

Ricerca



PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI SISTEMICI IN ETÀ PEDIATRICA NELL'ULSS n° 4 "ALTO VICENTINO" Fattori legati al bambino e al medico curante

M. Saugo¹, M. Pellizzari¹, M. Giardino², R. Dall'Amico³, G. Ziglio⁴, S. Caffi⁵, R. Rubin⁶, L. Simonato⁷

¹Servizio Epidemiologico, ²Servizio Farmaceutico, ³UO Pediatria, ⁴Pediatria di libera scelta, ⁵Direzione Generale ULSS 4, ⁶Coordinamento Distretti Sanitari, ⁷Istituto di Igiene dell'Università di Padova

Indirizzo per corrispondenza: msaugo@ulss4.veneto.it

DETERMINANTS OF ANTIBIOTIC PRESCRIPTION TO CHILDREN IN THE ULSS "ALTO VICENTINO"

Key words Antibiotics, Prescription, Paediatrics

Summary Prescriptions of antibiotics to children aged 0 to 14 and belonging to the Health Unit "Alto Vicentino" were analysed for the year 2002. 41% of children received at least one prescription. 20% of prescriptions were made by physicians who were not the family doctor usually in charge of the child. Multivariate analysis showed that the determinants of antibiotic prescription were age and nationality of the child, the sex of the doctor (males prescribed significantly more antibiotics than female doctors) and the total number of children whom the physician was in charge of (the greater the number of the patients, the lower the chance of prescription). Amoxicillin was the most used antibiotic in children younger than two years, while amoxi-clavulanic and cefalosporins were the most frequently used in the period of maximum prescription, i.e. from 2 to 6 years.

Introduzione - La prescrizione di antibiotici sistemici per il trattamento delle comuni patologie infettive dell'infanzia è stata recentemente oggetto anche in Italia di importanti studi *ad hoc* effettuati da gruppi di ricerca in pediatria di libera scelta (PLS), con un approfondimento specifico rispetto al trattamento dell'otite media acuta. I *dataset* di prescrizione farmacologica alimentati presso molte Aziende Sanitarie Locali e alcune Regioni - come anche il Progetto Arno (che ne dà una vasta rappresentazione di livello nazionale) - non consentono di collegare la prescrizione farmaceutica di antibiotico al problema clinico che l'ha generata: l'indicazione non è sempre riportata, o informatizzata o comunque adeguata a descrivere il processo clinico che l'ha motivata. Nonostante questo limite costringa a considerare le prescrizioni di antibiotico in astratto e in senso generale, il *record linkage* tra il *dataset* delle prescrizioni, l'anagrafe assistiti e l'anagrafe dei medici consente di riconoscere alcuni fattori associati al bambino e al medico curante, che influenzano la prescrizione quantitativa e qualitativa di antibiotici. Questo può essere di aiuto per il monitoraggio sulle prescrizioni e per l'implementazione di progetti di miglioramento della prescrizione.

Materiali e metodi - I soggetti inclusi nello studio sono i bambini in età pediatrica (0-14 anni) residenti nei comuni dell'ULSS 4 "Alto Vicentino" nell'anno 2002. La fonte sui dati di prescrizione farmacologica territoriale è l'archivio informatizzato delle prescrizioni farmacologiche relative ai residenti. Utilizzando la classificazione gerarchica internazionale ATC, sono stati selezionati gli antibiotici per uso sistemico; ciascuna prescrizione è stata riferita

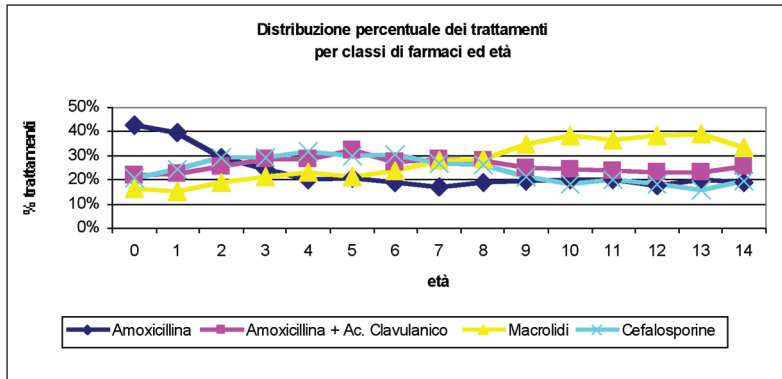
tramite *record linkage* sulla tessera sanitaria al bambino, al suo medico curante e al medico prescrittore. È stato definito come trattato un bambino che ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotico nell'anno 2002. Rispetto a questo indicatore è stata sviluppata l'analisi univariata e multivariata per alcuni fattori legati al bambino (età in 4 classi, sesso, cittadinanza), al medico curante (età in 4 classi, sesso, PLS vs medico di medicina generale - MMG, quintile di numerosità di assistiti calcolato in maniera distinta per PLS e MMG).

