



 Regione Emilia-Romagna 

**Agenzia Sanitaria Regionale  
Area Rischio infettivo**

**ProBA  
PROGETTO  
Bambini & Antibiotici**



Per un utilizzo appropriato  
degli antibiotici nei bambini

**PROTOCOLLO DELLO STUDIO**

**Ottobre-Novembre 2003**

**RESPONSABILE AREA DI PROGRAMMA:** Maria Luisa Moro

**GRUPPO DI PROGETTO:** Milena Milandri (ccordinatore del progetto), Davide Resi e Massimiliano Marchi (Agenzia Sanitaria Regionale)

**GRUPPO REGIONALE PEDIATRI:**

S Alboresi	T Dall'Osso	M Piepoli
G Andreani	E De Micheli	B Pilato
P Arnofoli	V De Sanctis	M Pocecco
M Asciano	I Dodi	R Ponti
F Baldi	F Falcioni	L Reggiani
A Balestrazzi	M Farneti	A Rossi
G Banchini	L Gaspari	P Salvatori
F Battistini	M Geti	A Spattini
G Benaglia	A Gorni	S Testi
F Bernardi	G Gregori	A Tomesani
MT Bersini	S Lombardi	D Tramonti
P Bertolani	N Lugli	S Trombetti
A Borghi	ML Marcaccio	V Turchi
A Brunelli	L Mascara	E Valenti
MG Catellani	M Mascellani	D Ventura
A Corsini	P Mingozzi	V Vecchi
I Corsini	G Montagna	A Vinattieri
P Dallacasa	V Moschettini	A Voghenzi

**SOCIETA' PROFESSIONALI E DI CATEGORIA CHE HANNO DATO LA LORO ADESIONE AL PROGETTO:**

ACP, Associazione Culturale Pediatri  
ApeC, Associazione Pediatria di Comunità  
SIP, Società Italiana di Pediatria  
CIPE, Confederazione Italiana Pediatri  
FIMP, Federazione Italiana Medici Pediatri.

In collaborazione con il Servizio Politiche del Farmaco e Medicina Generale e con il Servizio Sistema Informativo Sanità e Politiche Sociali, e Servizio Assistenza Distrettuale Pianificazione e Sviluppo dei Servizi Sanitari della Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali, e con il Sistema "Comunicazione, Formazione, Documentazione" dell'Agenzia Sanitaria Regionale.

RAZIONALE DELLO STUDIO .....	4
PROBA.....	5
OBIETTIVI DELLO STUDIO.....	5
METODOLOGIA DELLO STUDIO .....	5
PRIMA FASE: Indagine sulle prescrizioni di antibiotici in età pediatrica .....	6
SECONDA FASE: Indagine sulle conoscenze, attitudini e percezioni di pediatri e genitori ..	6
<i>Obiettivi dello studio</i> .....	6
<i>Tipo di studio</i> .....	6
<i>Periodo di studio</i> .....	6
<i>Popolazione in studio</i> .....	6
<i>Rilevazione dei dati</i> .....	6
<i>Indagine tra i Pediatri</i> .....	6
RILEVAZIONE DEI DATI .....	6
INFORMAZIONI DI INTERESSE .....	7
<i>Indagine tra i Genitori</i> .....	7
RILEVAZIONE DEI DATI .....	7
INFORMAZIONI DI INTERESSE .....	7
<i>Input e analisi dei dati</i> .....	7
TERZA FASE: Studio sui determinanti della prescrizione di antibiotici .....	7
<i>Obiettivi dello studio</i> .....	7
<i>Tipo di studio</i> .....	7
<i>Periodo di studio</i> .....	8
<i>Popolazione in studio</i> .....	8
<i>Campionamento dei PLS</i> .....	8
<i>Campionamento dei Pediatri ospedalieri</i> .....	8
<i>Campionamento dei Genitori</i> .....	8
<i>Rilevazione dei dati</i> .....	8
<i>Validazione degli strumenti di rilevazione e di formazione dei rilevatori</i> .....	8
<i>Input e analisi dei dati</i> .....	8
PUBBLICIZZAZIONE DELL'INDAGINE E DEI SUOI RISULTATI.....	9
BIBLIOGRAFIA .....	9

