

# Gi antibiotici nel I e infezioni del I e vie respiratorie

IMMAGINE NON DISPONIBILE

- *Quali sono gli agenti eziologici delle più comuni infezioni respiratorie?*
- *A quali antibiotici sono sensibili/resistenti?*
- *Quali sono i casi in cui ha scarsa utilità effettuare una terapia antibiotica?*
- *Quando è utile effettuarla? Quali gli antibiotici da preferire?*

<b>Indice</b>	<b>pag</b>
faringotonsillite	2-3
bronchite acuta non complicata	4
riacutizzazione della bronchite cronica	5-6
polmonite	7-8

## Faringotonsillite

### Qual è la frequenza della eziologia batterica nella faringotonsillite?

- **Le faringotonsilliti di eziologia batterica rappresentano circa il 30% degli isolamenti.** La tabella riporta la frequenza dei vari agenti eziologici responsabili della faringotonsillite secondo i dati della letteratura internazionale<sup>1</sup> e italiana<sup>2</sup>.
- **Lo Streptococco beta-emolitico di gruppo A (*Streptococcus pyogenes*) è l'unico fra gli agenti eziologici ad avere rilevanza clinica** a causa delle complicanze di cui può essere responsabile (reumatismo articolare acuto, glomerulonefrite acuta).
- I saprofiti del cavo orale (*Staphylococcus spp.*, *Enterobacteriaceae*, ecc), anche se isolati all'esame colturale, non sono da considerare agenti eziologici della faringotonsillite.

Agenti eziologici della faringotonsillite<sup>1,2</sup>

Agente eziologico	Frequenza stimata
<b>Virus</b>	<b>»40 %</b>
<i>Streptococco beta emolitico di gruppo A</i>	15-30 %
<i>Streptococco beta emolitico di gruppo C-G</i>	5-10 %
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	≈1 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	≈1 %
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	≈1 %
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<1 %
Altri batteri	≈1 %
Non dimostrabile	≈30 %

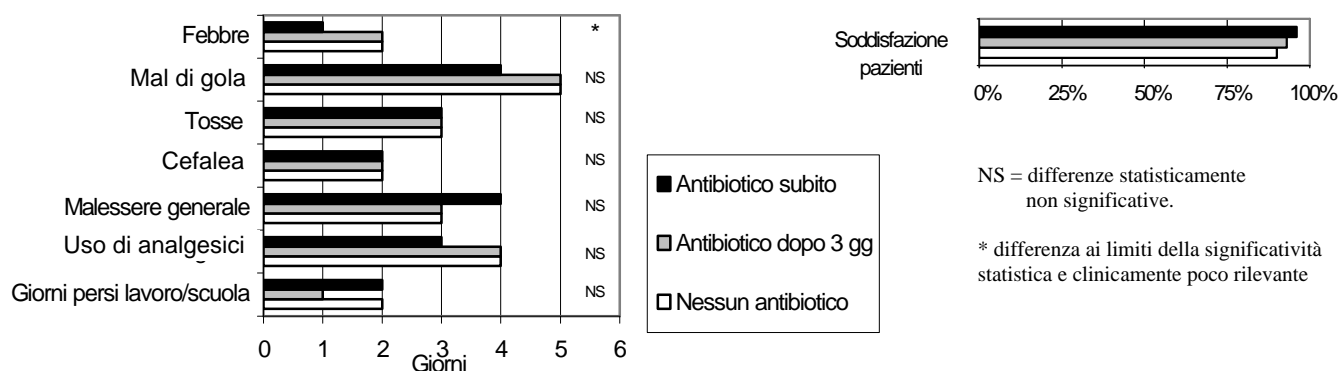
### Ci sono dei vantaggi nell'iniziare immediatamente un trattamento antibiotico?

