

# L'uso degli antibiotici in Italia

Rapporto Nazionale  
Anno 2021



Citare il presente Rapporto come segue:

*Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2021.  
Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023.*

*The Medicines Utilisation Monitoring Centre. National Report on antibiotics use in Italy. Year 2021.  
Rome: Italian Medicines Agency, 2023.*

ISBN 979-12-80335-28-9

Il Rapporto è disponibile consultando il sito web  
[www.aifa.gov.it](http://www.aifa.gov.it)

**Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)**

**Gruppo di lavoro del presente Rapporto:**

Coordinamento:

*Agnese Cangini, Filomena Fortinguerra, Andrea Pierantozzi, Francesco Trotta*  
Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

*Roberto Da Cas* – Istituto Superiore di Sanità (ISS)

*Carlo Gagliotti* – Regione Emilia Romagna - Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare  
Settore innovazione nei servizi sanitari e sociali

**AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA), ROMA**

- Ufficio Monitoraggio della Spesa Farmaceutica e rapporti con le Regioni:

*Benedetta Bellini, Agnese Cangini, Vincenzo Drago, Aurora Di Filippo, Filomena Fortinguerra, Francesca Gallinella, Maria Alessandra Guerrizio, Mariarosaria Italiano, Maria Lucia Marino, Federica Milozzi, Serena Perna, Alessandro Petrella, Andrea Pierantozzi, Linda Pierattini, Emanuela Pieroni, Matteo Sacconi, Daniela Settesoldi, Francesco Trotta, Simona Zito*

- Settore Information Communication Technology (ICT):

*Andrea Fabrizi, Marco Fontanella, Giuliano Pistolesi, Maurizio Trapanese*

- Ufficio Stampa e della Comunicazione:

LAYOUT E GRAPHIC DESIGN

*Ivano Comessatti*

SUPPORTO ALL'IMPAGINAZIONE

*Filippo Pomponi*

**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ (ISS), ROMA**

- Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione preclinica e clinica dei Farmaci:

*Roberto Da Cas, Ilaria Ippoliti, Paola Ruggeri*

**MINISTERO DELLA SALUTE – DIREZIONE GENERALE DELLA SANITÀ ANIMALE E DEI FARMACI VETERINARI**

*Loredana Candela, Giulia Evangelisti, Pierdavide Lecchini, Angelica Maggio*

**ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DELL'ABRUZZO E DEL MOLISE "GIUSEPPE CAPORALE" (IZSAM)**

*Paolo Calistri, Mara Cianella, Andrea De Ruvo, Daniele Di Flaviano, Diana Palma*

**REGIONE EMILIA ROMAGNA. DIREZIONE GENERALE CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE**

**SETTORE INNOVAZIONE NEI SERVIZI SANITARI E SOCIALI**

*Carlo Gagliotti, Maurizia Rolli*

**P.O. DOMENICO COTUGNO - OSPEDALI DEI COLLI DI NAPOLI**

*Alessandro Perrella*

**U.O.D. 06 POLITICA DEL FARMACO E DISPOSITIVI REGIONE CAMPANIA**

*Ugo Trama*

**AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI (AGENAS)**

*Marco Di Marco, Antonio Fortino, Enrica Celeste Giarmoleo, Manuela Tamburo De Bella*

**MINISTERO ECONOMIA E FINANZE**

- Dipartimento Ragioneria Generale dello Stato-IGESPES:

*Angela Stefania Lorella Adduce, Antonietta Cavallo, Sara Guerrini, Marco Martino*

**SOGEI - SOCIETÀ GENERALE D'INFORMATICA S.P.A**

*Silvio Andreoli, Stefania Chiapparino, Sansone Donato, Cinzia Friguglietti*

Per l'analisi sull'appropriatezza prescrittiva:

**SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE E DELLE CURE PRIMARIE**

*Claudio Cricelli, Alessandro Rossi, Pierangelo Lora Aprile, Maurizio Cancian, Ignazio Grattagliano, Gerardo Medea, Ettore Marconi, Francesco Lapi, Iacopo Cricelli*

## Ringraziamenti

Stefano Lorusso del Ministero della Salute – Direzione Generale della Programmazione sanitaria  
per aver fornito i dati della banca dati delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) per le analisi dei consumi  
in assistenza ospedaliera

Claudia Biffoli e Giuseppe Viggiano del Ministero della Salute per aver fornito i dati  
della Tracciabilità del Farmaco e dei flussi della distribuzione diretta e per conto e dei consumi ospedalieri

Federfarma e Assofarm per aver fornito i dati di prescrizione farmaceutica convenzionata

Farmadati per aver contribuito all'anagrafica delle specialità medicinali

Antonino Bella del Dipartimento di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità per aver fornito  
i dati del sistema di sorveglianza InluNet

Simone Iacchini, Patrizio Pezzotti, Alessandra Caramia, Giulia Fadda, Maria Del Grosso, Romina Camilli,  
Giulia Errico, Maria Giufrè, Annalisa Pantosti, Fortunato "Paolo" D'Ancona, Monica Monaco del Dipartimento  
di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità per aver fornito i dati di antibiotico-resistenza  
della rete AR-ISS e per l'analisi del *Drug Resistance Index*

Alessandro Cassini – Medico cantonale aggiunto, Cantone del Vaud, Losanna  
Servizio di Malattie Infettive, Ospedale Universitario di Losanna  
per la revisione del Rapporto

Maurizio Simmaco – Professore Ordinario di Biologia Molecolare dell'AOU Sant'Andrea  
per il supporto alla redazione del paragrafo relativo alla rete dei laboratori di microbiologia in Italia

<b>INTRODUZIONE</b>	7
<b>SINTESI</b>	13
<b>PARTE 1 - Uso di antibiotici in Italia</b>	25
Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025	27
Uso di antibiotici in Italia	31
Uso di antibiotici rimborsati del Servizio Sanitario Nazionale	38
<b>PARTE 2 - Uso di antibiotici in regime di assistenza convenzionata</b>	51
Prescrizione nella popolazione generale	53
- Analisi per categoria terapeutica	63
- Analisi per principio attivo	79
- Indicatori ESAC	85
- Correlazione tra consumo di antibiotici in assistenza convenzionata e incidenza di sindromi influenzali	96
- Consumi e spesa in base alla classificazione AWaRe	97
- Farmaci a brevetto scaduto	105
Prescrizione di antibiotici nella popolazione pediatrica	113
Prescrizione di antibiotici nella popolazione geriatrica	130
- Broncopneumopatia cronico-ostruttiva e utilizzo di antibiotici sistemici	143
Prescrizione di fluorochinoloni in sottogruppi specifici di popolazione	157
<b>PARTE 3 - Acquisto privato di antibiotici di fascia A</b>	163
<b>PARTE 4 - Prescrizione di antibiotici ad uso non sistemico</b>	175
<b>PARTE 5 - Uso di antibiotici in regime di assistenza ospedaliera</b>	199
- Analisi per categoria terapeutica	212
- Analisi per principio attivo	228
- Indicatore ESAC	239
- Principi attivi per la terapia di infezioni causate da microrganismi MDR	240
- <i>Drug Resistance Index</i>	250
<b>PARTE 6 - Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici</b>	261
<b>PARTE 7 - Confronto europeo dei dati di consumo degli antibiotici</b>	275
<b>PARTE 8 - Uso degli antibiotici durante la pandemia da SARS-CoV-2</b>	299
<b>PARTE 9 - Uso degli antibiotici in ambito veterinario</b>	329
<b>PARTE 10 - Stato dell'arte della rete dei laboratori di microbiologia in Italia e futuri sviluppi organizzativi</b>	343
Organizzazione della rete dei laboratori: il quadro normativo	346
Reti di microbiologia: elementi per la riorganizzazione	354
<b>APPENDICE 1 - Fonti dei dati e metodi</b>	359
<b>APPENDICE 2 - Elenco delle categorie terapeutiche utilizzate nel Rapporto</b>	383

Filomena Fortinguerra - *Intrecci*



# Introduzione

L'uso degli  
antibiotici  
in Italia  
Rapporto Nazionale  
Anno 2021





La scoperta e l'utilizzo degli antibiotici nella pratica clinica hanno contribuito in modo determinante a migliorare lo stato di salute della popolazione mondiale. Tuttavia, il loro uso eccessivo e inappropriato sia negli esseri umani che negli animali sta contribuendo ad accelerare il fenomeno dell'antibiotico-resistenza, rilevante problema di salute pubblica a livello globale, con importanti ricadute sulla gestione clinica dei pazienti e aumento dei relativi costi sanitari. Un recente rapporto pubblicato dal Programma delle Nazioni Unite per l'ambiente (UNEP) ha fornito delle evidenze sul ruolo chiave che gioca anche l'ambiente nello sviluppo, trasmissione e diffusione delle resistenze, ribadendo la necessità di una risposta multisettoriale che riconosca che la salute delle persone, degli animali, delle piante e dell'ambiente sono strettamente collegate e interdipendenti.

Già nel 2015 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), in collaborazione con l'Organizzazione delle Nazioni Unite per l'Alimentazione e l'Agricoltura (*Food and Agriculture Organization of the United Nations-FAO*) e l'Organizzazione Mondiale della Sanità Animale (*World Organization for Animal Health – OIE*) aveva elaborato un Piano d'Azione Globale (*Global Action Plan on Antimicrobial Resistance*) incentrato sull'approccio integrato "One Health", che mirava a promuovere l'uso appropriato degli antibiotici in ambito umano, veterinario e ambientale. A supporto di questo piano, l'OMS lanciò successivamente il sistema globale di sorveglianza dell'AMR (*Global Antimicrobial Resistance Surveillance System, GLASS*), con l'obiettivo di promuovere l'istituzione di sistemi di sorveglianza nazionali per il monitoraggio delle resistenze e del consumo degli antimicrobici e di supportare un approccio standardizzato alla raccolta, analisi e condivisione dei dati. Il sistema GLASS attualmente è composto da più di 100 paesi, che si sono dotati di un sistema di sorveglianza nazionale dell'AMR.

Nel 2017 la Commissione Europea, riconoscendo l'antibiotico-resistenza una priorità in ambito sanitario, ha adottato il Piano d'Azione Europeo "One Health" contro la resistenza antimicrobica (*A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance*), con il duplice obiettivo di ridurre il divario tra gli Stati Membri per quanto riguarda l'uso degli antibiotici e di incoraggiare l'adozione e l'attuazione di piani nazionali di contrasto all'antimicrobico-resistenza.

Il Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (*European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC*) ha istituito, nel corso della sua attività, numerosi sistemi di sorveglianza, tra i quali vanno ricordati: la rete europea di sorveglianza della resistenza antimicrobica (*European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, EARS-Net*) e la rete europea di sorveglianza del consumo degli antimicrobici (*European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network, ESAC-Net*). L'ECDC ha inoltre sviluppato la piattaforma informatica TESSy (*The European Surveillance System*) che, attraverso la raccolta e l'elaborazione dei dati provenienti dalle reti di sorveglianza nazionali, fornisce annualmente una panoramica completa sul consumo di antibiotici per uso umano e sull'andamento dell'antimicrobico-resistenza, e predispone indicazioni e materiale informativo per la promozione dell'uso appropriato degli antibiotici, con l'obiettivo di sostenere gli Stati membri nelle iniziative nazionali.

In ambito animale, l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), attraverso il Sistema di sorveglianza europeo per il consumo di antimicrobici in ambito veterinario (*European*

*Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, ESVAC*), fornisce un monitoraggio a livello europeo dei dati di vendita di medicinali veterinari contenenti antimicrobici, contribuendo a sviluppare un approccio armonizzato per la raccolta e la rendicontazione dei dati sull'uso di antimicrobici negli Stati membri dell'UE.

Coerentemente con gli obiettivi previsti dal Piano d'Azione Globale "One Health" dell'OMS, nel 2017 in Italia è stato istituito un Gruppo Tecnico di Coordinamento con il compito di vigilare sull'attuazione degli obiettivi previsti dal Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza (PNCAR). Dopo quello relativo al periodo 2017-2020, poi prorogato al 2021, è stato redatto il nuovo PNCAR 2022-2025, che si articola in tre ambiti principali di intervento: 1) sorveglianza e monitoraggio integrato dell'antibiotico-resistenza, dell'utilizzo di antibiotici, delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) e monitoraggio ambientale; 2) prevenzione delle ICA in ambito ospedaliero e comunitario e delle malattie infettive e zoonosi; 3) uso appropriato degli antibiotici sia in ambito umano che veterinario e corretta gestione e smaltimento degli antibiotici e dei materiali contaminati.

La situazione italiana è critica sia per la diffusione dell'antibiotico-resistenza sia per il consumo degli antibiotici, rendendo pertanto urgenti le azioni di prevenzione e controllo. Nonostante il trend in riduzione, infatti, il consumo continua a essere superiore alla media europea, sia nel settore umano che veterinario, con una grande variabilità tra le regioni. Nelle mappe europee relative alla distribuzione dei batteri resistenti in Europa, l'Italia detiene insieme alla Grecia il primato per diffusione di germi resistenti.

Secondo l'ultimo rapporto del *Global burden of bacterial antimicrobial resistance*, pubblicato su *The Lancet* nel 2022, le morti nel mondo correlate all'antibiotico resistenza ammontano a circa 4,95 milioni, e quelle attribuite effettivamente all'insorgenza di ceppi batterici resistenti è di circa 1,27 milioni. Secondo tale studio i patogeni principali per le morti associate alla resistenza batterica sono *Escherichia coli*, seguito da *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, e *Pseudomonas aeruginosa*, ed i farmaci che causano più frequentemente l'insorgenza di resistenze sono cefalosporine di terza generazione e fluorochinoloni, soprattutto nei confronti di *E. coli*, *K. pneumoniae*, e i carbapenemi (in particolare per *A. baumannii*). Comprendere il peso dell'AMR e le principali combinazioni patogeno-farmaco che vi contribuiscono è quindi di fondamentale importanza per prendere decisioni informate e specifiche in ambito politico, sanitario e sociale soprattutto per la definizione di programmi di prevenzione e controllo delle infezioni, per l'accesso agli antibiotici essenziali e per la ricerca e sviluppo di nuovi farmaci.

A dicembre 2022 l'OMS ha pubblicato il volume "The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book", con lo scopo di fornire una guida clinica, basata su evidenze scientifiche, relativamente alla gestione delle più comuni infezioni che colpiscono adulti e bambini, fornendo informazioni sulla scelta degli antibiotici, sul loro dosaggio, via di somministrazione e durata del trattamento, comprese le raccomandazioni per il loro uso empirico. Tali informazioni sono supportate dalle raccomandazioni per gli antibiotici elencati nella lista dei farmaci essenziali (compresa la lista dei medicinali pediatrici) e dalla classificazione AWaRe (Access, Watch, Reserve) dell'OMS per gli antibiotici. Per ciascuna infezione vengono fornite anche delle infografiche riepilogative per una rapida guida di

riferimento per gli operatori sanitari. Il volume è attualmente disponibile nella versione italiana sul sito web dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), che ha provveduto alla sua traduzione in collaborazione con il Gruppo di lavoro CTS AIFA-OPERA (Ottimizzazione della PrEscRizione Antibiotica).

Il Rapporto “L’uso degli antibiotici in Italia-2021”, dedicato agli antibiotici per uso umano, consente di monitorare l’andamento dei consumi e della spesa in Italia e al contempo di identificare le aree di potenziale inappropriata d’uso. In accordo a quanto previsto dal PNCAR 2022-2025 è stata inserita una sezione che prende in considerazione l’utilizzo degli antibiotici in ambito veterinario.

Le analisi presentate riguardano l’uso degli antibiotici in regime di assistenza convenzionata, con *focus* sulla prescrizione nella popolazione pediatrica e negli anziani, sulle prescrizioni di fluorochinoloni in sottogruppi specifici di popolazione e sull’uso degli antibiotici nei pazienti con BPCO. Sono state incluse anche le analisi sull’uso degli antibiotici in ambito ospedaliero, quelle relative all’acquisto privato di antibiotici di fascia A, un’analisi sul consumo degli antibiotici non sistemici, la valutazione degli indicatori di appropriatezza prescrittiva nell’ambito della Medicina Generale, e i dati di confronto dei consumi italiani rispetto a quello degli altri Paesi europei. In questa nuova edizione è stata inserita una sezione che illustra lo stato dell’arte sulla rete dei laboratori di microbiologia in Italia. Infine, come per le ultime edizioni del Rapporto, è stata condotta una valutazione dell’impatto della pandemia da COVID-19 sul consumo di antibiotici nell’ambito dell’assistenza farmaceutica convenzionata e degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, che ha incluso anche il primo semestre del 2022. È stato infatti ipotizzato che l’emergenza legata alla pandemia abbia determinato un incremento del ricorso inappropriato agli antibiotici, soprattutto in ambito ospedaliero, con un possibile impatto negativo sulla diffusione dell’antimicrobico-resistenza.

## Bibliografia

- Agenzia Italiana del Farmaco. Manuale antibiotici AWaRe (Access, Watch, Reserve) Edizione italiana del “The WHO AWaRe Antibiotic Book”, gennaio 2023 ([https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1811463/Manuale\\_antibiotici\\_AWaRe.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1811463/Manuale_antibiotici_AWaRe.pdf))
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial consumption database (ESAC-Net) (<https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/surveillance-and-disease-data/database>)
- European Commission. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). EU Guidelines for the prudent use of antimicrobials in human health. Luxembourg: European Commission, 2017 ([https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017XC0701\(01\)&from=EN](https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017XC0701(01)&from=EN))
- European Commission. A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR). 29.6.2017 (<https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017DC0339&from=EN>)

- European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC). Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2018. Tenth ESVAC report ([https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/sales-veterinary-antimicrobialagents-31-european-countries-2018-trends-2010-2018-tenth-esvac-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/sales-veterinary-antimicrobialagents-31-european-countries-2018-trends-2010-2018-tenth-esvac-report_en.pdf))
- G7 Finance Ministers' Statement on Actions to Support Antibiotic Development (Press Release, December 15th, 2021) (<https://amr-conference.com/news/g7-released-new-statement-to-support-antibiotic-development/>)
- Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Antimicrobial Resistance Collaborators. The Lancet. January 19, 2022.
- Ministero della Salute. Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020 ([http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2660\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2660_allegato.pdf))
- United Nations Environment Programme (2023). Bracing for Superbugs: Strengthening environmental action in the One Health response to antimicrobial resistance. Geneva (<https://www.unep.org/resources/superbugs/environmental-action>).
- World Health Organization (WHO). Global Action Plan on Antimicrobial Resistance, 2015 (<https://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-actionplan/en/>)
- World Health Organization (WHO). Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS), ottobre 2017 (<https://www.who.int/glass/en/>).

Sintesi

L'uso degli  
antibiotici  
in Italia  
Rapporto Nazionale  
Anno 2021



Nel 2021 il consumo complessivo, pubblico e privato, di antibiotici in Italia è stato pari a 17,1 DDD/1000 abitanti *die*, in riduzione del 3,3% rispetto al 2020 (**Tabella 1.1**).

Nel 2021 gli antibiotici hanno rappresentato, con 787 milioni di euro, il 3,1% della spesa e l'1,1% dei consumi totali a carico del SSN (*Rapporto OsMed 2021*). Il 76% delle dosi, pari a 13,0 DDD/1000 abitanti *die*, è stato erogato dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN), con una riduzione del 6,1% rispetto al 2020. Questo dato comprende sia gli antibiotici erogati in regime di assistenza convenzionata (dalle farmacie pubbliche e private) sia quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche<sup>1</sup>. La quota di antibiotici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, rapportata alla popolazione residente, ha rappresentato una parte minoritaria del consumo a carico del SSN (1,5 DDD/1000 ab *die*), sebbene il suo monitoraggio sia di grande importanza per il controllo dell'antibiotico-resistenza in ospedale. Complessivamente i consumi si mantengono superiori a quelli di molti Paesi europei. La spesa *pro capite* SSN (11,0 euro) è in diminuzione (-4,5%) rispetto all'anno precedente (**Tabella 1.4**).

### Uso degli antibiotici in regime di assistenza convenzionata: di gran lunga l'uso prevalente per quantità e spesa

Quasi il 90% del consumo di antibiotici a carico SSN (11,5 DDD/1000 ab *die*) viene erogato in regime di assistenza convenzionata, con tre cittadini su dieci che ricevono almeno una prescrizione di antibiotico nel corso del 2021, confermando che gran parte dell'utilizzo avviene a seguito della prescrizione del Medico di Medicina Generale o del Pediatra di Libera Scelta (**Tabelle 1.1 e 2.1**).

Le penicilline in associazione agli inibitori delle beta-lattamasi si confermano la classe a maggior consumo (36% dei consumi totali), seguita dai macrolidi e dai fluorochinoloni. Rispetto al 2020 si osserva una riduzione dei consumi più contenuta (-4,2%) e le categorie che hanno maggiormente contribuito a tale flessione sono state le associazioni di penicilline (compresi inibitori delle beta-lattamasi), i macrolidi e i fluorochinoloni. Va comunque ricordato che i consumi di fluorochinoloni erano in netto calo già a partire dal 2019, a seguito delle restrizioni all'uso di questi antibiotici stabilite dall'EMA alla fine del 2018 e successivamente dall'AIFA (**Figura 2.8**).

### Trend temporale dei consumi

L'analisi dell'andamento temporale dei consumi mostra una leggera ma costante riduzione tra il 2013 e il 2019 ( $\Delta\%$  2019-2013: -14,4%) e un notevole decremento nel 2020 ( $\Delta\%$  2020-2019: -23,6%) che si conferma, anche se in misura minore, nel 2021 (-4% rispetto al 2020 e -37,4% rispetto al 2013) (**Figura 2.4**). Questi andamenti mostrano il raggiungimento dell'obiettivo previsto dal PNCAR 2017-2020, sebbene le riduzioni osservate siano da

<sup>1</sup> Gli acquisti delle strutture sanitarie pubbliche comprendono l'uso ospedaliero e la dispensazione diretta al paziente per l'utilizzo al di fuori delle strutture sanitarie, tramite i canali della distribuzione diretta e della distribuzione in nome e per conto. La distribuzione diretta è effettuata dalle strutture sanitarie pubbliche ai pazienti per il primo ciclo di terapia, in dimissione da ricovero o a seguito di visite specialistiche ambulatoriali o a pazienti che necessitano di periodici controlli. La distribuzione in nome e per conto delle ASL è effettuata, invece, dalle farmacie aperte al pubblico sulla base di specifici accordi stipulati dalle Regioni e Province Autonome con le Associazioni delle farmacie convenzionate.

attribuire in gran parte all'impatto della pandemia da SARS-CoV-2, che di contro non ha portato ad un miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva.

### Analisi per area geografica

Nonostante le riduzioni registrate nel 2021 rispetto al 2020, si continua ad osservare un'ampia variabilità regionale (**Tabella 2.2**), con un consumo maggiore al Sud (15,3 DDD) rispetto al Nord (8,7 DDD) e al Centro (12,0 DDD). Nonostante i consumi più bassi, nelle regioni del Nord (-6,1%) si registrano le riduzioni maggiori, mentre al Sud, nonostante i consumi elevati, si registrano riduzioni più contenute (-2,2%). Le maggiori contrazioni dei consumi hanno riguardato in particolare Valle d'Aosta (-11,4%), Lombardia (-8,4%) e Umbria (-8,1%), mentre in Campania non si osservano riduzioni rispetto all'anno precedente. Per quanto riguarda la spesa (**Tabella 2.3**), le maggiori riduzioni, rispetto al 2020, sono state osservate in Valle d'Aosta (-10,0%), Lombardia (-9,2%) e Toscana (-8,1%).

### Consumi per fasce di età e genere

L'analisi del profilo di utilizzo del farmaco per fascia di età e genere ha confermato un maggior consumo di antibiotici nelle fasce estreme, con un livello più elevato nei primi quattro anni di vita (prevalenza d'uso nei maschi 39,4% e 37,2% nelle femmine) e nella popolazione con età uguale o superiore agli 85 anni (prevalenza d'uso 52,0% negli uomini e al 48,3% nelle donne). Si riscontra anche un più frequente utilizzo di antibiotici per le femmine nelle fasce d'età intermedie e per i maschi in quelle estreme (**Figura 2.1**).

### Indicatori ESAC

Sono stati misurati alcuni indicatori di qualità relativi al consumo di antibiotici in regime di assistenza convenzionata, utilizzati dall'ESAC (*European Surveillance of Antimicrobial Consumption*). Valutando l'indicatore dell'incidenza percentuale delle associazioni di penicilline inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi sul totale dei consumi (**Tabella 2.23**), si osserva come il Nord e il Centro presentino percentuali più elevate (rispettivamente 38,0% e 36,6%) in confronto al Sud (34,4%) e come la maggior parte delle Regioni di questa area geografica si collochino al di sotto della mediana (36,9%). Si evidenzia, pertanto, come le Regioni del Nord prediligano l'utilizzo di questa categoria, a scapito di altre categorie di seconda scelta e come sia necessario intervenire nelle Regioni del Sud al fine di tendere almeno al valore mediano nazionale. Relativamente all'indicatore che misura l'incidenza percentuale dell'uso delle cefalosporine di terza e quarta generazione, considerate categorie di seconda scelta, si riscontra la situazione contraria con le maggiori percentuali al Sud (12,1%), rispetto al Nord (9,9%) e al Centro (11,7%). Ciò conferma che nelle Regioni del Sud vi sia una predilezione per l'utilizzo di categorie di seconda scelta e, pertanto, margini di miglioramento della qualità prescrittiva. Sebbene tale indicatore abbia mostrato un miglioramento tra il 2019 e il 2020 in tutte le Regioni, nel 2021 per la maggior parte di esse il trend rimane pressoché stabile e per alcune in lieve peggioramento (**Tabella 2.23**). Similarmente alle due categorie di antibiotici sopra citate, anche per i fluorochinoloni la percentuale sul totale dei consumi si mantiene stabile nel 2021, al contrario di quanto osservato in termini assoluti; le maggiori percentuali si riscontrano al Sud (13,6%), rispetto al Nord (10,3%) e al Centro (11,8%).



È stato, inoltre, valutato il rapporto tra il consumo di antibiotici ad ampio spettro rispetto al consumo di antibiotici a spettro ristretto che misura il ricorso a molecole ad ampio spettro a maggior impatto sulle resistenze antibiotiche e pertanto considerate di seconda linea. Il valore medio europeo di tale rapporto è pari a 3,7 e l'Italia è uno dei Paesi con il valore più elevato, a causa del maggior ricorso a molecole ad ampio spettro. Nel 2021 si conferma il trend in peggioramento dell'indicatore ESAC passando dall'11,0 del 2019 al 12,3 del 2020 al 13,2 del 2021.

La valutazione dell'indicatore relativo alla variazione stagionale del consumo, pur confermando la stagionalità dei consumi, mostra per gli anni 2020-2021 e 2021-2022 evidenti peculiarità rispetto al periodo 2013-2019 (**Figura 2.16 e Tabella 2.24**). La variazione stagionale risulta maggiormente marcata nel periodo 2019-2020 (67%), mentre si riduce notevolmente nel periodo 2020-2021 (20%) e si mantiene stabile nel 2021-2022 (22%). Sono stati, inoltre, analizzati contestualmente i dati dei consumi e delle segnalazioni di sindromi influenzali e, a differenza degli anni precedenti, nella stagione influenzale 2021-2022, così come quella 2020-2021, non si osserva una evidente correlazione tra l'incidenza dell'influenza e l'aumento del consumo di antibiotici (**Figura 2.17**).

### Distribuzione del consumo SSN in base alla classificazione AWaRe

Dall'analisi della distribuzione del consumo a carico del SSN di antibiotici sistemici in base alla classificazione AWaRe<sup>2</sup> proposta dall'OMS, emerge che il 47% delle prescrizioni a carico del SSN non ha riguardato un antibiotico appartenente al gruppo *Access* (**Figura 1.5**). Nello specifico dei diversi setting assistenziali, l'incidenza dei consumi del gruppo *Access* in ambito territoriale raggiunge il 48%, mentre a livello ospedaliero tale percentuale assume valori ancora meno elevati, pari al 35%.

Secondo quanto raccomandato dall'OMS, la percentuale di antibiotici appartenenti alla categoria *Access* usati a livello nazionale dovrebbe essere maggiore del 60% dell'uso complessivo di antibiotici, valore ben al di sopra di quello registrato in Italia nel 2021 (48%). In ambito pediatrico tale percentuale, pur restando al di sotto della soglia a livello nazionale, risulta essere più elevata (57,9% delle confezioni erogate), con una significativa variabilità tra aree geografiche; la soglia viene infatti superata al Nord ma non al Centro e al Sud (**Figura 2.27**). Di contro, in ambito geriatrico, la percentuale di consumi di antibiotici appartenenti alla categoria *Access* raggiunge appena il 45%, e pertanto risulta essere molto distante dalla soglia raccomandata dall'OMS per questa fascia della popolazione (**Figura 2.31**).

Gli antibiotici del gruppo *Watch* assorbono la maggior quota dei consumi sia a livello territoriale (52%) che a livello ospedaliero (55%) (**Figura 2.18 e Tabella 5.5**), mentre l'incidenza del consumo di antibiotici *Reserve*, farmaci di ultima istanza e per la maggior

<sup>2</sup> L'OMS raggruppa gli antibiotici in tre categorie, "Access", "Watch" e "Reserve", allo scopo di guidarne la prescrizione e ridurre il rischio di reazioni avverse e sviluppo di resistenze batteriche (*The 2021 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use*).

Gli antibiotici del gruppo *Access* dovrebbero essere sempre utilizzati come trattamento di prima scelta per molte infezioni. Il gruppo *Watch* comprende, invece, antibiotici con un maggiore rischio di indurre resistenze e di conseguenza raccomandati generalmente come trattamenti di seconda scelta, o da preferirsi solo per casi specifici. Il terzo gruppo *Reserve* comprende antibiotici di ultima istanza e utilizzati solo nei casi più gravi, quando tutte le altre alternative non hanno avuto successo, come per esempio per le infezioni multi-resistenti.

parte di uso ospedaliero, seppur risulti minima a livello complessivo (4%), raggiunge il 10% a livello ospedaliero, facendo registrare peraltro un forte incremento nel 2021 (+17%).

### Prescrizione nella popolazione pediatrica

Nel 2021 il 23,7% (nel 2020 era il 26,2%) della popolazione italiana fino ai 13 anni di età ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici, con una media di 2 confezioni per ogni bambino trattato, dati pressoché stabili rispetto all'anno precedente, dopo la marcata diminuzione che si era registrata nel 2020 rispetto al 2019 (**Tabella 2.31**).

Confrontando il 2021 con il 2020, si registra in tutte le aree geografiche una lieve riduzione dei consumi sia in termini di numero di confezioni che di prevalenza d'uso. Tra i fattori che possono spiegare questo andamento vi è il mantenimento nel corso del 2021 di alcune misure igienico-sanitarie per contrastare la pandemia, tra cui la restrizione dell'accesso alle scuole e ai principali luoghi di ritrovo di bambini al fine di ridurre la diffusione delle infezioni e, di conseguenza, l'insorgenza di malattie delle vie respiratorie come ad esempio bronchiti o faringotonsilliti. Nonostante questa riduzione, gli antibiotici si confermano come la categoria di farmaci più utilizzata nella popolazione pediatrica. Il maggior livello di esposizione si rileva nella fascia compresa tra 2 e 5 anni, in cui circa quattro bambini su dieci ricevono almeno una prescrizione di antibiotici senza differenze di genere. Il tasso di consumo è superiore nei maschi rispetto alle femmine soprattutto nella fascia 0-1 anno (**Figura 2.24**).

L'uso di antibiotici risulta molto eterogeneo nelle aree geografiche. Tra Sud e Nord vi è una differenza di circa sette punti percentuali (rispettivamente 27,3% e 20,9%) nei valori di prevalenza d'uso di antibiotici (**Tabella 2.32**); importanti differenze si rilevano anche in termini di classi di antibiotici prescritti. Al Nord vi è maggior uso di penicilline (6,3%) rispetto al Sud (3,0%). In particolare, il rapporto amoxicillina/amoxicillina+acido clavulanico è più elevato al Nord (0,7) rispetto al Centro e al Sud (0,3), dove vi è anche un maggior ricorso a cefalosporine e macrolidi (**Tabella 2.34**). Tale attitudine si conferma anche considerando l'indicatore che confronta il ricorso alle molecole ad ampio spettro rispetto a quello delle molecole a spettro ristretto (nel 2021 ratio di 2,7 al Nord, 6,3 al Centro e 10,4 al Sud) (**Figura 2.28 e Tabella**). Per questo indicatore, anche nel 2021 si conferma il trend in peggioramento già osservato nel 2020, passando da un valore di 4,5 a quello di 4,7. Questo incremento, derivante da una maggior contrazione dell'uso delle molecole a spettro ristretto (come amoxicillina semplice) rispetto a quelle ad ampio spettro, può essere l'effetto di una variazione della tipologia/gravità delle infezioni gestite in ambulatorio e, in parte, di un eccessivo uso di molecole di seconda scelta. È importante pianificare azioni per il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva visto il ruolo rilevante del consumo di antibiotici sullo sviluppo di antibiotico-resistenze.

### Prescrizione nella popolazione geriatrica

Nel 2021 quasi il 42% della popolazione ultrasessantacinquenne ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici con il Sud che registra i valori di esposizione maggiori (54,7%), seguito dal Centro (44,6%) e dal Nord (31,5%). Anche nel 2021 i consumi continuano a ridursi rispetto all'anno precedente, sebbene in misura inferiore rispetto a

quanto osservato nel 2020, sia in termini di DDD/1000 abitanti *die* (-5,7%) sia in termini di prevalenza d'uso (-3,8%) (**Tabella 2.37**).

I livelli di consumo degli antibiotici sistemici aumentano progressivamente all'avanzare dell'età passando dalle 16,4 DDD/1000 abitanti *die* nella fascia 65-69 anni fino ad arrivare a 25,3 DDD/1000 abitanti *die* negli ultranovantenni; si osserva inoltre una differenza di genere dei consumi che, in tutte le fasce di età, risultano più elevati negli uomini rispetto alle donne (**Tabella 2.38**).

Le associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi sono la categoria terapeutica maggiormente utilizzata nella popolazione ultrasessantacinquenne. Seguono i macrolidi e i fluorochinoloni rispettivamente con 3,5 e 3,2 DDD/1000 abitanti *die* (**Tabella 2.39**). Analogamente ai consumi riferibili alla popolazione generale è stato riscontrato un incremento del rapporto tra i consumi di antibiotici ad ampio spettro e i consumi di quelli a spettro ristretto pari a 27 nel 2021 rispetto a 26 nel 2020.

Rispetto ai soggetti non affetti da BPCO, i pazienti affetti da BPCO hanno una maggiore probabilità (fino al 50% in più) di ricevere una prescrizione di antibiotico, senza rilevanti differenze per fascia di età, genere e regione di residenza; all'aumentare del numero delle comorbidità aumenta la prevalenza d'uso degli antibiotici, fino ad un massimo del 70,2% nella popolazione affetta da BPCO e con più di tre comorbidità. A questo si associa una più elevata intensità di prescrizione nei pazienti affetti da BPCO (21,9 DDD per utilizzatore vs 15,8 DDD per utilizzatore nei soggetti non affetti da BPCO) e una maggiore spesa per utilizzatore (**Tabelle 2.46 e 2.47**). Sebbene le classi di antibiotici maggiormente prescritte sia simile tra i diversi gruppi di pazienti (in particolare, penicilline associate agli inibitori delle beta-lattamasi, cefalosporine di terza generazione, fluorochinoloni e macrolidi), nei pazienti con BPCO si osserva un eccesso di prescrizioni; in particolare, per le cefalosporine di terza generazione, la prevalenza di prescrizione nella popolazione con BPCO risulta essere più del doppio rispetto a quella dei pazienti non affetti da BPCO (**Tabella 2.49**); questi andamenti potrebbero sottendere una quota di ricorso inappropriato alla terapia antibiotica nei soggetti con patologia polmonare cronica.

### Prescrizione di fluorochinoloni in sottogruppi specifici di popolazione

L'analisi *ad hoc* sulla classe dei fluorochinoloni in regime di assistenza convenzionata è stata focalizzata su due sottopopolazioni numericamente rilevanti (le donne con età compresa tra i 20 e 59 anni e gli anziani con età  $\geq 75$  anni), scelte in base alla frequenza di uso inappropriato di fluorochinoloni e al profilo di rischio associato. La prevalenza di prescrizione e i consumi nei due gruppi di popolazione hanno raggiunto ancora una volta livelli elevati, con lievi riduzioni rispetto all'anno precedente. Negli anziani la prevalenza d'uso è stata pari a 13,4% a livello nazionale (nel 2020 era pari a 13,8%), con un picco del 20,3% nelle regioni del Sud. Nelle donne con età compresa tra i 20 e 59 anni la prevalenza d'uso è stata pari al 4,7%, stabile rispetto all'anno precedente e confermando una maggiore prevalenza al Sud (6,6%) rispetto al Nord (3,3%) e al Centro (4,8%) (**Tabelle 2.50 e 2.51**).

### Acquisto privato di antibiotici di classe A

Gli acquisti privati di antibiotici rimborsabili dal SSN (classe A) nel 2021 sono stati pari a 4,1 dosi ogni 1000 abitanti, rappresentando più di un quarto (26,3%) dei consumi totali di antibiotici a livello territoriale, con una spesa *pro capite* di 2,25 euro (**Tabella 3.1**). Non si

osservano importanti differenze tra aree geografiche, sebbene a livello nazionale sia i consumi che la spesa *pro capite* risultino in aumento (rispettivamente +6,6% e +9,8%) rispetto al 2020. L'associazione amoxicillina/acido clavulanico si conferma l'antibiotico di classe A più acquistato (**Tabella 3.6**) raggiungendo un livello di consumo pari a 1,7 DDD/1000 ab *die* (quasi il 30% del suo consumo totale). Per amoxicillina da sola e doxiciclina l'acquisto privato raggiunge più del 50% dei consumi. Nel 2021 si riduce invece l'acquisto privato di azitromicina (-16,8%), sebbene si mantenga ancora al quarto posto tra i principi attivi a maggior acquisto privato, dopo il picco osservato nel 2020 dovuto alla convinzione non basata su evidenze scientifiche che questo antibiotico potesse costituire un trattamento efficace per i pazienti affetti da COVID-19. Cinque dei 10 principi attivi maggiormente acquistati appartengono al gruppo *Watch* della classificazione *AWaRe* dell'OMS.

### Prescrizione di antibiotici ad uso non sistemico

Gli antibiotici ad uso non sistemico comprendono un'ampia gamma di farmaci utilizzati per lo più a livello topico, con l'obiettivo di esplicare la loro azione farmacologica prevalentemente a livello locale. Nel 2021 il loro consumo (sia territoriale che nell'ambito dalle strutture sanitarie pubbliche) è aumentato del 2,8% rispetto all'anno precedente registrando un valore di 25,5 DDD/1000 abitanti *die* e una spesa di circa 467 milioni di euro (**Tabella 4.1**). In media, la spesa per ogni cittadino italiano è stata di 7,88 euro, con un incremento del 6,0% rispetto all'anno precedente. Oltre la metà (57%) dei consumi sono riferibili all'uso dermatologico (14,6 DDD/1000 ab *die*); seguono gli oftalmologici (6,0 DDD/1000 ab *die*), che tengono conto di circa un quarto del consumo totale e la quasi totalità (90,8%) di quelli acquistati direttamente dai cittadini, gli antibiotici per uso intestinale (2,2 DDD, perlopiù a carico del SSN, il 90,5% dispensato a livello territoriale), otologico (1,0 DDD), ginecologico (1,0 DDD), le preparazioni anti-acne (0,5 DDD), le preparazioni nasali (0,1 DDD) e i preparati per il cavo orofaringeo (0,1 DDD) (**Tabella 4.3**).

### Uso degli antibiotici in regime di assistenza ospedaliera

Pur rappresentando una parte minoritaria dei consumi, l'uso degli antibiotici in regime di assistenza ospedaliera merita di essere attentamente monitorato per contrastare l'aumento delle infezioni ospedaliere, in particolare quelle correlate all'assistenza sanitaria, da germi multi-resistenti. I dati sul consumo ospedaliero derivano dall'analisi dei consumi di antibiotici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche al netto dell'erogazione in distribuzione diretta.

Nel 2021 si è osservato, a livello nazionale, un consumo ospedaliero di antibiotici pari a 70,6 DDD/100 giornate di degenza in riduzione del 23,3% rispetto al 2020, assistendo ad un ritorno dei consumi a quelli del periodo pre-pandemia (**Tabella 5.1**). Tra le tre aree geografiche, il Centro mostra i consumi più elevati con 79,3 DDD e la riduzione meno marcata (-12,6%), mentre il Nord mostra livelli di consumo più bassi (67,4 DDD) e una maggiore contrazione (-29,0%); quest'ultima area geografica nel 2020 registrava i consumi più elevati (94,9 DDD vs la media nazionale di 92,1 DDD). La spesa farmaceutica per giornata di degenza, pari a 4,9 euro nel 2021, fa registrare un dato in decrescita rispetto del 2020 (-8%), in misura pressoché uguale nelle diverse aree geografiche.

Le associazioni di penicilline (inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi) sono la categoria a maggior consumo ospedaliero nel 2021 e nel complesso rappresentano più di un quarto del

totale dei consumi ospedalieri a livello nazionale, seguono le cefalosporine di terza generazione, i fluorochinoloni e i macrolidi; per tutte queste categorie si registra una riduzione dei consumi, di minore entità al Centro rispetto alle altre due aree geografiche (**Tabella 5.6**).

Tutte le categorie di antibiotici hanno mostrato nel 2021 una riduzione dei consumi rispetto all'anno precedente, ad eccezione degli altri antibatterici, rappresentati principalmente da molecole di recente introduzione, che registrano invece un aumento del 26% rispetto all'anno precedente (**Tabella 5.6**). Considerando il periodo 2016-2021, l'uso dei fluorochinoloni in ambito ospedaliero si è dimezzato, come evidenziato anche a livello territoriale, passando dalle 14,8 DDD/100 giornate di degenza del 2016 alle 6,9 DDD/100 giornate di degenza del 2021 (-30,8%), sebbene si registri ancora una marcata variabilità regionale, pertanto l'obiettivo stabilito dal PNCAR 2017-2020 (riduzione maggiore del 10% del consumo di fluorochinoloni nel 2020 rispetto a 2016) sembra essere stato raggiunto (**Tabella 5.9**).

I consumi di carbapenemi si mantengono stabili nel 2021 (3,3 DDD/100 giornate di degenza), sebbene si osservi una marcata variabilità a livello regionale: al Nord i consumi sono più bassi e in forte riduzione (-16,6%), mentre al Centro e al Sud, dove i consumi sono più elevati, si osservano invece incrementi del 29,4 e 2,3%, rispettivamente. Le cefalosporine di terza generazione si riducono di quasi il 25% a livello nazionale, invertendo il trend in aumento osservato fino al 2020, registrando anch'esse un'ampia variabilità tra le aree geografiche: le riduzioni sono state più elevate al Nord (-36,1%), rispetto al Centro (-10,2%) e al Sud (-12,7%) (**Tabelle 5.10 e 5.11**). Gli "altri antibatterici beta-lattamici" (in particolare, cefalosporine di terza generazione e altre cefalosporine e penemi) sono la classe con la spesa più elevata per giornata di degenza (2,03 euro).

La molecola a maggior consumo per giornata di degenza nel 2021 è l'associazione amoxicillina/acido clavulanico; seguono il ceftriaxone, cefalosporina di terza generazione, e l'associazione piperacillina/tazobactam, mentre daptomicina è l'antibiotico che ha subito l'aumento più elevato dei consumi. Piperacillina/tazobactam e daptomicina, entrambe indicate per la terapia di infezioni causate da microrganismi MDR, sono le molecole che presentano il costo per DDD più elevato, collocandosi anche tra i primi 10 principi attivi a maggior spesa per giornata di degenza (**Tabelle 5.14, 5.15 e 5.16**). L'azitromicina, utilizzata impropriamente soprattutto durante la prima fase della pandemia da COVID-19 rappresentando il terzo principio attivo per consumo nel 2020, nel 2021 ha registrato una notevole riduzione (-79,8%). Tra i primi 10 principi attivi a maggior spesa fa ingresso cefiderocol (11,8 milioni di euro), recentemente autorizzato per il trattamento delle infezioni dovute a organismi aerobi gram-negativi negli adulti con opzioni terapeutiche limitate, e dalbavancina, indicata negli adulti per il trattamento delle infezioni batteriche acute della cute e della struttura cutanea, che ha registrato importanti incrementi (+38,3%) rispetto al 2020 (**Tabella 5.16**).

L'utilizzo dei principi attivi rilevanti per la terapia di infezioni causate da microrganismi multi-resistenti è passato dalle 12,7 DDD/100 giornate di degenza del 2016 alle 20,3 DDD del 2021 (+60%), rappresentando quasi il 29% (nel 2016 era il 18,7%) del consumo ospedaliero (**Tabella 5.21**). Infine, la proporzione del consumo di antibiotici ad ampio spettro e/o di ultima linea sul consumo totale di antibiotici sistemici a livello ospedaliero, si attesta su valori superiori al 52% nel triennio 2016-2018, mentre a partire dal 2019 registra

una leggera riduzione raggiungendo il valore di 49,7% nel 2020. Nel 2021 si è registrato un nuovo incremento che ha portato l'indicatore ad un valore pari a 54,5%, collocando l'Italia ben al di sopra della media dei Paesi Europei (**Figura 5.9**).

### Drug Resistance Index

L'indicatore Drug Resistance Index (DRI), che combina in un'unica misura il consumo di antibiotici e la resistenza ai farmaci, rappresenta un utile indicatore di sintesi per quantificare il problema dell'antibiotico-resistenza in uno specifico contesto assistenziale. Il DRI è stato calcolato per quattro microrganismi gram-negativi e 4 gram-positivi. Il valore del DRI per *Acinetobacter species* continua ad essere particolarmente elevato (>50%) nella maggior parte delle regioni italiane, mentre per *E. coli* e *K. pneumoniae* presenta un livello medio più alto nelle regioni del Sud rispetto alle altre aree geografiche; infine, per *Pseudomonas aeruginosa* si riscontra la più ampia variabilità regionale dei valori dell'indicatore, sebbene si mantenga stabile rispetto all'anno precedente.

### Appropriatezza prescrittiva nella Medicina Generale

Dall'analisi dei dati della Medicina Generale sulle prescrizioni ambulatoriali di antibiotici per specifiche patologie infettive, è emersa una prevalenza di uso inappropriato che supera il 24% per quasi tutte le condizioni cliniche studiate (influenza, raffreddore comune, laringotracheite, faringite e tonsillite, cistite non complicata). Nel 2021 le stime osservate sono tutte in aumento rispetto all'anno precedente, in modo più evidente per le infezioni delle prime vie respiratorie, ad eccezione della cistite non complicata nelle donne, per la quale non si osservano variazioni rispetto all'anno precedente (**Tabella 6.2**). Tutti gli usi inappropriati degli antibiotici per le infezioni delle vie respiratorie sono stati registrati in maggioranza al Sud, nella popolazione femminile (ad eccezione della bronchite acuta) e negli individui di età avanzata (≥65 anni).

### Confronto europeo dei dati di consumo degli antibiotici

Confrontando i consumi con quelli negli altri Paesi europei, mediante l'analisi dei dati dell'*European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network*, nel 2021 in Italia il consumo territoriale (15,99 DDD/1000 ab *die*), comprendente sia l'erogazione a carico del SSN che gli acquisti a carico del cittadino, si è mantenuto ancora su livelli superiori alla media europea (15,01 DDD/1000 ab *die*), nonostante una riduzione del 3,1% e un ricorso maggiore ad alcune specifiche classi di antibiotici, quali penicilline, macrolidi e lincosamidi e chinoloni (**Tabella 7.1**). Il consumo ospedaliero si è ridotto nel 2021, allineandosi alla media europea (1,53 DDD/1000 ab *die*), nonostante il consumo di sulfonamidi e trimetoprim risulti ancora quasi doppio rispetto alla media degli altri Paesi (**Tablelle 7.3, 7.4a e 7.4b**). L'Italia si colloca tra i Paesi europei con il consumo più basso di antibiotici del gruppo *Access* sia a livello territoriale (49%, seguono solo la Slovacchia e la Bulgaria, rispettivamente con il 40,3% e 40,2%), che a livello ospedaliero, dove il consumo degli antibiotici del gruppo *Access* raggiunge il 40%, anche se in leggero aumento rispetto al 2020. Di contro, il gruppo *Watch* rappresenta il 52% dei consumi a livello territoriale e il 55% di quelli ospedalieri, collocando l'Italia tra i Paesi europei a maggior consumo di antibiotici di seconda scelta (**Figure 7.4 e 7.7**).

### Uso degli antibiotici durante la pandemia da COVID-19

Per valutare l'impatto dell'epidemia da COVID-19 sull'uso complessivo degli antibiotici, sono stati confrontati i consumi registrati nei primi semestri del 2019, 2020, 2021 e 2022, considerando sia i dati relativi all'assistenza farmaceutica convenzionata sia gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche; il primo ambito riguarda l'uso territoriale mentre il secondo principalmente l'uso ospedaliero. Analogo confronto è stato fatto tra i consumi del secondo semestre per il 2019, 2020 e 2021. È stato poi analizzato l'andamento mensile dei consumi nel periodo gennaio 2019-giugno 2022. Nel primo semestre del 2022 l'uso degli antibiotici nell'ambito dell'assistenza convenzionata è stato pari a 13,8 DDD/1000 ab *die*, in aumento del 31,8% rispetto al primo semestre del 2021 (**Tabella 8.1**). Dalla valutazione dell'andamento mensile nel periodo da gennaio 2019 a giugno 2022, si rilevano in tutti i mesi del 2020 consumi minori rispetto al 2019, con differenze più accentuate nel periodo aprile-giugno (caratterizzato nel 2020 da *lockdown*) e a dicembre (mese in cui sono state potenziate le misure per ridurre degli spostamenti tra regioni). I consumi dei primi 8 mesi del 2021 appaiono molto simili a quelli di fine anno 2020 con una media mensile di 10,2 DDD, un livello minimo di 9,6 DDD nei mesi di maggio e agosto e un massimo di 12,1 DDD registrato a marzo. Successivamente, a partire dal mese di settembre 2021 è osservabile un trend in crescita, coerentemente con la stagionalità nel consumo degli antibiotici, che ha portato i consumi ad allinearsi, nei mesi di novembre e dicembre, a quelli del periodo pre-pandemia, sebbene nel primo semestre del 2022 non raggiungano ancora i livelli del 2019 (**Figura 8.1**). L'indicatore, che valuta il rapporto tra molecole ad ampio spettro e a spettro ristretto, ha mostrato un incremento durante la pandemia, che si è mantenuto anche nel primo semestre del 2022. Questo risultato indica che, rispetto al 2019, è aumentata in termini relativi la tendenza a prescrivere molecole ad ampio spettro.

Per quanto riguarda gli acquisti diretti si rileva una forte riduzione (-30,7%) nel primo semestre 2021 rispetto allo stesso periodo del 2020 (**Tabella 8.5**) in cui si erano registrati consumi sovrapponibili a quelli del primo semestre 2019. Nel secondo semestre del 2021 si registra ancora una riduzione sebbene di lieve entità (-2,8%) rispetto allo stesso periodo del 2020. Il primo semestre 2022 è stato invece caratterizzato da un aumento significativo dei consumi, pari al 22,4%, rispetto allo stesso periodo del 2021, con notevoli differenze per area geografica: +30,7% al Nord, +18,4% al Centro e +9,4% al Sud (**Figura 8.6**).

### L'uso dell'azitromicina durante la pandemia da SARS-CoV-2

Nell'ambito dell'assistenza convenzionata l'azitromicina è tra gli antibiotici (insieme alla fosfomicina, cefixima, ciprofloxacina e fosfomicina) per il quale i consumi complessivi nel 2021 (1,3 DDD/1000 abitanti *die*) non sono diminuiti rispetto all'anno precedente. Nel primo semestre del 2021 i consumi di azitromicina si sono ridotti rispetto a quelli registrati nello stesso periodo del 2020, sebbene in maniera più contenuta rispetto al totale degli antibiotici; mentre nel secondo semestre 2021 si è osservato un incremento del consumo rispetto al secondo semestre del 2020, che si conferma anche nel primo semestre del 2022 (**Tabella 8.3**).

Se si analizza l'acquisto privato di questo antibiotico, sebbene nel 2021 si registri una riduzione dei consumi (-16,8%), esso si conferma al terzo posto tra i primi 10 antibiotici più acquistati, con un consumo di 0,4 DDD/1000 ab *die* (**Tabella 3.6**). L'acquisto privato di tale



farmaco costituisce un quarto del consumo totale. Relativamente agli acquisti diretti, nel primo semestre 2021, rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente, sono stati registrati notevoli decrementi nell'uso di azitromicina, più elevati al Nord (-83,7%) rispetto al Centro (-67,7%) e al Sud (-63,6%) (**Tabella 8.7**), che si mantengono anche nel corso del secondo semestre del 2021. Al contrario, nel primo semestre 2022 i consumi hanno registrato una tendenza in aumento rispetto allo stesso periodo del 2021 (+65,5%). Tali andamenti sono stati registrati nonostante la pubblicazione della scheda informativa AIFA ad aprile 2020, poi aggiornata a maggio, che ha stabilito che l'uso di tale antibiotico per indicazioni diverse da quelle registrate doveva essere considerato esclusivamente nell'ambito di studi clinici randomizzati e in caso di eventuali sovrapposizioni batteriche.

### Uso degli antibiotici in ambito veterinario

Sono riportati i dati di vendita in Italia nel 2021 degli antibiotici destinati all'utilizzo negli animali da compagnia (derivanti dal database della Ricetta elettronica veterinaria) e nelle specie animali produttrici di alimenti (derivanti dalle comunicazioni dei titolari di autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali veterinari autorizzati per la produzione di mangimi medicati).

Per quanto riguarda gli animali da compagnia, la lettura del dato mostra un uso degli antibiotici più frequente nei cani, negli equidi con status "non destinato alla produzione di alimenti per il consumo umano" (NDPA) e nei gatti. I principi attivi più venduti sono stati le penicilline, le cefalosporine di prima generazione e i macrolidi per cani e gatti, mentre per gli equidi NDPA i sulfamidici e trimetoprim e le tetracicline.

Per le specie animali produttrici di alimenti i risultati mostrano una differente percentuale di utilizzo di una classe antibiotica rispetto ad un'altra in riferimento alle diverse specie animali. Questi dati non includono i mangimi medicati composti con premiscele, che rappresentano la seconda forma farmaceutica più venduta dopo la soluzione orale, e gli antibiotici prescritti negli allevamenti in cui ci sono più specie allevate e questo non rende il dato organico rispetto alla reale situazione zootecnica nazionale.

### Stato dell'arte della rete dei laboratori di microbiologia in Italia e futuri sviluppi organizzativi

Un'organizzazione efficiente dei servizi di microbiologia riveste, nell'ambito della medicina ospedaliera e territoriale, un ruolo fondamentale per la riduzione dei tempi di degenza dei ricoveri ospedalieri, dello sviluppo delle infezioni correlate all'assistenza e per la razionalizzazione dell'uso degli antibiotici. Da una ricognizione dei provvedimenti regionali pubblicati sui siti istituzionali sono stati rilevati elementi inerenti all'organizzazione delle reti di laboratori di microbiologia avviata con la Legge 296 del 2006. Il percorso di riorganizzazione della diagnostica microbiologica e la definizione di modelli di rete permetteranno di realizzare un'integrazione dei servizi basata sull'alta specializzazione delle competenze e delle tecnologie, di equilibrare le esigenze di centralizzazione con quelle dell'offerta di prossimità, di migliorare l'interscambio e la fruibilità dei dati e prevedere team multidisciplinari inter-ospedalieri dedicati ad attività di *counselling* per la gestione dell'antibiotico-resistenza, al fine di potenziare la capacità di prevenzione e controllo delle infezioni correlate all'assistenza, in attuazione di quanto previsto dal Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza.



Parte 1

# Uso di antibiotici in Italia

L'uso degli  
antibiotici  
in Italia  
Rapporto Nazionale  
Anno 2021



## PIANO NAZIONALE DI CONTRASTO ALL'ANTIBIOTICO-RESISTENZA (PNCAR) 2022-2025

Dopo quello relativo al periodo 2017-2020, poi prorogato al 2021, il 30 novembre 2022 è stato approvato dalla Conferenza Stato-Regioni il “Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025”, elaborato dal Gruppo tecnico di coordinamento, monitoraggio e aggiornamento del PNCAR e della Strategia nazionale di contrasto all'Antimicrobico-Resistenza (AMR).

Il nuovo documento nasce con l'obiettivo di fornire le linee strategiche e le indicazioni operative per affrontare l'emergenza dell'Antibiotico-Resistenza (ABR) nei prossimi anni, seguendo un approccio multidisciplinare e una visione *One Health*. La strategia nazionale di contrasto dell'ABR si basa su una *governance* inclusiva e integrata. Si articola in quattro aree orizzontali di supporto a tutte le tematiche:

- formazione
- informazione, comunicazione e trasparenza
- ricerca, innovazione e bioetica
- cooperazione nazionale ed internazionale

e tre pilastri verticali dedicati ai principali interventi di prevenzione e controllo dell'ABR nel settore umano, animale e ambientale:

- 1) sorveglianza e monitoraggio integrato dell'ABR, dell'utilizzo di antibiotici, delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) e monitoraggio ambientale;
- 2) prevenzione delle ICA in ambito ospedaliero e comunitario e delle malattie infettive e zoonosi;
- 3) uso appropriato degli antibiotici sia in ambito umano che veterinario e corretta gestione e smaltimento degli antibiotici e dei materiali contaminati.

Le principali innovazioni del nuovo Piano riguardano una maggiore integrazione fra il settore umano, veterinario e ambientale per attuare in modo più completo l'approccio *One Health*; il rafforzamento e l'estensione delle sorveglianze; una maggiore attenzione alle ICA e alle attività preventive, in coordinazione con le iniziative già in atto (es. vaccinazioni e Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale); lo sviluppo di nuovi strumenti di supporto all'uso prudente degli antibiotici sia in ambito umano che veterinario, e una maggiore attenzione agli aspetti bioetici, alla trasparenza e alla comunicazione per favorire la partecipazione attiva di tutti i cittadini.

Il Piano sottolinea l'importanza della sorveglianza del consumo di antibiotici, come strumento per realizzare adeguate misure volte alla promozione del loro uso appropriato, sia in ambito umano che veterinario, considerato che un loro uso eccessivo e non appropriato e rappresenta il principale driver per la comparsa e la diffusione di microrganismi resistenti. La prima azione definita nel capitolo della “Sorveglianza del Consumo degli Antibiotici” è la pubblicazione di un rapporto annuale sull'utilizzo di antibiotici, che in un'ottica *One Health* e integrata, raccolga i dati di consumo sia in ambito umano sia veterinario e che contenga anche correlazioni con i dati di antibiotico-resistenza. Consapevole della necessità di informazioni sempre più dettagliate per poter realmente

misurare l'uso appropriato degli antibiotici, il nuovo Piano prevede la promozione dell'interoperabilità/integrazione dei diversi flussi informativi disponibili e di nuovi flussi che si renderanno disponibili sia a livello territoriale che ospedaliero che in ambito veterinario. Inoltre, avendo individuato gli obiettivi a cui tendere nel periodo di durata del Piano, e considerando che molte Regioni dispongono di software propri e che vi sono strumenti messi a disposizione a livello nazionale (cruscotto per il monitoraggio degli antibiotici realizzato con i dati della Tessera Sanitaria) viene posta, come azione a livello regionale, l'ottimizzazione dell'uso degli strumenti di monitoraggio, prevedendo che tutte le Regioni ne facciano uso per la misurazione dell'appropriatezza d'uso e per l'individuazione delle azioni necessarie.

Il precedente Piano aveva previsto tra i suoi obiettivi, in ambito territoriale, una riduzione maggiore del 10% dell'uso degli antibiotici e la medesima riduzione nell'uso dei fluorochinoloni nel 2020 rispetto al 2016. Il primo obiettivo è stato raggiunto anche grazie alla riduzione dei consumi registrata nel 2020, dovuta alle misure adottate per contenere i contagi durante il periodo della pandemia da SARS-CoV-2. Nel 2019 la riduzione del consumo territoriale di antibiotici rilevata in confronto al 2016 era, infatti, minore del 10%. Sulla riduzione dei consumi dei fluorochinoloni hanno avuto impatto le decisioni dell'Agenzia Europea dei Medicinali sulle restrizioni d'uso di questi farmaci, adottate nel 2018. Nonostante la riduzione dei consumi, si continuava a registrare nel 2020 un'importante variabilità regionale e non si notava un miglioramento della qualità prescrittiva. In ambito ospedaliero l'obiettivo che prevedeva la riduzione maggiore del 5% dei consumi (DDD/100 giornate di degenza) nel 2020 rispetto al 2016 non è stato raggiunto, avendo i consumi registrato un notevole incremento in tale periodo. In ambito ospedaliero, è stato raggiunto l'obiettivo relativo alla riduzione dell'uso dei fluorochinoloni maggiore del 10%, nel periodo 2016-2020. Nel 2020 si notava l'incremento di categorie con impatto sull'insorgenza delle resistenze e degli antibiotici rilevanti per le forme *multi drug-resistant* (MDR), che sottolineava l'importanza di un loro monitoraggio.

Considerando i risultati raggiunti e valutando i dati italiani in confronto a quelli Europei, il nuovo Piano ha stabilito degli indicatori di riduzione dell'uso inappropriato degli antibiotici sia in ambito umano che veterinario. In ambito umano, oltre al *setting* territoriale e ospedaliero, nel nuovo PNCAR vengono individuati indicatori e prefissati target specificatamente per la popolazione pediatrica. Inoltre, il nuovo Piano, sempre più orientato a misurare l'uso improprio degli antibiotici, ha fissato non solo indicatori di riduzione delle quantità di antibiotici dispensati, ma ha individuato anche degli obiettivi di carattere qualitativo delle prescrizioni, avvalendosi di indicatori riconosciuti a livello internazionale. Tra questi troviamo la misurazione del rapporto tra il consumo di molecole ad ampio spettro rispetto a quello delle molecole a spettro ristretto. Questo indicatore che misura il ricorso a molecole ad ampio spettro che hanno maggiore impatto sulle resistenze batteriche e considerate di seconda linea rispetto al consumo di molecole a spettro ristretto, viene misurato e pubblicato per ciascun Paese Europeo nel Rapporto dell'*European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network* (ESAC-Net) dell'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) sull'uso degli antibiotici nei Paesi UE/SEE, fornendo, pertanto un *benchmarking* per l'Italia.

In ambito ospedaliero, è stato riconfermato l'obiettivo di riduzione maggiore del 5% dei consumi degli antibiotici e tra le categorie di antibiotici poste sotto monitoraggio, sono stati

inclusi i carbapenemi visto l'andamento dei consumi di questa classe di antibiotici negli ultimi anni e il loro impatto sull'insorgenza delle resistenze.

### Confronto indicatori di monitoraggio del consumo degli antibiotici tra PNCAR 2017-2020 e PNCAR 2022-2025

	PNCAR 2017-2020	PNCAR 2022-2025
Monitoraggio dell'impatto delle azioni sul miglioramento dell'appropriatezza d'uso di antibiotici in ambito territoriale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Riduzione <math>\geq 10\%</math> del consumo (DDD/1000 ab <i>die</i>) di antibiotici sistemici in ambito territoriale nel 2020 rispetto al 2016</li> <li>- Riduzione <math>\geq 10\%</math> del consumo (DDD/1000 ab <i>die</i>) di fluorochinoloni in ambito territoriale nel 2020 rispetto al 2016</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Riduzione <math>\geq 10\%</math> del consumo (DDD/1000 ab <i>die</i>) di antibiotici sistemici in ambito territoriale nel 2025 rispetto al 2022</li> <li>- Riduzione <math>\geq 20\%</math> del rapporto tra il consumo (DDD/1000 ab <i>die</i>) di molecole ad ampio spettro e di molecole a spettro ristretto nel 2025 rispetto al 2022</li> </ul>
Monitoraggio dell'impatto delle azioni sul miglioramento dell'appropriatezza d'uso di antibiotici nella popolazione pediatrica		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incremento <math>\geq 30\%</math> ratio prescrizioni amoxicillina e amoxicillina/acido clavulanico</li> <li>- Riduzione <math>\geq 10\%</math> del consumo (DDD/1000 ab <i>die</i>) di antibiotici sistemici in ambito territoriale nel 2025 rispetto al 2022</li> <li>- Riduzione <math>\geq 20\%</math> del rapporto tra il consumo (DDD/1000 ab <i>die</i>) di molecole ad ampio spettro e di molecole a spettro ristretto nel 2025 rispetto al 2022</li> </ul>
Monitoraggio dell'impatto delle azioni sul miglioramento dell'appropriatezza d'uso di antibiotici in ambito ospedaliero	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Riduzione <math>&gt;5\%</math> del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici sistemici in ambito ospedaliero nel 2020 rispetto al 2016</li> <li>- Riduzione del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di fluorochinoloni <math>\geq 10\%</math> in ambito ospedaliero nel 2020 rispetto al 2016</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Riduzione <math>&gt;5\%</math> del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici sistemici in ambito ospedaliero nel 2025 rispetto al 2022</li> <li>- Riduzione del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di carbapenemi <math>\geq 10\%</math> in ambito ospedaliero nel 2025 rispetto al 2022</li> <li>- Riduzione del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di fluorochinoloni <math>\geq 10\%</math> in ambito ospedaliero nel 2025 rispetto al 2022</li> </ul>

## Bibliografia

- Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025 ([https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_3294\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3294_allegato.pdf))
- Coenen S, Ferech M, Haaijer-Ruskamp FM, Butler CC, Vander Stichele RH, Verheij TJ, Monnet DL, Little P, Goossens H. ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe. *Qual Saf Health Care*. 2007 Dec;16(6):440-5.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022.

## USO DI ANTIBIOTICI IN ITALIA

In Italia nel 2021 l'utilizzo di farmaci antibiotici, comprendente sia il consumo a livello territoriale (a carico del SSN e in acquisto privato) sia il consumo ospedaliero, ammonta a 17,1 DDD/1000 abitanti *die* ed è in calo rispetto al 2020 (-3,3%) e al 2019 (-20,8%), anno in cui aveva raggiunto le 21,6 DDD/1000 abitanti *die*. La spesa complessiva (pubblica e privata) per gli antibiotici è stata pari a 787 milioni di euro corrispondenti a 13,29 euro *pro capite*. Analogamente ai consumi, anche la spesa ha registrato una riduzione rispetto al 2020 (-2,4%). La categoria degli antibiotici rappresenta una quota dell'1,1% del consumo totale e del 3,1% della spesa totale. Nell'acquisto privato di fascia A la quota degli antibiotici sui consumi totali arriva all'1,8% e quella sulla spesa totale all'8,8% (Tabella 1.1).

Il 76% delle dosi erogate nel 2021, pari a 13,0 DDD/1000 abitanti *die*, e l'83% della spesa, risultano a carico dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN); questo dato comprende sia gli antibiotici erogati in regime di assistenza convenzionata (dalle farmacie pubbliche e private) sia quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (Figura 1.1).

In generale, gli antibiotici vengono prevalentemente prescritti dai medici di medicina generale e dai pediatri di libera scelta; infatti, quasi il 70% del consumo totale, pari a 11,5 DDD/1000 ab *die*, è rappresentato dagli antibiotici erogati in regime di assistenza convenzionata. Nel 2021 questa parte dei consumi registra una riduzione a livello nazionale rispetto al 2020 (-4,2%), più marcata nelle regioni del Centro-Nord.

In termini di consumo, segue l'acquisto privato di antibiotici di classe A da parte dei cittadini che, con 4,1 DDD/1000 ab *die*, rappresenta circa il 24% dei consumi totali (26% dei consumi territoriali), in aumento del 6,6% rispetto al 2020, in misura più marcata nelle regioni del Centro (+14,9%). La spesa privata ha raggiunto nel 2021 oltre 130 milioni di euro e un'incidenza sul totale pari al 17%, che si attesta al 20,2% nelle Regioni del Nord mentre è del 15,4% al Centro e del 14,5% al Sud (Tabella 1.2). Ogni cittadino italiano ha speso in media 2,25 euro per l'acquisto di antibiotici con un aumento del 9,8% in confronto all'anno precedente. Nelle Regioni del Centro e del Sud, pur in presenza di livelli di spesa sovrapponibili a quelli del Nord, l'aumento è stato del 15,8% (+3,3% al Nord) (Tabella 1.1).

La quota di antibiotici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, considerando al denominatore la popolazione residente (1,5 DDD/1000 ab *die*), rappresenta invece l'8,5% dei consumi totali e ha registrato una importante riduzione rispetto al 2020 (-18,7%), in misura maggiore nelle regioni del Nord (-24,2%) (Tabelle 1.1 e 1.2). Il monitoraggio dell'uso degli antibiotici nell'ambito delle strutture sanitarie pubbliche, pur rappresentando una quota limitata, è di grande importanza per il controllo dell'antibiotico-resistenza in ospedale e per ridurre il rischio di diffusione di batteri resistenti agli antibiotici verso l'ambito territoriale.

Considerando l'andamento nel periodo 2013-2021 nei diversi *setting* assistenziali, si osserva per i consumi in regime di assistenza convenzionata una costante e lieve riduzione nel periodo 2013-2019, mentre nel 2020 si registra un forte calo, seguito da un'ulteriore riduzione nel 2021, sebbene di minore entità. Per gli antibiotici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche si osserva una stabilità nel periodo 2013-2020, con una discreta riduzione nel 2021, mentre per l'acquisto privato l'andamento dei consumi è in continua crescita. Simili andamenti vengono registrati sul versante della spesa (Figure 1.2 e 1.3). Analizzando la distribuzione regionale dei consumi (Tabella 1.2) e della spesa per canale di erogazione (assistenza convenzionata, acquisti strutture pubbliche e acquisto privato di

antibiotici di classe A), si osserva come per le Regioni del Sud vi sia una quota maggiore di consumi in assistenza convenzionata (74,0%), rispetto al Nord (59,6%) e al Centro (69,3%). Al contrario le Regioni del Nord presentano sia una maggiore incidenza del consumo di antibiotici acquistati dalle strutture pubbliche, pari all'11,2% rispetto all'8,4% del Centro e al 5,8% del Sud, sia dell'acquisto privato (29,1% vs 22,2% del Centro e 20,1% del Sud).

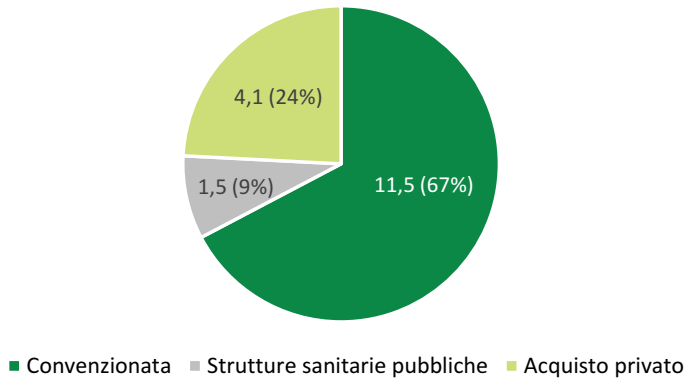
**Tabella 1.1** Indicatori di consumo (DDD/1000 ab *die*\*) e spesa di antibiotici sistemici (J01) nel 2021 e confronto con il 2020 (convenzionata, acquisto privato e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

	Italia	Nord	Centro	Sud
<b>Assistenza convenzionata</b>				
DDD/1000 ab <i>die</i>	11,5	8,7	12,0	15,3
Δ% 2021-2020	-4,2	-6,2	-5,2	-2,2
% su consumi totali	1,0	0,8	1,0	1,2
Spesa (milioni di euro)	451	142	96	213
Spesa <i>pro capite</i>	7,62	5,09	8,06	10,98
Δ% 2021-2020	-4,7	-7,0	-6,6	-2,4
% su spesa totale	4,7	3,4	5,0	5,9
<b>Acquisto privato di fascia A</b>				
DDD/1000 ab <i>die</i>	4,1	4,3	3,9	4,2
Δ% 2021-2020	6,6	5,0	14,9	4,8
% su consumi totali	1,8	1,6	1,9	2,2
Spesa (milioni di euro)	134	61	26	47
Spesa <i>pro capite</i>	2,25	2,18	2,17	2,40
Δ% 2021-2020	9,8	3,3	15,8	15,8
% su spesa totale	8,8	7,6	9,8	10,3
<b>Acquisti Strutture Sanitarie Pubbliche</b>				
DDD/1000 ab <i>die</i>	1,5	1,6	1,5	1,2
Δ% 2021-2020	-18,7	-24,2	-10,4	-12,3
% su consumi totali	0,9	0,9	0,9	0,8
Spesa (milioni di euro)	202	97	45	60
Spesa <i>pro capite</i>	3,42	3,48	3,80	3,09
Δ% 2021-2020	-4,0	-5,4	-5,1	-0,9
% su spesa totale	1,5	1,6	1,6	1,2
<b>Consumi e spesa totale</b>				
DDD/1000 ab <i>die</i>	17,1	14,6	17,3	20,7
Δ% 2021-2020	-3,3	-5,8	-1,9	-1,6
% su consumi totali	1,1	1,0	1,1	1,3
Spesa (milioni di euro)	787	300	167	320
Spesa <i>pro capite</i>	13,29	10,75	14,02	16,47
Δ% 2021-2020	-2,4	-4,5	-3,3	0,2
% su spesa totale	3,1	2,7	3,3	3,6

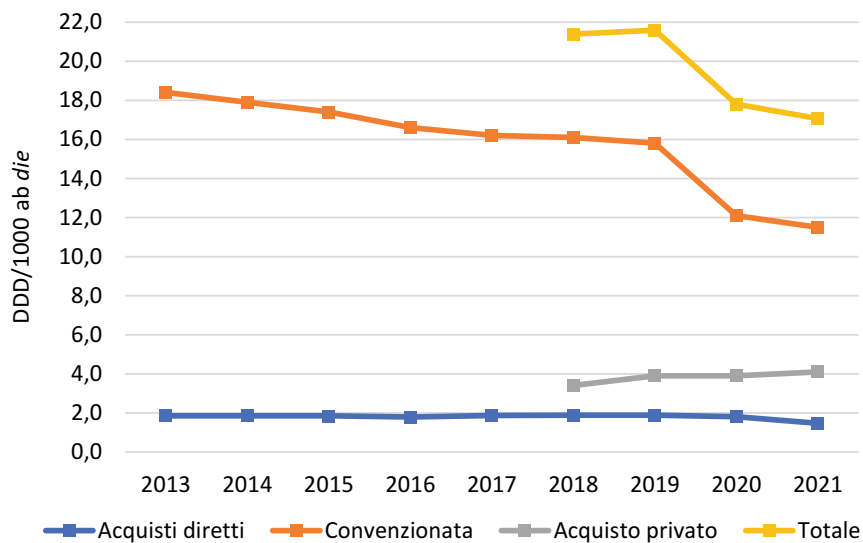
\* I valori non corrispondono a quelli riportati nella Parte 7 (Confronto europeo) per approssimazioni decimali nel calcolo

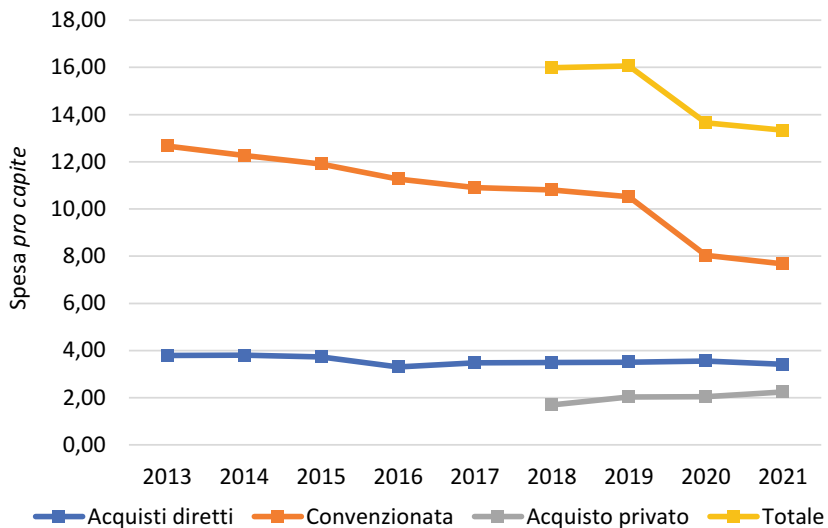


**Figura 1.1** Composizione dei consumi (DDD/1000 abitanti *die* e percentuale) di antibiotici sistemici (J01) nel 2021



**Figura 1.2** Andamento annuale dei consumi (DDD/1000 abitanti *die*) di antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2013-2021



**Figura 1.3** Andamento annuale della spesa *pro capite* di antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2013-2021

**Tabella 1.2** Composizione regionale dei consumi e della spesa di antibiotici sistemici (J01) nel 2021 per canale di erogazione

Regioni	DDD/1000 ab dfe				Spesa pro capite									
	Conven- zionata	%	Strutture pubbliche	%	Privato	%	Totale	Conven- zionata	%	Strutture pubbliche	%	Privato	%	Totale
Piemonte	5,3	60,0	1,6	11,0	4,3	29,0	14,8	5,32	48,41	3,4	30,5	2,3	21,1	11,0
Valle d'Aosta	8,3	57,3	2,2	15,3	4,0	27,4	14,5	4,81	46,97	3,4	33,7	2,0	19,4	10,2
Lombardia	9,2	60,7	1,1	7,4	4,8	31,9	15,2	5,41	51,02	2,7	25,9	2,5	23,1	10,6
PA Bolzano	5,6	55,7	1,9	19,1	2,5	25,2	10,1	3,25	43,67	2,8	38,2	1,3	18,1	7,4
PA Trento	9,6	71,1	1,5	11,3	2,4	17,6	13,5	5,45	56,71	3,0	31,6	1,1	11,7	9,6
Veneto	8,0	58,1	1,9	13,7	3,9	28,2	13,8	4,72	43,13	4,3	39,5	1,9	17,4	10,9
Friuli VG	8,3	64,1	2,0	15,1	2,7	20,8	13,0	4,44	46,09	3,9	40,5	1,3	13,4	9,6
Liguria	8,0	51,7	1,8	11,3	5,7	37,0	15,5	5,26	39,66	4,8	36,0	3,2	24,3	13,3
Emilia R.	9,1	60,4	2,4	15,6	3,6	24,0	15,1	5,19	47,79	3,8	35,2	1,8	17,0	10,9
Toscana	9,9	61,8	1,9	12,1	4,2	26,1	16,0	6,05	49,58	3,9	32,2	2,2	18,2	12,2
Umbria	12,7	71,1	2,1	11,5	3,1	17,4	17,9	8,11	50,09	6,5	39,9	1,6	10,0	16,2
Marche	12,5	74,7	1,5	8,7	2,8	16,6	16,7	8,55	58,30	4,6	31,1	1,6	10,6	14,7
Lazio	13,2	72,2	1,0	5,7	4,0	22,1	18,3	9,39	63,24	3,1	20,7	2,4	16,1	14,8
Abruzzo	14,3	76,7	1,5	8,3	2,8	15,0	18,6	9,66	61,81	4,5	28,5	1,5	9,6	15,6
Molise	13,2	75,8	1,0	5,5	3,3	18,8	17,4	9,42	72,63	1,8	13,9	1,7	13,5	13,0
Campania	18,1	70,4	1,0	3,8	6,6	25,8	25,7	14,15	68,75	2,6	12,5	3,9	18,7	20,6
Puglia	15,5	79,5	1,1	5,7	2,9	14,8	19,5	10,94	68,54	3,5	21,6	1,6	9,8	16,0
Basilicata	14,3	78,7	1,4	7,7	2,5	13,7	18,2	9,61	64,96	4,0	26,7	1,2	8,3	14,8
Calabria	15,4	75,2	1,1	5,2	4,0	19,5	20,5	11,76	69,87	3,1	18,4	2,0	11,7	16,8
Sicilia	14,3	72,7	1,5	7,5	3,9	19,8	19,7	9,57	62,38	3,2	21,2	2,5	16,4	15,3
Sardegna	10,2	75,4	1,2	9,1	2,1	15,5	13,5	6,5	65,25	2,3	23,3	1,1	11,4	10,0
<b>Italia</b>	<b>11,5</b>	<b>67,2</b>	<b>1,5</b>	<b>8,5</b>	<b>4,1</b>	<b>24,2</b>	<b>17,1</b>	<b>7,67</b>	<b>57,50</b>	<b>3,4</b>	<b>25,6</b>	<b>2,3</b>	<b>16,9</b>	<b>13,3</b>
Nord	8,7	59,6	1,6	11,2	4,3	29,1	14,6	5,15	47,64	3,5	32,2	2,2	20,2	10,8
Centro	12,0	69,3	1,5	8,4	3,9	22,2	17,3	8,11	57,62	3,8	27,0	2,2	15,4	14,1
Sud	15,3	74,0	1,2	5,8	4,2	20,1	20,7	11,02	66,72	3,1	18,7	2,4	14,5	16,5

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raggruppa gli antibiotici in tre categorie, *Access*, *Watch* e *Reserve*, allo scopo di guidarne la prescrizione per ridurre il rischio di reazioni avverse e di sviluppo di resistenze batteriche (*The 2021 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use*). La classificazione AWaRe degli antibiotici, sviluppata nel 2017 dal Comitato di esperti dell'OMS sulla selezione e l'uso dei farmaci essenziali, nasce come strumento per supportare e facilitare la sorveglianza degli antibiotici a livello locale, nazionale e globale e di cui è stata resa disponibile dall'AIFA un'edizione italiana (AIFA, 2023). La classificazione nelle tre categorie sopracitate, che tiene conto dell'impatto di diversi antibiotici sulla resistenza antimicrobica, serve anche a stimolare l'uso appropriato di questi farmaci, preservando le molecole a spettro più ampio per le situazioni in cui sono effettivamente necessarie. Gli antibiotici del gruppo *Access* (penicilline ad ampio spettro e derivati nitrofuranici, come la nitrofurantoina) dovrebbero essere utilizzati come trattamento di prima o seconda scelta per le infezioni più frequenti, quali ad esempio nelle infezioni delle vie aeree superiori. Il gruppo *Watch* comprende, invece, antibiotici (es. cefalosporine di terza generazione, macrolidi e fluorochinoloni) con un maggiore rischio di indurre resistenze e di conseguenza raccomandati generalmente come trattamenti di prima o seconda scelta, solo in un numero limitato di casi e per specifiche sindromi infettive. Il terzo gruppo *Reserve* comprende antibiotici (es. cefalosporine di quarta generazione e carbapenemi) di ultima istanza e utilizzati solo nei casi più gravi, quando tutte le altre alternative non hanno avuto successo, come ad esempio per le infezioni multi-resistenti.

Nonostante il target individuato dall'OMS sia il 60% dei consumi di antibiotici classificati nel gruppo *Access*, solo il 53% delle dosi totali di antibiotici sistemici dispensati in Italia nel 2021 appartengono a tale gruppo (Tabella 1.3). L'associazione amoxicillina/acido clavulanico, con 6,1 DDD/1000 ab *die*, costituisce il 69% dei consumi del gruppo *Access* e il 36% dei consumi totali, mentre l'amoxicillina da sola, con 1,4 DDD/1000 ab *die*, rappresenta solamente circa il 16% dei consumi del gruppo e l'8% dei consumi totali, nonostante questa debba essere preferibilmente utilizzata rispetto ad altri antibiotici a maggiore impatto sulla diffusione delle resistenze, in particolar modo rispetto all'associazione amoxicillina/acido clavulanico. L'amoxicillina ha inoltre la maggior quota di acquisto privato, insieme a doxiciclina e cefalexina. Il gruppo *Watch* costituisce il 43% dei consumi totali e l'azitromicina rappresenta l'antibiotico con i consumi più elevati, pari a circa il 24% dei consumi del gruppo e all'11% dei consumi totali. I farmaci appartenenti al gruppo *Reserve* costituiscono una parte residuale dei consumi, il 4%, e sono maggiormente rappresentati dalla fosfomicina che incide per il 74%. A fronte della riduzione dei consumi totali del 3,3%, vi è eterogenità tra i vari gruppi: il gruppo *Watch* registra la più alta riduzione (-8,7%), principalmente guidata dall'andamento dell'azitromicina (-11,9%) e della claritromicina (-13%), il gruppo *Access* presenta consumi stabili (-0,3%), mentre il gruppo *Reserve* registra un incremento del 6,2%, principalmente determinato dall'aumento dei consumi della fosfomicina (+3,4%), della minociclina (+4%) e della daptomicina (+69,3%).

**Tabella 1.3** Principi attivi a maggior consumo nel 2021 per gruppo AWARe e confronto con il 2020

Gruppo/principio attivo	DDD/1000 ab die	%*	% SSN	Δ% 21-20
<b>Access (53%)</b>	<b>9,0</b>		<b>68,2</b>	<b>-0,3</b>
amoxicillina/acido clavulanico	6,1	68,6	72,6	-1,2
amoxicillina	1,4	15,5	50,4	-7,3
trimetoprim/sulfametoxazolo	0,5	5,4	77,0	-1,6
doxiciclina	0,4	4,5	46,8	4,3
nitrofurantoina	0,3	2,8	59,0	40,1
cefazolina	0,1	0,9	93,3	8,6
cefalexina	<0,05	0,5	47,9	2,0
metronidazolo	<0,05	0,4	98,3	-4,3
bacampicillina	<0,05	0,3	63,1	-27,1
oxacillina	<0,05	0,2	99,5	>100
<b>Watch (43%)</b>	<b>7,4</b>		<b>85,0</b>	<b>-8,7</b>
azitromicina	1,8	23,8	78,9	-11,9
claritromicina	1,5	20,6	82,6	-13,0
cefixima	1,0	12,9	88,0	2,8
levofloxacina	0,8	11,2	89,0	-11,8
ciprofloxacina	0,8	10,8	85,8	1,8
ceftriaxone	0,4	5,4	95,4	-17,8
cefditoren	0,2	2,4	97,9	-3,5
limeciclina	0,2	2,3	72,1	24,8
piperacillina/tazobactam	0,1	2,0	97,6	2,3
prulifloxacina	0,1	1,1	95,9	-13,5
<b>Reserve (4%)</b>	<b>0,7</b>		<b>76,3</b>	<b>6,2</b>
fosfomicina	0,5	74,3	72,4	3,4
minociclina	0,1	9,8	67,9	4,0
daptomicina	<0,05	6,4	100,0	69,3
linezolid	<0,05	3,9	99,8	-1,2
colistimetato	<0,05	2,2	100,0	-4,7
tigeciclina	<0,05	1,7	100,0	10,2
avibactam/ceftazidima	<0,05	0,9	100,0	35,3
ceftarolina	<0,05	0,3	100,0	-12,1
aztreonam	<0,05	0,2	100,0	-7,6
meropenem/vaborbactam	<0,05	0,1	100,0	-
<b>Totale</b>	<b>17,1</b>	<b>100,00</b>	<b>76,0</b>	<b>-3,3</b>

\*calcolato sul totale dei consumi di antibiotici del gruppo

Nota. Target OMS: consumi Access ≥60%

## USO DI ANTIBIOTICI RIMBORSATI DAL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE

In questa sezione vengono presentati i consumi totali di antibiotici erogati sia in regime di assistenza convenzionata che acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche.

Nel 2021 il consumo di antibiotici è stato pari a 13,0 DDD/1000 ab *die*, con una riduzione del 6,1% rispetto al 2020 (Tabella 1.4). Questa flessione è in buona parte riconducibile alle misure di contenimento della pandemia da SARS-CoV-2, quali uso di dispositivi di protezione individuale e distanziamento fisico, adottate a partire dal 2020 e prorogate nel corso del 2021; tali misure, oltre a contrastare la diffusione di SARS-CoV-2, hanno ridotto infatti anche la circolazione di molti altri agenti infettivi. L'analisi per area geografica ha confermato un maggior consumo di antibiotici al Sud (16,5 DDD/1000 ab *die*; +27% rispetto alla media nazionale) e al Centro (13,4 DDD/1000 ab *die*; +3% rispetto alla media nazionale) e minore al Nord (10,3 DDD/1000 ab *die*; -21% rispetto alla media nazionale). Inoltre le Regioni del Nord sono anche quelle con la maggiore riduzione dei consumi, in confronto all'anno precedente (-9,6% vs -5,8% e -3,0% al Centro e al Sud).

La spesa *pro capite* a livello nazionale è stata pari a 11,0 euro, in diminuzione del 4,5% rispetto al 2020. Analizzando i dati per area geografica, si evidenzia un gradiente crescente di spesa *pro capite*, con valori pari a di 8,6 euro al Nord (-22% rispetto alla media nazionale), di 11,9 euro al Centro (+8% rispetto alla media nazionale) e di 14,1 euro al Sud (+28% rispetto alla media nazionale); le maggiori riduzioni di spesa si registrano al Nord e al Centro, rispettivamente pari al 6,3% e 6,2%.

Da un'analisi combinata dei consumi e del costo medio per giornata di terapia, emerge che la Campania ha presentato i consumi più elevati (+40%) e la Liguria il maggior costo medio per DDD (+34%) in confronto alla media nazionale; all'opposto la PA di Bolzano e l'Emilia Romagna hanno registrato, rispettivamente, i consumi (-42%) e il costo medio per DDD (-14%) inferiori rispetto alla media nazionale (Figura 1.4).

Nel periodo 2015-2021 i consumi hanno registrato una riduzione del 32,5%, mentre la spesa del 29,5%; sul lato dei consumi le maggiori riduzioni sono state riscontrate al Nord rispetto al Centro e al Sud, mentre sul lato della spesa le riduzioni maggiori, sebbene con lievi differenze, sono state riscontrate al Sud e al Centro (Tabelle 1.5 e 1.6).

Nel periodo 2015-2019 si è assistito ad una costante e lieve riduzione sia dei consumi (-8%) che della spesa (-10%), mentre nel 2020 le riduzioni sono state più marcate (-22% nei consumi e -17% nella spesa in confronto al 2019); tale andamento si è confermato anche nel 2021, sebbene le variazioni siano di minore entità (-6,1% nei consumi e -4,5% nella spesa). Nonostante il trend decrescente dei consumi, si osservano minimi cambiamenti nella variabilità tra le varie regioni (coefficiente di variazione (CV) pari a 3,9 nel 2015 e a 2,9 nel 2021). In particolare, la Regione Campania presenta valori quasi tripli rispetto alla PA di Bolzano e quasi doppi rispetto alla media delle regioni del Nord. Medesime considerazioni possono essere riportate per la spesa, dove il CV passa da 4,0 nel 2015 a 2,9 nel 2021. In generale, nell'intero periodo 2015-2021, sia per i consumi che per la spesa è possibile osservare un gradiente crescente Nord-Centro-Sud, che si mantiene pressochè inalterato nel tempo.

Le maggiori riduzioni, nel 2021 rispetto al 2020, in termini di consumi sono state registrate nelle Regioni del Nord, in particolare in Veneto (-11,1%), Lombardia (-10,8%) e Piemonte (-10,6%) (Tabella 1.5). Per quanto concerne la spesa (Tabella 1.6), Liguria (-16,6%), Molise (-12,3%) e Piemonte (-8,9%) presentano la riduzione maggiore rispetto all'anno precedente, mentre l'Emilia Romagna e la Puglia sono le uniche Regioni che segnano un aumento, seppur limitato, della spesa (rispettivamente +1,7% e +0,3%).

Anche nel 2021, le categorie terapeutiche più prescritte sono le penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi (4,6 DDD/1000 ab *die*), i macrolidi (2,7 DDD/1000 ab *die*), le cefalosporine di terza generazione (1,5 DDD/1000 ab *die*) e i fluorochinoloni (1,5 DDD/1000 ab *die*), che insieme costituiscono circa l'80% del totale dei consumi a carico del SSN (Tabella 1.7). Tutte queste categorie hanno registrato una riduzione nei consumi rispetto al 2020; nello specifico, i macrolidi hanno presentato un decremento del 12,8%, le cefalosporine di terza generazione dell'8,2%, i fluorochinoloni del 7,8% e le penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi del 4,1%. Fra i farmaci di prevalente uso ospedaliero si evidenzia, come a fronte di una stabilità dei consumi dei carbapenemi (+0,9%) a livello nazionale, vi sia invece una variabilità tra le diverse aree geografiche: se da un lato si osserva una riduzione del 14,7% nel Nord Italia, dall'altro il Centro e il Sud fanno registrare degli incrementi, rispettivamente del 33,9% e dell'11,4%. Si osserva anche un incremento dei consumi della classe degli altri antibatterici, attribuibile principalmente all'aumento dei consumi della fosfomicina. Fra i farmaci di uso prevalentemente territoriale, si registra un elevato incremento dei consumi dei derivati nitrofurantoinici (+99,5%) dovuto ad un passaggio in rimborsabilità della nitrofurantoina, sebbene i livelli di consumo siano di lieve entità (0,1 DDD).

Le categorie a maggior spesa sono state: penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi (2,79 euro *pro capite*), cefalosporine di terza generazione (2,56 euro) seguite da fluorochinoloni e macrolidi (1,20 euro) (Tabella 1.8). Analogamente ai consumi, tutte queste categorie hanno registrato anche un decremento nella spesa. La riduzione più elevata è stata registrata per i macrolidi (-9,3%) e le cefalosporine di terza generazione (-6,9%), mentre riduzioni inferiori sono state osservate per le associazioni di penicilline (-3,5%) e per i fluorochinoloni (-4,7%). Si nota come per i carbapenemi si registri un notevole incremento nella spesa (+23,6%), a fronte di una stabilità dei consumi a livello nazionale, dovuto probabilmente ad un maggior ricorso a molecole con costo per DDD più alto. Tutte le aree geografiche hanno osservato un incremento della spesa per questa classe di antibiotici, sebbene più elevato al Centro (+46,6%) e al Sud (+37,3%) rispetto al Nord (+6,9%).

Nonostante il target individuato dall'OMS sia almeno il 60% dei consumi di farmaci classificati come *Access*, dall'analisi della distribuzione del consumo di antibiotici sistemici in base alla classificazione *AWaRe* risulta che oltre il 50% delle dosi erogate nel 2021, non appartengono al gruppo *Access* (Figura 1.5). L'incidenza del consumo di antibiotici classificati nel gruppo *Watch* è superiore a quella del gruppo *Access* (49% vs 47%) mentre il gruppo *Reserve*, che include molecole di uso esclusivamente ospedaliero, rappresenta una quota minoritaria del totale. La percentuale dei consumi di antibiotici nel gruppo *Access* supera di poco il 50% al Nord, mentre si attesta a valori meno elevati al Sud (44%) e al Centro (47%). A livello regionale, le percentuali più elevate sono state riscontrate in Friuli Venezia

Giulia (59,7%), PA Bolzano (54,3%) e Emilia Romagna (54,2%), mentre quelle più basse in Campania (42,0%), Calabria (43,0%) e Sicilia (43,4%). Considerando la distribuzione della spesa degli antibiotici in base alla classificazione *AWaRe*, la percentuale degli antibiotici categorizzati come *Access* o *Watch* raggiunge, a livello nazionale, circa l'80% del totale, sebbene in alcune regioni (Friuli Venezia Giulia e Liguria) si attestano al di sotto del 70% (Figura 1.6).

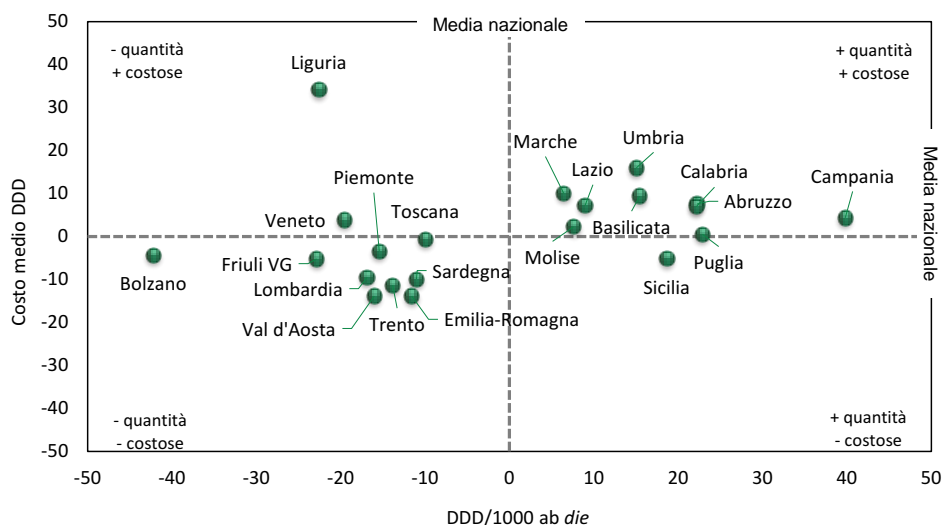
Analizzando il periodo 2016-2021 si osserva una distribuzione percentuale dei consumi delle diverse categorie *AWaRe* stabile fino all'anno 2019; nel 2020 si assiste ad un peggioramento dell'appropriatezza prescrittiva, dovuto ai picchi di utilizzo degli antibiotici appartenenti alla categoria *Watch* che raggiungono il 60% del totale (Figura 1.7); questo incremento è probabilmente attribuibile alla maggior incidenza sul consumo totale territoriale dei macrolidi, in particolare dell'azitromicina (gruppo *Watch*), e alla minore incidenza delle penicilline appartenenti alla categoria *Access*, durante il primo anno di pandemia. Successivamente, durante il primo semestre del 2021 si osserva una riduzione di utilizzo dei farmaci appartenenti alla categoria *Watch*, mentre nella seconda parte dell'anno vi è nuovamente una crescita della percentuale dei consumi di questo gruppo, in analogia all'andamento dei consumi dell'azitromicina (vedi Parte 8). In considerazione delle caratteristiche specifiche dei consumi di antibiotici osservato in corso di pandemia, sarà necessario valutare con attenzione i dati nei prossimi anni per avere un quadro completo dell'andamento temporale del loro profilo prescrittivo.



**Tabella 1.4** Indicatori di consumo (DDD/1000 ab *die*) e spesa (*pro capite*) di antibiotici sistemici (J01) nel 2021 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/1000 ab <i>die</i>	13,0	10,3	13,4	16,5
Δ% 2021-2020	-6,1	-9,6	-5,8	-3,0
Spesa <i>pro capite</i>	11,0	8,6	11,9	14,1
Δ% 2021-2020	-4,5	-6,3	-6,2	-2,1

**Figura 1.4** Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) per quantità e costo medio di giornata di terapia nel 2021 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)



**Tabella 1.5** Andamento regionale del consumo (DDD/1000 ab *die*) degli antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2015-2021 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Regioni	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ% 21-20	Δ% 21-15
Piemonte	16,1	15,1	14,8	15,1	14,7	11,7	10,5	-10,6	-34,9
Valle d'Aosta	16,8	14,7	14,8	15,3	14,7	11,6	10,5	-9,6	-37,5
Lombardia	16,0	15,2	15,0	15,1	14,6	11,5	10,3	-10,8	-35,8
PA Bolzano	12,0	11,1	10,9	11,2	10,6	8,0	7,5	-5,9	-37,5
PA Trento	16,2	15,1	15,6	15,6	15,0	11,9	11,1	-7,0	-31,4
Veneto	15,0	14,2	14,3	14,3	14,2	11,1	9,9	-11,1	-34,1
Friuli VG	14,8	13,8	14,5	14,3	14,0	10,7	10,2	-4,4	-31,1
Liguria	14,2	13,1	13,5	13,7	13,4	10,7	9,7	-9,0	-31,2
Emilia R.	16,9	16,2	15,9	16,2	16,0	12,2	11,4	-6,5	-32,4
Toscana	18,8	17,9	17,4	17,0	16,5	12,5	11,8	-5,4	-37,2
Umbria	21,5	20,7	20,5	20,5	20,7	15,9	14,7	-7,5	-31,6
Marche	20,5	20,1	19,6	19,8	19,5	14,7	13,9	-5,3	-32,0
Lazio	20,8	19,7	19,5	19,4	19,8	15,1	14,2	-5,9	-31,7
Abruzzo	22,3	21,9	21,5	22,3	22,2	16,9	15,8	-6,5	-29,1
Molise	21,3	19,8	19,0	19,4	19,3	14,9	14,1	-5,3	-33,7
Campania	26,6	25,9	24,6	24,7	23,3	19,3	19,1	-1,3	-28,2
Puglia	25,3	24,5	22,8	21,8	21,8	17,0	16,6	-2,1	-34,2
Basilicata	21,9	20,8	20,9	20,6	20,6	16,0	15,7	-1,8	-28,4
Calabria	23,6	22,6	22,6	21,9	21,8	16,9	16,4	-2,9	-30,4
Sicilia	21,7	21,0	21,0	21,0	20,7	16,4	15,8	-3,9	-27,3
Sardegna	17,8	16,3	16,6	16,5	15,7	12,3	11,4	-7,4	-35,9
<b>Italia</b>	<b>19,2</b>	<b>18,4</b>	<b>18,1</b>	<b>18,0</b>	<b>17,7</b>	<b>13,8</b>	<b>13,0</b>	<b>-6,1</b>	<b>-32,5</b>
Nord	15,7	14,9	14,8	15,0	14,6	11,4	10,3	-9,6	-34,3
Centro	20,1	19,3	18,9	18,8	18,8	14,2	13,4	-5,8	-33,4
Sud	23,6	22,8	22,1	21,9	21,4	17,0	16,5	-3,0	-30,1

**Tabella 1.6** Andamento regionale della spesa *pro capite* degli antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2015-2021 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Regioni	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ% 21-20	Δ% 21-15
Piemonte	13,0	11,4	11,1	11,1	10,7	9,4	8,6	-8,9	-34,0
Valle d'Aosta	14,1	10,8	10,2	10,5	10,4	8,4	8,2	-1,9	-42,0
Lombardia	11,5	10,6	10,6	10,7	10,4	8,7	8,1	-6,8	-29,3
PA Bolzano	9,0	8,4	8,4	8,3	7,7	6,4	6,0	-5,8	-33,5
PA Trento	12,3	10,7	11,6	11,5	11,1	8,8	8,4	-4,7	-31,8
Veneto	12,1	10,9	11,5	11,1	11,3	9,7	9,0	-6,8	-25,6
Friuli VG	9,8	9,6	10,5	10,5	10,1	8,5	8,3	-1,8	-15,4
Liguria	12,6	11,2	11,3	11,8	11,6	12,0	10,0	-16,6	-20,8
Emilia R.	12,4	11,4	11,3	11,6	11,3	8,8	9,0	1,7	-27,8
Toscana	14,8	13,6	13,3	13,1	12,4	10,3	9,9	-3,9	-32,9
Umbria	18,3	17,7	18,5	18,9	18,2	15,4	14,5	-5,9	-20,9
Marche	17,7	17,0	17,3	17,1	16,5	13,5	13,1	-3,4	-26,1
Lazio	17,7	16,7	16,8	16,9	17,1	13,5	12,4	-8,2	-30,0
Abruzzo	18,3	17,7	17,3	18,2	18,7	15,2	14,1	-7,4	-23,2
Molise	18,1	15,9	15,0	15,9	16,5	12,7	11,2	-12,3	-38,4
Campania	23,7	22,5	21,7	21,8	20,6	16,9	16,7	-1,0	-29,5
Puglia	21,4	20,3	19,1	18,5	18,2	14,3	14,3	0,3	-33,0
Basilicata	17,4	16,3	16,4	17,2	18,0	14,6	13,5	-7,5	-22,5
Calabria	20,8	19,3	19,3	19,0	19,1	15,1	14,8	-1,9	-28,9
Sicilia	18,1	16,8	15,9	15,8	15,7	13,0	12,8	-1,7	-29,5
Sardegna	13,9	12,6	13,1	11,9	11,5	9,3	8,8	-5,0	-36,7
<b>Italia</b>	<b>15,6</b>	<b>14,5</b>	<b>14,4</b>	<b>14,3</b>	<b>14,0</b>	<b>11,6</b>	<b>11,0</b>	<b>-4,5</b>	<b>-29,5</b>
Nord	12,0	10,9	11,0	11,0	10,8	9,2	8,6	-6,3	-28,4
Centro	16,8	15,8	15,9	15,8	15,6	12,6	11,9	-6,2	-29,5
Sud	20,1	18,9	18,3	18,1	17,7	14,4	14,1	-2,1	-30,2

**Tabella 1.7** Consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2021 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche) e variazione percentuale rispetto al 2020

Livello ATC III/IV	Italia	Δ% 21-20	Nord	Δ% 21-20	Centro	Δ% 21-20	Sud	Δ% 21-20
<b>Tetraciline</b>	<b>0,4</b>	<b>6,5</b>	<b>0,4</b>	<b>3,5</b>	<b>0,4</b>	<b>5,0</b>	<b>0,4</b>	<b>12,0</b>
<b>Amfenicoli</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>-28,3</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>-32,0</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>-27,4</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>-26,6</b>
<b>Antibatterici beta-lattamici, penicilline</b>	<b>5,4</b>	<b>-4,9</b>	<b>4,6</b>	<b>-4,9</b>	<b>5,5</b>	<b>-5,6</b>	<b>6,4</b>	<b>-4,6</b>
Penicilline ad ampio spettro	0,7	-11,7	0,7	-10,6	0,7	-12,6	0,9	-12,4
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	<0,05	-86,1	<0,05	-86,6	<0,05	-86,0	<0,05	-84,7
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	<0,05	>100	<0,05	>100	<0,05	>100	<0,05	-10,3
Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	4,6	-4,1	3,9	-4,7	4,8	-4,9	5,6	-3,2
<b>Altri antibatterici beta-lattamici</b>	<b>4,6</b>	<b>-4,1</b>	<b>3,9</b>	<b>-4,7</b>	<b>4,8</b>	<b>-4,9</b>	<b>5,6</b>	<b>-3,2</b>
Cefalosporine di prima generazione	0,1	5,3	0,1	1,8	0,1	6,8	0,1	8,9
Cefalosporine di seconda generazione	0,1	-13,3	0,1	-16,0	0,1	-13,8	0,1	-11,1
Cefalosporine di terza generazione	1,5	-8,2	1,1	-14,3	1,7	-6,7	2,1	-3,7
Cefalosporine di quarta generazione	<0,05	1,5	<0,05	3,7	<0,05	0,9	<0,05	-0,5
Monobattami	<0,05	-6,7	<0,05	3,4	<0,05	-20,2	<0,05	-15,1
Carbapenemi	0,1	0,9	0,1	-14,7	0,1	33,9	0,1	11,4
Altre cefalosporine e penemi	<0,05	-56,9	<0,05	-67,1	<0,05	-48,2	<0,05	-35,3
<b>Sulfonamidi e trimetoprim</b>	<b>0,4</b>	<b>-1,0</b>	<b>0,4</b>	<b>-0,2</b>	<b>0,4</b>	<b>1,5</b>	<b>0,4</b>	<b>-3,8</b>
<b>Macrolidi, lincosamidi e streptogramine</b>	<b>2,7</b>	<b>-12,7</b>	<b>2,0</b>	<b>-23,5</b>	<b>2,8</b>	<b>-11,4</b>	<b>3,8</b>	<b>-3,5</b>
Macrolidi	2,7	-12,8	1,9	-23,6	2,8	-11,4	3,8	-3,6
Lincosamidi	<0,05	5,8	<0,05	-4,6	<0,05	1,6	<0,05	11,6
<b>Antibatterici aminoglicosidici</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>-5,2</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>-10,0</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>-3,1</b>	<b>0,1</b>	<b>-2,1</b>

segue

Tabella 1.7 - *continua*

Livello ATC III/IV	Italia	$\Delta\%$ 21-20	Nord	$\Delta\%$ 21-20	Centro	$\Delta\%$ 21-20	Sud	$\Delta\%$ 21-20
<b>Fluorochinoloni</b>	<b>1,5</b>	<b>-7,8</b>	<b>1,1</b>	<b>-13,2</b>	<b>1,5</b>	<b>-8,2</b>	<b>2,2</b>	<b>-3,6</b>
<b>Altri antibatterici</b>	<b>0,7</b>	<b>14,8</b>	<b>0,7</b>	<b>18,7</b>	<b>0,8</b>	<b>13,5</b>	<b>0,8</b>	<b>11,3</b>
Antibatterici glicopeptidici	<0,05	-11,3	<0,05	-13,9	0,1	-9,4	<0,05	-9,3
Polimixine	<0,05	-3,8	<0,05	-8,2	<0,05	4,5	<0,05	-3,2
Derivati imidazolici	<0,05	-3,5	<0,05	-10,5	<0,05	-1,8	<0,05	3,3
Derivati nitrofuranici	0,1	99,5	0,2	92,2	0,1	99,2	0,1	113,9
Altri antibatterici	0,5	6,0	0,4	9,7	0,5	6,2	0,5	2,0
<b>Totale</b>	<b>13,0</b>	<b>-6,1</b>	<b>10,3</b>	<b>-9,6</b>	<b>13,4</b>	<b>-5,8</b>	<b>16,5</b>	<b>-3,0</b>

**Tabella 1.8** Spesa *pro capite* di antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2021 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche) e variazione percentuale rispetto al 2020

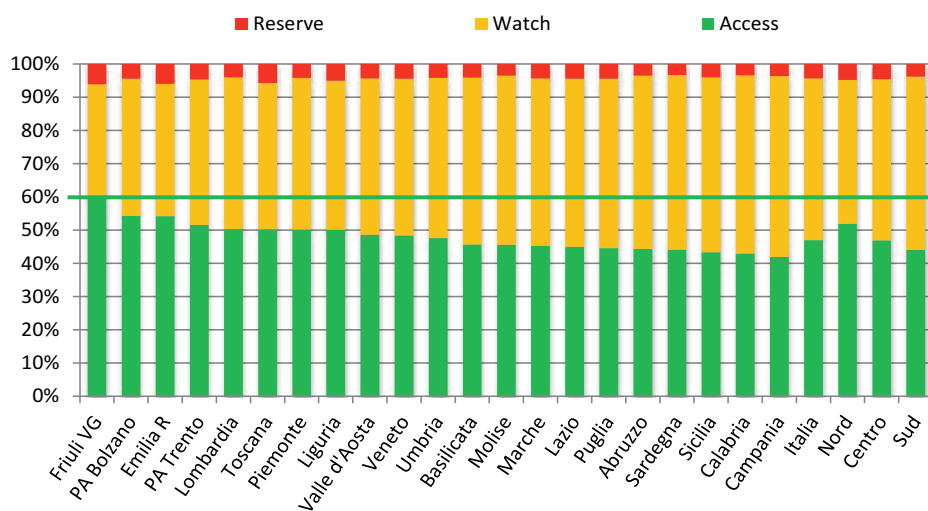
Livello ATC III/IV	Italia	Δ% 21-20	Nord	Δ% 21-20	Centro	Δ% 21-20	Sud	Δ% 21-20
<b>Tetracicline</b>	<b>0,17</b>	<b>-2,9</b>	<b>0,13</b>	<b>8,7</b>	<b>0,19</b>	<b>-30,7</b>	<b>0,20</b>	<b>12,6</b>
<b>Amfenicoli</b>	<b>&lt;0,005</b>	<b>-27,3</b>	<b>&lt;0,005</b>	<b>-27,6</b>	<b>&lt;0,005</b>	<b>-32,2</b>	<b>&lt;0,005</b>	<b>-22,0</b>
<b>Antibatterici beta-lattamici, penicilline</b>	<b>3,08</b>	<b>-1,9</b>	<b>2,73</b>	<b>-0,3</b>	<b>3,13</b>	<b>-4,1</b>	<b>3,56</b>	<b>-2,4</b>
Penicilline ad ampio spettro	0,22	-5,0	0,24	0,5	0,19	-8,2	0,21	-11,1
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	<0,005	-88,2	<0,005	-89,0	<0,005	-86,5	<0,005	-87,7
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,07	>100	0,11	>100	0,05	>100	0,01	36,1
Ass.di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	2,79	-3,5	2,38	-4,3	2,89	-5,2	3,33	-1,9
<b>Altri antibatterici beta-lattamici</b>	<b>3,39</b>	<b>-8,6</b>	<b>2,35</b>	<b>-15,7</b>	<b>3,92</b>	<b>-7,7</b>	<b>4,56</b>	<b>-3,1</b>
Cefalosporine di prima generazione	0,11	2,2	0,10	-1,6	0,12	4,7	0,11	6,0
Cefalosporine di seconda generazione	0,07	-12,8	0,06	-12,7	0,07	-13,3	0,09	-12,7
Cefalosporine di terza generazione	2,56	-6,9	1,57	-9,2	2,96	-9,4	3,73	-4,3
Cefalosporine di quarta generazione	0,07	-0,4	0,05	0,3	0,09	-1,6	0,09	-0,2
Monobattami	0,04	-7,0	0,05	3,2	0,04	-20,4	0,02	-15,3
Carbapenemi	0,31	23,6	0,29	6,9	0,36	46,6	0,30	37,3
Altre cefalosporine e penemi	0,24	-42,5	0,24	-54,9	0,28	-29,8	0,22	-19,0
<b>Sulfonamidi e trimetoprim</b>	<b>0,07</b>	<b>-1,3</b>	<b>0,07</b>	<b>-1,7</b>	<b>0,08</b>	<b>0,9</b>	<b>0,07</b>	<b>-2,3</b>
<b>Macrolidi, lincosamidi e streptogramine</b>	<b>1,23</b>	<b>-8,8</b>	<b>0,84</b>	<b>-18,2</b>	<b>1,25</b>	<b>-9,0</b>	<b>1,79</b>	<b>-1,0</b>
Macrolidi	1,20	-9,3	0,83	-18,5	1,23	-9,2	1,73	-1,9
Lincosamidi	0,03	20,6	0,01	3,1	0,02	3,6	0,06	32,3
<b>Antibatterici aminoglicosidici</b>	<b>0,14</b>	<b>-3,1</b>	<b>0,09</b>	<b>-5,8</b>	<b>0,15</b>	<b>-5,2</b>	<b>0,20</b>	<b>-0,3</b>

segue

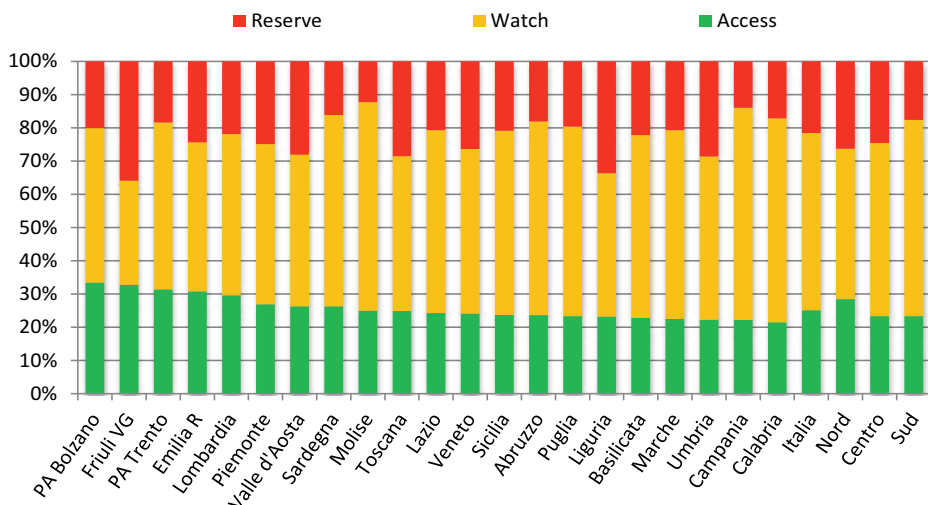
Tabella 1.8 – continua

Livello ATC III/IV	Italia	Δ% 21-20	Nord	Δ% 21-20	Centro	Δ% 21-20	Sud	Δ% 21-20
<b>Fluorochinoloni</b>	<b>1,20</b>	<b>-4,7</b>	<b>0,80</b>	<b>-7,1</b>	<b>1,25</b>	<b>-5,9</b>	<b>1,73</b>	<b>-2,7</b>
<b>Altri antibatterici</b>	<b>1,75</b>	<b>2,6</b>	<b>1,55</b>	<b>7,9</b>	<b>1,88</b>	<b>-1,2</b>	<b>1,96</b>	<b>-0,7</b>
Antibatterici glicopeptidici	0,33	-10,1	0,23	-5,4	0,44	-10,0	0,43	-13,6
Polimixine	0,20	-9,2	0,17	-12,2	0,20	-0,1	0,24	-10,3
Derivati imidazolici	0,01	-0,9	0,01	-6,2	0,01	-3,4	0,02	4,8
Derivati nitrofuranci	0,05	100,7	0,05	97,3	0,05	96,5	0,05	109,5
Altri antibatterici	1,16	7,2	1,09	12,9	1,19	0,4	1,23	4,7
<b>Totale</b>	<b>11,04</b>	<b>-4,5</b>	<b>8,57</b>	<b>-6,3</b>	<b>11,85</b>	<b>-6,2</b>	<b>14,07</b>	<b>-2,1</b>

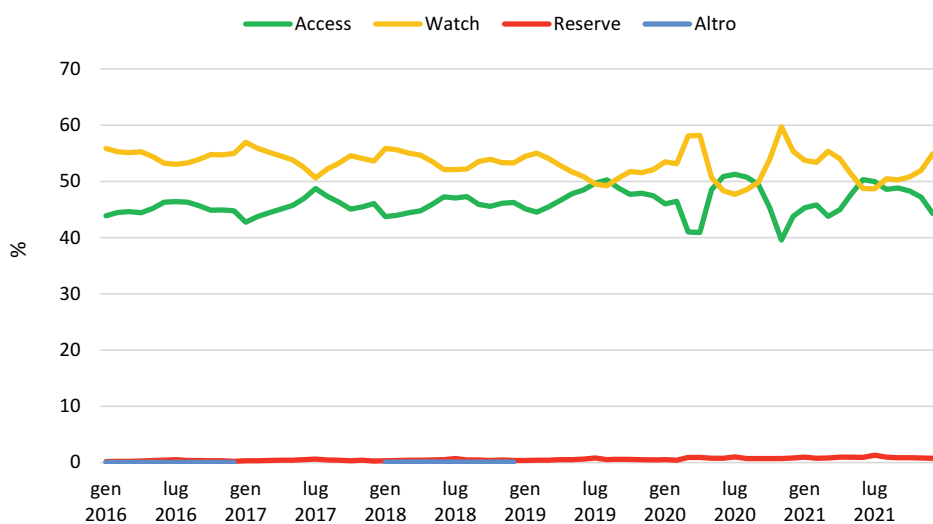
**Figura 1.5** Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 ab *die*) degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWaRe dell'OMS nel 2021 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)



**Figura 1.6** Variabilità regionale della spesa degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWaRe dell'OMS nel 2021 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)



**Figura 1.7** Consumo percentuale degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWaRe dell'OMS (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche) nel periodo 2016-2021





## Key message

- Nel 2021, in Italia l'utilizzo complessivo di farmaci antibiotici, comprendente sia il consumo a livello territoriale (a carico del SSN e acquisto privato) sia il consumo ospedaliero, ammonta a **17,1 DDD/1000 abitanti die**, in calo (-3,3%) rispetto al 2020. Il 76% delle dosi erogate nel 2021, pari a 13,0 DDD/1000 abitanti die, e l'83% della spesa, risultano a carico del SSN.
- Continua il **trend in riduzione del consumo di farmaci antibiotici** a carico del SSN (assistenza convenzionata e acquisti delle strutture sanitarie pubbliche): nel 2021 si è attestato su un livello di 13,0 DDD/1000 abitanti die (nel 2019 era 17,7). La tendenza osservata è in parte **riconducibile alle misure adottate per contrastare la diffusione di SARS-CoV-2**.
- Quasi il **70%** del consumo totale, pari a 11,5 DDD/1000 ab die, è rappresentato da antibiotici erogati in regime di assistenza convenzionata e pertanto prescritti dai **medici di medicina generale e dai pediatri di libera scelta**. Il consumo in regime di assistenza convenzionata rappresenta, inoltre, il 74% dei consumi territoriali e l'88% dei consumi a carico del SSN.
- **Aumenta l'acquisto privato di antibiotici sistemici** rimborsabili dal SSN; nel 2021, ogni giorno, sono state acquistate privatamente 4,1 dosi di antibiotici di classe A ogni 1000 abitanti, con una spesa media *pro capite* pari a 2,25 euro.
- Si conferma un **gradiente incrementale da Nord a Sud**, sia in termini di consumi sia di spesa. Al decremento dei consumi degli ultimi anni non si è associata, tuttavia, una riduzione della variabilità regionale nel ricorso agli antibiotici.
- Valutando i consumi a carico del SSN in base alla **classificazione AWaRe** dell'OMS nel 2021 si osserva una **percentuale di antibiotici appartenenti al gruppo Access inferiore al 50%**. Considerando anche l'acquisto privato, tale percentuale sale lievemente arrivando al 53%. L'obiettivo per il futuro è, quindi, di ridurre la quota di antibiotici delle categorie **Watch e Reserve** a favore di quelli appartenenti al gruppo **Access** (che dovrebbe rappresentare più del 60% dell'uso complessivo di antibiotici), considerati di prima o seconda scelta per le infezioni più frequenti. Inoltre, il target non è stato raggiunto in nessuna delle regioni, indicando la necessità di un miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva in tutte le aree geografiche, anche laddove vi sono bassi livelli di consumo.
- Analogamente al 2020, il **profilo prescrittivo osservato nel 2021** è stato **influenzato dalle misure di contrasto alla pandemia** di COVID-19; la riduzione dei consumi complessivi (a carico del SSN e acquistati privatamente dai cittadini), che sono passati da 21,6 nel 2019 a 17,1 nel 2021, non sono stati accompagnati da un miglioramento del profilo prescrittivo; risulta quindi **fondamentale continuare a monitorare il loro andamento nel tempo** per intercettare tempestivamente eventuali variazioni dei trend.

