



STUDI DAL TERRITORIO

ATTITUDINE ALL'USO PRUDENTE DEGLI ANTIBIOTICI E PERCEZIONE DEL RISCHIO ANTIBIOTICO-RESISTENZA: UN'INDAGINE CAMPIONARIA TRA I VETERINARI CLINICI DEI PICCOLI ANIMALI

Marcello Sala^{1,2}, Livia Malandrucchio^{2,3}, Nancy Binkin² e Antonio Battisti¹

¹ Osservatorio Epidemiologico e Sistemi Informativi Sanitari (SIS) - Istituto Zooprofilattico Sperimentale Lazio e Toscana, Roma

² Programma di Formazione in Epidemiologia Applicata, CNESPS, ISS

³ ASL Roma/D - Ospedale Veterinario, Roma

L'utilizzo degli antibiotici ha subito nel corso degli ultimi decenni una larga diffusione in vari settori delle attività umane (medico, zootecnico, agrario) favorendo un'ampia "esposizione" ambientale a queste sostanze. Come risultato della notevole pressione selettiva sulla popolazione microbica, il fenomeno antibiotico-resistenza ha subito una crescente diffusione, raggiungendo proporzioni tali da rappresentare, secondo gli organismi sanitari internazionali, un problema prioritario di sanità pubblica.

In medicina veterinaria gli antimicrobici vengono utilizzati sia nella cura individuale delle malattie degli animali, sia a scopo ausiliario nei confronti di patologie correlate al management dell'allevamento intensivo. L'incidenza delle antibiotico-resistenze nella clinica dei piccoli animali è poco indagata, nonostante siano noti casi di resistenze multiple a molecole di ultima generazione in vari microrganismi isolati da cani e gatti (1-3).

Le raccomandazioni del WHO (4) e dell'Unione Europea (UE) (5) indicano l'urgenza di strategie volte al contenimento delle antibiotico-resistenze attraverso il rispetto di principi di uso prudente. In particolare, l'UE considera prioritario migliorare la quantità e la qualità delle informazioni disponibili sull'uso effettivo degli antibiotici.

Al fine di conoscere la realtà italiana sulla propensione all'uso degli antibio-

ti negli animali da compagnia è stata condotta un'indagine trasversale nel corso del 2005 tra i veterinari operanti nella clinica del cane, iscritti alle due principali società scientifiche nazionali: la Società Culturale Italiana Veterinari per Animali da Compagnia (SCIVAC) e l'Associazione Italiana Veterinari Piccoli Animali (AIVPA). Gli obiettivi specifici miravano a valutare la percezione del problema antibiotico-resistenza nei veterinari che operano nella clinica del cane, le attuali attitudini all'uso di antibiotici nel trattamento di tre gruppi principali di patologie (gastroenteriti, piodermiti e infezioni delle basse vie urinarie) e la conformità coi principi dell'uso prudente nonché i parametri qualitativi ed esso associati.

Dalle liste di iscritti alle due Società (n.= 7.437) sono stati selezionati 200 veterinari liberi professionisti nella clinica dei piccoli animali, mediante campionamento casuale semplice. I veterinari estratti sono stati intervistati telefonicamente, da giugno a dicembre 2005, sulla base di un questionario strutturato. I dati sono stati informatizzati ed analizzati con EpiInfo 2004 (versione 3.3).

Sono stati definiti i profili di percezione del problema antibiotico-resistenza e di aderenza ai principi di uso prudente degli antibiotici. Per ognuna delle tre patologie sopra riportate, i veterinari che hanno dichiarato di utilizzare il laboratorio per diagnosi "sempre" o "spes-

so", di intraprendere la terapia empirica in attesa delle risposte di laboratorio "qualche volta" o "raramente" o "mai", di eseguire visite di controllo "sempre" o "spesso" e di avere la propensione all'utilizzo di molecole non di ultima generazione, anche nel caso di impiego "sempre" o "spesso" di terapia empirica in attesa degli esiti diagnostici, sono stati considerati aderenti al profilo di uso prudente.

Centoquarantuno veterinari su 200 estratti sono stati inclusi nell'indagine, 12 hanno rifiutato l'intervista e sono stati sostituiti da rimpiazzati estratti casualmente dalla lista degli iscritti alle due Società; 59 non sono stati reperiti telefonicamente.

L'età media del campione era di 38 anni (range: 24-81). Il 54% svolge attività al Nord, il 28% al Centro e l'8% nel Sud; la distribuzione geografica dei rispondenti è rappresentativa della popolazione campionaria. Il 77% svolge attività in contesto urbano ed il 70% lavora in strutture di tipo ambulatoriale. Il livello di aggiornamento professionale è elevato (87%).