- Una revisione sistematica<sup>3</sup> degli studi clinici disponibili mostra che la storia naturale della malattia non è sostanzialmente modificata dall'assunzione di antibiotici, e che **l'85% dei pazienti che assumono un placebo diventano asintomatici entro una settimana.** Rispetto al placebo, nei pazienti che assumono antibiotici è stata stimata una **riduzione media di 8 ore nella durata dei sintomi (febbre, mal di gola, tosse, cefalea, etc).**
- Uno studio clinico randomizzato<sup>4</sup> di ampie dimensioni (716 pazienti) effettuato in Inghilterra da un gruppo di medici di famiglia ha confrontato 3 strategie di approccio al mal di gola: trattamento immediato con antibiotici, trattamento ritardato (dopo tre giorni, nel caso i sintomi persistano) e nessun trattamento. Questo studio ha dimostrato che nei tre gruppi vi sono esiti simili in termini di miglioramento dei sintomi, loro durata, giorni

di assenza da scuola o dal lavoro e soddisfazione dei pazienti (vedi grafico successivo). Il follow-up effettuato sugli stessi soggetti<sup>5</sup> ha evidenziato che i pazienti cui era stato prescritto un antibiotico tornano a farsi visitare dal loro medico con una maggiore frequenza (38% vs 27%) e sono maggiormente convinti della efficacia e della necessità del trattamento antibiotico.

**Ritardare di alcuni giorni l'assunzione di antibiotici non modifica sostanzialmente la storia naturale della malattia.** È stato inoltre dimostrato che **il rischio di complicanze maggiori** (reumatismo articolare acuto, glomerulonefrite) estremamente basso nella nostra realtà, **non viene modificato** da tale comportamento<sup>1,6</sup>.

Durata dei sintomi e soddisfazione dei pazienti per 3 diverse strategie terapeutiche nel trattamento della faringotonsillite: risultati di uno studio randomizzato in medicina generale.



## Faringotonsillite (cont.)

### Quali sono gli svantaggi nell'iniziare immediatamente un trattamento antibiotico?

Il principale svantaggio dell'utilizzo indiscriminato degli antibiotici è quello di favorire lo sviluppo di **resistenze batteriche**. In Italia il **2-5% circa dei piogeni isolati sono attualmente resistenti ai macrolidi**<sup>7</sup>. Vari studi sottolineano l'associazione tra prescrizione di antibiotici e aumento delle resistenze; un recente studio finlandese<sup>8</sup> ha dimostrato come una politica di contenimento della prescrizione di macrolidi in Finlandia si sia accompagnata alla rapida riduzione delle resistenze a questa classe di antibiotici (dal 16,5% nel 1992 - quando il consumo medio era di 2,4 dosi giornaliere o DDD per 1000 abitanti - all'8,6% nel 1996 - il consumo medio era sceso a 1,4 DDD per 1000 abitanti).

Naturalmente non bisogna dimenticare gli **effetti collaterali** (nausea, vomito, diarrea, eruzioni cutanee, ecc) legati all'uso degli antibiotici.

### A quali classi di antibiotici è sensibile/resistente lo *Streptococco piogene*?

- In Italia molti ceppi di *Streptococcus pyogenes* sono attualmente **resistenti ai macrolidi**, mentre conservano **intatta la sensibilità alle penicilline e alle cefalosporine** (vedi tabella).
- In vitro si sta evidenziando una maggiore incidenza di resistenze nei confronti dei macrolidi a 14 e a 15 atomi di carbonio (ad es. eritromicina, claritromicina, azitromicina, ecc) rispetto a quelli a 16 atomi di carbonio (ad es. rokitamicina, josamicina, miocamicina, ecc). La relazione fra resistenze/sensibilità in vitro ed efficacia in vivo non è ancora ben definita per l'intera classe dei macrolidi.
- Comunque la maggior parte degli autori<sup>2,10</sup> identifica i **beta lattamici e fra questi le penicilline** (per il loro miglior rapporto rischio/beneficio) come i **farmaci di scelta nella faringotonsillite streptococcica** tranne in caso di specifiche allergie o controindicazioni.

