

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VII

Luglio 2004

numero 7

CONTRIBUTI ORIGINALI - RICERCA

Prescrizione di antibiotici sistemici in età pediatrica nell'ULSS n° 4 "Alto Vicentino": fattori legati al bambino ed al medico curante

M. Saugo¹, M. Pellizzari¹, M. Giardino², R. Dall'Amico³, G. Ziglio⁴, S. Caffi⁵, C. Pertile⁶, R. Rubin⁷, L. Simonato⁸

¹Servizio Epidemiologico, ²Servizio Farmaceutico, ³U.O. Pediatria, ⁴Pediatra di Libera Scelta, ⁵Direzione Generale ULSS 4, ⁶Coordinamento Distretti Sanitari, ⁷Direzione Regionale Programmazione Socio-Sanitaria Regione del Veneto, ⁸Istituto di Igiene 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

Abstract 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 a physician who was not the family doctor who was 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 prescribe significantly more than female doctors) and the total number of children that the physician was in charge. Amoxycillin 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 PLS (1), con un approfondimento specifico rispetto al trattamento dell'otite media acuta (2).

I dataset di prescrizione farmacologica alimentati presso molte Aziende Sanitarie Locali ed alcune Regioni – come anche il Progetto Arno (che ne dà una vasta rappresentazione di livello nazionale) (3) – 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 ed in senso

generale, il record linkage tra il dataset delle prescrizioni, l'anagrafe assistiti e l'anagrafe dei medici (curanti e prescrittori) consente di riconoscere alcuni fattori associati al bambino ed 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 espliciti di miglioramento della prescrizione di antibiotico, che sono promossi e implementati dalle Associazioni Pediatriche e dalle istituzioni sanitarie (4).

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 farmacologia territoriale è l'archivio informatizzato delle prescrizioni farmacologiche dell'anno 2002 relative ai residenti. Utilizzando la classificazione gerarchica internazionale ATC sono stati selezionati gli antibiotici per uso sistemico (J01); ciascuna prescrizione è stata riferita tramite record linkage sulla tessera sanitaria al bambino, al suo medico curante (registrato al 31/12/2002) ed al medico prescrittore.

Il consumo di antibiotici è stato descritto tramite 3 diversi indicatori (3):

- per la prescrizione su ricettario regionale sono stati considerati il numero ed il tasso di incidenza per 1000 bambini/anno; è stata esaminata più a fondo la quota di prescrizioni effettuate da un medico diverso dal curante;
- 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. MMG, quintile di numerosità di assistiti – calcolato in maniera distinta per PLS e MMG) ed in linea più generale ai servizi territoriali (fascia altimetrica del comune di residenza, distretto socio-sanitario di appartenenza);
- è stato definito operativamente come trattamento (5,6) una serie di due o più prescrizioni in cui la successiva è effettuata entro 10 gg. dalla precedente. Ciascun trattamento è stato assegnato ad una delle seguenti classi farmacologiche ATC: amoxicillina, amoxicillina-clavulanato, cefalosporine, macrolidi, altri. Se in uno stesso trattamento erano presenti principi attivi appartenenti a più classi farmacologiche, è stato conteggiato un trattamento per ciascuna di esse; per questo motivo la somma delle percentuali di trattamento delle diverse classi farmacologiche supera il 100%. Sono stati rilevati il numero assoluto, il tasso di trattamenti per 1000 bambini/anno e la distribuzione per classe far-

macologica ATC e per età. Le analisi statistiche sono state effettuate con Stata 8.

RISULTATI

a) Popolazione pediatrica

La popolazione pediatrica in studio ammonta a 26.912 soggetti. Le coorti annuali hanno una consistenza crescente dai 1.621 bambini 14enni nati nel 1988 ai 1.839 nati nel 2002.

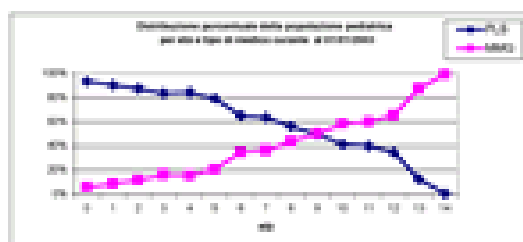


Grafico 1. Distribuzione percentuale della popolazione pediatrica, per età e tipo medico curante.

b) Prescrizioni

All'interno della popolazione pediatrica 10.980 bambini (40,8%) hanno ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici nell'anno 2002. Ogni soggetto ha ricevuto in media 1,9 prescrizioni. Il tasso annuo di prescrizione antibiotica è pari a 763 per 1.000 bambini-anno. Il trend mensile delle prescrizioni di antibiotico mostra un picco tra Dicembre e Marzo, denotando l'andamento delle sottostanti patologie infettive.

