



Uso di antibiotici e resistenze antimicrobiche in età pediatrica

Rapporto Emilia-Romagna 2022





Uso di antibiotici e resistenze antimicrobiche in età pediatrica

Rapporto Emilia-Romagna 2022



Il volume è a cura del Settore Innovazione nei servizi sanitari e sociali, Regione Emilia-Romagna. Maggio 2023 Può essere scaricato dal **sito web** <u>Portale Innovazione sanitaria e sociale</u> Stampa Centrostampa - Regione Emilia-Romagna, Bologna 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 Settore innovazione nei servizi sanitari e sociali, Regione Emilia-

Romagna

ROSSELLA BUTTAZZI Settore innovazione nei servizi sanitari e sociali, Regione Emilia-

Romagna

ENRICO RICCHIZZI Settore innovazione nei servizi sanitari e sociali, Regione Emilia-

Romagna

MAURIZIA ROLLI Settore innovazione nei servizi sanitari e sociali, Regione Emilia-

Romagna

SIMONA DI MARIO Settore assistenza territoriale, Regione Emilia-Romagna

ELENA VECCHI Settore prevenzione collettiva e sanità pubblica, Regione Emilia-

Romagna



Indice

Indice	7
Figure e tabelle	9
Sommario	11
Abstract	13
Introduzione	15
Obiettivi	16
Prescrizioni di antibiotici sistemici	17
Materiali e metodi	17
Risultati e commenti	18
Antibioticoresistenza	26
Materiali e metodi	26
Risultati e commenti	26
Bibliografia	28
Appendici	30
Appendice 1. Tassi di prescrizione di antibiotici sistemici	31
Appendice 2. Prescrizioni di amoxicillina versus amoxicillina associata a acido clavulanico nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna	ad
(popolazione pediatrica 2014-2022)	33
Appendice 3. Prescrizioni di amoxicillina versus amoxicillina associata acido clavulanico per distretto (popolazione pediatrica anno 2022)	

Figure e tabelle

ELENCO FIGURE

Figura 1a. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per anno* (Emilia-Romagna 2014-2022 – popolazione pediatrica)20
Figura 1b. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per anno e numero di confezioni per 1000 bambini-anno* (Emilia-Romagna 2014-2022 – popolazione pediatrica)20
Figura 2. Variazioni percentuali del tasso di prescrizione, per classi di età e anno di calendario, calcolate rispetto al 2013 (Emilia-Romagna 2014-2022)21
Figura 3. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per età e sesso (Emilia-Romagna 2022 – popolazione pediatrica)21
Figura 4. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per mese, confronto 2019- 2022 (Emilia-Romagna – popolazione pediatrica)22
Figura 5. Tasso di prescrizione per classe di antibiotico e anno (Emilia-Romagna 2014-2022 – popolazione pediatrica)23
Figura 6. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di antibiotico ed età (Emilia-Romagna 2022 - popolazione pediatrica)24
Figura 7. Distribuzione del tasso prescrizioni e del rapporto amoxicillina/amoxicillina associata ad acido clavulanico per distretto (Emilia-Romagna 2022 - popolazione pediatrica)25
Figura 8. Trend di antibioticoresistenza di <i>E. coli</i> isolato da urine (Emilia-Romagna 2014-2022 - popolazione pediatrica)27
Figura 9. Tassi di prescrizione di antibiotici per Azienda sanitaria (Emilia-Romagna – popolazione pediatrica 2022)31
Figura 10. Tassi di prescrizione di antibiotici sistemici per Azienda sanitaria e anno (Emilia-Romagna - popolazione pediatrica 2014-2022)32
ELENCO TABELLE
Tabella 1. Composizione della popolazione pediatrica (Emilia-Romagna 2014- 2022) 19
Tabella 2. Prevalenza della terapia antibiotica, per fasce di età (Emilia-Romagna 2022 – popolazione pediatrica)

Tabella 3. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di ant anno (Emilia-Romagna 2014-2022 - popolazione pediatrica)	
Tabella 4. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe AWaF (Emilia-Romagna 2014-2022 - popolazione pediatrica)	
Tabella 5. Prevalenza di antibioticoresistenza di <i>Escherichia coli</i> isolato (Emilia-Romagna 2022 - popolazione pediatrica)	