### Quante giornate di trattamento antibiotico sono necessarie?

I dati in letteratura<sup>11,12</sup> concordano sulla pari efficacia (rispetto alla scomparsa dei sintomi e al rischio di complicanze maggiori) del trattamento con:

- amoxicillina per 6 giorni
- amoxicillina-clavulanato per 5 giorni
- cefalosporine per 5 giorni
- penicillina V per 10 giorni.

L'utilizzo di **amoxicillina per 6 giorni** sembra essere la migliore opzione considerando sia il rapporto rischio-beneficio che il rapporto costo-efficacia, oltre che la compliance.



Resistenza di *S. pyogenes* all'eritromicina in alcune aree dell'Emilia-Romagna nel 2001

Azienda Sanitaria	% di resistenti	N° colture
AUSL Modena (Osp. S. Agostino)	36	-
AUSL Modena (Osp. di Sassuolo)	59	-
Az. Policlinico di MO	26	-
Az. Ospedaliera Reggio Emilia (Arcispedale S. Maria Nuova)	19	624
AUSL di Reggio Emilia (Osp. Castelnuovo Monti)	43	113
AUSL Città di Bologna (Osp. Bellaria)	26*	131
AUSL Forlì (Osp. Morgagni)	44*	134

\* riferiti al 2002

Resistenza dello *Streptococcus pyogenes* agli antibiotici (in 1998 isolamenti) evidenziate nel 2° progetto Artemis Italia<sup>9</sup>.

Antibiotici	% pazienti resistenti
Azitromicina	24,1 %
Claritromicina	25,2 %
Eritromicina	25,3 %
Clindamicina	9,7 %
Ampicillina	0
Penicillina	0

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 Mandell, Douglas & Bennett. Principles and practice of infectious diseases. Fourth edition, 1995, Ed. Churchill Livingstone
- 2 Schito GC *et al.* Infezioni delle alte vie respiratorie: razionale microbiologico dell'approccio terapeutico. GIMMOC 1999; Vol III Q 3:250-60
- 3 Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat. The Cochrane Library, issue 4, 2001
- 4 Little P *et al.* Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat. *BMJ* 1997;314:722-7
- 5 Little P *et al.* Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing strategies for sore throat: the medicalising effect of prescribing antibiotics. *BMJ* 1997;315:350-2
- 6 Howie JG, Foggo BA. Antibiotics, sore throat and rheumatic fever. *J Royal Coll Gen Pract* 1985;35:223-4
- 7 Grassi C *et al.* Resistenza agli antibiotici e risultati terapeutici: un approccio multidisciplinare. GIMMOC 1999; Vol III Q 3: 1-25
- 8 Seppälä H *et al.* The Effect of Changes in the Consumption of Macrolide Antibiotics on Erythromycin Resistance in Group A Streptococci in Finland. *NEJM* 1997;337:441-6
- 9 Pavesio D *et al.* Secondo progetto Artemis Italia (1998): aspetti microbiologici e clinici delle faringotonsilliti acute da *Streptococcus pyogenes* in età pediatrica. GIMMOC 1999; Vol III Q L1:1-43
- 10 Cooper RJ *et al.* Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Intern Med* 2001;134:509-17
- 11 Pichichero ME, Cohen R. Shortened course of antibiotic therapy for acute otitis media, sinusitis and tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:680-95
- 12 Adam D *et al.* Short course antibiotic treatment of 4782 culture-proven cases of group A Streptococcal tonsillopharyngitis and incidence of poststreptococcal sequelae. *J Infect Dis* 2000;182:509-16

## Bronchite acuta non complicata

### Quanto è frequente la eziologia batterica e quali sono i principali batteri coinvolti?

- La bronchite acuta **non complicata** ha prevalentemente **eziologia virale**; nel 5-10% dei casi l'agente eziologico all'esordio è rappresentato da un microrganismo atipico<sup>1</sup>: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*.
- La bronchite acuta può complicarsi con la sovrapposizione di un'infezione batterica<sup>2</sup>. Tale situazione può essere assimilata, come eziologia e come scelte terapeutiche, a una bronchite cronica con riacutizzazioni sporadiche (vedi pag 6).

