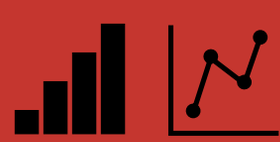
RegioneEmilia-Romagna

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Uso di antibiotici e resistenze antimicrobiche in età pediatrica

Rapporto Emilia-Romagna 2023



RegioneEmilia-Romagna

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Uso di antibiotici e resistenze antimicrobiche in età pediatrica

Rapporto Emilia- Romagna 2023

Il **volume** è a cura del Settore Innovazione nei servizi sanitari e sociali, Regione Emilia-Romagna.

Maggio 2024

Può essere scaricato dal **sito web** Portale Innovazione sanitaria e sociale

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 Risorse umane e strumentali, infrastrutture - 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

AMR

Indice

Indice **7**

Figure e tabelle **8**

Sommario **10**

Abstract **11**

Introduzione **12**

Obiettivi 13

Prescrizioni di antibiotici sistemici **14**

Materiali e metodi 14

Risultati e commenti 15

Antibioticoresistenza **23**

Materiali e metodi 23

Risultati e commenti 23

Bibliografia **25**

Appendici **27**

Appendice 1. Tassi di prescrizione di antibiotici sistemici 28

Appendice 2. Prescrizioni di amoxicillina e di amoxicillina associata ad acido clavulanico nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna (popolazione pediatrica 2015-2023) 30

Appendice 3. Prescrizioni di amoxicillina e di amoxicillina associata ad acido clavulanico per distretto (popolazione pediatrica anno 2023) 35

Figure e tabelle

ELENCO FIGURE

Figura 1a. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per anno* (Emilia-Romagna 2015-2023 – popolazione pediatrica) 17

Figura 1b. Tasso di confezioni e prescrizioni di antibiotici sistemici per anno (Emilia-Romagna 2015-2023 – popolazione pediatrica) 17

Figura 2. Variazioni percentuali del tasso di prescrizione, per classi di età e anno di calendario, calcolate rispetto al 2015 (Emilia-Romagna 2015-2023) 18

Figura 3. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per età e sesso (Emilia-Romagna 2023 – popolazione pediatrica) 18

Figura 4. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per mese, confronto 2019-2023 (Emilia-Romagna – popolazione pediatrica) 19

Figura 5. Tasso di prescrizione per classe di antibiotico e anno (Emilia-Romagna 2015-2023 – popolazione pediatrica) 20

Figura 6. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di antibiotico ed età (Emilia-Romagna 2023 - popolazione pediatrica) 21

Figura 7. Distribuzione del tasso prescrizioni e del rapporto amoxicillina/amoxicillina associata ad acido clavulanico per distretto (Emilia-Romagna 2023 - popolazione pediatrica) 22

Figura 8. Trend di antibioticoresistenza di *Escherichia coli* negli isolati da urine (Emilia-Romagna 2015-2023 - popolazione pediatrica) 24

Figura 9. Tassi di prescrizione di antibiotici per Azienda sanitaria (Emilia-Romagna – popolazione pediatrica 2023) 28

Figura 10. Tassi di prescrizione di antibiotici sistemici per Azienda sanitaria e anno (Emilia-Romagna - popolazione pediatrica 2015-2023) 29

ELENCO TABELLE

Tabella 1. Composizione della popolazione pediatrica (Emilia-Romagna 2015-2023) 16

Tabella 2. Prevalenza della terapia antibiotica, per fasce di età (Emilia-Romagna 2023 – popolazione pediatrica) 19

Tabella 3. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di antibiotico e anno (Emilia-Romagna 2015-2023 - popolazione pediatrica) 20

Tabella 4. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe AWARE e anno (Emilia-Romagna 2015-2023 - popolazione pediatrica).....21

Tabella 5. Prevalenza di antibioticoresistenza di *Escherichia coli* negli isolati da urine (Emilia-Romagna 2023 - popolazione pediatrica).....24

Sommario

Nel 2023, le prescrizioni di antibiotici in ambito pediatrico appaiono in rialzo dopo la riduzione associata alle specifiche misure di contenimento inplementate per COVID-19 e 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 del tasso di prescizione osservato nel 2023 è evidente sia nel confronto con l'anno precedente (+33%) che rispetto al periodo prepandemico (+4% rispetto al 2019).

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 2020-2021, sono tornate ai livelli prepandemci nel 2023.

Anche in questa edizione del rapporto, come nella precedente, i dati di resistenza agli antibiotici fanno riferimento esclusivamente 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.

La resistenza di *E. coli* ad amoxicillina associata ad acido clavulanico, pari a 34,1% nel 2023, è tornata ai livelli del 2020 dopo la riduzione osservata in concomitanza con la flessione dei consumi di antibiotici del periodo pandemico (26,0% nel 2021; 28,8% nel 2022). Anche per le cefalosporine di terza generazione la percentuale di resistenza pari a 8,6% è più elevata rispetto a quelle degli anni precedenti (rispettivamente 7,2%, 5,3% e 7,2% nel 2020, 2021 e 2022). La resistenza a trimethoprim-sulfametossazolo, che aveva registrato una progressiva riduzione raggiungendo un minimo di 19,5% nel 2022, è risalita a 24,1% nel 2023.

Questi dati mettono in evidenza come l'impatto positivo sulla diffusione dei germi resistenti, attribuibile al calo della pressione antibiotica in periodo pandemico, è venuto meno non appena le prescrizioni di questi farmaci sono risalite. Il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici e la realizzazione di campagne di comunicazione sul tema risultano quindi gli obiettivi primari per il contrasto alla diffusione delle resistenze antimicrobiche.

