

MeB – Pagine Elettroniche

Volume IV

Febbraio 2001

numero 2

CONTRIBUTI ORIGINALI - RICERCA

Le infezioni respiratorie acute in pediatria: uno studio prospettico

L. Cantarutti*, M. Sturkenboom[#], A. Bordin*, R. Bussi*, S. Cozzani*, S. Del Torso*, G. Giancola*, S. Girotto*, G. Grillone*, M. Katende*, V. Murgia*, A. Pasinato*, A. Passarella*, B. Ruffato*, L. Saretta*, F. Semenzato*, W. Spanavello*, G. Toffol*, M. Soncin[§], B. Costa[£], M. Bettio[§], S. Mannino[°], C. Giaquinto^{**}

*Pediatria di libera scelta; [#]Istituto di Epidemiologia & Biostatistica & Informatica Medica, Erasmus University, Rotterdam; [§]Società servizi Telematici, Padova; [£]Glaxo Wellcome, Verona; [°]CNR/ITBA, Milano; ^{**}Dipartimento di Pediatria, Università di Padova.

Acute respiratory infections in paediatrics: a perspective study

Keywords: Respiratory infections, Influenza, Epidemiology

Summary In one semester, a group of 17 operating paediatricians of the Veneto Region, co-related in a network, carried out a perspective study on the incidence, clinical characteristics, costs, and treatment of acute respiratory infections (IRA) on a total population of 16.760 children. In this period of time 3242 children were visited for a total of 4017 episodes. In 1003 cases, a swab to reveal the Influenza virus was made. It resulted positive in 1/3 cases, featuring a significant association with a longer duration of fever. The percentage of hospitalisations (1.2%), loss of working days for parents (11%), and the use of antibiotics (32%), weigh in a relatively moderate way.

Abstract. Uno studio prospettico sulla incidenza, sulle caratteristiche cliniche, sui costi, sul trattamento delle infezioni respiratorie acute (IRA) è stato effettuato da un gruppo di 17 pediatri operanti, correlati in rete, nella Regione Veneto, su una popolazione complessiva di 322.032 bambini, nel corso di un semestre. In questo periodo sono stati visitati 3240 bambini per 4107 episodi. In 1003 casi è stato fatto un tampone per virus influenzale, risultato positivo in 1/3 dei casi, con significativa associazione ad una maggior durata della febbre. La percentuale dei ricoveri (1,2%), la perdita di giornate lavorative dei genitori (11%), l'uso di antibiotici (30%), incidono in misura relativamente modesta.

Lo studio è condotto in parte con il supporto di Glaxo-Wellcome SPA.

INTRODUZIONE

Le infezioni respiratorie acute (IRA) sono ancora oggi una tra le principali cause di mortalità e morbidità sia nell'adulto che nel bambino. Negli USA circa 122 milioni di episodi respiratori ogni anno impongono una limitazione nello svolgimento

delle attività quotidiane o costringono alla consultazione medica (1). In UK un'indagine del Committee on Child Health Service ha evidenziato che in bambini di età inferiore ai 5 anni le IRA rappresentano il 50% delle malattie, il 28% delle visite pediatriche, il 21% dei ricoveri ospedalieri e il 35% delle cause di mortalità infantile (2).

Gli agenti etiologici coinvolti sono numerosi e spesso causano reinfezioni nell'arco di una medesima stagione invernale: batteri, micoplasmi, clamidie. Tuttavia la causa più importante e frequente sono i virus, in particolare i virus influenzali (3-4-5).

Nel nostro paese al pari di altri paesi occidentali è attivo un sistema di sorveglianza (INFLUNET), coordinato dalle Università di Genova e Milano in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità e basato su medici sentinella di medicina generale e pediatri di libera scelta, con lo scopo di studiare l'andamento dell'epidemia influenzale e caratterizzare i virus influenzali umani e animali al fine di evidenziare tempestivamente qualsiasi modificazione antigenica e quindi di indirizzare lo sviluppo di vaccini in grado di proteggere dall'epidemia in corso (6).

