

Agenzia

sanitaria e sociale regionale

Uso di antibiotici e resistenze antimicrobiche in età pediatrica

Rapporto Emilia-Romagna 2017

Il Rapporto è stato curato da

Carlo Gagliotti	Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
Rossella Buttazzi	Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
Enrico Ricchizzi	Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
Maria Luisa Moro	Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
Simona Di Mario	Direzione generale Cura della persona, salute e welfare,
	Regione Emilia-Romagna

Redazione e impaginazione a cura di

Federica Sarti - Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna giugno 2018

Copia del volume può essere scaricata dal sito Internet

http://assr.regione.emilia-romagna.it/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	17
Materiali e metodi	17
Risultati e commenti	17
Bibliografia	19
Appendici	21
Appendice 1. Tassi di prescrizione di antibiotici sistemici	23
Appendice 2. Prescrizioni di amoxicillina versus amoxicillina associata ad acido clavulanico nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna (popolazione pediatrica 2009-2017)	25
Appendice 3. Prescrizioni di amoxicillina versus amoxicillina associata ad acido clavulanico per distretto (popolazione pediatrica anno 2017)	31

Sintesi e commento dei principali risultati

- L'uso di antibiotici sistemici in ambito pediatrico continua a ridursi, confermando nel 2017 la tendenza positiva osservata in Emilia-Romagna negli ultimi anni. Sono però ancora presenti significative differenze tra Aziende sanitarie e tra Distretti.
- A partire dal 2016, l'amoxicillina semplice è l'antibiotico più frequentemente utilizzato in ambito pediatrico. Questo farmaco, indicato dalle linee guida regionali (Di Mario et al., 2015a, 2015b) come antibiotico di prima scelta per il trattamento di otite media acuta (OMA) e faringotonsillite streptococcica, rappresenta infatti circa il 39% delle prescrizioni antibiotiche in età pediatrica. Tuttavia, l'attitudine a preferire amoxicillina rispetto ad altri antibiotici con maggiore impatto sulla diffusione delle resistenze (in particolare amoxicillina associata ad acido clavulanico) non ha ancora raggiunto i livelli auspicabili in ambito regionale e mostra importanti differenze nei diversi contesti aziendali e distrettuali.
- Le resistenze agli antibiotici dei microrganismi considerati risultano stabili rispetto
 al 2016. In particolare, si attestano su percentuali medio-basse le resistenze
 di Streptococcus pneumoniae a penicillina (1,4%) e ad amoxicillina (1,6%), di
 Streptococcus pyogenes a eritromicina (7,1%) e di Haemophilus influenzae ad
 amoxicillina (17,3%). La resistenza di S. pneumoniae a eritromicina continua invece
 ad essere frequente (50%).

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 2017, 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 nella attività del Progetto ProBA (Progetto bambini e antibiotici), coordinato dall'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna. Tale progetto ha promosso la gestione appropriata di faringotonsillite e otite media acuta mediante la predisposizione di linee guida regionali che sono state diffuse per la prima volta nel 2007 e aggiornate nel 2015 (Di Mario *et al.*, 2015a, 2015b).

All'interno del ProBA è stato sviluppato un modello di reportistica personalizzate per PLS che offre al singolo pediatra un 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 che viene suggerita per raggiungere l'obiettivo ottimale. La consultazione dei report da parte dei pediatri di libera scelta dell'Emilia-Romagna è possibile attraverso il portale SOLE o utilizzando un'applicazione gratuita per dispositivi mobili, appositamente realizzata dalla Regione Emilia-Romagna e disponibile in Google Play Store (con accesso limitato ai pediatri di libera scelta operanti in Emilia-Romagna).

Obiettivi

- Descrivere in termini quantitativi e qualitativi le prescrizioni di antibiotici sistemici nella popolazione pediatrica dell'Emilia-Romagna (periodo 2009-2017), fornendo dati di dettaglio per Aziende sanitarie e Distretti.
- Confrontare l'andamento temporale delle prescrizioni antibiotiche nelle diverse fasce di età (inclusi gli adulti).
- Descrivere la prevalenza di antibioticoresistenza di Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae e Streptococcus pyogenes isolati da materiali respiratori (periodo 2009-2017).