Sommario

Nel 2022, le prescrizioni di antibiotici in ambito pediatrico appaiono in netto rialzo dopo la riduzione osservata nei primi due anni della pandemia da COVID-19, pur non raggiungendo il livello del 2019. La riduzione del consumo di antibiotici in ambito pediatrico, osservato in Emilia-Romagna nel 2020-2021 in conseguenza dell'implementazione delle misure anti COVID-19, è in linea con quanto osservato nelle altre fasce di età, nel resto del territorio italiano e in altri paesei europei (Agenzia Italiana del Farmaco, 2023; Gagliotti et al., 2021; Högberg et al., 2021). L'incremento osservato nel 2022 (+64% rispetto all'anno precedente) è in buona parte attribuibile al progressivo allentamento delle misure di contenimento (lockdown, distanziamento fisico, igiene delle mani e uso di dispositivi di protezione quali mascherine) implementate in corso di pandemia.

Le fluttuazioni stagionali dei consumi di antibiotici, legate ai picchi di influenza e di altre infezioni virali tipiche dei mesi freddi, che si erano attenuate fino quasi a scomparire nel periodo compreso tra marzo 2020 e settembre 2021, si sono ripresentate a partire dall'ultimo trimestre del 2021, anche se con caratteristiche diverse rispetto agli anni pre-pandemia.

La pandemia ha avuto un evidente impatto anche in ambito di diagnostica microbiologica: nel periodo 2020-22 si è infatti registrato un netto calo del numero di isolati batterici da materiali respiratori. In questa edizione del rapporto i dati di resistenza agli antibiotici fanno quindi riferimento agli isolamenti di *Escherichia coli* da urinocoltura, che costituiscono un utile indicatore per monitorare nel tempo l'impatto dell'uso di antibiotici sulle resistenze antibiotiche in ambito pediatrico. Non sono invece considerati *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* e *Streptococcus pyogenes* che, a causa della bassa numerosità degli isolati disponibili, non permettono di quantificare in maniera accurata la prevalenza delle resistenze.

La resistenza di *E. coli* ad amoxicillina associata ad acido clavulanico, pari a 36,1% nel 2020, è scesa a 26,0% nel 2021, in concomitanza con la flessione dei consumi di antibiotici, e ha poi registrato un aumento nel 2022 (28,8%). Anche per le cefalosporine di terza generazione si registra un calo nel 2021 rispetto al 2020 (da 7,2% a 5,3%), seguito da un incremento nel 2022 (7,2%). La resistenza di *E. coli* a

trimethoprim-sulfametossazolo mostra una progressiva riduzione raggiungendo, nel 2022, il livello minimo (19,5%) dell'intero periodo 2014-2022.

Questi dati, pur mostrando prevalenze di resistenza elevate nei confronti di antibiotici chiave per la terapia della infezioni, mettono in evidenza il potenziale impatto positivo del calo della pressione antibiotica sulla diffusione dei germi resistenti. Risultati simili a quelli osservati nel 2020-2021, relativamente a prescrizioni e resistenze, potrebbero essere ottenuti in futuro includendo stabilmente tra le priorità della medicina territoriale l'implementazione di specifiche misure igieniche di prevenzione, il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici e la realizzazione di programmi di comunicazione sul tema diretti alla popolazione.

Abstract

In 2022, antibiotic prescriptions for children setting are on the rise after the reduction observed in the first two years of the COVID-19 pandemic, although not reaching the level of 2019. The reduction in the consumption of antibiotics in the pediatric population, observed in Emilia-Romagna in 2020-2021 as a result of the implementation of the anti-COVID-19 measures, is in line with what has been observed in the other age groups, in the rest of the Italian territory and in other European countries (Agenzia Italiana del Farmaco, 2023; Gagliotti et al., 2021; Högberg et al., 2021). The increase observed in 2022 (+64% compared to previous year) is largely attributable to the progressive easing of containment measures (lockdown, physical distancing , hand hygiene and use of protective equipment such as masks) implemented during the pandemic.

