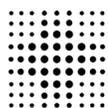




Uso di antibiotici e resistenze antimicrobiche in età pediatrica

Rapporto Emilia-Romagna 2021





Uso di antibiotici e resistenze antimicrobiche in età pediatrica

Rapporto Emilia-Romagna 2021



Il **volume** è curato e edito dall'Agenzia sanitaria e sociale dell'Emilia-Romagna. Maggio 2022

Stampato in proprio, presso Centrostampa della Regione Emilia-Romagna

Può essere scaricato al link <https://assr.regione.emilia-romagna.it>

Chiunque è autorizzato per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché sia citata la fonte.

A cura di

CARLO GAGLIOTTI	Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
ROSSELLA BUTTAZZI	Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
ENRICO RICCHIZZI	Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
MARIA LUISA MORO	Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
ELENA VECCHI	Direzione generale Cura della persona, salute e welfare, Regione Emilia-Romagna
SIMONA DI MARIO	Direzione generale Cura della persona, salute e welfare, Regione Emilia-Romagna

Revisione editoriale

GIULIA GUERZONI	Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
VALERIA SARDU	Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

Indice

Indice	6
Figure e tabelle	7
Sommario	9
Abstract	11
Introduzione	13
Obiettivi	13
Prescrizioni di antibiotici sistemici	15
Materiali e metodi	15
Risultati e commenti	15
Antibioticoresistenza	23
Materiali e metodi	23
Risultati e commenti	23
Bibliografia	26
Appendici	27
Appendice 1. Tassi di prescrizione di antibiotici sistemici	28
Appendice 2. Prescrizioni di amoxicillina versus amoxicillina associata ad acido clavulanico nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna (popolazione pediatrica 2013-2021)	30
Appendice 3. Prescrizioni di amoxicillina versus amoxicillina associata ad acido clavulanico per distretto (popolazione pediatrica anno 2021)	35

Figure e tabelle

ELENCO FIGURE

Figura 1a. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per anno* (Emilia-Romagna 2013-2021 – popolazione pediatrica).....	17
Figura 1b. Tasso di confezioni di antibiotici sistemici per anno e numero di confezioni per 1000 bambini-anno (Emilia-Romagna 2013-2021 – popolazione pediatrica)*	18
Figura 2. Variazioni percentuali del tasso di prescrizione, per classi di età e anno di calendario, calcolate rispetto al 2013 (Emilia-Romagna 2013-2021)	19
Figura 3. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per età e sesso (Emilia-Romagna 2021 – popolazione pediatrica)	19
Figura 4. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per mese, confronto 2019-2021 (Emilia-Romagna – popolazione pediatrica).....	20
Figura 5. Tasso di prescrizione per classe di antibiotico e anno (Emilia-Romagna 2013-2021 – popolazione pediatrica).....	21
Figura 6. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di antibiotico ed età (Emilia-Romagna 2021 - popolazione pediatrica).....	21
Figura 7. Distribuzione del tasso di prescrizioni e del rapporto amoxicillina/amoxicillina associata ad acido clavulanico per distretto (Emilia-Romagna 2021 - popolazione pediatrica).....	22
Figura 8. Antibioticoresistenza di <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> e <i>S. pyogenes</i> : colture di materiali respiratori (Emilia-Romagna 2013-2021 - popolazione pediatrica).....	25
Figura 9. Tassi di prescrizione di antibiotici per Azienda sanitaria (Emilia-Romagna – popolazione pediatrica 2021)	28
Figura 10. Tassi di prescrizione di antibiotici sistemici per Azienda sanitaria e anno (Emilia-Romagna - popolazione pediatrica 2013-2021).....	29

ELENCO TABELLE

Tabella 1. Composizione della popolazione pediatrica (Emilia-Romagna 2013-2021)	17
Tabella 2. Prevalenza di bambini che hanno ricevuto almeno una e almeno tre prescrizioni di antibiotici, per fasce di età (Emilia-Romagna 2021 – popolazione pediatrica).....	20

Tabella 3. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di antibiotico e anno (Emilia-Romagna 2013-2021 - popolazione pediatrica).....21

Tabella 4. Prevalenza di antibioticoresistenza dei principali batteri coinvolti nelle infezioni respiratorie comunitarie pediatriche (Emilia-Romagna 2021 - popolazione pediatrica).....24

Sommario

I dati di prescrizione di antibiotici relativi al 2021 appaiono fortemente influenzati dalle misure adottate per fronteggiare la pandemia di SARS-Cov-2, in linea con quanto già osservato nel 2020. Il lockdown, il distanziamento fisico e le altre misure preventive, oltre a contenere la circolazione del Coronavirus, hanno avuto un impatto significativo sugli altri virus e sugli agenti infettivi in generale. Nel 2021 si è osservata un'ulteriore riduzione del 3% del tasso di prescrizione di antibiotici sistemici in ambito pediatrico dopo la flessione del 51% osservata nel 2020 rispetto al 2019. In analogia con quanto accaduto in Emilia-Romagna, le altre regioni italiane hanno registrato una rilevante riduzione dell'uso di antibiotici in ambito pediatrico nel 2020 (Agenzia Italiana del Farmaco, 2022). Tale andamento è presente anche nelle altre fasce di età sebbene in maniera meno marcata (Gagliotti et al., 2021; Agenzia Italiana del Farmaco, 2022). Una significativa riduzione dei consumi territoriali di antibiotici relativi alla popolazione generale è stata osservata nel 2020 in quasi tutti i paesi partecipanti alla sorveglianza europea ESAC-Net (Högberg et al., 2021).

A partire da marzo 2020 e fino a settembre 2021 si è inoltre attenuata, fino quasi a scomparire, la caratteristica fluttuazione stagionale dei consumi di antibiotici, determinata in gran parte dai picchi di influenza e di altre infezioni virali tipiche dei mesi freddi; l'ultimo trimestre del 2021 è invece stato caratterizzato da tassi di prescrizione paragonabili a quelli dello stesso periodo del 2019. I risultati del 2020 e del 2021, pur non comparabili con quelli degli anni precedenti, hanno quindi messo in evidenza l'importanza di alcune misure igieniche di base per prevenire le infezioni virali stagionali e la presenza di ampi margini di miglioramento sul versante dell'uso appropriato degli antibiotici.

La pandemia ha avuto un evidente impatto anche in ambito di diagnostica microbiologica in cui si è registrato un netto calo del numero di isolati batterici relativi alle specie sorvegliate nel periodo 2020-21. Il basso numero di isolati potrebbe in parte derivare da un minor ricorso ai test diagnostici soprattutto in ambito territoriale; se la richiesta di colture batteriche si fosse limitata ai casi non rispondenti in prima battuta ai trattamenti antibiotici empirici, la percentuale di resistenza osservata risulterebbe sovrastimata rispetto a quella reale. Tale fenomeno potrebbe interferire con la possibilità di fare confronti con gli anni precedenti e di valutare i trend delle resistenze. Nonostante i limiti evidenziati e i rischi di sovrastima, sulla base dei pochi

dati disponibili, si conferma una stabilità delle antibiotico-resistenze. In particolare, si attestano su percentuali medio-basse le resistenze di *Streptococcus pneumoniae* ad amoxicillina (8,3%), di *Haemophilus influenzae* ad amoxicillina (9,3%) e di *Streptococcus pyogenes* a eritromicina (7,8%). La resistenza di *S. pneumoniae* a eritromicina continua invece ad essere frequente (31,6%).

Abstract

The antibiotic prescription data for 2021 appear to be strongly influenced by the containment measures for the SARS-Cov-2 pandemic, in line with what has already been observed in 2020. The lockdown, physical distancing and other preventive measures, in addition to containing the circulation of Coronavirus, have had also a significant impact on other viruses and infectious agents. A further 3% reduction in the prescription rate of systemic antibiotics for children was observed in 2021, following the 51% decrease of 2020 compared to 2019. Similarly to what happened in Emilia-Romagna, the other Italian regions have recorded a significant reduction in the use of antibiotics in the pediatric population in 2020 (Agenzia Italiana del Farmaco, 2022). This trend is also present in the other age groups, although to a lesser extent (Gagliotti et al., 2021; Agenzia Italiana del Farmaco, 2022). A significant reduction in territorial antibiotic consumption relative to the general population was observed in 2020 in almost all countries participating in the European ESAC-Net surveillance (Högberg et al., 2021).