Abstract

In 2023, antibiotic prescriptions for children setting are on the rise after the reduction associated with the specific containment measures implemented for COVID-19, and in line with what has been observed in other age groups, in the rest of the Italian territory and in other European countries (Italian Medicines Agency, 2023; Högberg et al., 2021). The increase in the prescription rate observed in 2023 is evident both in comparison with the previous year (+33%) and with the pre-pandemic period (+4% compared to 2019).

Seasonal fluctuations in antibiotic consumption, linked to peaks in influenza and other viral infections typical of the cold months, which had attenuated to the point of almost disappearing in 2020-2021, returned to pre-pandemic levels in 2023.

Also in this edition of the report, as in the previous one, the antibiotic resistance data refer exclusively to *Escherichia coli* isolates from urine cultures, which constitute a useful indicator for monitoring the impact of antibiotic use on antibiotic resistance in the pediatric setting over time .

The resistance of *E. coli* to amoxicillin associated with clavulanic acid, equal to 34.1% in 2023, returned to 2020 levels after the reduction observed in conjunction with the decline in antibiotic consumption during the pandemic period (26.0% in 2021; 28.8% in 2022). Also for third generation cephalosporins, the resistance percentage of 8.6% is higher than in previous years (7.2%, 5.3% and 7.2% in 2020, 2021 and 2022 respectively). The resistance of *E. coli* to trimethoprim-sulfamethoxazole, for which a progressive reduction had been observed, reaching a minimum of 19.5 in 2022, rose again to 24.1% in 2023.

These results highlight how the positive impact on the spread of resistant microorganisms, attributable to the drop in antibiotic pressure during the pandemic period, disappeared as soon as prescriptions for these drugs increased. Therefore, the improvement of the prescriptive appropriateness of antibiotics and the implementation of communication campaigns on the topic represent the primary objectives to oppose the spread of antimicrobial resistance.

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 2023 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.

Alla fine del 2023, nell'ambito del Piano regionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PrCAR), è stato istituito in Emilia-Romagna un Gruppo di lavoro multiprofessionale, rappresentativo delle aree geografiche della Regione e dei diversi ambiti operativi, con il mandato di predisporre schede sintetiche per la gestione territoriale delle infezioni più frequenti Schede per la gestione delle infezioni nei bambini[1]. Nella formulazione delle schede è stata tratta ispirazione dal Manuale

[1] Schede per la gestione delle infezioni nei bambini: https://regioneer.it/ux100c5d

AWaRe dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e si è fatto riferimento alle linee guida disponibili (es. linee guida ProBA) e ai materiali già prodotti dalle aziende sanitarie della Regione. Le schede sono indirizzate prevalentemente ai pediatri di libera scelta e ai medici di medicina generale e hanno la finalità di facilitare la gestione ambulatoriale delle infezioni e l'identificazione delle situazioni che necessitano di invio a PS o di visita specialistica. Vengono infine definite le situazioni in cui l'antibiotico non è necessario o che possono essere rivalutate dopo un periodo di vigile attesa. Le schede dedicate alla popolazione pediatrica si pongono in continuità con le raccomandazioni dei materiali ProBA e costituiscono uno strumento agile per favorire l'implementazione delle buone pratiche per l'uso degli antibiotici in ambulatorio.

Obiettivi

- Descrivere in termini quantitativi e qualitativi le prescrizioni di antibiotici sistemici nella popolazione pediatrica dell'Emilia-Romagna (periodo 2015-2023), 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 2015-2023).

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 2015-2023). 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 505.116 bambini nel 2023, è diminuita del 2% circa rispetto all'anno precedente (Tabella 1). Nel periodo 2013-2017, le prescrizioni di antibiotici hanno mostrato una significativa riduzione riguardante tutte le classi di antibiotici e tutte le fasce di età. I tassi di prescrizione osservati nel periodo successivo sono: 822 prescrizioni/1000 bambini-anno nel 2019; 404,9 nel 2020; 390,8 nel 2021; 639,4 nel 2022; 851,2 nel 2023 (+33% rispetto al 2022) (Figure 1a e 2). Un andamento sovrapponibile a quello delle prescrizioni si è registrato anche per il numero di confezioni per 1000 bambini-anno (Figura 1b). Gli incrementi osservati nel 2022 e nel 2023 sono in buona parte attribuibili al venir meno delle azioni di contenimento implementate in corso di pandemia da COVID-19, che avevano limitato la circolazione degli agenti infettivi in ambito territoriale (Figura 3). A partire dal 2022, si sono inoltre ripresentate 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 aveva raggiunto il picco di 1,7 nel 2022, è sceso a 1,2 nel 2023. Questa riduzione è parzialmente dovuta alla carenza di amoxillina semplice registrata nella prima parte del 2023 sul mercato nazionale ed europeo; è importante però sottolineare che, nonostante tale fattore contingente, si osserva una variabilità inter-aziendale molto marcata, con un range dell'indicatore che va da 0,8 a 2,7, non spiegabile dalla carenza del farmaco ma dalla diversa attitudine dei prescrittori (Appendice 2). In Emilia-Romagna, le penicilline ad ampio spettro - e quindi l'amoxicillina semplice - sono prescritti maggiormente nei 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).