La percezione del problema antibiotico-resistenza risulta adeguata nel 69% degli intervistati, in virtù di una conoscenza dell'importanza del problema (94%), delle ripercussioni sulla cura delle zoonosi (93%) nonché dell'importanza della riduzione globale dell'uso degli antibiotici come strumento di prevenzione del fenomeno (63%).

Inoltre, il 60% degli intervistati ritiene che esista la possibilità di trasferimento di antibiotico-resistenze tra cane e uomo. La percezione del problema ha una distribuzione differenziale in base all'area geografica di attività, risultando superiore al Nord (71%) ed al Sud (81%) rispetto al Centro (56%).

Il 32% dei veterinari ha dimostrato propensione all'uso prudente nella terapia delle gastroenteriti, il 28% nelle piodermiti ed il 16% nelle infezioni delle basse vie urinarie (UTI - Urine Tract Infection).

Tra le singole componenti del profilo di uso prudente, il ricorso al laboratorio per la diagnosi viene effettuato "sempre" o "spesso" nel 12% dei casi per le gastroenteriti, nel 41% per le piodermiti e nel 50% per le UTI. Oltre il 60% pratica terapia empirica in attesa dei risultati di laboratorio nelle piodermiti e UTI, il 42% nelle gastroenteriti. Oltre il 95% dichiara di effettuare "sempre" o "spesso" le visite di controllo per la valutazione della risposta alla terapia. La prevalenza dell'ultima componente del profilo di uso prudente, l'utilizzo di molecole di "ultima generazione" (nitroimidazoli, cefalosporine di III-IV, aminoglicosidi di III, fluorochinoloni, aminopenicilline potenziate) come prima scelta, risulta elevata. Questa pratica viene adottata dal 67% degli intervistati nel corso di gastroenteriti, dal 31% nelle piodermiti e dall'84% nelle UTI.

La frequenza d'uso di queste molecole viene dichiarata dal 66% di coloro che ricorrono "raramente" o "mai" al laboratorio per diagnosi nelle gastroenteriti, dal 31% nelle piodermiti e dall'83% nelle UTI. La percentuale di utilizzo di molecole di ultima generazione è elevata tra coloro che praticano terapia empirica in attesa delle risposte di laboratorio nelle piodermiti (29%) e particolarmente nelle gastroenteriti (67%) e nelle UTI (89%).

L'aderenza ai principi di uso prudente per le tre patologie non è influenzata dal livello di aggiornamento, dal livello di percezione del problema antibiotico-resistenza, dal contesto di attività ("urbano" o "rurale-montano") né dal tipo di struttura veterinaria di attività ("ambulatorio", "clinica-ospedale" o "studio").

Tra i fattori associati all'uso prudente

degli antibiotici, l'area di attività è risultata di maggior importanza. Nelle UTI, i veterinari che operano nelle regioni del Sud mostrano una maggiore propensione all'uso prudente degli antibiotici per la terapia (42%) rispetto ai colleghi del Centro (13%) e del Nord (9%). Analogamente, nelle piodermiti i veterinari che operano al Sud mostrano una maggiore attitudine all'uso prudente degli antibiotici per la terapia (42%), rispetto ai colleghi che operano nel Centro (15%) e nel Nord (30%). Relativamente alle gastroenteriti, non risulta alcun effetto significativo dell'area di attività sull'outcome. Questo studio dimostra che nonostante quasi un terzo dei veterinari abbia una insufficiente percezione del rischio antibiotico-resistenza, soprattutto nelle regioni del Centro, la maggior parte di essi appare consapevole del problema. Gli intervistati adottano, inoltre, un comportamento conforme ai principi di uso prudente nell'esecuzione delle visite di controllo.

Emerge, tuttavia, una decisa propensione all'uso di molecole di ultima generazione, particolarmente al Centro ed al Nord. Il ricorso al frequente impiego empirico di queste molecole, emersa soprattutto per le gastroenteriti e le infezioni delle basse vie urinarie, viene considerato un comportamento a rischio in sanità pubblica. Tale propensione potrebbe derivare dall'esigenza di intervenire sui singoli casi in maniera risolutiva, utilizzando molecole ritenute a priori "più efficaci".