Il numero complessivo di bambini che ha come medico uno dei 20 PLS attivi nell'ULSS 4 è pari a 16.442 (61,1% del totale); va anche segnalato che il 16,5% dei bambini abita in zona montana, che presenta difficoltà di copertura per il servizio di PLS. La distribuzione percentuale di bambini per tipo di medico curante e classe d'età (vedi Grafico 1) ha di per sé un rilevante interesse ai fini della programmazione sanitaria in particolare per quanto riguarda la copertura del servizio di PLS nell'età dell'obbligo pediatrico (0-6 anni), ed in particolare all'età di 0-1 anni.

Il numero di prescrizioni in cui è riportato sia il codice del medico curante che quello del medico prescrittore è di 18.764 (91,3% del totale). Complessivamente l'80,5% delle prescrizioni di farmaci antibiotici è stata effettuata dal medico curante del bambino; non si rilevano differenze significative tra bambini con curante PLS vs. MMG (79,8% vs. 81,9%; Chi-quadro=0,5; 1 d.f.; N.S.S.). Per un'analisi introduttiva di questo fenomeno sono state tabulate le prescrizioni effettuate da un medico diverso dal curante per medico prescrittore, e per giorno della settimana.

Medico prescrittore, se diverso dal curante	n	%
Altro curante nell'ULSS	1399	38,3%
Curante fuori ULSS	118	3,2%
Pediatra Ospedaliero	1275	34,9%
Guardia Medica	527	14,4%
Pronto Soccorso	83	2,3%
ORL, Odontoiatria	84	2,3%
Altri, prescrizione familiare	140	3,8%
n.r.	31	0,8%
Totale	3657	100,0%

Complessivamente tra le 3.657 prescrizioni effettuate da un medico diverso dal curante del bambino il 41,5% è effettuato da un altro pediatra di libera scelta o medico generalista (vedi Tabella 1). Questo dato rimanda da un lato alle sostituzioni ed al fisiologico cambio del medico di fiducia (trasferimento, raggiungimento del limite di età...), dall'altro alla presenza di un servizio di consulenza effettuato da PLS verso gli assi-

stiti di un altro curante. Una quota rilevante di prescrizione è effettuata presso i servizi ospedalieri – in particolare l'Unità Operativa di Pediatria, presso cui è attivo un ambulatorio divisionale per visite urgenti che ha effettuato nell'anno 2002 6.435 visite. Esso giustifica il 34,9% delle prescrizioni effettuate da un medico diverso dal curante (6,8% del totale).

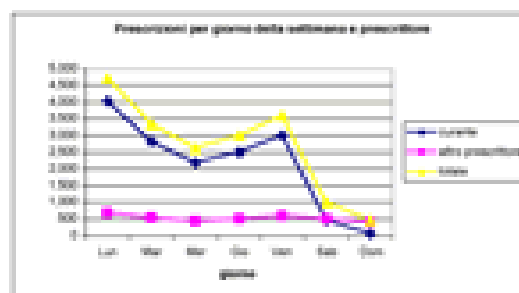


Grafico 2. Prescrizioni antibiotiche, per giorno della settimana e medico prescrittore.

Nel Grafico 2 viene illustrato il volume di prescrizioni per medico prescrittore e giorno della settimana. Si rileva un andamento bimodale con due picchi nei giorni di Lunedì e Venerdì, probabilmente legati l'uno al trattamento di stati febbrili controllati con antipiretici durante il fine settimana, l'altro alla costituzione di una sorta di "scorta di emergenza" per il week-end – richiesta dal genitore o proposta attivamente dal curante. La quota percentuale di antibiotici prescritta da un medico diverso dal curante è pressoché costante nei diversi giorni della settimana. In assenza del servizio di pediatria e medicina generalista, durante il sabato-domenica, questa frazione di prescrizioni diventa preminente rispetto al totale (62% vs. 15,9% nei giorni di Lunedì-Venerdì).

