

pediatriet

*Studio retrospettivo per
valutare le
prescrizioni di
antibioticoterapia
iniettiva in una
popolazione di
bambini seguiti da un
gruppo di Pediatri di
Libera Scelta a
Padova.*

Gennaio 1998

Partecipanti

Coordinamento:

**Luigi Cantarutti
Carlo Giaquinto**

Pediatratri partecipanti:

**Marco Bernuzzi
Carmelo Bucolo
Roberto Bussi
Luigi Cantarutti
Maria Dal Zio
Stefano Del Torso
Franca Denes
Stefano Drago
Michele Felice
Fabrizia Fumaneri
Giuseppe Giancola
Roberta Lucchelli
Loredana Lovison
Elena Menegus
Stefania Perin
Franco Pisetta**

In collaborazione con:

Miriam CJM Sturkenboom	CNR/ITBA,	Milano
Angelo Palozzo	Servizio Farmaceutico, USSL 16,	Padova
Cecilia Giron	Servizio Farmaceutico, USSL 16, Padova	
Gianfranco De Carli	Farmacoepidemiologia, GlaxoWellcome,	Verona

INDICE

1.0	INTRODUZIONE	pag	4
2.0	OBIETTIVI	pag	6
3.0	METODOLOGIA	pag	7
3.1	Disegno dello studio	pag	7
3.2	Origine dei dati	pag	7
3.2.1	Network pediatrico	pag	7
3.2.2	Dati USSL 16	pag	8
3.3	Popolazione studiata	pag	9
3.4	Follow-up	pag	9
3.5	Definizioni	pag	9
3.6	Motivazione e diagnosi delle prescrizioni di antibioticotera- pia iniettiva	pag	10
3.7	Definizione di caso	pag	11
3.8	Analisi dei dati	pag	11
3.8.1	Rappresentatività:	pag	11
3.8.2	Obiettivo 1:	pag	11
3.8.3	Obiettivo 2:	pag	11
3.8.4	Obiettivo 3:	pag	11

4.0	RISULTATI	pag	12
4.1	Rappresentatività	pag	12
4.2	Uso degli antibiotici	pag	12
4.2.1	Popolazione di riferimento	pag	12
4.2.2	Popolazione considerata	pag	12
4.2.3	“Switching”	pag	13
4.2.4	Indicazione degli antibiotici per via iniettiva	pag	14
4.3	Ospedalizzazioni	pag	14
4.4	Incidenza	pag	14
5.0	CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE	pag	15
6.0	BIBLIOGRAFIA	pag	17

1.0 INTRODUZIONE

L' utilizzo dell' antibioticotераpia per via iniettiva a domicilio è una pratica che negli ultimi anni ha incontrato notevoli favori soprattutto per i pazienti che presentano patologie croniche. Si è visto infatti come la possibilità di trattare a livello ambulatoriale patologie intercorrenti, riduca notevolmente il numero di ospedalizzazioni e, di conseguenza, il rischio di infezioni nosocomiali e migliori la qualità della vita.

Tale pratica si è rivelata particolarmente utile in età pediatrica, anche in assenza di importanti patologie di base, per la difficoltà a somministrare farmaci per via orale per periodi prolungati, soprattutto nei bambini più piccoli o in presenza di vomito o rigurgito.

Uno studio recentemente condotto in New Mexico, ha dimostrato come in bambini neutropenici con febbre, la terapia a domicilio con ceftazidime e fattori di crescita portava a una completa risoluzione degli episodi febbrili senza bisogno di ricovero ospedaliero. Da un punto di vista economico questo approccio si è dimostrato molto vantaggioso con un costo complessivo per 16 bambini di USD 22.400 (farmaco, visite domiciliari, pompa per infusione etc), contro un corrispondente costo di altrettanti ricoveri ospedalieri di 112.924 USD (1).

Risultati molto simili sono stati ottenuti anche in altri studi effettuati in pazienti, adulti e bambini, neutropenici (2), con anemia falciforme (3), con fibrosi cistica (4) o in dialisi peritoneale (5). L' antibioticotераpia iniettiva somministrata in regime ambulatoriale o a domicilio, (generalmente si trattava di teicoplanina o cefalosporine) ha portato ad una riduzione di oltre l' 80% dei ricoveri ospedalieri.

Alla luce di questi risultati positivi in Israele è iniziato nel 1991 un programma per il trattamento a domicilio dei bambini con infezioni batteriche gravi. Requisiti fondamentali per tale scelta sono la possibilità che il bambino possa essere trasferito rapidamente in Ospedale (entro 24 ore) qualora sia necessario e che vi sia un completo coinvolgimento dei genitori. Nel primo

anno di studio vi è stata una percentuale di successi terapeutici del 98%, senza necessità di ricovero ospedaliero (6).

Sebbene, come si è visto, l'utilizzo dell' antibioticoterapia per via parenterale a domicilio o a livello ambulatoriale comporti degli innegabili vantaggi sia nell'adulto che nel bambino, la sua scelta dovrebbe essere limitata a quelle condizioni in cui esiste un evidente rapporto costo/beneficio favorevole. In presenza di patologie croniche, quando il quadro clinico è stabile e quando vi sono garanzie di una corretta assunzione delle terapie richieste, se vi sono le condizioni organizzative adeguate, il trattamento domiciliare può senz'altro evitare periodi di ospedalizzazione non sempre necessari (7).