The seasonal fluctuations in the consumption of antibiotics, largely determined by the peaks of influenza and other viral infections typical of the cold months, which had attenuated to almost disappearing in the period between March 2020 and September 2021, reappeared starting from the last quarter of 2021, albeit with different characteristics compared to the pre-pandemic years.

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 2020-22. In this edition of the report, the antibiotic resistance data refer to *Escherichia coli* isolates from urine cultures, which constitute a useful indicator for monitoring the over time impact of the use of antibiotics on antimicrobial resistance in children. On the other hand, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* and *Streptococcus pyogenes* are not considered since, due to the low number of available isolates, they do not allow to accurately quantify the prevalence of resistance.

E. coli resistance to amoxicillin associated with clavulanic acid, which stood at 36.1% in 2020, decreased to 26.0% in 2021, in line with the decline in antibiotic consumption, and then had a slight increase in 2022 (28.8%). Third generation cephalosporins also showed a decline in 2021 compared to 2020 (from 7.2% to 5.3%). For the resistance of *E. coli* to trimethoprim-sulfamethoxazole a progressive

reduction was observed which in 2022 reached the minimum level (19.5%) since 2014.

The above data, while showing high prevalence of resistance to key antibiotics for the treatment of infections, highlight the potential positive impact of the reduction in antibiotic pressure on the spread of antimicrobial resistance. Achievements on prescriptions and resistance, similar to those observed in 2020-2021, could be obtained in the future by stably including, among the priorities of primary medical care, the implementation of specific preventive hygiene measures, the improvement in the appropriateness of antibiotic prescriptions and communication programs on the topic aimed at the population.

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 2022 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 che, nel 2023, è confluita nel Settore innovazione nei servizi sanitari e sociali. 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). Più recentemente, nel 2022, è stata utilizzata la metodologia del World Cafè al fine di identificare i potenziali piani di intervento per la promozione dell'uso razionale degli antibiotici nei diversi gruppi di popolazione pediatrica, inclusi i soggetti di cittadinanza non italiana. Tale attività è stata svolta nel contesto dell'obiettivo trasversale Equità del Piano Regionale della Prevenzione 21-25 (Programma Predefinito 10 - Misure per il contrasto dell'antimicrobico resistenza). Gli interventi individuati per i professionisti - PLS, MMG e pediatri ospedalieri - sono stati: la promozione di attività formative in piccoli gruppi, ripetute nel tempo e con il coinvolgimento di altri professionisti quali infettivologi ed epidemiologi; l'estensione agli MMG della formazione sui protocolli di terapia antibiotica per le infezioni in pediatria. Nell'ambito degli interventi rivolti alle famiglie, è stato invece suggerito di implementare campagne informative (o di potenziare quelle già esistenti) per fornire gli elementi conoscitivi sulle infezioni prima che queste si verifichino, in modo da favorire una migliore gestione dell'evento acuto e dell'ansia che ne deriva.

Obiettivi

- Descrivere in termini quantitativi e qualitativi le prescrizioni di antibiotici sistemici nella popolazione pediatrica dell'Emilia-Romagna (periodo 2014-2022), 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 Escherichia coli isolato da urine (periodo 2014-2022).

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 2014-2022). Fonte dati ISTAT.

CLASSIFICAZIONE DEGLI ANTIBIOTICI

ATC (Anatomic Therapeutical Chemical Classification).

INDICATORI UTILIZZATI

- Tasso di prescrizione antibiotica.
- Prevalenza della terapia antibiotica per fasce di età.
- 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).
- Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe AWaRe dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).
- 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 514.670 bambini nel 2022, è diminuita del 2% circa rispetto all'anno precedente (Tabella 1). In epoca pre-pandemica 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 seguita da un netto calo nel 2020-2021, in corso di pandemia da COVID-19 (Figure 1a e 2). Nel 2022, si è invece osservato un incremento delle prescrizioni (+64%) rispetto al 2021 (822 prescrizioni/1000 bambini-anno nel 2019; 404,9 nel 2020; 390,8 nel 2021; 639,4 nel 2022). Un andamento sovrapponibile a quello delle prescrizioni si è registrato anche per il numero di confezioni per 1000 bambini-anno (Figura 1b). L'incremento osservato nel 2022 è in buona parte attribuibile al progressivo allentamento delle azioni di contenimento implementate in corso di pandemia, che avevano limitato la circolazione degli agenti infettivi in ambito territoriale (Figura 3). Inoltre nel 2022 si sono ripresentate, anche se con caratteristiche diverse rispetto agli anni prepandemia, le fluttuazioni stagionali delle prescrizioni con picchi nei mesi freddi, che erano scomparse o si erano di molto attenuate nel periodo compreso tra marzo 2020 e settembre 2021 (Figura 4).

