



Uso di antibiotici sistemici e resistenze antibiotiche nella popolazione pediatrica dell'Emilia-Romagna

Rapporto 2007

Il Rapporto è stato curato da

Carlo Gagliotti

Rossella Buttazzi

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, settembre 2008

Copia del volume può essere richiesta a

Carlo Gagliotti - Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

Area di programma Rischio infettivo

Viale Aldo Moro 21 - 40127 Bologna

e-mail cgagliotti@regione.emilia-romagna.it

oppure 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

Introduzione	5
Obiettivi	5
Prescrizione di antibiotici sistemici	7
Materiali e metodi	7
Risultati e commenti	7
Antibioticoresistenza	11
Materiali e metodi	11
Risultati e commenti	11
Sintesi dei principali risultati e commenti finali	15
Bibliografia	17
Appendice 1.	19
Tasso di trattamento con antibiotici sistemici per classi di età e anno di calendario (popolazione 0-14 anni)	
Appendice 2.	25
Distribuzione percentuale dei trattamenti per classe di antibiotico in ciascun anno del periodo considerato (popolazione 0-14 anni)	

Introduzione

Questo rapporto descrive l'uso di antibiotici sistemici e la frequenza di antibioticoresistenza nella popolazione pediatrica dell'Emilia-Romagna.

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 (2000-2005 per le prescrizioni; 2005-2006 per le resistenze) (Gagliotti *et al.*, 2007).

Le analisi presentate nel documento mostrano l'andamento delle prescrizioni di antibiotici e delle resistenze batteriche nel periodo che precede l'implementazione del Progetto ProBA (Progetto bambini e antibiotici), promosso dall'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna per indagare sui determinanti di prescrizione e migliorare l'appropriatezza di uso degli antibiotici in pediatria (Milandri *et al.*, 2005). Gli interventi realizzati durante il 2007 nell'ambito del ProBA hanno previsto la produzione di linee guida basate sull'evidenza per la diagnosi e il trattamento di faringotonsillite e otite media acuta in età pediatrica (Di Mario *et al.*, 2007a, 2007b) e la distribuzione, da parte dei pediatri di libera scelta, di materiale informativo per le famiglie: opuscoli da consegnare ai genitori dei bambini piccoli al primo contatto col pediatra (Moro *et al.*, 2007) e schede relative alle singole situazioni/infezioni da consegnare al bisogno in caso di accesso in ambulatorio. La sorveglianza nel tempo dell'uso degli antibiotici e delle resistenze batteriche è uno strumento indispensabile per valutare l'impatto di tali interventi.

Obiettivi

- Descrivere in termini quantitativi e qualitativi le prescrizioni di antibiotici sistemici nella popolazione pediatrica della regione Emilia-Romagna (periodo 2000-2006).
- Descrivere la prevalenza di antibioticoresistenza di *S. pneumoniae*, *M. catharralis*, *H. influenzae* e *S. pyogenes* isolati da materiali respiratori (periodo 2005-2007).

Prescrizione di antibiotici sistemici

Materiali e metodi

Fonti informative

Database regionale dell'assistenza farmaceutica territoriale.

Popolazione in studio

Popolazione di età compresa tra 0 e 14 anni residente in Emilia-Romagna (periodo 2000-2006).

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

Nel 2006 i tassi di prescrizione e trattamento sono rispettivamente pari a 1.187 e 1.042 per 1.000 bambini-anno (*Figure 1 e 2*).

Le penicilline associate a inibitore delle beta-lattamasi sono gli antibiotici maggiormente usati nel complesso della popolazione pediatrica (*Tabella 1*). Le penicilline ad ampio spettro sono le molecole più frequentemente prescritte tra i bambini piccoli, mentre col crescere dell'età aumenta l'utilizzo dei macrolidi (*Figura 3*). Dopo un picco del tasso di trattamento negli anni 2001-2002, dal 2003 in poi si osservano livelli di utilizzo costanti con piccole oscillazioni di anno in anno (*Figura 4*). In termini percentuali si registra nel 2006 un ulteriore incremento dei trattamenti che includono penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi (*Figura 5*). Tali tendenze sono osservabili anche nelle singole Aziende sanitarie (vedi *Appendici 1 e 2*).

Figura 1. Tasso di prescrizione con antibiotici sistemici per classi di età e sesso in Emilia-Romagna 2006

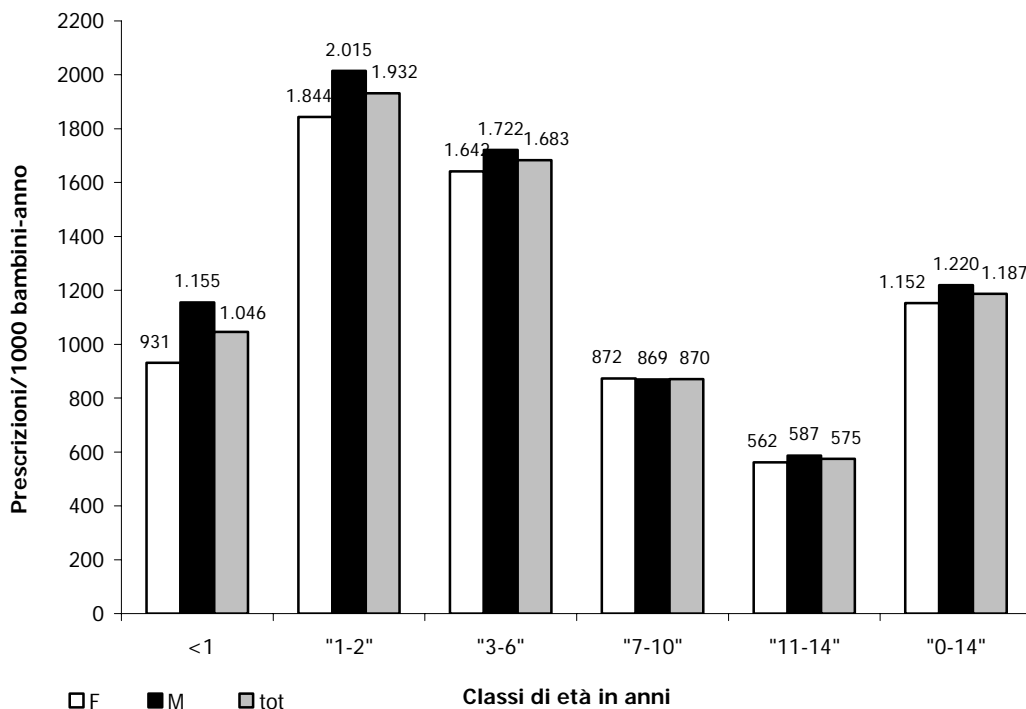


Figura 2. Tasso di trattamento con antibiotici sistemici per classi di età e sesso in Emilia-Romagna 2006

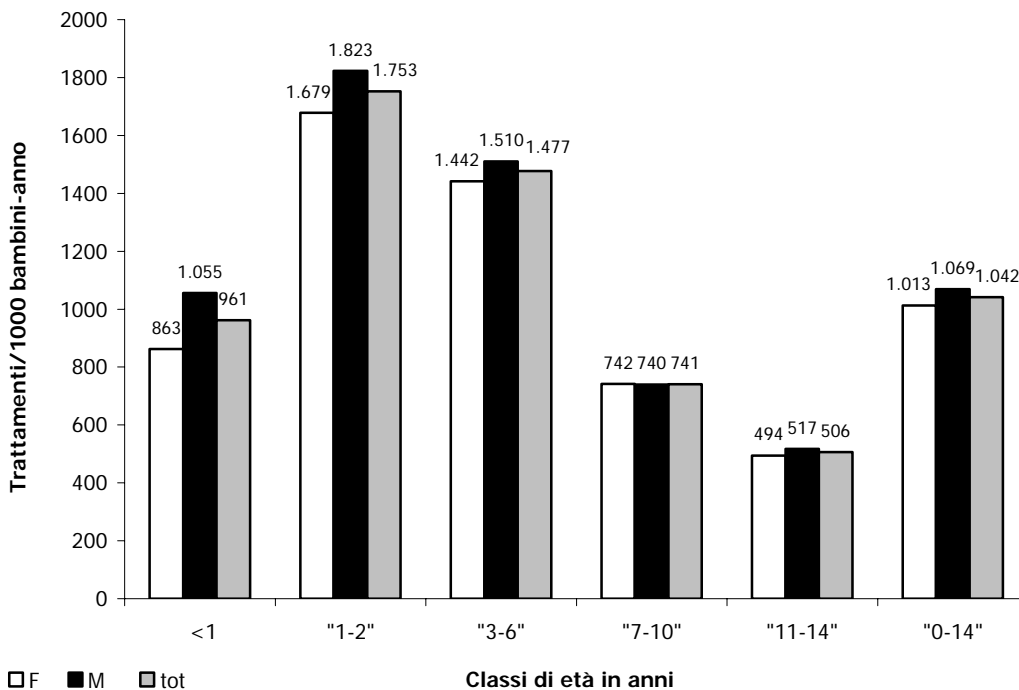


Tabella 1. Distribuzione delle prescrizioni per classe di antibiotico in Emilia-Romagna 2006

	n	%
penicilline + inibitore	208.787	34,2
cefalosporine	142.360	23,3
macrolidi	125.423	20,5
penicilline ampio spettro	123.498	20,2
altro	10.576	1,7
<i>totale</i>	<i>610.644</i>	

Figura 3. Distribuzione percentuale delle prescrizioni per età e classe di antibiotico in Emilia-Romagna 2006