## RAZIONALE DELLO STUDIO

- **La prescrizione inappropriata dei farmaci antimicrobici** rappresenta tuttora il **principale fattore responsabile della selezione e della diffusione di microrganismi resistenti** (1).
- **Fra i maggiori utilizzatori di antibiotici sono spesso indicati i bambini**, in particolare per quadri sintomatologici riconducibili a infezioni delle alte vie aeree. In diversi paesi è stato evidenziato un **eccesso di prescrizioni antibiotiche in età pediatrica** per infezioni delle vie aeree superiori: negli ambulatori statunitensi più del 20% di tutte le prescrizioni antibiotiche è risultato associato a infezioni delle vie aeree superiori in soggetti di età inferiore ai 18 anni, nonostante non vi siano evidenze dell'efficacia di questi trattamenti (2). I dati canadesi confermano questo eccesso di prescrizione, soprattutto nei bambini in età prescolare: il 74% dei bambini di età inferiore ai 5 anni con sintomi riconducibili a infezioni delle alte vie aeree riceve una prescrizione di antibiotico, che nell'85% dei casi è inappropriata (3).  
Uno studio spagnolo ha evidenziato come solo il 61% delle terapie delle otiti medie in pronti soccorsi pediatrici fosse appropriato, con una grande variabilità fra ospedali (4).
- Negli ultimi anni, probabilmente come effetto di una pressione antibiotica così intensa, sono emerse **numerose infezioni resistenti agli antibiotici**, anche in età pediatrica. Negli Stati Uniti, a partire dal 1987 è emerso *Streptococcus pneumoniae* resistente alla penicillina; attualmente il 34% (5) delle infezioni da pneumococco registrate in questo paese sono resistenti alla penicillina, con frequenze di resistenza più elevate del 7-10% nei bambini di età inferiore a 5 anni, come anche riportato da altri autori (6). In Italia il fenomeno è molto più contenuto, anche se la resistenza sta lentamente aumentando ed è arrivata al 12% nelle infezioni sistemiche (7). In Italia, inoltre, è stato registrato negli ultimi anni un aumento rapidissimo di resistenze ai macrolidi in *S. pyogenes* e *S. pneumoniae* (attualmente il 34,9% delle infezioni sono resistenti a questi farmaci) (8).
- **La riduzione dell'uso inappropriato di antibiotici è diventata, quindi, una priorità in sanità pubblica** e per raggiungere tale obiettivo è necessaria, innanzitutto, una **migliore comprensione delle dinamiche prescrittive** dei medici nella popolazione pediatrica e di **tutti i fattori che condizionano la scelta** di un trattamento antibiotico. La letteratura riporta varie indagini svolte con questa finalità, dalle quali emerge la complessità dei fattori correlabili con la scelta terapeutica. Si tratta però di studi condotti in contesti diversi da quello italiano e che spesso analizzano il problema solo da specifici punti di vista (con coinvolgimento o esclusivamente dei medici o solo dei genitori) (9-10).
- Gli studi più recenti hanno dato **particolare rilevanza alla relazione medico/genitori**, raggiungendo un sostanziale accordo nell'includere tra i determinanti della prescrizione anche aspetti quali le attese o le richieste dei genitori e, soprattutto, la percezione che il medico ha di tali aspettative, per altro non sempre corrispondente alla realtà. Questo aspetto, ancora poco esplorato, soprattutto nel contesto italiano, può avere notevoli ripercussioni sugli interventi futuri. Gli sforzi per ridurre l'inappropriatezza delle prescrizioni infatti finora si sono generalmente concentrati sulla formazione dei medici; in molti casi, però, nonostante il pediatra conosca gli elementi relativi all'appropriatezza, alla sicurezza, all'efficacia e al costo dei farmaci prescritti, intervengono altri fattori, che rendono difficoltosa l'aderenza alle norme di buona pratica clinica, come ad esempio la mancanza del tempo necessario per spiegare e far accettare un trattamento diverso da quello antibiotico. È importante, pertanto, attivare anche programmi di educazione sanitaria mirati a migliorare la comprensione da parte dei genitori della problematica delle infezioni antibiotico-resistenti e della necessità di assumere antibiotici solo quando necessario. Il miglioramento della comunicazione medico-genitore può infatti rivelarsi una buona arma per indurre una diminuzione del volume delle prescrizioni inappropriate (11, 12) e, di conseguenza, un rallentamento del trend di crescita della resistenza batterica.