L'amoxicillina semplice (che rappresenta la quasi totalità dei consumi riferiti alla categoria delle penicilline ad ampio spettro) è l'antibiotico maggiormente prescritto 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, ha raggiunto il picco di 1,7 nel 2022 (range inter-aziendale 1,0-3,1) (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).

In questa edizione del rapporto viene fornita anche la distribuzione percentuale degli antibiotici in base alle tre classi AWaRe - *Access, Watch* e *Reserve* - definite dalla Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization, 2022). Le prescrizioni di antibiotici *Access* reppresentano nel 2022 il 73,8% del totale, con percentuali in aumento ripetto agli anni precendenti; le quote riferibili alle classi

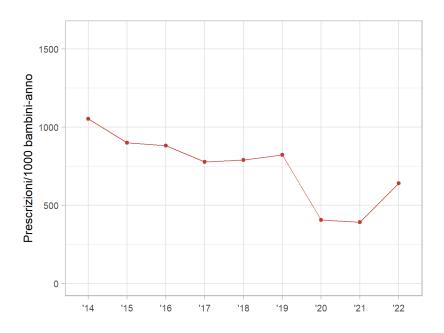
Watch e Reserve sono invece pari a 26,2% e 0%, rispettivamente (Tabella 4). In base alla definizione dell'OMS gli antibiotici della classe Access sono caratterizzati da uno spettro di attività più circoscritto e un costo inferiore rispetto a quelli appartenenti alle altre classi, un buon profilo di sicurezza e generalmente un basso potenziale di resistenza. Sono spesso raccomandati come opzioni terapeutiche empiriche di prima o seconda scelta per le infezioni comuni.

In accordo ai criteri definiti nel Sistema indicatori di valutazione dell'Emilia-Romagna (SIVER) e nell'ottica di migliorare l'attitudine prescrittiva dei professionisti della regione, coerentemente con i dati e le indicazioni internazionali (de Bie, 2016; European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety, 2016; Holstiege, 2014; Youngster, 2017), sono stati considerati due indicatori di valutazione utilizzando come soglie di risultato positivo un tasso di prescrizione di antibiotici inferiore a 700 per 1.000 bambini-anno e un rapporto amoxicillina/amoxicillina associata ad acido clavulanico superiore a 1,5. 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 2014-2022)

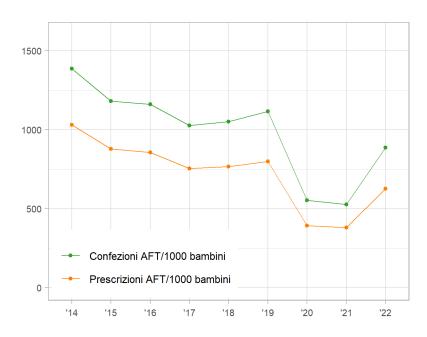
Età in anni	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
<1	37.497	36.397	35.405	34.282	32.975	32.486	30.914	29.948	30.065
1-2	80.015	77.545	74.995	73.023	71.033	68.842	66.518	64.369	61.665
3-6	168.829	167.273	164.407	159.947	155.484	152.100	147.689	143.900	140.367
7-10	160.634	163.795	165.991	167.865	168.116	166.924	164.106	159.725	156.083
11-13	116.742	116.810	118.297	119.886	122.289	124.273	125.543	126.327	126.490
Totale	563.717	561.820	559.095	555.003	549.897	544.625	534.770	524.269	514.670

Figura 1a. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per anno* (Emilia-Romagna 2014-2022 – popolazione pediatrica)



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

Figura 1b. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per anno e numero di confezioni per 1000 bambini-anno* (Emilia-Romagna 2014-2022 – 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, calcolate rispetto al 2013 (Emilia-Romagna 2014-2022)

