

Prescrizione di antibiotici durante la pandemia di Covid-19: analisi in medicina generale

Prescription of antibiotics during the Covid-19 pandemic: an analysis in family medicine

Mariangela Elefante, Ignazio Grattagliano, Tecla Mastronuzzi

SIMG Bari



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Prescrizione di antibiotici durante la pandemia di Covid-19: analisi in medicina
Rivista SIMG 2023;30 (02):32-35.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie.



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

ABSTRACT Diversi studi hanno evidenziato un incrementato uso di antibiotici in ambito ospedaliero durante la pandemia da SARS-CoV-2 con il conseguente rischio di un aumento dell'antibiotico-resistenza. Questo studio si prefigge di valutare l'impatto della pandemia sulle prescrizioni di antibiotici in medicina generale attraverso l'analisi delle prescrizioni di un campione di medici di famiglia di Bari.

Le prescrizioni totali di farmaci e di antibiotici del quadriennio 2019-2022 sono state estratte dal software gestionale di due medici di famiglia (3102 assistiti); i valori assoluti, le percentuali, le medie delle prescrizioni totali e di antibiotici e i rispettivi delta sono stati calcolati. Per ciascun anno, i primi dieci antibiotici prescritti e suddivisi secondo la classificazione AWARE dell'OMS sono stati conteggiati.

Il rapporto tra le prescrizioni di antibiotici e quelle totali diminuisce, passando dall'8.1% nel 2019 al 5.6% nel 2021 e 2022. La prescrizione assoluta di antibiotici si è ridotta nel quadriennio considerato, con l'eccezione dell'azitromicina che è relativamente aumentata rispetto al numero totale di antibiotici dal 2019 al 2021 per poi ridiscendere: 4.4%, 5.5%, 6.1%, 4.1%. È stato osservato un progressivo aumento dell'uso di antibiotici della classe ACCESS rispetto a quella WATCH che tuttavia rimane predominante. Seppur numericamente limitati, i nostri dati evidenziano la necessità di comprendere meglio i comportamenti prescrittori di antibiotici in medicina generale durante la pandemia al fine di guidare interventi volti a migliorarne l'uso e contrastare la diffusione dell'antibiotico-resistenza.

Several studies have highlighted an increased use of antibiotics in the hospital setting during the SARS-CoV-2 pandemic with the consequent risk of an increase in antibiotic resistance. This study aims to evaluate the impact of the pandemic on antibiotic prescriptions in general practice through the analysis of the prescriptions of a sample of family doctors in Bari. The total prescriptions of drugs and antibiotics in the four-year period 2019-2022 were extracted from the software of two family doctors (3102 patients in charge); the absolute values, the percentages, the averages of the total drugs and antibiotic prescriptions and the respective deltas were calculated. For each year, the top ten antibiotics prescribed and divided according to the WHO AWARE classification were considered.

The ratio between antibiotic and all drugs prescriptions decreased from 8.1% in 2019 to 5.6% in 2021 and 2022. The absolute prescription of antibiotics decreased in the four-year period except for azithromycin which increased in relation to the total number of antibiotics and then decreased again: 4.4%, 5.5%, 6.1%, 4.1% from 2019 to 2022. A progressive increase in the use of antibiotics of the ACCESS class has been observed with respect to the WATCH class which however remains predominant. Although numerically limited, our data highlight the need to better understand antibiotic prescribing behaviors in general practice during the pandemic to guide interventions aimed at improving their use and contrast antibiotic resistance.