Prescrizione di antibiotici sistemici

Materiali e metodi

Fonti informative

Database regionali AFT (assistenza farmaceutica territoriale) e FED (farmaci a erogazione diretta). Sono state stimate e incluse 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 2009-2017). Fonte dati ISTAT.

Classificazione degli antibiotici

ATC (Anatomic Therapeutical Chemical Classification).

Indicatori utilizzati

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

Risultati e commenti

La popolazione con età inferiore ai 14 anni dell'Emilia-Romagna, pari a 555.003 bambini nel 2017, è diminuita dello 0,7% rispetto all'anno precedente (*Tabella 1*).

Il tasso di prescrizione di antibiotici ha mostrato una significativa riduzione riguardante tutte le classi di antibiotici e tutte le fasce di età a partire dal 2010 (*Figure 1* e *2*). Nel 2017, tale indicatore è risultato pari a 777 prescrizioni per 1.000 bambini (*Figura 3*), mostrando le consuete fluttuazioni stagionali in linea con i picchi di influenza e virosi delle vie respiratorie (*Figura 4*). Per i bambini nel primo anno di vita si era osservata una parziale ripresa dei tassi di prescrizione nel periodo 2014-2015, a cui è però seguita una riduzione nei due anni successivi (*Figura 2*).

Le penicilline ad ampio spettro (categoria rappresentata quasi esclusivamente da amoxicillina semplice) risultano gli antibiotici maggiormente prescritti per l'intera fascia pediatrica, avendo superato dal 2016 le penicilline associate a inibitori betalattamasi (*Tabella 3* e *Figura 5*). 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 betalattamasi e i macrolidi (*Figura 6*).

In accordo ai criteri definiti in SIVER, e con l'ottica di migliorare l'attitudine prescrittiva dei professionisti delle 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 850 per 1.000 bambini-anno e un rapporto "amoxicillina"/"amoxicillina associata ad acido clavulanico" superiore a 1,5; questa seconda soglia indica l'attitudine a utilizzare preferenzialmente amoxicillina semplice come raccomandato dalle linee guida regionali (Di Mario *et al.*, 2015a, 2015b). La variabilità per distretto di questi due indicatori per l'anno 2017 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 2009-2017)

Età in anni	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
<1	41.284	41.960	41.397	39.279	38.542	37.497	36.397	35.405	34.282
1-2	81.814	83.858	84.880	82.530	81.375	80.015	77.545	74.995	73.023
3-6	155.603	159.733	163.581	162.569	166.266	168.829	167.273	164.407	159.947
7-10	147.583	152.023	154.762	153.084	156.269	160.634	163.795	165.991	167.865
11-13	103.904	107.471	109.861	110.717	113.392	116.742	116.810	118.297	119.886
Totale	530.188	545.045	554.481	<i>548.179</i>	555.844	563.717	561.820	559.095	555.003

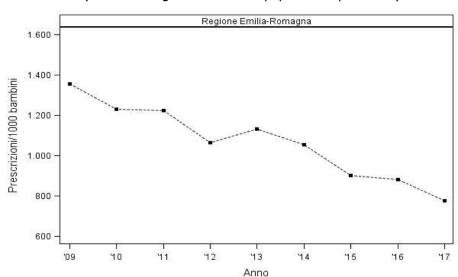


Figura 1. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per anno* (Emilia-Romagna 2009-2017 - popolazione pediatrica)

