

Terapia antibiotica nella pediatria delle cure primarie in Italia, un esempio di inequità

Di Martino M, Lallo A, Kirchmayer U, et al.

Prevalence of antibiotic prescription in pediatric outpatients in Italy: the role of local health districts and primary care physicians in determining variation. A multilevel design for healthcare decision support

BMC Public Health. 2017;17(1):886

Rubrica *L'articolodelmese*

a cura di *Costantino Panza*

Background

In Italia i bambini sono sottoposti a terapia antibiotica da 2 a 4 volte in più rispetto agli altri Paesi occidentali, con importanti differenze all'interno del territorio nazionale. Le molecole più prescritte non sono in accordo con le indicazioni delle principali linee guida scientifiche.

Scopi

Misurare la prevalenza di prescrizione antibiotica nella popolazione pediatrica delle cure primarie nel Lazio; descrivere la distribuzione per classe di antibiotico; identificare le caratteristiche dei pediatri associate alla propensione a prescrivere antibiotici; individuare i percorsi per un miglioramento prescrittivo, in base a un uso razionale delle molecole.

Metodi

Studio osservazionale retrospettivo. Popolazione: bambini di età 0-13 anni registrati nei database anagrafici delle ASL laziali al 31 dicembre 2014. La raccolta dei dati è avvenuta per tutto l'anno solare 2015 ed è stata confrontata con le prescrizioni degli anni 2007-2014 al fine di valutare il trend temporale. L'esposizione agli antibiotici è stata misurata attraverso la prevalenza di prescrizione, ossia il numero di persone ogni 100 individui che ricevono almeno una prescrizione nel periodo considerato. Sono state prese in esame tre classi di antibiotici: penicilline, macrolidi e cefalosporine. Sono state confrontate le caratteristiche dei prescrittori (pediatra vs medico di medicina generale; genere; età di specializzazione; organizzazione di cure: singolo, associazione, gruppo).

Risultati

La popolazione pediatrica in esame è pari a 636.911 bambini, di cui 271.780 di età 0-5 anni (42.7%) e 365.131 di età 6-13 anni (57.3%). La prevalenza di prescrizione antibiotica nel 2015 è stata del 46% (58% nel gruppo 0-5 anni e 37% nel gruppo 6-13 anni) con una lieve ma significativa diminuzione di prescrizione rispetto ai precedenti tre anni ($p < 0.001$ per il gruppo 0-13 anni e $p < 0.001$ nel gruppo 0-5 anni rispettivamente) (**Figura**). Le penicilline sono il gruppo di antibiotici più prescritto con un trend in aumento dal 43 al 52%. Nello stesso periodo le cefalosporine sono passate dal 29 al 23% e i macrolidi dal 25 al 23%. Le cefalosporine sono più comunemente prescritte dai medici con elevata propensione prescrittiva ($p < 0.001$). Nel gruppo 6-13 anni

la prevalenza di prescrizione è del 40 % per i medici di medicina generale rispetto al 35% dei pediatri. È presente una ampia variabilità (dal 30 al 62%) nella prevalenza di prescrizioni tra le 55 ASL laziali. Inoltre è presente una significativa variazione anche all'interno della stessa ASL ($p < 0.001$); i medici con maggiore anzianità hanno la probabilità di prescrivere meno antibiotici ($p < 0.001$).