## Bibliografia

- Agenzia Italiana del farmaco. Manuale antibiotici AWaRe (Access, Watch, Reserve) Edizione italiana del “The WHO AWaRe Antibiotic Book” gennaio 2023. ([https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1811463/Manuale\\_antibiotici\\_AWaRe.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1811463/Manuale_antibiotici_AWaRe.pdf)).
- WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2021. Geneva: World Health Organization; 2021 (WHO/HMP/HPS/EML/2021.04).

## Parte 2

# Uso di antibiotici in regime di assistenza convenzionata



## PRESCRIZIONE NELLA POPOLAZIONE GENERALE

In questa sezione vengono presentati i dati di prescrizione degli antibiotici erogati in regime di assistenza convenzionata (dispensati dalle farmacie territoriali pubbliche e private e rimborsate dal SSN), che si riferiscono alla prescrizione da parte dei Medici di Medicina Generale e dei Pediatri di Libera Scelta. A questi professionisti, che rivestono un ruolo fondamentale per l'implementazione di azioni di miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva in ambito territoriale, dovrebbero essere dirette specifiche iniziative formative sulla gestione della terapia antibiotica.

Nel 2021 si registra una riduzione pari al 4,2% della prescrizione di antibiotici in regime di assistenza convenzionata. In termini di consumo il valore è stato pari a 11,5 DDD/1000 *ab die* e la spesa *pro capite* si è attestata a 7,67 euro (454,4 milioni di euro in termini assoluti); entrambi gli indicatori fanno registrare una riduzione di oltre il 4% rispetto all'anno precedente (Tabella 2.1). Le misure di contenimento per contrastare la circolazione del virus SARS-CoV-2 (utilizzo dispositivi di protezione individuale, misure igienico sanitarie) che sono state mantenute anche nel corso del 2021 possono in parte spiegare questi andamenti.

In linea con quanto osservato negli anni precedenti, si rileva un'importante variabilità territoriale con le Regioni del Sud che evidenziano un consumo del 75% superiore rispetto al Nord (15,3 vs 8,7 DDD) e del 28% rispetto al Centro (12,0 DDD). Maggiori differenze sono presenti nella spesa *pro capite*, con il Sud (11,02 euro) che spende più del doppio rispetto al Nord (5,15 euro). Nelle Regioni del Centro-Nord la riduzione dei consumi è compresa tra il 5-6%, laddove al Sud è di poco superiore al 2%. Simile andamento si registra per la spesa, con il maggior decremento al Nord (-6,7%) seguito dal Centro (-6,6%) e in misura minore dal Sud (-2,4%). La maggiore spesa del Sud è spiegabile sia da un maggior consumo di antibiotici che da un ricorso a farmaci più costosi, infatti, il costo medio per DDD è pari a 1,97 euro, superiore dell'8% rispetto alla media nazionale (1,82 euro) e del 22% in confronto al Nord (1,61 euro). Nel corso del 2021 tre cittadini su dieci hanno ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici, con un consumo crescente all'aumentare dell'età e maggiore al Sud rispetto alla media nazionale (37,3% vs 29,5%) (Tabella 2.1).

Il livello di prevalenza d'uso più elevato, pari al 52,0% negli uomini e al 48,3% nelle donne, si registra negli ultra-ottantacinquenni, mentre nella fascia tra 0 e 4 anni sono presenti i valori più alti (39,4% nei maschi e 37,2% nelle femmine) della popolazione pediatrica. Si riscontra anche un più frequente utilizzo di antibiotici per le donne a partire dai 20 fino ai 69 anni di età (verosimilmente per il trattamento di infezioni delle vie urinarie) per poi assestarsi e essere simile a quella degli uomini nelle fasce successive. Per gli uomini i maggiori livelli di uso sono riscontrabili nelle fasce più estreme (Figura 2.1). In media, ogni utilizzatore è stato in trattamento per 11 giorni nel corso dell'anno (pari a 2,4 prescrizioni), senza differenze tra le aree geografiche per entrambi gli indicatori con un valore minimo di 10 giorni nella fascia 0-4 anni (va comunque tenuto conto del limite intrinseco dell'applicazione delle DDD nelle valutazioni in ambito pediatrico) e un massimo di 17 negli ultra-ottantacinquenni che, tra l'altro ricevono il doppio delle prescrizioni rispetto a bambini e adulti di più giovane età (Figura 2.2). Dal confronto per area geografica in sottogruppi di popolazione dell'utilizzo dei farmaci in base alla classificazione *AWaRe* dell'OMS, emerge

che solo nelle regioni del Nord ed esclusivamente in ambito pediatrico si raggiunge il target del 60% di consumo relativamente al gruppo Access (Figura 2.3).

L'analisi dell'andamento temporale dei consumi mostra una leggera ma costante riduzione tra il 2013 e il 2019 ( $\Delta\%$  2019-2013: -14,4) e un notevole decremento nel 2020 ( $\Delta\%$  2020-2019: -23,6%) che si conferma, anche se in misura minore, nel 2021 (-4% rispetto al 2020 e -37,4% rispetto al 2013) (Figura 2.4). L'andamento dei consumi degli antibiotici mostra che l'obiettivo previsto dal PNCAR 2017-2020 (ovvero una riduzione maggiore del 10%) è stato ampiamente raggiunto. Tuttavia, è opportuno sottolineare che l'impatto che la pandemia da SARS-CoV-2 ha avuto sulla riduzione dei consumi di antibiotici, non ha portato ad un miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva (per approfondimenti si rimanda alla Parte 6).

Nel periodo 2014-2019 si osserva una marcata stagionalità nell'utilizzo degli antibiotici (Figura 2.5), che si è ridotta negli ultimi due anni. In particolare, i consumi da gennaio a marzo 2021 hanno registrato riduzioni rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente che vanno dal 15% al 50%, mentre nei mesi successivi vi è stata un'inversione del trend con aumenti che hanno raggiunto circa il 50% a dicembre. Per un approfondimento si rimanda alla Parte 8 dedicata all'impatto della pandemia sul consumo di antibiotici.

Analizzando i dati su base regionale, sia i consumi sia la spesa sono più elevati al Sud rispetto alle altre aree geografiche. In particolare, Campania, Puglia e Calabria mostrano i valori più elevati (rispettivamente 18,1, 15,5 e 15,4 DDD/1000 ab *die*) e Campania, Calabria e Puglia la maggiore spesa *pro capite* (rispettivamente 14,15, 11,76 e 10,94 euro) (Tabelle 2.2 e 2.3). Le regioni del Nord si distinguono invece per avere consumi e spesa *pro capite* inferiori alla media nazionale e si collocano tutte nei primi due quartili di consumo (Figura 2.6). In particolare, la PA di Bolzano, la Liguria e il Veneto mostrano i consumi più bassi (rispettivamente 5,6 e 8,0 DDD/1000 ab *die*), mentre la spesa *pro capite* minore si riscontra nella PA di Bolzano, in Friuli Venezia Giulia e in Veneto (rispettivamente 3,25, 4,44, e 4,72 euro). In particolare, le maggiori riduzioni dei consumi hanno riguardato la Valle d'Aosta (-11,4%), la Lombardia (-8,4%) e l'Umbria (-8,1%), mentre per quanto concerne la spesa sono state osservate in Valle d'Aosta (-10%), Lombardia (-9,2%) e Toscana (-8,1%) (Tabelle 2.2 e 2.3). Al contrario le Regioni del Sud hanno un consumo e una spesa *pro capite* superiori alla media nazionale del 33% e del 44% rispettivamente, con la Campania che registra una spesa quasi doppia in confronto al valore nazionale (14,15 vs 7,67 euro).

Da un'analisi combinata dei consumi e del costo medio per giornata di terapia (Figura 2.7) emerge che nelle regioni del Sud vi è una propensione a utilizzare maggiori quantità di antibiotici e a scegliere i farmaci con un costo medio per giornata di terapia più elevato in confronto alle Regioni del Nord e del Centro. In particolare, la Campania è la regione con i maggiori consumi (+57%) e il costo medio per DDD più elevato (+17,5%) rispetto alla media nazionale mentre il Friuli Venezia Giulia e la PA di Bolzano presentano rispettivamente il minor costo medio (-19,1%) e il consumo più basso (-51,2%) (Figura 2.7).

Va comunque tenuto conto che per quanto riguarda il costo medio DDD, le differenze tra le Regioni possono essere legate sia a un differente ricorso ai farmaci equivalenti sia dalla modalità di calcolo della spesa che utilizza il prezzo al pubblico e quindi a lordo della compartecipazione da parte dei cittadini.

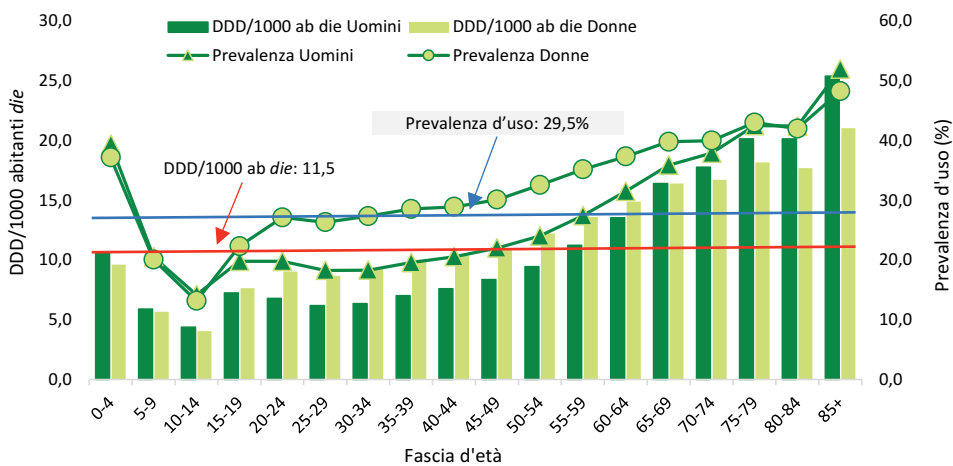
Si ravvede per le Regioni del Sud, quindi, la necessità di interventi in termini di miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva sia per ridurre il ricorso inappropriato agli antibiotici sia per un uso più efficiente delle risorse economiche (ad esempio prediligere a parità di profilo beneficio/rischio molecole a più basso costo attraverso interventi di informazione e formazione agli operatori sanitari e ai cittadini).

Con l'obiettivo di stimare l'eventuale risparmio di spesa, sono stati considerati due scenari applicando il valore corrispondente al 25° percentile del costo medio e del consumo (DDD/1000 ab *die*) a tutte le Regioni con un valore nel 2021 superiore a tale livello. Per quanto riguarda il costo medio per DDD è stato considerato un valore del 25° percentile pari a 1,61 euro, a livello nazionale è stato stimato un risparmio di oltre 53 milioni di euro pari all'11,7% della spesa totale, con livello minimo in Lombardia (243mila euro; 0,5% della spesa regionale) e massimo in Campania (18,1 milioni di euro; 24,6%) (Tabella 2.4).

Considerando invece il 25° percentile dei consumi (8,86 DDD/1000 abitanti *die*), il risparmio di spesa nazionale raggiunge circa i 120 milioni di euro (26,3% della spesa totale), passando da un minimo di 635mila euro (2,7% della spesa regionale) ad un massimo di 37,7 milioni di euro della Campania (51,1%).

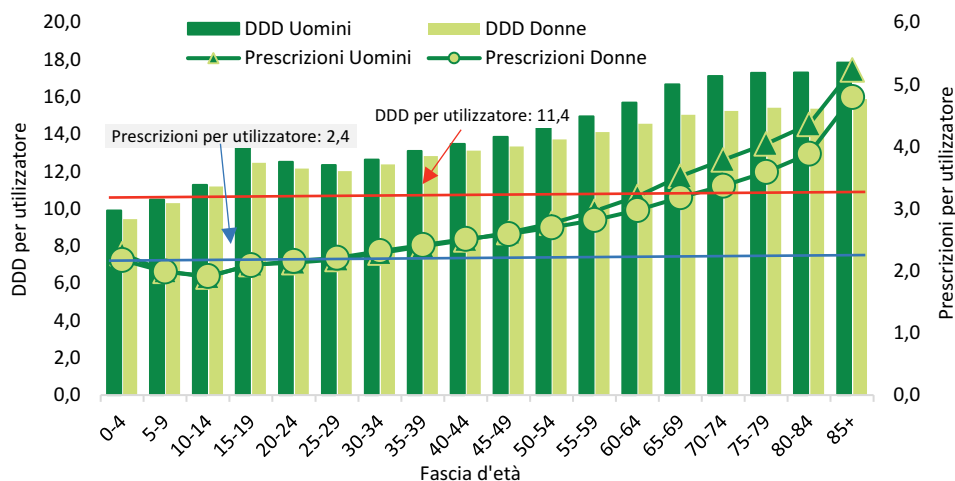
**Tabella 2.1** Indicatori di consumo e spesa di antibiotici sistemici (J01) nel 2021 (convenzionata)

	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/1000 ab <i>die</i>	11,5	8,7	12,0	15,3
Δ% 2021-2020	-4,2	-6,1	-5,2	-2,2
Spesa <i>pro capite</i>	7,67	5,15	8,11	11,02
Δ% 2021-2020	-4,6	-6,7	-6,6	-2,4
Costo medio DDD	1,82	1,61	1,85	1,97
Δ% 2021-2020	-0,2	-0,4	-1,2	0,1
Prevalenza d'uso (%)	29,5	23,2	31,0	37,3
Δ% 2021-2020	-3,7	-5,8	-4,0	-1,6
DDD per utilizzatore	11,4	11,5	11,4	11,3
Δ% 2021-2020	-0,1	-0,4	-0,4	0,4
Prescrizioni per utilizzatore	2,4	2,1	2,4	2,6
Δ% 2021-2020	0,5	0,0	-0,7	1,1

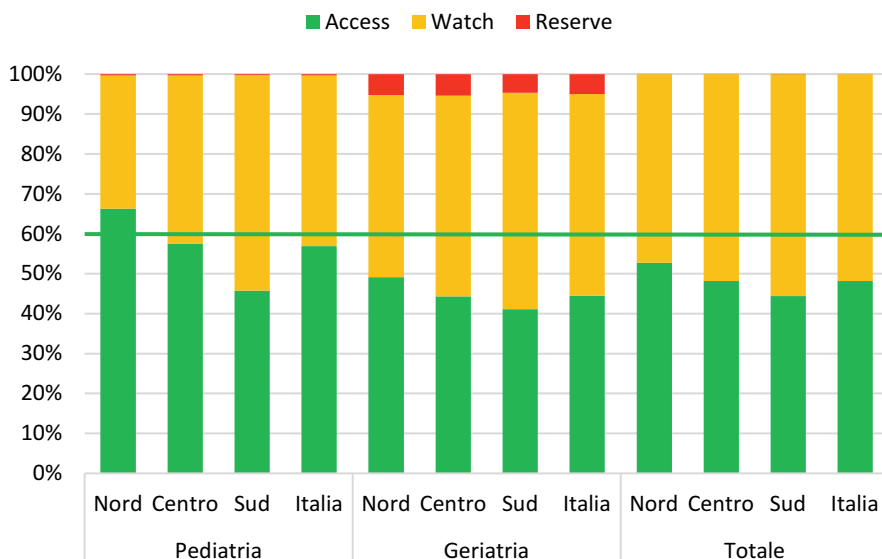
**Figura 2.1** Consumo e prevalenza d'uso di antibiotici sistemici (J01) per classe età e genere nel 2021 (convenzionata)



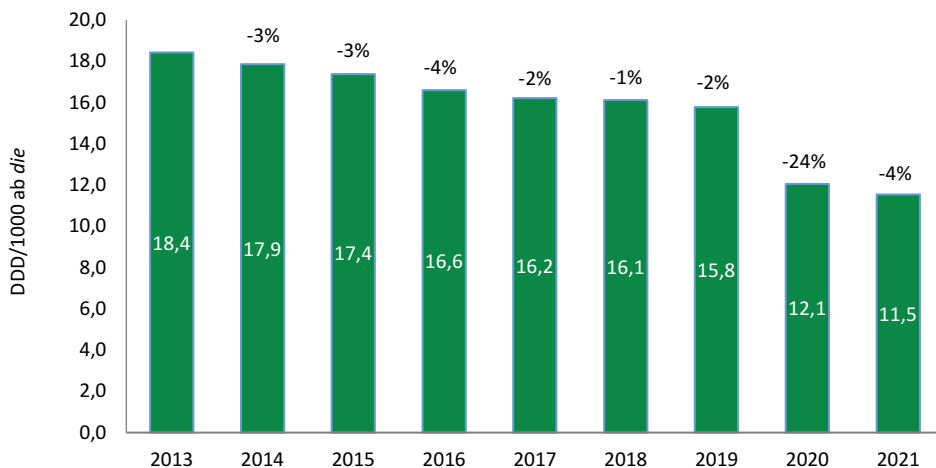
**Figura 2.2** Intensità d'uso di antibiotici sistemici (J01) per classe età e genere nel 2021 (convenzionata)



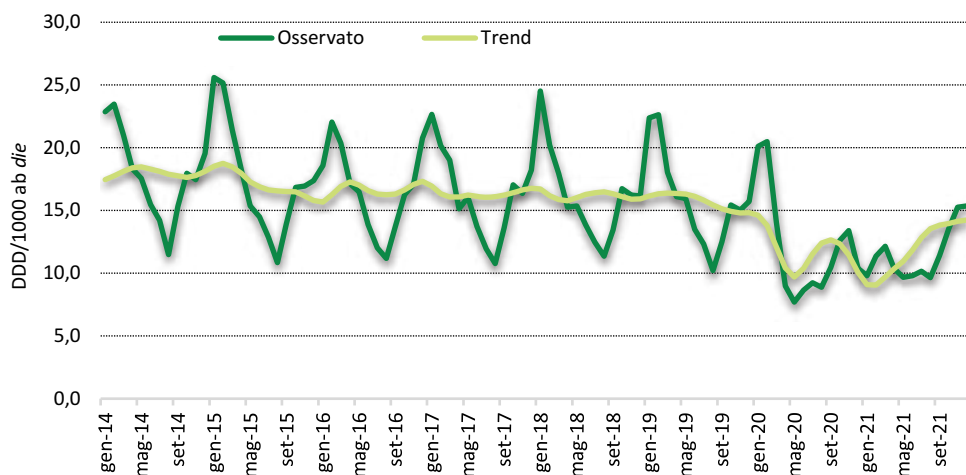
**Figura 2.3** Distribuzione per area geografica del consumo di antibiotici sistemici (J01) nella popolazione pediatrica, geriatrica e totale in base alla classificazione AWaRe dell'OMS nel 2021



**Figura 2.4** Andamento temporale su base annuale del consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2013-2021 (convenzionata) e variazione annuale



**Figura 2.5** Andamento temporale su base mensile del consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2014-2021 (convenzionata)



**Tabella 2.2** Antibiotici sistemici (J01): andamento regionale del consumo (DDD/1000 ab *die*) nel periodo 2015-2021 (convenzionata)

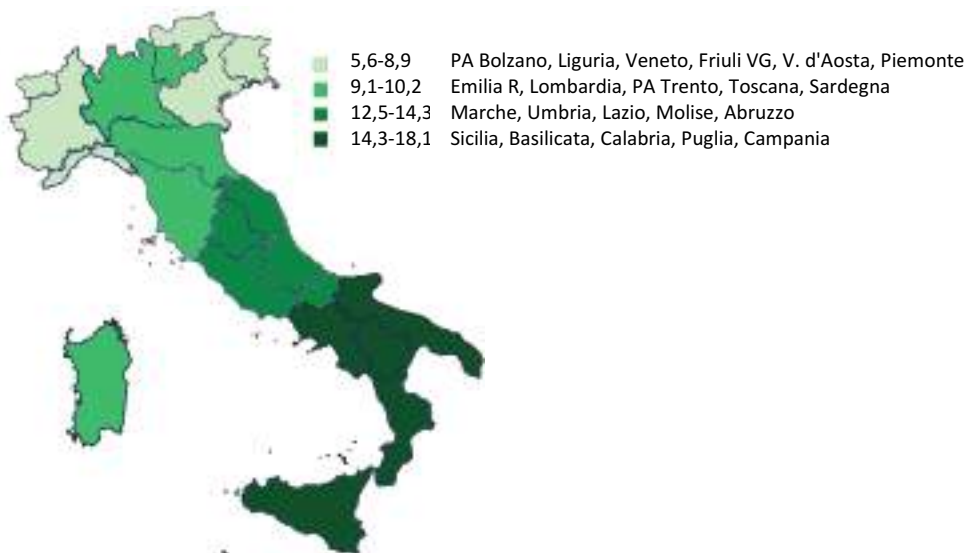
Regioni	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ% 21-20	Δ% 21-16	CAGR % 15-21
Piemonte	13,9	12,9	12,7	12,7	12,3	9,3	8,9	-5,1	-31,4	-7,2
Valle d'Aosta	14,1	12,3	12,5	12,8	12,2	9,4	8,3	-11,4	-32,6	-8,4
Lombardia	14,5	13,8	13,6	13,7	13,1	10,0	9,2	-8,4	-33,8	-7,4
PA Bolzano	9,8	9,1	8,7	8,9	8,4	6,0	5,6	-6,5	-38,1	-8,8
PA Trento	14,2	13,3	13,7	13,5	13,2	10,1	9,6	-5,2	-27,7	-6,3
Veneto	12,5	11,8	11,8	11,7	11,6	8,6	8,0	-6,9	-31,8	-7,1
Friuli VG	12,4	11,6	11,9	11,8	11,7	8,7	8,3	-4,6	-28,8	-6,5
Liguria	11,9	11,0	11,2	11,3	11,1	8,4	8,0	-5,0	-27,1	-6,4
Emilia R.	14,0	13,4	12,7	13,0	12,8	9,3	9,1	-1,6	-31,9	-6,9
Toscana	16,3	15,4	15,0	14,6	14,2	10,5	9,9	-6,2	-35,9	-8,0
Umbria	19,1	18,6	18,2	18,1	18,3	13,8	12,7	-8,1	-31,7	-6,6
Marche	18,6	18,3	17,7	17,8	17,6	13,0	12,5	-3,6	-31,5	-6,4
Lazio	19,5	18,5	18,2	18,1	18,4	13,8	13,2	-4,7	-28,9	-6,4
Abruzzo	20,4	20,1	19,6	20,4	20,3	15,1	14,3	-5,5	-29,1	-5,8
Molise	20,2	18,7	18,0	18,5	18,2	13,9	13,2	-5,2	-29,5	-6,9
Campania	25,4	24,8	23,5	23,4	22,1	18,1	18,1	0,0	-26,9	-5,5
Puglia	24,0	23,2	21,5	20,5	20,5	15,8	15,5	-1,7	-33,0	-7,0
Basilicata	19,8	18,8	18,6	18,5	18,6	14,4	14,3	-0,7	-23,8	-5,3
Calabria	22,4	21,4	21,4	20,6	20,5	15,8	15,4	-2,9	-28,2	-6,1
Sicilia	20,0	19,3	19,3	19,2	18,9	14,8	14,3	-3,1	-25,8	-5,5
Sardegna	16,0	14,7	15,1	14,9	14,0	10,9	10,2	-6,9	-30,7	-7,3
<b>Italia</b>	<b>17,4</b>	<b>16,6</b>	<b>16,2</b>	<b>16,1</b>	<b>15,8</b>	<b>12,1</b>	<b>11,5</b>	<b>-4,2</b>	<b>-30,5</b>	<b>-6,6</b>
Nord	13,6	12,9	12,7	12,7	12,4	9,3	8,7	-6,1	-32,1	-7,1
Centro	18,3	17,5	17,1	16,9	17,0	12,6	12,0	-5,2	-31,4	-6,8
Sud	22,2	21,4	20,7	20,4	19,9	15,7	15,3	-2,2	-28,4	-6,0
25° percentile	14,0	12,9	12,7	12,8	12,3	9,3	8,9	-5,1	-31,4	
Mediana	16,3	15,4	15,1	14,9	14,2	10,9	10,2	-6,9	-33,8	
75° percentile	20,0	18,8	18,6	18,5	18,6	14,4	14,3	-1,0	-24,0	

**Obiettivo PNCAR 2017-2020**

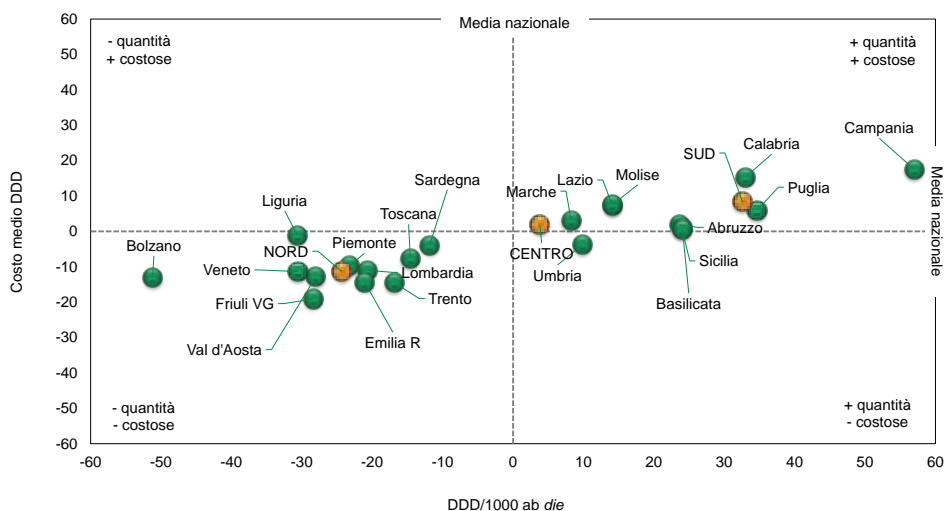
riduzione >10% del consumo di antibiotici sistemici in ambito territoriale nel periodo nel 2021 rispetto al 2016.



**Figura 2.6** Distribuzione in quartili del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) regionale 2021 (convenzionata)



**Figura 2.7** Variabilità regionale del consumo di antibiotici sistemici (J01) per quantità e costo medio per giornata di terapia nel 2021 (convenzionata)



**Tabella 2.3** Antibiotici sistemici (J01): andamento regionale della spesa *pro capite* nel periodo 2015-2021 (convenzionata)

Regioni	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ% 21-20
Piemonte	8,67	7,96	7,78	7,73	7,38	5,64	5,32	-5,8
Valle d'Aosta	7,88	7,00	7,08	7,25	6,80	5,35	4,81	-10,0
Lombardia	8,57	8,15	8,08	8,05	7,70	5,96	5,41	-9,2
PA Bolzano	5,60	5,23	4,99	5,05	4,75	3,50	3,25	-7,1
PA Trento	7,96	7,54	7,82	7,66	7,52	5,75	5,45	-5,2
Veneto	7,29	6,83	6,83	6,78	6,71	5,06	4,72	-6,7
Friuli VG	6,76	6,33	6,41	6,23	6,10	4,62	4,44	-3,8
Liguria	8,23	7,51	7,71	7,72	7,51	5,65	5,26	-6,8
Emilia R.	8,16	7,71	7,39	7,46	7,24	5,32	5,19	-2,6
Toscana	10,62	9,99	9,81	9,39	8,95	6,58	6,05	-8,1
Umbria	11,86	11,53	11,35	11,28	11,43	8,76	8,11	-7,4
Marche	13,34	13,01	12,64	12,51	12,29	9,05	8,55	-5,5
Lazio	14,58	13,66	13,45	13,39	13,54	10,00	9,39	-6,1
Abruzzo	14,29	14,09	13,72	14,18	14,04	10,36	9,66	-6,8
Molise	14,74	13,03	12,71	13,16	12,99	10,01	9,42	-5,9
Campania	20,33	19,52	18,59	18,63	17,68	14,08	14,15	0,5
Puglia	17,64	16,90	15,46	14,78	14,63	11,25	10,94	-2,7
Basilicata	13,21	12,35	12,30	12,37	12,46	9,70	9,61	-1,0
Calabria	17,57	16,56	16,64	16,10	16,11	12,28	11,76	-4,3
Sicilia	14,76	13,97	12,64	12,58	12,50	9,85	9,57	-2,8
Sardegna	10,61	9,51	9,75	9,55	9,00	7,01	6,50	-7,3
<b>Italia</b>	<b>11,91</b>	<b>11,27</b>	<b>10,91</b>	<b>10,80</b>	<b>10,52</b>	<b>8,04</b>	<b>7,67</b>	<b>-4,6</b>
Nord	8,13	7,63	7,54	7,51	7,26	5,52	5,15	-6,7
Centro	12,93	12,23	12,02	11,83	11,74	8,68	8,11	-6,6
Sud	16,66	15,85	15,00	14,83	14,47	11,29	11,02	-2,4
25° percentile	8,16	7,54	7,71	7,66	7,38	5,64	5,26	-6,7
Mediana	10,62	9,99	9,81	9,55	9,00	7,01	6,50	-7,3
75° percentile	14,58	13,66	12,71	13,16	12,99	10,00	9,57	-4,3

**Tabella 2.4** Stima del risparmio di spesa per Regione applicando il 25° percentile del costo medio e dei consumi (convenzionata)

Regioni	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 ab <i>die</i>	Costo medio DDD	Risparmio 25° percentile Costo medio DDD (euro)	% su tot spesa	Risparmio 25° percentile DDD/1000 ab <i>die</i> (euro)	% su tot spesa
Piemonte	5,32	8,86	1,64	437.565	1,8		
Valle d'Aosta	4,81	8,31	1,59				
Lombardia	5,41	9,15	1,62	243.359	0,5	1.698.359	3,2
PA Bolzano	3,25	5,63	1,58				
PA Trento	5,45	9,59	1,56			220.410	7,6
Veneto	4,72	8,02	1,61				
Friuli VG	4,44	8,26	1,47				
Liguria	5,26	8,01	1,80	918.184	10,5		
Emilia R.	5,19	9,11	1,56			635.422	2,7
Toscana	6,05	9,86	1,68	952.385	4,1	2.355.155	10,1
Umbria	8,11	12,68	1,75	578.742	7,9	2.210.667	30,1
Marche	8,55	12,50	1,87	1.846.139	13,9	3.848.833	29,1
Lazio	9,39	13,17	1,95	9.247.152	17,4	17.398.020	32,7
Abruzzo	9,66	14,27	1,85	1.639.504	13,0	4.787.776	37,9
Molise	9,42	13,18	1,96	508.765	17,6	945.000	32,8
Campania	14,15	18,12	2,14	18.121.664	24,6	37.672.231	51,1
Puglia	10,94	15,54	1,93	6.936.034	16,3	18.248.563	43,0
Basilicata	9,61	14,32	1,84	648.885	12,3	2.014.630	38,1
Calabria	11,76	15,35	2,10	4.955.336	23,1	9.057.095	42,3
Sicilia	9,57	14,32	1,83	5.329.921	11,9	17.084.757	38,1
Sardegna	6,50	10,18	1,75	841.005	7,8	1.391.055	12,9
<b>Italia</b>	<b>7,67</b>	<b>11,54</b>	<b>1,82</b>	<b>53.204.642</b>	<b>11,7</b>	<b>119.567.974</b>	<b>26,3</b>
25° percentile		8,86	1,61				

## ANALISI PER CATEGORIA TERAPEUTICA

I maggiori consumi nel 2021, con 4,2 DDD/1000 *ab die*, riguardano le penicilline in associazione agli inibitori delle beta-lattamasi, e i macrolidi e lincosamidi con 2,63 DDD/1000 *ab die*. Le associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi), i macrolidi e i fluorochinoloni sono le categorie con le riduzioni dei consumi più rilevanti rispetto al 2020 (rispettivamente -4%, -7% e -5%); tuttavia anche le altre categorie, ad eccezione di “altri antibiotici” e “sulfonamidi da soli o in associazione”, hanno registrato diminuzioni rispetto all’anno precedente. Questo andamento, con decrementi ancora più elevati, era già stato rilevato nel corso del 2020, mentre nel periodo precedente per quasi tutte le categorie i consumi erano rimasti sostanzialmente stabili, ad eccezione dei fluorochinoloni per effetto dei provvedimenti emessi dall’EMA (Figura 2.8). Le penicilline in associazione agli inibitori delle beta-lattamasi tengono conto di circa il 35% del consumo nazionale, raggiungendo il livello massimo del 38% in Friuli Venezia Giulia e il minimo del 31% in Val d’Aosta (Figura 2.9).

### Penicilline ad ampio spettro

Le penicilline ad ampio spettro, che includono principalmente molecole appartenenti al gruppo *Access* della classificazione *AWaRe* e che rappresentano solo il 6% delle dosi prescritte, mostrano nel 2021 una flessione dei consumi pari all’11,6%, con una variabilità regionale che oscilla tra il -1,3% della Liguria e il -17% della Puglia (Tabella 2.5). La Liguria e la PA di Bolzano registrano i consumi minori (0,2 e 0,3 DDD/1000 *ab die* rispettivamente) mentre le regioni del Sud hanno consumi significativamente più elevati rispetto alla media nazionale, in particolare Basilicata e Calabria (1,1 e 1,0 DDD/1000 *ab die* rispettivamente). Metà delle Regioni ha un consumo pari o superiore a 0,7 DDD/1000 *ab die* e un range interquartile (25°-75° percentile) compreso tra 0,6 e 0,9 DDD. I consumi di questo gruppo di antibiotici si sono ridotti in tutte le Regioni, in misura minore al Nord (-10%) rispetto al Centro e Sud (-13% e -12% rispettivamente).

La spesa *pro capite* delle penicilline ad ampio spettro (Tabella 2.15) è stata pari a 0,15 euro con valori simili al Centro e al Nord mentre tende ad essere superiore al Sud (0,18 euro). Il costo medio per DDD invece è simile per tutte le aree geografiche (0,58 euro a livello nazionale in aumento dell’1,0% in confronto al 2020) (Tabella 2.16); pertanto si può dedurre che la spesa più elevata nelle regioni del Sud sia determinata esclusivamente dal maggior consumo. Per quanto riguarda l’incidenza dei consumi di penicilline ad ampio spettro somministrate per via parenterale, i valori si mantengono costanti rispetto al 2020 (Tabella 2.12).

### Associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi

Le associazioni di penicilline, che includono molecole prevalentemente appartenenti al gruppo *Access* nella classificazione *AWaRe*, continuano ad essere gli antibiotici più utilizzati a livello nazionale, rappresentando circa il 37% dei consumi totali (Tabella 2.14). Nel 2021 le regioni del Nord, del Centro e del Sud registrano riduzioni dei consumi di questi farmaci che oscillano dal 3% al 5% (Tabella 2.14). Molise (-6,4%), Veneto e Umbria (-6,1%) sono le regioni che fanno registrare le maggiori diminuzioni, mentre l’unica a evidenziare un aumento, anche se contenuto, è la Basilicata (+0,7%) (Tabella 2.6). L’incidenza di tale categoria sui consumi totali è abbastanza omogenea tra le aree geografiche (35% al Sud,

37% al Centro e 38% al Nord), sebbene in termini assoluti i consumi risultino superiori al Centro e al Sud rispetto Nord che si mantiene al di sotto della media nazionale. La mediana dei consumi si attesta a 3,9 DDD e il 25% (ultimo quartile) delle Regioni registra consumi superiori a 5,0 DDD (Tabella 2.6). Andando ad analizzare i valori di spesa a livello nazionale, si osserva che le associazioni di penicilline determinano, con 2,19 euro, la gran parte (94%) della spesa *pro capite* dell'intera categoria delle penicilline (Tabella 2.15), con un costo medio per giornata di terapia di 1,43 euro, sostanzialmente stabile rispetto al 2020 in tutte le aree geografiche (Tabella 2.16). Anche in questo caso i valori più elevati di spesa *pro capite* si registrano al Sud con 2,89 euro, valore del 32% superiore alla media nazionale e quasi doppio (+75%) rispetto al valore registrato al Nord. La spesa più elevata nelle regioni del Sud è determinata prevalentemente dal maggior consumo (Tabella 2.14) in quanto il costo medio per DDD è simile per tutte le aree geografiche (1,36 euro al Nord, 1,44 al Centro e 1,50 al Sud). L'incidenza del consumo delle molecole somministrate per via parenterale non presenta variazioni rispetto al 2020 (Tabella 2.12).

### Cefalosporine

Questa categoria è costituita principalmente da molecole classificate nel gruppo *Watch* della classificazione *AWaRe* e rappresentano il 12,5% dei consumi totali (Tabella 2.14).

I consumi delle cefalosporine parenterali (Tabella 2.7) sono diminuiti sul territorio del 12,8% rispetto al 2020, e continuano a rappresentare solo una quota marginale (0,2 DDD/1000 abitanti *die*, pari al 2,7%) dei consumi di antibiotici. La variazione relativa alle singole aree geografiche oscilla tra il -7,5% del Sud e il -23,6% del Nord e, a livello regionale, dal -0,2% della Sicilia al -33,7% della Valle d'Aosta (Tabelle 2.7 e 2.13). Al Sud i livelli di consumo rimangono, come nel 2020, superiori alla media nazionale e più che doppi rispetto al Nord, con Calabria e Campania che mostrano il valore più elevato (0,6 DDD/1000 ab *die*) (Tabelle 2.7 e 2.13).

Nonostante la flessione del consumo (-6%), le cefalosporine restano la classe di antibiotici più utilizzata per via parenterale (Tabella 2.12). Nel 2021 la percentuale media dei consumi di cefalosporine per via parenterale sul totale dei consumi delle cefalosporine è stata pari al 14,4%, con i valori più elevati in Calabria, Campania e Molise (rispettivamente 26,9%, 26,2% e 21,1%), e quelli più bassi nella PA di Bolzano, nella PA di Trento e in Friuli Venezia Giulia (rispettivamente 1,0%, 3,0% e 3,9%)

Le cefalosporine orali, perlopiù incluse nella categoria *Watch*, hanno registrato un decremento dei consumi del 4,7% rispetto al 2020, in particolare al Nord (-6%) e in misura minore al Sud (-3,4%) (Tabella 2.8). Le Regioni in cui sono state osservate le maggiori variazioni sono state: Friuli Venezia Giulia (-19,1%), PA di Bolzano (-15,4%) e Sicilia (-8,4%). Le uniche che invece fanno rilevare un aumento sono: Basilicata (+2,3%) e Campania (+1,5%) (Tabella 2.8). Le cefalosporine orali rappresentano il 10,5% dei consumi totali di antibiotici e sono maggiormente utilizzate al Centro e al Sud, in quest'ultima area geografica il livello di consumo è quasi doppio in confronto alle aree del Nord (1,6 vs 0,9 DDD) (Tabella 2.13). I maggiori consumi sono stati riscontrati in Puglia e Abruzzo che si attestano a 1,8 e 1,7 DDD/1000 ab *die* rispettivamente (media nazionale 1,2 DDD/1000 ab *die*).

Le cefalosporine di terza generazione sono le più utilizzate (1,3 DDD/1000 ab *die*), in riduzione del 5% in confronto all'anno precedente, ma anche le più costose con una spesa *pro capite* di 1,97 euro costituendo la quasi totalità della categoria (Tabelle 2.14 e 2.15). Nel dettaglio, al Sud si raggiunge per le cefalosporine di terza generazione una spesa pari a 3,15



euro *pro capite* determinata sia da un maggior livello di consumo, più che doppio rispetto al Nord (1,9 vs 0,9 DDD/1000 ab *die*), sia da un più elevato costo per giornata di terapia; infatti, per tale categoria è presente una variabilità nel costo medio per giornata di terapia tra le aree geografiche, attribuibile alla prescrizione di molecole più costose al Sud rispetto al Nord (4,66 euro al Sud vs 3,38 euro al Nord) (Tabella 2.16).

### Macrolidi

Tutte le molecole di questa categoria, che rappresentano il 22,6% dei consumi totali di antibiotici, rientrano nel gruppo *Watch* della classificazione *AWaRe*; pertanto, sono da ritenersi di seconda scelta per il loro impatto sull'antibiotico-resistenza.

I macrolidi, che avevano rilevato un forte decremento dei consumi nel 2020 (-20,5%), registrano nel 2021 una ulteriore riduzione del 7,1% (Tabella 2.9). Le regioni del Sud registrano i livelli più alti di utilizzo (3,7 DDD/1000 abitanti *die*) rispetto al Centro (2,7 DDD) e raggiungendo valori più che doppi rispetto a quelli del Nord (1,8 DDD). Le variazioni rispetto al 2020 risultano più elevate nelle Regioni a minor consumo, evidenziando la possibilità di ulteriore miglioramento della qualità della prescrizione al Sud. Infatti, mentre al Nord si registra una riduzione del 15%, al Sud i consumi rimangono invariati rispetto al 2020 (Tabella 2.14). Nel complesso i macrolidi registrano una spesa *pro capite* di 1,20 euro (Tabelle 2.13 e 2.14), anche in questo caso con valori doppi al Sud (1,73 euro), rispetto al Nord (0,72 euro), determinati principalmente da un maggior consumo, in quanto il costo medio per giornata di terapia è simile in tutte le aree geografiche (Tabella 2.16).

### Fluorochinoloni

Tutte le molecole di questa categoria, che rappresentano il 12,2% dei consumi totali di antibiotici, rientrano nel gruppo *Watch* della classificazione *AWaRe*; pertanto, sono da ritenersi anch'esse di seconda scelta per il loro impatto sull'antibiotico-resistenza (Tabella 2.10).

I fluorochinoloni hanno registrato una flessione dei consumi rispetto al 2020 pari al 5,5% (-9,2% al Nord, -6,6 % Centro e -2,6% al Sud) (Tabella 2.10). Nel dettaglio, il consumo 2021 di fluorochinoloni osservato nelle regioni del Sud (2,1 DDD) è più che doppio rispetto a quello registrato al Nord (0,9 DDD). Le regioni con le riduzioni più marcate sono state PA di Bolzano, Lombardia, Veneto e Toscana, tutte con decrementi superiori al 10%.

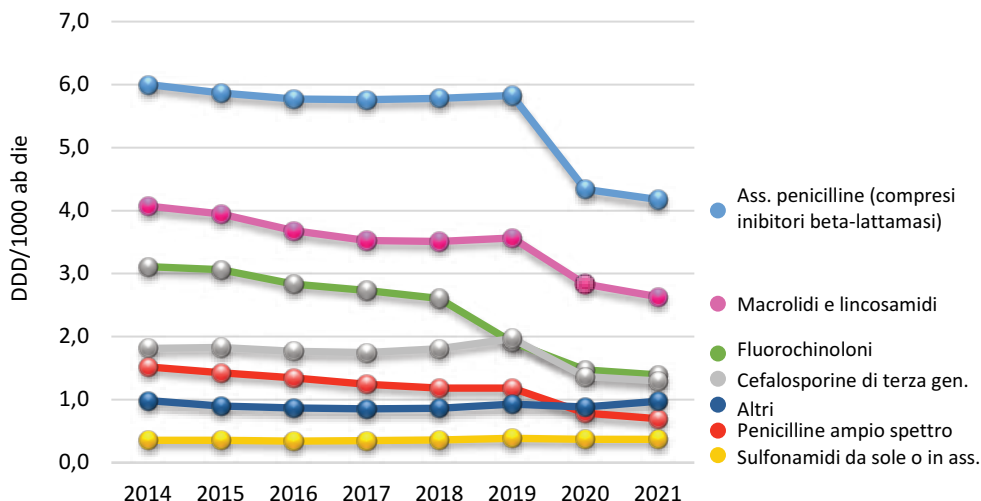
Nel periodo 2016-2021 il consumo dei fluorochinoloni si è dimezzato passando da 2,8 a 1,4 DDD/1000 ab *die*, pertanto, l'obiettivo fissato dal PNCAR 2017-2020 (riduzione maggiore del 10%) è stato ampiamente raggiunto anche grazie ai provvedimenti restrittivi di EMA e AIFA (Tabella 2.10). Le differenze in termini di spesa rilevate nelle varie aree geografiche sono anche in questo caso riconducibili ai differenti livelli di consumo di questa categoria di antibiotici, in quanto il costo medio per giornata di terapia è simile in tutte le aree geografiche (Tabelle 2.15 e 2.16).

### Altri antibiotici

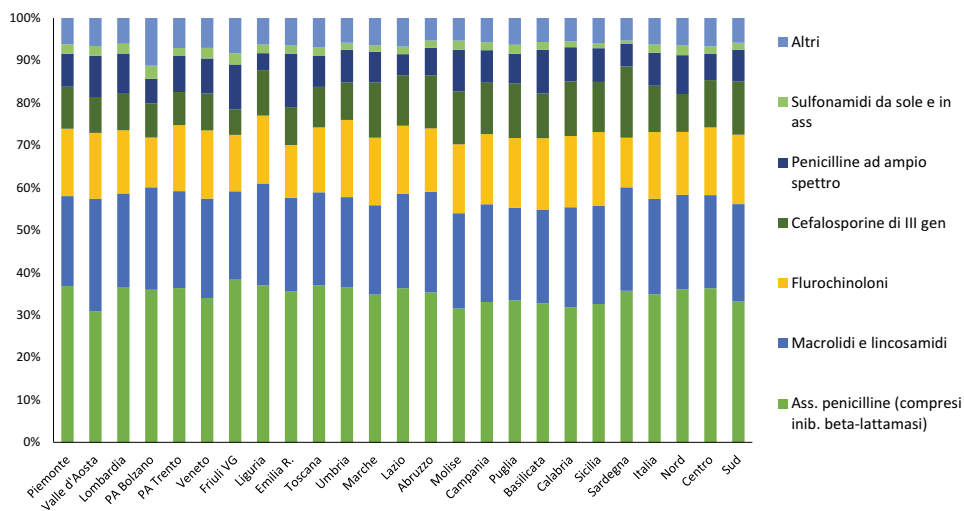
Le molecole di questa categoria rientrano prevalentemente nel gruppo *Watch* della classificazione *AWaRe* (72,1%) e in misura minore nel gruppo *Access* (27,9%) (Tabella 2.11). La categoria "altri antibiotici" ha registrato un consumo pari 0,5 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 17,7% rispetto al 2020. I consumi di questa categoria sono per la maggior parte riferibili alla fosfomicina, una molecola appartenente al gruppo *Watch*, che da sola registra

un consumo di 0,4 DDD/1000 ab *die* (Tabelle 2.11 e 2.17). Tale antibiotico, insieme alla nitrofurantoina, è indicato nel trattamento delle infezioni del tratto urinario, ed è stato oggetto di una revisione di sicurezza ed efficacia da parte dell'EMA che ne ha raccomandato l'interruzione dell'utilizzo delle formulazioni intramuscolari e della somministrazione per via orale nei bambini di età inferiore ai 12 anni (EMA/317719/2020). Per quanto riguarda la nitrofurantoina (utilizzata prevalentemente nel trattamento della cistite non complicata) si conferma anche nel 2021 un aumento superiore al 100% determinato dalla riclassificazione della sostanza in fascia A avvenuta nei primi mesi del 2020 (Tabella 2.15). Le regioni che registrano i maggiori consumi di "altri antibiotici" sono la Campania e la Puglia (0,8 e 0,7 DDD/1000 abitanti *die* rispettivamente), con valori doppi rispetto a quelli registrati al Nord (0,4 DDD/1000 abitanti *die*), mentre i maggiori incrementi sono stati osservati in Lombardia (+30,3%) e nella PA di Bolzano (+28,7%) (Tabella 2.11). La spesa per la fosfomicina al Sud (0,80 euro) è doppia rispetto al Nord (0,49 euro), mentre il costo per DDD è omogeneo in tutte le aree geografiche (Tabella 2.18).

**Figura 2.8** Andamento annuale del consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) in Italia nel periodo 2014-2021 per categoria terapeutica (convenzionata)



**Figura 2.9** Composizione del consumo regionale per categoria terapeutica (convenzionata) nel 2021



**Tabella 2.5** Penicilline ad ampio spettro (J01CA): andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) nel periodo 2015-2021 (convenzionata)

Access (99,9%)	Watch (<0,05%)	Reserve
amoxicillina, ampicillina, bacampicillina	piperacillina	-

% calcolata sul totale del consumo delle penicilline ad ampio spettro

Regioni	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ% 21-20
Piemonte	1,1	1,1	1,0	1,0	0,9	0,6	0,6	-11,8
Valle d'Aosta	1,5	1,2	1,2	1,2	1,1	0,7	0,6	-16,5
Lombardia	1,4	1,4	1,2	1,2	1,2	0,7	0,6	-10,5
PA Bolzano	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	0,3	0,3	-9,9
PA Trento	1,3	1,2	1,2	1,0	1,0	0,7	0,7	-11,9
Veneto	1,1	1,0	1,0	0,9	0,9	0,6	0,5	-13,3
Friuli VG	1,3	1,3	1,3	1,3	1,2	0,7	0,7	-10,8
Liguria	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	0,3	0,2	-1,3
Emilia R.	1,8	1,8	1,6	1,6	1,6	1,0	0,9	-7,0
Toscana	1,1	1,0	0,9	1,0	1,3	0,9	0,8	-9,8
Umbria	1,6	1,5	1,4	1,3	1,3	0,9	0,7	-16,3
Marche	1,4	1,4	1,3	1,2	1,2	0,8	0,7	-11,6
Lazio	1,1	1,0	0,9	0,8	0,8	0,6	0,5	-16,1
Abruzzo	1,5	1,4	1,2	1,1	1,1	0,7	0,6	-16,6
Molise	2,0	2,3	1,9	1,7	1,6	1,1	0,9	-12,9
Campania	2,2	2,0	1,8	1,6	1,5	1,0	0,9	-12,1
Puglia	1,6	1,5	1,6	1,5	1,6	1,1	0,9	-17,0
Basilicata	2,2	2,1	1,9	1,7	1,7	1,1	1,1	-6,0
Calabria	1,9	1,8	1,6	1,5	1,4	1,1	1,0	-9,1
Sicilia	1,7	1,6	1,5	1,4	1,4	1,0	0,9	-10,0
Sardegna	0,9	0,9	0,8	0,7	0,7	0,4	0,4	-13,7
<b>Italia</b>	<b>1,4</b>	<b>1,3</b>	<b>1,2</b>	<b>1,2</b>	<b>1,2</b>	<b>0,8</b>	<b>0,7</b>	<b>-11,6</b>
Nord	1,3	1,2	1,1	1,1	1,1	0,7	0,6	-10,2
Centro	1,2	1,1	1,0	0,9	1,1	0,7	0,6	-12,9
Sud	1,8	1,7	1,6	1,4	1,4	1,0	0,9	-12,4
25° percentile	1,1	1,0	1,0	1,0	0,9	0,6	0,6	-11,8
Mediana	1,4	1,4	1,2	1,2	1,2	0,7	0,7	-10,9
75° percentile	1,7	1,6	1,6	1,5	1,4	1,0	0,9	-10,0

**Tabella 2.6** Associazioni di penicilline (J01CR): andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) nel periodo 2015-2021 (convenzionata)

Access (99,8%)	Watch (0,2%)	Reserve
amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam	piperacillina/tazobactam	-

% calcolata sul totale del consumo delle associazioni di penicilline

Regioni	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ% 21-20
Piemonte	5,0	4,7	4,7	4,8	4,8	3,5	3,5	-2,4
Valle d'Aosta	4,1	3,7	3,9	3,9	4,0	3,0	2,9	-3,7
Lombardia	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	3,6	3,4	-5,8
PA Bolzano	3,3	3,1	3,1	3,3	3,3	2,4	2,3	-4,5
PA Trento	4,8	4,7	5,1	5,0	5,2	3,9	3,9	-2,3
Veneto	4,1	4,0	4,1	4,1	4,2	3,0	2,8	-6,1
Friuli VG	4,4	4,4	4,7	4,8	5,0	3,7	3,6	-2,3
Liguria	4,2	4,0	4,2	4,3	4,4	3,4	3,3	-2,1
Emilia R.	4,7	4,7	4,6	4,8	5,0	3,5	3,5	-0,6
Toscana	6,0	5,8	5,8	5,6	5,4	3,7	3,5	-4,9
Umbria	6,7	6,8	6,8	6,7	7,0	5,3	5,0	-6,1
Marche	6,2	6,3	6,3	6,4	6,6	4,7	4,5	-2,4
Lazio	7,0	6,7	6,7	6,7	6,9	5,1	4,9	-5,2
Abruzzo	6,9	7,0	7,1	7,4	7,6	5,6	5,3	-5,7
Molise	6,0	5,6	5,7	6,2	6,3	4,9	4,6	-6,4
Campania	8,2	8,2	8,0	8,0	7,7	6,1	5,9	-2,5
Puglia	7,8	7,8	7,3	7,0	7,1	5,5	5,5	-0,8
Basilicata	6,2	6,1	6,2	6,3	6,4	5,0	5,0	0,7
Calabria	6,8	6,7	6,9	6,8	7,0	5,4	5,1	-5,7
Sicilia	6,2	6,2	6,4	6,5	6,7	5,2	5,0	-4,4
Sardegna	5,5	5,2	5,5	5,5	5,4	4,0	3,9	-3,2
<b>Italia</b>	<b>5,9</b>	<b>5,8</b>	<b>5,8</b>	<b>5,8</b>	<b>5,8</b>	<b>4,3</b>	<b>4,2</b>	<b>-3,8</b>
Nord	4,7	4,6	4,6	4,7	4,8	3,5	3,3	-3,9
Centro	6,5	6,4	6,3	6,3	6,4	4,6	4,4	-4,8
Sud	7,1	7,0	7,0	7,0	7,0	5,4	5,3	-3,2
25° percentile	4,7	4,7	4,7	4,8	5,0	3,5	3,5	-2,4
Mediana	6,0	5,6	5,7	5,6	5,4	4,0	3,9	-3,2
75° percentile	6,7	6,7	6,7	6,7	6,9	5,2	5,0	-4,4

**Tabella 2.7** Cefalosporine parenterali (J01DB-DC-DD-DE): andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab die) nel periodo 2015-2021 (convenzionata)

Access (0,9%)	Watch (99,1%)	Reserve
cefazolina	cefmetazolo, cefoxitina, cefuroxima, cefodizima, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxone, cefepime	-

% calcolata sul totale del consumo delle cefalosporine parenterali

Regioni	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ% 21-20
Piemonte	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	-22,5
Valle d'Aosta	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	<0,05	-33,7
Lombardia	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-27,7
PA Bolzano	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-14,2
PA Trento	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-19,5
Veneto	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	<0,05	-20,1
Friuli VG	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-10,8
Liguria	0,3	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	0,1	-23,2
Emilia R.	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	-18,5
Toscana	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,2	0,2	-19,7
Umbria	0,4	0,4	0,3	0,4	0,4	0,3	0,2	-15,7
Marche	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,3	0,3	-19,0
Lazio	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,3	0,3	-16,2
Abruzzo	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,3	0,3	-17,4
Molise	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	0,4	0,4	-16,2
Campania	1,0	0,9	0,9	0,9	0,9	0,6	0,6	-4,2
Puglia	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,4	0,3	-11,6
Basilicata	0,5	0,5	0,4	0,5	0,5	0,3	0,3	-11,9
Calabria	0,9	0,8	0,9	0,9	0,9	0,6	0,6	-10,8
Sicilia	0,6	0,6	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	-0,2
Sardegna	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	-18,4
<b>Italia</b>	<b>0,4</b>	<b>0,4</b>	<b>0,3</b>	<b>0,3</b>	<b>0,3</b>	<b>0,2</b>	<b>0,2</b>	<b>-12,8</b>
Nord	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-23,6
Centro	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,2	-17,5
Sud	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	0,4	0,4	-7,5
25° percentile	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-27,7
Mediana	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	-19,7
75° percentile	0,6	0,6	0,5	0,5	0,5	0,3	0,3	-11,9

**Tabella 2.8** Cefalosporine orali (J01DB-DC-DD-DE): andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) nel periodo 2015-2021 (convenzionata)

Access (1,8%)	Watch (98,2%)	Reserve
cefalexina	cefacloro, cefprozil, cefuroxima, cefditoren, cefixima, cefpodoxima, ceftibuten	-

% calcolata sul totale del consumo delle cefalosporine orali

Regioni	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ% 21-20
Piemonte	1,3	1,2	1,2	1,3	1,4	1,0	1,0	-3,1
Valle d'Aosta	1,2	1,1	1,1	1,3	1,4	1,0	1,0	-3,8
Lombardia	1,2	1,2	1,3	1,3	1,4	1,0	1,0	-6,0
PA Bolzano	1,3	1,3	1,2	1,2	1,1	0,7	0,6	-15,4
PA Trento	1,2	1,2	1,3	1,3	1,4	0,9	0,9	-3,9
Veneto	1,1	1,1	1,1	1,2	1,3	0,9	0,9	-6,5
Friuli VG	0,9	0,9	0,9	0,8	0,9	0,6	0,5	-19,1
Liguria	1,1	1,1	1,1	1,2	1,3	0,8	0,8	-7,4
Emilia R.	1,2	1,2	1,1	1,2	1,3	0,8	0,8	-5,4
Toscana	1,3	1,3	1,3	1,3	1,4	1,0	0,9	-6,1
Umbria	1,4	1,4	1,5	1,5	1,8	1,4	1,4	0,1
Marche	2,1	2,1	2,1	2,1	2,4	1,7	1,7	-2,8
Lazio	2,1	2,0	2,0	2,1	2,4	1,6	1,5	-6,3
Abruzzo	2,1	2,2	2,2	2,4	2,6	1,8	1,7	-4,0
Molise	2,3	1,9	1,7	1,8	2,0	1,4	1,4	0,3
Campania	2,4	2,4	2,2	2,3	2,5	1,7	1,7	1,5
Puglia	2,9	2,8	2,4	2,4	2,6	1,9	1,8	-2,5
Basilicata	1,8	1,7	1,7	1,8	2,1	1,4	1,4	2,3
Calabria	2,3	2,1	2,2	2,1	2,4	1,6	1,5	-5,1
Sicilia	2,1	2,0	2,1	2,2	2,5	1,6	1,5	-8,4
Sardegna	2,7	2,4	2,5	2,5	2,5	1,8	1,7	-6,9
<b>Italia</b>	<b>1,7</b>	<b>1,7</b>	<b>1,6</b>	<b>1,7</b>	<b>1,9</b>	<b>1,3</b>	<b>1,2</b>	<b>-4,7</b>
Nord	1,2	1,2	1,2	1,2	1,3	0,9	0,9	-6,0
Centro	1,8	1,7	1,7	1,8	2,0	1,4	1,3	-5,2
Sud	2,4	2,3	2,2	2,3	2,5	1,7	1,6	-3,4
25° percentile	1,2	1,2	1,2	1,3	1,4	0,9	0,9	-3,9
Mediana	1,4	1,4	1,5	1,5	1,8	1,4	1,4	0,1
75° percentile	2,1	2,1	2,1	2,1	2,4	1,6	1,5	-8,4

**Tabella 2.9** Macrolidi (J01FA): andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) nel periodo 2015-2021 (convenzionata)

<i>Access</i>	<i>Watch (100%)</i>							<i>Reserve</i>
-	azitromicina, claritromicina, eritromicina, josamicina, miocamicina, roxitromicina, spiramicina							-
Regioni	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ% 21-20
Piemonte	3,0	2,7	2,6	2,6	2,6	2,1	1,9	-12,6
Valle d'Aosta	4,0	3,3	3,3	3,4	3,3	2,5	1,7	-30,3
Lombardia	3,3	3,0	2,9	2,9	2,9	2,4	2,0	-20,3
PA Bolzano	2,5	2,2	2,0	2,1	1,9	1,3	1,1	-12,3
PA Trento	3,5	3,1	3,0	3,0	2,9	2,2	1,9	-14,3
Veneto	3,0	2,7	2,6	2,6	2,7	2,0	1,8	-12,7
Friuli VG	2,7	2,4	2,4	2,4	2,3	1,6	1,5	-11,7
Liguria	3,0	2,6	2,6	2,6	2,6	2,0	1,7	-13,3
Emilia R.	3,1	2,9	2,7	2,8	2,8	2,0	1,9	-5,9
Toscana	3,6	3,3	3,2	3,2	3,2	2,4	2,1	-13,7
Umbria	4,1	3,9	3,7	3,7	4,1	2,9	2,4	-18,3
Marche	3,9	3,8	3,5	3,6	3,7	2,8	2,6	-6,8
Lazio	4,2	4,0	3,9	3,9	4,2	3,3	3,2	-4,0
Abruzzo	4,8	4,7	4,4	4,7	4,9	3,7	3,5	-6,5
Molise	4,6	4,0	3,8	4,0	4,1	3,1	2,9	-6,8
Campania	5,6	5,4	5,0	5,1	5,0	4,7	4,7	1,7
Puglia	5,3	5,0	4,4	4,2	4,5	3,4	3,4	0,3
Basilicata	4,4	4,0	4,0	3,9	4,2	3,2	3,1	-3,2
Calabria	5,3	5,0	5,0	4,7	4,8	3,5	3,6	3,0
Sicilia	4,6	4,4	4,4	4,3	4,4	3,4	3,4	1,5
Sardegna	4,0	3,6	3,7	3,6	3,3	2,7	2,3	-15,3
<b>Italia</b>	<b>3,9</b>	<b>3,7</b>	<b>3,5</b>	<b>3,5</b>	<b>3,5</b>	<b>2,8</b>	<b>2,6</b>	<b>-7,1</b>
Nord	3,1	2,8	2,7	2,7	2,7	2,2	1,8	-14,9
Centro	4,0	3,7	3,6	3,6	3,8	2,9	2,7	-8,0
Sud	5,0	4,8	4,5	4,5	4,5	3,7	3,7	-0,4
25° percentile	3,1	2,9	2,7	2,8	2,8	2,1	1,9	-12,6
Mediana	4,0	3,6	3,5	3,6	3,3	2,7	2,3	-15,3
75° percentile	4,6	4,0	4,0	4,0	4,2	3,3	3,2	-4,0



**Tabella 2.10** Fluorochinoloni (J01MA): andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) nel periodo 2015-2021 (convenzionata)

Access								Reserve	
-	ciprofloxacin, levofloxacin, lomefloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, prulifloxacin							-	
Regioni	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	$\Delta\%$ 21-20	$\Delta\%$ 21-16
Piemonte	2,5	2,3	2,2	2,1	1,4	1,0	0,9	-8,1	-59,9
Valle d'Aosta	2,4	2,2	2,1	2,1	1,4	1,0	0,9	-9,8	-57,1
Lombardia	2,5	2,2	2,2	2,1	1,5	1,1	1,0	-11,0	-55,5
PA Bolzano	1,4	1,2	1,1	1,0	0,7	0,5	0,4	-12,7	-62,6
PA Trento	2,5	2,2	2,3	2,2	1,7	1,1	1,0	-8,8	-54,9
Veneto	2,3	2,1	2,1	2,0	1,4	1,0	0,9	-10,9	-56,7
Friuli VG	2,0	1,7	1,6	1,4	1,0	0,8	0,8	-6,2	-55,4
Liguria	2,2	1,9	1,9	1,8	1,3	1,0	0,9	-7,5	-53,0
Emilia R.	2,1	1,8	1,7	1,5	1,0	0,8	0,8	-4,0	-58,4
Toscana	2,9	2,7	2,5	2,3	1,5	1,1	1,0	-10,5	-63,4
Umbria	3,8	3,7	3,6	3,5	2,6	2,0	1,8	-8,7	-50,7
Marche	3,3	3,2	3,0	2,9	2,1	1,6	1,6	-3,1	-50,2
Lazio	3,5	3,2	3,1	3,0	2,3	1,7	1,6	-5,5	-49,7
Abruzzo	3,4	3,3	3,2	3,1	2,4	1,8	1,7	-5,9	-49,1
Molise	3,6	3,2	3,2	3,1	2,3	1,9	1,8	-6,2	-45,0
Campania	4,6	4,4	4,2	4,1	3,1	2,5	2,5	0,3	-42,6
Puglia	4,4	4,1	3,7	3,5	2,7	2,1	2,1	-2,2	-50,1
Basilicata	3,6	3,4	3,4	3,3	2,6	2,1	2,1	-2,0	-39,0
Calabria	4,1	3,9	3,7	3,5	2,9	2,4	2,3	-4,6	-41,0
Sicilia	3,8	3,6	3,6	3,5	2,7	2,2	2,1	-4,4	-42,2
Sardegna	2,0	1,8	1,8	1,8	1,3	1,0	1,0	-3,6	-45,2
<b>Italia</b>	<b>3,1</b>	<b>2,8</b>	<b>2,7</b>	<b>2,6</b>	<b>1,9</b>	<b>1,5</b>	<b>1,4</b>	<b>-5,5</b>	<b>-50,8</b>
Nord	2,3	2,1	2,0	1,9	1,3	1,0	0,9	-9,2	-56,8
Centro	3,3	3,1	2,9	2,8	2,0	1,5	1,4	-6,6	-53,7
Sud	4,0	3,8	3,6	3,5	2,7	2,1	2,1	-2,6	-44,5
25° percentile	2,3	2,1	2,1	2,0	1,4	1,0	0,9	-10,4	-56,4
Mediana	2,9	2,7	2,5	2,3	1,7	1,1	1,0	-9,7	-62,2
75° percentile	3,6	3,4	3,4	3,3	2,6	2,0	1,8	-8,7	-46,6

**Obiettivo PNCAR 2017-2020**

riduzione >10% del consumo  
territoriale di fluorochinoloni nel  
2021 rispetto al 2016



**Tabella 2.11** Altri antibiotici sistemici (J01X): andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) nel periodo 2015-2021 (convenzionata)

Access (27,9%)	Watch (72,1%)	Reserve (<0,05%)
metronidazolo, nitrofurantoina	clofoctolo, fosfomicina (orale), teicoplanina	colistimetato, linezolid, tedizolid

% calcolata sul totale del consumo della categoria "altri antibiotici" sistemici

Regioni	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ% 21-20
Piemonte	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	18,5
Valle d'Aosta	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	0,4	27,3
Lombardia	0,3	0,2	0,3	0,3	0,3	0,4	0,5	30,3
PA Bolzano	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	28,7
PA Trento	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,5	0,5	14,4
Veneto	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,4	0,4	21,8
Friuli VG	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,5	0,6	23,9
Liguria	0,3	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,4	23,5
Emilia R.	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,5	20,9
Toscana	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,6	18,1
Umbria	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	15,9
Marche	0,4	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	13,7
Lazio	0,5	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6	10,7
Abruzzo	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,5	16,0
Molise	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,5	18,0
Campania	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,8	18,1
Puglia	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,7	11,1
Basilicata	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	14,0
Calabria	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,6	16,1
Sicilia	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,6	9,6
Sardegna	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	6,3
<b>Italia</b>	<b>0,4</b>	<b>0,3</b>	<b>0,4</b>	<b>0,4</b>	<b>0,4</b>	<b>0,4</b>	<b>0,5</b>	<b>17,7</b>
Nord	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	24,3
Centro	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	13,7
Sud	0,5	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,6	13,6
25° percentile	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	21,8
Mediana	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,5	16,8
75° percentile	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,6	17,3

**Tabella 2.12** Incidenza del consumo di antibiotici sistemici (J01) per via parenterale sul totale del consumo per regione e categoria terapeutica nel periodo 2019-2021 (convenzionata)

Regioni	Penicilline ad ampio spettro %			Associazione di penicilline inclusi inibitori beta- lattamasi %			Cefalosporine %		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Piemonte	0,01	<0,005	<0,005	0,04	0,04	0,04	9,8	9,9	8,1
Valle d'Aosta	<0,005	<0,005	0,01	0,02	0,02	0,01	5,7	5,7	4,0
Lombardia	<0,005	<0,005	<0,005	0,03	0,04	0,03	8,4	8,9	7,0
PA Bolzano	<0,005	<0,005	0,01	0,01	0,01	<0,005	0,6	0,9	1,0
PA Trento	<0,005	<0,005	<0,005	0,02	0,03	0,01	2,9	3,6	3,0
Veneto	0,01	0,01	<0,005	0,03	0,04	0,03	5,6	5,7	4,9
Friuli VG	<0,005	<0,005	<0,005	0,03	0,03	0,03	3,0	3,5	3,9
Liguria	0,03	0,03	0,02	0,07	0,09	0,08	15,6	17,0	14,5
Emilia R.	<0,005	0,01	<0,005	0,04	0,05	0,04	11,2	10,8	9,4
Toscana	0,01	0,01	<0,005	0,07	0,16	0,09	18,9	18,4	16,1
Umbria	0,02	0,01	0,03	0,14	0,19	0,17	17,1	15,9	13,8
Marche	0,03	0,03	0,01	0,16	0,28	0,22	16,8	15,6	13,3
Lazio	0,07	0,06	0,07	0,14	0,19	0,17	17,2	16,5	15,0
Abruzzo	0,04	0,04	0,04	0,12	0,24	0,16	18,0	16,1	14,2
Molise	0,09	0,07	0,07	0,23	0,30	0,25	24,1	24,2	21,1
Campania	0,04	0,03	0,03	0,29	0,40	0,46	26,7	27,3	26,2
Puglia	0,02	0,01	0,01	0,20	0,22	0,20	17,4	17,2	15,9
Basilicata	0,01	0,01	0,01	0,11	0,17	0,16	18,8	18,8	16,6
Calabria	0,03	0,04	0,03	0,24	0,32	0,33	27,6	28,2	26,9
Sicilia	0,05	0,04	0,03	0,16	0,26	0,23	11,1	12,9	13,9
Sardegna	0,02	0,02	0,01	0,05	0,10	0,05	6,6	6,3	5,5
<b>Italia</b>	<b>0,02</b>	<b>0,02</b>	<b>0,02</b>	<b>0,12</b>	<b>0,17</b>	<b>0,17</b>	<b>15,5</b>	<b>15,5</b>	<b>14,4</b>
Nord	0,01	0,01	<0,005	0,04	0,04	0,04	8,7	8,9	7,4
Centro	0,03	0,03	0,03	0,12	0,19	0,16	17,5	16,8	14,9
Sud	0,03	0,03	0,03	0,20	0,29	0,29	19,1	19,5	18,8

**Tabella 2.13** Antibiotici sistemici (J01): consumi (DDD/1000 ab *die*) per regione e raggruppamento di molecole nel 2021 (convenzionata)

Regioni	Penicilline ad ampio spettro	Associazione di penicilline inclusi inibitori beta-lattamasi			Cefalosporine orali	Cefalosporine parenterali	Macrolidi	Fluorochinoloni	Totale (J01)
		0,6	0,7	3,5					
Piemonte	0,6	0,7	3,5	1,0	0,1	1,9	0,9	8,9	
Val d'Aosta	0,6	0,7	2,9	1,0	0,0	1,7	0,9	8,3	
Lombardia	0,6	0,7	3,4	1,0	0,1	2,0	1,0	9,2	
PA Bolzano	0,3	0,7	2,3	0,6	0,0	1,1	0,4	5,6	
PA Trento	0,7	0,5	3,9	0,9	0,0	1,9	1,0	9,6	
Veneto	0,5	0,7	2,8	0,9	0,0	1,8	0,9	8,0	
Friuli VG	0,7	0,7	3,6	0,5	0,0	1,5	0,8	8,3	
Liguria	0,2	0,7	3,3	0,8	0,1	1,7	0,9	8,0	
Emilia R.	0,9	0,7	3,5	0,8	0,1	1,9	0,8	9,1	
Toscana	0,8	0,7	3,5	0,9	0,2	2,1	1,0	9,9	
Umbria	0,7	0,7	5,0	1,4	0,2	2,4	1,8	12,7	
Marche	0,7	0,7	4,5	1,7	0,3	2,6	1,6	12,5	
Lazio	0,5	0,7	4,9	1,5	0,3	3,2	1,6	13,2	
Abruzzo	0,6	0,7	5,3	1,7	0,3	3,5	1,7	14,3	
Molise	0,9	0,7	4,6	1,4	0,4	2,9	1,8	13,2	
Campania	0,9	0,7	5,9	1,7	0,6	4,7	2,5	18,1	
Puglia	0,9	0,7	5,5	1,8	0,3	3,4	2,1	15,5	
Basilicata	1,1	0,7	5,0	1,4	0,3	3,1	2,1	14,3	
Calabria	1,0	0,7	5,1	1,5	0,6	3,6	2,3	15,4	
Sicilia	0,9	0,7	5,0	1,5	0,2	3,4	2,1	14,3	
Sardegna	0,4	0,7	3,9	1,7	0,1	2,3	1,0	10,2	
<b>Italia</b>	<b>0,7</b>	<b>0,7</b>	<b>4,2</b>	<b>1,2</b>	<b>0,2</b>	<b>2,6</b>	<b>1,4</b>	<b>11,5</b>	
Nord	0,6	0,7	3,3	0,9	0,1	1,8	0,9	8,7	
Centro	0,6	0,7	4,4	1,3	0,2	2,7	1,4	12,0	
Sud	0,9	0,7	5,3	1,6	0,4	3,7	2,1	15,3	

**Tabella 2.14** Antibiotici sistemici (J01): consumi (DDD/1000 ab *die*) per area geografica e categoria terapeutica nel 2021 (convenzionata) e variazione percentuale rispetto al 2020

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
<b>Tetracicline</b>	<b>0,3 (11)</b>	<b>0,3 (11)</b>	<b>0,4 (10)</b>	<b>0,3 (13)</b>
<b>Antibatterici beta-lattamici, penicilline</b>	<b>4,9 (-5)</b>	<b>3,9 (-5)</b>	<b>5,0 (-6)</b>	<b>6,1 (-5)</b>
Penicilline ad ampio spettro	0,7 (-12)	0,6 (-10)	0,6 (-13)	0,9 (-12)
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	<0,05 (-20)	<0,05 (-22)	<0,05 (-6)	<0,05 (-22)
Associazioni di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	4,2 (-4)	3,3 (-4)	4,4 (-5)	5,3 (-3)
<b>Altri antibatterici beta-lattamici</b>	<b>1,4 (-6)</b>	<b>1,0 (-8)</b>	<b>1,5 (-7)</b>	<b>2,0 (-4)</b>
Cefalosporine di prima generazione	<0,05 (-6)	<0,05 (-2)	<0,05 (-10)	<0,05 (-7)
Cefalosporine di seconda generazione	0,1 (-14)	0,1 (-17)	0,1 (-14)	0,1 (-11)
Cefalosporine di terza generazione	1,3 (-5)	0,9 (-7)	1,4 (-7)	1,9 (-4)
Cefalosporine di quarta generazione	<0,05 (-7)	<0,05 (-11)	<0,05 (-7)	<0,05 (-7)
<b>Sulfonamidi da sole e in associazione</b>	<b>0,3 (0)</b>	<b>0,3 (1)</b>	<b>0,3 (2)</b>	<b>0,3 (-3)</b>
<b>Macrolidi e lincosamidi</b>	<b>2,6 (-7)</b>	<b>1,8 (-15)</b>	<b>2,7 (-8)</b>	<b>3,7 (0)</b>
<b>Aminoglicosidi</b>	<b>&lt;0,05 (10)</b>	<b>&lt;0,05 (34)</b>	<b>&lt;0,05 (33)</b>	<b>&lt;0,05 (1)</b>
<b>Fluorochinoloni</b>	<b>1,4 (-5)</b>	<b>0,9 (-9)</b>	<b>1,4 (-7)</b>	<b>2,1 (-3)</b>
<b>Altri antibatterici</b>	<b>0,5 (18)</b>	<b>0,4 (24)</b>	<b>0,5 (14)</b>	<b>0,6 (14)</b>
Glicopeptidi	<0,05 (-4)	<0,05 (-14)	<0,05 (-12)	<0,05 (1)
Derivati imidazolici	<0,05 (-15)	<0,05 (-38)	<0,05 (-31)	<0,05 (-9)
Derivati nitrofuranci	0,1 (104)	0,2 (101)	0,1 (100)	0,1 (114)
Altri antibatterici	0,4 (1)	0,3 (3)	0,4 (0)	0,5 (0)
<b>Totale</b>	<b>11,5 (-4)</b>	<b>8,7 (-6)</b>	<b>12,0 (-5)</b>	<b>15,3 (-2)</b>

Tra parentesi è indicata la variazione percentuale 2021-2020

**Tabella 2.15** Spesa *pro capite* per antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2021 (convenzionata) e variazione percentuale rispetto al 2020

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
<b>Tetracicline</b>	<b>0,08 (13)</b>	<b>0,08 (14)</b>	<b>0,09 (10)</b>	<b>0,09 (14)</b>
<b>Antibatterici beta-lattamici, penicilline</b>	<b>2,34 (-4)</b>	<b>1,78 (-4)</b>	<b>2,44 (-5)</b>	<b>3,08 (-3)</b>
Penicilline ad ampio spettro	0,15 (-11)	0,13 (-9)	0,13 (-13)	0,18 (-12)
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	<0,005 (-14)	<0,005 (-11)	<0,005 (0)	0,01 (-18)
Associazioni di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	2,19 (-3)	1,65 (-4)	2,31 (-5)	2,89 (-2)
<b>Altri antibatterici beta-lattamici</b>	<b>2,07 (-9)</b>	<b>1,13 (-12)</b>	<b>2,27 (-12)</b>	<b>3,31 (-6)</b>
Cefalosporine di prima generazione	0,02 (-7)	0,01 (-2)	0,02 (-11)	0,02 (-9)
Cefalosporine di seconda generazione	0,06 (-16)	0,04 (-19)	0,06 (-15)	0,08 (-14)
Cefalosporine di terza generazione	1,97 (-9)	1,07 (-12)	2,15 (-12)	3,15 (-6)
Cefalosporine di quarta generazione	0,03 (-8)	0,01 (-11)	0,04 (-7)	0,05 (-7)
<b>Sulfonamidi da sole e in associazione</b>	<b>0,06 (0)</b>	<b>0,05 (1)</b>	<b>0,06 (2)</b>	<b>0,06 (-3)</b>
<b>Macrolidi e lincosamidi</b>	<b>1,20 (-5)</b>	<b>0,82 (-14)</b>	<b>1,21 (-7)</b>	<b>1,73 (3)</b>
<b>Aminoglicosidi</b>	<b>0,04 (6)</b>	<b>0,01 (30)</b>	<b>0,03 (28)</b>	<b>0,08 (-2)</b>
<b>Fluorochinoloni</b>	<b>1,08 (-5)</b>	<b>0,67 (-8)</b>	<b>1,12 (-6)</b>	<b>1,64 (-3)</b>
<b>Altri antibatterici</b>	<b>0,76 (4)</b>	<b>0,56 (7)</b>	<b>0,84 (0)</b>	<b>0,99 (3)</b>
Glicopeptidi	0,08 (-5)	0,02 (-14)	0,11 (-13)	0,14 (1)
Derivati imidazolici	<0,005 (-15)	<0,005 (-38)	<0,005 (-31)	<0,005 (-9)
Derivati nitrofurantici	0,05 (102)	0,05 (99)	0,04 (97)	0,05 (110)
Altri antibatterici	0,63 (1)	0,49 (3)	0,68 (0)	0,80 (0)
<b>Totale</b>	<b>7,67 (-5)</b>	<b>5,15 (-7)</b>	<b>8,11 (-7)</b>	<b>11,02 (-2)</b>

Tra parentesi è indicata la variazione percentuale 2021-2020

**Tabella 2.16** Costo medio per DDD per antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020 (convenzionata)

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
<b>Tetraciline</b>	<b>0,68 (2)</b>	<b>0,67 (3)</b>	<b>0,65 (0)</b>	<b>0,71 (1)</b>
<b>Antibatterici beta-lattamici, penicilline</b>	<b>1,31 (2)</b>	<b>1,24 (1)</b>	<b>1,33 (1)</b>	<b>1,37 (2)</b>
Penicilline ad ampio spettro	0,58 (1)	0,57 (1)	0,57 (1)	0,58 (0)
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	1,91 (7)	2,04 (14)	1,89 (6)	1,87 (5)
Associazioni di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	1,43 (1)	1,36 (0)	1,44 (0)	1,50 (2)
<b>Altri antibatterici beta-lattamici</b>	<b>3,99 (-3)</b>	<b>3,25 (-5)</b>	<b>4,05 (-5)</b>	<b>4,47 (-2)</b>
Cefalosporine di prima generazione	2,07 (-1)	1,82 (0)	1,93 (-1)	2,46 (-2)
Cefalosporine di seconda generazione	1,55 (-2)	1,53 (-1)	1,53 (-2)	1,56 (-2)
Cefalosporine di terza generazione	4,16 (-4)	3,38 (-6)	4,23 (-5)	4,66 (-2)
Cefalosporine di quarta generazione	34,25 (0)	34,30 (0)	34,29 (0)	34,22 (0)
<b>Sulfonamidi da sole e in associazione</b>	<b>0,48 (0)</b>	<b>0,48 (0)</b>	<b>0,47 (0)</b>	<b>0,48 (0)</b>
<b>Macrolidi e lincosamidi</b>	<b>1,24 (2)</b>	<b>1,21 (1)</b>	<b>1,23 (2)</b>	<b>1,27 (3)</b>
<b>Aminoglicosidi</b>	<b>9,04 (-4)</b>	<b>8,24 (-3)</b>	<b>8,03 (-3)</b>	<b>9,50 (-3)</b>
<b>Fluorochinoloni</b>	<b>2,12 (1)</b>	<b>2,04 (2)</b>	<b>2,16 (1)</b>	<b>2,15 (0)</b>
<b>Altri antibatterici</b>	<b>3,98 (-12)</b>	<b>3,42 (-13)</b>	<b>4,23 (-11)</b>	<b>4,41 (-9)</b>
Glicopeptidi	67,50 (0)	66,20 (0)	67,74 (0)	67,60 (0)
Derivati imidazolici	16,82 (0)	16,82 (0)	16,82 (0)	16,82 (0)
Derivati nitrofuranci	0,94 (-1)	0,95 (0)	0,94 (-1)	0,93 (-2)
Altri antibatterici	4,63 (0)	4,63 (0)	4,62 (0)	4,64 (0)
<b>Totale</b>	<b>1,82 (0)</b>	<b>1,61 (0)</b>	<b>1,85 (-1)</b>	<b>1,97 (0)</b>

Tra parentesi è indicata la variazione percentuale 2021-2020

## ANALISI PER PRINCIPIO ATTIVO

L'amoxicillina in associazione ad acido clavulanico si conferma nel 2021 il primo principio attivo sia per consumo (4,2 DDD/1000 ab *die*) che per spesa *pro capite* (2,07 euro), ben al di sopra dell'amoxicillina da sola che si trova alla quinta posizione con un consumo di 0,7 DDD/1000 ab *die* in riduzione dell'11% rispetto al -4% dell'associazione (Tabella 2.17). Questi dati confermano il più frequente ricorso, in Italia, all'associazione amoxicillina/acido clavulanico, nonostante le altre penicilline, in particolare l'amoxicillina da sola, siano indicate dalle principali linee di indirizzo come antibiotico di prima scelta in molte infezioni a gestione ambulatoriale. Il ceftriaxone (cefalosporina somministrata per via iniettiva) è la seconda in termini di spesa *pro capite* (0,82 euro) risultando al decimo posto in termini di consumo (Tabelle 2.17 e 2.18). L'azitromicina è tra gli antibiotici che rileva i maggiori consumi e spesa, in particolare è la seconda molecola in termini di dosi (1,3 DDD) e, assieme alla ciprofloxacina, fa rilevare il maggior aumento rispetto all'anno precedente (+2%). Per ulteriori approfondimenti si rimanda alla Parte 8 dedicata agli antibiotici utilizzati nel corso della pandemia da SARS-CoV-2. La claritromicina rileva una marcata contrazione dei consumi (-15%) collocandosi al terzo posto tra le molecole a maggior consumo con 1,2

DDD/1000 *ab die* e al settimo posto per spesa (0,39 euro *pro capite*). È importante segnalare che tra i primi 10 principi attivi per consumo ben 7 appartengono alla categoria *Watch*, mentre sarebbe preferibile utilizzare antibiotici appartenenti alla categoria *Access*. Va comunque evidenziato che, sia per le 10 molecole a maggior consumo sia per le 10 a maggior spesa, le regioni del Sud hanno valori più elevati rispetto alle altre aree geografiche dovuti ad un minor ricorso a farmaci equivalenti e ad un costo medio per DDD lievemente superiore alla media nazionale (Tabelle 2.17 e 2.18). In particolare, per l'associazione amoxicillina/acido clavulanico il Sud ha un consumo e una spesa *pro capite* superiore del 60% rispetto alle regioni del Nord, mentre per l'amoxicillina da sola la differenza si attesta ad oltre il 30%. Per quanto riguarda le sostanze a maggior variazione in termini di consumo rispetto al 2020, la ciprofloxacina è l'antibiotico che rileva il maggior incremento (+1,9%) dovuto principalmente agli aumenti nelle aree del Nord (+2,2%) e del Sud (+2,4) così come l'aumento dell'azitromicina (al secondo posto con +1,7%) è da attribuire quasi totalmente al Sud (+14,3%). Al contrario un altro macrolide quale la claritromicina è la molecola che registra le maggior contrazioni dei consumi (-14,6%) dovute principalmente alle regioni del Centro-Nord (Tabelle 2.19 e 2.20). Da sottolineare come l'amoxicillina, una molecola a spettro ristretto meno soggetta all'insorgenza di resistenze rileva riduzioni maggiori (-11,1%) rispetto all'associazione amoxicillina/acido clavulanico molecola ad ampio spettro (-3,8%). Tra le sostanze a maggior variazione di spesa, l'associazione piperacillina/tazobactam, responsabile dell'aumento delle resistenze in particolare gram-negativi, registra a livello nazionale (+3,8%) gli aumenti più alti dovuti unicamente alle regioni del Sud (+11,2%) con una spesa dieci volte superiore a quella del Nord. Tra le sostanze a maggior decremento di spesa si trovano tre cefalosporine e due fluorochinoloni: cefpodoxima (-17,8%), ceftriaxone (-11,7%), cefditoren (-1,9%), prulifloxacina (-15,1%) e levofloxacina (-10,6%) (Tabelle 2.21 e 2.22).



**Tabella 2.17** Primi 10 antibiotici sistemici (J01) per consumo (DDD/1000 ab *die*) per area geografica nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020 (convenzionata)

Principio attivo	% farmaci equivalenti						Costo medio DDD									
	Italia		Nord		Centro		Sud		Italia		Nord		Centro		Sud	
	Italia	Nord	Centro	Sud	Italia	Nord	Centro	Sud	Italia	Nord	Centro	Sud	Italia	Nord	Centro	Sud
amoxicillina/acido clavulanico	4,2 (-4)	3,3 (-4)	4,4 (-5)	5,3 (-3)	20,9	31,4	19,5	12,1	1,36	1,34	1,37	1,37	1,36	1,34	1,37	1,37
azitromicina	1,3 (2)	1,0 (-10)	1,4 (2)	1,8 (14)	29,3	45,1	26,8	17,2	1,48	1,44	1,49	1,51	1,48	1,44	1,49	1,51
claritromicina	1,2 (-15)	0,8 (-20)	1,3 (-16)	1,8 (-10)	22,1	36,3	23,0	13,2	0,88	0,84	0,86	0,91	0,88	0,84	0,86	0,91
cefixima	0,8 (1)	0,6 (1)	0,9 (1)	1,1 (1)	15,6	24,5	13,7	9,7	2,33	2,29	2,34	2,36	2,33	2,29	2,34	2,36
amoxicillina	0,7 (-11)	0,6 (-10)	0,6 (-12)	0,8 (-12)	32,4	41,9	40,2	18,8	0,57	0,57	0,55	0,57	0,57	0,57	0,55	0,57
levofloxacina	0,7 (-11)	0,4 (-17)	0,6 (-12)	1,0 (-5)	35,6	55,5	35,7	23,5	1,49	1,44	1,49	1,52	1,49	1,44	1,49	1,52
ciprofloxacina	0,6 (2)	0,4 (2)	0,7 (0)	0,9 (2)	26,3	40,7	25,9	17,2	2,57	2,49	2,59	2,60	2,57	2,49	2,59	2,60
fosfomicina	0,4 (1)	0,3 (3)	0,4 (0)	0,5 (0)	38,8	41,5	38,1	36,9	4,63	4,63	4,62	4,63	4,63	4,63	4,62	4,63
sulfametoxazolo/ trimetoprim	0,3 (0)	0,3 (1)	0,3 (2)	0,3 (-3)	-	-	-	-	0,48	0,48	0,47	0,48	0,48	0,48	0,47	0,48
ceftriaxone	0,2 (-12)	0,1 (-24)	0,2 (-17)	0,3 (-7)	23,5	34,0	26,7	19,5	11,99	11,64	11,89	12,12	11,99	11,64	11,89	12,12

Tra parentesi è indicata la variazione percentuale 2021-2020

**Tabella 2.18** Primi 10 antibiotici sistemici (J01) per spesa *pro capite* per area geografica nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020 (convenzionata)

Principio attivo	% farmaci equivalenti										Costo medio DDD			
	Italia	Nord	Centro	Sud	Italia			Nord			Centro			Sud
					Italia	Nord	Centro	Sud	Italia	Nord	Centro	Sud		
amoxicillina/acido clavulanico	2,07 (-4)	1,63 (-4)	2,19 (-5)	2,63 (-3)	17,7	27,3	16,3	10,0	1,36	1,34	1,37	1,37	1,37	1,37
ceftriaxone	0,82 (-12)	0,28 (-23)	0,91 (-17)	1,53 (-6)	19,5	29,0	22,3	16,0	11,99	11,64	11,89	12,12	12,12	
azitromicina	0,72 (2)	0,54 (-10)	0,75 (2)	0,97 (14)	25,1	39,8	22,9	14,4	1,48	1,44	1,49	1,51	1,51	
cefixima	0,69 (1)	0,50 (0)	0,73 (1)	0,96 (1)	13,0	20,8	11,3	8,0	2,33	2,29	2,34	2,36	2,36	
fosfomicina	0,63 (1)	0,49 (3)	0,68 (0)	0,80 (0)	27,3	29,2	26,8	26,0	4,63	4,63	4,62	4,63	4,63	
ciprofloxacina	0,59 (2)	0,37 (2)	0,65 (0)	0,86 (2)	20,3	32,3	19,9	13,1	2,57	2,49	2,59	2,60	2,60	
claritromicina	0,39 (-16)	0,24 (-21)	0,40 (-18)	0,61 (-11)	14,8	25,7	15,5	8,4	0,88	0,84	0,86	0,91	0,91	
levofloxacina	0,35 (-11)	0,22 (-17)	0,34 (-13)	0,55 (-5)	30,1	48,6	30,1	19,3	1,49	1,44	1,49	1,52	1,52	
cefditoren	0,23 (-2)	0,16 (-12)	0,28 (-3)	0,31 (8)	-	-	-	-	3,58	3,58	3,58	3,58	3,58	
amoxicillina	0,14 (-10)	0,13 (-9)	0,12 (-12)	0,17 (-12)	24,4	32,3	30,1	13,6	0,57	0,57	0,55	0,57	0,57	

Tra parentesi è indicata la variazione percentuale 2021-2020

Classificazione AWaRe

Access

Watch

Reserve

**Tabella 2.19** Antibiotici sistemici (J01) a maggior incremento\* di consumo (DDD/1000 abitanti *die*) 2021-2020 (convenzionata)

Principio attivo	Italia	Nord	Centro	Sud
ciprofloxacina	0,6 (1,9)	0,4 (2,2)	0,7 (0,4)	0,9 (2,4)
azitromicina	1,3 (1,7)	1,0 (-10,2)	1,4 (1,8)	1,8 (14,3)
fosfomicina	0,4 (1,2)	0,3 (3,1)	0,4 (0,1)	0,5 (0,2)
cefixima	0,8 (1,0)	0,6 (0,5)	0,9 (0,8)	1,1 (1,4)

\* selezionati tra gli antibiotici che tengono conto del 90% del consumo

Tra parentesi è indicata la variazione percentuale 2021-2020

**Tabella 2.20** Antibiotici sistemici (J01) a maggior decremento\* di consumo (DDD/1000 abitanti *die*) 2021-2020 (convenzionata)

Principio attivo	Italia	Nord	Centro	Sud
claritromicina	1,2 (-14,6)	0,8 (-20,0)	1,3 (-16,0)	1,8 (-10,3)
ceftriaxone	0,2 (-12,4)	0,1 (-23,8)	0,2 (-17,3)	0,3 (-6,6)
amoxicillina	0,7 (-11,1)	0,6 (-9,9)	0,6 (-12,2)	0,8 (-11,9)
levofloxacina	0,7 (-10,6)	0,4 (-17,2)	0,6 (-12,4)	1,0 (-5,2)
amoxicillina/acido clavulanico	4,2 (-3,8)	3,3 (-3,9)	4,4 (-4,8)	5,3 (-3,2)
sulfametoxazolo/trimetoprim	0,3 (-0,1)	0,3 (1,1)	0,3 (2,4)	0,3 (-3,0)

\* selezionati tra gli antibiotici che tengono conto del 90% del consumo

Tra parentesi è indicata la variazione percentuale 2021-2020

**Classificazione AWaRe**

**Access**

**Watch**

**Reserve**

**Tabella 2.21** Antibiotici sistemici (J01) a maggior incremento\* di spesa *pro capite* 2021-2020 (convenzionata)

Principio attivo	Italia	Nord	Centro	Sud
piperacillina/tazobactam	0,12 (3,8)	0,02 (-17,7)	0,12 (-7,8)	0,25 (11,2)
azitromicina	0,72 (2,0)	0,54 (-10,1)	0,75 (1,9)	0,97 (14,4)
ciprofloxacina	0,59 (1,7)	0,37 (1,6)	0,65 (0,4)	0,86 (2,3)
fosfomicina	0,63 (1,0)	0,49 (2,9)	0,68 (0,0)	0,80 (-0,1)
cefixima	0,69 (0,9)	0,50 (0,3)	0,73 (0,7)	0,96 (1,4)

\* selezionati tra gli antibiotici che tengono conto del 90% della spesa

Tra parentesi è indicata la variazione percentuale 2021-2020

**Tabella 2.22** Antibiotici sistemici (J01) a maggior decremento\* di spesa *pro capite* 2021-2020 (convenzionata)

Principio attivo	Italia	Nord	Centro	Sud
cefepodoxima	0,08 (-17,8)	0,07 (-12,8)	0,07 (-22,9)	0,10 (-20,4)
claritromicina	0,39 (-15,7)	0,24 (-21,5)	0,40 (-17,7)	0,61 (-11,2)
prulifloxacina	0,11 (-15,1)	0,06 (-17,8)	0,10 (-18,8)	0,19 (-12,8)
ceftriaxone	0,82 (-11,7)	0,28 (-23,5)	0,91 (-16,9)	1,53 (-5,9)
levofloxacina	0,35 (-10,6)	0,22 (-17,3)	0,34 (-12,5)	0,55 (-5,4)
amoxicillina	0,14 (-10,4)	0,13 (-8,9)	0,12 (-11,7)	0,17 (-11,5)
amoxicillina/acido clavulanico	2,07 (-3,6)	1,63 (-3,6)	2,19 (-4,8)	2,63 (-3,0)
cefditoren	0,23 (-1,9)	0,16 (-12,2)	0,28 (-3,2)	0,31 (8,1)

\* selezionati tra gli antibiotici che tengono conto del 90% della spesa

Tra parentesi è indicata la variazione percentuale 2021-2020

Classificazione AWaRe

Access

Watch

Reserve

## INDICATORI ESAC

In questa sezione vengono analizzati alcuni indicatori di qualità relativi al consumo di antibiotici in pazienti non ospedalizzati, definiti dall'ESAC (*European Surveillance of Antimicrobial Consumption*). Nello specifico sono stati considerati i seguenti indicatori:

- la percentuale di consumo delle associazioni di penicilline inclusi gli inibitori beta-lattamasi (J01CR\_%) (Tabella 2.23 e Figura 2.10);
- la percentuale di consumo di cefalosporine di terza e quarta generazione (J01DD+J01DE\_%) (Tabella 2.23 e Figura 2.11);
- la percentuale di consumo di fluorochinoloni sul consumo totale di antibatterici per uso sistemico (J01MA\_%) (Tabella 2.23, Figura 2.12 e Figura 2.13 e Tabella);
- il rapporto tra il consumo di antibiotici ad ampio spettro rispetto al consumo di antibiotici a spettro ristretto nell'ambito delle categorie penicilline, cefalosporine, macrolidi e fluorochinoloni (J01 Ampio spettro/spettro ristretto) (Figura 2.14 e Tabella e Figura 2.15);
- la variazione stagionale del consumo dei farmaci antibiotici, con particolare riferimento ai chinoloni (J01M) (Tabella 2.24).

Gli indicatori sopra citati, che monitorano l'uso degli antibiotici ad ampio spettro come le penicilline in associazione agli inibitori delle beta-lattamasi, i fluorochinoloni e le cefalosporine di terza e quarta generazione, rivestono un'importanza centrale nella valutazione del rischio di insorgenza di resistenze batteriche (*Kurotschka, 2022; Fulgenzio, 2021; Kristensen, 2019; De Neeling, 2001; Debets-Ossenkopp, 1999*).

### Percentuale di consumo delle associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi

La Tabella 2.23 mostra l'incidenza percentuale delle associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi, sul totale dei consumi di antibiotici. Al Nord e al Centro si rilevano percentuali più elevate (rispettivamente, 38,0% e 36,6%) in confronto al Sud (34,4%) e la maggior parte delle regioni di questa area geografica si collocano al di sotto della mediana (36,9%). La maggior percentuale di penicilline in associazione sul totale dei consumi, osservata in alcune regioni, deriva in parte da un minor ricorso in termini relativi a molecole a più alto impatto sulle resistenze antibatteriche, quali cefalosporine e fluorochinoloni. Bisogna tuttavia tenere presente che per ottenere una migliore appropriatezza sarebbe opportuno utilizzare, ove possibile, penicilline a spettro più ristretto, come ad esempio l'amoxicillina da sola, al posto delle penicilline in associazione. Nel dettaglio, il consumo di amoxicillina da sola rappresenta solo il 6,1% del totale degli antibiotici.

Nel confronto con il 2019 e il 2020 l'incidenza percentuale dell'uso di queste molecole appare in generale stabile (passando da 36,9% a 36,0% e a 36,2%). Considerando invece la variazione nel periodo 2016-2021 si osserva come tutte le Regioni abbiano registrato degli aumenti, ad eccezione di Toscana e Campania (Figura 2.10). Nel dettaglio il Friuli Venezia Giulia è la regione con la massima incidenza (43,2%) rispetto alla Calabria che invece è quella con il valore minimo (33,4%) (Tabella 2.23).

### Percentuale di consumo di cefalosporine di terza e quarta generazione

Rispetto a quanto registrato per le associazioni inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi, un andamento contrario si registra nel 2021 per l'incidenza percentuale dell'uso delle cefalosporine di terza e quarta generazione, con maggiori percentuali al Sud (12,1%) rispetto al Nord (9,9%) e al Centro (11,7%), e una generale riduzione dell'indicatore nel periodo 2019-2021 (Tabella 2.23). In tutte le regioni del Sud, a eccezione della Basilicata, si rileva un'incidenza superiore alla mediana (11,0%), a indicare come in queste aree vi siano ancora margini di miglioramento della qualità prescrittiva. Considerando invece la variazione di incidenza tra il 2016 e il 2021, emerge come alcune regioni abbiano registrato delle riduzioni (PA di Bolzano, Friuli Venezia Giulia, Puglia e Sicilia) mentre Umbria, Val d'Aosta, Veneto, Lombardia e Piemonte registrano aumenti compresi tra il 2% e il 4% (Figura 2.11).

### Percentuale di consumo di fluorochinoloni

A livello nazionale per quanto riguarda la percentuale dei fluorochinoloni sul totale dei consumi si è osservata una stabilità rispetto ai due anni precedenti (12,1% del 2021 vs 12,2% del 2020 e 12,1% del 2019) (Tabella 2.23), al contrario di quanto osservato in termini assoluti (-5,0%) (Figura 2.12). La percentuale dei consumi osservata in Italia del 12,1% è decisamente superiore alla media europea del 7,7%. Similmente all'andamento delle cefalosporine di terza e quarta generazione, le maggiori percentuali si riscontrano al Sud (13,6%) rispetto al Nord (10,3%) e al Centro (11,8%) (Tabella 2.23). Calabria, Basilicata e Sicilia sono le regioni che mostrano i valori percentuali più alti (rispettivamente 14,9%, 14,4% e 14,4%) di circa tre punti superiori al valore mediano (11,4%); mentre la PA di Bolzano, l'Emilia Romagna e il Friuli Venezia Giulia registrano la minore incidenza di consumo (rispettivamente 7,9%, 8,3% e 9,1%) (Tabella 2.23). Andando inoltre ad analizzare la variazione assoluta di incidenza nel periodo 2016-2021 si nota come tutte le regioni abbiano registrato una diminuzione complessiva di almeno il 2% (Figura 2.12).

Questi risultati, integrando quanto già riportato in precedenza (Tabella 2.10), mostrano come molte regioni in cui i consumi di fluorochinoloni sono in termini assoluti (DDD/1000 ab *die*) al di sopra della media nazionale tendono anche a privilegiare questi antibiotici rispetto ad altri a minor impatto sulle resistenze. Viceversa, nelle regioni che usano meno fluorochinoloni in termini assoluti, questi antibiotici hanno anche un minor peso relativo sul totale dei consumi e un minor livello di consumo di antibiotici sistemici (Figura 2.13 e Tabella).

### Rapporto tra il consumo di antibiotici ad ampio spettro rispetto al consumo di antibiotici a spettro ristretto

Questo indicatore misura il ricorso a molecole ad ampio spettro che hanno maggiore rischio di indurre resistenze antibiotiche e considerate di seconda linea rispetto a molecole a spettro ristretto. Il valore medio europeo di tale rapporto è pari a 3,7 e l'Italia è uno dei Paesi europei con il valore più elevato (13,2) (Figura 2.14 e Tabella), a causa del maggior ricorso a molecole ad ampio spettro (ECDC, 2022).

Considerando l'aumento registrato tra il 2020 e il 2021 (da 12,3 a 13,2), si nota un peggioramento dell'indicatore di qualità riferibile a una maggior contrazione dell'uso delle molecole a spettro ristretto rispetto a quelle ad ampio spettro. Nel calcolo dell'indicatore sono stati inclusi i principi attivi appartenenti a quattro categorie terapeutiche (penicilline,

cefalosporine, macrolidi e fluorochinoloni), in base alla proposta di esperti di ECDC, EMA e EFSA (ECDC, 2020). Tra le molecole a spettro ristretto sono incluse alcune penicilline, ad esempio l'amoxicillina, frequentemente prescritte per le comuni infezioni delle vie respiratorie (la cui incidenza si è ridotta a livello territoriale nel corso della pandemia) mentre tra le molecole ad ampio spettro sono inclusi antibiotici spesso indicati per altri tipi di infezione. Il gruppo ad ampio spettro comprende, tra le altre molecole, l'azitromicina, farmaco molto utilizzato, sebbene in modo inappropriato, nel corso della pandemia da SARS-CoV-2. Le Regioni che ricorrono maggiormente agli antibiotici ad ampio spettro, ovvero quelle che hanno il rapporto più alto, sono Liguria, Sardegna, Lazio e Abruzzo (rispettivamente 26,2, 22,9, 22,0 e 19,9), mentre in Emilia Romagna, Toscana e Friuli Venezia Giulia si osserva un maggior ricorso agli antibiotici a spettro ristretto, aventi quindi il rapporto più basso: rispettivamente 7,5, 8,9 e 9,0 (Figura 2.14 e Tabella). Dall'analisi della Figura 2.14 emerge inoltre come non vi sia alcuna correlazione tra utilizzo complessivo di antibiotici e di molecole ad ampio spettro. Infatti, Regioni con alti livelli di consumo (per esempio Campania e Abruzzo) hanno una maggiore propensione all'utilizzo di molecole ad ampio spettro analogamente a regioni che al contrario registrano livelli di consumo inferiori (per es. Liguria e PA di Bolzano). Per quanto riguarda la variazione percentuale di incidenza nel periodo 2016-2021, tutte le regioni ad eccezione della Toscana (-35%), hanno registrato un peggioramento dell'indicatore con aumenti compresi tra l'8,3% della Puglia e il 62,4% del Molise (Figura 2.15).

### Valutazione temporale del consumo degli antibiotici per uso sistemico

La valutazione dell'andamento mensile e della variazione stagionale dei consumi degli antibiotici e, in particolare, dei chinoloni fornisce ulteriori indicazioni rispetto a quanto detto in precedenza circa l'uso inappropriato di questi farmaci nel trattamento delle infezioni respiratorie a prevalente eziologia virale (Coenen, 2007). Nel periodo 2014-2019 è presente una marcata stagionalità dei consumi che scompare negli ultimi due anni (Figura 2.16 e Tabella 2.24). Nel 2021 i mesi di gennaio-febbraio hanno dei valori nettamente inferiori a quelli del periodo precedente e in linea con il valore rilevato nei mesi estivi, mentre nel periodo autunnale la percentuale supera il 10% rispetto ad una media dell'8% registrata nello stesso periodo degli anni precedenti.

Come si può notare, la variazione stagionale risulta maggiormente marcata nel periodo 2019-2020 (67%) mentre si riduce notevolmente nel periodo 2020-2021 (20%) e si mantiene stabile nel 2021-2022 (22%) (Tabella 2.24). Lo stesso andamento si rileva per i chinoloni, la cui variazione stagionale passa dal 40% nel 2019-2020 al 12% nel 2020-2021 fino a raggiungere il 7% nella stagione 2021-2022.