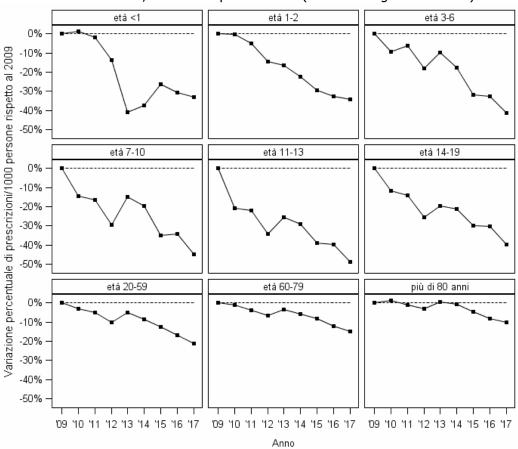


Figura 2. Variazioni percentuali del tasso di prescrizione, per classi di età e anno di calendario, calcolate rispetto al 2009 (Emilia-Romagna 2009-2017)

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

Figura 3. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per età e sesso (Emilia-Romagna 2017 - popolazione pediatrica)

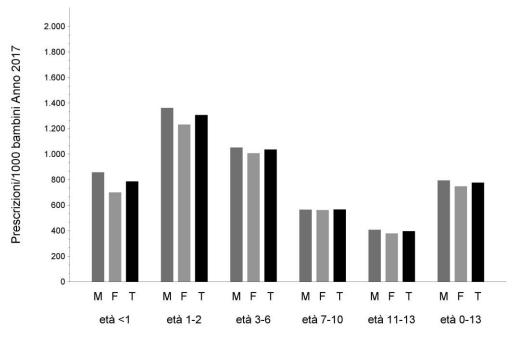


Figura 4. Tasso di prescrizione di antibiotici sistemici per mese, confronto 2015-2017 (Emilia-Romagna - popolazione pediatrica)

2015 — 2016 — 2017

180

160

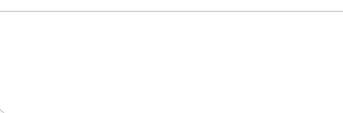


Tabella 2. Prevalenza della terapia antibiotica, per fasce di età (Emilia-Romagna 2017 - popolazione pediatrica)

Almeno 1 prescrizione						
Età (anni)	%	95% CI	n. totale			
<1	49,1	48.5 - 49.6	16.821			
1-2	59,1	58.8 - 59.5	43.190			
3-6	48,1	47.9 - 48.4	76.982			
7-10	32,5	32.3 - 32.7	54.578			
11-14	25,2	25,0 - 25.5	30.257			
totale	40,0	39.8 - 40.1	221.828			

Almeno 3 prescrizioni						
Età (anni)	%	95% CI	n. totale			
<1	13,7	13.3 - 14.1	4.697			
1-2	17,9	17.7 - 18.2	13.100			
3-6	12,5	12.4 - 12.7	20.055			
7-10	5,3	5.2 - 5.4	8.896			
11-14	2,7	2.6 - 2.7	3.179			
totale	9,0	8.9 - 9.1	49.927			

Figura 5. Tasso di prescrizione per classe di antibiotico e anno (Emilia-Romagna 2009-2017 - popolazione pediatrica)

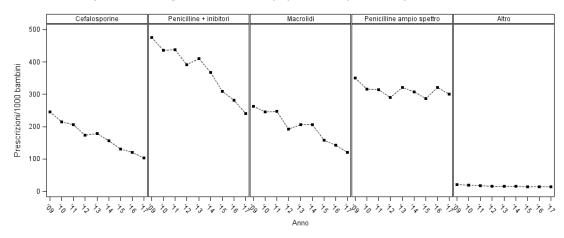


Tabella 3. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di antibiotico e anno (Emilia-Romagna 2009-2017 - popolazione pediatrica)

	Totale prescrizioni N.	Penicilline + inibitori betalattamasi %	Penicilline ampio spettro %	Macrolidi %	Cefalosporine %	Altro %
2009	718.685	35,2	25,8	19,4	18,1	1,5
2010	671.057	35,4	25,6	19,9	17,4	1,6
2011	678.448	35,8	25,7	20,2	16,9	1,4
2012	582.962	36,9	27,3	18,1	16,3	1,4
2013	628.806	36,3	28,5	18,2	15,8	1,3
2014	593.744	34,8	29,3	19,7	14,8	1,4
2015	506.503	34,4	31,9	17,6	14,6	1,6
2016	492.686	32,0	36,6	16,2	13,6	1,5
2017	431.411	30,8	38,6	15,5	13,3	1,8