Furthermore, starting from March 2020 and up to September 2021, the seasonal fluctuation in the consumption of antibiotics, largely determined by the peaks of influenza and other viral infections typical of the cold months, was also attenuated, so much so that it almost disappeared; the last quarter of 2021 was instead characterized by prescription rates comparable to those of the same period of 2019. The 2020 and 2021 results, although not comparable with those of previous years, highlighted the importance of basic hygiene measures for the prevention of seasonal viral infections and the large potential for improvement in the appropriate use of antibiotics.

The pandemic also had an evident impact in the microbiological diagnostics, where there was a sharp decline in the number of bacterial isolates of the species under surveillance in the period 2020-21. The small number of isolates could partly be explained by a lower use of diagnostic tests, especially in the community setting; if the collection of bacterial cultures were limited to cases that initially did not respond to empirical antibiotic treatments, the percentage of resistance observed would be overestimated compared to the real one. This phenomenon could interfere with making comparisons with previous years and assessing the trend of resistance. Despite the limits highlighted and the risks of overestimation, on the basis of the limited data available, the antibiotic resistances appear stable. In particular, the resistances of *Streptococcus pneumoniae* to amoxicillin (8.3%), of *Haemophilus influenzae* to amoxicillin (9.3%) and of *Streptococcus pyogenes* to erythromycin (7.8%)

show medium-low percentages. Resistance of *S. pneumoniae* to erythromycin is still frequent (31.6%).

Introduzione

Questo rapporto descrive l'uso di antibiotici sistemici e la frequenza di antibioticoresistenza nella popolazione pediatrica della regione Emilia-Romagna. Sono stati analizzati i dati relativi al 2021 provenienti dai flussi AFT (assistenza farmaceutica territoriale), FED (farmaci a erogazione diretta) e LAB (Sistema regionale per la sorveglianza dell'antibioticoresistenza), ed è stato fatto un confronto con gli anni precedenti. La metodologia utilizzata per l'analisi dei dati di prescrizione fa riferimento al Sistema indicatori di valutazione dell'Emilia-Romagna (SIVER).

Il documento si inserisce nelle attività del progetto ProBA (Progetto bambini e antibiotici), coordinato dall'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna. Tale progetto ha promosso la gestione appropriata di faringotonsillite e otite media acuta in età pediatrica mediante la predisposizione di linee guida regionali, diffuse per la prima volta nel 2007 e aggiornate nel 2015 (Di Mario et al., 2015a, 2015b).

Nell'ambito del ProBA è stato sviluppato un modello di reportistica personalizzata per pediatri di libera scelta che rende disponibile al singolo pediatra il confronto sistematico dei propri dati di prescrizione con quelli regionali, aziendali e distrettuali. La reportistica include cinque indicatori suddivisi in due sezioni:

- indicatori per il monitoraggio delle prescrizioni antibiotiche;
- indicatori per il monitoraggio della gestione della faringotonsillite.

I report sono arricchiti da elementi grafici per facilitarne la consultazione; gli esiti della valutazione sono espressi con scala colorimetrica: verde (risultato positivo); giallo (risultato intermedio); rosso (risultato da migliorare). Ad ogni livello di risultato corrisponde un'azione suggerita per raggiungere l'obiettivo ottimale. La consultazione dei report da parte dei pediatri di libera scelta dell'Emilia-Romagna è possibile attraverso il portale SOLE o utilizzando un'applicazione gratuita per dispositivi mobili, appositamente realizzata dalla Regione Emilia-Romagna e disponibile in Google Play Store (con accesso limitato ai pediatri di libera scelta operanti in Emilia-Romagna).

Obiettivi

- Descrivere in termini quantitativi e qualitativi le prescrizioni di antibiotici sistemici nella popolazione pediatrica dell'Emilia-Romagna (periodo 2013-2021), fornendo dati di dettaglio per Aziende sanitarie e Distretti.

- Confrontare l'andamento temporale delle prescrizioni antibiotiche nelle diverse fasce di età (inclusi gli adulti).
- Descrivere la prevalenza di antibioticoresistenza di *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* e *Streptococcus pyogenes* isolati da materiali respiratori (periodo 2013-2021).

Prescrizioni di antibiotici sistemici

Materiali e metodi

FONTI INFORMATIVE

Database regionali AFT (assistenza farmaceutica territoriale) e FED (farmaci a erogazione diretta). Sono state considerate anche le prescrizioni di farmaci erogati da altre regioni ai residenti in Emilia-Romagna.

POPOLAZIONE IN STUDIO

Popolazione residente in Emilia-Romagna con età inferiore ai 14 anni (periodo 2013-2021). Fonte dati ISTAT.

CLASSIFICAZIONE DEGLI ANTIBIOTICI

ATC (Anatomic Therapeutical Chemical Classification).

INDICATORI UTILIZZATI

- Tasso di prescrizione antibiotica.
- Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di antibiotico. I raggruppamenti di antibiotici utilizzati sono: penicilline ad ampio spettro (classe ATC J01CA che include prevalentemente prescrizioni di amoxicillina semplice), penicilline + inibitori beta-lattamasi (classe ATC J01CR che include prevalentemente prescrizioni di amoxicillina associata ad acido clavulanico), cefalosporine (classi ATC J01DB-DC-DD-DE), macrolidi (classe ATC J01FA) e altri antibiotici (classi ATC J01 non incluse nei precedenti raggruppamenti).
- Rapporto tra prescrizioni di amoxicillina e prescrizioni di amoxicillina associata ad acido clavulanico.
- Numero di confezioni di antibiotici per mille bambini-anno.

Risultati e commenti

La popolazione con età inferiore ai 14 anni dell'Emilia-Romagna, pari a 524.269 bambini nel 2021, è diminuita del 2% circa rispetto all'anno precedente (Tabella 1). Il tasso di prescrizione di antibiotici ha mostrato una significativa riduzione riguardante tutte le classi di antibiotici e tutte le fasce di età a partire dal 2013, con una parziale ripresa nel 2018-2019 (Figure 1a e 2). Nel 2021 si è osservata una riduzione del 3% di

questo indicatore che si aggiunge al calo pari al 51% già registrato nel 2020 (822 prescrizioni/1000 bambini-anno nel 2019; 404,9 nel 2020; 390,8 nel 2021); un andamento sovrapponibile a quello delle prescrizioni si è osservato per il numero di confezioni per 1000 bambini-anno (Figura 1b). La drastica contrazione delle prescrizioni osservata negli ultimi due anni è ascrivibile all'implementazione delle azioni di contenimento per la pandemia da SARS-Cov-2, che hanno avuto un forte impatto anche sulla circolazione degli altri agenti infettivi (Figura 3). Inoltre, le tipiche fluttuazioni stagionali delle prescrizioni, caratterizzate da picchi nei mesi freddi, sono quasi del tutto scomparse nel periodo compreso tra marzo 2020 e settembre 2021; l'ultimo trimestre del 2021 è invece stato caratterizzato da tassi di prescrizione paragonabili a quelli dello stesso periodo del 2019 (Figura 4).

Le penicilline ad ampio spettro (categoria rappresentata quasi esclusivamente da amoxicillina semplice) sono gli antibiotici maggiormente prescritti in Emilia-Romagna per l'intera fascia pediatrica, avendo superato dal 2016 le penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi (Tabella 3, Figura 5); il rapporto amoxicillina/amoxicillina-acido clavulanico, che era sceso a 1,3 nel 2020, è tornato a 1,5 nel 2021 (range inter-aziendale 0,9-2,6) (Appendice 2). In Emilia-Romagna, l'attitudine dei prescrittori a preferire le penicilline ad ampio spettro - e quindi l'amoxicillina semplice - è più evidente per i bambini piccoli, mentre col crescere dell'età aumenta la tendenza a utilizzare le penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi e i macrolidi (Figura 6).