Al di là dei dati epidemiologici mancano nel nostro paese informazioni relative al bambino con IRA sia in termini di storia naturale della malattia che di gestione clinica, informazioni importanti per poter quantificare i "costi" diretti e indiretti di tale patologia. La rete "Pedianet" (7-8) rappresenta un contesto ideale per studi di questo tipo complementari ai sistemi di sorveglianza attivati nel nostro paese. Obiettivi del presente studio erano: la valutazione dell'incidenza delle infezioni respiratorie acute (IRA) e dell'Influenza (diagnosticata mediante test rapido), la determinazione del valore predittivo dei sintomi rispetto alla diagnosi di influenza e la descrizione della gestione clinica e terapeutica del bambino con IRA.

MATERIALI E METODI

Sono stati reclutati 17 PLS che operano nella regione Veneto e che utilizzano il programma software JB95 per la gestione dell'ambulatorio pediatrico.

Definizione di caso

Sono stati definiti come casi di IRA tutti i bambini che hanno presentato durante il periodo di studio almeno uno dei seguenti sintomi: tosse, cefalea, brividi, corizza, faringodinia, raucedine. Abbiamo poi distinto tra IRA febbrile (IRAf) quando era presente febbre ($>37.5^{\circ}\text{C}$ se di età inferiore o uguale ai 24 mesi; $>38.0^{\circ}\text{C}$ se di età superiore ai 24 mesi), ed IRA non febbrile (IRAsf) se l'episodio di IRA non si associava a febbre.

Incidenza

La popolazione base per il calcolo dell'incidenza di IRA era rappresentata da tutti i bambini d'età compresa tra 0 e 14 an-

ni assistiti dai PLS partecipanti durante il periodo dello studio (10 Novembre 1999 - 30 Marzo 2000). Il denominatore per il calcolo dell'incidenza è stato calcolato in base alla durata del follow up per ogni bambino, considerando la data di nascita, e la data di inizio e fine assistenza. Dai database dei PLS sono stati raccolti il numero dei casi di IRAf e di IRAsf osservati durante il periodo dello studio per il calcolo delle rispettive incidenze.

Studio prospettico

Nello studio prospettico sono stati inclusi tutti i bambini visitati dal PLS in ambulatorio o a domicilio dal 10 novembre 1999 al 30 marzo 2000 che hanno presentato IRAf. A tutti i pazienti partecipanti allo studio prospettico è stato chiesto il consenso per l'invio e il trattamento dei dati, secondo quanto richiesto dalla legge 675/96 e 676/96. L'ottenimento del consenso veniva registrato nel programma e funzionava da chiave per aprire le schede per la raccolta dati e il loro invio. I dati sono stati inviati in forma anonima e solamente il PLS era a conoscenza dell'identità del singolo paziente.

Per ogni bambino con IRAf incluso nello studio prospettico è stata compilata, al momento dell'arruolamento e direttamente al computer una scheda informatica, appositamente preparata, e inserita nel software di gestione dell'ambulatorio pediatrico JB95, contenente alcune informazioni relative al paziente (data di nascita e sesso), alle caratteristiche cliniche della patologia in atto e all'eventuale risultato del tampone faringeo eseguito su un campione di pazienti (vedi sotto). Quando il bambino arruolato si ripresentava al controllo, automaticamente si visualizzava un messaggio che chiedeva se il bambino era guarito dall'episodio di IRAf, e, se lo era, si apriva sempre in automatico una scheda di follow up contenente alcune informazioni relative alla durata della febbre, ad eventuali ricoveri o accessi al PS durante il periodo della malattia, al numero dei giorni di scuola andati perduti e alle eventuali assenze dal lavoro da parte dei genitori.

Al primo bambino con IRAf visitato ogni giorno, in ambulatorio o a domicilio, è stato anche effettuato un tampone faringeo che è stato utilizzato per l'esecuzione del test immunoenzimatico a lettura ottica FLU OIA (BIOSTAR) (3) per la ricerca del virus influenzale A o B. Il test è stato eseguito direttamente dal PLS partecipante a cui erano stati forniti i kit diagnostici.

Le informazioni raccolte sono state inviate per via telematica, tramite Internet, presso un server centrale già esistente ed operante presso la Società Servizi Telematici di Padova.

Analisi statistica

Le incidenze grezze di IRAf e IRAsf (esprese come persona/tempo) sono state calcolate utilizzando come numeratore il numero di casi osservati e come denominatore la durata del follow-up. L'incidenza di influenza è stata stimata utilizzando solo i casi per i quali la diagnosi clinica era stata confermata dall'esame del tampone faringeo.