Risultati - La popolazione pediatrica in studio ammonta a 26.912 soggetti. Il numero complessivo di bambini che ha come medico uno dei 20 PLS è pari al 61% del totale. All'interno della popolazione pediatrica 10.980 bambini (41%) hanno ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici nell'anno 2002. Ogni soggetto ha ricevuto in media 1,9 prescrizioni. Il tasso di prescrizione antibiotica è pari a 763 per 1000 bambini-anno. L'80,5% delle prescrizioni di farmaci antibiotici è stata effettuato dal medico curante del bambino. Complessivamente tra le 3657 prescrizioni effettuate da un medico diverso dal curante del bambino il 41,5% è effettuato da un altro PLS o medico generalista. Una quota rilevante di prescrizione è effettuata presso i servizi ospedalieri, in particolare l'Unità Operativa di Pediatria. Esso giustifica il 35% delle prescrizioni effettuate da un medico diverso dal curante (6,8% del totale). Le maggiori prescrizioni di antibiotici si sono avute nei giorni di lunedì e venerdì.

Determinanti associati alla prescrizione. Nell'analisi multivariata sono risultate l'età, con un picco di trattati a 3-5 anni (OR 4.11; IC 95% 3.71-4.56), la cittadinanza italiana (rispetto a quella straniera) (OR 1,37; IC 95% 1,24-1,51). I curanti MMG, dopo aggiustamento per le caratteristiche dei bambini assistiti mostrano un'attitudine prescrittiva leggermente superiore a quella dei PLS (OR=1,16; IC 95% 1,08-1,24). Anche il sesso maschile del curante è predittivo di una maggior quota di trattati tra gli assistiti (OR=1,18; IC 95% 1,11-1,26), mentre i bambini assistiti da curanti con un numero di assistiti ricompreso nel 5° quintile (MMG con più di 1504 assistiti, PLS con più di 1000 assistiti) mostrano un OR significativamente più basso (OR=0,87; IC 95% 0,79-0,95). Se nel modello multivariato si analizzano separatamente i bambini assistiti da un PLS e quelli assistiti da un MMG, l'effetto "medico massimalista" si osserva soltanto nei bambini assistiti da un PLS (OR 0,76; IC 95% 0,67-0,86), ma non in quelli assistiti da un MMG (OR 0,99; IC 95% 0,87-1,14).

Trattamenti - La distribuzione dei trattamenti per classi farmacologiche e per età è illustrata nel grafico. L'amoxicillina risulta l'antibiotico più utilizzato al di sotto dei 2 anni, mentre nell'età di massima esposizione al consumo di antibiotici (2-6 anni) i farmaci più prescritti sono l'amoxicillina-clavulanato e le cefalosporine. Nel bambino più grande vi è un largo utilizzo dei macrolidi.

In linea generale, alla luce delle Linee Guida (LG) del Progetto Cure Primarie recentemente proposte dalla Regione Veneto, è possibile indicare come antibiotici di prima scelta per le più comuni infezioni batteriche dell'infanzia l'amoxicillina (faringo-tonsillite, otite media, infezioni respiratorie alte) e l'amoxicillina-clavulanato (infezioni urinarie e infezioni respiratorie basse), mentre le cefalosporine e i macrolidi sono generalmente inquadabili in una seconda scelta terapeutica. La percentuale di trattamenti con far-



maci “di prima scelta” è pari al 51% mentre la frazione di trattamenti con farmaci di seconda scelta è pari al 25% per i macrolidi, al 26% per le cefalosporine.

Il rischio di ricevere un trattamento “di seconda scelta”, aggiustato per l’età del bambino, è più basso per chi ha come curante un PLS (OR = 0,66; IC 95% 0,61-0,71).

Discussione - Gli indicatori grezzi di consumo rilevati nell’ULSS 4 risultano migliori rispetto ad altre esperienze regionali descritte

in letteratura. Uno dei fattori di successo può essere collegato all’intenso *feed-back* ai curanti dei dati prescrittivi svolto dall’Azienda ULSS 4. Alcune caratteristiche del medico curante risultano associate a un consumo di antibiotici più contenuto: il sesso femminile e l’alto numero di assistiti possono essere considerati come un proxy di “credibilità”, di “esperienza”, di “corretta comunicazione” verso la madre del bambino. Lo Studio APE, condotto nell’ambito della rete di pediatri sentinella SPES, ha recentemente documentato l’importanza della relazione pediatra-genitore e di fattori psicologici, culturali e socioeconomici per una corretta “gestione” dell’antibiotico. Studi osservazionali e RCT hanno evidenziato che la condivisione di indirizzi clinici diagnostico-terapeutici può avere un impatto maggiore sul profilo prescrittivo degli antibiotici sistemici, purché siano messi in atto interventi educativi mirati, rivolti ai genitori e ai medici. Un ampio studio collaborativo condotto dal gruppo ACP-OMA ha evidenziato che il 68% dei soggetti eleggibili possono essere trattati con successo in maniera sintomatica. I programmi di miglioramento delle pratiche ambulatoriali di trattamento delle comuni patologie infettive dell’infanzia devono quindi comprendere non soltanto il protocollo diagnostico-terapeutico, ma anche le azioni formative rivolte ai medici e alle famiglie.