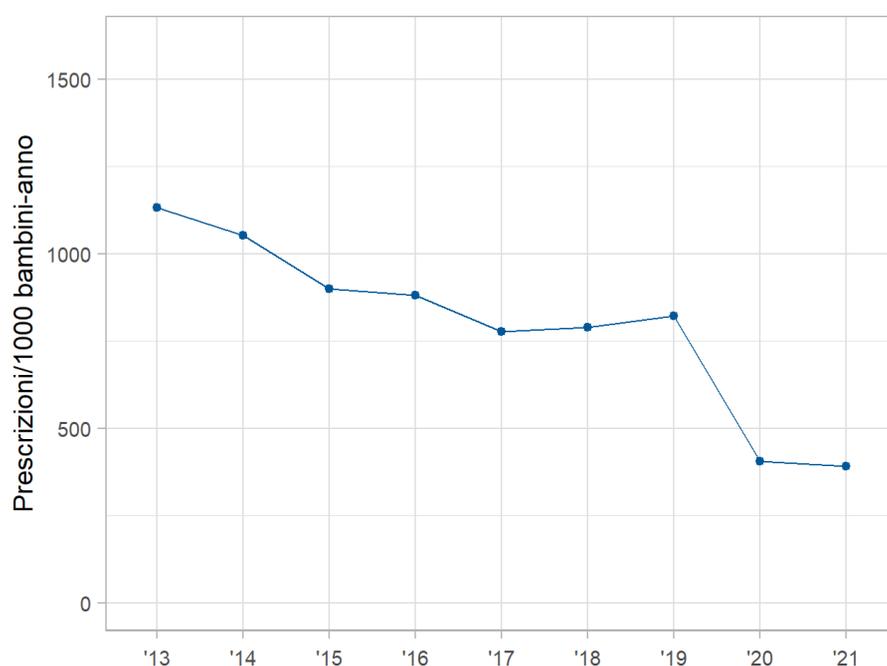
Vista la particolarità del biennio 2020-2021, pur facendo riferimento agli indicatori definiti nel Sistema indicatori di valutazione dell'Emilia-Romagna (SIVER) e in ambito internazionale (de Bie, 2016; European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety, 2016; Holstiege, 2014; Youngster, 2017), non sono state effettuate le consuete valutazioni di risultato a livello aziendale e distrettuale. Per il tasso di prescrizione, a scopo meramente descrittivo, è stata utilizzata una soglia di 400 per 1.000 bambini-anno (in linea con la media osservata su base regionale nel 2020 e nel 2021). Per il rapporto amoxicillina/amoxicillina associata ad acido clavulanico, è stata invece mantenuta la soglia di 1,5, in analogia a quanto fatto negli anni precedenti. Un elevato rapporto tra le prescrizioni dei due antibiotici considerati indica l'attitudine a utilizzare preferenzialmente amoxicillina semplice come raccomandato dalle linee guida regionali (Di Mario et al., 2015a, 2015b). La variabilità di questi due indicatori per distretto per l'anno 2021 è mostrata in Figura 7. L'andamento quantitativo e

qualitativo delle prescrizioni pediatriche per Azienda e distretto è riportato nelle Appendici 1, 2 e 3.

Tabella 1. Composizione della popolazione pediatrica (Emilia-Romagna 2013-2021)

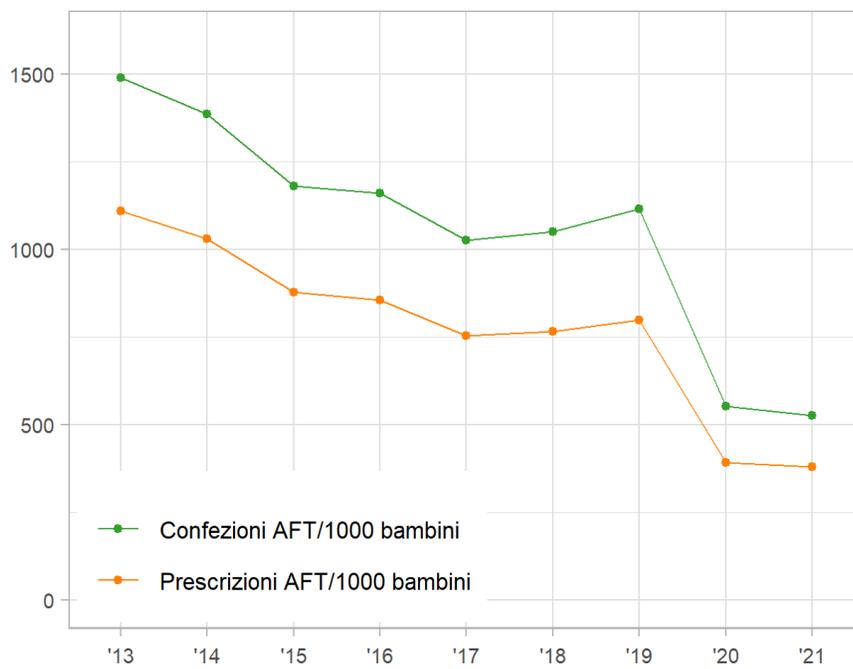
Età in anni	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
<1	38.542	37.497	36.397	35.405	34.282	32.975	32.486	30.914	29.948
1-2	81.375	80.015	77.545	74.995	73.023	71.033	68.842	66.518	64.369
3-6	166.266	168.829	167.273	164.407	159.947	155.484	152.100	147.689	143.900
7-10	156.269	160.634	163.795	165.991	167.865	168.116	166.924	164.106	159.725
11-13	113.392	116.742	116.810	118.297	119.886	122.289	124.273	125.543	126.327
Totale	555.844	563.717	561.820	559.095	555.003	549.897	544.625	534.770	524.269

Figura 1a. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per anno* (Emilia-Romagna 2013-2021 – popolazione pediatrica)



*Il dato numerico del tasso di prescrizione per anno è riportato in Appendice 2.

Figura 1b. Tasso di confezioni di antibiotici sistemici per anno e numero di confezioni per 1000 bambini-anno (Emilia-Romagna 2013-2021 – popolazione pediatrica)*



*I dati mostrati nel grafico si riferiscono alle prescrizioni della assistenza farmaceutica territoriale (AFT).

Figura 2. Variazioni percentuali del tasso di prescrizione, per classi di età e anno di calendario, per classi di età e anno di calendario, calcolate rispetto al 2013 (Emilia-Romagna 2013-2021)

