ESITI CLINICI: UN IMPEGNO ED UNA RESPONSABILITÀ CONDIVISI

10° CONGRESSO NAZIONALE SIFaCT

24-26 novembre 2022
Centro congressi Fontana di Trevi
Roma

- PECULIARITÀ DELL'ANTIBIOTICOTERAPIA NEI PAZIENTI PEDIATRICI
- ANTONIO CLAVENNA

Sifact
SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA CLINICA E TERAPIA

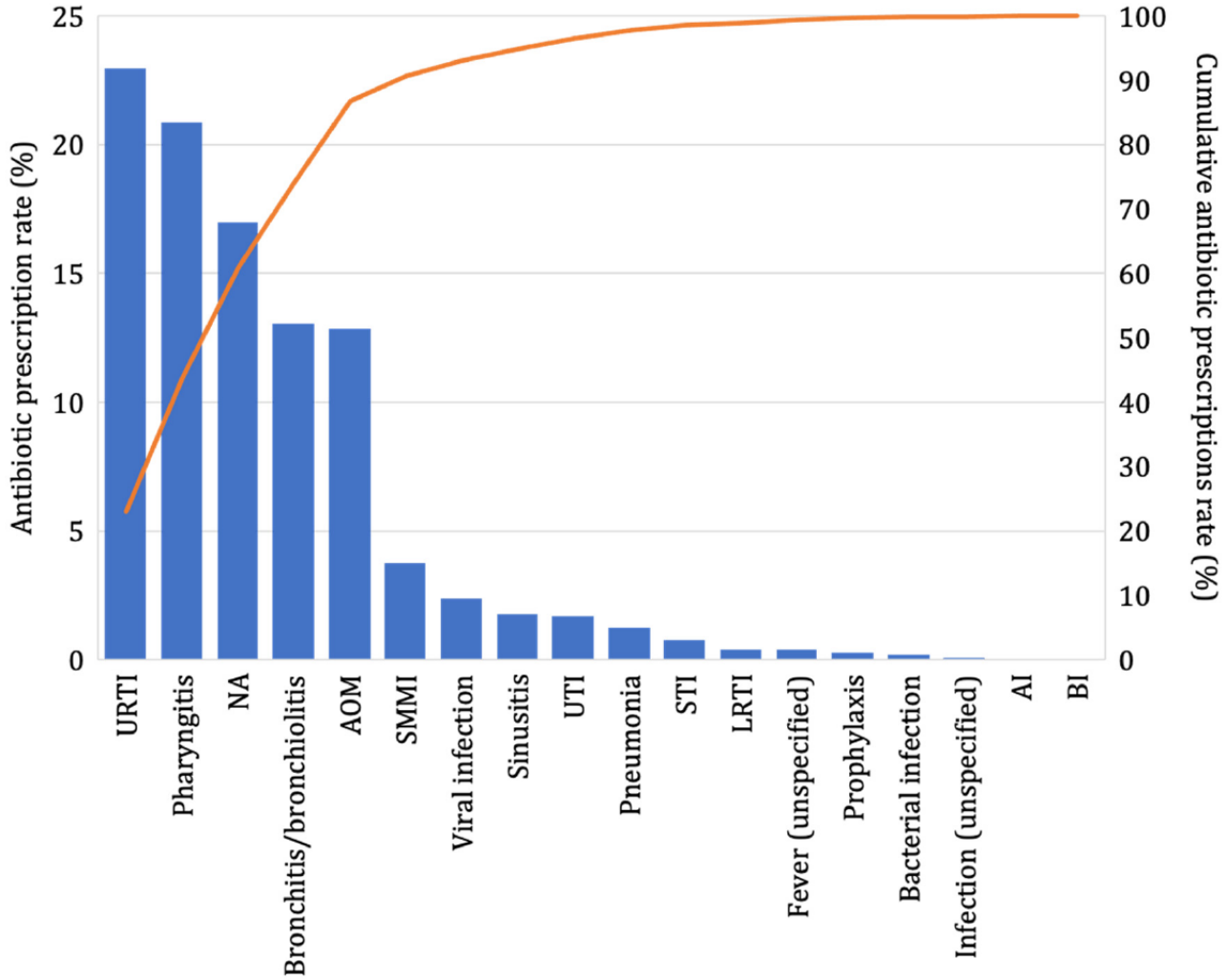
Alcune domande…

- ✓ Qual è la peculiarità della terapia antibiotica in età pediatrica?
- ✓ C’è una peculiarità?

Antibiotici controindicati in età pediatrica

Classe/farmaco	Rischio
Chinolonici	Artropatia (in modelli animali)
Tetracicline (<12 anni)	Colorazione dentaria permanente
Cotrimoxazolo (<6 settimane)	Kernittero
Cloramfenicolo (cautela nei neonati)	Gray baby syndrome

Per cosa sono prescritti gli antibiotici ai bambini?



Barbieri E, et al Antibiotics (Basel). 2021;11(1):18.

Quale antibiotico?

Clinical Usefulness

Rational use of antibiotics for the management of children's respiratory tract infections in the ambulatory setting: an evidence-based consensus by the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics

Elena Chiappini [1,*], Rachele Mazzantini [1], Eugenia Bruzzese [2], Annalisa Capuano [3], Maria Colombo [4], Claudio Cricelli [5], Giuseppe Di Mauro [6], Susanna Esposito [7], Filippo Festini [1], Alfredo Guarino [2], Vito Leonardo Miniello [8], Nicola Principi [7], Paola Marchisio [7], Concetta Rafaniello [3], Francesco Rossi [3], Liberata Sportiello [3], Francesco Tancredi [9], Elisabetta Venturini [1], Luisa Galli [1], Maurizio de Martino [1]

Sore throat (acute): antimicrobial prescribing

NICE guideline

Published: 26 January 2018

nice.org.uk/guidance/ng84

American Academy of Pediatrics

DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

Organizational Principles to Guide and Define the Child Health Care System and/or Improve the Health of all Children

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media

Antibiotico di prima scelta

Patologia	Antibiotico di prima scelta
Faringotonsillite acuta	**Amoxicillina** 50 mg/kg/die in 2 dosi giornaliere per 10 giorni
Otite Media acuta	**Amoxicillina** 80-90 mg/kg/die in 2-3 dosi giornaliere per 5-10 giorni
Polmonite acquisita in comunità	**Amoxicillina** (o ampicillina e.v.) 50-90 mg/kg/die in 3 dosi giornaliere per 7-10 giorni
Rinosinusite acuta	Amoxicillina/acido clavulanico alla dose di 80-90 mg/kg/die per 3 volte al giorno per 7 giorni

Chiappini E, et al Paediatr Respir Rev. 2014;15(3):231-6.

