

Uso di antibiotici e resistenze antimicrobiche in età pediatrica

Rapporto Emilia-Romagna 2010

Il Rapporto è stato curato da

Carlo Gagliotti

Rossella Buttazzi

Angelo Pan

Maria Luisa Moro

Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

Redazione e impaginazione a cura di

Federica Sarti - Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

Stampa Regione Emilia-Romagna, Bologna, marzo 2012

Copia del volume può essere scaricata dal sito Internet

<http://asr.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.

Indice

Sintesi e commento dei principali risultati	5
Introduzione	7
Obiettivi	7
Prescrizione di antibiotici sistemici	9
Materiali e metodi	9
Risultati e commenti	9
Antibioticoresistenza	15
Materiali e metodi	15
Risultati e commenti	15
Bibliografia	17
Appendici	19
Appendice 1. Tasso di trattamento con antibiotici sistemici	21
Appendice 2. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di antibiotico nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna (popolazione pediatrica 2003-2010)	25

Sintesi e commento dei principali risultati

- Il 2010 è stato caratterizzato da una riduzione dei consumi di antibiotici sistemici in ambito pediatrico rispetto all'anno precedente. Il tasso di prescrizione è più elevato nei mesi invernali, mostrando un andamento in linea con quello delle infezioni respiratorie.
- La riduzione dei consumi osservata nel 2010 riguarda tutte le classi antibiotiche inclusa amoxicillina associata ad acido clavulanico che, nel periodo 2003-2009, aveva registrato un progressivo incremento. Nel 2010, questo farmaco rappresenta comunque più di un terzo di tutte le prescrizioni di antibiotici in età pediatrica.
- Nel periodo 2005-2010 la resistenza di *Streptococcus pneumoniae* a penicillina risulta stabile. Si osserva un significativo *trend* in riduzione della resistenza di *Streptococcus pyogenes* a eritromicina mentre la resistenza di *S. pneumoniae* a eritromicina - dopo una riduzione negli anni precedenti - è aumentata significativamente nel 2010. Continua l'aumento della resistenza di *Haemophilus influenzae* ad amoxicillina già osservato in precedenza.
- L'amoxicillina, che viene indicata come l'antibiotico di prima scelta per il trattamento di otite media acuta (OMA) e faringotonsillite streptococcica dalle linee guida regionali, rappresenta un quarto delle prescrizioni antibiotiche in età pediatrica.

Introduzione

Questo rapporto descrive l'uso di antibiotici sistemici e la frequenza di antibioticoresistenza nella popolazione pediatrica dell'Emilia-Romagna nel 2010. Sono stati analizzati i dati provenienti dal flusso regionale dell'assistenza farmaceutica territoriale e dal sistema regionale dell'Emilia-Romagna per la sorveglianza dell'antibioticoresistenza, ed è stato fatto un confronto con i dati degli anni precedenti.

Le analisi presentate nel documento mostrano l'andamento delle prescrizioni di antibiotici e delle resistenze batteriche nel periodo che precede e segue l'implementazione degli interventi realizzati durante il 2007 nell'ambito del Progetto ProBA (Progetto bambini e antibiotici), promosso dall'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna (Di Mario *et al.*, 2007a, 2007b; Milandri *et al.*, 2005).

Obiettivi

- Descrivere in termini quantitativi e qualitativi le prescrizioni di antibiotici sistemici nella popolazione pediatrica della regione Emilia-Romagna (periodo 2003-2010).
- Confrontare l'andamento temporale delle prescrizioni antibiotiche nelle diverse fasce di età (inclusi gli adulti).
- Descrivere la prevalenza di antibioticoresistenza di *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pyogenes* isolati da materiali respiratori (periodo 2005-2010).

Prescrizione di antibiotici sistemici

Materiali e metodi

Fonti informative

Database regionale dell'assistenza farmaceutica territoriale.

Popolazione in studio

Popolazione residente in Emilia-Romagna (periodo 2003-2010).

Classificazione degli antibiotici

ATC (*Anatomic Therapeutical Chemical Classification*).

Misure di frequenza

- Tasso di prescrizione antibiotica e di trattamento antibiotico (insieme di prescrizioni relative a uno stesso soggetto che si succedono con intervalli non superiori a 10 giorni).
- Distribuzione percentuale delle prescrizioni e dei trattamenti per classe di antibiotico.

Risultati e commenti

La popolazione pediatrica (0-14 anni) dell'Emilia-Romagna è aumentata nel periodo considerato, passando da poco meno di mezzo milione di individui nel 2003 a più di 580.000 nel 2010 (*Tabella 1*).

Il tasso di prescrizione di antibiotici nei bambini, che era rimasto stabile dal 2003 al 2008, ha mostrato un'impennata nel 2009 e una successiva riduzione nel 2010. Il decremento osservato nel 2010 ha riguardato anche le fasce di età per le quali vi era stata una costante tendenza in incremento nell'intero periodo 2003-2009 (*Figure 1 e 2*). I tassi di trattamento e di prescrizione nella popolazione 0-14 anni nel 2010 sono stati di 1.020 e di 1.161 per 1.000 bambini (*Figure 3 e 4*).

Le penicilline associate a inibitore delle beta-lattamasi per uso orale (amoxicillina-acido clavulanico) restano gli antibiotici maggiormente usati (*Tabella 3*) nonostante, anche per questi antibiotici, si sia osservata una riduzione dei consumi nel 2010 (*Figura 6*). Le penicilline ad ampio spettro (amoxicillina) sono le molecole più frequentemente prescritte tra i bambini piccoli, mentre col crescere dell'età aumenta l'utilizzo dei macrolidi (*Figura 7*).

L'andamento quantitativo e qualitativo delle prescrizioni pediatriche per azienda è riportato in appendice (*Appendici 1 e 2*).