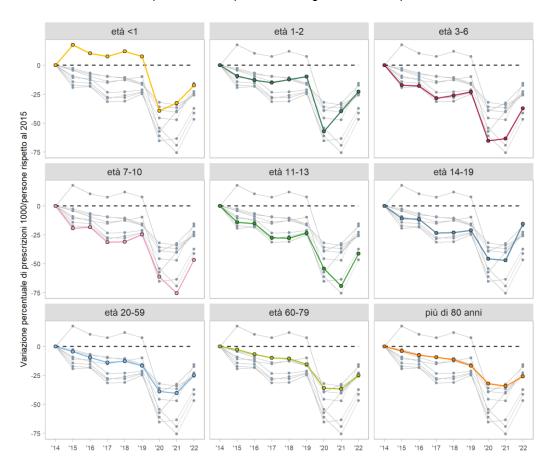


Figura 3. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per età e sesso (Emilia-Romagna 2022 – popolazione pediatrica)

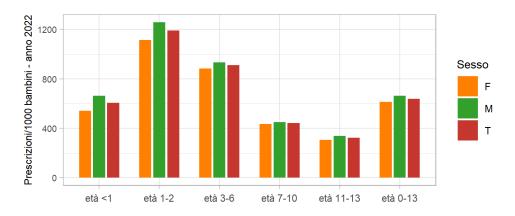


Figura 4. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per mese, confronto 2019-2022 (Emilia-Romagna – popolazione pediatrica)

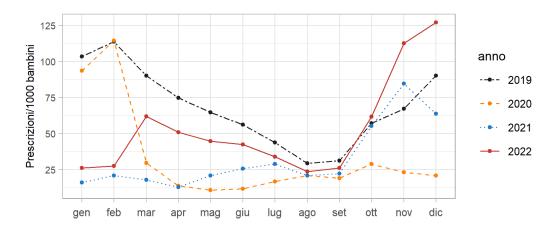


Tabella 2. Prevalenza della terapia antibiotica, per fasce di età (Emilia-Romagna 2022 – popolazione pediatrica)

	Almeno 1 prescrizione				
Età in anni	%	95% CI	n. totale		
<1	40,4	39,8 -40,9	12.137		
1-2	57,1	56,7 -57,5	35.221		
3-6	45,3	45,0 -45,5	63.520		
7-10	26,9	26,7 -27,1	41.959		
11-13	21,7	21,4 -21,9	27.403		
Totale	35,0	34,9 -35,2	180.240		

	Almeno 3 prescrizioni				
Età in anni	%	95% CI	n. totale		
<1	9,8	9,5 -10,2	2.959		
1-2	16,0	15,7 -16,3	9.881		
3-6	10,2	10,0 -10,4	14.324		
7-10	3,5	3,4 -3,6	5.495		
11-13	1,9	1,8 -2,0	2.400		
Totale	6,8	6,7 -6,9	35.059		

Figura 5. Tasso di prescrizione per classe di antibiotico e anno (Emilia-Romagna 2014-2022 – popolazione pediatrica)

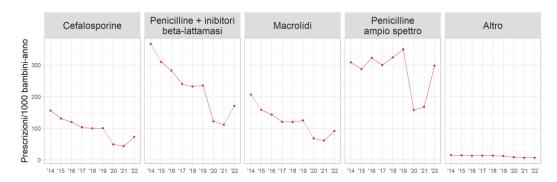


Tabella 3. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di antibiotico e anno (Emilia-Romagna 2014-2022 - popolazione pediatrica)

	Totale prescrizioni	Penicilline + inibitori beta-lattamasi	Penicilline ampio spettro	Macrolidi	Cefalosporine	Altro
	N	%	%	%	%	%
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
2022	329.065	26,8	46,6	14,3	11,3	1,1

Tabella 4. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe AWaRe e anno (Emilia-Romagna 2014-2022 - popolazione pediatrica)

	Totale prescrizioni	Access	Watch	Reserve
	N	%	%	%
2014	593.155	65,0	35,0	0,0
2015	505.481	67,1	32,9	0,0
2016	492.432	69,1	30,9	0,0
2017	431.495	70,1	29,9	0,0
2018	434.121	71,1	28,9	0,0
2019	447.686	71,7	28,3	0,0
2020	216.529	69,8	30,2	0,0
2021	204.864	72,1	27,9	0,0
2022	329.065	73,8	26,2	0,0