No antibiotico!

- ✓ Rinite acuta
- ✓ Laringotracheite acuta
- ✓ Laringite ipoglottica
- ✓ Bronchiolite
- ✓ Asma bronchiale
- ✓ Influenza e ILI

Chiappini E, et al Paediatr Respir Rev. 2014;15(3):231-6.

Quale durata della terapia?

Health Technology Assessment
Volume 25 • Issue 60 • November 2021
ISSN 1366-5278

Amoxicillin duration and dose for community-acquired pneumonia in children: the CAP-IT factorial non-inferiority RCT

Sam Barratt, Julia A Bielicki, David Dunn, Saul N Faust, Adam Finn, Lynda Harper, Pauline Jackson, Mark D Lyttle, Colin VE Powell, Louise Rogers, Damian Roland, Wolfgang Stöhr, Kate Sturgeon, Elia Vitale, Mandy Wan, Diana M Gibb and Mike Sharland on behalf of the CAP-IT Trial Team and the PERUKI and GAPRUKI Networks

European Journal of Pediatrics (2022) 181:3795–3804
https://doi.org/10.1007/s00431-022-04603-8

REVIEW

Shorter versus longer duration of Amoxicillin-based treatment for pediatric patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis

Isabela R. Marques[1] · Izabela P. Calvi[2] · Sara A. Cruz[2] · Luana M. F. Sanchez[3] · Isis F. Baroni[4] · Christi Oommen[5] · Eduardo M. H. Padrao[5] · Paula C. Mari[6]

JAMA Pediatrics | Original Investigation

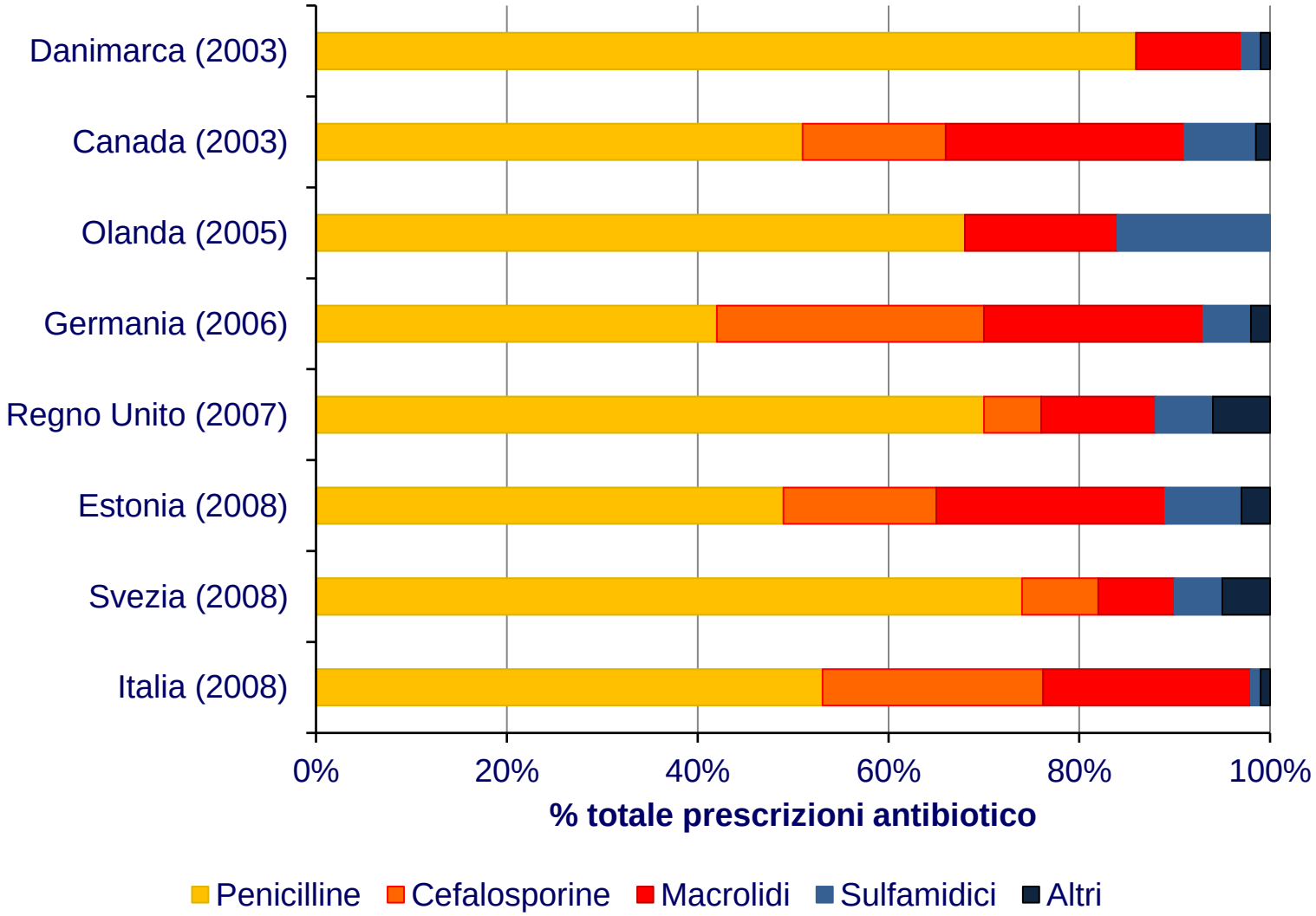
Short- vs Standard-Course Outpatient Antibiotic Therapy for Community-Acquired Pneumonia in Children
The SCOUT-CAP Randomized Clinical Trial