Tabella 1. Composizione della popolazione pediatrica (Emilia-Romagna 2003-2010)

Età in anni	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
<1	35.922	34.936	38.701	38.393	39.410	40.267	40.551	41.815
1-2	71.007	69.694	70.960	75.084	77.650	79.638	80.860	83.415
3-6	134.875	133.271	137.022	140.775	148.942	153.307	155.269	160.795
7-10	127.566	125.906	127.878	131.687	140.363	145.571	148.304	153.541
11-14	127.727	126.084	128.090	127.964	133.051	136.588	138.014	143.496
<i>totale</i>	<i>497.097</i>	<i>489.891</i>	<i>502.651</i>	<i>513.903</i>	<i>539.416</i>	<i>555.371</i>	<i>562.998</i>	<i>583.062</i>

Figura 1. Tasso di trattamento con antibiotici sistemici per anno (Emilia-Romagna 2003-2010 - popolazione pediatrica)

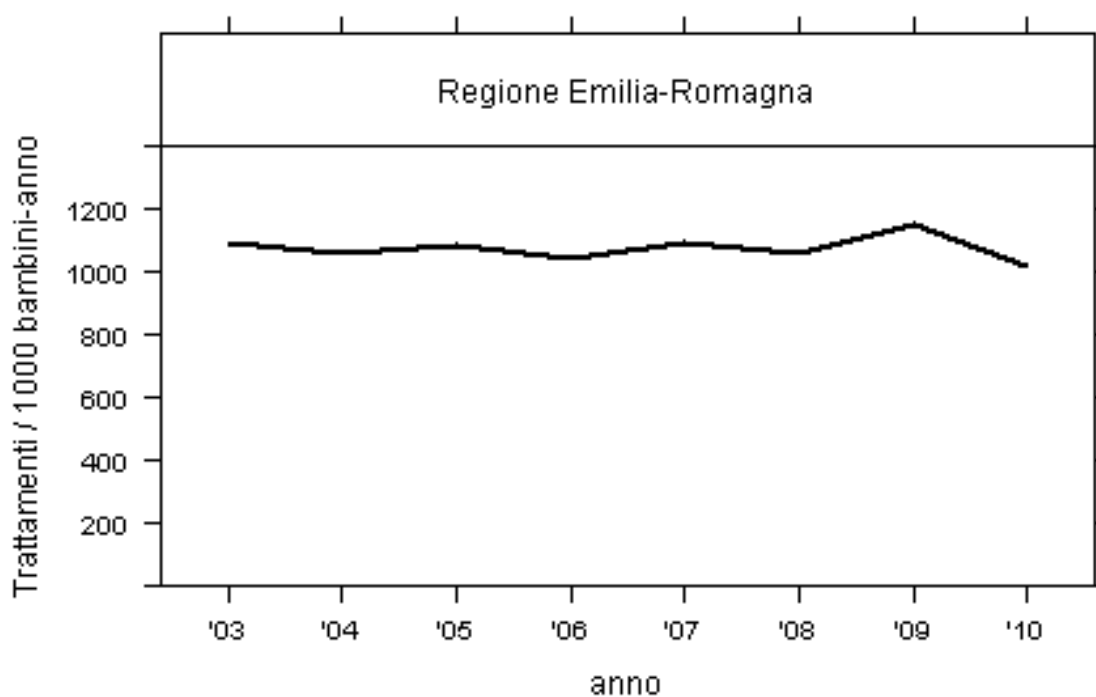


Figura 2. Variazioni percentuali del tasso di prescrizione, per classi di età e anno di calendario, calcolate rispetto al 2003 (Emilia-Romagna 2003-2010)

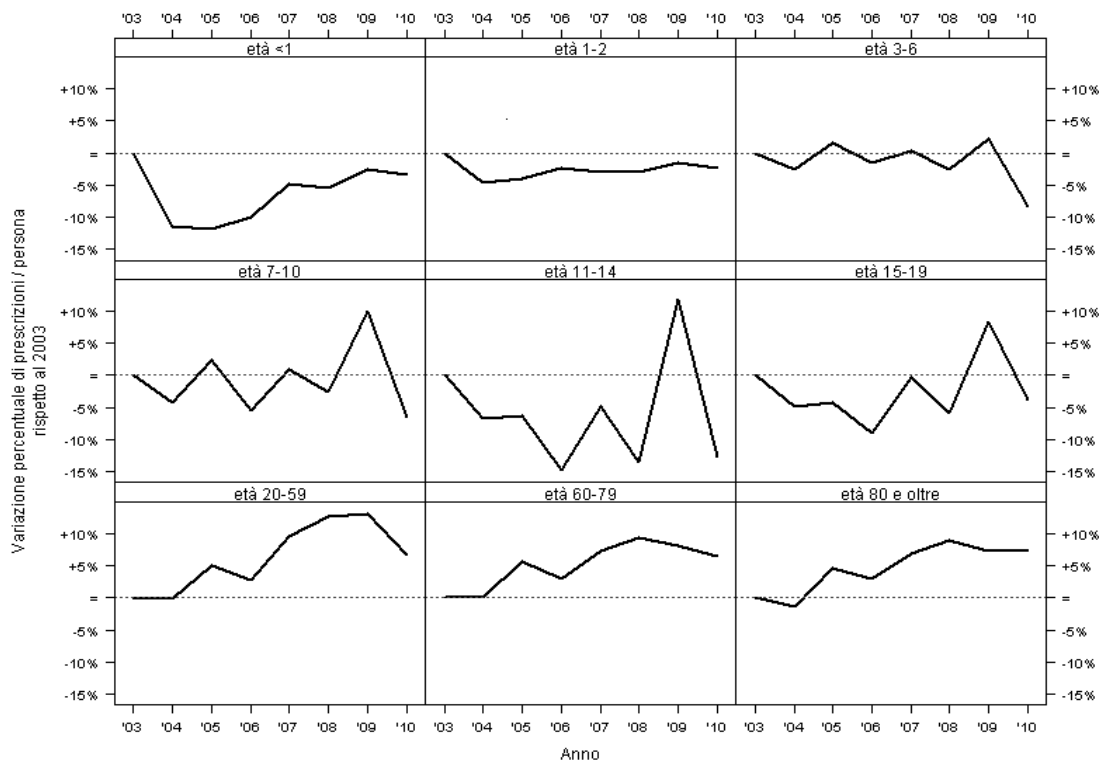


Figura 3. Tasso di trattamento con antibiotici sistemici per età e sesso (Emilia-Romagna 2010 - popolazione pediatrica)