Conclusioni

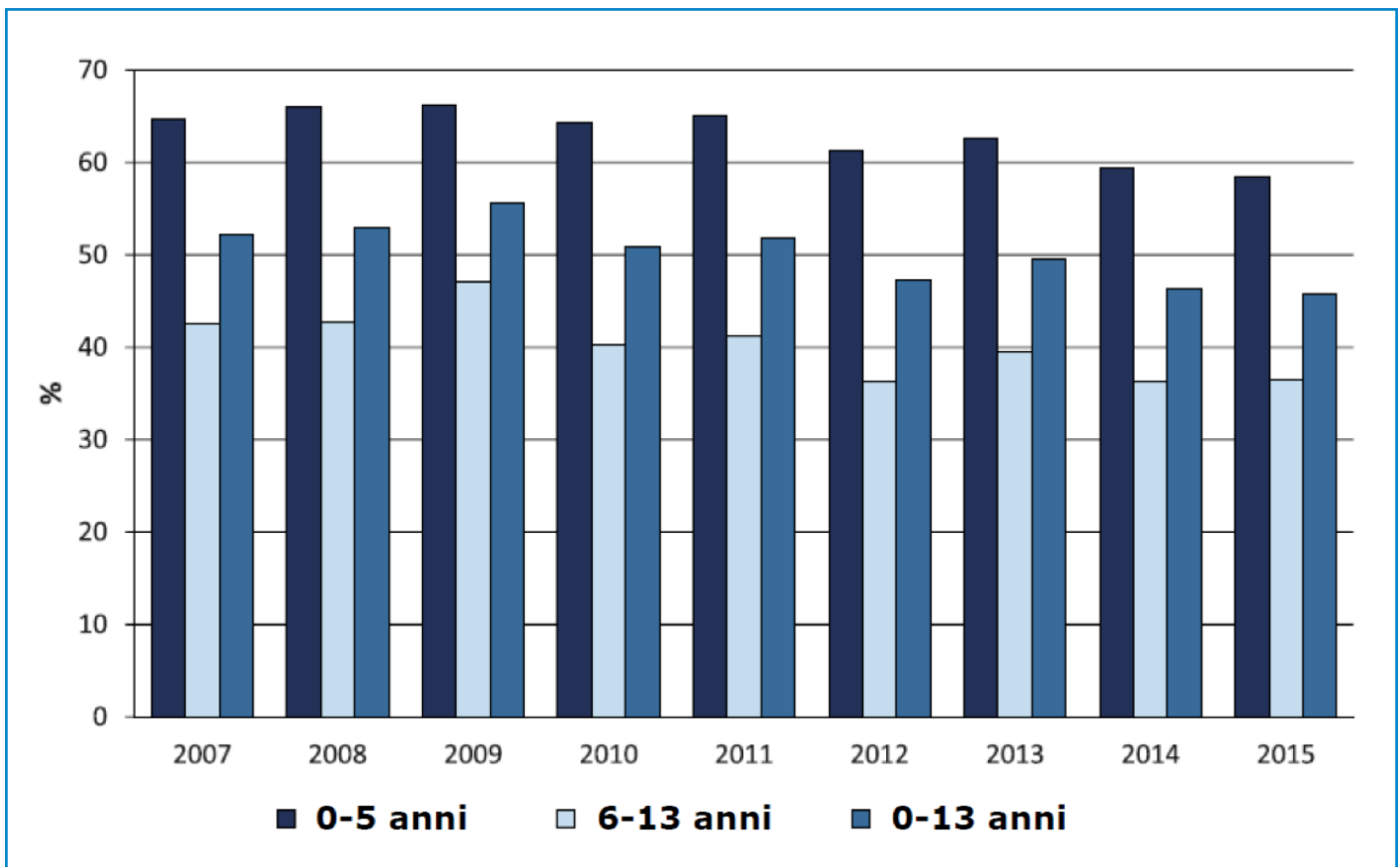
La prescrizione di antibiotici nelle cure primarie pediatriche in Lazio è molto più elevata che nel resto d'Europa. È presente inoltre un'ampia variabilità intraregionale che sottolinea la mancanza di un protocollo condiviso e rileva un problema nell'equità delle cure a carico del Sistema Sanitario Nazionale. Sia i medici delle cure primarie che i manager delle ASL dovrebbero essere coinvolti in interventi di formazione su questo tema.

Commento

La prevalenza di prescrizione antibiotica in età pediatrica in Italia secondo una rilevazione del 2006 è quasi 4 volte quella della Gran Bretagna (52 vs 14%) [1]. Uno studio comparativo europeo sulla popolazione pediatrica ha rilevato nel 2008 in Emilia-Romagna 0.95 prescrizioni/persona/anno vs 0.56 in Germania, 0.55 in Gran Bretagna, 0.48 in Danimarca e 0.29 in Paesi Bassi [2]. Uno studio comparativo su 6 nazioni nel periodo 2008-2012 ha rilevato in Italia una prescrizione/persona/anno nell'età 0-2 anni di 1.62 (regione Lazio) e 1.38 (rete Pedianet) vs 3.41 in Sud Corea, 1.55 in Spagna, 1.06 in USA, 1.04 in Germania e 0.45 in Norvegia [3]. In questo studio la prescrizione di penicillina come prima scelta è stata il 64.8% in Norvegia, 39.6% in Germania, 31.8 in USA, 25.3 in Spagna, 26.5% nella rete Pedianet, 9.8% in Sud Corea e 8.5% nel Lazio.