La statistica descrittiva e' stata applicata all'analisi della sintomatologia clinica considerando ciascun episodio come unità di misura. Nel confronto tra la distribuzione delle variabili categoriche e continue sono stati utilizzati rispettivamente, il test Chi-square e il T-test. La regressione logistica e' stata usata per stimare l'associazione tra la positività del tampone faringeo ed il numero dei sintomi. Tutte le analisi sono state condotte usando il programma SPSS/PC; valori della P inferiori a 0.05 sono stati considerati significativi.

RISULTATI

Popolazione base

Allo studio hanno partecipato 17 PLS che lavorano nella regione Veneto e che seguono complessivamente 16.760 bambini (media 985 pazienti per PLS) di cui il 52% maschi e il 48% femmine. La durata complessiva del follow-up è stata di 322.832 persone-settimane (media: 19.3 settimane per persona).

Incidenza di accesso all'ambulatorio pediatrico per infezioni respiratorie acute (con o senza febbre)

Durante il periodo considerato i PLS partecipanti hanno registrato nei loro database 8.267 episodi di infezione respiratorie acute (IRA), dei quali 4135 episodi di IRAf e 4132 episodi di IRAsf, in un totale di 5.558 pazienti. Quindi il 33.2% (5.558 casi/16.760 pazienti) dei bambini seguiti ha presentato almeno un episodio di IRA durante il periodo di studio.

L'incidenza grezza di IRA è stata di 3.67 casi per 1000 persone/giorni (IC 95%: 3.59-3.75) durante il periodo di studio; l'incidenza grezza di IRAf e' stata di 1.83 per 1000 persone/giorni (equivalente a 12.8 casi per 1000 persone/settimane). L'andamento dell'IRAf è risultato costante nelle diverse settimane di studio con un aumento osservato dalla 2a alla 6a settimana di gennaio 2000 (figura 1). L'incidenza di IRAf è risultata più elevata nei primi anni di vita (con un picco a 3 anni; 3.55 per 1000 persone/giorni) con una diminuzione fino ai 5 anni per poi mantenersi costante a valori inferiori a 1 per 1000 persone/giorni (figura 1).

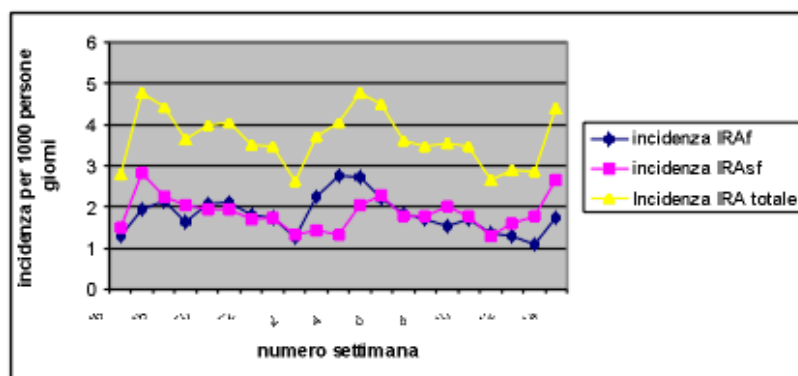


Figura 1. Incidenza di IRA totale, IRA con febbre (IRAf) e IRA senza febbre (IRAsf) nel periodo di studio (1999-2000) per settimana (sopra) e per età (in basso).

L'andamento dell'epidemia influenzale è stato calcolato estrapolando i risultati della ricerca del virus influenzale nel tampone faringeo. Il picco di influenza da noi osservato è

stato raggiunto nella quarta settimana di gennaio (10.8/1000 persone; IC 95% 8.4-13.3) (figura 2).

