



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

Facoltà di Scienze Statistiche

Corso di Laurea in Statistica, Popolazione e Società

Indirizzo Popolazione e Territorio

Tesi di Laurea:

MONITORAGGIO QUANTITATIVO E
QUALITATIVO DEGLI ANTIBIOTICI IN ETA'
PEDIATRICA NELL'ULSS N. 4 DI THIENE

Relatore: Ch.mo Prof. Lorenzo Simonato

Laureando: Michele Pellizzari

N. matricola: 426192/SPT

Anno Accademico: 2003/2004

INDICE

INTRODUZIONE	5
CAPITOLO 1 - FINI, MATERIALI E METODI	7
1 - PERCHÉ MONITORARE GLI ANTIBIOTICI IN ETÀ PEDIATRICA?	8
2 - ESPERIENZE PRECEDENTI SUL MONITORAGGIO DEGLI ANTIBIOTICI	8
2.1 - L'ESPERIENZA DELLA DANIMARCA	9
2.2 - L'INDAGINE OLANDESE	10
2.3 - LE INDAGINI ITALIANE	11
2.3.1 - <i>L'indagine del Friuli Venezia Giulia</i>	11
2.3.2 - <i>L'indagine del CINECA</i>	12
2.3.3 - <i>L'indagine della regione Emilia-Romagna</i>	13
3 - L'INDAGINE DELL' ULSS N.4	15
3.1 - OBIETTIVO PRINCIPALE DELL'INDAGINE	15
3.2 - ARCHIVI UTILIZZATI PER L'ESTRAZIONI DEI DATI	16
3.3 - METODO DI SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE DA INCLUDERE NELLO STUDIO	17
3.4 - POPOLAZIONE IN STUDIO	18
3.5 - SOGGETTI TRATTATI	18
3.6 - DESCRIZIONE DELLA POPOLAZIONE IN STUDIO	18
3.7 - DESCRIZIONE DELLA POPOLAZIONE DEI MEDICI	21
3.8 - TIPO DI ANALISI	21
CAPITOLO 2 - RISULTATI DELLO STUDIO	23
1 - PRESCRIZIONI	23
2 - TRATTAMENTI	25

2.1 - DEFINIZIONE DI TRATTAMENTO	25
2.2 – TRATTAMENTI	27
2.3 - TIPI DI ANTIBIOTICI	27
3 - TRATTATI	31
4 - RICOVERI	35
CAPITOLO 3 - COMMENTI E CONFRONTI CON ALTRE REALTA'	37
1 - COMMENTI	37
2 - LIMITI E VANTAGGI DI QUESTO STUDIO	38
3 - CONFRONTI	39
4 - COMMENTI SULL'ESPERIENZA SVOLTA	41
BIBLIOGRAFIA	43
SITOGRAFIA	44
APPENDICE	45
RINGRAZIAMENTI	47

INTRODUZIONE

Il tema trattato in questa tesi è il monitoraggio degli antibiotici in età pediatrica. In particolare, verranno analizzate le prescrizioni di antibiotici sistemici effettuate nel 2002 agli assistiti dell'ULSS n. 4 di Thiene in provincia di Vicenza. Il primo capitolo spiega perché è necessario monitorare il consumo di antibiotici e riporta una sintesi degli studi effettuati in precedenza in alcune realtà territoriali italiane ed estere. Inoltre, introduce i metodi e i fini dell'indagine svolta nell'ULSS n. 4.

Nel secondo capitolo vengono presentati i risultati della ricerca incentrati sul consumo di farmaci antibiotici e sui determinanti che portano alla prescrizione dell'antibiotico.

Infine, nel terzo capitolo viene fatto un commento riassuntivo, una discussione critica sui limiti e i pregi dello studio e un confronto tra i dati rilevati nell'ULSS n. 4 e quelli di altre realtà.

CAPITOLO 1

FINI, MATERIALI E METODI

Praticamente ogni persona nella sua vita ha assunto almeno una volta un antibiotico e l'uso corretto di queste prescrizioni è molto importante per la salute pubblica. Infatti, il loro consumo è strettamente correlato all'emergere di resistenze batteriche¹.

A tal proposito, l'8 Giugno 1999, il consiglio dell'unione europea ha emanato una risoluzione sulla resistenza agli antibiotici denominata "Una strategia contro la minaccia microbica"². In questa risoluzione si sottolinea come la resistenza agli antibiotici costituisce un problema grave per la salute perché porta ad un aumento della morbilità e mortalità dovute alle malattie trasmissibili ed un conseguente scadimento della qualità della vita, ma anche costi aggiuntivi per cure sanitarie e mediche.

Viene poi posto l'accento sul fatto che gli antibiotici sono indispensabili per prevenire le malattie infettive e sul fatto che, pertanto, è imperativo preservare l'efficacia dei farmaci che risultano tuttora validi.

Considerati questi e altri punti, la commissione europea ribadisce il proprio impegno a definire una strategia globale per controllare lo sviluppo della resistenza agli antibiotici e reputa che essa si debba basare anche sul monitoraggio e controllo dell'impiego di farmaci.

Oltre a questa risoluzione della commissione europea, anche il piano sanitario nazionale 2002-2004³ prevede, nel progetto 10, la promozione di un corretto uso del farmaco anche in funzione del ruolo che esso riveste da un punto di vista epidemiologico , ecologico ed economico⁴.

¹ Regione Emilia-Romagna. Agenzia Sanitaria Regionale. *Farmaci antimicrobici in età pediatrica. Consumi in Emilia-Romagna*. Dossier 71 – 2002, p 7.

² *Gazzetta ufficiale delle Comunità Europee*. 13/07/1999 C195/1, C195/2, C195/3.

³ *Schema di piano sanitario nazionale 2002-2004 – SINTESI* Marzo 2002.

⁴ Regione Emilia-Romagna. Agenzia Sanitaria Regionale. *Farmaci antimicrobici in età pediatrica. Consumi in Emilia-Romagna*. Dossier 71 – 2002, p 8.

Alla luce di ciò emerge, quindi, che è opportuno monitorare il consumo di antibiotici al fine di aiutare a salvaguardare la salute pubblica.

In particolare, bisognerebbe porre l'attenzione alle prescrizioni antibiotiche fatte ai bambini.

1 - Perché monitorare gli antibiotici in età pediatrica?

I motivi per i quali si dovrebbe concentrare l'attenzione sulle prescrizioni antibiotiche in età pediatrica (0-14 anni) sono spiegati in maniera chiara nel Dossier 71-2002 della regione Emilia-Romagna³, dove vengono sintetizzati così:

- I bambini vivono ormai in comunità fin dai primi mesi di vita (nido, scuola materna), il che favorisce il diffondersi delle malattie e delle resistenze;
- Numerosi studi hanno riportato un elevato, e spesso ingiustificato, ricorso agli antibiotici in età pediatrica;
- Per motivi di ordine etico e pratico sia gli studi clinici controllati sia gli studi di farmaco-economia e farmaco-epidemiologia che coinvolgono la popolazione pediatrica sono scarsi; pertanto sicurezza ed efficacia dei farmaci nei bambini sono poco documentate.

Considerato tutto ciò, la seguente indagine si pone come obiettivo quello di monitorare le prescrizioni di antibiotici sistemici prescritte a bambini fino a 14 anni d'età residenti nella ULSS 4 Alto Vicentino di Thiene (VI) per avere una visione qualitativa e quantitativa del fenomeno e per confrontarsi con indagini svolte in altre realtà geografiche e sociali

2 - Esperienze precedenti sul monitoraggio degli antibiotici

Non sono state fatte molte indagini sul consumo di antibiotici in età pediatrica. Gli unici studi che sono reperibili riguardano due indagini di altri paesi europei (Danimarca e Olanda) e quattro italiane.

Queste indagini sono state prese come punto di riferimento per quella effettuata nella ULSS n. 4.

2.1 - L'esperienza della Danimarca

Il primo studio che ha trattato questo argomento risale al 1997 ed è stato compiuto in Danimarca⁵, dove sono stati presi in considerazione 95134 bambini tra i 0-15 anni residenti nella regione del North Jutland. Il periodo di osservazione era compreso tra il 1 gennaio 1997 e il 31 dicembre 1997.

Il database è stato ottenuto grazie ad un sistema computerizzato che raccoglie i dati delle prescrizioni delle farmacie, che vengono spediti al sistema sanitario danese. Esso comprende il numero di identificazione personale del paziente, la data di nascita, il tipo di farmaco prescritto seguendo la classificazione internazionale dei farmaci per gruppo anatomico principale (ATC) e la data di prescrizione. In particolare, sono state incluse tutte le prescrizioni di antibiotici sistemici (codice ATC J01) e di quelli topici usati nelle infezioni dell'occhio (codice ATC S01AA, S01AB e S01AX). I risultati mostrarono che i bambini ricevettero 57301 prescrizioni e due terzi di essi con meno di tre anni d'età avevano ricevuto almeno una prescrizione degli antibiotici inclusi nello studio.

Le prescrizioni di antibiotici sistemici furono 44640 (77,9% del totale delle prescrizioni), di queste il 52% furono prescritte a dei maschi e il 48% a delle femmine. Il tasso di prescrizione medio fu di 429 prescrizioni/1000 bambini anno, mentre al 29% (95% CI 28,5-29,1%) dei bambini venne prescritto almeno un antibiotico sistemico.