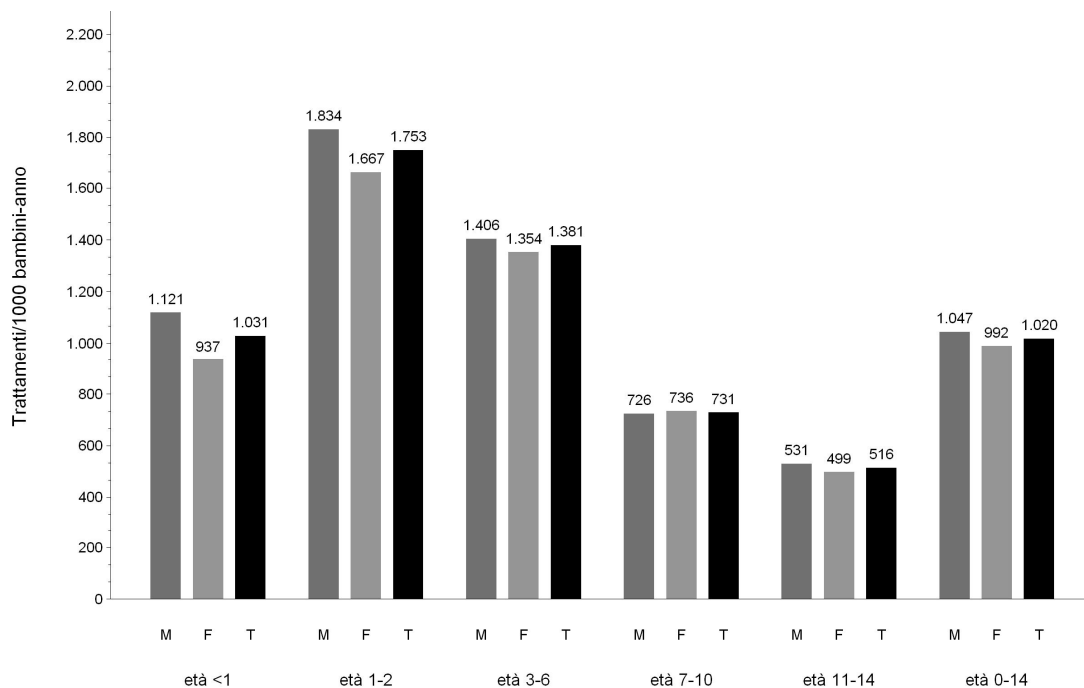


Figura 4. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per età e sesso (Emilia-Romagna 2010 - popolazione pediatrica)

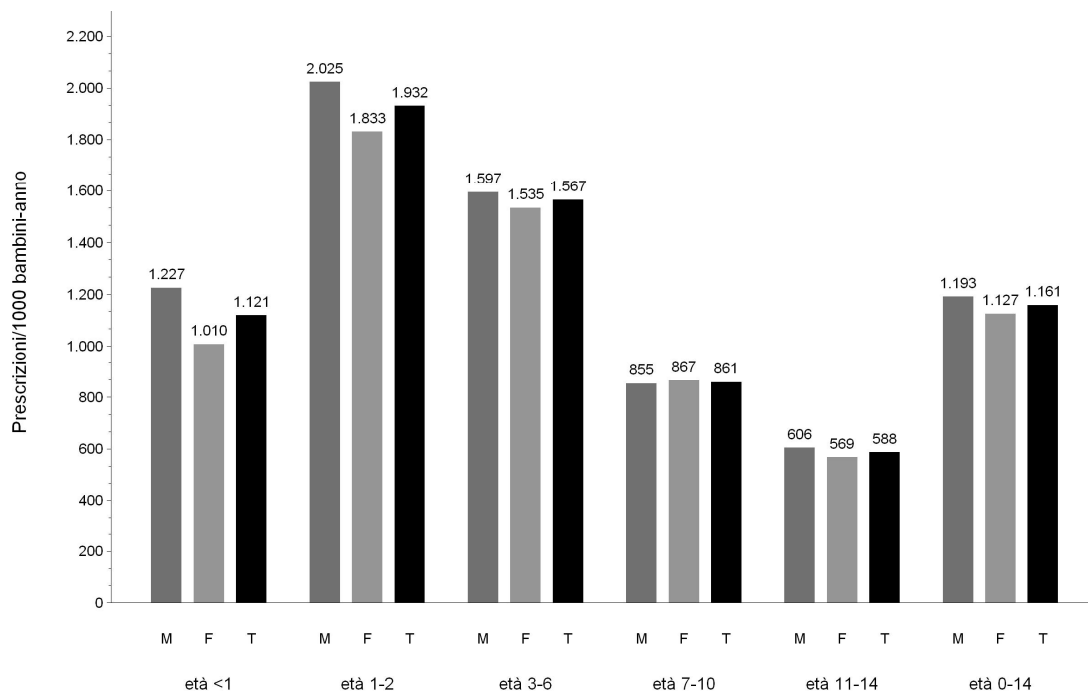


Figura 5. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per mese, confronto 2008-2010 (Emilia-Romagna - popolazione pediatrica)

