



4° CONVEGNO NAZIONALE
LE GIORNATE DI
**INFETTIVOLOGIA
PEDIATRICA**

Chair: Vania Giacomet



MILANO
30/09-01/10/2026

AULA MAGNA
Università degli Studi di Milano



www.infettivologiapediatrica.it

Lettura critica dell'antibiogramma e gestione pratica delle resistenze

**Roberta Caiazzo
Marta Stracuzzi
Maria Sole Valentino**

UOC Pediatria ad Indirizzo Infettivologico
Ospedale L. Sacco
ASST FBF SACCO

Sistema Socio Sanitario



**Regione
Lombardia**

ASST Fatebenefratelli Sacco



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO**

Perché parlare di uso appropriato degli antibiotici in pediatria?

- Gli **antibiotici** sono tra i farmaci più frequentemente prescritti in età pediatrica
- Le **infezioni virali** rappresentano una quota importante delle infezioni comuni del bambino
- Alcune infezioni batteriche **non complicate** possono non necessitare di antibiotico sistemico
- Rimane ancora elevato l'uso di antibiotici ad **ampio spettro**
- L'**inappropriatezza prescrittiva** rimane frequente e può riguardare indicazione, molecola o durata



**BE
ANTIBIOTICS
AWARE**
SMART USE, BEST CARE

La terapia antibiotica: una decisione dinamica



1 Does my patient have an infection that requires antimicrobial treatment?

Before initiating antibiotherapy, it is important to review all clinical, laboratory and imaging data and then weigh the potential benefit versus harm of initiating antibiotherapy.

1) È davvero necessario un antibiotico?

2 Have I ordered the appropriate cultures? What empiric therapy should I initiate?

Cultures obtained before antibiotics are initiated allow future adjustment or stopping. Next, decide on the appropriate empiric antibiotic treatment regimen based on what you think the source of infection is and relevant patient factors such as severity of illness or immunocompromised status. Use local antibiotic treatment guidelines whenever they are available.

2) Qual è la terapia empirica appropriata?

3 Every day after initiation: Can I stop antibiotic treatment, narrow it or switch to the oral route?

Once the course of disease is more apparent and microbiological data are available, the need for continued antibiotic therapy should be assessed. If there is no evidence of a bacterial infection, stop antibiotics. If an organism was recovered, adjust treatment to use the narrowest spectrum agent expected to be effective. If clinical improvement is observed and there is an oral antibiotic option with adequate bioavailability that can be tolerated, consider transition to oral therapy.

3) Posso sospendere, de-escalare o passare all'orale?

4 Determine the duration of treatment

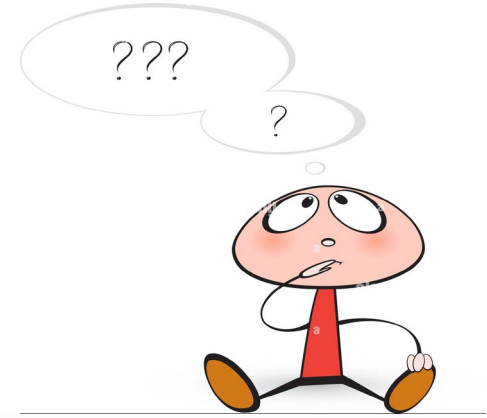
Once the definitive diagnosis is established, determine the shortest antibiotic duration known to be effective. It is important to document the planned initiation date, duration and stop date in the medical record.

4) Per quanto tempo devo trattare?

La scelta dell'antibiotico: terapia empirica e mirata

TERAPIA RAGIONATA/EMPIRICA: si basa su ragionamenti epidemiologico-probabilistici e/o su valutazioni cliniche generali, corroborate anche da esami laboratoristici e strumentali.

TERAPIA MIRATA: guidata dall'appropriata valutazione di opportuni test della sensibilità agli antibiotici manifestata da parte di ceppi batterici isolati ed identificati.



ANTIBIOGRAMMA: è un test che si basa sul presupposto che la sensibilità *in vitro* di un microrganismo ad una data terapia antibiotica sia predittiva dell'efficacia dell'antibiotico *in vivo*.