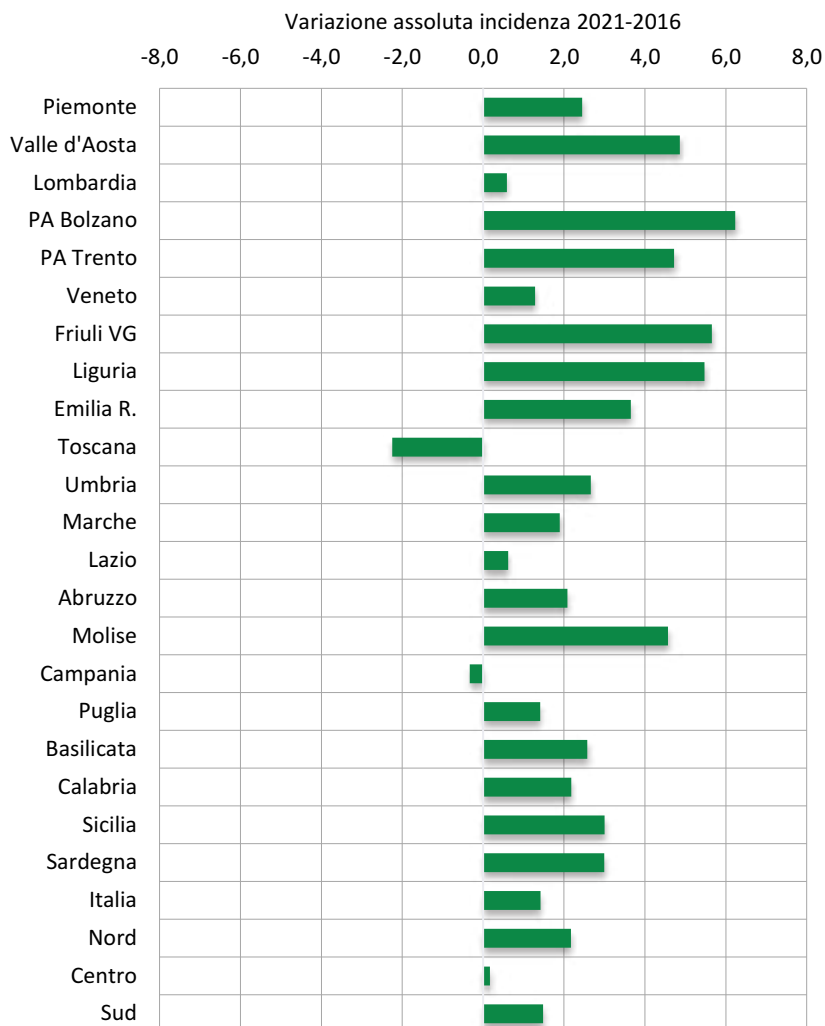
**Tabella 2.23** Indicatori ESAC: incidenza sul totale degli antibiotici sistemici del consumo (DDD) per specifici gruppi di antibiotici (convenzionata) nel periodo 2019-2021

Regioni	Associazioni di penicilline inclusi inibitori delle beta-lattamasi %			Cefalosporine di terza e quarta generazione %			Fluorochinoloni %		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Piemonte	39,1	38,0	39,0	11,7	11,0	11,2	11,4	10,6	10,3
Valle d'Aosta	32,6	32,2	34,9	9,7	9,6	10,7	11,5	11,0	11,2
Lombardia	38,9	36,2	37,2	10,5	10,3	10,4	11,2	11,2	10,9
PA Bolzano	39,6	39,6	40,5	9,4	8,3	7,6	8,7	8,5	7,9
PA Trento	39,6	39,0	40,2	9,3	8,5	8,7	13,0	10,9	10,5
Veneto	36,1	35,0	35,3	10,6	10,2	10,2	12,5	11,8	11,3
Friuli VG	42,7	42,2	43,2	6,5	5,9	5,1	8,9	9,3	9,1
Liguria	39,1	40,4	41,6	12,7	11,0	10,4	11,9	11,7	11,4
Emilia R.	38,7	38,1	38,5	10,0	9,3	8,9	8,2	8,5	8,3
Toscana	37,8	35,1	35,6	11,0	10,2	10,0	10,4	10,4	9,9
Umbria	38,2	38,3	39,2	10,6	10,5	11,5	14,4	14,3	14,2
Marche	37,5	35,9	36,3	14,7	14,1	13,8	11,9	12,5	12,6
Lazio	37,5	37,1	36,9	14,0	12,3	12,0	12,5	12,3	12,2
Abruzzo	37,3	37,2	37,1	14,3	13,1	13,1	11,8	11,9	11,8
Molise	34,6	35,1	34,7	13,1	12,0	12,2	12,8	13,6	13,4
Campania	34,7	33,6	32,7	13,9	11,6	11,7	14,1	13,8	13,9
Puglia	34,4	34,8	35,1	13,9	12,8	12,5	12,9	13,3	13,2
Basilicata	34,4	34,6	35,0	12,0	10,7	10,7	13,9	14,6	14,4
Calabria	34,0	34,4	33,4	14,5	12,7	12,3	14,0	15,1	14,9
Sicilia	35,1	35,4	34,9	13,0	11,4	11,0	14,1	14,6	14,4
Sardegna	38,1	36,8	38,3	18,2	16,9	16,9	9,2	9,6	9,9
<b>Italia</b>	<b>36,9</b>	<b>36,0</b>	<b>36,2</b>	<b>12,5</b>	<b>11,4</b>	<b>11,2</b>	<b>12,1</b>	<b>12,2</b>	<b>12,1</b>
Nord	38,6	37,1	38,0	10,6	10,0	9,9	10,9	10,7	10,3
Centro	37,6	36,5	36,6	13,0	11,8	11,7	12,0	12,0	11,8
Sud	35,1	34,8	34,4	14,0	12,3	12,1	13,4	13,7	13,6
Mediana	37,5	36,2	36,9	12,0	11,0	11,0	11,9	11,8	11,4
Primo terzile	35,1	35,1	35,1	10,6	10,2	10,4	11,4	10,9	10,5
<b>Media UE/SEE</b>							<b>7,7</b>	<b>8,0</b>	<b>7,7</b>

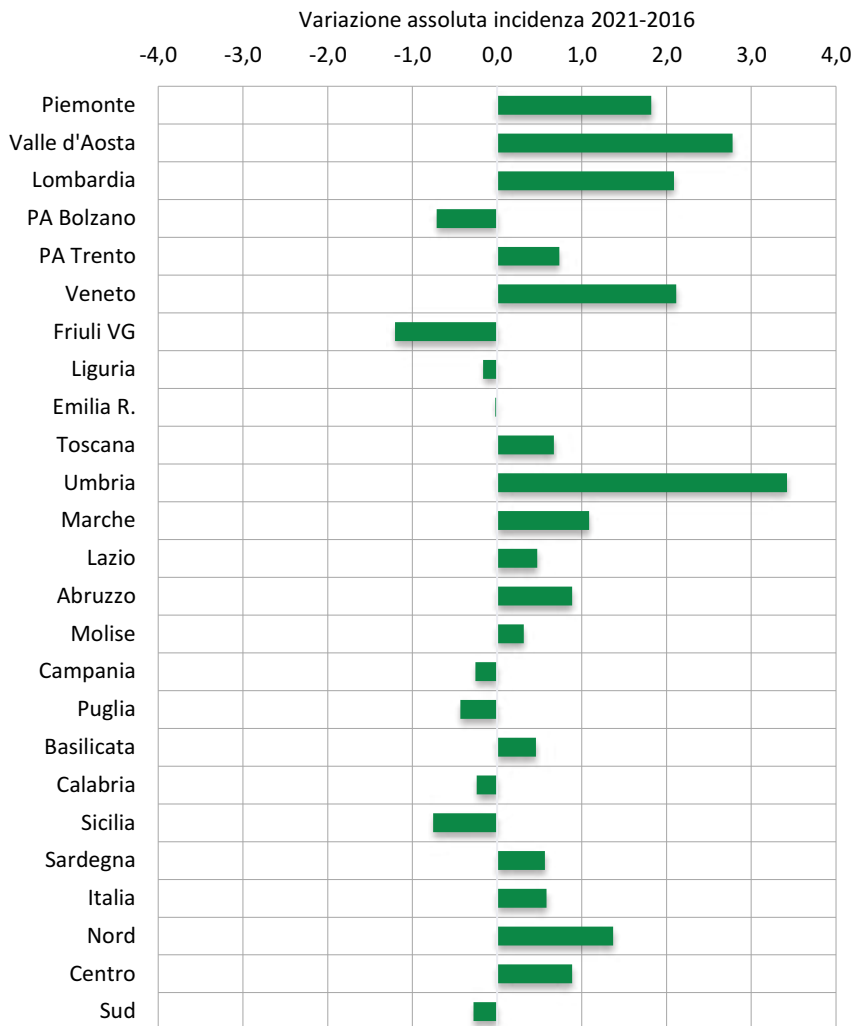
*In rosso le regioni con valore superiore alla mediana*



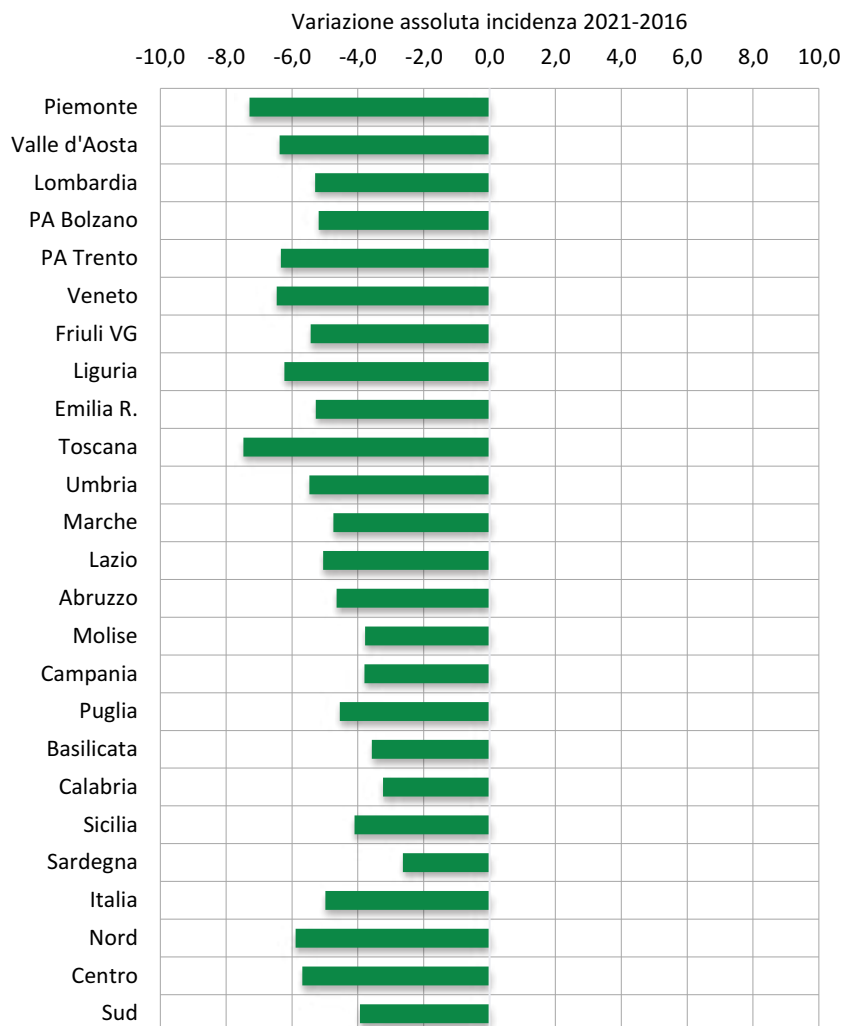
**Figura 2.10** Incidenza sul totale degli antibiotici sistemici del consumo di associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi: variazione assoluta dell'indicatore nel periodo 2016-2021 per regione (convenzionata)



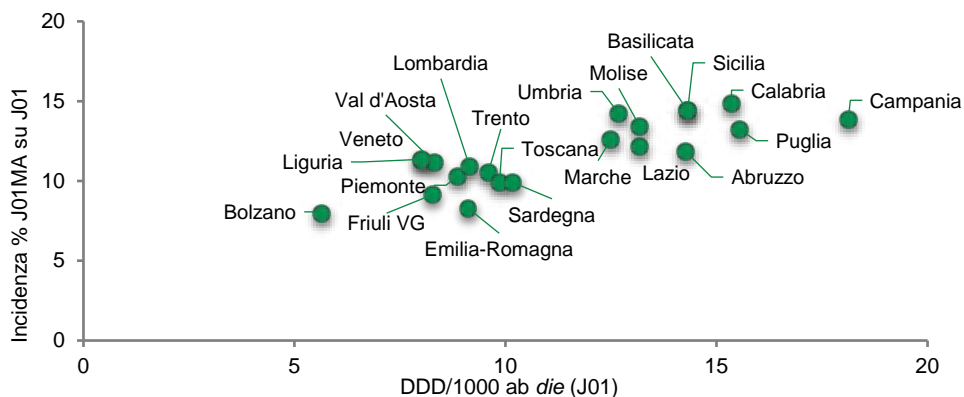
**Figura 2.11** Incidenza sul totale degli antibiotici sistemici del consumo di cefalosporine di terza e quarta generazione: variazione assoluta dell'indicatore nel periodo 2016-2021 per regione (convenzionata)



**Figura 2.12** Incidenza sul totale degli antibiotici sistemici del consumo di fluorochinoloni: variazione assoluta dell'indicatore nel periodo 2016-2021 per regione (convenzionata)



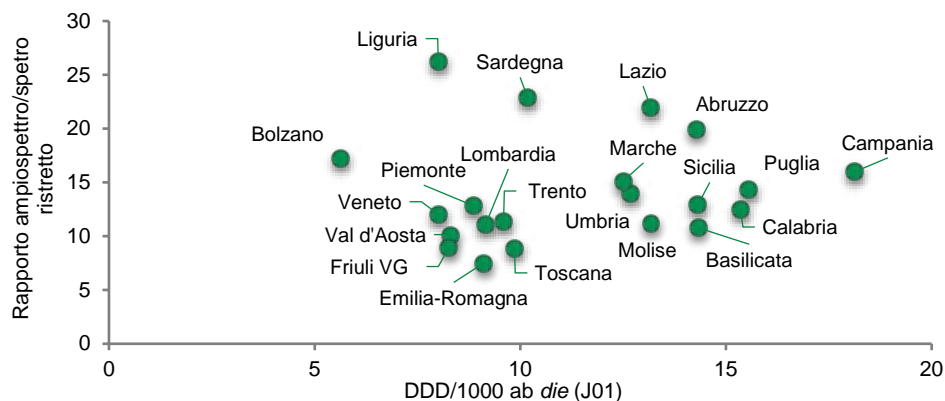
**Figura 2.13 e Tabella** Indicatori ESAC: variabilità regionale dell'incidenza del consumo di fluorochinoloni (J01MA) e del consumo totale di antibiotici sistemici (J01) nel 2021 (convenzionata)



Regioni	% Fluorochinoloni		
	2019	2020	2021
Piemonte	11,4	10,6	10,3
Valle d'Aosta	11,5	11,0	11,2
Lombardia	11,2	11,2	10,9
PA Bolzano	8,7	8,5	7,9
PA Trento	13,0	10,9	10,5
Veneto	12,5	11,8	11,3
Friuli VG	8,9	9,3	9,1
Liguria	11,9	11,7	11,4
Emilia R.	8,2	8,5	8,3
Toscana	10,4	10,4	9,9
Umbria	14,4	14,3	14,2
Marche	11,9	12,5	12,6
Lazio	12,5	12,3	12,2
Abruzzo	11,8	11,9	11,8
Molise	12,8	13,6	13,4
Campania	14,1	13,8	13,9
Puglia	12,9	13,3	13,2
Basilicata	13,9	14,6	14,4
Calabria	14,0	15,1	14,9
Sicilia	14,1	14,6	14,4
Sardegna	9,2	9,6	9,9
<b>Italia</b>	<b>12,1</b>	<b>12,2</b>	<b>12,1</b>
Nord	10,9	10,7	10,3
Centro	12,0	12,0	11,8
Sud	13,4	13,7	13,6
Mediana	11,9	11,8	11,4
Primo terzile	11,4	10,9	10,5
<b>Media UE/SEE</b>	<b>7,7</b>	<b>8,0</b>	<b>7,7</b>

In rosso le regioni con valore superiore alla mediana

**Figura 2.14 e Tabella** Indicatori ESAC: variabilità regionale del rapporto tra il consumo di molecole ad ampio spettro\* e di molecole a spettro ristretto\*\* e del consumo totale di antibiotici sistemici (J01) nel 2021 (convenzionata)



Regioni	Rapporto molecole ampio spettro/spettro ristretto		
	2019	2020	2021
Piemonte	10,8	12,1	12,8
Valle d'Aosta	8,9	9,7	10,1
Lombardia	9,1	11,2	11,1
PA Bolzano	14,3	17,3	17,2
PA Trento	11,5	10,7	11,4
Veneto	10,2	11,6	12,0
Friuli VG	7,1	8,3	9,0
Liguria	22,0	27,5	26,2
Emilia R.	6,2	7,2	7,5
Toscana	9,0	8,7	8,9
Umbria	11,8	12,9	14,0
Marche	12,4	13,9	15,1
Lazio	18,1	19,7	22,0
Abruzzo	16,0	17,8	19,9
Molise	9,2	10,5	11,2
Campania	12,5	14,2	16,0
Puglia	10,6	12,1	14,4
Basilicata	9,2	10,2	10,8
Calabria	11,8	11,7	12,5
Sicilia	11,7	12,0	12,9
Sardegna	18,8	21,4	22,9
<b>Italia</b>	<b>11,0</b>	<b>12,3</b>	<b>13,2</b>
Nord	9,1	10,7	10,9
Centro	13,2	13,9	14,9
Sud	12,1	13,2	14,7
Mediana	11,5	12,0	12,8
Primo terzile	9,2	10,7	11,2
<b>Media UE/SEE</b>	<b>3,2</b>	<b>3,5</b>	<b>3,7</b>

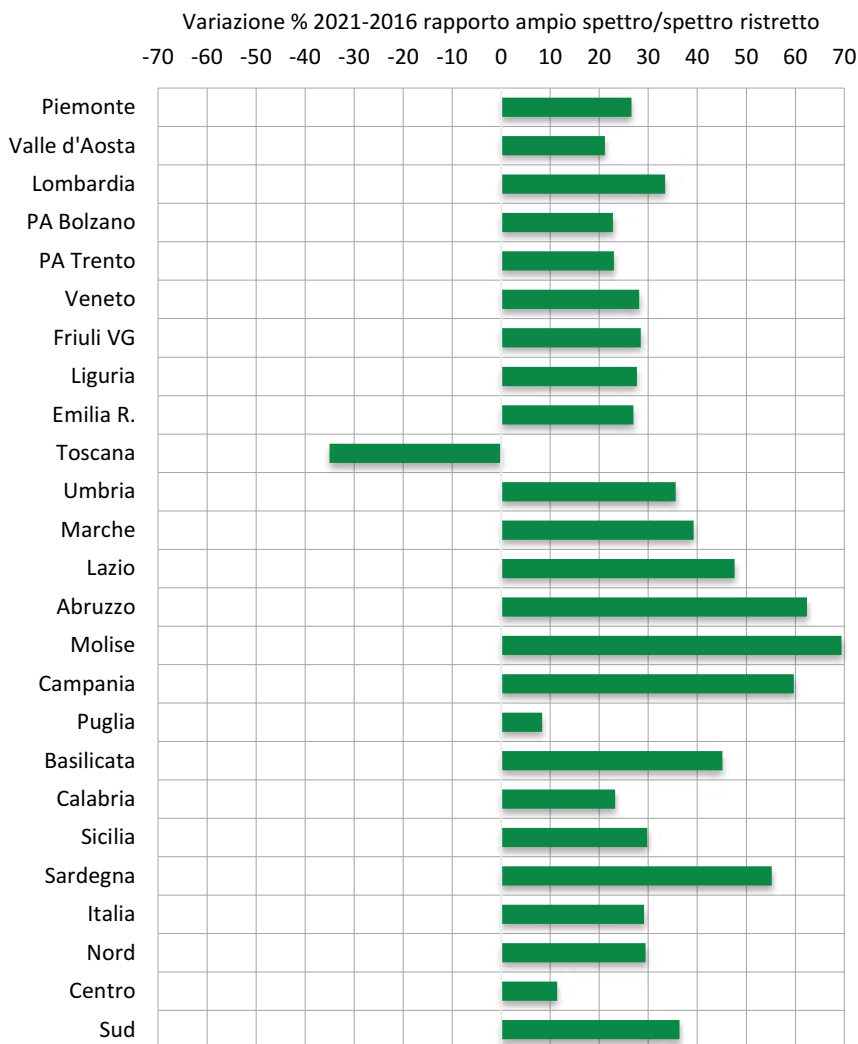
In rosso le regioni con valore superiore alla mediana

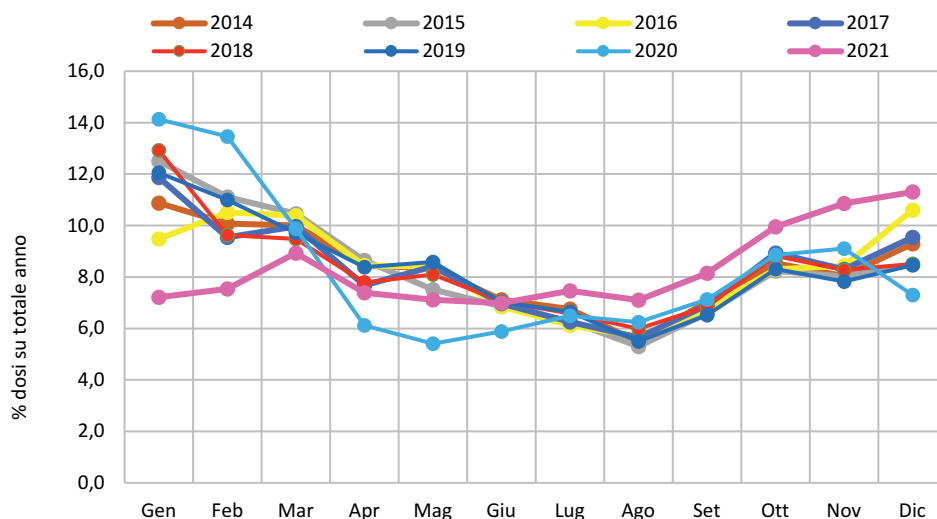
segue

Figura 2.14 e Tabella - *continua*

- \* **Molecole ad ampio spettro:** amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam; cefacloro, cefmetazolo, cefoxitina, cefprozil, cefuroxima, cefditorene, cefixima, cefodizima, cefotaxima, cefpodoxima, ceftazidima, ceftibuten, ceftriaxone; azitromicina, claritromicina, josamicina, miocamicina, roxitromicina, spiramicina, telitromicina; ciprofloxacina, norfloxacina, lomefloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, prulifloxacina
- \*\* **Molecole a spettro ristretto:** amoxicillina, bacampicillina, piperacillina; benzilpenicillina benzatinica; flucloxacillina; cefalexina, cefazolina; eritromicina

**Figura 2.15** Rapporto del consumo di molecole ad ampio spettro rispetto a molecole a spettro ristretto: variazione percentuale dell'indicatore tra il 2016 e il 2021 per regione (convenzionata)



**Figura 2.16** Andamento mensile delle dosi (% su totale anno) di antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2014-2021 (convenzionata)**Tabella 2.24** Indicatori ESAC: variazione stagionale\* del consumo di antibiotici sistemici (J01) e di chinoloni (J01M) (convenzionata)

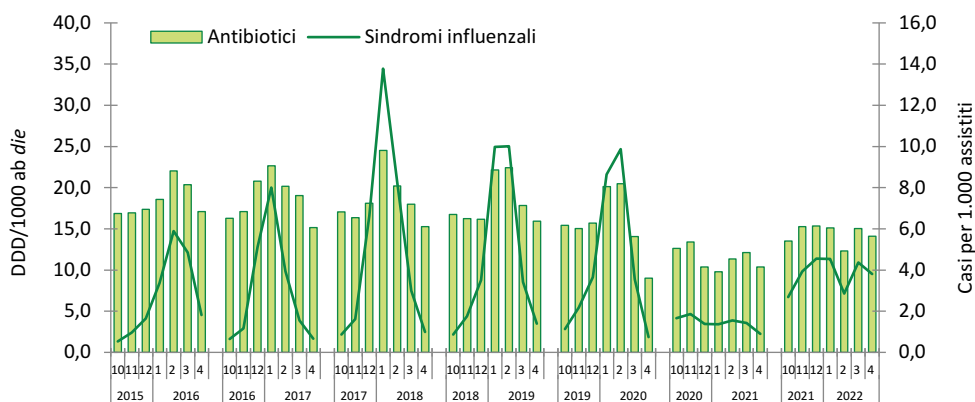
Periodo	Antibiotici (J01) %	Chinoloni (J01M) %
2013-2014	32	25
2014-2015	43	31
2015-2016	32	24
2016-2017	43	34
2017-2018	42	32
2018-2019	36	36
2019-2020	67	40
2020-2021	20	12
2021-2022	22	7

\* rapporto (per 100) tra le DDD/1000 ab die del periodo invernale (mesi ottobre-marzo) e quelle del periodo estivo (mesi luglio-settembre e aprile-giugno) in un intervallo di 1 anno con inizio a luglio e fine a giugno dell'anno successivo

## CORRELAZIONE TRA CONSUMO DI ANTIBIOTICI IN ASSISTENZA CONVENZIONATA E INCIDENZA DI SINDROMI INFLUENZALI

Nella stagione influenzale 2021-2022 si registra un aumento dell'incidenza di ILI (*Influenza-Like Illness*) rispetto a quella 2020-2021 anche se con un'incidenza ancora inferiore alle stagioni influenzali pre-pandemia. L'andamento delle ILI delle ultime due stagioni influenzali risente principalmente dell'adozione delle misure di contenimento per contrastare la diffusione dell'infezione da SARS-CoV-2; si rileva infatti un'assenza di picchi significativi di incidenza di ILI (nei mesi in cui storicamente viene osservato il picco di ILI) e un concomitante incremento dei consumi di antibiotici (Figura 2.17). Va infine rimarcato come, nel primo quadrimestre 2022, il consumo di antibiotici sia aumentato del 30,1% se confrontato con il corrispondente periodo dell'anno precedente anche se rimane comunque ancora inferiore al consumo registrato nello stesso periodo del 2020 e del 2019 (rispettivamente -10,7% e -28,1%).

**Figura 2.17** Correlazione tra consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) in assistenza convenzionata e incidenza di sindromi influenzali (casi per 1000 assistiti) nel periodo 2015-2021

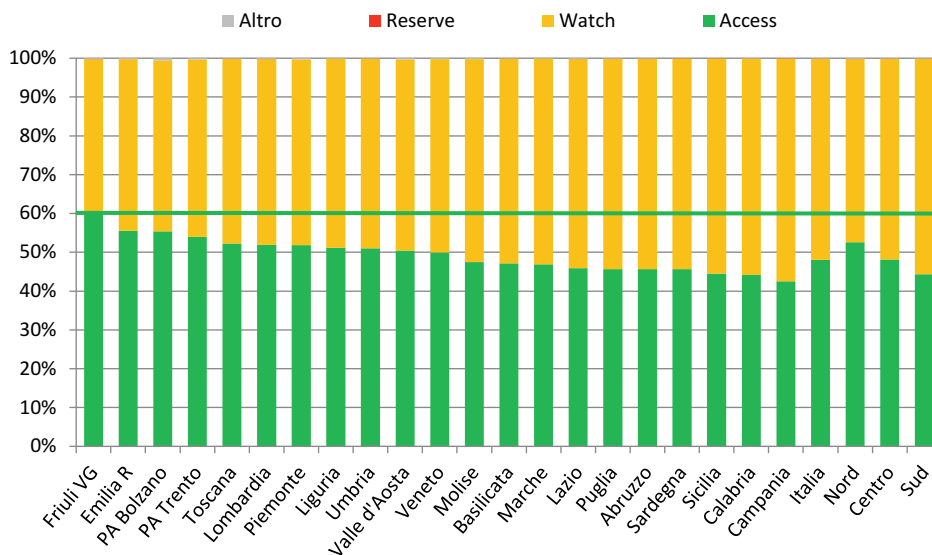




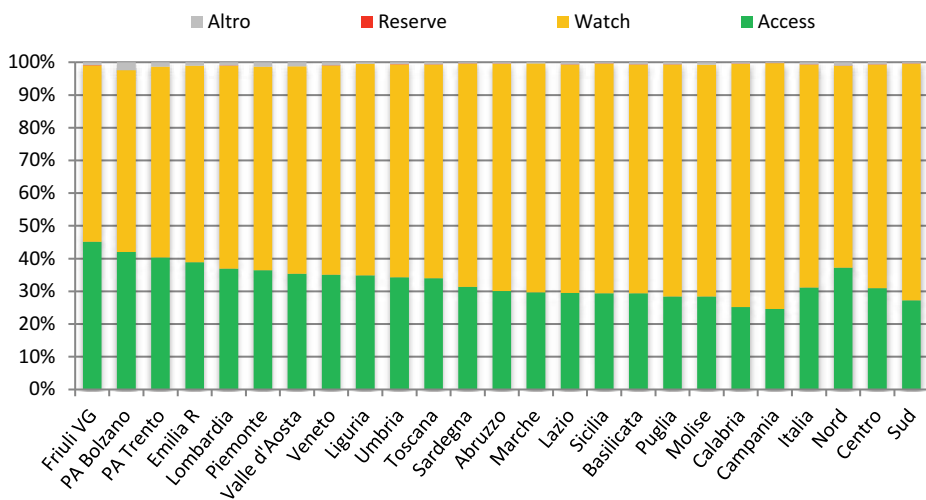
## CONSUMI E SPESA IN BASE ALLA CLASSIFICAZIONE AWARe

In base al *General Programme of Work 2019-2023* dell'OMS, la percentuale di antibiotici appartenenti alla categoria *Access* della classificazione AWARe usati a livello nazionale dovrebbe essere maggiore del 60% dell'uso complessivo di antibiotici, valore ben al di sopra di quanto registrato in Italia nel 2021 (48%) (Figura 2.18). Si può notare come i consumi territoriali degli antibiotici presenti nel gruppo *Watch*, che dovrebbero essere utilizzati con cautela a causa del maggior rischio di antibiotico-resistenza, sono stati piuttosto elevati (52%), mentre risultano trascurabili i consumi di antibiotici di ultima scelta (*Reserve*) e di quelli classificati nella categoria *Altro*. Nelle regioni del Sud i consumi di antibiotici *Watch* costituiscono più della metà del totale (57% in Campania, 56% in Calabria, 55% in Sicilia). Va sottolineato come solo il Friuli Venezia Giulia (61%) abbia raggiunto tale obiettivo; altre 2 regioni (PA di Bolzano ed Emilia Romagna) si sono avvicinate al target raggiungendo o superando il 55% mentre metà delle regioni ha una percentuale inferiore al 50% (mediana) e un terzo (primo terzile) non raggiunge il 46%. Gli antibiotici del gruppo *Watch* incidono in misura importante anche sulla spesa e costituiscono il 68% del totale (Figura 2.19). Campania e Puglia sono le regioni che hanno i maggiori consumi del gruppo *Access* mentre la PA di Bolzano registra i valori più bassi (Figura 2.20); la Campania è invece la Regione a maggior consumo e costo medio DDD per i farmaci del gruppo *Watch* e, all'opposto, la PA di Bolzano è invece quella che utilizza meno dosi e ad un minor costo (Figura 2.21). Tra i primi 30 principi attivi a maggiore consumo troviamo 8 molecole appartenenti al gruppo *Access* e le restanti al gruppo *Watch* senza differenze sostanziali tra le diverse Regioni (Tabella 2.25). Dall'analisi distinta per via di somministrazione orale e parenterale si può notare che non vi sono grandi differenze tra le regioni ad eccezione di cefditoren orale che risulta al nono posto in Sardegna e al venticinquesimo posto nella PA di Bolzano (Tabella 2.26). Va comunque tenuto presente che le molecole con i consumi più ridotti mostrano maggiore variabilità tra le diverse regioni. Nelle molecole per uso parenterale c'è maggior variabilità, la lincomicina, appartenente al gruppo *Watch*, è al sesto posto ed è più utilizzata al Sud rispetto al Nord (Tabella 2.27).

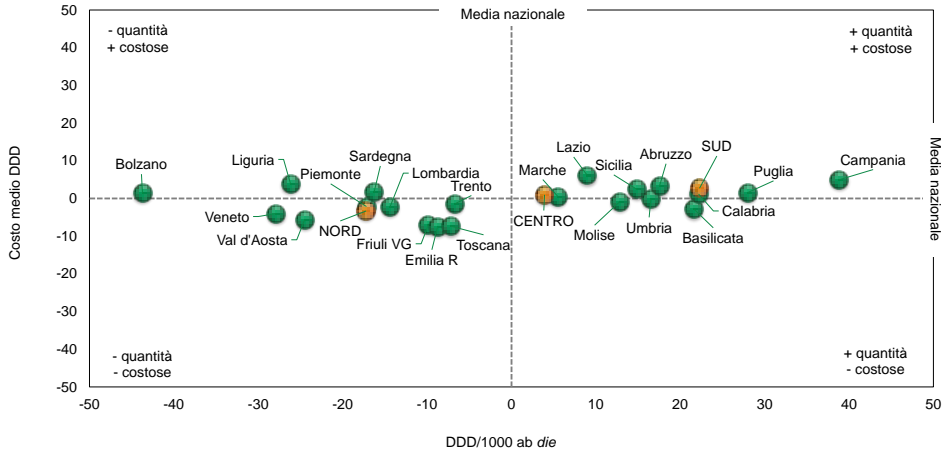
**Figura 2.18** Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 ab *die*) degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWaRe dell'OMS nel 2021 (convenzionata)



**Figura 2.19** Variabilità regionale della spesa degli antibiotici sistemici per classificazione AWaRe dell'OMS nel 2021 (convenzionata)



**Figura 2.20** Variabilità regionale del consumo di antibiotici sistemici *Access* (classificazione *AWaRe* dell'OMS) per quantità e costo medio per giornata di terapia nel 2021 (convenzionata)



**Figura 2.21** Variabilità regionale del consumo di antibiotici sistemici *Watch* (classificazione *AWaRe* dell'OMS) per quantità e costo medio per giornata di terapia nel 2021 (convenzionata)

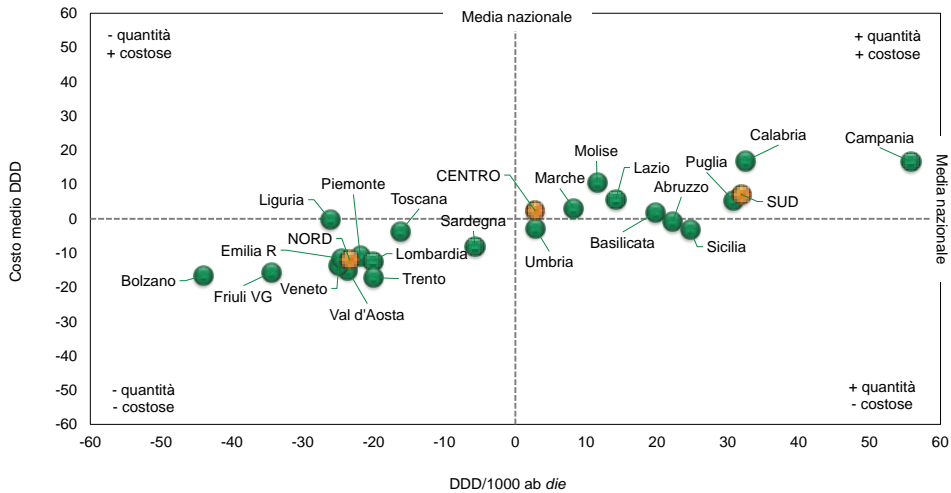


Tabella 2.25 Ranghi regionali 2021 dei primi 30 principi attivi in termini di consumo in regime di assistenza convenzionata

Rango	Principio attivo	Piemonte	V. d'Aosta	Lombardia	Bolzano	Trento	Veneto	Friuli VG	Liguria	Emilia R.	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise	Campania	Puglia	Basilicata	Calabria	Sicilia	Sardegna	
1	amoxicillina/acido clavulanico	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	azitromicina	2	2	2	2	2	2	3	3	2	2	2	3	2	3	2	2	3	2	2	3	4	4
3	claritromicina	4	3	3	3	3	3	2	2	4	3	3	2	3	2	3	3	2	3	3	2	2	2
4	cefixima	3	4	5	4	4	4	9	5	5	5	4	4	4	4	4	6	4	4	4	5	3	3
5	amoxicillina	5	5	4	6	5	5	4	9	3	4	7	7	8	7	5	7	6	5	6	6	7	7
6	levofloxacina	6	6	6	8	6	7	6	6	8	7	5	5	6	5	6	5	5	6	7	4	6	6
7	ciprofloxacina	7	7	7	9	8	6	7	4	6	6	6	6	5	6	7	4	7	7	5	7	5	5
8	fosfomicina	9	9	9	7	7	9	5	8	7	8	9	8	7	8	9	9	8	8	9	8	8	8
9	sulfametoxazolo/trimetoprim	8	8	8	5	9	8	8	7	9	9	8	9	9	9	8	10	9	9	10	9	10	12
10	ceftraxone	14	16	14	25	20	15	21	11	13	13	11	10	11	10	10	8	11	10	8	10	13	13
11	cefditoren	13	12	12	15	13	11	13	10	14	12	13	12	10	12	12	11	10	13	14	11	10	10
12	doxiciclina	10	10	11	10	10	10	10	13	10	10	10	11	12	11	11	14	14	12	12	17	11	11
13	nitrofurantoina	12	11	10	11	12	12	11	12	11	11	12	14	13	14	14	12	15	15	13	15	23	23
14	limeciclina (tetraciclina-levo-metilnelisina)	11	13	13	13	11	13	12	15	12	14	14	17	14	13	15	13	13	14	15	13	15	15
15	prulifloxacin	16	15	17	19	14	17	15	16	18	18	19	19	15	15	13	16	12	11	11	12	16	16
16	cefuroxima	17	14	16	12	15	16	16	17	16	15	16	15	16	16	21	17	16	16	16	16	14	14
17	cefepodoxima	15	18	15	26	16	14	18	14	17	17	17	13	21	20	25	25	17	25	19	14	9	9
18	minociclina	20	24	18	18	17	18	14	18	15	16	15	16	18	19	16	18	18	18	18	22	18	18
19	ceftibuten	18	17	19	16	23	20	20	19	19	19	20	18	17	17	17	19	19	23	17	21	17	17

segue

Tabella 2.25 - *continua*

Rango	Principio attivo	Piemonte	V. d'Aosta	Lombardia	Bolzano	Trento	Veneto	Friuli VG	Liguria	Emilia R	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise	Campania	Puglia	Basilicata	Calabria	Sicilia	Sardegna
20	cefalor	22	19	20	14	19	24	26	22	25	25	24	20	19	18	18	23	20	17	22	20	21
21	spiramicina	21	21	23	20	21	23	19	21	21	21	21	22	23	24	19	20	21	20	20	23	19
22	roxitromicina	27	26	26	28	25	27	24	20	23	23	28	23	25	21	24	15	22	19	21	18	24
23	cefalexina	26	22	21	24	24	19	17	25	26	26	18	28	20	26	20	28	25	26	27	25	28
24	norfloxacina	24	23	25	22	22	21	25	27	24	24	22	24	28	29	27	29	26	24	25	19	25
25	bacampicillina	28	29	27	27	29	26	27	24	27	27	30	29	22	22	22	22	23	30	35	29	22
26	moxifloxacina	23	27	24	21	26	25	23	23	22	20	26	21	24	23	28	31	29	28	31	30	20
27	lincomicina	37	38	35	40	37	40	37	37	35	35	36	38	31	31	30	21	27	21	24	24	41
28	ceftazidima	34	30	31	42	33	32	35	29	29	28	25	26	27	27	26	24	28	27	23	31	29
29	flucloxacilina	25	25	32	33	31	31	29	35	33	31	40	34	32	25	38	32	33	37	26	26	31
30	piperacilina/ tazobactam	35	36	36	39	36	35	34	31	34	33	29	31	30	32	32	27	32	31	29	28	36

Classificazione AWaRe

Access

Watch

Reserve

Tabella 2.26 Ranghi regionali 2021 dei primi 30 principi attivi per via orale in termini di consumo in regime di assistenza convenzionata

Rango	Principio attivo	Piemonte	V. d'Aosta	Lombardia	Bolzano	Trento	Veneto	Friuli VG	Liguria	Emilia R.	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise	Campania	Puglia	Basilicata	Calabria	Sicilia	Sardegna	
1	amoxicillina/acido clavulanico	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	azitromicina	2	2	2	2	2	2	3	3	2	2	2	3	2	3	2	2	3	2	2	3	3	4
3	claritromicina	4	3	3	3	3	3	2	2	4	3	3	2	3	2	3	3	2	3	3	2	3	2
4	ceftriaxime	3	4	5	4	4	4	9	5	5	5	4	4	4	4	4	6	4	4	4	4	5	3
5	amoxicillina	5	5	4	6	5	5	4	9	3	4	7	7	8	7	5	7	6	5	6	6	6	7
6	levofloxacina	6	6	6	8	6	7	6	6	8	7	5	5	6	5	6	5	5	6	7	4	6	6
7	ciprofloxacina	7	7	7	9	8	6	7	4	6	6	6	6	5	6	7	4	7	7	5	7	5	5
8	fosfomicina	9	9	9	7	7	9	5	8	7	8	9	8	7	8	9	8	8	8	8	8	8	8
9	sulfametoxazolo/trimetoprim	8	8	8	5	9	8	8	7	9	9	8	9	9	9	8	9	9	9	9	9	9	12
10	cefditoren	13	12	12	15	13	11	13	10	13	12	12	11	10	11	11	10	10	12	13	10	10	10
11	doxiciclina	10	10	11	10	10	10	10	12	10	10	10	10	11	10	10	13	13	11	11	11	16	11
12	nitrofurantoina	12	11	10	11	12	12	11	11	11	11	11	13	12	13	13	11	14	14	14	12	14	22
13	limeciclina (tetraciclina-levo-metilnelisina)	11	13	13	13	11	13	12	14	12	13	13	16	13	12	14	12	12	13	14	12	14	14
14	prulifloxacina	15	15	16	19	14	16	15	15	17	17	18	18	14	14	12	15	11	10	10	11	15	15
15	cefuroxime	16	14	15	12	15	15	16	16	15	14	15	14	15	15	20	16	15	15	15	15	15	13
16	cefepodoxima	14	17	14	25	16	14	18	13	16	16	16	12	20	19	24	22	16	24	18	13	9	9
17	minociclina	19	23	17	18	17	17	14	17	14	15	14	15	17	18	15	17	17	17	17	21	17	17
18	ceftibuten	17	16	18	16	22	19	20	18	18	18	19	17	16	16	16	18	18	18	22	16	20	16
19	cefaclor	21	18	19	14	19	23	25	21	24	24	23	19	18	17	17	21	19	16	21	19	20	20

segue

Tabella 2.26 - continua

Rango	Principio attivo	Piemonte	V. d'Aosta	Lombardia	Bolzano	Trento	Veneto	Friuli VG	Liguria	Emilia R.	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise	Campania	Puglia	Basilicata	Calabria	Sicilia	Sardegna	
20	spiramicina	20	20	22	20	20	22	19	20	20	20	20	21	22	23	18	19	20	19	19	22	18	
21	roxitromicina	26	25	25	27	24	26	23	19	22	22	22	25	22	24	20	23	14	21	18	20	17	23
22	cefalexina	25	21	20	24	23	18	17	24	25	25	17	26	19	25	19	23	24	25	24	24	27	
	bismuto subcittrato																						
23	potassio/ metronidazolo/ tetraciclina*	18	19	21	17	18	21	21	25	19	21	22	25	25	26	22	26	23	21	25	26	25	
24	norfloxacina	23	22	24	22	21	20	24	26	23	23	21	23	26	27	25	24	25	23	22	18	24	
25	bacampicillina	27	28	26	26	28	25	26	23	26	26	26	27	21	21	21	20	22	28	30	27	21	
26	moxifloxacina	22	26	23	21	25	24	22	22	21	19	24	20	23	22	26	27	26	26	28	28	19	
27	flucloxacillina	24	24	29	29	29	29	28	30	30	28	31	30	27	24	31	28	29	31	23	25	28	
28	cefprozil	28	-	30	30	27	30	30	27	28	29	27	24	30	28	27	29	27	27	27	29	26	
29	clindamicina	30	27	27	23	26	27	27	29	27	27	28	28	28	29	28	31	30	30	31	31	30	
30	lincomicina	32	-	32	32	32	32	32	32	32	32	32	32	32	30	32	25	28	20	26	23	32	

\*Altro nella classificazione AWaRe

Classificazione AWaRe

Access

Watch

Reserve

**Tabella 2.27** Ranghi regionali 2021 dei primi 20 principi attivi per via parenterale in termini di consumo in regime di assistenza convenzionata

Rango	Principio attivo	Piemonte	V. d'Aosta	Lombardia	Bolzano	Trento	Veneto	Friuli VG	Liguria	Emilia R.	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise	Campania	Puglia	Basilicata	Calabria	Sicilia	Sardegna	
1	ceftriaxone	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	cefazidima	3	2	3	12	3	3	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	2
3	piperacillina/ tazobactam	4	7	4	9	5	4	3	3	4	4	4	4	4	3	4	5	4	4	3	2	2	5
4	amikacina	2	6	2	3	2	2	2	4	3	3	3	3	3	5	3	7	3	5	5	4	3	3
5	lincomicina	10	8	8	11	8	10	9	8	7	10	8	10	6	4	5	3	5	3	4	5	11	11
6	netilmicina	6	3	9	14	4	7	8	10	8	8	11	9	10	7	7	4	7	4	7	7	6	4
7	teicoplanina	9	10	6	5	11	5	6	7	9	11	7	5	5	6	6	6	6	8	6	6	9	6
8	cefepime	5	4	5	7	6	8	7	5	5	5	5	6	7	8	11	11	6	9	10	8	8	7
9	cefotaxima	7	5	7	10	7	6	5	6	6	6	6	11	8	9	9	9	10	8	11	10	7	8
10	cefazolina	11	11	4	12	11	11	11	11	10	9	9	8	11	11	10	8	11	10	8	11	9	9
11	tobramicina	8	11	10	8	9	9	10	9	11	7	10	7	9	10	8	10	9	11	9	7	10	10
12	clindamicina	12	14	13	6	18	12	12	12	12	12	12	12	13	12	12	13	12	12	12	13	12	12
13	ampicillina/sulbactam	13	13	16	15	16	14	15	13	14	13	13	14	14	13	15	14	13	14	16	15	14	14
14	piperacillina	17	12	17	13	15	17	14	15	15	18	14	15	12	14	13	15	17	17	14	12	16	16
15	metronidazolo	16	9	19	13	21	13	18	18	18	17	20	17	17	16	14	12	15	20	15	14	18	18
16	oxacillina	14	14	14	2	13	13	17	17	17	14	17	16	20	20	17	20	14	16	13	21	19	19
17	cefodizima	15	18	18	14	15	14	13	15	18	13	15	18	13	15	16	16	18	22	17	18	13	13
18	tiamfenicolo	20	15	15	20	18	18	16	20	21	16	19	16	17	20	18	19	21	19	19	19	15	15
19	cefotitina	22	24	24	10	20	19	19	16	16	20	15	20	19	19	19	19	16	13	18	17	17	17
20	cefuroxima	18	22	22	19	19	19	19	16	19	16	18	18	18	18	18	17	20	15	20	16	20	20

Classificazione AWaRe

Access

Watch

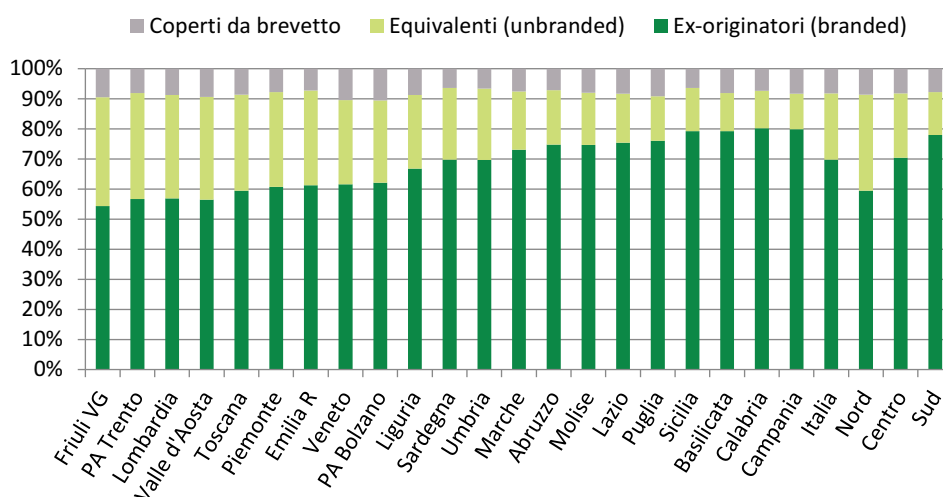
Reserve



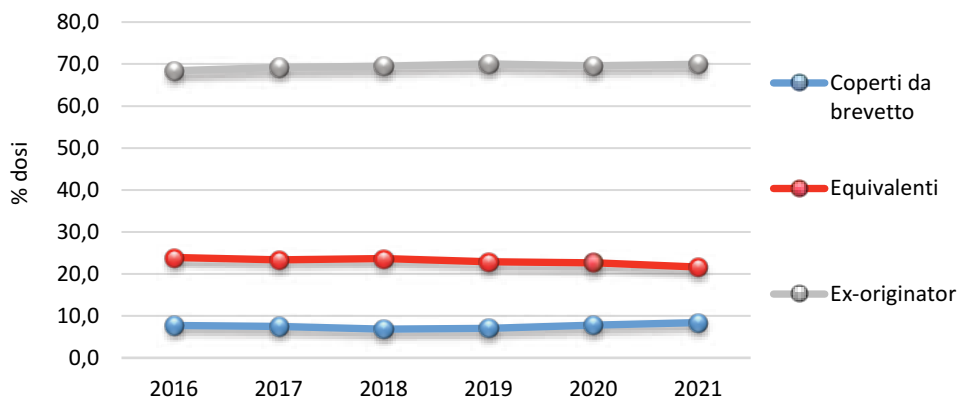
## FARMACI A BREVETTO SCADUTO

Un ultimo approfondimento è relativo alla composizione dei consumi dei farmaci antibiotici in base alla copertura brevettuale. Nel 2021 gli antibiotici a brevetto scaduto (compresi gli ex-originator e i farmaci equivalenti) hanno rappresentato il 91,8% dei consumi in regime di assistenza farmaceutica convenzionata. Gli antibiotici equivalenti (*unbranded*) costituiscono il 22% dei consumi (69,8% ex-originatori), mentre per i prodotti ancora coperti da brevetto l'incidenza si attesta all'8,2%. I dati confermano che l'utilizzo dei farmaci equivalenti (*unbranded*) è maggiormente concentrato al Nord, con valori che raggiungono il 36% in Friuli Venezia Giulia, rispetto al Centro e al Sud, dove si registrano valori minimi in Campania (11,8%), Calabria (12,5%) e Basilicata (12,7%) (Figura 2.22). Negli ultimi sei anni non si rilevano variazioni significative nell'incidenza dei farmaci a brevetto scaduto che rappresentano il 90% del consumo e tra questi i farmaci equivalenti (*unbranded*) superano appena il 20% (Figura 2.23). Andando nel dettaglio delle categorie a maggior consumo si conferma come la quasi totalità delle associazioni di penicilline, dei macrolidi, delle penicilline ad ampio spettro e degli altri antibatterici abbiano brevetto scaduto e vengano usati perlopiù farmaci ex-originator (Tabella 2.28). Per quanto riguarda invece cefalosporine di terza generazione, tetracicline e associazioni di sulfonamidi con trimetoprim (inclusi i derivati) l'incidenza di farmaci coperti da brevetto è rispettivamente pari a 16,7%, 45,7% e 100%. Tra le prime 20 sostanze a maggior spesa la quasi totalità sono farmaci a brevetto scaduto, ad eccezione di cefditoren, prulifloxacin, sulfametoxazolo/trimetoprim, ceftibuten e bismuto subcittrato potassio/metronidazolo/tetraciclina e limeciclina (Tabella 2.29). la quota di farmaci *unbranded* è molto variabile tra le molecole passando dal 3,6% per cefpodoxima al 69,8% per teicoplanina.

**Figura 2.22** Variabilità regionale nell'incidenza del consumo (DDD/1000 ab *die*) degli antibiotici sistemici (J01) per copertura brevettuale nel 2021 (convenzionata)



**Figura 2.23** Andamento dell'incidenza del consumo dei farmaci coperti da brevetto, ex-originator ed equivalenti sul totale del consumo di antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2016-2021 (convenzionata)



**Tabella 2.28** Prime 10 categorie a maggior consumo nel 2021: incidenza dei farmaci coperti da brevetto, ex-originator ed equivalenti (convenzionata)

ATC IV livello		% dosi		
		Coperti da brevetto	Equivalenti	Ex-originator
J01CR	Associazioni di penicilline	0,2	20,9	78,9
J01FA	Macrolidi	1,9	25,4	72,7
J01MA	Fluorochinoloni	8,1	28,4	63,5
J01DD	Cefalosporine di terza generazione	16,7	13,7	69,6
J01CA	Penicilline ad ampio spettro	0,1	34,0	65,9
J01XX	Altri antibatterici	0,0	37,1	62,9
J01AA	Tetracicline	45,7	-	54,3
J01EE	Associazioni di sulfonamidi con trimetoprim, inclusi i derivati	100,0	-	-
J01XE	Derivati nitrofurantici	14,1	-	85,9
J01DC	Cefalosporine di seconda generazione	7,5	5,2	87,3

**Tabella 2.29** Prime 20 sostanze a maggior spesa per farmaci a brevetto scaduto nel 2021: incidenza dei farmaci coperti da brevetto, ex-originator ed equivalenti (convenzionata)

Sostanza	% spesa			N. AIC diversi	
	Coperti da brevetto	Equivalenti	Ex- originator	Orale	Parenterale
J01CR02 amoxicillina/acido clavulanico	0,3	17,7	82,0	136	-
J01DD04 ceftriaxone	0,1	19,6	80,3	-	47
J01FA10 azitromicina	0,7	24,8	74,4	44	-
J01DD08 cefixima	-	13,0	87,0	22	-
J01XX01 fosfomicina	-	26,1	73,9	16	-
J01MA02 ciprofloxacina	1,7	20,3	78,0	88	-
J01FA09 claritromicina	3,8	14,8	81,3	64	-
J01MA12 levofloxacina	1,2	28,3	70,6	55	-
J01DD16 cefditoren	100,0	-	-	3	-
J01CA04 amoxicillina	0,3	24,4	75,2	34	-
J01CR05 piperacillina/tazobactam	-	35,0	65,0	-	10
J01MA17 prulifloxacina	100,0	-	-	4	-
J01DD13 cefpodoxima	-	3,6	96,4	16	-
J01DD02 ceftazidima	0,3	21,1	78,6	-	16
J01XA02 teicoplanina	-	69,8	30,2	-	5
J01EE01 sulfametoxazolo/ trimetoprim	100,0	-	-	3	2
J01DD14 ceftibuten	100,0	-	-	2	-
J01XE01 nitrofurantoina	14,2	-	85,8	6	-
A02BD08 bismuto subcitrato potassio/metronidazolo /tetraciclina	100,0	-	-	1	-
J01AA04 limeciclina (tetraciclina- levo-metilenlisina)	90,1	-	9,9	1	-

A livello nazionale la spesa per ticket su prezzo di riferimento dei farmaci a brevetto scaduto ha raggiunto nel 2021 i 70 milioni di euro, in riduzione del 2% rispetto all'anno precedente. Il Sud registra una spesa *pro capite* più che doppia rispetto al Nord (1,77 vs 0,74 euro) stabile rispetto al 2020 (Tabella 2.30). Tra le diverse regioni vi è un'ampia variabilità con un valore minimo della PA di Bolzano, pari a 0,53 euro *pro capite*, e un massimo di 2,37 euro della Campania. Nella maggior parte delle regioni si è comunque assistito ad una riduzione in termini di spesa ad eccezione del Friuli Venezia Giulia (+6,5%), Basilicata (+2,1%), Campania (+1,6%) ed Emilia Romagna (+0,7%). Per quanto riguarda la percentuale sulla compartecipazione totale della spesa non vi sono marcate variazioni tra il 2021 e il 2020 (6,5% vs 6,7%), mentre tra le regioni la variabilità passa da un massimo di 9,4% in Campania al 4,2% del Friuli Venezia Giulia. In generale nelle aree geografiche del Sud vi è una maggior propensione ad utilizzare farmaci con un prezzo superiore a quello di riferimento (7,4% rispetto al 5,4% del Nord).

**Tabella 2.30** Distribuzione regionale della spesa per ticket 2020 e 2021 su prezzo di riferimento e incidenza % sul totale della compartecipazione (convenzionata)

Regione	Spesa 2020		Spesa 2021			% su spesa totale compartecipazione	
	€	<i>pro capite</i>	€	<i>pro capite</i>	Δ% 21-20	2020	2021
Piemonte	3.593.067	0,79	3.395.568	0,76	-4,4	5,7	5,5
Valle d'Aosta	98.350	0,77	88.675	0,70	-8,9	5,9	5,4
Lombardia	8.053.962	0,81	7.503.715	0,76	-6,0	5,9	5,5
PA Bolzano	279.190	0,56	263.099	0,53	-5,6	4,8	4,5
PA Trento	442.594	0,83	419.091	0,79	-4,3	6,6	6,2
Veneto	3.579.810	0,73	3.417.159	0,70	-4,2	5,3	5,0
Friuli VG	728.602	0,57	770.070	0,60	6,5	3,9	4,2
Liguria	1.452.812	0,86	1.380.975	0,83	-3,9	5,8	5,6
Emilia R.	3.340.609	0,73	3.327.347	0,74	0,7	5,2	5,1
Toscana	3.451.979	0,89	3.249.332	0,84	-5,5	6,7	6,2
Umbria	1.131.181	1,24	1.069.384	1,18	-5,0	6,3	5,9
Marche	1.988.933	1,27	1.914.067	1,24	-2,8	6,8	6,5
Lazio	9.315.850	1,64	8.983.337	1,59	-3,3	6,7	6,3
Abruzzo	2.008.732	1,52	1.912.893	1,46	-4,0	7,4	7,0
Molise	469.551	1,51	439.262	1,43	-5,0	7,1	6,8
Campania	12.286.300	2,34	12.363.660	2,37	1,6	9,4	9,4
Puglia	6.551.472	1,69	6.563.985	1,69	0,2	7,8	7,7
Basilicata	774.393	1,39	782.404	1,42	2,1	6,2	6,1
Calabria	3.335.575	1,81	3.250.133	1,78	-1,5	7,3	7,0
Sicilia	7.639.991	1,63	7.578.177	1,62	-0,6	6,8	6,8
Sardegna	1.562.371	0,94	1.492.729	0,90	-4,1	5,4	5,2
<b>Italia</b>	<b>72.082.590</b>	<b>1,21</b>	<b>70.163.740</b>	<b>1,18</b>	<b>-2,0</b>	<b>6,7</b>	<b>6,5</b>
Nord	21.568.840	0,77	20.565.510	0,74	-3,8	5,7	5,4
Centro	15.887.930	1,32	15.216.110	1,27	-3,8	6,7	6,3
Sud	34.628.430	1,77	34.383.260	1,77	-0,2	7,5	7,4

### Key message

- Negli anni 2020 e 2021 le misure di contenimento per contrastare la pandemia da SARS-CoV-2 hanno contribuito a ridurre la circolazione virale e batterica; ciò ha di conseguenza portato a una **riduzione dei consumi di antibiotici** in regime di assistenza convenzionata (-25% nel 2020 rispetto al 2019; -4% nel 2021 rispetto al 2020). Pertanto, uno degli obiettivi principali previsti dal **PNCAR 2017-2020**, ovvero la **riduzione maggiore del 10% del consumo di antibiotici** nel periodo 2020-2016, è stato pienamente **raggiunto** nel 2020 e confermato nel 2021.
- Il primo quadrimestre del 2022 ha invece mostrato un **rimbalzo dei consumi** che sono aumentati del 30,1% rispetto al 2021, pur mantenendosi al di sotto di quelli registrati negli analoghi periodi del 2020 (-10,7%) e del 2019 (-28,1%).
- In concomitanza con la riduzione dei consumi complessivi del 2020 (-23,6%) e del 2021 (-4,2%) si è osservato un **incremento del rapporto tra molecole ad ampio spettro e molecole a spettro ristretto** dovuto a una maggior contrazione dell'uso di queste ultime rispetto alle prime passando da 12,3 del 2020 al 13,2 del 2021.
- Si confermano anche nel 2021 le differenze tra regioni e aree geografiche. In particolare, le regioni del **Sud** registrano **consumi quasi doppi** rispetto al **Nord** (15,3 vs 8,7 DDD/1000 ab die) i quali risultano **minori della media nazionale** (11,5 DDD/1000 ab die).
- Al **Sud** si rileva anche una **spesa doppia** rispetto alle regioni del Nord (11,02 vs 5,15 euro *pro capite*) spiegabile sia da un maggior consumo di antibiotici che da un ricorso a farmaci più costosi, infatti il **costo medio per DDD** è pari a 1,97 euro **superiore** dell'8% alla media nazionale (1,82 euro) e **del 22%** in confronto al **Nord** (1,61 euro).
- Nel corso dell'anno circa **3 cittadini su 10** hanno ricevuto **almeno una prescrizione** di antibiotici con una prevalenza che aumenta all'avanzare dell'età, **raggiungendo il 50%** nella popolazione **ultra-ottantacinquenne**. Per gli **uomini** i **maggiori** livelli di **uso** sono riscontrabili nelle **fasce più estreme** mentre per **le donne** vi è un **più frequente utilizzo** di antibiotici tra i **20 e i 69 anni di età**. In media ogni utilizzatore è stato in trattamento per 11 giorni nel corso dell'anno,
- Analogamente ai consumi, la prevalenza d'uso del Sud (37,3%) è nettamente superiore al dato del Nord (23,2%). Non vi sono, invece, sostanziali differenze per quanto riguarda l'intensità d'uso degli antibiotici, infatti sia le dosi per utilizzatore che le prescrizioni rilevano valori sostanzialmente simili tra le aree geografiche.
- **Le associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi**, continuano a essere gli antibiotici **più utilizzati a livello nazionale**, con circa **il 36% dei consumi totali**. L'**incidenza percentuale** di questi antibiotici sul totale dei consumi appare **stabile** rispetto al **2020**. Tuttavia, nel **periodo 2016-2021** si osservano **aumenti** dell'incidenza **in tutte le regioni**, a eccezione di **Toscana e Campania**.
- Le cefalosporine sono ancora molto prescritte e costituiscono anche la classe di antibiotici per via parenterale più utilizzata a livello territoriale. Tra le **cefalosporine**, **quelle di terza generazione** risultano le **più utilizzate** (1,3 DDD/1000 ab die) e le **più costose** con una spesa *pro capite* di 1,97 euro (la quasi totalità della spesa dell'intera

categoria). Nel dettaglio, al Sud si raggiunge una spesa pari a 3,15 euro *pro capite* determinata sia da un maggior livello di consumo, più che doppio rispetto al Nord (1,9 vs 0,9 DDD/1000 *ab die*), sia da un più elevato costo per giornata di terapia; infatti, per tale categoria è presente una variabilità nel costo medio per giornata di terapia tra le aree geografiche, attribuibile alla prescrizione di molecole più costose al Sud rispetto al Nord (4,66 euro al Sud vs 3,38 euro al Nord). Analizzando l'**indicatore ESAC** riferito all'incidenza percentuale dell'uso delle cefalosporine di terza e quarta generazione, si rileva, rispetto al 2020, una **diminuzione in tutte le tre aree geografiche**. Considerando però la variazione di incidenza **tra il 2016 e il 2021, si osservano in 13 regioni aumenti** compresi tra 0,3% e 3,4%.

- I **macrolidi, che includono solo** molecole del gruppo **Watch** e sono pertanto da ritenersi sempre di seconda scelta, hanno mostrato una **riduzione dei consumi** di circa il **7% rispetto al 2020**, che raggiunge il 15% al Nord mentre al Sud i consumi rimangono invariati rispetto al 2020. Tali riduzioni risultano quindi più accentuate nelle regioni a minor consumo rispetto alla media nazionale, evidenziando importanti margini di miglioramento soprattutto nelle aree del Sud.
- Per quanto riguarda l'uso dei fluorochinoloni, la cui riduzione era uno degli obiettivi del PNCAR 2017-2020, si è osservata una **netta contrazione dei consumi territoriali** nel periodo 2016-2021 (**-51%**). Tuttavia, la **percentuale dei fluorochinoloni** sul totale dei consumi **ha registrato una riduzione contenuta**, soprattutto al Sud. Questi risultati fanno pensare che, in particolare nelle regioni in cui i consumi di fluorochinoloni sono al di sopra della media nazionale, c'è ancora la tendenza a usare questi antibiotici anche in presenza di alternative più sicure e a minor impatto sulle resistenze. La **variazione stagionale** del consumo dei **chinoloni si riduce in maniera molto netta** nei periodi **2020-2021 e 2021-2022** rispetto agli anni precedenti.
- La media dei consumi degli antibiotici appartenenti alla categoria *Access* della classificazione **AWaRe** è pari al 48%; **solo il Friuli Venezia Giulia raggiunge il 60%**, valore minimo raccomandato *dall'OMS*; **altre due regioni** (PA di Bolzano ed Emilia Romagna) **si avvicinano all'obiettivo** raggiungendo o superando il 55%.
- I consumi degli antibiotici **del gruppo Watch** della classificazione **AWaRe** (da utilizzare con cautela per il maggior rischio di antibiotico resistenza) **sono, invece, elevati soprattutto nelle regioni del Sud** e in alcune del Centro dove rappresentano più della metà del totale. Gli antibiotici del gruppo *Watch* incidono in misura importante anche sulla spesa (circa 68% a livello nazionale).
- Nella **stagione influenzale 2021-2022 si registra un aumento dell'incidenza di ILI** (Influenza-Like Illness) rispetto a quella 2020-2021 anche se con un'incidenza ancora inferiore alle stagioni influenzali pre-pandemia. L'andamento delle ILI delle ultime due stagioni influenzali risente principalmente dell'adozione delle misure di contenimento per contrastare la diffusione dell'infezione da SARS-CoV-2.
- Nel 2021 gli **antibiotici a brevetto scaduto** (ex-originator e i farmaci equivalenti) **hanno rappresentato il 91,8% dei consumi in regime di assistenza farmaceutica**

**convenzionata** mentre i farmaci equivalenti (unbranded) costituiscono il 22,0% dei consumi, con maggior concentrazione al Nord rispetto al Centro e al Sud.

#### Raccomandazioni di *antimicrobial stewardship*

Il contesto prescrittivo e le importanti differenze tra aree geografiche che emergono dai dati presentati evidenzia l'importanza di continuare a **monitorare gli indicatori di consumo e di spesa** relativi agli antibiotici.

Sulla base di quanto raccomandato dal nuovo PNCAR 2022-2025, bisognerebbe inoltre **definire un modello nazionale e uno regionale di *stewardship* antibiotica e predisporre linee guida** finalizzate al trattamento appropriato delle infezioni e al contrasto dell'antibiotico-resistenza.

## Bibliografia

- Coenen S, Ferech M, Haaijer-Ruskamp FM, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe. *Qual Saf Health Care* 2007;16(6):440-5.
- de Neeling AJ, Overbeek BP, Horrevorts AM, Ligtoet EE, Goettsch WG. Antibiotic use and resistance of *Streptococcus pneumoniae* in the Netherlands during the period 1994-1999. *J Antimicrob Chemother* 2001;48(3):441-4.
- Debets-Ossenkopp YJ, Herscheid AJ, Pot RG, Kuipers J, Kusters JG, Vandenbroucke-Grauls CM. Prevalence of *Helicobacter pylori* resistance to metronidazole, clarithromycin, amoxicillin, tetracycline and trovafloxacin in the Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 1999;43(4):511-5.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022 ([https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/ESAC-Net\\_AER\\_2021\\_final-rev.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/ESAC-Net_AER_2021_final-rev.pdf))
- European Medicines Agency (EMA). Recommendations to restrict use of fosfomicin antibiotics, June 12th, 2020 (EMA/317719/2020).
- Fulgenzio C, Massari M, Traversa G, Da Cas R, Ferrante G, et al. Impact of prior antibiotic use in primary care on *Escherichia coli* resistance to third generation cephalosporins: a case-control study. *Antibiotics (Basel)* 2021;10(4):451.
- Kristensen PK, Johnsen SP, Thomsen RW. Decreasing trends, and geographical variation in outpatient antibiotic use: a population-based study in Central Denmark. *BMC Infect Dis* 2019;19(1):337.
- Kurotschka PK, Fulgenzio C, Da Cas R, Traversa G, Ferrante G, Massidda O, Gágyor I, Aschbacher R, Moser V, Pagani E, Spila Alegiani S, Massari M. Effect of fluoroquinolone use in primary care on the development and gradual decay of *Escherichia coli* resistance to fluoroquinolones: a matched case-control study. *Antibiotics (Basel)* 2022;18;11(6):822.
- Thilly N, Pereira O, Schouten J, Hulscher ME, Pulcini C. Proxy indicators to estimate appropriateness of antibiotic prescriptions by general practitioners: a proof-of-concept cross-sectional study based on reimbursement data, north-eastern France 2017. *Euro Surveill* 2020;25(27):1900468.
- WHO. Thirteenth General Programme of Work 2019-2023. Geneva 2018. Thirteenth General Programme of Work 2019-2023.



## PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI NELLA POPOLAZIONE PEDIATRICA

Gli antibiotici sono tra i farmaci più prescritti, soprattutto a livello ambulatoriale, nella popolazione pediatrica (*Rapporto OsMed, 2022*). Un utilizzo così frequente è in parte dovuto all'elevata incidenza delle malattie infettive in questa fascia d'età (es. infezioni delle alte vie respiratorie come bronchite, faringotonsillite, otite media acuta). Tuttavia, la difficoltà a definire con certezza l'eziologia dell'infezione in ambulatorio, la potenziale ridotta compliance per somministrazioni giornaliere multiple e le pressioni talvolta esercitate dai genitori o percepite dai pediatri, sono fattori che possono contribuire a un uso eccessivo degli antibiotici in questa fascia di popolazione (*Moro, 2009; Klatte, 2020*). Buona parte delle affezioni respiratorie per le quali viene effettuata una terapia antibiotica ha un'eziologia virale e in genere guarisce spontaneamente entro pochi giorni; per questo motivo le principali linee guida raccomandano, in assenza di segni che orientino per un'eziologia batterica e nei casi che lo consentono, di ritardare di 2-3 giorni (vigile attesa) l'inizio di un'eventuale terapia antibiotica (*CDC, 2017*). In generale, nei casi in cui sia opportuno il ricorso a una terapia antibiotica, si dovrebbe comunque preferire un farmaco di prima scelta (*Access*), come ad esempio l'amoxicillina, evitando il più possibile il ricorso ad antibiotici di seconda scelta come i macrolidi (*Watch*). L'importanza di questo approccio è sottolineata nel documento dell'OMS in cui viene fornita la lista dei farmaci essenziali per uso pediatrico (*WHO, 2021*) e sta trovando impiego per lo sviluppo di programmi di stewardship volti a migliorare gli interventi terapeutici, soprattutto in un'ottica di contrasto all'antibiotico-resistenza (*Hsia, 2019; Sharland, 2019*).

Nel corso del 2021, circa un quarto (23,7%) della popolazione italiana fino ai 13 anni di età ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici, con una media di 2 confezioni per ogni bambino trattato (Tabella 2.31). La prevalenza d'uso è in riduzione rispetto al 2020, il cui valore si era attestato al 26,2%, mentre le confezioni per bambino sono rimaste stabili (*Rapporto Antibiotici OsMed, 2022*). Tra i fattori che possono spiegare questo andamento vi è il mantenimento nel corso del 2021 di alcune misure igienico-sanitarie per contrastare la pandemia, tra cui la restrizione dell'accesso alle scuole e dei principali luoghi di ritrovo di bambini in età scolare e pre-scolare al fine di ridurre la diffusione delle infezioni e, di conseguenza, l'insorgenza di malattie delle vie respiratorie come ad esempio bronchiti o faringotonsilliti. Nonostante questa riduzione, gli antibiotici si confermano la categoria di farmaci più utilizzata nella popolazione pediatrica (*Rapporto Nazionale OsMed, 2022*). Il numero di confezioni per utilizzatore è pari a 2,1 con lievi differenze tra le varie categorie ed è invariato rispetto al 2020 (Tabella 2.31). La popolazione pediatrica riceve circa il 7% di tutte le confezioni di antibiotici erogate in regime di assistenza convenzionata in Italia.

Le associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi) e i macrolidi rappresentano le due classi a maggior prevalenza d'uso (rispettivamente 11,6% e 7,1%), nonostante siano considerate di seconda scelta per il trattamento delle infezioni pediatriche più comuni (*Emilia-Romagna. Linee Guida Regionali, 2015; CDC, 2017*). Al contrario, le penicilline ad ampio spettro, antibiotici di prima scelta per molte delle infezioni pediatriche gestite in ambulatorio, sono utilizzate solo nel 5% dei casi (circa 2 confezioni per bambino trattato). Pur riconoscendo l'esistenza di problemi oggettivi che rendono difficile la gestione delle infezioni in ambulatorio, poiché è difficile identificare l'agente eziologico soprattutto

per quanto riguarda le infezioni acute delle vie respiratorie, molti studi evidenziano la possibilità e le necessità di migliorare il profilo prescrittivo in ambito pediatrico, anche in relazione al trattamento delle infezioni non severe a sospetta eziologia virale (Barbieri, 2019; Di Martino, 2017).

**Tabella 2.31** Prescrizione di antibiotici sistemici (J01) nella popolazione pediatrica nel 2021 e confronto con l'anno 2020 (convenzionata)

	Totale	ATC			Altro <sup>^</sup>	
		J01CA - Penicilline ad ampio spettro	J01CR - Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi	J01DB-DC-DD- DE - Cefalosporine		J01FA - Macrolidi
Prescrizioni per 1000 bambini	497,7	85,0	194,2	105,6	104,0	8,9
Δ% 2021-2020	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	-0,2
Confezioni per utilizzatore	2,1	1,9	1,7	1,8	1,5	2,3
Δ% 2021-2020	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2
Prevalenza d'uso (%)	23,7	4,7	11,6	6,0	7,1	0,4

<sup>^</sup> tutti gli altri antibiotici non inclusi nei precedenti gruppi

Nel complesso, tra le regioni del Sud e quelle del Nord vi è una differenza nei valori di prevalenza d'uso di antibiotici di poco superiore ai sei punti percentuali (rispettivamente 27,3% e 20,9%), con una maggiore prevalenza in Abruzzo (31,3%), Molise (29,5%) e Puglia (29,1%); al contrario, la PA di Bolzano, la Valle d'Aosta e il Veneto registrano valori minimi (rispettivamente 14,6%, 16,5% e 17,1%) (Tabella 2.32).

Per quanto riguarda le penicilline ad ampio spettro (considerate molecole di prima scelta in molte infezioni pediatriche a gestione ambulatoriale), al Nord si registra la maggiore prevalenza d'uso (6,3%), con Emilia Romagna (11,5%) e Friuli Venezia Giulia (9,4%) che raggiungono i valori massimi, mentre al Sud l'utilizzo è meno della metà (3,0%), in particolare in Calabria (2,0%) e in Campania (2,2%). Differenze tra aree geografiche si riscontrano anche per le associazioni di penicilline, con l'Abruzzo che mostra una prevalenza d'uso del 16,8%, circa tre volte superiore a quella del Friuli Venezia Giulia (6,8%).

Nelle regioni del Sud vi è inoltre un più elevato ricorso sia alle cefalosporine che ai macrolidi (rispettivamente 8,2% e 10,1%), che risulta essere doppio rispetto al Nord (4,2% e 5,2%). Nel dettaglio, per le cefalosporine la Sicilia registra il valore di prevalenza d'uso più elevato rispetto alla media nazionale (9,6% vs 6,0%), mentre per quanto riguarda i macrolidi l'Abruzzo è la regione con il dato più elevato (12,4%). Per le stesse classi di antibiotici, nelle regioni del Nord si registrano prevalenze di uso inferiori alla media nazionale con valori minimi in Friuli Venezia Giulia sia per le cefalosporine (1,4%) che per i macrolidi (2,9%)

(Tabella 2.32). Indipendentemente dall'entità dei consumi anche la qualità della prescrizione è importante e, in particolar modo al Sud, vi sono ampi margini di miglioramento. Emerge, pertanto, la necessità di una maggiore promozione dell'appropriatezza d'uso di antibiotici in queste aree al fine di contenere la diffusione delle resistenze.

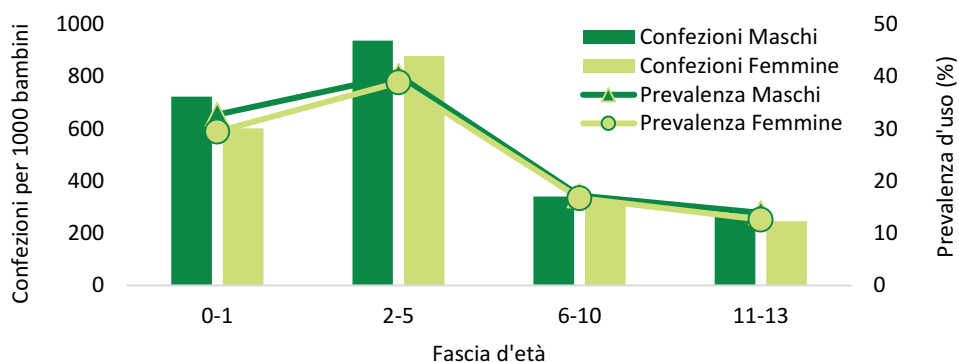
**Tabella 2.32** Esposizione ad antibiotici sistemici (J01) per regione nella popolazione pediatrica nel 2021 (convenzionata)

Regioni	Totale	Prevalenza d'uso (%)				Altro <sup>^</sup>
		J01CA - Penicilline ad ampio spettro	J01CR - Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi	J01DB-DC-DD- DE - Cefalosporine	J01FA - Macrolidi	
Piemonte	21,1	4,5	10,5	5,4	5,3	0,3
Valle d'Aosta	16,5	4,0	8,0	4,3	3,0	0,2
Lombardia	22,9	6,0	12,3	4,8	5,7	0,3
PA Bolzano	14,6	2,2	7,4	3,9	3,7	0,2
PA Trento	21,3	3,5	12,6	4,3	5,7	0,3
Veneto	17,1	4,8	7,5	3,2	5,4	0,3
Friuli VG	17,5	9,4	6,8	1,4	2,9	0,5
Liguria	20,3	3,5	10,7	6,3	4,1	0,4
Emilia R.	22,0	11,5	7,7	3,2	4,6	0,4
Toscana	21,8	3,6	13,0	5,3	4,3	0,3
Umbria	23,2	4,8	14,0	4,7	4,9	0,3
Marche	28,9	5,4	15,1	8,6	8,0	0,4
Lazio	24,7	3,7	12,6	6,6	7,8	0,4
Abruzzo	31,3	2,3	16,8	8,1	12,4	0,5
Molise	29,5	3,8	15,6	7,6	9,3	0,7
Campania	26,7	2,2	12,6	7,9	10,5	0,6
Puglia	29,1	4,9	14,4	7,4	10,0	0,5
Basilicata	25,9	5,3	10,4	6,7	8,8	0,6
Calabria	26,9	2,0	12,9	8,2	10,5	0,5
Sicilia	27,1	2,7	11,7	9,6	10,0	0,5
Sardegna	23,5	3,7	12,2	6,8	6,5	0,2
<b>Italia</b>	<b>23,7</b>	<b>4,7</b>	<b>11,6</b>	<b>6,0</b>	<b>7,1</b>	<b>0,4</b>
Nord	20,9	6,3	10,0	4,2	5,2	0,3
Centro	24,2	4,0	13,1	6,3	6,6	0,4
Sud	27,3	3,0	12,9	8,2	10,1	0,5

<sup>^</sup> tutti gli altri antibiotici non inclusi nei precedenti gruppi

Dall'approfondimento per classe di età emerge un maggior livello di esposizione nella fascia compresa tra 2 e 5 anni, in cui circa quattro bambini su dieci ricevono almeno una prescrizione di antibiotici senza sostanziali differenze tra maschi e femmine. Per quanto riguarda invece le altre classi di età si osserva una prevalenza d'uso inferiore che oscilla tra il 13% e il 30% ed è sempre lievemente superiore nei maschi, in particolare nella fascia 0-1 anno (32,7% vs 29,5%). In termini di consumo, nella fascia 2-5 anni vi sono differenze tra maschi e femmine più marcate rispetto alle altre classi di età, con i maschi che superano le 900 confezioni per 1000 bambini (879 confezioni nelle femmine) (Figura 2.24).

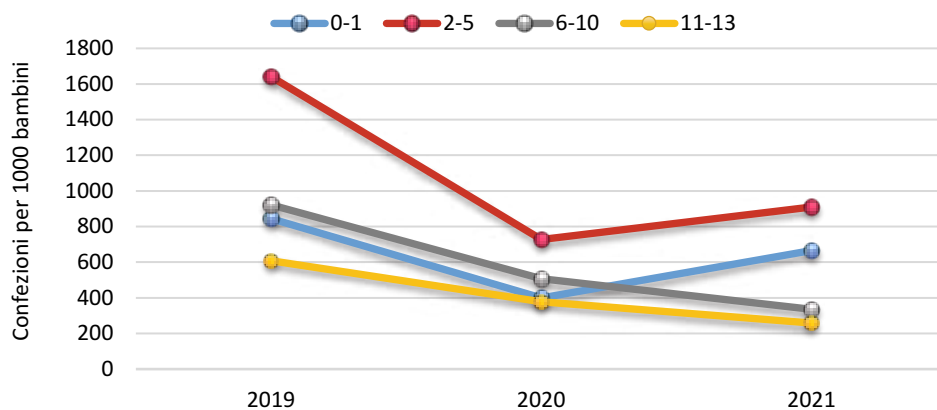
**Figura 2.24** Andamento della prevalenza d'uso e del consumo (confezioni) di antibiotici sistemici (J01) per classe d'età e sesso nel 2021 (convenzionata)



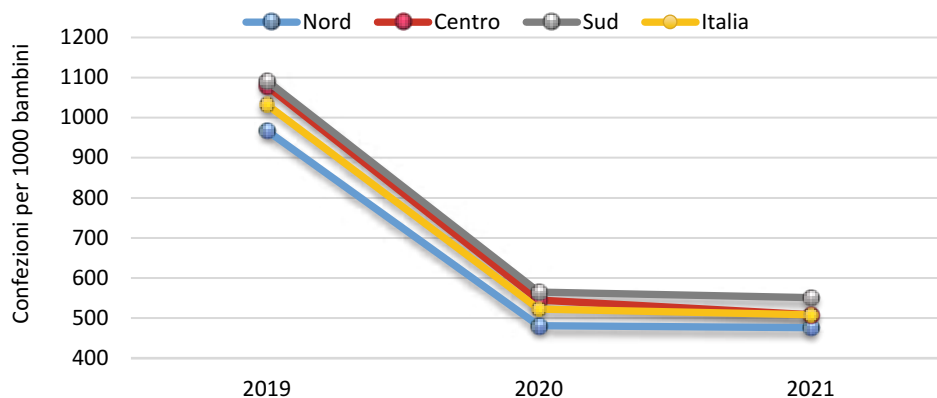
Misurando i consumi in termini di confezioni per mille bambini, nel 2021 vi è stata una riduzione rispetto al 2020 per il totale degli antibiotici (-7% a livello nazionale con una variabilità tra aree geografiche che va dal -1% al Nord al -7% al Centro) (Tabella 2.33). Similmente a quanto osservato per la prevalenza, si registra un picco del numero di confezioni ogni mille bambini nella fascia di età 2-5 anni (909,6 confezioni per 1000 bambini), con una variabilità geografica che va da un minimo di 890,5 confezioni al Nord a un massimo di 939,7 al Sud. Rispetto all'anno precedente va evidenziato un aumento dei consumi nelle fasce d'età fino a 5 anni e una riduzione dai 6 anni in su, in particolare si nota un aumento del 66% nella fascia 0-1 anno e una riduzione del 34% in quella dai 6 ai 10 anni. Tale andamento è presente anche nelle diverse aree geografiche (Tabella 2.33) e potrebbe essere messo in relazione alla maggiore incidenza, registrata soprattutto negli ultimi mesi del 2021, delle infezioni da virus respiratori nei bambini fino ai 5 anni di età (dopo il netto calo osservato nel 2020 grazie alle misure di contenimento dell'infezione da SARS-CoV-2). Tra il 2019 e 2020 vi è stata una riduzione del consumo per tutte le fasce d'età più marcata nei bambini fino ad un anno di età, mentre nel 2021 si è registrato un incremento solo per le fasce 0-1 e 2-5 anni senza raggiungere comunque il livello del 2019 (Figura 2.25). Nello stesso periodo non emergono marcate differenze per area geografica con una generale riduzione del consumo nel 2020 che rimane stabile nel 2021 (Figura 2.26).

**Tabella 2.33** Confezioni (per 1000 bambini) di antibiotici sistemici (J01) per area geografica e classe di età negli anni 2019, 2020 e 2021 (convenzionata)

Classe d'età	Confezioni per 1000 bambini											
	Nord			Centro			Sud			Italia		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021
0-1	803,6	398,2	668,1	871,6	396,7	686,8	882,1	402,2	648,5	844,3	399,4	664,6
2-5	1564,3	689,3	890,5	1664,3	728,6	900,8	1731,6	777,6	939,7	1641,4	727,3	909,6
6-10	854,9	458,6	294,1	991,2	547,1	338,3	972,1	551,9	390,1	921,8	507,7	335,5
11-13	543,0	324,4	212,2	648,5	408,9	264,5	670,6	430,4	317,2	608,2	377,5	258,5
<b>Totale</b>	<b>967,8</b>	<b>481,2</b>	<b>476,2</b>	<b>1079,1</b>	<b>545,1</b>	<b>508,6</b>	<b>1092,2</b>	<b>564,9</b>	<b>551,1</b>	<b>1032,6</b>	<b>522,4</b>	<b>508,4</b>

**Figura 2.25** Andamento del consumo (confezioni) di antibiotici sistemici (J01) per classe d'età nel periodo 2019-2021 (convenzionata)

**Figura 2.26** Andamento del consumo (confezioni) di antibiotici sistemici (J01) per area geografica nel periodo 2019-2021 (convenzionata)



Le associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi, sono la categoria maggiormente utilizzata in tutte le aree geografiche con una prevalenza d'uso dell'11,6% (Tabella 2.34), raggiungendo circa il 13% nelle regioni del Centro e del Sud, mentre il Nord si colloca a un valore di prevalenza del 10%. Per le penicilline, spesso raccomandate dalle linee guida come farmaci di prima scelta, si nota invece una situazione opposta, con le regioni del Nord che registrano la prevalenza d'uso più elevata, pari al 6,3%, che scende al 4,0% al Centro e al 3,0% al Sud (Tabella 2.34). Pertanto, dalla lettura di questi dati emerge una maggior attitudine a seguire le raccomandazioni nelle Regioni del Nord rispetto a quelle del Sud e del Centro. Anche per le cefalosporine, categoria di seconda scelta, si registra una maggiore prevalenza d'uso al Sud (8,2%), doppia rispetto a quella del Nord (4,2%), seppur con lievi riduzioni rispetto al 2020 in tutte le aree geografiche. Stesso rapporto Sud-Nord si registra anche per i macrolidi (10,1% vs 5,2%).

**Tabella 2.34** Prevalenza d'uso di antibiotici sistemici in pediatria per area geografica e classe terapeutica negli anni 2020 e 2021 (convenzionata)

Classe terapeutica	Prevalenza d'uso (%)							
	Nord		Centro		Sud		Italia	
	2020	2021	2020	2021	2020	2021	2020	2021
Penicilline (J01CA-CE-CF)	6,6	6,3	4,4	4,0	3,5	3,0	5,1	4,7
Associazioni di penicilline compresi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR)	10,4	10,0	14,4	13,1	14,1	12,9	12,5	11,6
Cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE)	4,3	4,2	6,9	6,3	8,8	8,2	6,4	6,0
Macrolidi (J01FA)	5,1	5,2	6,8	6,6	9,6	10,1	7,0	7,1
Altro*	0,4	0,3	0,5	0,4	0,8	0,5	0,6	0,4
<b>Totale</b>	<b>22,5</b>	<b>20,9</b>	<b>27,3</b>	<b>24,2</b>	<b>30,1</b>	<b>27,3</b>	<b>26,1</b>	<b>23,7</b>

\*Comprende tutti gli antibiotici non inclusi nei gruppi precedenti

Approfondendo l'analisi relativa al numero di confezioni ogni 1000 bambini per classe terapeutica di antibiotici si può notare come le associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi, siano gli antibiotici maggiormente utilizzati con 198,2 confezioni ogni 1000 bambini, con un maggior utilizzo al Centro (229,9) e minore al Nord (185,9). Le penicilline registrano, in tutte le aree geografiche, livelli di utilizzo inferiori rispetto alle associazioni di penicilline; questa differenza è particolarmente evidente al Centro e al Sud, dove vengono prescritte rispettivamente 68,0 e 47,0 confezioni per 1000 bambini di penicilline e 222,9 e 200,9 confezioni per 1000 bambini di associazioni di penicilline. Nel 2021, inoltre, i consumi di penicilline hanno registrato contrazioni dei consumi maggiori rispetto a quelli delle altre classi di antibiotici in tutte le aree geografiche (-3% al Nord, -8% al Centro e -13% al Sud). Per quanto riguarda i macrolidi si rilevano le maggiori variazioni, in particolare è l'unica categoria che mostra aumenti rispetto al 2020 (+6% a livello nazionale e +12% nelle regioni del Sud) (Tabella 2.35). Nonostante i livelli di consumo di tutte le classi di antibiotici si siano più che dimezzati dal 2019 al 2021, si osserva ancora un elevato grado di inappropriata prescrizione evidenziato dalla preferenza per le molecole ad ampio spettro, in contrasto con le raccomandazioni per il trattamento delle infezioni, e una grande variabilità tra aree geografiche e singole regioni. In particolare, al Sud si tende a privilegiare le molecole a maggior impatto sulle resistenze antibiotiche, quali associazioni di penicilline e inibitori delle beta-lattamasi, cefalosporine e macrolidi, a discapito delle penicilline di prima scelta.

**Tabella 2.35** Confezioni di antibiotici sistemici in pediatria per area geografica e classe terapeutica negli anni 2019, 2020 e 2021 (convenzionata)

Classe terapeutica	Confezioni per 1000 bambini											
	Nord			Centro			Sud			Italia		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Penicilline (J01CA-CE-CF)	286,1	129,7	126,3	146,6	73,6	68,0	118,1	54,1	47,0	200,7	92,8	87,6
Associazioni di penicilline compresi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR)	363,2	186,7	185,9	490,9	240,1	222,9	401,0	212,2	200,9	401,2	205,8	198,2
Cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE)	166,2	80,1	79,4	245,8	124,1	112,9	297,3	152,4	144,3	227,1	113,5	108,3
Macrolidi (J01FA)	139,2	76,1	76,9	175,9	96,7	96,2	250,9	132,1	147,4	185,0	99,4	105,0
Altro	13,2	8,7	7,7	19,9	10,7	8,5	25,0	14,1	11,6	18,6	10,9	9,2
<b>Totale</b>	<b>967,8</b>	<b>481,2</b>	<b>476,2</b>	<b>1079,1</b>	<b>545,1</b>	<b>508,6</b>	<b>1092,2</b>	<b>564,9</b>	<b>551,1</b>	<b>1032,6</b>	<b>522,4</b>	<b>508,4</b>



L'amoxicillina, ad esempio, è prescritta meno frequentemente di altri antibiotici nonostante rappresenti la terapia di scelta per molte infezioni ad eziologia batterica che riguardano i bambini, ed oltre a essere efficace, presenta un minor impatto sulla diffusione delle resistenze rispetto ad altri con spettro di azione più ampio (associazione di amoxicillina con acido clavulanico, cefalosporine e macrolidi) (*WHO, 2022; Gagliotti, 2020*). Nonostante siano disponibili linee guida che indicano in maniera chiara le situazioni in cui è necessario prescrivere un antibiotico e le molecole da utilizzare per ciascuna infezione, l'inappropriatezza è ancora un problema diffuso. Ad esempio, per la faringotonsillite e l'otite media acuta, infezioni molto frequenti in ambito pediatrico, viene spesso prescritta l'associazione amoxicillina/acido clavulanico invece dell'amoxicillina da sola, che rappresenta il farmaco di prima scelta (*Barbieri, 2019*). È interessante notare che, in base alle linee guida, l'associazione di amoxicillina/acido clavulanico non rientra tra le opzioni raccomandate per la faringotonsillite ed è prevista per l'otite media acuta solo in un sottogruppo di casi complicati (*CDC, 2017*). L'uso eccessivo di antibiotici ad ampio spettro in Italia, ancora evidente nel 2021, non mostra miglioramenti rispetto ai due anni precedenti, con importanti differenze nelle attitudini prescrittive dei vari contesti regionali. Va in particolare evidenziato come il livello di consumo di amoxicillina risulti ancora inferiore rispetto ad amoxicillina/acido clavulanico in tutte le regioni, ad eccezione di Friuli Venezia Giulia ed Emilia Romagna (Tabella 2.36). In base a quanto riferito in precedenza, l'indicatore che misura il rapporto tra queste due molecole dovrebbe almeno superare il valore di 1, che indica una maggiore attitudine a prescrivere amoxicillina semplice rispetto all'associazione con acido clavulanico. Nell'ambito di progetti di miglioramento a livello locale, sarebbe importante utilizzare questo indicatore (in associazione o meno ad altri relativi alle prescrizioni di antibiotici), identificando soglie di risultato che siano al contempo sfidanti e raggiungibili nel contesto specifico.

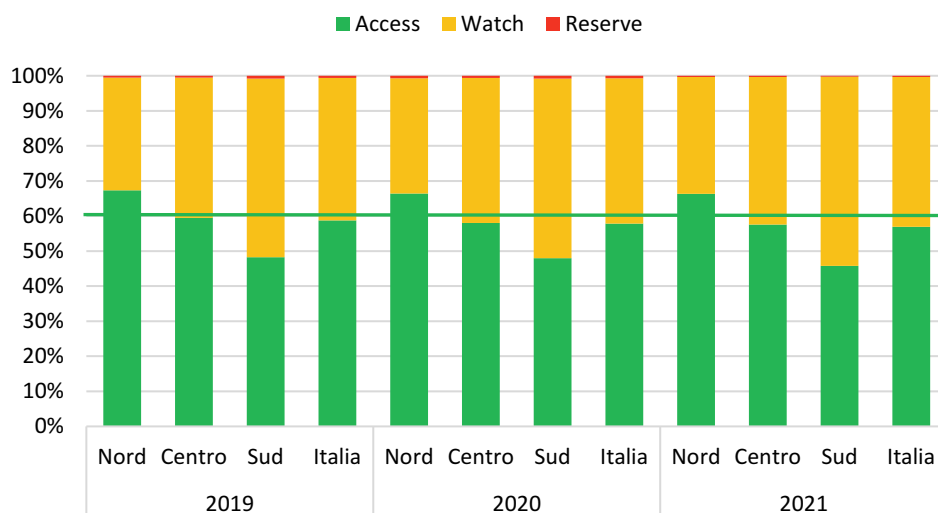
**Tabella 2.36** Indicatori pediatrici relativi a specifiche categorie di antibiotici e ratio amoxicillina/amoxicillina+acido clavulanico per regione negli anni 2019, 2020 e 2021 (convenzionata)

Regioni	1			2			3			4			5		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Piemonte	22,3	21,2	18,8	39,8	40,3	40,3	22,0	21,7	21,9	14,5	15,1	17,7	0,56	0,53	0,47
Valle d'Aosta	27,6	26,2	22,6	36,2	33,5	39,1	17,4	19,8	22,9	17,0	18,6	14,0	0,76	0,78	0,58
Lombardia	25,0	22,8	21,3	43,1	43,1	43,9	17,2	16,8	17,4	13,5	15,6	15,7	0,57	0,52	0,49
PA Bolzano	17,7	14,9	13,1	41,6	45,6	47,7	24,9	22,3	20,5	15,1	15,8	17,7	0,42	0,33	0,28
PA Trento	14,4	15,8	13,2	49,6	49,1	50,7	18,5	15,8	16,4	15,9	17,2	18,4	0,29	0,32	0,26
Veneto	27,5	23,6	25,3	32,6	37,0	36,0	18,0	17,1	15,6	20,4	20,1	21,3	0,84	0,64	0,70
Friuli VG	57,9	50,6	51,9	23,0	29,2	29,5	5,8	5,9	5,5	11,1	11,5	10,4	2,52	1,73	1,76
Liguria	15,2	13,1	13,7	41,3	43,1	43,6	28,2	26,5	27,3	13,6	15,5	13,2	0,37	0,30	0,31
Emilia R.	47,5	44,1	47,4	26,5	27,8	26,6	12,3	12,2	11,2	12,7	14,4	13,5	1,79	1,59	1,78
Toscana	12,6	12,8	13,5	51,6	49,5	49,8	22,5	22,1	21,7	12,4	14,2	13,6	0,24	0,26	0,27
Umbria	19,7	19,2	17,4	51,0	50,7	51,6	14,9	15,3	16,2	13,5	13,5	13,6	0,39	0,38	0,34
Marche	16,1	14,6	14,8	41,0	40,6	41,1	25,4	25,6	25,1	15,0	16,8	17,3	0,39	0,36	0,36
Lazio	12,3	12,6	12,3	42,8	41,1	40,5	23,3	23,4	22,4	19,3	20,6	23,0	0,28	0,30	0,30
Abruzzo	6,7	6,6	5,7	43,8	43,1	42,9	23,9	23,2	21,7	23,6	25,1	28,0	0,15	0,15	0,13
Molise	12,2	10,9	9,7	40,8	44,6	41,9	22,1	20,6	20,9	19,7	19,9	21,5	0,30	0,24	0,23
Campania	7,8	6,7	6,2	36,5	37,5	35,0	29,2	28,1	27,2	23,3	24,3	28,6	0,21	0,18	0,18
Puglia	18,1	15,8	12,9	35,4	37,5	38,5	23,3	23,3	22,7	21,5	21,2	24,2	0,51	0,42	0,34
Basilicata	19,3	17,5	17,6	31,5	32,4	31,3	25,2	25,0	24,5	21,9	22,2	24,6	0,60	0,52	0,56
Calabria	7,2	6,8	6,1	36,9	38,3	36,4	28,0	27,7	26,8	25,3	24,6	28,7	0,19	0,18	0,17
Sicilia	8,5	8,0	7,4	34,3	34,4	33,4	30,4	30,6	29,8	25,2	25,2	27,9	0,25	0,23	0,22
Sardegna	16,3	13,7	13,3	42,8	42,2	42,1	24,5	26,1	24,9	15,4	16,8	18,7	0,38	0,32	0,32
<b>Italia</b>	<b>19,4</b>	<b>17,8</b>	<b>17,2</b>	<b>38,9</b>	<b>39,4</b>	<b>39,0</b>	<b>22,0</b>	<b>21,7</b>	<b>21,3</b>	<b>17,9</b>	<b>19,0</b>	<b>20,7</b>	<b>0,50</b>	<b>0,44</b>	<b>0,44</b>
Nord	29,6	26,9	26,5	37,5	38,8	39,0	17,2	16,6	16,7	14,4	15,8	16,1	0,78	0,69	0,68
Centro	13,6	13,5	13,4	45,5	44,0	43,8	22,8	22,8	22,2	16,3	17,7	18,9	0,30	0,30	0,30
Sud	10,8	9,6	8,5	36,7	37,6	36,5	27,2	27,0	26,2	23,0	23,4	26,7	0,29	0,25	0,23
Mediana	16,3	21,2	18,8	40,8	40,3	40,3	23,3	21,7	21,9	15,9	15,1	17,7	0,39	0,53	0,47
Primo terzile	12,6	26,2	22,6	36,2	33,5	39,1	18,5	19,8	22,9	14,5	18,6	14,0	0,29	0,78	0,58

1 - % confezioni di penicilline; 2 - % confezioni di associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi; 3 - % confezioni di cefalosporine; 4 - % confezioni di macrolidi; 5 - ratio confezioni amoxicillina/amoxicillina+acido clavulanico

L'OMS, in base alla classificazione *AWaRe*, ha definito per la popolazione generale una soglia minima di utilizzo di antibiotici appartenenti al gruppo *Access* pari al 60% (*WHO AWaRe, 2021*). La percentuale registrata in Italia nel 2021 su tutta la popolazione si colloca su livelli nettamente inferiori (48%) alla soglia raccomandata. Nella popolazione pediatrica invece tale percentuale, pur restando al di sotto della soglia, è più elevata (57,9% di confezioni erogate) con una significativa variabilità tra aree geografiche; la soglia viene infatti superata al Nord ma non al Centro e al Sud (Figura 2.27). Emerge inoltre che, nel corso del 2021, più del 42,7% delle confezioni di antibiotici erogate in ambito pediatrico appartengono alla categoria *Watch* (antibiotici di seconda scelta per il trattamento delle infezioni più frequenti); anche in questo caso si rilevano importanti differenze tra macroaree (Nord 33,3%; Centro 42,1%; Sud 53,9%). L'uso di antibiotici del gruppo *Reserve* per tutte le aree geografiche è, invece, pari allo 0,3%. È importante sottolineare che gli antibiotici del gruppo *Access* sono considerati di prima o di seconda scelta per il trattamento delle infezioni più comuni mentre quelli del gruppo *Watch* e *Reserve* sarebbero da utilizzare solo in situazioni specifiche (*Sharland, 2019*).

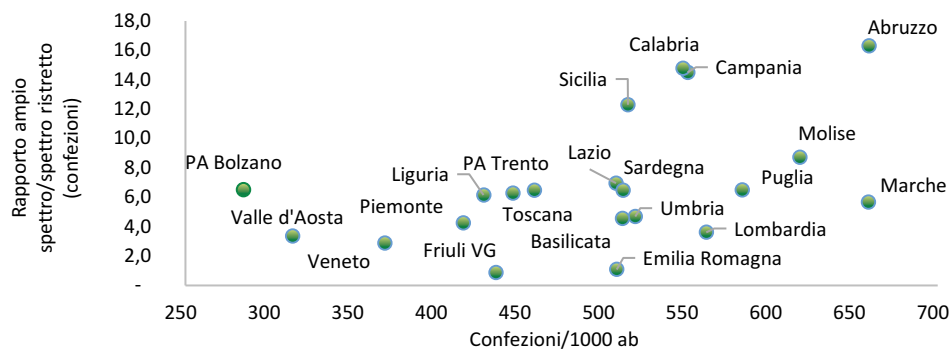
**Figura 2.27** Distribuzione per area geografica delle confezioni di antibiotici sistemici (J01) nella popolazione pediatrica in base alla classificazione *AWaRe* dell'OMS nel 2019, 2020 e 2021



Considerando l'indicatore ESAC che misura il rapporto tra molecole ad ampio spettro (come, ad esempio, amoxicillina/acido clavulanico o azitromicina) e molecole a spettro ristretto (come, ad esempio, amoxicillina da sola) (Figura 2.28 e Tabella), si confermano le differenze tra aree geografiche osservate in precedenza; al Nord (rapporto pari a 2,7), in particolare, si registra una maggior attitudine a prescrivere antibiotici a spettro ristretto rispetto al Centro e al Sud (rapporto rispettivamente pari a 6,3 e 10,4). L'eterogeneità di questo indicatore è ancora più accentuata se si considerano i dati delle singole regioni; inoltre nei

contesti in cui il rapporto è più elevato spesso si registrano anche maggiori consumi di antibiotici. In particolare, in Abruzzo, Calabria e Campania, che nel 2021 hanno un rapporto rispettivamente di 16,3, 14,8 e 14,5, si rilevano consumi di antibiotici sopra la media nazionale mentre le regioni in cui si registra il rapporto più basso, Emilia Romagna (1,1) e Friuli Venezia Giulia (0,9), hanno anche consumi sotto la media. È inoltre importante sottolineare come a livello nazionale, il rapporto tra molecole ad ampio spettro e molecole a spettro ristretto, dopo aver registrato una progressiva riduzione da 4,5 a 4,0 nel periodo 2018-2019, sia tornato a crescere raggiungendo un valore pari a 4,5 nel 2020 e a salire ancora a 4,7 nel 2021 con un incremento in tutte le regioni, ad eccezione delle Marche e Friuli Venezia Giulia dove è rimasto stabile (rispettivamente a 5,7 e 0,9) e di Veneto, Liguria, Emilia Romagna e Toscana dove è diminuito. L'incremento rilevato per tutte le altre regioni, derivante da una maggior contrazione dell'uso delle molecole a spettro ristretto (come amoxicillina da sola) rispetto a quelle ad ampio spettro, può essere l'effetto di una variazione della tipologia/gravità delle infezioni difficilmente gestite in modo ottimale in ambulatorio durante la pandemia. Ciò potrebbe in parte spiegare l'eccessivo uso di molecole ad ampio spettro, di seconda scelta, rilevato anche nel 2021. Le differenze geografiche osservate possono essere attribuite a diversi fattori, quali l'epidemiologia delle malattie infettive, le differenze socio-demografiche e culturali dei diversi contesti geografici e, non ultimo, le diverse attitudini prescrittive dei medici. Pertanto, appare sempre più chiara la necessità di pianificare interventi di informazione e formazione rivolti sia ai genitori sia ai medici prescrittori, allo scopo di promuovere l'uso ottimale degli antibiotici nella popolazione pediatrica. Migliorare l'appropriatezza prescrittiva, oltre ad avere un ritorno immediato a livello individuale legato alla riduzione/prevenzione dei possibili effetti indesiderati causati dalla somministrazione di antibiotici, permetterebbe di contrastare la diffusione delle resistenze a livello di popolazione. L'antibiotico-resistenza rappresenta infatti un problema globale con crescente impatto sui sistemi sanitari sia per le conseguenze dirette sulla salute dei pazienti (es. fallimenti terapeutici, prolungamento della durata di malattia/ospedalizzazione, aumento del rischio di complicanze infettive associate alla chirurgia o ad altri interventi sanitari) sia per i costi associati, che potrebbero diventare difficilmente sostenibili nel medio-lungo termine.

**Figura 2.28 e Tabella** Indicatori ESAC: variabilità regionale del rapporto tra il consumo di molecole ad ampio spettro\* e di molecole a spettro ristretto\*\* e del consumo totale di antibiotici sistemici (J01) nel 2021



Regioni	Rapporto ampio spettro/spettro ristretto (confezioni)			
	2018	2019	2020	2021
Piemonte	3,9	3,5	3,6	4,3
Valle d'Aosta	2,3	2,5	2,7	3,4
Lombardia	3,5	3,0	3,3	3,6
PA Bolzano	5,5	4,6	5,6	6,5
PA Trento	6,1	5,8	5,2	6,5
Veneto	2,8	2,6	3,1	2,9
Friuli VG	0,8	0,7	0,9	0,9
Liguria	6,5	5,4	6,5	6,2
Emilia R.	1,2	1,1	1,2	1,1
Toscana	9,1	6,8	6,7	6,3
Umbria	4,0	4,0	4,1	4,7
Marche	5,1	5,0	5,7	5,7
Lazio	7,8	6,9	6,7	7,0
Abruzzo	13,7	13,4	13,8	16,3
Molise	7,4	6,8	7,8	8,7
Campania	12,9	11,2	13,4	14,5
Puglia	4,8	4,4	5,1	6,5
Basilicata	4,1	4,0	4,5	4,6
Calabria	11,9	12,3	13,2	14,8
Sicilia	10,4	10,5	11,2	12,3
Sardegna	5,2	5,0	6,2	6,5
<b>Italia</b>	<b>4,5</b>	<b>4,0</b>	<b>4,5</b>	<b>4,7</b>
Nord	2,6	2,4	2,6	2,7
Centro	7,0	6,2	6,2	6,3
Sud	8,6	7,9	9,1	10,4

\* **Molecole ad ampio spettro:** ampicillina/sulbactam, amoxicillina/acido clavulanico, piperacillina/tazobactam; cefoxitina, cefuroxima, cefacloro, cefmetazolo, cefprozil; cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxone, cefixima, cefodizima, cefpodoxima, ceftibuten, cefditoren; spiramicina, roxitromicina, josamicina, claritromicina, azitromicina, miocamicina; ciprofloxacina, norfloxacina, lomefloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, prulifloxacina

\*\***Molecole a spettro ristretto:** ampicillina, amoxicillina, bacampicillina, piperacillina; benzilpenicillina benzatinica; oxacillina, flucloxacillina; cefalexina, cefazolina; eritromicina

### Key message

- Nel 2021 circa un quarto della popolazione italiana **fino ai 13 anni** di età (23,7%) ha ricevuto **almeno una prescrizione di antibiotici sistemici**, con una media di 2 confezioni per ogni bambino trattato; questi dati risultano in **riduzione** rispetto al 2019.
- Complessivamente, confrontando il **2021 con il 2020**, si registrano in tutte le aree geografiche **riduzioni** sia in termini di **numero di confezioni** che di **prevalenza d'uso**. Ciò è attribuibile alle misure adottate anche nel 2021 per contenere la trasmissione di SARS-CoV-2 che **sono risultate efficaci** anche nel ridurre la frequenza delle **comuni infezioni**, soprattutto nel periodo invernale.
- Il **maggior livello di esposizione** si rileva nella fascia compresa tra **2 e 5 anni**, in cui circa quattro bambini su dieci ricevono almeno una prescrizione di antibiotico senza differenze tra i due sessi, infatti il tasso di prescrizione è **superiore** nei **maschi** rispetto alle femmine, ciò si rileva anche nella fascia **0-1 anno**.
- Si osserva una **tendenza a preferire antibiotici ad ampio spettro** anche quando vi sono alternative efficaci e meno impattanti sulle resistenze. Questo **approccio prescrittivo inappropriato** viene utilmente sintetizzato dal **rapporto antibiotici ad ampio spettro/spettro ristretto**, pari a 4,7 nel 2021, che **mostra un peggioramento** rispetto al 2019 (4,0). Le **associazioni di penicilline e inibitori delle beta-lattamasi**, i **macrolidi** e le **cefalosporine**, considerati di **seconda scelta** per il trattamento delle infezioni pediatriche più comuni, **sono i più utilizzati** con **prevalenze d'uso** rispettivamente del **11,6%, 7,1% e 6,0%**. Le **penicilline a spettro ristretto (es. amoxicillina)** hanno invece una **prevalenza d'uso pari al 4,7%**.
- L'**amoxicillina associata ad acido clavulanico**, in particolare, viene **prescritta più frequentemente della semplice amoxicillina** nonostante quest'ultima sia la prima scelta per il trattamento delle più frequenti infezioni pediatriche. Tale attitudine è ben descritta dall'indicatore **ratio amoxicillina/amoxicillina+acido clavulanico pari a 0,44 nel 2021**, in peggioramento rispetto al 2019 (0,50).
- L'**uso pediatrico di antibiotici presenta una forte eterogeneità su base geografica**. Tra le regioni del **Sud** e quelle del **Nord** vi è una differenza nei valori di **prevalenza d'uso** di antibiotici superiore ai **sei punti percentuali** (rispettivamente 27,3% e 20,9%). **Importanti differenze si rilevano anche in termini di classi di antibiotici prescritti**. Al **Sud** si osserva un **maggior utilizzo di antibiotici ad ampio spettro** come evidenziato dalla **ratio amoxicillina/amoxicillina+acido clavulanico** (0,23 al Sud; 0,68 al Nord), dal **rapporto antibiotici ad ampio spettro/spettro ristretto** (10,4 al Sud; 2,7 al Nord) e dalla **prevalenza d'uso degli antibiotici a maggior impatto sulla resistenze**: associazioni di penicilline e inibitori delle beta-lattamasi (12,9% al Sud; 10,0% al Nord), cefalosporine (8,2% al Sud; 4,2% al Nord) e macrolidi (10,1% al Sud; 5,2% al Nord). Al contrario al **Nord** vi è una **maggior prevalenza d'uso delle penicilline di prima scelta** (6,3%) rispetto al Sud (3,0%).
- Le **differenze evidenziate tra aree geografiche si confermano anche nel confronto tra singole regioni**. Ad esempio, considerando gli indicatori relativi alle **percentuali di**

**confezioni appartenenti a uno specifico gruppo** di antibiotici rispetto al totale di quelle erogate, **si notano alcune differenze molto evidenti**: l'Umbria registra la percentuale massima per le **associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi (51,6%**, quasi **due volte** rispetto all' Emilia Romagna, 26,6%); in **Calabria** si osserva la percentuale più elevata per i **macrolidi (28,7%)**; la **Sicilia** registra invece il massimo scostamento dalla media nazionale per le **cefalosporine (29,8% vs 21,3%)**. **Le penicilline di prima scelta** registrano invece una **maggior prevalenza d'uso al Nord** con valori massimi in Emilia Romagna (11,5%) e Friuli Venezia Giulia (9,4%) e minimi in Calabria (2,0%) e Campania (2,2%).

- **Il target di almeno il 60%** di antibiotici appartenenti al gruppo Access, **fissato dall'OMS** sulla base della classificazione *AWaRe*, è stato raggiunto nel 2021 solo al Nord. Su base nazionale più del **40%** delle confezioni di antibiotici erogate appartenevano infatti alle **categorie Watch o Reserve** (antibiotici non di prima scelta per il trattamento delle infezioni più frequenti), con **rilevanti differenze tra aree geografiche** (Nord 33,3%; Centro 42,1%; Sud 53,9%).

#### Raccomandazioni di antimicrobial stewardship

La lettura critica dei risultati relativi ai consumi territoriali di antibiotici consente di identificare due importanti aree di miglioramento in ambito nazionale e locale:

1) limitazione del *gap* esistente tra le diverse aree geografiche in termini di consumi complessivi e per categoria di antibiotici, prendendo a riferimento le regioni con i migliori profili prescrittivi;

2) incremento dell'appropriatezza prescrittiva in termini qualitativi (scelta degli antibiotici raccomandati per le infezioni trattate). Sulla base dei risultati relativi al 2021, si osserva un ricorso non motivato a principi attivi a forte impatto sulle resistenze: si utilizzano in media 4,7 confezioni di antibiotici a spettro ampio per ciascuna confezione di antibiotici a spettro ristretto; la ratio amoxicillina/amoxicillina-clavulanato è pari a 0,44 (in media 2,3 confezioni di amoxicillina-clavulanato per ogni confezione di amoxicillina semplice).

Le azioni di miglioramento dovranno includere più elementi da implementare a diversi livelli. Tra le componenti fondamentali è importante ricordare: le attività di informazione e formazione; la disponibilità di linee guida e dei relativi strumenti implementativi; la produzione di reportistiche con dati locali da restituire con tempestività; la definizione di indicatori con standard di risultato (raggiungibili ma sfidanti) da adattare a livello locale in base alla situazione di partenza e da aggiornare nel tempo.

## Bibliografia

- Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale dell'Emilia-Romagna. Faringotonsillite in età pediatrica. Linea Guida Regionale, marzo 2015 (<https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2017/09/doss253-faringotonsillite-er.pdf>).
- Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale dell'Emilia-Romagna. Otite media acuta in età pediatrica. Linea Guida Regionale, marzo 2015 (<https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2017/09/doss254-otite-media-er.pdf>).
- Barbieri E, Donà D, Cantarutti A, et al. Antibiotic prescriptions in acute otitis media and pharyngitis in Italian pediatric outpatients. *Ital J Pediatr* 2019;45(1):103.
- Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of Healthcare Quality Promotion (DHQP). Pediatric Outpatient Treatment Recommendations, 2017. (<https://www.cdc.gov/antibiotic-use/clinicians/pediatric-treatment-rec.html>)
- Di Martino M, Lallo A, Kirchmayer U, et al. Prevalence of antibiotic prescription in pediatric outpatients in Italy: the role of local health districts and primary care physicians in determining variation. A multilevel design for healthcare decision support. *BMC Public Health* 2017;17(1):886.
- Gagliotti C, Buttazzi R, Ricchizzi E, et al. Uso di antibiotici e resistenze antimicrobiche in età pediatrica Rapporto Emilia-Romagna 2019. Pubblicato il 25/05/2020. (<https://assr.regione.emilia-romagna.it/pubblicazioni/rapporti-documenti/antibiotici-pediatria-2019>)
- Hsia Y, Sharland M, Jackson C, Wong ICK, Magrini N, Bielicki JA. Consumption of oral antibiotic formulations for young children according to the WHO *Access, Watch, Reserve (AWaRe)* antibiotic groups: an analysis of sales data from 70 middle-income and high-income countries. *Lancet Infect Dis* 2019;19(1):67-75.
- Klatte JM. Pediatric Antimicrobial Stewardship Programs: Current Perspectives. *Pediatric Health Med Ther* 2020;11:245-55.
- Moro ML, Marchi M, Gagliotti C, et al. "Progetto Bambini a Antibiotici [ProBA]" Regional Group. Why do paediatricians prescribe antibiotics? Results of an Italian regional project. *BMC Pediatr* 2009;9:69.
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2021. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2022.
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2020. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2022
- Sharland M, Gandra S, Huttner B, et al. EML Expert Committee and Antibiotic Working Group. Encouraging *AWaRe*-ness and discouraging inappropriate antibiotic use-the new 2019 Essential Medicines List becomes a global antibiotic stewardship tool. *Lancet Infect Dis* 2019;19(12):1278-80.
- World Health Organization Model List of Essential Medicines for Children – 8th List, 2021. Geneva: World Health Organization; 2021 (WHO/MHP/HPS/EML/2021.03). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- WHO - *AWaRe* classification 2021. Access, Watch, Reserve, classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use 30 September 2021. Guidance (normative) (<https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>).