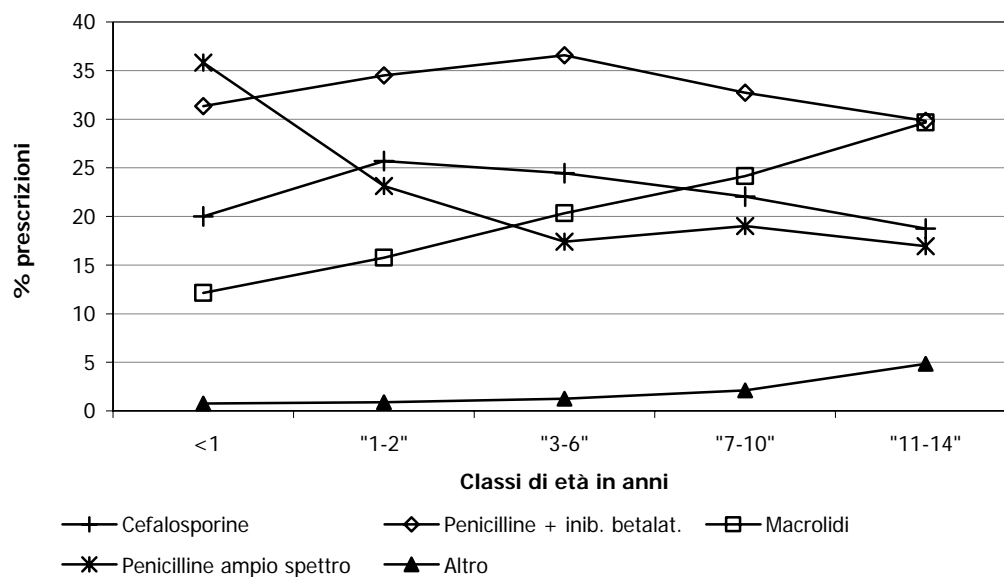


Figura 4. Tasso di trattamento con antibiotici sistemici per classi di età e anno di calendario in Emilia-Romagna (popolazione 0-14 anni)
(vedi anche *Appendice 1*)

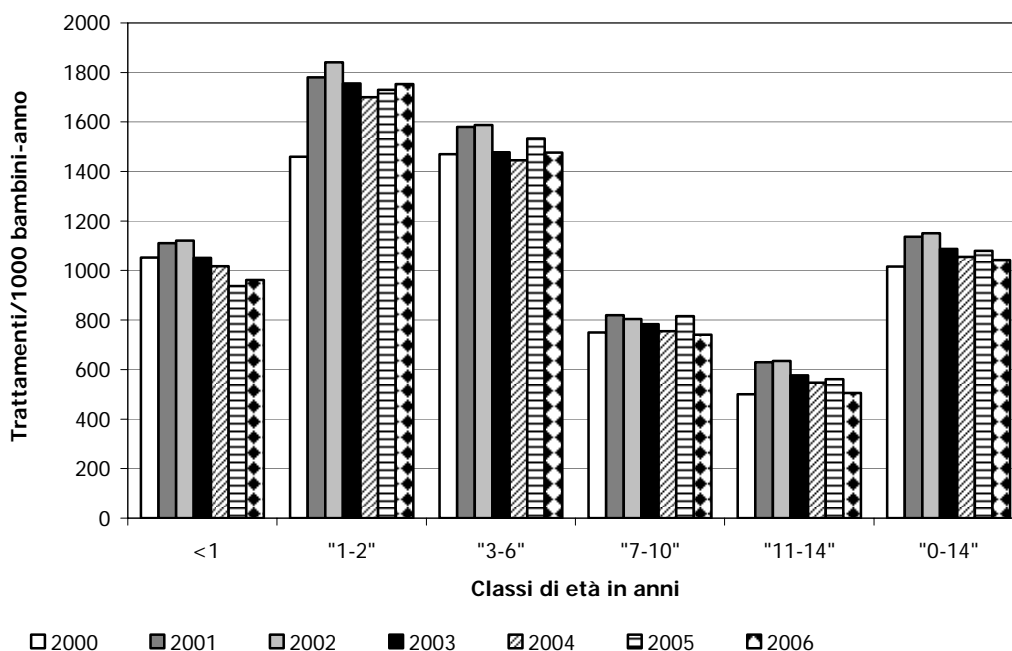
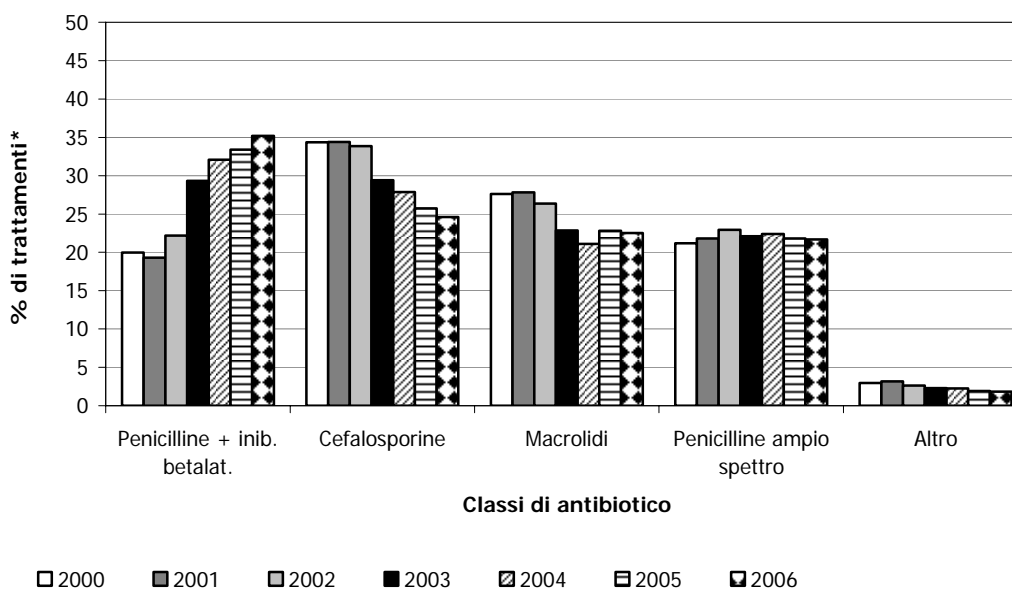


Figura 5. Distribuzione percentuale dei trattamenti per classe di antibiotico in ciascun anno del periodo considerato (Emilia-Romagna, popolazione 0-14 anni)
(vedi anche *Appendice 2*)



Legenda

* La somma delle percentuali eccede il 100% poiché alcuni trattamenti comprendevano più di una classe di antibiotico.

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 2005-2007).

Criterio di selezione di microrganismi e materiali biologici

Sono stati inclusi *S. pneumoniae*, *M. catharralis*, *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

Nel corso del 2007-2008 si è conclusa la fase di sperimentazione del Sistema regionale dell'Emilia-Romagna per la sorveglianza dell'antibioticoresistenza che è divenuto un flusso di dati gestito dal Sistema informativo politiche per la salute e politiche sociali come quello dell'assistenza farmaceutica territoriale (AFT). Questa transizione è stata caratterizzata dall'introduzione di controlli formali sulla qualità dei dati con scarto dei *record* non conformi ai criteri indicati. I dati trasmessi secondo questa modalità presentano un maggior grado di standardizzazione al prezzo di una parziale perdita di *record* dovuta ai controlli scartanti. Ciò nonostante, il numero di pazienti inclusi nelle analisi relative all'antibioticoresistenza è in linea con quello degli anni precedenti ad eccezione delle colture positive per *S. pyogenes* e *M. catharralis* che hanno mostrato una notevole flessione tra il 2006 e il 2007 (-34% e -63% rispettivamente). Nel caso di *S. pyogenes* la riduzione osservata potrebbe però avere come co-fattore un minore ricorso alla coltura da tampone tonsillare a vantaggio dei test rapidi per la diagnosi di faringite streptococcica; non sono però ad oggi disponibili dati che confermino questa ipotesi.

I dati del 2007 mostrano un incremento della non suscettibilità (resistenza + resistenza intermedia) di *S. pneumoniae* a penicillina (10,7% vs 6,2% registrato nel 2006; la prevalenza è però quasi identica a quella registrata nel 2005: 10,8%) (*Tabella 2*

e *Figura 6*). Si conferma una bassa prevalenza di resistenza di alto livello sebbene vi sia una tendenza in incremento a partire dal 2005 (1% nel 2005, 1,7% nel 2006 e 3,3% nel 2007; significatività del *trend borderline*: $p=0.09$).

H. influenzae è sensibile ad amoxicillina/ampicillina in circa il 79% dei casi (la prevalenza di sensibilità era 85% nel 2005 e 82% nel 2006) (*Tabella 2* e *Figura 6*); il *trend* osservato non risulta statisticamente significativo ($p=0.11$).

La prevalenza di resistenza ad eritromicina si conferma elevata sia per *S. pneumoniae* che per *S. pyogenes* (per quest'ultimo microrganismo, il *trend* in incremento risulta statisticamente significativo: $p=0.02$) (*Figura 6*). *S. pyogenes* va sempre considerato sensibile alle penicilline (per questo motivo i dati di sensibilità a questi farmaci non sono riportati in *Tabella 2*).

