vie urinarie, dei tessuti molli, intra-addominali, ostetrico-ginecologiche, ossee e articolari;• trattamento iniettivo delle infezioni causate da microrganismi resistenti ai più comuni antibiotici, particolarmente nei pazienti immunocompromessi.	Tobramicina Piperacillina + Tazobactam Piperacillina Netilmicina Mezlocillina Gentamicina Ceftazidima Cefepima Ampicillina + Sulbactam Amikacina
Nota AIFA 56*	Principi attivi
<p>La prescrizione a carico del SSN è limitata:</p> <p>al trattamento iniziato in ambito ospedaliero</p> <ul style="list-style-type: none">• la scelta di iniziare un trattamento ospedaliero con tali farmaci dovrebbe essere riservata alle infezioni gravi e in assenza di alternative terapeutiche. Ciò non impedisce, tuttavia, dopo la diagnosi e l'inizio del trattamento, il mantenimento della continuità assistenziale ospedale-territorio a carico del SSN, ove fosse necessario proseguire la terapia a domicilio; <p>al trattamento iniziato dal Medico di Medicina Generale solo se sostenuto da un'adeguata indagine microbiologica</p> <ul style="list-style-type: none">• qualora il trattamento sia iniziato dal MMG è subordinato alla documentata efficacia del farmaco e all'assenza di alternative terapeutiche.	Teicoplanina Rifabutina Imipenem + Cilastatina Aztreonam
<p><i>*La limitazione della prescrivibilità all'ambito ospedaliero o da parte del MMG con il supporto di indagini microbiologiche è finalizzata al mantenimento dell'efficacia ed alla contemporanea prevenzione dell'insorgenza di resistenza batterica ai principi attivi.</i></p>	

Allegato 2. Prospetto dei costi relativi ai farmaci antibatterici inclusi nel documento

Principio attivo	ATC	Confezione di riferimento	Prezzo di riferimento (€)*	Costo/unità (€)	Costo/die (€)**
Tetracicline					
doxiciclina	J01AA02	10 unità 100 mg - uso orale	2,35	0,24	0,24 (0,47) [†]
minociclina	J01AA08	8 unità 100 mg - uso orale	4,95	0,62	1,24
Penicilline ad ampio spettro					
ampicillina	J01CA01	1 unità 1000 mg - uso parenterale	1,07	1,07	1,07
ampicillina	J01CA01	12 unità 1000 mg - uso orale	3,11	0,26	0,52
amoxicillina	J01CA04	12 unità 500 mg - uso orale	1,90	0,16	0,48
amoxicillina	J01CA04	12 unità 1000 mg - uso orale	3,27	0,27	0,55
piperacillina	J01CA12	1 unità 1000 mg - uso parenterale	3,28	3,28	6,56
piperacillina	J01CA12	1 unità 2000 mg - uso parenterale	4,44	4,44	8,88
amoxicillina + acido clavulanico	J01CR02	12 unità (875+125) mg - uso orale	7,90	0,66	1,32
piperacillina + tazobactam	J01CR05	1 unità (2+0,25) g - uso parenterale (ev)	6,66	6,66	13,32 - 26,64
Cefalosporine					
cefalexina	J01DB01	8 unità 500 mg - uso orale	3,33	0,42	1,67 - 5,00
cefalexina	J01DB01	8 unità 1000 mg - uso orale	7,07	0,88	3,54 - 10,61
cefuroxima	J01DC02	12 unità 250 mg - uso orale	5,60	0,47	0,93
cefuroxima	J01DC02	6 unità 500 mg - uso orale	5,60	0,93	1,87
cefuroxima	J01DC02	1 unità 1000 mg - uso parenterale	3,07	3,07	6,14 - 9,21
cefamandolo	J01DC03	1 unità 1000 mg - uso parenterale	3,44	3,44	10,32 - 20,64
cefaclor	J01DC04	8 unità 500 mg - uso orale	5,21	0,65	0,98
cefaclor	J01DC04	6 unità 750 mg - uso orale	9,16	1,53	1,53
cefonicid	J01DC06	1 unità 500 mg - uso parenterale	2,63	2,63	5,26
cefonicid	J01DC06	1 unità 1000 mg - uso parenterale	2,36	2,36	2,36
cefmetazolo	J01DC09	1 unità 1000 mg - uso parenterale	6,59	6,59	13,18
cefprozil	J01DC10	6 unità 500 mg - uso orale	8,65	1,44	2,88
cefotaxima	J01DD01	1 unità 1000 mg - uso parenterale	3,40	3,40	6,80
ceftazidima	J01DD02	1 unità 1000 mg - uso parenterale	4,63	4,63	13,89 - 27,78
ceftriaxone	J01DD04	1 unità 1000 mg - uso parenterale	4,96	4,96	4,96 - 9,92
cefixima	J01DD08	5 unità 400 mg - uso orale	9,66	1,93	1,93
cefpodoxima	J01DD13	6 unità 200 mg - uso orale	8,77	1,46	2,92
ceftibuten	J01DD14	6 unità 400 mg - uso orale	22,97	3,83	3,83
cefepima	J01DE01	1 unità 500 mg - uso parenterale	4,82	4,82	9,64