## **ProBA**

ProBA è un progetto dell'Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna in collaborazione con i pediatri di comunità, di libera scelta e dell'ospedale. Il progetto intende promuovere un utilizzo consapevole degli antibiotici nei bambini e prevenire lo sviluppo di infezioni resistenti agli antibiotici.

E' stato predisposto un pieghevole ad uso dei genitori, nel quale vengono elencate: finalità del progetto, modalità e tempi di esecuzione, enti promotori e collaborazioni. Una sezione del pieghevole è ad uso libero dei bambini.

Una pagina WEB sul sito dell'Agenzia Sanitaria Regionale sarà dedicata alla descrizione del progetto e ai suoi sviluppi nel tempo.

## **OBIETTIVI DELLO STUDIO**

L'obiettivo generale, che ci si pone con questa indagine, è di promuovere un consapevole utilizzo degli antibiotici nei bambini. La conoscenza dei determinanti della prescrizione di antibiotici rappresenta il presupposto per attuare interventi finalizzati a promuovere una maggiore aderenza a standard di buona pratica clinica, in particolare per quanto concerne il trattamento delle infezioni delle alte vie respiratorie.

Obiettivi specifici dello studio sono:

- descrivere il consumo di antibiotici in età pediatrica nella regione Emilia Romagna tra il 2000 e il 2002;
- descrivere le conoscenze, percezioni e attitudini rispetto al fenomeno dell'antibiotico-resistenza ed all'utilizzo di antibiotici dei pediatri e dei genitori;
- descrivere le dinamiche del rapporto medico-paziente in grado di influenzare la prescrizione.

## **METODOLOGIA DELLO STUDIO**

Lo studio è suddiviso in 3 fasi:

- la prima fase consiste nell'analisi dei consumi antibiotici in età pediatrica nella nostra regione. A partire dalla banca dati regionale delle prescrizioni verranno analizzati i consumi degli anni 2000-2002. L'analisi delle prescrizioni relative al 2000 è stata già condotta ed i risultati sono stati pubblicati (<http://www.regione.emilia-romagna.it/agenziasan/colldoss/doss71.pdf>).
- la seconda fase del progetto consiste in una indagine mirata a descrivere le conoscenze, percezioni ed attitudini dei Pediatri di Libera Scelta (PLS) della Regione, dei Pediatri ospedalieri dei Presidi regionali e dei genitori afferenti ai centri vaccinali.
- la terza ed ultima fase consiste in un'indagine su un campione casuale di bambini con sintomi indicativi di infezione delle alte vie respiratorie, presso ambulatori di PLS e presidi ospedalieri. In alcuni ambulatori, campionati in modo casuale, verranno anche intervistati i genitori che accompagnano il bambino.

## **PRIMA FASE: Indagine sulle prescrizioni di antibiotici in età pediatrica**

La prima fase consiste nell'analisi dei consumi antibiotici in età pediatrica nella nostra regione. A partire dalla banca dati regionale delle prescrizioni verranno analizzati i consumi degli anni 2000-2002. L'analisi delle prescrizioni relative al 2000 è stata già condotta ed i risultati sono stati pubblicati (<http://www.regione.emilia-romagna.it/agenziasan/colldoss/doss71.pdf>).

L'indagine, condotta sulle prescrizioni di antibiotici nel 2000 nella popolazione pediatrica della regione Emilia-Romagna, evidenzia l'esistenza di una esposizione diffusa agli antibiotici in età pediatrica, anche nel primo anno di vita, e una consistente variabilità tra le Aziende sanitarie della regione sia nella frequenza di uso di antibiotici, sia nella scelta delle molecole.