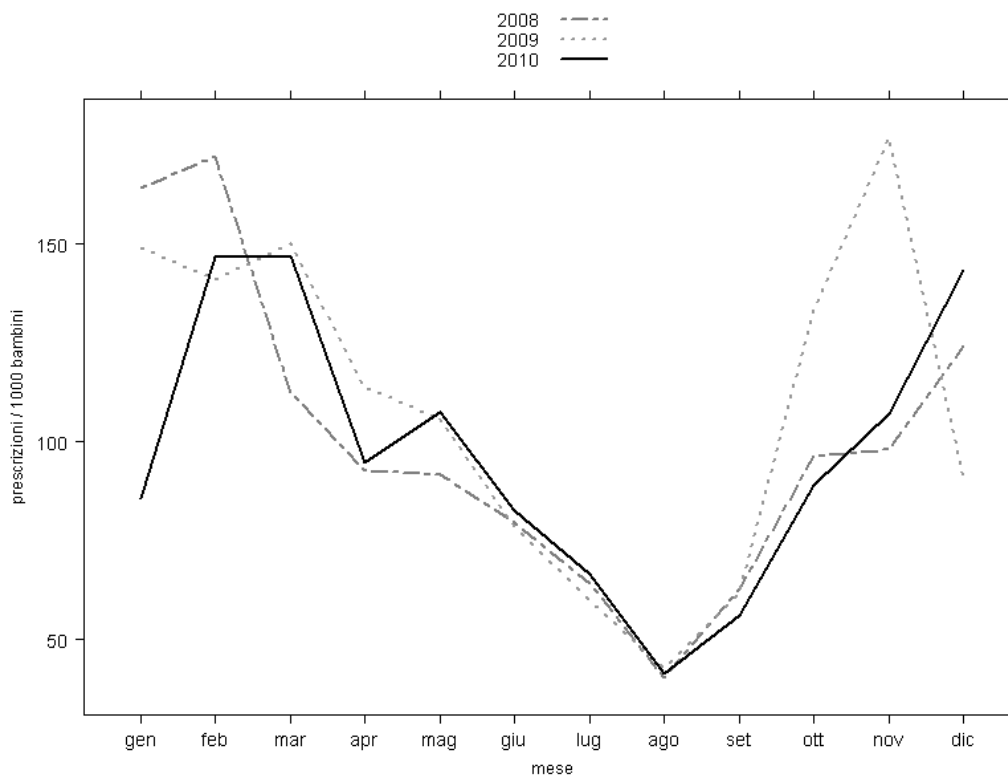


Tabella 2. Prevalenza della terapia antibiotica, per fasce di età (Emilia-Romagna 2010 - popolazione pediatrica)

Almeno 1 trattamento			
età (anni)	%	95% CI	n totale
<1	49,70	49,19 - 50,15	20.771
1-2	69,60	69,33 - 69,95	58.090
3-6	61,20	60,99 - 61,47	98.452
7-10	43,50	43,29 - 43,79	66.851
11-14	34,20	33,94 - 34,43	49.058
<i>Totale</i>	<i>50,30</i>	<i>50,16 - 50,42</i>	<i>293.222</i>

Almeno 3 trattamenti			
età (anni)	%	95% CI	n totale
<1	8,20	7,93 - 8,46	3.427
1-2	17,50	17,29 - 17,81	14.639
3-6	12,30	12,10 - 12,42	19.712
7-10	3,85	3,75 - 3,94	5.908
11-14	2,17	2,10 - 2,25	3.115
<i>Totale</i>	<i>8,03</i>	<i>7,96 - 8,10</i>	<i>46.801</i>

Figura 6. Tasso di prescrizione per classe di antibiotico e anno (Emilia-Romagna 2003-2010 - popolazione pediatrica)

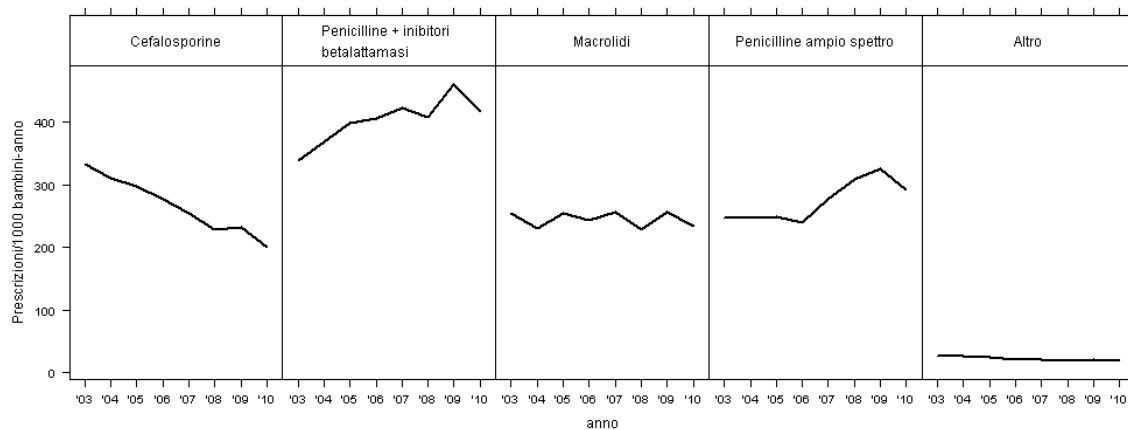
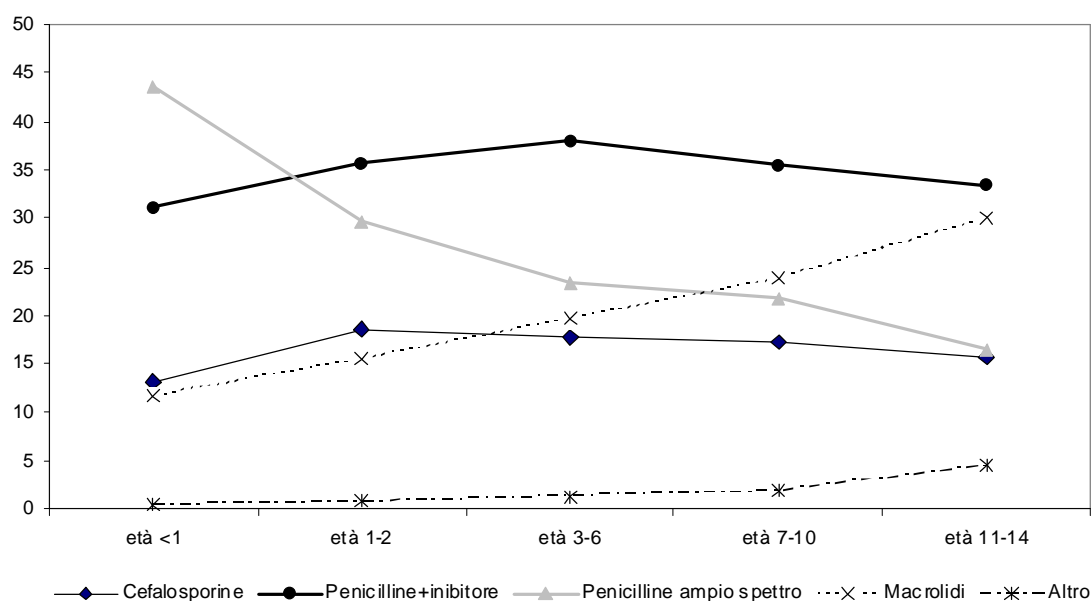


Tabella 3. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di antibiotico e anno (Emilia-Romagna 2003-2010 - popolazione pediatrica)

	Totale prescrizioni	Penicilline + inibitori betalattamasi	Penicilline ampio spettro	Macrolidi	Cefalosporine	Altro
	n	%	%	%	%	%
2003	598.123	28,2	20,6	21,2	27,7	2,3
2004	582.054	31,1	20,9	19,5	26,2	2,2
2005	614.408	32,6	20,4	20,9	24,4	1,8
2006	610.644	34,2	20,2	20,5	23,3	1,7
2007	664.217	34,4	22,5	20,8	20,7	1,7
2008	665.267	34,2	25,9	19,2	19,1	1,6
2009	729.642	35,5	25,2	19,8	17,9	1,6
2010	677.270	35,9	25,1	20,2	17,2	1,6

Figura 7. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di antibiotico ed età (Emilia-Romagna 2010 - popolazione pediatrica)



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 2005-2010).

