

4° CONVEGNO NAZIONALE

LE GIORNATE DI **INFETTIVOLOGIA PEDIATRICA**

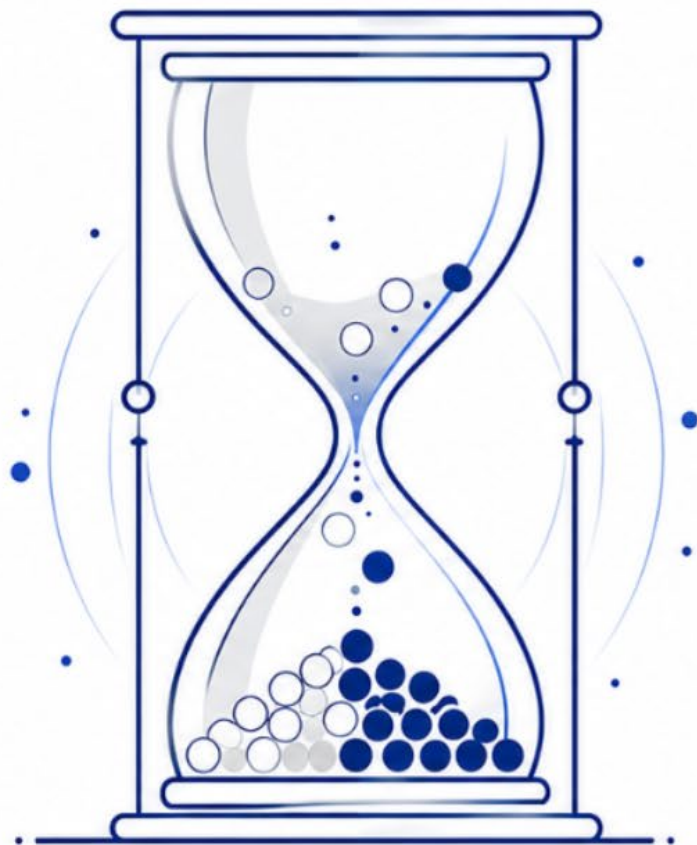
MILANO · 30/09–01/10/2026

Strategie per l'adattamento del trattamento antimicrobico in età pediatrica

Prof. Daniele Donà
Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino
Università degli Studi di Padova



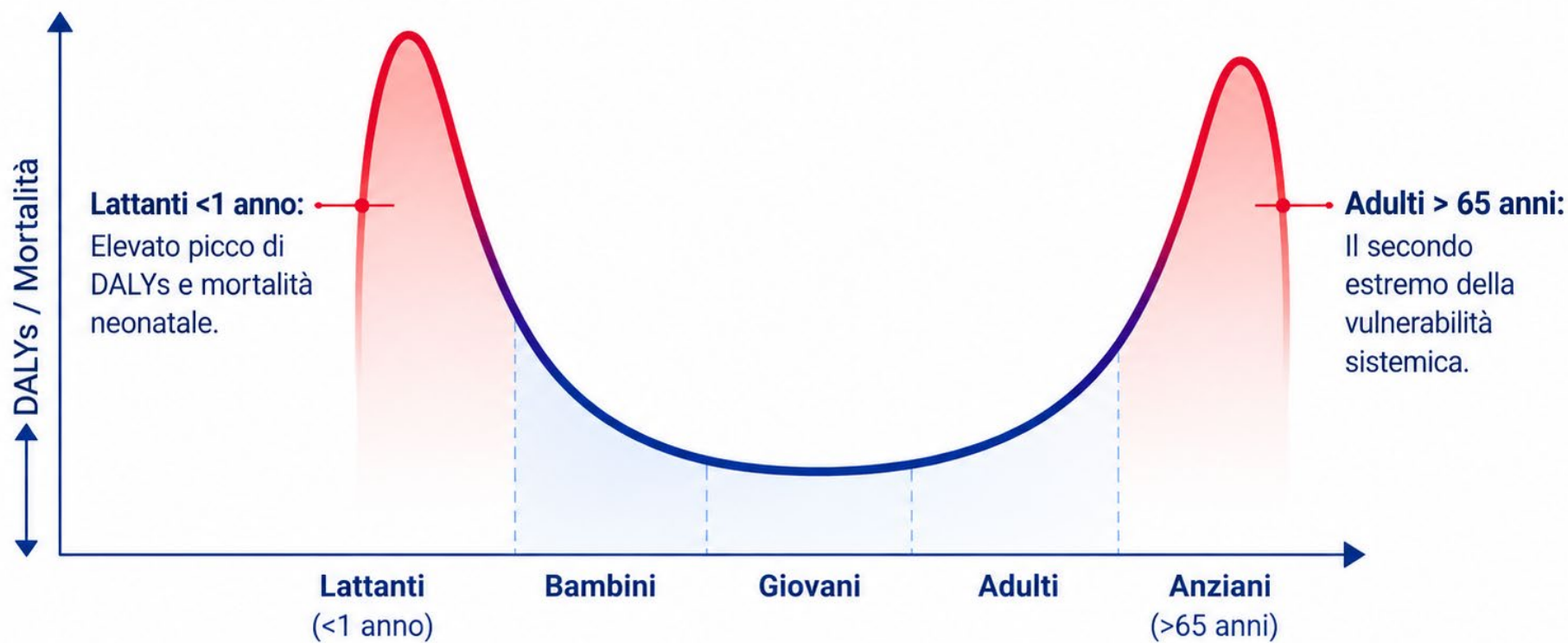
L'antimicrobico-resistenza è già una minaccia globale