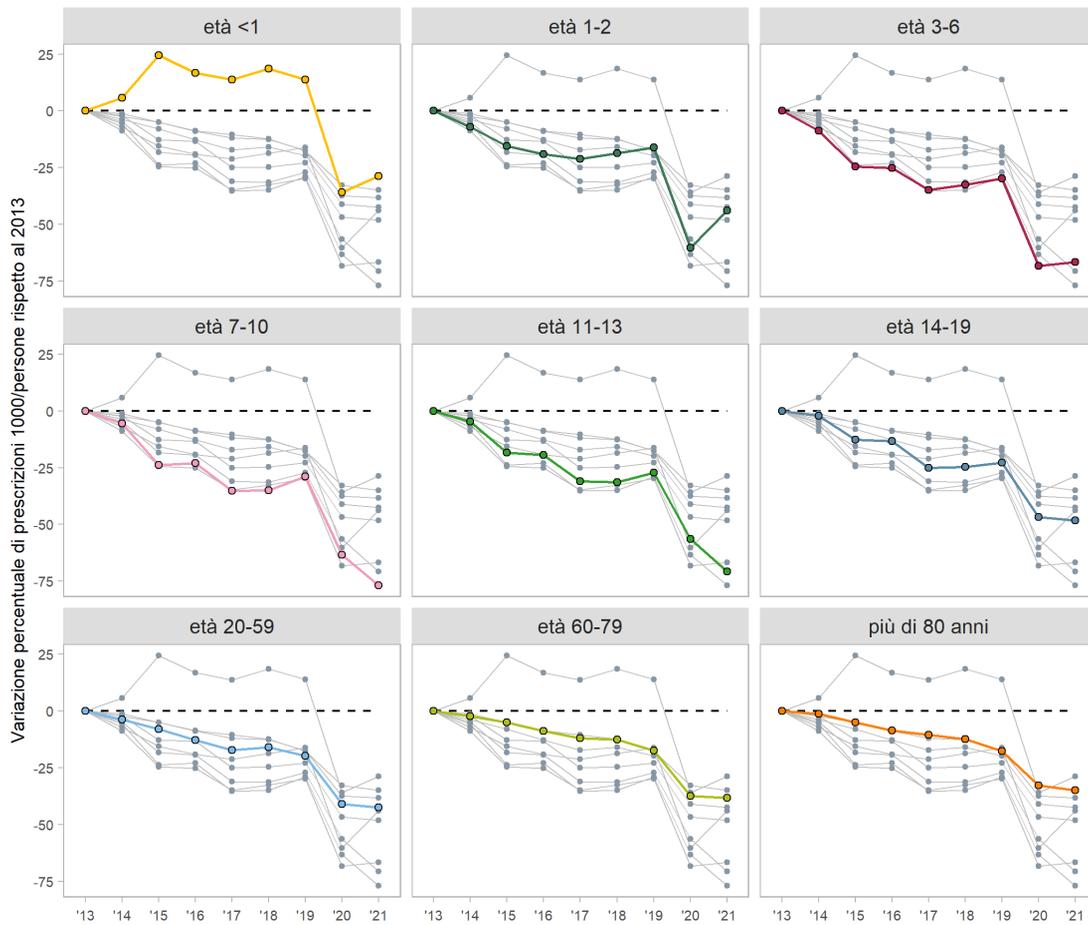


Figura 3. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per età e sesso (Emilia-Romagna 2021 – popolazione pediatrica)

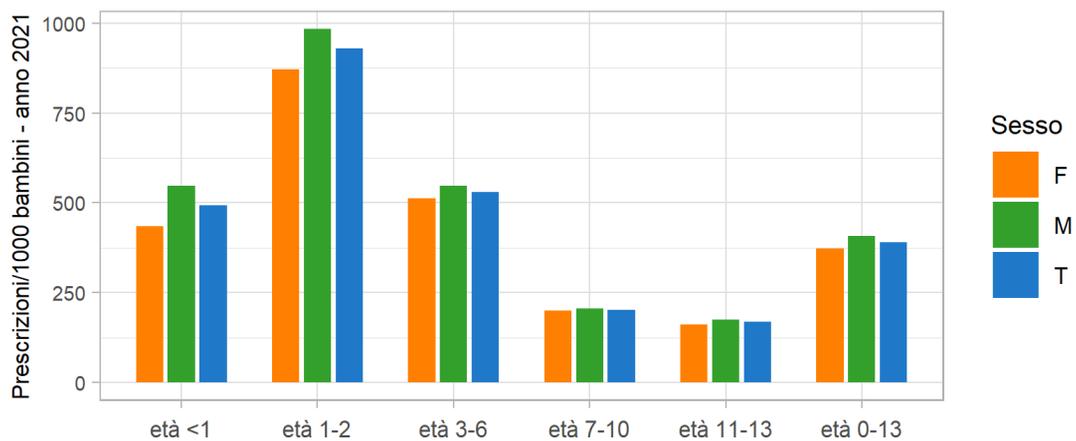


Figura 4. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per mese, confronto 2019-2021 (Emilia-Romagna – popolazione pediatrica)

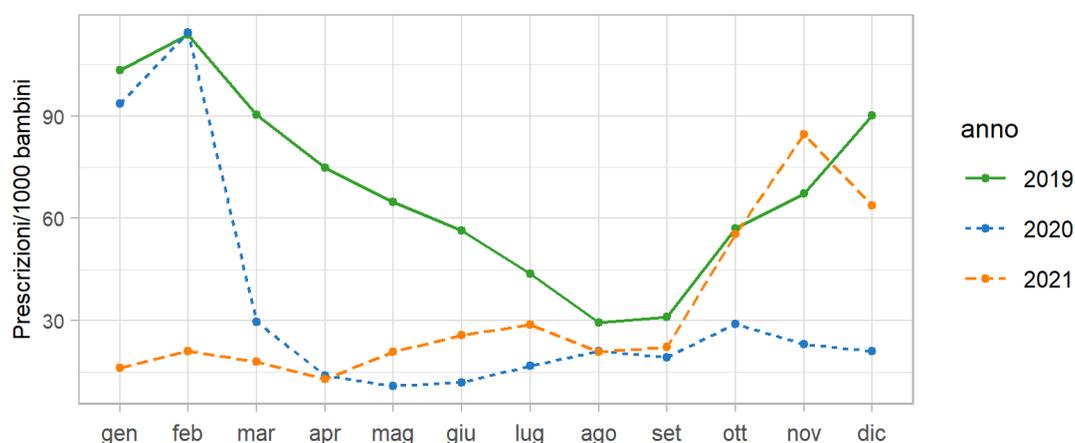


Tabella 2. Prevalenza di bambini che hanno ricevuto almeno una e almeno tre prescrizioni di antibiotici, per fasce di età (Emilia-Romagna 2021 – popolazione pediatrica)

Almeno 1 prescrizione			
Età in anni	%	95% CI	n. totale
<1	33,2	32,7 -33,7	9.941
1-2	47,7	47,3 -48,1	30.685
3-6	30,7	30,5 -31,0	44.217
7-10	13,5	13,3 -13,7	21.536
11-13	11,6	11,4 -11,7	14.610
Totale	23,1	23,0 -23,2	120.989
Almeno 3 prescrizioni			
Età in anni	%	95% CI	n. totale
<1	7,0	6,7 -7,3	2.085
1-2	10,8	10,6 -11,1	6.968
3-6	4,6	4,5 -4,7	6.579
7-10	1,3	1,2 -1,4	2.073
11-13	1,0	0,9 -1,0	1.205
Totale	3,6	3,6 -3,7	18.910

Figura 5. Tasso di prescrizione per classe di antibiotico e anno (Emilia-Romagna 2013-2021 – popolazione pediatrica)

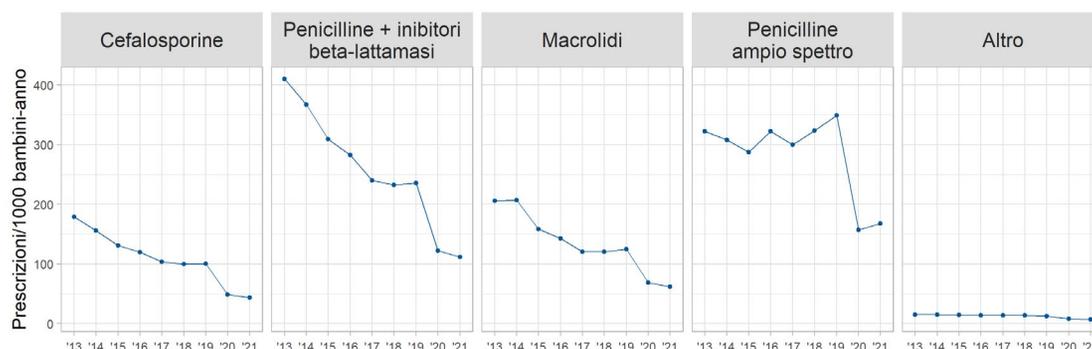


Tabella 3. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di antibiotico e anno (Emilia-Romagna 2013-2021 - popolazione pediatrica)

	Totale prescrizioni	Penicilline + inibitori beta-lattamasi	Penicilline ampio spettro	Macrolidi	Cefalosporine	Altro
	N	%	%	%	%	%
2013	628.806	36,3	28,5	18,2	15,8	1,3
2014	593.155	34,8	29,3	19,6	14,8	1,4
2015	505.481	34,4	31,9	17,6	14,5	1,6
2016	492.432	32,0	36,6	16,2	13,6	1,5
2017	431.495	30,9	38,6	15,5	13,3	1,8
2018	434.121	29,4	41,0	15,2	12,6	1,8
2019	447.686	28,6	42,5	15,2	12,2	1,5
2020	216.529	30,1	38,9	16,9	12,1	2,1
2021	204.864	28,5	42,9	15,8	11,2	1,7