I dati raccolti includono microrganismi causa di infezioni ma anche semplici contaminanti; nonostante questo limite (non eliminabile trattandosi di sorveglianza basata sui laboratori), essi permettono di avere un quadro dei ceppi circolanti in regione, utile a formulare indicazioni per il trattamento empirico delle infezioni comunitarie. In base a questi risultati, e vista la non disponibilità della penicillina V nel mercato italiano, si conferma l'indicazione della amoxicillina come farmaco di prima scelta per le principali infezioni comunitarie pediatriche.

Tabella 2. Prevalenza di antibioticoresistenza dei principali batteri coinvolti nelle infezioni respiratorie comunitarie pediatriche (anno 2007; popolazione 0-14 anni)

Microrganismi	Antibiotici	I isolato 2007				
		paz. testati	paz. R *	%R	paz. IR **	%I-R
<i>S. pneumoniae</i> n. pazienti 249	penicillina	242	8	3,3	26	10,7
	clindamicina	148	46	31,1	47	31,8
	trimethoprim+sulfametossazolo	174	38	21,8	110	63,2
	eritromicina	246	101	41,1	107	43,5
<i>H. influenzae</i> n. pazienti 203	amoxicillina/ampicillina	187	37	19,8	39	20,9
	amoxicillina+clavulanato/ ampicillina+sulbactam	186	3	1,6	4	2,2
	cefalotina	162	38	23,5	44	27,2
	cefuroxime	49	1	2,0	4	8,2
	cefotaxime/ceftriaxone	190	0	0,0	0	0,0
	trimethoprim+sulfametossazolo	114	20	17,5	21	18,4
<i>M. catarrhalis</i> n. pazienti 49	amoxicillina/ampicillina	45	36	80,0	36	80,0
	amoxicillina+clavulanato/ ampicillina+sulbactam	46	0	0,0	0	0,0
	cefotaxime/ceftriaxone	47	0	0,0	3	6,4
	trimethoprim+sulfametossazolo	11	5	45,5	5	45,5
<i>S. pyogenes</i>*** n. pazienti 1.683	eritromicina	1.681	380	22,6	405	24,1
	clindamicina	1.583	213	13,5	226	14,3
	trimethoprim+sulfametossazolo	350	235	67,1	260	74,3

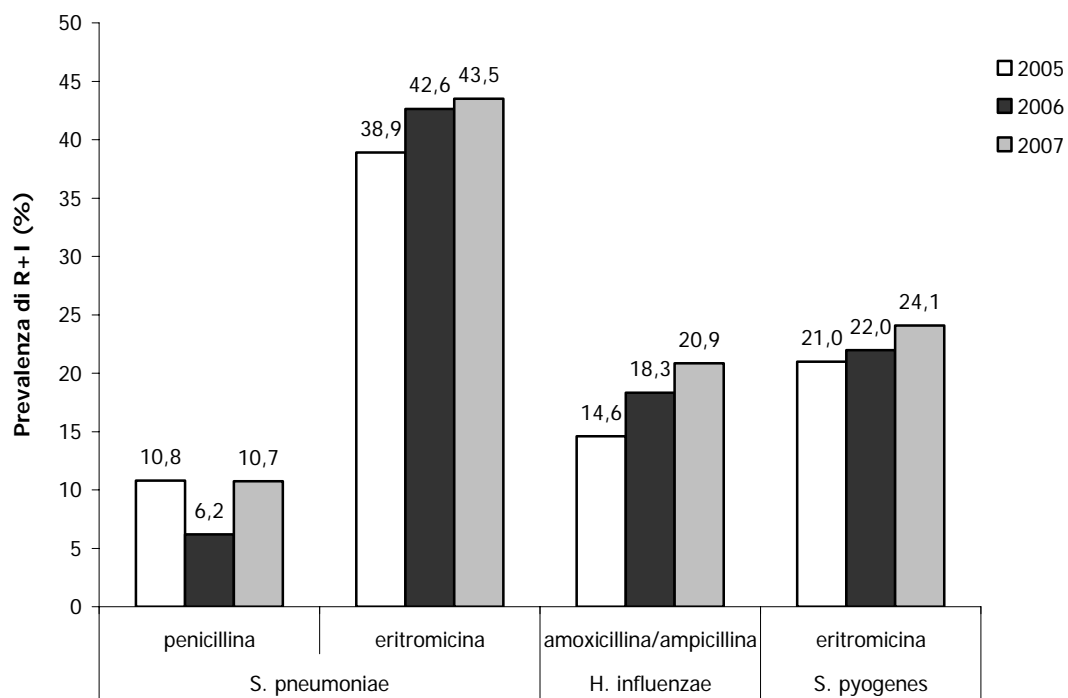
Legenda

* Pazienti con isolamento di microrganismo resistente all'antibiotico testato.

** Pazienti con isolamento di microrganismo resistente o con resistenza intermedia all'antibiotico testato.

*** *S. pyogenes* va sempre considerato sensibile alle penicilline (per questo motivo i dati di sensibilità a questi farmaci non sono riportati in tabella).

Figura 6. Antibioticoresistenza di *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *S. pyogenes*: colture di materiali respiratori (periodo 2005-2007; popolazione 0-14 anni)



Sintesi dei principali risultati e commenti finali

- Dopo un picco del tasso di trattamento nel periodo 2001-2002, l'utilizzo di antibiotici si mantiene a livelli costantemente elevati con piccole oscillazioni di anno in anno.
- Si registra un ulteriore incremento della prescrizione di penicilline associate ad inibitori delle beta-lattamasi.
- La non suscettibilità di *S. pneumoniae* a penicillina è tornata alla prevalenza del 2005 dopo una flessione (con significatività statistica *borderline*) osservata nel 2006. La resistenza di alto livello resta infrequente sebbene sia tendenzialmente in aumento.
- Nel periodo 2005-2007 si osserva un *trend* in incremento della resistenza di *S. pyogenes* ad eritromicina.
- L'amoxicillina (non associata ad inibitori delle beta-lattamasi), nonostante rappresenti solo un quinto delle prescrizioni antibiotiche in Emilia-Romagna, è da considerare farmaco di prima scelta per il trattamento delle principali infezioni pediatriche in ambito comunitario.

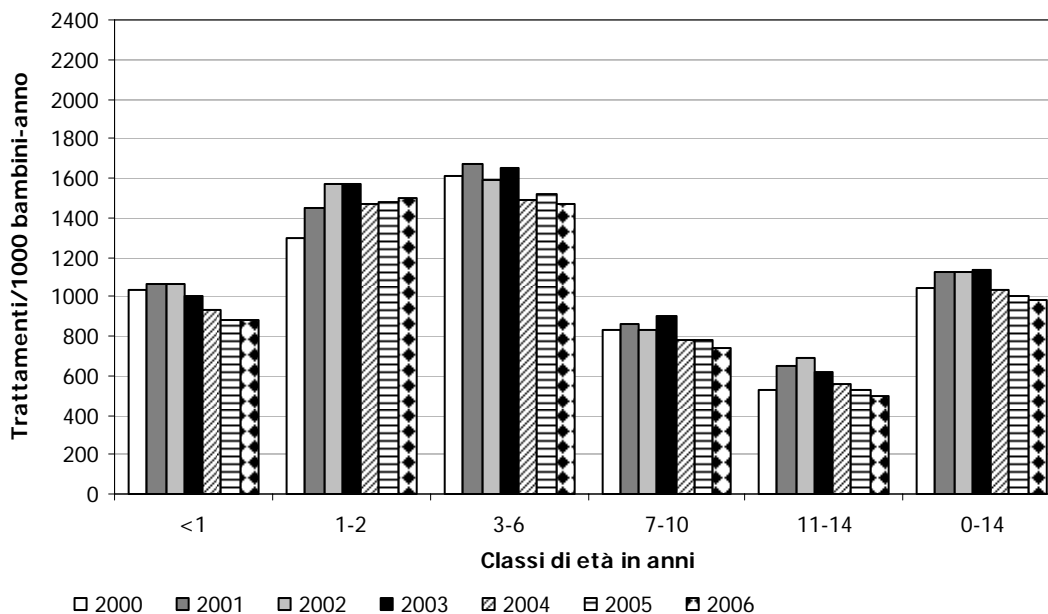
Bibliografia

- 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.
- Gagliotti C., Buttazzi R., Moro M.L. *Uso di antibiotici e resistenze antibiotiche nella popolazione pediatrica dell'Emilia-Romagna*. Rapporto 2006. Regione Emilia-Romagna - Agenzia sanitaria regionale, 2007.
- 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.
- Moro M.L., Asciano M., Gagliotti C., Milandri M., Sarti F., Vivoli V., Brunelli A., Dallacasa P., Ferrari A., Lugli N. *Antibiotici quando sì quando no. Consigli per un uso appropriato dei farmaci nelle infezioni respiratorie dei bambini*. Collana Estratti, n. 3, Regione Emilia-Romagna - Agenzia sanitaria regionale, 2007.