- Web Annex. Infographics. In: The WHO *AWaRe* (Access, Watch, Reserve) antibiotic book. Geneva: World Health Organization; 2022 (WHO/MHP/HPS/EML/2022.02). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

## PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI NELLA POPOLAZIONE GERIATRICA

Le malattie infettive causano un importante carico di morbilità e mortalità nella popolazione anziana. Il declino del funzionamento degli organi, l'immunosenescenza e la presenza di patologie croniche determinano infatti una maggior fragilità e un'aumentata suscettibilità alle infezioni (WHO, 2011; Ministero della Salute, 2019). Questi fattori possono causare un uso eccessivo di antibiotici e talvolta inappropriato anche per scelta della molecola o della posologia (Pulia, 2020). La scelta dell'antibiotico da somministrare a questi soggetti deve infine tener conto del maggior rischio di effetti avversi associato alle modificazioni fisiologiche correlate all'età che, avendo un impatto sulla farmacocinetica, aumentano il rischio di interazioni tra farmaci.

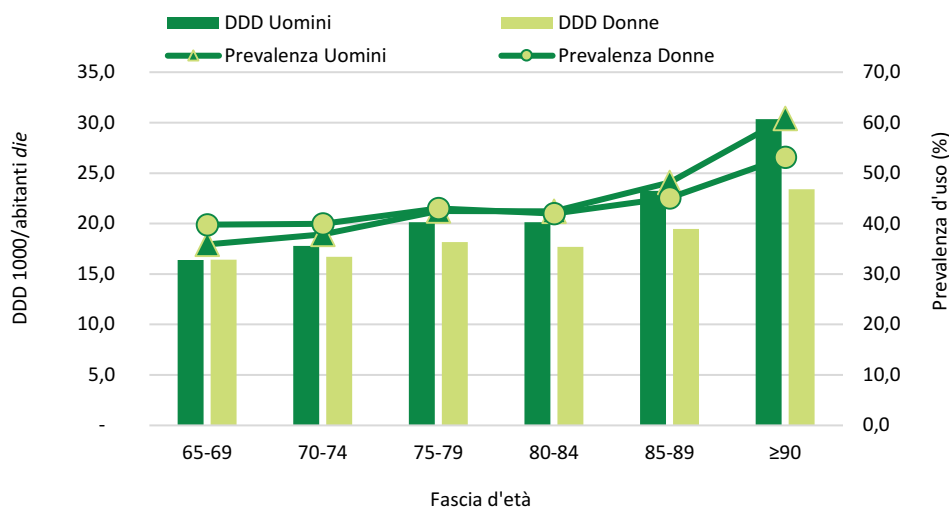
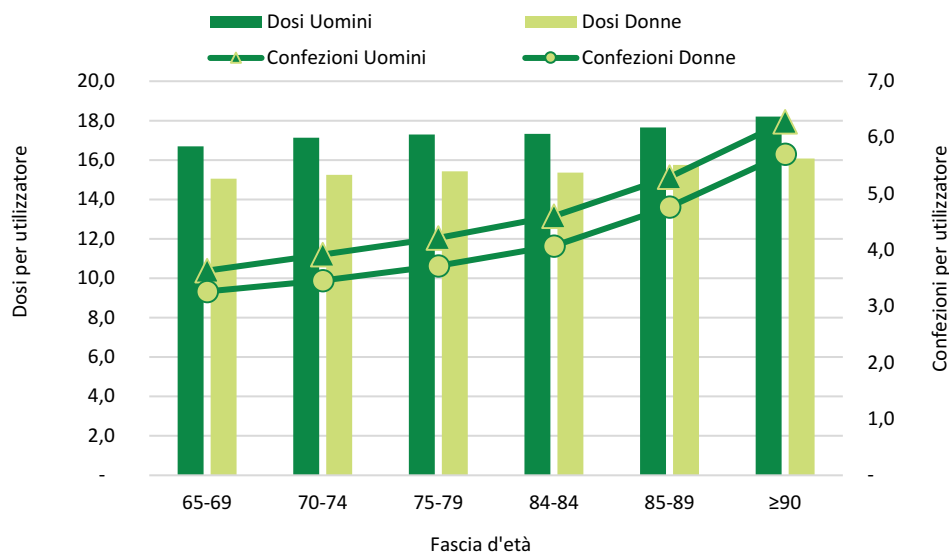
La popolazione geriatrica riceve quasi la metà di tutte le prescrizioni e confezioni di antibiotici erogate in regime di assistenza convenzionata in Italia. Secondo il Rapporto OsMed sui farmaci negli anziani pubblicato a ottobre 2021, gli antibiotici sono una tra le categorie maggiormente utilizzate nella popolazione con 65 o più anni e, con una prevalenza d'uso nel 2019 del 52%, si collocano al terzo posto dopo i farmaci cardiovascolari e quelli per i disturbi gastrointestinali (Rapporto OsMed nella popolazione anziana, 2021). Tali dati, seppur in marcata riduzione, si confermano anche nel 2021 (-3,8% rispetto al 2020), in cui quasi il 42% della popolazione ultrasessantacinquenne ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici (Tabella 2.37). Vi sono inoltre differenze tra le aree geografiche: il Sud rileva i valori di esposizione più alti (54,7%), quasi doppi rispetto al Nord (31,5%) con i valori minimi, seguito dal Centro (44,6%). Le riduzioni osservate nel 2021 rispetto al 2020 sono presenti anche in termini di DDD/1000 abitanti *die* (-5,7%) con le regioni del Nord che rilevano i minori livelli di consumo (13 DDD/1000 ab *die*) e la maggiore riduzione (-6,9%) rispetto al Centro (19,7 DDD; -6,2%) e al Sud (25,7 DDD; -5,1%) i cui consumi sono quasi doppi rispetto al Nord. Dall'analisi di tale indicatore per fasce di età emerge che i livelli di consumo degli antibiotici sistemici aumentano progressivamente all'aumentare dell'età passando dalle 16,4 DDD/1000 abitanti *die* nella fascia 65-69 anni alle 25,3 DDD/1000 abitanti *die* negli ultranovantenni. Tale andamento si riflette anche a livello di singole aree geografiche; in particolare, il Sud mostra notevoli incrementi dei consumi all'aumentare dell'età, passando da 22,8 DDD/1000 abitanti *die* nella fascia 65-69 anni a 34,8 DDD negli ultranovantenni (+38% rispetto alla media nazionale di questa fascia d'età) (Tabella 2.38). Per tutte le fasce di età il Sud mantiene comunque livelli di consumo doppi rispetto al Nord. In generale, rispetto al 2020, si registrano riduzioni del consumo di antibiotici che oscillano tra il 3 e il 12% per tutte le fasce di età e per tutte le aree considerate; l'unica eccezione è rappresentata dalla fascia di età 75-79 anni che invece rileva aumenti sia a livello nazionale che per singole aree geografiche (da +2,2% al Nord a +1,1% al Centro). Si osservano infine significative differenze in base al genere, con consumi più elevati negli uomini rispetto alle donne in tutte le fasce di età considerate, ad eccezione di quella 65-69 anni (Figura 2.29). Tali differenze si confermano anche quando si valuta l'intensità d'uso in termini sia di dosi per utilizzatore che di numero di confezioni per utilizzatore (Figura 2.30).

**Tabella 2.37** Indicatori di prescrizione di antibiotici sistemici (J01) nella popolazione geriatrica: confronto 2021-2020 (convenzionata)

	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/1000 ab <i>die</i>	18,4	13,0	19,7	25,7
Δ% 2021-2020	-5,7	-6,9	-6,2	-5,1
Spesa <i>pro capite</i>	13,9	8,5	15,2	21,0
Δ% 2021-2020	-6,5	-8,3	-8,0	-5,4
Prevalenza d'uso (%)	41,6	31,5	44,6	54,7
Δ% 2021-2020	-3,8	-4,9	-3,7	-3,2
Costo medio DDD	2,1	1,8	2,1	2,2
Δ% 2021-2020	-0,8	-1,5	-1,9	-0,1

**Tabella 2.38** Consumo di antibiotici sistemici (J01) per area geografica e classe di età nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020 (convenzionata)

Fascia d'età	DDD/1000 ab <i>die</i>							
	Italia	Δ% 21-20	Nord	Δ% 21-20	Centro	Δ% 21-20	Sud	Δ% 21-20
65-69	16,4	-3,5	11,4	-4,9	17,0	-3,9	22,8	-2,9
70-74	17,2	-10,1	11,8	-12,5	17,9	-9,8	24,5	-8,6
75-79	19,0	2,6	13,5	2,2	20,1	1,1	27,1	2,1
80-84	18,7	-8,7	13,5	-9,2	20,2	-8,8	26,2	-8,3
85-89	20,9	-10,5	14,8	-11,4	22,8	-11,8	29,1	-9,3
90+	25,3	-3,8	18,1	-3,8	29,1	-4,5	34,8	-4,8
<b>Totale</b>	<b>18,4</b>	<b>-5,7</b>	<b>13,0</b>	<b>-6,9</b>	<b>19,7</b>	<b>-6,2</b>	<b>25,7</b>	<b>-5,1</b>

**Figura 2.29** Consumo e prevalenza d'uso di antibiotici sistemici (J01) per classe d'età e sesso nel 2021 (convenzionata)**Figura 2.30** Intensità d'uso di antibiotici sistemici (J01) per classe d'età e sesso nel 2021 (convenzionata)

Le associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi, sono la categoria terapeutica maggiormente utilizzata nella popolazione ultrasessantacinquenne (Tabella 2.39). Nel dettaglio l'associazione amoxicillina/acido clavulanico rappresenta la totalità dei consumi dell'intera categoria (5,9 DDD/1000 abitanti *die*), in calo di quasi il 4% rispetto al 2020 (Tabella 2.40). Seguono i macrolidi e i fluorochinoloni rispettivamente con 3,5 e 3,2 DDD/1000 abitanti *die*. Anche in questo caso le molecole che coprono quasi la totalità dei consumi dei macrolidi sono l'azitromicina e la claritromicina e entrambe con 1,7 DDD. Quest'ultima è la molecola che mostra il maggior decremento (-14,9%) in confronto all'anno precedente.

In generale, per le tre categorie di antibiotici sopracitate le regioni del Nord registrano i consumi più bassi e le contrazioni più ampie rispetto al 2020 (Tabella 2.39). Come già mostrato nella sezione generale della parte 2, le uniche variazioni positive (con un raddoppio dei consumi) rispetto al 2020 riguardano i derivati nitrofuranci, determinato dal passaggio in classe A (farmaci rimborsabili a carico del SSN) della nitrofurantoina, avvenuto agli inizi del 2020. Per quanto riguarda invece i fluorochinoloni, la levofloxacina, con 1,5 DDD/1000 abitanti *die*, è la quarta molecola a maggior consumo seguita dalla ciprofloxacina che invece occupa il settimo posto (0,9 DDD).

Nelle analisi per fasce di età, i consumi di amoxicillina/acido clavulanico, di claritromicina e di azitromicina risultano, in questo ordine, i più elevati fino ai 75-79 anni. Nei soggetti più anziani l'associazione amoxicillina/acido clavulanico rimane al primo posto ma si rilevano differenze per le altre molecole maggiormente utilizzate: claritromicina, azitromicina, levofloxacina e cefixima (Tabella 2.41). Ad esempio, nei soggetti di età compresa tra 80 e 89 anni tra le molecole a maggior consumo, la claritromicina è sostituita dalla levofloxacina (compresa tra 1,7 e 1,9 DDD/1000 abitanti *die*). Negli ultranovantenni le molecole a maggior consumo, dopo l'associazione amoxicillina/acido clavulanico, sono invece la cefixima e la levofloxacina, rispettivamente con 2,7 e 2,2 DDD/1000 abitanti *die*. Nei soggetti di età più avanzata la preferenza di utilizzo di alcuni antibiotici rispetto ad altri può derivare da una scelta basata sulla facilità di impiego (es. numero di dosi giornaliere, assunzione non condizionata dai pasti) e, in alcuni casi, su minori controindicazioni (es. tossicità epatica o renale) (*Schede Tecniche AIFA, 2016-2020*). È però opportuno sottolineare che la levofloxacina è una molecola frequentemente utilizzata negli ultraottantenni nonostante le controindicazioni. Ciò è in netto contrasto con le raccomandazioni delle autorità competenti, che basandosi su evidenze scientifiche robuste, mettono in guardia sul rischio di effetti avversi anche gravi determinato dall'uso di fluorochinoloni, soprattutto nella popolazione anziana. Tali antibiotici andrebbero, in generale, prescritti solo quando non sia disponibile una valida alternativa; dovrebbero inoltre essere sempre evitati per il trattamento di infezioni lievi e utilizzati con estrema cautela nei soggetti anziani e nelle altre categorie di pazienti a maggior rischio di effetti collaterali (Rapporto *OsMed* antibiotici, 2020; *Nota Aifa, 2019*).

**Tabella 2.39** Prime 10 categorie a maggior consumo nella popolazione geriatrica per area geografica: confronto 2021-2020 (convenzionata)

Classe terapeutica	DDD/1000 ab die							
	Nord	Δ% 21-20	Centro	Δ% 21-20	Sud	Δ% 21-20	Italia	Δ% 21-20
J01CR - Associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi	4,4	-3,5	6,4	-3,8	7,8	-4,3	<b>5,9</b>	-3,7
J01FA - Macrolidi	2,3	-18,9	3,7	-13,0	5,0	-7,2	<b>3,5</b>	-12,2
J01MA - Fluorochinoloni	2,0	-10,2	3,3	-7,8	5,0	-5,5	<b>3,2</b>	-7,1
J01DD - Cefalosporine di terza generazione	1,6	-7,5	2,7	-7,2	3,5	-5,9	<b>2,4</b>	-6,4
J01CA - Penicilline ad ampio spettro	0,6	-9,6	0,9	-12,7	1,4	-13,0	<b>0,9</b>	-11,6
J01XX - Altri antibatterici	0,7	-1,0	1,0	-3,1	1,1	-2,9	<b>0,9</b>	-2,1
J01EE - Associazioni di sulfonamidi con trimetoprim, inclusi i derivati	0,7	-0,6	0,8	0,4	0,8	-5,4	<b>0,7</b>	-2,0
J01XE - Derivati nitrofurantici	0,4	97,1	0,3	96,1	0,4	109,8	<b>0,4</b>	100,7
J01AA - Tetracicline	0,3	-5,7	0,4	-2,4	0,3	-1,8	<b>0,3</b>	-3,6
J01DC - Cefalosporine di seconda generazione	0,1	-18,9	0,2	-8,7	0,2	-11,3	<b>0,1</b>	-12,3

**Tabella 2.40** Prime 10 sostanze a maggior consumo nella popolazione geriatrica per area geografica: confronto 2021-2020 (convenzionata)

Fascia d'età	Sostanze	DDD/1000 ab die									
		Nord		Centro		Sud		Italia		Δ% 21-20	
65-69	amoxicillina/acido clavulanico	4,1	-1,7	6,2	-2,4	7,9	-2,6	5,8	-2,1		
	azitromicina	1,3	-9,8	1,8	-1,6	2,2	7,8	1,7	-0,7		
	claritromicina	1,1	-16,3	1,8	-10,2	2,6	-8,8	1,7	-11,1		
70-74	amoxicillina/acido clavulanico	4,1	-9,5	6,2	-7,5	7,9	-8,2	5,7	-8,4		
	azitromicina	1,2	-20,5	1,7	-10,0	2,2	-1,0	1,6	-10,5		
	claritromicina	1,0	-23,2	1,7	-18,6	2,6	-14,9	1,7	-18,1		
75-79	amoxicillina/acido clavulanico	4,5	5,3	6,5	3,6	8,0	3,6	6,0	4,8		
	azitromicina	1,3	-9,8	1,9	-2,2	2,3	7,4	1,7	-1,1		
	claritromicina	1,0	-10,9	1,8	-9,0	2,7	-6,2	1,7	-7,5		
80-84	amoxicillina/acido clavulanico	4,5	-5,8	6,1	-5,9	7,2	-6,8	5,6	-6,1		
	azitromicina	1,2	-25,3	1,8	-15,4	2,1	-5,5	1,6	-15,8		
	levofloxacina	1,0	-20,2	1,6	-15,1	2,8	-11,6	1,7	-14,9		
85-89	amoxicillina/acido clavulanico	5,0	-7,6	6,5	-8,5	7,2	-8,9	6,0	-8,2		
	levofloxacina	1,1	-21,9	1,9	-16,5	3,2	-12,2	1,9	-15,9		
	cefixima	1,4	-4,1	2,0	-5,7	2,6	-5,5	1,9	-4,9		
90+	amoxicillina/acido clavulanico	6,0	1,5	7,6	-2,7	7,8	-5,6	6,9	-1,6		
	levofloxacina	1,3	-14,9	2,3	-10,5	3,7	-8,4	2,2	-10,0		
	cefixima	2,0	6,8	3,0	7,6	3,6	1,3	2,7	5,4		

**Tabella 2.41** Prime 3 sostanze a maggior consumo per fascia di età nella popolazione geriatrica: confronto 2021-2020 per area geografica (convenzionata)

Fascia d'età	Sostanze	DDD/1000 ab die							
		Nord	Δ% 21-20	Centro	Δ% 21-20	Sud	Δ% 21-20	Italia	Δ% 21-20
65-69	amoxicillina/acido clavulanico	4,1	-1,7	6,2	-2,4	7,9	-2,6	5,8	-2,1
	azitromicina	1,3	-9,8	1,8	-1,6	2,2	7,8	1,7	-0,7
	claritromicina	1,1	-16,3	1,8	-10,2	2,6	-8,8	1,7	-11,1
70-74	amoxicillina/acido clavulanico	4,1	-9,5	6,2	-7,5	7,9	-8,2	5,7	-8,4
	azitromicina	1,2	-20,5	1,7	-10,0	2,2	-1,0	1,6	-10,5
	claritromicina	1,0	-23,2	1,7	-18,6	2,6	-14,9	1,7	-18,1
75-79	amoxicillina/acido clavulanico	4,5	5,3	6,5	3,6	8,0	3,6	6,0	4,8
	azitromicina	1,3	-9,8	1,9	-2,2	2,3	7,4	1,7	-1,1
	claritromicina	1,0	-10,9	1,8	-9,0	2,7	-6,2	1,7	-7,5
80-84	amoxicillina/acido clavulanico	4,5	-5,8	6,1	-5,9	7,2	-6,8	5,6	-6,1
	azitromicina	1,2	-25,3	1,8	-15,4	2,1	-5,5	1,6	-15,8
	levofloxacina	1,0	-20,2	1,6	-15,1	2,8	-11,6	1,7	-14,9
85-89	amoxicillina/acido clavulanico	5,0	-7,6	6,5	-8,5	7,2	-8,9	6,0	-8,2
	levofloxacina	1,1	-21,9	1,9	-16,5	3,2	-12,2	1,9	-15,9
	cefixima	1,4	-4,1	2,0	-5,7	2,6	-5,5	1,9	-4,9
90+	amoxicillina/acido clavulanico	6,0	1,5	7,6	-2,7	7,8	-5,6	6,9	-1,6
	levofloxacina	1,3	-14,9	2,3	-10,5	3,7	-8,4	2,2	-10,0
	cefixima	2,0	6,8	3,0	7,6	3,6	1,3	2,7	5,4



Dall'analisi per sottogruppi *AWaRe* dell'OMS emerge come anche negli anziani i consumi di antibiotici appartenenti alla categoria *Watch*, ovvero con un maggiore rischio di indurre resistenze e di conseguenza raccomandati solo in un numero limitato di casi e per specifiche sindromi infettive, siano maggiori rispetto a quelli di molecole inserite nel gruppo *Access* (Tabella 2.42). La preferenza per gli antibiotici *Watch* cresce progressivamente all'aumentare dell'età passando da una differenza, in termini relativi, rispetto agli antibiotici *Access* pari al 5% nella fascia di età 65-69 anni fino a superare il 55% negli ultranovantenni. Questa attitudine prescrittiva si conferma anche a livello locale: tutte le aree geografiche ad eccezione del Nord (5,9 DDD/1000 *ab die* del *Watch* vs 8,4 DDD *Access*) utilizzano maggiormente antibiotici del gruppo *Watch* rispetto a quelli del gruppo *Access* (Tabella 2.43). In particolare, al Sud si registrano 13,9 DDD/1000 *ab die* del gruppo *Watch* rispetto a 10,6 DDD del gruppo *Access* e al Centro 9,9 DDD/1000 *ab die* *Watch* rispetto a 8,7 DDD *Access*. Rispetto al 2020, in tutte le regioni si osservano però riduzioni dei consumi di antibiotici del gruppo *Watch*, con la contrazione maggiore registrata nella Valle d'Aosta (-20,9%) e quella minore in Calabria (-4,3%). In termini assoluti, le regioni con i maggiori consumi di molecole *Access* sono Campania, Calabria e Sicilia (12,1, 12,6, 11,3 DDD/1000 abitanti *die* rispettivamente), che sono anche quelle che consumano più antibiotici in generale e del gruppo *Watch* (rispettivamente 16,8, 15,7, e 14,1 DDD/1000 *ab die*) (Tabella 2.43). Tra il 2020 e il 2021 la proporzione dei consumi del gruppo *Access* si è mantenuta stabile nelle diverse aree geografiche, con valori nel 2021 compresi tra il 41% del Sud e il 49% al Nord, senza mai raggiungere comunque il target del 60% fissato dall'OMS per questo gruppo di farmaci (Figura 2.31). Il gruppo *Watch* rappresenta invece oltre il 50% del totale del consumo di antibiotici sistemici in Italia, in questo caso il valore massimo si raggiunge nelle regioni del Sud (54,2%) e il minimo in quelle del Nord (45,6%).

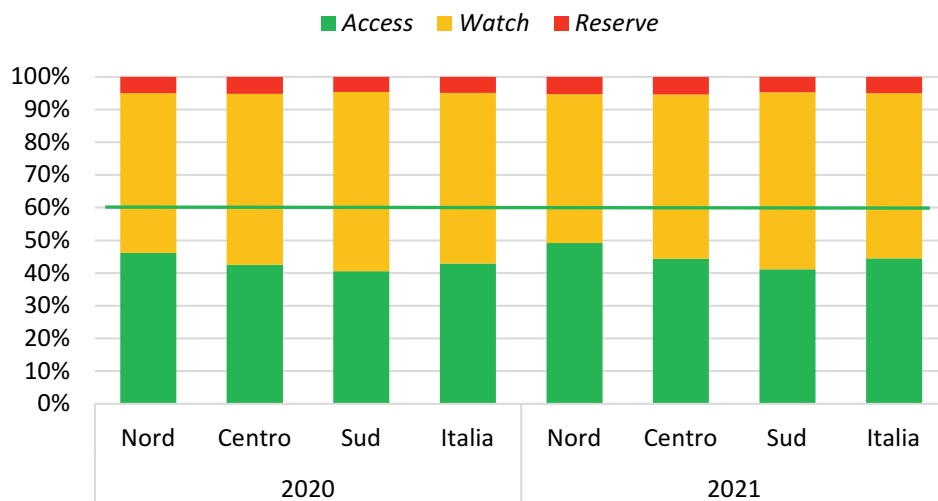
**Tabella 2.42** Consumo di antibiotici sistemici (J01) in base a classificazione *AWaRe* nella popolazione geriatrica nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020 (convenzionata)

Fascia d'età	DDD/1000 <i>ab die</i>							
	Access	Δ% 21-20	Watch	Δ% 21-20	Reserve	Δ% 21-20	Totale	Δ% 21-20
65-69	7,9	-1,5	7,9	-5,8	0,6	0,6	16,4	-3,5
70-74	8,0	-7,3	8,4	-12,8	0,7	-6,3	17,2	-10,1
75-79	8,6	6,8	9,5	-1,3	0,9	6,4	19,0	2,6
80-84	8,0	-4,0	9,6	-12,6	1,1	-4,8	18,7	-8,7
85-89	8,3	-5,6	11,2	-14,0	1,4	-8,6	20,9	-10,5
90+	9,2	0,5	14,1	-6,9	2,0	0,9	25,3	-3,8
<b>Totale</b>	<b>8,2</b>	<b>-2,2</b>	<b>9,3</b>	<b>-8,9</b>	<b>0,9</b>	<b>-2,2</b>	<b>18,4</b>	<b>-5,7</b>

**Tabella 2.43** Consumo di antibiotici sistemici (J01) in base a classificazione *AWaRe* nella popolazione geriatrica nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020 (convenzionata)

Regioni	DDD/1000 ab die					
	Access	Δ% 21-20	Watch	Δ% 21-20	Reserve	Δ% 21-20
Piemonte	6,6	-1,6	6,4	-12,2	0,6	-2,4
Valle d'Aosta	5,8	-3,5	5,9	-20,9	0,6	7,7
Lombardia	6,4	-1,1	6,3	-15,9	0,7	-0,6
PA Bolzano	4,5	5,5	3,2	-15,5	0,5	3,4
PA Trento	6,5	1,7	5,7	-11,9	0,8	-2,5
Veneto	6,0	-0,7	5,8	-11,7	0,7	-0,7
Friuli VG	7,5	-1,0	4,4	-9,9	0,9	-2,4
Liguria	6,4	-0,5	6,1	-12,6	0,6	-2,0
Emilia R.	6,4	0,2	5,3	-9,9	0,8	-1,5
Toscana	7,8	-0,1	7,7	-12,6	1,0	-4,0
Umbria	9,4	-2,0	10,9	-10,6	0,7	-1,7
Marche	7,7	-2,1	10,4	-7,8	0,9	-4,5
Lazio	9,6	-3,7	11,1	-8,6	1,2	-3,3
Abruzzo	8,8	-3,6	11,8	-7,8	0,8	2,9
Molise	9,2	-4,2	11,4	-8,5	0,9	5,9
Campania	12,1	-2,5	16,8	-5,1	1,4	-3,2
Puglia	9,7	-2,6	13,1	-5,6	1,4	-4,3
Basilicata	9,5	0,2	12,5	-4,7	1,0	0,2
Calabria	12,6	-4,0	15,7	-4,3	1,1	-0,5
Sicilia	11,3	-6,5	14,1	-7,3	1,3	-4,2
Sardegna	6,0	-3,6	8,3	-12,1	0,5	-0,5
<b>Italia</b>	<b>8,2</b>	<b>-2,2</b>	<b>9,3</b>	<b>-8,9</b>	<b>0,9</b>	<b>-2,2</b>
Nord	6,4	-0,8	5,9	-13,2	0,7	-1,2
Centro	8,7	-2,3	9,9	-9,7	1,1	-3,5
Sud	10,6	-3,8	13,9	-6,3	1,2	-2,9

**Figura 2.31** Distribuzione per area geografica del consumo (DDD) di antibiotici sistemici (J01) nella popolazione geriatrica in base alla classificazione *AWaRe* dell'OMS nel 2020-2021



Sono stati inoltre presi in considerazione diversi indicatori ESAC relativi alla proporzione dei consumi di alcune categorie di molecole rispetto al consumo totale di antibiotici (Tabella 2.43). In particolare, l'incidenza del consumo delle associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi, registrata nel 2021, pari al 21,5% sul totale dei consumi di antibiotici, è superiore a quella del 2020 (20,7%) e nessuna area geografica registra una riduzione di incidenza nel 2021. Per quanto riguarda invece le cefalosporine di terza e quarta generazione, si rileva una riduzione dell'incidenza in tutte le aree geografiche rispetto al 2020 (-1,8% al Centro, -1,7% al Nord e -1% al Sud) e, di conseguenza, a livello nazionale in cui si registra un decremento dell'1,3% (da 31,8% nel 2020 a 30,5% nel 2021). Variazioni minori si osservano invece per l'incidenza del consumo di fluorochinoloni che rimane piuttosto stabile (17,9% nel 2021 e 17,7% nel 2020). Infine, considerando il rapporto tra i consumi di antibiotici ad ampio spettro e i consumi di quelli a spettro ristretto si registra un lieve aumento (e pertanto peggioramento) di questo indicatore nel 2021 rispetto all'anno precedente (27,0 vs 26,0), con le regioni del Centro che mostrano il rapporto più elevato (32,3), superiore alla media nazionale e a quella delle regioni del Nord e del Sud (rispettivamente 23,8 e 26,9).

**Tabella 2.44** Indicatori geriatrici relativi a specifiche categorie di antibiotici e *ratio* ampio spettro/spettro ristretto: confronto 2021-2020 per area geografica (convenzionata)

Indicatore	Nord		Centro		Sud		Italia	
	2020	2021	2020	2021	2020	2021	2020	2021
ESAC 1: incidenza % del consumo di ass. di penicilline sul totale	22,8	23,9	20,7	21,5	19,5	20,1	20,7	21,5
ESAC 2 incidenza % del consumo di cefalosporine terza e quarta generazione sul totale	24,3	22,6	33,4	31,6	35,5	34,5	31,8	30,5
ESAC 3 incidenza % del consumo di fluorochinoloni sul totale	18,5	18,6	16,9	17,2	17,7	17,8	17,7	17,9
ESAC 4 rapporto consumo ampio spettro/spettro ristretto*	24,7	23,8	31,1	32,3	24,9	26,9	26,0	27,0

\* rapporto tra il consumo di penicilline ad ampio spettro, cefalosporine di seconda e terza generazione, macrolidi (eccetto eritromicina), fluorochinoloni ( $J01(CR+DC+DD+(FA-FA01)+MA)$ ) e il consumo di penicilline a spettro ristretto, cefalosporine di 4<sup>a</sup> generazione ed eritromicina ( $J01(CA+CE+CF+DB+FA01)$ )

### Key message

- Nel 2021 **oltre il 40%** della popolazione ultrasessantacinquenne ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici con il **Sud che registra i valori di esposizione maggiori** (54,7%), seguito dal Centro (44,6%) e dal Nord (31,5%).
- I livelli di **consumo** degli antibiotici sistemici **aumentano** progressivamente **all'avanzare dell'età** passando dalle 16,4 DDD/1000 abitanti *die* nella fascia 65-69 fino ad arrivare a 25,3 DDD/1000 abitanti *die* negli ultranovantenni; si osserva inoltre una differenza di sesso dei consumi e dell'intensità d'uso che, in tutte le fasce di età, risultano **più elevati negli uomini** rispetto alle donne.
- La categoria "associazioni di penicilline", rappresentata esclusivamente da **amoxicillina/acido clavulanico**, è **al primo posto nei consumi** (5,9 DDD/1000 abitanti *die*), seguita da macrolidi e dai fluorochinoloni; la claritromicina è la molecola, tra le prime 10 più utilizzate, che mostra il maggiore decremento (-14,9%) dei consumi rispetto al 2020.
- I consumi relativi alla categoria degli antibiotici **Watch**, a maggiore rischio di indurre resistenze e di conseguenza raccomandati solo in un numero limitato di casi, sono **più elevati rispetto** a quelli degli antibiotici **Access**, con differenze che aumentano al crescere dell'età.
- La **preferenza** per gli antibiotici **Watch** è osservabile **in tutte le regioni** del Centro-Sud con una differenza **più marcata al Sud** (13,9 DDD/1000 ab *die* per *Watch* vs 10,6 DDD per *Access*) rispetto al Centro (9,9 DDD vs 8,7 DDD); al Nord invece vi è un maggior utilizzo del gruppo *Access* (6,4 DDD vs 5,9 DDD del gruppo *Watch*).

- I risultati relativi agli **indicatori ESAC** considerati mostrano:
  - un aumento dell'incidenza (percentuale sui consumi totali) delle **associazioni di penicilline**, pari a +0,8% (da 20,7% nel 2020 a 21,5% nel 2021);
  - una riduzione dell'incidenza percentuale dei consumi delle cefalosporine di terza e quarta generazione, pari all'1,3% (da 31,8% nel 2020 a 30,5% nel 2021), più marcata al Nord e al Centro rispetto al Sud, che registra infatti l'incidenza più elevata (34,5% nel 2021);
  - una lieve aumento dell'incidenza dei **fluorochinoloni**, pari allo 0,2% (da 17,7% nel 2020 a 17,9% nel 2021);
  - un rapporto tra i consumi di antibiotici ad ampio spettro e i consumi di quelli a spettro ristretto, pari a 27 nel 2021 a livello nazionale, in lieve crescita rispetto al 2020 e più elevata nelle regioni del Centro (32,3) rispetto a quelle del Sud e del Nord (rispettivamente 26,9 e 23,8).
- È importante sottolineare come la **prescrizione dei fluorochinoloni a pazienti over-65** (seppur in netta riduzione) sia **ancora frequente** nonostante AIFA abbia segnalato chiaramente i rischi di tossicità, soprattutto nei pazienti anziani, e si sia espressa sulla necessità di limitarne drasticamente l'uso.

## Bibliografia

- Agenzia Italiana del Farmaco. Comunicato stampa n. 682 AIFA: non esistono antibiotici efficaci per il COVID-19. Pubblicato il 13.01.2022 (<https://www.aifa.gov.it/-/aifa-non-esistono-antibiotici-efficaci-per-il-covid-19>).
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci nella popolazione anziana in Italia. Rapporto Nazionale 2019. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2021.
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2019. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2020.
- Pulia MS, Keller SC, Crnich CJ, et al. Antibiotic Stewardship for Older Adults in Ambulatory Care Settings: Addressing an Unmet Challenge. *J Am Geriatr Soc* 2020 Feb;68(2):244-9.
- Ministero della Salute, Malattie Infettive - Infezioni correlate all'assistenza: cosa sono e cosa fare. Data ultimo aggiornamento 13.12.2019 (<https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioContenutiMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=648&area=Malattie%20infettive&menu=ica>).
- Nota Informativa Importante Concordata con le Autorità Regolatorie Europee e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Antibiotici chinolonici e fluorochinolonic per uso sistemico e inalatorio: Rischio di effetti indesiderati invalidanti, di lunga durata e potenzialmente permanenti e restrizioni d'uso. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), 2019. ([https://www.aifa.gov.it/documents/20142/241044/NII\\_fluorochinoloni\\_08.04.2019.pdf/20e6c1f9-0f93-d0a4-9b44-f8889b6e4994](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/241044/NII_fluorochinoloni_08.04.2019.pdf/20e6c1f9-0f93-d0a4-9b44-f8889b6e4994)).

- Raccomandazioni Aifa sui farmaci per la gestione domiciliare di COVID-19 Vers. 9. Agg. 31/05/2022  
([https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1269602/IT\\_Raccomandazioni\\_AIFA\\_gestione\\_domiciliare\\_COVID-19\\_Vers9\\_31.05.2022.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1269602/IT_Raccomandazioni_AIFA_gestione_domiciliare_COVID-19_Vers9_31.05.2022.pdf)).
- Raccomandazioni AIFA sui farmaci per la gestione domiciliare di COVID-19. Vers. 4 – Agg. 14/12/2021.  
([https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1269602/IT\\_Raccomandazioni\\_AIFA\\_gestione\\_domiciliare\\_COVID-19\\_Vers4\\_14.12.2021.pdf/5d081b4f-7790-a7a7-fa8a-3b6124c8f835](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1269602/IT_Raccomandazioni_AIFA_gestione_domiciliare_COVID-19_Vers4_14.12.2021.pdf/5d081b4f-7790-a7a7-fa8a-3b6124c8f835)).
- RCP Amoxicillina/acido clavulanico. Documento reso disponibile dall'AIFA il 18/12/2018 ([https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer\\_001392\\_036980\\_RCP.pdf&retry=0&sys=mOb1I3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_001392_036980_RCP.pdf&retry=0&sys=mOb1I3)).
- RCP Claritromicina Documento reso disponibile dall'AIFA il 10/06/2016 ([https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer\\_000213\\_027370\\_RCP.pdf&retry=0&sys=mOb1I3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_000213_027370_RCP.pdf&retry=0&sys=mOb1I3)).
- RCP Cefixima. Documento reso disponibile dall'AIFA il 05/05/2020 ([https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer\\_000542\\_027134\\_RCP.pdf&retry=0&sys=mOb1I3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_000542_027134_RCP.pdf&retry=0&sys=mOb1I3)) e Documento reso disponibile dall'AIFA il 10/06/2016 ([https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer\\_001561\\_041391\\_RCP.pdf&retry=0&sys=mOb1I3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_001561_041391_RCP.pdf&retry=0&sys=mOb1I3)).
- World Health Organization Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. A systematic review of the literature. WHO 2011. Library Cataloguing-in-Publication Data. ([http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507\\_eng.pdf;jsessionid=A9BCF747D7FA66163C21B451EB336A66?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507_eng.pdf;jsessionid=A9BCF747D7FA66163C21B451EB336A66?sequence=1)).

## BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA E UTILIZZO DI ANTIBIOTICI SISTEMICI

La Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) è una patologia dell'apparato respiratorio caratterizzata da un'ostruzione cronica delle vie aeree associata a uno stato di infiammazione cronica del tessuto polmonare. Nel mondo, circa 328 milioni di persone sono affette da BPCO, condizione che si attesta al quarto posto per mortalità e che globalmente rappresenta il 6% di tutte le cause di morte (*Salvitti, 2021*). La sua incidenza è in continuo aumento a causa di diversi fattori come il fumo, l'inquinamento e il graduale invecchiamento della popolazione. La prevalenza media di BPCO in Europa si attesta attorno al 12,4% (*Blanco, 2018*), mentre in Italia questa è stimata intorno al 3% della popolazione (3.000.000 di pazienti), con una sotto-diagnosi stimata intorno al 50%, per lo più a carico degli stadi iniziali di malattia (*Ferrante, 2017; Lupi, 2020*).

La BPCO, patologia sia prevenibile che trattabile, rappresenta un importante problema di salute pubblica. Il suo quadro clinico può essere di entità variabile a seconda della gravità dei sintomi (specialmente dispnea e riduzione della capacità all'esercizio fisico), che può essere aggravato da una aumentata predisposizione del paziente alle infezioni respiratorie di origine virale, batterica o fungina. Le patologie infettive rappresentano infatti la causa principale di insorgenza di episodi di riacutizzazione della BPCO, con conseguente frequente ricorso a trattamenti con antibiotici e/o corticosteroidi, nonché ospedalizzazione e progressione della malattia.

Sono stati condotti diversi studi per dimostrare come la scelta degli antibiotici abbia un impatto sugli esiti a lungo termine delle riacutizzazioni della BPCO. Tuttavia, non tutti gli studi hanno dimostrato differenze nei risultati a termine tra diversi regimi antibiotici (beta-lattamici, chinoloni, ecc.). I meccanismi attraverso i quali gli antibiotici migliorano gli esiti a lungo termine della BPCO non sono completamente chiari, ma è probabile che la completa eradicazione dei batteri coinvolti nella riacutizzazione svolga un ruolo importante (*Mantero, 2017*).

In questa sezione vengono presentati i risultati di un'analisi sull'uso degli antibiotici nella popolazione over 65 anni mettendo a confronto i pazienti con BPCO con soggetti non affetti da tale patologia. Gli indicatori valutati sono stati: almeno una prescrizione antibiotica, il numero di DDD per utilizzatore (soggetto che ha ricevuto almeno una prescrizione), le confezioni per utilizzatore e la spesa per utilizzatore; gli stessi indicatori sono stati calcolati anche per classe di antibiotico e per i 10 principi attivi più prescritti. Per identificare i pazienti affetti da BPCO si è fatto riferimento alla NOTA AIFA 99 che regola la prescrizione dei farmaci inalatori per il trattamento della BPCO, utilizzando come fonte informativa il "Flusso della Tessera Sanitaria", in cui vengono registrati i dati di prescrizione farmaceutica a carico del SSN a livello individuale.

Sono stati inclusi nell'analisi tutti i soggetti con almeno 2 prescrizioni nell'anno 2018 di farmaci inclusi nella Nota AIFA 99 (coorte prevalente), sono stati successivamente esclusi i soggetti deceduti nel corso degli anni 2019-2021 e coloro che non avevano nessuna prescrizione di farmaci per la BPCO in ognuno degli anni 2019, 2020 e 2021. Il gruppo di confronto è composto da soggetti che non avevano ricevuto prescrizioni di farmaci per la BPCO nel 2018 e per i successivi tre anni (considerati non affetti da BPCO) e che erano vivi nel 2021.

È stato considerato un ulteriore gruppo di confronto, costituito da pazienti non affetti da BPCO, selezionato mediante una procedura di *propensity score matching* con appaiamento per età, genere, regione di residenza e comorbidità. Le comorbidità elencate di seguito sono state identificate utilizzando come *proxy* di patologia l'assunzione di farmaci appartenenti a specifiche categorie terapeutiche (vedi Appendice 3, Rapporto OsMed 2021):

- malattia cardiovascolare: farmaci antiaggreganti, antipertensivi, anticoagulanti, ipolipemizzanti;
- diabete: farmaci antidiabetici;
- osteoporosi: farmaci per l'osteoporosi;
- malattie del Sistema Nervoso Centrale: antiepilettici, antipsicotici, antidepressivi, farmaci antidemenza, farmaci antiparkinson;
- malattie della tiroide: farmaci per la tiroide.

La popolazione con BPCO ha incluso 503.957 soggetti, per il 54% di sesso maschile e con un'età uguale o superiore ai 75 anni (70,7%) e residenti per la maggior parte nelle Regioni del Nord (40,7%) (Tabella 2.45). La popolazione senza BPCO ha incluso 12,5 milioni di soggetti, per il 57% era di sesso femminile e residente per la maggior parte nelle Regioni del Nord (46,4%). Per entrambe le popolazioni la comorbidità più frequente è rappresentata dalla malattia cardiovascolare. La popolazione senza BPCO identificata con la procedura di *propensity score matching* presenta le medesime caratteristiche di base della popolazione affetta da BPCO.

Nella popolazione affetta da BPCO, la prevalenza d'uso di antibiotici nel 2021 è del 40% superiore a quella osservata nel gruppo senza BPCO non appaiato (59% vs 41,7). Allo stesso modo il numero medio di DDD per utilizzatore è stato pari a 21,9 nei soggetti con BPCO e 15,8 nel gruppo di confronto; la mediana delle DDD di antibiotici per utilizzatore è stata rispettivamente pari a 14 e a 10. La diversa intensità d'uso si riflette anche nella spesa per utilizzatore che è di 51,3 euro tra i soggetti con BPCO e di 31,5 euro nei soggetti non affetti da BPCO (Tabella 2.46).

In entrambe le popolazioni si osserva un'ampia variabilità regionale nel ricorso agli antibiotici: la percentuale di soggetti con BPCO che ricorre ad antibiotici varia tra il 39,6% della PA di Bolzano e il 74,7% della Campania; nel gruppo di controllo tale percentuale oscilla invece tra il 25,2% della PA di Bolzano e il 57,9% della Calabria. La medesima variabilità è riscontrabile tra aree geografiche, con un gradiente crescente da Nord a Sud. Tale gradiente è osservabile, pur in misura minore, per il numero di DDD per utilizzatore mentre è molto evidente in termini di spesa per utilizzatore che, per i soggetti con BPCO, passa da 38 euro al Nord a 51,6 euro al Centro fino a 61,4 euro al Sud; nei soggetti senza BPCO i valori di spesa per utilizzatore sono rispettivamente 25,6 euro, 32,2 euro e 35,8 euro. In base a questi risultati, è quindi possibile affermare che le forti differenze in termini di spesa per utilizzatore non sono tanto determinate da una diversa intensità d'uso quanto dalla scelta di farmaci a maggior costo per giornata di terapia al Centro e soprattutto al Sud rispetto al Nord.

Risultati analoghi si ottengono considerando la popolazione senza BPCO ottenuta mediante l'appaiamento con i soggetti affetti da BPCO, in cui il 39,2% dei soggetti ha ricevuto almeno



una prescrizione di antibiotico nel 2021, con una probabilità di prescrizione del 50% superiore nei soggetti con BPCO rispetto ai soggetti senza BPCO (con appaiamento).

Sia nella popolazione con BPCO che senza, non si osservano rilevanti differenze nell'uso di antibiotici tra i due generi (Tabella 2.47): le donne presentano una prevalenza d'uso lievemente superiore rispetto agli uomini in tutti i gruppi. Inoltre, non si riscontrano differenze nelle varie fasce d'età. Al contrario si evidenzia una prevalenza d'uso crescente all'aumentare del numero delle comorbidità con un massimo di prevalenza d'uso (70,2%) nella popolazione con BPCO con un numero di comorbidità maggiore di tre; la prevalenza è invece pari a 56,6% e 51,6% rispettivamente nella popolazione non affetta da BPCO senza e con appaiamento.

Le classi di antibiotici maggiormente utilizzate sono le penicilline associate agli inibitori delle beta-lattamasi, seguite dalle cefalosporine di terza generazione, fluorochinoloni e macrolidi sia nei soggetti con BPCO sia nei gruppi di controllo (Tabella 2.48). Per alcune classi di antibiotici si osservano differenze molto nette in termini di prevalenza di prescrizione tra i soggetti con BPCO e i controlli appaiati; ad esempio, per le cefalosporine di terza generazione, la prevalenza di prescrizione nella popolazione con BPCO è più del doppio rispetto a quella del gruppo di controllo.

Considerando i primi 10 principi attivi, l'amoxicillina associata ad acido clavulanico la levofloxacina e l'azitromicina, si collocano ai primi tre posti per frequenza di uso nella popolazione con BPCO; gli altri antibiotici che si collocano nella *top ten* di utilizzo includono: 1 macrolide, 1 penicillina, 1 fluorochinolone, 3 cefalosporine e 1 antibiotico appartenente alla categoria "altri antibiotici". Nella popolazione non affetta da BPCO si conferma al primo posto l'amoxicillina associata ad acido clavulanico, seguita dalla fosfomicina; gli altri antibiotici più utilizzati includono: 2 fluorochinoloni, 2 macrolidi, 2 cefalosporine, 1 associazione sulfonamidi e trimetoprim e 1 penicillina (Tabella 2.49). Dal confronto tra i due gruppi, si nota come la proporzione di utilizzatori di azitromicina sia più elevata tra i soggetti con BPCO (12,0%) rispetto a quelli senza BPCO (6,0% nella popolazione generale e 5,6% nella popolazione appaiata). Dati di letteratura riportano che questo antibiotico somministrato per un anno in pazienti inclini alle riacutizzazioni abbia ridotto il rischio di riacutizzazione rispetto alla terapia standard (*Uzun, 2014; Albert, 2011*). Va comunque tenuto conto che l'uso di azitromicina è stato associato ad aumento dell'incidenza di resistenze batteriche, prolungamento dell'intervallo QTc e alterazioni all'esame audiometrico.

Come atteso i pazienti affetti da BPCO hanno una maggiore probabilità di ricevere una prescrizione di antibiotico rispetto ai gruppi di controllo, indipendentemente dall'area geografica o regione di residenza del paziente; a questo si associa una più elevata intensità di prescrizione (numero di DDD per utilizzatore) e una maggiore spesa per utilizzatore. La tipologia di antibiotici prescritti è invece simile tra i diversi gruppi di pazienti sebbene i pazienti affetti da BPCO abbiano una probabilità sensibilmente superiore di ricevere una prescrizione. Nonostante il maggior ricorso agli antibiotici nella popolazione con BPCO rispetto ai controlli sia un risultato atteso, considerato il grosso divario osservato, è essenziale ribadire l'importanza del bilanciamento tra i rischi e i benefici del trattamento anche in questa tipologia di pazienti. La frequente e ripetuta esposizione agli antibiotici

aumenta infatti il rischio dei soggetti con BPCO di essere colonizzati o di avere infezioni causate da microrganismi resistenti con ricadute negative a livello individuale e sulla popolazione in generale.

Tabella 2.45 Descrizione della popolazione affetta da BPCO e della popolazione senza BPCO<sup>^</sup>

Fascia d'età	Donne		Uomini		Totale	
	N	(%)*	N	(%)*	N	(%)*
<b>Popolazione con BPCO e popolazione senza BPCO con appaiamento</b>						
<b>Età</b>						
65 - 69	16.679	7,3	18.078	6,6	34.757	6,9
70 - 74	51.132	22,2	61.936	22,6	113.068	22,4
75 - 79	52.315	22,8	66.901	24,4	119.216	23,7
80 - 84	51.638	22,5	65.707	24,0	117.345	23,3
≥85	58.128	25,3	61.438	22,4	119.566	23,7
<b>Area geografica</b>						
Nord	97.109	42,2	108.226	39,5	205.335	40,7
Centro	54.493	23,7	58.869	21,5	113.362	22,5
Sud	78.290	34,1	106.965	39,0	185.255	36,8
<b>Comorbidità</b>						
Malattia cardiovascolare	58.901	25,6	134.800	49,2	193.701	38,4
Osteoporosi-Malattia cardiovascolare	47.436	20,6	17.516	6,4	64.952	12,9
Malattia cardiovascolare-Diabete	12.027	5,2	35.752	13,1	47.779	9,5
Nessuna comorbidità	15.919	6,9	30.764	11,2	46.683	9,3
Malattie del SNC-Malattia cardiovascolare	15.844	6,9	19.058	7,0	34.902	6,9
Osteoporosi-Malattie del SNC-Malattia cardiovascolare	14.566	6,3	3.885	1,4	18.451	3,7
Malattie della tiroide-Malattia cardiovascolare	8.691	3,8	5.908	2,2	14.599	2,9
Osteoporosi-Malattia cardiovascolare-Diabete	7.957	3,5	5.053	1,8	13.010	2,6
Osteoporosi-Malattie della tiroide-Malattia cardiovascolare	10.794	4,7	1.724	0,6	12.518	2,5
Osteoporosi	9.420	4,1	2.417	0,9	11.837	2,3
<b>Totale</b>	<b>229.895</b>	<b>100,0</b>	<b>274.062</b>	<b>100,0</b>	<b>503.957</b>	<b>100,0</b>

segue

Tabella 2.45 - *continua*

Fascia d'età	Donne		Uomini		Totale	
	N	(%)*	N	(%)*	N	(%)*
<b>Popolazione senza BPCO (senza appaiamento)</b>						
<b>Età</b>						
65 - 69	1.610.342	22,6	1.420.421	26,3	3.030.763	24,2
70 - 74	1.607.836	22,6	1.379.700	25,6	2.987.536	23,9
75 - 79	1.332.432	18,7	1.061.515	19,7	2.393.947	19,1
80 - 84	1.221.106	17,2	860.374	15,9	2.081.480	16,6
≥85	1.340.504	18,8	674.245	12,5	2.014.749	16,1
<b>Area geografica</b>						
Nord	3.298.638	46,4	2.499.925	46,3	5.798.563	46,4
Centro	1.478.165	20,8	1.108.096	20,5	2.586.261	20,7
Sud	2.335.417	32,8	1.788.234	33,1	4.123.651	33,0
<b>Comorbidità</b>						
Malattia cardiovascolare	2.099.583	29,5	2.592.953	48,1	4.692.536	37,5
Nessuna comorbidità	708.811	10,0	755.980	14,0	1.464.791	11,7
Osteoporosi-Malattia cardiovascolare	1.085.053	15,3	223.550	4,1	1.308.603	10,5
Malattia cardiovascolare-Diabete	440.753	6,2	760.474	14,1	1.201.227	9,6
Malattie del SNC-Malattia cardiovascolare	548.164	7,7	366.864	6,8	915.028	7,3
Malattie della tiroide-Malattia cardiovascolare	293.247	4,1	97.207	1,8	390.454	3,1
Osteoporosi-Malattie del SNC-Malattia cardiovascolare	315.720	4,4	56.923	1,1	372.643	3,0
Osteoporosi	280.353	3,9	40.038	0,7	320.391	2,6
Osteoporosi-Malattia cardiovascolare-Diabete	200.370	2,8	78.789	1,5	279.159	2,2
Osteoporosi -Malattie della tiroide-Malattia cardiovascolare	231.343	3,3	21.673	0,4	253.016	2,0
<b>Totale</b>	<b>7.112.220</b>	<b>100,0</b>	<b>5.396.255</b>	<b>100,0</b>	<b>12.508.475</b>	<b>100,0</b>

^ la popolazione senza BPCO identificata con appaiamento ha le stesse caratteristiche della popolazione con BPCO

\* calcolata sul totale della colonna

§ Sono state riportate le prime 10 comorbidità per frequenza

Tabella 2.46 Uso di antibiotici (J01) per Regione nei soggetti con e senza BPCO (anno 2021)

Regioni	BPCO SI					BPCO NO senza appaiamento				
	% Utilizzatori J01	DDD per utilizzatore	DDD Mediana	Spesa per utilizzatore	Conf.per utilizzatore	% Utilizzatori J01	DDD per utilizzatore	DDD Mediana	Spesa per utilizzatore	Conf. per utilizzatore
Piemonte	50,9	19,6	14,0	38,64	4,7	34,9	14,1	10	24,8	3,0
Val d'Aosta	46,3	18,0	14,0	34,25	3,9	32,9	14,4	10	24,3	2,9
Lombardia	49,0	20,7	14,0	39,12	4,7	32,8	15,2	10	26,5	3,2
PA Bolzano	39,6	16,5	12,0	26,82	2,9	25,2	12,5	8	20,4	2,3
PA Trento	48,9	20,5	14,0	36,20	4,0	33,9	14,4	10	25,0	2,8
Veneto	47,5	20,8	14,0	37,85	4,3	31,3	14,7	10	25,4	3,0
Friuli VG	42,1	21,1	14,0	33,62	3,8	29,0	16,2	13	25,8	3,0
Liguria	50,3	18,8	14,0	40,66	4,9	35,1	13,9	10	26,9	3,2
Emilia R.	47,6	18,7	14,0	34,94	4,4	33,2	13,8	10	24,1	3,0
Toscana	58,4	21,9	14,0	45,00	5,6	40,3	14,5	10	27,0	3,4
Umbria	62,9	22,7	15,0	52,67	6,3	45,8	15,9	10	33,2	3,9
Marche	61,5	20,4	14,0	51,28	6,4	44,7	14,8	10	31,2	3,8
Lazio	62,3	22,1	14,0	55,54	6,5	47,3	16,3	11	35,5	4,0
Abruzzo	64,2	21,4	14,0	53,21	6,5	49,4	15,2	10	31,3	3,8
Molise	64,1	19,1	13,0	55,93	6,6	49,2	15,3	10	33,2	4,2
Campania	74,7	25,1	17,0	74,44	9,6	57,7	18,0	13	42,8	5,2
Puglia	66,4	22,1	15,0	58,67	7,1	51,7	16,0	11	34,4	4,1
Basilicata	63,7	20,5	14,0	49,81	6,3	49,9	15,7	10	32,4	3,9
Calabria	74,1	24,1	16,0	67,20	8,9	57,9	17,8	12	39,5	5,0
Sicilia	71,7	23,1	16,0	51,80	6,3	56,3	16,4	12	31,6	3,8
Sardegna	51,4	20,1	14,0	41,32	4,5	35,8	14,4	10	26,9	3,0
<b>Italia</b>	<b>59,0</b>	<b>21,9</b>	<b>14,0</b>	<b>51,27</b>	<b>6,3</b>	<b>41,7</b>	<b>15,8</b>	<b>10</b>	<b>31,46</b>	<b>3,8</b>
Nord	48,6	20,1	14,0	37,97	4,5	32,7	14,7	10	25,60	3,1
Centro	61,0	21,9	14,0	51,63	6,2	44,5	15,6	10	32,23	3,8
Sud	69,3	23,3	15,8	61,43	7,7	53,1	16,7	12	35,81	4,3

segue

Tabella 2.46 - *continua*

Regioni	BPCO NO con appaiamento					Rapporto % utilizzatori J01	
	% Utilizzatori J01	DDD per utilizzatore	DDD Mediana	Spesa per utilizzatore	Conf. per utilizzatore	BPCO SI/BPCO NO senza appaiamento	BPCO SI/BPCO NO con appaiamento
Piemonte	31,8	14,9	10	26,69	3,2	1,5	1,6
Val d'Aosta	30,2	15,0	12	27,30	3,3	1,4	1,5
Lombardia	29,3	16,1	10	28,86	3,5	1,5	1,7
PA Bolzano	22,9	14,0	10	23,39	2,7	1,6	1,7
PA Trento	28,6	16,3	10	29,48	3,4	1,4	1,7
Veneto	28,2	15,5	10	27,97	3,3	1,5	1,7
Friuli VG	26,2	17,2	14	27,15	3,4	1,5	1,6
Liguria	30,8	14,6	10	27,89	3,4	1,4	1,6
Emilia R.	29,9	15,1	10	26,19	3,3	1,4	1,6
Toscana	36,3	15,6	10	30,35	3,8	1,4	1,6
Umbria	41,1	16,9	12	33,27	4,2	1,4	1,5
Marche	39,6	16,3	10	36,73	4,6	1,4	1,6
Lazio	42,6	17,3	12	41,02	4,6	1,3	1,5
Abruzzo	42,9	16,1	10	34,26	4,2	1,3	1,5
Molise	46,9	16,5	12	37,07	4,9	1,3	1,4
Campania	52,2	18,3	13	44,54	5,6	1,3	1,4
Puglia	47,6	16,9	12	37,42	4,6	1,3	1,4
Basilicata	46,7	16,7	10	37,77	4,5	1,3	1,4
Calabria	55,3	19,0	14	45,06	5,8	1,3	1,3
Sicilia	52,2	17,1	12	33,41	4,1	1,3	1,4
Sardegna	33,2	15,4	10	29,62	3,4	1,4	1,5
<b>Italia</b>	<b>39,2</b>	<b>16,7</b>	<b>12</b>	<b>35,02</b>	<b>4,3</b>	<b>1,4</b>	<b>1,5</b>
Nord	29,6	15,5	10	27,71	3,4	1,5	1,6
Centro	40,2	16,7	11	36,87	4,3	1,4	1,5
Sud	49,2	17,5	12	38,96	4,8	1,3	1,4

Tabella 2.47 Uso di antibiotici (J01) per età, genere e comorbidità\* nei soggetti con e senza BPCO (anno 2021)

	BPCO SI				BPCO NO senza appaiamento					
	% Utilizzatori J01	DDD per utilizzatore	DDD Mediana	Spesa per utilizzatore	Conf.per utilizzatore	% Utilizzatori J01	DDD per utilizzatore	DDD Mediana	Spesa per utilizzatore	Conf. per utilizzatore
<b>Genere</b>										
Donne	59,5	21,0	14	48,18	5,9	42,7	15,1	10	30,72	3,7
Uomini	58,6	22,6	15	53,91	6,7	40,4	16,7	12	32,50	3,9
<b>Fascia d'età</b>										
65 - 69	58,4	22,4	14	46,67	5,6	42,2	15,6	10	28,24	3,4
70 - 74	58,6	22,4	14	47,83	5,8	41,8	15,7	10	29,40	3,5
75 - 79	58,5	22,2	14	49,73	6,0	41,2	15,8	10	31,01	3,7
80 - 84	58,2	21,5	14	51,38	6,3	40,3	15,7	10	32,79	4,0
≥85	60,8	21,3	14	57,08	7,2	42,7	16,2	10	38,47	4,8
<b>Numero Comorbidità</b>										
0	50,4	20,4	14	43,34	5,2	40,2	13,4	10	23,91	2,9
1	56,7	21,1	14	48,53	5,9	37,4	15,1	10	28,74	3,4
2	61,1	22,2	14	52,72	6,5	44,0	16,3	11	33,39	4,0
3	65,5	23,5	15	57,72	7,1	50,3	17,6	12	38,24	4,6
>3	70,2	25,5	35	63,13	7,7	56,6	19,4	28	43,42	5,3
<b>Totale</b>	<b>59,0</b>	<b>21,9</b>	<b>14</b>	<b>51,27</b>	<b>6,3</b>	<b>41,7</b>	<b>15,8</b>	<b>10</b>	<b>31,46</b>	<b>3,8</b>

segue

Tabella 2.47 - *continua*

	BPCO NO con appaiamento					Rapporto % utilizzatori J01	
	% Utilizzatori J01	DDD per utilizzatore	DDD Mediana	Spesa per utilizzatore	Conf. per utilizzatore	BPCO SI/BPCO NO senza appaiamento	BPCO SI/BPCO NO con appaiamento
<b>Genere</b>							
Donne	39,5	15,8	10	33,43	4,1	1,4	1,5
Uomini	38,9	17,5	12	36,37	4,4	1,5	1,5
<b>Fascia d'età</b>							
65 - 69	37,9	16,7	12	30,51	3,7	1,4	1,5
70 - 74	39,7	16,7	12	31,54	3,8	1,4	1,5
75 - 79	40,1	16,6	11	33,48	4,0	1,4	1,5
80 - 84	39,3	16,4	10,5	34,99	4,3	1,4	1,5
≥85	38,1	17,0	12	41,40	5,2	1,4	1,6
<b>Numero Comorbidità</b>							
0	33,5	15,9	10	29,65	3,6	1,3	1,5
1	35,8	16,0	10	32,52	3,9	1,5	1,6
2	41,4	16,8	12	36,02	4,4	1,4	1,5
3	46,6	17,9	12	40,20	4,9	1,3	1,4
>3	51,6	19,1	27	43,38	5,4	1,2	1,4
<b>Italia</b>	<b>39,2</b>	<b>16,7</b>	<b>12</b>	<b>35,02</b>	<b>4,3</b>	<b>1,4</b>	<b>1,5</b>



Tabella 2.48 Uso di antibiotici per IV livello ATC nelle popolazioni in studio (anno 2021)

Codice ATC IV	BPCOS I					BPCO NO senza appaiamento				
	% Utilizzatori J01	DDD per utilizzatore	DDD Mediana	Spesa per utilizzatore	Conf.per utilizzatore	% Utilizzatori J01	DDD per utilizzatore	DDD Mediana	Spesa per utilizzatore	Conf. per utilizzatore
Tetracicline	0,7	23,3	16	12,87	2,8	0,4	24,7	14,0	14,41	3,1
Amfenicoli	<0,05	5,5	3	50,67	5,0	<0,05	3,3	2,0	30,22	3,0
Penicilline ad ampio spettro	3,1	13,4	8	7,45	1,7	2,8	12,7	8,0	6,95	1,6
Penicilline resistenti alle beta-lattamici	0,1	11,0	6	19,92	1,9	<0,05	10,5	6,0	20,21	2,0
Penicilline in ass. incl. gli inib. delle beta-latt.	23,1	13,5	8	22,27	2,6	17,4	12,5	7,0	17,94	2,0
Cefalosporine di prima generazione	0,3	7,8	4	17,18	4,3	0,2	7,5	4,0	15,67	3,6
Cefalosporine di seconda generazione	0,8	12,3	12	18,31	2,4	0,4	11,2	12,0	16,67	2,2
Cefalosporine di terza generazione	21,1	10,4	7	56,53	7,1	9,5	8,5	5,0	37,91	4,7
Cefalosporine di quarta generazione	0,2	3,7	3	125,50	14,9	0,1	3,2	3,0	108,72	13,0
Comb. sulfonamidi e trimethoprim	2,3	16,4	8	7,76	2,1	1,6	16,5	8,0	7,79	2,1
Macrolidi	18,4	17,4	12	20,73	2,6	9,6	12,6	10,0	14,87	1,8
Lincosamidi	0,4	4,3	3	20,81	7,4	0,2	4,4	3,33	18,74	6,0
Altri aminoglicosidi	0,4	7,7	6	72,18	11,9	0,1	7,1	6,0	63,71	10,2
Fluorochinoloni	21,4	12,5	10	25,03	3,0	11,5	9,8	6,0	20,82	2,5
Glicopeptidi	0,1	9,1	6	619,03	18,2	<0,05	9,3	6,0	627,75	18,5
Derivati imidazolici	<0,05	6,1	3	104,16	18,6	<0,05	2,7	1,98	46,22	8,3
Derivati nitrofuranici	1,1	15,2	10	14,23	1,7	0,9	14,8	10,0	13,94	1,6
Altri antibatterici	8,8	4,6	2	24,09	2,3	7,6	4,2	2,0	21,25	2,1

segue

Tabella 2.48- continua

	BPCO NO con appaiamento				Rapporto % utilizzatori J01		
	% Utilizzatori J01	DDD per utilizzatore	DDD Mediana	Spesa per utilizzatore	Conf. per utilizzatore	BPCO SI/BPCO NO senza appaiamento	BPCO SI/BPCO NO con appaiamento
Tetracicline	0,4	25,1	16	14,92	3,2	1,6	1,7
Amfenicoli	<0,05	3,9	4	34,70	3,5	3,1	3,0
Penicilline ad ampio spettro	2,6	12,8	8	7,04	1,6	1,1	1,2
Penicilline resistenti alle beta-lattamici	<0,05	10,4	6	18,93	1,8	1,7	1,6
Penicilline in ass. incl. gli inib. delle beta-latt.	16,5	12,8	7	18,97	2,1	1,3	1,4
Cefalosporine di prima generazione	0,2	7,1	4	15,69	4,0	1,4	1,4
Cefalosporine di seconda generazione	0,4	11,5	12	17,32	2,3	1,8	1,8
Cefalosporine di terza generazione	9,8	8,6	5	40,89	5,3	2,2	2,1
Cefalosporine di quarta generazione	0,1	3,0	3	104,52	12,4	3,5	2,9
Comb. sulfonamidici e trimetoprim	1,6	16,5	8	7,87	2,1	1,4	1,5
Macrolidi	8,9	12,8	10	15,16	1,8	1,9	2,1
Lincosamidi	0,2	4,4	3	18,89	6,0	1,8	1,8
Altri aminoglicosidi	0,2	7,3	6	65,24	10,5	2,8	2,2
Fluorochinoloni	11,7	10,3	6	22,08	2,6	1,9	1,8
Glicopeptidi	<0,05	10,6	5	737,90	21,3	2,3	2,2
Derivati imidazolici	<0,05	2,1	2	36,24	6,5	1,6	1,2
Derivati nitrofuranici	0,8	15,0	10	14,15	1,7	1,2	1,3
Altri antibatterici	6,8	4,6	2	23,48	2,3	1,2	1,3

Tabella 2.49 Primi 10 principi attivi più prescritti nelle popolazioni in studio (anno 2021)

Principio attivo	% utilizzatori J01	DDD per utilizzatore	DDD Mediana	Costo per utilizzatore	Confezioni per utilizzatore
amoxicillina/acido clavulanico	22,4	13,8	14	18,26	2,0
levofloxacina	12,3	12,9	10	19,51	2,6
azitromicina	12,0	14,4	10	21,00	2,9
ciprofloxacina	10,0	8,9	6	22,93	2,8
ceftriaxone	10,0	5,4	3,5	65,04	10,8
cefixima	9,0	9,7	5	22,30	1,9
fosfomicina	8,8	4,6	2	21,41	2,3
claritromicina	7,1	19,7	14	16,10	1,6
cedtoren	3,4	18,6	10	66,62	1,9
amoxicillina	3,0	13,2	8	7,02	1,7
amoxicillina/acido clavulanico	17,2	12,6	7	16,63	1,8
fosfomicina	7,6	4,2	2	19,50	2,1
ciprofloxacina	6,6	7,7	6	19,80	2,4
azitromicina	6,0	9,6	10	14,01	1,9
cefixima	5,6	8,7	5	20,09	1,7
levofloxacina	4,8	10,6	10	15,88	2,2
claritromicina	3,5	17,0	14	14,02	1,4
ceftriaxone	3,1	4,5	3	54,39	9,1
amoxicillina	2,7	12,6	8	6,68	1,6
sulfametozolo/trimetoprim	1,6	16,5	8	7,79	2,1
amoxicillina/acido clavulanico	16,3	12,9	7	17,07	1,8
fosfomicina	6,8	4,6	2	20,98	2,3
ciprofloxacina	6,7	8,1	6	20,75	2,6
azitromicina	5,6	9,8	10	14,28	2,0
cefixima	5,5	8,9	5	20,62	1,8
levofloxacina	5,1	11,1	10	16,58	2,3
ceftriaxone	3,7	4,7	3	55,84	9,4
claritromicina	3,3	16,9	14	14,02	1,4
amoxicillina	2,5	12,7	8	6,71	1,6
sulfametozolo/trimetoprim	1,6	16,5	8	7,87	2,1

### Key message

- La popolazione con BPCO ha una probabilità di assumere antibiotici fino al 50% superiore rispetto ai soggetti non affetti da questa patologia.
- La tipologia degli antibiotici prescritti, simile nei soggetti con e senza BPCO, sembra essere maggiormente influenzata dal pattern prescrittivo generale piuttosto che dalla presenza della patologia cronica polmonare. È però importante rilevare che, per alcune classi di antibiotici con forte impatto sulle resistenze quali cefalosporine di terza generazione, macrolidi e fluorochinoloni, l'eccesso di prescrizioni nei soggetti con BPCO è particolarmente elevato.
- Si osserva un'ampia variabilità nel ricorso agli antibiotici per area geografica e per regione con un gradiente incrementale da Nord a Sud, sia nei soggetti affetti da BPCO che nei gruppi di controllo. Questo risultato potrebbe sottendere una quota di ricorso inappropriato alla terapia antibiotica anche nei soggetti con patologia polmonare cronica.

### Bibliografia

- Albert RK, Connett J, Bailey WC, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; 365(8): 689-98.
- Blanco I, Diego I, Bueno P, et al. Geographical distribution of COPD prevalence in Europe, estimated by an inverse distance weighting interpolation technique. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;13:57.
- Ferrante G, Baldissera S, Campostrini S. Epidemiology of chronic respiratory diseases and associated factors in the adult Italian population. *Eur J Public Health* 2017;27:1110-6.
- Lupi L. Prevalenza della broncopneumopatia cronica ostruttiva e pattern di utilizzo del vaccino anti-influenzale nei pazienti assistiti dalla Medicina Generale Italiana. *HS-Newsletter*, N.1 Vol.27 Gennaio-Febrero 2020.
- Mantero M, Rogliani P, Di Pasquale M, Polverino E, Crisafulli E, Guerrero M, Gramegna A, Cazzola M, Blasi F. Acute exacerbations of COPD: risk factors for failure and relapse. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:2687-93.
- Salvitti S, Russo M, Gesuele A. Impatto delle patologie respiratorie croniche: gestione a lungo termine e ruolo della riabilitazione. *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio* 2021;36:224-231. (<https://doi.org/10.36166/2531-4920-A082>).
- Uzun S, Djamin RS, Kluytmans JA, et al. Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Respiratory medicine* 2014; 2(5): 361-8.

## PRESCRIZIONE DI FLUOROCHINOLONI IN SOTTOGRUPPI DI POPOLAZIONE

In questa sezione è presentato un approfondimento sul consumo di fluorochinoloni in due popolazioni con elevata frequenza di uso inappropriato e profilo di rischio associato: donne con età compresa tra 20 e 59 anni e anziani con età  $\geq 75$  anni. Questi gruppi sono prioritari per l'implementazione di attività di miglioramento della qualità prescrittiva finalizzate a ridurre l'uso dei fluorochinoloni, che è uno degli obiettivi di esito del PNCAR 2017-2020.

Nel novembre del 2018, a seguito di una revisione del profilo di sicurezza dei chinoloni, l'EMA ha sospeso dal commercio alcune molecole (cinoxacina, flumequina, acido nalidixico e acido pipemidico), per altro già scarsamente utilizzate in Italia e modificato le indicazioni d'uso dei fluorochinoloni (*Procedura EMA/795349/2018*). Tale raccomandazione è stata successivamente recepita dalle autorità regolatorie dei singoli Paesi europei e, in Italia, l'AIFA ad aprile 2019 ha emanato una Nota informativa a tutti gli operatori sanitari (*Nota informativa AIFA 2019*). In base alle nuove raccomandazioni, l'utilizzo di questi antibiotici deve essere evitato sia per il trattamento di infezioni non gravi o autolimitanti (quali faringite, tonsillite e bronchite acuta, otite media acuta) sia per la prevenzione della diarrea del viaggiatore e delle infezioni ricorrenti delle basse vie urinarie, ma anche per infezioni non batteriche o in pazienti che in passato abbiano manifestato reazioni avverse gravi a un antibiotico chinolonico o fluorochinolonico. Inoltre, nella nota era indicata particolare cautela nell'assunzione di tali antibiotici in gruppi di popolazione a maggior rischio di danni ai tendini quali soggetti anziani (*Alves, 2019*), pazienti in trattamento con corticosteroidi, pazienti con compromissione renale o sottoposti a trapianto di organo solido. Oltre che per i problemi di tossicità, i fluorochinoloni andrebbero utilizzati con moderazione perché induttori della diffusione di resistenze batteriche. A questo proposito, i dati epidemiologici disponibili mostrano come l'Italia, con un alto livello di consumo di fluorochinoloni, sia uno dei Paesi europei con la più alta prevalenza di resistenza a questi antibiotici (*EARS-Net, 2021*). Per i suddetti motivi, la riduzione dei consumi di questi farmaci è stata inclusa tra gli obiettivi prioritari del PNCAR. Le raccomandazioni restrittive di EMA e AIFA, integrate dalle azioni centrali e locali, hanno permesso di raggiungere l'obiettivo previsto dal PNCAR, cioè una riduzione del 10% già nel corso dell'anno 2019.

Nel 2021 la prevalenza d'uso di fluorochinoloni nelle donne tra 20 e 59 anni è stata pari al 4,7%, mentre negli over 75 si è raggiunto il 13,4% (Tabelle 2.50 e 2.51). In confronto al 2020 si registrano valori di prevalenza d'uso stabili sia nelle donne tra 20 e 59 anni (-0,1%) sia negli over 75 (-0,4%), mentre entrambi sono in netta riduzione rispetto al 2019 (-1,6% nelle donne tra 20 e 59 anni e -4,0% negli over 75). In entrambi i gruppi di popolazione si osserva una riduzione dei consumi rispetto al 2020, pari rispettivamente al 3,6% e al 5,7% con un gradiente Nord-Sud per entrambi i gruppi di soggetti e per entrambi gli indicatori, ad eccezione dei consumi del Sud che nella popolazione femminile tra 20 e 59 aumentano dell'1,6%. Nel dettaglio le regioni del Nord evidenziano un minor livello di uso, sia in termini di prevalenza che di dosi mentre al Sud nettamente superiori a quelli del Nord (1,4 vs 0,7 DDD nelle donne tra 20 e 59 e 6,6 vs 2,2 DDD negli over 75). La differenza più elevata si registra negli anziani over 75 in cui la prevalenza d'uso al Nord è stata dell'8,8% rispetto al 14,0% del Centro e al 20,3% del Sud (Tabella 2.51). Tali differenze geografiche evidenziano come vi siano ampi margini di miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva di questa

categoria di farmaci, in particolare nelle Regioni del Sud. Infatti, una riduzione del consumo di fluorochinoloni comporterebbe anche la prevenzione degli effetti collaterali legati a questa categoria e che possono insorgere in popolazioni fragili come gli anziani.

Nel confronto tra Regioni si evidenziano significative differenze nell'uso di questi farmaci; ad esempio, la Campania mostra una prevalenza d'uso nelle donne tra 20 e 59 anni e negli over 75 di oltre quattro volte superiore a quella della PA di Bolzano (7,8% vs 1,8% e 24,6% vs 5,5%) (Tabelle 2.50 e 2.51). Rispetto alla media nazionale, i consumi delle Regioni del Nord registrano i decrementi maggiori rispetto al 2020 per entrambi i gruppi di popolazione, mentre in quelle del Centro e del Sud sono state osservate variazioni più contenute. Nello specifico, per quanto concerne le donne tra 20 e 59 anni, le Province di Bolzano e Trento e il Veneto registrano riduzioni comprese tra l'11,6% e il 12,6%, mentre Basilicata (+4,0%) e Campania (+3,8%) sono le Regioni con il più elevato aumento (Tabella 2.50). La PA di Bolzano e la Toscana fanno rilevare invece le maggiori contrazioni dei consumi negli over 75 (-11,7% e -10,5% rispettivamente) (Tabella 2.51).

Il consumo di fluorochinoloni si mantiene stabile in tutte le regioni in confronto all'anno precedente, ed anche i dati del 2021 sulla motivazione clinica della prescrizione da parte dei Medici di Medicina Generale mostrano ancora un uso inappropriato dei fluorochinoloni come trattamento di prima linea della cistite non complicata nelle donne, pari rispettivamente al 27,4% in quelle di età inferiore ai 65 anni di età e senza diabete mellito di tipo 2, e al 19,5% nella fascia di età inferiore ai 25 anni e senza diabete mellito di tipo 2. In entrambi i casi l'utilizzo inappropriato è risultato più elevato nelle regioni del Sud (31,9%) e del Centro (29,1%) rispetto a quelle del Nord (19,5%) (Tabella 6.2, Parte 6). Va comunque sottolineata una riduzione più marcata nella fascia 25-34 (da 23,9% del 2020 a 21,3% nel 2021), al contrario nella fascia da 45 ai 54 anni si registra un aumento di uso non appropriato dei fluorochinoloni (2020: 28,0%; 2021: 29,4%).

**Tabella 2.50** Fluorochinoloni (J01MA): prevalenza d'uso (%) e consumo (DDD/1000 ab *die*) per area geografica nel periodo 2018-2021 e variazione rispetto al 2020 nelle donne 20-59 anni

Regioni	Prevalenza uso (%)					DDD/1000 ab <i>die</i>				
	2018	2019	2020	2021	$\Delta$ 21-20	2018	2019	2020	2021	$\Delta\%$ 21-20
Piemonte	7,4	5,1	3,7	3,5	-0,2	1,6	1,1	0,8	0,7	-6,2
Valle d'Aosta	7,6	5,2	3,8	3,6	-0,2	1,6	1,1	0,8	0,8	0,0
Lombardia	7,1	5,3	3,9	3,6	-0,3	1,6	1,1	0,8	0,8	-10,5
PA Bolzano	3,9	2,9	2,0	1,8	-0,2	0,8	0,6	0,4	0,3	-11,6
PA Trento	7,8	6,2	3,9	3,5	-0,4	1,8	1,4	0,9	0,8	-12,4
Veneto	7,1	5,4	3,8	3,4	-0,4	1,5	1,1	0,8	0,7	-12,6
Friuli VG	5,1	3,8	2,8	2,6	-0,2	1,2	0,8	0,6	0,6	-8,3
Liguria	6,6	4,9	3,6	3,4	-0,2	1,4	1,0	0,7	0,7	-4,6
Emilia R.	5,6	3,8	2,8	2,7	-0,1	1,2	0,8	0,6	0,5	-5,1
Toscana	7,4	5,0	3,7	3,5	-0,2	1,5	1,0	0,7	0,7	-8,0
Umbria	10,7	8,2	6,4	6,0	-0,3	2,5	1,8	1,4	1,3	-7,9
Marche	9,7	7,2	5,7	5,5	-0,2	2,2	1,5	1,2	1,2	-2,1
Lazio	9,1	7,1	5,4	5,3	-0,1	2,2	1,6	1,2	1,2	-3,8
Abruzzo	10,3	8,3	6,2	6,0	-0,2	2,2	1,7	1,3	1,2	-4,9
Molise	10,2	8,0	6,3	6,3	0,0	2,2	1,6	1,3	1,3	-0,6
Campania	11,8	9,3	7,5	7,8	0,3	2,7	2,0	1,6	1,7	3,8
Puglia	10,6	8,2	6,4	6,5	0,2	2,4	1,8	1,4	1,4	2,1
Basilicata	10,1	8,0	6,4	6,8	0,3	2,2	1,7	1,4	1,4	4,0
Calabria	9,1	7,3	6,2	6,4	0,2	2,0	1,6	1,3	1,3	1,8
Sicilia	9,5	7,2	6,0	6,1	0,1	2,0	1,5	1,2	1,2	0,9
Sardegna	8,4	5,1	4,0	3,8	-0,2	1,9	1,1	0,9	0,8	-4,6
<b>Italia</b>	<b>6,8</b>	<b>6,3</b>	<b>4,8</b>	<b>4,7</b>	<b>-0,1</b>	<b>1,5</b>	<b>1,3</b>	<b>1,0</b>	<b>1,0</b>	<b>-3,6</b>
Nord	8,8	4,9	3,6	3,3	-0,3	2,0	1,0	0,7	0,7	-9,2
Centro	10,2	6,6	5,0	4,8	-0,2	2,3	1,4	1,1	1,0	-4,9
Sud	7,4	8,0	6,4	6,6	0,1	1,6	1,7	1,4	1,4	1,6

**Tabella 2.51** Fluorochinoloni (J01MA): prevalenza d'uso (%) e consumo (DDD/1000 ab *die*) per area geografica nel periodo 2018-2021 e variazione rispetto al 2020 nella popolazione  $\geq 75$  anni

Regioni	Prevalenza uso (%)					DDD/1000 ab <i>die</i>				
	2018	2019	2020	2021	$\Delta$ 21-20	2018	2019	2020	2021	$\Delta\%$ 21-20
Piemonte	18,3	12,9	9,3	8,8	-0,5	5,1	3,3	2,4	2,2	-9,0
Valle d'Aosta	18,2	12,9	9,5	9,3	-0,2	5,0	3,4	2,5	2,4	-4,4
Lombardia	17,4	13,1	10,0	9,5	-0,5	4,9	3,6	2,7	2,4	-9,4
PA Bolzano	9,3	8,1	5,7	5,5	-0,2	2,3	1,9	1,3	1,2	-11,7
PA Trento	19,6	14,2	9,5	9,0	-0,4	6,0	4,1	2,7	2,5	-7,6
Veneto	17,7	13,6	10,0	9,3	-0,7	5,1	3,7	2,6	2,4	-9,4
Friuli VG	12,1	9,1	7,2	6,9	-0,3	3,5	2,5	2,0	2,0	-2,6
Liguria	17,3	13,1	10,0	9,8	-0,3	4,6	3,3	2,5	2,4	-6,4
Emilia R.	14,2	10,0	7,7	7,4	-0,3	3,8	2,5	1,9	1,8	-5,6
Toscana	21,6	15,4	11,9	11,0	-0,9	6,1	4,0	3,0	2,7	-10,5
Umbria	30,0	23,9	18,5	17,5	-1,0	9,8	7,2	5,5	5,0	-8,3
Marche	24,4	18,5	14,7	14,6	-0,2	7,3	5,2	4,2	4,1	-2,1
Lazio	25,6	20,2	16,0	15,6	-0,4	8,0	5,9	4,7	4,4	-5,3
Abruzzo	25,3	20,6	16,4	15,8	-0,6	7,6	5,8	4,6	4,4	-4,7
Molise	27,7	22,9	18,6	17,7	-0,8	8,3	6,4	5,4	4,9	-9,2
Campania	35,3	28,8	24,6	24,6	-0,1	12,0	9,0	7,7	7,5	-2,8
Puglia	29,6	23,0	19,3	18,8	-0,5	10,1	7,3	6,1	5,8	-5,3
Basilicata	28,9	23,6	19,6	19,5	-0,1	9,6	7,5	6,3	6,1	-3,7
Calabria	32,0	26,8	23,2	23,0	-0,2	10,5	8,1	7,1	6,8	-3,0
Sicilia	33,8	27,1	23,1	22,3	-0,8	11,1	8,3	6,9	6,5	-7,0
Sardegna	22,5	11,3	8,9	8,6	-0,3	6,9	3,2	2,6	2,4	-7,0
<b>Italia</b>	<b>16,7</b>	<b>17,4</b>	<b>13,8</b>	<b>13,4</b>	<b>-0,4</b>	<b>4,7</b>	<b>5,0</b>	<b>3,9</b>	<b>3,7</b>	<b>-5,7</b>
Nord	24,4	12,4	9,3	8,8	-0,5	7,4	3,3	2,4	2,2	-8,3
Centro	30,5	18,6	14,6	14,0	-0,6	10,1	5,2	4,1	3,8	-6,4
Sud	18,3	24,6	20,7	20,3	-0,4	5,1	7,5	6,3	6,0	-4,8



### Key message

- Nel periodo 2016-2021 si registra una **significativa riduzione dell'uso di fluorochinoloni nei due sottogruppi di popolazione considerati** (donne con età compresa tra 20 e 59 anni e anziani con età  $\geq 75$  anni); tale risultato è stato fortemente influenzato dalle **misure restrittive di EMA e AIFA** e dalle azioni aggiuntive implementate a livello locale.
- Comparando il 2021 con il 2020, si osserva **in entrambi i gruppi di popolazione una stabilità nella prevalenza d'uso e una riduzione dei consumi del 4-6%** a livello nazionale, con variazioni **più evidenti nelle regioni del Nord**.
- Nel confronto tra Regioni si evidenziano significative differenze nell'uso di questi farmaci, con la **Campania** che mostra una **prevalenza d'uso di oltre quattro volte superiore** a quella della **PA di Bolzano** (7,8% vs 1,8%), nelle donne tra 20 e 59 anni, e nella popolazione over 75 (24,6% vs 5,5%).
- Nonostante si sia registrata una netta riduzione dei consumi, è **importante proseguire con le azioni dirette a migliorare l'appropriatezza prescrittiva dei fluorochinoloni** che, oltre a presentare importanti effetti indesiderati, hanno un importante impatto sulle resistenze antibiotiche.

### Bibliografia

- Alves C, Mendes D, Marques FB. Fluoroquinolones and the risk of tendon injury: a systematic review and meta-analysis. *Meta-Analysis Eur J Clin Pharmacol* 2019;75(10):1431-43.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022.
- European Medicines Agency (EMA). Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics (EMA/795349/2018), 16 November 2018. (<https://www.ema.europa.eu/en/news/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-restrictions-quinolone-fluoroquinolone>).
- Ministero della Salute. Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020. Anno 2017. ([http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2660\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2660_allegato.pdf)).
- Nota Informativa Importante Concordata con le Autorità Regolatorie Europee e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Antibiotici chinolonici e fluorochinolonicici per uso sistemico e inalatorio: Rischio di effetti indesiderati invalidanti, di lunga durata e potenzialmente permanenti e restrizioni d'uso. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), 2019. ([https://www.aifa.gov.it/documents/20142/241044/NII\\_fluorochinoloni\\_08.04.2019.pdf/20e6c1f9-0f93-d0a4-9b44-f8889b6e4994](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/241044/NII_fluorochinoloni_08.04.2019.pdf/20e6c1f9-0f93-d0a4-9b44-f8889b6e4994)).



Parte 3

Acquisto privato  
di antibiotici  
di fascia A



Nel 2021 il consumo medio giornaliero di antibiotici di classe A acquistati privatamente dai cittadini è stato pari a 4,1 dosi ogni 1000 abitanti, ovvero il 24% del consumo totale di antibiotici, mentre la spesa *pro capite* è stata di 2,25 euro (134 milioni di euro), rappresentando il 17% della spesa complessiva degli antibiotici (Tabella 3.1) e l'8,8% dell'intera spesa privata dei farmaci di classe A (*Rapporto OsMed 2021*).

Non si osservano importanti differenze tra le varie aree geografiche, anche se le regioni del Nord e del Sud registrano valori di consumo (rispettivamente 4,3 e 4,2 DDD/1000 *ab die*) e spesa (2,18 e 2,40 euro *pro capite*) lievemente più elevati rispetto a quelle del Centro (3,9 DDD/1000 *ab die* e 2,17 euro *pro capite*) (Tabella 3.1). Le regioni del Sud (19,5 DDD/1000 *ab die*) presentano, pertanto, un consumo territoriale (pubblico e privato) maggiore di quello registrato al Centro (15,9 DDD/1000 *ab die*) e al Nord (13,0 DDD/1000 *ab die*; vedi Parte 1).

Entrambi gli indicatori segnano un incremento importante rispetto all'anno precedente, del 6,6% per i consumi e del 9,8% per la spesa *pro capite*; l'aumento osservato dei consumi si avvicina al 15% nelle regioni del Centro, mentre nel Nord e nel Sud si attesta al 5% circa (Tabella 3.1). L'andamento della spesa riflette l'aumento dell'utilizzo degli antibiotici sebbene con un maggior incremento nelle regioni del Sud e del Centro (+15,8%) rispetto al Nord (+3,3%).

A livello nazionale l'acquisto privato rappresenta il 26,3% del consumo territoriale di antibiotici ottenuto sommando il regime di assistenza convenzionata e l'acquisto privato (era pari al 24% nel 2020), con una discreta variabilità tra aree geografiche: 33,1% nelle regioni del Nord, 24,5% al Centro e 21,5% al Sud.

Le Regioni che presentano i maggiori consumi e la maggiore spesa sono la Campania (6,6 DDD/1000 *ab die* e 3,86 euro *pro capite*) e la Liguria (5,7 DDD/1000 *ab die* e 3,23 euro *pro capite*), con valori più di tre volte superiori rispetto alla Sardegna (2,1 DDD/1000 *ab die* e 1,14 euro *pro capite*) e alla PA di Trento (2,4 DDD/1000 *ab die* e 1,12 euro *pro capite*; Tabelle 3.2 e 3.3). Quasi tutte le Regioni hanno registrato un incremento dei consumi, ad eccezione di Piemonte (-0,4%), Lazio (-0,3%), Molise (-2,1%) e Basilicata (-6,3%). I maggiori incrementi sia nei consumi sia nella spesa sono stati registrati in Umbria e Marche (>100%). Dall'analisi della relazione tra reddito *pro capite* regionale e spesa privata di antibiotici, non emerge alcuna correlazione; vi sono, infatti, regioni a basso reddito che presentano un acquisto privato sia al di sopra della media nazionale che al di sotto; situazione analoga si riscontra per le regioni ad alto reddito (Figura 3.1).

Anche nel 2021, le penicilline si confermano la categoria di antibiotici di maggior consumo e spesa privata (2,4 DDD/1000 *ab die* e 1,1 euro *pro capite*, pari rispettivamente al 58% dei consumi e al 48% della spesa), con valori lievemente più elevati al Nord (2,6 DDD/1000 *ab die* e 1,1 euro *pro capite*) rispetto al Centro (2,2 DDD/1000 *ab die* e 1,0 euro *pro capite*) e al Sud (2,2 DDD/1000 *ab die* e 1,1 euro *pro capite*) (Tabelle 3.4 e 3.5). Le penicilline hanno anche registrato un aumento, rispetto al 2020, sia nei consumi (+8,0%) che nella spesa (+15,1%), principalmente guidato dall'andamento delle associazioni delle penicilline con inibitori delle beta-lattamasi (+12,5% per i consumi e +19,3% per la spesa); quest'ultime sono, infatti, le più utilizzate (1,7 DDD/1000 abitanti *die*), con l'amoxicillina/acido clavulanico che rappresenta la quasi totalità degli acquisti relativi a questo gruppo di antibiotici (Tabella 3.6); seguono i macrolidi, al secondo posto sia per consumi (0,7 DDD/1000 *ab die*) sia per

spesa (0,3 euro *pro capite*; Tabelle 3.4 e 3.5). Rispetto al 2020 si registra una forte riduzione dei consumi delle penicilline sensibili alle beta-lattamasi (-98,8%) e degli antibatterici glicopeptidici (-44,7%), mentre i macrolidi, i cui consumi sono prevalentemente riconducibili all'azitromicina, evidenziano una riduzione media del 7,0%, più evidente nelle regioni del Sud (-8,9%) e del Nord (-7,1%) rispetto a quelle del Centro (-2,9%). A livello nazionale si evidenzia un forte incremento rispetto al 2020 dei consumi delle cefalosporine di terza generazione (+33,5%), più marcato al Sud (+65,8%) e al Centro (+45,0%) rispetto al Nord (+10,4%). È da evidenziare anche l'incremento dei fluorochinoloni (+17,4%), anche in questo caso prevalentemente concentrato nelle regioni del Centro (+29,6%) e del Sud (+24,3%), mentre le variazioni sono di minore entità al Nord (+7,2%).

Nell'ambito dell'acquisto privato, i 10 principi attivi a maggior consumo includono 5 antibiotici del gruppo *Access* e 5 appartenenti al gruppo *Watch* (Tabella 3.6). L'antibiotico di classe A che si colloca al primo posto è l'associazione amoxicillina/acido clavulanico, con un consumo pari a 1,7 DDD/1000 *ab die* (oltre il 40% del consumo totale relativo all'acquisto privato di antibiotici). Seguono l'amoxicillina da sola (0,7 DDD) e l'azitromicina (0,4 DDD), anche se con consumi in calo rispetto all'anno precedente, rispettivamente -1,1% e -16,8%. I maggiori incrementi nei consumi hanno invece riguardato la cefixima (+45,0%), la ciprofloxacina (+23,5%), la doxiciclina (+14,6%), l'amoxicillina/acido clavulanico (+12,3%) e la fosfomicina (+11,5%). Gli antibiotici che presentano una quota maggiore di consumi riferibili ad acquisto privato sono: doxiciclina (55,4% sul totale dei consumi), amoxicillina (50,3%), nitrofurantoina (41,5%), amoxicillina/acido clavulanico (28,8%) e fosfomicina (28,7%).

Per quanto riguarda la spesa *pro capite* relativa all'acquisto privato, i valori più elevati sono stati osservati per l'amoxicillina/acido clavulanico (0,9 euro *pro capite*), seguita da fosfomicina (0,3 euro) e azitromicina (0,2 euro) (Tabella 3.7). Mentre le prime due sostanze hanno registrato un incremento nella spesa, rispettivamente del 12,6% e del 10,0%, l'azitromicina ha osservato una riduzione del 14,8%.

**Tabella 3.1** Indicatori di consumo (DDD/1000 *ab die*) e spesa (*pro capite*) di antibiotici sistemici (J01) nel 2021 acquistati privatamente dal cittadino e confronto con 2020

	Italia	Nord	Centro	Sud
<b>DDD/1000 <i>ab die</i></b>	<b>4,1</b>	<b>4,3</b>	<b>3,9</b>	<b>4,2</b>
Δ% 2021-2020	6,6	5,0	14,9	4,8
% su consumo territoriale	26,3	33,1	24,5	21,5
Δ 2021-2020	2,0	2,7	3,5	1,3
% su consumo totale	24,2	29,1	22,2	20,1
Δ 2021-2020	2,0	3,3	3,5	1,4
<b>Spesa <i>pro capite</i></b>	<b>2,25</b>	<b>2,18</b>	<b>2,17</b>	<b>2,40</b>
Δ% 2021-2020	9,8	3,3	15,8	15,8
% su spesa territoriale	22,8	30,0	21,2	17,9
Δ 2021-2020	2,5	2,3	3,5	2,4
% su spesa totale	16,9	20,2	15,4	14,5
Δ 2021-2020	1,9	1,6	2,6	2,0

**Tabella 3.2** Andamento regionale del consumo (DDD/1000 ab *die*) degli antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2020-2021 (acquisto privato)

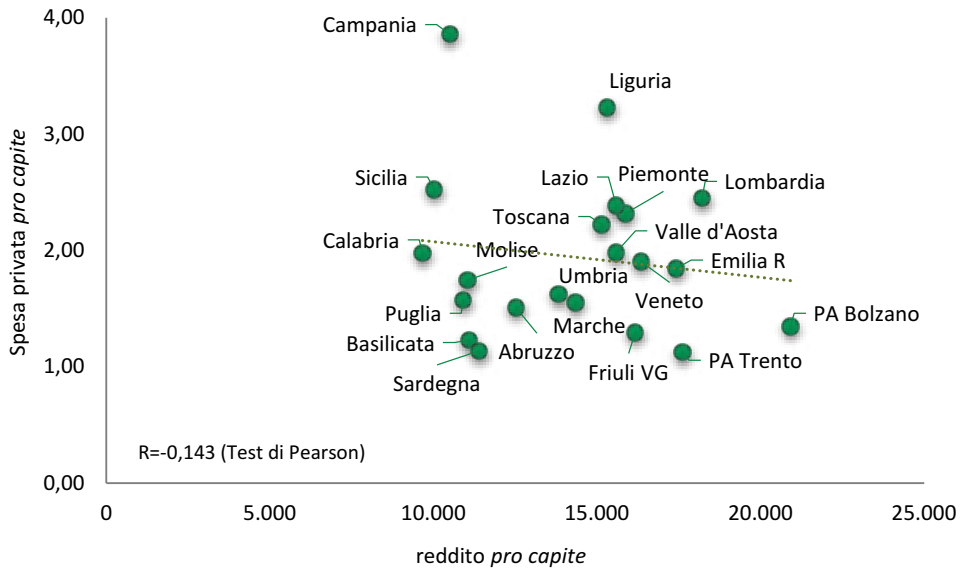
Regioni	2020	2021	Δ% 21-20
Piemonte	4,3	4,3	-0,4
Valle d'Aosta	3,8	4,0	4,5
Lombardia	4,8	4,8	1,7
PA Bolzano	2,4	2,5	5,7
PA Trento	1,9	2,4	22,2
Veneto	3,4	3,9	12,5
Friuli VG	2,6	2,7	3,9
Liguria	5,6	5,7	2,6
Emilia R.	3,2	3,6	14,8
Toscana	3,9	4,2	6,0
Umbria	0,9	3,1	>100
Marche	0,8	2,8	>100
Lazio	4,1	4,0	-0,3
Abruzzo	2,6	2,8	7,5
Molise	3,3	3,3	-2,1
Campania	6,4	6,6	3,2
Puglia	2,7	2,9	5,0
Basilicata	2,6	2,5	-6,3
Calabria	3,6	4,0	10,3
Sicilia	3,7	3,9	5,6
Sardegna	1,9	2,1	11,3
<b>Italia</b>	<b>3,9</b>	<b>4,1</b>	<b>6,6</b>
Nord	4,1	4,3	5,0
Centro	3,4	3,9	14,9
Sud	4,0	4,2	4,8

**Tabella 3.3** Andamento regionale della spesa (*pro capite*) degli antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2020-2021 (acquisto privato)

Regioni	2020	2021	Δ% 21-20
Piemonte	2,32	2,32	-0,3
Valle d'Aosta	1,91	1,98	3,6
Lombardia	2,51	2,45	-2,2
PA Bolzano	1,28	1,35	5,6
PA Trento	0,91	1,12	23,5
Veneto	1,68	1,90	13,2
Friuli VG	1,33	1,30	-2,6
Liguria	3,17	3,23	1,9
Emilia R.	1,57	1,84	17,4
Toscana	2,06	2,22	7,9
Umbria	0,43	1,63	>100
Marche	0,43	1,55	>100
Lazio	2,37	2,39	0,6
Abruzzo	1,40	1,51	7,7
Molise	1,73	1,75	0,7
Campania	3,56	3,86	8,4
Puglia	1,47	1,57	7,0
Basilicata	1,29	1,23	-4,6
Calabria	1,72	1,97	14,6
Sicilia	1,74	2,52	44,9
Sardegna	1,00	1,14	13,3
<b>Italia</b>	<b>2,05</b>	<b>2,25</b>	<b>9,8</b>
Nord	2,11	2,18	3,3
Centro	1,87	2,17	15,8
Sud	2,08	2,40	15,8



**Figura 3.1** Correlazione tra reddito regionale *pro capite* e spesa *pro capite* per acquisto privato di antibiotici



**Tabella 3.4** Antibiotici sistemici (J01): consumo (DDD/1000 ab *die*) per area geografica e categoria terapeutica nel 2021 acquistati privatamente dal cittadino e confronto 2021-2020

Livello ATC III/IV	Italia	$\Delta\%$ 21-20	Nord	$\Delta\%$ 21-20	Centro	$\Delta\%$ 21-20	Sud	$\Delta\%$ 21-20
<b>Tetracicline</b>	<b>0,3</b>	<b>15,0</b>	<b>0,3</b>	<b>14,8</b>	<b>0,3</b>	<b>19,7</b>	<b>0,3</b>	<b>12,8</b>
<b>Antibatterici beta-lattamici, penicilline</b>	<b>2,4</b>	<b>8,0</b>	<b>2,6</b>	<b>7,6</b>	<b>2,2</b>	<b>17,5</b>	<b>2,2</b>	<b>3,6</b>
Penicilline ad ampio spettro	0,7	-1,5	0,7	2,4	0,4	5,7	0,8	-8,5
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	<0,05	-98,8	<0,05	-99,6	<0,05	-99,6	<0,05	-97,7
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	<0,05	24,8	<0,05	26,0	<0,05	59,2	<0,05	15,6
Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	1,7	12,5	1,8	9,9	1,8	20,9	1,4	11,6
<b>Altri antibatterici beta-lattamici</b>	<b>0,2</b>	<b>28,6</b>	<b>0,2</b>	<b>11,9</b>	<b>0,2</b>	<b>35,4</b>	<b>0,2</b>	<b>48,7</b>
Cefalosporine di prima generazione	<0,05	12,7	<0,05	15,1	<0,05	15,6	<0,05	8,4
Cefalosporine di seconda generazione	<0,05	21,5	<0,05	20,5	<0,05	22,1	<0,05	22,3
Cefalosporine di terza generazione	0,2	33,5	0,1	10,4	0,1	45,0	0,2	65,8
Cefalosporine di quarta generazione	<0,05	-27,4	<0,05	-20,5	<0,05	-55,4	<0,05	31,9
<b>Sulfonamidi e trimetoprim</b>	<b>0,1</b>	<b>0,8</b>	<b>0,1</b>	<b>-6,8</b>	<b>0,1</b>	<b>15,9</b>	<b>0,2</b>	<b>3,4</b>
<b>Macrolidi, lincosamidi e streptogramine</b>	<b>0,7</b>	<b>-7,2</b>	<b>0,7</b>	<b>-7,0</b>	<b>0,6</b>	<b>-2,9</b>	<b>0,7</b>	<b>-9,5</b>
Macrolidi	0,7	-7,0	0,6	-7,1	0,6	-2,9	0,7	-8,9
Lincosamidi	<0,05	-16,6	<0,05	6,5	<0,05	3,0	<0,05	-32,1
<b>Antibatterici aminoglicosidici</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>32,4</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>39,3</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>58,9</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>24,6</b>
<b>Fluorochinoloni</b>	<b>0,2</b>	<b>17,4</b>	<b>0,2</b>	<b>7,2</b>	<b>0,2</b>	<b>29,6</b>	<b>0,3</b>	<b>24,3</b>
<b>Altri antibatterici</b>	<b>0,3</b>	<b>6,3</b>	<b>0,3</b>	<b>3,1</b>	<b>0,3</b>	<b>12,9</b>	<b>0,2</b>	<b>8,2</b>
Antibatterici glicopeptidici	<0,05	-44,7	<0,05	-72,8	<0,05	-52,1	<0,05	-28,4
Derivati imidazolici	<0,05	1,7	<0,05	-1,7	<0,05	15,9	<0,05	-7,6
Derivati nitrofurani	0,1	-0,3	0,1	1,1	0,1	5,5	0,1	-11,0
Altri antibatterici	0,2	11,5	0,2	5,0	0,2	18,9	0,1	18,1
<b>Totale</b>	<b>4,1</b>	<b>6,6</b>	<b>4,3</b>	<b>5,0</b>	<b>3,9</b>	<b>14,9</b>	<b>4,2</b>	<b>4,8</b>

**Tabella 3.5** Spesa *pro capite* di antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2021 acquistati privatamente dal cittadino e confronto 2021-2020

Livello ATC III/IV	Italia	$\Delta\%$ 21-20	Nord	$\Delta\%$ 21-20	Centro	$\Delta\%$ 21-20	Sud	$\Delta\%$ 21-20
<b>Tetracicline</b>	<b>0,06</b>	<b>14,8</b>	<b>0,05</b>	<b>14,6</b>	<b>0,06</b>	<b>21,3</b>	<b>0,06</b>	<b>11,4</b>
<b>Antibatterici beta-lattamici, penicilline</b>	<b>1,07</b>	<b>15,1</b>	<b>1,08</b>	<b>8,3</b>	<b>1,00</b>	<b>17,5</b>	<b>1,09</b>	<b>24,8</b>
Penicilline ad ampio spettro	0,14	-1,8	0,15	2,1	0,09	4,8	0,17	-8,0
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	<0,005	-98,8	<0,005	-99,6	<0,005	-99,6	<0,005	-97,7
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	<0,005	89,4	<0,005	171,2	<0,005	216,4	<0,005	20,4
Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	0,93	19,3	0,94	10,0	0,91	20,3	0,92	35,4
<b>Altri antibatterici beta-lattamici</b>	<b>0,26</b>	<b>14,3</b>	<b>0,21</b>	<b>-7,9</b>	<b>0,26</b>	<b>33,4</b>	<b>0,34</b>	<b>34,0</b>
Cefalosporine di prima generazione	0,03	12,7	0,02	14,6	0,04	15,2	0,03	9,2
Cefalosporine di seconda generazione	0,01	23,1	0,01	21,8	0,01	24,9	0,02	23,4
Cefalosporine di terza generazione	0,22	14,6	0,18	-11,3	0,21	41,3	0,29	38,5
Cefalosporine di quarta generazione	<0,005	-27,9	<0,005	-20,4	<0,005	-56,0	<0,005	30,6
<b>Sulfonamidi e trimetoprim</b>	<b>0,02</b>	<b>2,9</b>	<b>0,02</b>	<b>-5,5</b>	<b>0,01</b>	<b>16,8</b>	<b>0,03</b>	<b>5,9</b>
<b>Macrolidi, lincosamidi e streptogramine</b>	<b>0,33</b>	<b>-8,3</b>	<b>0,32</b>	<b>-6,6</b>	<b>0,30</b>	<b>-3,2</b>	<b>0,37</b>	<b>-12,4</b>
Macrolidi	0,32	-7,3	0,31	-7,1	0,29	-3,2	0,35	-9,5
Lincosamidi	0,01	-25,3	0,01	8,3	0,01	-4,7	0,02	-42,1
<b>Antibatterici aminoglicosidici</b>	<b>0,01</b>	<b>20,0</b>	<b>&lt;0,005</b>	<b>36,4</b>	<b>0,01</b>	<b>56,1</b>	<b>0,03</b>	<b>13,8</b>
<b>Fluorochinoloni</b>	<b>0,17</b>	<b>19,0</b>	<b>0,15</b>	<b>8,3</b>	<b>0,18</b>	<b>30,7</b>	<b>0,19</b>	<b>26,7</b>
<b>Altri antibatterici</b>	<b>0,32</b>	<b>6,5</b>	<b>0,34</b>	<b>2,6</b>	<b>0,35</b>	<b>11,6</b>	<b>0,28</b>	<b>10,1</b>
Antibatterici glicopeptidici	0,01	-44,3	<0,005	-71,5	0,01	-51,2	0,01	-27,5
Derivati imidazolici	<0,005	1,4	<0,005	-2,0	0,01	15,5	<0,005	-7,9
Derivati nitrofuranci	0,04	-0,4	0,05	1,2	0,04	5,1	0,02	-11,3
Altri antibatterici	0,28	9,5	0,29	4,1	0,29	15,8	0,25	15,0
<b>Totale</b>	<b>2,25</b>	<b>9,8</b>	<b>2,18</b>	<b>3,3</b>	<b>2,17</b>	<b>15,8</b>	<b>2,40</b>	<b>15,8</b>

**Tabella 3.6** Primi 10 antibiotici sistemici (J01) per consumo (DDD/1000 ab die) per area geografica nel 2021 (acquisto privato del cittadino)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Italia	Δ% 21-20	Nord	Centro	Sud	%* acquisto privato	Costo medio confezione	Costo medio per DDD
amoxicillina/ acido clavulanico	ass. penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	1,7	12,3	1,8	1,8	1,4	28,8	9,28	1,41
amoxicillina	penicilline ad ampio spettro	0,7	-1,1	0,7	0,4	0,8	50,3	3,88	0,56
azitromicina	macrolidi	0,4	-16,8	0,4	0,3	0,4	21,8	7,53	1,50
claritromicina	macrolidi	0,3	11,0	0,3	0,2	0,3	18,0	10,38	0,97
doxiciclina	tetracicline	0,2	14,6	0,2	0,2	0,3	55,4	3,95	0,40
fosfomicina	altri antibatterici	0,2	11,5	0,2	0,2	0,1	28,7	10,02	5,01
cefixima	cefalosporine di terza generazione	0,1	45,0	0,1	0,1	0,1	12,3	11,84	2,37
ciprofloxacina	fluorochinoloni	0,1	23,5	0,1	0,1	0,1	15,3	8,14	2,64
trimetoprim/ sulfametossolo	ass. sulfonamidi con trimetoprim, incl. i derivati	0,1	0,8	0,1	0,1	0,2	25,6	3,95	0,54
nitrofurantoina	derivati nitrofuranici	0,1	-0,3	0,1	0,1	0,1	41,5	8,19	1,02

\* % calcolata sul consumo totale della molecola (convenzionata, acquisto privato e acquisti diretti)

Classificazione AWaRe

Access

Watch

Reserve

Tabella 3.7 Primi 10 antibiotici sistemici (J01) per spesa *pro capite* per area geografica nel 2021 (acquisto privato del cittadino)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Italia	Δ% 21-20	Nord	Centro	Sud	% acquisto privato*	Costo medio confezione	Costo medio per DDD
amoxicillina/ acido clavulanico	ass. penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	0,86	12,6	0,93	0,90	0,75	28,6	9,28	1,41
fosfomicina	altri antibatterici	0,27	10,0	0,29	0,29	0,24	25,2	10,02	5,01
azitromicina	macrolidi	0,20	-14,8	0,20	0,19	0,22	21,7	7,53	1,50
amoxicillina	penicilline ad ampio spettro	0,14	-1,1	0,14	0,08	0,17	49,6	3,88	0,56
ciprofloxacina	fluorochinoloni	0,11	24,1	0,10	0,12	0,12	15,4	8,14	2,64
cefixima	cefalosporine di terza generazione	0,10	45,3	0,09	0,10	0,10	12,4	11,84	2,37
claritromicina	macrolidi	0,09	14,1	0,09	0,08	0,11	18,7	10,38	0,97
ceftriaxone	cefalosporine di terza generazione	0,08	-16,0	0,05	0,08	0,12	8,2	5,40	11,75
piperacillina/ tazobactam	ass. penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	0,06	>100	0,01	0,01	0,17	8,9	6,76	47,28
levofloxacina	fluorochinoloni	0,05	14,5	0,04	0,05	0,06	9,9	7,16	1,49

\* % calcolata sulla spesa totale della molecola (convenzionata, acquisto privato e acquisti diretti)

Classificazione AWaRe

Access

Watch

Reserve

### Key message

- A livello nazionale continua l'**aumento dell'acquisto privato** di antibiotici di fascia A; nel 2021 si osserva infatti un aumento dei consumi (+6,6%) e della spesa *pro capite* (+9,8%) a carico del cittadino; questa parte costituisce più di **un quarto dei consumi totali** di antibiotici a livello territoriale.
- L'associazione **amoxicillina/acido clavulanico** si conferma l'antibiotico di classe A **più acquistato** raggiungendo un livello di consumo pari a 1,7 DDD/1000 *ab die* (quasi il 30% del suo consumo totale). Per doxiciclina e amoxicillina, l'acquisto privato riguarda più del 50% dei consumi.
- **L'azitromicina**, nel 2021, ha registrato **una riduzione** pari al 16,8% rispetto al 2020. Tale riduzione è da mettere in relazione al picco di uso non appropriato verificatosi nel 2020, dovuto alla convinzione non basata su evidenze scientifiche che questo antibiotico potesse costituire un trattamento efficace per i pazienti affetti da COVID-19 (Gautret, 2021).
- **Non si osservano importanti differenze tra aree geografiche** per quanto riguarda i consumi in acquisto privato e la relativa spesa *pro capite*.
- Considerando la rilevanza crescente dell'acquisto privato in termini di consumi e spesa, diventa sempre più urgente monitorarne l'appropriatezza e studiare i fattori che influiscono sul trend osservato.

### Bibliografia

- Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow-up: a pilot observational study. *Travel Med Infect Dis* 2021;34:1010663.
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2021. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2021.

## Parte 4

# Prescrizione di antibiotici ad uso non sistemico





Gli antibiotici ad uso non sistemico comprendono un'ampia gamma di farmaci utilizzati per lo più a livello topico, con l'obiettivo di esplicitare la loro azione farmacologica prevalentemente a livello locale. Questi antibiotici trovano largo impiego in ambito dermatologico (ad esempio nel trattamento dell'acne o di infezioni cutanee correlate a patologie cutanee di tipo infiammatorio/autoimmune), ma anche nel trattamento delle infezioni oculari, intestinali e ginecologiche.

Nel 2021 il consumo degli antibiotici ad uso non sistemico è aumentato del 2,8% rispetto all'anno precedente registrando un valore di 25,5 DDD/1000 abitanti *die* e una spesa di circa 467 milioni di euro (Tabella 4.1). Tra le diverse aree geografiche vi sono differenze in termini di consumo, con un maggior utilizzo nelle regioni del Centro (27,9 DDD; +9,4% rispetto alla media nazionale) in confronto a quelle del Nord (25,0 DDD) e del Sud Italia (24,8 DDD; -2,7% rispetto alla media nazionale). In media, la spesa per ogni cittadino italiano è stata di 7,88 euro, con un incremento del 6,0% rispetto all'anno precedente, e andamenti simili nelle diverse aree geografiche (+6,5% al Centro, +6,0% al Sud e +5,7% al Nord. Il Centro è l'area geografica con il valore più elevato di spesa pari a 8,65 euro *pro capite*).

Andando ad analizzare i livelli di consumo e spesa per le principali categorie di antibiotici al primo livello ATC i dermatologici rappresentano il 59% del consumo totale di antibiotici non sistemici (15,1 DDD), in aumento rispetto al 2020 sia a livello nazionale (+4%) che nelle diverse aree geografiche. In termini di spesa invece tale gruppo copre solo 40% del totale dei non sistemici senza differenze rilevanti tra le aree geografiche e in aumento rispetto all'anno precedente (di circa il 7% a livello nazionale). Il gruppo di antibiotici non sistemici con azione sugli organi di senso tengono conto di circa il 30% del consumo e della spesa totale degli antibiotici non sistemici (7,0 DDD e 2,35 euro *pro capite*). Mentre il consumo è in leggera riduzione rispetto al 2020 (-0,6%) la spesa aumenta del 5,5%, in misura maggiore al Centro (+7,4%), dove si registrano, tra l'altro, anche i maggiori livelli di consumo e di spesa. Gli antibiotici ginecologici tengono conto, infine, solo il 4% dei consumi totali e il 6% della spesa; entrambi gli indicatori sono però in netto incremento rispetto all'anno precedente (rispettivamente +15,6% e +22,0%) (Tabella 4.1).

A livello regionale il consumo passa da un minimo di 18,8 DDD in Valle d'Aosta alle 28,8 DDD delle Marche (una differenza del 53%); la prima registra una riduzione del 2,5% rispetto al 2020 mentre la seconda è l'unica, oltre alla regione Umbria, a rilevare aumenti superiori al 10% (Tabella 4.2). Come atteso, gli antibiotici ad uso non sistemico registrano la maggior incidenza dei consumi a livello territoriale (89,8% del totale) rispetto alle strutture sanitarie pubbliche (10,2%), e i medicinali di fascia C sono in particolare quelli più utilizzati (16,8 DDD/1000 ab *die* su un totale di 25,5 DDD/1000 ab *die*). L'82,1% delle dosi di antibiotici ad uso non sistemico si riferiscono a farmaci acquistati dal cittadino (65,6% farmaci di fascia C e 16,5% prodotti da banco) mentre il 13,3% sono specialità acquistate dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella 4.3).

Oltre la metà (57%) dei consumi di antibiotici non sistemici sono riferibili all'uso dermatologico (14,6 DDD/1000 ab *die*), infatti si stima che ogni anno 24,6 persone su 1.000 sviluppino un'infezione della cute e degli annessi cutanei (SIMG, 2017). Seguono gli oftalmologici (6,0 DDD/1000 ab *die*), che tengono conto di circa un quarto del consumo totale e la quasi totalità (90,8%) di quelli acquistati direttamente dai cittadini, gli antibiotici

per uso intestinale (2,2 DDD, perlopiù a carico del SSN, il 90,5% dispensato a livello territoriale), otologico (1,0 DDD), ginecologico (1,0 DDD), le preparazioni anti-acne (0,5 DDD), le preparazioni nasali per uso topico (0,1 DDD) e i preparati per il cavo orofaringeo (0,1 DDD) (Tabella 4.3).