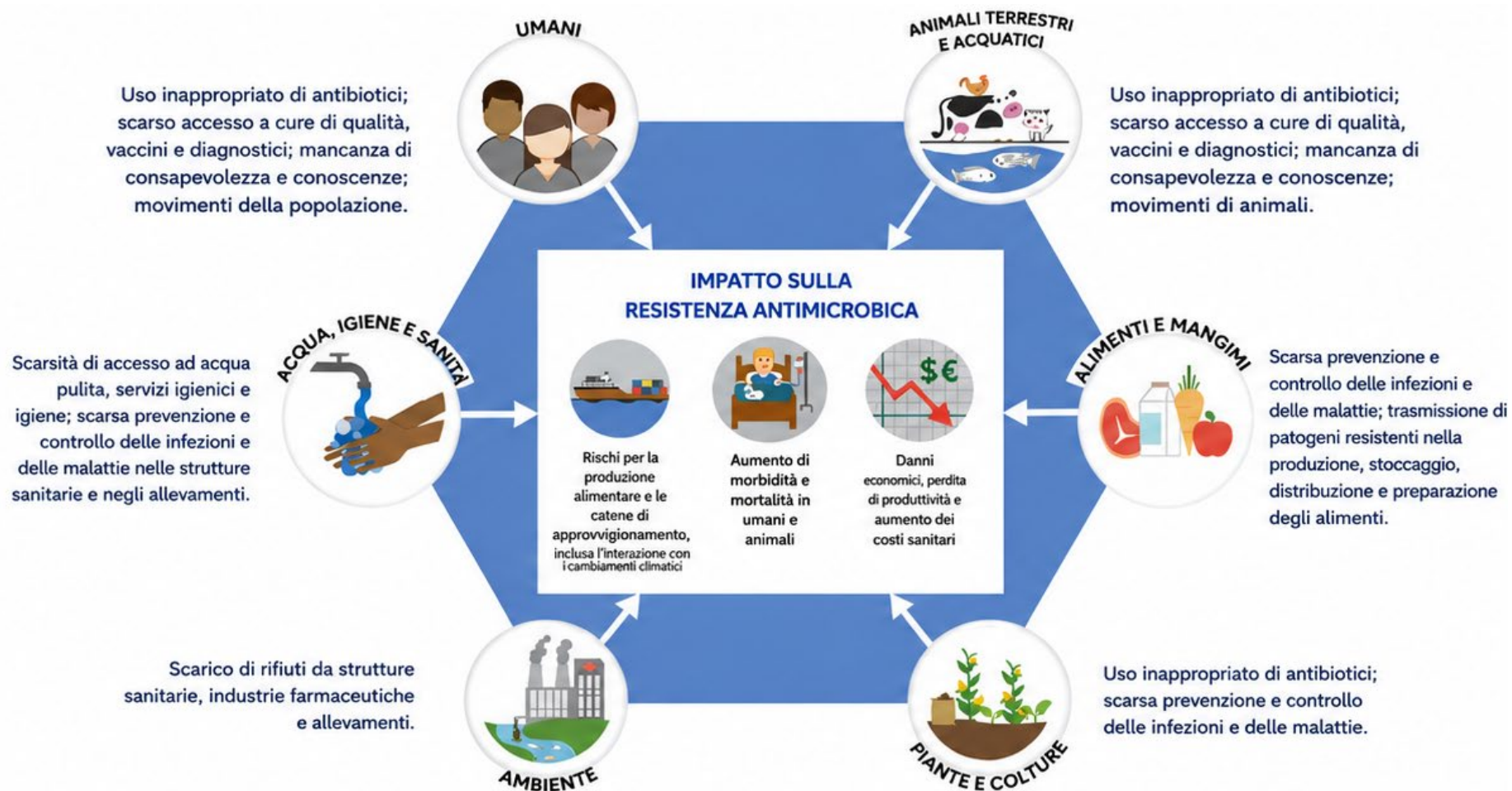
L'AMR è formalmente riconosciuta come una delle 10 principali minacce alla salute globale. Senza un intervento rapido, l'impatto sulle prossime generazioni sarà disastroso.

La vulnerabilità all'AMR cambia lungo il corso della vita

Nonostante un marcato calo generale dei decessi pediatrici dal 1990 al 2021, la mortalità nei bambini sotto i 5 anni (ed in particolare nei lattanti < 1 anno) rimane catastroficamente elevata.



L'uso inappropriato di antibiotici alimenta l'AMR



La risposta richiede interventi coordinate a più livelli



AZIONI A LIVELLO COLLETTIVO

Politiche, strategie e
programmi per il cambiamento
sistemico



AZIONI A LIVELLO INDIVIDUALE

Comportamenti e decisioni
quotidiane che fanno la differenza

La stewardship è una priorità della ricerca a livello globale



Global Research Agenda for AMR

La stewardship è una priorità della ricerca a livello globale



Global Research Agenda for AMR

Cosa è la Stewardship antibiotica?

Concetto formalmente introdotto nel 2007 dalla
Infectious Diseases Society of America (IDSA)