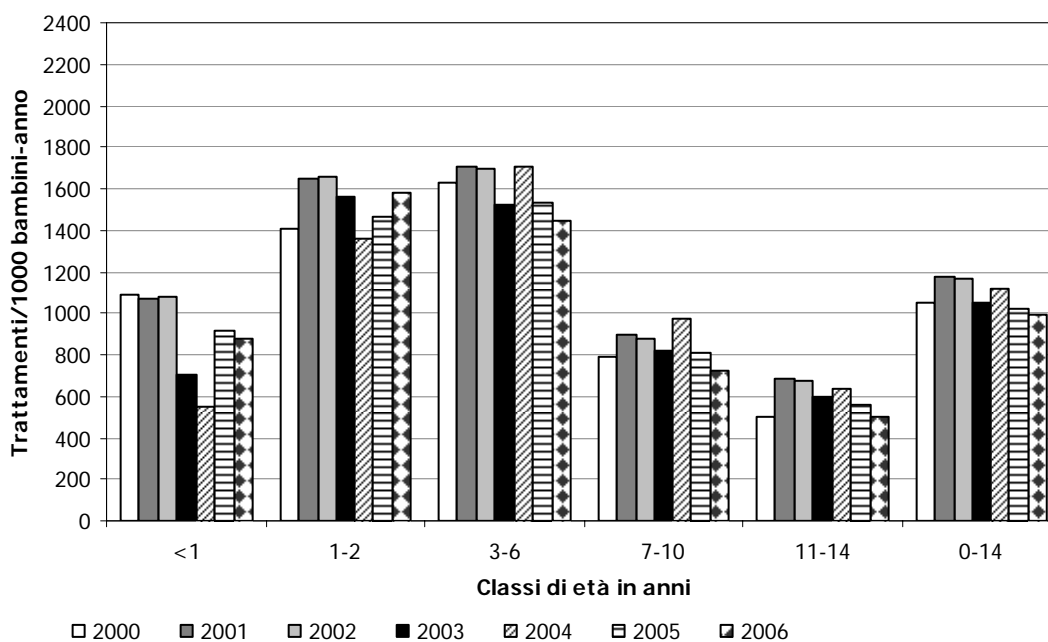
Appendice 1.

Tasso di trattamento con antibiotici sistemici per classi di età e anno di calendario (popolazione 0-14 anni)