Principio attivo	ATC	Confezione di riferimento	Prezzo di riferimento (€)*	Costo/unità (€)	Costo/die (€)**
Cefalosporine					
cefepima	J01DE01	1 unità 1000 mg - uso parenterale	8,54	8,54	17,08
Sulfonamidi e trimetoprim					
cotrimossazolo	J01EE01	16 unità 960 Mg - Uso Orale	3,72	0,23	0,47
Macrolidi					
claritromicina	J01FA09	12 unità 250 mg - uso orale	2,53	0,21	0,42
claritromicina	J01FA09	14 unità 500 mg - uso orale	10,35	0,74	1,48
claritromicina	J01FA09	7 unità 500 mg - uso orale (rilascio prolungato)	7,98	1,14	1,14 - 2,28
azitromicina	J01FA10	3 unità 500 mg - uso orale	6,32	2,11	2,11
Lincosamidi					
lincomicina	J01FF02	12 unità 500 mg - uso orale	5,46	0,46	1,37
lincomicina	J01FF02	1 unità 600 mg - uso parenterale	2,38	2,38	4,76 - 7,14
Fluorochinoloni					
ciprofloxacina	J01MA02	10 unità 250 mg - uso orale	3,91	0,39	0,78
ciprofloxacina	J01MA02	6 unità 500 mg - uso orale	6,79	1,13	2,26
ciprofloxacina	J01MA02	12 unità 750 mg - uso orale	18,43	1,54	3,07
norfloxacina	J01MA06	14 unità 400 mg - uso orale	3,97	0,28	0,57
levofloxacina	J01MA12	5 unità 250 mg - uso orale	3,90	0,78	0,78
levofloxacina	J01MA12	5 unità 500 mg - uso orale	6,25	1,25	1,25
moxifloxacina	J01MA14	5 unità 400 mg - uso orale	8,75	1,75	1,75
prulifloxacina	J01MA17	5 unità 600 mg - uso orale	20,57	4,11	4,11
Altri antibatterici					
fosfomicina	J01XX01	2 unità 3000 mg - uso orale	6,51	3,26	3,26
Antibatterici intestinali					
rifaximina	A07AA11	12 unità 200 mg - uso orale	8,32	0,69	2,77

*prezzi aggiornati al 14/05/2015

**costo/die riferito agli schemi posologici riportati nel RCP di ciascun farmaco. Per farmaci con schemi posologici variabili è stato calcolato il range dei costi

† costo per il primo giorno di terapia

Allegato 3. Consumo di antibiotici in Sicilia nel 2014

Nel 2014 sono state dispensate 9.511.350 confezioni di antibiotici per una spesa lorda convenzionata pari a € 76.991.790 (10,5% della spesa farmaceutica sostenuta in Italia per gli antibiotici). È stato inoltre osservato un consumo mensile pari a 24,5 DDD/1000 assistiti/*die*, superiore rispetto alle 21,8 DDD/1000 assistiti/*die* relative al dato nazionale. Le classi di farmaci a maggior impatto in termini di consumi e spesa a in Sicilia sono state le cefalosporine, seguite dalle penicilline e dai chinoloni (tabella 1).