In Italia l'utilizzo degli antibiotici per via iniettiva per il trattamento delle infezioni (o supposte tali) extraospedaliere è più alto rispetto a quello degli altri paesi europei. Tale differenza può essere dovuta o ad una maggiore frequenza di infezioni gravi nel nostro paese o ad un uso, almeno in parte, inappropriato della terapia iniettiva.

Un recente studio sull'impiego delle cefalosporine iniettive in Italia sembra suggerire che le motivazioni di questa scelta non siano sempre di natura clinica in quanto nel 55% dei casi studiati (pazienti adulti seguiti dai medici generici nelle diverse aree geografiche) la gravità non è stata il criterio di scelta a favore della via parenterale (8), bensì la presenza di patologie quali le cardiopatie, l'ipertensione o il diabete.

Per quanto riguarda i bambini non esistono attualmente informazioni specifiche nel nostro paese, nonostante gli antibiotici rappresentino una delle principali categorie di farmaci prescritte in età pediatrica.

Per poter studiare con attenzione le modalità, le caratteristiche prescrittive in relazione alla patologia di base, la frequenza delle reazioni avverse e gli "outcome" della terapia antibiotica in generale, è necessario uno studio prospettico in grado di arruolare una coorte molto ampia di bambini seguiti dai pediatri di libera scelta sul territorio nazionale.

Uno studio siffatto potrebbe servire per mettere le basi per l'elaborazione di linee guida per l'uso dell'antibiotico terapia in generale, al fine anche di evitare che un utilizzo non sempre giustificato favorisca l'insorgere di fenomeni di resistenza batterica (9). L'esistenza di una rete informatica formata dai pediatri per la raccolta di informazioni epidemiologiche, già operativa, permetterà di organizzare questo studio nel prossimo futuro (10).

In via preliminare per raccogliere alcune importanti informazioni sulle caratteristiche e la frequenza dell'antibioticoterapia per via parenterale nel bambino a domicilio, abbiamo effettuato una valutazione retrospettiva delle prescrizioni effettuate da un gruppo di pediatri di libera scelta che lavorano a Padova.

2.0 OBIETTIVI DELLO STUDIO

- 1) Valutare la frequenza delle prescrizioni della terapia antibiotica per via iniettiva da parte dei Pediatri di Libera Scelta (PLS) in una popolazione pediatrica di Padova.
- 2) Descrivere le diagnosi e le motivazioni alla base della scelta dell'antibioticoterapia iniettiva.
- 3) Valutare e confrontare la frequenza di ospedalizzazione nei bambini che hanno ricevuto antibioticoterapia orale o iniettiva.

3.0 METODOLOGIA

3.1 Disegno dello studio

Si tratta di uno studio di coorte retrospettivo.

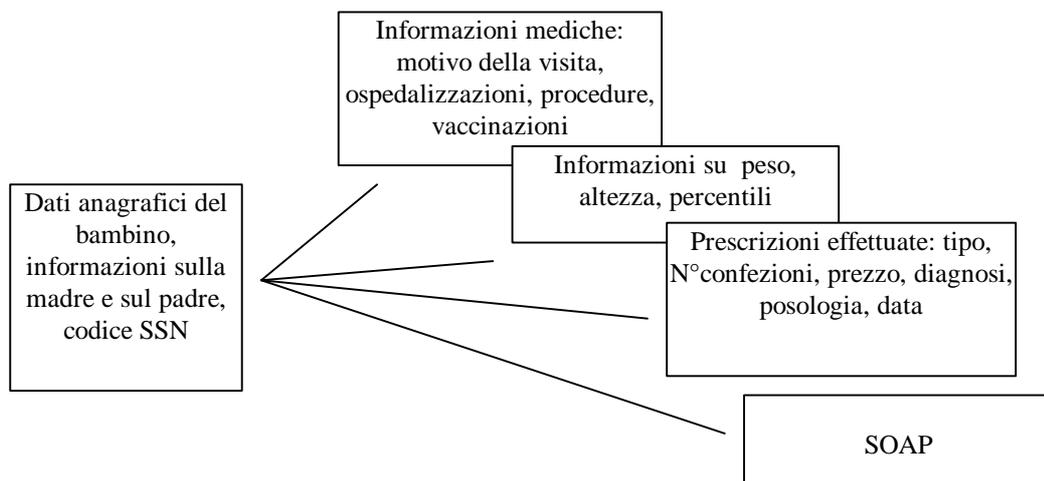
3.2 Origine dei dati

3.2.1 Network pediatrico

Nel 1997 la Società Servizi Telematici di Padova ha costituito una rete telematica tra 102 PLS sparsi su tutto il territorio nazionale che seguono oltre 90.000 bambini. I pediatri che fanno parte della rete utilizzano tutti per la loro pratica clinica il programma software JB95, prodotto dalla So.Se.Pe di Padova.