Nel 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 2023 il 75,3% del totale, con percentuali in aumento ripetto

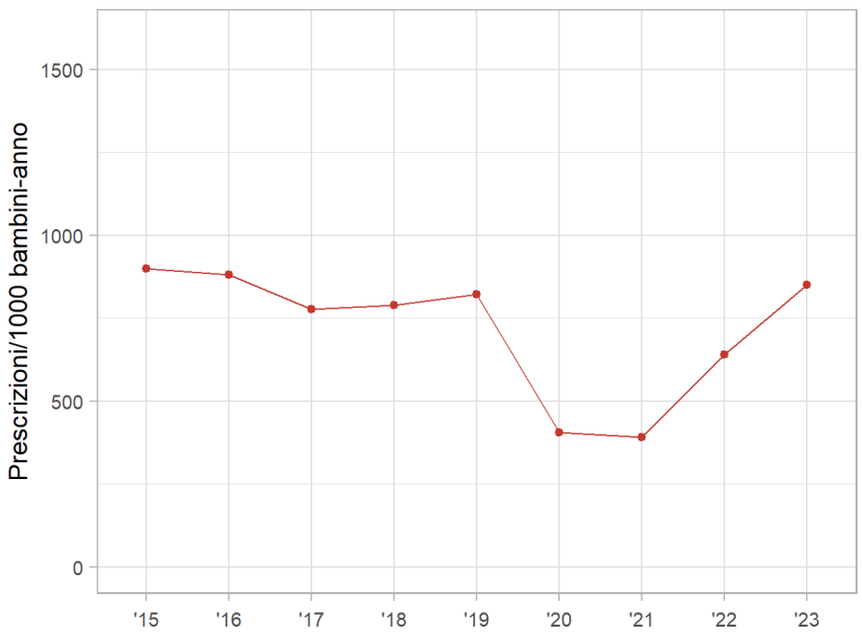
agli anni precendenti; le quote riferibili alle classi *Watch* e *Reserve* sono invece pari a 24,7% e 0%, rispettivamente (Tabella 4). In base alla definizione dell'OMS gli antibiotici della classe *Access* sono caratterizzati da uno spettro di attività più circoscritto e un costo inferiore rispetto 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. È importante sottolinerare che, nonostante l'amoxicillina associata ad acido clavulanico sia inclusa nella classe *Access*, questa molecola viene raccomandata dallo stesso manuale AWaRe come seconda scelta nelle principali infezioni pediatriche a gestione ambulatoriale, mentre l'amoxicillina semplice viene indicata come prima scelta. Questa è certamente una limitazione della classificazione AWaRE, da cui deriva l'utilità di usare anche altri indicatori qualitativi come ad esempio il rapporto tra amoxicillina semplice e amoxicillina associata ad acido clavulanico.

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 800 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 2023 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 2015-2023)

Età in anni	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
<1	36.397	35.405	34.282	32.975	32.486	30.914	29.948	30.065	29.738
1-2	77.545	74.995	73.023	71.033	68.842	66.518	64.369	61.665	60.818
3-6	167.273	164.407	159.947	155.484	152.100	147.689	143.900	140.367	135.504
7-10	163.795	165.991	167.865	168.116	166.924	164.106	159.725	156.083	153.597
11-13	116.810	118.297	119.886	122.289	124.273	125.543	126.327	126.490	125.459
Totale	**561.820**	**559.095**	**555.003**	**549.897**	**544.625**	**534.770**	**524.269**	**514.670**	**505.116**

Figura 1a. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per anno* (Emilia-Romagna 2015-2023 – popolazione pediatrica)



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

Figura 1b. Tasso di confezioni e prescrizioni di antibiotici sistemici per anno (Emilia-Romagna 2015-2023 – popolazione pediatrica)

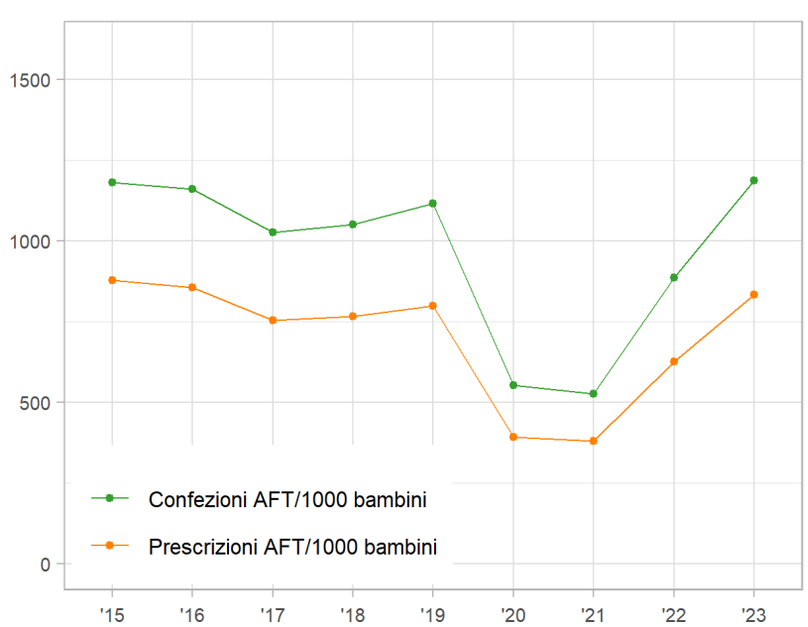


Figura 2. Variazioni percentuali del tasso di prescrizione, per classi di età e anno di calendario, calcolate rispetto al 2015 (Emilia-Romagna 2015-2023)