Considerando la spesa per fasce di rimborsabilità (Tabella 4.4), la fascia C rappresenta il 61% del totale della spesa *pro capite* ed è rappresentata quasi esclusivamente dai farmaci dermatologici e oftalmologici (2,30 euro e 1,89 euro *pro capite* rispettivamente), mentre la maggior parte della spesa per gli antibiotici intestinali (87%) è a carico dell'SSN, essendo questi farmaci rimborsabili in fascia A. Il costo medio per DDD degli antibiotici non sistemici è pari a 0,85 euro (Tabella 4.5), circa metà del valore degli antibiotici per uso sistemico (1,82 euro). Il costo medio per DDD più elevato all'interno della fascia C riguarda gli antibiotici intestinali (4,19 euro) e quelli ginecologici (3,37 euro), i preparati per il cavo orofaringeo (1,70 euro) e i ginecologici (1,31 euro) tra quelli di automedicazione e gli antibiotici intestinali (2,54 euro) tra i farmaci acquistati dalle strutture pubbliche; questi ultimi sono erogati ad un costo simile (2,13 euro) anche attraverso le farmacie territoriali (Tabella 4.5). È da notare inoltre che per questa categoria di antibiotici il costo medio per DDD è doppio se la prescrizione è a carico del cittadino.

Il costo medio per confezione di antibiotici non sistemici nel 2021 è stato pari a 11,53 euro con i farmaci di fascia C e di automedicazione che registrano i valori più elevati (13,28 e 13,15 euro rispettivamente). Nel dettaglio tra i farmaci di fascia C i preparati anti-acne e quelli ginecologici superano i 20 euro per confezione mentre tra quelli di automedicazione i livelli più si registrano per gli antibiotici ginecologici con circa 15 euro. Per gli antibiotici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche gli intestinali, con 28,29 euro, rappresentano la categoria a maggior costo probabilmente per l'acquisto di confezioni con un maggior numero di unità posologiche, mentre per i farmaci in fascia A il costo per confezione è circa un terzo inferiore (8,42 euro) (Tabella 4.6).

L'utilizzo degli antibiotici dermatologici, categoria che presenta i consumi più elevati, è leggermente aumentato negli ultimi otto anni passando dalle 12,6 DDD/1000 abitanti *die* del 2014 alle 14,6 del 2021 con una variazione media annuale (CAGR) del +2,1% e un aumento del 3,8% tra il 2021 e il 2020, mentre l'uso degli oftalmologici si è ridotto nel 2020, e si mantiene stabile anche nel 2021 (Figura 4.1). Tutte le altre categorie hanno consumi che si mantengono costantemente al di sotto delle 2,5 DDD/1000 abitanti *die* in tutto il periodo considerato, sebbene a partire dal 2020 si osservi un leggero incremento del consumo dei ginecologici e un lieve decremento di quello degli otologici.

**Tabella 4.1** Indicatori di consumo e spesa di antibiotici ad uso non sistemico nel 2021 (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

	Italia	Nord	Centro	Sud
<b>Antibiotici ad uso non sistemico</b>				
DDD/1000 ab <i>die</i>	25,5	25,0	27,9	24,8
Δ% 2021-2020	2,8	2,2	3,8	3,0
Spesa <i>pro capite</i>	7,88	7,34	8,65	8,17
Δ% 2021-2020	6,0	5,7	6,5	6,0
<b>Dermatologici (ATC D)</b>				
DDD/1000 ab <i>die</i>	15,1	15,1	16,3	14,4
Δ% 2021-2020	4,0	3,0	5,5	4,6
Spesa <i>pro capite</i>	3,18	3,01	3,41	3,28
Δ% 2021-2020	6,9	5,6	8,5	7,7
<b>Organi di senso (ATC S)</b>				
DDD/1000 ab <i>die</i>	7,0	6,9	7,8	6,8
Δ% 2021-2020	-0,6	-1,0	0,7	-1,1
Spesa <i>pro capite</i>	2,35	2,32	2,56	2,28
Δ% 2021-2020	5,5	5,0	7,4	4,9
<b>Ginecologici (ATC G)</b>				
DDD/1000 ab <i>die</i>	1,0	0,9	1,0	1,0
Δ% 2021-2020	15,6	15,3	16,2	15,7
Spesa <i>pro capite</i>	0,50	0,46	0,54	0,55
Δ% 2021-2020	22,0	22,4	21,6	21,9
<b>Altri</b>				
DDD/1000 ab <i>die</i>	2,4	2,1	2,8	2,7
Δ% 2021-2020	1,2	2,5	-0,7	0,8
Spesa <i>pro capite</i>	1,84	1,55	2,14	2,07
Δ% 2021-2020	1,5	2,8	-0,4	1,2

**Tabella 4.2** Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 ab *die*) e della spesa *pro capite* degli antibiotici ad uso non sistemico (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche) nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020

Regioni	DDD/1000 ab <i>die</i>	$\Delta\%$ 21-20	Spesa <i>pro capite</i>	$\Delta\%$ 21-20
Piemonte	23,3	1,5	7,35	4,5
Valle d'Aosta	18,8	-2,5	6,51	1,4
Lombardia	24,8	4,0	7,33	7,0
PA Bolzano	19,7	-1,5	4,63	4,6
PA Trento	26,7	1,0	6,80	4,7
Veneto	26,5	-0,3	6,98	3,5
Friuli VG	22,5	3,7	6,47	5,3
Liguria	27,4	2,5	8,68	6,5
Emilia R.	25,7	2,3	7,88	6,4
Toscana	27,6	0,8	7,95	2,1
Umbria	27,3	13,2	8,36	16,7
Marche	28,8	15,8	9,09	19,4
Lazio	28,0	1,6	9,05	4,8
Abruzzo	26,4	1,5	8,17	5,6
Molise	22,8	0,1	7,08	5,2
Campania	26,3	6,3	9,06	7,3
Puglia	25,2	3,3	8,44	6,4
Basilicata	23,1	1,8	8,35	6,8
Calabria	23,6	5,3	8,26	7,9
Sicilia	24,4	-0,5	7,31	3,9
Sardegna	21,8	1,0	7,27	4,6
<b>Italia</b>	<b>25,5</b>	<b>2,8</b>	<b>7,88</b>	<b>6,0</b>
Nord	25,0	2,2	7,34	5,7
Centro	27,9	3,8	8,65	6,5
Sud	24,8	3,0	8,17	6,0
25° percentile	23,1	1,8	7,08	5,1
Mediana	25,2	3,3	7,88	9,9
75° percentile	26,7	2,8	8,36	7,4

**Tabella 4.3** Consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici ad uso non sistemico per categoria terapeutica nel 2021 (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Sottogruppo	Territoriale			Strutture pubbliche n (%)	Totale
	Fascia A n (%)	Fascia C n (%)	Automedicazione n (%)		
Dermatologici	-	10,1 (69,3)	2,5 (17,4)	1,9 (13,3)	14,6
Oftalmologici	-	5,4 (90,8)	0,1 (1,9)	0,4 (7,2)	6,0
Intestinali	2,0 (89,2)	<0,05 (1,3)	-	0,2 (9,5)	2,2
Otologici	-	0,5 (44,0)	0,6 (55,1)	<0,05 (0,9)	1,0
Ginecologici	-	0,1 (5,5)	0,9 (94,4)	<0,05 (0,1)	1,0
Preparati anti-acne	-	0,5 (100,0)	-	-	0,5
Nasali	-	0,1 (90,5)	-	<0,05 (9,5)	0,1
Preparati per il cavo orofaringeo	-	-	0,1 (100,0)	-	0,1
<b>Totale</b>	<b>2,0 (7,7)</b>	<b>16,8 (65,6)</b>	<b>4,2 (16,5)</b>	<b>2,6 (10,2)</b>	<b>25,5</b>

**Tabella 4.4** Spesa *pro capite* di antibiotici ad uso non sistemico per categoria terapeutica nel 2021 (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Sottogruppo	Territoriale			Strutture pubbliche n (%)	Totale
	Fascia A n (%)	Fascia C n (%)	Automedicazione n (%)		
Dermatologici	-	2,30 (77,6)	0,57 (19,2)	0,09 (3,2)	2,97
Oftalmologici	-	1,89 (96,8)	0,01 (0,4)	0,05 (2,8)	1,95
Intestinali	1,53 (86,6)	0,04 (2,4)	-	0,19 (11,0)	1,77
Otologici	-	0,07 (13,0)	0,44 (86,9)	<0,005 (0,1)	0,50
Ginecologici	-	0,30 (75,2)	0,10 (24,6)	<0,005 (0,3)	0,40
Preparati anti-acne	-	0,22 (100,0)	-	-	0,22
Nasali	-	-	0,04 (100,0)	-	0,04
Preparati per il cavo orofaringeo	-	0,03 (92,8)	-	<0,005 (7,2)	0,03
<b>Totale</b>	<b>1,53 (19,5)</b>	<b>4,85 (61,5)</b>	<b>1,15 (14,6)</b>	<b>0,35 (4,4)</b>	<b>7,88</b>

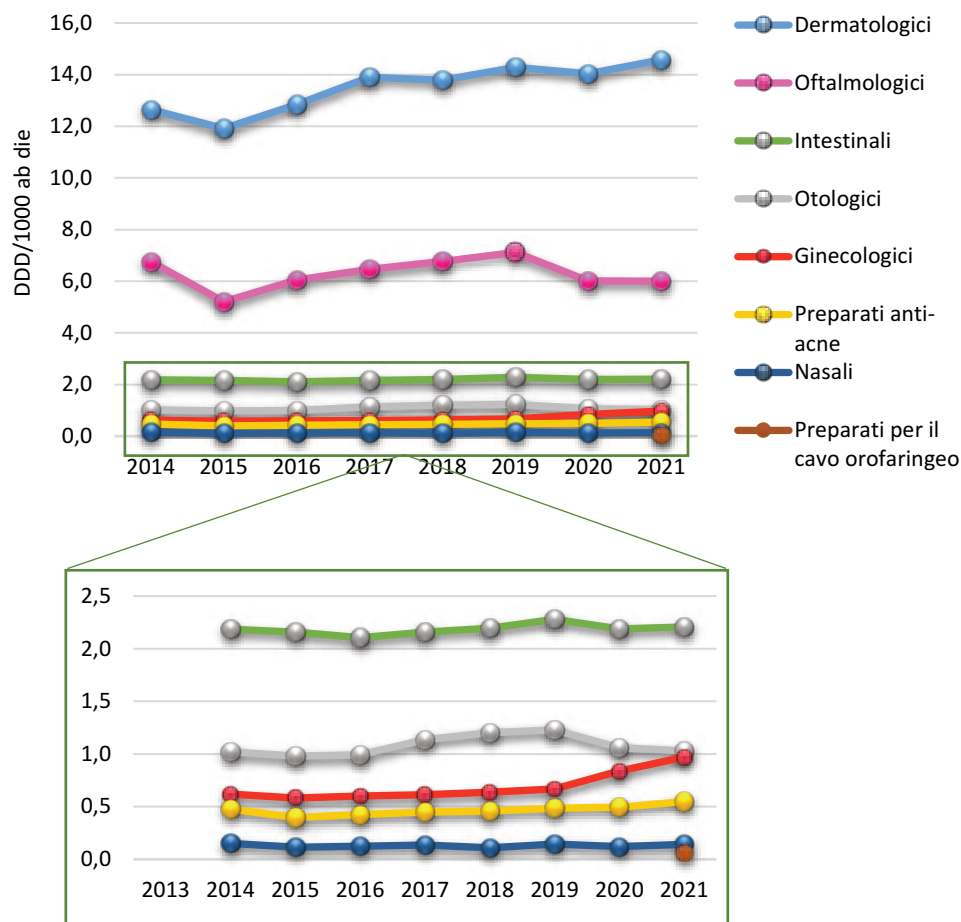
**Tabella 4.5** Costo medio per DDD di antibiotici ad uso non sistemico per categoria terapeutica nel 2021 (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Sottogruppo	Territoriale			Strutture pubbliche n (%)	Totale
	Fascia A n (%)	Fascia C n (%)	Automedicazione n (%)		
Intestinali	2,13	4,19	-	2,54	2,20
Preparati per il cavo orofaringeo	-	-	1,70	-	1,70
Ginecologici	-	3,37	1,31	1,00	1,42
Preparati anti-acne	-	1,08	-	0,70	1,08
Otologici	-	1,82	0,48	0,30	1,07
Oftalmologici	-	0,95	0,18	0,35	0,89
Dermatologici	-	0,62	0,61	0,13	0,56
Nasali	-	0,56	-	0,42	0,55
<b>Totale</b>	<b>2,13</b>	<b>0,79</b>	<b>0,75</b>	<b>0,37</b>	<b>0,85</b>

**Tabella 4.6** Costo medio per confezione di antibiotici ad uso non sistemico per categoria terapeutica nel 2021 (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Sottogruppo	Territoriale			Strutture pubbliche n (%)	Totale
	Fascia A n (%)	Fascia C n (%)	Automedicazione n (%)		
Preparati anti-acne	-	21,76	-	11,63	21,75
Ginecologici	-	20,71	14,97	6,90	15,52
Nasali	-	14,25	-	10,48	13,89
Otologici	-	14,31	9,90	3,54	12,81
Oftalmologici	-	13,00	9,00	4,65	12,36
Dermatologici	-	12,80	12,92	3,18	11,70
Preparati per il cavo orofaringeo	-	-	11,07	-	11,07
Intestinali	8,42	12,20	-	28,29	9,19
<b>Totale</b>	<b>8,42</b>	<b>13,28</b>	<b>13,15</b>	<b>7,10</b>	<b>11,53</b>

**Figura 4.1** Andamento temporale del consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici ad uso non sistemico nel periodo 2014-2021 per categoria (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)



Quasi la metà (46%) dei consumi di antibiotici per uso non sistemico è rappresentato dagli aminoglicosidi, da soli o associati ai corticosteroidi, dispensati per quasi il 90% dalle farmacie pubbliche e a carico del cittadino (Tabella 4.7). Al secondo posto si collocano i sulfamidici, che tengono conto del 18% dei consumi totali, e che vengono dispensati principalmente come farmaci da banco, coprendo difatti il 45% dei consumi in automedicazione (1,9 su 4,7 DDD totali). Queste due categorie di antibiotici registrano anche i maggiori consumi nelle strutture sanitarie pubbliche, con 1 DDD ciascuna, arrivando a coprire il 77% dei consumi in questo canale di erogazione. Seguono infine al quarto posto le rifamicine (principalmente rappresentate dall'antibiotico intestinale rifaximina) con un consumo totale di 2,2 DDD, dispensate totalmente a carico del SSN, per il 90% a livello territoriale (Tabella 4.7).

**Tabella 4.7** Consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici ad uso non sistemico per fascia di rimborsabilità e categoria terapeutica nel 2021 (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Sottogruppo	Territoriale			Strutture pubbliche n (%)	Totale
	Fascia A n (%)	Fascia C n (%)	Automedicazione n (%)		
Aminoglicosidi e corticosteroidi	-	6,5 (90,9)	0,2 (3,4)	0,4 (5,7)	7,1
Aminoglicosidi	0,0 (0,1)	4,2 (87,8)	-	0,6 (12,1)	4,7
Sulfamidici	-	-	1,9 (64,3)	1,0 (35,7)	2,9
Rifamicine	2,0 (90,4)	-	-	0,2 (9,6)	2,2
Tetraciline	-	2,0 (93,5)	-	0,1 (6,5)	2,1
Amfenicoli e corticosteroidi	-	1,0 (96,5)	-	0,0 (3,5)	1,1
Derivati imidazolici in associazione	-	-	0,9 (99,9)	0,0 (0,1)	0,9
Fluorochinoloni	-	0,6 (86,1)	-	0,1 (13,9)	0,7
Altri antibatterici	-	0,6 (85,4)	0,1 (9,3)	0,0 (5,3)	0,7
Aminoglicosidi in associazione a polimixine	-	0,0 (4,6)	0,6 (94,6)	0,0 (0,8)	0,6
Amfenicoli	-	0,5 (99,3)	-	0,0 (0,7)	0,5
Lincosamidi	-	0,3 (99,9)	-	0,0 (0,1)	0,3
Tetraciline in associazione a polimixine e amfenicoli	-	0,3 (96,7)	-	0,0 (3,3)	0,3
Aminoglicosidi in associazione a sulfamidici	-	-	0,2 (100,0)	-	0,2
Tetraciline in associazione a sulfamidici	-	0,2 (92,9)	-	0,0 (7,1)	0,2
Derivati imidazolici	-	-	0,2 (99,5)	0,0 (0,5)	0,2
Fluorochinoloni e corticosteroidi	-	0,2 (99,9)	-	0,0 (0,1)	0,2
Macrolidi	-	0,1 (100,0)	-	-	0,1
Sulfamidici e decongestionanti	-	-	0,1 (99,7)	0,0 (0,3)	0,1
Lincosamidi e retinoidi	-	0,1 (100,0)	-	-	0,1
Tetraciline e corticosteroidi	-	0,1 (94,9)	-	0,0 (5,1)	0,1
Altri	0,0 (2,0)	0,1 (82,4)	-	0,0 (15,6)	0,1
<b>Totale</b>	<b>2,0 (7,7)</b>	<b>16,8 (65,6)</b>	<b>4,2 (16,5)</b>	<b>2,6 (10,2)</b>	<b>25,5</b>



Coerentemente con i dati di consumo degli antibiotici per uso non sistemico, i dati di spesa relativi al 2021 (Tabella 4.8) mostrano che gli aminoglicosidi da soli o in associazione a corticosteroidi sono quasi integralmente a carico del cittadino, mentre solo una minima parte è acquistata dalle strutture sanitarie pubbliche. La spesa delle rifamicine risulta invece totalmente a carico del SSN (1,49 euro *pro capite* di fascia A e 0,16 euro per strutture pubbliche). La spesa per i sulfamidici è invece per la maggior quota a carico del cittadino (quasi l'83%) che acquista tali farmaci in automedicazione, mentre circa il 17% della spesa è a carico dell'SSN in quanto dispensato dalle strutture sanitarie pubbliche.

**Tabella 4.8** Spesa *pro capite* di antibiotici ad uso non sistemico per fascia di rimborsabilità e categoria terapeutica nel 2021 (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Sottogruppo	Territoriale			Strutture pubbliche n (%)	Totale
	Fascia A n (%)	Fascia C n (%)	Automedicazione n (%)		
Aminoglicosidi e corticosteroidi	-	2,25 (96,0)	0,08 (3,4)	0,01 (0,6)	2,35
Rifamicine	1,49 (90,3)	-	-	0,16 (9,7)	1,65
Aminoglicosidi	0,02 (2,2)	0,81 (96,6)	-	0,01 (1,2)	0,84
Sulfamidici	-	-	0,37 (82,5)	0,08 (17,5)	0,44
Derivati imidazolici in associazione	-	-	0,44 (100,0)	-	0,44
Amfenicoli e corticosteroidi	-	0,39 (99,2)	-	<0,005 (0,8)	0,40
Altri antibatterici	-	0,22 (73,7)	0,04 (13,4)	0,04 (12,9)	0,30
Fluorochinoloni	-	0,28 (96,9)	-	0,01 (3,1)	0,29
Amfenicoli	-	0,18 (99,7)	-	<0,005 (0,3)	0,18
Lincosamidi	-	0,16 (100,0)	-	-	0,16
Tetracicline	-	0,14 (97,1)	-	<0,005 (2,9)	0,14
Aminoglicosidi in associazione a polimixine	-	0,04 (30,2)	0,10 (69,6)	<0,005 (0,2)	0,14
Aminoglicosidi in associazione a sulfamidici	-	-	0,09 (100,0)	-	0,09
Tetracicline in associazione a polimixine e amfenicoli	-	0,08 (98,5)	-	<0,005 (1,5)	0,09
Fluorochinoloni e corticosteroidi	-	0,08 (100,0)	-	-	0,09
Macrolidi	-	0,05 (100,0)	-	-	0,05
Tetracicline in associazione a sulfamidici	-	0,04 (96,5)	-	<0,005 (3,5)	0,04
Lincosamidi e retinoidi	-	0,04 (100,0)	-	-	0,04
Derivati imidazolici	-	-	0,03 (99,7)	<0,005 (0,3)	0,03
Tetracicline, corticosteroidi e decongestionanti	-	0,03 (99,4)	-	<0,005 (0,6)	0,03
Glicopeptidi	0,03 (99,1)	-	-	<0,005 (0,9)	0,03
Altri	-	0,04 (58,3)	0,01 (9,9)	0,02 (31,8)	0,08
<b>Totale</b>	<b>1,53 (19,5)</b>	<b>4,85 (61,5)</b>	<b>1,15 (14,6)</b>	<b>0,35 (4,4)</b>	<b>7,88</b>

I glicopeptidi sono la categoria di antibiotici non sistemici che presenta il maggior costo medio per DDD, totalmente a carico del SSN (36,38 euro per la fascia A e 20,71 per le strutture sanitarie pubbliche), tuttavia dato il livello di consumo esiguo di questi farmaci la spesa *pro capite* rimane tra le più basse (Tabella 4.9).

**Tabella 4.9** Costo medio DDD di antibiotici ad uso non sistemico per fascia di rimborsabilità e categoria terapeutica nel 2021 (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Sottogruppo	Territoriale			Strutture pubbliche n (%)	Totale
	Fascia A n (%)	Fascia C n (%)	Automedicazione n (%)		
Glicopeptidi	36,38	-	-	20,71	36,13
Cefalosporine di seconda generazione	-	16,09	-	4,63	4,71
Chinoloni	-	3,28	-	2,22	3,28
Tetracicline, corticosteroidi e decongestionanti	-	2,25	-	1,08	2,24
Rifamicine	2,08	-	-	2,10	2,08
Fluorochinoloni e corticosteroidi	-	1,51	-	0,93	1,51
Sulfamidici e corticosteroidi	-	1,37	-	-	1,37
Lincosamidi	-	1,33	-	1,04	1,33
Derivati imidazolici in associazione	-	-	1,31	0,62	1,30
Altri antibatterici	-	1,02	1,70	2,91	1,18
Fluorochinoloni	-	1,24	-	0,25	1,10
Macrolidi e corticosteroidi	-	1,10	-	0,69	1,10
Macrolidi	-	1,07	-	0,80	1,07
Amfenicoli	-	1,04	-	0,52	1,04
Amfenicoli e corticosteroidi	-	1,06	-	0,23	1,03
Lincosamidi e retinoidi	-	1,00	-	0,68	1,00
Aminoglicosidi in associazione a sulfamidici	-	-	0,99	0,38	0,99
Aminoglicosidi e corticosteroidi	-	0,95	0,91	0,10	0,90
Sulfamidici, corticosteroidi e decongestionanti	-	0,90	-	0,62	0,90
Tetracicline in associazione a polimixine e amfenicoli	-	0,76	-	0,33	0,75
Aminoglicosidi in associazione a polimixine	-	4,19	0,48	0,19	0,65
Altri	7,84	0,43	0,52	0,15	0,40
<b>Totale</b>	<b>2,13</b>	<b>0,79</b>	<b>0,75</b>	<b>0,37</b>	<b>0,85</b>

Analogamente ai consumi totali, anche per le varie categorie di antibiotici non sistemici si rilevano differenze contenute tra le aree geografiche (Tabella 4.10). Per quanto riguarda gli antibiotici dermatologici, le regioni del Sud rilevano consumi leggermente inferiori (13,8 DDD/1000 abitanti *die*) rispetto alle aree del Nord (14,6 DDD) e del Centro (15,7 DDD; +14% rispetto al Sud). Le aree del Centro sono anche quelle che registrano la variazione più alta dei consumi rispetto all'anno precedente (+5,2%), mentre a livello nazionale la variazione è stata del +3,8%. La gentamicina da sola o in associazione a betametasona (corticosteroide) e la clortetraciclina sono le prime tre sostanze per consumo appartenenti al gruppo degli antibiotici ad uso dermatologico e tengono conto del 66,6% dei consumi della categoria, con aumenti rispetto al 2020 che variano dal 2,7% della gentamicina al 5% dell'associazione gentamicina/betametasona.

Questi antibiotici trovano largo impiego, ad esempio, nel trattamento di infezioni cutanee correlate a patologie di tipo infiammatorio/autoimmune. Gli agenti eziologici più frequentemente implicati nelle infezioni cutanee batteriche sono rappresentati da cocchi Gram-positivi; in particolare, lo *Staphylococcus aureus*, coinvolto in circa il 40% dei casi di infezione batterica cutanea spesso meticillino-resistente, e lo *Streptococcus pyogenes*. Il riconoscimento del tipo di lesioni e della loro localizzazione agevola la diagnosi precoce delle infezioni batteriche cutanee che è fondamentale per individuare la terapia adeguata (Caroppo, 2017).

Per gli antibiotici oftalmologici, seconda categoria per consumo, le regioni del Nord e del Sud registrano lo stesso livello di consumo (5,8 DDD), mentre il Centro registra consumi leggermente superiori (6,8 DDD) e un aumento, anche se non marcato, in confronto al 2020 (+0,9%), laddove nelle altre aree geografiche i consumi sono in contrazione. La tobramicina da sola o in associazione a desametasona (corticosteroide) tiene conto del 43,8% del consumo totale degli antibiotici oftalmologici. L'associazione occupa il primo posto della categoria seguita poi dalla tobramicina da sola, entrambe in riduzione rispetto al 2020 rispettivamente del 3,1% e 7,1%. Al Sud vi è un maggior utilizzo dell'associazione rispetto alla tobramicina da sola anche se per entrambe si registrano marcate riduzioni rispetto all'anno precedente (-6,3% e -8,4% rispettivamente). Il cloramfenicolo in associazione a betametasona (0,7 DDD) occupa il terzo posto ed è in aumento dell'1,3% rispetto all'anno precedente. Le infezioni dell'occhio sono un problema comune nelle cure primarie e condizioni come cheratiti corneali o congiuntiviti sono tra le più comuni, quest'ultima anche nei bambini (Watson, 2018). I batteri comunemente implicati nelle infezioni a livello oculare sono *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* e anche in questo caso è opportuno effettuare una diagnosi rapida così da iniziare un trattamento appropriato.

La quasi totalità dell'uso degli antibiotici intestinali è rappresentato dalla rifaximina, farmaco indicato nel trattamento delle infezioni intestinali acute e croniche, delle enterocoliti e della diarrea da alterato equilibrio della flora microbica intestinale che colpisce fino al 60% dei viaggiatori e può causare una significativa disidratazione e morbilità (Ng, 2017), con 2,2 DDD/1000 abitanti *die*. Nelle aree del Sud vi è una maggior propensione all'uso di questi farmaci rispetto alle regioni del Nord (2,5 vs 1,9 DDD). Per quanto riguarda gli otologici non si osservano differenze significative tra le aree geografiche con i livelli di

consumo che rimangono limitati (pari a 1 DDD) e in diminuzione del 3% se paragonati al 2020. Tale categoria è rappresentata perlopiù dalla neomicina in associazione a polimixina B e lidocaina (per il trattamento delle otiti acute e croniche), e a fluocinolone (un corticosteroide).

L'associazione clotrimazolo/metronidazolo, utilizzato nelle infezioni vaginali di diversa natura, comprese quelle causate da protozoi come il *trichomonas* e il toxoplasma, tiene conto di circa il 90% dei consumi della categoria degli antibiotici ginecologici (0,9 DDD/1000 abitanti *die*), in aumento di oltre il 15% rispetto al 2020.

I preparati anti-acne rappresentano il 2,0% del consumo (0,5 DDD) di antibiotici non sistemici e fanno rilevare un aumento del 10,7% in confronto all'anno precedente. Tra le diverse aree geografiche non sono presenti marcate differenze di utilizzo, anche se al Centro si registra il maggior incremento (+13,7%) rispetto al 2020. La clindamicina, con 0,2 DDD, è la sostanza a maggior consumo e tiene conto del 37% dell'intera categoria.

**Tabella 4.10** Consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici ad uso non sistemico per area geografica e categoria (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche) nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020

Sottogruppo sostanza	Italia		Nord		Centro		Sud		%*
	Δ% 21-20	%*	Δ% 21-20	%*	Δ% 21-20	%*	Δ% 21-20	%*	
<b>Dermatologici</b>	<b>14,6</b>	<b>3,8</b>	<b>14,6</b>	<b>2,8</b>	<b>15,7</b>	<b>5,2</b>	<b>13,8</b>	<b>4,4</b>	
gentamicina/betametazone	4,5	5,0	4,0	2,6	4,8	6,1	4,8	7,2	35,0
gentamicina	3,2	2,7	3,6	1,7	3,4	6,3	2,4	1,8	17,6
clortetraciclina	2,1	3,1	2,9	3,3	1,7	7,7	1,3	-1,2	9,1
<b>Oftalmologici</b>	<b>6,0</b>	<b>-0,2</b>	<b>5,8</b>	<b>-0,3</b>	<b>6,8</b>	<b>0,9</b>	<b>5,8</b>	<b>-1,0</b>	
tobramicina/desametazone	1,4	-3,1	1,3	-1,8	1,5	-0,3	1,5	-6,3	25,9
tobramicina	1,2	-7,1	1,3	-6,9	1,4	-6,2	1,0	-8,4	16,5
cloramfenicolo/betametazone	0,7	1,3	0,6	1,2	0,7	3,8	0,8	-0,1	13,0
<b>Intestinali</b>	<b>2,2</b>	<b>0,8</b>	<b>1,9</b>	<b>2,6</b>	<b>2,4</b>	<b>-1,6</b>	<b>2,5</b>	<b>0,3</b>	
rifaximina	2,2	0,6	1,8	2,6	2,4	-1,8	2,5	<0,05	98,5
neomicina/bacitracina	<0,05	22,5	<0,05	17,9	<0,05	19,0	<0,05	30,1	1,3
paromomicina	<0,05	-12,3	<0,05	-12,7	<0,05	-13,0	<0,05	-8,6	0,1
<b>Otologici</b>	<b>1,0</b>	<b>-3,1</b>	<b>1,1</b>	<b>-4,7</b>	<b>1,0</b>	<b>-0,8</b>	<b>1,0</b>	<b>-2,0</b>	
neomicina/polimixina b/lidocaina	0,6	-4,9	0,6	-7,0	0,5	-1,9	0,6	-3,1	57,1
neomicina/fluocinolone	0,2	-4,3	0,2	-3,2	0,2	-4,0	0,2	-6,0	20,4
tobramicina/desametazone	0,2	13,5	0,2	9,7	0,2	20,1	0,1	15,4	14,7
<b>Ginecologici</b>	<b>1,0</b>	<b>15,6</b>	<b>0,9</b>	<b>15,3</b>	<b>1,0</b>	<b>16,2</b>	<b>1,0</b>	<b>15,7</b>	
clotrimazolo/metronidazolo	0,9	15,4	0,9	14,9	1,0	16,7	1,0	15,1	93,0
meclociclina	<0,05	40,5	<0,05	40,3	<0,05	22,8	<0,05	48,5	4,2
clindamicina	<0,05	6,3	<0,05	10,5	<0,05	-0,1	<0,05	7,0	1,3
<b>Preparati anti-acne</b>	<b>0,5</b>	<b>10,7</b>	<b>0,5</b>	<b>10,6</b>	<b>0,6</b>	<b>13,7</b>	<b>0,6</b>	<b>9,1</b>	
clindamicina	0,2	15,4	0,2	13,9	0,2	16,0	0,2	16,9	37,5
benzoilperossido/clindamicina	0,1	15,0	0,1	13,3	0,1	20,3	0,1	14,6	21,5
eritromicina	0,1	4,0	0,1	2,0	0,1	6,5	0,1	4,6	22,1

segue

Tabella 4.10 - continua

Sottogruppo sostanza	Italia	Δ% 21-20	%*	Nord	Δ% 21-20	%*	Centro	Δ% 21-20	%*	Sud	Δ% 21-20	%*
<b>Nasali</b>	<b>0,1</b>	<b>17,8</b>		<b>0,1</b>	<b>16,5</b>		<b>0,3</b>	<b>13,8</b>		<b>0,1</b>	<b>28,5</b>	
tirotricina	0,1	20,1	51,8	<0,05	17,1	33,4	0,2	18,2	71,6	<0,05	28,8	54,2
mupirocina	0,1	15,4	48,2	0,1	16,3	66,6	0,1	4,2	28,4	<0,05	28,1	45,8
<b>Preparati per il cavo orofaringeo</b>	<b>0,1</b>	<b>-14,3</b>		<b>0,1</b>	<b>-18,1</b>		<b>0,1</b>	<b>-7,8</b>		<b>&lt;0,05</b>	<b>-15,8</b>	
tirotricina/cetrimonio/benzocaina	0,2	15,4	33,8	0,2	13,9	31,7	0,2	16,0	32,7	0,2	16,9	37,5
tirotricina	0,1	15,0	23,1	0,1	13,3	24,7	0,1	20,3	22,3	0,1	14,6	21,5
<b>Totale</b>	<b>25,5</b>	<b>2,9</b>		<b>24,9</b>	<b>2,3</b>		<b>27,8</b>	<b>3,9</b>		<b>24,8</b>	<b>3,1</b>	

\* calcolata sul totale della categoria

Come già sottolineato per i consumi, anche per la spesa la variabilità tra aree geografiche è molto contenuta (Tabella 4.11).

Gli antibiotici dermatologici sono la categoria a maggior spesa (2,97 euro *pro capite*) e tengono conto del 38% del totale della spesa degli antibiotici non sistemici. Nelle regioni del Centro il valore di spesa di 3,19 euro è superiore del 7% alla media nazionale, mentre al Nord è inferiore del 6%. Confrontando le variazioni 2021-2020 emerge un aumento in tutte le aree geografiche, con valori compresi tra il 5,1% del Nord e l'8,0% al Centro. La gentamicina da sola o in associazione ad un corticosteroide (betametasona) tiene conto del 59% della spesa degli antibiotici dermatologici. Al Sud vi è una spesa *pro capite* più elevata per l'associazione gentamicina/betametasona pari a 1,46 euro in aumento dell'8,4% in confronto all'anno precedente; al Nord e al Centro sono invece le aree geografiche dove vi è un più elevato acquisto di gentamicina da sola (0,45 euro *pro capite*).

Al secondo posto tra le categorie, con 1,95 euro *pro capite*, si collocano gli antibiotici oftalmologici, con una variabilità geografica contenuta, che passa da un minimo di 1,90 euro al Sud a 2,15 euro al Centro (una differenza dell'11%), in queste regioni si registra anche la maggiore variazione in confronto all'anno precedente (+7,5%). L'associazione tobramicina/desametasona con 0,43 euro *pro capite* è la sostanza a maggior spesa, stabile rispetto al 2020 e, che da sola, rappresenta circa un quarto della categoria. A seguire si collocano la tobramicina e l'associazione cloramfenicolo/betametasona (rispettivamente 0,33 e 0,29 euro *pro capite*). Mentre la spesa della tobramicina è in leggero aumento rispetto al 2020 (+1,1%), l'associazione cloramfenicolo/betametasona registra un incremento del 7,1% che raggiunge il +10,2% nelle Regioni del Centro.

Per quanto riguarda gli antibiotici intestinali, terza categoria a maggior spesa (1,77 euro *pro capite*), nelle regioni del Sud e Centro Italia (rispettivamente 2,03 e 2,01 euro *pro capite*) si evidenziano valori superiori di circa il 40% rispetto a quelle del Nord (1,48 euro). Tale indicatore è in leggera contrazione, in confronto all'anno precedente, al Centro (-0,5%) mentre è in aumento del 3,1% al Nord e dell'1,2% al Sud. La rifaximina tiene conto di circa il 95% della spesa della categoria e registra una riduzione della spesa al Centro (-1,5%), una stabilità al Sud e un aumento del 2,6% nelle regioni del Nord. Inoltre, tale antibiotico, che è l'unico in fascia A, presenta un gradiente crescente Nord-Sud nei consumi, diversamente dagli altri principi attivi.

Nel 2021 la spesa per antibiotici ginecologici (0,50 euro *pro capite*) è aumentata di oltre il 20% in confronto all'anno precedente, tale variazione è simile nelle diverse aree geografiche (Nord: +22,4%; Centro: +21,6%; Sud: +21,9%), anche se la spesa passa da 0,46 euro *pro capite* al Nord a 0,55 euro nelle aree del Sud (pari ad una differenza del 20%). L'associazione clotrimazolo/metronidazolo è la sostanza più utilizzata e rappresenta circa il 90% della spesa della categoria.

Gli otologici e i preparati anti-acne sono categorie che nel 2021 pur con una limitata spesa *pro capite*, pari rispettivamente 0,40 e 0,22 euro, mostrano incrementi rispetto all'anno precedente che vanno dal +5,4% degli antibiotici otologici al +13,7% dei preparati anti-acne. Tra le sostanze va segnalato l'aumento del 18,1% per l'associazione clindamicina/benzoilperossido e del 14,9% di tobramicina in combinazione con il corticosteroide desametasona.

**Tabella 4.11** Spesa per antibiotici ad uso non sistemico per area geografica e categoria terapeutica (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche) nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020

<b>Sottogruppo sostanza</b>	<b>Italia</b>	<b>Δ% 21-20</b>	<b>Nord</b>	<b>Δ% 21-20</b>	<b>Centro</b>	<b>Δ% 21-20</b>	<b>Sud</b>	<b>Δ% 21-20</b>
<b>Dermatologici</b>	<b>2,97</b>	<b>6,5</b>	<b>2,80</b>	<b>5,1</b>	<b>3,19</b>	<b>8,0</b>	<b>3,06</b>	<b>7,4</b>
gentamicina/ betametasone	1,34	6,4	1,21	4,1	1,44	7,6	1,46	8,4
gentamicina	0,40	7,2	0,45	6,7	0,45	10,0	0,31	5,9
acido fusidico	0,24	2,1	0,21	3,0	0,33	1,8	0,21	1,0
<b>Oftalmologici</b>	<b>1,95</b>	<b>5,6</b>	<b>1,91</b>	<b>5,3</b>	<b>2,15</b>	<b>7,5</b>	<b>1,90</b>	<b>4,5</b>
tobramicina/ desametasone	0,43	1,1	0,40	2,9	0,47	4,3	0,46	-2,9
tobramicina	0,33	1,1	0,36	1,5	0,38	1,6	0,24	0,0
cloramfenicolo/ betametasone	0,29	7,1	0,27	6,6	0,32	10,2	0,32	5,8
<b>Intestinali</b>	<b>1,77</b>	<b>1,6</b>	<b>1,48</b>	<b>3,1</b>	<b>2,01</b>	<b>-0,5</b>	<b>2,03</b>	<b>1,2</b>
rifaximina	1,65	0,7	1,38	2,6	1,83	-1,5	1,92	-0,1
neomicina/bacitracina	0,04	26,7	0,03	21,8	0,06	23,1	0,05	34,7
fidaxomicina	0,03	49,9	0,02	34,1	0,06	43,1	0,03	84,0
<b>Ginecologici</b>	<b>0,50</b>	<b>22,0</b>	<b>0,46</b>	<b>22,4</b>	<b>0,54</b>	<b>21,6</b>	<b>0,55</b>	<b>21,9</b>
clotrimazolo/ metronidazolo	0,44	23,0	0,40	22,5	0,46	24,5	0,47	22,6
clindamicina	0,03	10,5	0,03	13,9	0,04	4,3	0,03	11,3
cloramfenicolo	0,01	5,6	0,01	12,4	0,02	1,4	0,01	-0,4
<b>Otologici</b>	<b>0,40</b>	<b>5,4</b>	<b>0,41</b>	<b>3,6</b>	<b>0,41</b>	<b>7,1</b>	<b>0,37</b>	<b>7,1</b>
tobramicina/ desametasone	0,21	14,9	0,22	12,3	0,21	17,3	0,19	17,8
neomicina/polimixina B/ lidocaina	0,10	-1,1	0,10	-3,3	0,09	2,0	0,10	0,9
neomicina/ fluocinolone	0,04	-0,5	0,04	0,7	0,04	-0,2	0,04	-2,3
<b>Preparati anti-acne</b>	<b>0,22</b>	<b>13,7</b>	<b>0,21</b>	<b>13,1</b>	<b>0,22</b>	<b>17,1</b>	<b>0,22</b>	<b>12,4</b>
clindamicina	0,08	18,1	0,08	16,3	0,08	19,1	0,09	19,8
benzoilperossido/ clindamicina	0,04	15,7	0,04	14,1	0,04	20,9	0,04	15,0
clindamicina/ tretinoina	0,04	3,9	0,05	9,3	0,04	7,7	0,03	-8,3
<b>Preparati per il cavo orofaringeo</b>	<b>0,04</b>	<b>-12,1</b>	<b>0,04</b>	<b>-15,6</b>	<b>0,08</b>	<b>-6,7</b>	<b>0,02</b>	<b>-13,5</b>
tirotricina/cetrimonio/ benzocaina	0,03	-7,3	0,02	-10,2	0,07	-4,6	0,01	-8,3
tirotricina	0,01	-24,3	0,02	-23,1	0,01	-25,2	<0,005	-29,6
<b>Nasali</b>	<b>0,03</b>	<b>18,7</b>	<b>0,03</b>	<b>17,2</b>	<b>0,05</b>	<b>16,0</b>	<b>0,02</b>	<b>26,8</b>
mupirocina	0,02	18,1	0,02	17,4	0,02	13,8	0,01	25,9
tirotricina	0,01	19,8	0,01	16,7	0,03	17,9	0,01	28,5
<b>Totale</b>	<b>7,88</b>	<b>6,0</b>	<b>7,34</b>	<b>5,7</b>	<b>8,65</b>	<b>6,5</b>	<b>8,17</b>	<b>6,0</b>



Nelle Tabelle 4.12 e 4.13 è presentato un approfondimento relativo alla variabilità regionale delle prime 4 categorie a maggior consumo e spesa. Nella lettura del dato va tenuto conto che nel confronto tra il 2019 e il 2021 si nota come le misure adottate per il contenimento della pandemia abbiano portato ad una riduzione nel 2020 dei consumi degli antibiotici non sistemici in parte riassorbiti dall'andamento osservato nel 2021. Per quanto riguarda invece la spesa non si rileva un simile trend probabilmente per effetto dell'aggiornamento dei prezzi delle specialità di fascia C che avviene negli anni dispari.

Analizzando le prime 4 categorie per consumo, si può notare una maggiore variabilità regionale (coefficiente di variazione [CV]: 32%) per gli antibiotici intestinali con un *range* che passa da un minimo di 0,4 DDD nella PA di Bolzano a un massimo di 3,4 in Basilicata e, considerando la variazione rispetto all'anno precedente, dal -9,8% della Toscana al +13,5% della PA di Bolzano (Tabella 4.12).

I consumi nella categoria degli antibiotici dermatologici e appaiono più omogenei (CV: 14%) passando da un minimo di 9,1 DDD in Valle d'Aosta a 16,3 DDD nelle Marche con un range interquartile pari a 13-15,3 DDD. Vi sono inoltre variazioni dei consumi rispetto al 2020 con la PA di Bolzano che rileva diminuzioni del 2,5% e le Marche che registrano aumenti del 16,5%.

Ancora più limitata risulta la variabilità (CV: 12%) dei consumi degli antibiotici oftalmologici (minimo: 4,5 DDD PA di Bolzano; massimo: 7,3 DDD Umbria), con andamento disomogeneo tra le regioni delle variazioni rispetto al 2020, passando da una riduzione del 2,6% della PA di Bolzano a un aumento del 17,5% nelle Marche, con un range interquartile molto limitato (5,4-6,5 DDD). Anche per quanto riguarda i farmaci otologici vi è una limitata variabilità regionale (CV: 20%) con consumi che oscillano tra 0,7 della PA di Bolzano e 1,2 DDD di Liguria e Lazio.

Analizzando la spesa *pro capite* per le 4 categorie considerate, si osserva come la spesa *pro capite* per gli antibiotici intestinali della PA di Bolzano (0,30 euro) è di oltre nove volte inferiore a quella osservata in Basilicata (2,67 euro), con aumento rilevante nella stessa PA di Bolzano (+14,5%), e una contrazione massima dell'8% in Toscana (Tabella 4.13). Anche in termini di spesa questa categoria presenta la più alta variabilità (CV: 32%) e un range interquartile compreso tra 1,38 e 2,02 euro.

Differenze regionali meno evidenti (CV: 13%, range interquartile 2,69-3,14 euro) ma andamenti temporali molto diversi sono presenti nella categoria degli antibiotici dermatologici, con valori che passano da 2,06 in Valle d'Aosta e 3,37 in Campania e aumenti 2021-2020 che vanno dallo 0,8% in Liguria a 23,1% nelle Marche. Quest'ultima e l'Umbria sono le regioni con l'incremento di spesa maggiore anche per la categoria degli antibiotici oftalmologici (+24,7% e +26,6% rispettivamente), laddove per questo gruppo di molecole quasi tutte le altre regioni fanno rilevare aumenti di spesa, ad eccezione della Valle d'Aosta, Sardegna e Veneto (rispettivamente -4,5%, -1,2% e -0,8%).

**Tabella 4.12** Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 ab *die*) degli antibiotici ad uso non sistemico (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche – prime 4 categorie) nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020

Regioni	Dermatologici		Oftalmologici		Intestinali		Otologici				
	21-20	Δ%	21-20	Δ%	21-20	Δ%	21-20	Δ%			
Piemonte	12,9	1,7	-3,0	0,6	-19,8	2,3	1,2	0,8	-5,1	-6,7	-16,8
Valle d'Aosta	9,1	-0,1	-10,7	-6,4	-20,6	1,9	0,2	0,7	-8,1	-23,8	-19,5
Lombardia	14,5	4,7	-8,6	5,8	-18,5	1,7	2,9	1,1	-6,0	-4,1	-17,4
PA Bolzano	13,0	-2,5	-8,6	4,5	-16,9	0,4	13,5	0,7	-2,9	-1,3	-16,8
PA Trento	17,4	0,1	-9,2	5,4	-15,7	1,4	2,3	1,0	1,3	-0,5	-26,7
Veneto	16,9	1,0	-6,7	5,1	-18,8	1,7	1,5	1,2	-3,9	-7,2	-19,4
Friuli VG	13,9	5,9	-7,8	5,3	-14,4	1,3	2,0	0,7	-7,7	-9,4	-15,1
Liguria	15,9	1,0	-10,0	6,5	-20,1	2,1	2,4	1,2	-6,0	9,2	-16,8
Emilia R.	13,7	2,6	-3,1	6,6	-21,6	2,3	4,9	1,1	-4,4	-5,8	-15,8
Toscana	16,2	2,5	-2,6	6,8	-14,4	2,0	-9,8	0,8	-5,0	-1,6	-10,9
Umbria	15,3	13,4	24,9	7,3	14,1	2,3	3,8	0,8	-10,8	11,5	7,3
Marche	16,3	16,5	15,0	6,9	17,5	2,7	3,2	1,1	-2,2	20,1	2,9
Lazio	15,3	3,1	-4,3	6,6	-3,5	2,7	0,9	1,2	-3,6	-5,6	-15,7
Abruzzo	15,1	1,6	-3,1	6,3	-17,8	2,2	1,0	1,1	0,3	-4,8	-17,0
Molise	13,0	0,7	1,1	5,8	-4,3	1,5	4,4	0,9	-1,0	-2,7	-10,9
Campania	14,2	9,6	10,2	6,0	0,3	2,9	-2,7	1,0	-1,7	0,3	1,9
Puglia	13,6	4,9	0,6	5,9	-1,1	3,0	1,7	1,0	-5,9	0,6	-14,0
Basilicata	11,5	0,3	1,3	6,0	1,6	3,4	5,1	0,8	0,9	-4,7	-12,7
Calabria	12,3	8,0	5,2	6,3	2,2	2,5	0,0	1,1	0,0	-5,9	-10,3
Sicilia	15,0	0,5	13,1	5,3	-4,9	1,8	2,8	0,8	-2,7	-5,7	-1,3
Sardegna	11,3	0,0	-5,2	5,4	0,5	2,6	0,2	1,1	-1,7	1,0	-21,2
<b>Italia</b>	<b>14,6</b>	<b>3,8</b>	<b>-1,7</b>	<b>6,0</b>	<b>-2,2</b>	<b>2,2</b>	<b>0,8</b>	<b>1,0</b>	<b>-4,0</b>	<b>-3,1</b>	<b>-13,6</b>
Nord	14,6	2,8	-6,7	5,8	-3,3	1,9	2,6	1,1	-5,1	-4,7	-17,5
Centro	15,7	5,2	0,0	6,8	0,9	2,4	-1,6	1,0	-4,4	-0,8	-11,6
Sud	13,8	4,4	5,8	5,8	-1,0	2,5	0,3	1,0	-2,5	-2,0	-8,1
25° percentile	13,0	0,5		5,4	-3,2	1,7	1,5	0,8		-4,3	
Mediana	14,2	5,8		6,0	0,6	2,2	1,0	1,0		2,1	
75° percentile	15,3	3,1		6,5	4,5	2,6	0,6	1,1		0,8	
CV	14%			12%		32%		19%			

**Tabella 4.13** Variabilità regionale della spesa *pro capite* degli antibiotici ad uso non sistemico (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche – prime 4 categorie) nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020

Regioni	Dermatologici		Oftalmologici		Intestinali		Otologici		
	Δ% 21-20	Δ% 20-19	Δ% 21-20	Δ% 20-19	Δ% 21-20	Δ% 20-19	Δ% 21-20	Δ% 20-19	
Piemonte	2,59	2,9	1,99	6,0	1,82	2,6	0,40	25,9	19,4
Valle d'Aosta	2,06	2,3	1,89	-4,5	1,49	4,3	0,50	29,5	11,9
Lombardia	2,87	6,8	1,92	6,4	1,35	3,2	0,46	27,0	8,9
PA Bolzano	2,21	3,1	1,39	1,1	0,30	14,5	0,26	21,2	-16,9
PA Trento	2,69	2,4	1,92	7,6	1,08	-0,9	0,48	21,2	-7,2
Veneto	2,76	4,8	1,61	-0,8	1,38	1,6	0,47	17,3	17,4
Friuli VG	2,57	6,6	1,86	5,8	1,05	1,1	0,38	14,1	14,1
Liguria	3,33	0,8	2,17	9,0	1,85	4,5	0,53	24,9	21,0
Emilia R.	2,87	5,8	2,09	7,1	1,71	5,0	0,51	17,2	13,2
Toscana	3,14	4,1	2,04	3,6	1,61	-8,0	0,47	20,3	23,5
Umbria	3,06	16,8	2,27	26,6	1,92	2,0	0,43	30,0	58,6
Marche	3,34	23,1	2,33	24,7	2,17	6,9	0,52	20,9	106,4
Lazio	3,22	5,7	2,15	3,2	2,26	1,4	0,60	21,5	10,6
Abruzzo	3,15	4,8	2,04	5,5	1,79	4,8	0,55	14,3	12,4
Molise	2,82	3,9	1,99	5,5	1,21	2,9	0,48	21,5	10,0
Campania	3,37	10,8	1,94	7,0	2,36	-2,8	0,66	33,1	42,3
Puglia	2,91	6,7	2,00	4,9	2,36	3,4	0,56	21,0	15,1
Basilicata	2,71	3,8	2,07	9,3	2,67	6,3	0,41	19,8	12,9
Calabria	3,13	11,0	2,05	7,4	1,94	0,6	0,49	23,5	19,1
Sicilia	3,09	3,5	1,71	1,1	1,48	4,7	0,46	9,9	40,7
Sardegna	2,39	9,3	1,77	-1,2	2,02	0,1	0,52	21,9	9,0
<b>Italia</b>	<b>2,97</b>	<b>6,5</b>	<b>1,95</b>	<b>5,6</b>	<b>1,77</b>	<b>1,6</b>	<b>0,50</b>	<b>22,0</b>	<b>19,9</b>
Nord	2,80	5,1	1,91	5,3	1,48	3,1	0,46	22,4	12,9
Centro	3,19	8,0	2,15	7,5	2,01	-0,5	0,54	21,6	23,7
Sud	3,06	7,4	1,90	4,5	2,03	1,2	0,55	21,9	26,9
25° percentile	2,69	2,9	1,89	5,2	1,38	1,6	0,46	27,0	27,0
Mediana	2,87	5,8	1,99	6,0	1,79	2,4	0,48	21,2	21,2
75° percentile	3,14	4,8	2,07	7,0	2,02	0,1	0,52	21,3	21,3
CV	13%		11%		32%		17%		

Anche nel 2021 l'associazione gentamicina/betametasona, utilizzata per il trattamento di dermatiti di tipo allergico o infiammatorio, si conferma l'antibiotico non sistemico a maggior consumo in Italia (4,5 DDD/1000 ab *die*), con un maggiore livello al Centro-Sud (4,8 DDD) rispetto al Nord (4,0 DDD) (Tabella 4.14). Al secondo posto si colloca la gentamicina da sola, che supera a livello nazionale le 3 DDD, e raggiunge un livello di consumo massimo al Nord (3,6 DDD), mentre al Sud (2,4) è inferiore del 23% rispetto alla media nazionale. Al terzo posto in termini di consumo si colloca la rifaximina (antibiotico utilizzato per il trattamento di infezioni intestinali acute e croniche e sindromi diarroiche) con 2,2 DDD con differenze tra le aree geografiche: Nord 1,8 DDD, Centro 2,4 DDD, Sud 2,5 DDD. Con un consumo di 2,1 DDD seguono la clortetraciclina, antibiotico per uso topico per il trattamento delle piodermi, con il Nord (2,9 DDD) che registra valori doppi rispetto a quelli del Sud (1,3 DDD) e la sulfadiazina argantica, antibatterico sulfamidico indicato per il trattamento di affezioni dermatologiche infette o suscettibili di superinfezioni, con consumi più elevati nelle regioni del Centro (3,1 DDD) rispetto al Nord (1,7 DDD) e al Sud (2,1 DDD). Al sesto e settimo posto con consumi pari a 1,4 DDD e 1,2 DDD si collocano rispettivamente l'associazione tobramicina/desametasona (Nord: 1,3 DDD, Centro e Sud: 1,5 DDD) e la tobramicina da sola (Nord: 1,3 DDD, Centro: 1,4 DDD, Sud: 1,0 DDD), entrambi indicati nel trattamento di infezioni batteriche oculari.

La rifaximina si conferma anche per il 2021 la molecola a maggior spesa con 1,64 euro *pro capite*; con il Sud che spende in media più del 40% rispetto al Nord (1,92 vs 1,35 euro). Segue l'associazione gentamicina/betametasona con 1,26 euro *pro capite*; in questo caso sia al Centro che al Sud si rileva un valore superiore di spesa (circa 1,34 euro) in confronto al Nord (1,16 euro). Il livello di spesa tra le diverse aree geografiche è abbastanza sovrapponibile per tutte le altre molecole, a eccezione della gentamicina e della tobramicina per le quali le regioni del Sud hanno una spesa inferiore di oltre il 30% rispetto a quelle del Nord (Tabella 4.15).

**Tabella 4.14** Primi 10 antibiotici ad uso non sistemico per consumo nel 2021 (DDD/1000 ab *die*) per area geografica (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Principio attivo	Descrizione categoria	Italia	Nord	Centro	Sud
gentamicina/ betametasona	Dermatologici	4,5	4,0	4,8	4,8
gentamicina	Dermatologici	3,2	3,6	3,4	2,4
rifaximina	Intestinali	2,2	1,8	2,4	2,5
clortetraciclina	Dermatologici	2,1	2,9	1,7	1,3
sulfadiazina argantica	Dermatologici	2,1	1,7	3,1	2,1
tobramicina/ desametasona	Oftalmologici	1,4	1,3	1,5	1,5
tobramicina	Oftalmologici	1,2	1,3	1,4	1,0
clotrimazolo/ metronidazolo	Ginecologici	0,9	0,9	1,0	1,0
sulfadiazina argantica/ acido ialuronico	Dermatologici	0,8	0,7	0,7	1,1
cloramfenicolo/ betametasona	Oftalmologici	0,7	0,6	0,7	0,8

**Tabella 4.15** Primi 10 antibiotici sistemici per spesa *pro capite* per area geografica nel 2021 (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Principio attivo	Descrizione categoria	Italia	Nord	Centro	Sud
rifaximina	Intestinali	1,64	1,35	1,86	1,92
gentamicina/ betametasona	Dermatologici	1,26	1,16	1,33	1,34
tobramicina/ desametasona	Oftalmologici	0,43	0,39	0,45	0,47
clotrimazolo/ metronidazolo	Ginecologici	0,38	0,42	0,41	0,29
gentamicina	Dermatologici	0,36	0,33	0,37	0,39
tobramicina	Oftalmologici	0,32	0,36	0,38	0,24
cloramfenicolo/ betametasona	Oftalmologici	0,28	0,25	0,29	0,30
sulfadiazina argantica	Dermatologici	0,23	0,21	0,32	0,21
netilmicina/ desametasona	Oftalmologici	0,21	0,22	0,20	0,20
sulfadiazina argantica/ acido ialuronico	Dermatologici	0,20	0,17	0,18	0,25

### Key message

- In Italia nel 2021 il consumo degli antibiotici ad uso non sistemico è stato pari a 25,5 DDD/1000 abitanti *die* con un **ridotto incremento, rispetto all'anno precedente** (+2,8%), simile in tutte le aree geografiche.
- Oltre l'80% delle dosi si riferisce a specialità classificate in **fascia C** (con ricetta o automedicazione), il 10% viene erogato dalle strutture pubbliche e la restante quota è relativa invece a farmaci di fascia A, a carico del SSN. Tra le categorie terapeutiche il 90% delle dosi di **antibiotici intestinali** sono classificati in fascia A, così come circa il 95% di **antibiotici otologici, ginecologici e dei preparati anti-acne** risulta a carico dei cittadini.
- Circa il **58%** dei consumi sono riferibili ad antibiotici **dermatologici**, il **24%** agli **oftalmologici** e il resto è rappresentato da antibiotici intestinali (8,6%), otologici, ginecologici (3,9%), e da preparati anti-acne (2,0%).
- Gli **antibiotici dermatologici** mostrano un **trend stabile** nel corso degli ultimi otto anni rilevando una marcata **variabilità** tra le regioni. Infatti, i consumi passano da 9,1 DDD/1000 *ab die* della Val d'Aosta alle 16,3 DDD delle Marche e la variazione rispetto all'anno precedente va dal -2,5% nella PA di Bolzano al +16,5% nelle Marche.
- L'associazione **gentamicina/betametasona** utilizzata per il trattamento di dermatiti di tipo allergico o infiammatorio con 4,5 DDD è la molecola a maggior consumo in Italia, seguita dalla **gentamicina** che raggiunge le 3,2 DDD.
- Gli **antibiotici per uso non sistemico, così come quelli ad uso sistemico, hanno un impatto sull'induzione di resistenze batteriche** e richiedono, pertanto, un monitoraggio costante dell'uso sia in ambito terapeutico che profilattico.

## Bibliografia

- Caroppo F, Fontana E, Belloni Fortina A. Infezioni batteriche cutanee. *Rivista Società Italiana di Medicina Generale* 2017; 5(25): 111-7.  
([https://www.simg.it/Riviste/rivista\\_simg/2017/05\\_2017/19.pdf](https://www.simg.it/Riviste/rivista_simg/2017/05_2017/19.pdf))
- Watson S, Cabrera-Aguas M, Khoo P. Common eye infections. *Aust Prescr* 2018;41(3):67-72.
- Ng QX, Ho CYX, Shin D, et al. A meta-analysis of the use of rifaximin to prevent travellers' diarrhoea. *J Travel Med*. Volume 24, Issue 5, September-October 2017.

## Parte 5

# Uso di antibiotici in regime di assistenza ospedaliera





Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) sono una delle principali complicanze della degenza ospedaliera con un forte impatto sulla salute anche a causa della ridotta efficacia degli antibiotici nel trattamento delle infezioni da germi multiresistenti. Difatti, l'uso inappropriato degli antibiotici favorisce la selezione di ceppi resistenti e la diffusione delle resistenze batteriche che determinano un aumento del carico assistenziale sul sistema sanitario, della durata della degenza, della mortalità e dei costi associati all'assistenza (CDC, 2019; ECDC, 2017; CDC, 2014; Magill, 2018, Cassini, 2019). Date queste premesse, risulta importante che vi siano azioni centrali e locali finalizzate a promuovere l'uso ottimale degli antibiotici attraverso l'implementazione di programmi e strategie mirate che guidino il clinico nella scelta della molecola appropriata. In questo ambito è fondamentale poter disporre di dati sull'uso degli antibiotici che permettano di analizzare le tendenze, effettuare confronti e valutare il raggiungimento degli obiettivi definiti dal Piano Nazionale di contrasto all'antibiotico-resistenza (PNCAR).

Il sistema di sorveglianza dell'antibiotico-resistenza AR-ISS, coordinato dal Dipartimento di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità, ha mostrato che in Italia nel 2021 le percentuali di resistenza alle principali classi di antibiotici per gli 8 patogeni sotto sorveglianza si mantengono elevate, anche se in qualche caso sono in diminuzione rispetto agli anni precedenti. Sono particolarmente preoccupanti le resistenze per alcuni microrganismi come *Escherichia coli* (32,5% di resistenza ai fluorochinoloni e 23,8% alle cefalosporine di terza generazione) e *Klebsiella pneumoniae* (33,1% di resistenza combinata ad almeno tre classi di antibiotici) nelle infezioni invasive. La resistenza ai carbapenemi è risultata in aumento nelle specie *Pseudomonas aeruginosa* (16,4%) e negli *Acinetobacter species* (86,9%) (Iacchini, 2022). In considerazione della situazione epidemiologica delle resistenze in Italia, la riduzione dell'uso inappropriato degli antibiotici in ospedale, con riferimento ai consumi totali e al consumo di fluorochinoloni, è stata inclusa tra gli obiettivi strategici del PNCAR 2017-2020 (prorogato al 2021), così come nel PNCAR 2022-2025, che ha aggiunto anche la riduzione dell'uso dei carbapenemi.

In questa sezione sono presentati i dati di consumo degli antibiotici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche al netto dell'erogazione in distribuzione diretta. I risultati ottenuti forniscono perciò una stima accurata dei consumi ospedalieri, poiché includono prevalentemente farmaci utilizzati durante il ricovero ordinario, più una quota ridotta relativa ad altri regimi (es. ambulatorio, accessi in *day hospital/day surgery*). I tassi di consumo ospedalieri sono calcolati in DDD per 100 giornate di degenza. Il denominatore è stato ottenuto dal sistema informativo delle schede di dimissione ospedaliera e include le giornate di ricovero in ospedali pubblici in regime ordinario e in *day hospital/day surgery*.

Nel 2021 si è osservato, a livello nazionale, un consumo ospedaliero di antibiotici pari a 70,6 DDD/100 giornate di degenza (di seguito DDD) con una riduzione del 23,3% rispetto all'anno precedente (Tabella 5.1). Considerando al denominatore la popolazione residente, si nota come i consumi ospedalieri siano residuali rispetto a quelli totali con percentuali che oscillano tra l'8,6% del Nord al 5,2% del Sud. Se analizziamo la spesa *pro capite* si nota come la spesa ospedaliera rappresenti quasi un quarto della spesa totale degli antibiotici; tale incidenza è più elevata al Nord, dove raggiunge il 28,4% rispetto al Centro e al Sud (24,8% e 17,3%, rispettivamente). Tra le tre aree geografiche, il Centro mostra i consumi più alti (79,3

DDD) e la riduzione meno marcata (-12,6%), mentre il Nord mostra livelli di consumo meno elevati (67,4 DDD) e una maggiore contrazione (-29,0%); nel 2020 quest'ultima area geografica registrava i consumi più elevati: 94,9 DDD vs la media nazionale di 92,1 DDD. Il Sud con 70,6 DDD e una riduzione del 19,5% rispetto al 2020 si colloca su livelli intermedi. La spesa per giornata di degenza, pari a 4,9 euro *pro capite*, fa registrare un dato in decrescita rispetto al 2020, con le regioni del Centro che fanno rilevare il valore più elevato (5,9 euro per giornata di degenza), seppur registrino il maggiore decremento rispetto al 2020 (-8,5%) (Tabella 5.1).

A livello nazionale si osserva una stabilità dei consumi nel periodo 2017-2019, mentre nel 2020 i consumi registrano un notevole incremento rispetto all'anno precedente dovuto al sovra-utilizzo degli antibiotici, soprattutto durante la fase iniziale della pandemia da SARS-CoV-2; nel 2021 si assiste ad un ritorno dei consumi simili a quelli del periodo pre-pandemia (Tabella 5.2 e Figura 5.2).

Valutando complessivamente il periodo 2016-2021, i consumi ospedalieri mostrano un andamento differenziato nelle aree geografiche; infatti, se a livello nazionale si registra una stabilità dei consumi (+0,6%), al Nord si osserva una riduzione del 5,2%, mentre al Sud e al Centro si registrano degli incrementi, rispettivamente del 9,2% e del 3,4% (Tabella 5.2). Nonostante la riduzione registrata nel 2021, tali risultati mostrano pertanto il mancato raggiungimento dell'obiettivo stabilito dal PNCAR in ambito ospedaliero, ovvero una riduzione maggiore del 5% del consumo di antibiotici (DDD/100 giornate di degenza) nel 2021 rispetto a 2016.

Nel 2021 le regioni che rilevano i maggiori consumi sono Toscana (86,7 DDD), Sicilia (81,6 DDD), Calabria (78,9 DDD) e Umbria (76,8 DDD), mentre le regioni che presentano i consumi meno elevati sono Liguria (56,5 DDD), Sardegna (59,2 DDD), Campania (59,5 DDD) e PA Trento (62,8 DDD) (Tabella 5.2 e Figura 5.1).

Tutte le Regioni hanno registrato una riduzione dei consumi rispetto all'anno precedente (range: Piemonte -38,3% e Toscana -3,0%), mentre alcune Regioni hanno osservato un incremento della spesa per giornata di degenza (Valle d'Aosta, Emilia Romagna e Puglia), suggerendo lo spostamento dell'impiego verso molecole più costose (Tabelle 5.2 e 5.3).

Valutando il periodo 2016-2021, diversamente dai consumi, si è osservato un forte incremento della spesa, pari al 25,8% a livello nazionale, e con un andamento abbastanza omogeneo nelle varie aree geografiche: Nord +27,4%, Centro +24,7% e Sud +24,2% (Tabella 5.3). Tale andamento potrebbe essere attribuito all'utilizzo dei nuovi antibiotici per le forme MDR.

Nel 2021 la spesa per giornata di degenza più elevata è stata registrata in Umbria e in Puglia con 6,7 euro, un valore più che doppio rispetto alla PA di Bolzano (3,0 euro), che rileva la spesa per giornata di degenza più bassa. Molise, Liguria e Basilicata fanno registrare le maggiori riduzioni rispetto all'anno precedente pari rispettivamente a 38,6%, 27,6% e 24,9%, laddove Valle d'Aosta, Emilia Romagna e Puglia fanno registrare degli aumenti rispettivamente del 2,4%, 2,9% e 6,8%.

Umbria, Puglia, Abruzzo, Calabria e Lazio sono le Regioni che presentano sia un utilizzo sia un costo medio per DDD più elevati in confronto alla media nazionale, mentre Molise, Sardegna, PA di Trento, Lombardia e Piemonte utilizzano meno farmaci e con un costo per DDD più basso (Figura 5.3). In generale, le Regioni del Centro presentano consumi e un costo medio per DDD più elevati rispetto alla media nazionale, all'opposto le Regioni del Nord mostrano consumi e un costo medio per DDD meno elevati.

Se si analizzano i consumi e il costo medio per DDD degli antibiotici sistemici per gruppo *AWaRe*, si nota un'ampia variabilità sia nel consumo di ciascun gruppo sia nel costo medio per DDD. Per gli antibiotici del gruppo *Access* il Friuli Venezia Giulia presenta i consumi più elevati (+60%), la Lombardia il costo medio DDD più alto (+25%), mentre il Molise registra i consumi meno elevati (-51%) e la Basilicata il costo medio DDD più basso (-26%) rispetto alla media nazionale (Figura 5.4). Calabria (+38%), Molise (+33%) e Sicilia (+31%) hanno i consumi più elevati del gruppo *Watch*, con un costo medio per DDD inferiore alla media nazionale, mentre Friuli Venezia Giulia (-30%) e Liguria (-33%) presentano i livelli più bassi di consumo per questo gruppo; Friuli Venezia Giulia e Marche osservano rispettivamente il costo medio DDD più alto e più basso (Figura 5.5). L'Emilia Romagna presenta i consumi più elevati (+61%) del gruppo *Reserve* con il costo medio DDD più basso (-56%), mentre le Province Autonome di Bolzano e di Trento presentano i consumi minori (-48% e -42% rispettivamente) e il costo medio per DDD più basso (-40% e -25%) (Figura 5.6). La Calabria, invece, presenta consumi minori rispetto alla media nazionale (-6%), ma il costo medio per DDD più elevato (+60%).

**Tabella 5.1** Indicatori di consumo (DDD/100 giornate di degenza) e spesa per giornata di degenza di antibiotici sistemici (J01) nel 2021 (assistenza ospedaliera) e confronto 2021-2020

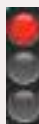
	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/100 giornate di degenza	70,6	67,4	79,3	70,6
Δ% 2021-2020	-23,3	-29,0	-12,6	-19,5
Spesa per giornata di degenza	4,9	4,5	5,9	5,1
Δ% 2021-2020	-7,9	-8,0	-8,5	-7,9
DDD/1000 ab <i>die</i>	1,20	1,26	1,27	1,08
% su consumo totale	7,0	8,6	7,4	5,2
Spesa <i>pro capite</i>	3,07	3,05	3,47	2,85
% su spesa totale	23,1	28,4	24,8	17,3

**Tabella 5.2** Antibiotici sistemici (J01): andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel periodo 2016-2021 (assistenza ospedaliera)

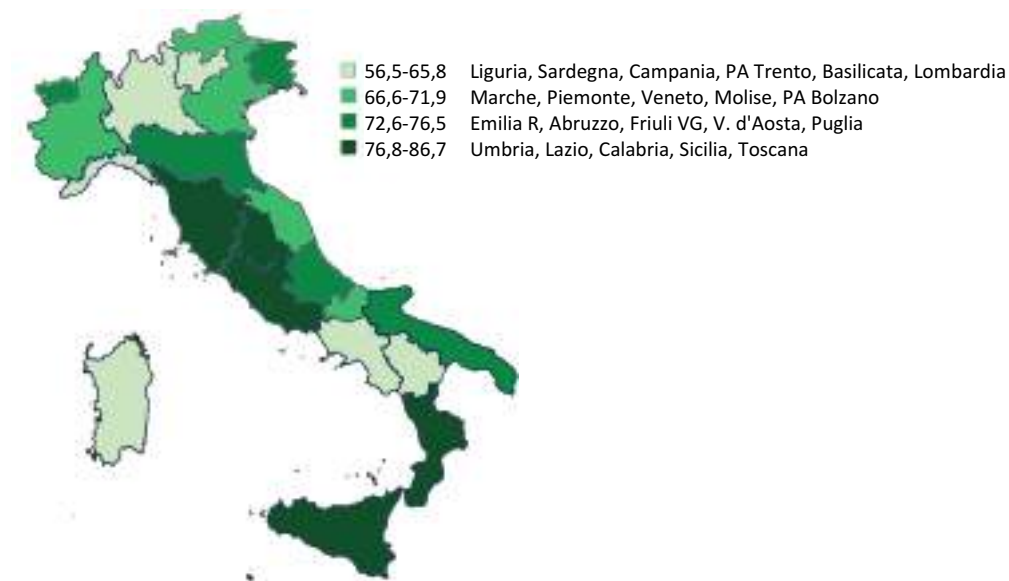
Regione	2016	2017	2018	2019	2020	2021	$\Delta\%$ 21-20	$\Delta\%$ 21-16
Piemonte	83,3	81,9	94,9	86,3	108,3	66,9	-38,3	-19,8
Valle d'Aosta	77,4	76,3	77,3	74,4	84,2	74,1	-11,9	-4,1
Lombardia	71,2	71,2	69,7	72,7	93,0	65,8	-29,2	-7,5
PA Bolzano	57,2	67,6	68,6	66,2	76,9	71,9	-6,5	25,7
PA Trento	63,1	65,0	71,1	62,2	76,7	62,8	-18,1	-0,5
Veneto	72,6	76,3	79,1	74,0	92,6	67,0	-27,6	-7,6
Friuli VG	71,8	84,1	81,2	79,9	77,6	73,5	-5,2	2,5
Liguria	58,0	67,1	70,4	62,0	80,6	56,5	-29,9	-2,6
Emilia R.	67,0	85,9	82,3	82,2	103,6	72,6	-29,9	8,4
Toscana	88,8	91,0	92,4	90,1	89,5	86,7	-3,0	-2,3
Umbria	67,8	76,6	77,9	80,0	85,2	76,8	-9,8	13,3
Marche	69,6	71,7	80,4	75,4	83,8	66,6	-20,6	-4,4
Lazio	71,1	71,2	78,6	91,8	96,8	78,2	-19,2	9,9
Abruzzo	67,0	72,6	72,8	81,2	90,9	73,2	-19,5	9,2
Molise	52,0	54,6	56,1	68,4	72,3	67,5	-6,6	29,8
Campania	58,0	68,6	68,5	62,1	81,2	59,5	-26,7	2,6
Puglia	67,4	70,4	72,4	76,1	88,4	76,5	-13,4	13,6
Basilicata	66,9	81,4	75,2	74,1	77,4	63,4	-18,1	-5,2
Calabria	63,7	65,3	71,8	73,5	92,4	78,9	-14,6	23,8
Sicilia	72,9	78,0	81,9	84,0	103,3	81,6	-21,0	12,0
Sardegna	59,5	61,3	65,8	64,7	68,9	59,2	-14,0	-0,4
<b>Italia</b>	<b>70,2</b>	<b>75,3</b>	<b>77,7</b>	<b>77,2</b>	<b>92,1</b>	<b>70,6</b>	<b>-23,3</b>	<b>0,6</b>
Nord	71,1	76,7	78,4	76,1	94,9	67,4	-29,0	-5,2
Centro	76,7	78,9	83,7	87,0	90,8	79,3	-12,6	3,4
Sud	64,7	70,8	72,9	73,1	87,7	70,6	-19,5	9,2

**Obiettivo PNCAR 2017-2020**

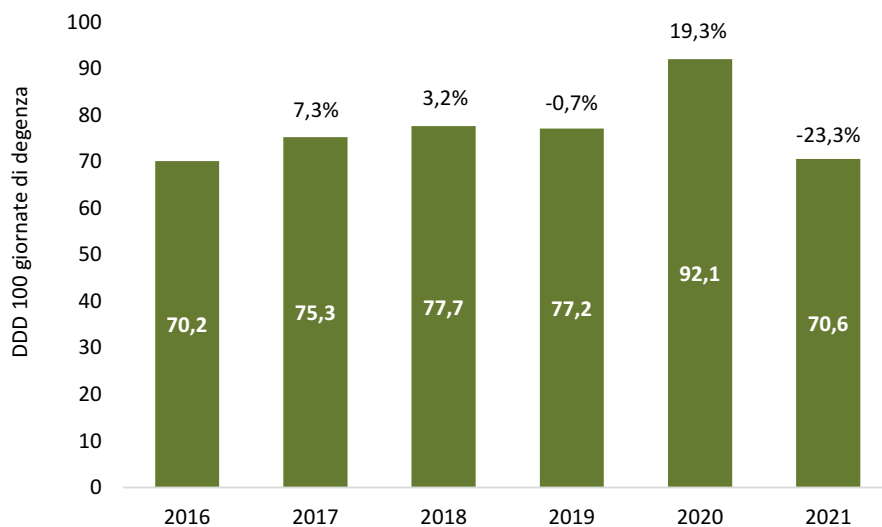
Riduzione >5% del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici sistemici in ambito ospedaliero nel 2021 rispetto a 2016



**Figura 5.1** Distribuzione in quartili del consumo regionale (DDD/100 giornate di degenza) nel 2021 (assistenza ospedaliera)



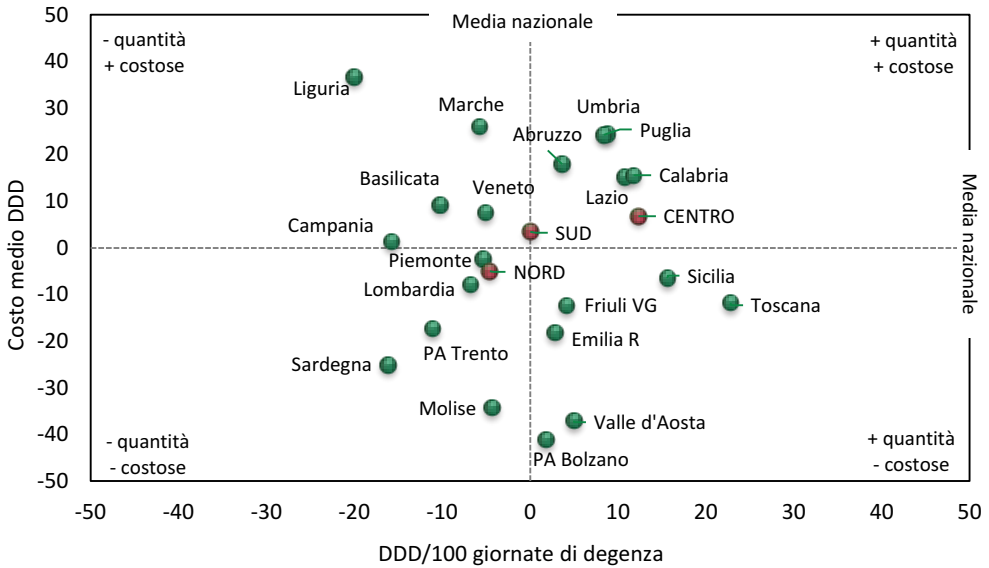
**Figura 5.2** Andamento temporale su base annuale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2016-2021 (assistenza ospedaliera) e variazione annuale



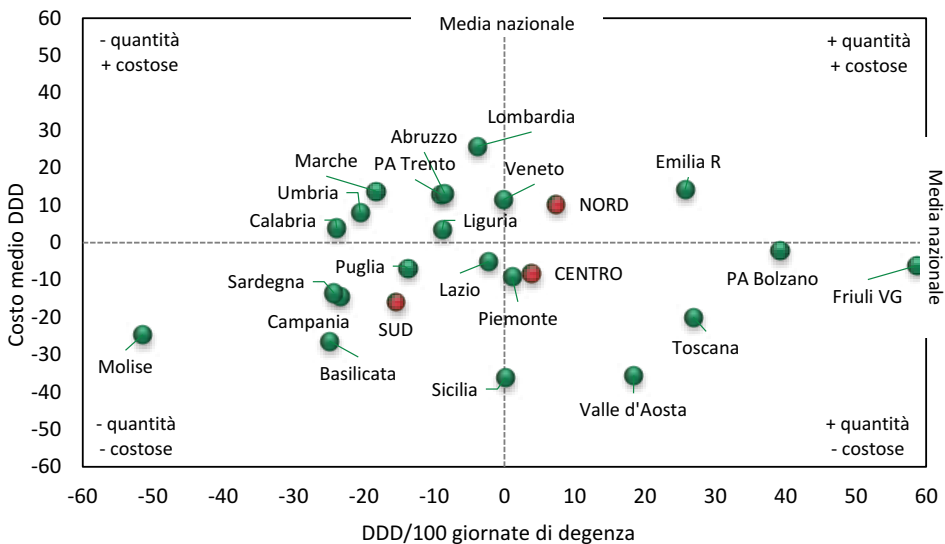
**Tabella 5.3** Andamento regionale della spesa per giornata di degenza degli antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2016-2021 (assistenza ospedaliera)

Regione	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ% 21-20	Δ% 21-16
Piemonte	4,0	3,9	4,1	3,9	5,5	4,6	-16,8	13,9
Valle d'Aosta	2,9	2,9	3,0	3,2	3,2	3,3	2,4	13,2
Lombardia	3,1	3,3	3,4	3,5	4,3	4,2	-2,0	36,4
PA Bolzano	2,6	2,9	2,6	2,5	3,0	3,0	-0,6	15,3
PA Trento	3,5	4,2	4,4	3,7	4,0	3,6	-10,2	3,2
Veneto	4,2	4,7	4,3	4,6	5,5	5,0	-7,6	21,2
Friuli VG	3,3	4,1	4,5	4,1	4,5	4,5	-0,3	37,7
Liguria	3,7	3,6	4,1	4,0	7,5	5,4	-27,6	47,2
Emilia R.	3,3	3,8	4,1	4,0	4,0	4,2	2,9	26,5
Toscana	4,3	4,3	4,6	4,2	5,4	5,4	-1,4	23,9
Umbria	5,6	6,6	7,2	6,4	7,5	6,7	-10,3	19,8
Marche	4,1	5,0	4,9	4,6	5,9	5,9	-0,1	42,1
Lazio	5,2	5,4	6,0	6,8	7,5	6,3	-15,8	21,2
Abruzzo	4,4	4,5	4,8	5,8	7,0	6,0	-13,8	37,6
Molise	3,2	3,0	4,1	5,3	5,1	3,1	-38,6	-3,1
Campania	3,9	4,6	4,6	4,1	5,0	4,2	-15,7	8,7
Puglia	5,1	5,7	5,9	5,7	6,2	6,7	6,8	29,6
Basilicata	3,7	4,1	4,8	5,6	6,5	4,8	-24,9	31,6
Calabria	4,1	4,0	4,2	4,4	6,6	6,4	-3,3	54,0
Sicilia	3,9	4,4	4,4	4,5	5,8	5,3	-7,6	36,7
Sardegna	3,5	4,2	2,8	2,9	3,2	3,1	-4,1	-11,8
<b>Italia</b>	<b>3,9</b>	<b>4,3</b>	<b>4,4</b>	<b>4,4</b>	<b>5,4</b>	<b>4,9</b>	<b>-7,9</b>	<b>25,8</b>
Nord	3,5	3,8	3,9	3,9	4,9	4,5	-8,0	27,4
Centro	4,8	5,1	5,5	5,4	6,5	5,9	-8,5	24,7
Sud	4,1	4,6	4,6	4,6	5,6	5,1	-7,9	24,2

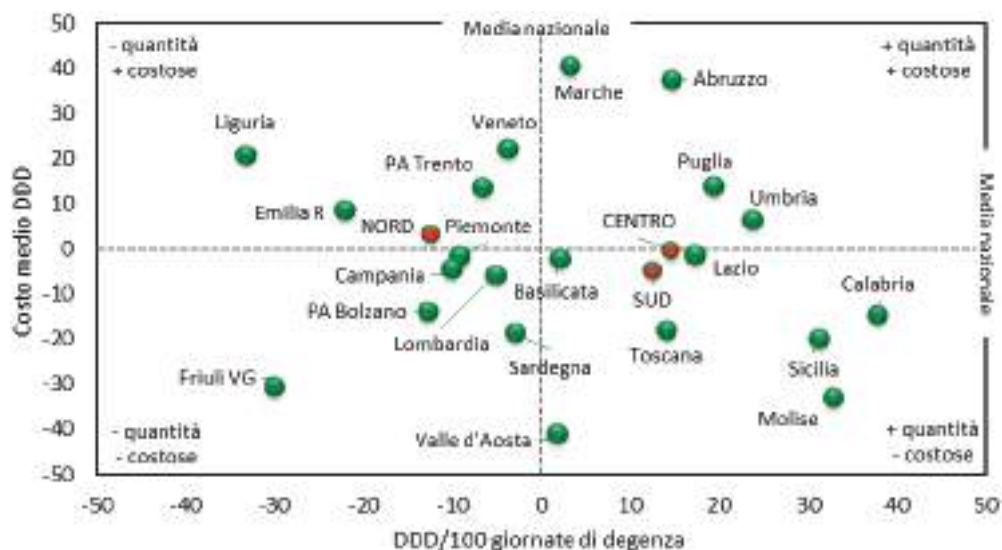
**Figura 5.3** Variabilità regionale del consumo di antibiotici sistemici (J01) per quantità e costo medio DDD nel 2021 (assistenza ospedaliera)



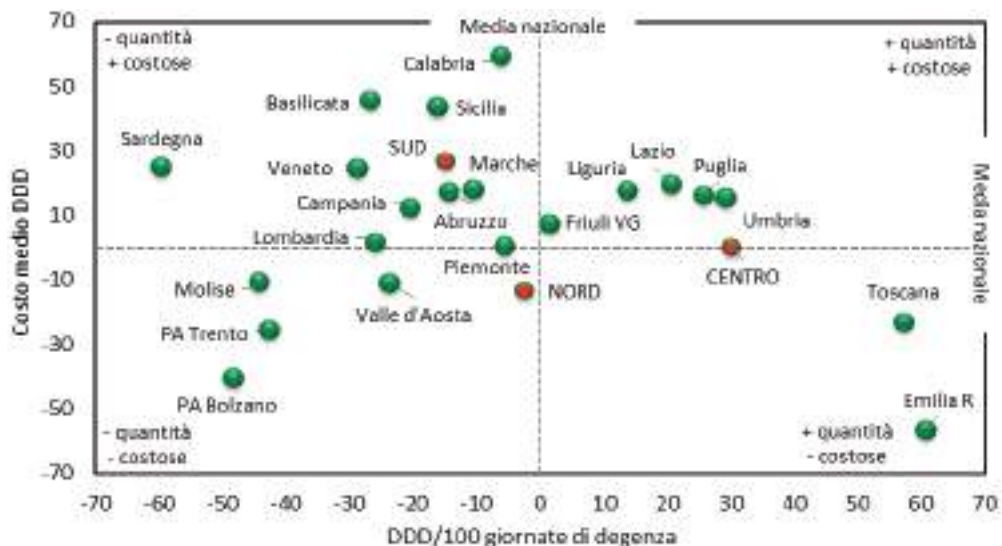
**Figura 5.4** Variabilità regionale del consumo di antibiotici sistemici (J01) del gruppo Access per quantità e costo medio DDD nel 2021 (assistenza ospedaliera)



**Figura 5.5** Variabilità regionale del consumo di antibiotici sistemici (J01) del gruppo *Watch* per quantità e costo medio DDD nel 2021 (assistenza ospedaliera)



**Figura 5.6** Variabilità regionale del consumo di antibiotici sistemici (J01) del gruppo *Reserve* per quantità e costo medio DDD nel 2021 (assistenza ospedaliera)





È stato stimato l'eventuale risparmio di spesa derivante dall'applicazione a tutte le Regioni del valore del 25° percentile del costo medio per DDD (Tabella 5.4). Il costo medio per DDD a livello regionale è stato calcolato per ciascuna molecola; per le Regioni che presentavano un valore al di sopra del 25° percentile è stata stimata una spesa teorica valorizzando le DDD erogate con il costo medio per DDD del 25° percentile. Il risparmio è stato calcolato, quindi, come differenza tra la spesa regionale osservata e quella teorica.

A livello nazionale è stato stimato un risparmio di oltre 35,7 milioni di euro pari al 19,6% della spesa totale, con un livello minimo in Liguria (8,5% della spesa regionale corrispondenti a 640 mila euro) e massimo in Veneto (32,0% della spesa regionale corrispondenti a 5,5 milioni di euro).

**Tabella 5.4** Stima del risparmio di spesa per Regione applicando per molecola il 25° percentile del costo medio (assistenza ospedaliera)

Regioni	Spesa ospedaliera	Risparmio 25° percentile costo medio DDD (euro)	% su spesa
Piemonte	13.628.917	1.557.952	11,4
Valle d'Aosta	401.309	51.861	12,9
Lombardia	23.350.903	4.741.330	20,3
PA Bolzano	1.138.726	147.668	13,0
PA Trento	1.374.428	371.081	27,0
Veneto	17.268.493	5.533.493	32,0
Friuli VG	4.602.932	901.286	19,6
Liguria	7.566.959	640.506	8,5
Emilia R.	15.603.644	1.635.481	10,5
Toscana	13.855.502	1.519.268	11,0
Umbria	5.131.680	677.258	13,2
Marche	6.650.657	1.654.739	24,9
Lazio	15.935.637	2.699.873	16,9
Abruzzo	5.387.229	1.381.631	25,6
Molise	467.583	45.516	9,7
Campania	12.127.553	2.171.952	17,9
Puglia	12.236.919	3.475.402	28,4
Basilicata	1.994.931	460.229	23,1
Calabria	5.512.702	2.024.505	36,7
Sicilia	13.982.048	3.404.230	24,3
Sardegna	3.696.625	590.498	16,0
<b>Italia</b>	<b>181.915.377</b>	<b>35.685.761</b>	<b>19,6</b>

Tra le molecole del gruppo *Access*, che costituisce solo il 35% dei consumi totali in ambito ospedaliero, l'amoxicillina associata all'acido clavulanico è al primo posto per consumi con 11,8 DDD (47,8% dei consumi del gruppo), seguita a distanza dalla cefazolina con 4,3 DDD (17% dei consumi del gruppo) (Tabella 5.5).

Il Gruppo *Watch* assorbe la maggior quota dei consumi (55%) e il ceftriaxone è il principio attivo a maggior consumo (10,7 DDD) rappresentando oltre un quarto dei consumi del gruppo. Il gruppo *Reserve* con 7,1 DDD assorbe il 10,1% dei consumi di antibiotici in ambito ospedaliero ed è l'unico a registrare, rispetto al 2020, un incremento dei consumi del 16,9%. Al contrario il gruppo *Access* ha registrato un decremento del 9,7% e il gruppo *Watch* del 33,8%. L'andamento del gruppo *Reserve*, che include farmaci di prevalente utilizzo ospedaliero, è da monitorare in quanto comprende farmaci di ultima istanza che per il loro alto potenziale di generare resistenze dovrebbero essere utilizzati solo nei casi più gravi, quando tutte le altre alternative non hanno avuto successo. Inoltre, essendo farmaci utilizzati nelle infezioni multi-resistenti, il loro andamento potrebbe essere ascrivibile sia ad una aumentata diffusione di alcuni microorganismi multiresistenti sia a un loro uso inappropriato.

**Tabella 5.5** Primi 10 principi attivi a maggior consumo nel 2021 per gruppo *AWaRe* e confronto con il 2020

Gruppo <i>AWaRe</i> (% su consumi totali)	Categoria terapeutica (IV livello ATC)	Consumi (DDD 100 giornate di degenza)		Spesa per giornata di degenza	
		2021	Δ% 21-20	2021	Δ% 21-20
<b>Access (35,0)</b>		<b>24,7</b>	<b>-9,7</b>	<b>0,58</b>	<b>12,2</b>
amoxicillina/acido clavulanico	Associaz. di penicilline, incl.inibitori delle beta-lattamasi	11,8	-14,8	0,12	-15,3
cefazolina	Cefalosporine di prima generazione	4,3	5,0	0,14	-0,6
metronidazolo	Derivati imidazolici	2,2	-7,8	0,02	-4,4
sulfametoxazolo/ trimetoprim	Associazioni di sulfonamidi con trimetoprim, incl. i derivati	1,3	-	0,02	-
oxacillina	Penicilline resistenti alle beta- lattamasi	1,2	>100	0,10	-
amoxicillina	Penicilline ad ampio spettro	0,8	-13,8	<0,05	-16,2
doxiciclina	Tetracicline	0,6	-55,2	<0,05	-57,0
amikacina	Altri aminoglicosidi	0,6	-14,4	0,01	-9,7
gentamicina	Altri aminoglicosidi	0,6	-21,3	0,01	-22,7
ampicillina	Penicilline ad ampio spettro	0,5	-27,1	0,11	4,7
<b>Watch (55,0)</b>		<b>38,9</b>	<b>-33,8</b>	<b>1,8</b>	<b>-18,0</b>
ceftriaxone	Cefalosporine di terza generazione	10,7	-24,3	10,41	-26,5
piperacillina/ tazobactam	Associaz.di penicilline, incl.inibitori delle beta-lattamasi	7,9	-3,4	79,07	-7,8
levofloxacina	Fluorochinoloni	4,1	-36,3	5,54	-13,3
meropenem	Carbapenemi	2,7	-1,7	20,14	-9,3
ciprofloxacina	Fluorochinoloni	2,7	-21,3	2,14	-11,2
azitromicina	Macrolidi	2,5	-79,8	2,39	-70,2
claritromicina	Macrolidi	2,3	-43,1	2,80	-54,7
teicoplanina	Antibatterici glicopeptidici	1,4	-19,8	20,41	-34,4
vancomicina	Antibatterici glicopeptidici	1,0	-11,0	4,50	-7,7
ceftazidima	Cefalosporine di terza generazione	0,9	-18,5	6,32	-25,9
<b>Reserve (10,1)</b>		<b>7,1</b>	<b>16,9</b>	<b>2,51</b>	<b>-3,3</b>
daptomicina	Altri antibatterici	2,7	64,4	42,47	8,6
linezolid	Altri antibatterici	1,4	-7,2	8,80	-18,5
fosfomicina	Altri antibatterici	1,0	13,2	29,47	28,8
tigeciclina	Tetracicline	0,7	6,2	13,07	-17,9
colistimetato	Polimixine	0,5	-7,8	13,68	-15,3
ceftazidima/ avibactam	Cefalosporine di terza generazione	0,4	-	74,68	-
ceftarolina	Altre cefalosporine e penemi	0,1	-15,5	13,56	-14,8
meropenem/ vaborbactam	Carbapenemi	0,1	-	12,61	-
minociclina	Tetracicline	0,1	-16,9	0,03	-18,3
ceftobiprolo	Altre cefalosporine e penemi	<0,05	-23,9	7,82	-23,1
<b>Totale</b>		<b>70,6</b>	<b>-23,3</b>	<b>4,94</b>	<b>-7,9</b>

## ANALISI PER CATEGORIA TERAPEUTICA

La Figura 5.7 mostra l'andamento dei consumi nel periodo 2016-2021 per gruppo ATC III livello. Per gli antibatterici chinolonici si osserva a partire dal 2019 una riduzione dell'uso a seguito della pubblicazione nel 2018 delle raccomandazioni restrittive di EMA e AIFA sui fluorochinoloni; nello stesso periodo si osserva invece un trend crescente per altri antibatterici beta-lattamici, imputabile verosimilmente all'aumento del consumo di cefalosporine di terza generazione e dei carbapenemi (Tabelle 5.10 e 5.11), sebbene nell'ultimo anno si osservi una decrescita. Nel 2021 si conferma l'andamento crescente per la categoria degli altri antibatterici, attribuibile principalmente all'aumento del consumo della daptomicina (Figura 5.7 e Tabella 5.13), mentre il consumo dei macrolidi, lincosamidi e streptogramine, dopo l'incremento registrato nel 2020, si attesta a livelli di consumo inferiori a quelli del 2019. Gli antibatterici beta-lattamici costituiscono il 32% dei consumi ospedalieri a livello nazionale e presentano la maggiore incidenza nelle Regioni del Nord (36%), mentre hanno un minor peso nelle Regioni del Centro (33%) e al Sud (24%) (Figura 5.8). Al contrario nelle Regioni del Centro vi è una maggiore incidenza degli altri antibatterici, che includono tra gli altri la fosfomicina, linezolid e tedizolid (18% rispetto al 14% del Nord e al 14% del Sud), e dei macrolidi (10% rispetto al 5% del Nord e all'8% del Sud). Invece nelle Regioni del Sud vi è una maggior incidenza, rispetto alle altre aree geografiche, dei chinolonici che rappresentano una quota del 12,5% rispetto all'8,2% del Nord e al 9,5% del Centro. Gli altri antibatterici beta-lattamici, che comprendono le cefalosporine e i carbapenemi, hanno la maggiore incidenza al Centro (35,7%) e al Sud (35,2%) rispetto al 26,3% del Nord.

Le associazioni di penicilline (inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi) con 20,1 DDD sono la categoria a maggior consumo ospedaliero nel 2021 e nel complesso rappresentano più di un quarto del totale dei consumi ospedalieri a livello nazionale (Tabella 5.6); seguono poi le cefalosporine di terza generazione (13,2 DDD; 19% del consumo ospedaliero totale), i fluorochinoloni (6,9 DDD; 10%) e i macrolidi (4,7 DDD; 7%). Per tutte queste categorie si registra una riduzione dei consumi rispettivamente del 10,6%, 24,5% e del 30,8% e del 70,7%. A livello regionale si nota come per tutte queste categorie la riduzione dei consumi è di minore entità al Centro rispetto alle altre due aree geografiche; inoltre, vi sono *pattern* prescrittivi differenti tra le varie aree geografiche; infatti, se al Nord vi è un maggior consumo delle associazioni di penicilline (inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi), al Centro e al Sud si utilizzano maggiormente le cefalosporine di terza generazione, i fluorochinoloni e i macrolidi. Quasi tutte le categorie hanno registrato una riduzione dei consumi ad eccezione delle penicilline resistenti alle beta-lattamasi (>100%), delle cefalosporine di prima generazione (+4,5%), per un aumentato utilizzo della cefazolina, e degli altri antibatterici; per quest'ultima categoria l'andamento dei consumi è dovuto prevalentemente all'aumento dei consumi della daptomicina e in misura più contenuta della fosfomicina. L'incremento della cefazolina, utilizzato in profilassi preoperatoria potrebbe essere correlato principalmente alla ripresa completa dell'attività chirurgica di elezione con il recupero delle liste operatorie dilazionate per la pandemia. Per quanto attiene alla daptomicina, indicata per la terapia di infezioni causate da microrganismi gram positivi multi-resistenti agli antibiotici (MDR) e impiegata soprattutto nella cute e tessuti

molliti, potrebbe aver trovato largo impiego in complicanze di patologie croniche, quale il piede diabetico, il cui incremento rappresenterebbe un esito della pandemia (Caruso, 2021; Miranda, 2022).

Per quanto riguarda le penicilline resistenti alle beta-lattamasi, l'incremento è stato registrato al Nord e al Centro, dove i consumi sono più elevati (1,8 DDD al Nord e 1,0 DDD al Centro) rispetto al Sud che mostra consumi molto più ridotti (0,1 DDD).

Le associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi, con 0,95 euro per giornata di degenza, e le cefalosporine di terza generazione, con 0,93 euro, sono le categorie a maggior spesa per giornata di degenza in ambito ospedaliero nel 2021 (Tabella 5.7). I maggiori incrementi nella spesa sono stati registrati per le penicilline resistenti alle beta-lattamasi, per i carbapenemi, per gli altri antibatterici; a tutte queste categorie, ad eccezione degli altri antibatterici, è associato un aumento del costo medio per DDD (Tabella 5.8). In generale il costo medio per DDD è aumentato nel 2021, rispetto al 2020, del 20%, con le maggiori variazioni al Nord (+29,5%), rispetto al Centro (+4,7%) e al Sud (+14,3%). Nonostante l'incremento rilevato, il Nord presenta il costo medio DDD più basso (6,65 euro) rispetto al Centro (7,47 euro) e al Sud (7,24 euro). Tale variabilità è anche legata alle tipologie di antibiotici erogati, infatti al Centro e al Sud vi è un maggior ricorso agli altri antibatterici beta-lattamici (9,37 euro) e agli altri antibatterici (13,22 euro) che presentano un costo per DDD più elevato delle penicilline (5,17 euro) a cui ricorrono maggiormente le Regioni del Nord. Le categorie a cui è associato il maggior costo per DDD sono le penicilline sensibili alle beta-lattamasi (45,18 euro), i monobattami (88,12 euro) e le altre cefalosporine e penemi (182,44 euro); quest'ultima categoria comprende ceftarolina, ceftobiprololo e cefiderocol, indicati per la terapia di infezioni causate da microrganismi multi-resistenti agli antibiotici (MDR). Analogamente ai consumi e alla spesa le penicilline resistenti alle beta-lattamasi registrano l'incremento maggiore nel costo per DDD.

### Fluorochinoloni

Tutte le molecole di questa categoria rientrano nel gruppo *Watch* della classificazione *AWaRe*; pertanto, sono da ritenersi di seconda scelta rispetto ad altre molecole che hanno un minor impatto sull'antibiotico-resistenza. Come già evidenziato a livello territoriale, anche in ambito ospedaliero l'uso dei fluorochinoloni si è notevolmente ridotto a seguito della pubblicazione delle raccomandazioni restrittive di EMA e AIFA, passando dalle 14,4 DDD del 2018 alle 6,9 DDD del 2021 (-52,1%) (Tabella 5.9). Nel periodo 2016-2021 i consumi hanno registrato una riduzione del 53,6% consentendo di raggiungere in tutte le Regioni l'obiettivo stabilito dal PNCAR, ovvero una riduzione maggiore del 10% del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel 2020 rispetto a 2016. Tuttavia, si registra una marcata variabilità regionale, si va, infatti, da una riduzione minima del 22,4% in Sardegna a una massima del 73,2% in Toscana. Dopo il rallentamento della decrescita registrato nel 2020, i consumi ospedalieri hanno mostrato nel 2021 una notevole riduzione rispetto all'anno precedente (-30,8%), sebbene con grande variabilità regionale e con variazioni che oscillano tra il -6,8% della Sardegna e il -48,3% della Liguria. L'incremento registrato nel 2020 per alcune Regioni potrebbe essere attribuito al tentativo di garantire una più ampia copertura a livello polmonare per le sovrainfezioni da germi patogeni resistenti agli antibiotici beta-

lattamici o per la maggior percentuale di soggetti over-65 ricoverati e presumibilmente affetti da infezioni delle vie urinarie per le quali i chinoloni ancora oggi rappresentano, nonostante le suddette indicazioni EMA, antibiotici di scelta, come si evince anche dal rapporto sull'antimicrobico-resistenza dell'OMS (*WHO, Antimicrobial Resistance, 2020*).

### Carbapenemi

È importante monitorare l'andamento dei carbapenemi, antibiotici verso i quali *Acinetobacter baumannii* e gli enterobatteri (in particolare *Klebsiella pneumoniae*) e *Pseudomonas aeruginosa* hanno sviluppato resistenza. I batteri resistenti ai carbapenemi, oltre a causare infezioni difficili da trattare, hanno un forte potenziale epidemico, favorito dalla presenza di pazienti colonizzati asintomatici che restano fonte di trasmissione per periodi di tempo molto lunghi. Inoltre, il consumo di questa categoria si riferisce per quasi la totalità a principi attivi del gruppo *Watch* e per una parte residuale a farmaci appartenenti al gruppo *Reserve* (Tabella 5.10). A livello nazionale per i carbapenemi si osserva un andamento dei consumi rispetto al 2020 pressochè stabile (-2,6%), mentre a livello delle aree geografiche si registrano variazioni eterogenee: -16,6% al Nord, +29,4% al Centro e +2,3% al Sud. Tale andamento potrebbe essere spiegato dall'insorgenza, a seguito della ripresa dell'attività chirurgica elettiva, di complicanze infettivologiche trattate impropriamente con questi farmaci. Considerando il dettaglio regionale, Toscana (>100%), Friuli Venezia Giulia (+61,4%) e Liguria (+36,5%) hanno presentato i maggiori incrementi, mentre Emilia Romagna (-70,4%), Veneto (-18,9%) e Abruzzo (-16,8%) le maggiori riduzioni. I consumi hanno presentato un'ampia variabilità tra le regioni; si va dalle 0,2 DDD del Friuli Venezia Giulia alle 5,6 DDD della Sicilia. Gli incrementi osservati sono in parte spiegati dalla necessità di utilizzare questi farmaci per il trattamento di infezioni ospedaliere causate da microrganismi MDR. Questi dati suscitano tuttavia preoccupazione, visto l'impatto dell'uso di questi antibiotici sull'ulteriore sviluppo e diffusione delle resistenze. Inoltre, soprattutto durante la seconda ondata della pandemia, in cui i tempi di degenza erano maggiormente prolungati, i pazienti affetti da COVID-19 erano esposti a un aumentato rischio di infezioni ospedaliere che includono anche quelle causate da *Enterobacterales* che producono beta-lattamasi a spettro esteso (*extended spectrum beta-lactamases, ESBL*) che potrebbero avere causato un aumento di utilizzo, per le infezioni invasive, di antibiotici a migliore attività battericida, quali i carbapenemi, soprattutto a livello di terapia empirica come documentato da una recente revisione della letteratura su studi osservazionali (*Chedid, 2021*). Tuttavia, in considerazione del sempre minor impatto delle degenze di pazienti con COVID-19 in relazione, non solo all'azione dei vaccini anti-COVID-19, ma anche dei farmaci antivirali che sono stati disponibili dal 2021, l'eterogeneo incremento dei carbapenemi che si osserva nel corso del 2021 suggerisce un possibile uso inappropriato con la necessità di un nuovo approccio, anche nazionale, relativo a linee guida di indirizzo che siano contestualizzate e correlate alle epidemiologie locali ma in un'ottica di strategia carbapenem sparing (*Corcione, 2019*)

### Cefalosporine di terza generazione

Il consumo di questa categoria si riferisce per quasi la totalità a principi attivi del gruppo *Watch* e per una parte residuale a farmaci appartenenti al gruppo *Reserve* (Tabella 5.11). Le cefalosporine di terza generazione fanno registrare un consumo pari 13,2 DDD, con un decremento rispetto al 2020 del 24,5% e un'ampia variabilità tra le aree geografiche nel ricorso a tali farmaci. Le Regioni del Centro (15,4 DDD) e del Sud (15,1 DDD) hanno presentato consumi di oltre il 30% superiori a quelli del Nord (11,3 DDD). I livelli di consumo del Friuli (6,3 DDD) sono infatti di quasi quattro volte inferiori a quelli registrati in Molise (22,8 DDD). Nel 2021 le regioni del Nord, che nel 2020 erano quelle con i maggiori consumi, hanno registrato il più elevato decremento (-36,1%), passando da 17,7 a 11,3 DDD, valore simile a quello registrato nel periodo pre-pandemico e portando i livelli di utilizzo al di sotto delle regioni del Centro e del Sud. Queste aree, che presentavano nel 2020 consumi di poco inferiori a quelli del Nord, hanno registrato riduzioni di minore entità (rispettivamente del 10,2%, e del 12,7%).

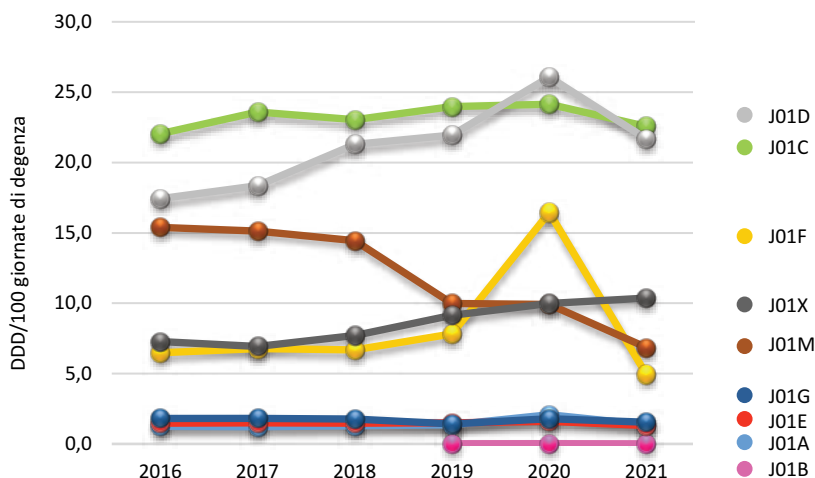
### Associazione di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi

Il consumo di questa categoria si riferisce per oltre il 60% a principi attivi del gruppo *Access* e per la parte residua (39%) ad un principio attivo appartenente al gruppo *Watch* (Tabella 5.12). Questa categoria con 20,1 DDD/100 giornate di degenza è quella a maggior consumo tra gli antibiotici sistemici sebbene abbia registrato una riduzione del 10,6% rispetto al 2020; vi è un'ampia variabilità tra le aree geografiche nel ricorso a tali farmaci e diversamente dalle altre categorie, il maggior consumo è registrato al Nord, che presenta valori di oltre il 40% superiori a quelli del Sud (22,4 DDD del Nord vs 15,8 DDD del Sud). Il maggior decremento rispetto al 2020 è stato registrato nelle Regioni del Nord (-11,6%) e in quelle del Sud (-10,6) rispetto a una riduzione più contenuta delle regioni del Centro (-5,6%).

### Altri antibatterici

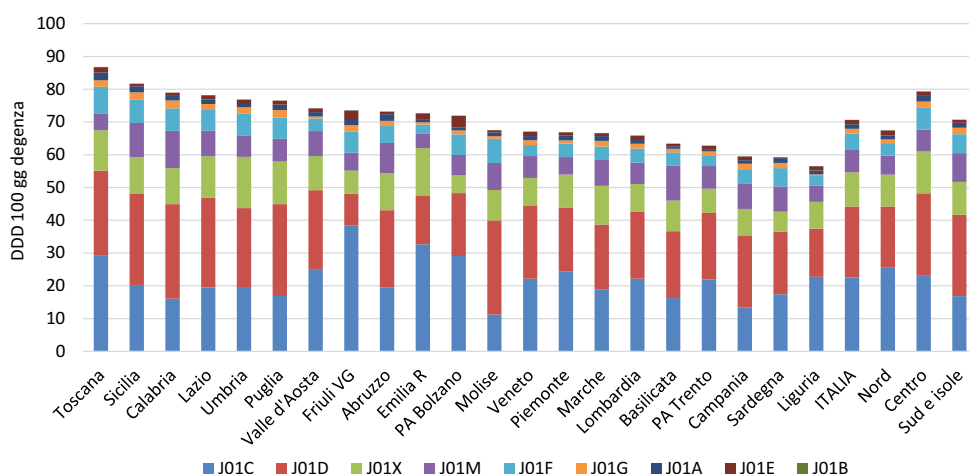
Il consumo di questa categoria si riferisce quasi totalmente a principi attivi del gruppo *Reserve* e per una quota trascurabile a un principio attivo appartenente al gruppo *Watch* (Tabella 5.13). Il consumo di questa categoria nel 2021 è stato pari a 5,1 DDD e ha registrato un notevole incremento rispetto al 2020 (+26,3%). L'andamento di questa categoria, che include farmaci da utilizzare in ultima istanza e nei casi più gravi, per il loro alto potenziale di generare resistenze, è da monitorare. Inoltre, si osserva un'ampia variabilità regionale nel consumo di questa categoria di farmaci; in particolare il Centro ha consumi quasi doppi rispetto al Sud e presenta anche il maggiore incremento rispetto al 2020 (Nord +30,2%, Centro +32,9% e Sud +11,6%). Le Regioni che hanno presentato i livelli più alti di consumo sono state Emilia Romagna (10,3 DDD) e Toscana (8,8 DDD), mentre Sardegna e Molise sono quelle con i consumi più bassi (1,9 e 2,2 DDD rispettivamente). L'Emilia Romagna e la Toscana sono anche le regioni con il maggior incremento rispetto al 2020 (rispettivamente >100% e +72,8%), mentre la Provincia Autonoma di Trento e la Liguria presentano i maggiori decrementi (-16,0% e -15,3%).

**Figura 5.7** Andamento del consumo (DDD/100 giornate di degenza) per gruppo di antibiotici sistemici (ATC III) nel periodo 2016-2021 (assistenza ospedaliera)



J01D: Altri antibatterici beta-lattamici; J01C: Antibatterici beta-lattamici, penicilline; J01F: Macrolidi, lincosamidi e streptogramine; J01M: Antibatterici chinolonici; J01X: Altri antibatterici; J01G: Antibatterici aminoglicosidici; J01E: Sulfonamidi e trimetoprim; J01A: Tetracicline; J01B: Amfenicoli.

**Figura 5.8** Consumo regionale (DDD/100 giornate di degenza) degli antibiotici per categoria (ATC III) nel 2021



J01C: Antibatterici beta-lattamici, penicilline; J01D: Altri antibatterici beta-lattamici; J01X: Altri antibatterici; J01M: Antibatterici chinolonici; J01F: Macrolidi, lincosamidi e streptogramine; J01G: Antibatterici aminoglicosidici; J01A: Tetracicline; J01E: Sulfonamidi e trimetoprim; J01B: Amfenicoli.