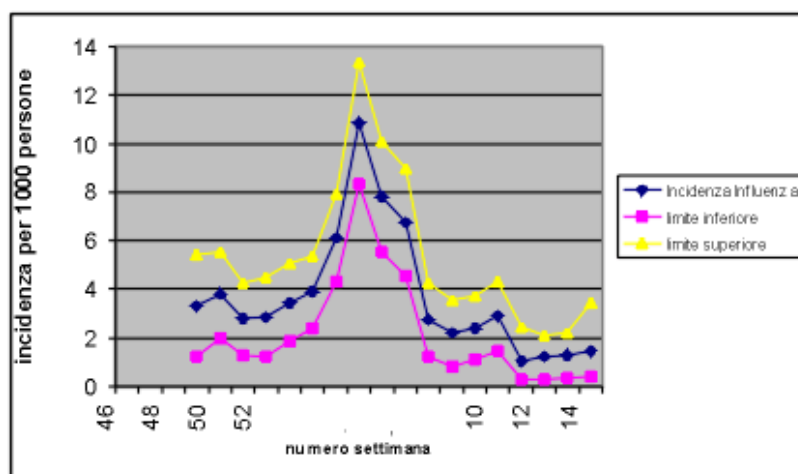


Figura 2. L'incidenza di Influenza stimata in base al risultato del tampone faringeo (periodo Dicembre 1999-Marzo 2000).

Caratteristiche cliniche dei pazienti con IRAf al momento dell'arruolamento

Un totale di 4017 (97.1%) dei 4135 episodi di IRAf osservati sono stati inclusi nello studio prospettico. I 4017 episodi riguardavano un totale di 3242 bambini. Il numero medio dei casi visti da ogni medico è stato di 251 (range 149-387).

Novantadue dei 3242 bambini con IRAf (2.8%) erano stati vaccinati contro l'influenza nell'anno in corso; la vaccinazio-

ne era significativamente più frequente nei bambini asmatici con IRAf (n=58, 13.2% v 2.7%; $p<0.001$).

La maggior parte dei bambini (90.2%) ha presentato all'arruolamento una sintomatologia tradizionale (Tabella 1). La sintomatologia all'esordio è risultata essere diversa in base all'età. Nei bambini di età inferiore all'anno erano più frequenti tosse, inappetenza e corizza, mentre con l'aumentare dell'età aumentava anche la frequenza di febbre $> 39^{\circ}\text{C}$ e di alcuni sintomi soggettivi (cefalea, faringodinia e mialgia).

Sintomo	< 1 anno (n=480)	1-9 anni (n=3270)	10-14 anni (n=267)	p-valore
Febbre > 39	18.5	22.8	23.2	<0.001
Tosse	82.3	80.3	70.0	<0.001
Brividi	7.7	25.0	37.5	<0.001
Cefalea	1.0	27.0	72.3	<0.001
Inappetenza	64.6	67.2	55.8	0.004
Corizia	85.8	76.2	73.0	<0.001
Mialgia	2.9	12.1	32.6	<0.001
Faringodinia	8.1	37.4	58.4	<0.001
Raucedine	14.0	12.2	15.4	0.49
Vomito	12.3	15.7	8.2	0.006
Diarrea	9.6	6.5	2.2	0.001
Dolore addominale	2.3	12.6	9.0	<0.001

Il tampone faringeo per la ricerca del virus influenzale

In 1003 casi di IRAf è stato eseguito il tampone faringeo per la ricerca rapida del virus influenzale; in tabella 2 sono riportati i risultati dei tamponi faringei eseguiti. I tamponi sono stati effettuati nella maggior parte dei casi (82.1%) in ambula-

torio; nel 34% dei casi il test è stato effettuato entro 30 minuti dal prelievo. All'analisi logistica multivariata (con correzione per età e medico) è stata stimata una correlazione significativa tra positività al tampone e numero di sintomi (tabella 3): ogni sintomo in più aumenta la possibilità di avere un tampone positivo del 15% (95% IC 3-30%).

	N° casi	%
Tampone effettuato		
Dato Mancante	40	1.2
No	2344	69.2
Si	1003	29.6
Totale	3387	100
Sede del prelievo		
Ambulatorio	8	82.1
A domicilio	138	13.8
Totale	1003	100
Tempo trascorso prima dell'esecuzione del test		
Dato Mancante	89	8.9
<30 minuti	341	34.0
30 min.-2 ore	248	24.7
2-4 ore	170	16.9
4-8 ore	126	12.6
>8 ore	29	2.9
Risultato		
Dato Mancante	126	12.6
Positivo	234	23.3
Negativo	603	60.1
Indeterminato	40	4.0
Totale	1003	100

Sintomi #	Positivo %*	Negativo %*	OR** (95%CI)
<3	24 (19,40%)	100 (80,60%)	riferimento
3-5	146 (26,80%)	398 (73,20%)	1,52 (0,0-2,6)
6-8	59 (37,10%)	100 (62,90%)	1,90 (0,99-3,61)
9+	5 (50,00%)	5 (50,00%)	3,10 (0,61-15,6)
Totale	234 (28,00%)	603 (72,00%)	

* Percentuale basata sul numero dei sintomi

** OR: rischio di risultato positivo tra i bambini con un numero di sintomi > 3 verso quelli con meno di 3 sintomi o segni clinici.