Figura 6. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per classe di antibiotico ed età (Emilia-Romagna 2017 - popolazione pediatrica)

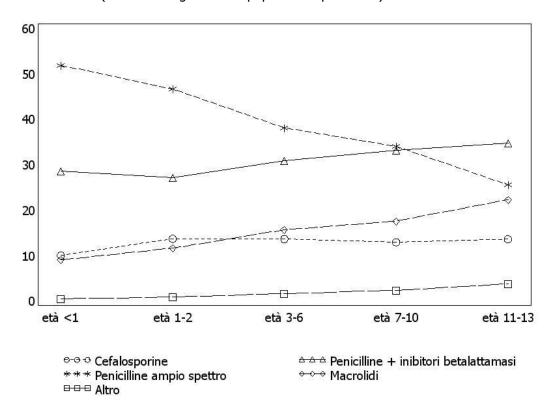
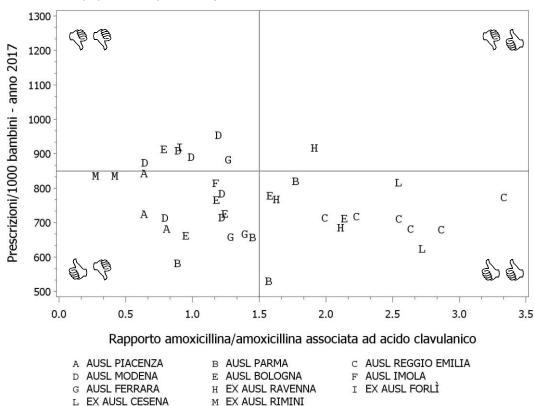


Figura 7. Distribuzione del tasso prescrizioni e del rapporto amoxicillina/amoxicillina associata ad acido clavulanico per distretto (Emilia-Romagna 2017 - popolazione pediatrica)



Legenda

- nel riquadro in basso a destra sono inclusi i distretti che hanno una valutazione positiva per entrambi gli indicatori considerati (tassi di prescrizione inferiori a 850 e attitudine a utilizzare preferenzialmente amoxicillina semplice, come raccomandato dalle linee guida, invece che amoxicillina e inibitori enzimatici);
- nel riquadro in alto a sinistra sono inclusi i distretti che hanno una valutazione negativa per entrambi gli indicatori considerati (tassi di prescrizione superiori a 850 e attitudine a utilizzare preferenzialmente amoxicillina e inibitori enzimatici invece che amoxicillina semplice);
- negli altri due riquadri sono inclusi i distretti che hanno un indicatore con valutazione positiva e uno con valutazione negativa.

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, L e M.

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 2009-2017).

Criterio di selezione di microrganismi e materiali biologici

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

Indicatori utilizzati

Prevalenza di antibioticoresistenza.

Risultati e commenti

La sensibilità di *Streptococcus pneumoniae* alla penicillina appare stabile con tendenza in lieve miglioramento nel 2017; le percentuali di resistenza e di sensibilità intermedia risultano infatti pari a 1,4% e 5,6% (erano rispettivamente 2,5% e 7,4% nel 2016). Nel 2017, la resistenza ad amoxicillina è invece di 1,6% (3,1% considerando insieme resistenza e sensibilità intermedia). La resistenza di *S. pneumoniae* a eritromicina infine, dopo la riduzione osservata nel 2016, è tornata ai livelli precedenti (50%) (*Tabella 4* e *Figura 8*). È importante ricordare che la sensibilità intermedia alle penicilline viene efficacemente gestita nella terapia dell'otite media acuta utilizzando i dosaggi di amoxicillina raccomandati dalle linee guida regionali (Di Mario *et al.*, 2015a, 2015b).