Tabella 1. Consumo e spesa di antibiotici in Sicilia nel 2014

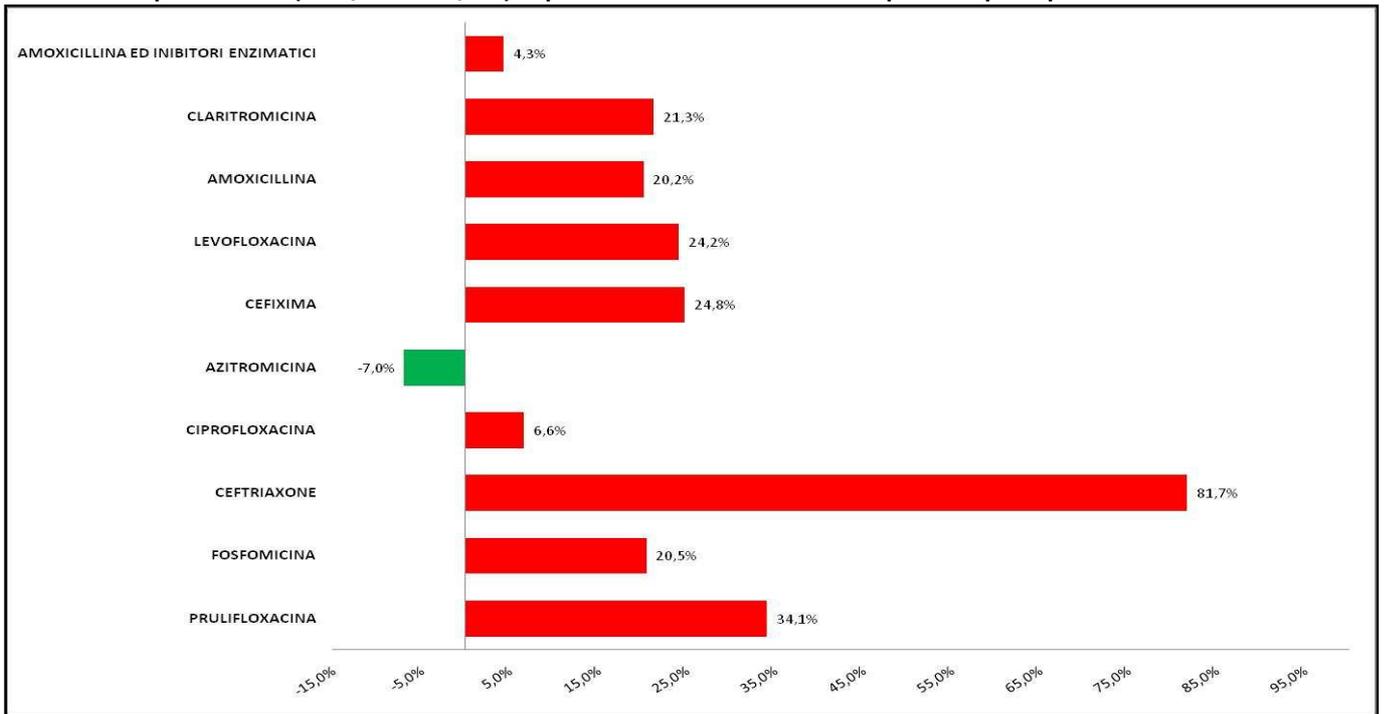
Classe di farmaci	ATC	Numero di confezioni	Spesa lorda	DDD/1000 ass/ <i>die</i>
Tetracicline	J01A	52.497	€ 315.634	0,2
Amfenicoli	J01B	224	€ 1.826	< 0.1
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	J01C	2.429.139	€ 19.457.020	12,2
Altri antibatterici beta-lattamici	J01D	3.642.200	€ 26.543.278	2,9
Sulfonamidi e trimetoprim	J01E	50.930	€ 193.605	0,2
Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	J01F	1.257.190	€ 10.827.720	4,7
Antibatterici aminoglicosidi	J01G	133.224	€ 655.108	< 0,1
Antibatterici chinolonici	J01M	1.541.048	€ 14.855.460	3,8
Altri antibatterici	J01X	404.898	€ 4.142.139	0,4