La fascia d'età con il più alto rischio di ricevere un trattamento antibiotico fu quella dei 1-2 anni e l'88% delle prescrizioni fu di penicilline e il 10% di macrolidi.

⁵ Thrane N., Md, Steffensen F. H., Md, Mortensen J. T., Md, Phd, Schonheyder H. C., Dr Med Sci And Sorensen H. T., Drmedsci. *A population-based study of antibiotic prescription for Danish children*. The Pediatric Infectious disease journal, 1999, Vol. 18, n. 4, pp. 333-337.

Per quel che riguarda gli antibiotici topici si registrarono 12661 prescrizioni, con un tasso di prescrizione medio di 113 prescrizioni/1000 bambini-anno.

L'indagine mostrò come l'uso di antibiotici in Danimarca era molto basso rispetto alle altre nazioni ma che, nonostante ciò, 2/3 dei bambini con meno di 8 anni ricevettero almeno un antibiotico in un anno. Venne, inoltre, sottolineato come esistesse una associazione tra l'uso di antibiotici orali e le farmacoresistenze e che dovesse diventare una priorità ridurre il loro uso inappropriato producendo, tra l'altro, delle linee guida per un loro uso razionale.

Dunque, già due anni prima della delibera della commissione europea del 1999, sopra citata, in Danimarca si avvertiva la necessità di monitorare l'utilizzazione di antibiotici come strumento per salvaguardare la salute pubblica.

2.2 - L'indagine olandese

L'altra indagine europea da cui si sono ricavate notizie risale al 1998 e riguardava l'uso di farmaci nei bambini di 0-16 anni residenti nella parte settentrionale dell'Olanda⁶.

In questo studio si rilevava che il 60% dei soggetti aveva usato almeno un farmaco durante il 1998 e il 21% di questi aveva ricevuto una prescrizione di antibiotico sistemico, che risultava essere anche il tipo di farmaco più utilizzato.

Le conclusioni che venivano tratte sottolineavano come l'esposizione agli antibiotici cominciava ad età molto giovani e, per questo motivo, come messo in

evidenza anche nell'indagine danese, fosse importante produrre delle linee guida per l'uso dei farmaci nei bambini.

⁶ Schirm E., Van Den Berg P., Gebben H., Sauer P., De Jong-Van Den Berg L.. *Drugs use of children in the community assessed through pharmacy dispensing data*. Br J Clin Pharmacol, 2000; 50:473-78.

2.3 - Le indagini italiane

Nello stesso anno in cui veniva effettuata l'indagine in Olanda sono state effettuate due indagini sul consumo di antibiotici in età pediatrica anche in Italia.

Una di queste è stata effettuata dall'agenzia regionale della sanità del Friuli Venezia Giulia, mentre l'altra è stata eseguita dal CINECA⁷.

2.3.1 - L'indagine del Friuli Venezia Giulia

Dagli anni settanta la regione Friuli Venezia Giulia⁸ ha un'estesa rete computerizzata (Sistema Informativo Sanitario Regionale, SISR) che raccoglie i dati di nati e morti, delle diagnosi di dimissione ospedaliera, di prescrizioni ed esenzioni. I dati sui farmaci vengono forniti dalle farmacie. In particolare, le prescrizioni di antibiotici sistemici richiedono una prescrizione medica e il sistema sanitario regionale le raccoglie per rimborsare le farmacie dei farmaci dispensati. Ai fini di questa indagine furono raccolti i dati sulle prescrizioni di antibiotici in base alla classificazione ATC, il numero di confezione fornite, la data di prescrizione e il codice individuali dei pazienti e dei medici di bambini con età compresa tra gli 0 e i 15 anni d'età dal 1 gennaio 1998 e il 31 dicembre 1998.

Lo studio rilevò che delle 216360 prescrizioni erogate 124383, pari al 57% del totale, furono prescrizioni di antibiotici sistemici. Il tasso medio di prescrizione fu di 946 prescrizioni di antibiotici per 1000 bambini per anno e la classe di antibiotici più prescritta fu quella delle cefalosporine (29%).

Nella discussione dei risultati venne messo in evidenza come la percentuale di prescrizioni di antibiotici fosse più elevata che in Danimarca in ogni fascia d'età

⁷ CINECA, Centro di Calcolo Interuniversitario dell'Italia Nord Orientale, Bologna.

⁸ Borgnolo G., Simon G., Francescutti C., Lattuada L., Zanier L.. *Antibiotic prescription in Italian children: a population-based study in Friuli Venezia Giulia, north-east Italy*. Acta Paediatrica N° 90, 2001, pp 1316-1320.

tra gli 0 e i 15 anni e, analogamente, furono circa il doppio rispetto a un'indagine Svedese del 1980. Venne, inoltre, messo in evidenza come la scelta del tipo di antibiotico fu inappropriata per una larga parte delle prescrizioni e avrebbe potuto portare ad una più probabile selezione di batteri farmaco-resistenti.

2.3.2 - L'indagine del CINECA

Il CINECA⁹ (Consorzio Interuniversitario per il Calcolo Automatico dell'Italia Nord Orientale) è un consorzio composto da 21 università e dal CNR, promosso nel 1969 dal Ministero della Pubblica Istruzione e attualmente sotto la supervisione del MIUR (Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca), nato come centro di calcolo al servizio della ricerca pubblica e privata¹⁰.

I dati elaborati da questo centro di calcolo derivano dalla banca dati del progetto ARNO, che aveva come finalità quella di rendere disponibile un osservatorio sulle prescrizioni farmaceutiche con dati omogenei su un campione di diverse realtà prescrittive sparse sul territorio nazionale e potesse fornire dati statistici di consumo e indicatori epidemiologici di confronto seguendo una metodologia comune di analisi.

ARGO è, infatti, un sistema per il monitoraggio on-line dei dati di prescrizione farmaceutica territoriale per le Aziende Sanitarie Locali, che integra in un unico database i dati di prescrizione, di popolazione ed i dati territoriali.

L'analisi è stata condotta utilizzando le ricette prescritte da medici pediatri, medici di medicina generale ed altri medici, presentate alle farmacie delle ASL partecipanti al progetto ARNO nell'intero anno 1998 e riferita a bambini di età compresa tra 0 e 13 anni.

⁹ CINECA - SISS. *Progetto Arno - Osservatorio sulla Prescrizione Farmaceutica Pediatrica - Rapporto 2000*. Bologna, 2001.

¹⁰ www.cineca.it/what/index.html.

Al termine dello studio risultò che, in base alla classificazione internazionale dei farmaci ATC, al 52,2% dei bambini era stato prescritto almeno un antibiotico.

Il farmaco più prescritto è risultato essere l'amoxicillina.

Come nell'indagine effettuata in Friuli Venezia Giulia, si evidenziò come il tasso di prescrizione in Italia è più alto rispetto alle altre nazioni (generalmente il doppio), suggerendo che l'uso è forse eccessivo, spesso irrazionale o quantomeno immotivato. Si sottolineò, inoltre, che i risultati erano rilevanti non solo perché documentavano (e confermavano) il bisogno di una valutazione sistematica e continuativa, non occasionale, dell'assistenza prestata e ricevuta nell'ambito del SSN anche a partire dalla terapia farmacologia, ma anche per un aggiornamento professionale attivo e partecipato. Quindi, anche la valutazione critica dell'uso di farmaci può rappresentare un indicatore *hard* della qualità delle cure primarie.

2.3.3 - L'indagine della regione Emilia-Romagna

Nel 2000 anche la Regione Emilia-Romagna¹¹ ha effettuato uno studio sul consumo di farmaci antimicrobici in età pediatrica.

L'indagine è stata compiuta su 466552 soggetti di età compresa fra 0 e 14 anni.

I dati relativi ai soggetti sono stati estratti dall'anagrafe regionale mentre quelle relative alle prescrizioni di farmaci antimicrobici provengono da database della farmaceutica regionale e sono state estratte utilizzando, come nelle altre indagine descritte, il codice ATC.

Per l'analisi dei trattati la popolazione in studio è stata divisa in soggetti con meno di un anno d'età e in soggetti compresi tra 1 e 14 anni.

¹¹ Regione Emilia-Romagna. Agenzia Sanitaria Regionale. *Farmaci antimicrobici in età pediatrica. Consumi in Emilia-Romagna*. Dossier 71 – 2002.

A differenza delle altre indagini, al fine di valutare la frequenza di esposizione ai farmaci per via sistemica, si è fatto ricorso, come misura di “trattamento”, all’aggregazione delle prescrizioni in cicli di terapia. Sono stati considerati come parte di un unico trattamento tutte le prescrizioni a distanza inferiore agli 11 giorni rispetto a un’eventuale precedente prescrizione.

Alla fine dello studio furono rilevate 523780 prescrizioni di farmaci antimicrobici (112 prescrizioni per 100 abitanti). Il numero di soggetti trattati furono 230075, pari a 49,3 trattati per 100 abitanti.

I farmaci più utilizzati nei bambini di età inferiore a un anno furono le penicilline ad ampio spettro (37,1% sul totale dei trattamenti), seguite dalle cefalosporine (32,6%), dai macrolidi (17,8%) e dalla penicilline in associazione a inibitori delle beta-lattamasi (16,4%).