Parole chiave/Key words: General practice, antibiotic prescription, antimicrobial resistance

INTRODUZIONE

Con oltre 766 milioni di casi confermati e 6.9 milioni di decessi,¹ la pandemia da SARS-CoV-2 ha avuto un notevole impatto in tutto il mondo sui sistemi sanitari, sull'economia e sulla società. L'assenza nelle fasi iniziali di terapie specifiche per la gestione dei casi affetti da COVID-19 ha indotto ad un uso elevato di antibiotici sia nel setting ospedaliero che in quello territoriale.² Tuttavia, nei pazienti con COVID-19, gli antibiotici risultano utili solo in caso di co-infezioni batteriche o infezioni batteriche secondarie, che rap-

presentano rispettivamente solo il 3.5% e il 14.3% delle complicanze dell'infezione da SARS-CoV-2.³

Tali percentuali sono troppo basse, rispetto all'ampio uso di antibiotici che è stato documentato. Circa il 72% dei pazienti ricoverati per COVID-19 ha ricevuto antimicrobici, ma solo l'8% aveva infezioni batteriche o fungine.⁴ Da un'altra indagine è emerso che il 69% dei pazienti ricoverati, ha assunto antibiotici prima del ricovero.⁵ L'iniziale ipotesi che l'azitromicina (AZT) potesse avere un effetto antinfiammatorio e quindi benefico nei pazienti affetti da COVID-19, ha influenzato le prescrizioni di antibiotici fino ad oggi, malgrado

Tabella 1 - Prescrizioni di farmaci e di antibiotici dal 2019 al 2022 in 3102 assistiti di due MMG

FARMACI	TOTALE (media mese)	I Sem. (media mese)	II Sem. (media mese)	DELTA (assoluto e percentuale)	
2019	54229 (4519)	28365 (4727)	25864 (4311)		
2020	53774 (4481)	27603 (4600)	26171 (4362)	-38 (-0.8%)	
2021	52511 (4376)	26429 (4405)	26082 (4347)	-143 (-3.2%)	
2022	51692 (4308)	26183 (4364)	25509 (4251)	-212 (-4.7%)	
ANTIBIOTICI					ANTIBIOTICI (% su totale)
2019	4394 (366)	2089 (348)	2305 (384)		8.1%
2020	2984 (249)	1662 (277)	1322 (220)	-117 (-32%)	5.5%
2021	2930 (244)	1407 (234)	1523 (254)	-122 (-33.3%)	5.6%
2022	2878 (240)	1451 (242)	1427 (238)	-126 (-34.5%)	5.6%

Delta assoluto e percentuale: differenza tra le medie del 2020, del 2021 e del 2022 rispetto alla media di prescrizioni totali e di antibiotici del 2019

tale attività sia stata presto smentita e le indicazioni d'uso relegate alle sole co-infezioni batteriche come da raccomandazioni di AIFA.⁶

Altre conseguenze della pandemia come l'ampio uso di battericidi, l'interruzione dei servizi vaccinali, l'aumento di ricoveri e quindi di infezioni ospedaliere sostenute da germi multiresistenti possono aver fortemente contribuito all'incremento dell'antibioticoresistenza (ABR). È necessario, pertanto, comprendere a fondo i comportamenti prescrittivi in merito agli antibiotici negli anni della pandemia, per poter indirizzare interventi finalizzati ad un migliore uso degli stessi e ostacolare al contempo il dilagare dell'ABR.

Scopo di questo studio è stato quello di descrivere ed analizzare le prescrizioni di antibiotici da parte di un campione di medici di famiglia nella ASL Bari.

MATERIALI E METODI

Dal software gestionale di due medici di famiglia della ASL Bari, operanti in realtà sociali ed organizzative molto differenti, è stata eseguita l'estrazione delle prescrizioni complessive di farmaci e di quelle di antibiotici (ATC: J01) relative agli anni 2019, 2020, 2021 e 2022. Sono stati calcolati i valori assoluti, le medie e le percentuali delle prescrizioni complessive di farmaci e quelle relative ai soli antibiotici per ogni anno, rapportando le percentuali di antibiotici alle prescrizioni totali, la differenza tra la media di prescrizioni di antibiotici di ciascun anno successivo al 2019 e l'anno indice (2019) e la sua percentuale (rispettivamente delta assoluto e delta relativo).

