

O CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS POLOS MENORES DUN ANO EN GALICIA EN 2016

Limiar. A resistencia aos antimicrobianos, asociada ao uso indiscriminado, e ás veces non axeitado, dos antibióticos constitúe hoxe en día un importante problema para a Saúde Pública debido ao descenso da efectividade terapéutica dos antibióticos¹. Ademais, este descenso estase a producir a un ritmo máis rápido que o desenvolvemento de novos principios activos pola industria farmacéutica².

En comparación con outros países de Europa, a taxa de utilización de antibióticos en España está entre as máis altas³⁻⁴, cun número importante de prescricións de axentes de amplo espectro e cunha grande variación estacional. Estes aspectos reflicten unha prescrición non axeitada de antibióticos fronte a infeccións do tracto respiratorio causadas por virus⁵.

O impacto do mal uso dos antibióticos é máis preocupante aínda cando se produce nas primeiras etapas da vida, xa que se asocia tanto á resistencia bacteriana como a unha disfunción do sistema inmune. En 2007 a prevalencia de uso de antibióticos na poboación española de 2 a 4 anos de idade foi do 53% e destaca que máis da metade das prescricións estaban relacionadas con infeccións respiratorias, sendo os antibióticos máis empregados as penicilinas con inhibidores de beta-lactamasas, as de amplo espectro e os macrólidos⁶.

Na actualidade, en Galicia acontece algo semellante. En 2015 e 2016, cunha receita a cargo do sistema nacional de saúde (SNS) dispensóuselle un antibiótico ao 58 e ao 59%, respectivamente, dos nenos de cero a catro anos que residían en Galicia, polo que a estas prevalencias hailles que engadir os antibióticos prescritos con receitas da sanidade privada. Con receitas do SNS, en 2015 dispensáronse 132 envases por mil habitantes e mes (EHM) aos nenos e nenas de menos de 5 anos de idade; e, en 2016, 134 EHM, máis a nenos (139 EHM) que a nenas (128 EHM)⁷.

As penicilinas foron os antibióticos dispensados con maior frecuencia aos nenos e nenas de menos de 5 anos en 2016, que deron conta do 69% dos EHM do ano —só con receitas do SNS—, mentres os macrólidos deron conta do 22%. O principio activo máis dispensado foi a amoxicilina (41% dos EHM), seguido da amoxicilina con ácido clavulánico (27%) e da azitromicina (20%)⁷.

Estes valores están en consonancia, con, por exemplo, os niveis de resistencia observados nos casos de enfermidade pneumocócica invasora ocorridos en Galicia no bienio 2015/2016, nos que o 17'4% dos illados responsables da enfermidade eran non sensibles a penicilina (13'7% con sensibilidade diminuída, 3'7% resistentes), e o 23'0% eran non sensibles a eritromicina⁸. En ambos os dous casos os niveis de resistencia en Galicia fican entre os máis elevados de Europa⁸.

Os obxectivos deste traballo foron estimar o consumo de antibióticos no primeiro ano de vida e avaliar a influencia que diferentes factores, como a asistencia a garderías, teñen no inicio do consumo de antibióticos entre os catro e os 16 meses.

Métodos

Fonte dos datos: enquisa do ano 2016 do Sistema de Información sobre Condutas de Risco (SICRI), que tivo dúas poboacións obxectivo: (1) as mulleres de 18 anos e máis residentes en Galicia que deron a luz un fillo entre o 1 de setembro de 2015 e o 31 de agosto de 2016 (N=18.822) e (2) os nenos e nenas nados en Galicia nese período (N=19.204).

A mostra seleccionouse mediante unha mostraxe bietápica estratificada, tomando como marco de mostraxe o rexistro do Programa de detección precoz de enfermidades endocrinas e metabólicas no período neonatal. Na primeira etapa seleccionouse unha mostra aleatoria de nais, estratificada por idade (18-24; 25-29; 30-34, 35-39; 40 e máis) e, na segunda etapa, incluíronse os fillos e fillas destas nais seleccionando aleatoriamente 1 por nai nos casos de parto múltiple.