La variabilità rilevata all’interno delle ULSS dell’Emilia-Romagna fu comunque notevole.

Per quel che riguarda i bambini compresi tra i 1 e 14 anni le cefalosporine erano, in generale, la classe di farmaci più frequentemente utilizzata (34% dei trattamenti), seguite dai macrolidi (28,3%) e da penicilline in associazione a inibitori delle beta-lattamasi (20,2%), ma si rilevava, comunque, che l’età condizionava notevolmente la scelta dell’antibiotico. Infatti, mentre nei primi anni di vita (fino a 6 anni) si osservava una preferenza per le cefalosporine, negli anni successivi vi è un largo utilizzo di macrolidi. Inoltre, anche in questa parte della popolazione in studio, si rilevava una certa variabilità fra le aziende ULSS.

Come per le altre indagini italiane, nelle valutazioni di questa indagine, si poneva l’accento su come ci fosse un consumo di antibiotici significativamente più elevato rispetto ad altri paesi europei.

E’, inoltre, messo in evidenza come ci sia una tendenza generale a ricorrere più frequentemente ad antibiotici ad ampio spettro piuttosto che a penicilline naturali ad ampio spettro, che dovrebbero invece essere considerate di prima scelta per le infezioni alle vie aeree, le quali sono il motivo più frequente di prescrizioni di antibiotici. Questo è rilevante, perché un fattore importante per la selezione di

microrganismi antibiotico-resistenti è rappresentato dal tipo di farmaco utilizzato. In conclusione, viene sottolineato come sia opportuno approfondire quanto osservato con specifiche indagini per indirizzare opportune azioni di miglioramento con l'obiettivo di contenere il rischio di selezione di ceppi antibiotico-resistenti.

3 – L'indagine dell'ULSS n. 4

Tutti gli studi presi in considerazione mettono in evidenza come le prescrizioni antibiotiche eccessive e/o sbagliate possono portare alla creazione di farmaco-resistenze e tutte le indagini italiane mettono in evidenza come, nel nostro paese, ci sia un consumo più elevato di antibiotici rispetto ai paesi del nord Europa.

C'è, inoltre, una concordanza di opinioni sull'importanza di monitorare la prescrizione di farmaci antibiotici, soprattutto in età pediatrica (dove si registra una eccessiva e ingiustificata prescrizione per le infezioni alle vie aeree) per salvaguardare l'insorgenza di farmaco-resistenze e salvaguardare la salute pubblica anche con un aggiornamento professionale attivo e partecipato.

Alla luce di ciò, e prendendo atto che in Veneto non erano ancora state fatte studi di questo tipo, l'ULSS n. 4 ha deciso di fare un'indagine pilota per monitorare il consumo di antibiotici nei bambini di 0-14 anni durante il 2002.

I fini, i materiali e i metodi di analisi di questo studio verranno descritti di seguito. In particolare, verranno definiti gli obiettivi e il modo in cui si è cercato di perseguirli, la definizione dei soggetti presi in considerazione, da quali archivi e in che modo sono stati selezionati e cosa si intende per soggetto trattato con antibiotico. Infine, sarà data una descrizione della popolazione in studio.

3.1 - Obiettivo principale dell'indagine

L'obiettivo principale dell'indagine è di dare una dimensione quantitativa del consumo di antibiotici e confrontarlo con dati di altre indagini nazionali ed

internazionali. Per fare ciò si sono calcolati una serie di indicatori, quali la percentuale di trattati e il numero di prescrizioni ricevute per soggetto trattato.

Oltre a ciò, si è individuata la quota di antibiotici prescritti direttamente dal medico curante o da altri prescrittori e si è cercato di descrivere i fattori che influenzano la prescrizione antibiotica a livello del bambino e dei medici curanti a parità di altri fattori riferiti al bambino.

Inoltre, sono state rilevate le degenze per malattie infettive dei soggetti inclusi nello studio per vedere se ci sono fattori che, più di altri, portano ad un maggior rischio di ricovero.

3.2 - Archivi utilizzati per l'estrazioni dei dati

L'archivio di dati usato per l'individuazione dei bambini residenti nell'ULSS n. 4 è l'anagrafe degli assistiti e dei medici curanti al 31/12/2002. Questa è alimentata dall'ufficio coordinamento distretti della ULSS che riceve mensilmente l'aggiornamento anagrafico dei morti e dei trasferiti dai comuni.

E', di norma, utilizzato per calcolare la retribuzione dovuta ai medici di base, poiché questa è calcolata in base al numero e al tipo di assistiti che sono loro assegnati. Inoltre, è utilizzato per recuperare i dati anagrafici di un paziente che utilizza un servizio ospedaliero.

Un altro archivio utilizzato è stato quello ATCizzato delle prescrizioni farmaceutiche dell'anno 2002 che è gestito dal servizio farmaceutico della ULSS attraverso la registrazione elettronica delle ricette mediche e serve per rimborsare le farmacie del costo dei farmaci gratuiti e/o per quelli dati a chi ha esenzioni.

Infine, l'ultimo archivio adoperato è stato quello delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) della ULSS n. 4, dove sono registrati anche il reparto di degenza e la diagnosi, che è codificata utilizzando il codice ICD-9-CM¹².

3.3 - Metodo di selezione della popolazione da includere nello studio

Il database della popolazione da includere nello studio viene costituito agganciando, tramite il codice sanitario, il database dell'archivio ATCizzato delle prescrizioni farmaceutiche dell'anno 2002 con le coeve anagrafi degli assistiti e dei medici curanti, alimentati presso i Servizi dell'ULSS n. 4. In particolare, sono stati selezionati gli antibiotici sistemici (J01) e i bambini nati dopo il 01/07/1987. Nel database risultante sono contenute, come possibili fattori predittivi, alcune variabili associate al bambino (sesso, età, cittadinanza, caratteristiche collegate al comune di residenza) e al medico curante (sesso, età, specialità, numero di assistiti).

A questo database sono poi stati aggiunti, escludendo quelli del nido, i dati sui ricoveri della popolazione in studio ricavati dall'archivio delle SDO della ULSS n. 4 del 2002, selezionando i bambini di età compresa tra 0 e 14 anni.

Tra questi sono stati poi individuati quelli causati da malattie infettive in base alla diagnosi, utilizzando i codici ICD-9-CM elencati nella tabella A riportata in appendice.

¹² Ministero della Sanità – Dipartimento della programmazione. *Classificazione delle malattie, dei traumatismi, degli interventi chirurgici e delle procedure diagnostiche e terapeutiche*, Roma, Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato, 2001.

3.4 - Popolazione in studio

I soggetti inclusi nello studio sono tutti i bambini in età pediatrica (0-14 anni) residenti nei comuni della ULSS n. 4 nell'anno 2002, nati prima del 01/07/2002. Non sono stati inclusi i bambini trasferiti o morti prima del 01/01/2003, in modo che i soggetti in studio fossero osservati per tutto il 2002.

3.5 - Soggetti trattati

Per soggetto trattato si intende un soggetto che, durante il periodo in studio, abbia ricevuto almeno una prescrizione di farmaci antimicrobici¹³.

3.6 - Descrizione della popolazione in studio

La popolazione osservata è composta da 25957 soggetti, 10917 dei quali sono stati trattati con farmaci antimicrobici (42,0%). Le prescrizioni erogate sono state 20460 e, quindi, ogni soggetto trattato ha ricevuto in media 1,9 prescrizioni.

I maschi sono 13183 (50,8% della popolazione in studio), mentre le femmine sono 12774.

L'età è stata convenzionalmente calcolata a metà anno, usando come data di riferimento il 01/07/2002.

La distribuzione percentuale dei bambini divisi per fasce d'età è riportata nella successiva tabella.

¹³ Regione Emilia-Romagna. Agenzia Sanitaria Regionale. *Farmaci antimicrobici in età pediatrica. Consumi in Emilia-Romagna*. Dossier 71 – 2002, p.12.