La regione Emilia-Romagna monitora costantemente dal 2006 l'uso degli antibiotici in età pediatrica attraverso un database amministrativo regionale. Nella popolazione 0-14 anni, il tasso di prescrizione è passato da 1.27/bambino/anno nel 2006 a 0.88 del 2016, con una discreta variabilità tra i diversi ambiti territoriali (0.74 nell'AUSL di Parma e 1.10 nell'AUSL di Forlì). Oltre alla riduzione della prevalenza prescrittiva si è assistito anche a un miglioramento nella scelta delle molecole utilizzate: il rapporto fra il numero di prescrizioni di amoxicillina rispetto a quelle

Figura. Prevalenza di prescrizione di antibiotici per gruppo di età e anno (2007-2015) nella regione Lazio (da: Di Martino M, et al. BMC Public Health. 2017;17(1):886)



di amoxicillina+acido clavulanico è passato da 0.8 a 1.2, anche se ancora lontano al rapporto uguale o superiore a 1.5, valore scelto dalla Regione come soglia per indicare una appropriatezza prescrittiva. I prescrittori più parsimoniosi sono anche quelli con maggiore anzianità di servizio [4-5].

Anche in Lombardia è stata analizzata la qualità prescrittiva valutando il consumo di amoxicillina come "prescrizione index" ossia come il primo antibiotico prescritto nei pazienti pediatrici escludendo i casi in cui il bambino nei due mesi precedenti avesse già eseguito una terapia antibiotica o fosse stato ricoverato, oppure visitato in Pronto Soccorso nei 15 giorni antecedenti la prescrizione. Nel 2011, secondo il database regionale, l'amoxicillina veniva scelta come primo antibiotico solo nel 23.6% dei bambini, con ampie variabilità (dal 7.9 al 46.3%) tra le diverse Aziende Socio Sanitarie Territoriali [6]. Il target del 50% della prescrizione index (definito dalla prevalenza di faringotonsilliti e otiti medie acute che, insieme, contano oltre il 50% delle infezioni richiedenti l'uso dell'antibiotico sistemico), era raggiunto solo dal 12.8% dei pediatri. Sorprendentemente un unico ambito territoriale, a nord-est di Milano, raggruppava la maggior parte dei pediatri virtuosi: il gruppo PeFAB, che già dal 2004 ha iniziato un percorso di formazione sulla appropriatezza prescrittiva [7]. Un analogo percorso di formazione è stato intrapreso dai pediatri della provincia di Reggio Emilia ed ha portato a un miglioramento prescrittivo soprattutto nel rapporto di prescrizioni amoxicillina vs amoxicillina + acido clavulanico che è risultato essere 3.1 vs 1.3 rispetto ai dati regionali nella popolazione 0-6 anni [5-8].

I numerosi dati riportati indicano che in Italia i pediatri delle cure primarie prescrivono una quantità eccessiva di antibiotici scegliendo spesso molecole di seconda scelta. Le conseguenze, ben conosciute, sono un aumento del rischio di resistenze batteriche e di possibili effetti collaterali, il mal utilizzo delle risorse sanitarie pubbliche e, non ultimo, l'inefficacia della terapia antibiotica nel caso di una patologia virale. A fronte di questi possibili danni, un antibiotico ad ampio spettro (come l'amoxicillina+acido clavulanico, una cefalosporina e un macrolide), inoltre, non migliora l'esito dell'infezione delle alte vie respiratorie - otite, faringite, sinusite - rispetto all'uso della semplice amoxicillina [9]. L'eccesso di prescrizione antibiotica, infine, conferma la convinzione nei genitori che per una infezione delle vie aeree è quasi sempre necessario il trattamento antibiotico sistemico, soprattutto nei genitori con scarsa alfabetizzazione alla salute [10].