Tutti i bambini di età compresa tra 0 e 14 anni, seguiti dai PLS che partecipano alla rete sono inclusi nei data base, che raccolgono informazioni sulle caratteristiche demografiche, il periodo perinatale, la crescita e le condizioni cliniche osservate in occasione di controlli ambulatoriali o domiciliari (motivi dell' accesso, diagnosi, ospedalizzazioni). Inoltre sono raccolte informazioni sul tipo e dosaggio dei farmaci prescritti dal pediatra e sulle motivazioni diagnostiche delle prescrizioni. La figura 1 descrive schematicamente l' organizzazione di questo data base.

Figura 1: Organizzazione del data-base.



Tutti i pediatri partecipanti sono collegati tramite modem ad un server centrale, situato presso la Società Servizi Telematici di Padova. Questo sistema permette un rapido ed efficiente trasferimento dei dati.

Tutte le informazioni raccolte vengono automaticamente “legate” con il **file di identificazione** contenente i dati anagrafici relativi ad ogni singolo bambino, visto almeno una volta dal pediatra, attraverso il “codice assistito” del Servizio Sanitario Nazionale. Ciò permette a ciascun pediatra di incrociare le informazioni contenute nel proprio database con altri database (ospedale, registri patologie etc), qualora lo si desidera.

I dati raccolti comprendono nome, cognome, sesso, data di nascita, luogo di nascita, indirizzo, codice CRA, USSL, CF, esenzione, stato della registrazione, data del cambio in registrazione. Inoltre vengono raccolte informazioni sulla gravidanza, il parto e il periodo neonatale.

Il **file sulle prescrizioni farmacologiche** contiene informazioni (diagnosi, nome, formulazione, N° confezioni, prezzo, posologia, data, codice individuale) su tutti i farmaci (rimborsabili e non) prescritti dal pediatra. I dati sono registrati automaticamente al momento dell’ emissione della ricetta che avviene utilizzando il software stesso.

Il **file medico** contiene informazioni su tutti i contatti che il paziente ha avuto con il pediatra (ambulatoriale, telefonico, domiciliare), i dati sulle vaccinazioni e gli eventuali accessi in ospedale.

3.2.2 USSL 16

Tutti i cittadini italiani ricevono l’ assistenza sanitaria gratuita (incluso i ricoveri ospedalieri) attraverso il Servizio Sanitario Nazionale. Dal 1994 tutti i farmaci in vendita al pubblico sono classificati in tre categorie:

- Categoria A che comprende tutti i farmaci considerati essenziali, che vengono forniti gratuitamente ai cittadini;
- Categoria B che comprende farmaci, considerati meno importanti, e il cui costo è per il 50% a carico di alcune categorie di pazienti;
- Categoria C che comprende tutti i farmaci considerati poco importanti il cui costo è completamente a carico dei cittadini.

I farmaci possono essere prescritti da tutti i medici che hanno un rapporto di lavoro con il Servizio Sanitario Nazionale.

L'elenco dei farmaci prescritti con il codice assistito e il medico prescrittore, è tenuto dagli uffici corrispondenti delle Unità Socio Sanitarie Locali (USSL).

Le USSL raccolgono anche le informazioni relative ai ricoveri dei cittadini residenti nel territorio di competenza. In particolare vengono registrate le diagnosi di ricovero e dimissione, gli esiti (guarigione, decesso), la durata del ricovero.

Nel nostro studio abbiamo incrociato, attraverso il codice individuale, i dati relativi alle prescrizioni di antibiotici (classificabili in Fascia A e B), effettuate dai pediatri partecipanti nel periodo di tempo considerato, con le informazioni relative ai ricoveri (diagnosi, esito) effettuati nello stesso periodo. Questi dati sono stati forniti dall' ULSS 16 di Padova. Diagnosi e motivazioni delle prescrizioni di antibioticoterapia sono state raccolte tramite un questionario completato dai singoli pediatri partecipanti. Attraverso il codice individuale e la data della prescrizione i pediatri hanno indentificato retrospettivamente, nei loro file, il bambino e la diagnosi alla base della prescrizione.

3.3 Popolazione studiata

La popolazione studiata comprende i bambini di età compresa tra 0 - 14 anni che hanno ricevuto almeno una prescrizione di antibiotico terapia, tra il 1 gennaio e il 31 dicembre 1996 da 16 PLS che lavorano nell' area di riferimento dell' ULSS 16 (Padova), e che sono collegati al network pediatrico.

3.4 Follow-up

Tutti i bambini inclusi nello studio sono stati seguiti, per il periodo considerato, fino alla comparsa di uno dei seguenti eventi:

- 1) Ospedalizzazione per patologia infettiva
- 2) Morte
- 3) Uscita dal database
- 4) Fine del periodo di studio

3.5 Definizioni

Il criterio essenziale di inclusione è stato l'aver ricevuto una prescrizione di antibioticotераpia con farmaci inclusi nelle fasce A e B della classificazione del SSN (paragrafo 3.3).