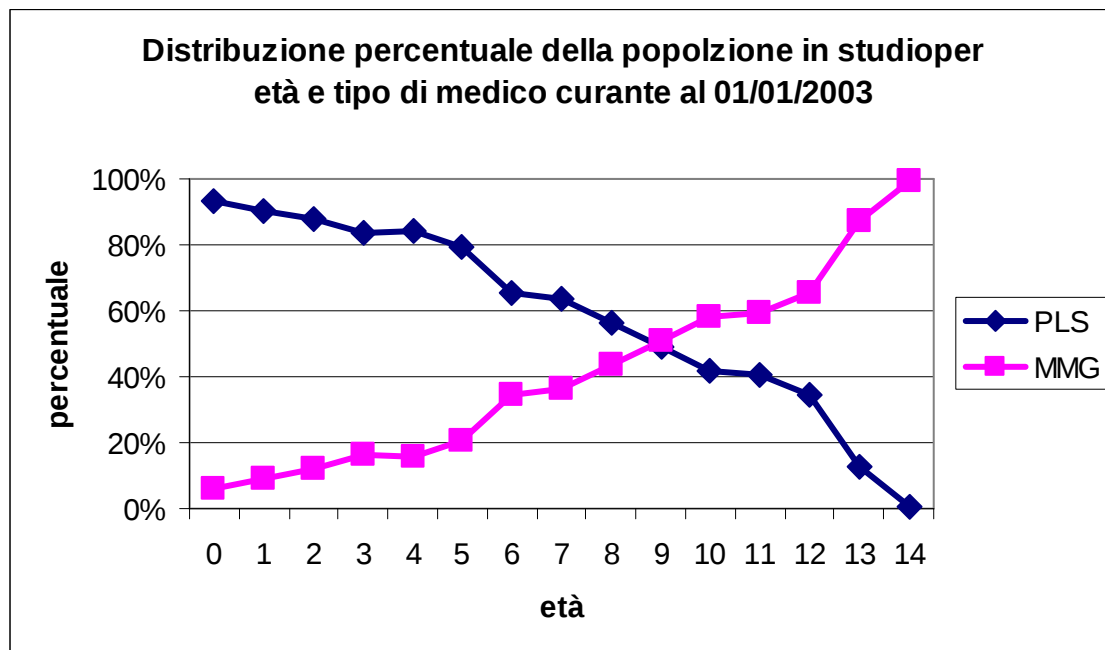
Tabella 1: Distribuzione della popolazione in studio per età

Età	Frequenza	Percentuale	Frequenza Cumulata
0	1.760	6,8%	6,8%
1	1.798	6,9%	13,7%
2	1.858	7,2%	20,9%
3	1.760	6,8%	27,6%
4	1.730	6,7%	34,3%
5	1.782	6,9%	41,2%
6	1.774	6,8%	48,0%
7	1.722	6,6%	54,6%
8	1.744	6,7%	61,4%
9	1.771	6,8%	68,2%
10	1.720	6,6%	74,8%
11	1.662	6,4%	81,2%
12	1.669	6,4%	87,6%
13	1.659	6,4%	94,0%
14	1.548	6,0%	100,0%
Totale	25.957	100,0%	

Per quel che riguarda la zona altimetrica di residenza, il 48,8% della popolazione vive in zona collinare, il 16,4% in montagna e il 34,8% in pianura.

La distribuzione percentuale di bambini per tipo di medico curante e classe d'età è invece sintetizzata dal seguente grafico.

Grafico 1: Percentuale di medici curanti per età della popolazione in studio



Avere per medico curante un pediatra è importante soprattutto in età dell'obbligo (0-6 anni). Nel 2000 la percentuale di bambini con 0-1 anno che avevano un pediatra di libera scelta (PLS) era del 69,9%. Nel 2002 la percentuale è salita intorno al 90%, grazie anche ad una incentivazione della regione con una deroga sui massimali, data nel 2001.

Per quel che riguarda, invece, i bambini non più in età dell'obbligo, si nota come, dai 9 anni in poi, la maggior parte di loro hanno per medico curante un medico di medicina generale (MMG). Non sappiamo se questo "passaggio" dai PLS ai MMG sia più o meno precoce rispetto ad altre ULSS nel Veneto, però possiamo supporre che questo avvenga nella norma, poiché il rapporto MMG/PLS è in linea con quello del veneto (6,6 nel veneto; 6,9 nell'ULSS n. 4) così come la percentuale di bambini in età pediatrica (13,5% quella del Veneto; 14,7% quella dell'ULSS n. 4).

E' stata, inoltre, rilevata la percentuale di bambini che risiedono in un comune dove ha uno studio medico almeno un pediatra, ed è risultata pari al 76,5% della popolazione inclusa nello studio.

Infine, per quel che riguarda la nazionalità, il 7,5% dei soggetti ha cittadinanza straniera.

3.7 - Descrizione della popolazione dei medici

I pediatri inclusi nello studio sono 20, dei quali 6 sono maschi e 14 sono femmine, e il 75% di loro ha un'età compresa tra i 40 e i 50 anni. Questi risultano essere i medici curanti di 15549 bambini, pari al 59,9% del totale.

I medici di medicina generale inclusi nello studio sono, invece, 133, dei quali 33 sono femmine e 100 sono maschi e hanno un'età media superiore a quelle dei PLS (56,4% hanno un'età compresa tra i 40-50 anni, 31,6% tra i 50-60 anni).

Infine, ci sono 34 bambini che hanno come medico curante un medico che non è classificato né come PLS né come MMG.

3.8 - Tipo di analisi

Sul database ottenuto col procedimento descritto in precedenza, sono state effettuate delle statistiche descrittive sulla prescrizione di antibiotici.

Per l'indagine analitica sono stati considerati come end-point l'essere stato trattato almeno 1 volta l'anno ed il numero di trattamenti/anno (definiti operativamente sulla base dell'intervallo tra prescrizioni successive). Per gli end-point, sono state eseguite le usuali analisi univariate e multivariate per individuare le variabili dipendenti di interesse. Infine, è stato fatto un benchmark con dati di riferimento nazionali ed internazionali sui dati di trattamento e di consumo.

I risultati delle analisi effettuate verranno descritti nel capitolo successivo.

CAPITOLO 2

RISULTATI DELLO STUDIO

In questo capitolo si esamineranno i dati riguardanti gli antibiotici sistemici prescritti da medici. Questi verranno analizzati sia come numero di prescrizioni sia per aggregazione in cicli di terapia, come nell'indagine della regione Emilia-Romagna del 2000, descritta nel capitolo precedente.

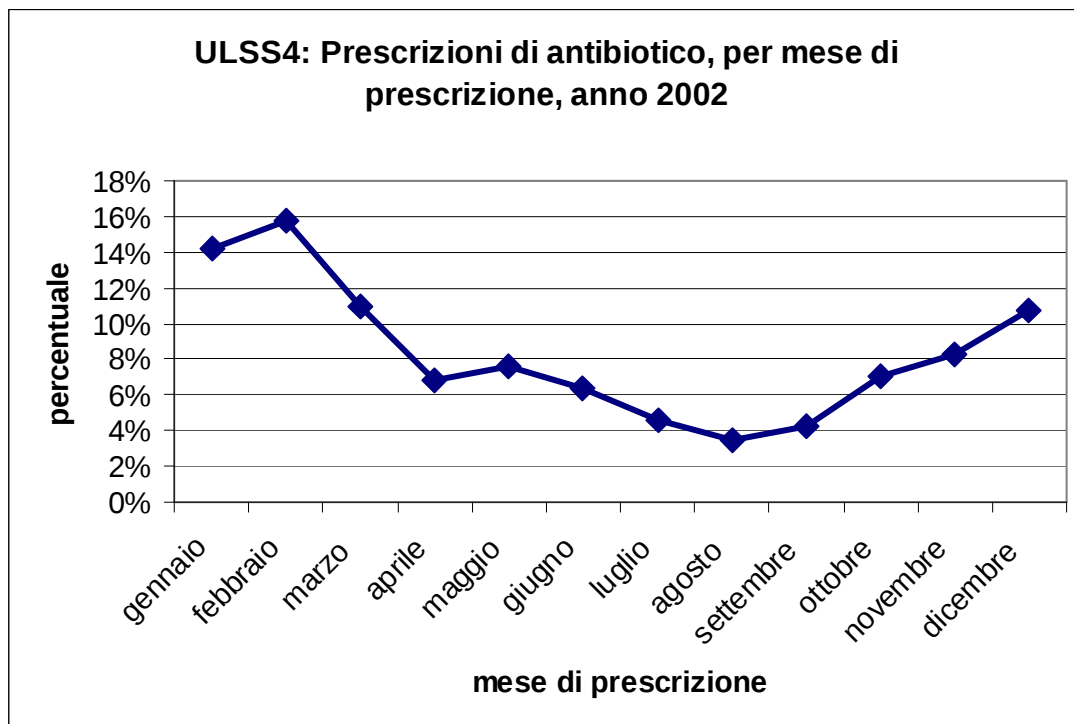
In seguito, verranno individuati i bambini trattati per poter identificare i determinati del rischio di ricevere almeno una prescrizione antibiotica e la percentuale di ricoverati per malattie infettive.

1 - Prescrizioni

Analizzando il database delle prescrizioni di antibiotici sistemici è risultato che i bambini trattati durante il 2002 sono stati 10917. Essi hanno ricevuto 20460 prescrizioni di antibiotici e, quindi, ognuno di loro ne ha ricevute in media 1,9.

Le prescrizioni hanno un tipico andamento stagionale che è sintetizzato dal grafico 1, nel quale risulta evidente che i periodi di maggior utilizzo di antibiotici coincidono con i mesi invernali, mentre quelli di minor utilizzo con i mesi estivi. Infatti, il mese con il massimo numero di prescrizioni è stato quello di febbraio (3216 antibiotici prescritti pari al 15,7% del totale), quello con il minimo è stato agosto (719 antibiotici prescritti pari al 3,5%).

Grafico 1



In seguito, utilizzando l'archivio ATCizzato delle prescrizioni farmaceutiche dell'ULSS n. 4, è stata individuata la percentuale di prescrizioni effettuate dal medico curante, divise per età dei bambini e tipo di medico, dei casi in cui erano riportati sia i codici dei medici prescrittori che dei curanti.

Il numero di prescrizioni in cui questi dati erano riportati è stato di 18693, pari al 91,4% delle prescrizioni totali. Di queste l'80,5% sono state fatte dal medico curante. Suddividendo questo dato per tipo di medico si nota come i PLS curanti hanno prescritto il 79,8% degli antibiotici dei loro pazienti trattati, mentre i medici di base curanti ne hanno prescritto una percentuale leggermente superiore e pari al 81,9%.