Terapia mirata: interpretazione dell'antibiogramma

La prescrizione mirata degli antibiotici si basa sulla lettura corretta dell'antibiogramma che è essenziale per:

- **GUIDARE** la terapia antimicrobica empirica
- **INDICARE** la terapia più appropriata (per agenti patogeni specifici)
- **SUPPORTARE** l'antimicrobial stewardship consentendo in molti casi una **DE-ESCALATION** della terapia



DE-ESCALATION: passare da una terapia antibiotica empirica a largo spettro ad una a spettro più ristretto, ridurre il numero di antibiotici, o entrambe → minor rischio di indurre resistenze, minor costo, ecc.

Quando leggiamo un antibiogramma dobbiamo considerare:

1) Spettro di sensibilità agli antibiotici testati (MIC e breakpoints)

2) Ruolo del patogeno isolato

3) Sede dell'infezione e la possibilità del farmaco di penetrare con concentrazioni adeguate

4) e farmacodinamica del farmaco (dosaggio, modalità e intervalli di somministrazione)

5) Caratteristiche del paziente (es. età, co-morbidità, interazioni farmacologiche)

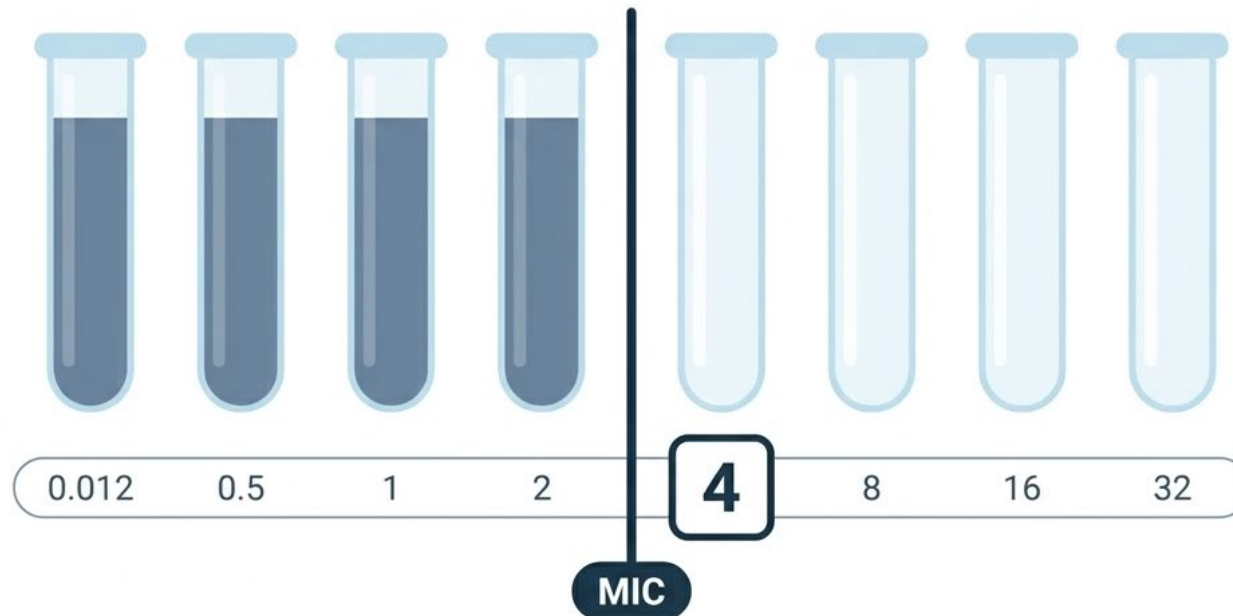
6) Meccanismi di resistenza intrinseci ed acquisiti dei microrganismi

Spettro di sensibilità agli antibiotici testati (MIC e breakpoints) (I)

La Minima Concentrazione Inibente (MIC)