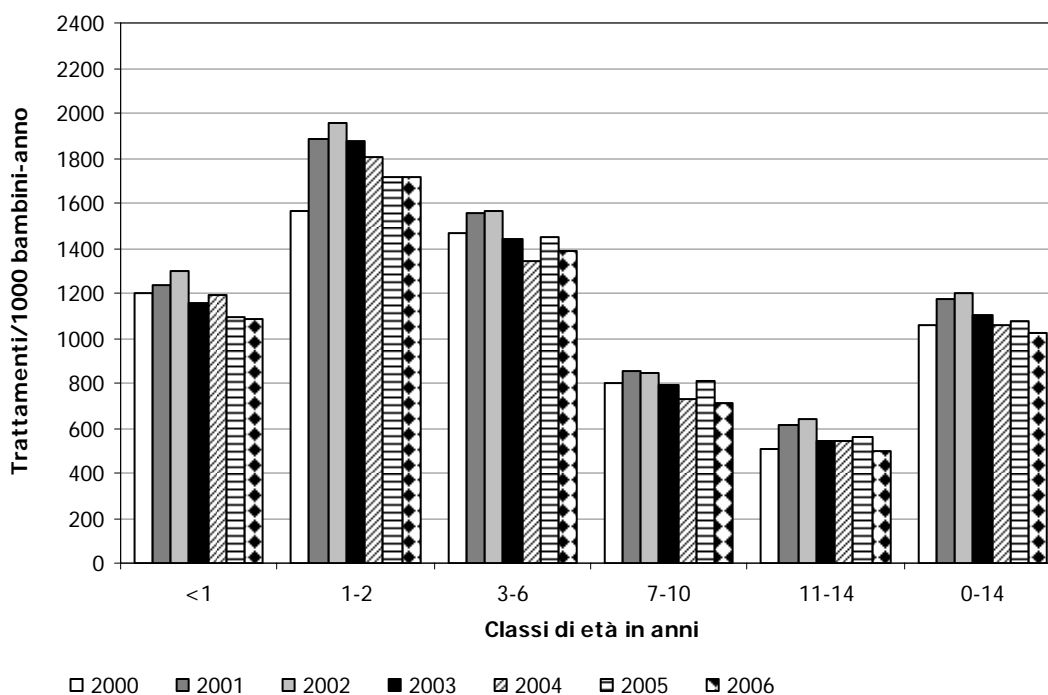
Azienda USL di Piacenza



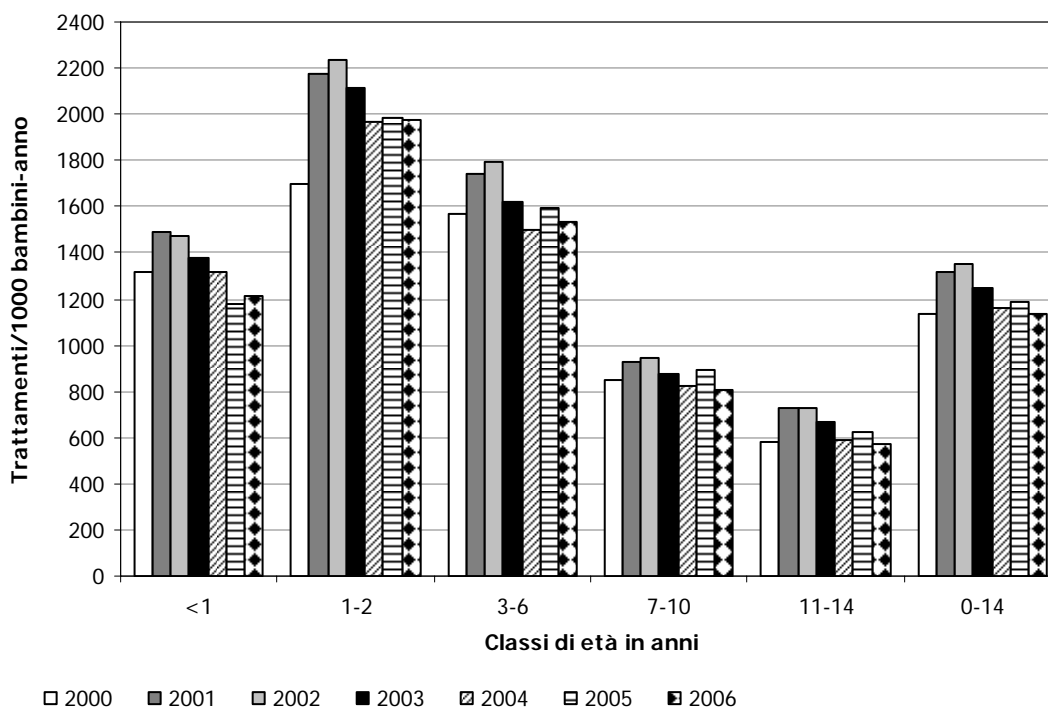
Azienda USL di Parma



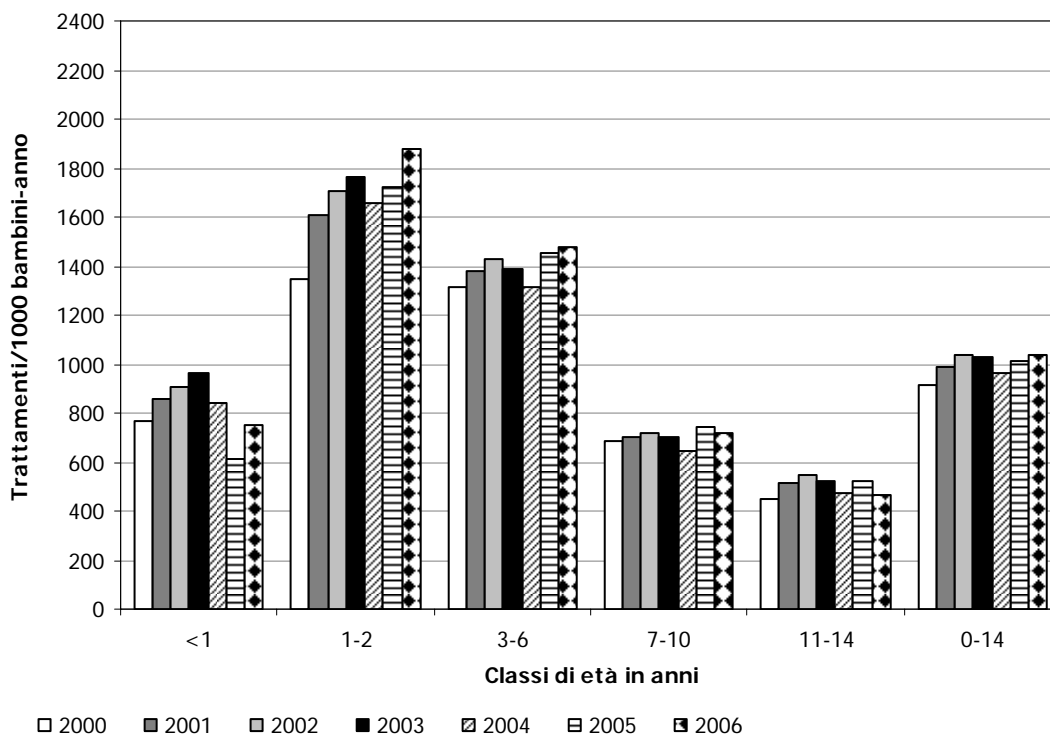
Azienda USL di Reggio Emilia



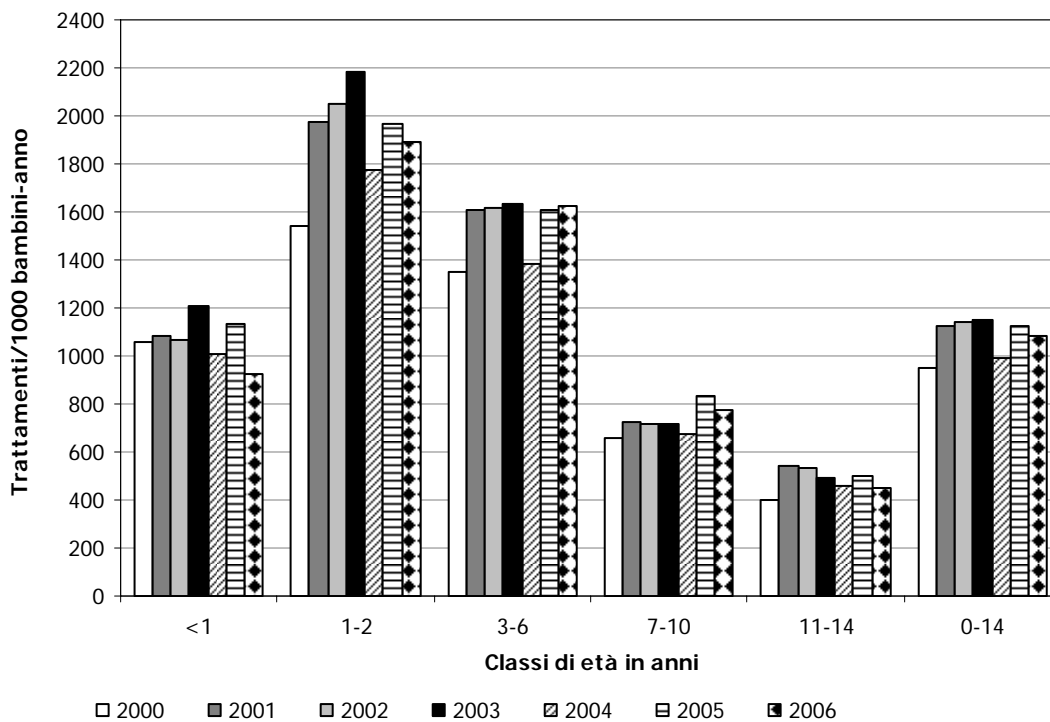
Azienda USL di Modena



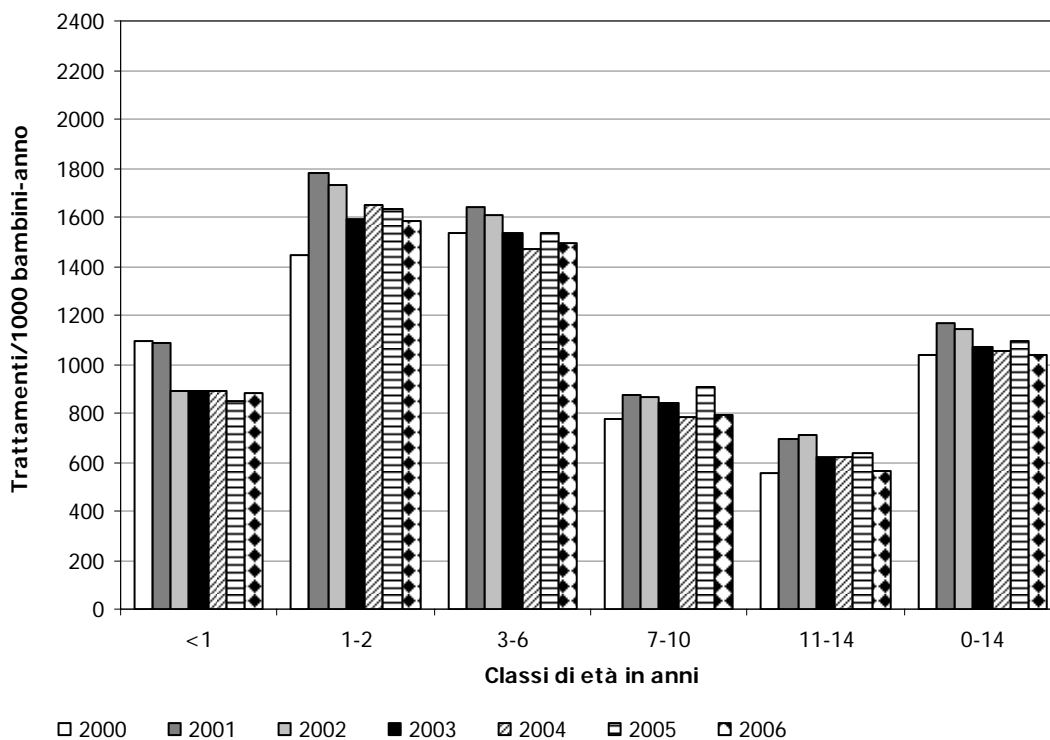
Azienda USL di Bologna



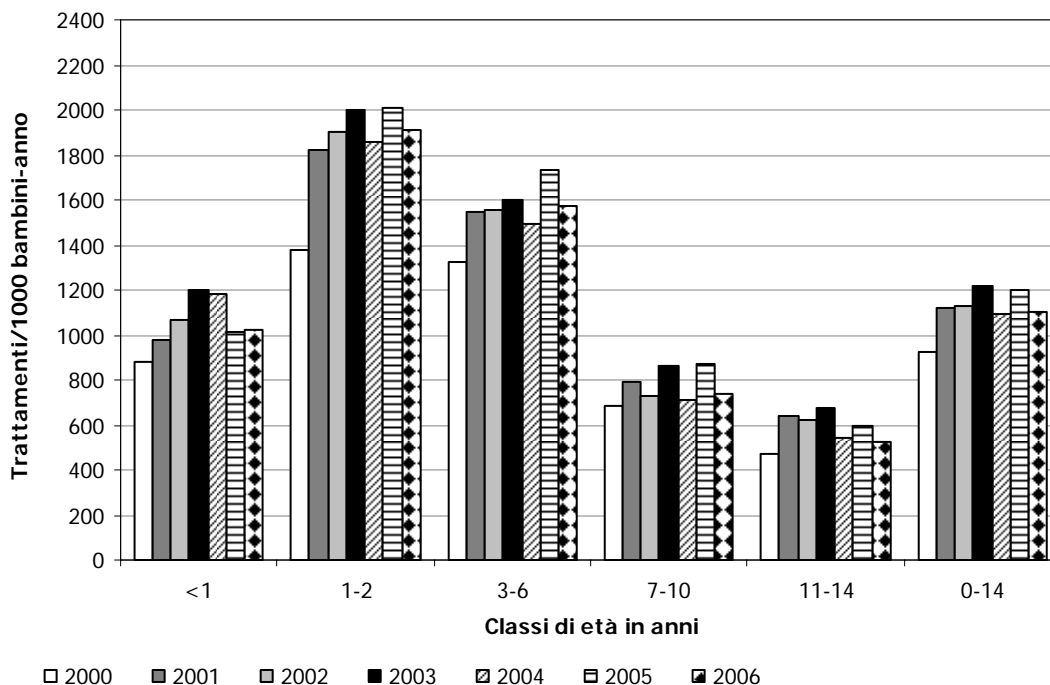