### Ci sono dei vantaggi nel cominciare immediatamente un trattamento antibiotico?

- Quattro revisioni sistematiche/metanalisi<sup>3-6</sup> degli studi clinici disponibili – effettuati su pazienti con bronchite acuta non complicata – hanno mostrato che **non esistono differenze rilevanti tra trattamento antibiotico e placebo**, ne' rispetto agli esiti (durata dei sintomi e tempo di astensione dal lavoro), ne' rispetto alla prevenzione di ulteriori complicazioni.
- Questi dati hanno indotto la Food and Drug Administration (FDA) americana a escludere la bronchite acuta non complicata dalle malattie su cui eseguire ulteriori studi clinici randomizzati con terapie antibiotiche<sup>1</sup>.
- Le prove di efficacia supportano il trattamento antibiotico nella bronchite acuta solamente nel sospetto clinico di pertosse<sup>1</sup>. In questo caso è indicato l'uso di un antibiotico attivo nei confronti di germi a localizzazione intracellulare (macrolide).

IMMAGINE NON DISPONIBILE

### Quali sono gli svantaggi di usare un antibiotico se l'eziologia è ignota?

- L'utilizzo degli antibiotici all'esordio dei sintomi, pur non modificando – nella maggior parte dei casi – l'andamento clinico della patologia, può essere causa dello sviluppo di **resistenze batteriche** nell'ambiente extraospedaliero (vedi anche pag. 3 sugli svantaggi del trattamento immediato con antibiotici).
- Naturalmente non bisogna dimenticare gli **effetti collaterali** (nausea, vomito, diarrea, eruzioni cutanee, ecc) legati all'uso degli antibiotici.

IMMAGINE NON DISPONIBILE

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 Snow V *et al.* Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis in adults. *Ann Intern Med* 2001;134:518-20
- 2 Mandell, Douglas & Bennett. Principles and practice of infectious diseases. Fourth edition, 1995, Ed. Churchill Livingstone
- 3 Becker L *et al.* Antibiotics for acute bronchitis. *The Cochrane Library* – 2000 Issue 3
- 4 Fahey T *et al.* Quantitative systematic review of randomised controlled trials comparing antibiotic with placebo for acute cough in adults. *BMJ* 1998;316:906-10
- 5 Smucny JJ *et al.* Are antibiotics effective treatment for acute bronchitis? A meta analysis. *J Fam Pract* 1998;47:453-60
- 6 Bent S *et al.* Antibiotics in acute bronchitis: a meta-analysis. *Am J Med* 1999;107:62-7

## Bronchite cronica, riacutizzazione della bronchite cronica e BPCO

### **Quanto è frequente la eziologia batterica e quali sono i principali batteri coinvolti nella riacutizzazione di una bronchite cronica?**

- Nel 50% circa dei soggetti con bronchite cronica è presente una colonizzazione polimicrobica delle vie aeree in zone normalmente sterili<sup>1</sup>. I batteri più frequentemente responsabili della colonizzazione sono *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* e *Moraxella catharralis*<sup>1,2,3</sup>. Per colonizzazione si intende la presenza di microrganismi sulla cute o sulle mucose in assenza di invasione tissutale o di segni clinici locali, regionali o sistemici di infezione
- **Circa i due terzi di tutte le riacutizzazioni di bronchite cronica sono di natura batterica e solo un terzo di natura virale<sup>3</sup>. *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* e *Moraxella catharralis* sono gli agenti eziologici più comuni in corso di riacutizzazione** (colonizzazione come probabile fonte di infezione).
- Nelle **forme più gravi** di riacutizzazione sono stati isolati anche gram-negativi quali *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* e altre specie di *Pseudomonas*<sup>3</sup>. Vi sono inoltre segnalazioni – sempre più frequenti – su un possibile ruolo di *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* nell'eziologia delle complicanze infettive delle vie aeree inferiori<sup>1,3,4</sup>.
- Nei pazienti con **numerosi episodi** di riacutizzazione, sottoposti inevitabilmente a frequenti trattamenti antibiotici, è comune l'isolamento di stipti resistenti<sup>5</sup>.