Derek J. Williams, MD, MPH; C. Buddy Creech, MD, MPH; Emmanuel B. Walter, MD, MPH; Judith M. Martin, MD; Jeffrey S. Gerber, MD, PhD; Jason G. Newland, MD, MSCE; Lee Howard, MD; Meghan E. Hofto, MD, MPH; Mary A. Staat, MD, MPH; Randolph E. Oler, MS; Bonifride Tuyishimire, PhD; Thomas M. Conrad, MS, PhD; Marina S. Lee, PhD; Varduhi Ghazaryan, MD, MPH; Melinda M Pettigrew, PhD; Vance G. Fowler Jr, MD, MHS; Henry F. Chambers, MD; Theoklis E. Zaoutis, MD, MSCE; Scott Evans, PhD; W. Charles Huskins, MD, MSc; and The DMID 14-0079 Study Team

La peculiarità italiana (non solo pediatrica)

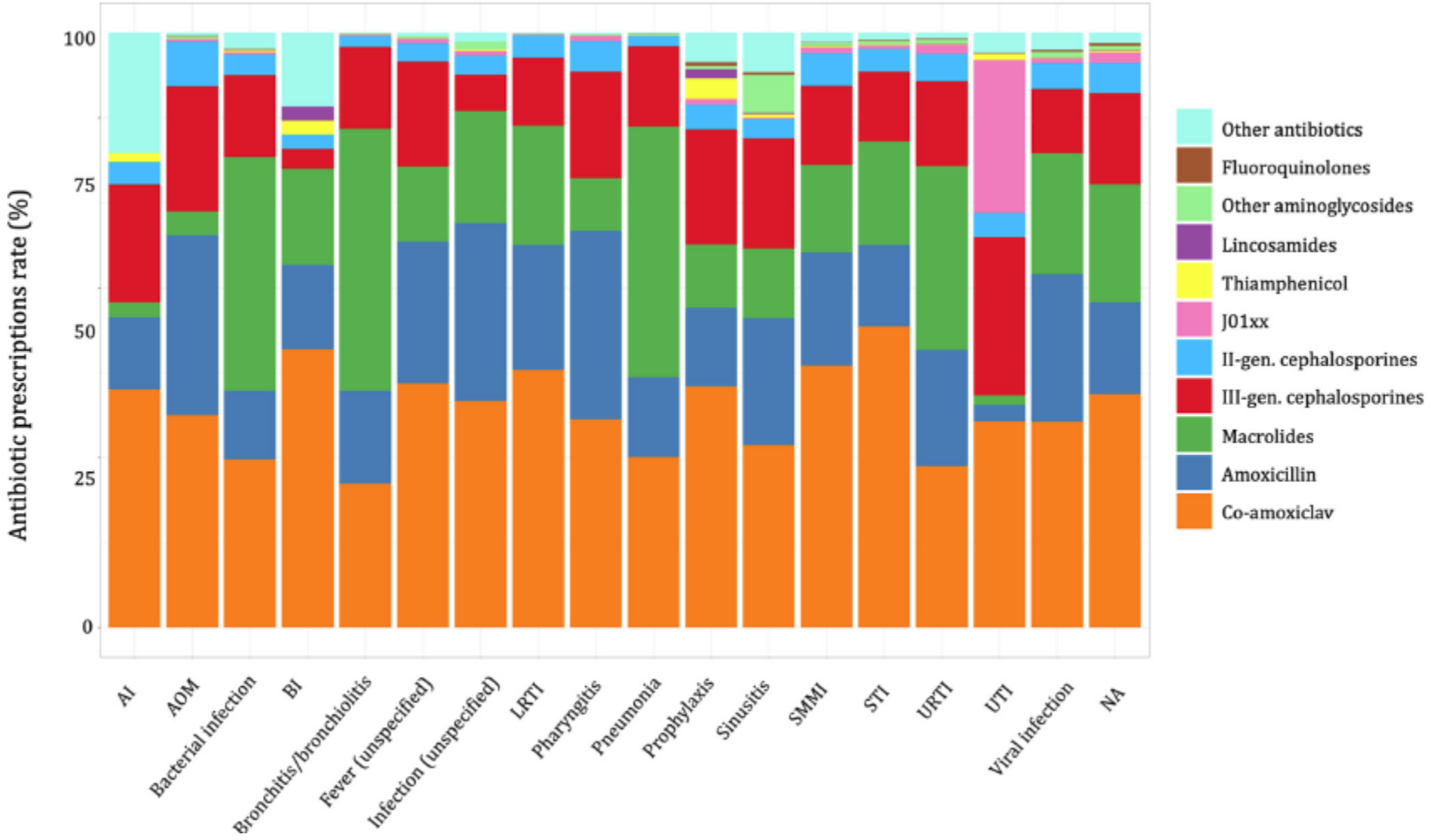
- ✓ Prevalenza di prescrizione di antibiotici 2-3 volte maggiore di altre nazioni europee (p.es. Olanda, UK, Danimarca…)
- ✓ Differenze inter- e intra-regionali
- ✓ Sud > Nord