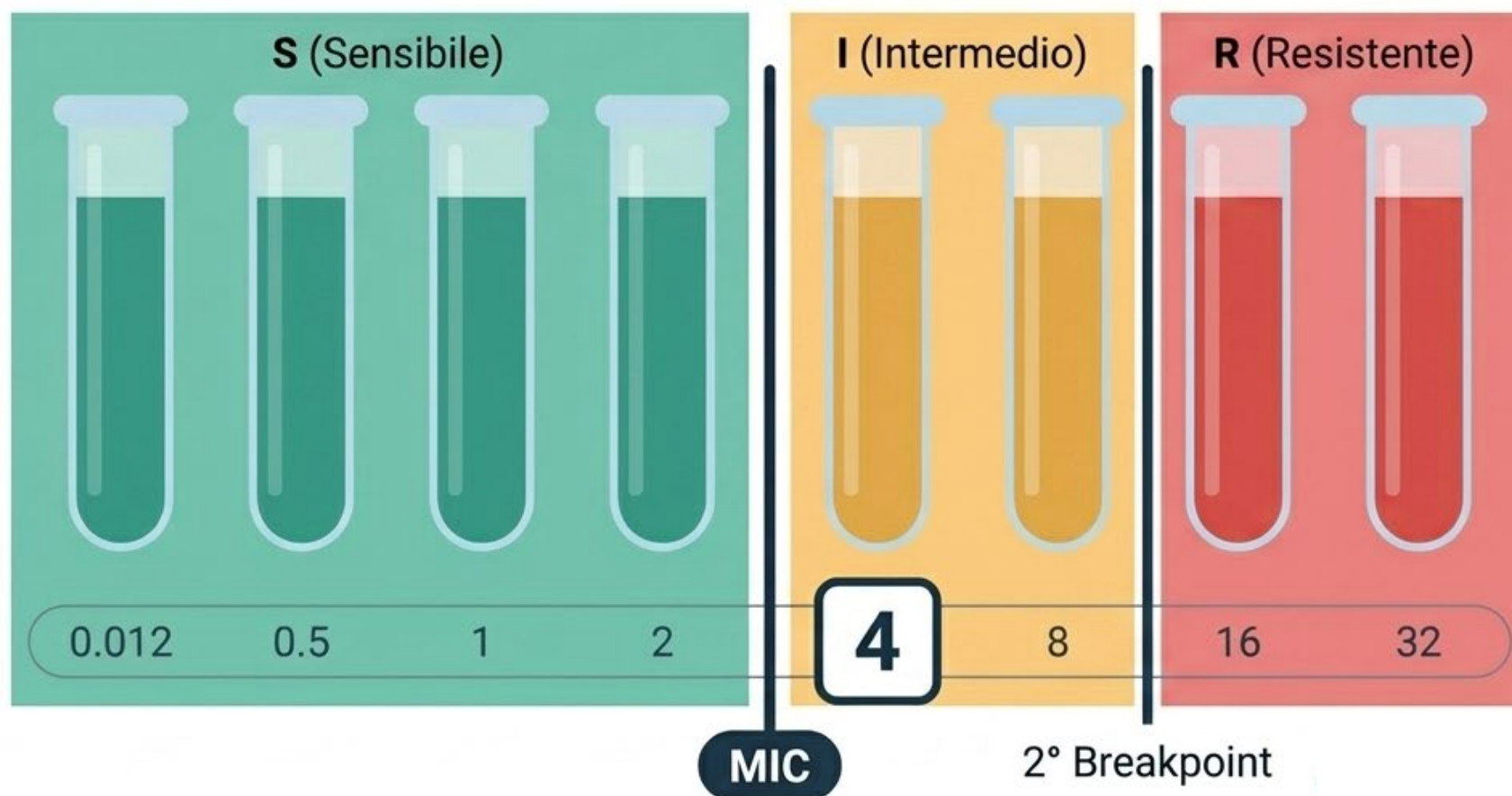
Antibiogramma: Suscettibilità di un microrganismo espressa in Minima Concentrazione Inibente (MIC) a diversi antibiotici.

MIC: concentrazione più bassa che inibisce la crescita di un ceppo batterico.



Definire la suscettibilità: Il sistema S-I-R

- **Breakpoint clinici:** servono a definire la suscettibilità (S-I-R).
- Stabiliti valutando parametri microbiologici, farmacologici (PK/PD e risposta al trattamento) e clinici (evidenze dalla letteratura).