1. Tipo
di antibiotico più
appropriato.



2. Dosaggio
corretto basato
sul paziente.



3. Durata
ottimale della
terapia.

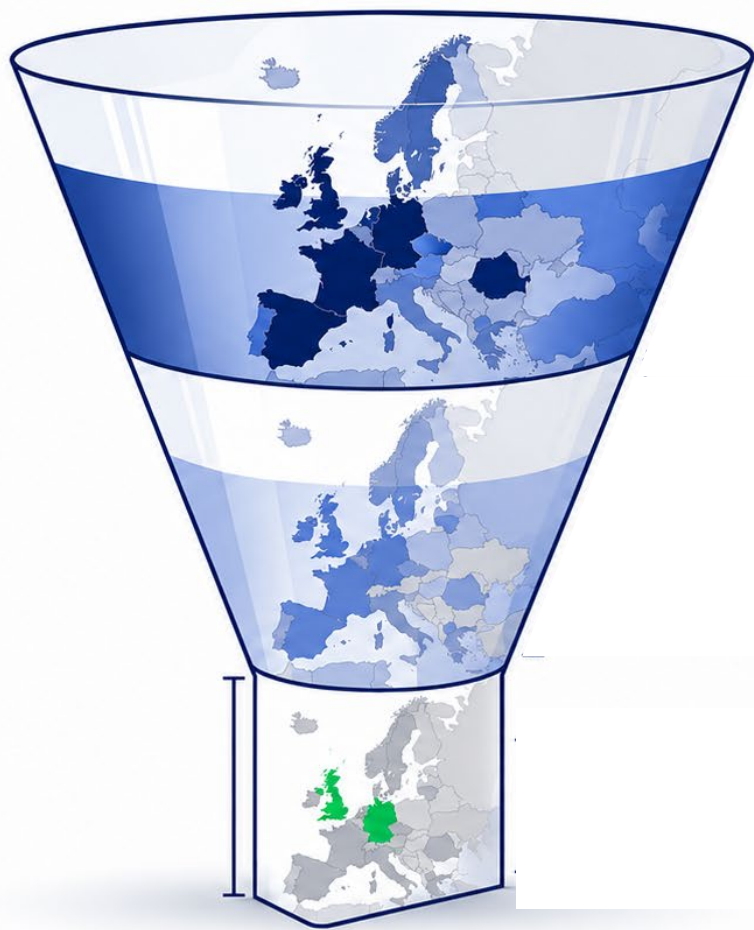


4. Via
di somministrazione
adeguata.

Perché la stewardship deve essere specificatamente pediatrica



La stewardship pediatrica resta frammentata in Europa



A Survey on National Pediatric Antibiotic Stewardship Programs, Networks and Guidelines in 23 European Countries

Ioannis Kopsidas, MD, Stefania Vergnano, MRCPCH, PhD,† Nikos Spyridis, MD, PhD,‡
Theoklis Zaoutis, MD, MSCE,*§ and Sanjay Patel, MA, MBBS¶*

Sfide nei paesi in via di sviluppo: barriere strutturali e non solo prescrittive



Barriere del sistema sanitario

Sistemi sanitari poco sviluppati, accesso inadeguato a cure di qualità, finanziamento sanitario complessivo insufficiente



Catena di approvvigionamento e regolamentazione

Catene di approvvigionamento deboli, disponibilità di antimicrobici senza prescrizione, sorveglianza post-marketing inadeguata



Capacità e competenze professionali

Carenza di personale medico e clinico, anche con formazione specifica (es. infettivologi), mancanza di linee guida



Infrastrutture delle strutture sanitarie

Finanziamenti nazionali insufficienti, dipendenza da fondi esterni, laboratori di microbiologia inadeguati, scarsa digitalizzazione delle cartelle cliniche, capacità limitata per monitorare uso degli antimicrobici e resistenze



Collaborazione intersettoriale

Scarsa collaborazione multidisciplinare, difficoltà nel comprendere e implementare l'approccio One Health per contrastare l'AMR

La prima consensus italiana sulla stewardship in età pediatrica



RESEARCH

OPEN ACCESS

Dona et al. *Italian Journal of Pediatrics* (2025) 51:283
<https://doi.org/10.1186/s13052-025-02112-6>

Italian Journal of Pediatrics

RESEARCH

Open Access



Pediatric stewardship in Italy: a necessity, not an option - a National Multi-Society Expert Consensus on Antimicrobial and Diagnostic Stewardship (SIP, SITIP, SIMRI, SIAIP, SIMEUP, SIPPS, SICUPP, SIMIT, SIMPE, SIPINF, SIT, SIAATIP, SARNEPI, AIEOP, SIM, SITI, SIF, SIFACT, SITA, SIN)



STANDARDIZZAZIONE DELLE STRATEGIE



Migliori esiti clinici



Meno eventi avversi



Preservazione dell'efficacia



COLLABORAZIONE INTERDISCIPLINARE



Pediatrici



Neonatologi



Infettivologi



Microbiologi



Farmacisti



Infermieri

L'ARCHITETTURA DELLE 33 RACCOMANDAZIONI

10



PRINCIPI GENERALI ASP E DSP

I pilastri su cui costruire programmi di stewardship efficaci

14



INTERVENTI ASP (L'AZIONE CLINICA)

Strategie e azioni per un uso appropriato degli antimicrobici

3



INTERVENTI DSP (LA DIAGNOSTICA)

Ottimizzare la diagnostica per terapie mirate e tempestive

6



STRATEGIE DI MONITORAGGIO (METRICHE E VALUTAZIONE)

Misurare, valutare e migliorare l'impatto delle azioni

Che tipo di interventi?



IMPORTANZA

97,1%



Linee guida e percorsi clinici regionali

Basati su evidenze e bisogni locali.
Da mettere a disposizione dei
prescrittori (ospedale e territorio).



FATTIBILITÀ

79,4%



94,1%



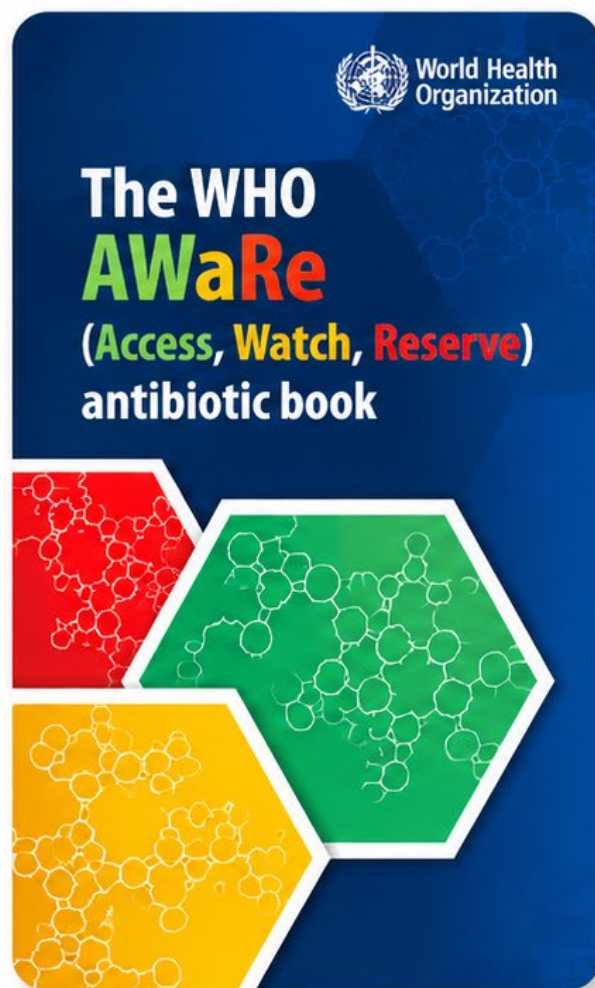
Team di ASP e percorsi condivisi

Elaborati dal Team di ASP con tutte
le figure coinvolte.
Condivisi, efficaci, sostenibili.