L'uso di antibiotici viene misurato sia come frequenza di bambini che hanno ricevuto almeno una prescrizione di antibiotico nel corso dell'anno (prevalenza di uso), sia come numero di episodi di trattamento nel corso dell'anno: un episodio di trattamento è stato definito come un ciclo di terapia di durata inferiore o uguale a 10 giorni.

È in corso l'analisi delle prescrizioni nel 2001 per valutare se si sono modificati i volumi prescrittivi e le caratteristiche della prescrizione di antibiotici.

## **SECONDA FASE: Indagine sulle conoscenze, attitudini e percezioni di pediatri e genitori**

### ***Obiettivi dello studio***

Obiettivo della indagine è indagare le conoscenze/attitudini e percezioni dei pediatri e dei genitori relativamente alla prescrizione di antibiotici ed al fenomeno delle resistenze.

### ***Tipo di studio***

Indagine conoscitiva di popolazione.

### ***Periodo di studio***

L'indagine verrà condotta nei mesi di settembre-ottobre 2003.

### ***Popolazione in studio***

Verranno coinvolti nella indagine:

- tutti i pediatri di libera scelta (PLS) della regione Emilia Romagna,
- tutti i pediatri ospedalieri della regione
- un campione di genitori afferenti a centri vaccinali. Verranno inclusi nella indagine solo i 51 centri vaccinali della regione aperti almeno 5 giorni la settimana. Verranno studiati 1000 genitori a livello regionale, in grado di fornire una rappresentatività della popolazione nella condizione di variabilità massima, con un errore del 5%; ciascun centro dovrà quindi ottenere il questionario da 20 genitori.

### ***Rilevazione dei dati***

#### ***Indagine tra i Pediatri***

#### **RILEVAZIONE DEI DATI**

I dati verranno rilevati mediante questionari da auto-compilare, che verranno distribuiti alle diverse figure interessate nei seguenti modi:

- Pediatri di Libera Scelta: verranno consegnati nel corso di incontri formativi organizzati dalle Aziende Sanitarie;
- Pediatri ospedalieri: verranno inviati per posta al Responsabile della Unità Operativa e distribuiti da questo ai medici della unità da lui diretta.

## INFORMAZIONI DI INTERESSE

L'indagine tra i pediatri sarà mirata a rilevare informazioni sulle seguenti aree:

- le caratteristiche di informatizzazione e organizzazione degli ambulatori,
- gli strumenti di formazione e aggiornamento utilizzati dai pediatri e le iniziative formative alle quali hanno partecipato;
- le politiche prescrittive, la percezione della rilevanza degli aspetti medico-legali, il rapporto con le famiglie
- le conoscenze e attitudini relativamente al trattamento delle infezioni delle alte vie respiratorie
- la percezione di quali interventi sarebbero utili per migliorare le politiche prescrittive

### *Indagine tra i Genitori*

#### RILEVAZIONE DEI DATI

I dati verranno rilevati mediante questionari da auto-compilare, distribuiti ad un campione di genitori di bambini che si recano presso i centri vaccinali.

#### INFORMAZIONI DI INTERESSE

L'indagine tra i pediatri sarà mirata a rilevare informazioni sulle seguenti aree:

- caratteristiche generali del genitore e del bambino
- conoscenze relative ad agenti eziologici e rimedi delle malattie delle alte vie respiratorie
- conoscenze relative al farmaco antibiotico e al problema della antibiotico-resistenza
- comportamenti durante gli episodi di malattia respiratoria dei figli con particolare riguardo all'utilizzo degli antibiotici

Tutti i questionari sono stati sottoposti a valutazione per testare criteri di comprensibilità delle domande, possibili tipi di risposta, tempi di risposta.

### *Input e analisi dei dati*

L'input dei dati sarà realizzato in un data-base di Access già predisposto dall'ASR. L'analisi si avvarrà del pacchetto statistico SAS.

I dati dei pediatri verranno elaborati per Azienda Sanitaria, mentre quelli relativi ai genitori verranno analizzati globalmente, in quanto il campione non consente un'analisi stratificata per singola Azienda. L'analisi verrà effettuata sia come univariata che come multivariata.