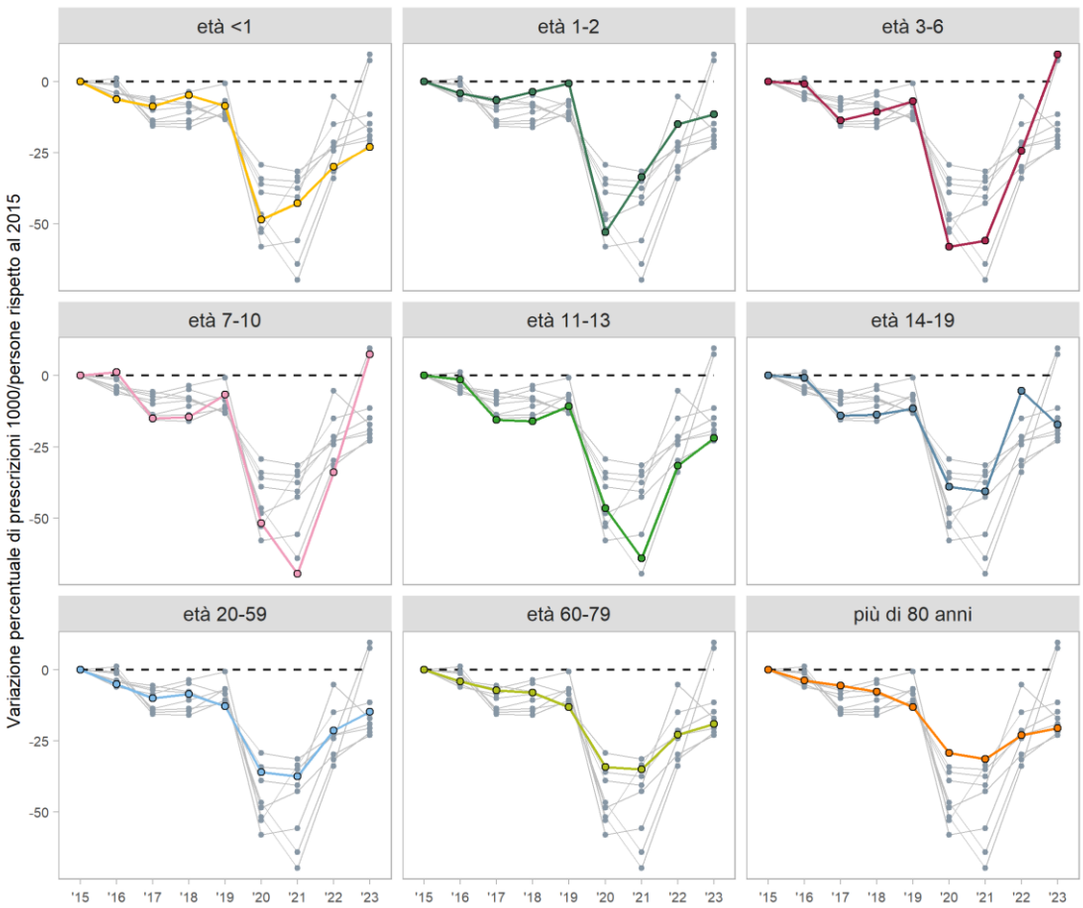


Figura 3. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per età e sesso (Emilia-Romagna 2023 – popolazione pediatrica)

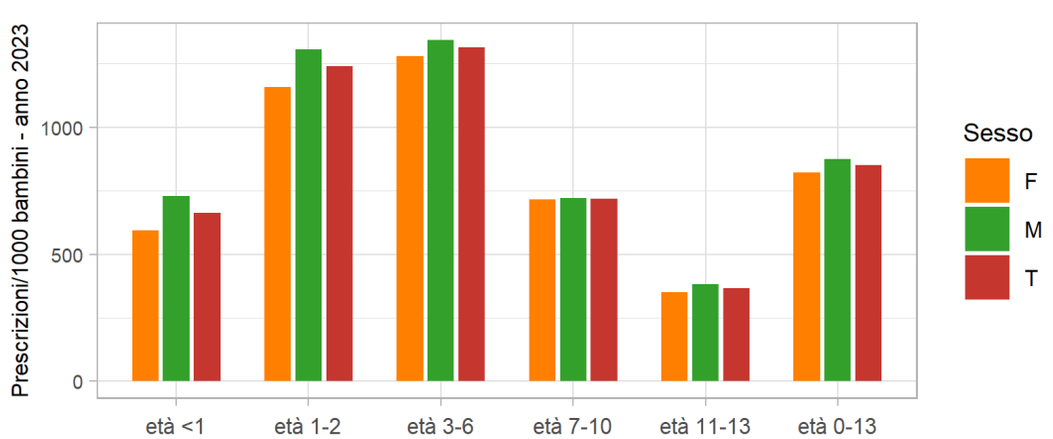


Figura 4. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per mese, confronto 2019-2023 (Emilia-Romagna – popolazione pediatrica)

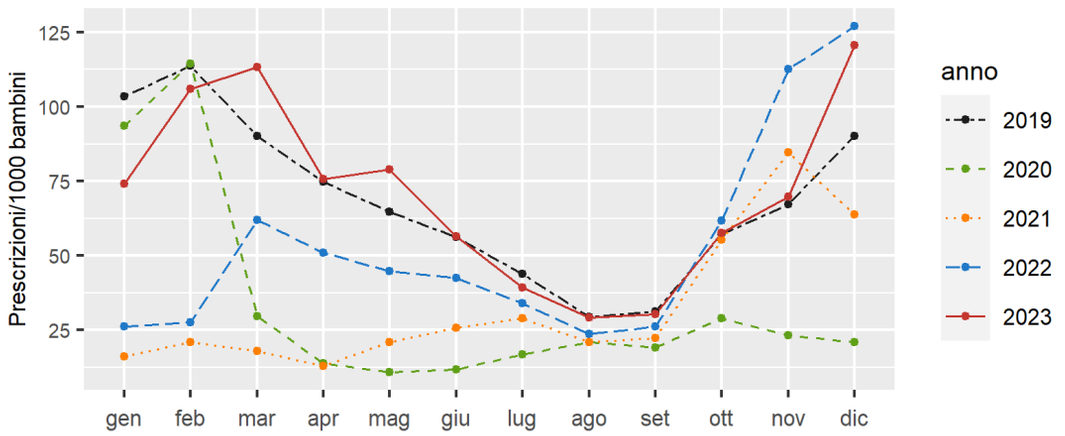


Tabella 2. Prevalenza della terapia antibiotica, per fasce di età (Emilia-Romagna 2023 – popolazione pediatrica)