Azienda USL di Imola



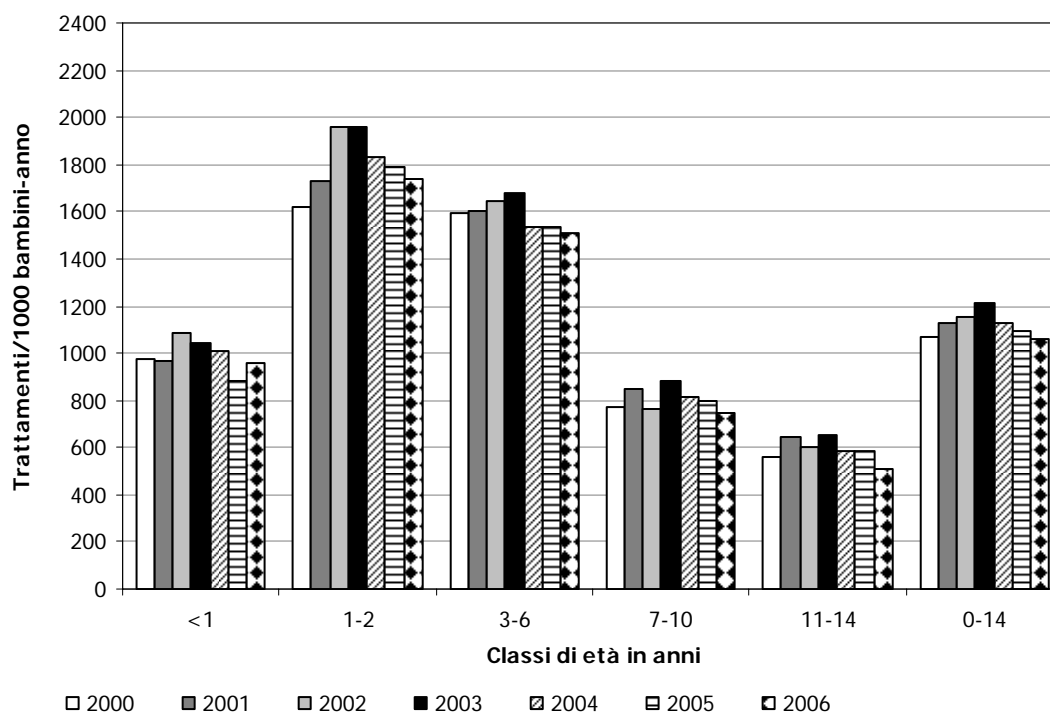
Azienda USL di Ferrara



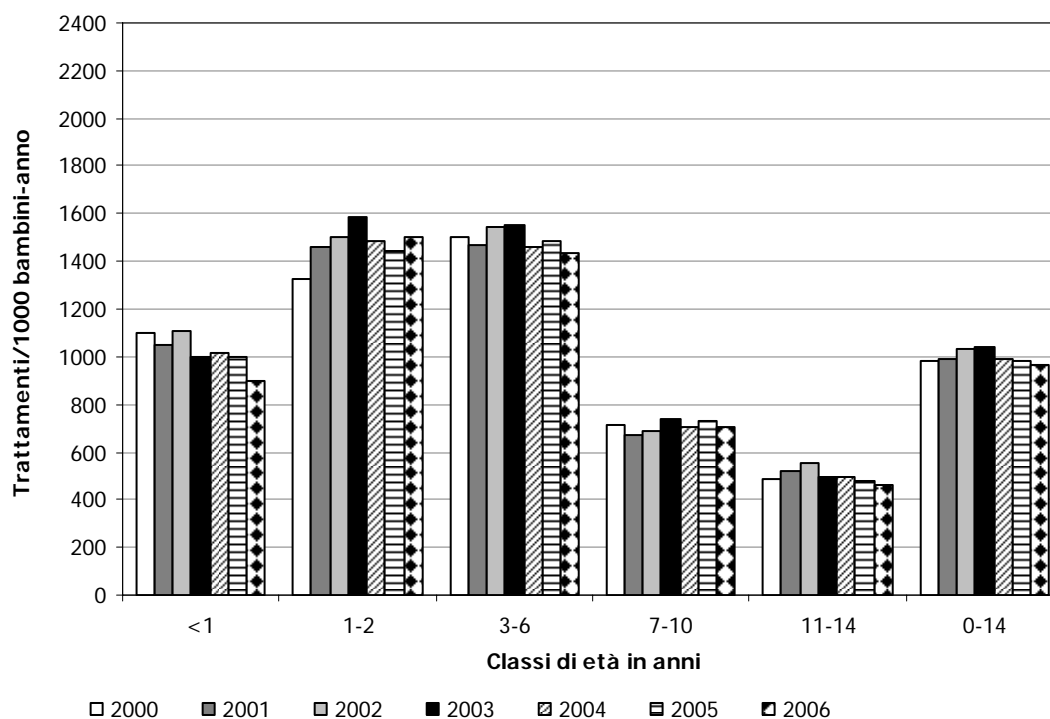
Azienda USL di Ravenna



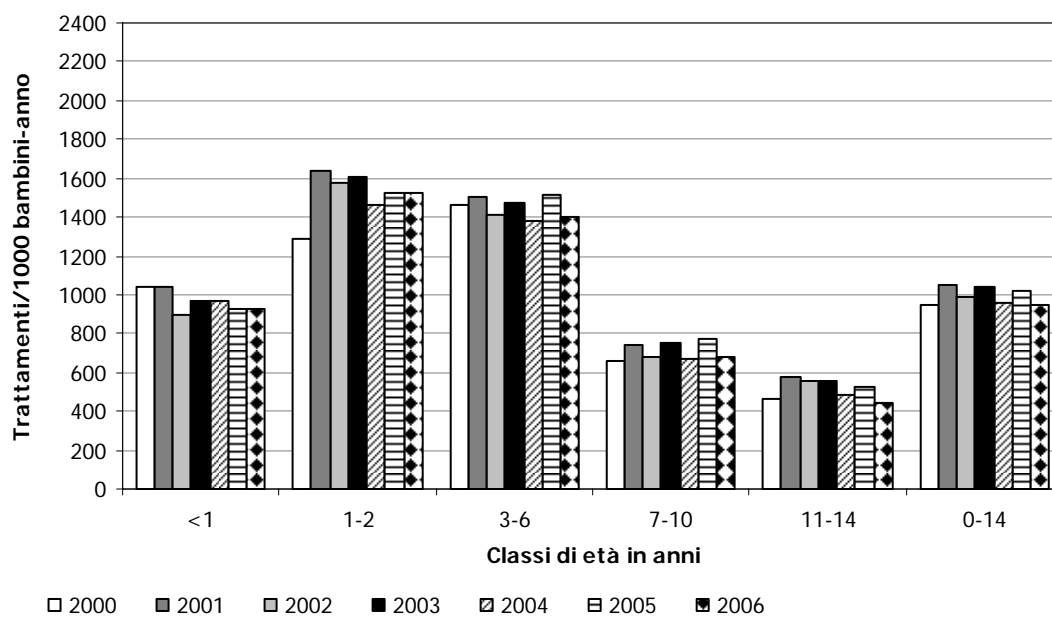
Azienda USL di Forlì



Azienda USL di Cesena



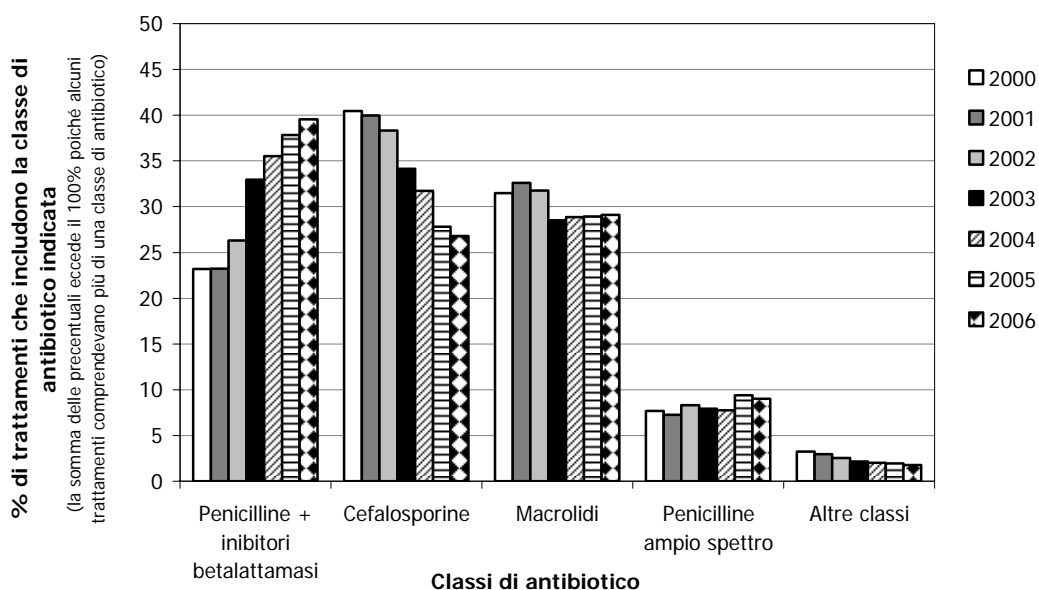
Azienda USL di Rimini



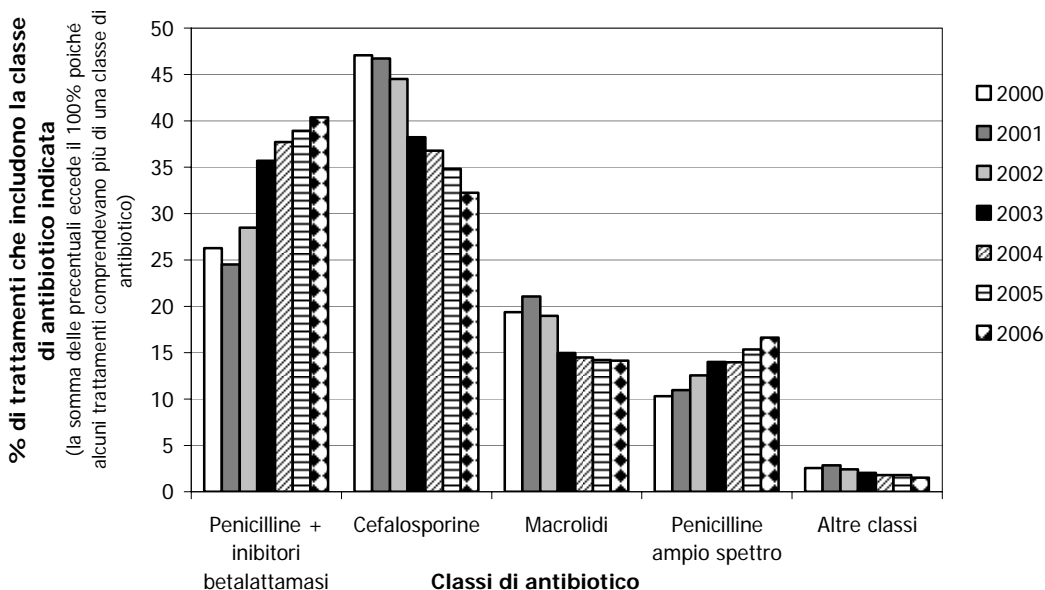
Appendice 2.