EUCAST

European Committee
on Antimicrobial
Susceptibility Testing

[About EUCAST](#) [Bacteria](#) [Mycobacteria \(AMST\)](#) [Fungi \(AFST\)](#) [VetCAST](#) [Industry](#) [Education](#)

www.eucast.org



Most accessed links

Bacteria:

Breakpoint tables

Discover More



Fungi:

Breakpoint tables

Discover More



Mycobacteria:

Breakpoint tables

Discover More



EUCAST: comitato europeo che fornisce linee guida standardizzate per l'antibiogramma, definendo i breakpoint clinici e i criteri interpretativi, fondamentali per una terapia confrontabile a livello internazionale

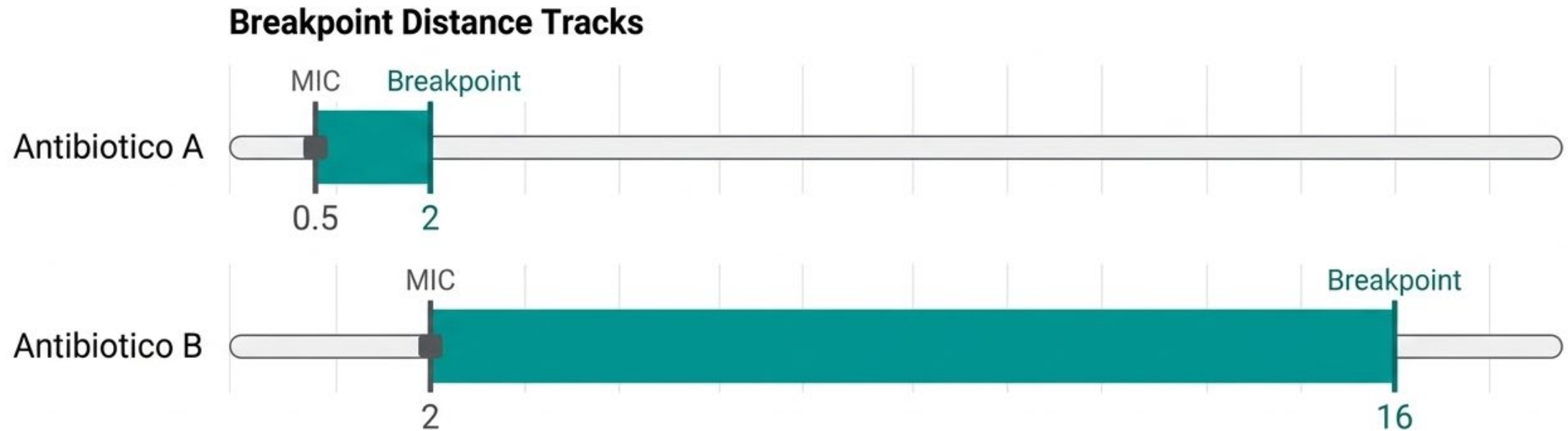
EUCAST (2019): cambio definizioni delle categorie di sensibilità

- **S: Sensibile, regime di dosaggio standard:** quando esiste un'elevata probabilità di successo terapeutico utilizzando un regime di dosaggio standard dell'antibiotico.
- **I (precedentemente intermedio) : Sensibile, aumento dell'esposizione*:** quando vi è un'elevata probabilità di successo terapeutico allorché l'esposizione all'antibiotico viene aumentata modificandone il regime posologico e aumentandone dunque la concentrazione nel sito di infezione.
- **R: Resistente:** quando esiste un'elevata probabilità di fallimento terapeutico anche quando vi è una maggiore esposizione all'antibiotico.

***Modificare esposizione:** modalità di somministrazione, dose, intervallo di somministrazione, tempo di infusione.

Quale antibiotico è più favorevole?

Confronto delle MIC: quanto dista la MIC dal breakpoint clinico.



L'Antibiotico B è l'antibiotico con la MIC più favorevole, anche se la sua MIC assoluta (2) è maggiore di quella dell'antibiotico A (0.5). Il valore critico è la distanza dal breakpoint.

Quale antibiotico è più favorevole? (II)

Il cefotaxime ha una MIC più favorevole rispetto alla ciprofloxacina, anche se la sua MIC è maggiore

	S	I	R
Amikacin	≤16	32	≥64
Amp/Sulb 2/1 ¹⁾	≤8	16	≥32
Aztreonam ⁶⁾	≤8	16	≥32
Cefepime	≤8	16	≥32
Cefotaxime ⁶⁾	≤8	16-32	≥64
Ceftazidime ⁶⁾	≤8	16	≥32
Chloramphenicol	≤8	16	≥32
Ciprofloxacin	≤1	2	≥4
Gentamicin	≤4	8	≥16
Imipenem	≤4	8	≥16
Levofloxacin	≤2	4	≥8

Per riassumere...

Principi Chiave per l'Interpretazione



1. MIC

Indica esclusivamente il limite di inibizione batterica in vitro.