A entrevista foi telefónica asistida por ordenador, e o cuestionario incluíu preguntas sobre a muller (referidas aos 6 meses anteriores a saber que estaba embarazada, ao embarazo, ao parto e ao momento da enquisa) e sobre o neonato (referidas ao momento do parto e ao momento da enquisa).

Prevalencias: na entrevista preguntóuselle ás nais se o seu fillo xa tomara algunha vez antibióticos e, nese caso, a idade á que os tomou por primeira vez. Con esta información, para cada idade X dende o nacemento ata os 12 meses estimouse a porcentaxe de nenos con polo menos X meses que xa tiñan consumido antibióticos aos X meses ou antes desa idade. Estas porcentaxes acompañanse de intervalos de confianza do 95% (IC95%).

Factores asociados: Para a análise dos factores asociados ao consumo de antibióticos deseñouse un estudo de casos e controis emparellado, con un control por caso. Consideráronse como casos os nenos e nenas que tomaron antibióticos, por primeira vez, entre os 4 e os 16 meses de idade. Para cada caso seleccionouse un control, que nunca tomou antibióticos, coa mesma data de nacemento, ou a máis próxima posible. Excluíronse do estudo os nenos que foron algunha vez á gardería pero deixaron de ir (n=67).

Como posibles factores asociados ao consumo de antibióticos valoráronse os seguintes:

Da nai: grupo de idade (no momento do parto), nivel de estudos, país de nacemento e consumo de tabaco durante o embarazo.

Do neno: grupo de idade, sexo, idade xestacional inferior a 37 semanas (prematuro), peso ao nacemento inferior a 2.500 g (baixo peso), ingreso no hospital, valoración da nai sobre o estado de saúde ao nacer, meses de lactación materna (nunca, < 4 meses, 4-6 meses, > 6 meses), uso de chupete, exposición ao FAT (exposición do neno ou nai fumadora), asistencia a gardería, asistencia a cursos de piscina, consultas por enfermidade na sanidade privada (exclusivamente ou non) e ter irmáns.

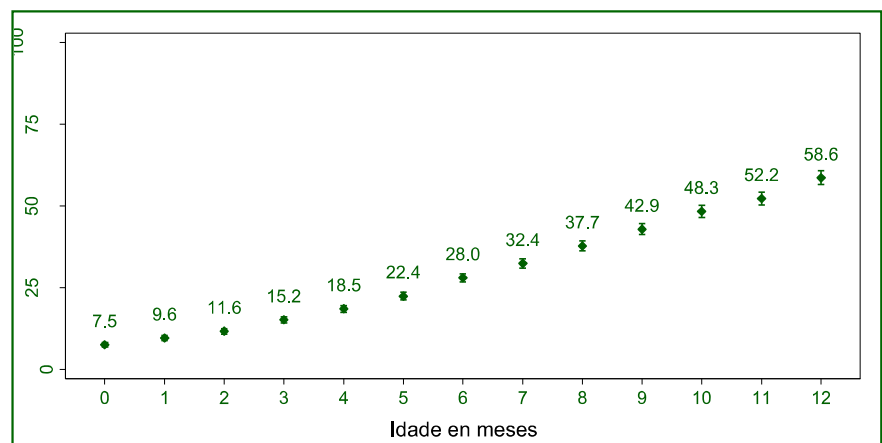
Para cada característica da nai ou do neno, que a priori poderían estar relacionadas co consumo de antibióticos, estimouse o OR de ter unha infección mediante un modelo de regresión loxística condicional, e finalmente axustouse un modelo conxunto no que se incluíron as variables con $p < 0.2$. As OR preséntanse con IC 95%.