c) Trattati

I bambini trattati sono il 40,8% della popolazione pediatrica. Sono stati testati attraverso un'analisi di regressione binomiale univariata alcuni possibili determinanti della prescrizione antibiotica legati al bambino (età, sesso, altimetria del comune, presenza di un ambulatorio di PLS nel comune di residenza, cittadinanza), al medico curante (specializzazione in Pediatria, classe d'età, sesso, e numero di assistiti espresso come quintile) e al sistema di cure territoriali (distretto, fascia altimetrica del Comune di residenza). I fattori risultati predittivi all'analisi univariata sono stati inseriti in un modello multivariato.

A livello del bambino (Tabella 2) ha un ruolo determinante l'età, con un picco di trattati a 3-5 anni, in corrispondenza dell'entrata in comunità (OR 4,11; CI 95% 3,71-4,56); anche la cittadinanza italiana (rispetto a quella straniera) si associa ad una maggiore probabilità di ricevere una prescrizione antibiotica (OR 1,37; CI 95% 1,24-1,51).

I curanti MMG, dopo aggiustamento per le caratteristiche dei bambini assistiti (tenendo quindi conto in particolare del fatto che essi hanno in carico bambini mediamente più grandi) mostrano un'attitudine prescrittiva leggermente superiore a quella dei PLS (OR=1,16; CI 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; CI 95% 1,11-1,26), mentre i bambini assistiti da curanti con un numero di assistiti ricompreso nel 5° quintile (MMG con più di 1.504 assistiti, PLS con più di 1.000 assistiti) mostrano un OR significativamente più basso (OR=0,87; CI 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; CI 95% 0,67-0,86), ma non in quelli assistiti da un MMG (OR 0,99; CI 95% 0,87-1,14); esso rimanda probabilmente – più che al numero di assistiti per sé – a un insieme di esperienza professionale, credibilità e autorevolezza.

	Determinanti	Trattati	% trattati	Analisi univariata		Multivariata		
OR	95% CI		OR	95% CI				
Caratteristiche dei bambini								
Sesso								
Maschi	5.654	41,4%	1					
Femmine	5.326	40,2%	1	0,91	1,00			
Classe d'età								
0 anni	697	25,7%	1			1		
1-2 anni	2092	55,2%	3,87	3,48	4,32	3,79	3,40	4,23
3-5 anni	3144	59,6%	4,28	3,86	4,74	4,11	3,71	4,56
6-10 anni	3120	35,7%	1,61	1,46	1,77	1,43	1,30	1,59
11-14 anni	1927	29,5%	1,21	1,09	1,34	1,01	0,91	1,13
Cittadinanza								
Straniera	748	36,2%	1			1		
Italiana	10.232	41,2%	1,2	1,12	1,35	1,37	1,24	1,51
Caratteristiche dei medici								
Tipo di medico curante								
PLS	7.065	43,0%	1			1		
MMG	3.912	37,5%	0,8	0,76	0,84	1,16	1,08	1,24
Sesso								
Femmine	5.567	40,40%	1					
Maschi	5.413	41,20%	1	0,99	1,09	1,18	1,11	1,26
Classe d'età								
39	456	42,6%	1					
49	7895	41,3%	1	0,84	1,07			
59	2469	39,2%	0,9	0,76	0,99			
69	160	38,4%	0,8	0,67	1,06			

Numero di assistiti (quintili)									
1° quintile	2.338	41,7%	1				1		
2° quintile	2.297	41,9%	1	0,94	1,09	0,97	0,89	1,05	
3° quintile	2495	42,0%	1	0,94	1,09	1,05	0,97	1,14	
4° quintile	2.398	40,1%	1	0,90	1,04	0,98	0,90	1,07	
5° quintile	1397	36,1%	0,8	0,73	0,86	0,87	0,79	0,95	
Sistema dei servizi									
Distretto Socio-sanitario									
Distretto 1	5230	39,5%	1				1		
Distretto 2	5750	42,1%	1,1	1,06	1,17	1,10	1,05	1,16	
Altimetria del Comune di residenza									
Pianura	3776	40,3%	1						
Collina	5452	41,6%	1,1	1	1,11				
Montagna	1752	39,4%	1	0,89	1,03				

d) Trattamenti

Sono stati conteggiati 18.384 trattamenti (in media 1,67 trattamenti per bambino trattato), che corrispondono ad un tasso di 68,3 trattamenti per 100 bambini-anno. La distribuzione

per età del tasso di trattamento segue quella già illustrata per la percentuale di trattamento, con un picco tra i 4 ed i 5 anni. La distribuzione dei trattamenti per classi farmacologiche e per età è illustrata nel Grafico 3.