2 - Trattamenti

Per proseguire l'analisi è stato deciso di usare come misura di frequenza di esposizione ai farmaci il numero di trattamenti, come definita nell'indagine della Regione Emilia-Romagna (RER)¹⁴ che è stata descritta nel capitolo precedente e che ora andremo a spiegare nel dettaglio.

2.1 - Definizione di trattamento

Si sono considerati come parte di un unico trattamento antibiotico i cicli di terapia con una o più prescrizioni prescritte a meno di 11 giorni l'una dall'altra. Ad esempio, un soggetto con tre prescrizioni successive distanziate fra loro da un intervallo inferiore agli 11 giorni viene considerato esposto ad un unico ciclo di terapia.

Per precisare ulteriormente questo metodo nella figura 1 viene proposto un esempio già presente nel dossier n. 71 riguardante l'indagine svolta in Emilia-Romagna.

Si mostra il profilo prescrittivo relativo a tre pazienti che hanno ricevuto due prescrizioni a differenti intervalli di tempo. I quadrati grigi rappresentano i giorni in cui è stata fatta una prescrizione, i quadrati bianchi i giorni in cui non sono state fatte le prescrizioni.

¹⁴ Regione Emilia-Romagna. Agenzia Sanitaria Regionale. *Farmaci antimicrobici in età pediatrica. Consumi in Emilia-Romagna*. Dossier 71 – 2002, p. 12.

Figura 1: Misurazione dei cicli di trattamento

A	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	...
B	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	...	81	82	83	84	85	...
C	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	...

Legenda

Tutti e tre i soggetti hanno 2 prescrizioni. Se si utilizzasse come misura di trattamento la singola prescrizione, per tutti sarebbero calcolati due trattamenti. In realtà:

- Il soggetto A ha ricevuto due prescrizioni in un breve intervallo di tempo e si può ipotizzare che tali prescrizioni siano riferibili a un singolo episodio di trattamento;
- Il soggetto B ha ricevuto due prescrizioni, con un intervallo di tempo di 90 giorni fra la prima e la seconda prescrizione: si può, quindi, assumere che le prescrizioni siano riferibili a due trattamenti distinti;
- Il soggetto C è paradigmatico delle limitazioni di questo approccio. Sono, infatti, conteggiati 2 cicli di trattamento, mentre le due prescrizioni potrebbero far parte di un unico ciclo.

2.2 – Trattamenti

Utilizzando come misura di frequenza delle prescrizioni di antibiotici i trattamenti, si rileva che i 10917 soggetti trattati hanno ricevuto 18309 trattamenti. Ogni soggetto trattato ha ricevuto in media 1,7 trattamenti durante il 2002.

2.3 - Tipi di antibiotici

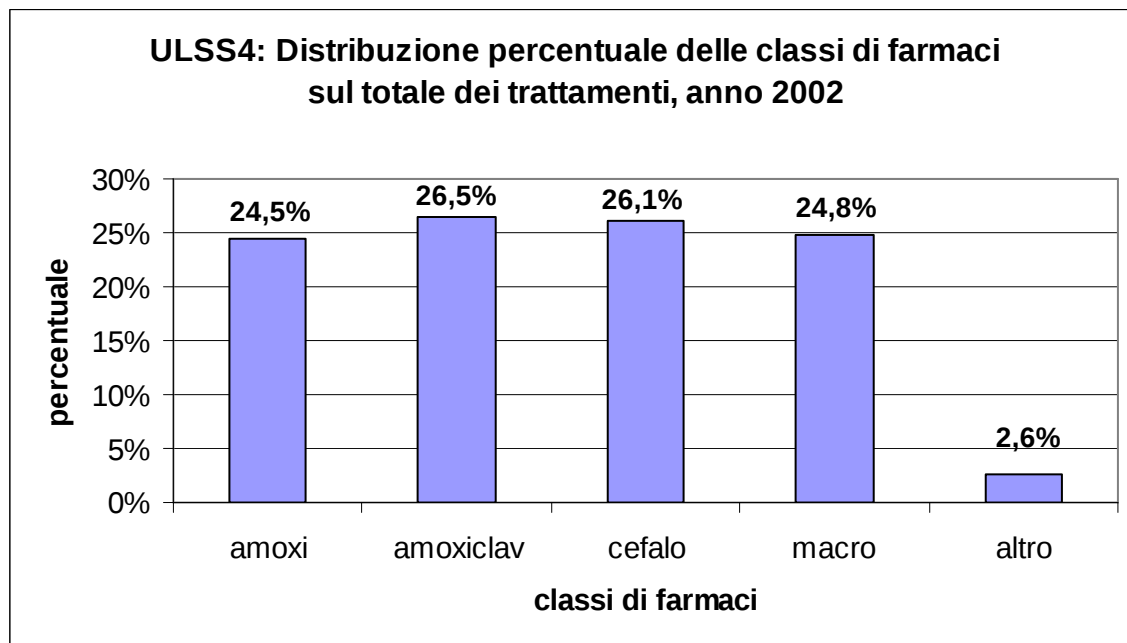
Al fine di analizzare i tipi di antibiotici più utilizzati abbiamo individuato 5 classi utilizzando i codici ATC come segue:

Classi di farmaci	Codice ATC
<i>Amoxicillina</i>	J01CA04
<i>Amoxicillina + Ac. Clavulanico</i>	J01CR02
<i>Macrolidi</i>	J01DA
<i>Cefalosporine</i>	J01FA
<i>Altro</i>	

Sulla base di questa classificazione è stata studiata la loro distribuzione percentuale, riportata nel grafico 2.

Risulta che l'antibiotico più usato è l'amoxicillina + ac. clavulanico (26,1% dei trattamenti totali), ma le differenze percentuali tra le varie classi sono molto piccole. Si nota, inoltre, che le prime quattro tipologie di farmaci individuano quasi il 95% di tutti i trattamenti.

Grafico 2



Legenda

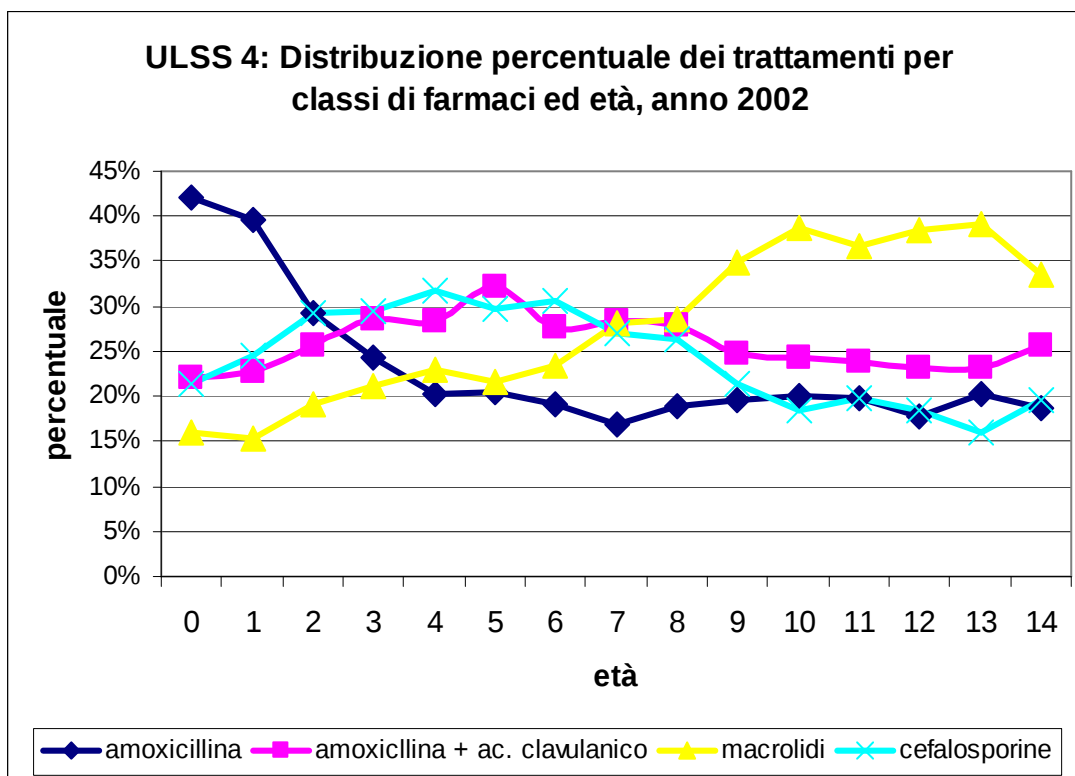
Amoxi = amoxicillina; Amoxiclav = amoxicillina + acido clavulanico; cefalo = cefalosporina; macro = macrolidi.

C'è da precisare che, quando in un trattamento sono prescritti più principi attivi uguali fra loro, questi vengono conteggiati come un unico farmaco di quel ciclo terapeutico, mentre, nel caso in cui ne sono prescritti due diversi, vengono conteggiati entrambi.

Per questo motivo la somma delle percentuali di trattamento dei diversi farmaci è superiore al 100%.