2. Breakpoint

Parametri integrati (PK/PD e clinici) che traducono il dato in vitro in probabilità di successo terapeutico (S-I-R).



3. Scelta Clinica

Si basa sul margine di sicurezza (la distanza tra la MIC del paziente e il Breakpoint), non sulla ricerca della MIC più bassa in assoluto.



In quali casi non si eseguono le MIC?

- Quando è già testato un antibiotico appartenente alla **stessa famiglia** (es. ceftriaxone e cefotaxime entrambe cefalosporine di 3^a gen → la S è sovrapponibile)
- Quando il microorganismo è noto per essere **intrinsecamente resistente** ad un determinato antibiotico
- Quando i risultati delle colture microbiologiche da siti non sterili evidenziano la presenza di una **flora microbica residente**, ovvero di microrganismi che costituiscono il microbiota commensale di un determinato distretto anatomico

Qualche domanda...



Giorgia, 17 anni

- Accede in PS per comparsa di disuria e febbre (TC max 39°C) da 2 giorni associate a dolore al fianco destro
- In PS TC 37,5°C, restanti parametri nella norma. All'EO addome piano, dolente alla palpazione profonda in FID e in fianco destro con dubbia positività del segno di Giordano a destra. Restante obiettività nei limiti
- In PS eseguiti:
 - Esami ematochimici: GB 12070/mm³ (PMN 80,3%, L 7%), Hb 14 g/dL, PCR 120 mg/L, funzionalità epato-renale ed elettroliti in range, coagulazione nei limiti
 - Stick urine: pH 6, PS 1020, proteine 2+, Hb 3+, leucociti 2+, nitriti 1+
 - Ecografia addome: «appendice di calibro regolare. Reni in sede, nei limiti per dimensioni ed ecostruttura; a dx minima dilatazione della pelvi renale, a pareti ispessite, come per pielite. Restanti reperti nella norma
 - Emocoltura, es. chimico fisico delle urine ed urinocoltura



Giorgia, 17 anni

- Trasferita c/o il nostro Reparto, a ricovero impostata terapia antibiotica empirica con **gentamicina** ev a 5 mg/kg/die in monosomministrazione. L'esame chimico fisico delle urine conferma una IVU
- In terza giornata perviene l'esito dell'**urinocoltura** → **Escherichia coli**

L'emocoltura eseguita in PS risulta negativa

Esame chimico-fisico urine

pH	5,5		5,0 - 8,0
Glucosio	Assente	mg/dL	Assente
Proteine	30	mg/dL	Fino a 20
Chetoni	10	mg/dL	Assenti
Bilirubina	Assente	mg/dL	Assente
Urobilinogeno	Assente	mg/dL	Assente
Emoglobina	0,15	mg/dL	Assente
Leucociti	75	/μL	Fino a 25
Nitriti	Positivi		Negativi
Densità relativa	1,021		1,005-1,030

BATTERIOLOGIA

Materiale: URINA

Esame	Urinocoltura
Risultato	Positivo
Ceppo 1	Escherichia coli

Antibiogramma		Ceppo 1					
ANTIBIOTICI	MIC						
Amikacina	2	S					
Amoxicillina/Acido Clavulanico	<=2	S					
Cefepime	<=0.12	S					
Cefotaxime	<=0.25	S					
Ceftazidime	<=0.12	S					
Ciprofloxacina	<=0.06	S					
ESBL	Neg	-					
Ertapenem	<=0.12	S					
Gentamicina	<=1	S					
Imipenem	<=0.25	S					
Meropenem	<=0.25	S					
Nitrofurantoina	<=16	S					
Piperacillina/Tazobactam	<=4	S					
Trimetoprim/Sulfametoxazolo	<=20	S					

Legenda: S = Sensibile; I = sensibile, dose dipendente, relazionato al sito di infezione; R = Resistente; N= MIC non interpretabile secondo i criteri EUCAST in vigore.

MIC = Minima Concentrazione Inibente in μg/mL

L'ANTIBIOGRAMMA refertato è stato rianalizzato in allineamento col Bollettino EUCAST 2023

Carica batterica totale: 1x10⁶ CFU/mL

Se le condizioni cliniche lo permettono, che molecola usiamo per il passaggio a terapia per os?