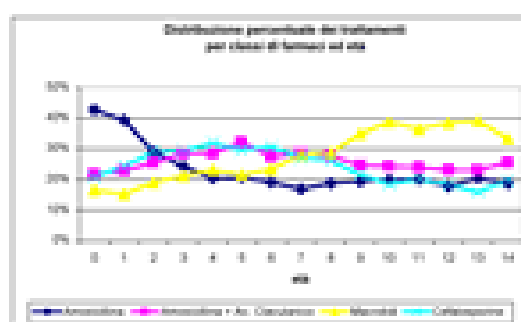


Grafico 3. Distribuzione percentuale delle classi di antibiotici utilizzate sul totale dei trattamenti.

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. L'ampio utilizzo dei macrolidi nel bambino più grande può essere interpretata in funzione di una maggiore "maneggevolezza" legata alla posologia del farmaco. In linea generale, alla luce delle Linee Guida recentemente proposte dalla Regione Veneto (7) nell'ambito del Progetto Cure Primarie, è possibile indicare come antibiotici di prima scelta per le più comuni infezioni batteriche dell'infanzia l'amoxicillina (faringotonsillite, otite media, infezioni respiratorie alte) e l'associazione amoxicillina-clavulanato (infezioni urinarie e infezioni respiratorie basse), mentre le cefalosporine ed i macrolidi (tranne indicazioni piuttosto specifiche) sono generalmente inquadrabili in una seconda scelta terapeutica.

Complessivamente la percentuale di trattamenti con farmaci "di prima scelta" è pari al 51,0% (amoxicillina 24,6%,

amoxicillina-clavulanato 26,4%), mentre la frazione di trattamenti con farmaci di seconda scelta è pari al 24,8% per i macrolidi, al 26,1% per le cefalosporine ed al 2,5% per altri principi attivi. I curanti PLS esprimono un profilo qualitativo di consumo più in linea con le succitate Linee Guida del Progetto Cure Primarie: il rischio di ricevere un trattamento "di seconda scelta" (cefalosporina o macrolide), aggiustato per età del bambino è più basso per chi ha come curante un PLS (OR = 0,66; CI 95% 0,61-0,71).

DISCUSSIONE

Gli indicatori grezzi di consumo rilevati nell'ULSS 4 risultano sensibilmente migliori rispetto ad altre esperienze regionali descritte in Letteratura (3,6,8), ed anche il profilo qualitativo appare più congruo (vedi Tabella 3). Uno dei fattori di successo può essere collegato all'intenso feed-back ai curanti dei dati prescrittivi svolto dall'Azienda ULSS 4.

Indicatore	Stima ULSS 4 (CI 95%)	Emilia-Romagna (5)	ARNO CINECA (3)	Friuli V.G. (8)	Danimarca (4)
% Trattati con antibiotici sistemici	40,8% (40,2-41,4%)	49,3%	55,2%	46,4%	29,0%
Tasso di prescrizione / 1000 bambini-anno	763 (758-769)			884	649
Trattamenti / 100 bambini-anno	68,3% (67,8-68,9%)	93,9%			
Trattamenti / bambino trattato	1,67 (1,68-1,71)	1,87			
% Trattamenti con amoxicillina	24,6% (24,0-25,2%)	21,3%		24,0%	
% Trattamenti con amoxi.-clav.	26,4% (24,0-25,2%)	19,9%		15,5%	
% Prescriz. con amoxi o amoxi.-clav.	49,1% (48,4-49,7%)			39,4%	88,0%

I dati Italiani sono in linea con gli standard qualitativi e quantitativi di trattamento nei Paesi del Sud Europa, mentre i Paesi Europei Nordici (3,5,9) hanno standard prescrittivi di molto inferiori, tanto da fungere da standard internazionale. La percentuale di prescrizioni di farmaci antimicrobici effettuate direttamente dai medici curanti è relativamente elevata, anche se esiste comunque una quota di prescrizioni in qualche misura al di fuori del governo delle cure primarie in età pediatrica, che è in parte legata a situazioni di sovrapposizione di offerta tra pediatria ospedaliera e pediatria territoriale; essa rappresenta una prima opportunità di confronto e miglioramento della pratica prescrittiva, da affidare ad un audit medico.