Distribuzione percentuale dei trattamenti per classe di antibiotico in ciascun anno del periodo considerato (popolazione 0-14 anni)

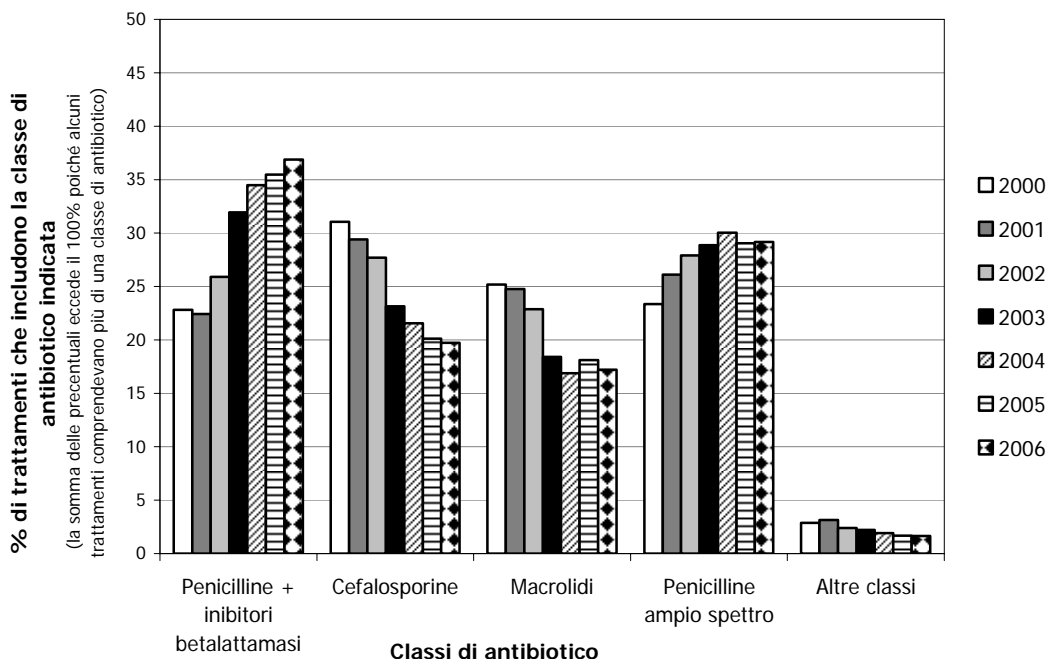
Azienda USL di Piacenza



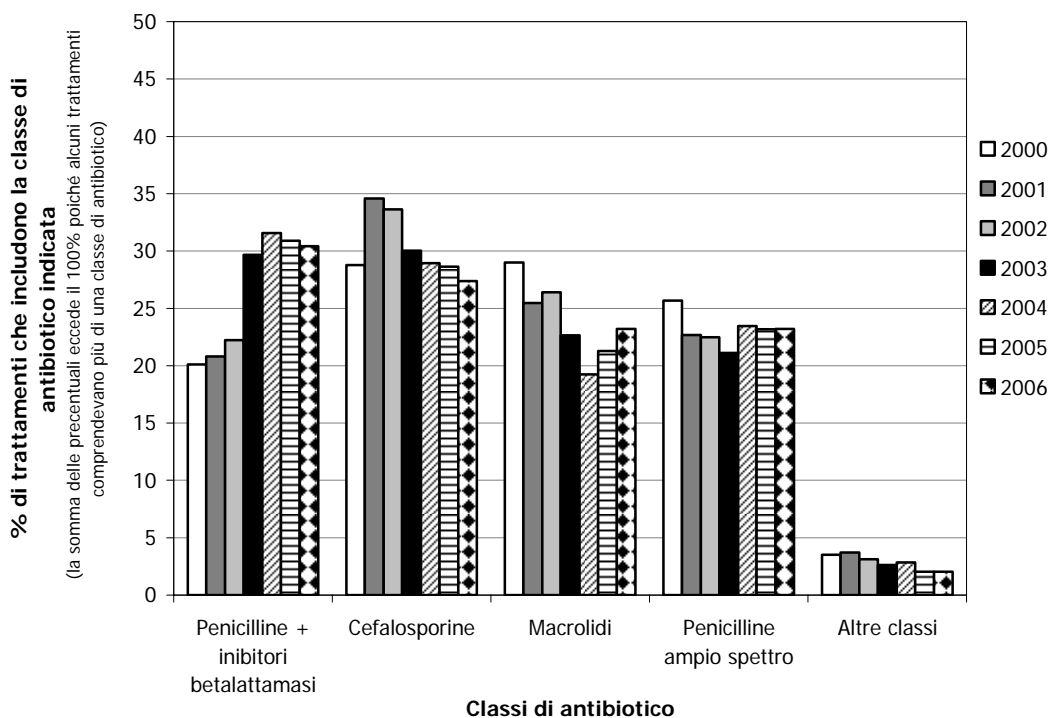
Azienda USL di Parma



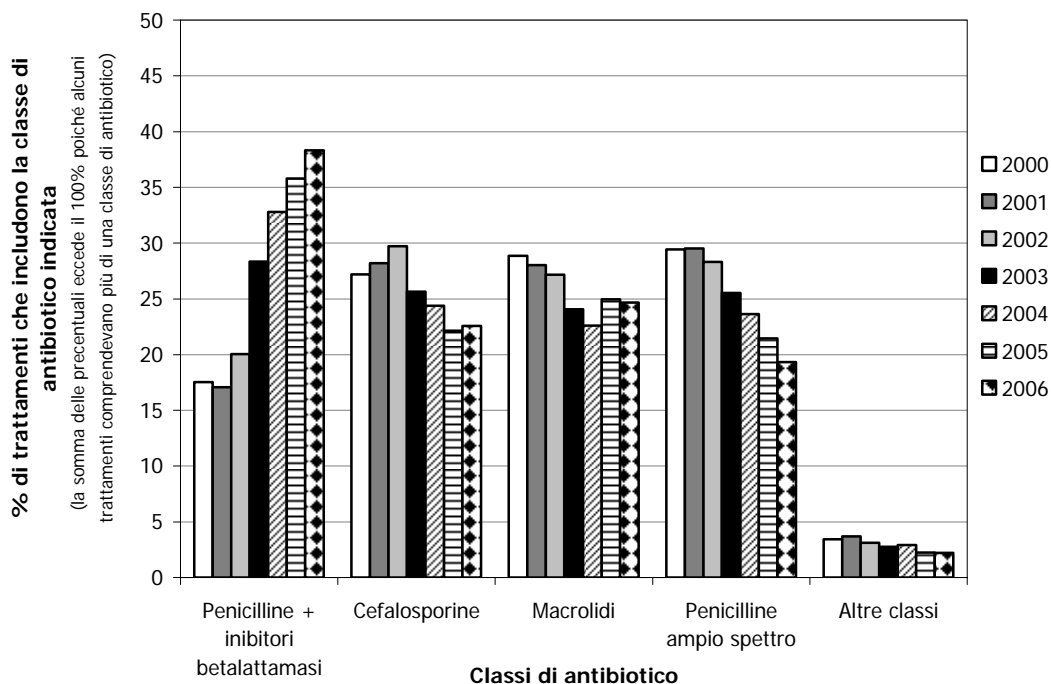
Azienda USL di Reggio Emilia



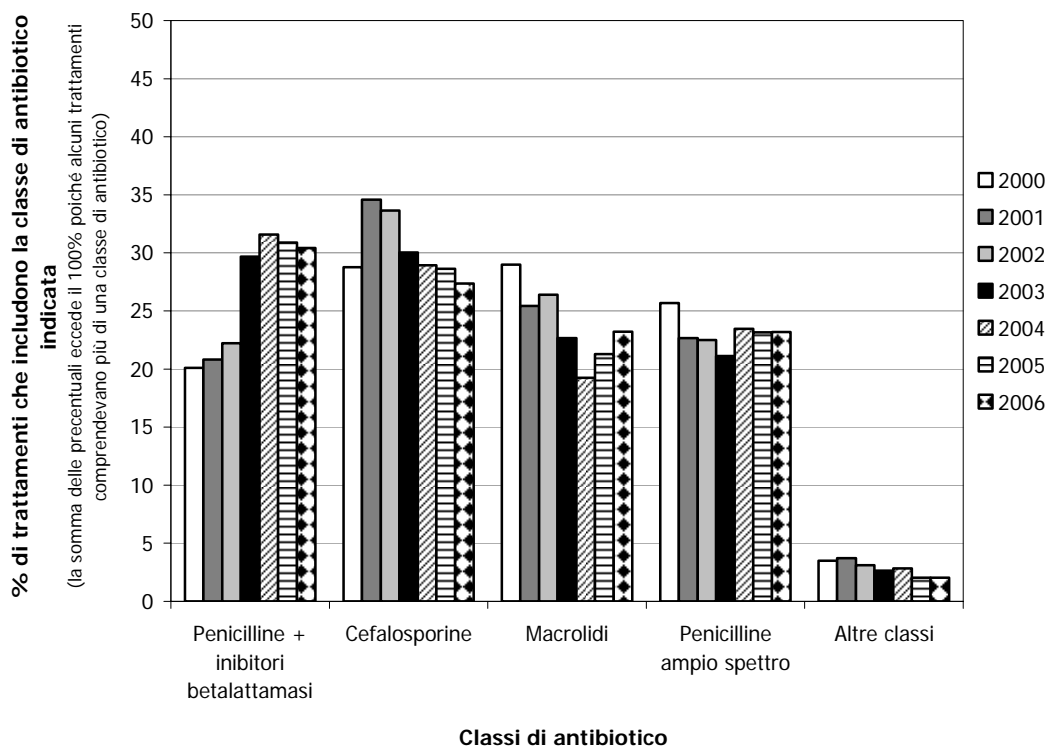