Per l'analisi sono state utilizzate le seguenti definizioni operative:

- ? *Antibioticotераpia ad uso orale:* Tutte le prescrizioni relative ad antibiotici e sulfamidici ad uso orale (ATC: J01). Sono comprese le seguenti formulazioni: capsule, compresse, sciroppi, sospensioni, gocce.
- ? *Antibioticotераpia ad uso iniettivo:* Tutte le prescrizioni relative ad antibiotici per uso parenterale (intramuscolo o endovena).
- ? *“Trattamento” di antibioticotераpia:* Il periodo di tempo in cui è stato somministrato il medesimo antibiotico (stesso composto e medesima via di somministrazione), indipendentemente dal numero di confezioni prescritte. Secondo questa definizione sono state reaggruppate tutte le prescrizioni di un medesimo antibiotico effettuate entro un periodo massimo di 7 giorni dalla prima prescrizione di quel farmaco.
- ? *Settimane/persona di esposizione alla terapia:* Per calcolare il numero di settimane/persona di esposizione corrente alla terapia abbiamo

considerato che un “trattamento” sia durato almeno i 7 giorni successivi alla prima prescrizione del farmaco.

? “*Switchers*”: Abbiamo definito come switchers i bambini che sono passati dalla terapia antibiotica orale alla iniettiva e viceversa nel 1996. Non sono stati considerati “switchers” coloro che hanno cambiato tipo di antibiotico durante il periodo di trattamento, senza cambiare via di somministrazione.

3.6 Motivazioni e diagnosi delle prescrizioni di antibioticoterapia iniettiva

Per poter meglio definire le modalità e le motivazioni della somministrazione di un antibiotico per via iniettiva anziché orale, abbiamo raccolto dai pediatri partecipanti, tramite questionari, le informazioni relative alle diagnosi delle patologie presenti nei bambini che hanno richiesto la terapia iniettiva e alle motivazioni di questa scelta (gravità, scarsa compliance, prescrizione ospedaliera etc).

3.7 Definizione di caso

Con il termine “caso” abbiamo definito un bambino che, secondo i dati raccolti dall’ USSL 16, durante il periodo del follow-up, è stato ricoverato in ospedale e che alla dimissione presentava una diagnosi di patologia infettiva (infezioni delle alte o basse vie respiratorie, otiti, gastroenteriti, spesi, meningiti, miocarditi, linfadeniti, infezione vie urinarie, cellulite).

3.8 Analisi dei dati

3.8.1 Rappresentatività:

La popolazione studiata è stata descritta per età e sesso ed è stata valutata la sua rappresentatività (mediante 2*K Chi-square test) rispetto alla totalità della popolazione pediatrica seguita dai pediatri dell’ ULSS 16 di Padova.

3.8.2 Obiettivo 1:

Le modalità di utilizzo dei diversi antibiotici sono state analizzate in relazione ai seguenti parametri: numero di bambini trattati con una certa antibioticoterapia, numero e tipo di antibioticoterapie prescritte, numero dei “trattamenti” prescritti.

3.8.3 Obiettivo 2:

Sono state descritte le diagnosi alla base del trattamento iniettivo e alle motivazioni di questa scelta.

3.8.4 Obiettivo 3:

I casi sono stati descritti per modalità di somministrazione di antibiotico ed esito. L'incidenza di ospedalizzazione è stata calcolata usando come numeratore la definizione di caso (paragrafo 3.7) e come denominatore il numero delle prescrizioni o tempo/persona del trattamento.

Al fine di comparare le incidenze di ospedalizzazione in relazione ai diversi tipi di antibiotico prescritti sono state effettuate le seguenti analisi:

- a) Stima del rischio relativo e dell' Intervallo di Confidenza al 95% (95% IC) associato con l'uso di antibioticoterapia per via orale o iniettiva (HyperStat, Woolf confidence intervals).
- b) Stima della differenza tra incidenze di ospedalizzazione (IRD) e del' 95% IC associata con l'uso corrente degli antibiotici studiati (HyperStat).

4.0 RISULTATI

4.1 Rappresentatività

A Padova nel 1996, 35.175 bambini sono stati seguiti nel territorio dell' ULSS 16 da 49 PLS. Sedici di questi pediatri hanno partecipato allo studio.

Per lo studio sono stati considerati 13.375 bambini di età compresa tra 0 e 14 anni (38% della popolazione totale). La tabella 1 riporta la distribuzione per fasce d'età e sesso della popolazione studiata e della popolazione infantile residente a Padova nel periodo considerato (gennaio - dicembre 1996). Il 48.7% dei bambini studiati era di sesso femminile, percentuale paragonabile con la popolazione di riferimento. Esiste una piccola differenza significativa nella distribuzione per età in quanto i bambini considerati nello studio hanno un'età superiore rispetto alla popolazione di riferimento.

4.2 Uso degli antibiotici

4.2.1 Popolazione di riferimento

Nel 1996 ai 35,175 bambini residenti nel territorio di pertinenza dell' USSL 16 sono state effettuate complessivamente 46.311 prescrizioni di farmaci, classificati in fascia A o B. 14.774 (31,9%) di queste prescrizioni si riferivano ad antibiotici.

4.2.2 Popolazione considerata

11.730 dei 13.375 (87.7%) bambini seguiti dai PLS che hanno partecipato allo studio hanno ricevuto almeno una prescrizione terapeutica (per qualsiasi indicazione). Di questi, 7.193 bambini hanno ricevuto almeno una prescrizione di antibioticoterapia.