Follow up e esiti degli episodi di IRAf

Il follow up degli episodi di IRAf è stato effettuato per 3879 casi (96.5%). La durata media della febbre è stata di 3,43 giorni (STD: 1,41). Esiste una relazione significativa tra mese di diagnosi e durata della febbre ($p < 0.001$); la durata è stata di 3,14 giorni nel novembre 1999 e di 3,70 giorni nel gennaio 2000. Non c'è invece correlazione significativa tra durata della febbre ed età ($p = 0.076$), mentre la durata della febbre è risultata essere più alta nei bambini con tampone positivo (3,81 giorni) che in quelli con tampone negativo (3,43 giorni) ($p < 0.001$).

Per 45 casi (1.2%) di IRAf è stato necessario il ricovero in ospedale, in 15 casi attraverso il pronto soccorso pediatrico. In 41 casi il motivo del ricovero era collegato all'IRAf (63% dei casi per broncopolmonite o bronchiolite). In 84 casi vi è stato un accesso al Pronto Soccorso pediatrico, ma il 99% dei bambini sono stati dimessi in giornata.

In 457 casi di IRAf (11.8%), almeno un genitore si è assentato dal lavoro per assistere il figlio malato. Tra i bambini di età superiore ai tre anni, in 1958 casi di IRAf (85%) vi è stata la perdita di almeno un giorno di scuola, per un totale di quasi 14.000 giornate perdute.

Non sono state osservate differenze tra i vaccinati e i non vaccinati per quanto riguarda il rischio di ricorrenze di IRAf, le giornate scolastiche perse dai bambini e l'assenza dal lavoro dei genitori.

Prescrizione farmaceutiche effettuate

In totale, 3242 bambini hanno avuto almeno un episodio di IRAf trattato farmacologicamente, di cui 1375 (42.4%) hanno ricevuto un totale di 1872 prescrizioni di farmaci in fascia A o B durante il primo episodio di IRAf.

Il numero di prescrizioni farmacologiche effettuate è significativamente correlato all'età ed è più frequente nei primi anni di vita ($p=0.001$).

La prescrizione di farmaci non è risultata associata all'entità della febbre ($p=0.53$), alla sintomatologia all'esordio ($p=0.67$) o alla positività del tampone faringeo ($p=0.2$).

I farmaci più frequentemente prescritti sono risultati essere gli antibiotici (1127 prescrizioni) seguiti da farmaci per l'apparato respiratorio (389 prescrizioni). 1039 bambini (32%) hanno ricevuto almeno una prescrizione di antibiotico. L'uso dell'antibiotico terapia non è risultato essere associato alla gravità della sintomatologia all'esordio espressa come nume-

ro di sintomi presenti. E' invece positivamente correlato alla presenza del vomito ($p<0.03$) e negativamente correlato alla mialgia ($p<0.001$). L'85.5% dei bambini a cui è stato prescritto un antibiotico hanno ricevuto la prescrizione al momento dell'arruolamento nello studio, mentre il 5.6% dei bambini dopo 3 giorni dall'inizio della sintomatologia. La somministrazione combinata di più antibiotici è una evenienza rara e solamente 14 bambini hanno ricevuto due antibiotici. Gli antibiotici più frequentemente prescritti sono stati le penicilline (65%) e le cefalosporine (22%) (Tabella 4). Non è stata rilevata alcuna associazione tra prescrizione di antibiotico-terapia ed età.

Non esiste una correlazione tra l'uso di antibiotici e la positività al tampone. 45 bambini (23.6%) risultati positivi sono stati trattati con antibiotici, mentre il 34% di coloro che sono risultati negativi hanno ricevuto terapia antibiotica. Non vi è alcuna differenza nella scelta dell'antibiotico tra i positivi e i negativi.