La peculiarità italiana



Clavenna A & Bonati M GIFF 2013;5:5-10

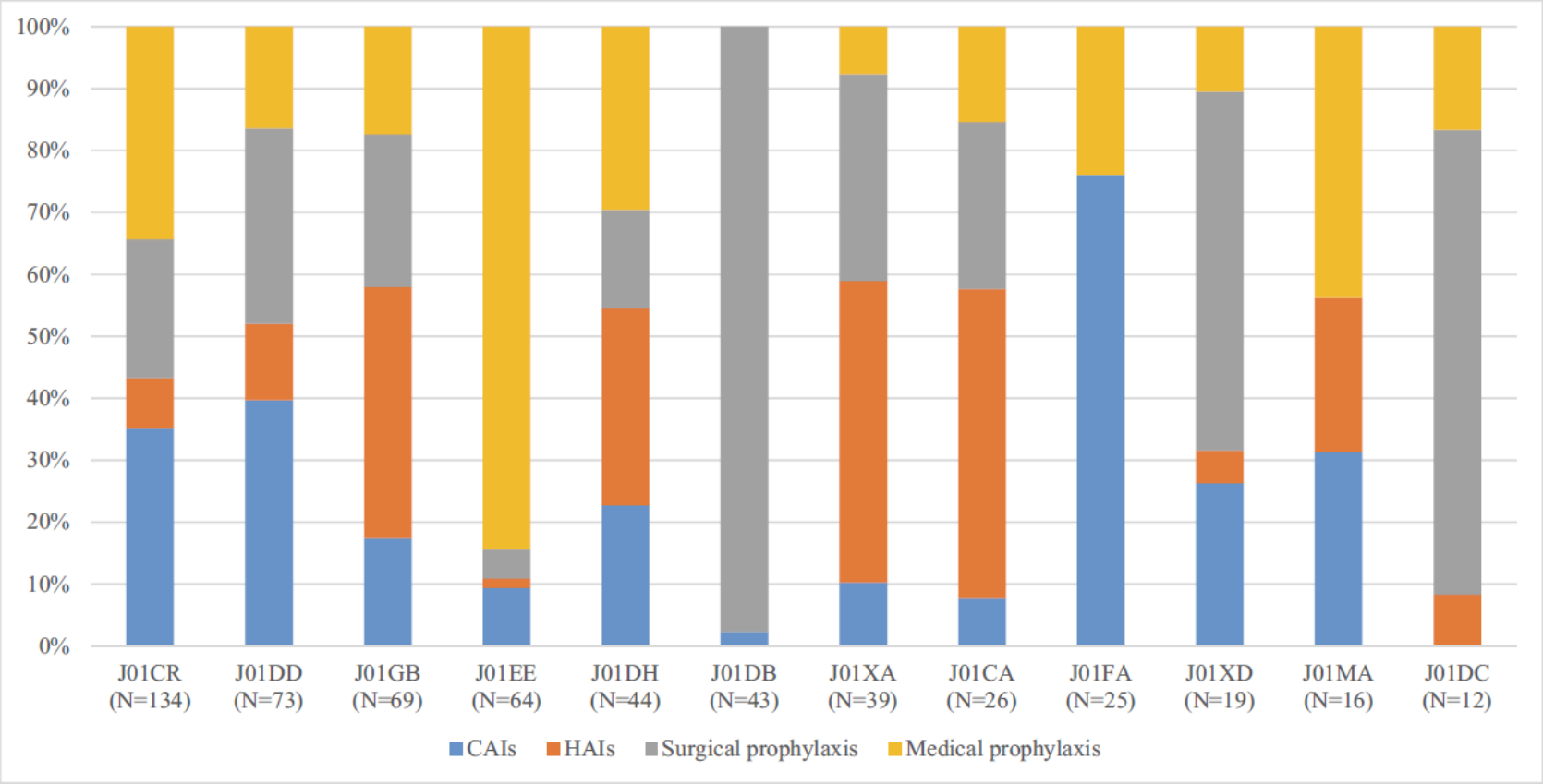
Dalle linee guida alla pratica (ambulatorio pediatra)



Barbieri E, et al Antibiotics (Basel). 2021;11(1):18.

Dalle linee guida alla pratica (ospedale)

- Prevalenza uso antibiotici: 47% (380/810)
- 217/380 (57%) per profilassi medica/chirurgica
- Prevalenza ↑ post intervento chirurgico (64 vs 40%)



D'Amore C, et al. Sci Rep. 2021 Feb 11;11(1):3543.

Qualità della prescrizione di antibiotici

- **424.280 bambini** con prescrizione indice (PI) di antibiotico (i.e. non preceduta da altre prescrizioni/ricoveri/accessi in PS nei 2 mesi precedenti) seguiti per 6 mesi
- **23,6%** dei casi ha ricevuto **amoxicillina** come PI (range tra ASST: 7,9-46,3%)
- **12,1%** ha ricevuto **cefalosporine e/o macrolidi in tutti gli episodi** infettivi

Piovani D et al,. BMJ Pediatrics Open 2017 Sep 11;1(1):e000169.

Qualità della prescrizione di antibiotici

- Il **12,8%** dei pediatri ha prescritto amoxicillina a più del 50% dei bambini con PI (nuovo episodio)
- Il 54% dei pediatri ha prescritto cefalosporine e/o macrolidi in tutti gli episodi infettivi a meno del 10% degli assistiti trattati con antibiotici
- L'**11,3%** dei pediatri aveva un profilo prescrittivo degli antibiotici aderente ai criteri di qualità

Piovani D et al,. BMJ Pediatrics Open 2017 Sep 11;1(1):e000169.