Figura 6. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di antibiotico ed età (Emilia-Romagna 2022 - popolazione pediatrica)

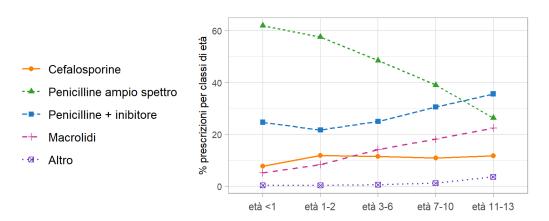
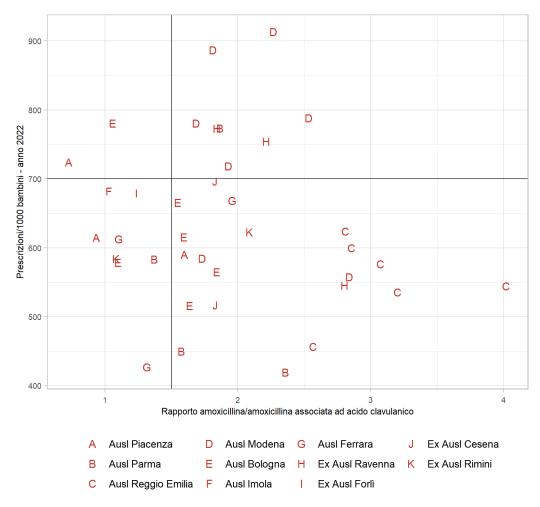


Figura 7. Distribuzione del tasso prescrizioni e del rapporto amoxicillina/amoxicillina associata ad acido clavulanico per distretto (Emilia-Romagna 2022 - popolazione pediatrica)



Legenda

- nel riquadro in basso a destra sono inclusi i distretti con tassi di prescrizione inferiori a 700 per 1000 bambini-anno 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 a 700 per 1000 bambini-anno 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 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 2014-2022).

SELEZIONE DELLE INFORMAZIONI FORNITE

In questa edizione del rapporto i dati di resistenza agli antibiotici fanno riferimento agli isolamenti di *Escherichia coli* da urinocoltura. Nel caso di isolamento ripetuto dallo stesso paziente, è stato considerato solo il primo isolato di ciascun anno.

I dati relativi a *E. coli* costituiscono un utile indicatore per monitorare nel tempo l'impatto dell'uso di antibiotici sulle resistenze antibiotiche in ambito pediatrico. A differenza delle precedenti edizioni, in questo rapporto non sono considerate le resistenze di *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* e *Streptococcus pyogenes*. A causa della bassa numerosità degli isolati disponibili dai materiali respiratori, i risultati relativi a questi microganimi non permettono infatti di quantificare in maniera accurata la prevalenza delle resistenze nè di fare confronti con gli anni precedenti.

INDICATORI UTILIZZATI

Prevalenza di antibioticoresistenza.

Risultati e commenti

La resistenza di *E. coli* ad amoxicillina associata ad acido clavulanico è progressivamente aumentata negli anni fino a raggiungere il 36,1% nel 2020; ha poi subito una netta riduzione nel 2021 (26,0%), in concomitanza con la flessione dei consumi di antibiotici in corso di pandemia da COVID-19, seguita da un rialzo nel 2022 (28,8%) (Tabella 5, Figura 8). Anche per la resistenza di *E. coli* alle cefalosporine di terza generazione si registra un aumento nel 2022 (prevalenza pari

a 7,2%), dopo il calo osservato l'anno precedente (5,3% nel 2021 rispetto al 7,2% del 2020) (Tabella 5, Figura 8). La resistenza di *E. coli* a trimethoprim-sulfametossazolo mostra una progressiva riduzione raggiungendo, nel 2022, il livello minimo (19,5%) registrato a partire dal 2014 (Tabella 5, Figura 8).