Tipo antibiotico	Prima scelta	%	Seconda scelta	Totale
Penicilline ad ampio spettro (J01CA)	543	51.6	10	553
Penicilline sensibili al beta-lattamasi (J01CE)	25	2.4	0	25
Penicilline resistenti ai beta-lattamasi (J01CR)	116	11.0	6	122
Macrolidi (J01FA)	129	12.3	11	140
Cefalosporine	234	22.2	4	238
Sulfamidici	6	0.5	0	6
Totale	1053	100	31	1084

DISCUSSIONE

L'incidenza dell'IRA è stata calcolata su una popolazione formata da 16.760 bambini seguiti da 17 PLS nel Veneto. Nei bambini con IRAf abbiamo studiato le caratteristiche della malattia, gli outcome e le prescrizioni effettuate.

L'IRA è risultata essere una patologia molto frequente in età pediatrica e ha colpito circa un terzo dei bambini seguiti. Sebbene non sia ancora possibile valutare il carico di lavoro attribuibile all'IRA per ciascun PLS partecipante (stiamo raccogliendo le informazioni relative al numero di visite effettuate), si può facilmente affermare che durante il periodo invernale la gran parte del lavoro svolto dai PLS è rappresentato dall'assistenza a bambini con patologia respiratoria.

L'incidenza di IRA che abbiamo osservato è stata di 3.67 casi per 1000 giorni/persona con un picco dalla 2a alla 6a settimana di gennaio 2000. Tale andamento è simile a quello osservato nella rilevazione nazionale coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (Influnet) (6). Estrapolando i risultati della ricerca del virus influenzale nel tampone faringeo, il picco di influenza da noi osservato è stato raggiunto nella quarta settimana di gennaio ed è molto simile a quello osservato nello studio ISS (10.8 verso 12.5; $p=ns$) (6).

Solamente il 3% dei bambini con IRA è stato vaccinato contro l'influenza. Questo può significare sia che la vaccinazione è molto efficace e che solamente una parte di bambini vaccinati si ammala sia che la vaccinazione è effettivamente poco diffusa in età pediatrica. La vaccinazione è significativamente più frequente nei bambini asmatici con IRA (13.2% v 2.7%); tuttavia, nonostante la vaccinazione antiinfluenzale sia raccomandata nei bambini asmatici (9), la copertura vac-

cinale osservata sembra essere ancora troppo bassa. Non vi sono differenze in termini di assenze scolastiche o di giorni lavorativi persi dai genitori tra i non vaccinati e i vaccinati. Tuttavia l'impossibilità di sapere quanti sono i bambini vaccinati sulla popolazione totale dei pazienti seguiti, rende difficile nel nostro studio qualsiasi estrapolazione di dati relativi al vaccino antiinfluenzale in età pediatrica e la loro comparazione con quanto osservato nell'adulto (10-11).

Il 97% dei bambini che hanno presentato almeno un episodio di IRAf è stato arruolato nello studio prospettico. L'elevatissima percentuale di pazienti seguiti conferma come in pediatria di famiglia sia possibile effettuare studi di coorte in grado di raccogliere originali informazioni su casistiche molto ampie in tempi relativamente brevi.

La sintomatologia osservata è simile a quella già descritta in letteratura (3). Febbre $> 38^{\circ}\text{C}$, tosse, corizza e inappetenza sono stati riscontrati in oltre il 65% dei bambini al momento della prima visita pediatrica. L'otalgia in presenza di otite o meno, è risultata essere presente nel 5% dei casi. Contrariamente a quanto riportato in altri studi (12-13-14-15) il vomito, la cefalea e la diarrea non sono frequenti nei bambini da noi studiati. Quarantacinque bambini (1.2%) sono stati ricoverati in ospedale durante il periodo di follow up; il principale motivo del ricovero è stato la broncopneumonia. Gli accessi al Pronto soccorso sono stati ovviamente più frequenti dei ricoveri ospedalieri (3%), ma nella quasi totalità dei casi i pazienti sono stati dimessi dopo la visita.