#### Alcune definizioni

La **bronchite cronica** è una condizione caratterizzata da tosse e dalla periodica eccessiva produzione di escreato muco-purulento a livello dell'albero tracheo-bronchiale in assenza di una specifica patologia (bronchiectasie, asma ecc).

La bronchite si definisce cronica se si manifesta per vari giorni nel corso di 3 mesi consecutivi e per più di 2 anni successivi.

La **bronchite cronica viene definita riacutizzata** quando si verifica un aumento della tosse e della dispnea e la modificazione della quantità e/o delle caratteristiche dell'escreato (è possibile classificarne il livello di gravità in base al numero di sintomi presenti)

La **BPCO** è uno stato patologico caratterizzato dalla presenza di ostruzione alle vie aeree dovuta a bronchite cronica o a enfisema (non ad asma); l'ostruzione delle vie aeree è generalmente progressiva, può essere accompagnata da iperreattività delle vie respiratorie e può essere parzialmente reversibile.

#### **Microrganismi coinvolti nelle riacutizzazioni delle bronchiti croniche**

##### **Maggiore frequenza**

*Haemophilus influenzae*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Moraxella catharralis*

##### **Possibile ruolo nelle complicanze**

*Mycoplasma pneumoniae*  
*Chlamydia pneumoniae*

##### **Forme più gravi**

*Enterobacteriaceae*  
*Pseudomonas spp.*  
*Staphylococcus aureus*



*Haemophilus influenzae*



*Pseudomonas aeruginosa*



## Bronchite cronica, riacutizzazione della bronchite cronica e BPCO (cont.)

### **Gli antibiotici sono efficaci nel ridurre i sintomi e la loro durata?**

Una recente revisione sistematica<sup>1</sup> degli studi clinici disponibili su pazienti con riacutizzazione di bronchite cronica ha evidenziato una **prognosi più favorevole (per sintomi e durata) nei pazienti trattati con antibiotici rispetto a quelli trattati con placebo**. La maggiore efficacia della terapia antibiotica si evidenzia **soprattutto nei pazienti con riacutizzazioni più severe**.

### **A quali classi di antibiotici sono sensibili/resistenti i batteri coinvolti?**

Di fronte alla riacutizzazione di una bronchite cronica la scelta empirica di un trattamento antibiotico deve considerare una serie di elementi clinici (patologie di base, abitudini di vita, frequenza di riacutizzazioni, precedenti trattamenti antibiotici, ecc) oltre alla realtà epidemiologica locale<sup>6</sup>

**In condizioni normali** (riacutizzazioni sporadiche, assenza di trattamenti antibiotici /ricoveri recenti) il trattamento antibiotico di scelta dovrebbe essere efficace nei confronti di *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* e *Moraxella catharralis*.

Nella realtà italiana la percentuale di *Streptococcus pneumoniae* altamente resistenti alla penicillina è inferiore al 4%<sup>7</sup> mentre la percentuale di resistenza ai macrolidi è almeno del 20%. È inoltre frequente l'isolamento di *Haemophilus influenzae* e di *Moraxella catharralis* produttori di beta-lattamasi<sup>3</sup>

Una **penicillina protetta dalle beta lattamasi** (amoxicillina/ac. Clavulanico o ampicillina/sulbactam) è solitamente efficace sia in vitro che in vivo per eradicare tali microrganismi.