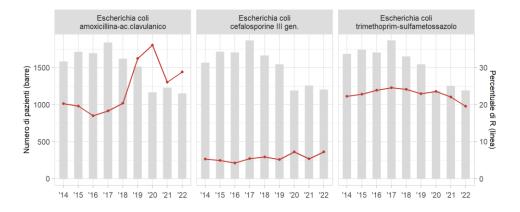
Questi risultati, pur riferiti a una popolazione a basso rischio come quella pediatrica, mostrano prevalenze di resistenza elevate nei confronti di antibiotici chiave per la terapia della infezioni. I trend delle resistenze, e in particolare le riduzioni della prevalenza osservate nel 2021, mettono invece in evidenza il potenziale impatto positivo del calo della pressione antibiotica sulla diffusione dei germi resistenti. C'è infine da sottolineare che i risultati sulle prescrizioni, osservati in corso di pandemia da COVID-19 come effetto delle misure di contenimento, potrebbero essere replicati in futuro includendo stabilmente specifiche azioni di prevenzione, il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva e programmi di comunicazione alla popolazione tra le priorità della medicina territoriale.

Tabella 5. Prevalenza di antibioticoresistenza di *Escherichia coli* isolato da urine (Emilia-Romagna 2022 - popolazione pediatrica)

Microrganismo	Antibiotico					
		Pazienti testati	R (n.)	R (%)	I (n.)	I (%)
Escherichia coli	amoxicillina-acido clavulanico	1.143	329	28,8	0	0,0
n. pazienti 1196	cefalosporine di terza generazione	1.196	86	7,2	12	1,0
	trimethoprim-sulfametossazolo	1.183	231	19,5	4	0,3

I=sensibile a dosaggi aumentati; R=resistente.

Figura 8. Trend di antibioticoresistenza di *E. coli* isolato da urine (Emilia-Romagna 2014-2022 - 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 aprile 2023)

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 aprile 2023)

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 aprile 2023)

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 2021. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023.

World Health Organization. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book. Geneva: WHO; 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 2022)

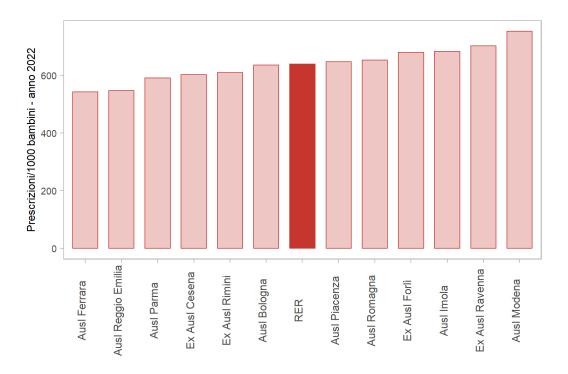
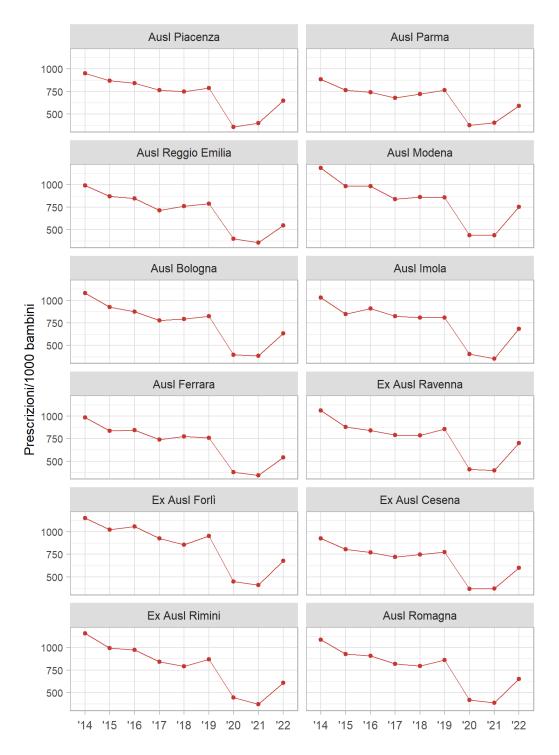


Figura 10. Tassi di prescrizione di antibiotici sistemici per Azienda sanitaria e anno (Emilia-Romagna - popolazione pediatrica 2014-2022)



