



USO DI ANTIBIOTICI E RESISTENZE ANTIMICROBICHE IN ETÀ PEDIATRICA Rapporto Emilia-Romagna 2013

 Regione Emilia-Romagna

 SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

 Agenzia
sanitaria
e sociale
regionale

Questo rapporto descrive l'uso di antibiotici sistemici e la frequenza di antibioticoresistenza nella popolazione pediatrica dell'Emilia-Romagna (ER) nel 2013. Sono stati analizzati i dati provenienti dal flusso regionale dell'assistenza farmaceutica territoriale e dal sistema regionale dell'ER 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'ER.

PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI SISTEMICI

Materiali e metodi

Fonti informative

Database regionale dell'assistenza farmaceutica territoriale

Popolazione in studio

Popolazione pediatrica (0-14 anni) residente in Emilia-Romagna (periodo 2003-2013)

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

La popolazione pediatrica (0-14 anni) dell'ER è aumentata nel periodo considerato, passando da poco meno di mezzo milione di individui nel 2003 a più di 600.000 nel 2013.

Il tasso di prescrizione di antibiotici nei bambini, che era rimasto sostanzialmente stabile negli anni precedenti, ha mostrato una riduzione a partire dal 2010 (Figura 1). Il decremento osservato ha riguardato tutte le fasce di età. I tassi di trattamento e di prescrizione nella popolazione 0-14 anni nel 2013 sono stati rispettivamente pari a 935 e 1063 per 1000 bambini. La prevalenza della terapia antibiotica per fasce di età è riportata nella Tabella 1.

Le penicilline associate a inibitore delle beta-lattamasi per uso orale (amoxicillina-acido clavulanico) restano gli antibiotici maggiormente usati (Tabella II) nonostante non siano indicati come prima scelta per le comuni infezioni pediatriche. Nel corso degli ultimi 10 anni la classe di antibiotici che ha avuto una diminuzione nel tasso di prescrizione è stata quella della cefalosporine (Tabella II). 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.

L'analisi delle prescrizioni per Azienda sanitaria (AS) è riportata nel dettaglio nelle Appendici del Rapporto. Esiste una no-

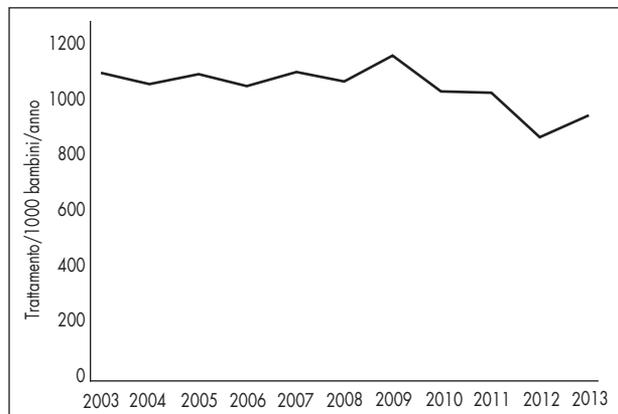


Figura 1. Tasso di trattamento con antibiotici sistemici per anno (Emilia-Romagna 2003-2013 - popolazione pediatrica).

PREVALENZA DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA PER FASCE DI ETÀ (Emilia-Romagna 2013 - Popolazione pediatrica)

Età (anni)	Almeno 1 trattamento		
	%	IC 95%	Totale
< 1	45,2	44,66 - 45,65	17.566
1 - 2	63,6	63,27 - 63,92	52.481
3 - 6	59,6	59,33 - 59,79	101.974
7 - 10	42,4	42,13 - 42,61	68.307
11 - 14	31,9	31,71 - 32,18	49.280
Totale	47,6	47,50 - 47,75	289.608

Tabella 1



**DISTRIBUZIONE PERCENTUALE DELLE PRESCRIZIONI PER CLASSE DI ANTIBIOTICO E ANNO
(Emilia-Romagna 2003-2013 - Popolazione pediatrica)**

Anno	Totale prescrizioni		Penicilline + inibitori beta-lattamasi	Penicilline ad 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	
2011	685.181	36,3	25,2	20,3	16,7	1,5	
2012	576.898	37,3	27,0	18,2	16,0	1,5	
2013	626.694	36,7	28,2	18,2	15,6	1,3	