Figura 6. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di antibiotico ed età (Emilia-Romagna 2021 - popolazione pediatrica)

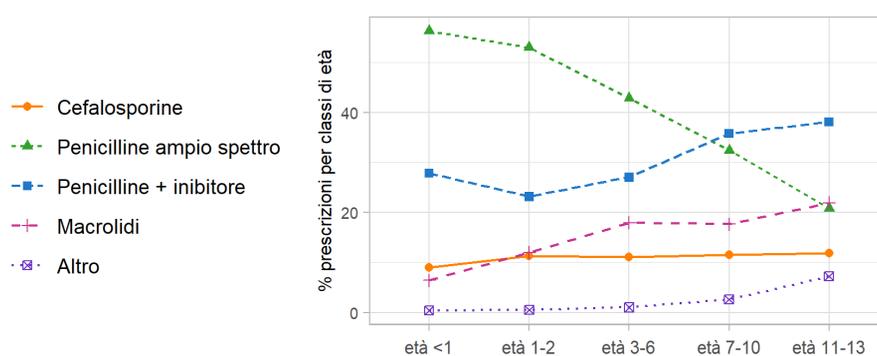
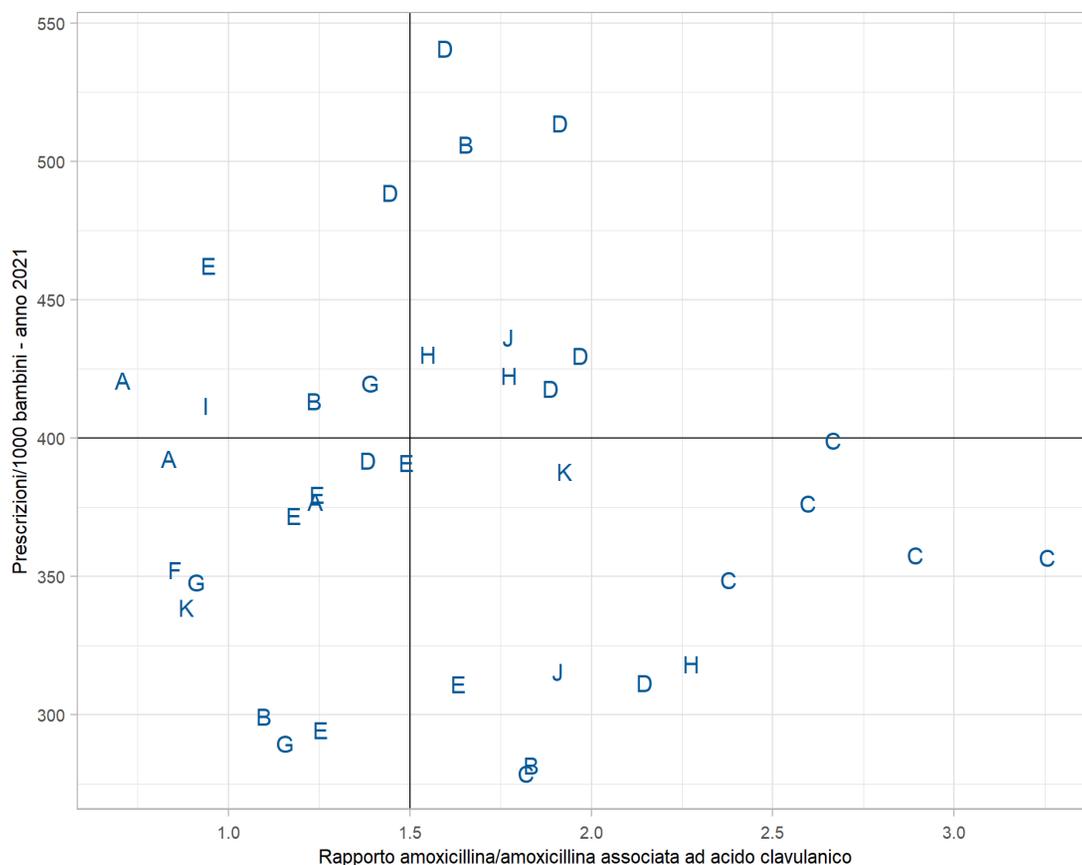


Figura 7. Distribuzione del tasso di prescrizioni e del rapporto amoxicillina/amoxicillina associata ad acido clavulanico per distretto (Emilia-Romagna 2021 - popolazione pediatrica)



A	Ausl Piacenza	D	Ausl Modena	G	Ausl Ferrara	J	Ex Ausl Cesena
B	Ausl Parma	E	Ausl Bologna	H	Ex Ausl Ravenna	K	Ex Ausl Rimini
C	Ausl Reggio Emilia	F	Ausl Imola	I	Ex Ausl Forlì		

LEGENDA

- nel riquadro in basso a destra sono inclusi i distretti con tassi di prescrizione inferiori alla media regionale relativa al 2021 e con attitudine a utilizzare preferenzialmente amoxicillina semplice, come raccomandato dalle linee guida, invece di amoxicillina associata ad acido clavulanico (rapporto superiore a 1,5);
- nel riquadro in alto a sinistra sono inclusi i distretti con tassi di prescrizione superiori alla media regionale relativa al 2021 e con rapporto amoxicillina/amoxicillina associata ad acido clavulanico inferiore a 1,5;
- negli altri due riquadri sono inclusi i distretti che hanno un indicatore in linea e l'altro non in linea con le soglie descrittive fissate.

NB I vari distretti di un'Azienda sanitaria sono segnalati utilizzando la medesima lettera dell'alfabeto (es. lettera A per i 3 distretti dell'Azienda USL di Piacenza). Per i distretti dell'Azienda USL Romagna, le 4 sedi (Ravenna, Forlì, Cesena e Rimini) sono rappresentate separatamente utilizzando rispettivamente le lettere H, I, J e K.

Antibioticoresistenza

Materiali e metodi

FONTI INFORMATIVE

Sistema regionale dell'Emilia-Romagna per la sorveglianza dell'antibioticoresistenza.

POPOLAZIONE IN STUDIO

Popolazione di età compresa tra 0 e 14 anni residente in Emilia-Romagna (periodo 2013-2021).

CRITERIO DI SELEZIONE DI MICRORGANISMI E MATERIALI BIOLOGICI

Sono stati inclusi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* e *Streptococcus pyogenes* isolati da materiali respiratori (tampone faringeo; aspirato/tampone rinofaringeo; tampone nasale; tampone auricolare; tampone congiuntivale; espettorato; aspirato tracheo-bronchiale; BAL/brushing/aspirato protetto). Nel caso di isolamento ripetuto di un dato microorganismo dallo stesso paziente, è stato considerato solo il primo isolato di ciascun anno.

La selezione di tutti i materiali respiratori, inclusi quelli di non certo significato clinico, deriva dalla necessità di ottenere un campione sufficiente di isolati, visto che per le comuni infezioni gestite in ambito ambulatoriale (es. otite media acuta) non è raccomandato il ricorso sistematico alla conferma microbiologica dell'eziologia.

INDICATORI UTILIZZATI

Prevalenza di antibioticoresistenza.

Risultati e commenti

La contingenza pandemica ha determinato una significativa riduzione degli isolamenti di batteri rilevanti per le infezioni a gestione ambulatoriale, limitando così la possibilità di fare stime accurate sulle resistenze e confronti con gli anni precedenti per i quattro microorganismi considerati.

Per *Streptococcus pneumoniae* gli isolati disponibili sono stati solo 38 (erano 54 nel 2019 e 32 nel 2020). Le percentuali di resistenza (R) alla amoxicillina risulta nel 2021 pari a 8,3% mentre la sensibilità a dosaggi aumentati (I) è del 2,8%. È importante ricordare che la sensibilità a dosaggi aumentati viene efficacemente gestita nella

terapia dell'otite media acuta utilizzando i dosaggi di amoxicillina raccomandati dalle linee guida regionali (Di Mario et al., 2015a, 2015b). La resistenza di *S. pneumoniae* a eritromicina risulta pari a 31,6% nel 2021 (Tabella 4 e Figura 8). Nel 2021, la resistenza di *H. influenzae* ad amoxicillina risulta del 9,3%; la resistenza di *S. pyogenes* a eritromicina, calcolata su un basso numero di isolati (64 nel 2021; erano 1.233 nel 2019), è invece pari a 7,8%.