Al primo bambino visitato ogni giorno con IRAf è stato effettuato il tampone faringeo per la ricerca del virus influenzale. La ricerca è stata effettuata mediante metodica immunoenzimatica a lettura ottica (FLU OIA - BIOstar) direttamente dal

pediatra. L'esecuzione del test richiedeva un tempo teorico di 17 minuti con 7 "passaggi". Nonostante l'elevato numero di test effettuati, questa metodica si è dimostrata macchinosa e complessa, utilizzabile solamente a fini di ricerca, ma non proponibile nella pratica clinica quotidiana. Il metodo di lettura dei risultati (valutazione controluce a occhio nudo della modalità di riflessione della luce) è molto poco specifico (3) (vedi anche scheda tecnica). Inoltre come dimostrato anche dal fatto che solo il 35% dei campioni è stato "testato" entro 30 minuti dal prelievo, il dover effettuare un test con queste caratteristiche in ambulatorio risulta, nella pratica, molto complicato. La disponibilità di farmaci antiinfluenzali specifici (16-17-18-19) ha fatto emergere l'esigenza di sviluppare test diagnostici sensibili, specifici, ma soprattutto di semplice esecuzione a livello ambulatoriale (20-21-22); tali test tuttavia se presenti dovranno essere specificatamente valutati nell'ambulatorio pediatrico prima di consigliarne l'uso corrente.

La correlazione significativa che abbiamo osservato tra numero di sintomi presenti all'esordio e tampone positivo suggerisce come, durante il periodo epidemico, il solo criterio clinico possa essere sufficientemente specifico per indirizzare la terapia nel bambino con IRAf. In particolare la positività al tampone è associata ad una maggiore durata della febbre e, sebbene la specificità del test utilizzato sia del 90% e la sensibilità del 85% (3), riteniamo di poter affermare che l'influenza sembra associarsi ad un quadro clinico più grave rispetto alle altre forme di IRA febbrile a patogenesi non da virus Influenzale.

La maggior parte (57.6%) dei bambini con IRA non ha ricevuto alcuna prescrizione farmaceutica di farmaci in fascia A o B. La prescrizione di farmaci è risultata più frequente nel primo anno di vita, mentre non è risultata associata alla gravità della sintomatologia all'esordio o alla positività al tampone faringeo.

I farmaci più frequentemente prescritti sono stati gli antibiotici con cui è stato trattato il 32% dei bambini arruolati; nell'85.5% dei casi l'antibiotico è stato prescritto al momento della diagnosi. La prescrizione di un antibiotico non è significativamente associata alla positività al tampone anche se la percentuale dei bambini "positivi" trattati è inferiore a quella dei "negativi" trattati (23.6% v 34%). Questi dati confermano che almeno nella regione Veneto, contrariamente ad altre realtà (23), la maggior parte dei bambini con IRAf non riceve alcun antibiotico terapia. Esiste la possibilità che il PLS abbia prescritto la terapia antibiotica "al bisogno" e che questa non sia stata poi effettivamente assunta, tuttavia riteniamo che tale evenienza sia controbilanciata dalla possibilità che l'antibiotico "presente in casa" sia stato assunto senza essere effettivamente prescritto. Anche se non significativo (per la bassa numerosità del campione), il minor uso dell'antibiotico nei pazienti con tampone positivo per l'influenza sembrerebbe suggerire che l'utilizzo di un test rapido potrebbe ulteriormente ridurre l'uso non appropriato dell'antibiotico nei bambini con IRAf anche a livello ambulatoriale, come già osservato nei bambini ospedalizzati (19).

L'85% dei bambini studiati di età superiore ai 3 anni ha perso almeno un giorno di scuola per un totale di circa 14.000

giornate di scuola perse; due terzi di questi bambini sono stati a casa per almeno 5 giorni. Tale percentuale si avvicina al 90% se si considerano solamente i bambini di età superiore ai 6 anni. Questo dato conferma come l'IRA sia una patologia molto importante in età pediatrica e una delle cause principali di assenza da scuola. Tuttavia "solamente" l'11% dei genitori ha perso almeno una giornata di lavoro per assistere il figlio malato. Tale percentuale è più bassa rispetto ad altre casistiche USA e nordeuropee e riflette probabilmente il fatto che in Italia esiste una famiglia allargata che è in grado di prendersi cura del bambino permettendo ai genitori di continuare a lavorare. Peraltro, tale percentuale è simile a quella osservata nello studio sulla varicella effettuato in una popolazione analoga a quella considerata in questo studio (7).