Appendice 2. Prescrizioni di amoxicillina versus amoxicillina associata ad acido clavulanico nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna (popolazione pediatrica 2014-2022)

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		
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		
2022	329.065	639,4	153.269	88.079	1,7		

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		
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		
2022	20.976	646,9	7.344	7.052	1,0		

Azienda	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					
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					
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					
2022	31.971	590,9	16.098	9.915	1,6					

Azien	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					
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					
2022	35.985	546,9	22.990	7.313	3,1					

Azienda	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				
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				
2022	64.617	752,7	29.350	13.951	2,1				

Azienda	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					
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					
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					
2022	63.591	635,4	26.828	18.902	1,4					

Azienda	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					
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					
2022	10.696	683,1	4.076	3.952	1,0					

Azienda	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				
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				
2022	18.011	542,1	7.550	5.236	1,4				

Ex Aziei	Ex 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					
2014	51.106	1.062,5	21.876	13.343	1,6					
2015	42.055	878,3	18.741	11.395	1,6					
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					
2022	30.303	702,4	16.124	7.282	2,2					

Ex Azier	Ex 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				
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				
2022	14.371	679,4	6.006	4.860	1,2				

Ex Azier	Ex 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				
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				
2022	14.550	602,2	7.522	4.114	1,8				

Ex Aziei	Ex 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					
2014	50.381	1.154,9	6.557	24.114	0,3					
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					
2022	23.808	609,4	9.307	5.448	1,7					

Azienda	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					
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					
2022	83.218	652,5	39.033	21.758	1,8					

Appendice 3. Prescrizioni di amoxicillina versus amoxicillina associata ad acido clavulanico per distretto (popolazione pediatrica anno 2022)

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	7.269	590,0	3.336	2.088	1,6				
Levante	8.291	724,0	2.272	3.118	0,7				
Ponente	5.320	614,8	1.694	1.810	0,9				

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	15.892	583,4	7.465	5.440	1,4			
Fidenza	9.982	773,3	5.307	2.842	1,9			
Valtaro e Valceno	2.013	450,0	968	614	1,6			
Sud Est	3.979	419,5	2.308	978	2,4			

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	4.784	599,8	3.064	1.073	2,9			
Reggio Emilia	15.066	535,8	9.823	3.067	3,2			
Guastalla	5.016	576,4	3.053	993	3,1			
Correggio	3.365	456,9	1.977	770	2,6			
Scandiano	5.622	544,3	3.888	967	4,0			
Castelnovo ne' Monti	2.066	624,0	1.175	418	2,8			

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	11.495	913,4	5.121	2.259	2,3		
Mirandola	7.866	780,6	3.045	1.806	1,7		

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			
Modena	16.020	718,7	7.137	3.700	1,9			
Sassuolo	8.097	557,7	4.598	1.620	2,8			
Pavullo nel Frignano	2.661	584,4	1.205	696	1,7			
Vignola	10.509	887,0	3.889	2.146	1,8			
Castelfranco Emilia	7.860	788,3	4.305	1.699	2,5			

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	6.664	516,1	2.942	1.796	1,6		
Appennino Bolognese	3.125	564,8	1.403	762	1,8		
San Lazzaro di Savena	5.028	578,5	1.781	1.623	1,1		
Pianura Est	15.472	780,5	5.221	4.939	1,1		
Pianura Ovest	6.831	665,7	3.111	2.010	1,5		
Città Di Bologna	26.383	615,6	12.339	7.738	1,6		

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	10.678	682,0	4.066	3.951	1,0	

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	6.018	668,3	3.018	1.541	2,0		
Centro-Nord	6.664	426,9	2.928	2.224	1,3		
Sud-Est	5.275	612,5	1.590	1.441	1,1		

Ex 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	15.858	754,1	8.449	3.818	2,2		
Lugo	6.317	545,4	3.796	1.354	2,8		
Faenza	8.144	773,0	3.890	2.112	1,8		

Ex 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	14.371	679,4	6.006	4.860	1,2		

Ex 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	6.541	516,8	3.457	1.890	1,8		
Rubicone	8.014	696,5	4.067	2.225	1,8		

Ex 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	16.090	622,5	7.081	3.394	2,1		
Riccione	7.725	584,2	2.227	2.056	1,1		