**Tabella 5.6** Consumo (DDD/100 giornate di degenza) per antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020 (assistenza ospedaliera)

Livello ATC III/IV	Italia	Δ% 21-20	Nord	Δ% 21-20	Centro	Δ% 21-20	Sud	Δ% 21-20
<b>Tetracicline</b>	<b>1,4</b>	<b>-34,0</b>	<b>1,2</b>	<b>-43,7</b>	<b>1,7</b>	<b>-37,8</b>	<b>1,5</b>	<b>-7,7</b>
<b>Amfenicoli</b>	<b>0,0</b>	<b>-39,4</b>	<b>0,0</b>	<b>-46,2</b>	<b>0,0</b>	<b>-36,2</b>	<b>0,0</b>	<b>-38,0</b>
<b>Antibatterici beta-lattamici, penicilline</b>	<b>22,6</b>	<b>-6,5</b>	<b>25,7</b>	<b>-5,7</b>	<b>23,1</b>	<b>-1,3</b>	<b>16,9</b>	<b>-10,9</b>
Penicilline ad ampio spettro	1,3	-20,2	1,5	-22,3	1,4	-2,4	0,9	-26,2
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	<0,05	-71,0	<0,05	-71,8	<0,05	-75,8	<0,05	-57,4
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	1,2	>100	1,8	>100	1,0	>100	0,1	-
Associaz.di penicilline, incl. inib. delle beta-lattamasi	20,1	-10,6	22,4	-11,6	20,7	-5,6	15,8	-10,6
<b>Altri antibatterici beta-lattamici</b>	<b>21,7</b>	<b>-16,9</b>	<b>18,6</b>	<b>-27,9</b>	<b>25,2</b>	<b>-2,6</b>	<b>24,8</b>	<b>-7,3</b>
Cefalosporine di prima generazione	4,4	4,5	3,6	0,8	5,2	8,8	5,1	5,4
Cefalosporine di seconda generazione	0,2	-7,6	0,3	-6,7	0,2	-13,0	0,1	2,2
Cefalosporine di terza generazione	13,2	-24,5	11,3	-36,1	15,4	-10,2	15,1	-12,7
Cefalosporine di quarta generazione	0,4	0,4	0,3	3,1	0,5	0,5	0,4	-4,3
Monobattami	<0,05	-1,6	<0,05	13,2	<0,05	-23,0	<0,05	-8,2
Carbapenemi	3,3	-2,6	2,7	-16,6	3,7	29,4	3,9	2,3
Altre cefalosporine e penemi	0,2	-48,0	0,2	-57,7	0,2	-39,7	0,2	-28,0
<b>Sulfonamidi e trimetoprim</b>	<b>1,3</b>	<b>-18,7</b>	<b>1,5</b>	<b>-18,0</b>	<b>1,4</b>	<b>-12,4</b>	<b>0,9</b>	<b>-24,2</b>
<b>Macrolidi, lincosamidi e streptogramine</b>	<b>4,9</b>	<b>-70,0</b>	<b>3,8</b>	<b>-78,7</b>	<b>6,7</b>	<b>-54,2</b>	<b>5,7</b>	<b>-61,6</b>
Macrolidi	4,7	-70,7	3,6	-79,7	6,6	-54,5	5,6	-62,1
Lincosamidi	0,2	-25,0	0,2	-23,3	0,1	-25,5	0,2	-27,9
<b>Antibatterici aminoglicosidici</b>	<b>1,5</b>	<b>-15,0</b>	<b>1,2</b>	<b>-19,4</b>	<b>1,8</b>	<b>-12,8</b>	<b>2,0</b>	<b>-12,5</b>

segue

Tabella 5.6 - *continua*

Livello ATC III/IV	Italia	$\Delta\%$ 21-20	Nord	$\Delta\%$ 21-20	Centro	$\Delta\%$ 21-20	Sud	$\Delta\%$ 21-20
<b>Fluorochinoloni</b>	6,9	-30,8	5,8	-39,1	6,7	-23,0	8,8	-23,1
<b>Altri antibatterici</b>	<b>10,4</b>	<b>3,7</b>	<b>9,7</b>	<b>6,3</b>	<b>12,7</b>	<b>9,1</b>	<b>10,0</b>	<b>-4,6</b>
Antibatterici glicopeptidici	2,4	-16,2	2,0	-17,2	2,9	-12,6	2,8	-17,9
Polimixine	0,5	-7,8	0,2	-18,5	0,5	0,9	0,8	-8,0
Derivati imidazolici	2,2	-7,8	1,7	-12,9	2,6	-6,1	3,0	-5,0
Derivati nitrofuranci	0,1	-5,0	0,2	-2,9	<0,05	-3,5	<0,05	-17,3
Altri antibatterici	5,1	26,3	5,6	30,2	6,6	32,9	3,4	11,6
<b>Totale</b>	<b>70,6</b>	<b>-23,3</b>	<b>67,4</b>	<b>-29,0</b>	<b>79,3</b>	<b>-12,6</b>	<b>70,6</b>	<b>-19,5</b>

**Tabella 5.7** Spesa per giornata di degenza per antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020 (assistenza ospedaliera)

Livello ATC III/IV	Italia	Δ% 21-20	Nord	Δ% 21-20	Centro	Δ% 21-20	Sud	Δ% 21-20
<b>Tetracicline</b>	<b>0,13</b>	<b>-18,3</b>	<b>0,08</b>	<b>2,6</b>	<b>0,17</b>	<b>-50,3</b>	<b>0,20</b>	<b>2,8</b>
<b>Amfenicoli</b>	<b>0,00</b>	<b>-39,8</b>	<b>&lt;0,005</b>	<b>-46,9</b>	<b>&lt;0,005</b>	<b>-41,6</b>	<b>&lt;0,005</b>	<b>-33,6</b>
<b>Antibatterici beta-lattamici, penicilline</b>	<b>1,17</b>	<b>0,5</b>	<b>1,35</b>	<b>6,2</b>	<b>1,17</b>	<b>-3,0</b>	<b>0,85</b>	<b>-8,8</b>
Penicilline ad ampio spettro	0,12	3,5	0,16	9,8	0,10	-1,7	0,05	-11,4
Penicilline sensibili alle beta-Lattamasi	<0,005	-71,7	<0,005	-71,6	<0,005	-76,1	<0,005	-62,1
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,10	>100	0,15	>100	0,08	>100	0,01	-
Ass. di penicilline, incl. inib. delle beta-lattamasi	0,95	-8,9	1,04	-7,6	0,98	-10,0	0,78	-9,7
<b>Altri antibatterici beta-lattamici</b>	<b>2,03</b>	<b>-11,5</b>	<b>1,68</b>	<b>-20,9</b>	<b>2,72</b>	<b>-4,5</b>	<b>2,20</b>	<b>-1,7</b>
Cefalosporine di prima generazione	0,14	-0,7	0,13	-4,2	0,16	3,9	0,15	1,3
Cefalosporine di seconda generazione	0,02	-0,9	0,03	-0,3	0,02	<0,05	0,01	4,5
Cefalosporine di terza generazione	0,93	-3,4	0,71	-3,3	1,38	-5,8	1,03	-2,7
Cefalosporine di quarta generazione	0,06	1,2	0,05	1,5	0,08	-0,5	0,07	1,0
Monobattami	0,02	-1,6	0,02	13,2	0,02	-23,0	0,02	-8,2
Carbapenemi	0,47	20,8	0,38	5,9	0,59	45,0	0,53	27,6
Altre cefalosporine e penemi	0,39	-44,4	0,35	-55,4	0,47	-32,5	0,39	-24,4
<b>Sulfonamidi e trimetoprim</b>	<b>0,02</b>	<b>-9,2</b>	<b>0,02</b>	<b>-14,1</b>	<b>0,03</b>	<b>-6,3</b>	<b>0,02</b>	<b>-5,5</b>
<b>Macrolidi, lincosamidi e streptogramine</b>	<b>0,06</b>	<b>-61,2</b>	<b>0,03</b>	<b>-70,8</b>	<b>0,07</b>	<b>-49,5</b>	<b>0,09</b>	<b>-58,3</b>
Macrolidi	0,05	-63,0	0,03	-74,7	0,07	-50,2	0,09	-59,2
Lincosamidi	0,01	-19,5	0,01	-13,7	<0,005	-24,9	<0,005	-28,3
<b>Antibatterici aminoglicosidici</b>	<b>0,08</b>	<b>-14,7</b>	<b>0,05</b>	<b>-15,8</b>	<b>0,12</b>	<b>-12,6</b>	<b>0,11</b>	<b>-17,1</b>

*segue*

Tabella 5.7 - *continua*

Livello ATC III/IV	Italia	$\Delta\%$ 21-20	Nord	$\Delta\%$ 21-20	Centro	$\Delta\%$ 21-20	Sud	$\Delta\%$ 21-20
<b>Fluorochinoloni</b>	<b>0,08</b>	<b>-11,6</b>	<b>0,06</b>	<b>-24,0</b>	<b>0,09</b>	<b>-8,0</b>	<b>0,11</b>	<b>-0,1</b>
<b>Altri antibatterici</b>	<b>1,37</b>	<b>-1,5</b>	<b>1,21</b>	<b>7,6</b>	<b>1,55</b>	<b>-6,7</b>	<b>1,54</b>	<b>-10,1</b>
Antibatterici glicopeptidici	0,40	-15,8	0,29	-7,5	0,53	-12,8	0,50	-26,0
Polimixine	0,14	-15,3	0,07	-26,5	0,16	-2,7	0,24	-15,8
Derivati imidazolici	0,02	-4,4	0,02	-8,1	0,02	-6,4	0,03	-2,1
Derivati nitrofuranci	<0,005	-10,0	<0,005	-6,4	<0,005	-18,3	<0,005	-33,3
Altri antibatterici	0,81	10,7	0,84	19,2	0,84	-3,1	0,76	6,6
<b>Totale</b>	<b>4,94</b>	<b>-8,0</b>	<b>4,48</b>	<b>-8,0</b>	<b>5,93</b>	<b>-8,5</b>	<b>5,11</b>	<b>-7,9</b>

**Tabella 5.8** Costo medio per DDD per antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020 (assistenza ospedaliera)

Livello ATC III/IV	Italia	Δ% 21-20	Nord	Δ% 21-20	Centro	Δ% 21-20	Sud	Δ% 21-20
<b>Tetracicline</b>	<b>9,62</b>	<b>23,9</b>	<b>6,89</b>	<b>82,4</b>	<b>10,03</b>	<b>-20,1</b>	<b>13,00</b>	<b>11,4</b>
<b>Amfenicoli</b>	<b>5,55</b>	<b>-0,8</b>	<b>6,06</b>	<b>-1,2</b>	<b>5,90</b>	<b>-8,4</b>	<b>5,06</b>	<b>7,1</b>
<b>Antibatterici beta-lattamici, penicilline</b>	<b>5,17</b>	<b>7,5</b>	<b>5,27</b>	<b>12,6</b>	<b>5,06</b>	<b>-1,7</b>	<b>5,03</b>	<b>2,4</b>
Penicilline ad ampio spettro	8,91	29,6	10,70	41,3	7,27	0,7	5,60	20,1
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	45,18	-2,4	46,20	0,8	46,38	-1,4	41,40	-11,0
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	8,47	>100	8,47	>100	8,45	>100	8,44	-
Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	4,74	1,9	4,65	4,5	4,74	-4,7	4,97	0,9
<b>Altri antibatterici beta-lattamici</b>	<b>9,37</b>	<b>6,5</b>	<b>9,06</b>	<b>9,7</b>	<b>10,81</b>	<b>-1,9</b>	<b>8,84</b>	<b>6,0</b>
Cefalosporine di prima generazione	3,27	-5,0	3,57	-5,0	3,19	-4,5	2,94	-3,9
Cefalosporine di seconda generazione	8,08	7,2	8,60	6,9	7,27	14,9	6,49	2,2
Cefalosporine di terza generazione	7,06	27,9	6,28	51,5	8,97	5,0	6,80	11,5
Cefalosporine di quarta generazione	17,46	0,8	16,71	-1,5	17,08	-0,9	18,95	5,6
Monobattami	88,12	<0,05	88,12	0,0	88,12	<0,05	88,12	<0,05
Carbapenemi	14,29	24,0	14,08	27,0	15,95	12,0	13,53	24,7
Altre cefalosporine e penemi	182,44	6,9	178,07	5,5	203,16	12,1	175,28	5,1
<b>Sulfonamidi e trimetoprim</b>	<b>1,73</b>	<b>11,7</b>	<b>1,16</b>	<b>4,8</b>	<b>2,55</b>	<b>6,9</b>	<b>2,62</b>	<b>24,6</b>
<b>Macrolidi, lincosamidi e streptogramine</b>	<b>1,17</b>	<b>29,4</b>	<b>0,86</b>	<b>37,0</b>	<b>1,09</b>	<b>10,2</b>	<b>1,60</b>	<b>8,8</b>
Macrolidi	1,11	26,2	0,75	24,5	1,06	9,3	1,56	7,9
Lincosamidi	2,64	7,4	2,55	12,4	2,76	0,8	2,84	-0,6
<b>Antibatterici aminoglicosidici</b>	<b>5,16</b>	<b>0,4</b>	<b>4,06</b>	<b>4,5</b>	<b>6,60</b>	<b>0,2</b>	<b>5,46</b>	<b>-5,3</b>

segue

Tabella 5.8 – *continua*

Livello ATC III/IV	Italia	$\Delta\%$ 21-20	Nord	$\Delta\%$ 21-20	Centro	$\Delta\%$ 21-20	Sud	$\Delta\%$ 21-20
<b>Fluorochinoloni</b>	<b>1,16</b>	<b>27,8</b>	<b>1,00</b>	<b>24,8</b>	<b>1,29</b>	<b>19,5</b>	<b>1,29</b>	<b>30,0</b>
<b>Altri antibatterici</b>	<b>13,22</b>	<b>-5,1</b>	<b>12,46</b>	<b>1,2</b>	<b>12,19</b>	<b>-14,5</b>	<b>15,34</b>	<b>-5,9</b>
Antibatterici glicopeptidici	16,55	0,5	14,36	11,7	18,51	-0,3	18,02	-9,8
Polimixine	30,24	-8,1	31,07	-9,9	29,45	-3,5	30,19	-8,4
Derivati imidazolici	1,00	3,7	0,94	5,5	0,95	-0,2	1,09	3,1
Derivati nitrofuranci	0,18	-5,3	0,17	-3,6	0,31	-15,3	0,68	-19,3
Altri antibatterici	15,83	-12,4	14,98	-8,4	12,58	-27,1	22,38	-4,5
<b>Totale</b>	<b>7,00</b>	<b>20,0</b>	<b>6,65</b>	<b>29,5</b>	<b>7,47</b>	<b>4,7</b>	<b>7,24</b>	<b>14,3</b>

**Tabella 5.9** Fluorochinoloni (J01MA): andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel periodo 2016-2021 (assistenza ospedaliera)

<i>Access</i>	<i>Watch (100%)</i>			<i>Reserve</i>				
-	ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, prulifloxacina			-				

Regione	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ% 21-20	Δ% 21-16
Piemonte	17,6	15,7	19,2	9,5	9,1	5,4	-41,4	-69,6
Valle d'Aosta	18,2	18,9	15,4	11,0	9,2	7,6	-17,5	-58,3
Lombardia	14,3	13,8	12,7	9,0	11,6	6,4	-44,3	-55,0
PA Bolzano	12,3	13,7	14,1	8,7	9,0	6,1	-31,9	-50,3
PA Trento	11,3	12,4	11,7	8,5	8,8	6,9	-21,5	-39,0
Veneto	14,4	15,4	14,6	10,1	10,2	6,7	-34,9	-53,6
Friuli VG	9,9	9,8	9,2	8,7	6,1	5,6	-8,7	-43,6
Liguria	12,3	13,9	16,1	7,2	9,6	5,0	-48,3	-59,5
Emilia R.	9,9	11,3	8,8	7,5	6,9	4,5	-34,5	-54,5
Toscana	19,4	18,9	14,4	8,6	6,8	5,2	-23,4	-73,2
Umbria	12,6	15,3	14,9	10,8	9,7	6,5	-33,1	-48,8
Marche	15,1	15,1	14,5	11,4	9,8	7,9	-19,6	-47,8
Lazio	13,3	12,1	12,2	10,5	9,9	7,9	-20,6	-40,7
Abruzzo	15,5	14,6	13,6	11,3	10,8	9,3	-14,2	-40,1
Molise	12,7	12,5	13,6	11,2	10,3	8,2	-19,7	-35,3
Campania	15,7	17,1	15,4	10,6	10,4	7,8	-24,8	-50,4
Puglia	16,8	17,5	16,4	11,1	10,0	6,9	-30,7	-58,8
Basilicata	17,7	21,3	19,5	14,0	11,7	10,7	-8,2	-39,4
Calabria	16,8	17,6	17,7	13,8	14,5	11,4	-21,2	-31,9
Sicilia	20,0	20,9	19,4	14,6	14,5	10,4	-28,1	-47,7
Sardegna	9,9	10,1	14,4	8,9	8,2	7,6	-6,8	-22,4
<b>Italia</b>	<b>14,8</b>	<b>15,1</b>	<b>14,4</b>	<b>10,0</b>	<b>9,9</b>	<b>6,9</b>	<b>-30,8</b>	<b>-53,6</b>
Nord	13,5	13,7	13,4	8,9	9,5	5,8	-39,1	-57,1
Centro	15,7	15,4	13,6	10,0	8,7	6,7	-23,0	-57,0
Sud	16,4	17,3	16,7	11,9	11,4	8,8	-23,1	-46,3

**Obiettivo PNCAR 2017-2020**

riduzione >10% del consumo ospedaliero di fluorochinoloni nel 2021 rispetto al 2016



**Tabella 5.10** Carbapenemi (J01DH): andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel periodo 2016-2021 (assistenza ospedaliera)

<i>Access</i>	<i>Watch (98,1%)</i>		<i>Reserve (1,9%)</i>				
-	cilastatina/imipenem, ertapenem, meropenem		imipenem/cilastatina/relebactam, meropenem/vaborbactam				
Regione	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ% 21-20
Piemonte	1,8	1,0	3,0	3,5	4,0	3,6	-9,8
Valle d'Aosta	1,0	0,2	1,4	1,6	0,9	0,9	-0,4
Lombardia	0,5	0,3	0,3	1,1	3,4	3,4	-0,1
PA Bolzano	0,5	0,4	0,2	0,8	1,5	1,8	16,9
PA Trento	1,4	0,5	2,4	2,5	3,3	2,9	-12,5
Veneto	2,8	2,3	3,7	3,7	4,7	3,8	-18,9
Friuli VG	0,8	0,5	0,3	0,1	0,1	0,2	61,4
Liguria	0,6	0,5	0,4	0,7	2,1	2,9	36,5
Emilia R.	1,4	1,7	2,3	2,2	2,6	0,8	-70,4
Toscana	0,7	0,8	0,7	0,6	0,6	2,5	>100
Umbria	2,6	3,3	4,5	2,7	3,9	5,0	26,5
Marche	0,7	0,9	0,8	1,3	2,8	2,9	4,7
Lazio	2,9	3,1	3,7	4,5	4,8	4,9	1,5
Abruzzo	1,7	1,0	1,6	2,3	3,0	2,5	-16,8
Molise	1,2	0,5	0,5	1,9	3,8	4,4	16,4
Campania	0,9	2,8	3,9	3,6	4,3	4,4	3,4
Puglia	1,4	1,6	2,3	2,0	3,0	3,3	8,5
Basilicata	0,3	1,7	1,6	3,1	3,5	4,1	16,5
Calabria	1,4	1,2	0,6	1,1	2,0	1,8	-11,8
Sicilia	2,3	3,1	4,8	5,0	5,5	5,6	1,4
Sardegna	1,7	2,5	1,4	1,9	2,3	2,4	4,7
<b>Italia</b>	<b>1,5</b>	<b>1,6</b>	<b>2,2</b>	<b>2,4</b>	<b>3,3</b>	<b>3,3</b>	<b>-2,6</b>
Nord	1,3	1,1	1,8	2,1	3,3	2,7	-16,6
Centro	1,7	1,9	2,2	2,3	2,9	3,7	29,4
Sud	1,5	2,3	3,0	3,1	3,8	3,9	2,3



**Tabella 5.11** Cefalosporine di terza generazione (J01DD): andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel periodo 2016-2021 (assistenza ospedaliera)

<b>Access</b>	<b>Watch (97,1%)</b>		<b>Reserve (2,9%)</b>				
-	ceftriaxone, ceftazidima, cefizima, cefotaxima, cefditoren, cefpodoxima, ceftibuten		ceftazidima/avibactam				

<b>Regione</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>Δ% 21-20</b>
Piemonte	11,5	11,7	14,5	14,3	22,0	11,9	-45,9
Valle d'Aosta	14,4	13,0	15,2	12,8	18,6	18,8	1,3
Lombardia	10,7	10,5	11,7	12,4	17,9	12,5	-30,1
PA Bolzano	8,6	8,7	10,6	10,5	11,8	11,1	-5,8
PA Trento	9,9	12,4	14,4	13,6	19,7	13,4	-32,0
Veneto	11,0	12,5	14,4	13,2	17,3	13,0	-24,7
Friuli VG	6,7	6,2	7,2	7,5	8,4	6,3	-25,1
Liguria	7,3	9,3	10,7	10,3	11,9	7,3	-38,8
Emilia R.	9,1	10,7	13,5	12,8	19,5	9,9	-49,1
Toscana	10,2	12,1	17,4	17,2	18,2	16,8	-7,6
Umbria	10,8	11,1	13,6	14,7	15,2	13,9	-8,4
Marche	11,9	12,6	13,7	13,1	14,4	12,5	-13,3
Lazio	10,2	13,1	15,2	18,5	18,0	15,7	-12,4
Abruzzo	14,8	16,6	19,1	19,1	17,9	15,3	-14,6
Molise	14,4	17,2	17,2	20,0	19,1	22,8	19,1
Campania	11,0	11,3	12,5	11,5	13,0	11,0	-15,3
Puglia	12,1	13,3	15,8	16,9	19,3	17,3	-10,4
Basilicata	13,5	14,8	17,5	17,0	17,0	12,1	-28,8
Calabria	17,4	17,5	19,2	20,4	23,8	21,4	-10,1
Sicilia	12,0	14,4	17,4	17,4	20,5	17,2	-15,8
Sardegna	11,7	13,0	13,0	13,7	12,9	12,4	-3,2
<b>Italia</b>	<b>10,9</b>	<b>12,0</b>	<b>14,1</b>	<b>14,2</b>	<b>17,5</b>	<b>13,2</b>	<b>-24,5</b>
Nord	10,0	10,8	12,7	12,5	17,7	11,3	-36,1
Centro	10,5	12,4	15,6	16,7	17,2	15,4	-10,2
Sud	12,5	13,8	15,7	15,8	17,3	15,1	-12,7

**Tabella 5.12** Associazione di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR): andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel periodo 2016-2021 (assistenza ospedaliera)

	<b>Access (61%)</b>		<b>Watch (39%)</b>		<b>Reserve</b>		
	amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam		piperacillina/tazobactam				
Regione	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ% 21-20
Piemonte	27,3	28,8	30,3	29,5	31,0	22,4	-27,7
Valle d'Aosta	19,6	20,7	20,4	22,2	23,9	22,6	-5,3
Lombardia	20,6	21,7	21,0	22,4	21,5	19,3	-10,3
PA Bolzano	17,1	21,4	22,9	23,7	27,1	26,6	-2,1
PA Trento	18,3	15,8	16,9	15,8	15,0	19,3	29,0
Veneto	19,7	20,6	20,8	21,6	23,2	19,4	-16,5
Friuli VG	29,7	39,9	37,6	38,1	33,7	32,8	-2,6
Liguria	19,3	24,5	22,9	22,5	24,9	20,6	-17,2
Emilia R.	21,6	32,3	29,6	32,1	27,5	27,4	-0,4
Toscana	26,6	27,5	27,3	27,7	24,8	25,4	2,2
Umbria	13,9	19,0	15,3	18,7	20,1	18,1	-9,9
Marche	17,3	19,7	22,0	18,6	22,0	17,0	-22,5
Lazio	17,9	15,2	17,4	21,8	19,5	18,3	-6,4
Abruzzo	14,5	18,0	16,3	19,8	21,1	18,4	-12,8
Molise	8,0	7,9	7,4	12,7	10,1	10,0	-0,6
Campania	10,4	11,7	12,5	12,9	14,5	12,4	-14,2
Puglia	13,3	13,9	11,9	15,2	17,0	16,0	-5,9
Basilicata	12,3	16,8	13,6	14,1	15,7	15,0	-4,7
Calabria	10,6	11,1	10,1	12,0	15,6	14,8	-5,2
Sicilia	16,3	15,6	15,3	18,2	21,5	18,9	-11,9
Sardegna	16,9	15,6	15,8	18,8	18,8	16,6	-11,7
<b>Italia</b>	<b>19,0</b>	<b>21,1</b>	<b>20,8</b>	<b>22,3</b>	<b>22,5</b>	<b>20,1</b>	<b>-10,6</b>
Nord	21,9	25,6	24,9	25,9	25,3	22,4	-11,6
Centro	20,4	20,7	21,4	23,1	21,9	20,7	-5,6
Sud	13,3	14,0	13,5	15,7	17,7	15,8	-10,6

**Tabella 5.13** Altri antibatterici (J01XX): andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel periodo 2016-2021 (assistenza ospedaliera)

	<b>Access</b>		<b>Watch (&lt;0,05%)</b>		<b>Reserve (100%)</b>		
			clofoctolo		daptomicina, linezolid, fosfomicina, tedizolid		
<b>Regione</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>Δ% 21-20</b>
Piemonte	2,2	2,5	3,0	3,5	4,6	5,2	12,1
Valle d'Aosta	0,7	1,2	2,1	2,9	2,8	4,1	46,1
Lombardia	1,2	1,9	2,2	2,7	3,6	4,1	14,3
PA Bolzano	1,4	2,3	1,6	2,6	3,0	2,9	-3,8
PA Trento	2,6	3,7	3,5	2,7	3,8	3,2	-16,0
Veneto	1,3	2,2	2,3	3,1	3,8	3,7	-1,9
Friuli VG	2,6	3,4	4,0	4,8	5,4	5,6	2,7
Liguria	1,8	2,8	3,2	4,4	6,5	5,5	-15,3
Emilia R.	1,5	2,7	3,1	3,4	4,6	10,3	>100
Toscana	1,6	3,0	3,7	4,4	5,1	8,8	72,8
Umbria	1,8	3,1	3,4	4,3	4,9	6,2	27,8
Marche	0,9	1,9	2,2	2,6	3,8	4,1	9,7
Lazio	1,6	2,4	3,1	4,4	5,5	5,7	3,4
Abruzzo	0,8	1,1	1,4	2,0	3,4	3,0	-9,7
Molise	1,1	1,5	1,3	1,8	2,4	2,2	-9,5
Campania	1,0	1,5	2,0	1,8	2,7	3,1	14,8
Puglia	1,4	1,9	2,2	3,0	3,6	5,2	44,8
Basilicata	1,3	1,7	1,9	2,2	2,9	3,3	16,9
Calabria	1,8	1,5	1,9	2,5	3,4	3,4	-1,4
Sicilia	1,0	1,4	1,9	2,5	3,4	3,4	-1,2
Sardegna	0,7	1,0	1,0	1,4	1,9	1,9	-1,8
<b>Italia</b>	<b>1,4</b>	<b>2,1</b>	<b>2,5</b>	<b>3,1</b>	<b>4,1</b>	<b>5,1</b>	<b>26,3</b>
Nord	1,6	2,4	2,7	3,3	4,3	5,6	30,2
Centro	1,5	2,6	3,2	4,1	5,0	6,6	32,9
Sud	1,1	1,5	1,9	2,2	3,1	3,4	11,6

## ANALISI PER PRINCIPIO ATTIVO

I primi 10 principi attivi per consumo costituiscono oltre il 70% del consumo ospedaliero e tra questi si annoverano sette appartenenti al gruppo *Watch* (una cefalosporina, due fluorochinoloni, due macrolidi, un carbapeneme e un'associazione di penicilline inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi) due appartenenti al gruppo *Access* (un'associazione di penicilline inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi e una cefalosporina di prima generazione) e uno appartenente al gruppo *Reserve* (la daptomicina) (Tabella 5.14). Il ceftriaxone e l'amoxicillina in associazione ad acido clavulanico continuano a essere i principi attivi più utilizzati, seguiti dall'associazione piperacillina/tazobactam. L'azitromicina, utilizzato impropriamente soprattutto durante la prima fase della pandemia da COVID-19 rappresentava il terzo principio attivo per consumo nel 2020 e nel 2021 ha registrato una notevole riduzione del 79,8% rispetto all'anno precedente, arrivando a ricoprire la nona posizione. Le riduzioni più importanti di azitromicina sono state registrate al Nord (-84,1%) e al Sud (-77,9%) rispetto al Centro (-63,9%). Quasi tutti i principi attivi hanno registrato una riduzione dei consumi, con la variazione più elevata, dopo l'azitromicina, per la claritromicina (-43,1%), per levofloxacina (-36,3%) e per il ceftriaxone (-24,3%). Si osservano importanti incrementi per la daptomicina (+64,4%) e in misura più ridotta per la cefazolina (+5,0%).

Tra i primi 10 principi attivi per consumo la daptomicina e l'associazione piperacillina/tazobactam sono quelle che presentano il costo per DDD più elevato (rispettivamente 15,73 e 10,07 euro), entrambe indicate per la terapia di infezioni causate da microrganismi MDR, seguite dal meropenem (7,37 euro) (Tabella 5.15). Per alcune molecole si osserva anche un'ampia variabilità tra le aree geografiche nel costo per DDD; in particolare, si evidenzia per azitromicina e claritromicina un costo medio per DDD più elevato al Sud, con valori più che doppi rispetto a quelli rilevati al Nord. Si evidenzia anche una notevole differenza nel costo per DDD della daptomicina, che presenta valori più che doppi al Sud (23,50 euro) rispetto al Centro (11,22 euro). Tali differenze sottolineano la possibilità di notevoli risparmi derivanti da un efficientamento degli acquisti.

Tra i primi 10 principi attivi a maggior spesa per giornata di degenza si collocano ai primi quattro posti l'associazione piperacillina/tazobactam (47,4 milioni di euro), l'associazione ceftazidima/avibactam (41,5 milioni di euro), la daptomicina (23,7 milioni di euro) e la fosfomicina (17,8 milioni di euro) (Tabella 5.16). Tra questi, la fosfomicina, la daptomicina e la ceftazidima/avibactam presentano anche notevoli incrementi, rispettivamente del 33,6%, 12,6% e 9,0%. Nella lista dei primi 10 principi attivi a maggior spesa fa ingresso un nuovo antibiotico, cefiderocol (11,8 milioni di euro), recentemente autorizzato per il trattamento delle infezioni dovute a organismi aerobi gram-negativi negli adulti con opzioni terapeutiche limitate. Anche la dalbavancina, indicata negli adulti per il trattamento delle infezioni batteriche acute della cute e della struttura cutanea, ha registrato importanti incrementi (+38,3%) rispetto al 2020.

Tra i primi dieci principi attivi per spesa quelli che hanno un costo per DDD superiore ai 150 euro sono l'associazione ceftazidima/avibactam (194,4 euro), il cefiderocol (549,3 euro) e la dalbavancina (1277,5 euro) (Tabella 5.17). Tra questi la ceftazidima/avibactam ha avuto

una riduzione del costo per DDD (-19,1%). Anche la daptomicina ha registrato una riduzione del costo per DDD, che è stata, a livello nazionale, pari al 33,9% e, a livello di area geografica, più marcata nelle Regioni del Centro (-44,8%) rispetto a quelle del Nord (-32,6%) e quelle del Sud (-19,3%). La riduzione del costo medio per DDD ha determinato, a livello nazionale, un aumento della spesa più contenuto (+12,6%) rispetto all'incremento dei consumi registrato (+64,4%). Tra le sostanze a maggior variazione di consumo rispetto al 2020 vi sono ben 4 principi attivi appartenenti al gruppo *Reserve* e 3 al gruppo *Watch*. Le prime sostanze sono state l'oxacillina (>100%), la daptomicina (+64,4%) e l'associazione avibactam/ceftazidima (+30%) (Tabella 5.18). Tutti gli altri antibiotici hanno registrato incrementi nel consumo inferiori al 15%. Tra le sostanze a maggior variazione di spesa rispetto al 2020 compaiono 3 cefalosporine, 2 antibiotici appartenenti alla "categoria altri antibatterici", 1 penicillina ad ampio spettro, 1 antibatterico glicopeptidico, 1 fluorochinolone e 1 macrolide (Tabella 5.19).

La Tabella 5.20 mostra il rango per regione dei consumi dei principi attivi che costituiscono il 95% del consumo totale degli antibiotici per uso sistemico (J01) in ambito ospedaliero secondo la classificazione *AWaRe*. Nel dettaglio vi sono in totale 26 principi attivi (11 del gruppo *Access*, 11 del gruppo *Watch*, 4 del gruppo *Reserve*). La restante quota di consumo (5%) è dato da un totale di 52 principi attivi, confermando che il consumo ospedaliero è concentrato su un numero limitato di antibiotici.

L'associazione amoxicillina/acido clavulanico, appartenente al gruppo *Access*, è stato l'antibiotico più consumato a livello nazionale ed è compreso tra i primi 3 antibiotici in tutte le Regioni, ad eccezione della Campania in cui si trova alla quarta posizione. Si fa notare che, tra gli antibiotici del gruppo *Access*, oltre all'associazione amoxicillina/acido clavulanico, solo la cefazolina, cefalosporina di prima generazione, è nella classifica dei primi 10 antibiotici per consumo ospedaliero, sebbene con differenze nelle varie Regioni; infatti questo antibiotico passa dalla quarta posizione in Veneto, Toscana, Umbria, Lazio, Puglia alla 27esima posizione del Molise. Invece l'amoxicillina da sola, che a livello nazionale è solo alla ventesima posizione, raggiunge la 30esima e 33esima posizione, rispettivamente in Sardegna e in Abruzzo, mentre è all'11esima in Valle d'Aosta e Toscana, 13esima in Friuli Venezia Giulia, e 14esima in Emilia Romagna e Basilicata.

Il ceftriaxone si posiziona al secondo posto a livello nazionale, e in tutte le regioni è tra le prime 3 molecole per consumo. Questo antibiotico risulta essere anche quello con i consumi più elevati all'interno del gruppo *Watch*. Segue nel *ranking* nazionale un altro antibiotico del gruppo *Watch*, l'associazione piperacillina/tazobactam, con una bassa variabilità nelle varie regioni, infatti questa molecola si colloca entro le prime 4 posizioni in tutte le regioni. Il meropenem (antibiotico carbapenemico) che si trova alla sesta posizione a livello nazionale, si trova oltre la 20esima in Emilia Romagna (22esima posizione) e in Friuli Venezia Giulia (68esima), mentre si trova in 5a posizione in Veneto, Lazio, Molise e Campania. Si fa notare come l'azitromicina, farmaco del gruppo *Watch* che si trova al nono posto a livello nazionale, presenta posizioni molto diverse a livello regionale, passando dalla quarta posizione della PA di Bolzano alla 16esima posizione dell'Emilia Romagna.

Alla settima posizione a livello nazionale si colloca la daptomicina, un antibiotico del gruppo *Reserve*, indicato nelle infezioni complicate della cute e dei tessuti molli (cSSTI) o in caso di

endocardite infettiva del cuore destro (RIE) da *Staphylococcus aureus*; per questo antibiotico si osservano posizioni differenziate a livello regionale, per cui risulta essere al 4° posto in Liguria e in Emilia Romagna e al 23esimo posto in PA di Bolzano e in Sardegna e alla 20esima posizione in Molise. Al secondo posto tra gli antibiotici del gruppo *Reserve* e in 12esima posizione nei consumi ospedalieri troviamo il linezolid con una bassa variabilità regionale e con posizioni che oscillano dall'11esima posizione della Liguria, Campania e Calabria e la 18esima della PA di Trento.

**Tabella 5.14** Primi 10 antibiotici sistemici (J01) per consumo (DDD/100 giornate di degenza) per area geografica nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	ATC IV livello	Italia	Δ% 21-20	Nord	Δ% 21-20	Centro	Δ% 21-20	Sud	Δ% 21-20
amoxicillina/acido clavulanico	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	11,8	-14,8	13,9	-14,5	11,7	-11,5	8,3	-16,6
ceftriaxone	Cefalosporine di terza generazione	10,7	-24,3	9,0	-36,0	12,6	-11,6	12,5	-12,4
piperacillina/tazobactam	Ass. di penicilline compresi i inibitori beta-lattamasi	7,9	-3,4	8,0	-6,7	8,7	3,3	7,1	-1,2
cefazolina	Cefalosporine di prima generazione	4,3	5,0	3,5	2,0	5,1	8,7	5,1	5,5
levofloxacina	Fluorochinoloni	4,1	-36,3	3,4	-46,5	3,7	-26,0	5,4	-25,9
meropenem	Carbapenemi	2,7	-1,7	2,3	-18,3	3,0	44,7	3,3	4,2
daptomicina	Altri antibatterici	2,7	64,4	3,3	75,7	3,6	73,7	1,2	19,6
ciprofloxacina	Fluorochinoloni	2,7	-21,3	2,2	-24,2	2,9	-21,0	3,3	-18,6
azitromicina	Macrolidi	2,5	-79,8	2,3	-84,1	3,4	-63,9	2,1	-77,9
claritromicina	Macrolidi	2,3	-43,1	1,2	-57,7	3,2	-37,4	3,5	-34,2

**Classificazione AwaRe**

Access

Watch

Reserve

**Tabella 5.15** Costo medio per DDD dei primi 10 antibiotici sistemici (J01) per consumo (DDD/100 giornate di degenza) per area geografica nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	ATC IV livello	Italia	Δ% 21-20	Nord	Δ% 21-20	Centro	Δ% 21-20	Sud	Δ% 21-20
amoxicillina/acido clavulanico	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	1,05	-0,6	1,12	0,5	0,88	-10,4	1,01	5,6
ceftriaxone	Cefalosporine di terza generazione	0,97	-2,8	1,01	-2,4	0,92	0,6	0,96	-3,8
piperacillina/tazobactam	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	10,07	-4,5	10,55	0,0	9,81	-12,0	9,34	-7,4
cefazolina	Cefalosporine di prima generazione	3,30	-5,4	3,64	-5,9	3,20	-4,4	2,94	-3,9
levofloxacina	Fluorochinoloni	1,36	36,1	1,15	30,7	1,70	25,9	1,45	39,4
meropenem	Carbapenemi	7,37	-7,8	7,28	-4,0	6,85	-11,7	7,77	-11,2
daptomicina	Altri antibatterici	15,73	-33,9	15,98	-32,6	11,22	-44,8	23,50	-19,3
ciprofloxacina	Fluorochinoloni	0,81	12,8	0,73	15,5	0,77	15,7	0,91	7,3
azitromicina	Macrolidi	0,97	47,8	0,77	50,7	0,94	27,8	1,40	35,6
claritromicina	Macrolidi	1,24	-20,3	0,60	-41,7	1,17	-14,9	1,66	-24,2

**Classificazione AwaRe****Access****Watch****Reserve**



**Tabella 5.16** Primi 10 antibiotici sistemici (J01) per spesa (per giornata di degenza) per area geografica nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	ATC IV livello	Italia	Δ% 21-20	Nord	Δ% 21-20	Centro	Δ% 21-20	Sud	Δ% 21-20
piperacillina/ tazobactam	Ass. di penicilline, incl.inibitori delle beta-lattamasi	0,8	-4,4	0,8	-6,6	0,9	-9,1	0,7	-8,5
avibactam/ ceftazidima	Cefalosporine di terza generazione	0,7	9,0	0,5	15,8	1,2	-4,5	0,8	2,2
daptomicina	Altri antibatterici	0,4	12,6	0,5	18,4	0,4	-4,1	0,3	-3,4
fosfomicina	Altri antibatterici	0,3	33,6	0,2	44,7	0,3	9,6	0,4	24,2
teicoplanina	Antibatterici glicopeptidici	0,2	-32,0	0,1	-35,7	0,3	-34,9	0,3	-35,3
meropenem	Carbapenemi	0,2	-6,0	0,2	-21,5	0,2	27,8	0,3	-7,5
cefiderocol	Altre cefalosporine e penemi	0,2	-	0,1	-	0,3	-	0,2	-
dalbavancina	Antibatterici glicopeptidici	0,1	38,3	0,1	49,9	0,2	26,0	0,1	16,6
cefazolina	Cefalosporine di prima generazione	0,1	3,1	0,1	-4,0	0,2	3,9	0,1	1,3
colistimetato	Polimixine	0,1	-12,2	0,1	-26,5	0,2	-2,7	0,2	-15,8

### Classificazione AWaRe

Access

Watch

Reserve

**Tabella 5.17** Costo medio per DDD dei primi 10 antibiotici sistemici (J01) per spesa per area geografica nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Italia	Δ% 21-20	Nord	Δ% 21-20	Centro	Δ% 21-20	Sud	Δ% 21-20
<b>piperacillina/ tazobactam</b>	Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	10,1	-4,5	10,5	0,0	9,8	-12,0	9,3	-7,4
<b>ceftazidima/ avibactam</b>	Cefalosporine di terza generazione	194,4	-19,1	195,0	-16,9	194,3	-20,0	193,9	-20,5
<b>daptomicina</b>	Altri antibatterici	15,7	-33,9	16,0	-32,6	11,2	-44,8	23,5	-19,3
<b>fosfomicina</b>	Altri antibatterici	28,2	13,8	22,2	25,5	24,4	3,4	46,5	4,4
<b>teicoplanina</b>	Antibatterici glicopeptidici	14,8	-18,3	12,3	-22,2	14,2	-16,6	17,0	-17,0
<b>meropenem</b>	Carbapenemi	7,4	-7,8	7,3	-4,0	6,9	-11,7	7,8	-11,2
<b>cefiderocol</b>	Altre cefalosporine e penemi	549,3	-	548,2	-	550,0	-	550,0	-
<b>dalbavancina</b>	Antibatterici glicopeptidici	1277,5	0,0	1277,5	0,0	1277,5	0,0	1277,5	0,0
<b>cefazolina</b>	Cefalosporine di prima generazione	3,3	-5,4	3,6	-5,9	3,2	-4,4	2,9	-3,9
<b>colistimetato</b>	Polimixine	30,2	-8,1	31,1	-9,8	29,5	-3,5	30,2	-8,4

**Classificazione AWaRe****Access****Watch****Reserve**

Tabella 5.18 Primi 10 antibiotici sistemici (J01) a maggiore variazione di consumo\* tra il 2021 e il 2020 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Italia		Nord		Centro		Sud	
		DDD/100 giornate di degenza	Δ% 21-20	DDD/100 giornate di degenza	Δ% 21-20	DDD/100 giornate di degenza	Δ% 21-20	DDD/100 giornate di degenza	Δ% 21-20
oxacillina	Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	1,2	>100	1,8	>100	0,9	-	0,1	-
daptomicina	Altri antibatterici	2,7	64,4	3,3	75,7	3,6	73,7	1,2	19,6
avibactam/ceftazidima	Cefalosporine di terza generazione	0,4	30,0	0,3	39,4	0,6	19,3	0,4	28,6
fosfomicina	Altri antibatterici	1,0	13,2	1,1	15,3	1,4	6,0	0,8	19,0
ertromicina	Macrolidi	<0,05	12,8	<0,05	20,4	<0,05	-52,2	<0,05	>100
tigeciclina	Tetracicline	0,7	6,2	0,5	5,5	1,0	10,0	1,0	2,4
cefazolina	Cefalosporine di prima generazione	4,3	5,0	3,5	2,0	5,1	8,7	5,1	5,5
cefepime	Cefalosporine di quarta generazione	0,4	0,4	0,3	3,1	0,5	0,5	0,4	-4,3
cefuroxima	Cefalosporine di seconda generazione	0,2	0,1	0,2	2,3	0,2	-3,3	0,1	1,5

\* selezionati tra i primi 50 principi attivi per consumo

Gli antibiotici che hanno avuto un incremento, selezionati tra i primi 50 principi attivi per consumo, sono 9. I restanti hanno una riduzione dei consumi.

Classificazione AWaRe

Access

Watch

Reserve

Tabella 5.19 Primi 10 antibiotici sistemici (J01) a maggiore variazione di spesa\* tra il 2021 e il 2020 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Spesa (milioni di euro)	Italia		Nord		Centro		Sud	
			Spesa per giornata di degenza	Δ% 21-20	Spesa per giornata di degenza	Δ% 21-20	Spesa per giornata di degenza	Δ% 21-20	Spesa per giornata di degenza	Δ% 21-20
<b>dalbavancina</b>	Antibatterici glicopeptidici	5,42	0,15	33,3	0,13	49,9	0,23	26,0	0,12	-
<b>moxifloxacin</b>	Fluorochinoloni	0,10	<0,005	32,6	<0,005	49,6	<0,005	-33,1	<0,005	62,0
<b>fosfomicina</b>	Altri antibatterici	10,85	0,29	28,8	0,24	44,7	0,34	9,6	0,37	24,2
<b>cefuroxima</b>	Cefalosporine di seconda generazione	0,39	0,01	12,4	0,01	12,6	0,01	16,1	0,01	10,8
<b>eritromicina</b>	Macrolidi	0,03	<0,005	8,8	<0,005	15,5	<0,005	-52,3	<0,005	>100
<b>daptomicina</b>	Altri antibatterici	15,64	0,42	8,6	0,52	18,4	0,40	-4,1	0,27	-3,4
<b>ceftazidima/avibactam</b>	Cefalosporine di terza generazione	27,49	0,75	5,1	0,54	15,8	1,19	-4,5	0,81	2,2
<b>ampicillina</b>	Penicilline ad ampio spettro	4,10	0,11	4,7	0,15	10,3	0,10	-1,8	0,05	-6,1
<b>cefepime</b>	Cefalosporine di quarta generazione	2,37	0,06	1,2	0,05	1,5	0,08	-0,5	0,07	1,0

\* selezionati tra i primi 50 principi attivi per spesa

Gli antibiotici che hanno avuto un incremento, selezionati tra i primi 50 principi attivi per spesa, sono 9. I restanti hanno una riduzione della spesa.

Classificazione AWaRe

Access

Watch

Reserve

**Tabella 5.20** Rango regionale dei principi attivi che compongono il 95% dei consumi (DDD/100 giornate di degenza) per gruppo AWaRe 2021

Principio attivo	Italia	Piemonte	Valle d'Aosta	Lombardia	PA Bolzano	PA Trento	Veneto	Friuli VG	Liguria	Emilia R	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise	Campania	Puglia	Basilicata	Calabria	Sicilia	Sardegna
amoxicillina/acido clavulanico	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	3	2	2	2	2	4	3	2	3	2	1
cefazolina	4	5	6	5	5	5	4	12	5	6	4	4	6	4	5	27	2	4	6	7	7	5
metronidazolo	11	12	5	10	13	11	10	18	10	12	9	14	9	9	7	9	8	7	7	9	8	9
sulfametoxazolo/trimetoprim	14	16	13	13	7	13	13	8	13	8	14	16	18	15	20	19	14	16	17	22	23	25
oxacillina	15	18	15	12	9	9	11	6	12	5	16	23	17	22	22	62	66	36	63	32	33	27
amoxicillina	20	22	11	20	28	26	24	13	24	14	11	28	27	28	33	18	18	26	14	15	20	30
doxiciclina	22	17	19	19	18	22	21	15	23	29	17	43	19	27	32	23	34	38	37	24	14	15
amikacina	23	23	25	22	27	28	25	21	27	25	22	20	21	20	24	22	20	22	19	23	21	19
gentamicina	24	31	27	23	33	19	17	38	33	21	24	22	34	18	28	13	21	38	16	17	17	18
ampicillina	25	25	26	21	20	16	20	16	19	18	24	29	24	25	27	21	30	28	45	30	29	28
ampicillina/sulbactam	26	28	47	14	24	37	26	26	31	39	31	19	35	29	36	30	19	25	25	26	35	33
ceftriaxone	2	2	1	1	2	2	2	3	3	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
piperacillina/tazobactam	3	3	4	3	3	3	3	2	2	2	3	2	3	3	3	3	3	2	4	2	3	3
levofloxacina	5	4	3	4	6	4	6	7	8	7	8	5	4	8	4	4	6	6	3	4	4	4
meropenem	6	7	14	6	12	7	5	68	7	22	13	8	10	5	13	5	5	8	8	12	6	10
ciprofloxacina	8	10	9	9	8	10	7	9	6	9	10	13	7	7	8	6	7	10	5	5	9	8
azitromicina	9	6	7	7	4	6	8	5	9	16	6	7	8	11	10	8	10	13	11	6	11	7
clantromicina	10	15	20	15	11	21	18	4	16	13	7	9	11	6	9	7	9	5	9	10	5	6
teicoplanina	13	19	22	30	34	17	12	27	25	10	23	6	5	14	6	10	12	9	10	8	10	14
vancomicina	17	9	10	11	30	12	16	16	51	30	20	54	11	23	12	19	14	23	19	23	17	16

segue

Tabella 5.20 - *continua*

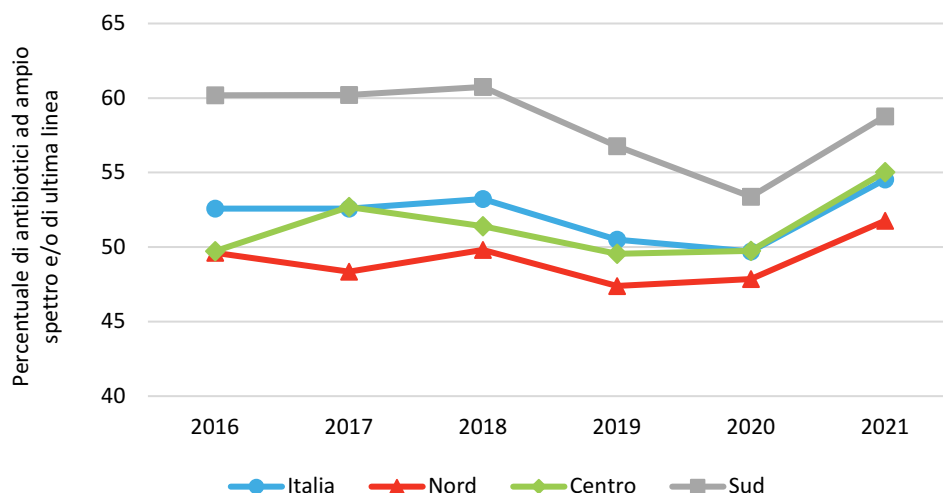
Principio attivo	Italia		Piemonte		Valle d'Aosta	Lombardia		PA Bolzano	PA Trento	Veneto	Friuli VG	Liguria	Emilia R	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise	Campania	Puglia	Basilicata	Calabria	Sicilia	Sardegna											
	18	20	32	18	26	20	17	43	14	17	20	22	15	16	18	31	15	11	17	17	17	18	20	16	11											
ceftazidima	19	11	28	24	15	14	15	22	17	19	18	15	16	18	18	16	18	16	16	33	23	21	25	13	12											
cefixima	7	8	8	8	23	8	9	10	4	4	5	10	12	10	10	14	20	15	11	15	11	13	13	19	23											
daptomicina	12	13	12	16	17	18	14	14	11	15	15	12	14	13	12	12	11	12	12	11	12	12	11	12	13											
linezolid	16	14	21	17	10	15	22	11	20	11	12	25	13	16	23	42	22	15	16	19	15	16	19	15	22											
fosfomicina	21	24	16	25	29	29	23	19	15	24	19	18	20	17	11	17	16	14	20	14	20	14	24	20	20											
tigeciclina																																				
Classificazione AWaRe	Access												Watch												Reserve											

## INDICATORE ESAC

### proporzione del consumo di antibiotici ad ampio spettro e/o di ultima linea sul totale del consumo ospedaliero

Dall'analisi dell'indicatore ESAC relativo alla proporzione del consumo di antibiotici ad ampio spettro e/o di ultima linea sul totale del consumo ospedaliero, si osservano valori superiori al 52% nel triennio 2016-2018, mentre a partire dal 2019 si registra una leggera riduzione (Figura 5.9). Si passa infatti dal 53,2% del 2018 al 50,5% del 2019 per raggiungere il valore minimo pari a 49,7% nel 2020. Nel 2021 si è registrato un nuovo incremento che ha portato l'indicatore ad un valore pari a 54,5%. L'incremento è stato registrato in tutte le aree geografiche ed esso potrebbe essere correlabile in parte a più fattori: 1) il primo fattore potrebbe essere legato all'incremento dell'attività chirurgica per il recupero delle liste con relativo incremento delle complicanze infettive 2) il secondo potrebbe essere dovuto all'incremento delle complicanze delle patologie croniche con rischio infettivologico quali ad esempio il piede diabetico e litiasi della colecisti e relative complicanze. Le regioni del Sud nel periodo 2016-2018 hanno presentato una percentuale del consumo di antibiotici ad ampio spettro e/o di ultima linea più alta rispetto alla media nazionale di quasi 8 punti percentuali, mentre successivamente, nel periodo 2019-2020, tale differenza si è sostanzialmente dimezzata grazie a un miglioramento dell'indicatore in tale area geografica. Tuttavia, l'incremento registrato nel 2021 ha riportato il valore dell'indicatore quasi ai livelli registrati prima del 2019.

Il valore dell'indicatore in Italia è ben al di sopra di quello registrato in ambito europeo, pari al 41,0%, con un *range* tra il 19,5% e il 70,9% (ECDC, 2022). Ciò da una parte potrebbe essere attribuibile a un uso inappropriato degli antibiotici; dall'altra alla maggior prevalenza di resistenze batteriche e quindi alla maggior necessità di trattare infezioni MDR in Italia rispetto ad altri Paesi. La variabilità osservata nel ricorso ad antibiotici tra le aree geografiche potrebbe essere stata influenzata dalla diversa gestione dell'attività diagnostica dei laboratori di microbiologia e al conseguente diverso ricorso alla terapia empirica.

**Figura 5.9** Percentuale del consumo di antibiotici ad ampio spettro e/o di ultima linea\* utilizzati in ambito ospedaliero nel periodo 2016-2021

\*proporzione del consumo di glicopeptidi, cefalosporine di terza e quarta generazione, monobactami, carbapenemi, fluorochinoloni, poliximine, piperacillina e inibitori enzimatici, linezolid, tedizolid e daptomicina sul totale dei consumi ospedalieri di antibiotici

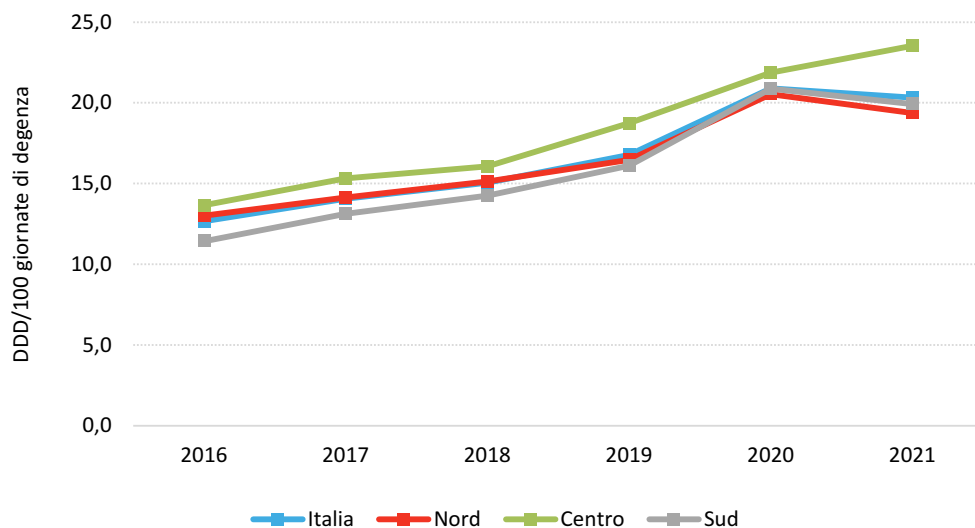
## PRINCIPI ATTIVI PER LA TERAPIA DI INFEZIONI CAUSATE DA MICRORGANISMI MDR

L'utilizzo dei principi attivi rilevanti per la terapia di infezioni causate da microrganismi MDR è passato dalle 12,7 DDD del 2016 alle 20,3 DDD del 2021, corrispondente a un incremento del 60% (Figura 5.10). Il trend crescente è stato registrato in tutte le aree geografiche con i maggiori incrementi al Sud (+74%) e al Centro (+72%) rispetto al Nord (+49%). Parallelamente cresce anche la quota dei consumi di questi farmaci sul consumo ospedaliero totale, che passa da 18,7% del 2016 al 28,8% del 2021.

A livello nazionale, nel 2021 è stato osservato un decremento, seppur di lieve entità, rispetto al 2020 (-2,7%), con variazioni eterogenee nelle varie aree geografiche (Tabella 5.21); infatti, mentre al Nord (-5,7%) e al Sud (-4,6%) si registra una riduzione, al Centro si osserva un incremento del 7,6%. Le regioni del Centro (23,5 DDD) presentano anche un utilizzo superiore alla media nazionale (20,3 DDD). Le associazioni di penicilline con inibitori delle beta-lattamasi sono la categoria a maggior consumo (7,9 DDD) e con la spesa più elevata (0,79 euro per giornata di degenza), seguita dagli altri antibatterici sia nel consumo (4,1 DDD) che nella spesa (0,52 euro). Quest'ultima è anche la categoria che ha presentato i maggiori incrementi nei consumi, mentre sul lato della spesa sono i carbapenemi, con due nuove entità chimiche (le associazioni imipenem/cilastatina/relebactam e meropenem/vaborbactam) a far registrare la più alta variazione (+47,5%) nel 2021 (Tabella 5.22).



**Figura 5.10** Consumi (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici sistemici (J01) maggiormente rilevanti per le forme MDR per area geografica nel periodo 2016-2021



**Tabella 5.21** Consumi (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici sistemici (J01) maggiormente rilevanti per le forme MDR per area geografica e IV/V livello ATC nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020 (assistenza ospedaliera)

Livello ATC IV/V	Italia	Δ% 21-20	Nord	Δ% 21-20	Centro	Δ% 21-20	Sud	Δ% 21-20
Tetracicline	0,7	6,2	0,5	5,5	1,0	10,0	1,0	2,4
tigeciclina	0,7	6,2	0,5	5,5	1,0	10,0	1,0	2,4
Ass. di penicilline (inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi)	7,9	-3,4	8,0	-6,7	8,7	3,3	7,1	-1,2
piperacillina/tazobactam	7,9	-3,4	8,0	-6,7	8,7	3,3	7,1	-1,2
Cefalosporine terza generazione	0,9	-36,4	0,8	-36,0	0,7	-44,3	1,0	-33,0
ceftazidima	0,9	-18,5	0,8	-24,1	0,7	-7,9	1,0	-14,3
Cefalosporine quarta generazione	0,4	0,4	0,3	3,1	0,5	0,5	0,4	-4,3
cefepime	0,4	0,4	0,3	3,1	0,5	0,5	0,4	-4,3
Carbapenemi	2,8	0,6	2,3	-16,8	3,1	49,1	3,4	6,7
imipenem/cilastatina/relebactam	<0,05	-	0,0	-	-	-	-	-
meropenem	2,7	-1,7	2,3	-18,3	3,0	44,7	3,3	4,2
meropenem/vaborbactam	0,1	-	0,0	-	0,1	-	0,1	-
Altre cefalosporine e penemi	0,2	-48,0	0,2	-57,7	0,2	-39,7	0,2	-28,0
cefiderocol	<0,05	-	0,0	-	<0,05	-	<0,05	-
ceftarolina	0,1	-15,5	0,1	-37,0	0,1	13,7	0,2	17,8
ceftobiprololo	<0,05	-23,9	0,1	-29,2	<0,05	-0,8	<0,05	-16,1
Antibatterici glicopeptidici	2,4	-16,3	2,0	-17,4	2,9	-12,8	2,7	-18,0
oritavancina	<0,05	-	0,0	-	-	-	-	-
teicoplanina	1,4	-19,8	0,9	-17,4	1,8	-21,9	2,0	-22,1
Vancomicina	1,0	-11,0	1,1	-17,4	1,1	8,6	0,7	-3,4
Polimixine	0,5	-7,8	0,2	-18,5	0,5	0,9	0,8	-8,0
colistimetato	0,5	-7,8	0,2	-18,5	0,5	0,9	0,8	-8,0

segue

Tabella 5.21 - *continua*

Livello ATC IV/V	Italia	Δ% 21-20	Nord	Δ% 21-20	Centro	Δ% 21-20	Sud	Δ% 21-20
<b>Altri antibatterici</b>	<b>4,1</b>	<b>30,1</b>	<b>4,5</b>	<b>34,3</b>	<b>5,2</b>	<b>42,6</b>	<b>2,6</b>	<b>9,5</b>
daptomicina	2,7	64,4	3,3	75,7	3,6	73,7	1,2	19,6
linezolid	1,4	-7,2	1,3	-16,5	1,6	2,8	1,5	2,9
tedizolid	<0,05	-13,8	<0,05	25,0	<0,05	-9,0	<0,05	-81,8
<b>Aminoglicosidi</b>	<b>0,6</b>	<b>-14,4</b>	<b>0,5</b>	<b>-17,8</b>	<b>0,8</b>	<b>-14,1</b>	<b>0,6</b>	<b>-9,9</b>
amikacina	0,6	-14,4	0,5	-17,8	0,8	-14,1	0,6	-9,9
<b>Totale</b>	<b>20,3</b>	<b>-2,7</b>	<b>19,4</b>	<b>-5,7</b>	<b>23,5</b>	<b>7,6</b>	<b>19,9</b>	<b>-4,6</b>

**Classificazione AWaRe**



**Tabella 5.22** Spesa per giornata di degenza per gli antibiotici sistemici maggiormente rilevanti per le forme MDR per area geografica e IV/V livello ATC nel 2021 e variazione percentuale rispetto al 2020 (assistenza ospedaliera)

Livello ATC IV/V	Italia	Δ% 21-20	Nord	Δ% 21-20	Centro	Δ% 21-20	Sud	Δ% 21-20
<b>Tetracicline</b>	<b>0,13</b>	<b>-17,9</b>	<b>0,08</b>	<b>4,2</b>	<b>0,17</b>	<b>-50,2</b>	<b>0,19</b>	<b>3,0</b>
<i>tigeciclina</i>	0,13	-17,9	0,08	4,2	0,17	-50,2	0,19	3,0
<b>Ass. di penicilline (incl. gli inibitori delle beta-lattamasi)</b>	<b>0,79</b>	<b>-7,8</b>	<b>0,84</b>	<b>-6,6</b>	<b>0,85</b>	<b>-9,1</b>	<b>0,67</b>	<b>-8,5</b>
<i>piperacillina/tazobactam</i>	0,79	-7,8	0,84	-6,6	0,85	-9,1	0,67	-8,5
<b>Cefalosporine terza generazione</b>	<b>0,06</b>	<b>-92,1</b>	<b>0,06</b>	<b>-89,2</b>	<b>0,05</b>	<b>-96,0</b>	<b>0,08</b>	<b>-91,5</b>
<i>ceftazidima</i>	0,06	-25,9	0,06	-32,4	0,05	-17,4	0,08	-18,7
<b>Cefalosporine quarta generazione</b>	<b>0,06</b>	<b>1,2</b>	<b>0,05</b>	<b>1,5</b>	<b>0,08</b>	<b>-0,5</b>	<b>0,07</b>	<b>1,0</b>
<i>cefepime</i>	0,06	1,2	0,05	1,5	0,08	-0,5	0,07	1,0
<b>Carbapenemi</b>	<b>0,33</b>	<b>47,5</b>	<b>0,25</b>	<b>18,2</b>	<b>0,38</b>	<b>141,1</b>	<b>0,42</b>	<b>51,0</b>
<i>imipenem/cilastatina/relebactam</i>	<0,005	-	<0,005	-	-	-	-	-
<i>meropenem</i>	0,20	-9,3	0,17	-21,5	0,20	27,8	0,26	-7,5
<i>meropenem/vaborbactam</i>	0,13	-	0,08	-	0,18	-	0,16	-
<b>Altre cefalosporine e penemi</b>	<b>0,39</b>	<b>-44,4</b>	<b>0,35</b>	<b>-55,4</b>	<b>0,47</b>	<b>-32,4</b>	<b>0,39</b>	<b>-24,4</b>
<i>cefiderocol</i>	0,17	-	0,14	-	0,26	-	0,18	-
<i>ceftarolina</i>	0,14	-14,8	0,12	-36,3	0,15	14,4	0,16	18,0
<i>ceftobiprololo</i>	0,08	-23,1	0,10	-28,1	0,07	1,4	0,05	-17,1
<b>Antibatterici glicopeptidici</b>	<b>0,25</b>	<b>-30,8</b>	<b>0,16</b>	<b>-29,7</b>	<b>0,30</b>	<b>-29,6</b>	<b>0,37</b>	<b>-33,8</b>
<i>teicoplanina</i>	0,20	-34,4	0,10	-35,7	0,25	-34,9	0,35	-35,3
<i>vancomicina</i>	0,05	-7,7	0,05	-13,9	0,05	26,6	0,03	-8,2
<b>Polimixine</b>	<b>0,14</b>	<b>-15,3</b>	<b>0,07</b>	<b>-26,5</b>	<b>0,16</b>	<b>-2,7</b>	<b>0,24</b>	<b>-15,8</b>
<i>colistimetato</i>	0,14	-15,3	0,07	-26,5	0,16	-2,7	0,24	-15,8

segue

Tabella 5.22 – continua

Livello ATC IV/V	Italia	Δ% 21-20	Nord	Δ% 21-20	Centro	Δ% 21-20	Sud	Δ% 21-20
<b>Altri antibatterici</b>	<b>0,52</b>	<b>2,5</b>	<b>0,60</b>	<b>11,5</b>	<b>0,49</b>	<b>-10,3</b>	<b>0,40</b>	<b>-5,8</b>
daptomicina	0,42	8,6	0,52	18,4	0,40	-4,1	0,27	-3,4
linezolid	0,09	-18,5	0,07	-22,3	0,08	-31,9	0,12	-6,7
tedizolid	0,01	-14,4	0,01	23,6	0,01	-9,0	<0,005	-81,6
<b>Aminoglicosidi</b>	<b>0,01</b>	<b>-9,7</b>	<b>0,01</b>	<b>-12,5</b>	<b>0,01</b>	<b>-9,3</b>	<b>0,01</b>	<b>-8,1</b>
amikacina	0,01	-9,7	0,01	-12,5	0,01	-9,3	0,01	-8,1
<b>Totale</b>	<b>2,68</b>	<b>-30,1</b>	<b>2,47</b>	<b>-28,5</b>	<b>2,98</b>	<b>-36,5</b>	<b>2,84</b>	<b>-28,1</b>

Classificazione AWaRe

Access

Watch

Reserve

### Key message

- **Nel corso del 2021** si è osservata una notevole **riduzione dei consumi** degli antibiotici in ospedale rispetto all'anno 2020. Il consumo è passato dalle 92,1 DDD/100 giornate di degenza del 2020 alle 70,6 del 2021, corrispondente ad una riduzione del 23,3%.
- **Nel periodo 2016-2021** è stata registrata una **stabilità dei consumi** (+0,6%), che non ha consentito di raggiungere l'obiettivo del PNCAR che prevedeva una riduzione dei consumi di almeno il 5%.
- Anche in ambito ospedaliero viene registrata una discreta **variabilità tra aree geografiche** con le Regioni del Centro che presentano in tutti gli anni considerati, ad eccezione del 2020, i livelli più elevati di consumo.
- Rispetto al 2020, i **decrementi più elevati** sono stati registrati nelle regioni del **Nord**, con variazioni più che doppie rispetto a quelle registrate nelle altre aree geografiche per alcune categorie come le cefalosporine di terza generazione.
- Per i **carbapenemi** si osservano **andamenti contrastanti tra le aree geografiche**; infatti mentre al Nord si registra una riduzione, al Centro e al Sud si osservano notevoli incrementi. Questo dato suscita preoccupazione dato l'impatto di questi antibiotici sull'ulteriore sviluppo di resistenze. Visto l'andamento dei consumi di questa categoria e il loro impatto sullo sviluppo delle resistenze è stata inclusa tra gli obiettivi del nuovo PNCAR la riduzione di almeno il 10% dei consumi dei carbapenemi.
- Oltre la **metà dei consumi si concentra su molecole ad ampio spettro o di ultima linea**; la percentuale a livello europeo è molto al di sotto di quella registrata in Italia, poco al di sopra del 40%. Inoltre, nel 2021 si è assistito ad un peggioramento di tale indicatore in tutte le aree geografiche. Anche questo dato suggerisce fortemente una maggiore **armonizzazione delle linee guida di indirizzo basate su evidenze epidemiologiche locali**, percorsi *antimicrobial stewardship*, *infection control*, e tutti i percorsi finalizzati al controllo delle ICA (lavaggio delle mani, percorsi e checklist) nel rispetto di strategie di carattere internazionale e meno basate su expert panel.
- L'utilizzo di principi attivi rilevanti per la **terapia di infezioni causate da microrganismi multiresistenti**, sebbene sia in riduzione in termini assoluti nel 2021, rappresenta una **quota crescente dei consumi ospedalieri** totali. In tale ambito si sottolinea l'aumento dei consumi della daptomicina.
- Per alcune molecole, come l'azitromicina, claritromicina e la daptomicina in alcune Regioni, si potrebbero avere **importanti risparmi** di risorse grazie al possibile **efficientamento degli acquisti dei farmaci**.

**Raccomandazioni di *antimicrobial stewardship***

- Nonostante il setting ospedaliero rappresenti un'area importante per l'impatto sullo sviluppo delle resistenze agli antibiotici, ad oggi sono disponibili solo dati dell'erogazione farmaceutica a livello aggregato e non a livello individuale, né è possibile effettuare l'integrazione tra i dati microbiologici e quelli relativi lo sviluppo delle resistenze. Una maggiore integrazione di percorsi informatizzati nella gestione motivata dell'antibiotico-terapia in tutti gli ambiti assistenziali dovrebbe essere implementata per poter disporre di un più puntuale dato di consumo e corretto utilizzo.
- Una più efficace e maggiormente diffusa *antimicrobial stewardship*, mediante un approccio multidisciplinare basato su implementazione di linee guida d'indirizzo più connesse alle realtà epidemiologiche territoriali assieme a controlli stringenti, dovrebbe essere implementata nella gestione ospedaliera dell'utilizzo di antibiotici sistemici, in particolare in corso di pandemia.
- Vi è necessità di forti azioni sinergiche su tutto il territorio anche alla luce del nuovo PNCAR 2022-2025 per un'ottimizzazione delle linee guida d'indirizzo.
- È necessario limitare l'utilizzo delle nuove molecole antibiotiche alla terapia mirata in caso di mancanza di altre alternative valide e ridurre il più possibile l'utilizzo di queste molecole in modo empirico. Tali strategie necessariamente dovrebbero passare per la presenza di attività di monitoraggio locale dell'appropriatezza precrittiva a sostegno delle attività di audit e feedback anche mediante gruppi operativi di rilevanza regionale.
- Un maggior controllo da parte di enti regolatori e ministeriali dovrebbe essere implementato al fine di un più rigoroso rispetto di norme e circolari sull'uso appropriato degli antibiotici basato su evidenze scientifiche.

## Bibliografia

- Agenzia Italiana del Farmaco. COVID-19 - Scheda informativa AIFA su azitromicina. Data di prima pubblicazione: 9 aprile 2020, update: 5 maggio 2020. (<https://www.aifa.gov.it/-/covid-19-scheda-informativa-aifa-su-azitromicina>).
- Caruso P, Maiorino MI, Macera M, et al. Antibiotic resistance in diabetic foot infection: how it changed with COVID-19 pandemic in a tertiary care center. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;175:108797.
- Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(1):56-66.
- Centres for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. (<http://www.cdc.gov/DrugResistance/Biggest-Threats.html>)
- Centres for Disease Control and Prevention. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2014. (<https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/core-elements.pdf>)
- Chedid M, Waked R, Haddad E, et al. Antibiotics in treatment of COVID-19 complications: a review of frequency, indications, and efficacy. *J Infect Public Health* 2021;14(5):570-6. Corcione S, Lupia T, Maraolo AE, et al. Carbapenem-sparing strategy: carbapenemase, treatment, and stewardship. *Curr Opin Infect Dis.* 2019;32(6):663-673.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Proposals for EU guidelines on the prudent use of antimicrobials in humans. Stockholm: ECDC; 2017 (<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/EU-guidelines-prudent-use-antimicrobials.pdf>)
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) -Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022.
- Ghosh S, Bornman C, Zafer MM. Antimicrobial Resistance Threats in the emerging COVID-19 pandemic: Where do we stand? *J Infect Public Health* 2021;14(5):555-60.
- Iacchini S, Pezzotti P, Caramia A, Del Grosso M, Camilli R, Errico G, Giufrè M, Pantosti A, Maraglino F, Palamara AT, D'Ancona F, Monaco M e il gruppo di lavoro AR-ISS 2022, iii, 22 p. Rapporti ISS Sorveglianza RIS-1/2022
- Magill SS, O'Leary E, Janelle SJ, et al. Changes in Prevalence of Health Care-Associated Infections in U.S. Hospitals. *N Engl J Med* 2018;379(18):1732-44.
- Ministero della Salute. Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020. Anno 2017. ([http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2660\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2660_allegato.pdf))
- Miranda C, Zanette G, Da Ros R. Diabetic foot disease during the COVID-19 pandemic: lessons learned for our future. *Arch Med Sci Atheroscler Dis.* 2022;7:e94-e103.
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2019. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2020.



- World Health Organization (WHO). Antimicrobial Resistance. 17 November 2021. (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>)

## DRUG RESISTANCE INDEX

Il *Drug Resistance Index* (DRI) è un indicatore di sintesi che combina in un'unica misura il consumo di antibiotici e la resistenza ai farmaci e può essere utile per quantificare il problema dell'antibiotico-resistenza in uno specifico contesto assistenziale. Infatti, il DRI aggrega in un'unica misura composita la resistenza a più classi di farmaci per una specifica specie batterica. (*Laxminarayan, 2011; Patrick, 2015; Klein, 2019*).

Nel presente Rapporto l'indice è stato calcolato utilizzando i dati di consumo ospedaliero nell'anno 2021 per quattro batteri gram-negativi e quattro gram-positivi rilevanti in termini di salute pubblica in particolare per lo sviluppo di resistenze. Per *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* è presentato l'andamento nel periodo 2018-2021 mentre per gli altri patogeni sono disponibili gli anni 2019, 2020 e 2021.

Per il calcolo del DRI si è proceduto moltiplicando, separatamente per ogni patogeno, la proporzione del consumo di ciascuna classe di antibiotici considerata per la proporzione di tutti gli isolati testati resistenti a quella classe. I dati sul consumo di antibiotici, espressi in *Defined Daily Dose (DDD)*, si riferiscono alle erogazioni ospedaliere effettuate nel corso dell'anno considerato. Le informazioni sulle resistenze derivano dai laboratori ospedalieri di microbiologia clinica distribuiti su tutto il territorio nazionale che afferiscono alla rete AR-ISS, sistema di sorveglianza nazionale dell'antibiotico-resistenza coordinato dal Dipartimento di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità e per la Campania nell'anno 2021 dal Sistema regionale per la sorveglianza dell'antibiotico resistenza. L'obiettivo della sorveglianza AR-ISS è quello di descrivere la frequenza e l'andamento delle resistenze in un selezionato gruppo di patogeni isolati da infezioni invasive (sangue o liquor) associate all'assistenza sanitaria o acquisite in ambito comunitario. Nel 2021 hanno partecipato alla sorveglianza 138 laboratori (erano 153 nel 2020) di 20 Regioni e Province Autonome, ad eccezione della Campania che nel 2021 non ha partecipato alla sorveglianza AR-ISS. La copertura nazionale, che per il 2021 è stata del 55,3%, rappresenta la proporzione dei giorni di ospedalizzazione, calcolati dalle schede di dimissione ospedaliera (SDO), relativi agli ospedali partecipanti alla sorveglianza rispetto al totale delle strutture in Italia.

Per il calcolo del DRI per ciascuna regione e anno è stata utilizzata la seguente formula:

$$DRI = \sum p_k^t q_k^t$$

dove  $p_k^t$  è la proporzione di resistenza del patogeno alla classe di farmaco  $k$  al tempo  $t$ , e  $q_k^t$  è la proporzione del consumo della classe di farmaco  $k$  al tempo  $t$ . Il risultato del calcolo è un valore compreso tra 0 e 100, dove 0 indica assenza di problemi derivanti dalle resistenze agli antibiotici mentre 100 rappresenta il massimo livello di criticità.

Il DRI è stato calcolato per alcuni patogeni gram-negativi tra cui *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, appartenenti alla famiglia delle Enterobacteriaceae, e *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter species*, patogeni opportunisti tra le principali cause di infezione nei pazienti ospedalizzati immunocompromessi. In Italia questi patogeni sono caratterizzati

da alte percentuali di resistenze agli antibiotici. Per tali batteri sono state considerate le seguenti classi di antimicrobici: aminopenicilline, cefalosporine di terza generazione, carbapenemi, aminoglicosidi, penicilline e fluorochinoloni. Per quanto riguarda i patogeni gram-positivi per il calcolo del DRI sono stati considerati *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* ed *Enterococcus faecium*. In particolare lo *Staphylococcus aureus* è un importante patogeno dell'uomo che può causare sia infezioni lievi della cute sia infezioni gravi quali polmoniti, meningiti, endocarditi e osteomieliti; lo *Streptococcus pneumoniae* (o pneumococco) è il più frequente agente eziologico delle infezioni respiratorie batteriche a livello comunitario, soprattutto in bambini, anziani e pazienti immunocompromessi, mentre *Enterococcus faecalis* ed *Enterococcus faecium* sono considerati tra i più importanti patogeni ospedalieri (PNCAR 2017-2020).

Le classi di antibiotici valutate sono state le seguenti: penicilline, cefalosporine di terza generazione, carbapenemi, aminoglicosidi e fluorochinoloni per i batteri gram-negativi; penicilline, cefalosporine di seconda generazione, macrolidi, amiglicosidi ad alto dosaggio e glicopeptidi per i batteri gram-positivi. Nelle Tabelle 5.23 e 5.24 sono elencate le combinazioni patogeno-antibiotico prese in esame per il calcolo del DRI.

**Tabella 5.23** Antibiotici considerati per batteri gram-negativi

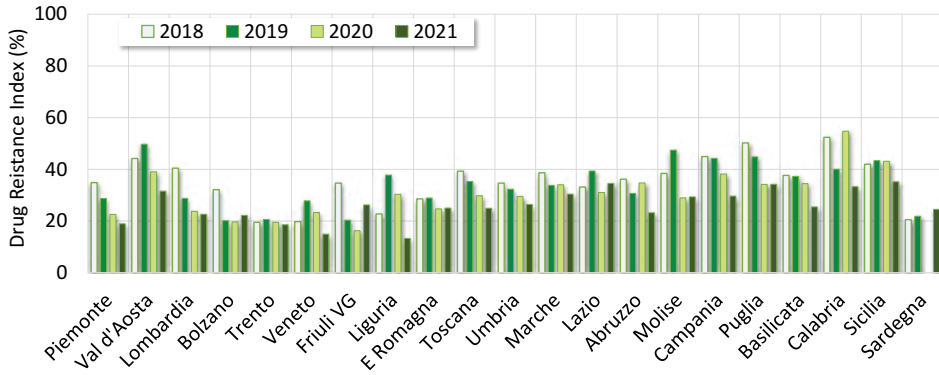
Sostanza	ATC	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter species</i>
<i>Penicilline ad ampio spettro</i>					
ampicillina	J01CA01	X			
<i>Cefalosporine di terza generazione</i>					
cefotaxime	J01DD01	X	X		
ceftriaxone	J01DD04	X	X		
ceftazidime	J01DD02	X	X	X	
<i>Carbapenemi</i>					
imipenem	J01DH51	X	X	X	X
meropenem	J01DH02	X	X	X	X
ertapenem	J01DH03	X	X		
<i>Aminoglicosidi</i>					
amikacina	J01GB06	X	X	X	X
gentamicina	J01GB03	X	X	X	X
<i>Penicilline</i>					
piperacillina+ tazobactam	J01CR05			X	
<i>Fluorochinoloni</i>					
ciprofloxacina	J01MA02	X	X	X	X
levofloxacina	J01MA12	X	X	X	X

**Tabella 5.24** Antibiotici considerati per batteri gram-positivi

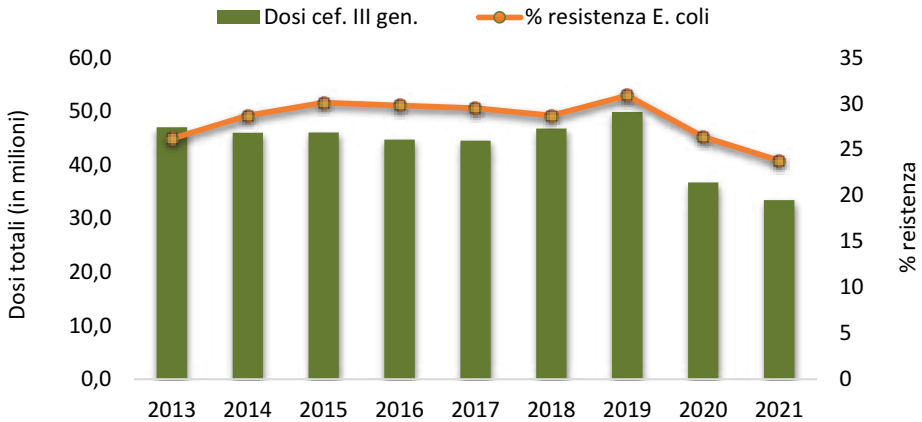
Sostanza	ATC	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Meticillina</i>					
oxacillina	J01CF04	X			
<i>Cefalosporine di seconda generazione</i>					
cefoxitina	J01DC01	X			
<i>Penicilline ad ampio spettro</i>					
ampicillina	J01CA01			X	X
<i>Penicilline</i>					
penicillina	J01CE01		X		
<i>Macrolidi</i>					
eritromicina	J01FA01		X		
<i>Aminoglicosidi (alto dosaggio)</i>					
streptomicina	J01GA01			X	X
gentamicina	J01GB03			X	X
<i>Glicopeptidi</i>					
vancomicina	J01XA01			X	X

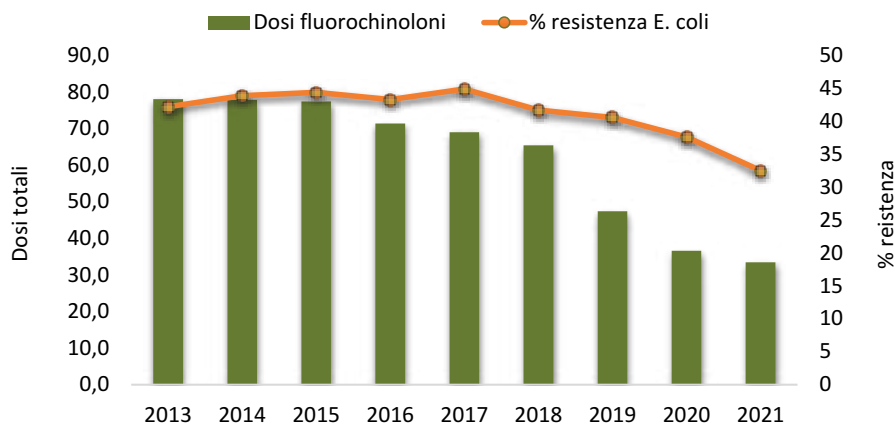
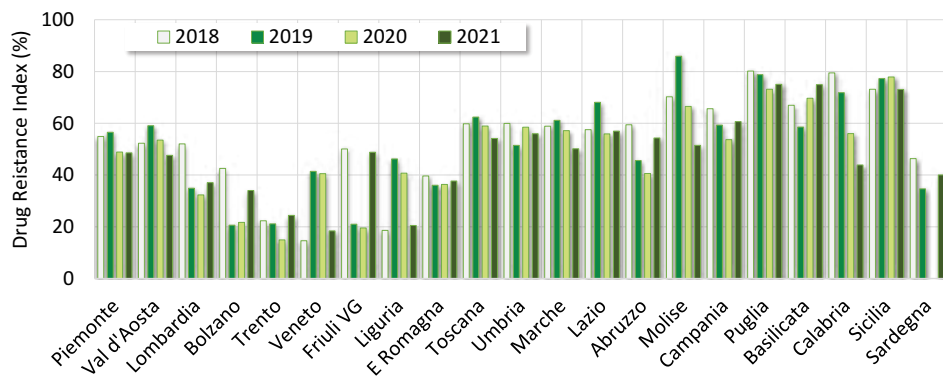
Nel 2021 nella quasi totalità delle Regioni si è registrata una riduzione del valore del DRI per *E. coli* e *K. pneumoniae*, anche se persistono delle differenze a livello territoriale, infatti le regioni del Nord hanno un livello medio dell'indicatore inferiore a quelle del Centro e del Sud. Il valore medio nazionale per *E. coli* si è attestato nel 2021 al 26% rispetto al 29% (Figura 5.11) del 2020, determinato in parte da una minore resistenza e minori consumi di cefalosporine di terza generazione e fluorochinoloni (Figure 5.12 e 5.13), mentre per *K. pneumoniae* si è mantenuto sostanzialmente stabile (48,8% e 48,4% nel 2020 e 2021 rispettivamente) (Figura 5.14). Per quanto riguarda *E. coli* la maggiore riduzione rispetto all'anno precedente ha riguardato la Calabria (da 54,7% nel 2020 al 33,3% nel 2021), la Valle d'Aosta (da 49% a 40,3%), la Liguria (da 30,4% a 13,3%) e l'Abruzzo (da 34,7% a 23,3%). Al contrario Friuli Venezia Giulia, Lazio e PA di Bolzano registrano il maggior incremento del DRI che si attesta rispettivamente al 26,2%, 34,5% e 22,2%. Il valore più elevato in Italia riguarda la Sicilia (35,2%). Come già detto il valore medio nazionale del DRI per *K. pneumoniae* nel 2021 si è attestato sugli stessi valori dell'anno precedente, anche se nelle regioni del Sud permangono con valori elevati rispetto alle altre aree geografiche. In particolare, Puglia (75,1%) e Basilicata (74,9%) registrano percentuali di circa quattro volte superiori rispetto a quelle del Veneto (18,4%) o della Liguria (20,5%). Queste due Regioni sono quelle con la maggior riduzione rispetto al 2020 (rispettivamente -22,2% e -20,2%), al contempo il Friuli Venezia Giulia è la regione a maggior incremento (+29,3%) (Figure 5.11 e 5.14).

**Figura 5.11** Distribuzione del DRI di *Escherichia coli* per regione: confronto 2018-2021



**Figura 5.12** Correlazione tra consumo di cefalosporine di terza generazione e resistenza di *E. coli* a tale categoria

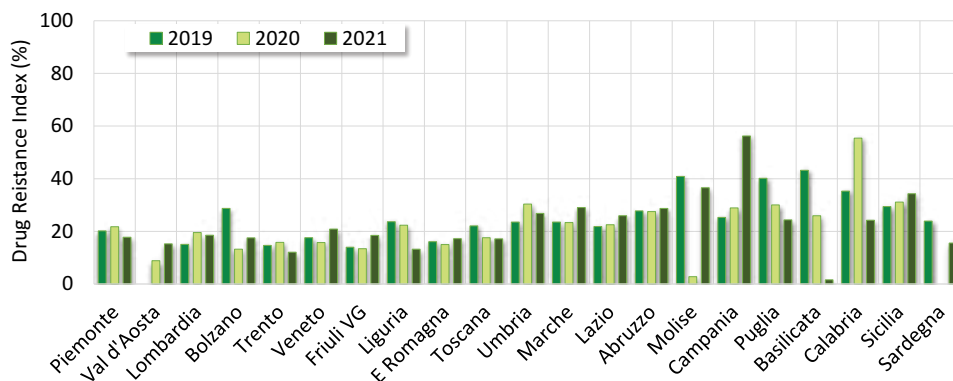


**Figura 5.13** Correlazione tra consumo di fluorochinoloni e resistenza di *E. coli* a tale categoria**Figura 5.14** Distribuzione del DRI di *Klebsiella pneumoniae* per regione: confronto 2018-2021

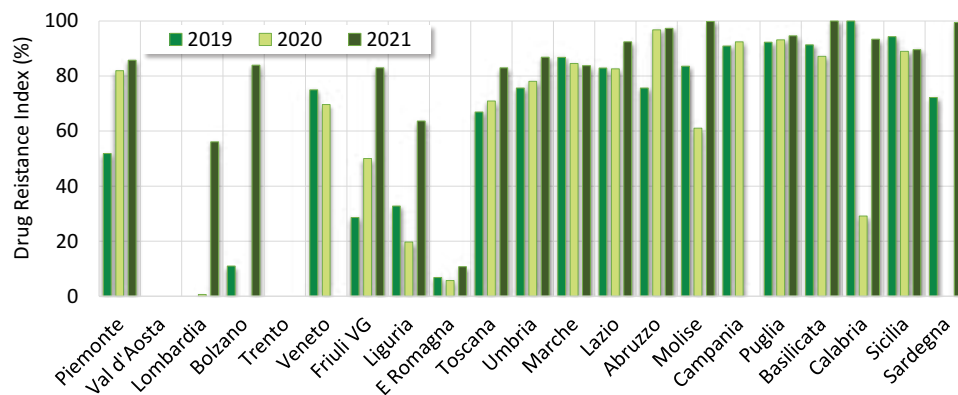
L'andamento del DRI per *Pseudomonas aeruginosa* nel periodo 2019-2021, è rimasto sostanzialmente stabile a livello nazionale (24,1% nel 2019, 22,1% nel 2020 e 22,8% nel 2021) anche se permane un'ampia variabilità regionale (CV=49%), con un valore minimo dell'1,6% in Basilicata (in riduzione del 24% rispetto al 2020) e massimo del 56,2% in Campania (in aumento del 27,3% in confronto all'anno precedente). Altre Regioni che evidenziano marcati decrementi nel tempo sono la Calabria (da 55,4% a 24,3%) e la Liguria (da 22,3% a 13,3%). Il Molise, che nel 2020 registrava il dato più basso in Italia (2,8%), ha visto aumentare tale valore nel 2021 fino a raggiungere il 36,6% (Figura 5.15).

Nel 2021 il DRI per *Acinetobacter species* si è mantenuto elevato a livello nazionale raggiungendo il 65,9% (era al 54,6% nel 2020 e al 58,0% nel 2019), superando il 90% in molte Regioni del Centro-Sud, tra cui Lazio, Abruzzo, Molise, Puglia, Basilicata, Calabria e Sardegna e attestandosi comunque a valori superiori al 50% nella maggioranza delle regioni (Figura 5.16).

**Figura 5.15** Distribuzione del DRI di *Pseudomonas aeruginosa* per regione: confronto 2019-2021



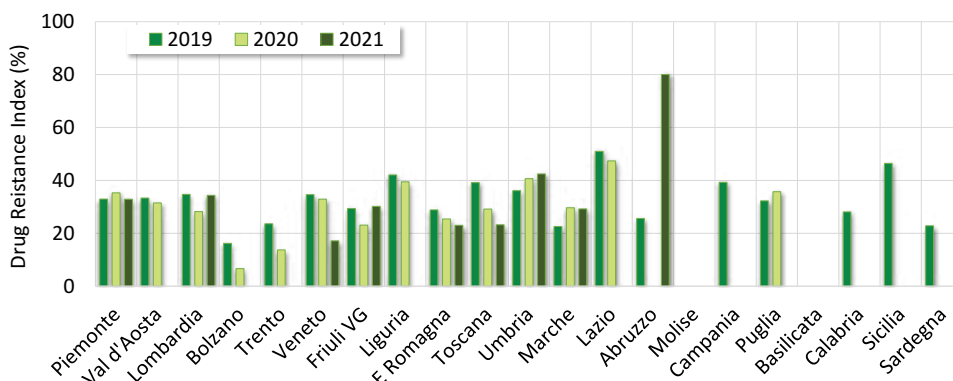
**Figura 5.16** Distribuzione del DRI di *Acinetobacter species* per regione: confronto 2019-2021



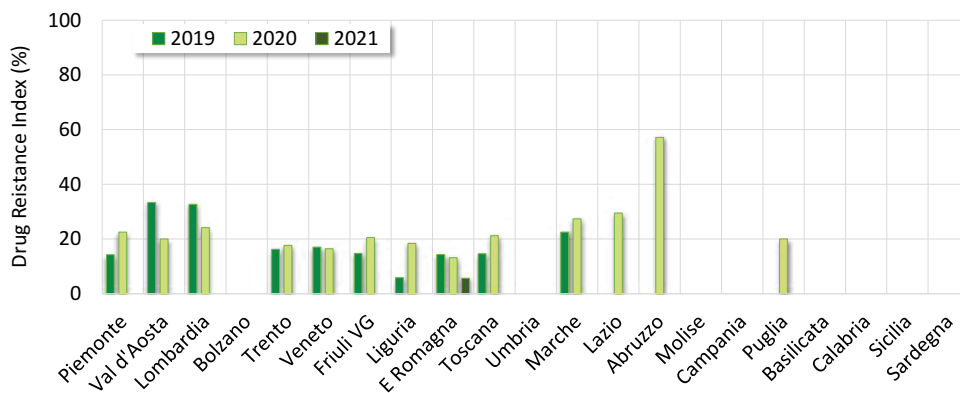
Tra i batteri gram-positivi vi è una maggiore omogeneità regionale per *S. aureus*. Anche nel 2021 continua la riduzione del DRI per *S. aureus* che, negli ultimi tre anni, è passato dal 29,5% nel 2019, a 20,9% nel 2020 ed infine a 15,6% nel 2021. L’Abruzzo è la regione con il valore più elevato che nel 2021 si attesta all’80%, seguito dal 42,5% dell’Umbria e dal 34,4% della Lombardia; il Veneto è invece la regione con il dato più basso (17,2%). Il Friuli Venezia Giulia e la Lombardia registrano un incremento rispetto all’anno precedente pari

rispettivamente al 7,0% e al 6,2% (Figura 5.17). Per quanto riguarda *S. pneumoniae* va tenuto conto che non è stato possibile calcolare il DRI del 2021 per non aver rilevato consumi di penicillina ed eritromicina in ambito ospedaliero (Figura 5.18).

**Figura 5.17** Distribuzione del DRI di *Staphylococcus aureus* per regione: confronto 2019-2021



**Figura 5.18** Distribuzione del DRI di *Streptococcus pneumoniae* per regione: confronto 2019-2021



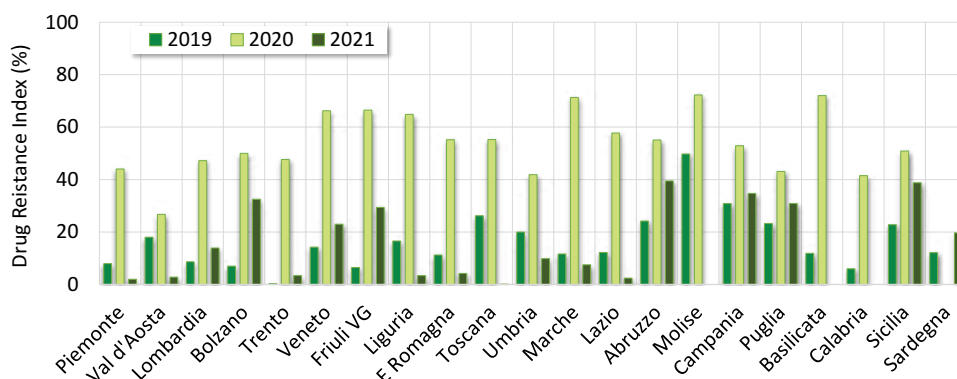
Nel 2021 il DRI per *E. faecalis* ha superato il 30% in diverse regioni del Sud tale valore, con un massimo del 39,4% in Abruzzo, a cui seguono Sicilia (38,7%) e Campania (34,7%), mentre nelle aree del Centro-Nord si sono registrati dati decisamente inferiori, ad eccezione del Friuli Venezia Giulia (29,3%), con un minimo dello 0,1% in Toscana (Figura 5.19).

Infine, per *E. faecium* si osserva nel 2021 un DRI pari al 46,3% in netta contrazione in confronto al 2020 (51,5%) e soprattutto al 2019 (55,6%). Tra le diverse regioni italiane vi

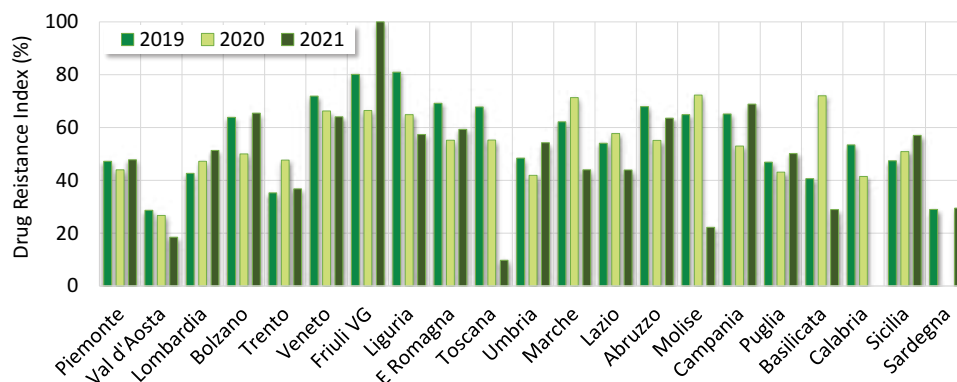


sono ampie differenze, con valori che passano dal 9,8% in Toscana al 100% in Friuli Venezia Giulia (Figura 5.20). Quest'ultima è la regione che registra il maggior incremento rispetto all'anno precedente (+33,5%), seguita dalla Sicilia (+29,5%) e dalla Campania (+15,9%). Le maggiori riduzioni sono invece concentrate nelle aree del Sud e, in particolare in Molise (-50%), Basilicata (-43,1%) e Calabria (-41,5%).

**Figura 5.19** Distribuzione del DRI di *Enterococcus faecalis* per regione: confronto 2019-2021



**Figura 5.20** Distribuzione del DRI di *Enterococcus faecium* per regione: confronto 2019-2021



Nella lettura del *Drug Resistance Index* va tenuto presente che sia l'uso degli antibiotici sia le percentuali di resistenza contribuiscono al valore dell'indicatore: il DRI aumenta maggiormente in presenza di una classe di farmaci con un'elevata percentuale di resistenza associata a una rilevante proporzione dei consumi. Ad esempio per *E. coli* e *K. Pneumoniae*,

con l'eccezione dell'aminopenicillina, vi è una maggiore resistenza ai fluorochinoloni, seguita dalle cefalosporine di terza generazione, che sono anche le categorie a maggior utilizzo in ambito ospedaliero, seguite da carbapenemi e aminoglicosidi; tuttavia per *K. pneumoniae* si osservano valori medi di resistenza più alti che spiegano i valori maggiori del DRI rispetto a *E. coli* nel 2021. I tassi di resistenza e l'elevato ricorso a carbapenemi e fluorochinoloni spiegano quasi interamente il maggior livello del DRI di *P. aeruginosa* e *A. species* nelle regioni del Centro-Sud, così come l'uso e la resistenza agli aminoglicosidi quello di *E. faecalis* e *E. faecium*. Con alcune eccezioni, la differenza tra le regioni sembra essere maggiormente influenzata dalle differenze tra i valori di resistenza piuttosto che da un diverso *pattern* nel consumo ospedaliero degli antibiotici. È importante sottolineare che il DRI può essere un valido strumento di comunicazione, a disposizione dei *policy makers*, per tradurre in pratica le conoscenze sulla resistenza antimicrobica, mentre non è una buona misura dell'efficacia degli antibiotici in relazione alla resistenza ai farmaci.

### Key message

- Nel 2021 continua la **riduzione** nella quasi totalità delle regioni del valore del DRI per ***Escherichia coli*** e mentre è stabile per ***Klebsiella pneumoniae***, due patogeni gram-negativi appartenenti alla famiglia delle Enterobacteriaceae, anche se persiste un livello medio più alto al Sud rispetto alle altre aree geografiche. Il trend di *E. coli* è spiegabile da una contrazione delle resistenze e dei consumi di cefalosporine di terza generazione e fluorochinoloni.
- Nel periodo 2019-2021 l'andamento del DRI per ***Pseudomonas aeruginosa***, altro batterio gram-negativo, è rimasto **stabile** mentre è stata osservata un'**ampia variabilità regionale** con valori che passano dall'1,6% in Basilicata al 56,2% della Campania.
- Il DRI per ***Acinetobacter species***, batterio gram-negativo, si è mantenuto **particolarmente elevato** (>50%) nella maggior parte delle regioni, superando il 90% in molte regioni del Centro-Sud.
- Tra i batteri **gram-positivi** vi è una **maggiore omogeneità regionale** per i valori di DRI per ***Stafilococcus aureus***, che comunque continua a **ridursi** nel periodo 2019-2021. Il DRI per ***Enterococcus faecalis*** si è mantenuto **stabile** in confronto al 2020, anche se in diverse regioni del Sud ha superato il 30%. Per ***Enterococcus faecium*** è stata viceversa registrata una **riduzione** negli ultimi tre anni.

### Bibliografia

- Iacchini S, Pezzotti P, Caramia A, et al. AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Dati 2021. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporti ISS Sorveglianza RIS-1/2022). ([https://www.iss.it/documents/20126/6703853/RIS-1\\_2022.pdf/](https://www.iss.it/documents/20126/6703853/RIS-1_2022.pdf/)).
- Bellino S, Iacchini S, Monaco M, et al. AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Dati 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2021. (Rapporti ISS

Sorveglianza RIS-1/2021). ([https://www.epicentro.iss.it/antibiotico-resistenza/ar-iss/RIS-1\\_2021.pdf](https://www.epicentro.iss.it/antibiotico-resistenza/ar-iss/RIS-1_2021.pdf)).

- Bellino S, Iacchini S, Monaco M, et al. AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Dati 2019. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporti ISS Sorveglianza RIS-1/2020). ([https://www.epicentro.iss.it/antibiotico-resistenza/ar-iss/RIS-1\\_2020.pdf](https://www.epicentro.iss.it/antibiotico-resistenza/ar-iss/RIS-1_2020.pdf)).
- Sorveglianza Nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Rapporto N. 1, i dati del 2018. AR-ISS Roma 2019. (<https://www.epicentro.iss.it/antibiotico-resistenza/ar-iss/rapporto-1-dati-2018.pdf>).
- Klein EY, Tseng KK, Pant S, Laxminarayan R. Tracking global trends in the effectiveness of antibiotic therapy using the Drug Resistance Index. *BMJ Glob Health* 2019;4(2)].
- Laxminarayan R, Klugman KP. Communicating trends in resistance using a drug resistance index. *BMJ Open* 2011;1(2).
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2020. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2022.
- Patrick DM, Chambers C, Purych D, et al. Value of an aggregate index in describing the impact of trends in antimicrobial resistance for *Escherichia coli*. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2015;26(1):33-8.
- Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020. ([http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2660\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2660_allegato.pdf)).



Parte 6

Appropriatezza  
prescrittiva  
degli antibiotici

L'uso degli  
antibiotici  
in Italia  
Rapporto Nazionale  
Anno 2021



Health Search nasce nel 1998 come unità di ricerca della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG). Uno dei principali obiettivi di Health Search è tracciare i percorsi assistenziali dei Medici di Medicina Generale (MMG) italiani attraverso la raccolta sistematica di tutte le informazioni cliniche relative ai loro pazienti. In quest'ottica, una rete di MMG, distribuiti omogeneamente sul territorio nazionale fa confluire verso Health Search/IQVIA Longitudinal Patient Database (Health Search/IQVIA LPD) tutte le informazioni relative a: diagnosi di patologia, informazioni demografiche, prescrizioni farmaceutiche, prestazioni specialistiche ambulatoriali, parametri di laboratorio ed esenzioni per patologia o invalidità.

Per il presente Rapporto sono stati selezionati 800 MMG attivi al 2021. I dati presentati si riferiscono, pertanto, a una popolazione complessiva di 1.058.289 pazienti di età maggiore di 14 anni che sono risultati vivi e registrati nelle liste dei MMG al 31 dicembre 2021.

Per quanto concerne l'utilizzo degli antibiotici in Italia, una quota rilevante, pari a oltre l'80%, deriva dal setting delle Medicina Generale. Pertanto, è importante agire per migliorare l'appropriatezza prescrittiva in questo setting assistenziale. Tutto ciò è di fondamentale importanza al fine di ridurre i rischi connessi alla salute pubblica. Difatti, un uso non appropriato di antibiotici, oltre a esporre i soggetti a inutili rischi derivanti dai loro effetti collaterali, comporta considerevoli problematiche cliniche derivanti dal possibile sviluppo di resistenze.

Le principali ragioni clinico-patologiche per le quali più frequentemente si riscontra un uso inappropriato di antibiotici nella popolazione adulta sono le infezioni acute delle vie respiratorie (IAR) e le infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie (Peck, 2021; McCleary, 2021). Il *Global Burden of Disease* (GBD), che raccoglie i più recenti dati epidemiologici di 369 malattie in 204 Paesi nel mondo, ha stimato rispettivamente oltre 17 miliardi e 488 milioni di casi incidenti di infezioni delle alte e delle basse vie respiratorie nel 2019, per un totale di circa 2 milioni di morti (GBD, 2019).

Considerando che oltre l'80% delle IAR ha un'eziologia virale e che, pertanto, gli antibiotici non sono indicati per il loro trattamento, emerge la possibilità di individuare macro-indicatori di un uso non corretto degli antibiotici nella popolazione adulta in carico alla Medicina Generale. Innanzitutto, si può considerare inappropriato l'uso di qualunque antibiotico a seguito di una diagnosi di influenza, raffreddore comune o laringotracheite acuta, così come l'impiego di fluorochinoloni e cefalosporine in presenza di una diagnosi di faringite e tonsillite acuta. In tal senso, tali infezioni sono solitamente auto-limitanti e di origine virale. Quando è coinvolto un agente batterico, quello maggiormente rappresentato, che tuttavia si riscontra solo nel 20% dei casi di faringite e tonsillite acuta, è lo *Streptococco*  $\beta$ -emolitico di gruppo A. Anche l'impiego di macrolidi, seppure indicati nel trattamento di faringiti di natura batterica, è potenzialmente inappropriato come prima linea di trattamento (ad eccezione dei casi di allergia o intolleranza alle penicilline), a causa dell'elevato rischio di sviluppare resistenze. Pertanto, il grado di inappropriatezza per i macrolidi non è da considerarsi analogo a quello dei fluorochinoloni e cefalosporine (NICE Guideline [NG84], 2018).

Inoltre, nel caso delle cefalosporine iniettive e, soprattutto, dei fluorochinoloni, il ricorso a tali antibiotici è da considerarsi generalmente inappropriato nei pazienti con bronchite acuta, in assenza di specifici fattori di rischio, come la Bronco-Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), vista l'eziologia prevalentemente virale di tali forme infettive (*NICE guideline [NG120] 2019; NICE guideline [NG115] 2019*). Tuttavia, se la bronchite acuta riguarda soggetti anziani e/o con alto grado di severità di BPCO, l'impiego di beta-lattamici orali (penicilline e cefalosporine) e/o macrolidi può essere indicato al fine di prevenire co-infezioni batteriche che potrebbero portare all'insorgenza di polmoniti. In questo specifico contesto clinico può essere indicato il trattamento con fluorochinoloni (levofloxacina) previa valutazione clinica approfondita anche relativamente alle possibili problematiche di sicurezza nell'uso di tale classe, solo in casi di assenza di alternative efficaci (*NICE guideline [NG114], 2018*).

Per quanto riguarda le infezioni delle vie urinarie (IVU), il GBD ha messo in evidenza oltre 404 milioni di casi nel 2019, per un totale di circa 236 mila decessi connessi a tali patologie infettive. Proprio le IVU, si posizionano al 4° posto in termini di mortalità attribuibile e associata a resistenza antimicrobica sul totale delle sindromi infettive considerate (*Global burden of bacterial antimicrobial resistance, 2022*).

Le IVU costituiscono l'infezione batterica più frequente nella popolazione femminile: circa il 60% delle donne ne soffre almeno una volta nella propria vita e di queste un quarto mostra episodi ricorrenti. In generale, le IVU si possono distinguere in "infezioni acute non complicate" e "infezioni complicate". In particolare, per quanto riguarda le infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie, queste sono rappresentate da episodi di cistite che si verificano in donne in premenopausa, prive di anomalie strutturali o funzionali del tratto urinario e senza comorbidità rilevanti. La causa principale è in circa il 75-95% dei casi il batterio *Escherichia coli*. È importante sottolineare che tale batterio è associato al più alto numero di decessi attribuibili e associati a resistenza antimicrobica (*Global burden of bacterial antimicrobial resistance, 2022*).

Per quanto riguarda gli uomini, tali infezioni si verificano solitamente in età pediatrica o nei soggetti anziani (*Flores-Mireles, 2015*). Le infezioni complicate, invece, interessano sia donne che uomini, a qualsiasi età, con anomalie funzionali o strutturali del tratto urinario o con malattie metaboliche (es. diabete). Tale distinzione è essenziale per scegliere la terapia antibiotica, nonché la durata più appropriata.

Difatti, se le IVU complicate necessitano di una terapia eziologica basata su un esame colturale e condotta per un periodo prolungato, le IVU non complicate richiedono un trattamento empirico per la durata massima di tre giorni (7 giorni in caso di gravidanza). Pertanto, nel trattamento della cistite semplice è da considerarsi inappropriato l'uso in prima linea di qualsiasi antibiotico appartenente alla classe dei fluorochinoloni; tali farmaci, difatti, andrebbero impiegati solo quando il trattamento di prima linea dovesse risultare inefficace o dovessero sussistere condizioni che non ne consentano l'impiego (*NICE guideline [NG109], 2018; Kang, 2018; Anger, 2019; Bonkat, 2018*).

Pertanto, gli indicatori utilizzati per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva nella Medicina Generale sono i seguenti:



- **Prevalenza di patologia infettiva delle vie respiratorie:** numero di pazienti con diagnosi di malattia infettiva delle vie respiratorie (influenza, raffreddore comune, laringotracheite, faringite/tonsillite, bronchite acuta in assenza di asma o BPCO) **[numeratore]**, sul totale della popolazione assistibile **[denominatore]**.
- **Prevalenza di cistite non complicata nelle donne in premenopausa:** numero di donne con diagnosi di cistite **[numeratore]**, sul totale delle donne assistibili con <65 anni (e con <50 anni) non affette da diabete mellito di tipo 2 **[denominatore]**.
- **Prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici (qualsiasi categoria) nelle patologie infettive delle prime vie respiratorie:** numero di pazienti in trattamento con antibiotici **[numeratore]**, sul totale dei pazienti con diagnosi di patologie infettive delle prime vie respiratorie **[denominatore]**.
- **Prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici fluorochinolonici, macrolidi o cefalosporine nella faringite e tonsillite acuta:** numero di pazienti in trattamento con antibiotici fluorochinolonici, macrolidi o cefalosporine **[numeratore]**, sul totale dei pazienti con diagnosi di faringite/tonsillite acuta **[denominatore]**.
- **Prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici fluorochinolonici o cefalosporine iniettive nella bronchite acuta non complicata:** numero di pazienti in trattamento con antibiotici fluorochinolonici o cefalosporine iniettive **[numeratore]**, sul totale dei pazienti con bronchite in assenza di asma o BPCO **[denominatore]**.
- **Prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici fluorochinolonici come prima linea nella cistite non complicata:** numero di donne in trattamento con antibiotici fluorochinolonici **[numeratore]**, sul totale delle donne <65 anni (e con <50 anni) non affette da diabete mellito di tipo 2 e con diagnosi di cistite non complicata **[denominatore]**.

Per ogni indicatore di prevalenza d'uso inappropriato è stata calcolata la variazione rispetto alla stima ottenuta per l'anno precedente, sia come percentuale ( $\Delta\%$  2021-2020) sia come differenza dei valori assoluti (Punti Percentuali-PP 2021-2020). In tutti gli indicatori le ragioni d'uso degli antibiotici sono associate alla prescrizione dello specifico antibiotico (i.e. indicazione d'uso). Infine, poiché molte delle condizioni considerate nei vari indicatori potrebbero essere presenti come manifestazioni sintomatologiche nei pazienti colpiti da SARS-CoV-2, per evitare possibili distorsioni delle stime di prevalenza di patologia e di prevalenza d'uso, per ognuno dei due anni considerati (2020 e 2021) sono stati esclusi i casi di SARS-CoV-2.

Infine, allo scopo di analizzare le ragioni di utilizzo degli antibiotici in Medicina Generale, è stata valutata la distribuzione di frequenza delle prescrizioni di antibiotici per l'anno 2021 in funzione delle relative indicazioni d'uso. Per tale analisi, sono state considerate solo le prescrizioni associate a codici diagnostici (ICD-9-CM) per i quali fosse identificabile o riconducibile la patologia di natura infettiva oggetto del trattamento antibiotico.

Nel 2021 si è assistito ad una forte riduzione (rispetto al 2020) della prevalenza per tutte le patologie infettive acute delle vie respiratorie considerate. I dati presentati dal network HS mostrano un calo percentuale della prevalenza pari al 64,3% per l'influenza (0,5% nel 2021 vs 1,4 nel 2020), al 33,3% per la faringite/tonsillite (0,8% vs 1,2), al 20% per la

laringotracheite e per la bronchite acuta senza diagnosi di asma o BPCO (0,4% vs 0,5% ciascuna) ed al 14,3% per il raffreddore comune (0,6% vs 0,7%) (Tabella 6.1). Questi risultati sono ascrivibili alla mancata circolazione dei virus influenzali, e più in generale di tutti i virus associati a patologie infettive acute delle vie respiratorie, come conseguenza delle misure di contenimento introdotte per contrastare la pandemia da SARS-CoV-2. Considerando la distribuzione geografica della prevalenza di malattia, si osserva un gradiente decrescente per l'influenza, passando dalle regioni del Nord (0,8%) a quelle del Centro (0,5%) e del Sud (0,2%). Tali prevalenze non possono essere considerate esaustive delle singole patologie, in quanto questi disturbi non sempre richiedono il ricorso al proprio MMG. Osservando la distribuzione della prevalenza delle infezioni acute delle vie respiratorie, si nota come queste interessino in misura lievemente maggiore le fasce d'età più giovani, ad eccezione della bronchite acuta, la quale si caratterizza per un aumento nella stima di prevalenza all'aumentare dell'età (Tabella 6.1).

Per quanto riguarda il versante urologico, la prevalenza di cistite non complicata nel 2021 si è attestata all'1,8% sul totale della popolazione femminile di età inferiore ai 65 anni e senza diabete mellito di tipo 2, con una percentuale invariata rispetto all'anno precedente. Tale prevalenza è aumentata nelle donne al di sotto dei 24 anni (+12,5% rispetto al 2020) ed è risultata maggiore nelle regioni del Sud Italia (2,4%) rispetto a quelle del Centro (1,6%) e del Nord (1,4%). Infine, limitandosi alle donne di età inferiore ai 50 anni, anch'esse senza diabete mellito di tipo 2, la prevalenza di cistite non complicata è risultata pari all'1,7% (Nord: 1,3%; Centro: 1,4%; Sud: 2,1%).

Nel 2021 l'impiego inappropriato di antibiotici si è attestato tra il 24% e il 33% per tutte le condizioni clinico-patologiche studiate (Tabella 6.2). Dal confronto con i dati del 2020 si evince come tutti i tassi d'inappropriatezza d'uso di antibiotici utilizzati nel contesto di patologie infettive acute delle vie respiratorie siano risultati in aumento. In particolare, l'utilizzo di antibiotici per il trattamento di influenza, raffreddore e laringotracheite acuta, ha registrato un aumento dell'8,5% (PP 2021-2020: +2,2), mentre l'uso inappropriato di fluorochinoloni, cefalosporine o macrolidi per il trattamento della faringite o tonsillite acuta è stato riscontrato nel 33,3% dei soggetti con queste diagnosi, percentuale in aumento di 2,3 punti percentuali rispetto al 2020 ( $\Delta\%$  2021-2020: +7,4%). È opportuno tenere in considerazione che per alcuni di questi soggetti, in particolare quelli trattati con macrolidi, non è possibile affermare con certezza che il trattamento ricevuto fosse inappropriato, in quanto nell'indicatore misurato non è stata valutata la linea di trattamento (prima o seconda scelta). L'impiego inappropriato di cefalosporine iniettive o fluorochinoloni per il trattamento della bronchite acuta in assenza di diagnosi di asma o BPCO è stato pari al 24%, in aumento di 1 punto percentuale rispetto all'anno precedente ( $\Delta\%$  2021-2020: +4,4%). L'uso inappropriato dei vari antibiotici per le infezioni delle vie respiratorie è stato registrato in maggioranza al Sud, nella popolazione femminile e negli individui di età avanzata.

Per quanto concerne l'uso inappropriato di fluorochinoloni come terapia di prima linea per il trattamento della cistite non complicata, la quota d'impiego è stata pari al 27,4%, valore stabile rispetto al 2020, con stime maggiori al Sud (31,9%), rispetto al Centro (29,1%) e al Nord (19,5%). Abbassando il *cut-off* dell'età a <50 anni, la percentuale di inappropriatezza d'uso si è attestata al 23,5%.

Analizzando il trend emerso dagli indicatori d'inappropriatezza prescrittiva (Figura 6.1), si nota come, dopo un miglioramento riscontrato nel periodo 2018-2019, a partire dal 2020 sia stato registrato un aumento nelle stime di inappropriatezza per quanto riguarda la faringite e tonsillite acuta, nonché per la bronchite acuta. È importante, tuttavia, sottolineare come per quest'ultima condizione le differenze tra le stime di inappropriatezza prescrittiva per gli anni 2019, 2020 e 2021 non sono statisticamente significative in quanto vi è una sovrapposibilità degli intervalli di confidenza. In merito alla faringite e tonsillite acuta si osserva una sovrapposibilità degli intervalli di confidenza delle stime relative agli anni 2018, 2019 e 2020, mentre vi è una differenza statisticamente significativa per quanto riguarda il 2021. La prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici per il trattamento dell'influenza, raffreddore e laringotracheite acuta, sebbene abbia mantenuto un trend decrescente anche nel 2020, risulta tuttavia in aumento nell'anno 2021, con valori statisticamente significativi, seppure non raggiunge i livelli pre-pandemia.