Tabella II

**PREVALENZA DI ANTIBIOTICORESISTENZA DEI PRINCIPALI BATTERI COINVOLTI NELLE INFEZIONI RESPIRATORIE
COMUNITARIE PEDIATRICHE (Emilia-Romagna 2013 - Popolazione pediatrica)**

Microrganismi	Antibiotici	1° isolato 2013				
		Paz. testati	Paz. R	% R	Paz. IR	% IR
<i>Streptococcus pyogenes</i> * n. pazienti 2093	Eritromicina	2093	179	8,6	186	8,9
	Clindamicina	1974	102	5,2	107	5,4
<i>Haemophilus influenzae</i> n. pazienti 316	Penicilline + inibitori beta-lattamasi	303	11	3,6	11	3,6
	Aminopenicilline	314	56	17,8	57	18,2
	Trimethoprim-sulfametossazolo	314	66	21,0	70	22,3
<i>Streptococcus pneumoniae</i> n. pazienti 68	Penicillina	62	3	4,8	7	11,3
	Aminopenicilline	32	2	6,3	3	9,4
	Eritromicina	67	23	34,3	24	35,8
	Trimethoprim-sulfametossazolo	67	9	13,4	12	17,9
<i>Moraxella catarrhalis</i> n. pazienti 92	Penicilline + inibitori beta-lattamasi	88	1	1,1	1	1,1
	Aminopenicilline	52	39	75,0	41	78,8
	Trimethoprim-sulfametossazolo	87	14	16,1	23	26,4

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

Tabella III

tevole variabilità nei tassi di prescrizione e nel tipo di molecole utilizzate. Ad esempio per l'amoxicillina si va dal 51% di prescrizione di una AS a solo il 9,9% di un'altra (a fronte di un dato medio di prescrizione del 28,2%).

ANTIBIOTICORESISTENZA

Materiali e metodi

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

L'andamento della resistenza di *S. pneumoniae* a penicillina appare stabile nel periodo 2005-2013, con una proporzione di isolati resistenti pari a 11,3% nel 2013 (di cui resistenza di alto livello pari a 4,8%) (Tabella III). La resistenza di *S. pneumoniae* a eritromicina è invece diminuita nel 2012-2013 rispetto all'impennata osservata nei due anni precedenti.

La resistenza di *H. influenzae* alle aminopenicilline è in significativo aumento nel periodo 2006-2010 mentre mostra una netta riduzione nei tre anni successivi. L'andamento osservato è in effetti un artefatto che dipende dall'applicazione, a partire dal 2011, delle Linee guida (LG) dello *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) per la microbiologia; in queste LG i criteri per la definizione di resistenza della combinazione *H. influenzae*/ aminopenicilline sono infatti stati modificati con incremento dei breakpoint MIC (EUCAST, 2014). In base a questi nuovi criteri, nel 2013 più dell'80% degli isolati di *H. influenzae* risulta sensibile ad amoxicillina.

Nel periodo 2007-2013, la resistenza di *S. pyogenes* a eritro-



micina appare in significativa e costante riduzione (9,3% nel 2013 con calo del 61% rispetto al 2007). Il dato di resistenza alla penicillina non viene riportato nella Tabella perché *S. pyogenes* è sempre sensibile a questo antibiotico.

Il Rapporto è stato curato da:
**Carlo Gagliotti¹, Rossella Buttazzi¹,
Maria Luisa Moro¹, Simona Di Mario²**

¹Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

²Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali,
Regione Emilia-Romagna

Fonte:

<http://assr.regione.emilia-romagna.it/sezioni/pubblicazioni/rapporti-documenti>

Commento

I dati sulla prescrizione degli antibiotici e sulla antibioticoresistenza in età pediatrica della regione ER sono di estremo interesse in quanto consentono di osservare le abitudini prescrittive e il fenomeno dell'antibioticoresistenza in un arco di tempo pari a un decennio. In estrema sintesi:

- Si documenta, forse per la prima volta anche in una regione italiana (al pari di quanto si sta verificando da alcuni anni in diversi contesti internazionali), un decremento nel tasso di prescrizione degli antibiotici. Le possibili cause di questo lieve decremento osservato (tra il 2010 e 2012 ma non nel 2013, Figura 1) non sappiamo quali possano essere state. Studi rigorosi internazionali (condotti ad esempio negli Stati Uniti, ma anche in Inghilterra) hanno documentato che la diffusione e implementazione delle diverse linee guida (LG) sulle infezioni respiratorie acquisite in comunità possono avere avuto un ruolo favorevole, ma per l'Italia (e anche per la regione ER) non ci sono chiare evidenze a riguardo relative alla popolazione pediatrica.
- La percentuale di bambini trattati in un anno con antibiotici rimane molto alta, simile a quella osservata in altri studi italiani: in media il 47% dei bambini ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotico (Tabella 1). In altri contesti internazionali, come quello olandese (ma non solo), risulta che solo il 15% (!) dei bambini-anno ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici.
- Nel corso di 10 anni vi è stato un cambiamento in termini percentuali nell'utilizzo delle classi di antibiotici, con una diminuzione significativa nell'uso delle cefalosporine (dal 27,7% nel 2003 al 15,6% nel 2013), minore per i macrolidi (dal 21,2% al 18,2%). Per le penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi per uso orale (amoxicillina-acido clavulanico) vi è stato un incremento dell'8,5% (dal 28,2% al 36,7%), simile all'incremento

osservato nella prescrizione dell'amoxicillina (dal 20,6% al 28,2% + 7,6%).

- Quello che colpisce maggiormente è l'importante variabilità nell'uso delle diverse classi di antibiotici tra le undici AS della regione ER. Ad esempio, per l'amoxicillina, l'antibiotico indicato da tutte le recenti LG nazionali e internazionali (e dalle stesse LG della regione ER) come di 1° scelta per il trattamento della maggioranza dei casi di faringotonsillite da SBEA, di sinusite, OMA e broncopolmonite, in 4 AS la percentuale di prescrizione è superiore al 40%, in 3 inferiore al 20% e nelle altre 4 tra il 20% e il 40%.
- Un'ultima considerazione riguarda il fenomeno delle resistenze. È da rilevare che la percentuale dei ceppi di *S. pneumoniae* resistenti alla penicillina è stabile nel periodo 2005-2013, con una percentuale di resistenza di alto livello (quella non sempre superabile con le alte dosi di amoxicillina) pari a 4,8%. È forse superfluo ricordare che lo *S. pneumoniae* non è un produttore di beta-lattamasi e pertanto l'uso così elevato delle penicilline associate a inibitore delle beta-lattamasi non ha molte giustificazioni. Produttore di beta-lattamasi può essere l'*Haemophilus influenzae* in una percentuale di casi che, dai dati del rapporto, risulta essere pari al 18%. In altre parole l'*H. influenzae*, che può essere l'agente eziologico delle sinusiti ed otiti (in casi rari di polmonite) in 8 casi su 10 in vitro risponderebbe all'amoxicillina. È inoltre importante ricordare che i casi di OMA causati dall'*H. influenzae* sono quelli che hanno l'evoluzione più favorevole in quanto tendono nella maggioranza dei casi a guarire da soli, senza il ricorso in prima istanza all'uso dell'antibiotico (vigile attesa). In merito alla Moraxella anche in questo caso è superfluo ricordare che si tratta di un germe che raramente può avere un ruolo patogenetico nelle OMA e sinusiti e di cui non vale la pena occuparsi.

In conclusione, i dati del rapporto 2013 della regione ER presentano degli aspetti sicuramente positivi (l'apparente decremento nei tassi di prescrizione che rimane da confermare, una diminuzione nell'uso delle cefalosporine, la riduzione delle resistenze ai macrolidi nello *S. pyogenes*) ma altri sui quali è opportuno riflettere ancora una volta per capire e discutere sino in fondo le motivazioni di una così ampia variabilità prescrittiva tra AS e di non adesioni alle numerose LG (internazionali, nazionali e regionali, come nel caso dell'Emilia Romagna) per il trattamento delle comuni infezioni respiratorie. L'annunciata pubblicazione delle nuove LG da parte della regione ER per il trattamento della faringotonsillite e OMA può essere ancora una volta una occasione utile per ridiscutere complessivamente (a livello nazionale) le modalità più opportune per la loro implementazione e condivisione partecipe da parte dei pediatri. Vogliamo essere ottimisti.

Federico Marchetti