73,5%



Linee guida e percorsi clinici



2022 – WHO EML Antibiotic AWaRe Book



Fornire indicazioni semplici su **“COME USARE”** gli antibiotici presenti nella **Lista dei Medicinali Essenziali (EML)** per gestire le infezioni comuni.



Linee guida per **34 infezioni comuni**, nei contesti di assistenza primaria e ospedaliera, per **bambini e adulti**.



ASSISTENZA PRIMARIA



OSPEDALE



BAMBINI E ADULTI



Che tipo di interventi?



IMPORTANZA

100%



Formazione sulla gestione delle infezioni e sui principi della stewardship in pediatria.

Per tutti gli operatori, in ospedale e sul territorio.



FATTIBILITÀ

85,3%



Incontri formativi e materiali informativi integrati con le altre iniziative di stewardship.

Coinvolgere genitori e caregiver.

82,4%



L'educazione e le linee guida in associazione



LO STUDIO

Effetto di un **intervento formativo ed educativo** sulle prescrizioni di antibiotici per **infezioni respiratorie alte** in **bambini e anziani**, in **cure primarie** in Cina.



-30%

Riduzione del tasso di prescrizione antibiotica (Endline)

Trial Randomizzato Controllato a Cluster:
Impatto dell'educazione combinata.

L'INTERVENTO CONSISTEVA IN:



Linee guida



Formazione per i clinici sulla prescrizione appropriata



Riunioni mensili delle prescrizioni



Breve attività educativa rivolta ai caregiver

	GRUPPO D'INTERVENTO (n=12 distretti)		GRUPPO DI CONTROLLO (n=13 distretti)		DIFFERENZA DI RISCHIO AGGIUSTATA Endline (95% CI)	p value (Endline)
	Baseline	Endline	Baseline	Endline		
 Assetto prescrittivo complessivo	82% (8%)	40% (19%)	75% (10%)	70% (14%)	-30% (-43 to -17)	<0.0001
 Otite media acuta	14% (2%)	8% (2%)	13% (2%)	7% (2%)	-2% (-10 to 5)	0.14
 Faringotonsillite acuta	70% (19%)	36% (26%)	59% (25%)	54% (22%)	-4% (-18 to 11)	0.30
 Infezioni delle alte vie respiratorie non specificate	45% (24%)	26% (20%)	45% (22%)	45% (22%)	-8% (-16 to 1)	0.07



Integrare linee guida, formazione dei clinici, revisione delle prescrizioni ed educazione dei caregiver **riduce** in modo significativo **l'uso inappropriato di antibiotici.**

Che tipo di interventi?



IMPORTANZA

91,2%



CDS e applicazioni mobili

Migliorano la scelta empirica dell'antibiotico, favoriscono l'aderenza alle linee guida e supportano l'implementazione in ospedale e sul territorio.



FATTIBILITÀ

47,1%



Dai manuali alla pratica clinica



Ospedale
(Adulti e Bambini)



Territorio



**Strutture Residenziali
Territoriali**



Le applicazioni mobili e gli strumenti CDS incrementano l'**aderenza alle linee guida** e favoriscono l'**adattamento ai regimi terapeutici**.

Clinical decision support tool

Clinical pathways

INFEZIONE VIE URINARIE

Informativa

OTITE MEDIA ACUTA

Informativa

INFEZIONE DELLE BASSE VIE RESPIRATORIE

Informativa

Faringite da Streptococco gruppo A

Informativa

SINUSITE BATTERICA ACUTA

Informativa

INFEZIONE CUTE E TESSUTI MOLLI

Informativa

apri calcolatore per la dose di antibiotico

Caregivers leaflets



AB dose calculator

PESO in kg

12

	tot mg/ml	ml per dose		
AMOXICILLINA	250.5 5 20.7	50 mg/kg/die in 3 somministrazioni 4.0	50 mg/kg/die in 2 somministrazioni 6.0	90 mg/kg/die in 3 somministrazioni 7.2 10.1
AMOXICILLINA CLAVULANATO	400.5 7.0	50 mg/kg/die in 3 somministrazioni 7.8	50 mg/kg/die in 3 somministrazioni 10.5	
AZITROMICINA	200.5 3.0	500 mg 2.0	500 mg 1.5	
CLARITROMICINA	125.5 12.5 250.5	1.6 1.0		
CEFUROXIMA	250.5 3.6	3.6		
CEFPODOXIMA	460.5 0.5	7.5		
CEFTRIPIME	100.5 150.5	16.8		
CEFTAZIDIMA	250.5 10.0	11.9		
CIPROFLOXACINA	250.5 0.8	4.8		
TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOLO	250.5 40.8	9.0		

Agenda Rubrica Privacy BOX

Junior Bit 7

Strumenti e settaggi

Bacheca appunti

Comunicazioni

Mio Pediatra

Pazienti

Nuovo

Modifica

Stampa

Nuova ricetta

Farmaci prescritti

Referti specialistica

Risposte laboratorio

Contatti

Bilanci

PIPP

Stampe

Misure

Problemi

Ricoveri

Vaccinazioni

Fatture

Anagrafica

Anamnesi

Altro

Neuro sviluppo

Allegati

Piani terapeutici

Linee Guida CAPO

Registrazioni paziente

Miopediatra Antonio

(M 15/03/15 età: 9a 6m 8g)

C.F. MPDNTN15C15G224W

Tel. 3880483577

Esenzioni: Nessuna

1 contatto dal 23/09/2024

P	Data	Descrizione contatto
	23/09/2024 16:41	OMA - Otite media acuta

Dettagli contatto (età: 9a 6m 8g)

Data / Ora

23/09/2024 16:41

Ambulatorio

Leggera/Nulla

Motivo del contatto

Segni e sintomi

Diagnosi

OMA - Otite media acuta



Strumenti integrati per supportare **decisioni cliniche** rapide e basate sulle evidenze.