Tali risultati potrebbero essere riconducibili all'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale introdotti per contrastare la pandemia da SARS-CoV-2 che, come noto, ha comportato una forte riduzione nell'occorrenza delle principali patologie infettive "virali". Tale riduzione potrebbe aver quindi determinato un aumento "relativo" delle infezioni a eziologia batterica (denominatore dell'indicatore) e conseguentemente dell'uso di terapie antibiotiche, in questo caso non necessariamente inappropriate (es. tonsilliti batteriche). Inoltre, resta da investigare se la riduzione dei contatti con i MMG dovuta alle misure di contenimento dei contagi e, più in generale, al contesto generato dalla pandemia da SARS-CoV-2, sia stata associata anche ad una maggiore complessità dei pazienti; difficilmente tracciabile con tali indicatori e che potrebbe avere comportato un aumento anch'esso relativo nell'uso inappropriato degli antibiotici.

Per la cistite non complicata, la prevalenza d'uso inappropriato di fluorochinoloni come terapia di prima linea, si è ridotta passando dal 34% del 2018 al 25% del 2019. Tale andamento è ascrivibile alle decisioni EMA ed AIFA sulle restrizioni all'uso dei fluorochinoloni stabilite alla fine del 2018. Nel 2020 si registra un incremento dell'indicatore che è rimasto pressoché stabile nel 2021 (Figura 6.1).

Nel 2021, oltre il 30% delle prescrizioni di antibiotici raccolte dal network HS, riguardavano le infezioni delle vie respiratorie, con valori percentuali pari al 17,47% per le infezioni delle basse vie respiratorie (IBVR) e al 15,21% per le infezioni delle alte vie respiratorie (IAVR); seguono le prescrizioni per le infezioni delle vie urinarie (28,84%) e quelle relative al trattamento delle infezioni odontoiatriche (16,01%). Percentuale di diagnosi inferiore all'1% si osserva nelle prescrizioni di antibiotici in pazienti affetti da COVID-19 (Tabella 6.3).

Tabella 6.1 Prevalenza di pazienti con patologie infettive nella popolazione assistibile<sup>9</sup> 2020-2021

	Influenza				Raffreddore comune				Laringotracheite			
	2020	2021	Δ% 21-20	PP 21-20	2020	2021	Δ% 21-20	PP 21-20	2020	2021	Δ% 21-20	PP 21-20
	<b>Analisi geografica</b>											
Nord	1,9	0,8	-57,9	-1,1	0,9	0,6	-33,3	-0,3	0,4	0,3	-25,0	-0,1
Centro	1,3	0,5	-61,5	-0,8	0,7	0,6	-14,3	-0,1	0,5	0,3	-40,0	-0,2
Sud	0,8	0,2	-75,0	-0,6	0,6	0,5	-16,7	-0,1	0,7	0,5	-28,6	-0,2
<b>Analisi per sesso</b>												
Maschi	1,4	0,5	-64,3	-0,9	0,7	0,5	-28,6	-0,2	0,4	0,3	-25,0	-0,1
Femmine	1,4	0,5	-64,3	-0,9	0,8	0,6	-25,0	-0,2	0,6	0,5	-16,7	-0,1
<b>Analisi per età</b>												
≤24	1,5	0,6	-60,0	-0,9	0,8	0,7	-12,5	-0,1	0,4	0,3	-25,0	-0,1
25-34	1,8	0,7	-61,1	-1,1	0,8	0,6	-25,0	-0,2	0,4	0,3	-25,0	-0,1
35-44	1,9	0,7	-63,2	-1,2	0,9	0,7	-22,2	-0,2	0,5	0,4	-20,0	-0,1
45-54	1,9	0,6	-68,4	-1,3	0,8	0,6	-25,0	-0,2	0,5	0,4	-20,0	-0,1
55-64	1,5	0,5	-66,7	-1,0	0,8	0,6	-25,0	-0,2	0,6	0,5	-16,7	-0,1
65-74	0,6	0,3	-50,0	-0,3	0,6	0,5	-16,7	-0,1	0,6	0,5	-16,7	-0,1
≥75	0,4	0,2	-50,0	-0,2	0,5	0,4	-20,0	-0,1	0,5	0,4	-20,0	-0,1
<b>Totale</b>	<b>1,4</b>	<b>0,5</b>	<b>-64,3</b>	<b>-0,9</b>	<b>0,7</b>	<b>0,6</b>	<b>-14,3</b>	<b>-0,1</b>	<b>0,5</b>	<b>0,4</b>	<b>-20,0</b>	<b>-0,1</b>

segue

Tabella 6.1 – continua

	Faringite e Tonsillite acuta			Bronchite acuta°			Cistite non complicata*					
	2020	2021	Δ% 21-20	PP 21-20	2020	2021	Δ% 21-20	PP 21-20	2020	2021	Δ% 21-20	PP 21-20
<b>Analisi geografica</b>												
Nord	1,1	0,8	-27,3	-0,3	0,5	0,3	-40,0	-0,2	1,4	1,4	0,0	0,0
Centro	1,1	0,7	-36,4	-0,4	0,4	0,3	-25,0	-0,1	1,6	1,6	0,0	0,0
Sud	1,3	0,9	-30,8	-0,4	0,6	0,4	-33,3	-0,2	2,4	2,4	0,0	0,0
<b>Analisi per sesso</b>												
Maschi	1,0	0,7	-30,0	-0,3	0,5	0,3	-40,0	-0,2	-	-	-	-
Femmine	1,3	1,0	-23,1	-0,3	0,6	0,4	-33,3	-0,2	1,8	1,8	0,0	0,0
<b>Analisi per età</b>												
≤24	1,9	1,6	-15,8	-0,3	0,2	0,2	0,0	0,0	1,6	1,8	12,5	0,2
25-34	1,5	1,0	-33,3	-0,5	0,2	0,2	0,0	0,0	1,6	1,5	-6,3	-0,1
35-44	1,3	0,9	-30,8	-0,4	0,4	0,2	-50,0	-0,2	1,6	1,7	6,3	0,1
45-54	1,1	0,8	-27,3	-0,3	0,4	0,3	-25,0	-0,1	2,0	2,0	0,0	0,0
55-64	1,0	0,7	-30,0	-0,3	0,6	0,4	-33,3	-0,2	2,1	2,1	0,0	0,0
65-74	0,9	0,6	-33,3	-0,3	0,8	0,5	-37,5	-0,3	-	-	-	0,0
≥75	0,6	0,4	-33,3	-0,2	0,9	0,7	-22,2	-0,2	-	-	-	0,0
<b>Totale</b>	<b>1,2</b>	<b>0,8</b>	<b>-33,3</b>	<b>-0,4</b>	<b>0,5</b>	<b>0,4</b>	<b>-20,0</b>	<b>-0,1</b>	<b>1,8</b>	<b>1,8</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>

§ Per ognuno dei due anni, fatta eccezione per l'indicatore di prevalenza di cistite non complicata, tutti i pazienti con diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 (ICD9CM: 480.9/50, 460/36 e V02.9) sono stati esclusi

PP: punti percentuali

° senza diagnosi di BPCO/asma registrata nel periodo precedente alla diagnosi di bronchite acuta

\* solo donne con età <65 anni e senza diabete mellito tipo 2

La prevalenza di Cistite non complicata per donne con età <50 anni e senza diabete mellito tipo 2 è 1,7% (Nord: 1,3%, Centro: 1,4%, Sud: 2,1%)

**Tabella 6.2** Prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici tra i soggetti affetti da patologie infettive nel 2020-2021

	Prevalenza d'uso inappropriato															
	Antibiotici <i>Influenza, raffreddore, laringotracheite acuta</i>				FLU, CEF e MAC <i>Faringite e Tonsillite acuta</i>				CEF-I e FLU <i>Bronchite acuta*</i>				FLU <i>Cistite non complicata*</i>			
	Prevalenza d'uso (%)	Δ% 21-20	PP 21-20	2020	Prevalenza d'uso (%)	Δ% 21-20	PP 21-20	2020	Prevalenza d'uso (%)	Δ% 21-20	PP 21-20	2020	Prevalenza d'uso (%)	Δ% 21-20	PP 21-20	2020
<b>Analisi geografica</b>																
Nord	21,0	0,0	0,0	26,4	27,5	4,2	1,1	14,1	13,5	-4,3	-0,6	20,3	19,5	-3,9	-0,8	
Centro	24,3	-9,9	-2,4	27,9	27,7	-0,7	-0,2	18,6	24,1	29,6	22,7	26,9	29,1	8,2	2,2	
Sud	36,4	18,1	6,6	37,0	41,5	12,2	4,5	33,1	33,1	0,0	0,0	32,0	31,9	-0,3	-0,1	
<b>Analisi per sesso</b>																
Maschi	24,7	7,7	1,9	30,3	31,7	4,6	1,4	22,8	24,0	5,3	1,2	-	-	-	-	
Femmine	27,0	8,9	2,4	31,5	34,5	9,5	3,0	23,1	24,1	4,3	1,0	27,4	27,4	0,0	0,0	
<b>Analisi per età</b>																
≤24	24,3	-7,8	-1,9	29,2	30,6	4,8	1,4	8,2	10,9	32,9	2,7	18,6	19,5	4,8	0,9	
25-34	20,3	6,4	1,3	28,8	31,5	9,4	2,7	15,3	15,5	1,3	0,2	23,9	21,3	-10,9	-2,6	
35-44	22,0	5,0	1,1	28,0	30,0	7,1	2,0	17,0	20,6	21,2	3,6	26,5	26,0	-1,9	-0,5	
45-54	23,4	3,4	0,8	30,2	33,3	10,3	3,1	19,4	17,7	-8,8	-1,7	28,0	29,4	5,0	1,4	
55-64	26,1	16,5	4,3	31,4	34,4	9,6	3,0	21,4	22,5	5,1	1,1	32,4	31,9	-1,5	-0,5	
65-74	38,0	7,4	2,8	38,4	40,1	4,4	1,7	26,0	24,6	-5,4	-1,4	-	-	-	0,0	
≥75	39,6	40,9	3,3	37,2	38,5	3,5	1,3	30,8	33,4	8,4	2,6	-	-	-	0,0	
<b>Totale</b>	<b>26,0</b>	<b>28,2</b>	<b>8,5</b>	<b>2,2</b>	<b>31,0</b>	<b>33,3</b>	<b>7,4</b>	<b>2,3</b>	<b>24,0</b>	<b>4,4</b>	<b>1,0</b>	<b>27,4</b>	<b>27,4</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	

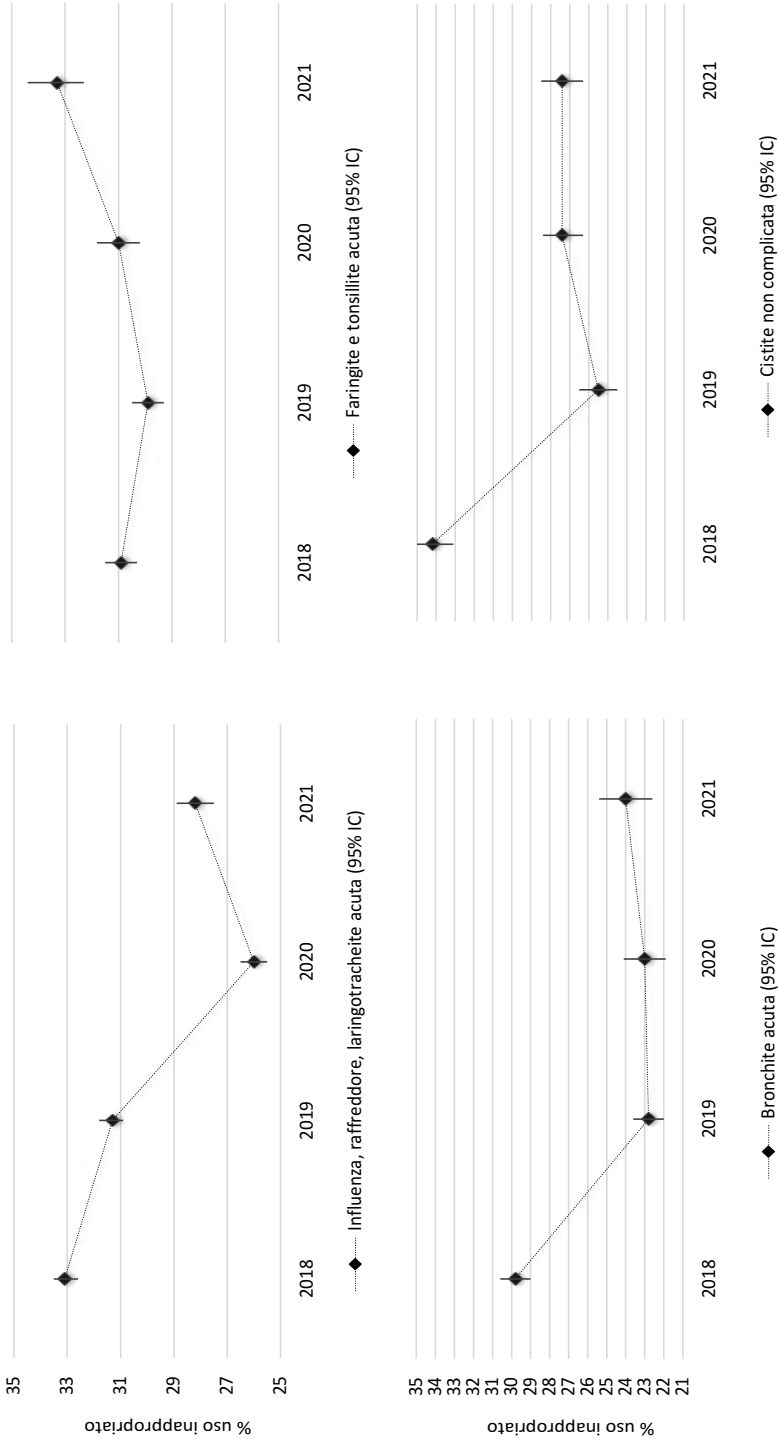
CEF: cefalosporine; CEF-I: cefalosporine iniettive; MAC: macrolidi; FLU: fluorochinoloni; PP: punti percentuali

\* senza diagnosi di BPCO/asma registrata nel periodo precedente alla diagnosi di bronchite acuta

\* solo donne con età <65 anni e senza diabete mellito tipo 2

La prevalenza di uso inappropriato di fluorochinoloni per Cistite non complicata per donne con età <50 anni e senza diabete mellito tipo 2 è 23,5% (Nord: 16,6%, Centro: 24,9%, Sud: 27,4%).

**Figura 6.1** Andamento della prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici tra i soggetti affetti da patologie infettive nel periodo 2018-2021



° senza diagnosi di BPCO/asma registrata nel periodo precedente alla diagnosi di bronchite acuta  
 \* solo donne con età <65 anni e senza diabete mellito tipo 2

**Tabella 6.3** Distribuzione percentuale delle prescrizioni di antibiotici (J01) in funzione dell'indicazione d'uso per l'anno 2021

Indicazione d'uso	%
Infezioni vie urinarie	28,84
Infezioni delle basse vie respiratorie	17,47
Infezioni odontoiatriche	16,01
Infezioni delle alte vie respiratorie	15,21
Infezioni cute e tessuti molli	7,06
Infezione otorinolaringoiatriche	3,45
Altre infezioni batteriche	3,02
Infezioni gastrointestinali	2,86
Ferite e traumi	1,88
Febbre	1,51
Infezioni genitali	1,20
Infezioni addominali	0,53
COVID-19	0,42
Infezioni oculari	0,27
Infezioni ossee	0,09
Ustioni	0,09
Tubercolosi	0,05
Setticemia	0,01

### Key message

- **La prevalenza** delle principali **patologie infettive acute delle vie respiratorie**, si è **ridotta** nel 2021, verosimilmente a causa degli effetti delle misure di prevenzione e protezione adottate per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus SARS-CoV-2.
- Almeno **un quarto dei soggetti** affetti da una delle patologie infettive considerate ha ricevuto **almeno una prescrizione inappropriata di antibiotico**, con stime di prevalenza d'uso in crescita per le patologie infettive acute delle vie respiratorie, rispetto al 2020.
- I **tassi di inapproprietezza** crescono con **l'aumentare dell'età** e sono sempre **più elevati al Sud** rispetto al Centro e al Nord Italia.
- Dopo un miglioramento registrato nel periodo 2018-2019, tra il 2020 e il 2021 è stato riscontrato **un nuovo peggioramento per quasi tutte le condizioni**.

Questo andamento, soprattutto per le patologie infettive acute delle vie respiratorie, potrebbe essere imputabile ad un effetto della pandemia da SARS-CoV-2 sull'eziologia delle forme infettive (i.e la riduzione delle forme virali). Inoltre, resta da investigare se la riduzione dei contatti con i MMG dovuta alle misure di contenimento dei contagi e, più in generale, al contesto generato dalla pandemia da SARS-CoV-2, sia stata associata anche ad una maggiore complessità dei pazienti; complessità difficilmente tracciabile con tali indicatori e che potrebbe avere comportato un aumento anch'esso relativo nell'uso inappropriato degli antibiotici.



- L'andamento degli indicatori nel 2021 sottolinea la necessità di interventi specifici al fine di ridurre **l'uso inappropriato degli antibiotici** che rimane **ancora superiore al 25%** per quasi tutte le condizioni studiate.

## Bibliografia

- Anger J, Lee U, Ackerman AL, et al. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline. *J Urol* 2019;202(2):282-289.
- Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, et al. EAU Guidelines on Urological infections 2018. In European Association of Urology Guidelines. (<https://uroweb.org/guideline/urological-infections/#1>).
- Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 2015;13(5):269-84.
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396 (10258): 1204-22. (<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>)
- GBD 2019 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022; 399: 629–55.
- Kang CI, Kim J, Park DW, et al. Clinical Practice Guidelines for the Antibiotic Treatment of Community-Acquired Urinary Tract Infections. *Infect Chemother* 2018;50(1):67-100.
- McCleary N, Francis JJ, Campbell MK, et al. Antibiotic prescribing for respiratory tract infection: exploring drivers of cognitive effort and factors associated with inappropriate prescribing. *Fam Pract* 2021;38(6):740-50.
- Meeker D, Linder JA, Fox CR, et al. Effect of Behavioral Interventions on Inappropriate Antibiotic Prescribing Among Primary Care Practices: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315(6):562-70.
- National Institute for Health and Care Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. NICE guideline [NG115] Nice 2019. (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng115>).
- National Institute for Health and Care Excellence. Sore throat (acute) in adults: antimicrobial prescribing. NICE guideline [NG84] Nice 2018. (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng84>)
- National Institute for Health and Care Excellence. Cough (acute): antimicrobial prescribing. NICE guideline [NG120] 2019 (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng120>).
- National Institute for Health and Care Excellence Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescribing. NICE guideline [NG114]. Nice 2018 (<http://www.nice.org.uk/guidance/ng114>)
- National Institute for Health and Care Excellence. Urinary tract infection (lower): antimicrobial prescribing. NICE guideline [NG109]. Nice 2018. (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng109>).

- O'Sullivan JW, Harvey RT, Glasziou PP, et al. Written information for patients (or parents of child patients) to reduce the use of antibiotics for acute upper respiratory tract infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;11(11):CD011360.
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. Rapporto sull'uso dei farmaci durante l'epidemia COVID-19. Rapporto Nazionale Anno 2019. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, luglio 2020. ISBN: 978-88-944943-3-4. ([https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1202341/AIFA\\_Rapporto\\_uso\\_farmaci\\_durante\\_epidemia\\_COVID-19.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1202341/AIFA_Rapporto_uso_farmaci_durante_epidemia_COVID-19.pdf))
- Peck J, Shepherd JP. Recurrent Urinary Tract Infections: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2021;48(3):501-13.
- Rezel-Potts E, L'Esperance V, Gulliford Martin C. Antimicrobial stewardship in the UK during the COVID-19 pandemic: a population-based cohort study and interrupted time-series analysis. *Br J Gen Pract* 2021;71(706):E331-8.
- Tang JW, Bialasiewicz S, Dwyer DE, et al. Where have all the viruses gone? Disappearance of seasonal respiratory viruses during the COVID-19 pandemic. *J Med Virol* 2021;93(7):4099-101.
- Wan WY, Thoon KC, Loo LH, et al. Trends in respiratory virus infections during the COVID-19 pandemic in Singapore, 2020. *JAMA Netw open* 2021;4(6). e2115973.

Parte 7

# Confronto europeo dei dati di consumo degli antibiotici

L'uso degli  
antibiotici  
in Italia  
Rapporto Nazionale  
Anno 2021



In Europa il consumo degli antibiotici è monitorato dalla Rete Europea di Sorveglianza del Consumo degli Antimicrobici (*European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network*, ESAC-Net) coordinata dal Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (*European Centre for Disease Prevention and Control*, ECDC).

Ogni anno l'ESAC-Net raccoglie in un database centrale europeo denominato "TESSy" gestito dall'ECDC, i dati di consumo di antimicrobici per uso sistemico a livello territoriale e ospedaliero trasmessi dai Paesi dell'Unione Europea (UE) e dello Spazio Economico Europeo (SEE). I dati che provengono dai sistemi di sorveglianza nazionali sono espressi come numero di DDD per 1000 abitanti *die*, utilizzando come riferimento la popolazione Eurostat, sia per quanto riguarda l'ambito territoriale che quello ospedaliero. Le informazioni raccolte vengono utilizzate per calcolare degli indicatori di consumo che possano essere di supporto ai singoli Paesi sia nell'ambito di rapporti annuali sul consumo degli antibiotici che nel monitoraggio dei progressi raggiunti nell'ambito della promozione di un uso appropriato degli antibiotici (ECDC, 2021; ECDC, 2022).

Per l'anno 2021 un totale di ventinove Paesi, i ventisette Stati membri dell'UE e due Paesi SEE (Islanda e Norvegia), hanno fornito i dati nazionali di consumo di antibiotici per uso sistemico tramite il sistema TESSy. Per tutti i Paesi i consumi in ambito territoriale sono stati riportati separatamente da quelli ospedalieri. Per la Germania sono disponibili solo i dati di consumo in ambito territoriale ma non quelli ospedalieri (*dati disponibili in TESSy alla data del 1 dicembre 2022*).

In ambito territoriale il consumo medio di antibiotici nei Paesi UE/SEE è stato di 15,01 DDD/1000 abitanti *die* stabile (+0,4%) rispetto al 2020 (Tabella 7.1). Tale andamento può essere attribuito al mantenimento di interventi non farmacologici messi in atto come risposta alla pandemia, tra cui la distanza fisica, l'adozione dei dispositivi di protezione individuale e la promozione dell'igiene delle mani nonché da una diminuzione del numero di consultazioni di assistenza primaria (Högberg, 2021) in alcuni paesi. Il valore più basso del consumo di antibiotici a livello territoriale è stato osservato per l'Austria (7,21 DDD), mentre quello più elevato per la Romania (24,28 DDD). L'Italia si pone al di sopra della media UE/SEE (al decimo posto) con un consumo pari a 15,99 DDD/1000 abitanti *die* in lieve contrazione (-3,1%) rispetto al 2020 (Tabella 7.1 e Figura 7.1). I Paesi con le maggiori contrazioni dei consumi rispetto al 2020 sono stati la Grecia (-17,4%) e la Germania (-9,1%) mentre la Croazia e la Slovacchia registrano gli aumenti più consistenti (rispettivamente +15,5% e +10,5%) (Tabella 7.1).

In termini di consumi tra le diverse classi (ATC III livello) di antibiotici (Tabelle 7.2a e 7.2b e Figura 7.1) l'Italia registra valori superiori alla media europea principalmente per gli antibatterici beta-lattamici, penicilline (7,12 DDD Italia vs 6,53 DDD media UE/SEE; +9,1%) e per macrolidi e lincosamidi (3,30 DDD Italia vs 2,38 DDD media UE/SEE, +38,7%); differenze assolute meno marcate si osservano per i chinoloni (1,62 DDD Italia vs 1,16 DDD media UE/SEE) e per sulfonamidi e trimetoprim (0,83 DDD Italia vs 0,51 DDD media UE/SEE). L'unico caso in cui il consumo di antibiotici in Italia risulta inferiore alla media europea è per le tetracicline (0,65 DDD Italia vs 1,67 DDD UE/SEE; -60,8%). Andando inoltre ad analizzare l'andamento dei consumi territoriali di antibiotici negli anni (Figura 7.2) si nota come anche in questo caso l'Italia abbia registrato consumi più alti rispetto alla media europea, in

particolare nel periodo 2014-2016, principalmente per antibatterici beta-lattamici, penicilline (10 vs 8 DDD), macrolidi e lincosamidi (4,6 vs 3,1 DDD) e chinoloni (3,3 vs 1,9 DDD). Negli anni successivi, ed in particolar modo durante la pandemia vi è stata una generale riduzione dei consumi a livello europeo e in modo più marcato in Italia, pertanto tali differenze si sono gradualmente assottigliate pur rimanendo comunque evidente un maggior consumo in Italia per tutte le classi di antibiotici.

La classificazione *AWaRe* dell'OMS, che raggruppa gli antibiotici nelle categorie *Access*, *Watch* e *Reserve*, ha come obiettivo primario quello di guidare la prescrizione per un migliore utilizzo degli antibiotici e di conseguenza ridurre la diffusione delle resistenze batteriche (WHO, 2021). Gli antibiotici del gruppo *Access* dovrebbero essere utilizzati come trattamento di prima o seconda scelta per le infezioni più frequenti. Il gruppo *Watch* comprende antibiotici con un maggiore rischio di indurre resistenze e di conseguenza raccomandati generalmente come trattamenti di prima o seconda scelta. Il terzo gruppo *Reserve* comprende antibiotici di ultima istanza che dovrebbero essere utilizzati solo nei casi più gravi.

Dal confronto dei consumi di antibiotici per uso sistemico tra i vari Paesi UE/SEE in base alla classificazione *AWaRe* (Figura 7.3) emerge che, a fronte di una media europea del 62,3%, Islanda e Danimarca registrano percentuali di consumo territoriale di antibiotici compresi nel gruppo *Access* superiori all'80%, mentre l'Italia raggiunge solo il 49%, collocandosi appena prima di Slovacchia e Bulgaria, che registrano i livelli più bassi, pari rispettivamente al 40,3% e 40,2%. Questi due Paesi sono anche quelli dove vi è un maggior ricorso a molecole del gruppo *Watch* che si assesta attorno al 60%. Da notare come in Islanda e in Danimarca il gruppo *Watch* rappresenti l'11,8% e il 13,8% rispettivamente del totale del consumo di antibiotici in ambito territoriale; mentre in Italia i consumi di questo gruppo di antibiotici si attestano al 52%. Per quanto riguarda invece gli antibiotici non ricompresi nei tre gruppi *AWaRe* ("Altro") troviamo percentuali minime nei vari Paesi europei, ad eccezione di Danimarca, Islanda, Slovenia, Svezia, Finlandia, e Norvegia con valori compresi tra il 3% (Islanda e Danimarca) e il 28% (Norvegia); tale incidenza dei consumi probabilmente si riferisce alla fenossimetilpenicillina benzatinica, combinazioni di benzilpenicillina/procaina e benzilpenicillina/benzilpenicillina benzatinica e alla metenammina (ECDC, 2022), antibiotici non inclusi nella lista *AWaRe*. Da una analisi del trend temporale (2017-2021) della distribuzione percentuale dei consumi territoriali per gruppi *AWaRe* emerge che in Italia il consumo del gruppo *Access* è rimasto costante negli anni senza mai superare il 50%, con differenze di oltre dieci punti percentuali rispetto alla media europea, pertanto l'Italia risulta essere ancora lontana dall'obiettivo proposto dall'OMS (Figura 7.4).

Nel settore ospedaliero il consumo medio di antibiotici per uso sistemico nei Paesi UE/SEE è stato di 1,53 DDD per 1000 abitanti *die* in leggera riduzione (-2,5%) rispetto al 2020 (Tabella 7.3). Tra i diversi Paesi si passa da un valore minimo di 0,70 DDD dell'Olanda a un massimo di 2,21 DDD della Repubblica Ceca. L'Italia si colloca all'undicesimo posto con un consumo pari a 1,53 DDD per 1000 abitanti *die*, stesso valore della media UE/SEE e in netta riduzione rispetto all'anno precedente (-20%). In confronto al 2020 vi è stata infatti una variazione della posizione dell'Italia rispetto alla media degli altri paesi europei, passando dal sesto all'undicesimo posto (*OsMed*, Rapporto Antibiotici, 2020) (Tabella 7.3 e Figura

7.5). L'andamento dei consumi ospedalieri tra il 2020 e il 2021 è molto eterogeneo tra i Paesi UE/SEE, si notano infatti sia marcate contrazioni come quelle di Lettonia e Malta (-23,3% e -22,6%) sia incrementi consistenti come nel caso di Croazia (+20%) e Slovacchia (+13,2%).

Tra le diverse categorie di antibiotici (ATC III livello), l'Italia registra consumi superiori alla media europea esclusivamente per sulfonamidi e trimetoprim (0,21 DDD Italia vs 0,09 DDD media UE/SEE, +134%, con una variazione del -8,3% rispetto al 2020), mentre per gli antibatterici beta-lattamici i consumi sono inferiori del 17% (0,45 DDD Italia vs 0,54 DDD media UE/SEE; in riduzione del 2,7% rispetto al 2020) (Tabelle 7.4a e 7.4b e Figura 7.5). Questa risulta, tra l'altro, la categoria più utilizzata in tutti i paesi europei rappresentando un quarto della media UE/SEE (dall'11% in Danimarca e Svezia fino a circa il 60% in Bulgaria). Gli antibiotici con la maggior contrazione dei consumi ospedalieri in Italia rispetto all'anno precedente sono stati gli altri antibatterici beta-lattamici (-17%), i chinoloni (-24,7%) e i macrolidi e lincosamidi (-64,7%).

Confrontando l'andamento dei consumi dell'Italia rispetto alla media dei paesi europei emergono alcune differenze in particolar modo per gli altri antibatterici beta lattamici, sulfonamidi e trimetoprim, macrolidi e lincosamidi e chinoloni. In particolare, gli altri antibatterici beta lattamici, dopo aver ridotto i consumi nel 2016 a livelli inferiori alla media europea, subiscono un forte incremento fino al 2020, per poi calare nuovamente nel 2021, raggiungendo la media EU/SEE. Per quanto riguarda i sulfonamidi e trimetoprim i consumi in Italia si discostano da quelli europei dal 2016, aumentando progressivamente fino al 2020. Per i macrolidi e lincosamidi si osserva invece incremento dei consumi tra il 2019 e il 2020 maggiore rispetto a UE/SEE per poi allinearsi alla media degli altri paesi UE/SEE nel 2021. Per i chinoloni infine si osserva un decremento dei consumi in Italia a partire dal 2015 con un dimezzamento dei consumi (da 0,4 DDD a poco meno di 0,2) fino ad allinearsi nel 2021 alla media dei paesi UE/SEE (Figura 7.6).

Pochi paesi sono vicini ai livelli di utilizzo della categoria *Access* proposti dall'OMS a livello ospedaliero e la media europea è stata nel 2021 pari a 45,8% (Figura 7.7). Nel dettaglio solo Norvegia, Islanda, Svezia, Danimarca e Francia registrano percentuali superiori al 60% (WHO, 2021). La Norvegia ha la maggior quota (72,4%) di consumo del gruppo *Access*, mentre Bulgaria e Grecia il valore più basso (rispettivamente 19% e 22%); in Italia nel 2021 si registra ancora un consumo ridotto (40%) del gruppo *Access*, anche se in leggero aumento rispetto al 2020. Il gruppo *Watch* rappresenta circa il 78% del consumo di antibiotici in Bulgaria e il 25% in Norvegia, mentre l'Italia è al 55%. Grecia (15,5%) e Spagna (11,5%) sono i paesi dove le molecole del gruppo *Reserve* hanno la maggiore incidenza, in tutti gli altri, compresa l'Italia, la percentuale non raggiunge il 6%. Considerando l'andamento negli ultimi 5 anni dei consumi ospedalieri in base alla classificazione *AWaRe* (Figura 7.8), l'Italia registra un consumo di antibiotici del gruppo *Access* ridotto e, pur raggiungendo il 40% nel 2021, risulta essere sempre inferiore alla media europea che era superiore al 50% fino al 2019 ma che poi si è lievemente ridotta a seguito della pandemia.

**Tabella 7.1** Consumo territoriale di antibiotici sistemici (DDD/1000 ab *die*) per Paese: confronto 2020-2021<sup>^</sup>

Paesi UE/SEE	Totale (J01)	Δ% 21-20
Austria	7,21	1,3
Belgio	16,02	5,1
Bulgaria	22,34	7,7
Croazia	16,22	15,5
Danimarca	12,59	0,6
Estonia	8,66	-1,6
Finlandia	9,45	-5,1
Francia	19,86	6,2
Germania	8,13	-9,1
Grecia	21,77	-17,4
Irlanda	16,32	-4,5
Islanda	15,75	2,4
<b>Italia</b>	<b>15,99<sup>o</sup></b>	<b>-3,1</b>
Lettonia	10,15	1,8
Lituania	11,70	-1,8
Lussemburgo	14,61	-1,6
Malta	14,11	-1,9
Norvegia	12,84	0,7
Olanda	7,63	-1,8
Polonia	18,82	9,8
Portogallo	13,74	0,2
Rep. Ceca*	11,49	-
Romania	24,28	2,2
Slovacchia	14,53	10,5
Slovenia	8,75	-1,1
Spagna	18,52	1,7
Svezia	8,90	-0,2
Ungheria	10,82	7,8
<b>UE/SEE**</b>	<b>15,01</b>	<b>0,4</b>

<sup>^</sup> dati generati dal Sistema di Sorveglianza Europeo (ESAC-Net) e disponibili in TESSy alla data del 1 dicembre 2022

\* dato del 2020 non presente

\*\* UE/SEE: media pesata sulla popolazione dei Paesi che hanno fornito i dati per l'anno 2021

<sup>o</sup> il valore non corrisponde esattamente alla somma dei valori riportati nelle Tabelle 2.1 (convenzionata: 11,5 DDD/1000 abitanti *die*) e 3.1 (acquisto privato: 4,1 DDD/1000 abitanti *die*) per approssimazioni decimali nel calcolo



Tabella 7.2a Consumo (DDD/1000 ab die) territoriale di antibiotici (J01) per Paese e ATC III livello: confronto 2020-2021<sup>A</sup>

Paesi UE/ SEE	Tetraciline (J01A)	Δ% 21-20	Antibatterici beta-lattamici, penicilline (J01C)	Δ% 21-20	Altri antibatterici beta-lattamici (J01D)	Δ% 21-20	Sulfonamidi e trimetoprim (J01E)	Δ% 21-20
Austria	0,34	21,3	3,47	3,5	1,04	8,4	0,23	2,6
Belgio	1,81	11,1	7,52	7,9	0,80	-0,3	0,24	8,4
Bulgaria	2,56	17,1	4,79	1,8	4,54	14,4	0,65	1,6
Croazia	0,98	23,9	6,87	11,5	2,36	12,8	0,48	9,2
Danimarca	1,64	-2,8	8,23	1,9	0,03	-1,5	0,52	-5,0
Estonia	1,30	-4,0	3,21	1,1	0,93	-8,6	0,32	10,6
Finlandia	2,21	-6,7	2,97	-3,3	1,42	-5,3	0,94	-1,4
Francia	3,09	6,2	11,03	9,3	0,89	1,3	0,51	10,9
Germania	1,31	-9,8	2,84	-7,1	1,44	-14,3	0,49	11,4
Grecia	2,94	-1,6	7,45	-14,3	4,38	-23,9	0,32	-26,8
Irlanda	2,96	-0,4	7,22	-1,9	0,94	-1,5	0,94	-10,0
Islanda	4,41	-6,7	7,50	6,8	0,55	11,1	0,53	2,0
<b>Italia</b>	<b>0,65</b>	<b>12,6</b>	<b>7,12</b>	<b>-3,4</b>	<b>1,63</b>	<b>-2,9</b>	<b>0,83</b>	<b>0,2</b>
Lettonia	2,58	15,8	3,54	-1,6	0,40	-2,1	0,42	-16,3
Lituania	1,36	-8,9	5,45	11,3	1,22	2,9	0,20	-60,7
Lussemburgo	1,57	-0,8	5,99	-0,7	1,61	-8,0	0,32	0,4
Malta	2,10	0,8	5,50	6,4	1,45	-27,6	0,46	51,8
Norvegia	2,50	0,9	4,87	1,8	0,05	-8,9	0,70	0,8
Olanda	1,42	-8,0	2,41	0,8	0,03	11,1	0,45	0,3
Polonia	1,71	-2,5	5,22	18,1	2,26	-2,8	0,24	-41,9
Portogallo	0,94	15,4	6,59	-1,4	1,45	6,9	0,39	10,3
Rep. Ceca*	1,51	-	3,78	-	1,44	-	0,66	-

segue

continua Tabella 7.2a

Paesi UE/ SEE	Tetracicline (J01A)	Δ% 21-20	Antibatterici beta-lattamici, penicilline (J01C)	Δ% 21-20	Altri antibatterici beta-lattamici (J01D)	Δ% 21-20	Sulfonamidi e trimetoprim (J01E)	Δ% 21-20
Romania	1,01	-0,4	10,56	0,9	3,93	1,9	0,72	0,0
Slovacchia	1,73	4,7	3,27	0,1	3,52	6,8	0,45	9,2
Slovenia	0,54	2,3	4,55	-3,5	0,47	15,2	0,53	-0,8
Spagna	1,67	14,3	9,94	0,3	1,98	2,9	0,46	5,4
Svezia	1,84	-4,4	4,37	-2,3	0,05	3,3	0,27	-0,3
Ungheria	1,23	4,9	3,28	4,0	1,31	-5,2	0,38	-1,8
<b>UE/SEE**</b>	<b>1,67</b>	<b>1,9</b>	<b>6,53</b>	<b>1,9</b>	<b>1,60</b>	<b>-4,8</b>	<b>0,51</b>	<b>-0,6</b>

^ dati generati dal Sistema di Sorveglianza Europeo (ESAC-Net) e disponibili in TESSy alla data del 1 dicembre 2022

\* valore 2020 non presente

\*\* UE/SEE: media pesata sulla popolazione dei Paesi che hanno fornito i dati per l'anno 2021

Tabella 7.2b Consumo (DDD/1000 ab die) territoriale di antibiotici (J01) per Paese e ATC III livello: confronto 2020-2021<sup>^</sup>

Paesi UE/ SEE	Macrolidi e lincosamidi (J01F)	Δ% 21-20	Chinoloni (J01M)	Δ% 21-20	Altri antibatterici (J01X)	Δ% 21-20	Altri gruppi di antibiotici (J01B, J01G, J01R)	Δ% 21-20
Austria	1,39	-2,3	0,52	-9,2	0,22	-27,7	0,01	2,1
Belgio	2,65	0,2	0,45	-3,3	2,54	1,5	0,02	-3,8
Bulgaria	5,50	-3,8	3,92	17,1	0,01	11,1	0,36	115,7
Croazia	3,05	25,0	1,44	18,2	1,04	15,0	<0,05	-16,7
Danimarca	1,17	-2,0	0,32	-4,0	0,67	5,1	0,01	27,5
Estonia	1,74	-3,0	0,59	-17,7	0,56	24,5	0,01	90,0
Finlandia	0,39	-11,2	0,36	-6,5	1,15	-6,0	0,01	-21,3
Francia	2,37	1,3	0,99	-8,9	0,43	14,1	0,43	-22,4
Germania	1,15	-12,3	0,43	-11,2	0,47	-9,7	0,01	-19,2
Grecia	3,62	-28,3	2,16	-17,2	0,84	9,1	0,05	1,9
Irlanda	2,51	-14,4	0,38	-11,2	1,37	-2,5	0,01	-17,6
Islanda	1,13	-1,3	0,45	-7,6	1,18	21,0	0,01	-49,4
<b>Italia</b>	<b>3,30</b>	<b>-7,4</b>	<b>1,62</b>	<b>-3,1</b>	<b>0,80</b>	<b>6,1</b>	<b>0,05</b>	<b>-23,2</b>
Lettonia	1,65	-0,1	0,71	-8,6	0,83	6,3	0,01	-5,3
Lituania	1,49	-10,8	0,66	-9,3	1,30	-7,6	0,02	16,7
Lussemburgo	2,38	-3,7	1,26	-0,4	1,46	4,5	0,01	-37,0
Malta	2,38	-2,8	1,31	-3,6	0,71	-14,9	0,19	9,2
Norvegia	0,58	-11,8	0,22	-10,2	3,92	1,9	0,01	12,0
Olanda	1,31	-3,6	0,64	0,6	1,34	0,0	0,02	8,2
Polonia	3,66	32,6	1,27	10,4	4,44	3,2	0,02	2,2
Portogallo	1,91	-6,0	1,17	-3,0	1,30	2,1	<0,05	-20,0

segue

continua Tabella 7.2b

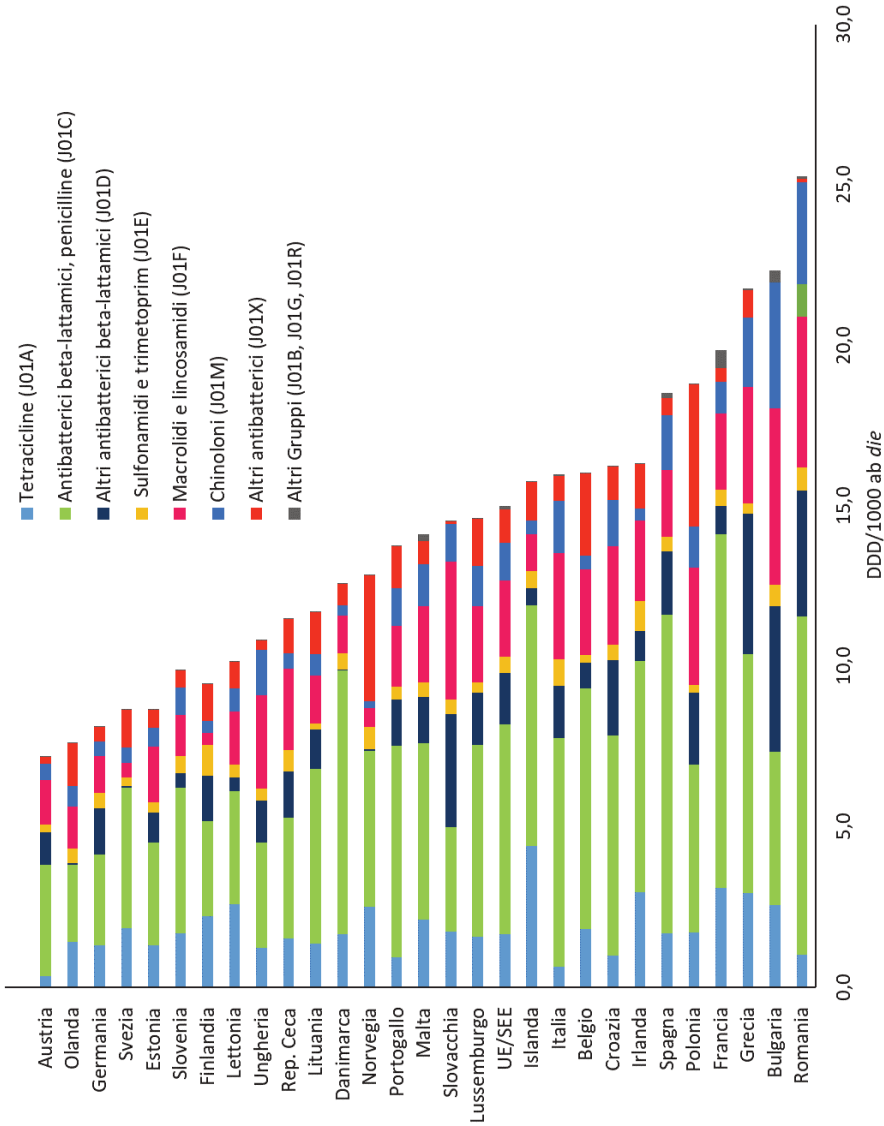
Paesi UE/ SEE	Macrolidi e lincosamidi (J01F)	Δ% 21-20	Chinoloni (J01M)	Δ% 21-20	Altri antibatterici (J01X)	Δ% 21-20	Altri gruppi di antibiotici (J01B, J01G, J01R)	Δ% 21-20
Rep. Ceca*	2,54	-	0,48	-	1,08	-	0,01	-
Romania	4,70	3,6	3,17	7,2	0,11	-6,5	0,09	-6,6
Slovacchia	4,30	30,3	1,17	2,7	0,07	7,7	0,02	4,7
Slovenia	1,26	-5,6	0,85	1,2	0,54	13,8	0,01	6,7
Spagna	2,08	1,1	1,72	-3,3	0,52	8,2	0,16	-7,2
Svezia	0,46	-6,5	0,49	-1,1	1,17	-3,0	0,01	0,0
Ungheria	2,91	30,0	1,42	0,8	0,29	1,0	0,01	-12,7
<b>UE/SEE**</b>	<b>2,38</b>	<b>-0,2</b>	<b>1,16</b>	<b>-2,8</b>	<b>1,03</b>	<b>2,4</b>	<b>0,12</b>	<b>-1,0</b>

^ dati generati dal Sistema di Sorveglianza Europeo (ESAC-Net) e disponibili in TESSy alla data del 1 dicembre 2022

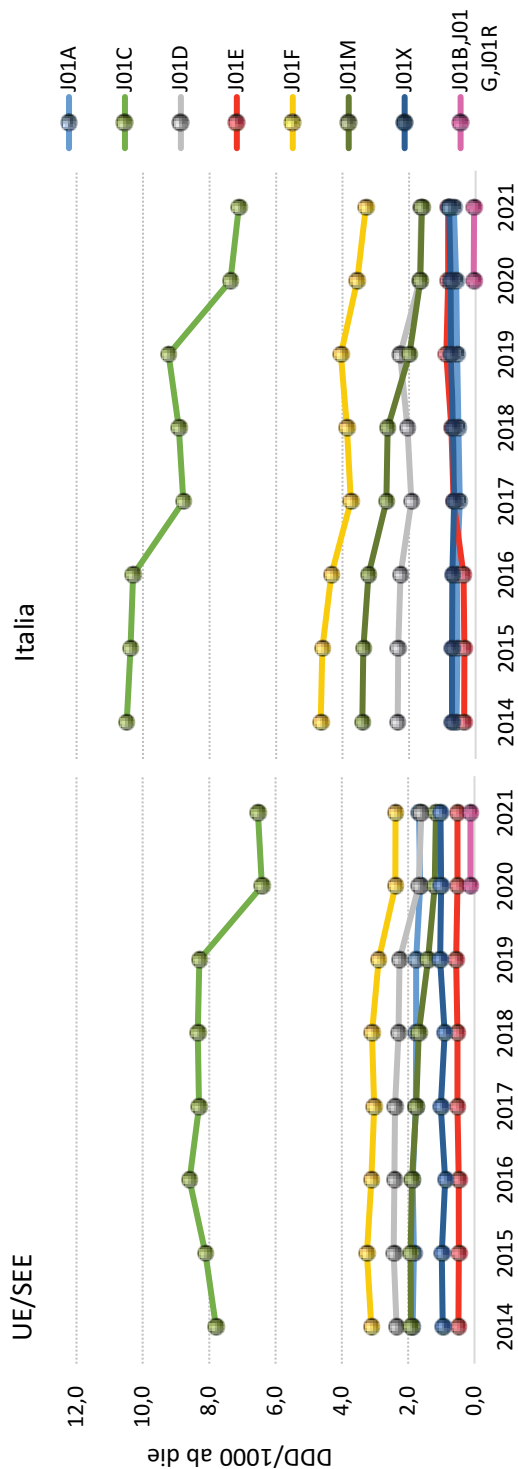
\* dato del 2020 non presente

\*\* UE/SEE: media pesata sulla popolazione dei Paesi che hanno fornito i dati per l'anno 2021

**Figura 7.1** Consumo (DDD/1000 ab die) territoriale di antibiotici (J01) per Paese e ATC III livello nel 2021

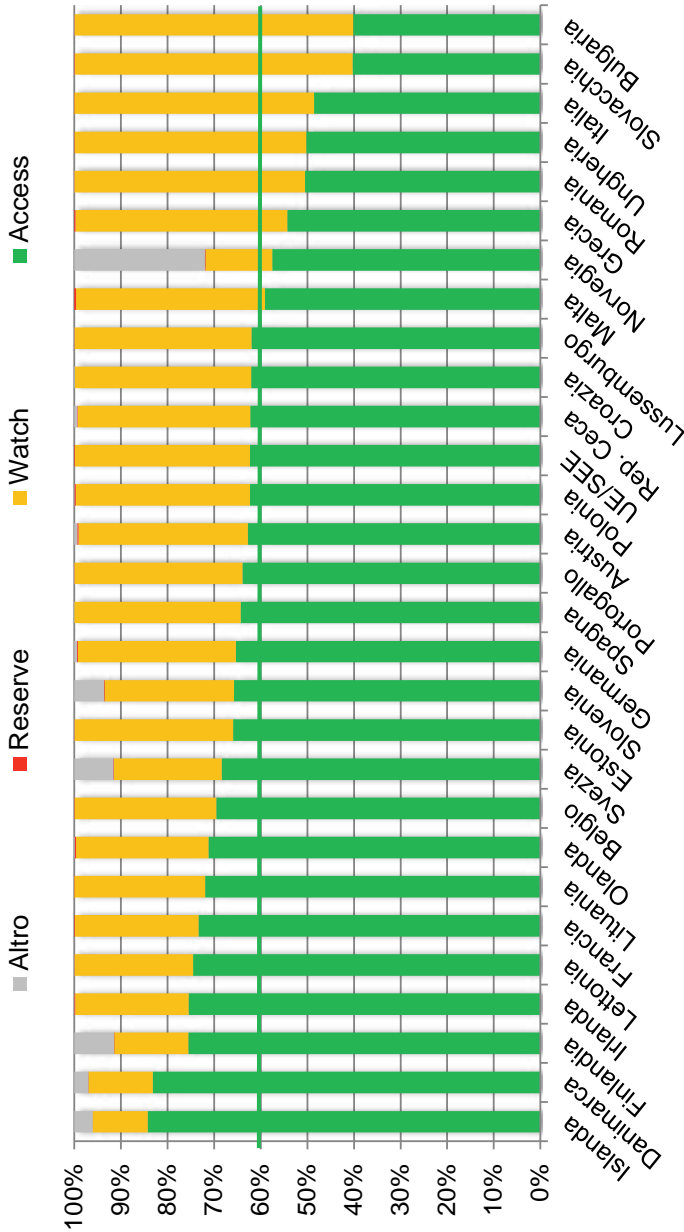


**Figura 7.2** Andamento del consumo (DDD/1000 ab die) territoriale di antibiotici in UE/SEE e Italia e ATC III livello nel periodo 2014-2021

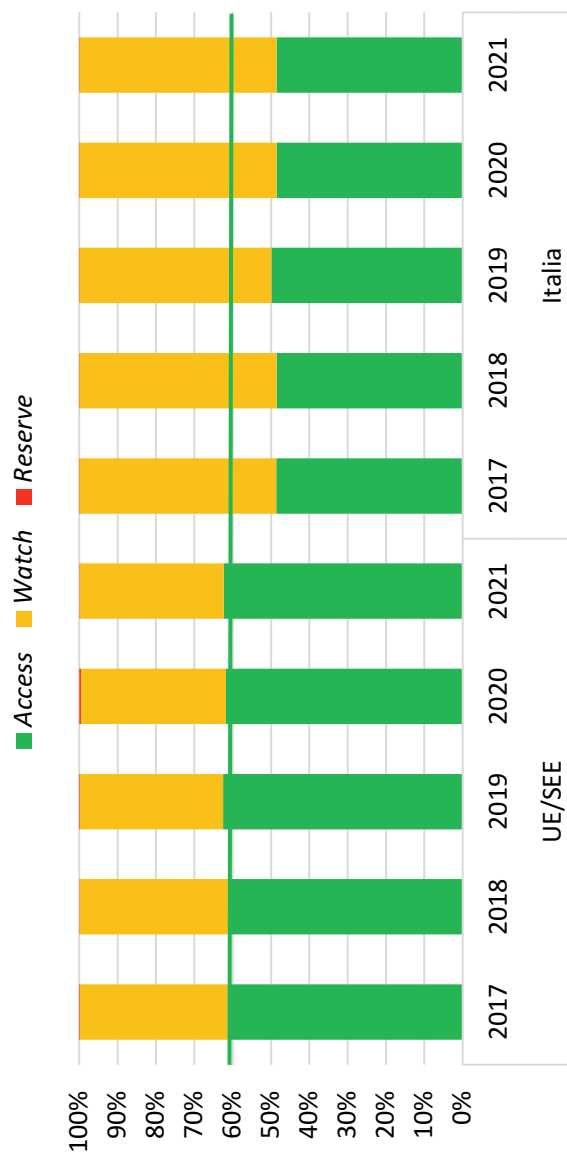


J01A, Tetraciline; J01C, Antibatterici beta-lattamici, penicilline; J01D, Altri antibatterici beta-lattamici; J01E, Sulfonamidi e trimetoprim; J01F, Macrolidi e lincosamidi; J01M, Chinoloni; J01X Altri antibatterici; J01B J01G e J01R, Altri gruppi di antibiotici

**Figura 7.3** Variabilità per Paese del consumo territoriale (DDD/1000 ab die) degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWaRe dell'OMS nel 2021



**Figura 7.4** Andamento per UE/SEE e Italia del consumo territoriale (DDD/1000 ab *dte*) degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWARe dell'OMS nel periodo 2017-2021





**Tabella 7.3** Consumo ospedaliero di antibiotici sistemici (DDD/1000 ab *die*) per Paese: confronto 2020-2021<sup>^</sup>

Paesi UE/SEE	Totale (J01)	Δ% 21-20
Austria	1,63	-2,4
Belgio	1,40	-0,4
Bulgaria	2,06	4,3
Croazia	1,93	20,0
Danimarca	1,80	2,7
Estonia	1,41	-14,9
Finlandia	1,84	-5,1
Francia	1,69	2,9
Grecia	1,77	6,1
Irlanda	1,49	0,7
Islanda	1,02	-11,6
<b>Italia</b>	<b>1,53</b>	<b>-20,0</b>
Lettonia	1,48	-23,3
Lituania	1,97	-10,9
Lussemburgo	1,28	1,2
Malta	1,68	-22,6
Norvegia	1,14	-1,4
Olanda	0,70	-8,0
Polonia	1,37	1,0
Portogallo	1,54	5,8
Rep. Ceca	2,21	-
Romania	1,38	-3,2
Slovacchia	1,43	13,2
Slovenia	1,42	7,6
Spagna	1,49	-4,4
Svezia	1,46	1,2
Ungheria	1,12	-7,1
<b>UE/SEE*</b>	<b>1,53</b>	<b>-2,5</b>

<sup>^</sup>dati generati dal Sistema di Sorveglianza Europeo (ESAC-Net) e disponibili in TESSy alla data del 1 dicembre 2022; il dato ospedaliero della Germania è assente

\*UE/SEE: media pesata sulla popolazione dei Paesi che hanno fornito i dati per l'anno 2021

Tabella 7.4a Consumo (DDD/1000 ab die) ospedaliero di antibiotici (J01) per Paese e ATC III livello: confronto 2020-2021<sup>^</sup>

Paesi UE/ SEE*	Tetraciline (J01A)	Δ% 21-20	Antibatterici beta-lattamici, penicilline (J01C)	Δ% 21-20	Altri antibatterici beta-lattamici (J01D)	Δ% 21-20	Sulfonamidi e trimetoprim (J01E)	Δ% 21-20
Austria	0,05	-4,9	0,62	-2,2	0,49	-1,7	0,05	7,1
Belgio	0,02	-3,2	0,64	-0,2	0,34	2,1	0,04	-0,4
Bulgaria	0,06	47,8	0,12	-9,5	1,21	20,9	0,01	7,6
Croazia	0,03	-12,3	0,47	18,9	0,60	20,1	0,03	11,0
Danimarca	0,05	3,9	1,06	8,6	0,20	-3,9	0,14	8,0
Estonia	0,03	-11,3	0,53	-9,0	0,46	-10,6	0,05	-5,0
Finlandia	0,10	-16,4	0,53	-3,4	0,77	-0,8	0,08	3,6
Francia	0,06	27,8	0,74	5,1	0,33	4,5	0,05	-9,9
Grecia	0,08	30,4	0,33	12,8	0,57	6,3	0,02	3,5
Irlanda	0,05	-7,2	0,72	5,4	0,21	6,4	0,08	15,0
Islanda	0,03	-73,9	0,45	10,4	0,28	7,4	0,03	105,6
<b>Italia</b>	<b>0,03</b>	<b>-29,3</b>	<b>0,45</b>	<b>-2,7</b>	<b>0,37</b>	<b>-17,0</b>	<b>0,21</b>	<b>-8,3</b>
Lettonia	0,19	-5,1	0,25	-36,4	0,59	-13,5	0,03	-40,3
Lituania	0,04	-12,2	0,68	10,4	0,72	-11,8	0,09	9,9
Lussemburgo	0,02	-19,3	0,46	5,5	0,40	-1,4	0,03	9,7
Malta	0,09	-40,8	0,70	-19,3	0,20	-19,0	0,03	-38,2
Norvegia	0,06	-5,7	0,54	-1,5	0,24	6,0	0,07	-0,2
Olanda	0,02	-16,0	0,24	-12,5	0,23	0,8	0,02	-12,0
Polonia	0,04	-30,1	0,23	1,5	0,54	2,4	0,05	-9,1
Portogallo	0,02	5,3	0,55	7,3	0,47	12,0	0,07	6,5
Rep. Ceca	0,05	-	0,88	-	0,57	-	0,09	-
Romania	0,05	5,1	0,18	-6,5	0,72	13,4	0,02	8,0
Slovacchia	0,06	58,7	0,27	-5,4	0,47	21,5	0,04	45,0
Slovenia	0,02	43,1	0,61	6,4	0,32	10,1	0,06	22,3
Spagna	0,02	-26,4	0,47	-3,1	0,41	0,6	0,03	61,3
Svezia	0,12	-9,1	0,80	-0,4	0,16	4,0	0,05	5,2
Ungheria	0,063	12,7	0,22	-4,1	0,41	-4,0	0,03	-1,9
<b>UE/SEE</b>	<b>0,05</b>	<b>2,9</b>	<b>0,54</b>	<b>1,8</b>	<b>0,39</b>	<b>-1,0</b>	<b>0,09</b>	<b>-6,0</b>

<sup>^</sup>dati generati dal Sistema di Sorveglianza Europeo (ESAC-Net) e disponibili in TESSy alla data del 1 dicembre 2022

\*il dato ospedaliero della Germania è assente; \*\*UE/SEE: media pesata sulla popolazione dei Paesi che hanno fornito i dati per l'anno 2021

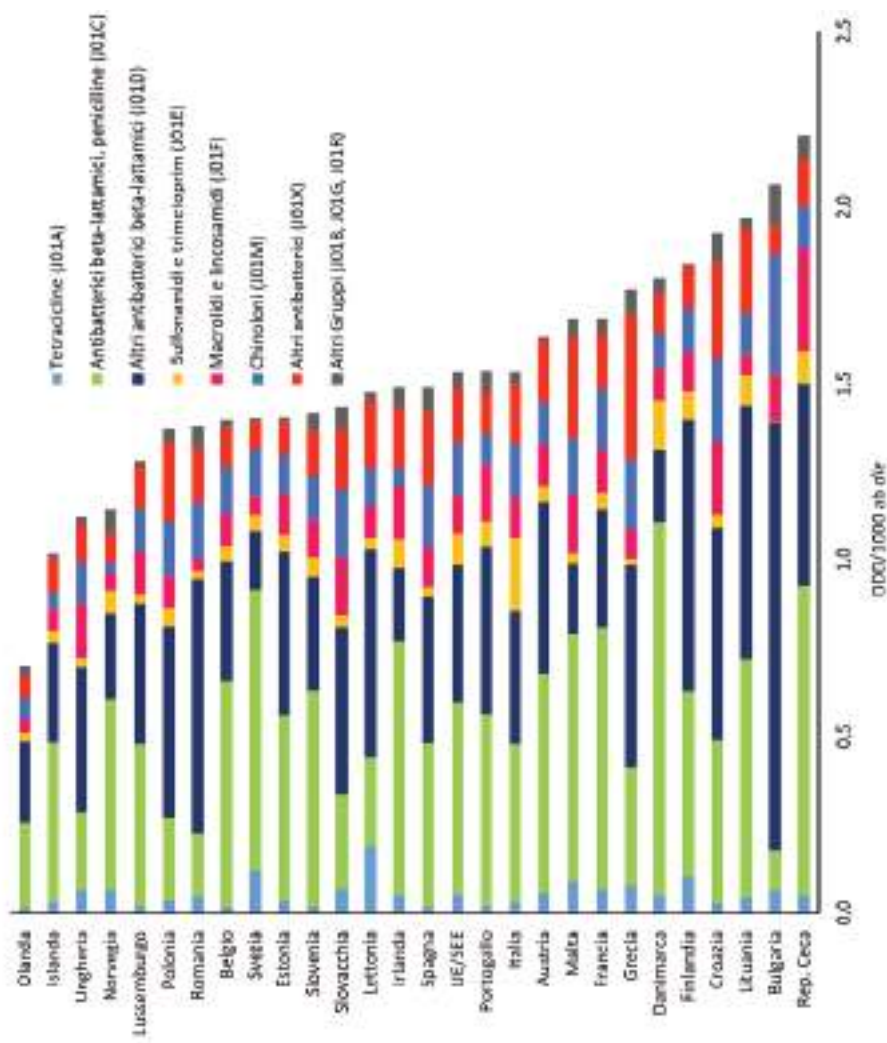
Tabella 7.4b Consumo (DDD/1000 ab die) ospedaliero di antibiotici (J01) per Paese e ATC III livello: confronto 2020-2021<sup>^</sup>

Paesi UE/ SEE	Macrolidi e lincosamidi (J01F)	Δ% 21-20	Chinoloni (J01M)	Δ% 21-20	Altri antibatterici (J01X)	Δ% 21-20	Altri gruppi di antibiotici (J01B, J01G, J01R)	Δ% 21-20
Austria	0,11	-12,4	0,12	-11,0	0,18	8,9	0,01	-10,8
Belgio	0,09	-12,7	0,13	-1,4	0,11	5,6	0,02	-6,7
Bulgaria	0,13	-43,6	0,34	5,0	0,08	-32,9	0,11	-7,0
Croazia	0,21	11,3	0,24	19,9	0,27	35,2	0,09	23,5
Danimarca	0,09	-19,9	0,10	-6,9	0,11	-7,2	0,04	5,5
Estonia	0,12	-31,7	0,11	-31,9	0,09	-18,4	0,01	-28,5
Finlandia	0,11	-9,8	0,12	-22,5	0,12	-6,7	0,01	-14,3
Francia	0,12	-21,8	0,17	9,4	0,16	6,5	0,04	-6,4
Grecia	0,08	-58,7	0,20	8,1	0,40	10,9	0,07	-0,6
Irlanda	0,15	-17,4	0,05	-8,1	0,17	3,2	0,06	-5,2
Islanda	0,06	-57,5	0,05	4,0	0,10	8,7	0,01	-
<b>Italia</b>	<b>0,11</b>	<b>-64,7</b>	<b>0,15</b>	<b>-24,7</b>	<b>0,17</b>	<b>-3,7</b>	<b>0,03</b>	<b>-11,6</b>
Lettonia	0,09	-49,0	0,11	-29,7	0,19	-13,3	0,03	-41,0
Lituania	0,06	-41,3	0,12	-35,7	0,24	-29,9	0,03	-8,2
Lussemburgo	0,12	-6,0	0,12	-3,1	0,12	6,6	0,02	8,7
Malta	0,17	-30,0	0,16	-43,1	0,28	-2,5	0,05	4,9
Norvegia	0,05	-12,2	0,03	-1,5	0,08	-6,0	0,07	-8,0
Olanda	0,04	-18,4	0,06	-14,3	0,07	-2,3	0,02	-8,1
Polonia	0,09	-17,3	0,16	7,4	0,22	14,0	0,04	-5,1
Portogallo	0,16	-6,7	0,09	-2,6	0,12	4,1	0,06	-0,4
Rep. Ceca	0,29	-	0,12	-	0,13	-	0,07	-
Romania	0,04	-78,4	0,16	-5,1	0,15	19,9	0,06	-6,8
Slovacchia	0,16	1,2	0,19	6,7	0,17	38,3	0,06	2,0
Slovenia	0,10	0,4	0,13	-3,0	0,13	19,3	0,05	-0,2
Spagna	0,12	-32,2	0,17	-10,0	0,21	6,0	0,07	1,3
Svezia	0,05	-17,8	0,13	0,4	0,13	39,9	0,01	-22,1
Ungheria	0,15	-21,6	0,12	-15,8	0,11	2,4	0,02	-19,2
<b>UE/SEE</b>	<b>0,11</b>	<b>-39,9</b>	<b>0,15</b>	<b>-7,0</b>	<b>0,16</b>	<b>2,7</b>	<b>0,05</b>	<b>-0,4</b>

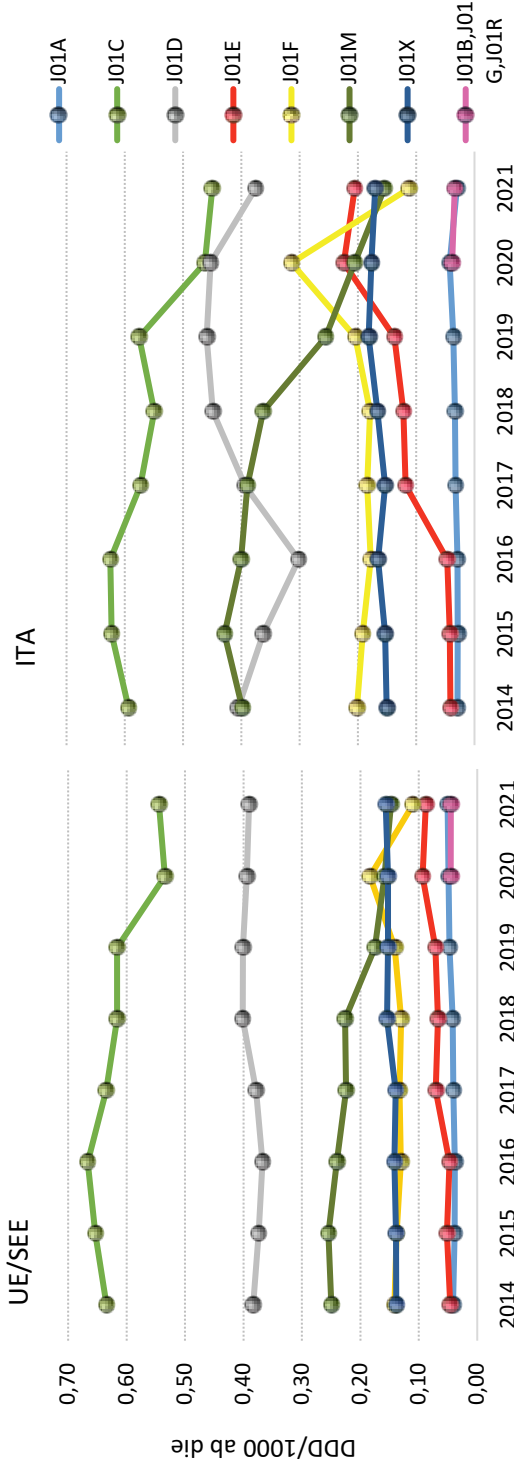
<sup>^</sup>dati generati dal Sistema di Sorveglianza Europeo (ESAC-Net) e disponibili in TESSy alla data del 1 dicembre 2022

\* il dato ospedaliero della Germania è assente; \*\*UE/SEE: media pesata sulla popolazione dei Paesi che hanno fornito i dati per l'anno 2021

**Figura 7.5** Consumo (DDD/1000 ab die) ospedaliero di antibiotici (J01) per Paese e ATC (III livello) nel 2021

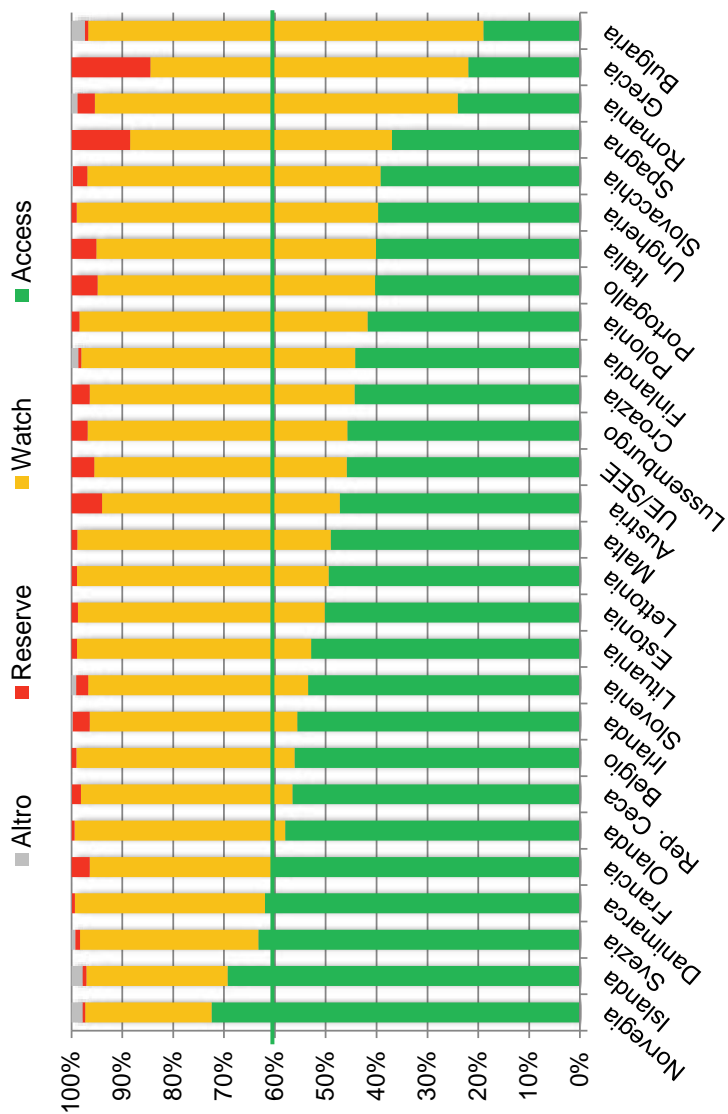


**Figura 7.6** Andamento del consumo (DDD/1000 ab *die*) ospedaliero di antibiotici in UE/SEE e Italia e ATC III livello in UE/SEE e Italia e ATC III livello nel periodo 2014-2021

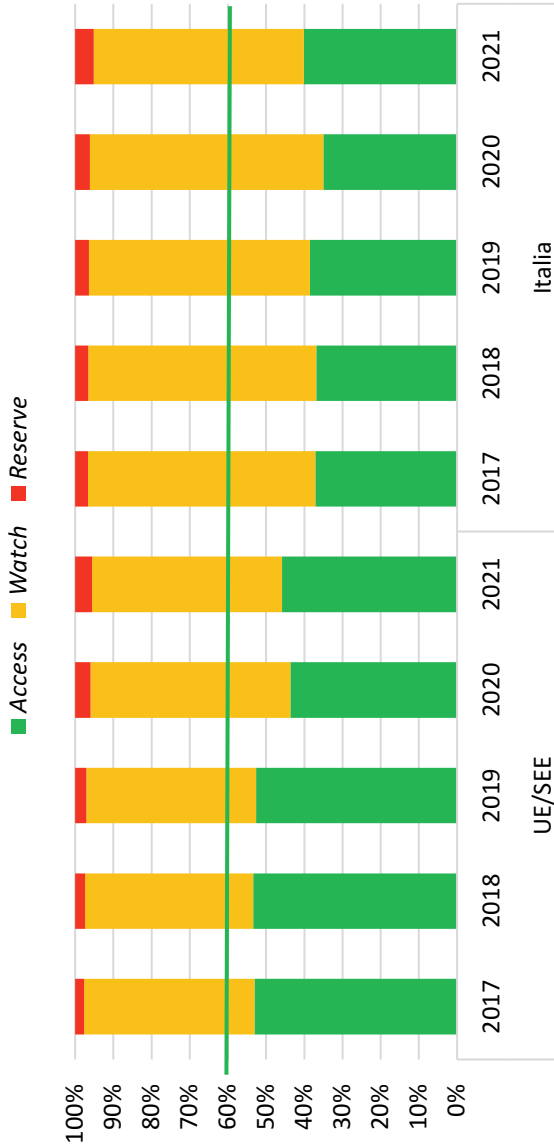


J01A, Tetraciline; J01C, Antibatterici beta-lattamici, penicilline; J01D, Altri antibatterici beta-lattamici; J01E, Sulfonamidi e trimetoprim; J01F, Macrolidi e lincosamidi; J01M, Chinoloni; J01X Altri antibatterici; J01B J01G e J01R, Altri gruppi di antibiotici

**Figura 7.7** Variabilità per Paese del consumo ospedaliero (DDD/1000 ab die) degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWaRe dell'OMS nel 2021



**Figura 7.8** Andamento per EU/SEE e Italia del consumo ospedaliero (DDD/1000 ab die) degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWaRe dell'OMS nel periodo 2017-2021



### Key message

- Nel 2021 si osserva a livello europeo, in media, una stabilità **dei consumi territoriali di antibiotici** con una ampia variabilità tra i diversi Paesi UE/SEE. Tale andamento può essere attribuito al **mantenimento di misure igienico-sanitarie o altri interventi non farmacologici** messi in atto come risposta alla pandemia.
- In Italia il **consumo territoriale è superiore alla media europea** anche per il 2021 (in particolare per le penicilline, macrolidi e lincosamidi), sebbene in lieve contrazione rispetto all'anno precedente, collocando l'Italia al decimo posto (nono nel 2020);
- In **ambito ospedaliero** l'Italia si **allinea alla media europea**, in marcata riduzione rispetto al 2020 (passando dal sesto posto del 2020 all'undicesimo). La categoria di antibiotici per i quali si osservano i maggiori scostamenti con consumi **superiori alla media** è quella dei **sulfonamidi, in associazione a trimetoprim**, mentre i consumi ospedalieri di **chinoloni e macrolidi** è diminuito notevolmente rispetto al 2020, allineandosi al valore medio europeo.
- In base alla **classificazione AWaRe** della WHO, nel 2021 solo il 49% dei consumi territoriali e il 40% dei consumi ospedalieri in Italia sono coperti da antibiotici del gruppo *Access* in confronto ad una media europea, rispettivamente del 62,3% e 45,8%; questo dato pone **l'Italia tra i paesi a più elevato utilizzo di molecole Watch**. Questi risultati evidenziano **l'importanza di implementare azioni per promuovere l'uso appropriato di antibiotici nei diversi contesti assistenziali che diano priorità alla riduzione complessiva dei consumi ma anche all'incremento della quota di farmaci del gruppo Access** al fine di contenere la diffusione delle resistenze agli antibiotici.



## Bibliografia

- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial Consumption database (ESAC-Net) 2021 (<https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/surveillance-and-disease-data/database>)
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Surveillance System (TESSy) online 2021 (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/european-surveillance-system-tessey>)
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net)-Annual Epidemiological Report 2020. Stockholm: ECDC; 2021.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net)-Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022.
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2020. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2022. ([https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1664282/Rapporto\\_Antibiotici\\_2020.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1664282/Rapporto_Antibiotici_2020.pdf))
- Högberg LD Diaz, Vlahović-Palčevski V, Pereira C, Weist K, Monnet DL, ESAC-Net study group. Decrease in community antibiotic consumption during the COVID-19 pandemic, EU/EEA, 2020. *Euro Surveill* 2021;26(46):pii=2101020.
- WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2021. Geneva: World Health Organization; 2021 (WHO/HMP/HPS/EML/2021.04).



## Parte 8

# Uso degli antibiotici durante la pandemia da SARS-CoV-2



La pandemia da SARS-CoV-2 ha avuto un impatto senza precedenti sul funzionamento dei servizi sanitari; una parte rilevante delle risorse disponibili è infatti stata riallocata per far fronte alle attività di controllo della nuova infezione e di gestione delle sue conseguenze sulla salute della popolazione (*Driggin, 2020*). La mancanza di specifiche terapie per il trattamento dei pazienti affetti da COVID-19 ha inoltre indotto, soprattutto nella prima fase della pandemia, un frequente utilizzo di antibiotici nei pazienti più gravi, considerati a maggior rischio di sviluppare infezioni batteriche secondarie, potenzialmente fatali (*Zhou, 2020*). Diversi studi hanno messo in evidenza come, anche in presenza di bassa prevalenza di co-infezioni batteriche nei pazienti con COVID-19, gli antibiotici siano stati utilizzati molto frequentemente (*Langford, 2020; Langford, 2021; Alshaikh, 2022*). È utile ricordare che nella prima fase della pandemia l'azitromicina è stata usata inappropriatamente nella terapia contro il COVID-19. Erano emersi alcuni studi che avevano dimostrato, oltre alla capacità di inibire la replicazione di batteri patogeni, un effetto antinfiammatorio e immunomodulante dell'antibiotico nei pazienti affetti da malattie polmonari infiammatorie (*Oliver, 2021*), benefici non confermati nei pazienti affetti da COVID-19. La mancanza di prove di efficacia nel trattamento di pazienti COVID-19 e i potenziali rischi derivanti dall'utilizzo del farmaco, hanno spinto l'AIFA a sconsigliarne l'utilizzo nel trattamento del COVID-19 al di fuori di eventuali sovrapposizioni batteriche già nel corso della prima ondata pandemica (*COVID-19-scheda informativa AIFA su azitromicina, 2020*).

Inoltre, in base ai risultati di un studio condotto in Italia su cartelle cliniche, l'88% delle infezioni batteriche o fungine diagnosticate in pazienti ricoverati per COVID-19 erano state acquisite in corso di ricovero ed erano causate spesso da microrganismi resistenti agli antibiotici (*Floridia, 2022*). Questi risultati evidenziano l'elevato rischio di inappropriata prescrizione e di aumento delle resistenze in corso di pandemia.

Nella presente parte, al fine di descrivere l'impatto della pandemia da SARS-CoV-2 sull'uso complessivo di antibiotici, sono stati confrontati i consumi registrati nei primi semestri del 2019, del 2020, del 2021 e del 2022 considerando sia i dati relativi all'assistenza farmaceutica convenzionata sia gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche. Il primo ambito riguarda i consumi territoriali mentre il secondo principalmente l'erogazione ospedaliera. Analogo confronto è stato fatto tra i consumi del secondo semestre del 2019, 2020 e 2021. È stato poi analizzato l'andamento mensile dei consumi nel periodo gennaio 2019-giugno 2022.

### Assistenza convenzionata

Relativamente all'assistenza convenzionata, nel primo semestre del 2022 è stato registrato un consumo pari a 13,8 DDD/1000 ab *die*, in aumento del 31,8% rispetto al primo semestre del 2021 (Tabella 8.1). Tale incremento riporta i livelli di consumo a quelli registrati nel primo semestre 2020 pur restando nettamente al di sotto di quelli del primo semestre 2019 (18,1 DDD/1000 ab *die*). Nel primo semestre del 2022 l'incremento dell'uso di antibiotici è stato registrato in tutte le regioni, con la maggiore variazione osservabile al Nord (+35,3%), seguito da Centro (+32,3%) e Sud (+28,8%). Nonostante gli aumenti in termini relativi siano più evidenti al Nord, nel complesso il Sud continua a registrare anche nel 2022 consumi quasi doppi rispetto al Nord (14,1 vs 7,8 DDD/1000 ab *die* nel primo semestre 2021 e 18,1 vs 10,6 DDD/1000 ab *die* nel primo semestre 2022). La Liguria registra il maggior incremento

dei consumi (+42,0%) rispetto al primo semestre 2021, sebbene il livello dei consumi si mantenga al di sotto della media nazionale, mentre la Campania che nel 2022 presenta l'incremento più basso (+24,3%) si attesta su livelli di consumo ben al di sopra della media nazionale (21,3 DDD).

Confrontando il secondo semestre 2021 con lo stesso periodo del 2020, si osserva un incremento dei consumi pari al 16,1%, con un gradiente decrescente Nord-Centro-Sud; i consumi del secondo semestre 2021 (12,5 DDD/1000 ab *die*) si mantengono comunque a livelli inferiori rispetto a quelli raggiunti nell'analogo periodo del 2019 (13,5 DDD/1000 ab *die*). Nonostante la bassa variabilità tra regioni nelle entità degli aumenti registrati nel secondo semestre 2021, dal confronto dei valori assoluti dei consumi, si conferma al Sud un valore quasi doppio rispetto al Nord, con la Campania che registra i valori più elevati (19,0 DDD/1000 ab *die*), seguita dalla Puglia (17,0 DDD/1000 ab *die*) e dalla Calabria (16,6 DDD/1000 ab *die*).

Dalla valutazione dell'andamento mensile nel periodo da gennaio 2019 a giugno 2022 (Figura 8.1), si rilevano in tutti i mesi del 2020 consumi minori rispetto al 2019, con differenze più accentuate nel periodo aprile-giugno (caratterizzato nel 2020 dal *lockdown*) e a dicembre (mese in cui sono state potenziate le misure di contenimento della pandemia tra cui la riduzione degli spostamenti tra regioni). Tali misure hanno avuto effetto anche nel primo trimestre del 2021 che è stato infatti caratterizzato da consumi inferiori (9,8-12,1 DDD/1000 ab *die*) rispetto a quelli dei mesi corrispondenti del 2020 (20,1-14,0 DDD/1000 ab *die*). Nel secondo trimestre del 2021 invece i consumi (10,4-9,8 DDD/1000 ab *die*) hanno superato lievemente quelli del 2020 (9,0-8,6 DDD/1000 ab *die*) sebbene siano risultati ancora inferiori rispetto al 2019 (16,1-13,5 DDD/1000 ab *die*). Il 2021, nei primi 8 mesi, è stato caratterizzato da livelli di consumo più bassi rispetto a quelli registrati nel 2019; successivamente, a partire dal mese di settembre è osservabile un trend in notevole crescita che ha portato i consumi ad allinearsi, nei mesi di novembre e dicembre, a quelli del periodo pre-pandemia. In tutti gli anni considerati si osserva un progressivo aumento dei consumi, nell'ultimo quadrimestre (settembre-dicembre) coerentemente con la stagionalità nel consumo degli antibiotici, ad eccezione del mese di dicembre del 2020 dove si osserva invece una riduzione, probabilmente in concomitanza delle misure di contenimento dell'infezione da SARS-CoV-2 messe in atto nella seconda ondata pandemica. Negli ultimi due mesi del 2021 si osservano livelli di consumo più elevati di quelli registrati nel resto dell'anno, ma simili a quelli registrati negli stessi mesi del 2019. A gennaio 2022 si registrano consumi con valori simili rispetto agli ultimi mesi del 2021 ma nettamente superiori rispetto allo stesso mese dell'anno precedente. A febbraio 2022 si nota invece una contrazione dei consumi passando da 15,1 DDD di gennaio a 12,3 DDD probabilmente dovuta ad una bassa circolazione virale per un'alta adesione alla campagna vaccinale anti-influenzale e anti-COVID-19.

La riduzione dell'uso di antibiotici in ambito territoriale osservata nel 2020 e nel primo semestre 2021 può in buona parte essere attribuita alle misure messe in campo per contenere la trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2 che hanno avuto effetto anche sugli altri agenti infettivi. In particolare, la prevalenza dell'influenza si è ridotta di oltre il 50% nel 2020 rispetto al 2019 (per approfondimenti si rimanda alla Parte 6). Tra le principali misure

implementate è opportuno menzionare i *lockdown*, il distanziamento fisico, le misure igienico sanitarie e l'uso di dispositivi di protezione individuale. Può inoltre aver contribuito a questo risultato la modifica dei modelli organizzativi di accesso agli ambulatori dei Medici di Medicina Generale e dei Pediatri di Libera Scelta. In analogia a quanto accaduto in Italia, riduzioni dei consumi di antibiotici in ambito territoriale sono state osservate in quasi tutti i Paesi europei (Hogberg, 2021). Ciò viene anche confermato dall'incremento dei consumi nei primi 6 mesi del 2022, probabilmente dovuto alla maggior circolazione degli agenti infettivi a seguito dell'allentamento delle misure di contenimento del contagio da SARS-CoV-2.

I dati mensili per area geografica nel periodo che va da gennaio 2019 a giugno 2022 mostrano consumi sistematicamente più elevati al Sud con un andamento parallelo a quello di Nord e Centro. Si nota, inoltre, come la stagionalità dell'uso degli antibiotici, evidente fino ai primi mesi del 2020, si sia molto attenuata dopo l'inizio della pandemia (Figura 8.2).

Analizzando l'andamento dei consumi per età, relativi all'assistenza convenzionata (Figura 8.3), si registrano importanti riduzioni tra il 2019 e il 2020, in particolare tra i mesi di aprile-giugno, in tutte le fasce di età. In ambito pediatrico (età 0-14 anni) si sono osservate riduzioni più evidenti rispetto al resto della popolazione, che hanno raggiunto l'80% nella fascia compresa tra 5 e 14 anni nel mese di maggio 2020. Sempre nella popolazione pediatrica, i consumi di dicembre 2020 hanno mostrato una netta flessione rispetto a quelli dello stesso mese del 2019. Da settembre 2021 si osserva un incremento dei consumi per tutte le fasce d'età, che assume proporzioni molto significative per la fascia d'età 0-4 anni nell'ultimo trimestre dell'anno. Tale andamento potrebbe essere attribuito a un rapido incremento registrato negli ultimi mesi del 2021 dell'incidenza delle infezioni da virus respiratori in questa fascia della popolazione (dopo il netto calo osservato nel 2020 grazie alle misure di contenimento dell'infezione da SARS-CoV-2). In particolare, si è osservato un incremento delle infezioni da virus respiratorio sinciziale (VRS) che, nei bambini al di sotto dei due anni, si manifestano in forma di bronchioliti con sintomi gravi soprattutto nei più piccoli e possono dare sintomi respiratori anche nei bambini più grandi e negli adulti (Fraguna, 2023). Il trattamento delle infezioni da VRS non prevede l'uso di antibiotici tranne in caso di sovrainfezioni batteriche (es. otite e polmonite). Nel corso del 2022 il trend mensile dei consumi per le diverse fasce di età risulta sovrapponibile a quello osservato nel 2021, sebbene nell'ultimo trimestre del 2022 si registri un aumento dei consumi, più marcato rispetto all'anno precedente. Nei bambini fino ai 4 anni di età l'andamento si discosta da quello osservato per le altre fasce di età, facendo osservare una ripresa dei consumi tra marzo e maggio e un aumento repentino nell'ultimo trimestre dell'anno, fino a raggiungere livelli superiori a quelli dello stesso periodo dell'anno precedente. Anche in questo caso tali andamenti possono essere messi in relazione ai picchi di diffusione di infezioni respiratorie di diversa origine che si sono succeduti nel corso dell'anno e che hanno colpito principalmente i bambini.

È stato valutato l'andamento 2019-2022 dell'indicatore che misura il ricorso a molecole ad ampio spettro che hanno maggiore rischio di indurre resistenze antibiotiche e considerate di seconda linea rispetto a molecole a spettro ristretto.

In concomitanza con la riduzione dei consumi complessivi si è osservato, a partire dal marzo 2020, un incremento del rapporto tra molecole ad ampio spettro e molecole a spettro ristretto (Figura 8.4), determinato da una contrazione dell'uso delle molecole a spettro ristretto rispetto a quelle ad ampio spettro. Tra le prime sono incluse alcune penicilline, ad esempio l'amoxicillina, frequentemente prescritte per le comuni infezioni delle vie respiratorie (la cui incidenza si è ridotta a livello territoriale in fase di pandemia), mentre le seconde includono antibiotici spesso indicati per altri tipi di infezione. Il gruppo ad ampio spettro comprende inoltre l'azitromicina che è stata frequentemente preferita ad altri antibiotici in corso di pandemia, sebbene il suo uso inappropriato nei pazienti affetti da COVID-19 sia stato ampiamente documentato. La prima parte del 2022 è caratterizzata dal persistere di livelli elevati del rapporto tra molecole ad ampio spettro e a spettro ristretto in confronto al periodo pre-pandemico, con un picco a gennaio pari a 17 (a gennaio 2019 era 12). Tali risultati evidenziano che nel periodo 2019-2022 vi sia stato un peggioramento dell'indicatore dovuto alla maggiore incidenza del consumo degli antibiotici ad ampio spettro.

L'azitromicina è l'unico principio attivo (insieme alla fosfomicina) per il quale i consumi complessivi del 2020 (1,3 DDD/1000 abitanti *die*) non sono diminuiti rispetto al 2019 e si mantengono elevati anche nel corso del 2021, rappresentando circa il 50% dei consumi dell'intera classe dei macrolidi (che a loro volta costituiscono il 23% del consumo totale di antibiotici, vedi Parte 2). Prendendo in considerazione l'intera classe dei macrolidi (Tabella 8.2), dopo un decremento del 24,3% dei consumi osservato nel primo semestre 2021 rispetto al corrispondente periodo del 2020, si registra un significativo incremento nel primo semestre del 2022 rispetto allo stesso periodo del 2021 (+52,8%), senza differenze rilevanti tra le diverse aree geografiche. Liguria, Lazio, Abruzzo, Calabria, Sicilia e Sardegna registrano incrementi superiori al 60%. Nel secondo semestre 2021 si osserva un aumento meno pronunciato dei consumi (+14,1%) rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente, con le regioni del Nord (+17,0%) che registrano aumenti più consistenti rispetto alle regioni del Sud (+10,9%). In tutti i periodi considerati i valori di consumo di questa classe di antibiotici risultano essere stabilmente più elevati nelle regioni del Sud rispetto a quelle del Nord.

Valutando in dettaglio i consumi di azitromicina per semestre nel periodo 2019-2022, si osserva che nella prima parte del 2021 i consumi di questo antibiotico sono stati lievemente inferiori a quelli registrati nello stesso periodo del 2020 (-1,6%) (Tabella 8.3); tale riduzione è stata però molto più contenuta rispetto a quella osservata per il totale degli antibiotici (-21,0%) (Tabella 8.1). Il primo semestre del 2021 è caratterizzato da una riduzione dei consumi rispetto allo stesso periodo del 2020 nelle regioni del Nord (-26,8%) e, in misura più ridotta, nelle regioni del Centro (-5,9%). Al contrario, al Sud si osserva un considerevole incremento (+37,2%) trainato da alcune regioni come Campania (+84,4%), Puglia (+28,2%), Sicilia (+23,9%) e Calabria (+16,3%).

Nel secondo semestre 2021 si è osservato un incremento del 7,7% del consumo di azitromicina rispetto al primo semestre dello stesso anno e un incremento del 4,7% rispetto al secondo semestre dell'anno precedente (2020), pur con notevoli differenze tra le aree geografiche. Le regioni del Nord e del Centro hanno riportato incrementi simili (+9,7% e



+9,1% rispettivamente), mentre quelle del Sud hanno registrato una lieve riduzione (-1,7%); l'andamento nelle regioni del Sud appare però molto eterogeneo con marcate riduzioni osservate in Campania (-22,3%) e Sardegna (-16,3%) e notevoli incrementi in Calabria (+38,3%) e Sicilia (+31,0%).

Confrontando i consumi di azitromicina del primo semestre 2022 (1,8 DDD/1000 ab *die*) con il periodo corrispondente del 2021 si osserva un incremento del 45,1% a livello nazionale, con variazioni più evidenti al Centro (+57,9%), rispetto al Nord (+43,4%) e al Sud (+40,7%). I consumi relativi al primo semestre del 2022 risultano superiori anche a quelli pre-pandemici del primo semestre 2019 (1,8 vs 1,5 DDD/1000 ab *die*). Liguria, Abruzzo, Calabria e Sardegna registrano incrementi maggiori del 70%. Dal confronto degli andamenti dei consumi di questo antibiotico con quelli dell'intera classe dei macrolidi, si osserva come gli aumenti osservati per l'intera classe nel secondo semestre del 2022, rispetto al secondo del 2021, siano per la maggior parte attribuibili a questo antibiotico.

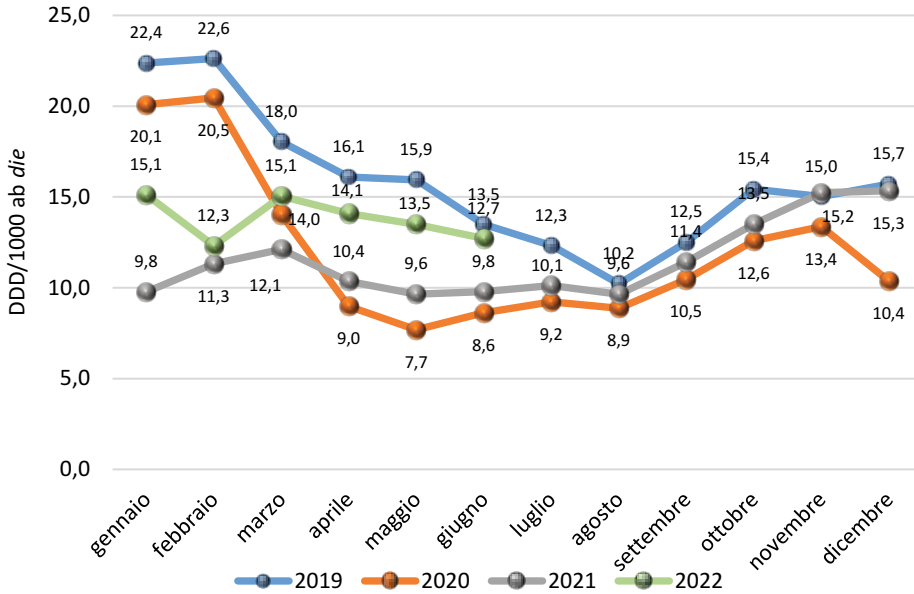
Se si analizza l'andamento mensile, si osserva come i consumi di azitromicina del 2020 fino a settembre siano sempre inferiori rispetto a quelli del 2019, con la sola eccezione del mese di marzo (Figura 8.5). Al contrario ad ottobre e novembre i consumi risultano sensibilmente più elevati rispetto agli stessi mesi del 2019, per poi tornare ai livelli dell'anno precedente a dicembre. Nel 2021 è osservabile un picco a marzo (1,8 DDD) e successivamente un trend in decrescita fino a giugno, poi i consumi riprendono a crescere con un picco nel mese di dicembre (2,4 DDD). Nel 2022 i consumi sono caratterizzati da un picco a gennaio, con DDD più elevate (2,9) rispetto allo stesso mese degli anni precedenti e più che doppie rispetto a quelle registrate nel 2021. Nei mesi di aprile-giugno 2022 si osservano livelli di consumo molto più elevati rispetto allo stesso periodo del 2019, 2020 e 2021. Tali andamenti sono in controtendenza rispetto a quanto previsto dalla pubblicazione, ad aprile 2020, della scheda informativa AIFA, e poi aggiornata a maggio, che ha stabilito che l'uso di azitromicina per indicazioni diverse da quelle registrate deve essere considerato esclusivamente nell'ambito di studi clinici randomizzati. È stato inoltre sottolineato un potenziale rischio di prolungamento dell'intervallo QT causato da interazioni con altri farmaci, quali idrossiclorochina, antiaritmici (amiodarone), antibatterici fluorochinolonic (levofloxacina), antidepressivi (citalopram), e dalla presenza di specifici fattori di rischio (AIFA, 2020). L'aumento dei consumi di azitromicina è stato osservato anche in altri paesi (Hogberg, 2021).

Per quanto riguarda le cefalosporine di terza generazione (Tabella 8.4), si registra una riduzione (-29,9%) dei consumi nel primo semestre 2021 rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente, in maniera omogenea tra le aree geografiche (-32,1% al Nord, -30,3% al Centro e -28,2% al Sud). Dopo le riduzioni del 2020 e 2021, nel primo semestre del 2022 si osserva un notevole incremento (+43,5%) rispetto allo stesso periodo del 2021; questa tendenza è osservabile in tutte le aree geografiche pur risultando più evidente al Nord (+49,5%), rispetto al Centro (+41,4%) e al Sud (+40,4%). In particolare, la regione Liguria e le PA di Trento e Bolzano registrano incrementi superiori al 60%. Facendo un confronto del secondo semestre di ciascun anno con quelli dello stesso periodo dell'anno precedente, si osserva una riduzione nel 2020 (-31,2%) e un incremento nel 2021 (+29,3%). Tali tendenze sono osservabili in tutte le aree geografiche.

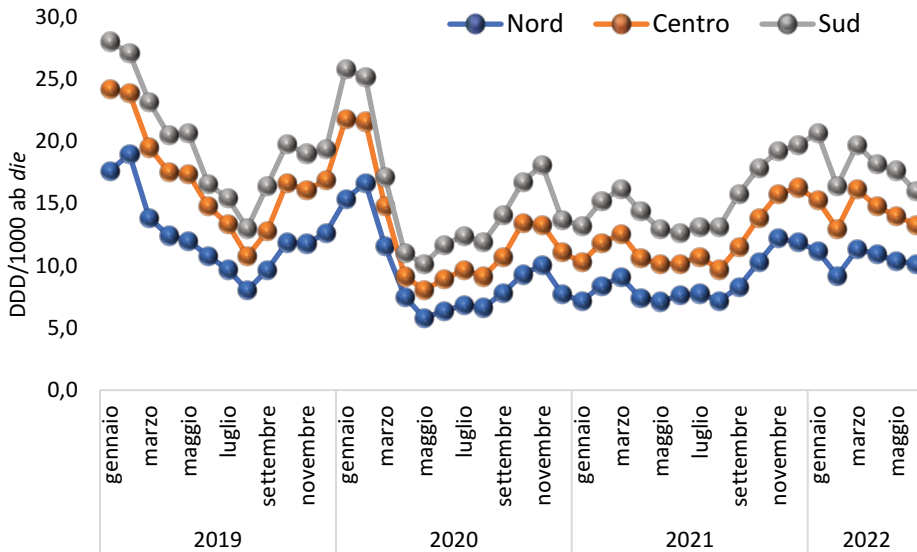
**Tabella 8.1** Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) degli antibiotici per uso sistemico (J01): confronto I semestre 2019-2022 (convenzionata)

Regione	I sem	I sem	I sem	I sem	Δ%	Δ%	Δ%	Δ%	Δ%	II sem	II sem	II sem	Δ%	Δ%	Δ%
	2019	2020	2021	2022	20-19	21-20	22-21	2019	2020	2021	2020	2021	20-19	21-20	22-21
Piemonte	14,1	10,2	8,1	11,0	-27,7	-20,1	34,8	10,5	8,5	9,5	8,5	9,5	-19,5	12,5	
Valle d'Aosta	14,0	10,3	7,4	9,7	-26,0	-28,3	31,5	10,5	8,4	9,2	8,4	9,2	-20,0	8,9	
Lombardia	15,3	11,7	8,2	11,0	-23,6	-30,1	34,8	11,0	8,3	10,1	8,3	10,1	-24,7	21,5	
PA Bolzano	9,3	6,9	4,7	6,6	-25,7	-31,7	40,5	7,5	5,1	6,5	5,1	6,5	-32,4	27,3	
PA Trento	14,7	10,9	8,4	11,3	-25,7	-22,5	33,5	11,8	9,3	10,7	9,3	10,7	-20,9	14,6	
Veneto	13,2	9,6	7,1	9,6	-27,2	-25,8	34,6	10,1	7,6	8,8	7,6	8,8	-24,8	16,9	
Friuli VG	12,9	9,5	7,5	9,4	-26,6	-21,4	26,3	10,4	7,8	9,0	7,8	9,0	-24,9	15,5	
Liguria	12,5	9,4	7,2	10,2	-25,1	-23,0	42,0	9,8	7,5	8,8	7,5	8,8	-23,2	17,0	
Emilia R.	14,7	10,4	8,0	11,0	-29,0	-23,3	37,6	11,0	8,1	10,2	8,1	10,2	-26,7	25,8	
Toscana	16,5	11,8	8,9	12,0	-28,2	-24,3	34,5	12,0	9,2	10,7	9,2	10,7	-23,6	16,7	
Umbria	21,2	15,4	11,5	15,0	-27,1	-25,4	29,9	15,5	12,1	13,8	12,1	13,8	-21,7	13,7	
Marche	20,0	14,4	11,2	15,1	-28,0	-22,0	34,4	15,2	11,6	13,7	11,6	13,7	-23,9	18,8	
Lazio	21,2	15,2	12,1	15,8	-28,3	-20,5	31,0	15,7	12,4	14,2	12,4	14,2	-21,0	14,5	
Abruzzo	23,1	16,7	12,7	17,6	-27,6	-24,3	39,0	17,4	13,5	15,8	13,5	15,8	-22,8	17,5	
Molise	20,7	15,1	11,7	15,2	-26,8	-22,6	30,2	15,7	12,6	14,6	12,6	14,6	-19,6	15,3	
Campania	24,8	18,9	17,2	21,3	-23,7	-9,3	24,3	19,4	17,3	19,0	17,3	19,0	-10,8	9,9	
Puglia	23,5	17,1	14,0	18,0	-27,2	-18,0	28,3	17,5	14,5	17,0	14,5	17,0	-17,5	17,4	
Basilicata	21,3	15,4	12,9	16,8	-27,5	-16,1	29,4	15,9	13,4	15,6	13,4	15,6	-16,2	16,9	
Calabria	23,5	17,1	14,1	18,2	-27,1	-17,9	29,0	17,6	14,4	16,6	14,4	16,6	-17,8	14,7	
Sicilia	21,8	16,0	13,2	17,3	-26,5	-17,4	30,9	16,1	13,5	15,4	13,5	15,4	-16,1	13,6	
Sardegna	15,8	12,0	8,9	12,2	-24,0	-25,7	36,7	12,3	9,8	11,4	9,8	11,4	-20,1	15,8	
<b>Italia</b>	<b>18,1</b>	<b>13,3</b>	<b>10,5</b>	<b>13,8</b>	<b>-26,4</b>	<b>-21,0</b>	<b>31,8</b>	<b>13,5</b>	<b>10,8</b>	<b>12,5</b>	<b>10,8</b>	<b>12,5</b>	<b>-20,2</b>	<b>16,1</b>	
Nord	14,2	10,5	7,8	10,6	-26,0	-25,9	35,3	10,6	8,1	9,6	8,1	9,6	-24,1	19,2	
Centro	19,5	14,0	10,9	14,4	-28,2	-22,1	32,3	14,4	11,2	13,0	11,2	13,0	-22,1	15,6	
Sud	22,7	16,8	14,1	18,1	-25,8	-16,1	28,8	17,2	14,5	16,5	14,5	16,5	-15,7	13,7	

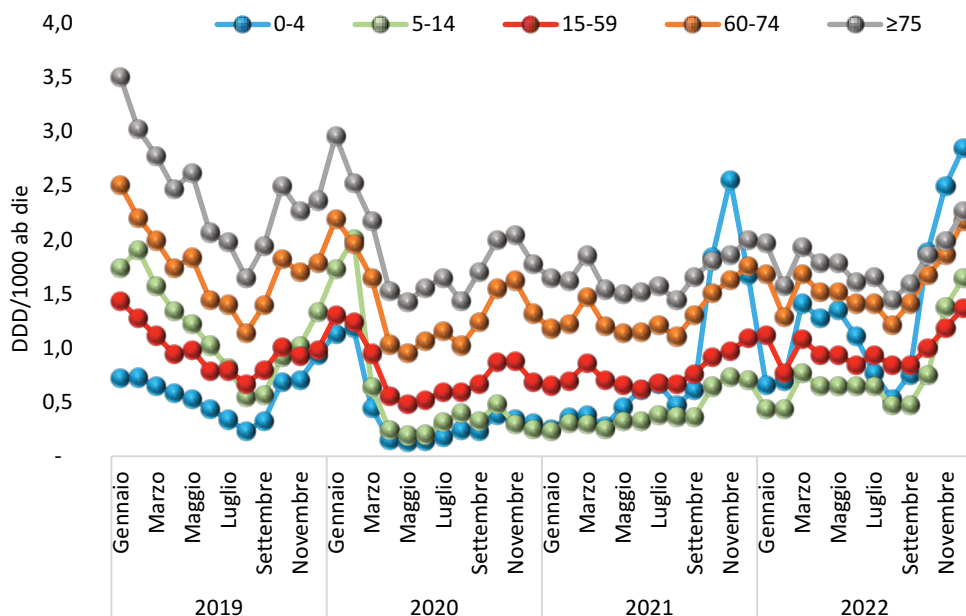
**Figura 8.1** Andamento mensile del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) degli antibiotici per uso sistemico (J01) 2019-2022 (convenzionata)



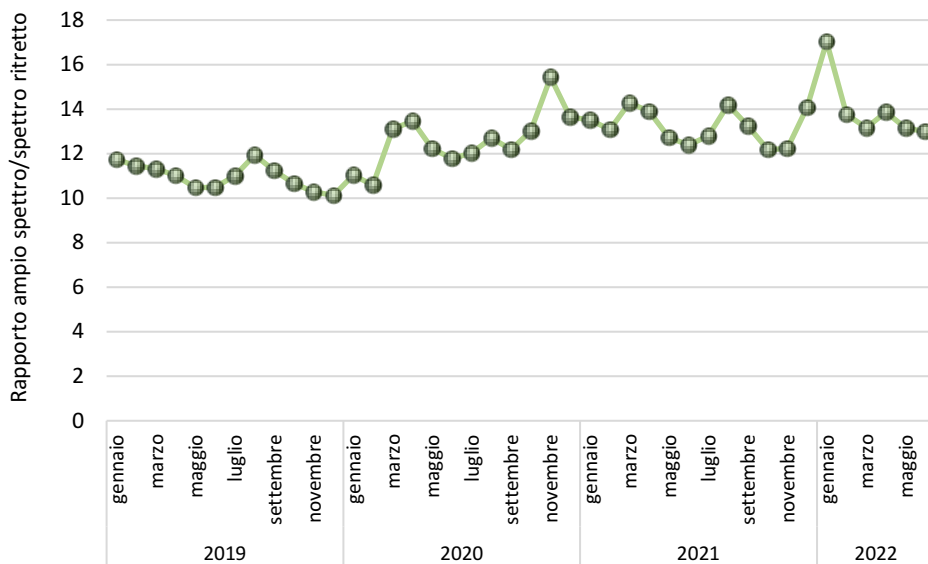
**Figura 8.2** Andamento mensile del consumo (DDD/1000 abitanti *die* - media mobile a 3 mesi) per area geografica degli antibiotici per uso sistemico (J01) 2019-2022 (convenzionata)



**Figura 8.3** Andamento mensile del consumo di antibiotici sistemici (J01) (convenzionata) per fascia d'età 2019-2022



**Figura 8.4** Andamento mensile del rapporto dei consumi di molecole ad ampio spettro su spettro ristretto (convenzionata) 2019-2022



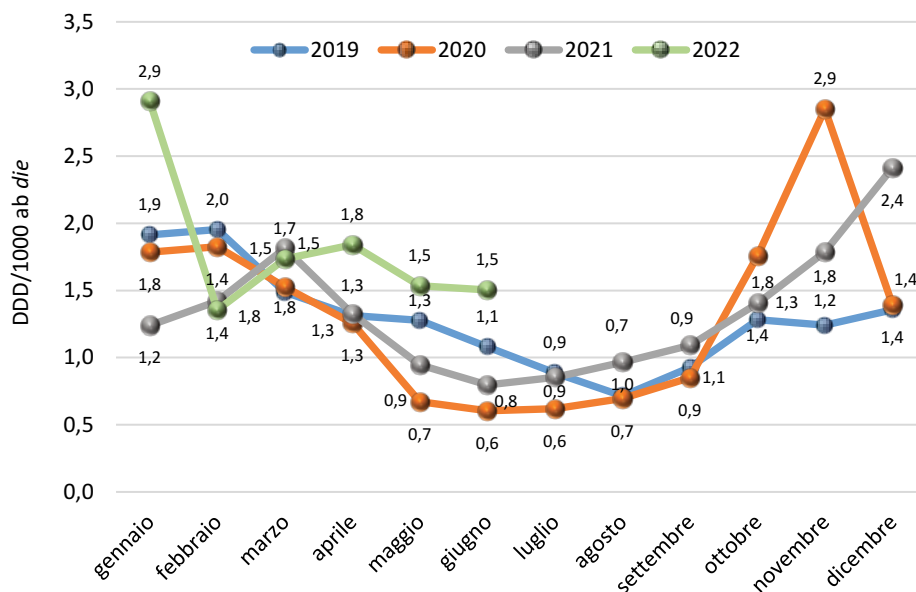
**Tabella 8.2** Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei macrolidi (J01FA): confronto 2019-2022 (convenzionata)

Regioni	I sem	I sem	I sem	I sem	Δ%	Δ%	Δ%	Δ%	II sem	II sem	II sem	II sem	Δ%	Δ%	Δ%
	2019	2020	2021	2022	20-19	21-20	22-21	22-21	2019	2020	2021	20-19	20-19	21-20	21-20
Piemonte	3,1	2,3	1,7	2,6	-24,7	-27,1	49,2	49,2	2,1	1,9	2,0	-11,1	-11,1	5,2	5,2
Valle d'Aosta	4,0	3,0	1,4	2,3	-25,9	-51,3	58,6	58,6	2,6	2,0	2,0	-21,5	-21,5	-0,3	-0,3
Lombardia	3,5	3,0	1,7	2,5	-13,3	-42,2	45,1	45,1	2,3	1,9	2,2	-17,6	-17,6	13,6	13,6
PA Bolzano	2,3	1,6	0,9	1,4	-27,7	-44,1	54,2	54,2	1,6	1,0	1,4	-40,3	-40,3	41,1	41,1
PA Trento	3,4	2,5	1,6	2,2	-25,3	-37,2	41,1	41,1	2,4	1,9	2,2	-22,1	-22,1	15,6	15,6
Veneto	3,2	2,3	1,5	2,4	-27,4	-35,2	56,6	56,6	2,2	1,7	2,0	-23,0	-23,0	17,6	17,6
Friuli VG	2,7	2,0	1,3	1,7	-27,6	-33,5	31,2	31,2	2,0	1,3	1,6	-32,4	-32,4	20,2	20,2
Liguria	3,1	2,4	1,5	2,7	-22,3	-39,1	83,2	83,2	2,2	1,6	2,0	-29,4	-29,4	25,4	25,4
Emilia R.	3,3	2,4	1,6	2,4	-26,8	-32,8	51,3	51,3	2,3	1,6	2,1	-30,9	-30,9	34,4	34,4
Toscana	3,8	2,9	1,9	2,9	-25,8	-34,3	55,0	55,0	2,6	2,0	2,3	-21,7	-21,7	15,3	15,3
Umbria	5,0	3,5	2,1	3,3	-30,9	-38,9	54,3	54,3	3,2	2,4	2,7	-25,5	-25,5	10,7	10,7
Marche	4,4	3,2	2,3	3,7	-26,0	-28,5	59,9	59,9	3,0	2,3	2,9	-22,7	-22,7	22,8	22,8
Lazio	5,1	3,6	2,9	4,6	-28,7	-20,7	60,7	60,7	3,4	3,0	3,5	-13,2	-13,2	16,0	16,0
Abruzzo	5,8	4,2	3,1	5,4	-28,2	-25,8	75,8	75,8	4,0	3,3	3,9	-18,2	-18,2	17,8	17,8
Molise	4,9	3,4	2,6	3,6	-31,3	-22,3	39,1	39,1	3,4	2,8	3,1	-17,3	-17,3	11,7	11,7
Campania	5,8	4,3	4,7	6,6	-24,6	8,8	39,2	39,2	4,2	5,0	4,8	19,9	19,9	-4,3	-4,3
Puglia	5,3	3,8	3,2	4,5	-29,4	-14,9	42,0	42,0	3,6	3,1	3,7	-15,1	-15,1	18,6	18,6
Basilicata	4,9	3,5	2,8	4,2	-28,3	-21,6	52,7	52,7	3,4	2,8	3,4	-16,7	-16,7	19,5	19,5
Calabria	5,7	3,9	3,2	5,4	-31,8	-18,6	69,8	69,8	3,8	3,1	4,0	-19,3	-19,3	29,9	29,9
Sicilia	5,3	3,7	3,1	5,1	-29,7	-17,0	66,3	66,3	3,5	3,1	3,8	-13,3	-13,3	23,8	23,8
Sardegna	3,9	3,0	2,0	3,3	-24,3	-32,8	65,8	65,8	2,8	2,5	2,6	-9,9	-9,9	5,1	5,1
<b>Italia</b>	<b>4,2</b>	<b>3,1</b>	<b>2,4</b>	<b>3,6</b>	<b>-25,5</b>	<b>-24,3</b>	<b>52,8</b>	<b>52,8</b>	<b>2,9</b>	<b>2,5</b>	<b>2,8</b>	<b>-13,5</b>	<b>-13,5</b>	<b>14,1</b>	<b>14,1</b>
Nord	3,3	2,6	1,6	2,4	-21,2	-36,9	50,3	50,3	2,2	1,8	2,1	-21,4	-21,4	17,0	17,0
Centro	4,6	3,3	2,4	3,8	-27,8	-26,9	58,8	58,8	3,1	2,5	3,0	-17,6	-17,6	16,3	16,3
Sud	5,4	3,9	3,4	5,2	-27,9	-27,1	49,2	49,2	3,7	3,5	3,9	-4,5	-4,5	10,9	10,9

**Tabella 8.3** Consumo (DDD/1000 abitanti *d/ie*) di azitromicina (J01FA10): confronto 2019-2022 (convenzionata)

Regioni	I sem	I sem	I sem	I sem	Δ%	I sem	I sem	I sem	I sem	Δ%	I sem	I sem	I sem	Δ%	I sem	I sem	Δ%	
	2019	2020	2021	2022	20-19	21-20	22-21	20-19	21-20	22-21	2019	2020	2021	20-19	21-20	22-21	20-19	21-20
Piemonte	1,3	1,2	1,1	1,5	-12,1	-10,4	44,0	1,0	1,2	44,0	1,0	1,2	1,2	25,9	-3,8			
Valle d'Aosta	1,4	1,2	0,7	1,2	-13,8	-39,8	60,5	1,0	1,3	60,5	1,0	1,3	1,1	29,1	-12,4			
Lombardia	1,5	1,6	1,0	1,4	5,6	-34,4	36,8	1,0	1,2	36,8	1,0	1,2	1,2	19,2	1,8			
PA Bolzano	1,2	0,9	0,6	0,8	-20,2	-39,1	46,5	0,8	0,6	46,5	0,8	0,6	0,8	-28,2	35,7			
PA Trento	1,8	1,4	1,0	1,2	-20,1	-29,9	23,2	1,3	1,2	23,2	1,3	1,2	1,4	-5,1	10,6			
Veneto	1,3	1,1	0,8	1,2	-20,3	-22,2	49,2	0,9	1,0	49,2	0,9	1,0	1,1	3,6	13,8			
Friuli VG	1,0	0,8	0,6	0,8	-16,3	-27,1	23,7	0,8	0,6	23,7	0,8	0,6	0,8	-18,3	22,5			
Liguria	1,0	0,9	0,7	1,3	-12,7	-21,0	83,8	0,8	0,8	83,8	0,8	0,8	0,9	2,8	18,9			
Emilia R.	1,4	1,2	0,9	1,3	-14,9	-25,2	47,5	1,0	0,9	47,5	1,0	0,9	1,2	-15,0	41,0			
Toscana	1,5	1,2	1,0	1,5	-18,7	-19,3	51,2	1,0	1,1	51,2	1,0	1,1	1,2	8,4	6,4			
Umbria	1,8	1,4	1,1	1,7	-24,1	-20,4	52,8	1,3	1,3	52,8	1,3	1,3	1,3	2,2	2,8			
Marche	1,8	1,5	1,0	1,7	-16,8	-29,7	63,4	1,3	1,2	63,4	1,3	1,2	1,4	-10,1	21,5			
Lazio	1,7	1,4	1,5	2,4	-19,0	11,6	60,1	1,2	1,6	60,1	1,2	1,6	1,8	34,5	8,7			
Abruzzo	1,9	1,5	1,4	2,4	-19,7	-10,6	74,6	1,4	1,6	74,6	1,4	1,6	1,7	12,0	6,3			
Molise	1,9	1,4	1,3	1,9	-27,0	-1,9	43,5	1,3	1,4	43,5	1,3	1,4	1,5	6,5	8,9			
Campania	1,8	1,5	2,8	3,4	-14,5	84,4	20,5	1,4	3,1	20,5	1,4	3,1	2,4	125,5	-22,3			
Puglia	1,5	1,1	1,5	1,9	-24,3	28,2	27,2	1,1	1,3	27,2	1,1	1,3	1,4	24,6	5,0			
Basilicata	2,0	1,6	1,5	2,4	-22,3	-1,6	57,4	1,4	1,5	57,4	1,4	1,5	1,8	4,1	19,0			
Calabria	1,9	1,4	1,6	3,0	-25,7	16,3	83,4	1,3	1,5	83,4	1,3	1,5	2,0	8,9	38,3			
Sicilia	1,4	1,1	1,3	2,1	-25,7	23,9	62,2	1,0	1,2	62,2	1,0	1,2	1,6	26,0	31,0			
Sardegna	1,2	0,9	0,8	1,4	-22,8	-9,1	70,4	0,9	1,3	70,4	0,9	1,3	1,1	48,2	-16,3			
<b>Italia</b>	<b>1,5</b>	<b>1,3</b>	<b>1,3</b>	<b>1,8</b>	<b>-15,0</b>	<b>-1,6</b>	<b>45,1</b>	<b>1,1</b>	<b>1,4</b>	<b>45,1</b>	<b>1,1</b>	<b>1,4</b>	<b>1,4</b>	<b>27,0</b>	<b>4,7</b>			
Nord	1,4	1,3	0,9	1,3	-7,6	-26,8	43,4	1,0	1,0	43,4	1,0	1,0	1,1	8,4	9,7			
Centro	1,6	1,3	1,2	2,0	-19,0	-5,9	57,9	1,2	1,4	57,9	1,2	1,4	1,5	18,1	9,1			
Sud e isole	1,6	1,3	1,7	2,4	-21,4	37,2	40,7	1,2	1,8	40,7	1,2	1,8	1,8	54,4	-1,7			

**Figura 8.5** Andamento mensile del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) di azitromicina (J01FA10): confronto 2019-2022 (convenzionata)



**Tabella 8.4** Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) delle cefalosporine di terza generazione (J01DD): confronto 2019-2022 (convenzionata)

Regioni	I sem	I sem	I sem	I sem	Δ%	Δ%	Δ%	II sem	II sem	II sem	Δ%	Δ%	II sem	II sem	Δ%	Δ%
	2019	2020	2021	2022	20-19	21-20	22-21	2019	2020	2021	20-19	21-20	2021	2020	20-19	21-20
Piemonte	1,7	1,2	0,9	1,4	-29,2	-26,5	57,8	1,2	0,9	1,1	-27,0	-27,0	1,1	0,9	-27,0	25,5
Valle d'Aosta	1,3	1,0	0,8	1,1	-26,7	-18,4	42,3	1,0	0,8	1,0	-20,8	-20,8	1,0	0,8	-20,8	19,1
Lombardia	1,6	1,3	0,8	1,2	-22,6	-33,9	46,8	1,2	0,8	1,1	-30,5	-30,5	1,1	0,8	-30,5	33,1
PA Bolzano	0,9	0,6	0,3	0,6	-27,8	-46,3	65,8	0,7	0,4	0,5	-47,1	-47,1	0,5	0,4	-47,1	41,3
PA Trento	1,4	1,0	0,7	1,2	-30,0	-28,7	66,0	1,1	0,7	1,0	-30,5	-30,5	1,0	0,7	-30,5	29,4
Veneto	1,4	1,0	0,7	1,1	-28,2	-29,5	46,8	1,1	0,7	0,9	-30,6	-30,6	0,9	0,7	-30,6	25,4
Friuli VG	0,9	0,6	0,4	0,5	-28,5	-41,4	37,3	0,6	0,4	0,5	-37,9	-37,9	0,5	0,4	-37,9	19,4
Liguria	1,6	1,1	0,7	1,1	-30,8	-38,8	60,3	1,2	0,7	1,0	-40,1	-40,1	1,0	0,7	-40,1	36,3
Emilia R.	1,5	1,0	0,7	1,0	-32,8	-31,7	44,9	1,1	0,7	0,9	-33,1	-33,1	0,9	0,7	-33,1	28,0
Toscana	1,8	1,3	0,9	1,2	-31,6	-31,6	41,6	1,3	0,9	1,1	-31,6	-31,6	1,1	0,9	-31,6	24,6
Umbria	2,2	1,7	1,4	1,7	-26,0	-18,1	25,9	1,7	1,3	1,6	-24,0	-24,0	1,6	1,3	-24,0	23,6
Marche	3,0	2,1	1,5	2,1	-29,6	-27,6	39,6	2,2	1,6	1,9	-28,9	-28,9	1,9	1,6	-28,9	24,3
Lazio	3,1	2,0	1,4	2,0	-33,9	-32,0	44,2	2,1	1,4	1,8	-34,6	-34,6	1,8	1,4	-34,6	28,6
Abruzzo	3,3	2,3	1,6	2,2	-31,2	-31,8	41,8	2,4	1,7	2,2	-32,5	-32,5	2,2	1,7	-32,5	30,4
Molise	2,8	1,9	1,4	1,9	-32,6	-26,1	34,7	2,0	1,4	1,8	-26,7	-26,7	1,8	1,4	-26,7	26,3
Campania	3,5	2,5	1,9	2,6	-30,7	-21,8	34,6	2,6	1,8	2,3	-32,1	-32,1	2,3	1,8	-32,1	31,9
Puglia	3,3	2,3	1,6	2,3	-30,5	-29,1	37,6	2,4	1,7	2,2	-28,1	-28,1	2,2	1,7	-28,1	30,8
Basilicata	2,7	1,8	1,3	1,8	-33,6	-26,1	40,9	1,8	1,3	1,8	-27,0	-27,0	1,8	1,3	-27,0	32,4
Calabria	3,5	2,3	1,6	2,3	-33,4	-30,4	40,6	2,4	1,7	2,1	-31,2	-31,2	2,1	1,7	-31,2	27,1
Sicilia	2,9	2,0	1,3	2,0	-32,3	-32,2	50,1	2,0	1,4	1,8	-30,0	-30,0	1,8	1,4	-30,0	29,7
Sardegna	3,0	2,2	1,5	2,1	-25,6	-33,9	46,3	2,2	1,5	2,0	-31,0	-31,0	2,0	1,5	-31,0	31,5
<b>Italia</b>	<b>2,3</b>	<b>1,6</b>	<b>1,1</b>	<b>1,6</b>	<b>-30,1</b>	<b>-29,9</b>	<b>43,5</b>	<b>1,6</b>	<b>1,1</b>	<b>1,5</b>	<b>-31,2</b>	<b>-31,2</b>	<b>1,5</b>	<b>1,1</b>	<b>-31,2</b>	<b>29,3</b>
Nord	1,5	1,1	0,8	1,1	-27,2	-32,1	49,5	1,1	0,8	1,0	-31,3	-31,3	1,0	0,8	-31,3	29,3
Centro	2,6	1,8	1,2	1,7	-32,2	-30,3	41,4	1,8	1,2	1,6	-32,3	-32,3	1,6	1,2	-32,3	26,6
Sud e isole	3,3	2,2	1,6	2,3	-31,0	-28,2	40,4	2,3	1,6	2,1	-30,5	-30,5	2,1	1,6	-30,5	30,5



### Antibiotici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

Per quanto riguarda le strutture sanitarie pubbliche, se si valutano i consumi a livello nazionale utilizzando come denominatore la popolazione residente, si rileva una forte riduzione (-30,7%) nel primo semestre 2021 rispetto allo stesso periodo del 2020 in cui si erano registrati consumi sovrapponibili a quelli del primo semestre 2019 (Tabella 8.5). Nel secondo semestre del 2021 si registra ancora una riduzione sebbene di lieve entità (-2,8%) rispetto allo stesso periodo del 2020 anche se inferiore a quella osservata tra il 2020 e il 2019 (-8,5%). Il primo semestre 2022 è stato invece caratterizzato da un aumento significativo dei consumi, pari al 22,4%, rispetto allo stesso periodo del 2021, con notevoli differenze per area geografica: +30,7% al Nord, +18,4% al Centro e +9,4% al Sud. Si rileva una forte variabilità tra regioni: in alcuni casi l'incremento è significativamente superiore alla media (es. Piemonte +39,2%; Emilia Romagna +38,3%); in altri casi si è addirittura registrata una lieve riduzione (Puglia -3,5%; Friuli Venezia Giulia -2,5%; Molise -0,9%). In generale, nelle regioni del Nord si osservano consumi lievemente maggiori rispetto a quelle del Sud e del Centro in tutti i periodi considerati; tali differenze diventano più marcate nel primo semestre del 2022 (Nord: 2,1 DDD, Centro: 1,7 DDD; Sud: 1,3 DDD/1000 ab *die*), avvicinando i livelli di consumo a quelli pre-pandemia osservati nello stesso periodo (primo semestre 2019).