	Almeno 1 prescrizione		
Età in anni	%	95% CI	n. totale
<1	43,2	42,6 -43,7	12.894
1-2	58,4	58,1 -58,8	35.465
3-6	57,8	57,5 -58,0	78.315
7-10	37,5	37,2 -37,7	57.584
11-13	23,8	23,5 -24,0	29.816
Totale	**42,4**	**42,2 -42,5**	**214.074**

	Almeno 3 prescrizioni		
Età in anni	%	95% CI	n. totale
<1	10,9	10,6 -11,3	3.268
1-2	17,0	16,7 -17,3	10.304
3-6	18,0	17,8 -18,2	24.344
7-10	7,5	7,3 -7,6	11.460
11-13	2,3	2,3 -2,4	2.941
Totale	**10,4**	**10,3 -10,4**	**52.317**

Figura 5. Tasso di prescrizione per classe di antibiotico e anno (Emilia-Romagna 2015-2023 – popolazione pediatrica)

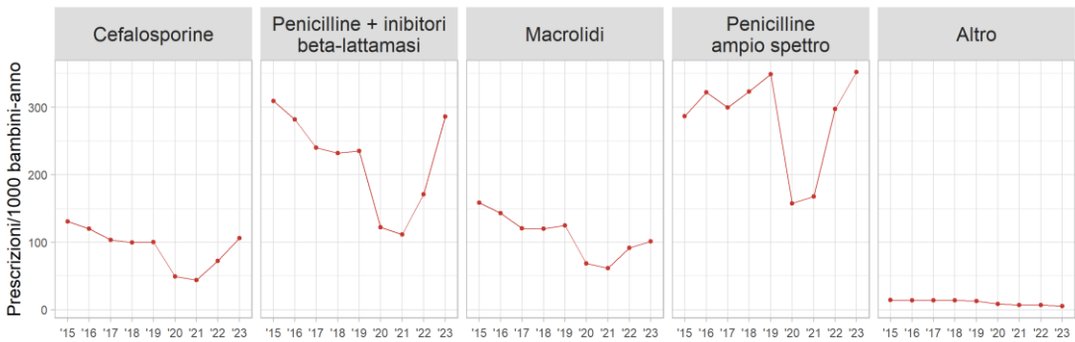


Tabella 3. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di antibiotico e anno (Emilia-Romagna 2015-2023 - popolazione pediatrica)

	Totale prescrizioni	Penicilline + inibitori beta-lattamasi	Penicilline ampio spettro	Macrolidi	Cefalosporine	Altro
	N	%	%	%	%	%
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
2023	**429.952**	**33,7**	**41,4**	**11,9**	**12,5**	**0,6**

Tabella 4. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe AWARE e anno (Emilia-Romagna 2015-2023 - popolazione pediatrica)

	Totale prescrizioni	Access	Watch	Reserve
	N	%	%	%
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
2023	**429.952**	**75,3**	**24,7**	**0,0**

Figura 6. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di antibiotico ed età (Emilia-Romagna 2023 - popolazione pediatrica)

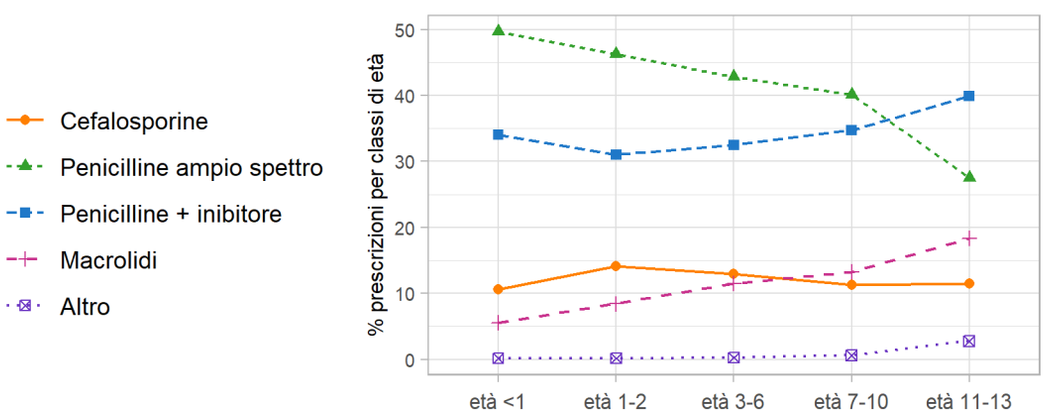
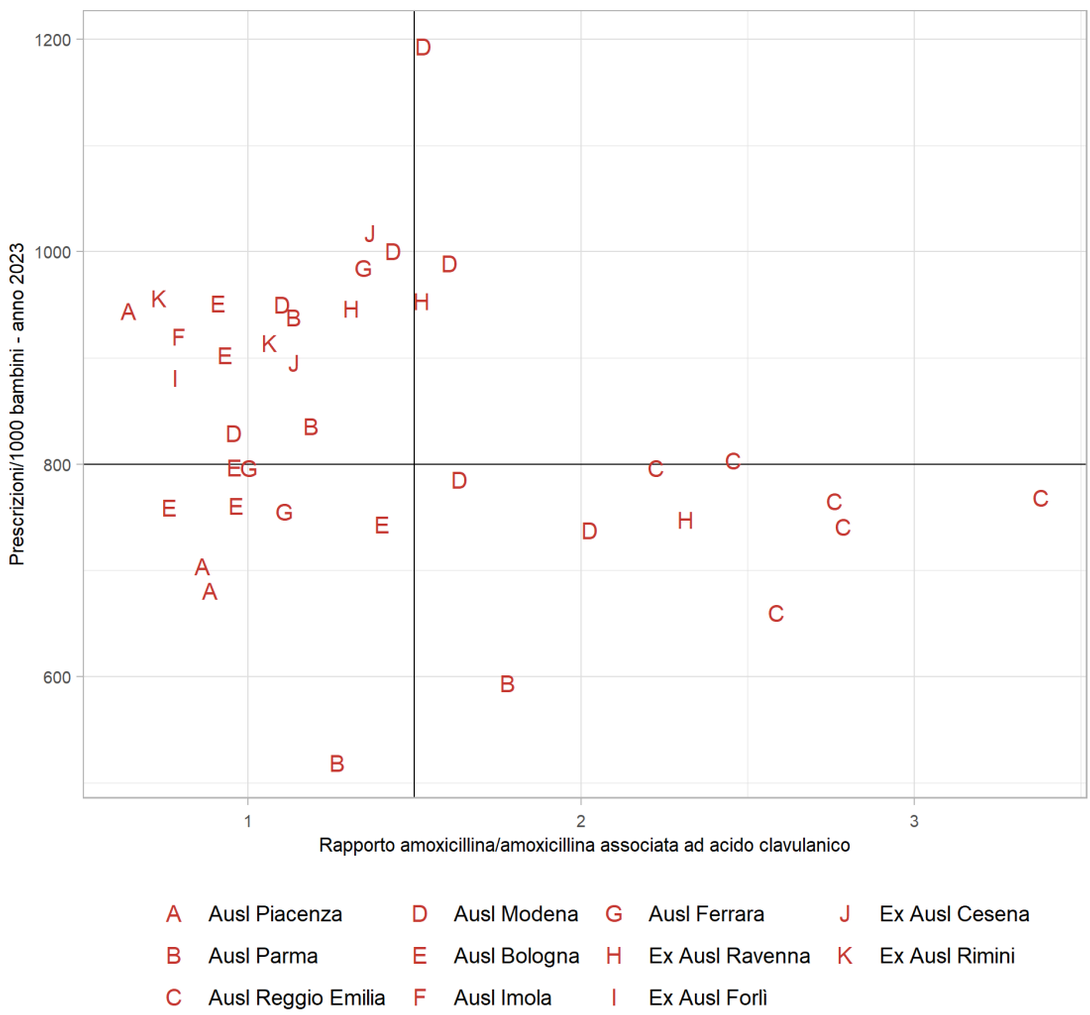