I dati della regione Lazio indicano una lieve tendenza al miglioramento (Figura), ma questo dato non è sufficiente e nemmeno soddisfacente se consideriamo la lentezza del cambiamento e il gap rispetto alle altre nazioni europee. Quali sono le cause di questa insoddisfacente prestazione dei pediatri delle cure primarie in Italia? Potrebbe essere la difficoltà di diagnosticare le patologie che richiedono un trattamento antibiotico? Non dovrebbe essere così perché, nella stragrande maggioranza dei casi, si tratta di faringotonsilliti o otiti di semplice approccio ambulatoriale. Perché non si riesce a seguire le indicazioni delle linee guida di riferimento riguardo alla terapia di prima scelta? Non sappiamo dare una risposta motivata a questa domanda. In tutti gli studi effettuati (Lazio, Lombardia ed Emilia-Romagna), i pediatri più

giovani sono anche quelli con più elevata propensione a prescrivere. Un dato piuttosto sorprendente, che potrebbe essere spiegato dal fatto che le scuole universitarie di specializzazione in Pediatria diplomano specialisti preparati ad inserirsi in un ambiente ospedaliero, ma con poca formazione per operare in un ambiente di cure primarie.

Cosa si può fare per offrire cure eque a tutti i bambini? Di Martino e collaboratori segnalano la necessità di affrontare un percorso di formazione che preveda il coinvolgimento dei medici delle cure primarie e i dirigenti delle aziende sanitarie. Alla stessa conclusione pervengono sostanzialmente anche i ricercatori lombardi e l'esperienza reggiana. La formazione deve essere preceduta da una analisi degli indicatori raccolti in quel particolare distretto e deve coinvolgere tutti i medici e i responsabili delle cure primarie non solo come partecipanti, ma anche come conduttori della formazione in un percorso formativo alla pari. La formazione non dovrebbe essere disgiunta da un continuo monitoraggio dell'attività prescrittiva che possa portare a utili feedback al professionista e alla possibilità di programmare Audit clinici nel tempo [11-12]. L'azienda sanitaria locale/territoriale è chiamata in prima linea per progettare e organizzare questi eventi, chiedendo a tutti medici delle cure primarie la disponibilità a partecipare utilizzando, ad esempio, gli accordi integrativi aziendali: il medico non dovrebbe essere lasciato libero di partecipare a questi eventi formativi in quanto non è sempre in grado di scegliere un evento formativo secondo le sue reali necessità [13-14]. E se dall'alto non arriva nessuna proposta, allora dovrebbe essere compito di ogni pediatra di famiglia richiedere e progettare un intervento formativo con questi obiettivi.

Perché non utilizzare incentivi finanziari, previsti dal contratto con il SSN, per ridurre la prevalenza di prescrizione antibiotica e migliorarne la qualità? L'incentivo economico, il *Pay for Performance* del mondo anglosassone, anche se diffuso nei contratti dei medici delle cure primarie in diverse nazioni, non ha dato finora risultati apprezzabili [15-16], ma un recente studio svolto in Svezia ha osservato un discreto effetto dell'incentivo in denaro nella riduzione delle prescrizioni antibiotiche in età pediatrica da parte dei medici. Tuttavia, a una attenta lettura dell'intervento, l'incentivo finanziario era molto basso (0.05 – 1.2% degli emolumenti) e non veniva riscosso dal medico ma era aggiunto al budget dell'ambulatorio. Inoltre, l'effetto persisteva anche sospendendo l'incentivo. Nelle conclusioni, gli autori sostengono la necessità di altri fattori motivazionali, indipendenti dal denaro, che spingono il medico a modificare le proprie attitudini prescrittive [17].