Qualità della prescrizione di antibiotici

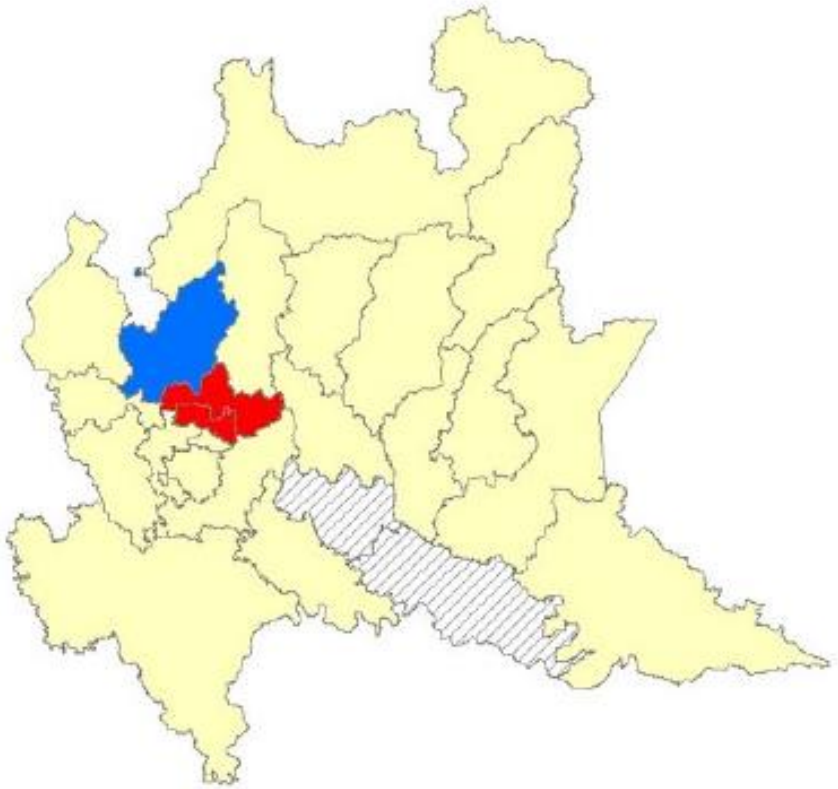
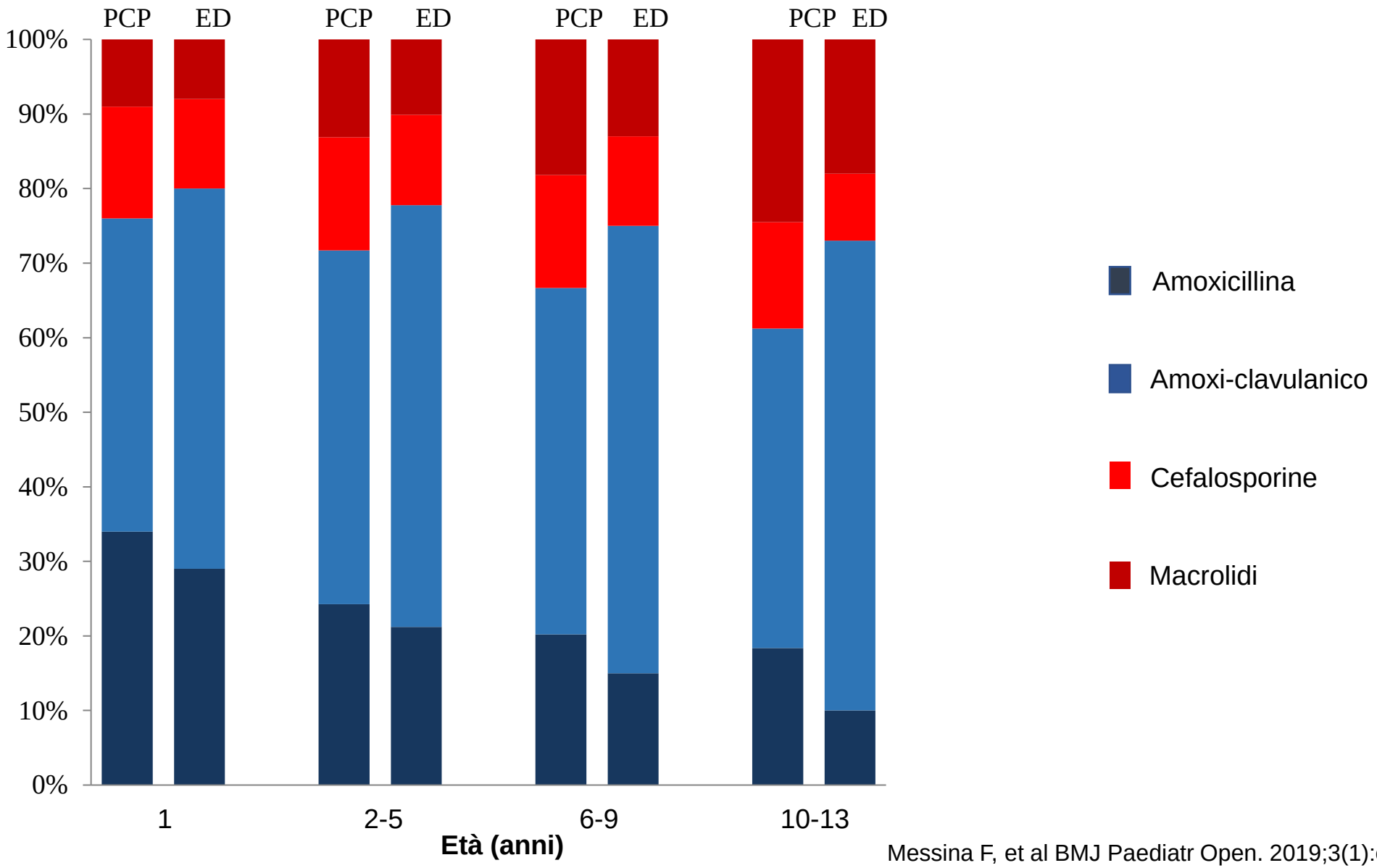


Table 3 Paediatricians characteristics and their association with reaching the target for both the A and B quality indicators (adequate quality)