Sono state inoltre esaminate le prescrizioni di AZT nei 4 anni considerati calcolando il totale delle prescrizioni, le medie annuali, la percentuale di AZT rapportata a quella degli antibiotici complessivamente prescritti e la differenza tra la media delle prescrizioni di AZT del 2020, 2021 e 2022 con la media del 2019. Infine, sono stati identificati i primi dieci antibiotici prescritti e suddivisi secondo la classificazione AWARE dell'OMS. A tal proposito, si ricorda che il sistema AWARE

raggruppa gli antibiotici in 3 classi (Access, Watch e Reserve) in base alla possibilità che inducano resistenze. **Access:** antibiotici che possono essere usati come prima o seconda scelta per le infezioni più frequenti, minimizzano il rischio di indurre resistenze; **Watch:** antibiotici indicati come prima o seconda scelta ma in limitate infezioni perchè presentano un rischio maggiore di indurre resistenze; **Reserve:** antibiotici da usare solo in caso di infezioni molto gravi,

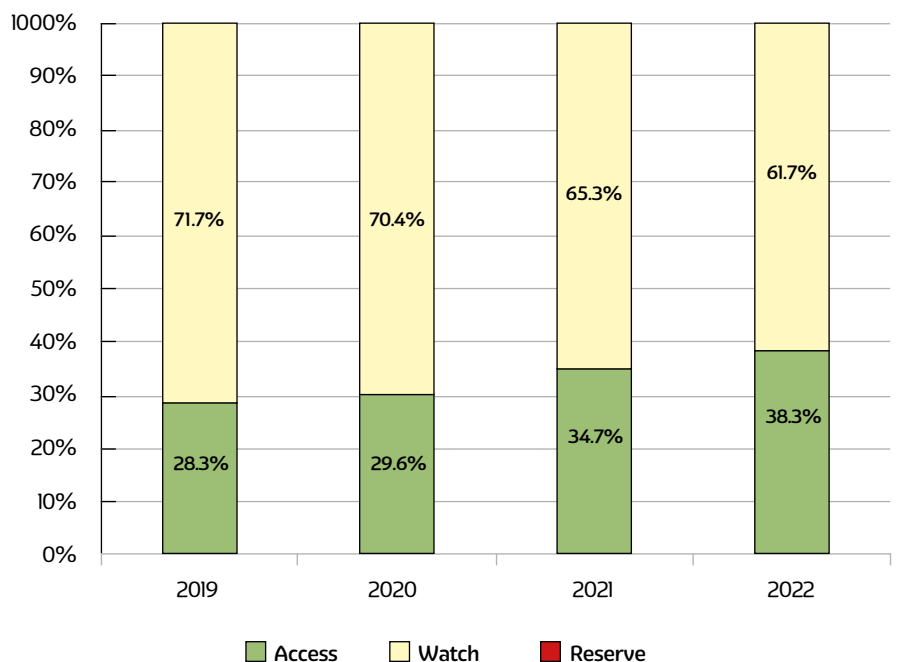


Figura 1 - Variabilità della prescrizione di antibiotici secondo classificazione AWARE dell'OMS

Tabella 2 - Prescrizioni di Azitromicina dal 2019 al 2022 nello studio

	2019	2020	2021	2022
AZT N (media mensile)	194 (16)	163 (14)	181 (15)	117 (10)
Percentuale di AZT su totale antibiotici prescritti	4.4%	5.5%	6.1%	4.1%
Delta prescrittivo in termini assoluti e percentuali rispetto al 2019	-	-2 (-12.5%)	-1 (-6.25%)	-6 (-37.5%)

Legenda. N = valore assoluto. AZT: azitromicina

in quanto sottoposti a particolare monitoraggio affinché non perdano di efficacia.⁷

RISULTATI

Il numero totale di assistiti dello studio è stato di 3102, con una media di 1551 per medico. Il numero di prescrizioni complessive di farmaci dal 2019 al 2022 è stato rispettivamente: 54229, 53774, 52511, 51692. Il numero totale di antibiotici prescritti dal 2019 al 2022 è stato rispettivamente 4394, 2984, 2930, 2878. Le medie e i valori distinti per semestre sono riportati nella **Tabella 1**. Il rapporto tra il numero di antibiotici prescritti sul totale dei farmaci passa dall'8.1% nel 2019 al 5.5% nel 2020 al 5.6% nel 2021 e 2022. Rispetto al 2019 il Delta relativo delle prescrizioni totali e di quelle di antibiotici è: -0.8% e -32% nel 2020; -3.2% e -33.3% nel 2021 e -4.7% e -34.5% nel 2022. La media delle prescrizioni mensili di antibiotici ha subito le seguenti variazioni: 366 (2019), 248 (2020), 244 (2021) e 239 (2022).