Casi contributivi



PIASTRINOPENIA ISOLATA X-LINKED DA MUTAZIONE MISSENSE DEL GENE WASP Descrizione di un caso

C. Locatelli, C. Malaventura, R. Ciambra, M. Pocecco, Lucia D. Notarangelo*, Luigi D. Notarangelo*

UO di Pediatria, Ospedale “M. Bufalini”, Cesena

*Dipartimento di Pediatria, Università di Brescia

Indirizzo per corrispondenza: locatelli_chiara@libero.it

gata all’elevata incidenza di linfomi e altri tumori nella terza decade di vita. Mutazioni missense del gene WASP sono state correlate a forme attenuate della sindrome e con la piastrinopenia isolata persistente o intermittente.

Caso clinico - G., maschio di 2 mesi, viene ricoverato per una porpora in corso di malattia febbrile indifferenziata. Gli indici di flogosi sono negativi; l’emocromo evidenzia una trombocitopenia con piastrine di basso volume (Pit 26.000/mmc, MPV 5,6 fl). Ai controlli successivi la conta piastrinica è oscillante e compresa tra 52.000 e 160.000/mmc. Gli anticorpi anti-piastrine risultano positivi e i livelli sierici di immunoglobuline sono nella norma. La determinazione delle sottopopolazioni linfocitarie è normale; positiva è la ricerca dell’antigene CD43, una sialoforina sulla superficie dei leucociti coinvolta nel processo di differenziazione, che risulta assente nella WAS. Lo studio della funzionalità linfocitaria in vitro mostra una ridotta risposta proliferativa al mitogeno CD3 che viene corretta da IL-2. Viene eseguita analisi molecolare che documenta la presenza della mutazione missense G257A a carico del secondo esone del gene WASP, X-linked, che comporta l’espressione di una proteina modificata (V75M).

X-LINKED THROMBOCYTOPENIA CAUSED BY MUTATIONS OF THE GENE WASP: A CASE DESCRIPTION

Key words X-linked thrombocytopenia, WASP gene, Phenotypes

Summary Wiskott-Aldrich (WAS) and X-linked thrombocytopenia (XLT) are two disorders caused by different mutations of the gene WASP. WAS is characterized by recurrent infections, eczema, thrombocytopenia with low mean platelet volume (MPV) and increased susceptibility to autoimmune disease and malignancies, while in XLT the phenotype is milder: eczema, if present, is mild, and the immune functions are generally normal and no major episodes of bleeding are described. This spectrum of phenotypes associated with abnormalities of the WASP gene reflects the heterogeneity of the mutations.

Introduzione - La sindrome di Wiskott-Aldrich (WAS) è un disordine X-linked secondario a mutazioni del gene che codifica per WASP, una proteina citoplasmatica che regola l’organizzazione del citoscheletro nelle cellule ematopoietiche. Si caratterizza per la presenza di trombocitopenia congenita con piastrine di basso volume, eczema e difetto immunitario. La prognosi infausta è le-

Discussione - Sono note oltre 150 mutazioni a carico del gene WASP. Tale eterogeneità genetica si riflette in un ampio spettro di manifestazioni fenotipiche che comprende la WAS classica, la neutropenia congenita X-linked e la trombocitopenia isolata X-linked. Quest’ultima è associata a mutazioni missense a livello degli esoni 1 e 2 del gene, che permettono una sostanziale espressione della proteina seppur modificata. Il riscontro di trombocitopenia intermittente isolata con basso MPV in un lattante di sesso maschile deve far sospettare un difetto del gene WASP con espressione fenotipica attenuata.

Sulle **pagine elettroniche** della rivista (www.medicobambino.com) si possono trovare, nella rubrica “Il punto su...”, le linee guida *full text* dell’American Academy of Pediatrics e dell’American Academy of Family Physicians sulla **Diagnosi e trattamento dell’otite media acuta**. Di utile completamento sono alcune riflessioni riportate sul “Power Point” sulla terapia dell’OMA. Come dicono Saugo e collaboratori nella ricerca sulla prescrizione degli antibiotici (*full text* sulle pagine elettroniche), l’OMA rappresenta una delle patologie infettive con la più alta variabilità di comportamenti pratici. Un tentativo quindi di razionalità prescrittiva, ribadito anche dalle importanti linee guida dell’AAP. Un’ultima informazione riguarda, nella rubrica “Pediatria per l’Ospedale”, l’aggiornamento sulle **Epatiti** (siamo alla seconda parte).