Criterio di selezione di microrganismi e materiali biologici

Sono stati inclusi *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae* e *S. 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 microrganismo dallo stesso paziente, è stato considerato solo il primo isolato di ciascun anno.

Misure di frequenza

Prevalenza di antibioticoresistenza.

Risultati e commenti

L'andamento della resistenza di *S. pneumoniae* a penicillina appare stabile nel periodo 2005-2010, con una proporzione di isolati resistenti pari a 11,8% nel 2010 (resistenza di alto livello pari a 3,9%); la resistenza alle aminopenicilline (amoxicillina/ampicillina) risulta inferiore rispetto alla resistenza a penicillina (*Tabella 4; Figura 8*). La resistenza di *S. pneumoniae* a eritromicina è invece aumentata nel 2010, dopo la riduzione osservata tra il 2007 e il 2009 (*Figura 8*).

La resistenza di *H. influenzae* alle aminopenicilline è in significativo aumento, con una proporzione di isolati resistenti pari al 40% nel 2010 (*Tabella 4; Figura 8*). Questo dato evidenzia la necessità di avviare insieme ai pediatri una discussione sull'opportunità di aggiornare le indicazioni terapeutiche contenute nella linea guida regionale per la gestione dell'otite media acuta (Di Mario *et al.*, 2007b).

Nel periodo 2007-2010, la resistenza di *S. pyogenes* a eritromicina appare in significativa riduzione sebbene risulti ancora frequente (13,9% nel 2010) (*Tabella 4; Figura 8*). Il dato di resistenza alla penicillina non viene riportato in tabella e figura perché *S. pyogenes* è sempre sensibile a questo antibiotico.

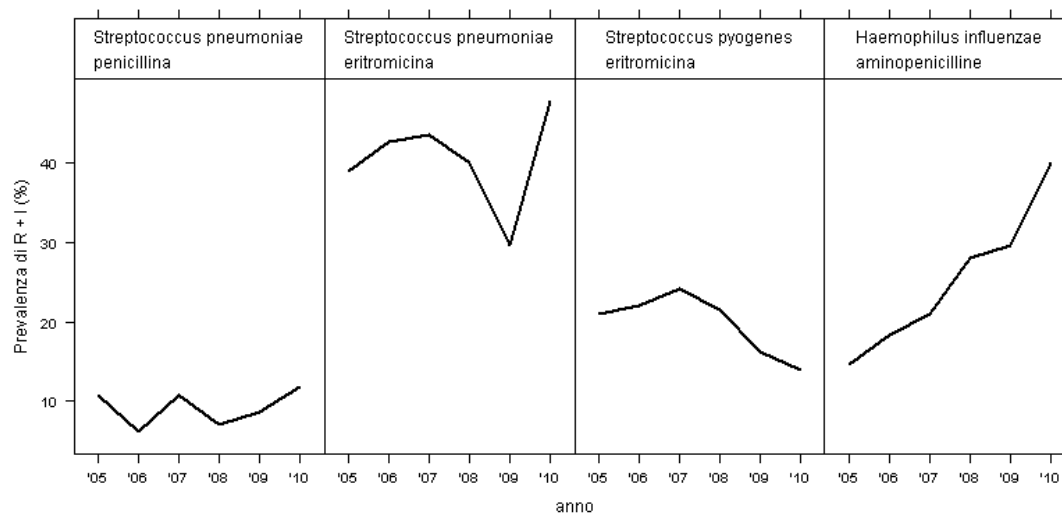
Tabella 4. Prevalenza di antibioticoresistenza dei principali batteri coinvolti nelle infezioni respiratorie comunitarie pediatriche (Emilia-Romagna 2010 - popolazione pediatrica)

Microrganismi	antibiotici	1° isolato 2010				
		paz. testati	paz. R	% R	paz. IR	% IR
Streptococcus pyogenes* n. pazienti 2.387	eritromicina	2.385	309	13	331	13,9
	clindamicina	2.282	158	6,9	180	7,9
Haemophilus influenzae n. pazienti 235	penicilline + inibit. betalattamasi	229	5	2,2	5	2,2
	aminopenicilline	230	91	39,6	92	40
	cefalotina	182	43	23,6	47	25,8
	cefuroxime	204	11	5,4	19	9,3
	trimethoprim-sulfametossazolo	229	54	23,6	55	24
Streptococcus pneumoniae n. pazienti 116	penicillina	102	4	3,9	12	11,8
	aminopenicilline	99	3	3,0	5	5,1
	eritromicina	109	50	45,9	52	47,7
	trimethoprim-sulfametossazolo	101	20	19,8	30	29,7
Branhamella catarrhalis n. pazienti 75	penicilline + inibit. betalattamasi	75	0	0	0	0
	aminopenicilline	74	62	83,8	62	83,8
	cefotaxime/ceftriaxone	75	2	2,7	2	2,7
	trimethoprim-sulfametossazolo	74	43	58,1	44	59,5

Legenda

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

Figura 8. Antibioticoresistenza di *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *S. pyogenes*: colture di materiali respiratori (Emilia-Romagna 2005-2010 - popolazione pediatrica)