Per quanto all'AZT (**Tabella 2**): il numero totale di prescrizioni varia dal 2019 al 2022 (194, 163, 181, 117). Rispetto al 2019 il Delta relativo subisce le seguenti variazioni dal 2020 al 2022: -12.5%, -6.25% e -37.5%. Però la percentuale di AZT sul totale delle prescrizioni di antibiotici aumenta rispettivamente dal 2019 al 2021 per poi scendere nel 2022: 4.4%, 5.5%, 6.1%, 4.1%.

La valutazione delle molecole di antibiotici prescritti secondo la classificazione AWARE dell'OMS (**Tabella 3, Figura 1**) fa notare una prevalenza della classe Watch. Nel corso dei quattro anni il rapporto tra classe Watch e Access varia progressivamente con crescita della seconda: 71.7% e 28.3% (2019), 70.4% e 29.6% (2020) 65.3% e 34.7% (2021), 61.7% e 38.3% (2022).

DISCUSSIONE

Questa analisi sulle prescrizioni di antibiotici in Medicina Generale nella provincia di Bari permette di affermare che negli anni

della pandemia di COVID-19 (2020-2022) il numero di antibiotici prescritti si è ridotto e non è mai tornato ai valori del 2019 (**Tabella 1, Figura 2**). Tuttavia, è stato registrato un aumento relativo nel 2020 e 2021 delle prescrizioni di AZT, poi ridiscese nel 2022 (**Tabella 2**). Infine, per quanto la maggior parte degli antibiotici prescritti rientrano nella classe Watch del sistema AWARE,⁷ negli anni si è osservato un aumento delle prescrizioni di antibiotici della classe Access (**Figura 1**).

Anche AIFA⁶, ha pubblicato dati sovrapponibili ai nostri in relazione alle prescrizioni di antibiotici in farmaceutica convenzionata, confermando che il numero di dosi

prescritte per 1000 abitanti non sono mai tornate ai valori del 2019. Infatti, dai nostri dati emerge che in tutti i mesi del 2020 il numero di prescrizioni di antibiotici sono risultati essere stati inferiori rispetto al 2019 con accentuazione delle differenze nell'ultimo trimestre del 2020, quando le misure protettive e di restrizione sociale erano state nuovamente alzate in concomitanza della "seconda ondata pandemica". Nel 2021 e nel 2022, i valori rimangono inferiori o uguali al 2019, ma si ritorna ad osservare la variabilità stagionale delle prescrizioni nei mesi più freddi (novembre, dicembre, gennaio, febbraio, marzo) che porta al rialzo della curva (**Figura 2**), va-

Tabella 3 - Prime dieci molecole di antibiotici prescritti suddivisi per anno e secondo il sistema AWARE

2019		2020		2021		2022	
Amoxicillina + inib. b-latt	1051	Amoxicillina + inib. b-latt	718	Amoxicillina + inib. b-latt	837	Amoxicillina + inib. b-latt	899
Piperacillina + inib. b-latt	607	Ceftriaxone	361	Ceftriaxone	392	Ceftriaxone	338
Ceftriaxone	497	Ciprofloxacina	210	Levofloxacina	231	Levofloxacina	184
Claritromicina	491	Fosfomicina	205	Azitromicina	181	Ciprofloxacina	171
Fosfomicina	195	Amoxicillina	166	Fosfomicina	171	Fosfomicina	160
Amoxicillina	194	Azitromicina	163	Cefixima	164	Cefixima	165
Azitromicina	194	Cefixima	158	Ciprofloxacina	156	Amoxicillina	125
Levofloxacina	350	Levofloxacina	151	Amoxicillina	112	Azitromicina	117
Cefixima	168	Piperacillina + inib. b-latt	138	Claritromicina	80	Claritromicina	99
Teicoplanina	151	Claritromicina	86	Sulfametoxazolo Trimetoprim	69	Sulfametoxazolo Trimetoprim	79