Alcune caratteristiche del medico curante risultano associate ad 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 (10), 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 (11) e trials clinici randomizzati (12) 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 ed 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, se i criteri per il trattamento antibiotico sono definiti con chiarezza ed i costi e i benefici del trattamento sintomatico sono illustrati ai genitori (2). 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 ed alle famiglie (4,7).

I sistemi informativi basati esclusivamente sulla prescrizione farmacologica presentano importanti limiti intrinseci; tuttavia, essendo nominativi, offrono comunque opportunità per studi analitici di approfondimento. È da auspicare lo sviluppo di sistemi informativi originati nella pratica ambulatoriale delle cure primarie pediatriche, in quanto essi possono integrare routinariamente l'informazione clinica con quella terapeutica. Tra questi sono particolarmente promettenti le reti telematiche che implementano un protocollo di back-up passivo dei dati (e quindi non richiedono un lavoro aggiuntivo del curante per l'invio dei dati) e sono interfacciate ai più comuni software di gestione ambulatoriale dei PLS. Il dataset della rete nazionale PEDIANET, ben presente nel territorio della Regione Veneto, è già stato utilizzato per studi analitici (15) ed offre in prospettiva importanti opportunità per il monitoraggio clinico-epidemiologico della prescrizione di antibiotici.

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano Nicola Bertoncello e Stefano Rigon per le estrazioni sui dataset aziendali della farmaceutica e dell'anagrafe assistiti.

Bibliografia

- Cazzato T. Profili prescrittivi dei farmaci in pediatria di base. Quaderni ACP on-line, 2001;8(1):10-12.
- Ronfani L, Conti Nibali S, Marchetti F. Il trattamento sintomatico dell'otite media acuta in pediatria ambulatoriale. Medico e Bambino 2002;21:170-8.
- Rossi E, De Rosa M, Bonati M, Covezzoli A, Busca P, Addis A, Tognoni. La prescrizione farmaceutica pediatrica nell'ambito delle cure primarie. Rapporto della banca dati ARNO. Giornale Italiano Farmacia Clinica, 2001(15).
- Regione Emilia Romagna. Agenzia Regionale Sanitaria. ProBA: Progetto bambini e antibiotici.
- Resi D, Castelvetti C, Vaccheri A, Montanaro N. The therapeutic course as a measure complementary to defined daily doses when studying exposure to antibacterial agents. Eur J Clin Pharmacol 2001;57(2):177-80.
- Regione Emilia Romagna. Agenzia Sanitaria Regionale. Farmaci antimicrobici in età pediatrica. Consumi in Emilia-Romagna. Dossier 71 – 2002.
- Regione del Veneto. Direzione Regionale Piani e Programmi Socio-Sanitari DGR 30/04/2003 n. 1182. Attuazione del I° modulo del Progetto Cure Primarie. Venezia, 2003.
- Borgnolo G, Simon G, Francescutti C, Lattuada L, Zanier L. Antibiotics prescription in Italian children: a population-based study in Friuli Venezia Giulia, north-east Italy. Acta Paediatrica 2001;90:1316-1320.
- Thrane N, Flemming H, Steffensen H et al. A population-based study of antibiotics prescription for Danish children. The Pediatric Infectious Disease Journal 1999;18(4):333-337.
- Boccia D. Indagine conoscitiva sull'uso dei farmaci e sui determinanti della prescrizione in pediatria ambulatoriale: lo Studio APE.
- Perz JF, Craig AS, Coffey CS et al. Changes in antibiotic prescribing for children after a community-wide campaign. JAMA 2002;287(23):3103-9.
- Finkelstein JA, Davis RL, Dowell SF et al. Reducing antibiotic use in children: a randomized trial in 12 practices. Pediatrics 2001;108(1):1-6.
- Cantarutti L, Toffol G, Basocu P et al. Effetti del fumo passivo su alcune patologie di interesse pediatrico: risultati di uno studio caso-controllo (PEDIANET). Medico e Bambino 2003, Gennaio, Pagine Elettroniche.