**In condizioni particolari** (pazienti con episodi frequenti di riacutizzazione, recenti trattamenti antibiotici o ricoveri ospedalieri, permanenza presso case di riposo o strutture protette, ecc.) è probabile l'isolamento di altri gram negativi multiresistenti fino allo *Pseudomonas* o allo *Staphylococcus aureus*.

La scelta dell'antibiotico dovrebbe essere guidata dall'antibiogramma (**terapia mirata**). **Quando la terapia mirata non è possibile** può essere giustificata la scelta empirica di antibiotici a spettro più allargato<sup>8</sup>. Si potrà scegliere, a seconda della storia farmacologica del paziente, fra:

- un chinolone fluorurato
- una cefalosporina di 2<sup>a</sup> o 3<sup>a</sup> generazione orale o iniettiva
- una penicillina protetta o una cefalosporina di 3<sup>a</sup> generazione efficaci nei confronti dello *Pseudomonas spp* (nel caso si sospetti tale eziologia)

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 Bach PB *et al.* Management of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Summary and Appraisal of Published Evidence. *Ann Intern Med* 2001;134:600-20
- 2 Mandell, Douglas & Bennett. Principles and practice of infectious diseases. Fourth edition, 1995, Ed. Churchill Livingstone
- 3 Schito GC *et al.* Razionale microbiologico per l'uso degli antibiotici orali nella terapia delle infezioni respiratorie comunitarie alla luce dell'attuale realtà epidemiologica italiana. *GIMMOC* 1999; Vol III Suppl. A:35-58
- 4 Lim WS *et al.* Study of community acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines. *Thorax* 2001;56:296-301
- 5 WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance (disponibile al sito internet: [http://www.who.int/emc-documents/antimicrobial\\_resistance/whodscsrdrs20012c.html](http://www.who.int/emc-documents/antimicrobial_resistance/whodscsrdrs20012c.html))
- 6 Pauwels RA *et al.* (for the NHLBI/WHO global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76
- 7 Schito GC *et al.* Resistenza ai farmaci antimicrobici in *Streptococcus pneumoniae* circolanti nel 1999 in Italia. *GIMMOC* 2000; Vol IV Q1:13-30

## Polmonite di origine extraospedaliera (CAP)

### Quanto è frequente la eziologia batterica e quali sono i principali batteri coinvolti?

L'eziologia è accertabile mediamente nel 50% dei casi<sup>1</sup>. Come si vede dalla tabella, esiste una certa quota di polmoniti comunitarie causate da virus. Per quanto riguarda le polmoniti a eziologia batterica, i batteri maggiormente coinvolti sono ***Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae***<sup>2</sup>. Le segnalazioni di una elevata incidenza di polmoniti causate dalla *Clamidia* come unico agente eziologico o nell'ambito di una co-infezione sono ormai numerose; le evidenze sul significato clinico di tale rilievo sono però ancora contrastanti<sup>3</sup>

Quando si parla di polmonite di origine extraospedaliera?

Si definisce di origine extraospedaliera (CAP) una polmonite che si manifesta in un paziente non ospedalizzato o ricoverato da meno di 48-72 ore o residente in una casa di riposo o simili da più di 14 giorni dall'insorgenza dei sintomi.

Frequenza (intervallo %) di isolamento dei vari agenti eziologici<sup>1,4</sup>

Agente eziologico	% isolamenti nei pazienti gestiti a domicilio*	% isolamenti nei pazienti gestiti in ospedale
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9-20 %	9-60 %
<i>Virus respiratori</i>	36 %	19 %
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	5-17 %	6-43 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	2-12 %	3-12 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	13-37 %	1-33 %
<i>Legionella pneumophila</i>	0,7-13 %	2-10 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	1-10 %
<i>Gram negativi</i>	-	>10 %

\* Le percentuali relative ai pazienti gestiti a domicilio sono ricavate da casistiche di piccole dimensioni