A conferma dei risultati di uno studio analogo condotto tra i veterinari operanti nell'allevamento bovino (6,7), emerge una sostanziale omologazione nell'uso di alcune categorie di antibiotici di ultima generazione in assenza di informazioni che giustifichino un loro utilizzo preferenziale rispetto alle molecole "classiche". In questi casi (nitroimidazoli nelle gastroenteriti e fluorochinoloni nelle gastroenteriti e nelle UTI) si osserva una propensione all'uso di molecole importanti nel trattamento di infezioni "difficili" (*E. coli*, *Campylobacter*, ecc.) o correlate ad antibiotico-resistenze note ed a rapida insorgenza in medicina umana o veterinaria. Questa tendenza risulta meno evidente nella terapia delle piodermiti, probabilmente in ragione di un più dif-

fuso approccio alla terapia in seguito a diagnosi eziologica e test di sensibilità.

In conclusione, i veterinari intervistati si dimostrano sensibili al problema dell'antibiotico-resistenza ma emerge la necessità di una formazione specifica sulle modalità di impiego degli antibiotici che orienti verso l'adozione dei principi di uso prudente.

Ringraziamenti

Gli autori ringraziano Raffaella Perino, Giovanna Percoco, Vincenzo Mundo, Massimiliano Pizzuto, Grazia Folcini per il prezioso supporto alla realizzazione delle interviste; Alessia Franco, Goffredo Grifoni, Alessandra Di Egidio per la realizzazione delle interviste ed i preziosi consigli; le Segreterie e le Presidenze della SCIVAC e dell'AIVPA per l'indispensabile collaborazione fornita nonché i rispettivi iscritti che hanno partecipato all'indagine.

Riferimenti bibliografici

1. Carattoli A, Lovari S, Franco A *et al.* Extended-spectrum beta-lactamases in *Escherichia coli* isolated from dogs and cats in Rome, Italy, from 2001 to 2003. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2005;49(2):833-5.
2. Pellerin JL, Bourdeau P, Sebbag H *et al.* Epidemiosurveillance of antimicrobial compound resistance of *Staphylococcus intermedius* clinical isolates from canine pyodermas. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 1998; 21(2): 115-33.
3. Normand EH, Gibson NR, Reid SWJ *et al.* Antimicrobial-resistance trends in bacterial isolates from companion-animal community practice in the UK. *Preventive Veterinary Medicine* 2000; 46:267-78.
4. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2 *WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance.* (<http://www.who.int/emc>)
5. European Commission. *Opinion of the Scientific Steering Committee on Antimicrobial Resistance* (1999). http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out50_en.PDF
6. Busani L, Graziani C, Franco A *et al.* Survey of the Knowledge, Attitudes and Practice (KAP) of Italian beef and dairy cattle veterinarians concerning the use of antibiotics. *The Veterinary Record* 2004; 155:733-8.
7. Battisti A, Franco A, Busani L (Eds). *ITAVARM 2003 (Italian Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring, 2003): First Report, December 2004.*

STUDI DAL TERRITORIO

**ANALISI DI ALCUNI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARI
NELLA POPOLAZIONE DELLE ASL PARTECIPANTI ALLO STUDIO PASSI**

Massimo O. Trinito^{1,2}, Nicoletta Bertozzi^{1,3}, Carla Bietta^{1,4}, Nancy Binkin¹,
Giovanna De Giacomi^{1,5}, Pirous Fateh-Moghadam^{1,6}, Tolinda Gallo^{1,7}, Alberto Perra¹,
Paola Scardetta¹, Francesco Sconza^{1,8}

¹Programma di Formazione in Epidemiologia Applicata, Centro Nazionale di Epidemiologia,
Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

²U.O. Epidemiologia e Sistema Informativo, Dipartimento Prevenzione AUSL Roma C, Roma

³Dipartimento di Sanità pubblica AUSL, Cesena

⁴U.O. Epidemiologia, Dipartimento Prevenzione AUSL 2 Umbria, Perugia

⁵Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali, Roma

⁶Servizio Osservatorio Epidemiologico, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento

⁷Dipartimento Prevenzione ASS4 "Medio Friuli", Udine

⁸Dipartimento Prevenzione ASL 4, Cosenza

Le malattie cerebro-cardiovascolari, tra le quali infarto e ictus, sono fra le cause più importanti di mortalità, morbosità e invalidità in Italia (1). Tra i fattori di rischio più importanti per queste malattie vi sono l'ipertensione, l'ipercolesterolemia, il diabete, il fumo, la sedentarietà e l'obesità (1).