Resultados

O SICRI 2016 incluíu 6.436 nenos e nenas nados vivos en Galicia no período a estudo (1 de setembro de 2015 a 31 de agosto de 2016) e que tiñan entre 3 e 16 meses no momento da enquisa. Case a metade destes nenos, 48'8% (IC_{95%}: 47'5–50'1) xa tomaran algunha vez antibióticos e a porcentaxe medra preto dun 18% por cada mes de idade, dende o 7'5% (IC_{95%}: 6'9–8'2) aos 0 meses ata o 58'6% (IC_{95%}: 56'5–60'8) ao ano de vida (Figura 1).

O estudo de casos e controis incluíu a 1.852 casos e outros tantos controis de entre 4 e 16 meses. Nos dous grupos o 22% dos nenos tiñan menos de 6 meses, o 39% entre 6 e 8 meses, o 26% entre 9 e 11, e un 13% máis dun ano.

Figura 1.- Porcentaxe acumulada de nenos e nenas que xa tomaran antibióticos a cada idade en meses cumpridos dende o nacemento.



son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

Na táboa 1 amósase o risco (OR) que nenos e nenas teñen de comezar o consumo de antibióticos en función de características ben súas ou das súas nais. Este risco diminúe entre cando a nai ten máis de 40 anos, entre os que recibiron lactación materna algunha vez na vida e as nenas teñen menos risco que os nenos. Pola contra, o risco aumenta entre os nenos que van á gardería (OR=3'57), entre os que teñen irmáns (OR=1'57) e entre os expostos ao FAT (OR=1'3). O risco é máis alto tamén entre os que consultan na sanidade privada (OR=1'64).

Táboa 1.- Risco (OR) de nenos e nenas de comezar co consumo de antibióticos en función de distintas características súas e das súas nais, co intervalo de confianza do 95% (IC95%).

Factor	OR	IC95%	Valor p
Grupo de idade da nai			
18-29	1		
30-39	0'99	0'86 - 1'15	0'938
40 e máis	0'79	0'65 - 0'96	0'018
Nai con >= 40 anos	0'79	0'67 - 0'94	0'008
Nivel de estudos da nai			
Básicos	1		
Medios	0'95	0'80 - 1'12	0'524
Superiores	0'89	0'75 - 1'05	0'180
Nai con estudos superiores	0'92	0'81 - 1'05	0'222
Nai nacida fóra de España	0'83	0'67 - 1'01	0'064
Nai fumadora durante o embarazo	1'21	0'99 - 1'48	0'061
Sexo do neno ou nena			
Home	1		
Muller	0'83	0'73 - 0'94	0'004
Prematuridade	0'92	0'71 - 1'19	0'517
Baixo peso ao nacer	0'89	0'69 - 1'16	0'386
Quedou no hospital ao nacer	0'98	0'80 - 1'18	0'805
Valoración do estado de saúde ao nacer			
Moi bo	1		
Bo	1'01	0'88 - 1'17	0'845
Normal	1'04	0'82 - 1'30	0'767
Malo-Moi malo	1'14	0'74 - 1'76	0'562
Lactación materna			
Nunca lla dou	1		
Doulla < 4 meses	0'93	0'76 - 1'13	0'455
Doulla entre 4 e 6 meses	0'84	0'69 - 1'02	0'077
Doulla > 6 meses	0'75	0'61 - 0'92	0'006
Lactación materna algunha vez	0'84	0'71 - 0'99	0'034
Uso de chupete	1'18	1'00 - 1'39	0'047
Exposición actual do neno ao FAT	1'30	1'10 - 1'54	0'002
Exposición á gardería	3'57	2'99 - 4'25	<0'001
Asistencia a cursos de piscina	1'12	0'90 - 1'40	0'294
Consultas por enfermidade na sanidade privada	1'64	1'39 - 1'94	<0'001
Ter irmáns	1'57	1'38 - 1'80	<0'001

Na Figura 2 e na Táboa 2 amósanse os resultados obtidos coa análise multivariante. Destaca que os que van á gardería teñen mais risco de tomar antibióticos que os que non van (ORax=3'76), e que ter irmáns -en lugar de non telos-, consultar na sanidade privada con motivo dunha enfermidade -en lugar de na sanidade pública- e estar exposto ao FAT -en vez de non estalo- tamén aumentan o risco de tomar antibióticos cuns ORax de 1'74, 1'63 e 1'34, respectivamente. Na análise multivariante só se mantén como factor inhibitor do consumo de antibióticos que a nai teña 40 anos ou máis.