Nel grafico 3, per una analisi più precisa, si è passati a considerare le percentuali dei tipi di antibiotici utilizzati, divisi per età degli assistiti.

Grafico 3



Qui si nota come l'amoxicillina sia la più utilizzata nei primi due anni di vita, mentre tra i bambini con più di otto anni i più usati sono i macrolidi. Le cefalosporine e l'amoxicillina + ac. clavulanico sono invece i più usati tra i 2 e i 6 anni.

Le linee guida per la cura di patologie di particolare frequenza o rilevanza contenute nel Progetto Cure Primarie¹⁵ prevedono preferibilmente l'uso di amoxicillina e amoxicillina + ac. clavulanico.

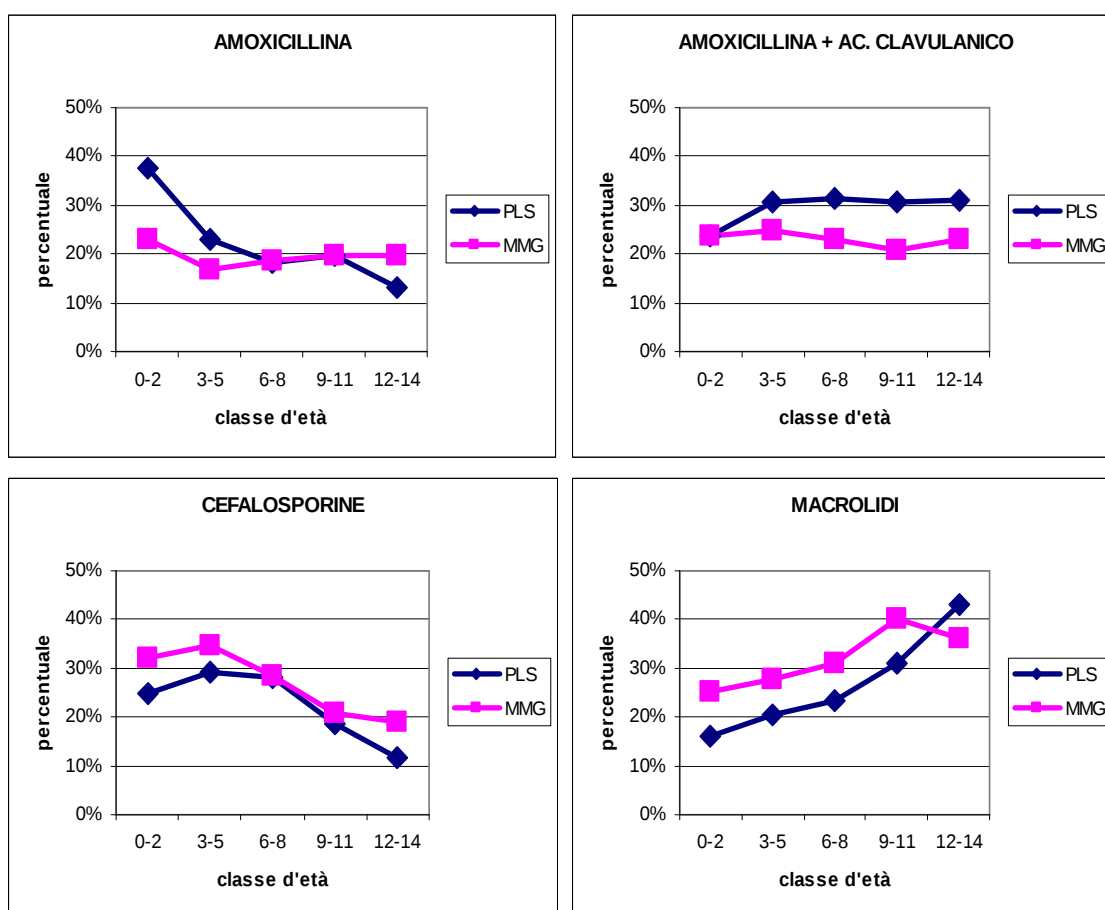
Si nota, quindi, che esse sono state abbastanza seguite, poiché nell'età dell'obbligo (0-6 anni) i medici hanno effettivamente prescritto prevalentemente gli antibiotici contenenti i principi attivi proposti.

¹⁵ Progetto Cure Primarie, *Definizione e applicazione di percorsi diagnostico terapeutici condivisi finalizzati alla cura di patologie di particolare frequenza o rilevanza di Sanità Pubblica in età pediatrica*, Capo II, Parte Terza, dell'Accordo Regionale per la Medicina Convenzionata recepito con D.G.R. n. 3389 del 31.12.2001.

Approfondendo l'analisi, dividendo i trattamenti, oltre che per età e classe di antibiotico, anche per medico curante (grafico 4), si nota che i PLS sono più in sintonia con le linee guida.

Infatti, le prescrizioni di penicilline dei PLS sono più elevate di quelle dei MMG anche se c'è una sostanziale convergenza per le classi d'età più elevate.

Grafico 4: Distribuzione percentuale dei trattamenti per età, tipo di medico e classe di farmaci



Inoltre, prendendo in considerazione il rischio di avere un trattamento di primo livello (amoxicillina + amoxicillina-clavulanato), aggiustato per età e tipo di medico, si nota che esso è più alto per chi ha come medico un PLS (OR = 0.66 (0.62 – 0.71) $p < 0.01$).

3 - Trattati

Dopo aver studiato nel dettaglio i dati riguardanti i farmaci, l'analisi è stata focalizzata sui bambini che hanno ricevuto queste prescrizioni, valutando quali fossero i determinanti che portano alla prescrizione di antibiotici utilizzando delle regressioni logistiche. E' importante sottolineare che, non potendo disporre delle diagnosi dei medici prescrittori che avevano portato alla prescrizione del farmaco, non si è potuto includere questa importante informazione nell'analisi. Per quel che riguarda le variabili riferite alla popolazione, all'analisi univariata (tabella 2) il determinante più importante è risultato essere di gran lunga l'età degli assistiti. Le età più a rischio sono risultate essere quelle tra 1 e 5 anni, con il picco al terzo anno di vita (il 64,4% ha avuto almeno una prescrizione di antibiotico), mentre dai 6 anni c'è una progressiva diminuzione di bambini che vengono trattati con antibiotici.

Oltre a ciò, si è rilevato che avere cittadinanza italiana, abitare in un comune dove ha uno studio un PLS e abitare in collina sono associati a un rischio più elevato di ricevere una prescrizione antibiotica.

Non ci sono, invece, differenze significative tra maschi e femmine.

Tabella 2: Determinanti del trattamento: analisi univariata.
Caratteristiche della popolazione

Determinanti	trattati	% trattati	OR	95% CI	
1) sesso					
Maschi	5.610	42,6%	1,00		
Femmine	5.307	41,5%	0,96	0,91	1,01
2) età					
0	634	36,0%	1,00		
1	996	55,4%	2,21	1,93	2,52
2	1096	59,0%	2,55	2,23	2,92
3	1134	64,4%	3,22	2,80	3,69
4	1080	62,4%	2,95	2,57	3,39
5	930	52,2%	1,94	1,69	2,22
6	712	40,1%	1,19	1,04	1,36
7	625	36,3%	1,01	0,88	1,16
8	634	36,4%	1,01	0,88	1,16
9	579	32,7%	0,86	0,75	0,99
10	570	33,1%	0,88	0,77	1,01
11	502	30,2%	0,77	0,67	0,89
12	477	28,6%	0,71	0,62	0,82
13	480	28,9%	0,72	0,63	0,84
14	468	30,2%	0,77	0,67	0,89
3) altimetria del comune					
pianura	3750	41,6%	1,00		
collina	5432	42,9%	1,06	1,00	1,12
montagna	1735	40,7%	0,96	0,89	1,04
4) presenza del PLS nel comune					
non presente	2498	40,9%	1,00		
Presente	8419	42,4%	1,06	1,00	1,13
5) Cittadinanza					
Straniera	741	38,0%	1,00		
italiana	10176	42,4%	1,20	1,09	1,32

Per quel che riguarda le caratteristiche dei medici (tabella 3), risultano essere fattori di rischio di prescrizione avere un medico PLS, maschio, giovane e appartenere al distretto 2.

Il diverso numero di assistiti non risulta essere significativamente associato ad un aumento o ad una diminuzione delle prescrizioni antibiotiche.

Tabella 3: Determinanti del trattamento: analisi univariata.