La tabella 2 descrive quantitativamente l' uso dell' antibioticoterapia orale in termini di prescrizioni, bambini che hanno ricevuto almeno una volta un certo tipo di antibiotico, e trattamenti. La tabella 3 descrive i medesimi parametri relativi agli antibiotici somministrati per via iniettiva.

A 7184 (61.2%) dei 13.375 bambini considerati è stato prescritto dal PLS almeno un antibiotico per via orale durante il 1996. A 77 (0.66%) è stato invece prescritto un antibiotico per via iniettiva. Poiché 68 (88%) bambini appartenenti a quest' ultimo gruppo hanno ricevuto anche almeno una prescrizione di antibioticoterapia orale, il numero totale di pazienti a cui è stato prescritto almeno un antibiotico è stato di 7193 (61.3%). Complessivamente sono state effettuate 14.598 prescrizioni di antibiotici (14.473 in forma orale, 125 (0,8%) in forma iniettiva).

Le penicilline, in particolare in combinazione con un inibitore della β -lattamasi (acido clavulanico), rappresentano oltre il 50% degli antibiotici prescritti e dei trattamenti effettuati. Inoltre il 62% dei bambini a cui è stato prescritto un antibiotico orale sono stati trattati con antibiotici del gruppo delle penicilline. Le cefalosporine (soprattutto quelle di seconda generazione) e i macrolidi sono stati prescritti con una frequenza circa uguale (20%). Farmaci generalmente controindicati nei bambini (chinolonici e tetracicline) sono stati usati con una frequenza molto bassa rispettivamente dello 0,04 % e 0,007%.

Il numero di prescrizioni effettuate è risultato essere comparabile al numero dei trattamenti, per tutti i farmaci prescritti. Questo suggerisce che in generale per ciascun episodio infettivo è stato prescritto un solo antibiotico. Ad esempio nel caso dell' amoxicillina il rapporto tra le 4949 prescrizioni è 4585 episodi trattati è stato di 1.08.

Gli antibiotici per via iniettiva sono stati prescritti molto raramente nella popolazione studiata (77 bambini; 1.1%). Le cefalosporine di terza generazione (ceftriaxone/ ceftazidime) rappresentano oltre l'85% delle prescrizioni per via iniettiva.

Inoltre la maggior parte (88%) dei bambini a cui è stato prescritto un antibiotico per via iniettabile hanno ricevuto anche una prescrizione di antibiotico per via orale durante il 1996 (switchers).

4.2.3 “Switching”

Abbiamo studiato in dettaglio i possibili cambiamenti tra prescrizioni di antibiotici per via orale e iniettiva nello stesso paziente. In particolare

abbiamo valutato se esisteva una correlazione temporale tra l'uso dell'antibiotico terapia orale ed iniettiva che potesse far pensare ad un fallimento terapeutico. Il 57% (71/125) dei trattamenti con antibiotici per via iniettiva non sono stati preceduti o seguiti, nell'arco di una settimana, da alcuna prescrizione di antibiotico per os (trattamento singolo). Il 10% (13/125) dei trattamenti invece sono stati prescritti insieme ad antibiotici per via orale (terapia concomitante). Nel 31% dei casi l'antibiotico terapia orale è stata prescritta nella settimana precedente a quella iniettiva; nella maggior parte dei casi si trattava di pazienti che presentavano una broncopolmonite.

4.2.4 Indicazione degli antibiotici per via iniettiva

Gli antibiotici per via iniettiva sono stati prescritti ai pazienti che presentavano gravi patologie di natura infettiva. La tabella 4 presenta le diagnosi e descrive le motivazioni alla base di tali prescrizioni. La maggior parte (42%) dei bambini presentavano una infezione delle basse vie respiratorie (polmonite, broncopolmonite). La gravità della patologia in atto è stata la principale ragione per cui si è scelta la forma iniettiva anziché l'orale.

4.3 Ospedalizzazioni

Complessivamente nella popolazione studiata si sono osservate 118 ospedalizzazioni le cui diagnosi di dimissione indicavano la presenza di una patologia infettiva (infezione vie urinarie, URTI, pielonefriti, BPN, gastroenteriti, artriti, tonsilliti, febbre persistente) (tabella 5). La patologia infettiva ha rappresentato il 33% delle motivazioni dei ricoveri annuali osservati dai pediatri inclusi nel nostro studio. Le principali altre cause di ricovero sono state, come atteso, patologie di natura chirurgica o incidenti. La maggior parte dei ricoveri per patologia infettiva erano dovuti ad infezioni respiratorie (polmoniti, broncopolmoniti).

4.4 Incidenza delle ospedalizzazioni

La lunghezza totale del follow-up è stata di 13.970 settimane di trattamento: 13.879 per quanto riguarda gli antibiotici in forma orale e 91 per

quelli in forma iniettabile (Tabella 2 -3). Durante il periodo di studio 27 bambini sono stati ospedalizzati mentre ricevevano una terapia antibiotica. 25 di questi bambini erano in terapia con un antibiotico orale, 2 con terapia iniettiva. Le diagnosi di dimissione di questi ultimi due bambini erano “grave cellulite” e “broncopolmonite in bambino gravemente asmatico”.