A: Amoxicillina-
ac.clavulanico

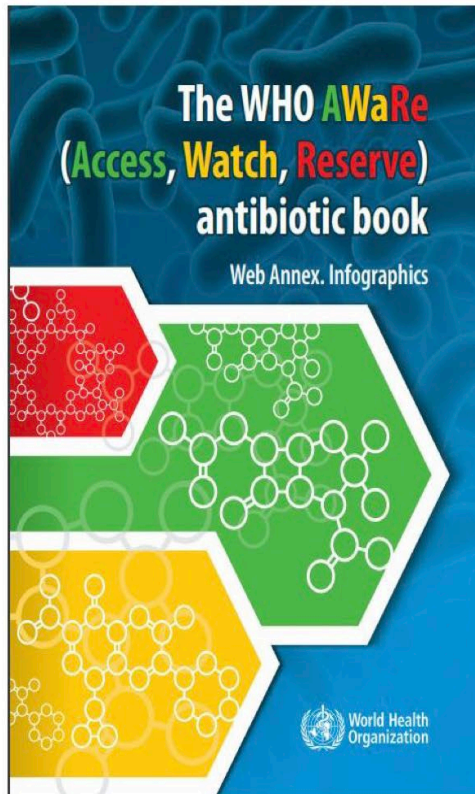
B: Se la paziente sta migliorando
con la terapia endovenosa,
continuo con la gentamicina

C: Ciprofloxacina

D: Cefixima

Scelta della molecola: l'approccio A.Wa.Re dell'OMS

La metodologia A.Wa.Re



Access - antibiotici che hanno uno spettro di attività ristretto e un buon profilo di sicurezza in termini di reazioni avverse, da usare preferibilmente nella maggior parte delle infezioni più frequenti quali ad esempio le infezioni delle vie aeree superiori

Watch - antibiotici a spettro d'azione più ampio, raccomandati come opzioni di prima scelta solo per particolari condizioni cliniche

Reserve - antibiotici da riservare al trattamento delle infezioni da germi multiresistenti.

Amikacin	Azithromycin
Amoxicillin	Cefixime
Amoxicillin/clavulanic-acid	Cefotaxime
Ampicillin	Ceftazidime
Benzathine-benzylpenicillin	Ceftriaxone
Benzylpenicillin	Cefuroxime
Cefalexin	Ciprofloxacin
Cefazolin	Clarithromycin
Chloramphenicol	Meropenem
Clindamycin	Piperacillin/tazobactam
Cloxacillin	Vancomycin (IV)
Doxycycline	Vancomycin (oral)
Gentamicin	Cefiderocol
Metronidazole	Ceftazidime/avibactam
Nitrofurantoin	Colistin (IV)
Phenoxymethylpenicillin	Fosfomycin (IV)
Procalne-benzylpenicillin	Linezolid
Spectinomycin	Meropenem/vaborbactam
Sulfamethoxazole/TMP	Plazomicin
Trimethoprim	Polymyxin B (IV)

Giorgia, 17 anni

- Dato il miglioramento clinico e laboratoristico, sulla base dell'antibiogramma dopo 3 giorni switch a terapia per os con **amoxicillina/clavulanato** a 3 gr/die in 3 somministrazioni
- Durata totale terapia antibiotica 10 giorni → buona evoluzione clinica

Marco, 4 anni

Paziente con reflusso vescico-ureterale e pregressi episodi di IVU.
Ricoverato per pielonefrite febbrile.

Urinocoltura: *Pseudomonas aeruginosa*
800000 UFC/ml



Antibiogramma

MIC

Amikacina	S	16
Ceftazidime	I	2
Ciprofloxacina	I	0,5
Colistina	R	>4
Cefepime	I	4
Imipenem	I	2
Meropenem	S	0,25
Tobramicina	R	>4
Piperacillina-tazobactam	I	16/4

Guardando questo antibiogramma, possiamo utilizzare il ceftazidime?

A: Sì, ottimizzando l'esposizione all'antibiotico

B: No, perché abbiamo alternative «S»

- Per diversi antibiotici anti-pseudomonas, tra cui **ceftazidime**, un isolato può essere classificato **I anche in assenza di meccanismi di resistenza**.
- **Ceftazidime “I” ≠ ceftazidime meno efficace**
- **Ceftazidime “I” = efficace se utilizzata con l'esposizione appropriata**
- EUCAST dice esplicitamente che, per *P. aeruginosa*, interpretare S come “migliore” di I può portare a preferire inutilmente molecole come **meropenem** rispetto a ceftazidime o piperacillina/tazobactam; un risultato I è valido quanto S se vengono scelti dose, intervallo e modalità di somministrazione appropriati.