Azienda USL di Modena



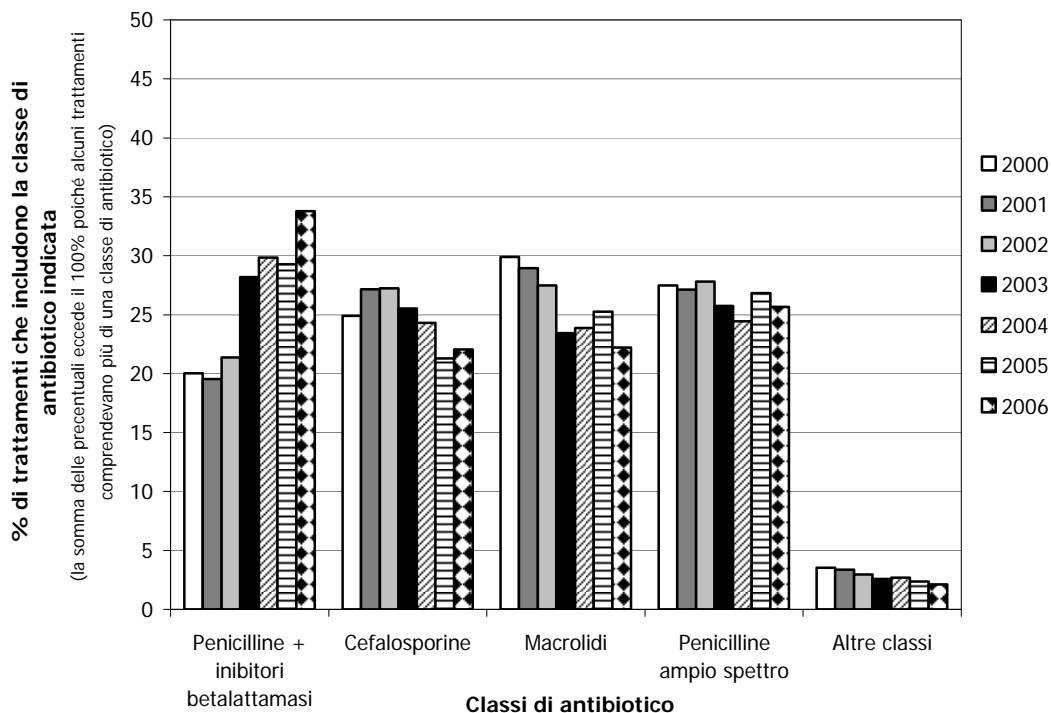
Azienda USL di Bologna



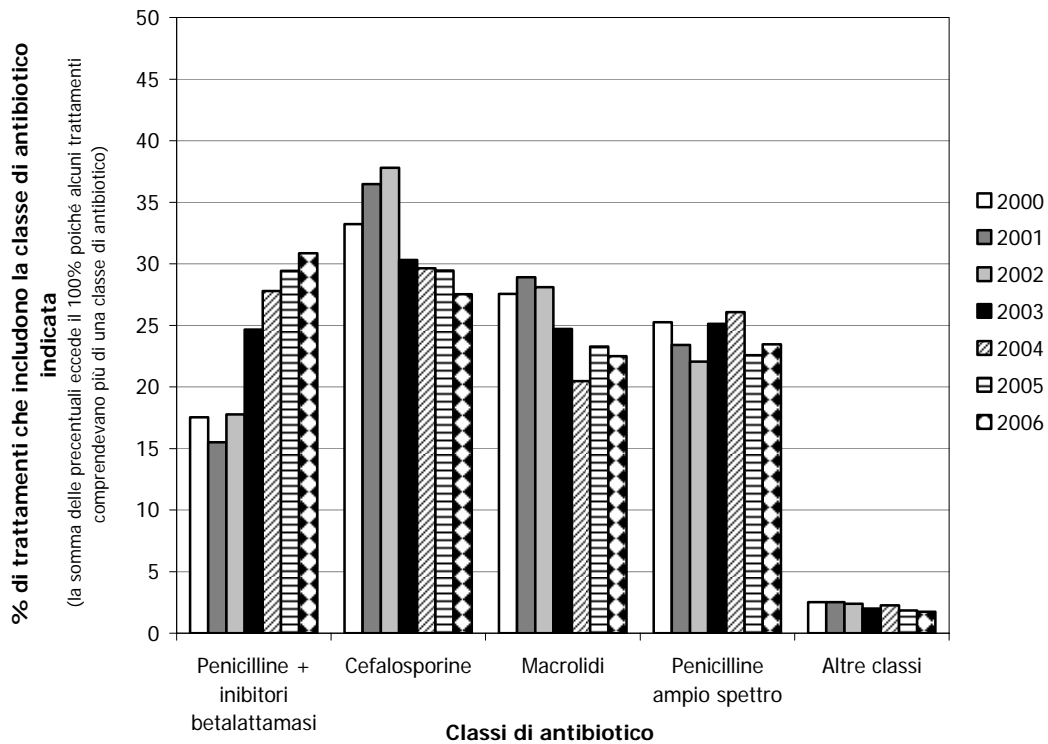
Azienda USL di Imola



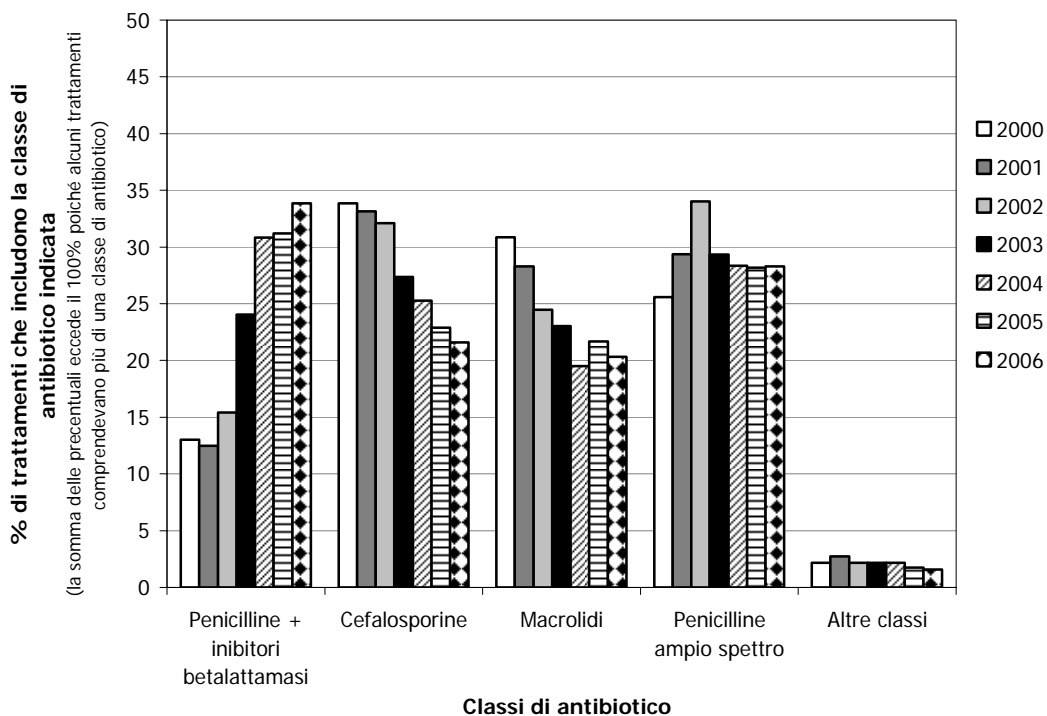
Azienda USL di Ferrara



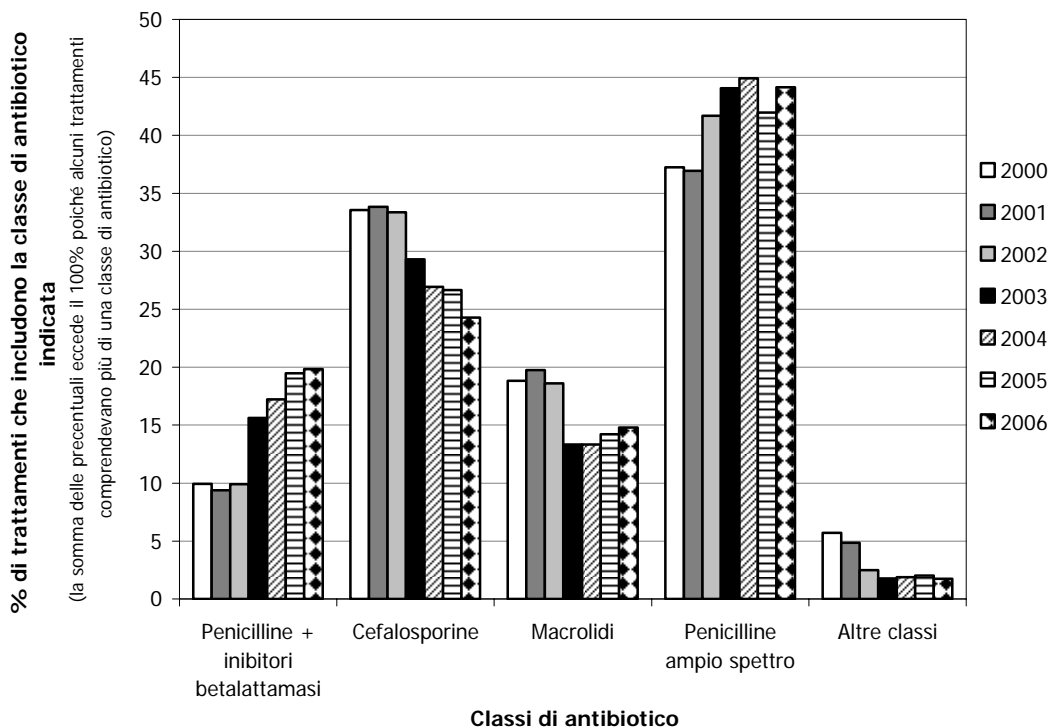
Azienda USL di Ravenna



Azienda USL di Forlì



Azienda USL di Cesena



Azienda USL di Rimini