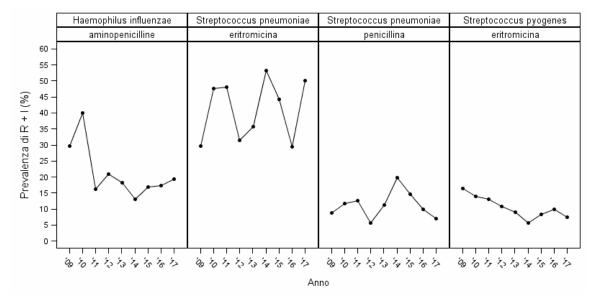
Nel 2017, la resistenza di *S. pyogenes* a eritromicina risulta pari a 7,1% (era 9,8% nel 2016) mentre la resistenza di *Haemophilus influenzae* alle aminopenicilline è del 17,3% (17,2% nel 2016) (*Tabella 4* e *Figura 8*).

Tabella 4. Prevalenza di antibioticoresistenza dei principali batteri coinvolti nelle infezioni respiratorie comunitarie pediatriche (Emilia-Romagna 2017 - popolazione pediatrica)

Microrganismi	antibiotici	1° isolato 2017				
		paz. testati	paz. R	% R	paz. I+R	% I+R
Streptococcus pyogenes*	eritromicina	1.391	99	7,1	102	7,3
n. pazienti 1.391	clindamicina	1.367	46	3,4	47	3,4
Haemophilus influenzae	amoxicillina + inibitori enzimatici	305	13	4,3	13	4,3
n. pazienti 312	aminopenicilline (amoxicillina)	312	54	17,3	60	19,2
	trimethoprim-sulfametossazolo	312	70	22,4	77	24,7
Moraxella catarrhalis	amoxicillina + inibitori enzimatici	138	9	6,5	9	6,5
n. pazienti 139	aminopenicilline (amoxicillina)	126	109	86,5	110	87,3
	trimethoprim-sulfametossazolo	137	45	32,8	56	40,9
Streptococcus pneumoniae	penicillina	71	1	1,4	5	7,0
n. pazienti 77	aminopenicilline (amoxicillina)	64	1	1,6	2	3,1
	eritromicina	72	36	50,0	36	50,0
	trimethoprim-sulfametossazolo	71	15	21,1	16	22,5

Legenda

Figura 8. Antibioticoresistenza di *S. pneumoniae, H. influenzae* e *S. pyogenes*: colture di materiali respiratori (Emilia-Romagna 2009-2017 - popolazione pediatrica)



^{*} *S. pyogenes* è sempre sensibile a penicillina.

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 giugno 2018)

• 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 giugno 2018)

• 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.

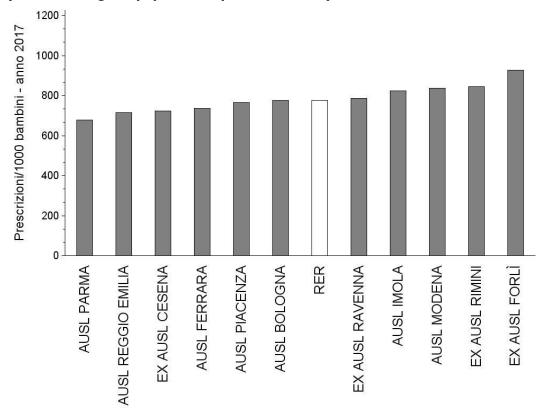
https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr projects 3rd-report-councilrecprudent.pdf (ultimo accesso giugno 2018)

- 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.
- 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.