Le informazioni relative ai casi di IRA seguiti dai PLS partecipanti sono state raccolte tramite una rete informatica già sperimentata in precedenti lavori "Pedianet" che si è confermata molto efficace (7-8). In particolare la facilità nella compilazione delle schede (pochi minuti) e la possibilità, utilizzando il programma informatico utilizzato, di raccogliere retrospettivamente le informazioni relative alle diagnosi e alle terapie dei pazienti visitati associate alle diverse competenze epidemiologiche e statistiche hanno garantito il successo di questo studio sia in termini quantitativi che qualitativi.

Bibliografia

- Sullivan KM. Health impact of influenza in the United States. *Pharmacoeconomics* 1996; 9: (suppl 6A): 26-33.
- UK.
- Cox N, Subbarao K. Influenza. *The Lancet* 1999; 354: 1277-1282.
- Glezen WP, Peredes A, Taber LH. Influenza in children; relationship with other respiratory agents. *JAMA* 1980; 243:1345-1349.
- Denny FW, Clyde A. Acute lower respiratory tract infection in nonhospitalised children. *J Pediatr* 1986; 108: 645-646.
- Salmaso St, Bella A, D'Ancona F, De Mei B, Mandolini D et al. La sorveglianza dell'influenza: il sistema di sorveglianza sentinella dell'influenza basata su medici di medicina generale e pediatri di libera scelta (Flu-Iss). *Notiziario ISS* 2000; 13: 1-4.
- Giaquinto C, Cantautori L, Sturkenboom M, Arpinelli F, Paparatti U for the Italian Varicella study group. The Natural history of varicella Zoster (VZ) in childhood: results from a large prospective cohort study. 38 ICAAC, San Diego, 1998 H32 H-3.
- Menniti-Ippolito F, Raschetti R, De Cas R, Giaquinto C, Cantautori L for the Pediatric Pharmacovigilance Multicenter Group. Active monitoring of adverse drug reaction in children. *The Lancet* 2000; 355: 1613-1614.
- Minor ME, Dick EC, Baker JW, Ouellette JJ, Cohen M, Reed CE. Rhinovirus and influenza A infections as precipitants of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113: 149-53.
- Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community.

- N Engl J Med 1994; 331: 778-84.
- Belshe RB, Mendelman PM, Treanor J, et al. The efficacy of live attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine in children. N Engl J Med 1998; 338: 1405-12.
 - Wright PF, Ross KB, Thompson J, Karzon DT. Influenza A infections in young children. N Engl J Med 1977; 296: 829-34.
 - Kerr AA, Downham MAPS, McQuillin J, Gardner PS. Gastric 'flu influenza B causing abdominal symptoms in children. Lancet 1957; i: 291-5.
 - Price DA, Postlethwaite RJ, Longson M. Influenzavirus A2 infections presenting with febrile convulsions and gastrointestinal symptoms in young children. Clin Pediatr 1976; 15: 362-67.
 - Paisley JW, Bruhn FW, Lauer BA, McIntosh K. Type A2 influenza viral infections in children. Am J Dis Child 1978; 132: 34-36.
 - Hedrick JA, Barzilai a, Behere U et al. Zanamavir for treatment of symptomatic influenza a and B infection in children five to twelve years of age: a randomised controlled trial. Pediatr Infect Dis J, 2000; 19:410-417.
 - Monto AS, Fleming DM, Henry D, et al. Efficacy and safety of the neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenza A and B virus infections. J Infect Dis 1999; 180: 254-61.
 - Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998; 47 (RR-6): 1-26.
 - Nicholson KG, Aoki FY, Osterhaus ADME et al. Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of acute influenza: randomised controlled trial. The Lancet 2000; 355: 1845-1850.
 - Bennett NMCK. Diagnosis of influenza. Med J Aust 1973; i: 19-22.
 - Stockton J, Ellis JS, Saville M, Clewley JP, Zambon MC. Multiplex PCR for typing and subtyping influenza and respiratory syncytial viruses. J Clin Microbiol 1998; 36: 2990-95.
 - Noyola DE, Demmler GJ. Effect of rapid diagnosis on management of influenza A infections. Pediatr Infect Dis J. 2000; 19: 303-307.
 - Gonzales R et al. Antibiotic Prescribing for adults with colds, upper Respiratory Infections and Bronchitis by Ambulatory Care Physicians. JAMA 1997; 278: 901-904.