Appropriati interventi sia a livello preventivo sia clinico su questi fattori di rischio possono ridurre notevolmente morbilità e mortalità relativa alle malattie cardiovascolari. In Italia è stata avviata un'importante iniziativa, il Progetto CUORE, per consentire ai medici di medicina generale (MMG) di calcolare facilmente un punteggio di rischio cardiovascolare per i propri pazienti con più di 40 anni, basandosi sulla presenza o meno dei principali fattori di rischio. Il punteggio, utilizzato per valutare la probabilità di andare incontro ad un infarto del miocardio o ictus nei successivi 10 anni, fornisce un'importante opportunità ai MMG di discutere con i propri pazienti le possibili azioni preventive da intraprendere per ridurre il loro rischio cardiovascolare (2).

Studiare la prevalenza dei fattori di rischio ed i consigli che i pazienti ricevono su prevenzione e trattamento di questi è importante sia per il monitoraggio che per lo sviluppo degli interventi effettuati a livello regionale e locale. Per questo motivo, i fattori di rischio per le malattie cerebro-cardiovascolari sono stati inclusi nello studio PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia), uno studio che ha indagato, nelle popolazioni delle ASL partecipanti, le frequenze di vari comportamenti a rischio associati con

le principali cause di mortalità e morbilità e di alcuni possibili interventi effettuati per modificarli.

La prevalenza di uno dei principali fattori di rischio, il fumo, è stata riportata in un precedente lavoro, pubblicato sempre sul BEN (3), a cui faranno seguito articoli relativi all'attività fisica e al peso corporeo.

Questo articolo presenta i dati sulla prevalenza auto-riferita di ipertensione, ipercolesterolemia e diabete e la frequenza dei controlli effettuati per queste condizioni. Vengono inoltre presentati dati sulla percentuale di pazienti che ha riferito il punteggio di rischio cardiovascolare, calcolato dal proprio medico. Lo studio PASSI è stato realizzato mediante interviste telefoniche a campioni di cittadini, di età compresa tra i 18 e i 69 anni, estratti con metodo casuale semplice dalle anagrafi degli assistiti di 123 ASL partecipanti allo studio e appartenenti a tutte le regioni italiane (4). Le interviste sono state effettuate tra aprile e luglio 2005. L'analisi è stata condotta sui dati ottenuti dalle 15.137 persone intervistate (dato aggiornato al 13 marzo 2006).

L'81% degli intervistati ha riferito di aver avuto almeno una misurazione della pressione arteriosa nei 2 anni precedenti; al 79% e al 74% è stata misurata, rispettivamente, almeno una volta nella vita, la colesterolemia e la glicemia. La percentuale di persone controllate cresce in maniera statisticamente significativa con l'età per ognuna delle condizioni considerate ed è maggiore nelle donne.

Tra le ASL partecipanti allo studio, la prevalenza di persone che dichiara di aver avuto diagnosi di ipertensione è

risultata del 23%. Per l'ipercolesterolemia e il diabete, i valori corrispondenti sono, rispettivamente, il 25% e il 5,4% (Tabella). Tutte e tre le condizioni sono significativamente più frequenti negli uomini ($p < 0,05$), nella popolazione con più basso livello d'istruzione (fino alla licenza media) e nella fascia d'età più anziana (entrambe $p < 0,0001$).

Le principali misure adottate per combattere l'ipertensione sono rappresentate dal controllo del consumo di sale (71%) e dall'uso di farmaci (69%). Per l'ipercolesterolemia, le misure adottate sono la riduzione del consumo di carne e formaggi (77%) e l'aumentato consumo di frutta e verdura (58%), mentre solo il 24% degli intervistati assume farmaci anticolesterolemici.

Il punteggio di rischio cardiovascolare è stato calcolato al 9,1% delle persone intervistate con età fra i 40 e i 69 anni in percentuale crescente, in maniera statisticamente significativa, con l'aumentare dell'età ma senza differenze significative per sesso e livello di istruzione.

Questo studio dimostra che, pur risultando modesta la proporzione di persone alle quali non è stata misurata la pressione arteriosa negli ultimi 24 mesi, tale condizione è comunque considerabile un evento sentinella di non *best practice* (5) (specie nel controllo dei pazienti sopra ai 35 anni) e come tale non deve essere trascurata dagli operatori sanitari. Non esistono invece periodicità raccomandate per controlli di colesterolemia e glicemia nella popolazione generale (5).