Legenda. Access (verde): antibiotici che possono essere usati come prima o seconda scelta per le infezioni più frequenti, minimizzano il rischio di indurre resistenze; Watch (giallo): antibiotici indicati come prima o seconda scelta ma in limitate situazioni perché hanno più alto rischio di indurre resistenze; Reserve (rosso): antibiotici da usare solo nei casi di infezioni molto gravi, da monitorare affinché non perdano di efficacia.⁷

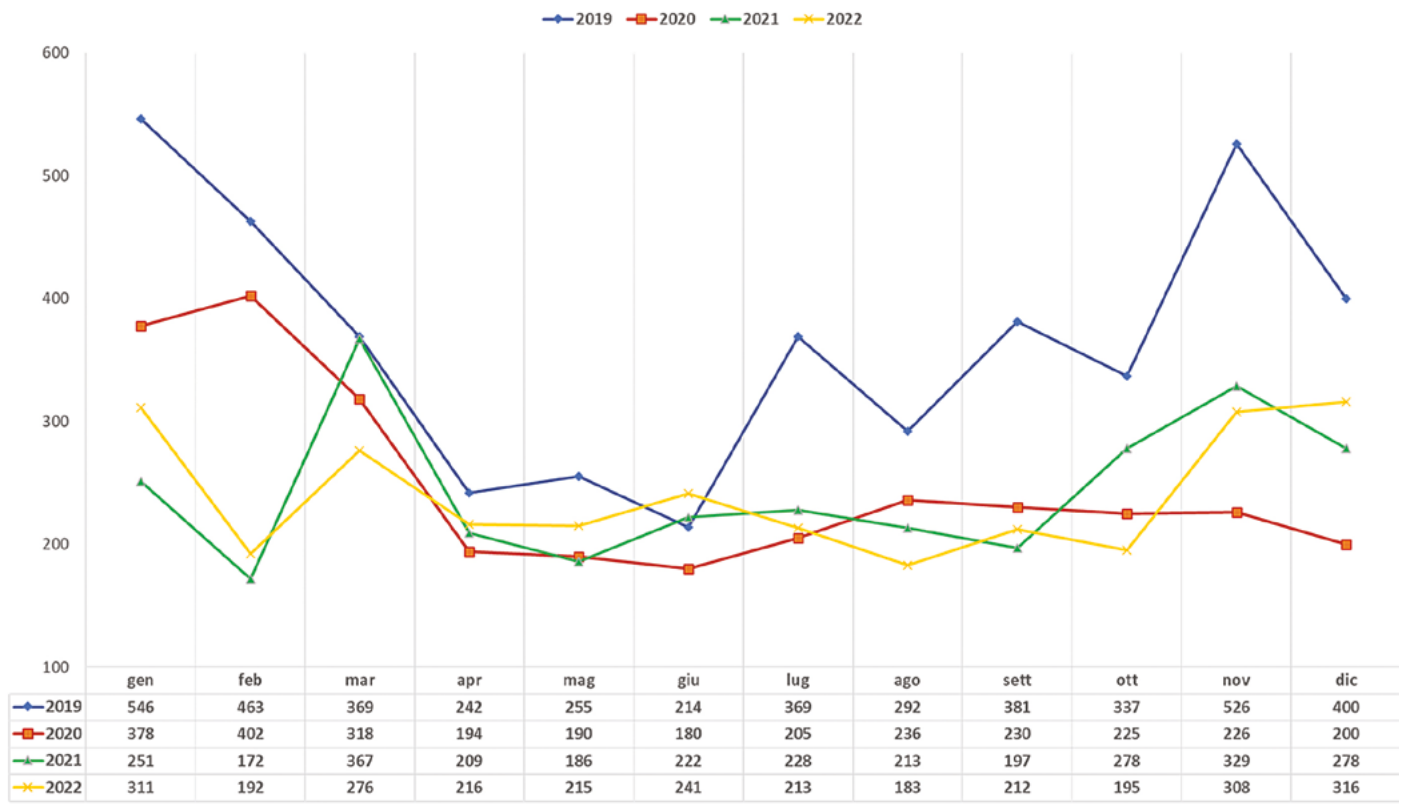


Figura 2 - Andamento annuale e numero assoluto per mese (Tabella) delle prescrizioni di antibiotici

riabilità che era scomparsa nel 2020. Nel I semestre del 2022 si osserva un aumento della media delle prescrizioni rispetto al 2021 così come nel dicembre 2022, il numero di prescrizioni è stato maggiore rispetto al dicembre precedente. I dati AIFA segnalano nel 2021 un aumento dei tassi di inappropriata d'uso di antibiotici con prescrizioni diffuse per patologie infettive acute delle alte vie aeree come influenza, raffreddore e laringotracheite acuta, generalmente di origine virale e non batterica. Questi dati complessivamente indicano che le misure restrittive adottate per COVID-19 hanno sortito l'effetto di ridurre tutte le malattie legate a virus diffusive delle vie aeree e di conseguenza della prescrizione di antibiotici. Quando il numero complessivo di prescrizioni aumenta, si innalza anche la probabilità di prescrizioni inappropriate e i nostri pochi dati comunque evidenziano anche questo concetto.

Le considerazioni precedenti sono anche in linea con quanto osservato con AZT che aumenta la sua percentuale di prescrizione in periodo di piena pandemia dimostrando l'inappropriatezza d'uso del farmaco di cui la maggior parte dei pazienti non ne aveva bisogno. L'ampio utilizzo di AZT è confermato anche dai dati di AIFA⁶ che sottoli-

nea come l'AZT sia l'unico antibiotico per il quale sono stati registrati aumenti nel consumo nel 2020, 2021 e nel I semestre del 2022.