Tabella 4. Prevalenza di antibioticoresistenza dei principali batteri coinvolti nelle infezioni respiratorie comunitarie pediatriche (Emilia-Romagna 2021 - popolazione pediatrica)

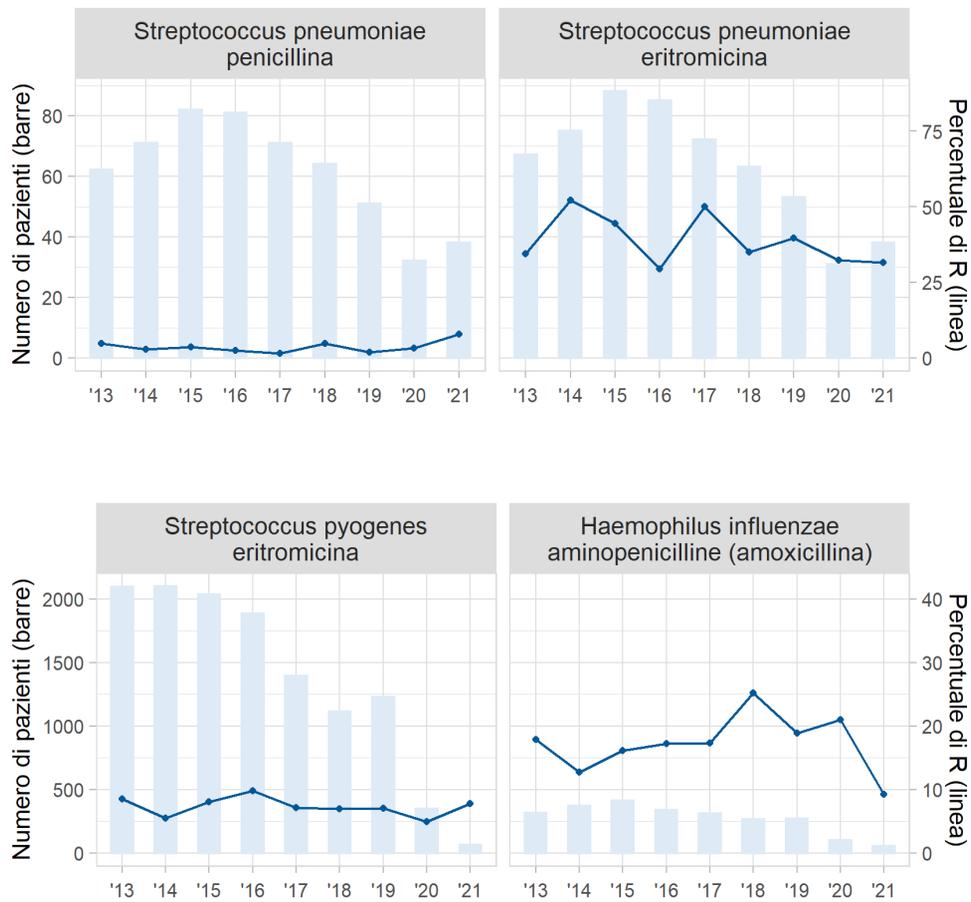
Microrganismo	Antibiotico					
		Pazienti testati	R (n.)	R (%)	I (n.)	I (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> n. pazienti 38	penicillina	38	3	7,9	3	7,9
	aminopenicilline (amoxicillina)	36	3	8,3	1	2,8
	eritromicina	38	12	31,6	0	0
	trimethoprim-sulfametossazolo	32	12	37,5	2	6,3
<i>Haemophilus influenzae</i> n. pazienti 54	clindamicina	53	0	0	1	1,9
	aminopenicilline (amoxicillina)	54	5	9,3	5	9,3
	trimethoprim-sulfametossazolo	54	9	16,7	1	1,9
<i>Moraxella catarrhalis</i> n. pazienti 73	amoxicillina + inibitori betalattamasi	73	7	9,6	0	0
	aminopenicilline (amoxicillina)	56	47	83,9	1	1,8
	trimethoprim-sulfametossazolo	72	6	8,3	2	2,8
<i>Streptococcus pyogenes</i> * n. pazienti 64	eritromicina	64	5	7,8	0	0
	trimethoprim-sulfametossazolo	23	1	4,3	2	8,7
	clindamicina	64	4	6,3	0	0

LEGENDA

I=sensibile a dosaggi aumentati; R=resistente.

**S. pyogenes* è sempre sensibile a penicillina.

Figura 8. Antibioticoresistenza di *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *S. pyogenes*: colture di materiali respiratori (Emilia-Romagna 2013-2021 - popolazione pediatrica)



Bibliografia

de Bie S, Kaguelidou F, Verhamme KMC, De Ridder M, Picelli G, Straus SM, et al. Using prescription patterns in primary care to derive new quality indicators for childhood community antibiotic. *Pediatr Infect Dis J.* 2016; 35: 1317-1323.

Di Mario S, Gagliotti C, Moro ML. Faringotonsillite in età pediatrica. Linea guida regionale. Collana Dossier, n. 253, Regione Emilia-Romagna - Agenzia sanitaria e sociale regionale, 2015a.

<http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss253>

(ultimo accesso maggio 2022)

Di Mario S, Gagliotti C, Moro ML. Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale. Collana Dossier, n. 254, Regione Emilia-Romagna - Agenzia sanitaria e sociale regionale, 2015b.

<http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss254>

(ultimo accesso maggio 2022)

European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety. Prudent use of antimicrobial agents in human medicine: third report on implementation of the Council recommendation. Brussels, 2016.

https://ec.europa.eu/health/system/files/2020-06/amr_projects_3rd-report-councilrecprudent_1_0.pdf

(ultimo accesso maggio 2022)

Gagliotti C, Buttazzi R, Ricchizzi E, Di Mario S, Tedeschi S, Moro ML. Community use of antibiotics during the COVID-19 lockdown. *Infect Dis (Lond).* 2021; 53: 142-144.

Högberg LD, Vlahović-Palčevski V, Pereira C, Weist K, Monnet DL; ESAC-Net study group; ESAC-Net study group participants. Decrease in community antibiotic consumption during the COVID-19 pandemic, EU/EEA, 2020. *Euro Surveill.* 2021; 26: 2101020.

Holstiege J., Schink T., Molokhia M., Mazzaglia G., Innocenti F., Oteri A., et al. Systemic antibiotic prescribing to paediatric outpatients in 5 European countries: a population-based cohort study. *BMC Pediatr.* 2014; 14: 174.

Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2020. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2022.

Youngster I, Avorn J, Belleudi V, Cantarutti A, Díez-Domingo J, Kirchmayer U, et al. Antibiotic use in children – a cross-national analysis of 6 countries. *J Pediatr.* 2017; 182: 239-244.