L’incidenza cruda di ospedalizzazione osservata per patologia infettiva nei bambini fino a 14 anni seguiti dai pediatri partecipanti è stata di 1,7/10.000 persone/settimane. L’incidenza nella popolazione che ha ricevuto almeno una prescrizione di antibioticotераpia, in assenza di antibioticotераpia corrente, è di 0,25/1.000 persone/settimane; dell’ 1,8/1.000 persone/settimane (95% IC: 1.17-2.66) in corso di antibioticotераpia orale, e del 22,0/1.000 persone settimane (95% IC: 2.47-79.3) durante l’assunzione di antibioticotераpia per via iniettiva.

Questi dati devono essere interpretati con estrema cautela, infatti il rischio osservato (12 volte superiore per la terapia iniettiva rispetto a quella orale) non tiene conto di alcune variabili, verosimilmente molto importanti, quali la gravità della patologia di base (vedi par 5.0).

5.0 CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Questa ricerca pur presentando i limiti di un lavoro retrospettivo, per di più su un campione di pediatri limitato da un punto di vista numerico e geografico, suggerisce alcune interessanti considerazioni:

- L' antibiotico terapia per via iniettiva è molto poco usata nei bambini seguiti dai pediatri considerati in questo studio, che lavorano nella regione Veneto. La frequenza osservata (< 1%) è molto inferiore a quella riportata in letteratura negli adulti.

Il disegno della ricerca può aver portato ad una sottostima delle prescrizioni effettuate ai bambini studiati. Infatti non è stato possibile rilevare eventuali farmaci prescritti da altri medici (guardia medica), da pediatri non partecipanti allo studio, o dai genitori stessi. Tuttavia si ritiene che visto l'elevato livello di assistenza sanitaria erogata dai PLS a Padova, la percentuale di prescrizioni di antibiotici iniettabili non dovrebbe aumentare significativamente anche considerando queste possibili fonti.

- La gravità, la sede dell' infezione, l'età del bambino, la compliance attesa, la presenza di altre patologie di base sono degli importanti aspetti che, almeno in teoria, dovrebbero essere alla base della scelta del tipo di antibioticoterapia (9).

Nel nostro studio l' antibioticoterapia per via iniettiva è stata prescritta solamente in presenza di gravi patologie che altrimenti avrebbero richiesto ricovero ospedaliero.

Nel bambino la possibilità che vi sia una scarsa compliance, dovuta al vomito o ad un rifiuto del piccolo paziente ad assumere alcunché per os, è un ulteriore elemento che può consigliare l'uso di terapia parenterale. Il dato da noi osservato relativamente alle motivazioni alla base della scelta della terapia iniettiva rispecchia una sostanziale concordanza con quanto suggerito dalla CUF, ma una discordanza con quanto osservato negli adulti, nei quali peraltro l'età avanzata e la presenza di eventuali patologie

concomitanti (diabete, ipertensione), rare nei bambini, possono essere alla base di una maggior frequenza d'uso degli antibiotici per via parenterale (8).

Si ritiene tuttavia che questi problemi non possano essere superati con la limitazione delle prescrizioni di antibioticoterapia da parte dei medici (PLS e generici) che operano sul territorio, ma solamente attraverso una corretta campagna informativa che permetta di ottimizzare l'uso degli antibiotici a livello extraospedaliero

- Dall' analisi effettuata emerge come durante il trattamento con antibiotici per via iniettiva vi sia un rischio 12 volte superiore di essere ospedalizzati. Tuttavia è necessaria una estrema cautela nell' interpretazione di questo dato. Il principale fattore confondente è dato dalla gravità della patologia alla base della scelta prescrittiva. Gli antibiotici per via iniettiva sono prescritti in caso di infezioni gravi, che sono di per sè stesse associate ad una maggior frequenza di ospedalizzazione. Sebbene infatti sia stato possibile per noi descrivere le motivazioni diagnostiche delle prescrizioni iniettabili, non è stato possibile controllare questo dato, in relazione alle ospedalizzazioni, anche per gli antibiotici ad uso orale.
Il dato sulle ospedalizzazioni è stato ricavato dal database dell' USSL 16, e le diagnosi di dimissione non sono state validate attraverso il controllo delle cartelle cliniche. Non è stato possibile escludere che il bambino sia stato ricoverato presso una struttura di altra USSL. Riteniamo tuttavia che il conseguente rischio di sottostima del numero dei ricoveri sia limitato, in quanto il Dipartimento di Pediatria di Padova è il più importante centro di diagnosi e cura dei bambini della Regione con un altissimo indice di drenaggio di pazienti residenti in altre USSL.
- Il sistema informatico utilizzato dai pediatri partecipanti allo studio si è rivelato molto efficace. In particolare è stato possibile definire molto rapidamente la coorte dei bambini studiati e risalire alle indicazioni alla base delle diverse scelte prescrittive. La rete che si è formata e il relativo supporto informatico ci permetterà di effettuare facilmente uno studio

prospettico per valutare effettivamente l' outcome dell' antibiotico terapia e per valutare se le informazioni preliminari raccolte in questo studio verranno confermate su una popolazione più ampia in cui è possibile eliminare la maggior parte delle variabili confondenti presenti in questa fase pilota.