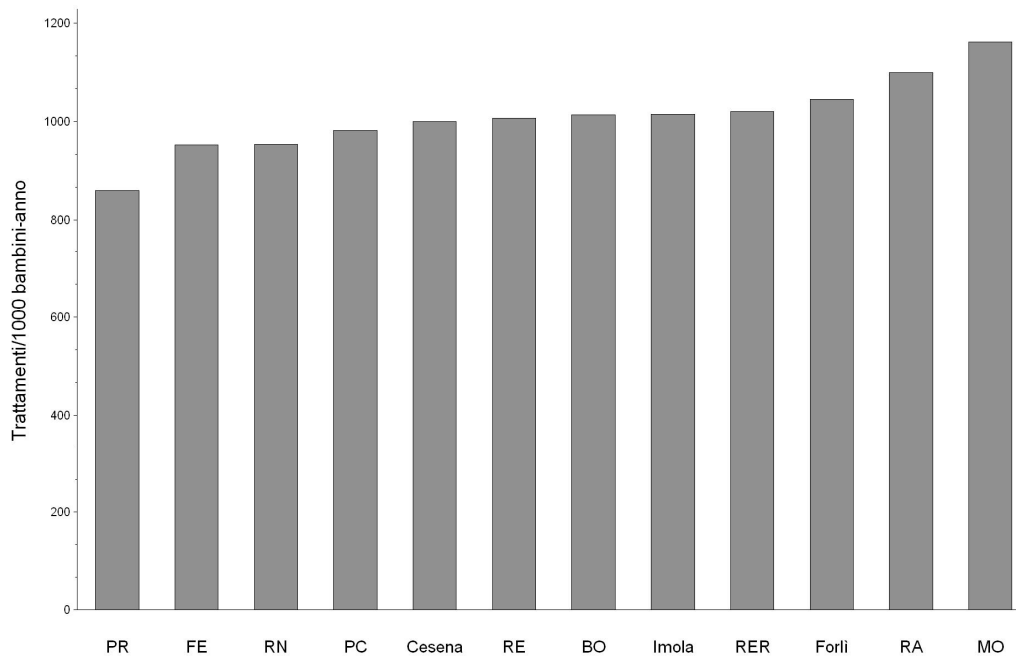
Bibliografia

- Di Mario S., Gagliotti C., Asciano M., Alboresi S., Bernardi F., Reggiani L., Tomesani A., Moro M.L. *Faringotonsillite in età pediatrica. Linea guida regionale*. Collana Dossier, n. 153, Regione Emilia-Romagna - Agenzia sanitaria regionale, 2007a.
- Di Mario S., Gagliotti C., Asciano M., Benaglia G., Boschi G., Dodi I., Gregori G., Tamburini P., Moro M.L. *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale*. Collana Dossier, n. 154, Regione Emilia-Romagna - Agenzia sanitaria regionale, 2007b.
- Milandri M., Marchi M., Resi D., Moro M.L. ProBA Progetto Bambini e antibiotici. *I determinanti della prescrizione nelle infezioni delle alte vie respiratorie*. Collana Dossier, n. 115, Regione Emilia-Romagna - Agenzia sanitaria regionale, 2005.

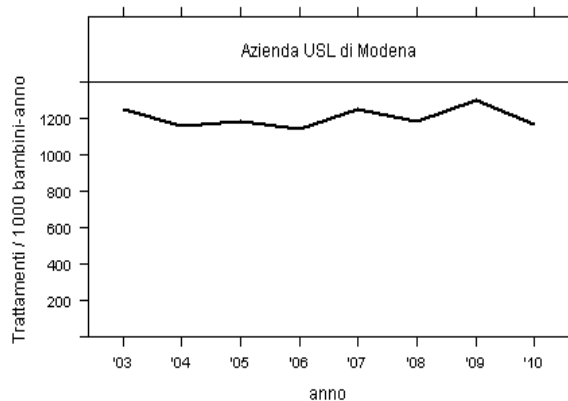
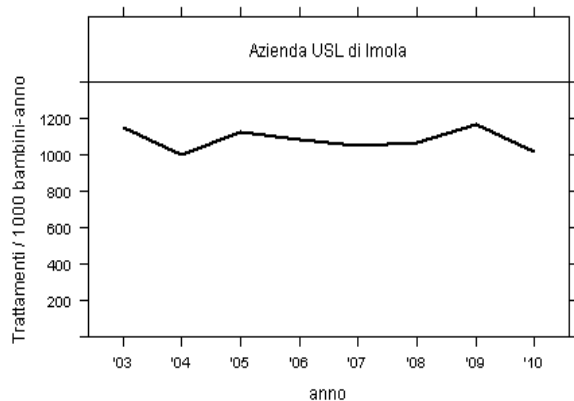
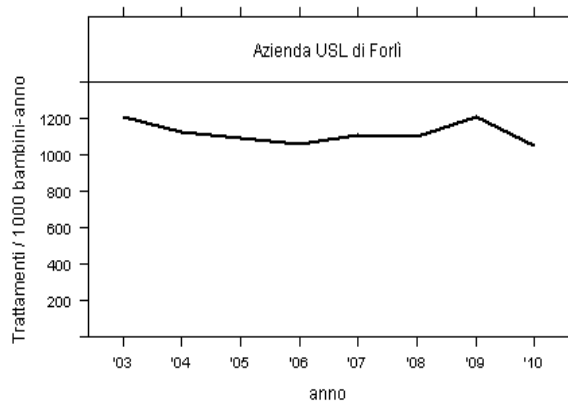
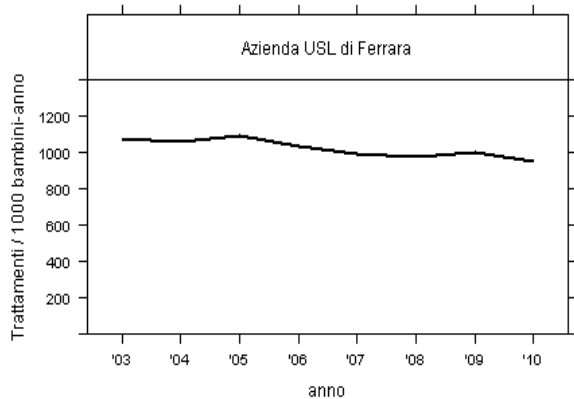
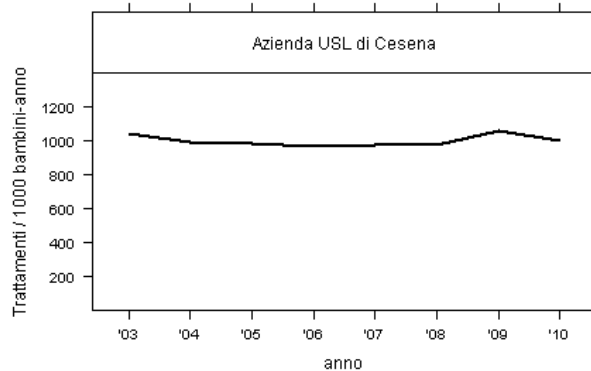
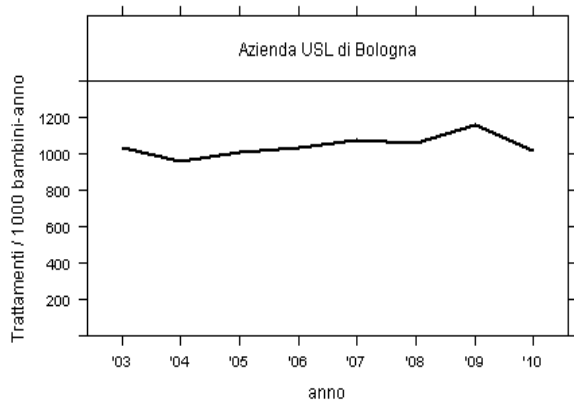
Appendici