Caratteristiche dei medici

determinanti	trattati	% trattati	OR	95% CI	
1) Distretto Socio-Sanitario					
1	5203	40,7%	1,00		
2	5714	43,4%	1,12	1,06	1,18
2) Tipo di medico curante					
PLS	7.004	45,0%	1,00		
MMG	3910	37,7%	0,74	0,70	0,78
3) sesso					
Femmine	5.529	42,2%	1,00		
Maschi	5.388	42,0%	0,99	0,94	1,04
4) classe d'età					
39	448	44,4%	1,00		
49	7848	42,6%	0,93	0,82	1,06
59	2461	40,4%	0,85	0,74	0,97
69	160	38,6%	0,79	0,63	1,00
5) classe di assistiti (quintili)					
1° quintile	2.318	43,2%	1,00		
2° quintile	2.284	43,2%	1,00	0,93	1,08
3° quintile	2483	43,0%	0,99	0,92	1,07
4° quintile	2433	42,6%	0,97	0,90	1,05
5° quintile	1396	36,8%	0,76	0,70	0,83

Tabella 4: Determinanti del trattamento: analisi multivariata

Determinanti	OR	95% CI	
1) Età			
0	1.00		
1	2.15	1.88	2.47
2	2.47	2.16	2.83
3	3.11	2.70	3.57
4	2.82	2.46	3.24
5	1.82	1.59	2.08
6	1.08	0.94	1.24
7	0.90	0.78	1.04
8	0.89	0.77	1.02
9	0.74	0.64	0.85
10	0.74	0.64	0.86
11	0.65	0.56	0.75
12	0.59	0.51	0.68
13	0.57	0.49	0.66
14	0.59	0.50	0.69
2) Presenza del PLS nel comune			
non presente	1.00		
presente	1.09	1.02	1.16
3) Cittadinanza			
Straniera	1.00		
Italiana	1.40	1.27	1.55
4) Medico curante			
PLS	1.00		
MMG	1.22	1.14	1.31
5) Sesso del medico curante			
femmina	1.00		
maschio	1.18	1.12	1.25
6) classe di assistiti (quintili)			
minore del 5	1.00		
maggiore del 4	0.87	0.80	0.93
7) Distretto			
1	1.00		
2	1.08	1.03	1.14

In seguito, si è fatta un'analisi multivariata con i determinanti utilizzati per l'analisi univariata. Quelli che sono rimasti significativi sono elencati nella tabella 3.

Utilizzando questa tabella si è, quindi, potuto confrontare il rischio di ricevere una prescrizione di antibiotici tra i diversi tipi di medici, al netto di eventuali differenze non legate a loro, notando che, in realtà, esso è maggiore per chi ha come medico curante un MMG rispetto a chi ha un PLS (+22%). Questo cambiamento si ha, principalmente, perché le fasce d'età più a rischio rimangono quelle tra 1 e 5 anni e i MMG hanno meno assistiti di queste età rispetto ai PLS.

Restano poi determinanti significativi associati ad un maggior rischio di prescrizione la cittadinanza italiana (+40%), il sesso maschile del medico curante (+18%) e il distretto socio-sanitario 2 (+8%), mentre è risultato essere un fattore protettivo avere un medico curante con molti assistiti.

4 - Ricoveri

Infine, per completare la descrizione dei bambini trattati, valutando il loro rischio di essere ricoverati rispetto agli altri, si è deciso di dare uno sguardo ai ricoveri utilizzando l'archivio delle schede di dimissione ospedaliera del 2002.

È risultato che il numero totale di bambini ricoverati in età pediatrica dell'ULSS n. 4, esclusi quelli del nido, che riportano il numero di tessera sanitaria sono 1223, 730 dei quali hanno avuto una prescrizione antibiotica.

Tra questi, in 174 casi, la prima diagnosi è riconducibile ad una malattia infettiva (14,2%).

Valutando il rischio di essere ricoverati per questa causa si nota, com'era facile prevedere, che questo è maggiore per i trattati (OR = 3,80 (2,73 – 5,29) $p < 0,01$) e aumenta in maniera esponenziale con l'aumentare del numero di trattamenti. Infatti, come si vede dalla tabella 5, rispetto ai non trattati, si passa da una

probabilità di essere ricoverati di 1,5 volte superiore per chi ha avuto 1 o 2 trattamenti antibiotici, fino a un rischio di quasi 12 volte superiore per chi ne ha avuti più di 6.

Tabella 5: Determinanti del rischio di essere ricoverati per malattie infettive: analisi univariata

Determinanti	OR	95% CI	
1) Trattati			
Non trattato	1.00		
Trattato	3.80	2.73	5.29
2) Trattamenti			
0	1.00		
1-2	1.47	1.08	2.01
3-5	9.14	4.37	19.13
più di 6	11.79	3.61	38.52

Per poter capire se i ricoveri dei trattati derivano da fallimenti terapeutici della cura antibiotica bisognerebbe valutare la diagnosi del medico curante (che non abbiamo) e collaborare con i pediatri a una definizione di “fallimento di terapia”.

CAPITOLO 3

COMMENTI E CONFRONTI CON ALTRE REALTA'

1 - Commenti

Abbiamo visto come la percentuale di prescrizioni di farmaci antimicrobici effettuate dai medici curanti è elevata (80,5%) e che non varia moltissimo se il soggetto ha come medico curante un pediatra o un medico di base. Esiste, comunque, una quota di prescrizioni in qualche misura “al di fuori” del governo delle cure primarie in età pediatrica.

Si è anche notato come la prescrizione di antibiotici sia fortemente correlata all'età. Infatti, a partire dal 1 anno di vita, con l'ingresso dei bambini in comunità tramite gli asili nido, il rischio di infezioni aumenta ed ha il suo picco all'età di 3 anni (64,4% di trattati). La percentuale di trattati poi diminuisce gradualmente fino a stabilizzarsi intorno al 30% dagli 8-9 anni.

Dalla tabella dell'analisi multivariata si nota come la probabilità di essere trattati, corretta per età dei bambini e per sesso, età e distretto del medico, sia di circa 22% maggiore per chi ha come medico curante un MMG.

Per quel che riguarda i farmaci si nota una differenziazione di utilizzo per età e per tipo di medico.

I PLS, infatti, tendono a prescrivere più trattamenti di primo livello rispetto ai MMG, anche se queste differenze spariscono per le fasce d'età superiori.

Infine, si è visto come il rischio di essere ricoverati è fortemente correlato in modo positivo all'aumentare del numero di trattamenti ricevuti.

2 - Limiti e vantaggi di questo studio

Il principale limite di questo studio risiede nel fatto che tutte le analisi effettuate non tengono in considerazione la diagnosi che aveva portato alla prescrizione dell'antibiotico.

Viene così a mancare la motivazione che sta alla base di tale evento impedendo di verificare, per esempio, la differenza di trattamento, a parità di diagnosi, tra MMG e PLS.

Un altro limite è che le informazioni sui farmaci derivano da un archivio che raccoglie esclusivamente gli antibiotici acquistati in farmacia utilizzando una impegnativa del medico, non rilevando, quindi, quelli acquistati senza. Infatti, come sottolineato dall'indagine della RER del 2000, anche se gli antibiotici sono sottoposti all'obbligo di prescrizione, alcuni studi hanno dimostrato che in molti paesi europei siano nella pratica divenuti farmaci "da banco" (Borg, Scicluna, 2002; Campi *et al.*, 2001; McKee *et al.*, 1999).

Il vantaggio principale, invece, consiste nell'utilizzare delle fonti informative che coprono, a parte alcuni possibili errori, tutta la popolazione pediatrica e tutte le prescrizioni mediche di farmaci.

Data questa copertura è quindi possibile monitorare il fenomeno del consumo di antibiotici in età pediatrica e fare confronti tra distretti socio sanitari e singoli medici. Inoltre, si può valutare se le linee guida del Progetto cure primarie sono effettivamente seguite dai medici e vedere la percentuale di bambini, divisi per età, che hanno per medico curante un PLS. E' importante, infatti, che i bambini, soprattutto nell'età dell'obbligo (0-6 anni), abbiano un pediatra per curante poiché, come è dimostrato anche dalle analisi di questo studio, esso riesce a essere più in sintonia con le linee guida e avere una maggiore sensibilità nel gestire i minori di 14 anni rispetto a un MMG.

E' comunque necessario sottolineare che questo studio non vuole analizzare l'appropriatezza dell'uso dei farmaci antibiotici, ma evidenziare alcune situazioni che devono essere discusse.

3 - Confronti

Tabella 5

Luogo	Anno	Fascia d'età	Stima trattati	Riferimento
<i>ULSS 4</i>	2002	0-14	42.0% (41,5% -42,7%)	
<i>Regione Emilia-Romagna</i>	2000	0-14	49.3%	(1)
<i>Cineca (Liguria, Toscana, Veneto)</i>	2000	0-14	50.0%	(1)
<i>Cineca - Italia</i>	1998	0-13	55.2%	(2)
<i>Friuli Venezia Giulia</i>	1998	0-15	46.40%	(3)
<i>Danimarca</i>	1997	0-15	29.00%	(4)
<i>Nord Olanda</i>	1998	0-16	21.1%	(5)

Confrontando la percentuale di trattati con quella dello studio Dossier 71-2002 della regione Emilia-Romagna (1) si vede che quella della ULSS n. 4 è inferiore di circa 7 punti percentuali.

La percentuale di trattati osservata è inferiore anche rispetto al Friuli (3) (-4 punti percentuale) ed alla banca dati ARNO (2) (-13 punti percentuali).

I dati internazionali inglesi, danesi (4) e olandesi (5) sono invece consistentemente al di sotto (-13 punti percentuali inferiori quelli danesi e -21 punti percentuali quelli olandesi) di quello rilevato nell'ULSS n. 4. In ogni modo c'è da rilevare che questi dati si riferiscono a una popolazione con età 0-15 o 0-16 anni e, quindi, la loro percentuale di trattati è sottostimata rispetto a quella della ULSS n. 4.

Nonostante ciò, si può affermare che la loro percentuale di trattati è sicuramente minore di quelle delle indagini italiane.

La prossima tabella presenta degli indicatori di confronto con altre realtà più specifici.