Appendici

Appendice 1. Tassi di prescrizione di antibiotici sistemici

Figura 9. Tassi di prescrizione di antibiotici per Azienda sanitaria (Emilia-Romagna – popolazione pediatrica 2021)

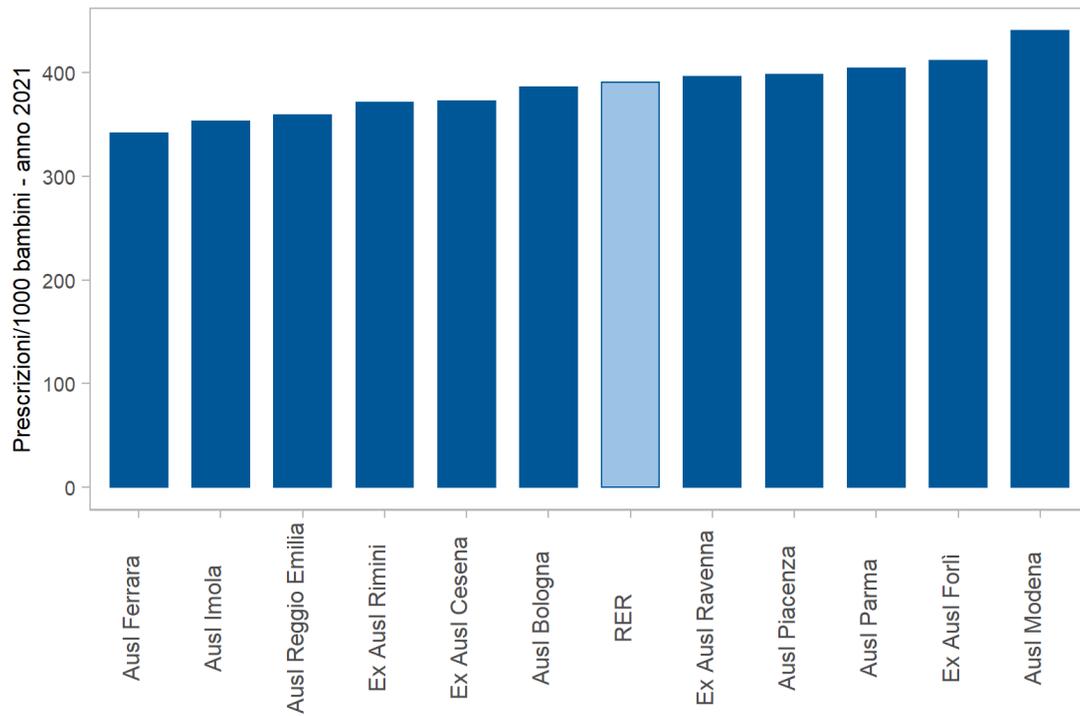
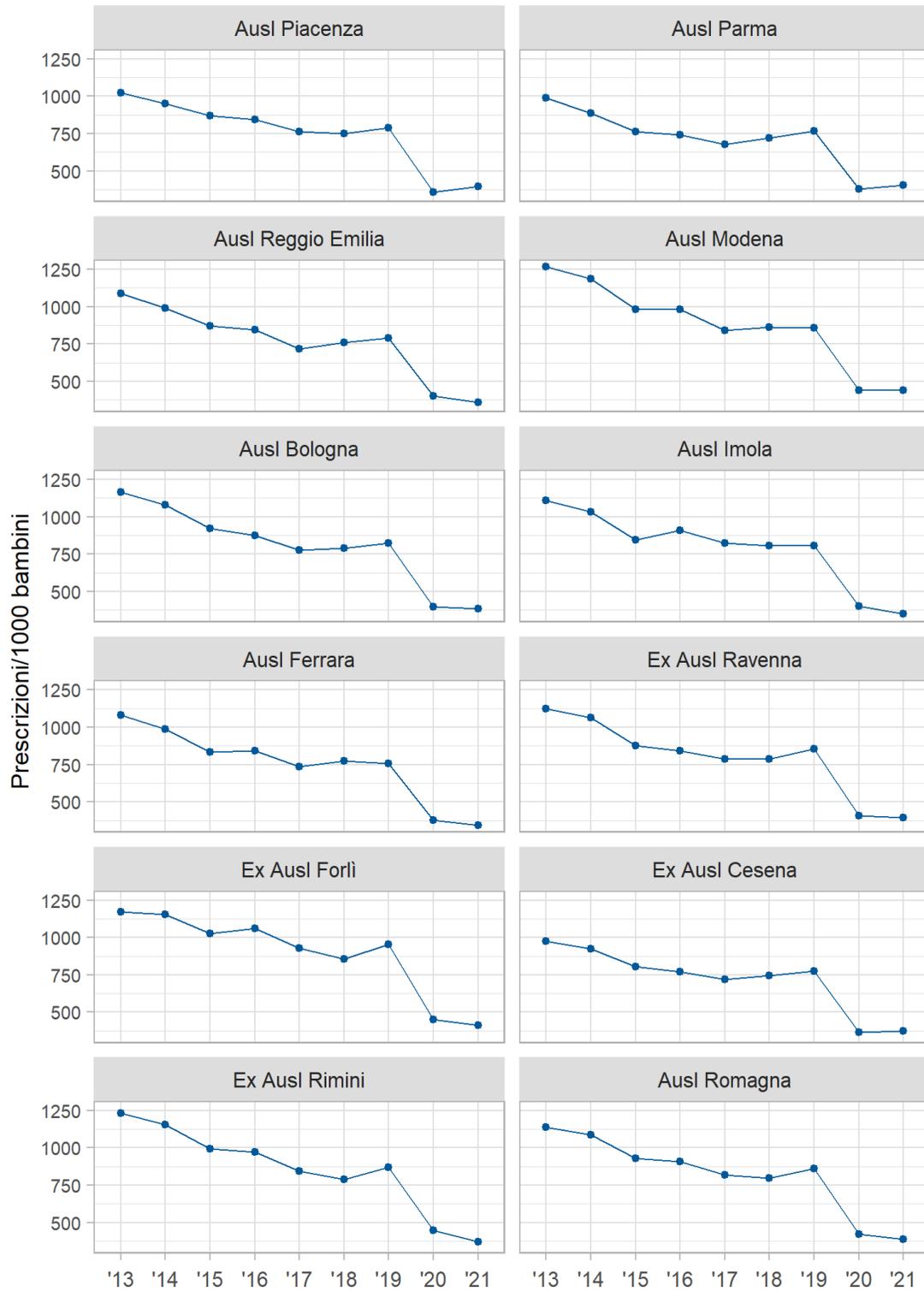


Figura 10. Tassi di prescrizione di antibiotici sistemici per Azienda sanitaria e anno (Emilia-Romagna - popolazione pediatrica 2013-2021)



Appendice 2. Prescrizioni di amoxicillina versus amoxicillina associata ad acido clavulanico nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna (popolazione pediatrica 2013-2021)

Regione Emilia-Romagna					
Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2013	628.806	1.131,3	178.907	227.962	0,8
2014	593.155	1.052,2	173.585	206.691	0,8
2015	505.481	899,7	161.233	173.694	0,9
2016	492.432	880,8	180.127	157.737	1,1
2017	431.495	777,5	166.447	133.192	1,2
2018	434.121	789,5	177.903	127.703	1,4
2019	447.686	822,0	190.146	128.185	1,5
2020	216.529	404,9	84.124	65.206	1,3
2021	204.864	390,8	87.821	58.381	1,5

Azienda USL di Piacenza					
Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2013	34.968	1.021,9	3.518	15.301	0,2
2014	32.801	950,2	3.798	14.094	0,3
2015	29.909	868,6	4.754	12.505	0,4
2016	28.951	843,5	6.675	11.306	0,6
2017	26.115	765,0	6.799	9.876	0,7
2018	25.391	749,1	7.788	8.846	0,9
2019	26.650	786,6	8.770	9.035	1,0
2020	11.901	356,4	3.401	4.484	0,8
2021	13.112	398,2	4.181	4.549	0,9

Azienda USL di Parma					
Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2013	53.198	987,7	22.236	18.734	1,2
2014	49.085	886,2	18.595	18.001	1,0
2015	42.432	762,4	17.431	15.284	1,1
2016	41.646	742,4	18.878	13.787	1,4
2017	38.104	678,7	17.964	12.058	1,5

Azienda USL di Parma					
Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2018	40.390	720,2	19.351	12.667	1,5
2019	42.829	765,8	20.413	13.653	1,5
2020	20.999	377,5	8.325	7.635	1,1
2021	22.145	404,0	10.328	7.370	1,4

Azienda USL di Reggio Emilia					
Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2013	82.250	1.087,8	35.430	26.047	1,4
2014	75.624	989,4	35.820	19.253	1,9
2015	65.819	871,0	34.072	15.849	2,1
2016	63.362	845,4	35.243	14.119	2,5
2017	52.868	714,8	30.197	11.346	2,7
2018	55.348	759,4	33.244	10.997	3,0
2019	56.271	789,7	33.902	11.215	3,0
2020	27.753	400,8	14.797	6.424	2,3
2021	24.288	359,0	14.228	5.475	2,6