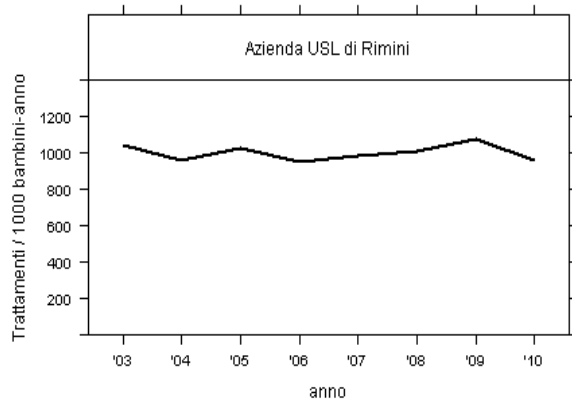
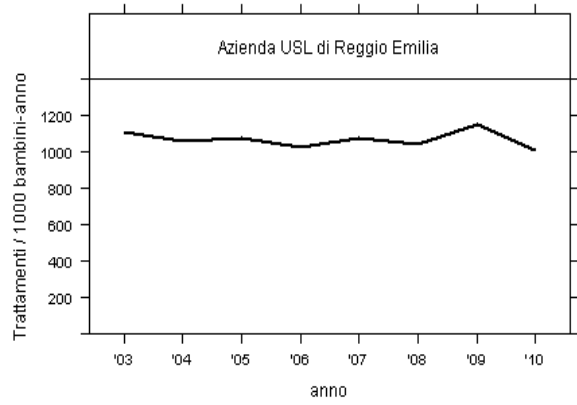
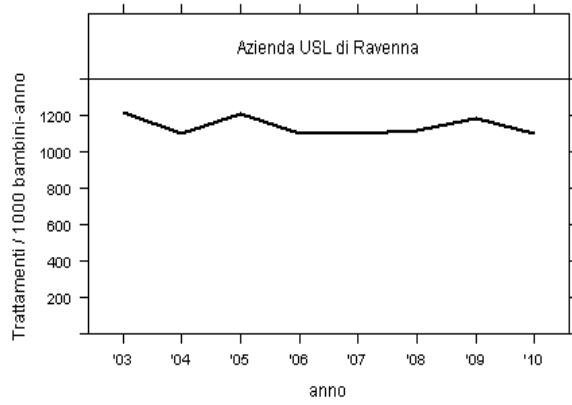
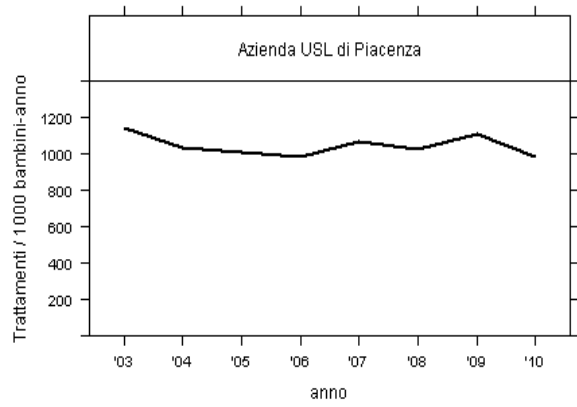
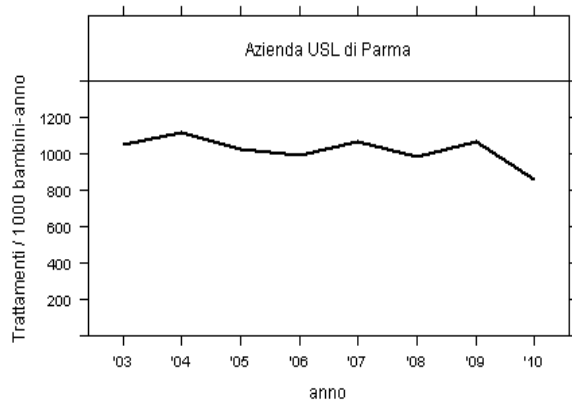
Appendice 1. Tasso di trattamento con antibiotici sistemici

**Tasso di trattamento con antibiotici sistemici per Azienda sanitaria
(Emilia-Romagna - popolazione pediatrica 2010)**



**Tasso di trattamento con antibiotici sistemici per Azienda sanitaria e anno
(Emilia-Romagna - popolazione pediatrica 2003-2010)**





Appendice 2.

Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di antibiotico nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna (popolazione pediatrica 2003-2010)

Azienda USL di Bologna

anno	n prescr	Penicilline ampio spettro	Cefalosporine	Penicilline + inibitori	Macrolidi	Altro
2003	98.683	23,5	24,5	27,1	22,2	2,7
2004	94.559	21,7	23,2	31,5	20,8	2,9
2005	104.630	19,5	21,3	34,3	22,6	2,2
2006	112.063	17,5	21,8	36,5	22,1	2,1
2007	123.469	20,4	19,5	35,1	23,0	2,0
2008	124.855	21,4	19,2	35,6	21,9	1,9
2009	137.879	20,9	18,3	36,9	22,2	1,7
2010	126.998	17,5	19,9	38,2	22,5	1,9

Azienda USL di Cesena

anno	n prescr	Penicilline ampio spettro	Cefalosporine	Penicilline + inibitori	Macrolidi	Altro
2003	29.664	43,9	26,9	15,6	11,8	1,7
2004	29.581	44,6	24,5	17,2	11,9	1,8
2005	29.703	42,1	24,3	19,5	12,3	1,8
2006	29.598	43,4	22,2	19,8	12,9	1,5
2007	31.195	45,2	20,4	20,9	12,0	1,5
2008	31.545	48,0	16,7	22,4	11,4	1,5
2009	34.418	45,7	14,4	26,8	11,5	1,5
2010	33.838	44,5	14,2	26,3	13,5	1,4