S non è necessariamente “meglio” di I

Selective susceptibility testing and reporting

15 July 2022 | Bacteria

EUCAST still receives comments from colleagues in clinical microbiology that when organisms are reported “I” (Susceptible, increased exposure”), clinical colleagues will favor agents for which the organism has been reported “S” (Susceptible, standard dose), thinking that an S is better than an I. One example most often brought forward is *Pseudomonas aeruginosa* where piperacillin-tazobactam, ceftazidime, ciprofloxacin, levofloxacin, imipenem (to mention some of the most common) will be reported “Susceptible, increased exposure”, when the organism has no resistance mechanisms. There is a risk clinical colleagues favor meropenem, meropenem-vaborbactam, imipenem-relebactam, ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam or cefiderocol because these are reported “Susceptible, standard dose” and that these agents are therefore unnecessarily over-used.

Quando leggiamo un antibiogramma dobbiamo considerare:

1) Spettro di sensibilità agli antibiotici testati (MIC e breakpoints)

2) Ruolo del patogeno isolato

3) Sede dell'infezione e la possibilità del farmaco di penetrare con concentrazioni adeguate

4) e farmacodinamica del farmaco (dosaggio, modalità e intervalli di somministrazione)

5) Caratteristiche del paziente (es. età, co-morbidità, interazioni farmacologiche)

6) Meccanismi di resistenza intrinseci ed acquisiti dei microrganismi

Elisabeth, 9 mesi

- A Giugno 2024 accesso c/o altro PS per comparsa di febbre associata a tumefazione laterocervicale destra da circa 3 giorni
- In PS eseguiti:
 - Esami ematochimici (26/06): **GB 21120/mmc (PMN 13300/mmc, L 6000/mmc), PCR 32 mg/L**, funzionalità epato-renale, LDH ed elettroliti in range
 - Eco collo: plurimi linfonodi ingranditi in sede retroauricolare destra, conglomerati fra loro, con **area di colliquazione** centrale, diametro max circa 3 cm. Presenza di linfonodi ingranditi anche in sede latero-cervicale bilateralmente senza, però altre aree di colliquazione apprezzabili. I linfonodi più piccoli mostrano ancora una regolare vascolarizzazione ilare; gli altri più voluminosi mostrano vascolarizzazione più irregolare.



Elisabeth, 9 mesi

- A ricovero impostata terapia antibiotica empirica con **ceftriaxone** ev 100 mg/kg/die in monosomministrazione
- A completamento eseguiti:
 - Sierologie per EBV, CMV, Bartonella, Mycoplasma, negative
 - Mantoux e Quantiferon: negativi
 - Tampone faringeo e TNF per SARS-CoV2 e Influenza A/B: negativi
 - RX torace ed eco addome: negativi
- Nonostante la terapia, Elisabeth continua ad avere febbre -> trasferimento c/o il nostro Reparto

Elisabeth, 9 mesi

- All'arrivo presso il Nostro Reparto buone condizioni generali; presenza di tumefazione laterocervicale destra di circa 5 cm, di consistenza teso- elastica, mobile e calda al tatto. Non apparente dolore alla palpazione. Cute sovrastante indenne. Presenza di linfadenopatie subcentrimetriche laterocervicali anche a sinistra. Restante EO nella norma
- A ricovero eseguite: consulenza ORL : indicazione a ripetizione eco ed eventuale RMN
- Esami ematochimici di controllo : GB 20.710/mmc di cui N 10780/mmc e L 7280/mmc, PCR 18,6 mg/L
- sierologie per Toxoplasma, HIV, Adenovirus e Brucella, poi risultate negative
- Switch a terapia antibiotica con **clindamicina** a 30 mg/kg/die in 3 somministrazioni



Elisabeth, 9 mesi

Nonostante il cambio terapeutico, Elisabeth non migliora: comparsa di intensa iperemia cutanea in corrispondenza della linfadenopatia ed apparente fase di colliquazione.