## **TERZA FASE: Studio sui determinanti della prescrizione di antibiotici**

### *Obiettivi dello studio*

- Individuare i determinanti più frequenti di prescrizioni di antibiotico per infezioni delle alte vie respiratorie in un campione di pediatri di libera scelta e di pediatri ospedalieri;
- descrivere le aspettative e le percezioni dei genitori di bambini con infezione delle alte vie respiratorie al momento della visita ambulatoriale.

### *Tipo di studio*

Indagine conoscitiva su un campione di visite per sospetta infezione delle alte vie respiratorie, presso gli ambulatori dei pediatri di famiglia e ospedalieri.

### ***Periodo di studio***

L'indagine verrà condotta nel mese di Novembre 2003, essendo questo uno tra i mesi di maggior frequenza delle infezioni delle alte vie aeree, come si evidenzia dall'analisi delle prescrizioni e dalla letteratura (5).

### ***Popolazione in studio***

Bambini che richiedono una visita per sintomi indicativi di infezione delle alte vie respiratorie, presso un campione di PLS e di pediatri ospedalieri della regione.

### ***Campionamento dei PLS***

Verranno inclusi nella indagine 4030 casi di infezione delle alte vie aeree a livello regionale. Tale campione è stato stimato sulla base del numero di infezioni attese nel mese di Novembre 2003 nella regione (n=43.000), sulla frequenza di trattamento di queste infezioni (dal 44 al 75%), sulla frequenza attesa di trattamenti non appropriati (27-35%, precisione del 2%). Poiché ci si attende una media di 4-5 visite per infezioni delle alte vie respiratorie per ogni mezza giornata, verranno arruolati, in totale, 120 PLS suddivisi nelle diverse Aziende (9-10 PLS per Azienda): ciascuno di questi dovrà includere nell'indagine 35 visite per sintomi compatibili con una infezione delle alte vie respiratorie.

### ***Campionamento dei Pediatri ospedalieri***

Sarà studiato un campione di bambini che accedono al pronto soccorso/ambulatori pediatrici di libero accesso per infezioni delle alte vie respiratorie nei presidi ospedalieri della regione.

### ***Campionamento dei Genitori***

Verranno effettuate 352 interviste a genitori che accompagnano i propri bambini agli ambulatori di PLS partecipanti allo studio, di quattro AUSL rappresentative del territorio regionale (Parma, Modena, Bologna e Forlì).

### ***Rilevazione dei dati***

Sono previste tre schede di rilevazione delle informazioni:

- La scheda di rilevazione compilata dal medico per ciascuna visita campionata, differenziata per pediatri di famiglia e ospedalieri. Le informazioni di interesse sono relative all'anamnesi ed esame obiettivo; agli esami diagnostici; alla diagnosi e prescrizione, inclusi i fattori che il medico ha preso in considerazione al momento della prescrizione.
- La scheda di intervista pre-visita e post-visita per i genitori campionati. Per la raccolta delle informazioni relative ai genitori saranno addestrati quattro intervistatori. Le informazioni di interesse sono quelle già rilevate nell'indagine conoscitiva presso i centri vaccinali, con l'aggiunta di informazioni sulla relazione medico-paziente.

### ***Validazione degli strumenti di rilevazione e di formazione dei rilevatori***

Tutti i questionari saranno sottoposti a valutazione per testare criteri di comprensibilità delle domande, possibili tipi di risposta, tempi di compilazione e interferenza con gli aspetti organizzativi e di lavoro.

### ***Input e analisi dei dati***

L'input dei dati sarà realizzato in un data-base di Access già predisposto dall'ASR. L'analisi si avvarrà del pacchetto statistico SAS. I dati verranno elaborati globalmente, in quanto il campione non consente un'analisi stratificata per singola Azienda. Verrà calcolata la frequenza di prescrizione di antibiotico in relazione alla categoria diagnostica, al percorso diagnostico, alle caratteristiche del bambino e del pediatra; i fattori risultati significativamente associati verranno analizzati mediante analisi di regressione logistica. Verrà, inoltre, calcolata la frequenza dei singoli motivi indicati dal medico come condizionanti la prescrizione e messi in relazione con le caratteristiche del bambino e con le

caratteristiche ed aspettative dei genitori. Anche in questo caso, l'analisi verrà effettuata sia come univariata che come multivariata.