Figura 7. Distribuzione del tasso prescrizioni e del rapporto amoxicillina/amoxicillina associata ad acido clavulanico per distretto (Emilia-Romagna 2023 - popolazione pediatrica)



Legenda

- nel riquadro in basso a destra sono inclusi i distretti con tassi di prescrizione inferiori a 800 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 800 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 2015-2023).

Selezione delle informazioni fornite

In questa edizione del rapporto i dati di resistenza agli antibiotici fanno riferimento esclusivamente 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.

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 rialzi nel 2022 (28,8%) e nel 2023 (34,1%) (Tabella 5, Figura 8). Per la resistenza alle cefalosporine di terza generazione si registra un aumento nel 2023 (prevalenza pari a 8,4%) rispetto agli anni precedenti (7,2% nel 2020, 5,3% nel 2021 e 7,2% del 2022) (Tabella 5, Figura 8). Anche la resistenza a trimethoprim-sulfametossazolo mostra un aumento nel 2023, dopo la progressiva riduzione registrata a partire dal 2014 (livello minimo pari a 19,5% nel 2022) (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

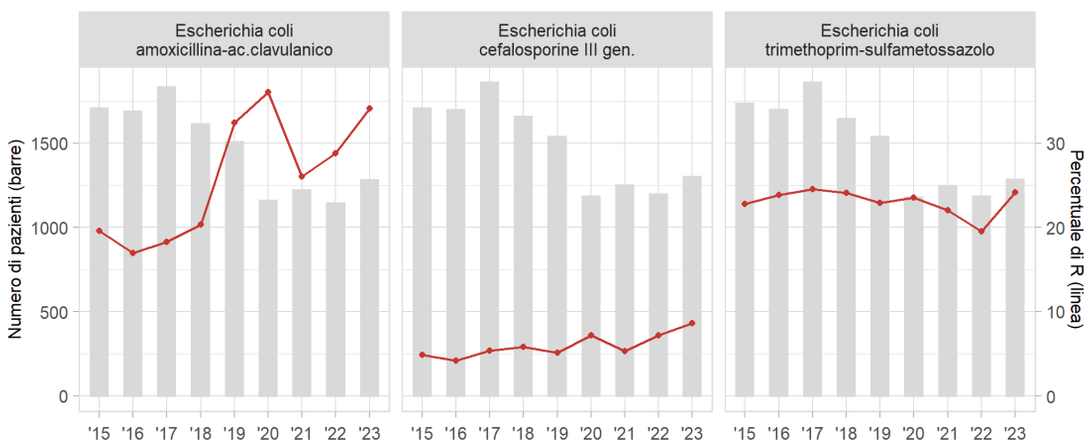
terapia della infezioni. I trend delle resistenze, in particolare le riduzioni della prevalenza osservate nel 2021 e i successivi aumenti, mettono anche in evidenza come l'impatto positivo del calo della pressione antibiotica sulla diffusione dei germi resistenti si esaurisca rapidamente non appena le prescrizioni tornino ad aumentare. Ciò sottolinea l'importanza di perseverare con le attività miranti a promuovere un uso consapevole degli antibiotici e a migliorare l'appropriatezza prescrittiva di questi farmaci.