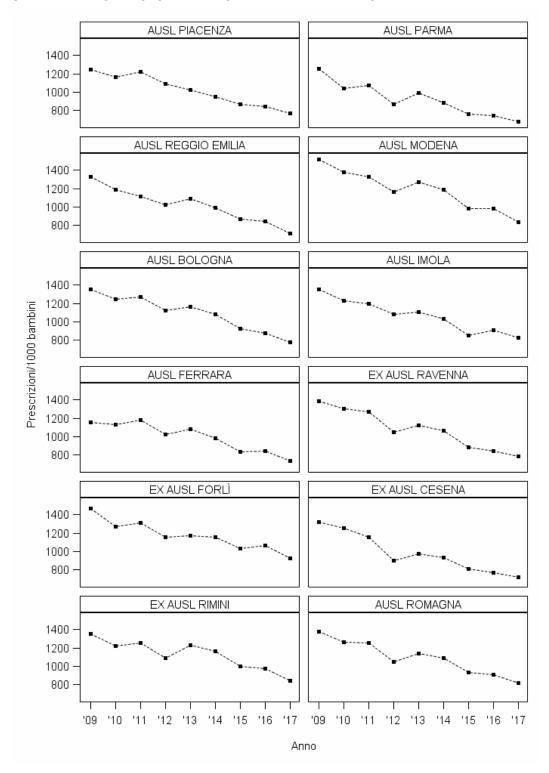
Appendici

Appendice 1. Tassi di prescrizione di antibiotici sistemici

Tassi di prescrizione di antibiotici sistemici per Azienda sanitaria (Emilia-Romagna - popolazione pediatrica 2017)



Tassi di prescrizione di antibiotici sistemici per Azienda sanitaria e anno (Emilia-Romagna - popolazione pediatrica 2009-2017)



Appendice 2.

2017

431.411

Prescrizioni di *amoxicillina* versus *amoxicillina associata ad acido clavulanico* nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna

(popolazione pediatrica 2009-2017)

REGION	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				
2009	718.685	1.355,5	185.455	252.618	0,7				
2010	671.057	1.231,2	171.943	237.837	0,7				
2011	678. 44 8	1.223,6	174.117	243.181	0,7				
2012	582.962	1.063,5	159.257	215.130	0,7				
2013	628.806	1.131,3	178.907	227.962	0,8				
2014	593.744	1053,3	173.652	206.874	0,8				
2015	506.503	901,5	161.329	174.023	0,9				
2016	492.686	881,2	180.073	157.856	1,1				

166.419

133.084

1,3

777,3

AUSL P	AUSL PIACENZA								
Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav				
2009	41.344	1.248,8	4.576	16.180	0,3				
2010	39.411	1.162,6	4.588	17.412	0,3				
2011	42.024	1.225,80	4.553	18.482	0,2				
2012	37.058	1.089,8	3.667	17.042	0,2				
2013	34.968	1.021,9	3.518	15.301	0,2				
2014	32.902	953,1	3.799	14.130	0,3				
2015	30.004	871,4	4.759	12.538	0,4				
2016	28.930	842,9	6.671	11.287	0,6				
2017	26.162	766,4	6.801	9.893	0,7				

AUSL PARMA

Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2009	64.839	1.257,2	15.105	27.252	0,6
2010	55.114	1.042,2	18.052	20.847	0,9
2011	58.247	1.074,1	21.676	20.926	1,0
2012	45.563	864,5	18.421	16.060	1,1
2013	53.198	987,7	22.236	18.734	1,2
2014	49.153	887,5	18.618	18.035	1,0
2015	42.560	764,7	17.457	15.345	1,1
2016	41.648	742,5	18.877	13.756	1,4
2017	38.093	678,5	17.955	12.077	1,5

AUSL REGGIO EMILIA

Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2009	96.904	1.331,3	35.487	32.299	1,1
2010	88.609	1.186,6	30.709	30.639	1,0
2011	84.463	1.113,3	30.554	28.847	1,1
2012	76.413	1.027,0	27.482	27.403	1,0
2013	82.250	1.087,8	35.430	26.047	1,4
2014	75.678	990,1	35.832	19.256	1,9
2015	65.908	872,2	34.067	15.895	2,1
2016	63.476	846,9	35.257	14.136	2,5
2017	52.961	716,0	30.193	11.383	2,7

AUSL MODENA

Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2009	136.981	1.518,2	27.285	46.822	0,6
2010	126.805	1.379,1	23.651	44.031	0,5
2011	124.157	1.328,9	23.626	44.038	0,5
2012	107.648	1.165,2	24.681	36.820	0,7
2013	117.922	1.267,0	26.227	41.207	0,6
2014	112.227	1.186,0	25.178	39.208	0,6
2015	92.621	984,0	21.875	32.657	0,7
2016	91.747	982,1	25.643	30.356	0,8
2017	77.722	838,4	24.274	23.506	1,0