Paediatricians characteristics		Paediatricians (%) Adequate quality*	p Value†
Type of prescriber	Low prescriber	19.2	<0.001
	Mean prescriber	10.8	
	High prescriber	5.8	
Sex	Female	9.8	<0.001
	Male	15.6	
Age (years)	≤44	4.7	<0.001
	45–59	11.4	
	≥60	17.0	
Number of patients	Low≤645	8.2	0.031
	Mean 646–1076	12.9	
	High≥1077	7.1	
Area of residence	Urban area at north of Milan‡	39.5	<0.001
	Other areas of the region	8.2	

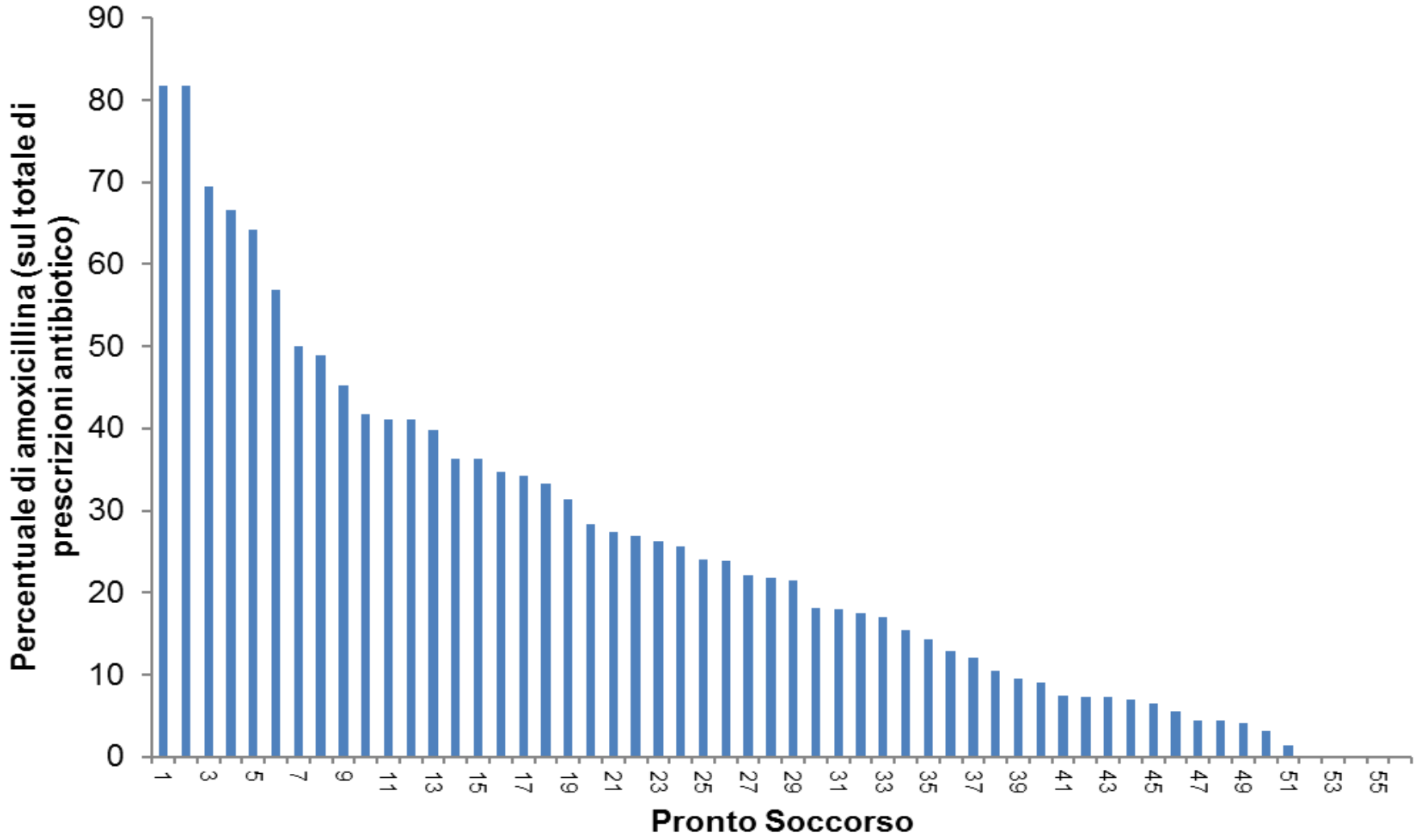
Piovani D et al,. BMJ Pediatrics Open 2017 Sep 11;1(1):e000169.

Prescrizione di antibiotici: cure primarie vs PS



Messina F, et al BMJ Paediatr Open. 2019;3(1):e000546.

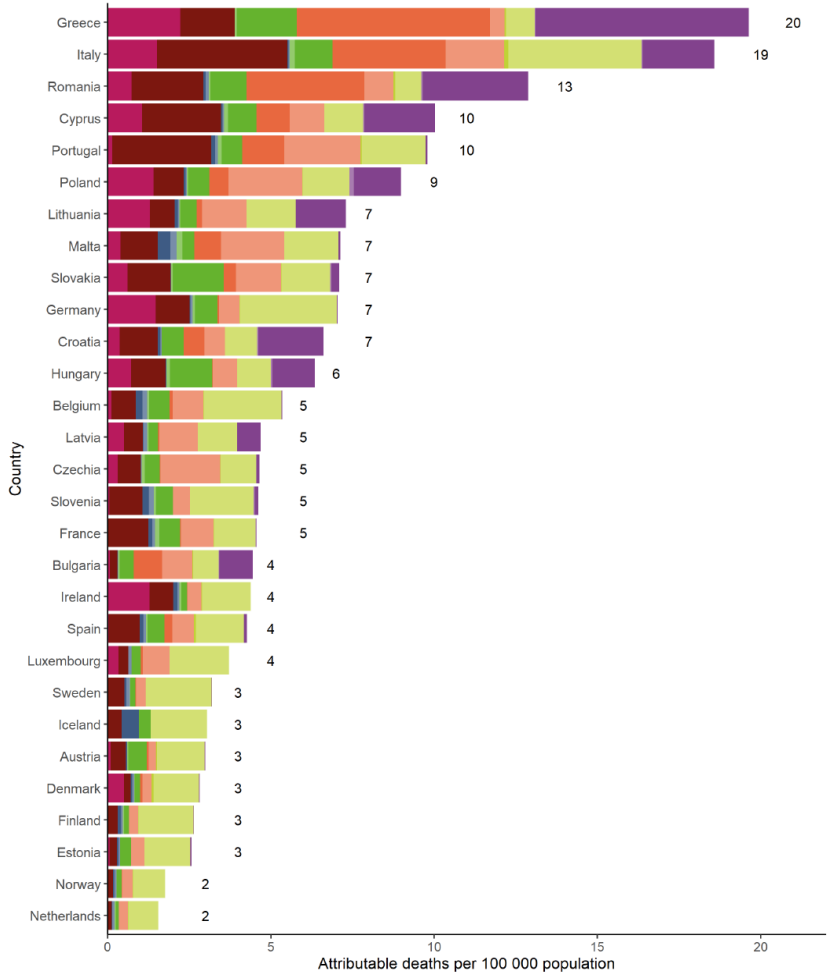
Prescrizione di ATB per faringotonsillite