Táboa 2.- Factores asociados ao primeiro consumo de antibióticos entre os 4 e os 16 meses de idade. OR axustado e Intervalo de confianza do 95% (IC95%).

Factor	ORax	IC95%	Valor p
Nai >= 40 anos	0'73	0'60 - 0'88	0'001
Nenas vs. nenos	0'87	0'76 - 1'00	0'059
Lactación materna			
Doulla < 4 meses	0'90	0'73 - 1'12	0'345
Doulla entre 4 e 6 meses	0'85	0'69 - 1'06	0'143
Doulla > 6 meses	0'79	0'63 - 1'00	0'052
Exposición actual do neno ao FAT	1'34	1'11 - 1'61	0'002
Exposición á gardería	3'76	3'14 - 4'51	<0'001
Consultas por enfermidade na sanidade privada	1'63	1'35 - 1'96	<0'001
Ter irmáns	1'74	1'50 - 2'01	<0'001

Comentario

A respecto do que ocorre en Europa, o consumo de antibióticos na infancia en Galicia é excesivamente elevado⁷, como tamén é elevada a resistencia a antibióticos en patóxenos comúns nesa idade, como o pneumococo⁸. Este estudo achou que tamén é elevado o consumo no primeiro ano de vida, de tal xeito que o 58'6% tomaron antibióticos durante o seu primeiro ano de vida (IC_{95%}: 56'5–60'8) e que a porcentaxe aumenta aproximadamente un 18% por cada mes ao longo deste primeiro ano.

Como resultado deste estudo destaca tamén o importante aumento no risco de tomar antibióticos entre os nenos que acoden ás garderías, e o aumento máis discreto asociado a ter irmáns e estar expostos ao fume ambiental de tabaco. O impacto que estes factores teñen no risco de infección nos nenos xa era coñecido. Fai xa tempo que se ven relacionando o aumento no risco de diversas infeccións, como infeccións respiratorias agudas, otites e gastroenterites, coa asistencia ás garderías⁹. Estudos recentes seguen a atopar un incremento no risco, se ben nalgúns conclúese que o risco diminúe a partir dos 9 meses de iniciar a gardería¹⁰.

O contacto con outros nenos, especialmente con irmáns, xa foi identificado como determinante no risco de infección¹¹, o mesmo que á exposición ao fume ambiental de tabaco. A poboación infantil é unha poboación especialmente vulnerable para os efectos adversos do FAT xa que o seu sistema respiratorio e o seu sistema inmune aínda están en desenvolvemento¹². Demostrouse que na infancia a exposición ao FAT está asociada coa síndrome de morte súbita do lactante, con diferentes enfermidades respiratorias e, entre outras, coas infeccións do oído medio¹³.

En relación coa lactación materna os resultados na análise descritiva mostran que os nenos que recibiran lactación materna algunha vez na vida teñen menos risco de tomar antibióticos que aqueles que nunca a recibiran. Ao ter en conta a duración da lactación, os efectos protectores obsérvanse só entre aqueles que recibiron lactación seis ou máis meses. A duración da lactación materna asociada á diminución do risco de morbilidade, en especial por infeccións é incerta.

A OMS no ano 2001 mudou a recomendación do tempo que se debería alimentar de forma exclusiva aos nenos coa leite materna de catro a seis meses. Dende entón diferentes traballos trataron de avaliar o

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

impacto desta recomendación e os resultados varían. Algúns conclúen que con catro meses de lactación materna exclusiva os resultados son positivos¹⁴, outros apoian a recomendación da OMS¹⁵ e algunhas revisións conclúen coa necesidade de estudar este tema en máis detalle¹⁶. Na análise multivariante, ao axustar por outras variables, os efectos protectores da lactación materna desaparecen.