In attesa di una scuola di specializzazione in pediatria che prepari i giovani pediatri ad affrontare con correttezza le più semplici malattie respiratorie del bambino oltre alle altre peculiarità delle cure primarie pediatriche, si potrebbe pensare anche di regolamentare gli eventi formativi sponsorizzati ai quali accedono i medici che hanno contratti con il SSN. Inoltre, le aziende sanitarie in ogni Regione dovrebbero rendere disponibili per i medici delle cure primarie eventi formativi ECM senza sponsor, che permettano il raggiungimento dei crediti formativi annuali. Infine, perché non pensare anche a un *Sunshine act* italiano, ossia a una legge che preveda un registro pubblico dove annualmente tutte le industrie del farmaco e dei dispositivi sanitari dichiarino quanto hanno speso per ogni singolo medico [18]? Un interven-

to che aiuterebbe il medico nell'analisi dei propri conflitti di interesse e, al contempo, rappresenterebbe un'opera di trasparenza verso la popolazione. Anche questo è un modo per lavorare allo scopo di raggiungere un'equità nelle cure per tutti i bambini.

1. Clavenna A, Bonati M. Differences in antibiotic prescribing in paediatric outpatients. *Arch Dis Child*. 2011;96(6):590-5
2. Holstiege J, Schink T, Molokhia M, et al. Systemic antibiotic prescribing to paediatric outpatients in 5 European countries: a population-based cohort study. *BMC Pediatr* 2014;14:174
3. Youngster I, Avorn J, Belleudi V, et al. Antibiotic Use in Children - A Cross-National Analysis of 6 Countries. *J Pediatr*. 2017;182:239-244.e1
4. Di Mario S, Gagliotti C, Buttazzi R, et al. Uso di Antibiotici in Pediatria. Buone notizie dall'Emilia-Romagna. *Medico e Bambino* 2017;36:587-83
5. <http://salute.regione.emilia-romagna.it/siseps/proba>
6. Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, et al. Assessing the quality of paediatric antibiotic prescribing by community paediatricians: a database analysis of prescribing in Lombardy. *BMJ Paediatrics Open* 2017;1(1):e000169
7. Piovani D, Clavenna A, Sequi M, et al. Reducing the costs of paediatric antibiotic prescribing in the community by implementing guideline recommendations. *J Clin Pharm Ther*. 2013;38(5):373-8
8. Manzotti R, Montanari R, Giorgi Rossi R, et al. Linee guida e antibiotici: un'esperienza territoriale di miglioramento a Reggio Emilia. *Medico e Bambino* 2017;36(4):229-236
9. Gerber JS, Ross RK, Bryan M, et al. Association of Broad- vs Narrow-Spectrum Antibiotics With Treatment Failure, Adverse Events, and Quality of Life in Children With Acute Respiratory Tract Infections. *JAMA*. 2017;318(23):2325-2336
10. Bert F, Gualano MR, Gili R, et al. Knowledge and attitudes towards the use of antibiotics in the paediatric age group: a multicenter survey in Italy. *Eur J Public Health*. 2017;27(3):506-512
11. Vodicka TA, Thompson M, Lucas P, et al. Reducing antibiotic prescribing for children with respiratory tract infections in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract*. 2013;63(612):e445-54
12. Ranji SR, Steinman MA, Shojania KG, et al. Closing the Quality Gap: A Critical Analysis of Quality Improvement Strategies (Vol. 4: Antibiotic Prescribing Behavior). Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006
13. Pisacane A, Continisio I. Come fare Educazione Continua in Medicina. Dalla individuazione dei fabbisogni alla valutazione degli eventi formativi. Roma 2007
14. Davis DA, Mazmanian PE, Fordis M, et al. Accuracy of physician self-assessment compared with observed measures of competence: a systematic review. *JAMA*. 2006;296(9):1094-102
15. Scott A, Sivey P, Ait Ouakrim D, et al. The effect of financial incentives on the quality of health care provided by primary care physicians. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(9):CD008451
16. Gleeson S, Kelleher K, Gardner W. Evaluating a Pay-for-Performance Program for Medicaid Children in an Accountable Care Organization. *JAMA Pediatr*. 2016;170(3):259-66
17. Ellegård LM, Dietrichson J, Anell A. Can pay-for-performance to primary care providers stimulate appropriate use of antibiotics? *Health Econ*. 2017 Jul 7 [Epub ahead of print]
18. Agrawal S, Brown D. The Physician Payments Sunshine Act--Two Years of the Open Payments Program. *N Engl J Med*. 2016;374(10):906-9

Per corrispondenza
costpan@tin.it