La tabella 2 riporta i 10 principi attivi maggiormente utilizzati in Sicilia. Il ceftriaxone, seguito dall'amoxicillina in associazione ad inibitori enzimatici e dalla levofloxacina sono stati i farmaci col maggior consumo in termini di confezioni dispensate. In particolare, il ceftriaxone è il farmaco che presenta il maggior scostamento percentuale rispetto alla media nazionale (+81.7%) in termini di DDD/1000/assistiti/*die* (figura).

Tabella 2. Consumo e spesa di antibiotici in Sicilia nel 2014 (primi 10 principi attivi)

Principio attivo	ATC	Numero di confezioni	Spesa lorda	DDD/1000 ass/ <i>die</i>
Ceftriaxone	J01DD04	2.370.031	€ 13.922.384	0,65
Amoxicillina ed inibitori enzimatici	J01CR02	1.713.159	€ 15.694.364	9,47
Levofloxacina	J01MA12	780.998	€ 5.824.254	2,08
Ciprofloxacina	J01MA02	563.745	€ 5.882.625	1,15
Claritromicina	J01FA09	529.138	€ 5.814.119	3,16
Cefixima	J01DD08	462.067	€ 5.502.001	1,27
Azitromicina	J01FA10	439.852	€ 3.401.232	1,21
Amoxicillina	J01CA04	433.839	€ 1.761.221	2,60
Fosfomicina	J01XX01	393.266	€ 3.695.516	0,43
Prulifloxacina	J01MA17	109.895	€ 2.260.534	0,30

Scostamento percentuale (DDD/1000 ass/die) rispetto alla media nazionale dei primi 10 principi attivi



Allegato 4. Aspetti di sicurezza degli antibiotici

Classe di farmaci	ATC	Principali effetti collaterali
Tetracicline	J01A	Displasia e decolorazione dello smalto dei denti, epatotossicità, nefrotossicità
Amfenicoli	J01B	Mielotossicità
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	J01C	Sensibilizzazione e allergia crociata (penicilline con cefalosporine), reazioni di ipersensibilità, anafilassi, epatotossicità (prevalentemente legata agli inibitori delle beta-lattamasi)
Altri antibatterici beta-lattamici	J01D	Reazioni cutanee
Sulfonamidi e trimetoprim	J01E	Alterazioni a carico delle vie urinarie, disordini emopoietici, eruzioni cutanee
Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	J01F	Epatotossicità, prolungamento dell'intervallo QT, interazioni a livello del citocromo P450 (CYP3A4 eritromicina, claritromicina non azitromicina)
Antibatterici aminoglicosidi	J01G	Reazioni allergiche, disturbi vestibolari, ototossicità, nefrotossicità
Antibatterici chinolonici	J01M	Danno a cartilagini in accrescimento, rottura del tendine di achille prolungamento dell'intervallo QT
Altri antibatterici	J01X	Reazioni allergiche (polimixine), sindrome dell'uomo rosso (vancomicina)

Note Informative Importanti pubblicate sul sito AIFA negli anni 2009-2014 sugli antibiotici:
<ul style="list-style-type: none">• Nota Informativa Importante su Doribax (doripenem) (11/07/2012)• Nota Informativa Importante sui medicinali a base di piperacillina/tazobactam (15/11/2011)• Nota Informativa Importante su Tygacil (tigeciclina) (24/03/2011)• Nota Informativa Importante su Daptomicina (Cubicin) (21/01/2011)