6.0 BIBLIOGRAFIA

1. Holdworth MT, Duncan MH. Health care outcomes case study.
Am. J. Health Syst. Pharm, 1995 52: S15-18.
2. Kaplinsky C, Drucker M, Goshen J et al. Ambulatory treatment with ceftriaxone in febrile neutropenic children.
Isr J Med Sci 1994 30; 649-651
3. Bakshi S, Grover R, Cabezon E et al. Febrile episodes in children with sickle cell disease treated on an ambulatory basis.
J Assoc Acad Minor Phys 1991, 2; 80-83.
4. Strandvik B, Hjelte L, Malmberg A et al. Home intravenous antibiotic treatment of patients with cystic fibrosis.
Acta Paediatr 1992, 81; 340-344
5. Klaus G, Schaefer F, Muller-Wiefel D et al. Treatment of peritoneal dialysis-associated peritonitis with continuous versus intermittent vancomycin/teicoplanin and ceftazidime in children: preliminary results of a prospective randomized trial.
Adv Perit. Dial 1995, 11; 296-30.
6. Dagan R, Einhorn M. A program of outpatient parenteral antibiotic therapy for serious pediatric bacterial infections.
Rev Infect Dis. 1991, 13; S152-153.
7. Bradley J. Outpatient parenteral antibiotic therapy. Management of serious infections. Part 1: Medical, socioeconomic and legal issues. Paediatric considerations.
Hosp Pract (off-Ed) 1993, 28 (S1); 28-32.
8. Scaglione F, Legnani D, R Quintiliani. Cefalosporine iniettive per le infezioni di comunità in Italia: uso o abuso ?
In corso di stampa.
9. Hoppe J. Rational Prescribing of antibacterials in ambulatory children.
PharmacoEconomics 1996, 6; 552-574.
10. Studio Multicentrico di Farmacovigilanza Pediatrica. Valutazione di una rete informatica per la raccolta di informazioni di farmacovigilanza pediatrica nella Regione Veneto.
Atti del Congresso Nazionale della Società Italiana di Pediatria, Montecatini, Ottobre 1997.

Tabella 1: Distribuzione per età e sesso della popolazione studiata e della popolazione totale registrata con USSL16 a Padova.

Popolazione studiata		Popolazione pediatrica		presso
		registrata		
USSL16		No.	%	No.
Age				
%				
< 1		3047	8.7	1118
8.4				
1		3023	8.6	1101
8.2				
2		3023	8.6	1119
8.4				
3		3080	8.8	1140
8.5				
4		3136	8.9	1132
8.5				
5		3148	8.9	1122
8.4				
6		2862	8.1	1114
8.3				
7		2627	7.5	1017
7.6				
8		2430	6.9	962
7.2				
9		2134	6.1	866
6.5				
10		2031	5.8	826
6.2				
11		1904	5.4	766
5.7				
12		1643	4.7	673
5.0				
13		1079	3.1	412
3.1				
Sesso				
Femminile		17,116	48.7	6,514
48.7				
Maschile		18,059	51.3	6,861
51.3				
Totale		35,175(100)		
13,375 (38.0)				

Tabella 2: Uso degli antibiotici orali in bambini fino a 14 anni di età.

ATC epis.	Sostanza	No di RX		No. di pat.		No.
Somministrazione orale		14,473	99.1	7,120	99.0	
	13,879 99.4					
?	Tetracyclines	1	0.007	1	0.01	1
	0.007					
J01AA02	Doxycycline	1	0.007	1	0.01	1
	0.007					
?	Penicillins	7,351	50.4	4,496	62.5	
	6,870 49.1					
J01CA01	Ampicilline	5	0.03	4	0.06	4
	0.03					
J01CA04	Amoxicilline	4949	33.9	3172	44.1	4585
	32.8					
J01CA06	Bacampicilline	4	0.03	2	0.03	4
	0.03					
J01CE02	Phenoxymethylpenicilline	153	1.0	91	1.3	119
	0.85					
J01CR02	Amoxicillin+clavulanic	2225	15.2	1685	23.4	2144
	15.3					
J01CR03	Piperacillin+calvulanic	15	0.1	12	0.17	14
	0.1					
?	Cephalosporines	3,447	23.6	2,296	31.9	
	3,295 23.6					
J01DA06/DB01	Cefalexin	4	0.03	3	0.04	4
	0.03					
J01DB21	Cefatrizine	52	0.36	44	0.61	50
	0.36					
J01DC06	Cefuroxim	502	3.4	385	5.4	482
	3.5					
J01DC08	Cefaclor	2012	13.8	1430	19.9	1896
	13.6					
J01DD23	Cefixim	615	4.2	505	7.0	606
	4.3					
J01DD26	Cefetanetpivoxyl	62	0.42	56	0.78	60
	0.43					
J01DD33	Cefpodoxin	5	0.03	4	0.06	4
	0.03					
J01DD39	Ceftibutene	195	1.3	158	2.2	193
	1.4					
?	Sulfonamides	468	3.2	401	5.6	462
	3.3					
J01EA02	Bromidoprim	10	0.07	10	0.14	10
	0.07					
J01EE01	Sulfamethoxazol+trimethoprim	458	3.1	391	5.4	452
	3.2					