Tabella 5. Prevalenza di antibioticoresistenza di *Escherichia coli* negli isolati da urine (Emilia-Romagna 2023 - popolazione pediatrica)

Microrganismo	Antibiotico					
I isolato 2023		paz. testati	paz. R	% R	paz I	% I
Escherichia coli n. pazienti 1.300	aminopenicilline	913	476	52,1	0	0,0
	amoxicillina-ac.clavulanico	1.279	436	34,1	4	0,3
	piperacillina-tazobactam	974	63	6,5	3	0,3
	cefalosporine III gen.	1.299	112	8,6	16	1,2
	fluorochinoloni	1.298	150	11,6	61	4,7
	aminoglicosidi (escl. amikacina)	1.299	108	8,3	0	0,0
	amikacina	1.300	11	0,8	14	1,1
	imipenem/meropenem	1.236	0	0,0	0	0,0
	ertapenem	825	1	0,1	0	0,0
	trimethoprim-sulfametossazolo	1.284	310	24,1	1	0,1
	nitrofurantoina	949	19	2,0	1	0,1
	fosfomicina	820	6	0,7	0	0,0
	colistina	296	1	0,3	0	0,0

I=sensibile a dosaggi aumentati; R=resistente.

Figura 8. Trend di antibioticoresistenza di *Escherichia coli* negli isolati da urine (Emilia-Romagna 2015-2023 - 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 2024)

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 2024)

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 2024)

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.

Gestione delle infezioni nei bambini “Schede regionali per i PLS - 2024"
https://assr.regione.emilia-romagna.it/antibioticoresistenza-infezioni/antibiotici-e-resistenze/schede-gestione-infezioni/bambini/intro

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 2023)

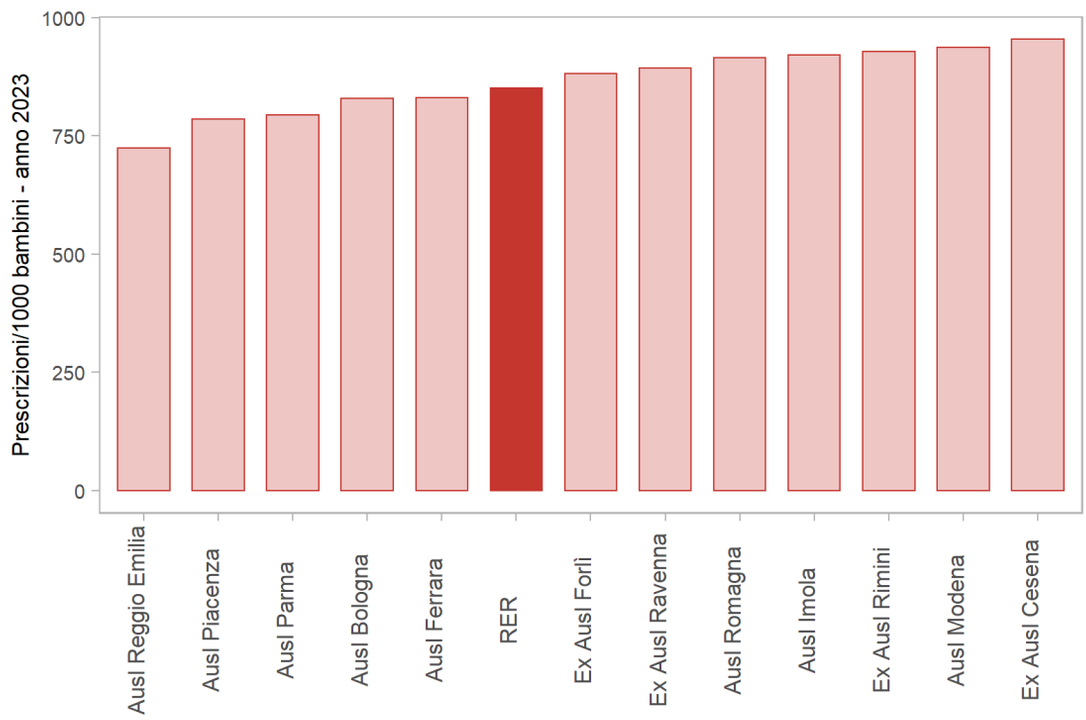
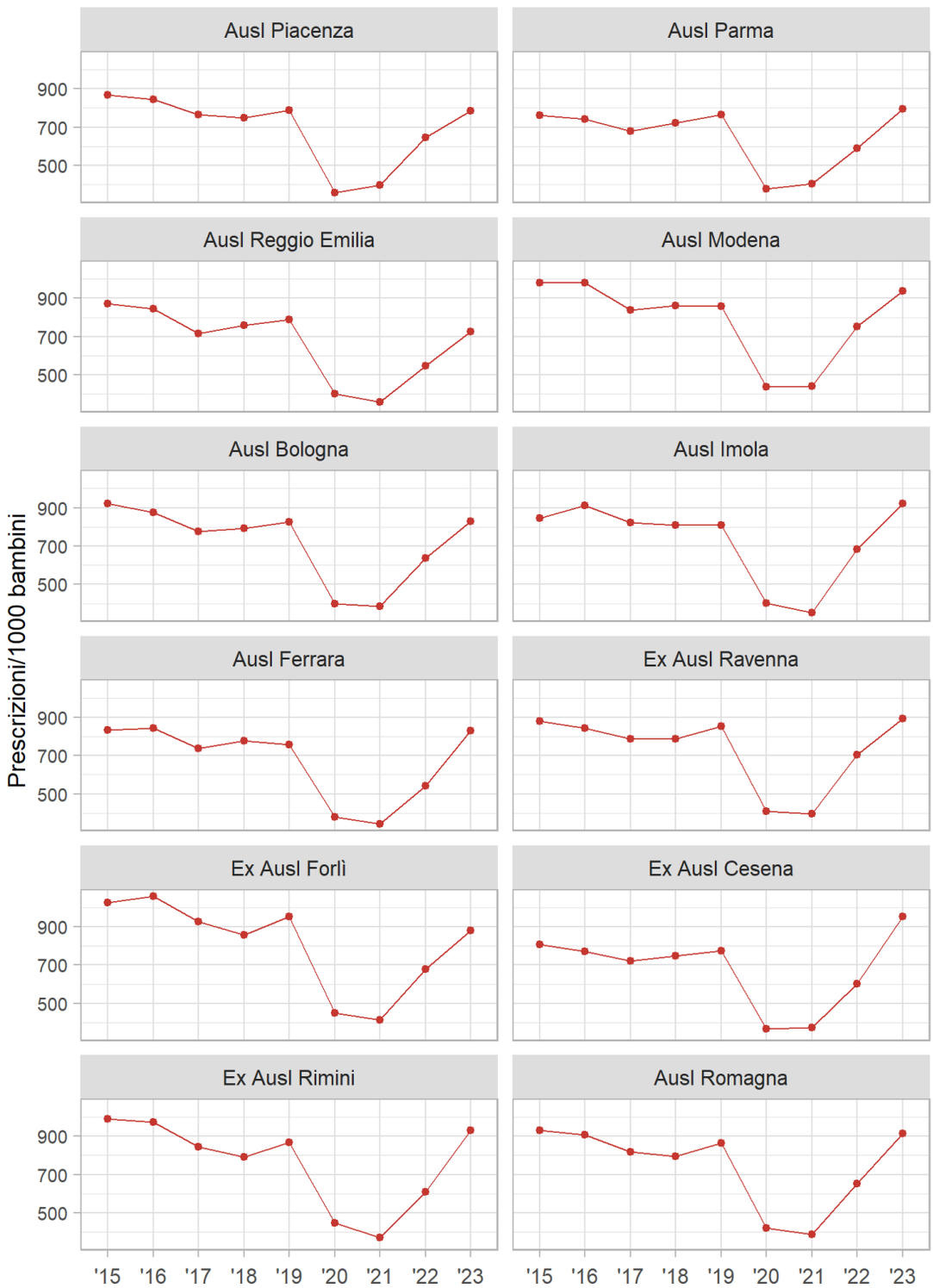