AUSL BOLOGNA

Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2009	133.603	1.356,1	28.283	48.463	0,6
2010	125.500	1.242,3	22.459	47.207	0,5
2011	130.329	1.269,0	21.574	50.913	0,4
2012	114.793	1.119,2	20.746	46.982	0,4
2013	121.931	1.166,3	22.156	49.876	0,4
2014	114.222	1080,8	23.772	43.044	0,6
2015	97.941	924,5	25.072	35.268	0,7
2016	92.584	875,2	30.472	29.867	1,0
2017	81.939	776,0	29.624	25.626	1,2

AUSL IMOLA

Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2009	22.449	1.355,9	5.899	6.286	0,9
2010	20.723	1.230,7	5.977	6.025	1,0
2011	20.437	1.195,8	6.256	6.073	1,0
2012	18.242	1.080,8	6.652	5.401	1,2
2013	19.112	1.108,4	6.730	5.634	1,2
2014	17.938	1.033,6	5.493	5.433	1,0
2015	14.661	847,9	4.795	5.101	0,9
2016	15.723	910,1	5.890	5.077	1,2
2017	14.133	824,0	5.409	4.606	1,2

AUSL FERRARA

Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2009	40.934	1.153,4	12.635	13.525	0,9
2010	41.093	1.129,5	12.564	13.563	0,9
2011	43.781	1.183,2	14.222	13.675	1,0
2012	37.643	1.024,4	11.740	13.175	0,9
2013	39.949	1.079,6	11.974	14.665	0,8
2014	36.769	987,0	11.314	12.890	0,9
2015	31.093	837,1	10.023	10.724	0,9
2016	30.976	844,0	12.097	9.594	1,3
2017	26.557	736,5	10.416	8.006	1,3

EX AUSL RAVENNA

Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2009	62.633	1.384,5	23.943	15.714	1,5
2010	60.685	1.305,8	22.461	16.484	1,4
2011	60.099	1.269,3	21.831	16.780	1,3
2012	49.178	1.049,6	19.395	13.588	1,4
2013	53.251	1.125,5	22.906	13.975	1,6
2014	51.419	1.069,0	21.987	13.477	1,6
2015	42.337	884,2	18.828	11.508	1,6
2016	40.035	843,9	19.406	10.546	1,8
2017	36.981	788,3	17.691	9.787	1,8

EX AUSL FORLÌ

Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2009	32.190	1.464,7	9.312	13.398	0,7
2010	28.756	1.272,1	8.550	11.271	0,8
2011	30.144	1.311,9	8.552	11.892	0,7
2012	26.508	1.156,2	8.058	10.537	0,8
2013	27.008	1.171,4	7.499	10.702	0,7
2014	27.181	1.156,0	7.434	11.028	0,7
2015	24.085	1.029,4	7.257	9.652	0,8
2016	24.668	1.061,6	7.982	9.088	0,9
2017	21.401	927,5	7.335	8.099	0,9

EX AUSL CESENA

Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2009	33.770	1.318,6	16.026	8.606	1,9
2010	32.861	1.254,1	15.194	8.200	1,9
2011	30.836	1.157,0	14.188	8.041	1,8
2012	23.980	900,4	11.646	6.428	1,8
2013	26.372	975,9	13.606	6.838	2,0
2014	25.322	930,6	13.596	6.028	2,3
2015	21.862	810,6	11.637	5.207	2,2
2016	20.635	771,3	11.272	4.751	2,4
2017	19.108	723,2	10.864	4.144	2,6

EX AUSL RIMINI

Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2009	53.038	1.356,7	6.904	24.073	0,3
2010	51.500	1.222,6	7.738	22.158	0,3
2011	53.931	1.257,1	7.085	23.514	0,3
2012	45.936	1.091,9	6.769	21.694	0,3
2013	52.845	1.232,0	6.625	24.983	0,3
2014	50.933	1.167,5	6.629	24.345	0,3
2015	43.431	1.000,5	5.559	20.128	0,3
2016	42.048	975,1	6.490	19.290	0,3
2017	36.195	844,7	5.837	15.873	0,4