Figura 2.- Factores asociados ás infeccións en nenos de 4 a 16 meses. OR axustado e Intervalo de confianza do 95% (IC95%).

O resultado máis rechamante deste estudo é o aumento de risco de tomar antibióticos que teñen os nenos que consultan por mor dunha enfermidade na sanidade privada, que no conxunto da poboación supoñen o 20% (IC_{95%}: 19'2-21'3)¹⁷. De todos xeitos, trátase dunha asociación que podería estar nesgada por factores de confusión non considerados neste estudo.

Á vista destes resultados as recomendacións deben centrarse na diminución da exposición ao FAT ou na formación dos coidadores das garderías no control da transmisión das infeccións, tentando de potenciar tanto as medidas hixiénicas como o manexo axeitado dos enfermos; así como de tentar de diminuír o número de nenos por aula.

Para rematar compre comentar que se decidiu emparellar por mes de nacemento para controlar a influencia que poden ter, no risco de prescrición de antibióticos, por unha banda, a estación de nacemento (ver a Figura 3), e, pola outra, a idade á que se prescriben por primeira vez¹⁸. Asemade, decidiuse comezar o estudo aos catro meses de idade porque con menor idade é moi baixa a asistencia a garderías¹⁷.

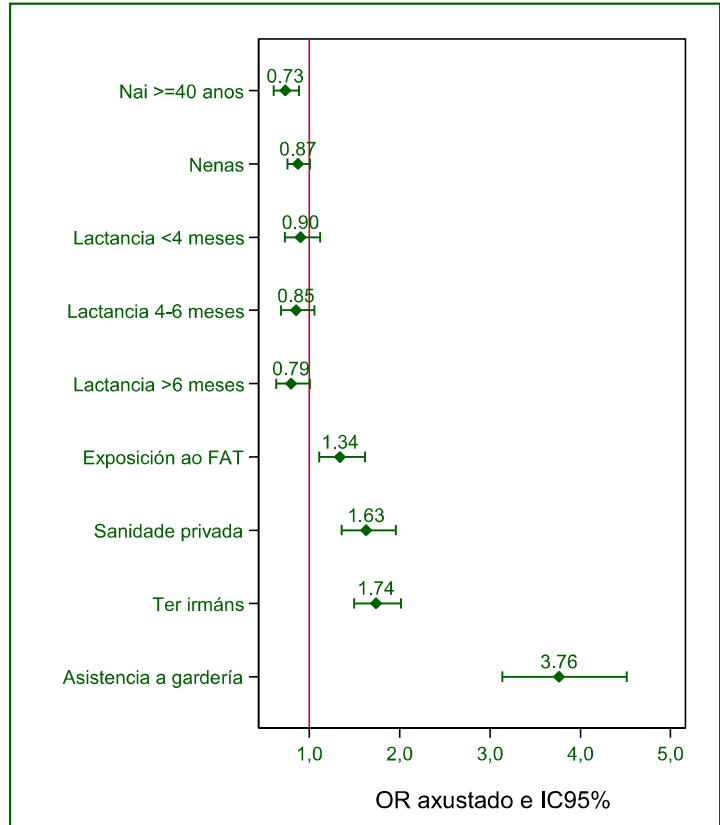
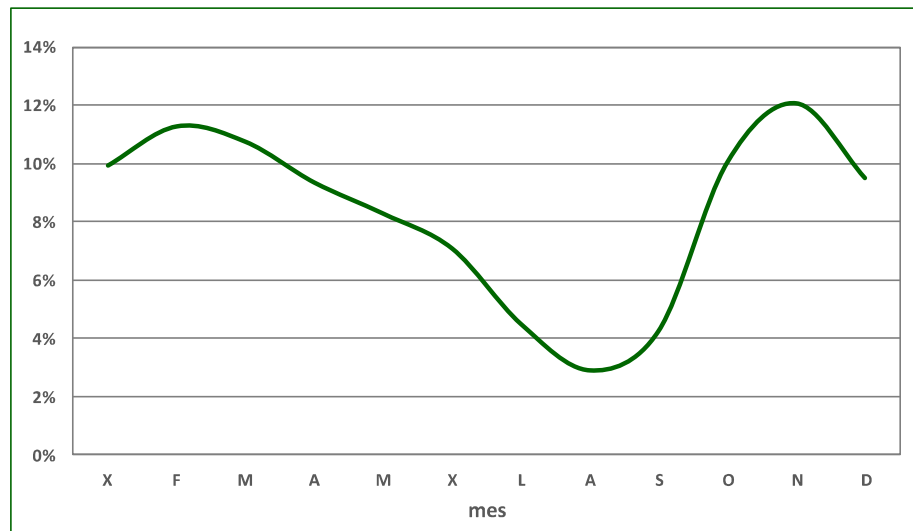