In conclusione, l'impatto della pandemia di COVID-19 sull'ABR rimane incerto. Se da una parte registriamo, in accordo con i dati AIFA, una riduzione delle prescrizioni di antibiotici e una maggiore tendenza a scegliere quelli di classe Access, va evidenziato che l'aumento delle prescrizioni di AZT e dei tassi di inappropriatezza meritano ulteriori analisi. Le limitazioni degli spostamenti, i dispositivi di protezione individuale, così come i tassi di vaccinazione raggiunti con la campagna antinfluenzale del 2020, potrebbero aver attenuato, specialmente in ambito territoriale il numero delle complicanze batteriche delle virusi stagionali e di conseguenza l'impatto di COVID-19 sull'ABR. Quantificare il ruolo avuto da queste misure potrebbe essere utile per interventi sulla prevenzione dell'ABR. Futuri lavori potrebbero inoltre analizzare i processi decisionali messi in atto dai medici di medicina generale durante la pandemia e gli ulteriori fattori che hanno determinato una riduzione del numero di prescrizioni di antibiotici nella farmaceutica convenzionata.

Bibliografia

1. WHO. COVID 19 DASHBOARD. [Online] [Riportato: 21 maggio 2023.] <https://covid19.who.int/>.
2. Van Duin D, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on antimicrobial resistance: a debate. *JAC-Antimicrob Resist* 2020;2:053.
3. Langford BJ, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol infect* 2020;26:1622-1629.
4. Getahun H, et al. Trackling antimicrobial resistance in the COVID-19 pandemic. *Bull World Health Organ* 2020;98:442.
5. Zavala-Flores E, et al. Medicación prehospitalaria en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima-Perù. *Acta Méd* 2020.
6. Farmaco, Agenzia Italiana del. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto nazionale 2021. Roma : s.n., 2023.
7. Sistema AWARE. [Online] 2023. <https://aware.essentialmeds.org/list>.