Accesso facilitato a **percorsi clinici**, **materiali informativi** per caregiver e **calcolatori di dose** antibiotica.



Linee guida e strumenti sempre disponibili direttamente nella cartella del paziente.



Maggiore **appropriatezza** prescrittiva e **sicurezza** del paziente.

Clinical decision support tool

Che tipo di interventi?



IMPORTANZA

97,1%



Audit con feedback (PAF)

Strategia chiave della stewardship:
feedback diretto o indiretto ai prescrittori.
Implementazione più complessa
in ospedale (PS, turnover, frammentazione).



Pre-autorizzazione degli antimicrobici

Strategia efficace ma impraticabile
in PS e ambulatorio.
Richiede farmista dedicato e non è applicabile
nei setting a basse risorse.

91,2%



FATTIBILITÀ

41,2%



44,1%

Che tipo di interventi?

14



INTERVENTI ASP
(L'AZIONE CLINICA)

Strategie e azioni per un uso
appropriato degli antimicrobici

IMPORTANZA

94,1%



Therapeutic Drug Monitoring (TDM)

Integrazione nel routine e nei bambini riceventi trattamenti con aminoglicosidi e glicopeptidi.

Obbligatorio in: infezioni batteriche gravi, insufficienza renale, ECMO, terapia extracorporea e trapianto renale.

FATTIBILITÀ

44,1%



91,2%



TDM di altri antibiotici

Per β -lattamici e nuovi agenti in popolazioni speciali (neonati, basso peso, immunocompromessi).

Consente dosaggi ottimali e supporta studi di ricerca.

55,9%



Le metriche in età pediatrica

6



STRATEGIE DI MONITORAGGIO
(METRICHE E VALUTAZIONE)

Misurare, valutare e migliorare
l'impatto delle azioni

IMPORTANZA



82,4%

Uso appropriato degli antibiotici
Misurare l'appropriatezza per migliorare
l'efficacia e ridurre la resistenza.



88,2%

Scelta dell'antibiotico appropriato
Selezionare il farmaco più efficace in base
alle linee guida e alla situazione clinica.



91,2%

Fallimento terapeutico a 30 giorni
Valutare la necessità di nuova terapia
o di ricovero entro 30 giorni.



91,2%

Eventi avversi
Monitorare e ridurre gli eventi avversi
da antibiotici.



100%

Benchmarking tra strutture
Confrontare performance per migliorare
la qualità dell'assistenza.

FATTIBILITÀ

64,7%

88,2%

82,4%

76,5%

82,4%



Non solo la valutazione
quantitativa della prescrizione
di antibiotici ma anche
la valutazione **qualitativa** e la
valutazione di **outcome clinici**
quali il tasso di **fallimento**
a 30 giorni (la necessità di una
nuova terapia antibiotica
o necessità di ricovero)
e gli **eventi avversi**.

Le metriche quantitative in età pediatrica



In età pediatrica i DDDs non sono facilmente utilizzabili perché i dosaggi variano a seconda del peso del bambino. È raccomandato l'utilizzo di DOT e LOT.

LE PRINCIPALI METRICHE DI UTILIZZO DEGLI ANTIBIOTICI



DDD = Defined Daily Dose

- Unità statistica sviluppata da WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology
- Dose di mantenimento media giornaliera di un antibiotico nell'adulto
- È una metrica utilizzabile SOLO per l'adulto



DOT = Days of Therapy

- N° di giorni che un paziente riceve una terapia antibiotica
- Se un paziente riceve più di un antibiotico nello stesso giorno, ogni antibiotico conta come 1 DOT



LOT = Length of Stay

- N° di giorni che un paziente riceve una terapia antibiotica sistemica, a prescindere dal numero di differenti antibiotici ricevuti contemporaneamente
- LOT sarà sempre uguale o inferiore alle DOT, perché le DOT sono calcolate per ciascun antibiotico



Patients Exposed to antibiotics

- Numero o percentuale di pazienti che ricevono uno o più antibiotici



È raccomandato normalizzare i valori per 1000 Patient-days (PD) per permettere confronti tra strutture e nel tempo.

DOT vs LOT: ESEMPI PRATICI

1 DOT è la somministrazione di un **singolo antibiotico** per almeno un giorno

Se un paziente riceve due antibiotici nello stesso giorno vale **2 DOT**

1 LOT è la somministrazione di **almeno un antibiotico** per almeno un giorno

Se un paziente riceve due antibiotici nello stesso giorno vale **1 LOT**

	Giorno 1	Giorno 2	Giorno 3	Giorno 4	Giorno 5	Giorno 6	Giorno 7	Giorno 8
AZITHROMYCIN								
AMOXICILLIN								
8 DOTs (5 + 3)					5 LOT			
5 giorni di azitromicina = 5 DOT					Il paziente ha ricevuto almeno 1 antibiotico per 5 giorni consecutivi			
3 giorni di amoxicillina = 3 DOT								
TOTALE = 8 DOTs					TOTALE = 5 LOT			

$$\text{Valore normalizzato} = \frac{|\text{Numero di DOT, LOT o pazienti esposti}|}{(\text{Patient-days})} \times 1000$$



Le metriche qualitative in età pediatrica



Oltre alla valutazione quantitativa, è fondamentale la **valutazione qualitativa** dell'uso degli antibiotici: quale antibiotico usiamo incide su efficacia clinica, resistenza e sostenibilità.