Azienda USL di Modena					
Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2013	117.922	1.267,0	26.227	41.207	0,6
2014	112.068	1.184,3	25.164	39.187	0,6
2015	92.354	981,1	21.849	32.620	0,7
2016	91.668	981,2	25.650	30.284	0,8
2017	77.718	838,4	24.280	23.535	1,0
2018	78.955	860,5	27.859	20.974	1,3
2019	78.237	858,6	32.777	17.290	1,9
2020	39.248	439,3	15.419	8.834	1,7
2021	38.525	440,5	15.646	8.719	1,8

Azienda USL di Bologna					
Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2013	121.931	1.166,3	22.156	49.876	0,4
2014	114.093	1.079,6	23.764	42.970	0,6
2015	97.785	923,0	25.067	35.206	0,7
2016	92.497	874,4	30.468	29.823	1,0

Azienda USL di Bologna					
Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2017	82.100	777,5	29.637	25.690	1,2
2018	83.259	791,6	31.584	25.503	1,2
2019	86.263	824,5	34.357	25.720	1,3
2020	41.190	398,0	15.762	12.525	1,3
2021	39.007	385,8	15.575	12.173	1,3

Azienda USL di Imola					
Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2013	19.112	1.108,4	6.730	5.634	1,2
2014	17.895	1.031,1	5.481	5.417	1,0
2015	14.632	846,2	4.787	5.093	0,9
2016	15.726	910,2	5.898	5.079	1,2
2017	14.101	822,2	5.399	4.589	1,2
2018	13.673	808,1	5.547	4.408	1,3
2019	13.522	808,2	5.423	4.480	1,2
2020	6.607	402,9	2.238	2.572	0,9
2021	5.657	352,8	1.890	2.218	0,9

Azienda USL di Ferrara					
Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2013	39.949	1.079,6	11.974	14.665	0,8
2014	36.706	985,3	11.299	12.873	0,9
2015	30.999	834,5	10.006	10.672	0,9
2016	30.908	842,1	12.101	9.553	1,3
2017	26.594	737,6	10.414	8.050	1,3
2018	27.626	775,8	11.616	7.927	1,5
2019	26.642	758,3	11.580	7.438	1,6
2020	13.015	378,2	4.696	4.234	1,1
2021	11.538	341,6	4.416	3.781	1,2

Azienda USL di Ravenna					
Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2013	53.251	1.125,5	22.906	13.975	1,6
2014	51.106	1.062,5	21.876	13.343	1,6
2015	42.055	878,3	18.741	11.395	1,6

Azienda USL di Ravenna					
Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2016	39.917	841,4	19.385	10.521	1,8
2017	36.965	787,9	17.673	9.784	1,8
2018	36.486	787,5	17.309	9.905	1,7
2019	39.046	854,1	18.142	10.906	1,7
2020	18.269	408,0	8.409	5.143	1,6
2021	17.424	396,1	8.504	4.706	1,8

Azienda USL di Forlì					
Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2013	27.008	1.171,4	7.499	10.702	0,7
2014	27.097	1.152,5	7.414	10.994	0,7
2015	23.965	1.024,2	7.222	9.608	0,8
2016	24.634	1.060,2	7.975	9.069	0,9
2017	21.377	926,5	7.330	8.091	0,9
2018	19.580	856,3	6.373	7.943	0,8
2019	21.576	953,9	6.787	8.422	0,8
2020	9.941	449,7	3.102	3.726	0,8
2021	8.895	411,7	3.162	3.372	0,9

Azienda USL di Cesena					
Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2013	26.372	975,9	13.606	6.838	2,0
2014	25.192	925,9	13.527	6.007	2,3
2015	21.744	806,2	11.601	5.181	2,2
2016	20.577	769,1	11.252	4.715	2,4
2017	19.062	721,5	10.840	4.145	2,6
2018	19.451	745,9	11.088	4.323	2,6
2019	19.962	773,7	10.969	4.590	2,4
2020	9.313	367,4	4.681	2.555	1,8
2021	9.218	372,8	4.619	2.522	1,8

Azienda USL di Rimini					
Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2013	52.845	1.232,0	6.625	24.983	0,3
2014	50.381	1.154,9	6.557	24.114	0,3

Azienda USL di Rimini					
Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2015	43.033	991,3	5.525	19.978	0,3
2016	41.942	972,7	6.464	19.213	0,3
2017	36.136	843,4	5.830	15.884	0,4
2018	33.415	790,0	6.027	13.998	0,4
2019	36.293	867,9	6.960	15.245	0,5
2020	18.115	445,7	3.268	6.985	0,5
2021	14.920	371,3	5.236	3.433	1,5

Azienda USL Romagna					
Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2013	159.476	1.136,8	50.636	56.498	0,9
2014	154.883	1.087,3	49.664	54.896	0,9
2015	131.551	928,7	43.267	46.465	0,9
2016	127.674	908,4	45.214	43.786	1,0
2017	113.895	817,9	41.757	38.048	1,1
2018	109.479	795,8	40.914	36.381	1,1
2019	117.272	862,6	42.924	39.354	1,1
2020	55.816	420,1	19.486	18.498	1,1
2021	50.592	387,7	21.557	14.096	1,5

Appendice 3. Prescrizioni di amoxicillina versus amoxicillina associata ad acido clavulanico per distretto (popolazione pediatrica anno 2021)

Azienda USL di Piacenza					
Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Città di Piacenza	4.691	377,1	1.872	1.509	1,2
Levante	4.943	420,9	1.307	1.841	0,7
Ponente	3.432	392,5	989	1.183	0,8

Azienda USL di Parma					
Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Parma	11.337	413,4	5.049	4.082	1,2
Fidenza	6.608	506,2	3.278	1.981	1,7
Valtaro e Valceno	1.380	299,3	547	498	1,1
Sud Est	2.738	281,7	1.427	778	1,8

Azienda USL di Reggio Emilia					
Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Montecchio Emilia	2.843	348,7	1.684	708	2,4
Reggio Emilia	10.900	376,3	6.531	2.515	2,6
Guastalla	3.202	357,8	1.829	632	2,9
Correggio	2.116	278,8	1.087	597	1,8
Scandiano	3.786	356,9	2.290	703	3,3
Castelnuovo ne' Monti.	1.353	399,1	776	291	2,7

Azienda USL di Modena					
Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Carpi	6.595	513,7	2.656	1.388	1,9
Mirandola	5.076	488,7	1.705	1.179	1,4
Modena	9.434	417,9	4.049	2.145	1,9
Sassuolo	4.632	311,6	2.258	1.052	2,1
Pavullo nel Frignano	1.798	391,9	738	533	1,4
Vignola	6.502	540,8	2.094	1.311	1,6
Castelfranco Emilia	4.381	429,8	2.116	1.074	2,0

Azienda USL di Bologna					
Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Reno, Lavino Samoggia.	3.896	294,5	1.560	1.244	1,3
Appennino Bolognese	1.771	311,0	693	424	1,6
San Lazzaro di Savena	3.307	372,0	1.294	1.096	1,2
Pianura Est	9.409	462,4	2.933	3.104	0,9
Pianura Ovest	4.008	379,7	1.611	1.294	1,2
Città di Bologna	16.570	391,0	7.460	5.004	1,5

Azienda USL di Imola					
Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Imola	5.650	352,3	1.887	2.215	0,9

Azienda USL di Ferrara					
Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Ovest	3.873	419,8	1.631	1.172	1,4
Centro-Nord	4.583	289,7	1.923	1.662	1,2
Sud-Est	3.036	347,9	849	931	0,9

Azienda USL di Ravenna					
Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Ravenna	9.043	422,5	4.435	2.500	1,8
Lugo	3.774	318,3	2.048	900	2,3
Faenza	4.615	430,2	2.026	1.307	1,6

Azienda USL di Forlì					
Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Forlì	8.896	411,8	3.162	3.373	0,9

Azienda USL di Cesena					
Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Cesena-Valle d. Savio	4.100	315,5	2.166	1.136	1,9
Rubicone	5.118	436,3	2.453	1.386	1,8

Azienda USL di Rimini					
Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Rimini	10.300	387,9	4.066	2.111	1,9
Riccione	4.620	338,8	1.170	1.322	0,9