Messina F, et al BMJ Paediatr Open. 2019;3(1):e000546.

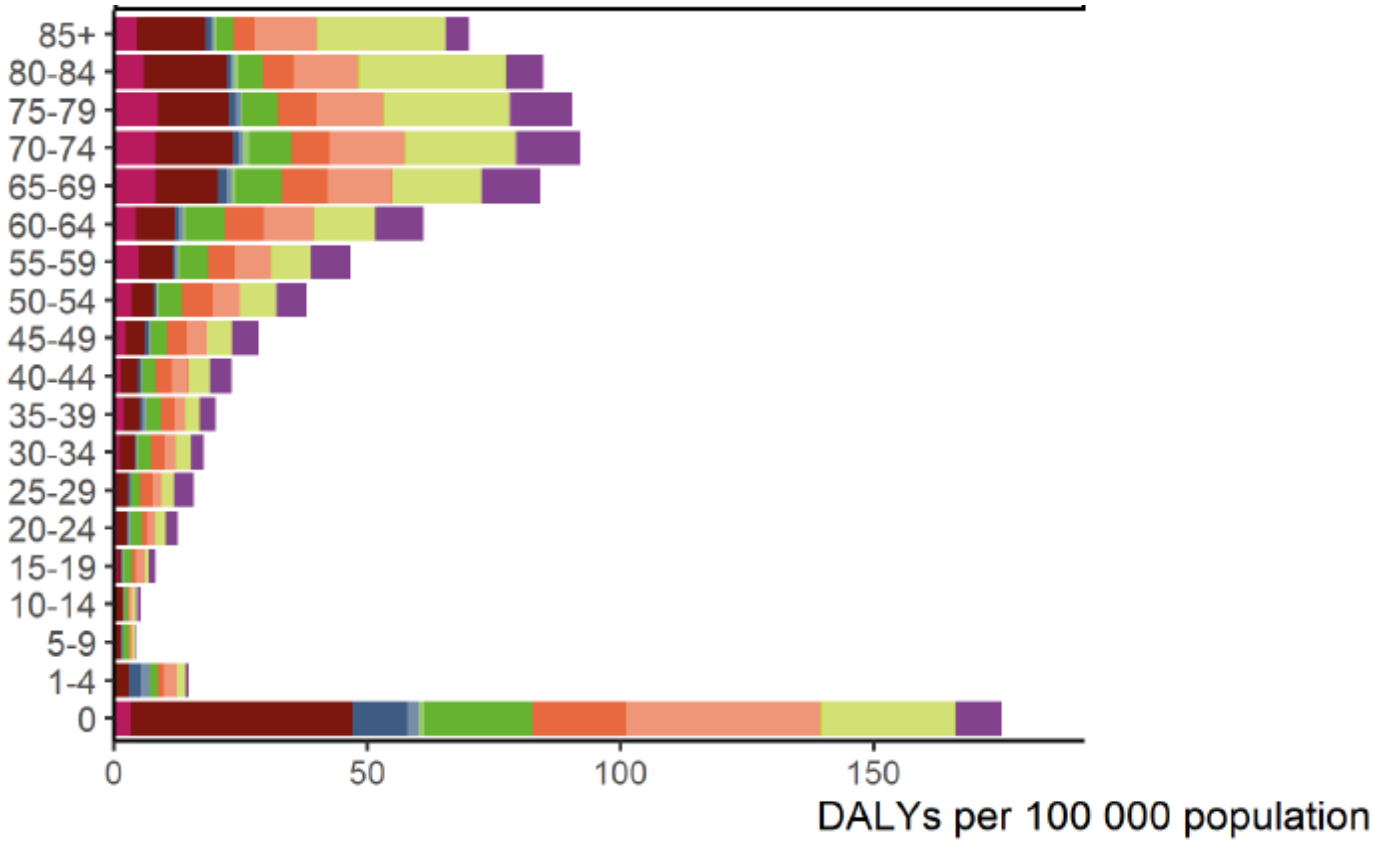
Mortalità attribuibile alle infezioni resistenti

Figure 5. Estimations of the burden of infections with antibiotic-resistant bacteria presented as attributable deaths per 100 000 population by country*, EU/EEA, 2020



European Centre for Disease Prevention and Control. Assessing the health burden of infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU/EEA, 2016-2020

Il carico delle infezioni resistenti per età



European Centre for Disease Prevention and Control. Assessing the health burden of infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU/EEA, 2016-2020

EUROPEAN ANTIBIOTIC AWARENESS DAY

ecdc

Antibiotic resistance: a growing threat to human health

Antibiotic resistance is the ability of bacteria to combat the action of one or more antibiotics. Bacteria, not humans or animals, become antibiotic-resistant.