Figura 10. Tassi di prescrizione di antibiotici sistemici per Azienda sanitaria e anno (Emilia-Romagna - popolazione pediatrica 2015-2023)



Appendice 2. Prescrizioni di amoxicillina e di amoxicillina associata ad acido clavulanico nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna (popolazione pediatrica 2015-2023)

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
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
2023	429.952	851,2	178.023	144.757	1,2

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
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
2023	25.311	784,6	7.133	9.299	0,8

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
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
2023	42.658	793,9	19.115	15.393	1,2

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
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
2023	46.561	724,5	29.017	10.855	2,7

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
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
2023	78.816	936,4	32.479	23.543	1,4

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
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
2023	81.167	828,9	29.181	30.711	1,0

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
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
2023	14.028	921,0	4.720	5.956	0,8

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
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
2023	27.173	831,1	11.212	9.680	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
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
2023	37.753	893,5	17.694	11.428	1,5

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
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
2023	18.331	881,2	6.091	7.784	0,8

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
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
2023	22.562	954,2	9.893	7.932	1,2

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
2022	23.808	609,4	9.307	5.448	1,7
2023	35.410	928,6	11.439	12.111	0,9

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
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
2023	114.238	915,1	45.166	39.320	1,1

Appendice 3. Prescrizioni di amoxicillina e di amoxicillina associata ad acido clavulanico per distretto (popolazione pediatrica anno 2023)

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	8.626	703,9	2.831	3.273	0,9
Levante	10.750	944,4	2.716	4.226	0,6
Ponente	5.872	681,0	1.576	1.775	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	22.632	835,9	9.986	8.386	1,2
Fidenza	12.039	938,5	5.092	4.474	1,1
Valtaro e Valceno	2.261	519,2	1.021	804	1,3
Sud Est	5.629	594,3	2.994	1.682	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	6.262	796,5	3.867	1.738	2,2
Reggio Emilia	18.219	660,5	11.435	4.421	2,6
Guastalla	6.235	741,0	3.828	1.373	2,8
Correggio	5.503	765,4	3.379	1.224	2,8
Scandiano	7.650	768,7	5.122	1.515	3,4
Castelnovo ne' Monti	2.624	803,7	1.374	559	2,5

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	14.737	1.193,5	5.962	3.903	1,5
Mirandola	10.055	1.000,8	3.771	2.623	1,4
Modena	20.564	950,2	7.500	6.799	1,1

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
Sassuolo	10.581	738,2	5.464	2.695	2,0
Pavullo nel Frignano	3.552	785,5	1.671	1.022	1,6
Vignola	9.605	829,4	3.409	3.552	1,0
Castelfranco Emilia	9.595	989,2	4.658	2.901	1,6

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 Samogg.	9.649	761,2	3.478	3.602	1,0
Appennino Bolgnese	4.106	743,4	1.831	1.304	1,4
San Lazzaro di Savena	6.518	759,4	1.948	2.547	0,8
Pianura Est	18.784	951,6	6.204	6.798	0,9
Pianura Ovest	8.967	902,8	3.232	3.462	0,9
Città Di Bologna	33.062	797,3	12.461	12.974	1,0

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	14.019	920,4	4.718	5.949	0,8

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	8.878	985,1	3.988	2.957	1,3
Centro-Nord	11.510	755,5	4.969	4.473	1,1
Sud-Est	6.732	796,7	2.235	2.226	1,0

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	19.379	946,3	8.426	6.423	1,3
Lugo	8.678	747,9	4.812	2.079	2,3

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
Faenza	9.702	953,8	4.460	2.928	1,5

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	18.331	881,2	6.091	7.784	0,8

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	11.062	895,8	4.734	4.160	1,1
Rubicone	11.500	1.018,0	5.159	3.772	1,4

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	23.036	914,5	8.209	7.709	1,1
Riccione	12.378	956,3	3.231	4.403	0,7

AMR