Esegue quindi:

- **RMN collo con contrasto:** presenza di numerose linfadenopatie in sede laterocervicale bilaterale, in parte confluenti. In particolare al V livello a destra conglomerato linfonodale con diametri complessivi massimi di circa 37 x 28 x 30 mm (APxLLxCC), dotato di segnale marcatamente disomogeneo per **componenti colliquative** interne separate da pareti dotate di potenziamento di segnale post mdc. Esso disloca antero-medialmente l'arteria carotide interna e la vena giugulare interna di destra; impronta i muscoli paravertebrali cervicali di destra e disloca antero-lateralmente il muscolo SCM di destra, caratterizzato da **edema intrafasciale**
- **Aspirazione ecoguidata** con raccolta di materiale drenato per esami colturali

Elisabeth, 9 mesi

Pervengono i risultati iniziali degli esami sul drenaggio:

- ricerca molecolare (PCR) di MTb Complex e micobatteri atipici (negativa);
- esame microscopico per ricerca micobatteri (negativo)
- colturale standard del drenaggio →

Staphylococcus aureus meticillino-sensibile (MSSA)

BATTERIOLOGIA

Materiale: LIQUIDO BIOLOGICO
Liquido Biologico-flacone anaerobio

Positivo

Ceppo 1

Staphylococcus aureus

ANTIBIOTICO	Ceppo1	
		MIC
Acido Fusidico	S	<=0.5
Benzilpenicillina	R	>0.25
Cefoxitina Screen	-	Neg
Ceftarolina	S	0.25
Clindamicina	S	0.25
ClindamicinaResistenzaInduc	-	Neg
Daptomicina	S	0.25
Eritromicina	S	1
Gentamicina	S	<=0.5
Levofloxacin	I	0.25
Linezolid	S	2
Mupirocina	S	<=1
Oxacillina	S	0.5
Rifampicina	S	<=0.03
Teicoplanina	S	<=0.5
Tetraciclina	S	<=1
Tigeciclina	S	<=0.12
Trimetoprim/Sulfametoxazolo	S	<=10
Vancomicina	S	<=0.5

Legenda: S = Sensibile; I = sensibile, dose dipendente, relazionato al sito di infezione; R = Resistente.

MIC = Minima Concentrazione Inibente in µg/mL.

L'ANTIBIOGRAMMA refertato è stato rianalizzato in allineamento col Bollettino EUCAST 2023

drenaggio linfonodo latero cervicale dx

Perché la terapia antibiotica non ha dato i risultati sperati nonostante questo antibiogramma?

A: Perché il ceftriaxone e la clindamicina non sono attivi contro MSSA

B: Perché il dosaggio degli antibiotici era troppo basso

C: Perché non è stato assicurato il controllo locale dell'infezione

D: Per la scarsa compliance del paziente

Cause di fallimento della terapia antibiotica

- Diagnosi errata
- Batterio resistente
- Scelta erranea del farmaco (non raggiunge il sito in quantità sufficiente)
- Fattori inerenti il paziente (ascesso, immunodepressione, corpo estraneo) →
- Modalità di impiego (dose, tempo, vie di somministrazione, durata della terapia)
- Superinfezione
- Scarsa compliance del paziente

SOURCE
CONTROL:
importanza
del controllo
locale
dell'infezione

Alla luce dell'antibiogramma come procedo con lo switch a terapia per os?

A: Scelgo la clindamicina

B: Scelgo
l'amoxicillina/ac.clavulanico

C: Scelgo il cotrimossazolo

D: Scelgo la cefalexina

Elisabeth, 9 mesi

- Sulla base dell'antibiogramma avviata terapia per os con **cefalexina** al dosaggio di 50 mg/kg/die in 4 somministrazioni
- Durata totale terapia antibiotica post-drenaggio: 20 giorni → buona evoluzione clinica, ferita sempre in ordine, pulita, progressiva cicatrizzazione

Quando leggiamo un antibiogramma dobbiamo considerare:

1) Spettro di sensibilità agli antibiotici testati (MIC e breakpoints)

2) Ruolo del patogeno isolato

3) Sede dell'infezione e la possibilità del farmaco di penetrare con concentrazioni adeguate

4) e farmacodinamica del farmaco (dosaggio, modalità e intervalli di somministrazione)

5) Caratteristiche del paziente (es. età, co-morbidità, interazioni farmacologiche)

6) Meccanismi di resistenza intrinseci ed acquisiti dei microrganismi



To be continued...