Azienda USL di Ferrara

anno	n prescr	Penicilline ampio spettro	Cefalosporine	Penicilline + inibitori	Macrolidi	Altro
2003	38.271	24,0	23,6	27,8	22,0	2,6
2004	38.390	23,0	22,5	29,5	22,3	2,7
2005	41.024	25,2	19,8	29,2	23,5	2,3
2006	40.149	24,1	20,4	33,1	20,4	2,0
2007	39.885	23,6	17,8	34,1	22,5	2,0
2008	40.264	32,6	14,5	31,0	19,9	2,0
2009	42.000	30,1	14,2	32,9	20,8	1,9
2010	41.047	29,8	14,6	33,3	20,8	1,6

Azienda USL di Forlì

anno	n prescr	Penicilline ampio spettro	Cefalosporine	Penicilline + inibitori	Macrolidi	Altro
2003	26.482	27,5	25,8	23,1	21,4	2,1
2004	25.946	26,3	23,6	30,0	17,9	2,2
2005	25.694	26,3	21,4	31,0	19,7	1,7
2006	25.964	26,5	20,4	33,2	18,5	1,5
2007	28.483	27,0	16,9	35,3	19,3	1,4
2008	28.824	34,8	14,0	33,2	16,7	1,3
2009	32.194	28,1	13,8	41,5	15,5	1,1
2010	29.339	29,1	12,2	39,3	18,0	1,4

Azienda USL di Imola

anno	n prescr	Penicilline ampio spettro	Cefalosporine	Penicilline + inibitori	Macrolidi	Altro
2003	18.940	20,0	28,5	28,3	20,7	2,5
2004	16.918	21,9	27,4	30,6	17,5	2,7
2005	19.867	21,4	27,3	30,1	19,3	1,9
2006	19.990	22,0	25,6	29,4	21,1	1,8
2007	20.570	27,3	19,9	28,5	22,3	2,0
2008	21.434	26,6	20,7	29,1	21,8	1,8
2009	23.755	25,7	21,1	29,6	22,2	1,5
2010	21.561	27,6	18,5	31,1	21,1	1,6

Azienda USL di Modena

anno	n prescr	Penicilline ampio spettro	Cefalosporine	Penicilline + inibitori	Macrolidi	Altro
2003	117.400	15,4	30,1	26,7	25,6	2,2
2004	112.557	16,8	29,1	28,4	23,5	2,2
2005	116.227	16,4	26,1	30,3	25,6	1,7
2006	113.407	16,4	24,8	30,9	26,2	1,7
2007	125.947	18,9	22,2	30,8	26,3	1,8
2008	122.295	20,1	21,2	32,5	24,7	1,6
2009	135.804	19,6	20,0	34,0	24,8	1,7
2010	125.528	18,2	20,2	34,6	25,2	1,8

Azienda USL di Parma

anno	n prescr	Penicilline ampio spettro	Cefalosporine	Penicilline + inibitori	Macrolidi	Altro
2003	52.461	12,8	36,8	34,3	14,1	2,0
2004	55.866	12,9	35,4	36,4	13,5	1,8
2005	53.898	14,0	33,6	37,8	12,9	1,6
2006	53.692	15,3	31,2	39,2	13,0	1,4
2007	63.226	16,1	28,2	41,3	13,0	1,4
2008	60.016	19,5	25,0	41,7	12,4	1,4
2009	65.861	22,7	21,5	42,0	12,3	1,5
2010	56.332	32,0	16,1	38,0	12,1	1,7

Azienda USL di Piacenza

anno	n prescr	Penicilline ampio spettro	Cefalosporine	Penicilline + inibitori	Macrolidi	Altro
2003	39.570	7,3	32,4	31,9	26,2	2,2
2004	37.415	7,1	29,8	34,3	26,6	2,1
2005	36.918	8,6	26,3	36,8	26,4	1,9
2006	36.755	8,1	25,5	38,1	26,6	1,7
2007	40.742	9,5	23,1	37,7	27,9	1,8
2008	40.463	11,1	20,8	38,8	27,5	1,8
2009	43.729	11,0	19,1	39,3	28,9	1,7
2010	40.069	11,4	18,9	44,6	23,3	1,8

Azienda USL di Ravenna

anno	n prescr	Penicilline ampio spettro	Cefalosporine	Penicilline + inibitori	Macrolidi	Altro
2003	54.497	22,9	28,4	23,9	22,8	2,0
2004	51.028	24,0	27,9	27,3	18,7	2,2
2005	58.383	20,7	27,8	28,7	21,0	1,8
2006	55.069	21,7	25,8	30,5	20,4	1,6
2007	57.273	27,8	22,2	31,1	17,4	1,4
2008	59.864	35,4	21,6	26,9	14,8	1,4
2009	64.263	37,0	19,7	26,1	15,7	1,5
2010	62.789	35,9	17,1	28,2	17,2	1,6

Azienda USL di Reggio Emilia

anno	n prescr	Penicilline ampio spettro	Cefalosporine	Penicilline + inibitori	Macrolidi	Altro
2003	78.228	27,3	21,9	31,3	17,3	2,2
2004	78.290	28,0	20,2	34,1	15,8	1,9
2005	83.448	27,2	19,2	35,4	16,6	1,6
2006	81.587	27,2	18,7	36,8	15,7	1,5
2007	88.599	30,9	15,9	35,8	16,2	1,3
2008	88.367	36,7	14,3	33,9	13,8	1,3
2009	98.840	35,5	14,0	34,5	14,7	1,3
2010	90.385	33,7	13,8	35,4	15,8	1,3

Azienda USL di Rimini

anno	n prescr	Penicilline ampio spettro	Cefalosporine	Penicilline + inibitori	Macrolidi	Altro
2003	43.927	11,9	28,0	35,6	22,3	2,2
2004	41.504	14,3	24,7	39,2	19,6	2,1
2005	44.616	14,1	24,4	38,1	21,8	1,6
2006	42.370	14,3	21,3	41,1	21,5	1,8
2007	44.828	13,8	20,0	42,5	21,9	1,8
2008	47.340	15,5	18,7	44,5	19,6	1,7
2009	50.899	12,7	17,9	44,8	23,1	1,4
2010	49.384	15,0	16,1	42,7	24,8	1,4