L'analisi sarà inoltre mirata a studiare la relazione medico-paziente (percezione che il medico ha delle aspettative dei genitori al momento della visita, influenza di aspettative e percezione delle medesime sulla prescrizione dell'antibiotico, relazione tra prescrizione e percezione da parte dei genitori della realizzazione delle loro aspettative) e quanto questa influenzi la prescrizione.

### **PUBBLICIZZAZIONE DELL'INDAGINE E DEI SUOI RISULTATI**

Nel mese di ottobre-novembre 2003 l'indagine sarà pubblicizzata negli ambulatori pediatrici e vaccinali mediante locandine e pieghevoli per sensibilizzare i genitori e favorirne la partecipazione.

Al termine dell'indagine è prevista la stesura di un rapporto con i risultati conseguiti, in collaborazione con il gruppo regionale di pediatri che ha partecipato alla programmazione e gestione del progetto, nel quale saranno riportati tutti i nominativi dei pediatri che hanno partecipato allo studio.

Nell'ambito di un seminario regionale è prevista la descrizione dei risultati e delle azioni che si intendono intraprendere per favorire un uso consapevole degli antibiotici.

I risultati dell'indagine saranno divulgati mediante pubblicazioni scientifiche di interesse nazionale e internazionale, e anche in questo caso verranno menzionati tutti i pediatri partecipanti al progetto.

### **BIBLIOGRAFIA**

1. Magee JT, Pritchard EL, Fitzgerald KA, Dunstan FD, Howard AJ Antibiotic prescribing and antibiotic resistance in community practice: retrospective study, 1996-1998. *BMJ* 1999; 319: 1239-1240.
2. Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory infections, and bronchitis. *JAMA*, March 18, vol.279 N. 11, 1998.
3. Wang EE., Einarson TR., Kellner JD., Conly JM. Antibiotic prescribing for Canadian preschool children: evidence of overprescribing for viral respiratory infections. *Clin Infect Dis* 1999; 29 (1): 155-60.
4. Solis G, Ochoa C, Perez Mendez C, The Spanish Study Group for Antibiotic Treatments The variability and appropriateness of the antibiotic prescription of acute otitis media in childhood. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;56:175-184
5. Doern GV, Heilmann KP, Huynh HK, Rhomberg PR, Coffman SL, Brueggemann AB. Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in the United States during 1999--2000, including a comparison of resistance rates since 1994--1995. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001 Jun;45(6):1721-9.
6. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Lexau C, Reingold A, Lefkowitz L, Cieslak PR, Cetron M, Zell ER, Jorgensen JH, Schuchat A; Active Bacterial Core Surveillance Program of the Emerging Infections Program Network. Increasing prevalence of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *N Engl J Med.* 2000 Dec 28;343(26):1917-24.
7. Moro ML, Pantosti A, Boccia D; Gruppo EARSS-Italia. Antibiotic microbial resistance surveillance in invasive infections caused by *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*: the EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) project in Italy (April 1999-April 2000) *Ann Ig.* 2002 Sep-Oct;14(5):361-71.
8. Jacobs MR, Felmingham D, Appelbaum PC, Gruneberg RN; The Alexander Project Group. The Alexander Project 1998-2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother.* 2003 Aug;52(2):229-46.
9. Mangione-Smith R., McGlynn EA., Elliott MN., Krogtad P., Brook RH. The relationship between perceived parental expectations and pediatrician antimicrobial prescribing behavior *Pediatrics* 1999;103 (4): 711-718
10. Palmer DA., Bauchner H. Parents' and physicians' views on antibiotics. *Pediatrics* 1997;99 (6) p. e 6
11. Hamm RM., Hicks RJ., Bembien DA. Antibiotics and respiratory infections: are parents more satisfied when expectations are met? *The Journal of Family Practice* 1996; 43 (1): 56-62.

12. Bauchner H., Pelton SI., Klein JO. Parents, physicians and antibiotic use. *Pediatrics* 1999; 103 (2): 395-401.
13. Chan CSY What do patients expect from consultations for upper respiratory tract infections? *Family Practice* 1996; 13 (3): 229-235.