?	Macrolides	3129	21.4	2,382	33.1	
	3,004	21.5				
J01FA01	Erythromycin	765	5.2	672	9.3	745
	5.3					
J01FA02	Spiramycin	2	0.01	1	0.01	2
	0.01					
J01FA06	Roxithromycin	2	0.01	2	0.03	2
	0.01					
J01FA07	Josamycin	60	1.8	45	0.63	52
	0.37					
J01FA09	Clarithromycin	1337	9.2	1056	14.7	1246
	8.9					
J01FA10	Azithromycin	896	6.1	778	10.8	892
	6.4					
J01FA11	Miocamiona	41	0.28	36	0.50	39
	0.28					
J01FA12	Rokitamycine	26	0.18	26	0.36	26
	0.19					
?	Fluoroquinolones	7	0.04	6	0.08	6
	0.04					
J01MA02	Ciprofloxacin	5	0.03	4	0.06	4
	0.03					
J01MA06	Norfloxacin	2	0.01	2	0.03	2
	0.014					
?	Imidazoles	24	0.16	14	0.19	22
	0.16					
J02AB02	Ketoconazole	2	0.01	1	0.01	2
	0.014					
J02AC01	Fluconazole	21	0.1	13	0.18	19
	0.14					
J02AC02	Itraconazole	1	0.006	1	0.001	1
	0.007					
?	Lincomycines	47	0.32	40	0.56	46
	0.33					
J04AB02	Rifampicin	47	0.32	40	0.56	46
	0.33					

Tabella 3: Uso degli antibiotici iniettabili in bambini fino a 14 anni di età.

ATC epis.	Sostanza	No di RX		No. di pat.		No.
Somministrazione parenterale		125	0.86	77	1.1	91
	0.65					
J01CA04 0.01	Amoxicilline	2	0.01	2	0.03	2
J01CA12 0.007	Piperacilline	1	0.006	1	0.01	1
J01CE01 0.01	Benzylpenicilline	6	0.04	2	0.03	2
J01CE08 0.03	Benzathine penicilline	4	0.03	3	0.04	4
J01DA10 0.01	Cefaloridine	5	0.03	1	0.01	2
J01DD11 0.10	Ceftazidine	26	0.21	12	0.17	14
J01DD13 0.43	Ceftriaxone	75	0.51	57	0.79	61
J01DD17 0.007	Cefonicide	1	0.006	1	0.01	1
J01GB01 0.01	Tobramycin	1	0.006	1	0.01	2
J01GB07 0.01	Netilmicin	4	0.03	2	0.03	2

Tabella 4: Diagnosi e motivazioni alla base della prescrizione di antibioticoterapia per via iniettiva

Diagnosi	No	%
Broncopolmonite senza complicazione	28	30.8
con complicazione	10	11.0
Tonsillite	6	6.6
Rinosinusite	1	1.1
Otiti media senza complicazione	9	9.9
con complicazione	7	7.7
Infezione urinarie alte/genitali	7	7.7
Cellulite	1	1.1
Vaginite	2	2.2
Altre (herpes zoster/leptosirosi etc)	2	2.2
Informazioni mancanti	18	19.8

Motivi		
Gravità malattia	26	28.6
Gravità malattia + patologia di base	5	5.5
Gravità malattia + non risposta all' orale	8	8.8
Gravità malattia + non "compliant"	12	13.2
Vomito	2	2.2
Combinazione con orale	1	1.1
Esame colturale positivo	7	7.7
Uso topico	5	5.5
Consiglio dell' ospedale	6	6.6
Informazioni mancanti	18	19.8

**Tabella 5: Diagnosi di dimissioni e tipo di terapia in corso
(la settimana precedente il ricovero)**

Diagnosi	No.	%
Inf. Respiratorie vie basse	35	29.7
Antibiotici per via orale	11	
Antibiotici per via iniettiva	1	
Nessuno	23	
Inf. Respiratorie alte vie	21	17.7
Antibiotici per via orale	3	
Antibiotici per via iniettiva	-	
Nessuno	18	
Otiti e ORL	7	5.9
Antibiotici per via orale	1	
Antibiotici per via iniettiva	-	
Nessuno	6	
Infezioni gastro-intestinali	18	15.3
Antibiotici per via orale	2	
Antibiotici per via iniettiva	-	
Nessuno	16	
Meningiti/ meningo-encefaliti	2	1.7
Antibiotici per via orale	-	
Antibiotici per via iniettiva	-	
Nessuno	2	
Sepsi	2	1.7
Antibiotici per via orale	-	
Antibiotici per via iniettiva	-	
Nessuno	2	
Miocarditi	1	0.8
Antibiotici per via orale	-	
Antibiotici per via iniettiva	-	
Nessuno	1	
Linfadeniti/Inf. Cutanee/genitali	16	13.6
Antibiotici per via orale	3	
Antibiotici per via iniettiva	-	
Nessuno	13	
Infezioni renali	11	9.3
Antibiotici per via orale	2	
Antibiotici per via iniettiva	-	
Nessuno	9	
Cellulite	5	4.2
Antibiotici per via orale	3	
Antibiotici per via iniettiva	1	
Nessuno	1	