CLASSIFICAZIONE AWARe (OMS)



RESERVE

Usare con
molta cautela

**Antibiotici di ultima scelta
da preservare** per le infezioni
da microrganismi multi-resistenti

- Linezolid
- Daptomicin
- Tigecyclin
- Ceftazidime-avibactam

WATCH

Usare con
attenzione

**Maggiore potenziale di selezione
di resistenze**
uso mirato e monitorato

- Cefalosporine 2°/3° generazione
- Macrolidi
- Meropenem*
- Glicopeptidi

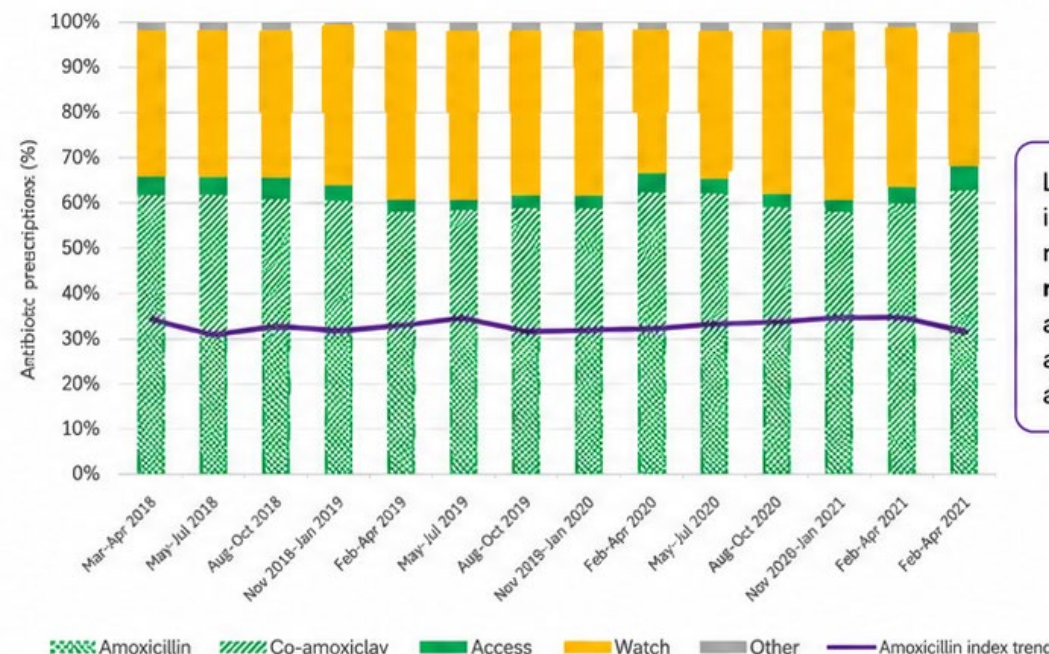
ACCESS

Usare
come prima scelta

**Primi antibiotici
da preferire**
per la maggior parte delle infezioni

- Amoxicillina
- Amoxicillina/acido clavulanico
- Ampicillina
- Cefalosporine 1° generazione

ESEMPIO DI MONITORAGGIO: RAPPORTO AMOXICILLINA / AMOXICILLINA-ACIDO CLAVULANICO



L'Amoxicillin index trend rappresenta il rapporto tra amoxicillina e amoxicillina-acido clavulanico.



Obiettivo: massimizzare l'uso degli antibiotici **ACCESS**, ridurre l'uso improprio dei **WATCH** e limitare al minimo i **RESERVE**.



Monitorare i pattern di prescrizione secondo AWARe supporta decisioni cliniche più appropriate, riduce la selezione di resistenze e migliora gli outcome.



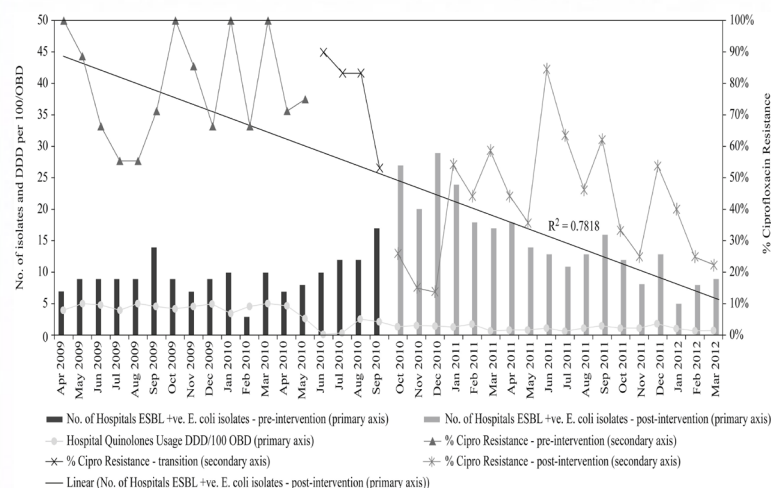
La stewardship deve migliorare esiti clinici e sicurezza



ESEMPIO 1

Restrizione delle fluoroquinoloni (2007–2012)

Effetto su Enterobacteriaceae resistenti



Riduzione **significativa** dell'uso e della resistenza.