Figura 3.- Distribución mensual (%) dos envases de antibióticos dispensados en Galicia aos nenos de menos de 5 anos de idade cunha receita do SNS durante 2016⁷.



Bibliografía

- ¹ Costelloe C et al. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: c2096.
- ² Fischbach MA, Walsh CT. Antibiotics for emerging pathogens. *Science* 2009; 325: 1089-93.
- ³ Goossens H et al. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005; 365: 579-87.
- ⁴ ECDC. Surveillance of Antimicrobial Consumption in Europe, 2010. ECDC, Stockholm, 2013.
- ⁵ Malo S et al. The quality of outpatient antimicrobial prescribing: a comparison between two areas of northern and southern Europe. *Eur J Clin Pharmacol* 2014; 70: 347-53.
- ⁶ Oliva B et al. Prevalencia de uso de antibióticos en población pediátrica atendida en Atención Primaria. Estudio de la base de datos BIFAP. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2009;11:e7.
- ⁷ Datos non publicados de DXSP. Aproximación ao uso ambulatorio de antibióticos en Galicia durante 2016. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2017; vol. XXIX, nº 5.
- ⁸ Sociedade Galega de Microbioloxía Clínica. Informe SOGAMIC sobre resistencias a antimicrobianos en Galicia. Años 2015 y 2016. [\[Ligazón\]](#)
- ⁹ Strangert K. Respiratory illness in preschool children with different forms of day care. *Pediatrics* 1976; 57(2): 191-6.
- ¹⁰ Schuez-Havupalo L et al. Daycare attendance and respiratory tract infections: a prospective birth cohort study. *BMJ Open* 2017; 7: e014635.
- ¹¹ Hurwitz ES et al. Risk of respiratory illness associated with day-care attendance: a nationwide study. *Pediatrics* 1991; 87: 62-9.
- ¹² IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco smoke and involuntary smoking. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2004, 83:1-1438.
- ¹³ U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2006.
- ¹⁴ Duijts L et al. Maternal smoking in prenatal and early postnatal life and the risk of respiratory tract infections in infancy. The Generation R study. *Eur J Epidemiol* 2008; 23: 547-55.
- ¹⁵ Chantry CJ et al. Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US children. *Pediatrics* 2006; 117: 425-32.
- ¹⁶ Duijts L et al. Breastfeeding protects against infectious diseases during infancy in industrialized countries. A systematic review. *Matern Child Nutr* 2009; 5: 199-210.
- ¹⁷ DXSP Conduta das mulleres e do sistema sanitario antes, durante e despois do embarazo: Galicia, 2016. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2017; vol. XXX, nº 1.
- ¹⁸ Kinlaw AC et al. Trends in Antibiotic Use by Birth Season and Birth Year. *Pediatrics* 2017; 140: e20170441.