Tabella 6

Indicatori	ULSS4		RER (1)	FRIULI (3)	DANIMARCA (4)
	stima	CI 95%			
Trattamenti per 100 bambini-anno	70,9%	70,3% - 71,4%	93,9%		
Trattamenti per bambino trattato	1,69		1,87		
% Trattamenti con amoxicillina	24,4%	23,8% - 25,0%			
% Trattamenti con amoxicillina-clavulanato	26,3%	25,7% - 27,0%			
% Prescrizioni con amoxicillina	23,2%	22,6% - 23,8%		24,0%	
% Prescrizioni con amoxicillina-clavulanato	25,8%	25,2% - 26,4%		15,5%	
% Prescrizioni con penicillina (amoxi + amoxiclav)	49,0%	48,3% - 49,7%		39,4%	88,0%
Numero di bambini totale	25957		466522		
Numero di trattati	10917		234210		
Numero di trattamenti	18397		438277		

Nella tabella 6 si nota come l'intensità dei trattamenti sia minore nella ULSS n. 4 rispetto a quella dell' Emilia-Romagna (1).

Considerando i confronti sulle prescrizioni di farmaci si nota come nella ULSS n. 4 si usino più prescrizioni di amoxicillina-clavulanato rispetto al Friuli (3) e anche le prescrizioni di penicilline sono maggiori.

Confrontando, invece, questo dato con quello danese si vede che le prescrizioni di questi farmaci nella ULSS 4 siano poco più della metà di quelle rilevate in Danimarca dall'indagine di Thrane (4).

4 - Commenti sull'esperienza svolta

La mia esperienza di stage, svolta presso la sede centrale dell'ULSS n. 4 di Thiene (VI), è stata molto positiva sia dal punto di vista professionale che umano.

Nei 7 mesi trascorsi a Thiene ho, infatti, conosciuto persone che, oltre ad essere molto esperte e preparate, sono state molto ospitali e mi hanno fornito un valido aiuto nella preparazione della mia tesi e nell'acquisire nuove conoscenze.

La maggiore soddisfazione che ho provato è stata quella di poter seguire un'indagine epidemiologica dall'inizio alla fine e di sentirmi protagonista del suo svolgimento. Questo mi ha permesso di capire che il lavoro prettamente statistico si svolge solo dopo aver ben fissato gli obiettivi e fatto un importante lavoro di preparazione del database necessario allo studio, che ha coinvolto non solo il servizio epidemiologico, ma anche altri uffici.

Essendo, difatti, uno studio sul consumo di antibiotici è stato coinvolto anche il servizio farmaceutico ed, inoltre, ci siamo avvalsi dell'ufficio coordinamento distretti per estrarre dall'anagrafe degli assistiti la popolazione pediatrica. Per di più, il lavoro svolto è stato pubblicato sull'insero di aprile del *Bollettino Epidemiologico Nazionale* e ciò mi ha permesso di assistere e partecipare al completamento dello studio con la stesura di un articolo.

In definitiva, al termine del mio percorso universitario, grazie anche a questo stage, mi sembra di aver finalmente acquisito quel minimo di esperienza e di

professionalità che mi serviranno come punto di partenza per poter fare il lavoro dello statistico.

BIBLIOGRAFIA

Borgnolo G., Simon G., Francescutti C., Lattuada L., Zanier L.. *Antibiotic prescription in Italian children: a population-based study in Friuli Venezia Giulia, north-east Italy*. Acta Paediatrica N° 90, 2001, pp. 1316-1320.

CINECA - SISS. *Progetto Arno - Osservatorio sulla Prescrizione Farmaceutica Pediatrica - Rapporto 2000*. Bologna, 2001

Gazzetta ufficiale delle Comunità Europee. 13/07/1999 C195/1, C195/2, C195/3.

Ministero della Sanità – Dipartimento della programmazione. *Classificazione delle malattie, dei traumatismi, degli interventi chirurgici e delle procedure diagnostiche e terapeutiche*, Roma, Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato, 2001.

Progetto Cure Primarie. *Definizione e applicazione di percorsi diagnostico terapeutici condivisi finalizzati alla cura di patologie di particolare frequenza o rilevanza di Sanità Pubblica in età pediatrica*, Capo II, Parte Terza, dell'Accordo Regionale per la Medicina Convenzionata recepito con D.G.R. n.3389 del 31.12.2001.

Regione Emilia-Romagna. Agenzia Sanitaria Regionale. *Farmaci antimicrobici in età pediatrica. Consumi in Emilia-Romagna*. Dossier 71 – 2002.

Rossi E., De Rosa M., Bonati M., Covezzoli A., Busca P., Addis A., Rognoni G.. *La prescrizione farmaceutica pediatrica nell'ambito delle cure primarie. Rapporto della banca dati ARNO*. Giornale Italiano di farmacia Clinica, 2001 Vol.15 n. 1.

Schema di piano sanitario nazionale 2002-2004 – SINTESI Marzo 2002.

Schirm E., Van Den Berg P., Gebben H., Sauer P., De Jong Van Den Berg L..
Drugs use of children in the community assessed through pharmacy dispensing data. Br J Clin Pharmacol, 2000; 50: pp. 473-78.

SPES. Istituto Superiore Di Sanità. *Studio APE. Indagine conoscitiva sui determinanti delle prescrizioni di farmaci in pediatria ambulatoriale.*

Sullivan L. M., Dukes K. A., Losina E.. *Tutorial in biostatistics. An introduction to hierarchical linear modelling.* .Statistics In Medicine n. 18, 1999, pp 855-888.

Thrane N., Md, Steffensen F. H., Md, Mortensen J. T., Md, Phd, Schonheyder H. C., Dr Med Sci And Sorensen H. T., Drmedsci. *A population-based study of antibiotic prescription for Danish children.* The Pediatric Infectious disease journal, 1999, Vol. 18, n. 4, pp. 333-337.

SITOGRAFIA

[http://www.cineca.it/ what/index.html](http://www.cineca.it/what/index.html), consultato il 28/02/2003.

La prescrizione di antibiotici in età pediatrica: punto e a capo?,
<http://www.medicobambino.com>, Aprile 2002.

Ricerca in pediatria. Prescrizione di antibiotici in età pediatrica nella regione Emilia Romagna, <http://www.medicobambino.com>, Aprile 2002.

APPENDICE

Codici	Descrizione
032.0	Difterite delle fauci
032.1	Difterite rinofaringea
032.2	Difterite nasale anteriore
032.3	Difterite laringea
034.0	Angina Streptococcica
098.6	Infezione gonococcica della faringe
101	Angina di Vincent
460	Rinofaringite acuta (raffreddore comune)
461	Sinusite acuta (461.0 - 461.9)
462	Faringite acuta
463	Tonsillite acuta
464	Laringite e tracheite acuta (464.0 - 464.4)
465	Infezioni acute delle vie resp. superiori a localizzaz. multiple o non specif. (465.0 - 465.9)
473	Sinusite cronica (473.0 - 473.9)
474.0	Tonsillite cronica
475	Ascesso peritonsillare
022.1	Carbonchio polmonare
031.0	Malattie polmonari da altri micobatteri
033	Pertosse (033.0 - 033.9)
095.1	Sifilide del polmone
466	Bronchite acuta (466.0 - 466.19)
480	Polmonite virale (480.0 - 480.9)
481	Polmonite pneumococcica (polmonite da Streptococco pneumonie)
482	Altre polmoniti batteriche (482.0 - 482.9)
483	Polmonite da altri organismi specificati (483.0 - 483.8)

Codici	Descrizione
484	Polmonite in malattie infettive classificate altrove (484.1 - 484.8)
485	Broncopolmonite, non specificata
486	Polmonite, agente non specificato
487	Influenza (487.0 - 487.8)
510	Empiema (510.0 - 510.9)
511.1	Pleurite con versamento e menzione di una causa batterica, esclusa la tubercolosi
513	Ascesso del polmone e del mediastino (513.0 - 513.1)
517.1	Polmonite reumatica
095.4	Sifilide del rene
099.4	Altre uretriti non gonococciche
590	Infezioni del rene (590.0 - 590.9)
595.0	Cistite acuta
597	Uretrite, non trasmessa sessualmente, e sindrome uretrale (597.0 - 597.89)
598.0	Stenosi uretrale(598.00 -598.01)
599.0	Infezione del sistema urinario, sito non specificato
001	Colera (001.0 - 001.9)
002	Febbre tifoide e paratifoide (002.0 - 002.9)
003	Altre infezioni da Salmonella (003.0 - 003.9)
004	Shigellosi (004.0 - 004.9)
005	Altre intossicazioni alimentari (batteriche) (005.0 - 005.9)
006	Amebiasi (006.0 - 006.9)
007	Altre malattie intestinali da protozoi (007.0 - 007.9)
008	Infezioni intestinali da altri organismi (008.00 - 008.8)
009	Infezioni intestinali mal definite (009.0 - 009.3)
022.2	Carbonchio gastrointestinale

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio il Dott. Lorenzo Simonato, il Dott. Mario Saugo, Giuseppe Borin, Giulio Rigoni, Stefano Rigon e Nicola Bertoncello per il loro aiuto e la loro disponibilità.

Ringrazio, inoltre, Barbara e i miei genitori Antonio e Graziella.