### Esistono segnalazioni di antibiotico-resistenza degli agenti eziologici più frequenti?

**Dati nazionali** 1997-99 (Osserv. Epidemiol. Italiano)

- **La percentuale di pneumococchi altamente resistenti alla penicillina (MIC > 2 mg/ml) è inferiore al 4%**<sup>5</sup>. Si tratta di un dato molto inferiore rispetto ad alcune realtà Europee come la Francia e la Spagna (> 30%) e agli Stati Uniti e Canada (fino al 35%)
- **La percentuale di pneumococchi resistenti all'eritromicina, ma sensibili alla penicillina è invece molto elevata (attorno al 21%)**<sup>5</sup>. Tale dato è molto superiore rispetto ad alcune realtà come gli Stati Uniti, dove questa percentuale è del 4%. In quell'area la resistenza ai macrolidi è elevata solo fra i pneumococchi altamente resistenti alla penicillina (fino al 60%)<sup>6</sup>
- **La percentuale di pneumococchi resistenti alle tetracicline è attorno al 24%**<sup>5</sup>

**Dati regionali e locali**

- **Nella regione Emilia Romagna** nel 1999 la percentuale di *Haemophilus influenzae* resistenti ai beta-lattamici è stata di circa 3%-5%. Nelle varie regioni italiane la percentuale media è stata del 15%; tale percentuale aumenta se si considera solo la popolazione adulta. Si è inoltre assistito ad un aumento della percentuale di produttori di beta lattamasi dal 1997 al 1999)<sup>7</sup>.
- Come si vede dalla tabella, lo *S. Pneumoniae* risulta mediamente resistente alla eritromicina e mediamente sensibile alla penicillina.

Azienda Sanitaria	% di resistenti a Penicillina G	% di resistenti a Eritromicina	N° colture
AUSL Modena (Osp. S. Agostino) #	5	38	39
Az. Osp. S. M. Nuova Reggio Emilia #	0	37	95
AUSL Città di Bologna (Osp. Bellaria) *	17	42	14
AUSL Forlì (Osp. Morgagni) *	0	44	18

# riferiti al 2001; \* riferiti al 2002

## Polmonite di origine extraospedaliera (CAP - cont.)

### Quali antibiotici (e vie di somministrazione) sono efficaci nelle diverse tipologie di pazienti?

L'efficacia del trattamento antibiotico nella CAP dipende, oltre che dall'agente eziologico e dalle resistenze batteriche locali, dal quadro clinico del paziente (età, patologie associate, ecc). Non esistono al momento singoli studi o revisioni sistematiche che possano fornire dati sull'efficacia dei vari trattamenti in base alle caratteristiche e alla storia clinica dei pazienti. Un'analisi comparata delle linee-guida esistenti<sup>8</sup> - commissionata dalla Regione Emilia-Romagna - è stata effettuata nel dicembre 2002 da un gruppo multidisciplinare regionale (composto da Medici Ospedalieri in rappresentanza delle principali società scientifiche - infettivologi, pneumologi, internista, microbiologo, geriatra, medico di PS, radiologo - e da MMG, e coordinata dal CeVEAS). Il gruppo ha convenuto sulle seguenti raccomandazioni:

#### Raccomandazioni generali

- **L'inizio del trattamento antibiotico non può essere dilazionato**; ciò è particolarmente raccomandabile nei pazienti ospedalizzati, ma non solo. La linea-guida inglese, sulla scorta di un recente studio<sup>9</sup> suggerisce infatti di valutare l'opportunità di somministrare una prima dose di antibiotico (efficace su pneumococco) già prima di inviare il paziente in ospedale.
- Per la polmonite in **condizioni cliniche stabili** (gestita a domicilio o in ospedale), il trattamento raccomandato è costituito da un **antibiotico da somministrare per via orale**.
- **La via parenterale** andrebbe riservata alle **situazioni cliniche a maggior rischio** in condizioni cliniche non stabili, quando il trattamento orale non è possibile o non è tollerato.
- Quando il quadro clinico è stabilizzato e il trattamento orale è possibile e tollerato, è consigliabile sostituire la terapia iniettiva con quella orale (con lo stesso antibiotico o un antibiotico equivalente come spettro).
- La LG della BTS non raccomanda l'uso dei nuovi fluorochinoloni, attivi su pneumococco, nella terapia domiciliare. Tale raccomandazione è motivata dalla loro potenziale induzione di resistenze e dai severi effetti indesiderati che hanno portato, per alcuni di essi, al ritiro dal commercio. La LG dell'ATS afferma invece che il chinolone fluorurato con attività antipneumococcica potrebbe essere una scelta alternativa ed equivalente all'associazione di beta lattamico + macrolide solo in situazioni cliniche definite e limitate (paziente anziano con importanti patologie associate, portatori di BPCO trattata negli ultimi 3 mesi con antibiotico, pazienti istituzionalizzati, pazienti allergici o intolleranti alla penicillina, situazione epidemiologica locale che evidenzia elevata frequenza di infezioni da pneumococchi altamente resistenti alla Penicillina).

#### Terapia empirica (gestione domiciliare)

- Nella nostra realtà - considerando la elevata resistenza ai macrolidi dello *Streptococcus pneumoniae* - il trattamento con il solo macrolide non è attualmente da raccomandare.
- Le principali LG a disposizione - American Thoracic Society (ATS) e British Thoracic Society (BTS) - propongono differenti approcci terapeutici per via delle differenze di antibioticoresistenza nei rispettivi paesi. La BTS raccomanda di iniziare il trattamento con una aminopenicillina ad alta dose (da sola o in associazione con un inibitore delle beta lattamasi) e di utilizzare il macrolide - in associazione o in sostituzione - se dopo 48 ore dall'inizio del trattamento la risposta clinica è assente o non soddisfacente. La ATS raccomanda invece di somministrare da subito l'associazione.

#### Terapia empirica (gestione in ospedale)

- La maggior parte delle linee-guida concordano sulla opportunità di iniziare da subito (soprattutto nei casi severi) un trattamento efficace sia nei confronti dei germi extracellulari sia dei germi intracellulari; si raccomanda in particolare l'uso di cefalosporine a spettro allargato oppure beta lattamico/inibitore delle beta lattamasi in associazione col macrolide. In alternativa e in casi selezionati è raccomandato l'uso del chinolone fluorurato con efficacia antipneumococcica.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-54
- 2 Schito GC *et al.* Razionale microbiologico per l'uso degli antibiotici orali nella terapia delle infezioni respiratorie comunitarie alla luce dell'attuale realtà epidemiologica italiana. *GIMMOC* 1999; Vol III Suppl. A:35-58
- 3 Lim WS *et al.* Study of community acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines. *Thorax* 2001;56:296-301
- 4 Mandell LA *et al.* Summary of Canadian Guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence based update by the Canadian Infectious Disease Society and Canadian Thoracic Society. *Can. Respir. J* 2000;7:371-82
- 5 Schito GC *et al.* Resistenza ai farmaci antimicrobici in *Streptococcus pneumoniae* circolanti nel 1999 in Italia. *GIMMOC* 2000; Vol IV Q1:13-30
- 6 Thornsberry C *et al.* Surveillance of antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* in the United States in 1996-7. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1997;29:249-57
- 7 Nicoletti G *et al.* Analisi del 3° anno di monitoraggio delle resistenze agli antibiotici in *Haemophilus influenzae* e *Haemophilus parainfluenzae*. *GIMMOC* 2000;vol IV N1:31-42
- 8 Polmonite di origine extraospedaliera (CAP). Analisi comparata e sintesi delle linee-guida e dei rapporti di technology assessment. Rapporto commissionato dall'Agenzia Sanitaria Regione ER al CeVEAS (in corso di pubblicazione - prossimamente disponibile sul sito internet: [www.ceveas.it](http://www.ceveas.it))
- 9 T P Meehan *et al.* Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. *JAMA* 1997;278:2080-84