In Europe, the health impact of antibiotic resistant infections is comparable to that of influenza, tuberculosis and HIV/AIDS combined.

More than 35000 deaths

Over 70 %

healthcare-associated infections

Increasing burden

Solutions

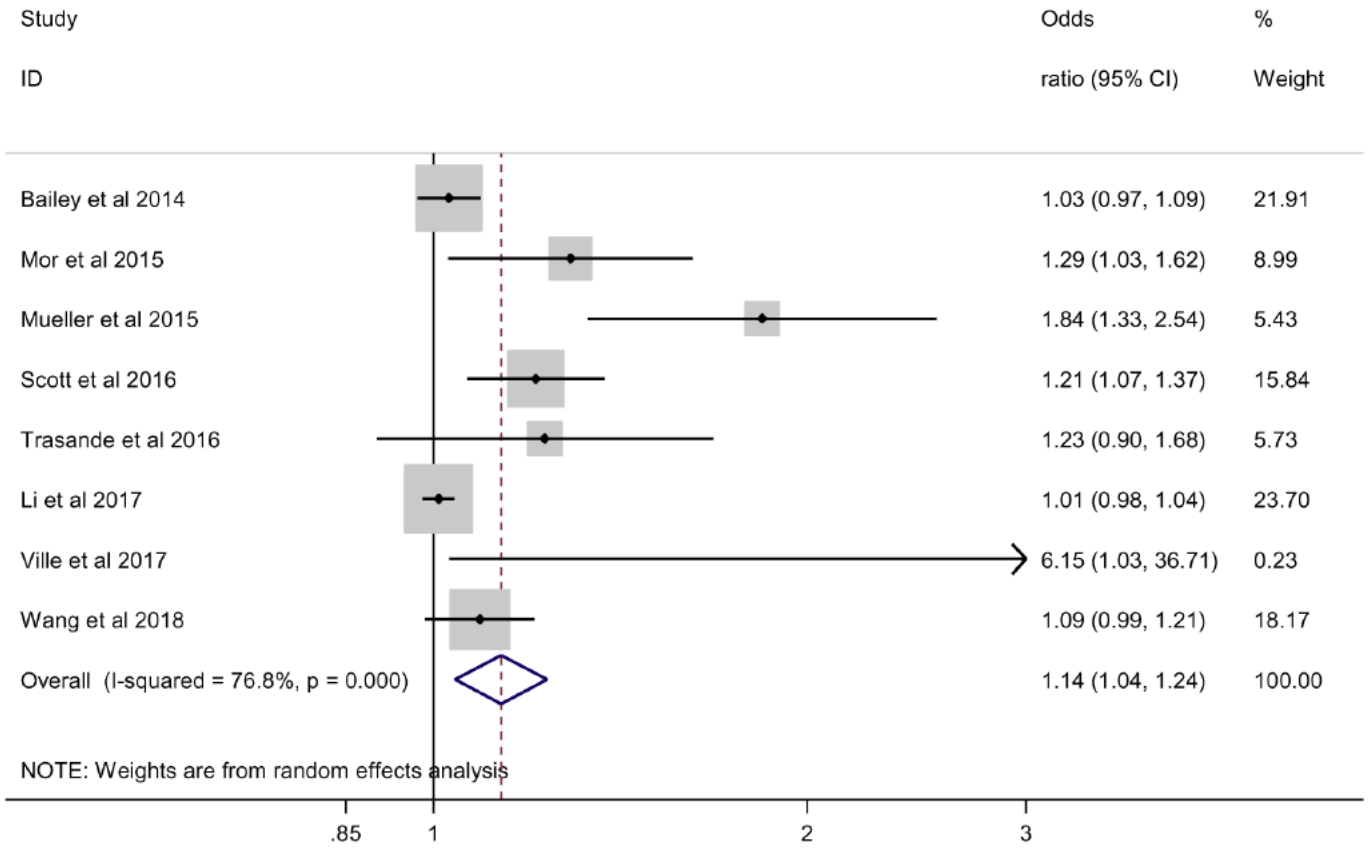
Everyone is responsible

ecdc.europa.eu
antibiotic.ecdc.europa.eu

#EAAD
#AntimicrobialResistance

Esposizione precoce agli antibiotici

Aumenta il rischio di obesità?



Srivastava A, et al F1000Res. 2020 Jul 16;9:711.

Esposizione precoce agli antibiotici

Aumenta il rischio di asma?

Subgroup types	Number of studies(n)	Heterogeneity		Pooled OR (95%CI)
		I^2 (%)	*P*-value	
Overall analysis	52	97.4	<0.01	1.37 (1.29-1.45)
OR	38	95.6	<0.01	1.44 (1.31-1.59)
RR	3	99.5	<0.01	1.16 (0.85-1.59)
HR	11	95.0	<0.01	1.33 (1.21-1.46)

Subgroup types	Number of studies(n)	Heterogeneity		Pooled OR (95%CI)
		I^2 (%)	*P*-value	
Antibiotic type				
Penicillin	10	97.4	<0.01	1.33 (1.15-1.54)
Cephalosporin	11	98.0	<0.01	1.39 (1.20-1.62)
Macrolides	11	97.8	<0.01	1.56 (1.31-1.86)
Antibiotic course				
1-2	15	94.7	<0.01	1.29 (1.18-1.42)
3-4	14	97.8	<0.01	1.79 (1.49-2.14)
≥5	8	98.4	<0.01	1.79 (1.36-2.36)

Zhang Z, et al. World Allergy Organ J. 2021;14(11):100607

Grazie!

Antonio CLAVENNA
Responsabile Laboratorio di Farmacoepidemiologia
Dipartimento di Salute Pubblica
e-mail: antonio.clavenna@marionegri.it
@AntonioClavenna