AUSL ROMAGNA

Anno	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
2009	181.631	1.376,8	56.185	61.791	0,9
2010	173.802	1.264,9	53.943	58.113	0,9
2011	175.010	1.251,2	51.656	60.227	0,9
2012	145.602	1.051,4	45.868	52.247	0,9
2013	159.476	1.136,8	50.636	56.498	0,9
2014	154.928	1.087,6	49.667	54.908	0,9
2015	131.763	930,1	43.296	46.514	0,9
2016	127.638	908,1	45.178	43.794	1,0
2017	113.876	817,8	41.756	38.000	1,1

Appendice 3.

Prescrizioni di *amoxicillina* versus *amoxicillina associata ad acido clavulanico* per distretto (popolazione pediatrica anno 2017)

AUSL 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	8.436	688,8	2.554	3.165	0,8
Ponente	6.745	731,9	1.546	2.426	0,6
Levante	10.769	849,8	2.674	4.194	0,6

AUSL PARMA					
Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Valtaro e Valceno	2.922	588,9	1.022	1.152	0,9
Parma	18.698	663,6	8.851	6.099	1,5
Fidenza	10.819	827,3	5.372	3.027	1,8
Sud Est	5.333	537,3	2.605	1.658	1,6

AUSL F	REGGIO EMILIA				
Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Castelnuovo ne' M.	2.578	721,1	1.297	651	2,0
Reggio Emilia	21.780	688,1	12.682	4.810	2,6
Montecchio Emilia	6.322	718,0	3.676	1.443	2,5
Guastalla	6.741	686,6	3.865	1.348	2,9
Scandiano	9.093	780,4	5.364	1.608	3,3
Correggio	6.129	724,4	3.166	1.420	2,2

AUSL MODENA

Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Mirandola	9.778	880,7	1.978	3.076	0,6
Sassuolo	12.533	791,4	4.924	4.029	1,2
Castelfranco Emilia	10.153	916,4	3.161	3.539	0,9
Carpi	12.356	897,2	3.748	3.782	1,0
Modena	17.009	722,1	5.745	4.702	1,2
Pavullo nel Frignano	3.480	721,1	838	1.054	0,8
Vignola	12.042	960,9	3.812	3.186	1,2

AUSL BOLOGNA

Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Pianura Ovest	8.873	784,7	3.884	2.454	1,6
Appennino bolgnese	4.472	718,3	2.017	943	2,1
Pianura Est	19.562	919,5	5.435	6.905	0,8
Città di Bologna	31.499	732,4	12.542	10.082	1,2
Reno, Lavino Samogg.	11.093	772,9	3.708	3.143	1,2
San Lazzaro di Savena	6.309	669,1	1.970	2.071	1,0

AUSL IMOLA

Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Imola	14.087	821,4	5.395	4.588	1,2

AUSL FERRARA

Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Ovest	6.646	674,2	2.676	1.920	1,4
Sud-Est	8.507	889,3	2.858	2.251	1,3
Centro-Nord	11.059	664,9	4.757	3.700	1,3

EX AUSL RAVENNA

Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Lugo	8.665	692,8	4.321	2.045	2,1
Ravenna	18.032	774,0	8.396	5.153	1,6
Faenza	10.260	923,7	4.959	2.589	1,9

EX AUSL FORLÌ					
Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Forlì	21.369	926,1	7.325	8.090	0,9

EX AUSL 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	8.765	630,6	5.068	1.862	2,7		
Rubicone	10.306	823,0	5.779	2.270	2,5		

EX AUSL RIMINI					
Distretto	N. prescrizioni di antibiotici	Tassi di prescrizione	N. prescrizioni di amoxi	N. prescrizioni di amoxi-clav	Rapporto prescrizioni amoxi/amoxi-clav
Riccione	12.323	843,2	1.504	5.488	0,3
Rimini	23.800	843,0	4.326	10.352	0,4