Le prevalenze di ipertensione, ipercolesterolemia e diabete riportate in questo articolo sono auto-riferite e sono

Tabella - Prevalenze e caratteristiche degli intervistati cui un medico ha diagnosticato ipertensione^(a), ipercolesterolemia^(a) o diabete^(a)- Studio PASSI, 2005 (n = 15.137)

Caratteristiche	Ipertensione	Ipercolesterolemia	Diabete
Totale	3.022 (22,7%)	2.981 (25,0%)	608 (5,4%)
Età, anni			
18-34	202 (5,8%)	284 (10,3%)	28 (1,0%)
35-49	712 (15,7%)	875 (20,9%)	71 (1,8%)
50-69	2.108 (39,8)	1.822 (36,7%)	509 (11,0%)
Sesso			
Uomini	1.489 (23,5%)	1.423 (25,8%)	318 (6,2%)
Donne	1.533 (21,9%)	1.558 (24,4%)	290 (4,8%)
Istruzione			
≤ licenza media inferiore	1.898 (29,3%)	1.734 (29,9%)	443 (8,2%)
> licenza media inferiore	1.124 (16,4%)	1.247 (20,4%)	165 (2,8%)
Modalità con cui viene contrastato il problema^(b)			
Farmaci	2.092 (69,2%)	721 (24,3%)	---
Controllo del peso	1.133 (37,5%)	1.252 (42,0%)	---
Svolgimento di attività fisica regolare	1.043 (34,5%)	1.159 (38,9%)	---
Controllo del consumo di sale	2.140 (70,8%)	---	---
Aumento consumo di frutta e verdura	---	1.729 (58,0%)	---
Riduzione consumo di carne e formaggi	---	2.288 (76,8%)	---

^(a)Il denominatore è costituito da chi ha eseguito almeno una misurazione; ^(b)Ogni variabile è considerata indipendentemente dalle altre

indubbiamente sottostimate. Alcuni, infatti, non sono stati testati per queste condizioni o non lo ricordano, altri riferiscono di non ricordare se è stata loro diagnosticata la condizione indagata. Ciò nondimeno, la prevalenza sia di ipertensione sia di ipercolesterolemia risulta alta.

Nella popolazione delle ASL partecipanti allo studio, infatti, ha dichiarato di essere iperteso più di un quinto della popolazione tra 18 e 69 anni, circa il 40% di quella fra i 50 ed i 69 anni ed oltre il 5% dei giovani minori di 35 anni. Tra coloro cui è stata misurata la colesterolemia almeno una volta, oltre un terzo della popolazione totale e oltre il 35% delle persone con età fra i 50 e i 69 anni si dichiara ipercolesterolemico. La prevalenza delle persone che dichiarano di avere il diabete è stata più bassa, ma nella fascia d'età 50-69 anni, 1 persona su 10 di quelle cui è stata misurata la glicemia è diabetica.

I dati relativi alle modalità di trattamento dell'ipertensione suggeriscono la necessità di implementare fra gli ipertesi un'attività fisica regolare, una dieta iposodica ed il controllo del peso corporeo. Analogamente, pur se molte persone

con ipercolesterolemia riferiscono di aver migliorato la propria dieta, pochi invece si adoperano per ridurre il proprio peso o per svolgere attività fisica.

Sebbene molti possono essere i benefici derivanti da un trattamento farmacologico dell'ipertensione e dell'ipercolesterolemia, occorre sottolineare che il trattamento farmacologico non può essere considerato sostitutivo di stili di vita corretti, che vanno comunque incoraggiati ed intrapresi.

Infine, appare evidente che il calcolo del rischio cardiovascolare è ancora scarsamente utilizzato da parte degli MMG a cui verosimilmente non è stata fornita un'adeguata informazione sull'utilità di questo semplice strumento in grado di aumentare l'*empowerment* degli assistiti rispetto al rischio cardiovascolare e di permettere agli MMG di confrontare il rischio calcolato in tempi successivi, valutando così il rapporto costo/beneficio delle azioni di prevenzione intraprese.

Riferimenti bibliografici

1. Stili di vita-Rischio cardiovascolare-Dimensioni del problema: fattori di rischio (consultabile all'indirizzo <http://www.ccm.ministerosalute.it/>).
2. Palmieri L, Panico S, Vannuzzo D et al. La valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto: il punteggio individuale del Progetto CUORE. *Ann Ist Super Sanità* 2004; 40(4):393-99.
3. Bietta C, Binkin N, Bertozzi N et al. Abitudine al fumo: i dati delle 123 ASL dello studio "Passi". -BEN-Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità. 2006; 19(1):i-ii.
4. De Giacomi G, Perra A, Bertozzi N et al. La valutazione dello studio "PASSI" - Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia. -BEN- Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità 2005; 18 (11): i-ii.
5. Relazione della US Preventive Services Task Force (consultabile all'indirizzo <http://www.pnlg.it/tskfrc>).

Comitato editoriale BEN

Nancy Binkin, Paola De Castro, Carla Faralli,
Marina Maggini, Stefania Salmaso

e-mail: ben@iss.it