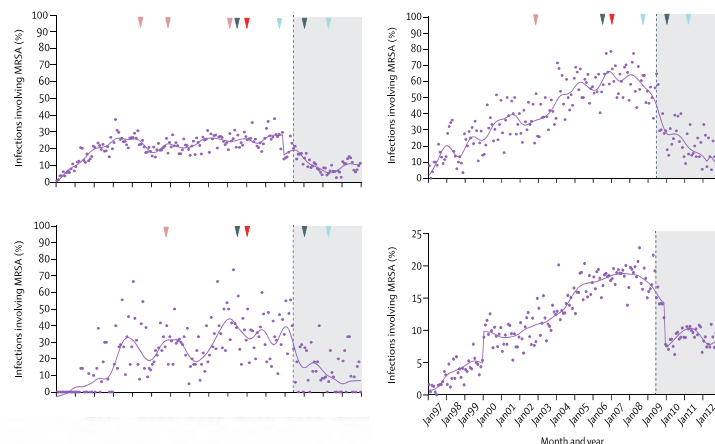
Sarma JB, et al. J Hosp Infect. 2015



ESEMPIO 2

Strategie nazionali di gestione e controllo delle infezioni

Effetto su infezioni da MRSA



Riduzione delle infezioni da MRSA dopo l'implementazione delle strategie.

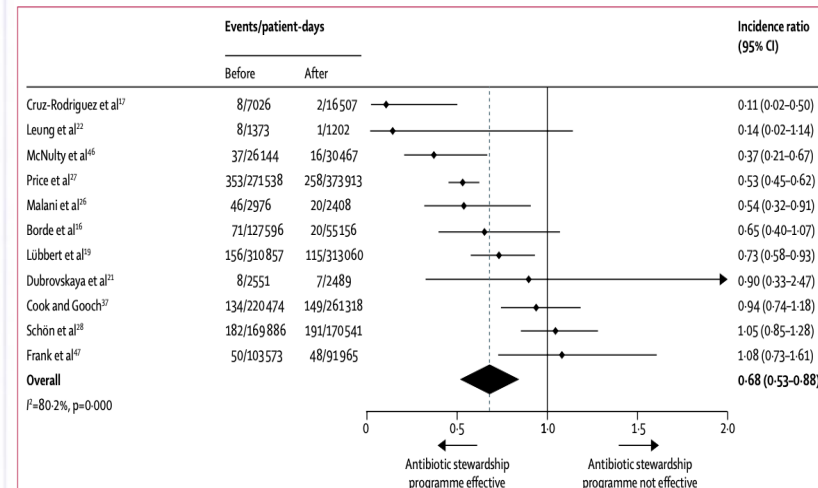
Lawes T, et al. Lancet Infect Dis. 2015



ESEMPIO 3

Antibiotic stewardship e infezioni da C. difficile

Revisione sistematica e meta-analisi



Riduzione **significativa** dell'incidenza delle infezioni da C. difficile.

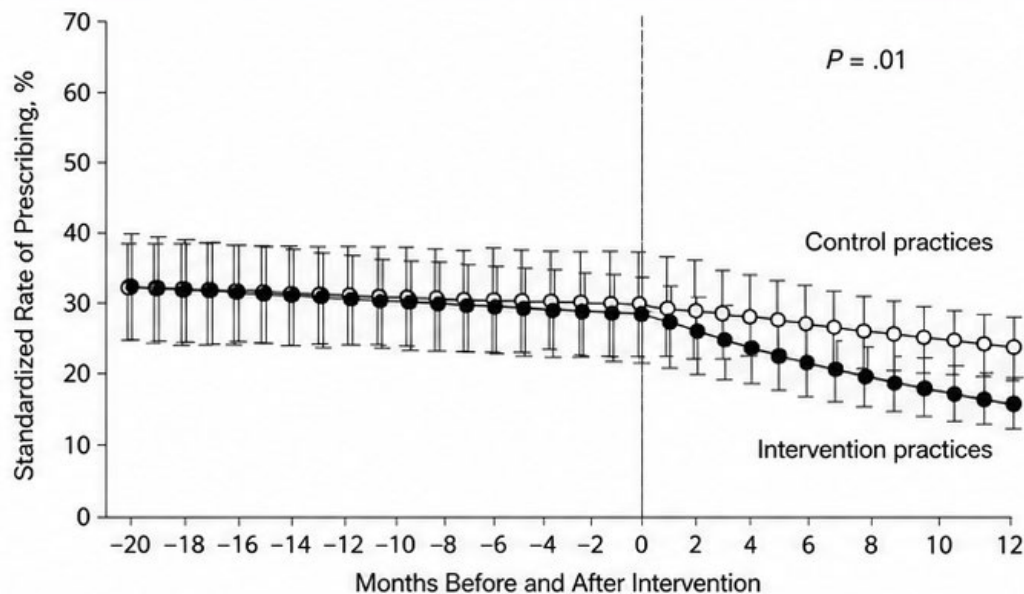
Baur D, et al. Lancet Infect Dis. 2017 (meta-analisi)



La stewardship antibiotica è efficace: riduce la **resistenza** e le **infezioni nosocomiali**, migliorando gli **outcomes**.

... ma deve essere anche sostenibile nel tempo

RISULTATI INIZIALI DELL'INTERVENTO



The estimate of interest (and associated P value) is the treatment $\times$ time interaction term, representing the relative changes in trajectories before and during the intervention. Error bars indicate 95% CIs.



Riduzione nel numero di prescrizioni per antibiotici ad ampio spettro:

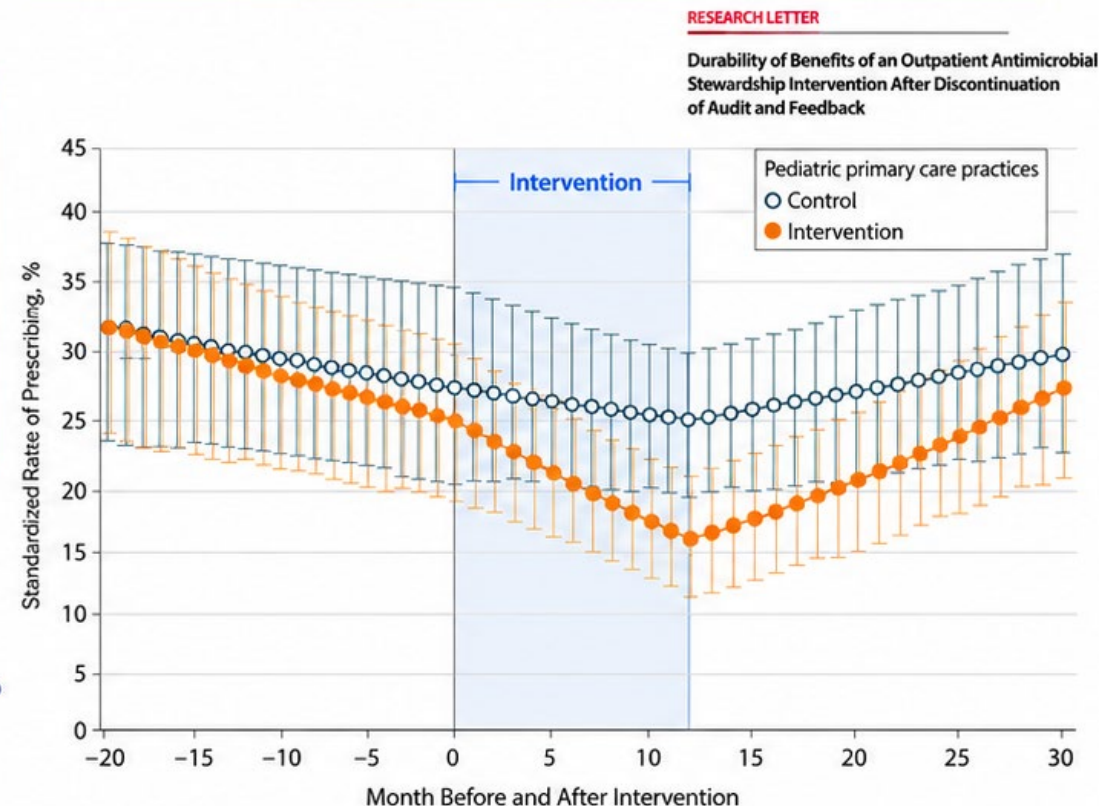
- dal 26.8% al 14.3% nel gruppo di intervento
- dal 28.4% al 22.6% nel gruppo di controllo

I benefici tendono a ridursi dopo la sospensione dell'audit e del feedback

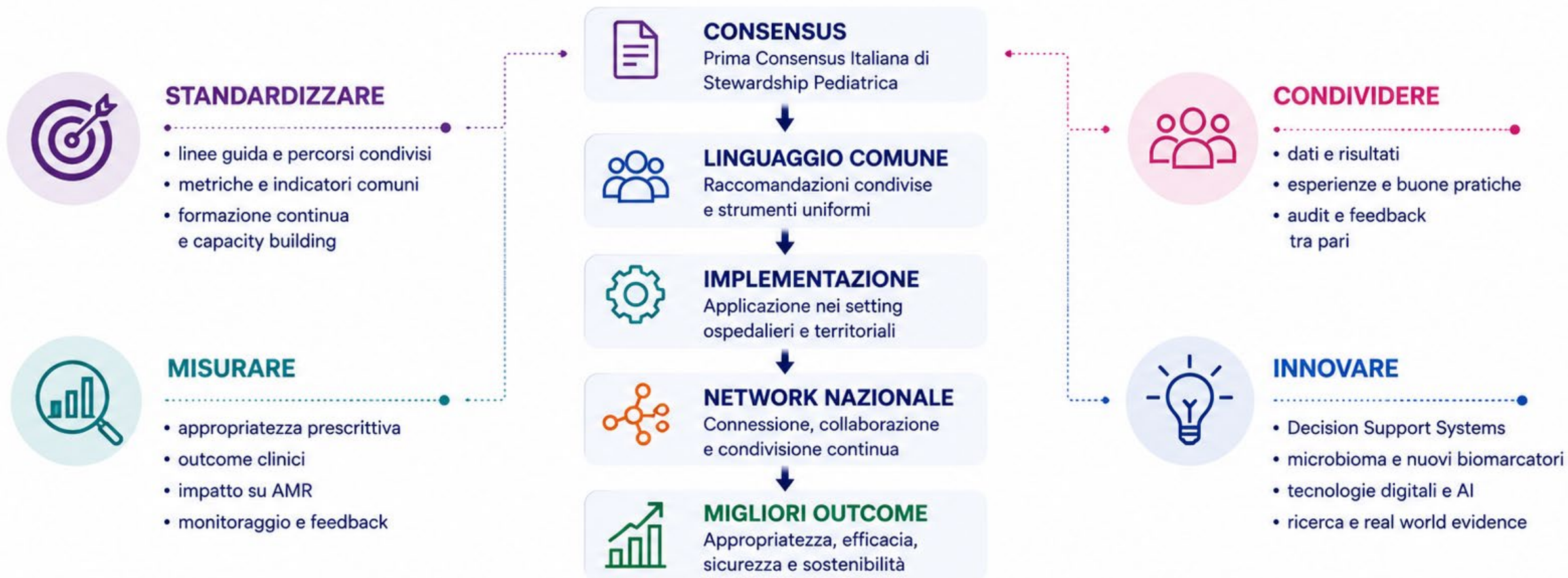


Necessaria strategia di mantenimento dei risultati

SOSTENIBILITÀ DEI RISULTATI NEL TEMPO



Dalla consensus al network nazionale



DALLA PRESCRIZIONE DEL SINGOLO PAZIENTE
ALLA COSTRUZIONE DI UNA **RETE NAZIONALE**.

La Consensus rappresenta un punto di partenza:
insieme, costruiamo **il futuro** della stewardship pediatrica.



The background is a light blue gradient with various medical and environmental icons. In the top left, a child's silhouette reaches for pills. In the top right, a circular diagram shows a family, a globe, and animals. In the bottom right, there's a diagram of a digestive system with a shield and a plus sign. The text is centered in a dark blue font.

Grazie per l'attenzione

daniele.dona@unipd.it