Valutando, infine, i consumi delle strutture sanitarie pubbliche su base mensile (Figura 8.6), si registra un picco a marzo 2020, con un valore doppio rispetto allo stesso mese del 2019 (4,0 vs 2,0 DDD/1000 abitanti *die*). Questo andamento, più evidente al Nord, è spiegato dall'esigenza delle strutture ospedaliere di acquisire grandi scorte di antibiotici in tempi rapidi per affrontare la fase iniziale dell'emergenza sanitaria (Figura 8.7). I consumi si sono poi ridotti rapidamente nei mesi successivi con un picco negativo dei consumi nel mese di maggio 2020 con un livello più che dimezzato rispetto allo stesso mese dell'anno precedente (0,7 vs 1,9 DDD/1000 abitanti *die*) (Figura 8.6), anche in virtù del fatto che le evidenze scientifiche e le disposizioni AIFA non raccomandavano l'utilizzo di antibiotici nel trattamento di pazienti affetti da COVID-19, tranne che per specifiche condizioni cliniche come ad esempio le co-infezioni batteriche. I consumi del 2020 si sono allineati a quelli dell'anno precedente a partire da agosto. Nel 2021 i consumi sono, invece, risultati sistematicamente inferiori a quelli del 2019 e non sono stati osservati gli stessi picchi del 2020; tuttavia gli acquisti da maggio a settembre sono risultati superiori a quelli rilevati nel 2020. Le tendenze mostrate risentono in maniera importante dalla tipologia di assistenza ospedaliera erogata in corso di pandemia da SARS-CoV-2. Il decremento dei consumi osservato nel 2020 e nel 2021 può infatti essere spiegato dal fatto che il numero complessivo dei ricoveri si sia in media ridotto durante la pandemia rispetto al 2019, soprattutto nelle fasi di picco in cui l'assistenza è stata rivolta prioritariamente ai casi di COVID-19, mentre il denominatore utilizzato (popolazione residente) è rimasto pressoché invariato. I primi 6 mesi del 2022 sono stati caratterizzati da consumi superiori a quelli del 2021; a giugno è stato raggiunto il livello osservato nello stesso mese del 2019. La tendenza dei consumi verso una situazione pre-pandemica è da riferire ad un ritorno alla normalità in termini di prestazioni erogate.

Nel primo semestre 2021 i consumi di macrolidi hanno registrato una marcata riduzione rispetto allo stesso periodo del 2020 (Tabella 8.6) con valori pari a 0,1 DDD. In particolare,

il consumo di azitromicina (Tabella 8.7) si è ridotto in maniera più evidente al Nord (-83,7%) rispetto al Centro (-67,7%) e al Sud (-63,6%). Nel secondo semestre del 2021 si è confermato il decremento dei consumi di azitromicina (-62,4%) rispetto allo stesso periodo del 2020; le variazioni sono state più marcate al Sud (-78,1%) rispetto al Nord (-58,4%) e al Centro (-39,9%). Il primo semestre 2022 è stato invece caratterizzato da un incremento dei consumi di azitromicina (+65,5%) rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente, con le maggiori variazioni (+82,6%) al Nord rispetto al Centro (+55,2%) e al Sud (+34,1%). Sebbene la maggior parte delle regioni registri incrementi (maggiori del 100% in Valle d'Aosta, PA di Trento, Emilia Romagna, Marche, e Campania), alcune regioni registrano invece riduzioni rilevanti (Friuli Venezia Giulia -27,4%; Sardegna -20,2%; Puglia -8,5%; Molise -5,8%). Tali incrementi hanno riportato il livello di consumo del primo semestre a quello registrato nello stesso periodo del 2019 (0,2 DDD/1000 abitanti *die*). Analizzando l'andamento mensile dei consumi di azitromicina nel 2020 (Figura 8.8), si osserva un picco nei mesi di marzo e aprile, un ritorno ai livelli del 2019 nel periodo di maggio-settembre e una successiva crescita con picchi a ottobre e novembre. Questo andamento è in linea con le due ondate pandemiche del 2020; ciò fa pensare che, in contrasto alle raccomandazioni, l'azitromicina sia stata utilizzata per il trattamento di COVID-19. Nel 2021 i consumi si sono mantenuti stabilmente inferiori a quelli registrati nel 2019. Nei primi 6 mesi del 2022, invece, i consumi risultano più elevati rispetto a quelli registrati nel 2021 raggiungendo livelli simili a quelli del 2019.

Analogamente a quanto osservato per l'insieme degli antibiotici, i consumi di cefalosporine di terza generazione relativi al primo semestre 2021 risultano in forte riduzione a livello nazionale (-29,5%) rispetto a quelli dello stesso periodo del 2020 (Tabella 8.8). Anche in questo caso si osservano però importanti differenze tra aree geografiche; infatti, mentre al Nord si registra una riduzione del 43,3%, al Centro e al Sud le variazioni sono rispettivamente pari a -14,4% e -8,0%. A livello regionale le maggiori riduzioni sono state registrate in Emilia Romagna (-64,9%), nella PA di Trento (-49,7%) e in Liguria (-42,2%); Molise (+107,0%), Valle d'Aosta (+18,4%) e Puglia (+11,5%) presentano invece gli incrementi più evidenti. Confrontando i consumi di cefalosporine del secondo semestre del 2021 con quelli dello stesso periodo del 2020, si rileva un andamento simile a quello osservato per il primo semestre, sebbene con variazioni più contenute. Il primo semestre del 2022 è invece caratterizzato da incrementi in tutte le aree geografiche rispetto allo stesso periodo del 2021, anche se più evidenti al Nord (+30,2%) rispetto al Centro (+7,9%) e al Sud (+6,5%). A livello regionale, sebbene si osservi in generale un incremento dei consumi di cefalosporine rispetto allo stesso periodo del 2021, con regioni che superano il 30% (Piemonte, Lombardia, PA di Trento, Emilia Romagna e Basilicata), in alcuni casi si osservano riduzioni anche rilevanti (Friuli Venezia Giulia, Molise, Puglia e Sardegna).

È importante monitorare anche l'andamento dei carbapenemi (Tabella 8.9), categoria a forte impatto sulle resistenze e comprendente principalmente molecole appartenenti al gruppo *Watch* e per una parte, sebbene residuale, al gruppo *Reserve*. Questa categoria dopo l'incremento del 27,1% osservato nel primo semestre 2020 rispetto allo stesso periodo del 2019, registra un ulteriore aumento nel primo semestre del 2021 pari al 4,5%, sebbene con grandi differenze tra le aree geografiche; infatti, mentre al Nord si registra una riduzione dell'8,2%, al Centro si osserva un aumento del 31,7% e al Sud del 10,1%. A livello regionale gli incrementi più elevati (>100%) sono stati quelli del Friuli Venezia Giulia, della Liguria,

della Toscana e dell'Umbria, mentre i maggiori decrementi sono stati quelli dell'Emilia Romagna (-60,3%) e del Veneto (-25,9%). Nel secondo semestre 2021, i consumi registrano un decremento al Nord (-20,7%) mentre aumentano al Centro (+36,4%) e al Sud (+13,2%), determinando, a livello nazionale, una leggera contrazione (-2,8%) caratterizzata da importanti differenze tra regioni, con un range che va da -75,4% (Emilia Romagna) a +597,7% (Toscana).

Il primo semestre 2022 è stato caratterizzato, invece, a livello nazionale da consumi in crescita (+11,9%) rispetto allo stesso periodo del 2021, con un aumento più marcato al Centro (+15,7%) e al Nord (+13,4%), rispetto alle regioni del Sud (+8,1%). Anche in questo caso la variabilità tra regioni risulta piuttosto elevata. Va comunque considerato che i valori di consumi in tutti gli anni sono compresi tra 0,05 e 0,1 DDD.

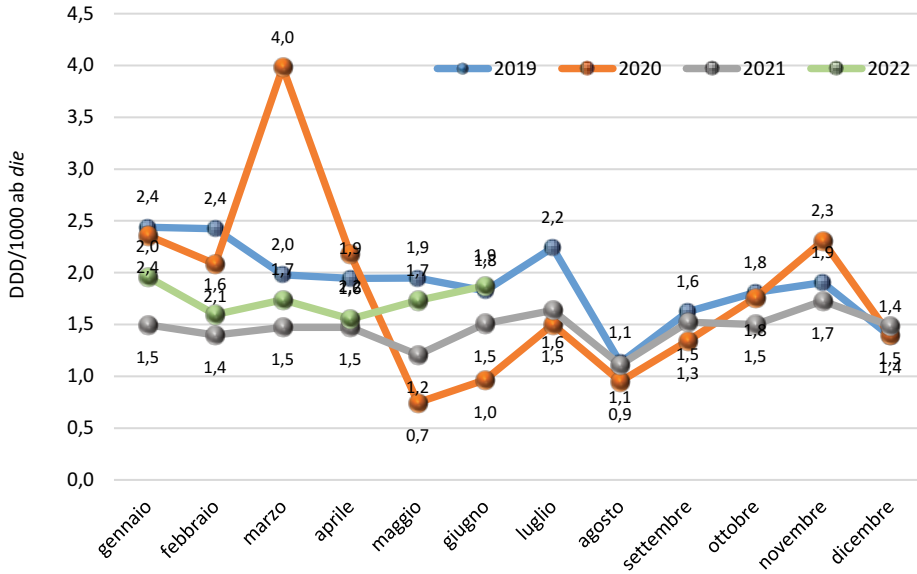
È stata infine valutata la correlazione tra il numero di ricoverati per COVID-19 (con sintomi e in terapia intensiva) e il numero di dosi di antibiotici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche nel periodo 2020-2022 (Figure 8.9-8.13). I dati sul numero di ricoverati per COVID-19 sono stati estratti dal cruscotto interattivo reso disponibile dal Dipartimento della Protezione Civile. Questa analisi è stata effettuata considerando i consumi di tutti gli antibiotici e di quattro classi specifiche di antibiotici maggiormente a rischio per un uso inappropriato: cefalosporine di terza generazione, carbapenemi, macrolidi, e fluorochinoloni. È stata riscontrata una correlazione positiva significativa tra il numero di ricoverati (con sintomi e in terapia intensiva) e i consumi di antibiotici (complessivi e delle specifiche classi considerate, a eccezione dei carbapenemi) nell'anno 2020. Per l'anno 2021 non è stata riscontrata tale correlazione per nessuna categoria, che, invece, è stata dimostrata per il primo semestre del 2022 per il totale degli antibiotici e per le cefalosporine di terza generazione.

L'emergenza sanitaria legata alla pandemia da COVID-19 ha determinato il rischio di una diffusione accelerata delle resistenze antimicrobiche dovuta alle difficoltà nell'applicazione delle misure di prevenzione e controllo delle infezioni e all'uso eccessivo degli antibiotici anche a livello ospedaliero (*Hsu, 2020; Kinross, 2022; Leis, 2020; Mehreen, 2020; Monnet, 2020; WHO, 2020*). Nell'attuale fase, caratterizzata dall'allentamento delle misure specifiche per il contenimento dell'infezione da SARS-CoV-2 e dalla normalizzazione dell'attività ospedaliera, diventa fondamentale porre particolare attenzione alle attività di stewardship antibiotica nella pratica clinica, sia in ospedale che sul territorio, nelle quali anche l'attività di monitoraggio e restituzione dei dati di consumo degli antibiotici risulta essere di cruciale importanza nel contrasto alla diffusione dell'antibiotico-resistenza.

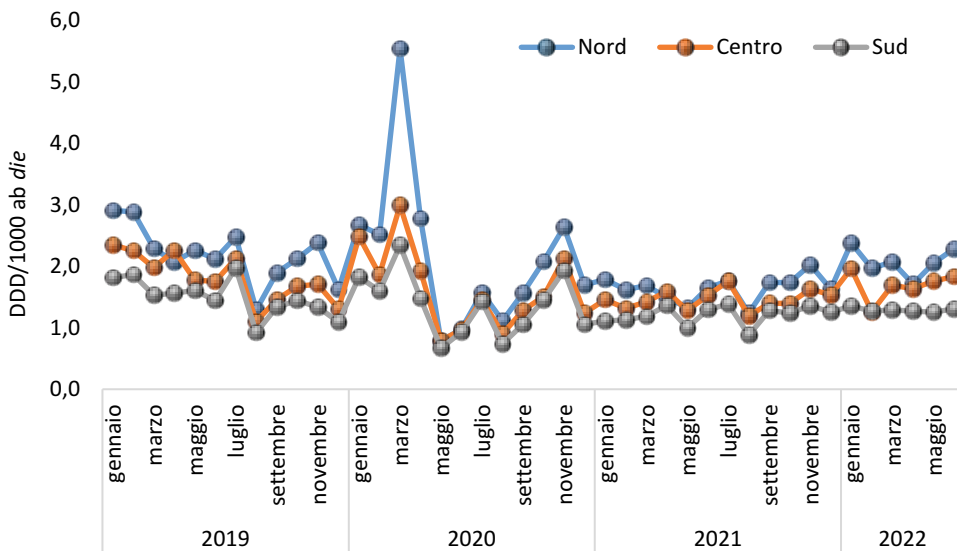
**Tabella 8.5** Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) degli antibiotici per uso sistemico (J01): confronto 2019-2022 (strutture sanitarie pubbliche)

Regioni	I sem 2019	I sem 2020	I sem 2021	I sem 2022	Δ% 20-19	Δ% 21-20	Δ% 22-21	II sem 2019	II sem 2020	II sem 2021	Δ% 20-19	Δ% 21-20
Piemonte	2,7	2,5	1,6	2,2	-5,8	-37,9	39,2	2,1	2,2	1,7	7,1	-24,6
Valle d'Aosta	2,7	2,7	2,1	2,5	1,6	-23,2	19,7	2,2	1,8	2,3	-21,3	31,2
Lombardia	1,6	1,9	1,1	1,5	13,4	-38,9	30,3	1,3	1,2	1,1	-5,8	-7,1
PA Bolzano	2,2	2,3	1,7	2,1	5,7	-27,3	24,5	2,2	1,7	2,1	-23,2	28,4
PA Trento	2,1	2,2	1,3	1,6	6,5	-41,1	25,7	1,6	1,5	1,8	-7,7	20,1
Veneto	3,0	2,9	1,8	2,4	-4,7	-35,5	29,4	2,1	2,2	1,9	4,6	-12,9
Friuli VG	2,3	1,9	1,9	1,9	-19,2	3,3	-2,5	2,4	2,2	2,0	-11,0	-9,2
Liguria	2,5	2,6	1,7	2,1	3,3	-34,5	21,7	2,1	2,0	1,8	-5,0	-8,6
Emilia R.	3,3	4,0	2,2	3,1	21,9	-44,8	38,3	3,0	2,0	2,5	-34,8	25,9
Toscana	2,6	2,3	1,8	2,2	-12,0	-21,7	21,2	2,0	1,6	2,1	-18,6	28,0
Umbria	2,7	2,4	2,3	2,5	-10,8	-4,0	8,6	2,0	1,8	1,8	-8,0	-3,6
Marche	2,3	2,1	1,5	1,8	-7,0	-30,8	23,8	1,6	1,4	1,5	-12,1	1,7
Lazio	1,5	1,4	1,0	1,2	-10,0	-24,4	17,0	1,2	1,2	1,0	1,8	-13,1
Abruzzo	2,1	2,0	1,5	1,7	-7,8	-23,7	15,9	1,8	1,7	1,6	-6,4	-4,9
Molise	1,0	1,0	1,0	1,0	-7,3	4,4	-0,9	1,2	1,1	0,9	-15,1	-14,5
Campania	1,3	1,3	0,9	1,1	0,5	-28,9	21,2	1,1	1,2	1,1	2,6	-10,3
Puglia	1,5	1,3	1,2	1,2	-10,9	-7,4	-3,5	1,2	1,1	1,0	-6,5	-7,7
Basilicata	2,4	1,9	1,5	1,7	-20,8	-21,5	14,1	1,6	1,3	1,3	-21,9	2,6
Calabria	1,4	1,2	1,1	1,2	-10,2	-12,2	8,7	1,2	1,0	1,1	-19,6	7,6
Sicilia	2,0	1,8	1,4	1,5	-12,1	-23,0	9,8	1,6	1,5	1,6	-4,0	2,6
Sardegna	1,8	1,5	1,2	1,3	-19,8	-17,6	4,3	1,4	1,3	1,3	-7,7	-3,3
<b>Italia</b>	<b>2,1</b>	<b>2,1</b>	<b>1,4</b>	<b>1,7</b>	<b>-1,6</b>	<b>-30,7</b>	<b>22,4</b>	<b>1,7</b>	<b>1,5</b>	<b>1,5</b>	<b>-8,5</b>	<b>-2,8</b>
Nord	2,4	2,6	1,6	2,1	5,5	-37,7	30,7	2,0	1,8	1,7	-9,6	-5,0
Centro	2,1	1,8	1,4	1,7	-10,5	-22,3	18,4	1,6	1,4	1,5	-9,4	4,9
Sud e isole	1,6	1,5	1,2	1,3	-9,7	-20,0	9,4	1,4	1,3	1,2	-5,6	-3,4

**Figura 8.6** Andamento mensile del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) degli antibiotici per uso sistemico (J01): confronto 2019-2022 (strutture sanitarie pubbliche)



**Figura 8.7** Andamento mensile del consumo (DDD/1000 abitanti *die* - media mobile a 3 mesi) per area geografica degli antibiotici per uso sistemico (J01) 2019-2022 (strutture sanitarie pubbliche)



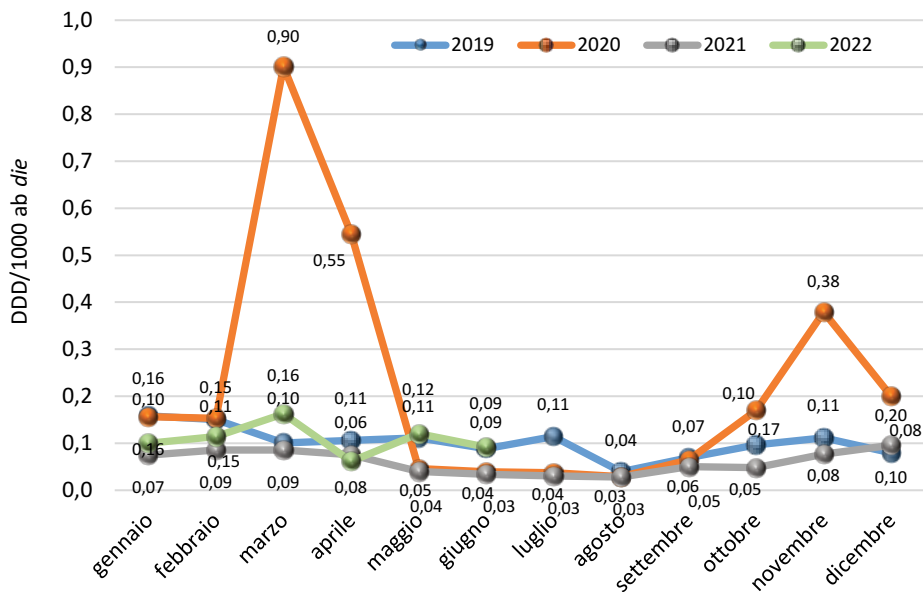
**Tabella 8.6** Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) dei macrolidi (J01FA): confronto 2019-2022 (strutture sanitarie pubbliche)

Regioni	I sem	I sem	I sem	I sem	Δ%	I sem	I sem	I sem	I sem	Δ%	I sem	I sem	I sem	Δ%	I sem	I sem	Δ%	
	2019	2020	2021	2022	20-19	21-20	22-21	2019	2020	2021	2019	2020	2021	20-19	2021	2019	20-19	21-20
Piemonte	0,3	0,4	0,1	0,2	42,0	-70,2	57,6	0,2	0,3	0,1	0,2	0,3	0,1	52,9	0,1	0,2	52,9	-64,0
Valle d'Aosta	0,2	0,6	0,1	0,2	196,9	-85,6	144,3	0,1	0,0	0,1	0,1	0,0	0,1	-65,1	0,1	0,1	-65,1	193,2
Lombardia	0,2	0,4	0,1	0,1	104,9	-78,6	42,5	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	29,4	0,1	0,1	29,4	-60,0
PA Bolzano	0,3	0,3	0,2	0,2	23,4	-44,1	36,7	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	0,2	-29,7	0,2	0,2	-29,7	42,0
PA Trento	0,3	0,4	0,1	0,2	67,5	-80,1	95,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	16,1	0,1	0,1	16,1	-38,2
Veneto	0,3	0,5	0,1	0,2	99,0	-73,1	48,6	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	31,7	0,1	0,1	31,7	-53,1
Friuli VG	0,2	0,3	0,1	0,1	57,4	-65,9	9,7	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	-0,1	0,2	0,2	-0,1	2,6
Liguria	0,3	0,5	0,1	0,2	79,6	-77,4	47,5	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	-2,8	0,1	0,1	-2,8	-50,5
Emilia R.	0,4	1,3	0,1	0,3	208,9	-92,0	215,9	0,3	0,0	0,1	0,3	0,0	0,1	-88,8	0,1	0,1	-88,8	226,1
Toscana	0,4	0,5	0,2	0,3	7,3	-64,2	53,5	0,3	0,1	0,2	0,3	0,1	0,2	-46,0	0,2	0,2	-46,0	52,4
Umbria	0,4	0,3	0,2	0,2	-15,3	-17,5	-12,0	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	-5,7	0,1	0,1	-5,7	-21,9
Marche	0,2	0,4	0,1	0,1	103,2	-79,2	62,8	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	-45,8	0,1	0,1	-45,8	11,3
Lazio	0,1	0,2	0,1	0,1	30,3	-58,2	33,6	0,1	0,3	0,1	0,1	0,3	0,1	128,1	0,1	0,1	128,1	-67,1
Abruzzo	0,2	0,3	0,1	0,2	40,2	-67,0	43,3	0,2	0,3	0,1	0,2	0,3	0,1	61,1	0,1	0,1	61,1	-54,2
Molise	0,1	0,2	0,1	0,1	46,2	-40,6	-25,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-21,0	0,1	0,1	-21,0	-14,7
Campania	0,1	0,2	0,1	0,1	91,3	-73,2	98,9	0,1	0,3	0,1	0,1	0,3	0,1	166,4	0,1	0,1	166,4	-76,2
Puglia	0,2	0,2	0,1	0,1	31,4	-37,1	-30,3	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-1,9	0,1	0,1	-1,9	-47,5
Basilicata	0,3	0,3	0,1	0,1	4,8	-74,5	31,6	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	33,1	0,1	0,1	33,1	-47,8
Calabria	0,1	0,2	0,1	0,2	85,4	-33,0	37,6	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	-32,0	0,1	0,1	-32,0	-37,9
Sicilia	0,2	0,3	0,1	0,1	33,4	-49,7	6,8	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	23,5	0,1	0,1	23,5	-37,0
Sardegna	0,2	0,2	0,1	0,1	1,3	-37,5	14,5	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	74,3	0,1	0,1	74,3	-49,7
<b>Italia</b>	<b>0,2</b>	<b>0,4</b>	<b>0,1</b>	<b>0,2</b>	<b>76,5</b>	<b>-72,9</b>	<b>47,6</b>	<b>0,2</b>	<b>0,2</b>	<b>0,1</b>	<b>0,2</b>	<b>0,2</b>	<b>0,1</b>	<b>15,2</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>15,2</b>	<b>-46,5</b>
Nord	0,3	0,6	0,1	0,2	113,1	-80,9	72,1	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	-3,5	0,1	0,1	-3,5	-44,7
Centro	0,3	0,3	0,1	0,2	20,8	-61,8	38,0	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	12,9	0,1	0,1	12,9	-32,1
Sud e isole	0,2	0,2	0,1	0,1	43,6	-54,2	18,0	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	50,7	0,1	0,1	50,7	-56,3

Tabella 8.7 Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) di azitromicina (J01FA10): confronto 2019-2022 (strutture sanitarie pubbliche)

Regioni	I sem	I sem	I sem	I sem	Δ%	Δ%	Δ%	Δ%	Il sem	Il sem	Il sem	Il sem	Δ%	Δ%
	2019	2020	2021	2022	20-19	21-20	22-21	22-21	2020	2021	2020	2021	20-19	21-20
Piemonte	0,2	0,3	0,1	0,2	73,7	-70,8	53,9	0,1	0,3	0,1	0,3	0,1	119,9	-74,8
Valle d'Aosta	0,2	0,5	0,1	0,2	228,9	-90,4	247,9	0,1	0,0	0,1	0,0	0,1	-82,6	503,0
Lombardia	0,1	0,4	0,1	0,1	173,9	-80,1	44,2	0,1	0,1	<0,05	0,1	<0,05	60,2	-70,1
PA Bolzano	0,1	0,2	0,1	0,2	24,8	-34,3	58,7	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-19,7	30,3
PA Trento	0,2	0,4	0,1	0,2	67,8	-80,5	100,3	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	23,5	-41,7
Veneto	0,2	0,4	0,1	0,1	152,9	-74,5	51,0	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	86,5	-58,0
Friuli VG	0,1	0,2	<0,05	<0,05	116,1	-70,8	-27,4	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	23,9	-6,2
Liguria	0,1	0,2	0,1	0,1	134,6	-59,2	5,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	68,1	-50,0
Emilia R.	0,2	1,1	<0,05	0,2	379,9	-96,6	504,2	0,2	<0,05	0,1	<0,05	0,1	-93,3	318,1
Toscana	0,2	0,3	0,1	0,2	39,9	-68,1	70,3	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-33,6	38,5
Umbria	0,1	0,2	0,1	0,1	56,6	-18,9	12,4	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	87,8	-45,5
Marche	0,1	0,3	<0,05	0,1	186,5	-86,3	121,6	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-9,8	2,1
Lazio	0,1	0,1	<0,05	0,0	92,0	-62,7	29,6	<0,05	0,2	<0,05	0,2	<0,05	372,2	-78,4
Abruzzo	0,1	0,2	0,1	0,1	124,9	-70,9	60,9	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	196,9	-70,7
Molise	0,1	0,1	<0,05	<0,05	12,6	-25,4	-5,8	<0,05	0,1	<0,05	0,1	<0,05	36,5	-30,3
Campania	<0,05	0,1	<0,05	0,1	244,2	-82,9	174,4	<0,05	0,3	<0,05	0,3	<0,05	490,2	-87,1
Puglia	0,1	0,1	0,1	<0,05	116,7	-57,2	-8,5	<0,05	0,1	<0,05	0,1	<0,05	115,7	-71,8
Basilicata	0,2	0,3	<0,05	0,1	30,2	-84,3	87,8	0,1	0,1	<0,05	0,1	<0,05	98,5	-68,6
Calabria	0,1	0,1	0,1	0,1	126,6	-27,0	41,0	0,1	0,1	<0,05	0,1	<0,05	-12,2	-47,1
Sicilia	<0,05	0,1	<0,05	0,1	203,5	-61,9	3,4	<0,05	0,1	<0,05	0,1	<0,05	192,3	-74,5
Sardegna	0,1	0,1	0,1	0,1	54,6	-18,9	-20,2	<0,05	0,2	<0,05	0,2	<0,05	324,4	-76,5
<b>Italia</b>	<b>0,1</b>	<b>0,3</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>159,9</b>	<b>-78,7</b>	<b>65,5</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>71,5</b>	<b>-62,4</b>
Nord	0,2	0,5	0,1	0,1	192,0	-83,7	82,6	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	30,2	-58,4
Centro	0,1	0,2	0,1	0,1	69,1	-67,7	55,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	57,4	-39,9
Sud e isole	0,1	0,1	<0,05	0,1	145,6	-63,6	34,1	<0,05	0,2	<0,05	0,2	<0,05	221,2	-78,1

**Figura 8.8** Andamento mensile del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) di azitromicina (J01FA10): confronto 2019-2022 (strutture sanitarie pubbliche)





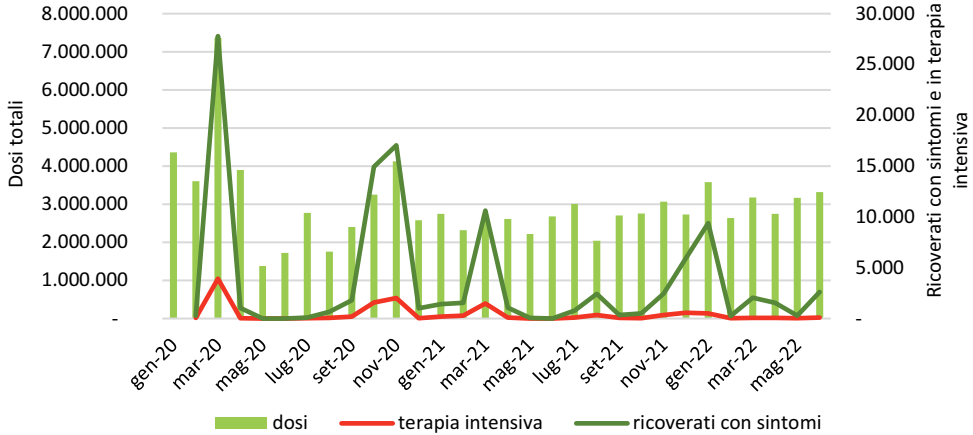
**Tabella 8.8** Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) delle cefalosporine di terza generazione (J01DD): confronto 2019-2022 (strutture sanitarie pubbliche)

Regioni	I sem	I sem	I sem	I sem	I sem	I sem	I sem	I sem	I sem	I sem	I sem	I sem	I sem	Δ%	Δ%	Δ%	Δ%
	2019	2020	2021	2022	20-19	21-20	22-21	2019	2020	2021	2019	2020	2021	20-19	2019	20-19	21-20
Piemonte	0,4	0,4	0,3	0,4	-2,4	-31,4	35,3	0,3	0,5	0,3	0,3	0,5	0,3	50,1	0,3	50,1	-48,1
Valle d'Aosta	0,4	0,5	0,5	0,6	13,8	18,4	6,7	0,4	0,5	0,5	0,4	0,5	0,5	27,1	0,5	27,1	2,1
Lombardia	0,3	0,3	0,2	0,3	28,8	-41,0	31,7	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	12,1	0,2	12,1	-11,0
PA Bolzano	0,3	0,3	0,3	0,3	-16,1	-2,4	-0,1	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,8	0,3	0,8	6,8
PA Trento	0,4	0,5	0,3	0,3	26,6	-49,7	31,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	7,4	0,4	7,4	-2,5
Veneto	0,5	0,5	0,3	0,4	-3,5	-31,3	27,7	0,3	0,4	0,3	0,3	0,4	0,3	21,5	0,3	21,5	-17,6
Friuli VG	0,2	0,2	0,2	0,1	-18,2	-3,1	-23,4	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	25,6	0,2	25,6	-45,0
Liguria	0,4	0,4	0,2	0,3	0,2	-42,2	10,0	0,3	0,3	0,2	0,3	0,3	0,2	-9,3	0,2	-9,3	-14,5
Emilia R.	0,4	0,8	0,3	0,4	74,4	-64,9	46,6	0,4	0,2	0,3	0,4	0,2	0,3	-51,1	0,3	-51,1	43,1
Toscana	0,4	0,4	0,4	0,4	-10,3	-12,4	11,0	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	-4,0	0,3	-4,0	8,7
Umbria	0,5	0,4	0,4	0,5	-13,9	2,0	3,9	0,4	0,3	0,3	0,4	0,3	0,3	-12,2	0,3	-12,2	-4,8
Marche	0,4	0,4	0,3	0,3	-8,2	-26,1	10,5	0,3	0,2	0,3	0,3	0,2	0,3	-12,4	0,3	-12,4	14,2
Lazio	0,3	0,2	0,2	0,2	-19,5	-16,5	4,9	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,4	0,2	0,4	-7,0
Abruzzo	0,5	0,4	0,3	0,4	-24,6	-16,3	23,4	0,4	0,3	0,3	0,4	0,3	0,3	-18,5	0,3	-18,5	-1,8
Molise	0,3	0,2	0,4	0,3	-40,3	107,0	-28,1	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	1,1	0,3	1,1	-22,5
Campania	0,2	0,2	0,2	0,2	-7,8	-19,4	2,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	-12,1	0,2	-12,1	6,0
Puglia	0,3	0,2	0,3	0,2	-27,2	11,5	-7,0	0,2	0,3	0,2	0,2	0,3	0,2	19,3	0,2	19,3	-20,8
Basilicata	0,6	0,3	0,2	0,3	-39,2	-27,2	35,7	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	6,2	0,3	6,2	-16,5
Calabria	0,4	0,3	0,3	0,3	-23,8	-9,2	14,3	0,3	0,2	0,3	0,3	0,2	0,3	-7,8	0,3	-7,8	16,0
Sicilia	0,4	0,3	0,3	0,3	-19,3	-12,7	14,8	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	-3,3	0,3	-3,3	4,6
Sardegna	0,4	0,3	0,3	0,3	-31,4	-1,2	-1,8	0,3	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	-6,2	0,2	-6,2	2,8
<b>Italia</b>	<b>0,4</b>	<b>0,4</b>	<b>0,3</b>	<b>0,3</b>	<b>-0,1</b>	<b>-29,5</b>	<b>17,8</b>	<b>0,3</b>	<b>0,3</b>	<b>0,2</b>	<b>0,3</b>	<b>0,3</b>	<b>0,2</b>	<b>0,6</b>	<b>0,2</b>	<b>0,6</b>	<b>-8,9</b>
Nord	0,4	0,4	0,3	0,3	20,2	-43,3	30,2	0,3	0,3	0,2	0,3	0,3	0,2	5,0	0,2	5,0	-17,2
Centro	0,4	0,3	0,3	0,3	-13,8	-14,4	7,9	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	-4,2	0,3	-4,2	1,8
Sud e isole	0,3	0,3	0,2	0,3	-22,2	-8,0	6,5	0,3	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	-3,1	0,2	-3,1	-1,4

Tabella 8.9 Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) carapenemi (J01DH): confronto 2019-2022 (strutture sanitarie pubbliche)

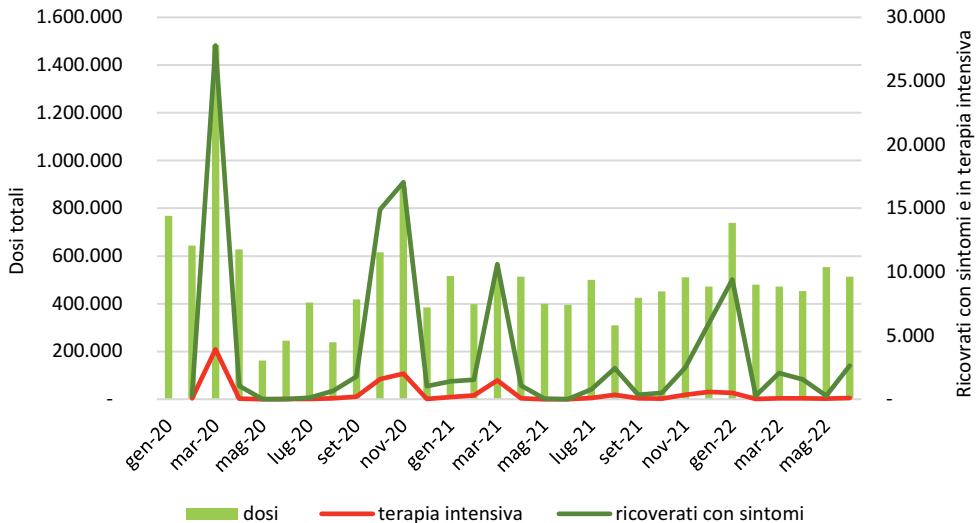
Regioni	I sem	I sem	I sem	I sem	I sem	I sem	I sem	I sem	I sem	I sem	I sem	I sem	I sem	Δ%	Δ%	I sem	I sem	I sem	Δ%	Δ%								
	2019	2020	2021	2022	20-19	21-20	22-21	2019	2020	2021	2022	20-19	21-20	22-21	2019	2020	2021	20-19	21-20	22-21	2019	2020	2021	20-19	21-20	22-21		
Piemonte	0,09	0,1	0,1	0,1	-8,2	5,3	-3,3	0,08	0,1	0,1	0,1	0,08	0,08	0,08	0,08	0,1	0,1	0,1	4,2	4,2	0,08	0,1	0,1	4,2	4,2	-7,9	-7,9	
Valle d'Aosta	0,05	0,0	0,0	0,1	-32,0	-2,3	144,3	0,05	0,0	0,0	0,0	0,05	0,05	0,05	0,0	0,0	0,0	-45,0	77,4	144,3	0,05	0,0	0,0	-45,0	77,4	144,3	77,4	
Lombardia	0,01	0,1	0,1	0,1	592,4	9,6	17,2	0,03	0,1	0,1	0,1	0,03	0,03	0,03	0,03	0,1	0,1	0,1	78,1	-17,5	17,2	0,03	0,1	0,1	78,1	-17,5	17,2	
PA Bolzano	0,01	0,0	0,0	0,1	307,7	-8,9	36,4	0,03	0,0	0,0	0,0	0,03	0,03	0,03	0,0	0,0	0,0	-20,3	60,3	36,4	0,03	0,0	0,0	-20,3	60,3	36,4	60,3	
PA Trento	0,07	0,1	0,1	0,1	-16,6	-0,5	-9,9	0,05	0,1	0,1	0,1	0,05	0,05	0,05	0,0	0,0	0,0	36,8	-16,2	-9,9	0,05	0,1	0,1	36,8	-16,2	-9,9	-16,2	
Veneto	0,11	0,1	0,1	0,1	-8,1	-25,9	11,0	0,08	0,1	0,1	0,1	0,08	0,08	0,08	0,1	0,1	0,1	28,4	-14,9	11,0	0,08	0,1	0,1	28,4	-14,9	11,0	-14,9	
Friuli VG	0,00	0,0	0,0	0,1	-69,9	240,0	1064,1	0,00	0,0	0,0	0,0	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0	25,6	-10,2	1064,1	0,00	0,0	0,0	25,6	-10,2	1064,1	-10,2	
Liguria	0,01	0,0	0,1	0,1	130,9	148,1	14,1	0,02	0,1	0,1	0,1	0,02	0,02	0,02	0,02	0,1	0,1	183,5	-5,0	14,1	0,02	0,1	0,1	183,5	-5,0	14,1	-5,0	
Emilia R.	0,06	0,1	0,0	0,0	5,5	-60,3	-10,4	0,05	0,1	0,0	0,0	0,05	0,05	0,05	0,1	0,0	0,0	2,6	-75,4	-10,4	0,05	0,1	0,0	2,6	-75,4	-10,4	-75,4	
Toscana	0,01	0,0	0,0	0,1	-14,8	143,5	128,8	0,01	0,0	0,0	0,0	0,01	0,01	0,01	0,0	0,0	0,0	-14,2	597,7	128,8	0,01	0,0	0,1	-14,2	597,7	128,8	597,7	
Umbria	0,07	0,1	0,2	0,2	21,0	115,7	-17,6	0,09	0,1	0,1	0,1	0,09	0,09	0,09	0,1	0,1	0,1	23,4	-40,7	-17,6	0,09	0,1	0,1	23,4	-40,7	-17,6	-40,7	
Marche	0,01	0,1	0,1	0,1	287,1	51,9	16,5	0,05	0,1	0,0	0,0	0,05	0,05	0,05	0,1	0,0	0,0	19,5	-38,1	16,5	0,05	0,1	0,0	19,5	-38,1	16,5	-38,1	
Lazio	0,06	0,1	0,1	0,1	5,4	-4,0	-1,4	0,06	0,1	0,1	0,1	0,06	0,06	0,06	0,1	0,1	0,1	-8,4	13,0	-1,4	0,06	0,1	0,1	-8,4	13,0	-1,4	13,0	
Abruzzo	0,04	0,1	0,1	0,1	90,2	1,9	30,7	0,06	0,0	0,0	0,0	0,06	0,06	0,06	0,0	0,0	0,0	-32,2	-25,0	30,7	0,06	0,0	0,0	-32,2	-25,0	30,7	-25,0	
Molise	0,02	0,1	0,1	0,0	251,4	-4,9	-5,3	0,05	0,0	0,0	0,0	0,05	0,05	0,05	0,0	0,0	0,1	-3,1	46,7	-5,3	0,05	0,0	0,1	-3,1	46,7	-5,3	46,7	
Campania	0,06	0,1	0,1	0,1	2,3	-2,9	19,5	0,06	0,1	0,1	0,1	0,06	0,06	0,06	0,1	0,1	0,1	-12,2	29,4	19,5	0,06	0,1	0,1	-12,2	29,4	19,5	29,4	
Puglia	0,02	0,0	0,1	0,1	148,1	80,7	2,4	0,05	0,0	0,0	0,0	0,05	0,05	0,05	0,0	0,0	0,0	-25,9	-57,2	2,4	0,05	0,0	0,0	-25,9	-57,2	2,4	-57,2	
Basilicata	0,06	0,1	0,1	0,1	38,8	13,9	24,7	0,09	0,1	0,1	0,1	0,09	0,09	0,09	0,1	0,1	0,1	-46,1	63,8	24,7	0,09	0,1	0,1	-46,1	63,8	24,7	63,8	
Calabria	0,01	0,0	0,0	0,1	416,9	31,9	57,6	0,03	0,0	0,0	0,0	0,03	0,03	0,03	0,0	0,0	0,0	-37,5	-41,4	57,6	0,03	0,0	0,0	-37,5	-41,4	57,6	-41,4	
Sicilia	0,09	0,1	0,1	0,1	2,2	-15,5	6,2	0,09	0,1	0,1	0,1	0,09	0,09	0,09	0,1	0,1	0,1	-31,3	52,8	6,2	0,09	0,1	0,1	-31,3	52,8	6,2	52,8	
Sardegna	0,03	0,0	0,1	0,0	45,0	65,5	-48,3	0,05	0,0	0,0	0,0	0,05	0,05	0,05	0,0	0,0	0,0	-24,5	-49,4	-48,3	0,05	0,0	0,0	-24,5	-49,4	-48,3	-49,4	
<b>Italia</b>	<b>0,05</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>27,1</b>	<b>4,5</b>	<b>11,9</b>	<b>0,05</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>5,3</b>	<b>-2,8</b>	<b>11,9</b>	<b>0,05</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>5,3</b>	<b>-2,8</b>	<b>11,9</b>	<b>-2,8</b>	
Nord	0,05	0,1	0,1	0,1	32,1	-8,2	13,4	0,05	0,1	0,1	0,1	0,05	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	33,5	-20,7	13,4	0,05	0,1	0,1	33,5	-20,7	13,4	-20,7	
Centro	0,04	0,0	0,1	0,1	18,3	31,7	15,7	0,04	0,0	0,0	0,0	0,04	0,04	0,04	0,0	0,0	0,0	0,0	36,4	15,7	0,04	0,0	0,1	0,0	0,0	36,4	15,7	36,4
Sud e isole	0,05	0,1	0,1	0,1	24,6	10,1	8,1	0,06	0,0	0,0	0,0	0,06	0,06	0,06	0,0	0,0	0,0	-25,5	13,2	8,1	0,06	0,0	0,1	-25,5	13,2	8,1	13,2	

**Figura 8.9** Correlazione tra consumo (DDD) di antibiotici sistemici (J01) acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche e numero di ricoverati con sintomi da COVID-19 e in terapia intensiva nel periodo 2020-2022



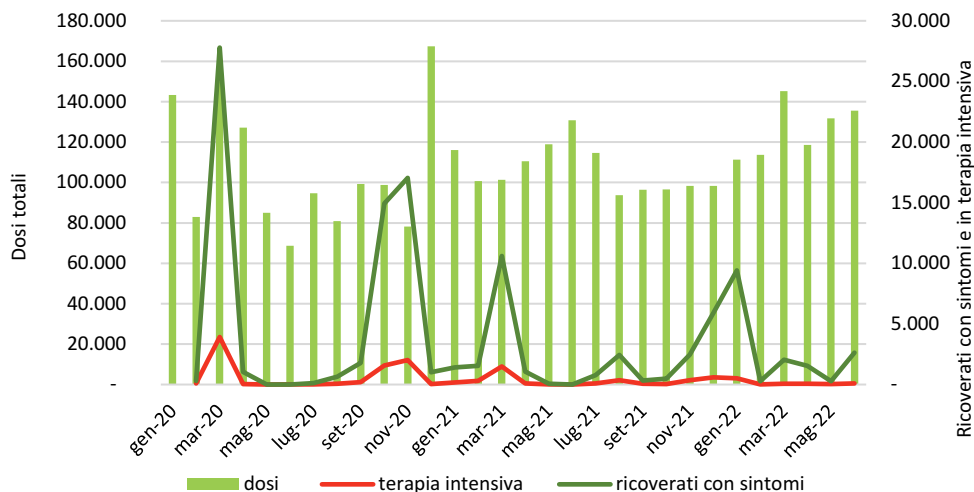
*r di Pearson 2020 ricoveri con sintomi: 0,83; r di Pearson 2020 in terapie intensive: 0,87; r di Pearson 2021 ricoveri con sintomi: 0,10; r di Pearson 2021 terapie intensive: 0,06; r di Pearson 2022 ricoveri con sintomi: 0,78; r di Pearson 2022 terapie intensive: 0,78*

**Figura 8.10** Correlazione tra consumo (DDD) di cefalosporine di terza generazione (J01DD) acquistate dalle strutture sanitarie numero di ricoverati con sintomi da COVID-19 e in terapia intensiva nel periodo 2020-2022



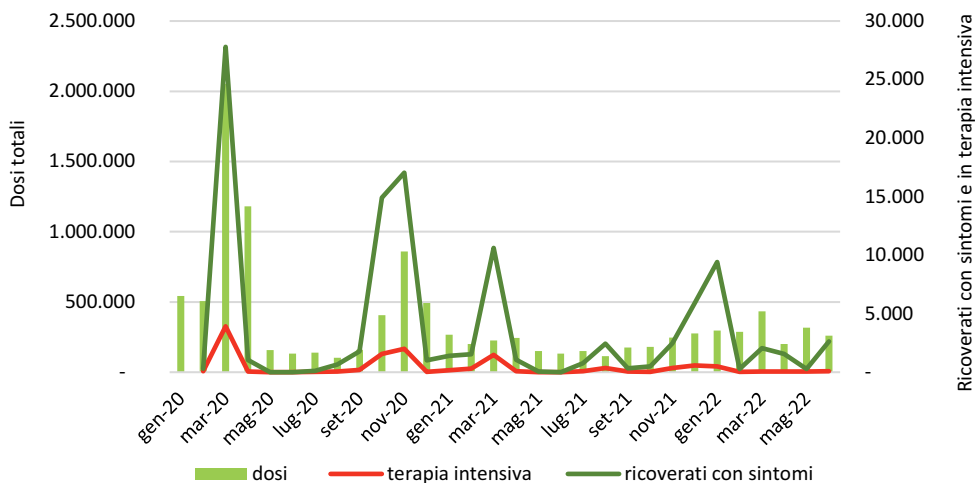
*r di Pearson 2020 ricoveri con sintomi: 0,89; r di Pearson 2020 terapie intensive: 0,91; r di Pearson 2021 ricoveri con sintomi: 0,32; r di Pearson 2021 terapie intensive: 0,28; r di Pearson 2022 ricoveri con sintomi: 0,88; r di Pearson 2022 terapie intensive: 0,94*

**Figura 8.11** Correlazione tra consumo (DDD) di carbapenemi (J01DH) acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche e numero di ricoverati con sintomi da COVID-19 e in terapia intensiva nel periodo 2020-2022



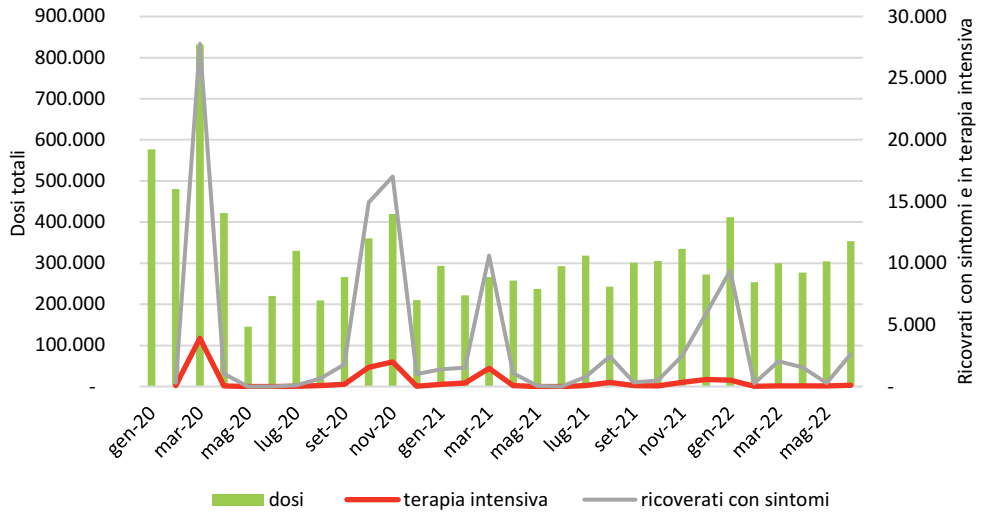
*r di Pearson 2020 ricoveri con sintomi: 0,29; r di Pearson 2020 terapie intensive: 0,31; r di Pearson 2021 ricoveri con sintomi: -0,36; r di Pearson 2021 terapie intensive: -0,36; r di Pearson 2022 ricoveri con sintomi: -0,38; r di Pearson 2022 terapie intensive: -0,46*

**Figura 8.12** Correlazione tra consumo (DDD) di macrolidi (J01FA) acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche e numero di ricoverati con sintomi da COVID-19 e in terapia intensiva nel periodo 2020-2022



*r di Pearson 2020 ricoveri con sintomi: 0,76; r di Pearson terapie intensive 2020: 0,80; r di Pearson 2021 ricoveri con sintomi: 0,43; r di Pearson 2021 terapie intensive: 0,36; r di Pearson 2022 ricoveri con sintomi: 0,00; r di Pearson 2022 terapie intensive: -0,02*

**Figura 8.13** Correlazione tra consumo (DDD) di fluorochinoloni (J01MA) acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche e numero di ricoverati con sintomi da COVID-19 e in terapia intensiva nel 2021



*r di Pearson 2020 ricoveri con sintomi: 0,78; r di Pearson terapie intensive: 0,82; r di Pearson 2021 ricoveri con sintomi: -0,14; r di Pearson terapie intensive: -0,18; r di Pearson 2022 ricoveri con sintomi: 0,90; r di Pearson terapie intensive: 0,88*

## Key message

- I **consumi di antibiotici in ambito territoriale** (assistenza convenzionata) hanno mostrato una **significativa riduzione durante la pandemia da COVID-19**, raggiungendo il livello minimo di 10,5 DDD/1000 abitanti *die* nel primo semestre del 2021. Il **secondo semestre del 2021 e il primo del 2022 hanno registrato una crescita dei consumi** che si sono comunque mantenuti al di sotto dei livelli osservati nei corrispondenti periodi del 2019. Questi risultati sono da mettere in relazione alle **misure implementate per contenere la trasmissione di SARS-CoV-2** che si sono rivelate efficaci anche su infezioni causate da altri agenti infettivi.
- La tendenza evidenziata per i consumi nella popolazione generale in ambito territoriale è **visibile in tutte le fasce di età**. Nell'ultimo trimestre del 2021, per i **bambini da 0 a 4 anni, si è però osservato un incremento molto più evidente che nel resto della popolazione** con livelli di consumo nettamente superiori a quelli dello stesso periodo del 2019.
- L'indicatore che valuta il **rapporto tra molecole ad ampio spettro e a spettro ristretto ha mostrato un incremento durante la pandemia**, che si è mantenuto anche nel primo semestre del 2022. Questo risultato indica che, rispetto al 2019, è **aumentata in termini relativi la tendenza a prescrivere molecole ad ampio spettro**.
- Durante il periodo pandemico sono rimaste **inalterate le differenze geografiche** tra Nord, Centro e Sud mentre si è di molto **attenuata la variazione stagionale** dei consumi.
- L'azitromicina ha mostrato un **andamento diverso rispetto agli altri antibiotici** mantenendo, sia nel 2020 che nel 2021, **consumi simili a quelli del 2019**. Inoltre il **primo semestre del 2022 ha registrato un significativo incremento** rispetto allo stesso periodo del 2021. Questa tendenza specifica è da mettere in relazione alla divulgazione dei risultati preliminari di alcuni studi, che indicavano un potenziale ruolo di azitromicina nel trattamento di COVID-19. Nonostante tali risultati non siano stati confermati dalle valutazioni successive e l'uso di azitromicina per il trattamento di COVID-19 sia stato controindicato (AIFA, 2020), gli effetti del lancio iniziale sulle prescrizioni sono ancora visibili. L'incremento registrato nel primo semestre 2022 riporta i livelli di consumo a quelli registrati nel periodo-prepandemico
- Gli **acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche**, riferiti prevalentemente all'uso ospedaliero e misurati utilizzando la popolazione residente come denominatore, **mostrano una netta riduzione nel primo semestre del 2021** rispetto allo stesso periodo del 2020. La decrescita continua anche nel secondo semestre del 2021, sebbene con variazioni di più lieve entità. Il primo semestre del 2022 è invece caratterizzato da un aumento significativo dei consumi rispetto allo stesso periodo del 2021; tali consumi, pur con notevoli differenze per area geografica, si mantengono al di sotto di quelli registrati nel 2019 e nel 2020. Il trend osservato è da mettere in relazione alla ripresa delle attività **in termini di prestazioni erogate** in ambito ospedaliero.
- Dopo la crescita registrata nel 2020 e la successiva riduzione del 2021, nel primo semestre **2022 i consumi di azitromicina hanno mostrato un nuovo incremento**.

- Nel primo semestre 2022 **riprende anche la crescita dei consumi delle cefalosporine di terza generazione e dei carbapenemi.**

## Bibliografia

- Alshaikh FS, Godman B, Sindi ON, Seaton RA, Kurdi A. Prevalence of bacterial coinfection and patterns of antibiotics prescribing in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022;17(8):e0272375.
- Agenzia Italiana del Farmaco. Azitromicina nel trattamento di pazienti adulti con COVID-19. Data di prima pubblicazione: 9 aprile 2020, update: 5 maggio 2020 ([https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1123276/azitromicina\\_08.04.2020.pdf/951fa605-0bf9-3882-ae2f-15128fe97a1b](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1123276/azitromicina_08.04.2020.pdf/951fa605-0bf9-3882-ae2f-15128fe97a1b)).
- Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75(18):2352-71.
- Faraguna MC, Lepri I, Clavenna A, Bonati M, Vimercati C, Sala D, Cattoni A, Melzi ML, Biondi A. The bronchiolitis epidemic in 2021-2022 during the SARS-CoV-2 pandemic: experience of a third level centre in Northern Italy. *Ital J Pediatr*. 2023;49(1):26.
- Floridia M, Giuliano M, Monaco M, Palmieri L, Lo Noce C, Palamara AT, Pantosti A, Brusaferrò S, Onder G. Italian National Institute of Health COVID-19 Mortality Group. Microbiologically confirmed infections and antibiotic-resistance in a national surveillance study of hospitalised patients who died with COVID-19, Italy 2020-2021. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2022;11(1):74.
- Hogberg LD, Vlahović-Palčevski V, Pereira C, Weist K, Monnet DL. ESAC-Net study group. Decrease in community antibiotic consumption during the COVID-19 pandemic, EU/EEA, 2020. *Euro Surveill*. 2021;26(46):pii=2101020.
- Hsu J. How covid-19 is accelerating the threat of antimicrobial resistance. *BMJ* 2020;369:m1983.
- Kinross P, Gagliotti C, Merk H, Plachouras D, Monnet DL, Högberg LD. EARS-Net Study Group; EARS-Net Study Group participants. Large increase in bloodstream infections with carbapenem-resistant *Acinetobacter* species during the first 2 years of the COVID-19 pandemic, EU/EEA, 2020 and 2021. *Euro Surveill*. 2022;27(46):2200845.
- Langford BJ, So M, Raybardhan S, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, July 22, 2020.
- Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy JR, Westwood D, Daneman N, MacFadden DR. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(4):520-531
- Leis JA, Born KB, Theriault G, et al. Using antibiotics wisely for respiratory tract infection in the era of covid-19 *BMJ* 2020; 371:m4125.
- Mehreen A, Faisal MS, Mishal, Rumina KH. Covid -19, misinformation, and antimicrobial resistance. *BMJ* 2020; 371:m4501.

- Monnet DL, Harbarth S. Will coronavirus disease (COVID-19) have an impact on antimicrobial resistance? *Euro Surveill.* 2020;25(45):pii=2001886.
- Oliver ME, Hinks TSC. Azithromycin in viral infections. *Rev Med Virol.* 2021;31(2):e2163.
- World Health Organization (WHO). Preventing the COVID-19 pandemic from causing an antibiotic resistance catastrophe. 18 november 2020 (<https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/news/news/2020/11/preventing-the-covid-19-pandemic-from-causing-an-antibiotic-resistance-catastrophe>).
- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395:1054–62.



## Parte 9

# Uso degli antibiotici in ambito veterinario



Il Ministero della Salute – Direzione generale della sanità animale e dei farmaci veterinari, nell’ambito della convenzione stipulata con l’Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell’Abruzzo e del Molise “G. Caporale”, avente per oggetto l’analisi dei rischi dell’antimicrobico-resistenza attraverso i dati della ricetta elettronica veterinaria, ha avviato un’analisi di dettaglio dei dati di vendita degli antibiotici in Italia, nell’anno 2021.

L’analisi, inserita nel presente Rapporto, rientra tra gli obiettivi del Piano Nazionale di Contrasto all’Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025 che tra gli altri obiettivi, si prefigge di rafforzare l’approccio One Health, anche attraverso lo sviluppo di una sorveglianza nazionale coordinata della resistenza agli antibiotici e del loro uso, con un’analisi integrata di tali dati al fine di approfondire la comprensione dei fattori di rischio e del modo in cui contribuire a ridurre l’impatto della antibiotico-resistenza.

Nel primo anno di attuazione del PNCAR 2022-2025, l’analisi di dettaglio ha riguardato l’approfondimento dei dati di vendita degli antibiotici nelle specie animali produttrici di alimenti e in quelle di animali da compagnia; l’analisi, tuttavia, risente di alcune variabili che necessitano di ulteriori approfondimenti, anche alla luce del completamento dei processi di informatizzazione della filiera del medicinale veterinario, sia a livello nazionale che europeo.

**Per quanto sopra, poiché le informazioni qui presentate non rappresentano ancora un dato oggettivo dell’impiego dei medicinali veterinari contenenti agenti antibiotici per le diverse specie animali, non dovrebbero essere usate per una diretta comparazione tra specie animali e/o settori, senza tenere in debito conto le variabili descritte di seguito.**

## MATERIALI E METODI

### *Fonte dati*

Dal 2020, i dati raccolti sono relativi alle vendite di ciascuna confezione di medicinale veterinario, a seguito di una ricetta elettronica veterinaria.

Fanno eccezione, unicamente, i medicinali veterinari autorizzati alla fabbricazione di mangimi medicati (ex premiscele), per cui il dato presentato è relativo alle singole confezioni che i titolari di Autorizzazione all'Immissione in Commercio hanno comunicato di aver immesso, nell'anno 2021, sul mercato italiano. Ciò rientra tra quelle variabili di cui si faceva cenno poc'anzi e per cui sono in corso approfondimenti, sia informatici che di carattere normativo, per un loro superamento.

### *Popolazione animale*

Sulla base delle convenzioni standardizzate del progetto ESVAC, è stata realizzata, ove possibile, una stima delle PCU per le diverse specie animali, secondo i criteri definiti da EMA<sup>1</sup>.

### *Oggetto dell'analisi*

Sono stati considerati i dati di vendita dei medicinali veterinari contenenti agenti antibiotici che l'Italia raccoglie, elabora e fornisce annualmente all'Agenzia Europea dei Medicinali, nell'ambito del progetto *The European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC)*. Per un maggior approfondimento, si rimanda ai seguenti link:

- [https://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=6080](https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=6080)
- European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) | European Medicines Agency (europa.eu)

Per tale progetto, i dati sono forniti in forma aggregata, e il consumo di antibiotici viene misurato secondo unità di misure standard di riferimento, quali:

- mg di principi attivo (convertiti in tonnellate);
- mg di principi attivi per unità di correzione della popolazione animale a rischio (Population Correction Unit - PCU), per le specie animali destinate alla produzione di alimenti.

---

<sup>1</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/antimicrobial-resistance/european-surveillance-veterinary-antimicrobial-consumption-esvac#population-correction-unit-section>

**Box 1**

I mg di principi attivi sono calcolati moltiplicando la composizione quantitativa del singolo principio attivo di ciascun medicinale veterinario per l'unità posologica e per il numero di confezioni vendute. Per i principi attivi, la cui composizione quantitativa è espressa in UI (Unità Internazionali), è utilizzato un coefficiente di conversione raccomandato dalla stessa Agenzia.

La PCU è calcolata sul numero di animali da vita e da carne, importati ed esportati, per il peso della specie/categoria - teorico e armonizzato - al momento più probabile del trattamento. Una singola PCU rappresenta orientativamente un chilogrammo di peso vivo "a rischio".

I dati riguardano soltanto alcuni gruppi di sostanze aventi azione antibiotica, così come identificati dai seguenti codici ATCvet<sup>2</sup>.

Sono escluse le preparazioni dermatologiche e quelle per gli organi di senso.

**Tabella 9.1** Gruppi di sostanze ad attività antibiotica incluse nel progetto ESVAC

<b>Gruppi di sostanze antibiotiche</b>	<b>Codici ATCvet</b>
Per uso intestinale	QA07AA, QA07AB
Per uso intrauterino	QG01AA, QG01AE, QG01BA, QG01BE, QG51AA, QG51AG
Per uso sistemico	QJ01
Per uso intramammario	QJ51
Impiegate come antiprotozoari	QP51AG

## RISULTATI

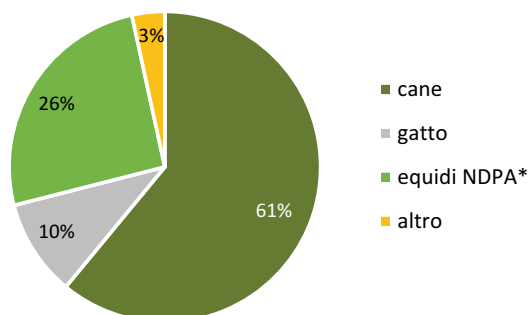
### *Specie animali da compagnia*

Per il progetto ESVAC, il dato fornito in mg di principi attivi (convertiti in tonnellate) è adottato per monitorare le vendite degli antibiotici nel settore degli animali da compagnia, in mancanza di una biomassa della popolazione a rischio da poter definire. Le Figure successive mostrano gli esiti dell'approfondimento eseguito, partendo da tutte le ricette elettroniche veterinarie emesse ed evase per le specie di animali da compagnia, per qualsiasi forma farmaceutica.

Diversamente, il dato ESVAC si riferisce esclusivamente alla forma farmaceutica delle compresse, supponendo sia la forma farmaceutica più impiegata in tali specie animali.

<sup>2</sup> Sistema di classificazione anatomico, terapeutico e chimico per i medicinali veterinari

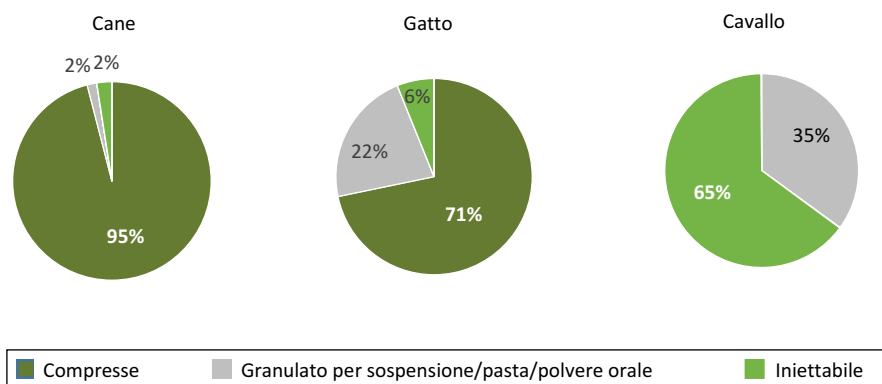
**Figura 9.1** Distribuzione percentuale dei principi attivi (mg) per le diverse specie di animali da compagnia, come conseguenza di ricette elettroniche veterinarie emesse nel 2021



In linea generale, la popolazione canina è quella più rappresentata con il 61% del volume delle vendite totali di antibiotici, in mg di principio attivo. A seguire, troviamo gli equidi con status *“non destinato alla produzione di alimenti per il consumo umano” (NDPA)*, con il 26% (con circa 1,6 tonnellate). Tale dato rappresenta un elemento di novità, se si considera che nel progetto ESVAC gli equidi, indipendentemente dal loro *status*, sono annoverati nel calcolo come animali da produzione di alimenti. La popolazione felina rappresenta il 10% delle vendite totali di antibiotici, mentre soltanto il 3% è destinato ad altro, nel cui termine sono ricompresi furetti, rettili, conigli, uccelli, anfibi, ecc.

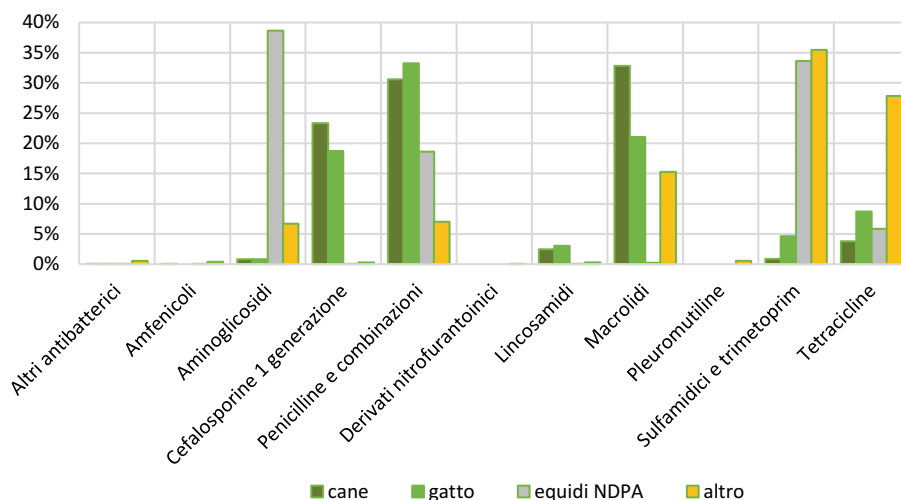
Una panoramica della distribuzione delle principali forme farmaceutiche prescritte nelle specie di animali da compagnia canina, felina ed equina è mostrata in Figura 9.2. dove si conferma l'assunto del progetto ESVAC della netta maggioranza di utilizzo delle compresse per i cani e gatti, mentre per gli equidi NDPA la forma farmaceutica più utilizzata è quella iniettabile per ragioni fisiologiche e di gestione legate alla specie.

**Figura 9.2** Distribuzione percentuale delle forme farmaceutiche per le diverse specie di animali da compagnia

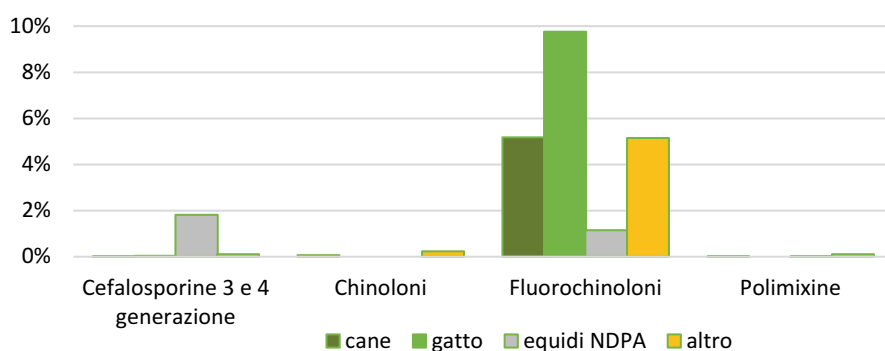


Le Figure 9.3 e 9.4 mostrano, sempre in termini di percentuale, la distribuzione dei diversi principi attivi/gruppi di antibiotici tra le quattro macro-categorie di animali da compagnia, con un focus sugli antibiotici considerati critici per la medicina umana.

**Figura 9.3** Distribuzione percentuale dei principi attivi (mg) per le diverse specie di animali da compagnia e i diversi gruppi di sostanze antibiotiche



**Figura 9.4** Distribuzione percentuale dei principi attivi (mg) per le diverse specie di animali da compagnia e i diversi gruppi di sostanze antibiotiche critiche per la medicina umana



Da questa analisi si può evincere che le classi di antibiotici più prescritte per i cani e gatti sono le penicilline (cani 30,6%, gatti 33,2 %), le cefalosporine di prima generazione (cani 23,3%, gatti 18,7%) e i macrolidi (32,8% e 210%), mentre per quanto riguarda gli equidi NDPA le classi più utilizzate sono gli aminoglicosidi (38,63%) e i sulfamidici (33,63%).

Nell'analisi degli antibiotici classificati come critici per la medicina umana si è evidenziato un utilizzo di fluorochinoloni nelle specie cane, gatto e altro, dove rientrano anche gli animali esotici, con percentuali rispettivamente 5,2%, 9,8% e 5,1%, percentuali inferiori rispetto ad altre classi antibiotiche di prima o seconda scelta.

#### **Box 2**

Si parla di distribuzione parziale in quanto il dato mostrato in Figura 9.5 non include l'analisi delle vendite di:

- mangimi medicati
- antibiotici prescritti per scorta in allevamenti in cui sono allevate più specie animali.

Pertanto, non può essere considerato esaustivo delle realtà zootecniche nazionali.

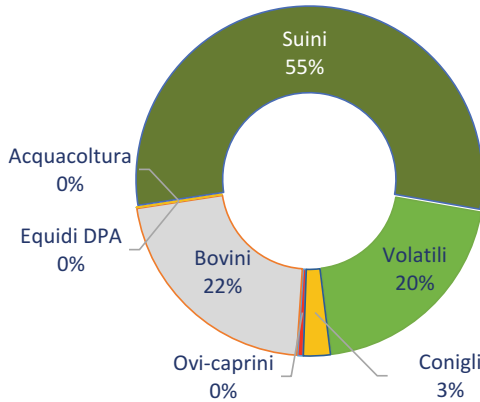
Relativamente ai mangimi medicati e alle relative premiscele, non è stato possibile eseguire l'analisi sulle ricette elettroniche veterinarie emesse ed evase in quanto è richiesto un approfondimento maggiore, tenendo conto dei medicinali veterinari autorizzati alla produzione di mangimi medicati (premiscele) prescritti e impiegati per tale produzione e della posologia. Allo stato attuale, sulla base dei dati forniti per il progetto ESVAC, le premiscele sul mercato nazionale nel corso del 2021 rappresentano la seconda forma farmaceutica più venduta (dopo la soluzione orale), con una percentuale del 37%. Le premiscele autorizzate in Italia sono indicate per diverse specie animali: suini, conigli, acquacoltura, volatili, suini, bovini. Anche per i principi attivi, i gruppi di sostanze antibiotiche sono ampi.

#### ***Specie animali produttrici di alimenti***

L'analisi delle ricette elettroniche veterinarie emesse per gli animali destinati alla produzione di alimenti, ed evase nel 2021, ha consentito di eseguire una distribuzione parziale delle vendite tra le diverse specie animali (Figura 9.5).



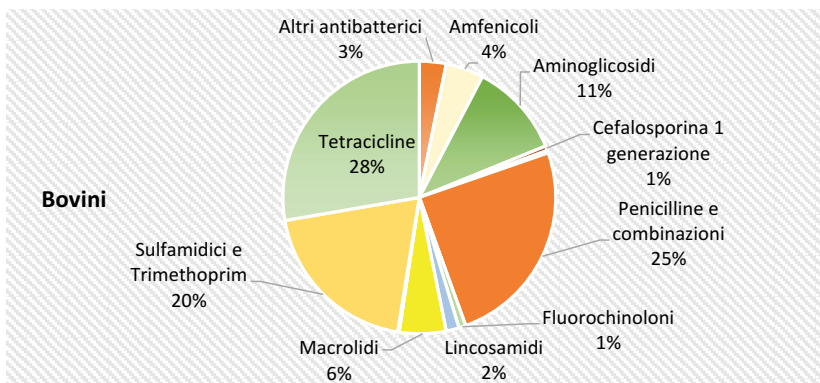
**Figura 9.5** Distribuzione parziale delle vendite di antibiotici negli animali destinati alla produzione di alimenti



Questo dato evidenzia una maggiore distribuzione delle vendite di antibiotici nei suini, ma questo dato deve essere sempre confrontato con le variabili riportate nella box 2, quindi un confronto omogeneo e oggettivo risulta difficile.

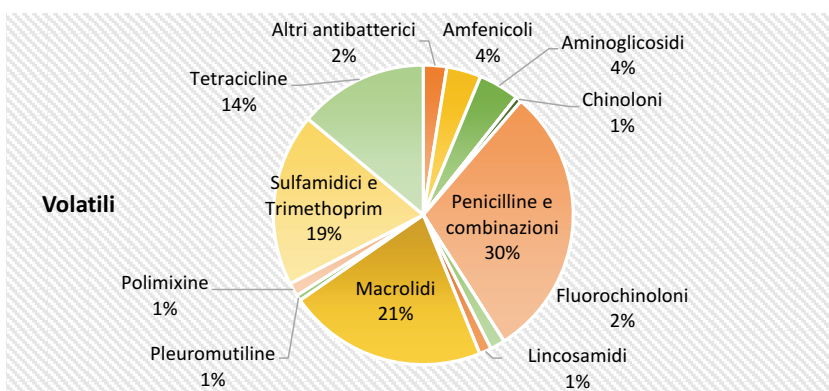
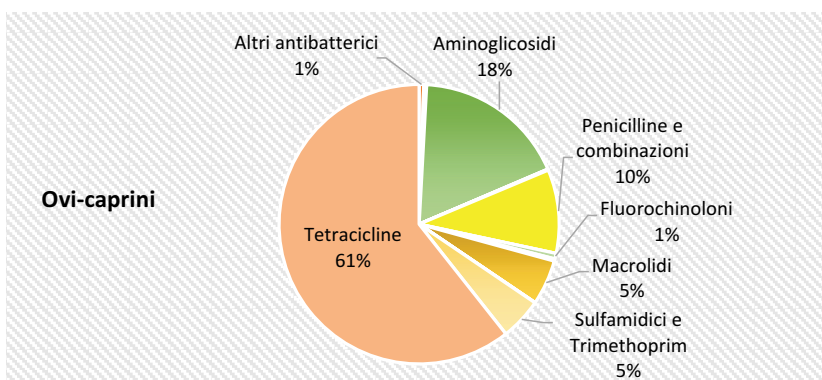
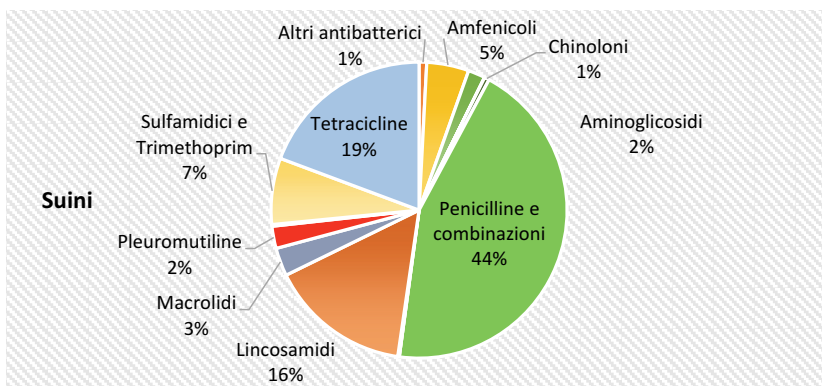
La distribuzione parziale ha visto coinvolti anche i diversi gruppi di sostanze ad azione antibiotica, come mostrano le Figure 9.6 e 9.7. Ciò che si evince è la diversa distribuzione delle classi antibiotiche per le diverse specie animali analizzate. Questo deriva dalla diversa anatomia e fisiologia delle specie animali, che risulta molto variegata, ma anche dagli agenti infettivi coinvolti per ogni malattia legata alla specie.

**Figura 9.6** Distribuzione parziale delle vendite di antibiotici tra i diversi gruppi di antibiotici, negli animali destinati alla produzione di alimenti

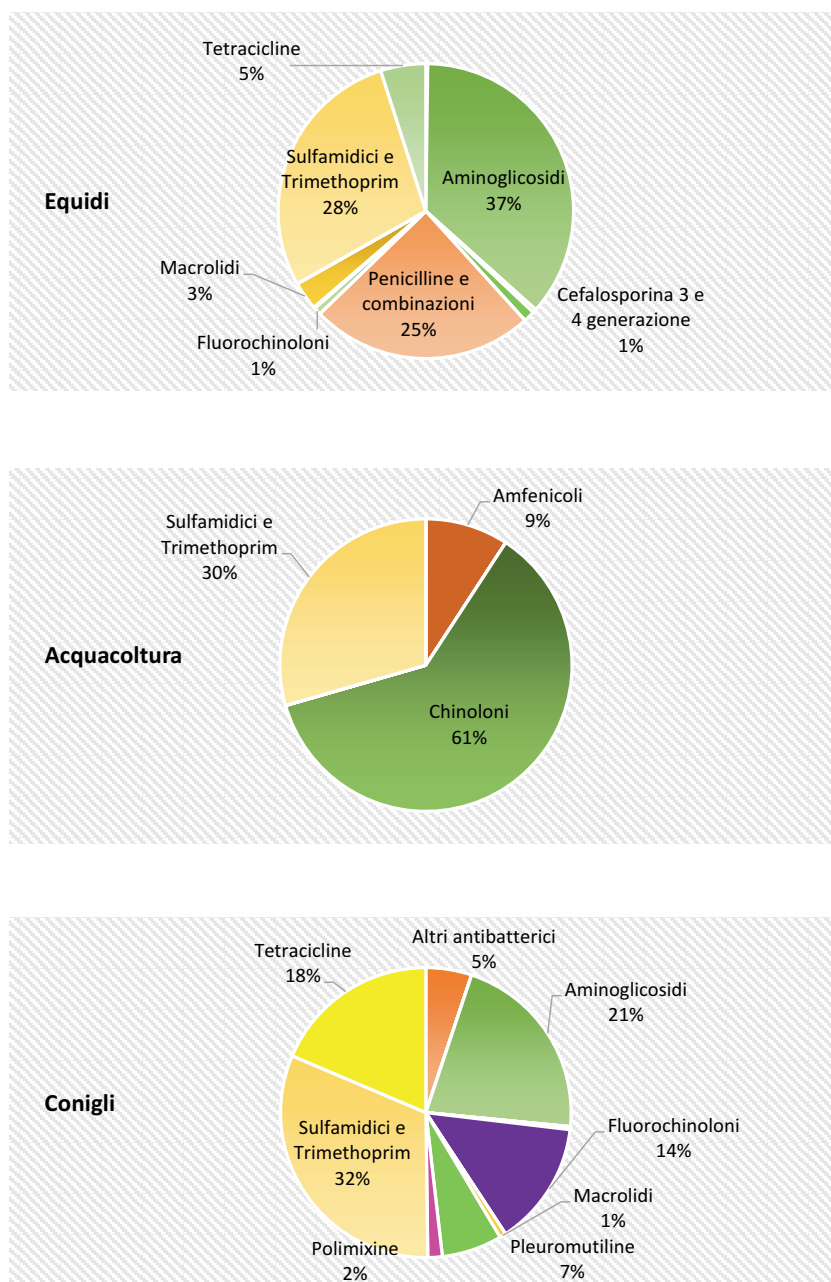


*segue*

Figura 9.6 - continua

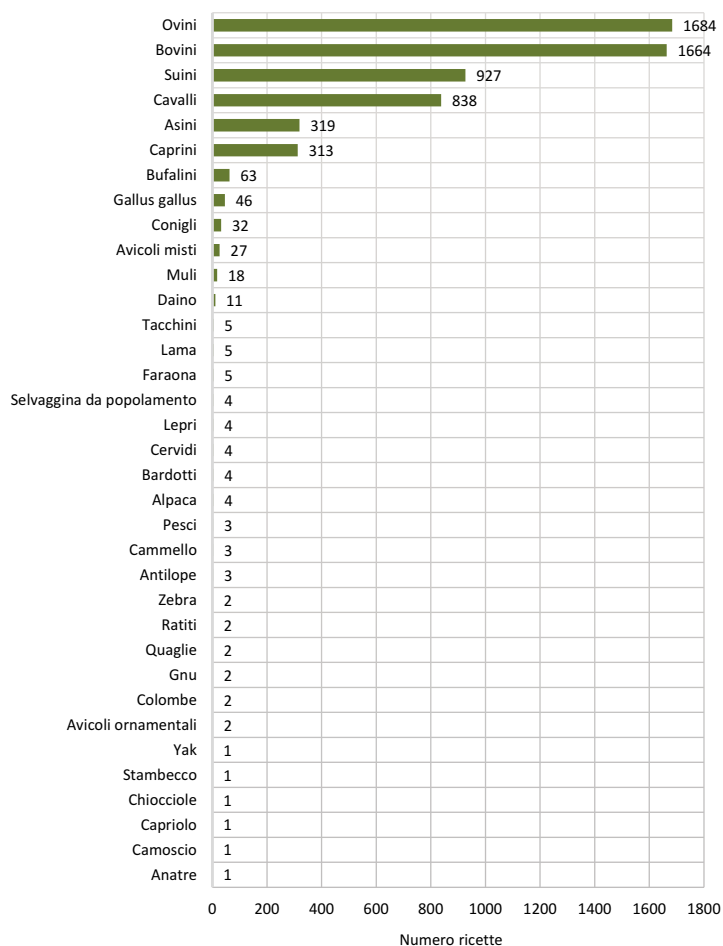


**Figura 9.7** Distribuzione parziale delle vendite di antibiotici tra i diversi gruppi di antibiotici, negli animali destinati alla produzione di alimenti



Per gli antibiotici prescritti per scorta in allevamenti in cui sono allevate più specie animali, invece, è stata eseguita un'analisi sui 1.795 allevamenti totali, in cui sono allevate più specie animali, e per cui sono state emesse ricette elettroniche veterinarie per scorta. In questa tipologia di allevamento non si è potuta effettuare una differenziazione di somministrazione tra le diverse specie animali presenti, in quanto nel 2021 non era ancora in vigore l'obbligo di registrare i trattamenti eseguiti sugli animali da produzione di alimenti in maniera esclusivamente elettronica<sup>3</sup>. *In primis*, è presentata una panoramica delle principali specie animali da produzione di alimenti allevate in tali allevamenti (Figura 9.8).

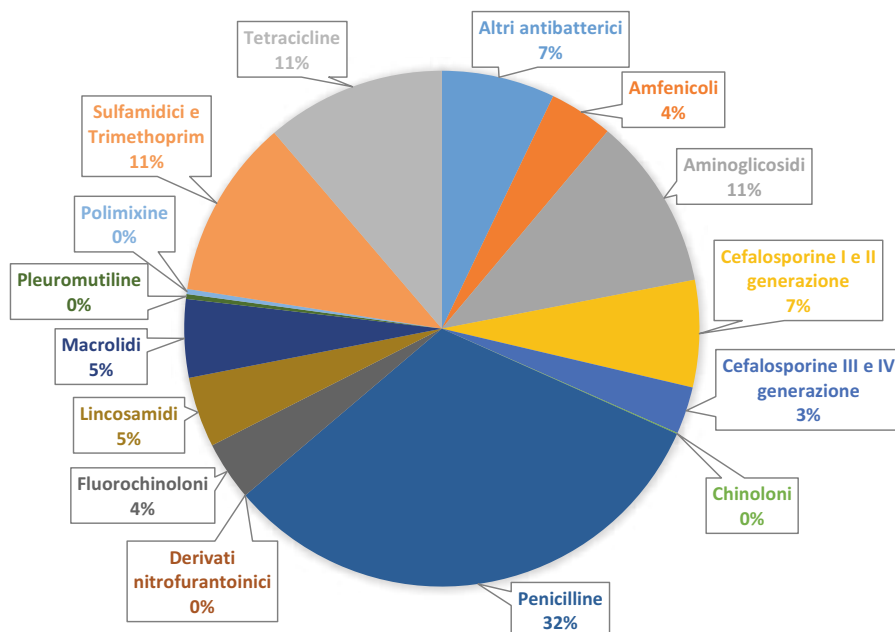
**Figura 9.8** Panoramica delle specie animali allevate nei 1.795 allevamenti multi-specie che hanno ricevuto almeno una ricetta elettronica veterinaria



<sup>3</sup> Decreto del Ministro della salute 31 maggio 2022 Registre in formato elettronico dei trattamenti degli animali destinati alla produzione di alimenti

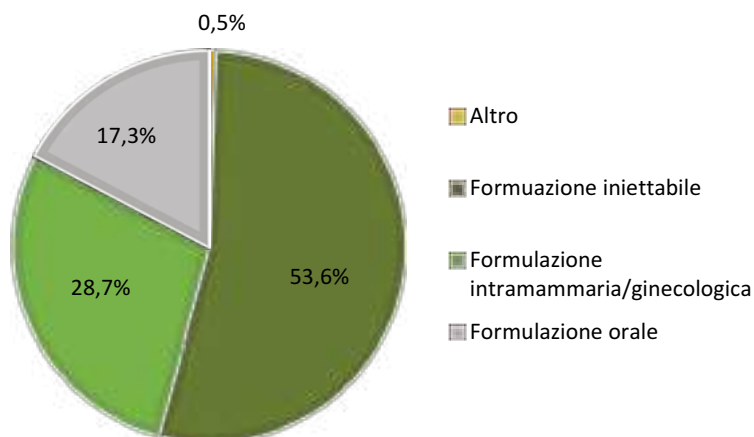
È poi mostrata la distribuzione percentuale tra i diversi gruppi di sostanze antibiotiche (Figura 9.9) e tra le diverse forme farmaceutiche (Figura 9.10).

**Figura 9.9** Distribuzione percentuale dei gruppi di sostanze antibiotiche negli allevamenti multi-specie che hanno ricevuto almeno una ricetta elettronica veterinaria



La classe antibiotica più utilizzata sembrerebbe quella delle Penicilline (32%) ma questo dato risente molto delle variabili sopra descritte.

**Figura 9.10** Distribuzione percentuale degli antibiotici, nelle diverse forme farmaceutiche, negli allevamenti multi-specie che hanno ricevuto almeno una ricetta elettronica veterinaria



## Conclusioni

Con l'entrata in vigore, a partire dal 31 maggio 2022, dell'obbligatorietà della registrazione elettronica dell'effettiva quantità di medicinali in generale, e di antibiotici in particolare, somministrata agli animali da produzione di alimenti, a la stima del consumo di tali sostanze negli allevamenti zootecnici potrà essere assai più precisa a partire dall'anno 2023.

## Parte 10

# Stato dell'arte della rete dei laboratori di microbiologia in Italia e futuri sviluppi organizzativi





Un'organizzazione efficiente dei servizi di microbiologia riveste, nell'ambito della medicina ospedaliera e territoriale, un ruolo fondamentale per il conseguimento della riduzione dei tempi di degenza dei ricoveri ospedalieri, della diminuzione dello sviluppo delle infezioni correlate all'assistenza e della razionalizzazione dell'uso degli antibiotici. Saranno di seguito rappresentati alcuni elementi necessari a tracciare un percorso per la riorganizzazione della diagnostica microbiologica per far fronte alle esigenze attuali in tema di potenziamento della capacità di prevenzione e controllo delle infezioni e di miglioramento della qualità complessiva del Servizio Sanitario Nazionale, a partire dalla mappatura dell'organizzazione delle reti esistenti in base agli atti di programmazione regionali. Sarà fondamentale, inoltre, il confronto con le regioni al fine di verificare la completezza della ricognizione della normativa e ottenere una reale descrizione dell'organizzazione della rete, che negli anni, a partire dalla Legge 27/12/2006 n. 296, art.1 comma 796, e alle linee di indirizzo del 2009 "Linee di indirizzo per la riorganizzazione dei servizi di medicina di laboratorio nel Servizio Sanitario Nazionale", è andata incontro a molteplici evoluzioni.

Nel corso della giornata-studio organizzata da AGENAS dal titolo "*Le reti di microbiologia clinica in Italia. La Microbiologia dopo il Covid: nuovi modelli organizzativi delle Reti per fronteggiare vecchie e nuove emergenze*" (AGENAS, 2022), gli esperti delle Reti di Microbiologia delle Regioni e delle Società scientifiche hanno contribuito a fornire evidenze, riflessioni e proposte sul tema. Sarà costituito in AGENAS un board tecnico finalizzato ad elaborare una proposta di riorganizzazione e potenziamento delle reti di microbiologia, con l'obiettivo di contribuire all'attuazione del Piano nazionale di contrasto dell'antimicrobico-resistenza (PNCAR) e del Piano pandemico con speciale attenzione alle grandi sfide dell'AMR (Antimicrobial resistance), delle infezioni correlate all'assistenza e della gestione di pandemie.

## ORGANIZZAZIONE DELLA RETE DEI LABORATORI: IL QUADRO NORMATIVO

### Normativa nazionale

La riorganizzazione delle reti dei laboratori è stata avviata con la Legge 27/12/2006 n. 296, art.1 comma 796, che prevedeva l'approvazione da parte delle Regioni di *“un piano di riorganizzazione della rete delle strutture pubbliche e private accreditate eroganti prestazioni specialistiche e di diagnostica di laboratorio, al fine dell'adeguamento degli standard organizzativi e di personale coerenti con i processi di incremento dell'efficienza resi possibili dal ricorso a metodiche automatizzate”*. Alla norma del 2006 è seguita la stesura, nel 2009, delle *“Linee di indirizzo per la riorganizzazione dei servizi di medicina di laboratorio nel Servizio Sanitario Nazionale”*, condivise da AGENAS, Ministero della Salute, Società Scientifiche e Regioni, recepite in seguito dall'Accordo Stato-Regioni del 23/03/2011.

Nel corso dell'emergenza COVID-19, la Legge 17 luglio 2020, n.77, art.1 commi 1-bis, e 1-ter ha previsto *“Ai fini di cui al comma 1, le regioni e le province autonome costituiscono le reti dei laboratori di microbiologia per la diagnosi di infezione da SARSCoV-2, individuandoli tra i laboratori dotati di idonei requisiti infrastrutturali e di adeguate competenze specialistiche del personale addetto, a copertura dei fabbisogni di prestazioni generati dall'emergenza epidemiologica [...]”* e ha comportato, pertanto, una modifica dell'assetto organizzativo regionale e del ruolo svolto dai laboratori analisi. L'indirizzo del legislatore, confermato anche dall'art. 29 del DL 73/21 *“Incentivo al processo di riorganizzazione della rete dei laboratori del Servizio sanitario nazionale”*, consiste nel promuovere un'organizzazione volta all'aggregazione dei centri di laboratorio che analizzano gli esami, al fine di conseguire il raggiungimento di una soglia minima dei volumi delle prestazioni erogate. La riorganizzazione delle reti risulta ancora in corso e, ad oggi, si rilevano modelli organizzativi e livelli di aggregazione differenti, sia per le reti pubbliche che private.

### Normativa reti di microbiologia

Si riporta di seguito una ricognizione dei provvedimenti regionali in cui si rilevano elementi inerenti all'organizzazione dei laboratori di microbiologia (Tabella 10.1). Dalla ricognizione emerge che, per la maggior parte delle regioni, sono stati emanati provvedimenti in cui si individua, all'interno della rete laboratoristica, la collocazione dei laboratori di microbiologia all'interno di un modello Hub e Spoke e/o una descrizione del livello organizzativo dei laboratori. Tendenzialmente, il modello Hub e Spoke è definito su base provinciale o, in alcuni casi, per differenti bacini territoriali. Alcune regioni, quali l'Emilia Romagna, il Friuli Venezia Giulia, il Piemonte, la Puglia, la Toscana e il Veneto definiscono specifici aspetti relativi al funzionamento della rete di microbiologia regionale, delineando elementi ulteriori quali l'organizzazione del personale, le tipologie di esami oggetto di centralizzazione, i criteri per la conservazione dei campioni durante le fasi di trasporto, la governance, l'istituzione di comitati di rete e il sistema informativo unico. Dall'analisi dei provvedimenti regionali emerge che, complessivamente, la gestione in rete delle attività di Medicina di laboratorio, anche attraverso il collegamento con gli specialisti e i Medici di medicina generale, consente l'avvio di un processo di monitoraggio della qualità, dell'appropriatezza prescrittiva e di uniformità di gestione del quesito diagnostico.

Inoltre, la progressiva automazione dei processi, le tecnologie di fast microbiology consentono ad oggi di fornire risultati di elevata qualità analitica e con rapporto costo efficacia favorevole, come riportato dalla Regione Toscana che sottolinea altresì la necessità di prevedere per ciascun nodo della rete la presenza di équipes qualificate in tutte le principali branche della microbiologia. (*Linee di indirizzo per l'organizzazione omogenea su tutto il territorio regionale dei servizi di medicina di laboratorio*. Regione Toscana, 2021)

Si rilevano, tra le regioni, diversi livelli di centralizzazione dell'attività. In Emilia Romagna, ad esempio, è presente ad oggi il laboratorio unico della Romagna che, come rappresentato anche nel corso della giornata studio in AGENAS, serve una rete di 14 ospedali, mentre i 7 laboratori Spoke eseguono attività preanalitica ed analitica urgente. Tutte le attività microbiologiche eseguite dagli Spoke sono controllate e convalidate dall'Hub, grazie ad un unico LIS (Sistema Informativo di Laboratorio) e procedure per la gestione dei POCT (Point Of Care Testing) like test.

In Veneto è in stata avviata una sperimentazione gestionale che mira ad integrare il modello Hub/Spoke con un modello definito "punto a punto" che ha l'obiettivo di rafforzare le reti di prossimità mediante la creazione di una maggior connessione tra le strutture erogatrici di prestazioni diagnostiche in vitro e le strutture a medio-bassa intensità di cura.

Infine, occorre sottolineare che, durante l'emergenza COVID-19, tutte le Regioni hanno emanato specifici provvedimenti di riorganizzazione della rete per individuare i laboratori pubblici di riferimento per la diagnosi di COVID-19, il centro di coordinamento regionale e per definire le modalità autorizzative dei laboratori privati accreditati. La mappatura degli assetti organizzativi regionali delle reti di microbiologia, che si sono delineati anche a seguito della pandemia, permetterà di avviare il percorso di riorganizzazione della diagnostica microbiologica.

Tabella 10.1 Quadro sinottico delle reti regionali di microbiologia

Regioni	Provvedimenti	Elementi organizzativi della rete	Configurazione regionale
Abruzzo	DGR n. 816 del 16/12/2020; DCA n. 48 del 3/10/2012	modello Hub/Spoke	Hub a valenza regionale di microbiologia e virologia presso PO Pescara; altri Hub della regione: PO Avezzano, PO L'Aquila, PO Chieti, PO Lanciano, PO Pescara, PO Teramo
Basilicata	Deliberazione aziendale n. 773 del 6/5/2015; Deliberazione n. 792/2012	modello Hub/Spoke	Hub: AO San Carlo di Potenza per ASL Potenza, PO Madonna delle Grazie di Matera per ASL Matera
Calabria	DCA n. 62 del 6/3/2020	modello Hub/Spoke	una Microbiologia/Virologia per area nord (AO Cosenza), due per area centro (AO Pugliese e AOU Mater Domini), una per area sud (GOM Reggio Calabria)
Campania	DCA n. 55 del 30/9/2010	modello Hub/Spoke	Articolazione dipartimentale delle strutture di Medicina di Laboratorio delle ASL e delle Aziende Ospedaliere - UOC di Microbiologia e Virologia definite dal provvedimento e oggetto di riorganizzazione: - AORN "S.G. Moscati" di Avellino - AORN "G. Rummo" - AORN Monaldi – Cotugno - CTO In periodo pandemico viene istituita la rete Coronet LAB Campania coordinata dal Laboratorio regionale di riferimento, il PO Cotugno presso l'AORN dei Colli di Napoli Centralizzazione su base provinciale: <b>Provincia di Piacenza:</b> laboratori dell'Ospedale di Piacenza <b>Provincia di Parma:</b> laboratori dell'AO di Parma <b>Provincia di Bologna:</b> sinergia di rete tra i 9 laboratori dell'Azienda UsI di Bologna e il Laboratorio centralizzato dell'AO S. Orsola <b>Provincia di Ferrara:</b> AOU di Ferrara <b>Provincia di Reggio Emilia:</b> AO di Reggio Emilia (core-lab) <b>Area Vasta Romagna:</b> centralizzazione nella sede strutturale di Pievesestina (Cesena). Funzioni analitiche di necessario supporto all'urgenza/emergenza assistenziale nelle sedi decentrate. Il Laboratorio centralizzato di riferimento e i Laboratori a risposta rapida costituiscono un "Laboratorio Unico"
Emilia Romagna	D.G.R. n. 2175/2007	- modello Hub/Spoke e Laboratorio unico della Romagna - presenza di sistema informativo unico - sistema SOLE (Sanità On-Line Emiliano Romagnola) per la condivisione di informazioni diagnostiche tra strutture ospedaliere, ambulatoriali e Medici di Medicina Generale - definizione tipologia di esami centralizzati - definizione attività svolta dalle sedi decentrate	

segue

Tabella 10.1 - *continua*

Regioni	Provvedimenti	Elementi organizzativi della rete	Configurazione regionale
Friuli Venezia Giulia	Delibera n. 599 del 31/3/2017 Delibere di Giunta 2673/2014	- modello Hub/Spoke - definizione funzioni dei laboratori di microbiologia - definizione tipologia di esami centralizzati - definizione attività svolta dalle sedi decentrate ("laboratori satellite") - organizzazione personale - attività di coordinamento dei Centri Servizi Laboratori (CSL) dei tre Hub (materiale, trasporti, controlli, interfaccia con i clinici, raccolta campioni) - modello Hub/Spoke - definizione livelli organizzativi dei laboratori (Laboratorio di Urgenza, di Base, ad elevata complessità (LEC), ad elevata complessità con settori specialistici (LEC-S), Laboratorio Specialistico, Settore decentrato di base per analisi in urgenza) - coordinamento da parte dell'Azienda Sanitaria in cui ha sede il laboratorio Hub delle risorse strumentali, organizzative e dei sistemi macchina-reagenti	- strutture di Microbiologia e Virologia presso Hub Santa Maria degli Angeli di Pordenone, Cattinara-Maggiore integrato con l'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste e Santa Maria della Misericordia di Udine (assicurano la funzione anche per i presidi ospedalieri Spoke, gli IRCCS, le Case di Cura private accreditate ed il relativo territorio di riferimento). - presenza di tre CSL regionali (Pordenone, Trieste e Udine), integrati fra loro. Ogni CSL si configura come una Piattaforma tecnologica a supporto delle attività diagnostiche Rete Hub-Spoke 1 (Hub S. Pertini) Rete Hub-Spoke 2 (Hub S. Eugenio) Rete Hub-Spoke 3 (Hub S. Filippo Neri) Rete Hub-Spoke 4 (Viterbo Belcolle) LEC-S Rete Hub-Spoke 5 (Latina - S. Maria Goretti) Rete Hub-Spoke 6 (Frosinone - Fabrizio Spaziani) LEC-S In periodo pandemico viene istituita la rete Coronet LAB coordinata dal Laboratorio Regionale di Riferimento presso l'INMI L. Spallanzani
Lazio	DCA n. U00261 del 5/7/2019 DCA n. U00219 del 2/7/2014	- modello Hub/Spoke per ciascuna delle tre Aree Ottimali in cui è diviso il territorio della Regione Liguria (Metropolitana, Levante e Ponente) - definizione dei settori diagnostici e prestazioni, eseguite a livello di Hub (o di suo Spoke), a livello di "area ottimale" e a livello di laboratorio centrale di riferimento regionale - presenza LIS - definizione tipologie dei Laboratori (di base dedicati all'urgenza (Ospedaliero), di secondo livello a forte impatto territoriale (Core lab), Specialistici ad alta complessità (Ospedaliero))	- 3 Laboratori Unici virtuali nelle tre "aree ottimali" (Ponente, Metropolitana, Levante) e un Laboratorio in Rete regionale per l'interconnessione dei tre sistemi di area virtuale. - le "aree ottimali" sono: Area Ponente (ASL 1 e ASL 2), Area Levante (ASL 4 e ASL 5), Area Metropolitana (ASL 3, Policlinico S. Martino, Ospedali Galliera e Gaslini).
Liguria	Deliberazione ALISA n. 32 del 31/3/2017 DGR n. 617 del 29/5/2012 DGR n. 1439 del 30/11/2007		

segue

Tabella 10.1 - *continua*

Regioni	Provvedimenti	Elementi organizzativi della rete	Configurazione regionale
Lombardia	DGR n. XI/7044 del 26/9/2022 DGR n. XI/6330 del 2/5/2022 DGR n. XI/6387 Seduta del 16/5/2022 DGR n. XI/7758 del 28/12/2022 DGR n. X/2313/2014	- requisiti volumi/anno Laboratorio di Microbiologia e Virologia Clinica e Laboratorio Clinico Generale con aree specialistiche: "Patologia Clinica" e/o "Microbiologia e Virologia Clinica" - elenco prestazioni di base e specialistiche della Medicina di Laboratorio e criteri di appropriatezza - requisiti minimi specifici strutturali e organizzativi (risorse umane) - tempi di risposta del Laboratorio (TAT) per le prestazioni specialistiche di microbiologia e virologia clinica - armonizzazione del referto - Comitato Regionale dei Servizi di Medicina di Laboratorio. (CReSMel)	modello a rete con nodi principali e nodi periferici (Città di Milano)
Marche	DGR n. 1573/2019, DGR n. 422/2017, DGR n.1554/2018, DGR n. 139 del 22/2016, DGR n. 1345/2013, DGR n. 735/2013	- modello Hub/Spoke - sistema informativo condiviso (SILARM) - tipologia di laboratori (generali di base, specializzati, generali di base con settori specializzati) e requisiti - punti prelievo presso Case della Comunità	- 5 UOC Laboratorio Analisi, 1 per ciascuna Area Vasta (Laboratorio Unico del Presidio di AV) - 1 UOC Microbiologia e Virologia presso AOU Ancona
Molise	PO 2019-2021	- modello Hub/Spoke	- Laboratorio Hub centro regionale di Campobasso - Laboratorio Spoke: ospedale di Isernia, ospedale di Termoli - Laboratorio ospedale di zona disagiata di Agnone
PA di Trento	Provvedimento in fase istruttoria	- definizione forma vincolante di collaborazione organizzativa tra i Servizi di laboratorio analisi dell'Azienda Sanitaria della Provincia (ASDAALAB: azienda sanitaria dell'Alto Adige-laboratori clinici) - coordinamento acquisti - server unico aziendale - organizzazione delle attività di formazione del personale e sistema di gestione della qualità	Laboratorio Aziendale di Microbiologia e Virologia presso il comprensorio sanitario di Bolzano

segue

Tabella 10.1 - *continua*

Regioni	Provvedimenti	Elementi organizzativi della rete	Configurazione regionale
Piemonte	DGR n. 20-6769 del 20/4/2018 D.G.R. n. 50-2484 del 23/11/2015 D.D. n. 542 del 23/8/2018 DGR n. 63-7323 del 30/7/2018	- modello Hub/Spoke - modalità di collegamento e trasporto tra i centri Hub e Spoke - criteri per la conservazione dei campioni durante le fasi di trasporto: requisiti tecnici minimi per contenitori, mezzi di trasporto e tracciabilità dei campioni biologici - indicazioni per il consolidamento delle analisi ad elevata automazione	- un Laboratorio di Microbiologia e Virologia per ciascuna Area omogenea piemontese (AOU Maggiore della Carità di Novara per il Piemonte nord est, ASO SS. Antonio e Biagio di Alessandria per il Piemonte sud est, ASO Santa Croce e Carle di Cuneo per il Piemonte sud ovest); per la Città metropolitana di Torino due Laboratori dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino e dell'Amedeo di Savoia dell'ASL Città di Torino, nei quali sono state concentrate anche le analisi più rare e specialistiche individuate con apposito provvedimento D.G.R. 11-5524 del 14/03/2013. - Centro di Riferimento regionale della Rete di Microbiologia e Virologia presso il Policlinico di Bari e Centro di microbiologia provinciale presso l'Hub aziendale per ogni ASL (attività microbiologica di base e di 1° livello per le esigenze dei reparti ospedalieri e per il territorio in stretto rapporto informativo e operativo con il centro regionale). - Riconversione dei Laboratori Territoriali in Centri Prelievi Territoriali deputati all'esecuzione di prelievi ematologici o microbiologici da trasferire al Laboratorio Hub di riferimento, con la possibilità di occuparsi della fase preanalitica delle prestazioni (centrifugazione dei campioni) - Centri provinciali di microbiologia: ASL Bari, ASL Foggia, ASL Taranto, ASL Brindisi, ASL Lecce, ASL BAT
Puglia	D.G.R. n. 985 del 20/6/2017	- modello Hub/Spoke - sistema informativo unico - dotazioni organiche minime - orario di attività - offerta diagnostica	
Sardegna	DGR n. 7/55 del 12/2/2019 D.G.R. n. 18/13 del 5/4/2016 D.G.R. n. 45/38 del 2/8/2016 D.G.R. n. 52/10 del 10/12/2013 D.G.R. n. 48/21 del 29/11/2007	- modello Hub/Spoke - sistema informativo SILUS (sistema informativo dei laboratori unici della Sardegna): l'interoperabilità fra le 11 piattaforme Aziendali realizza il laboratorio logico unico virtuale regionale. - elenco prestazioni eseguibili da Laboratori specializzati o Sezioni specializzate in Microbiologia e Virologia - rete regionale dei laboratori di microbiologia per la sorveglianza delle malattie infettive - requisiti specifici autorizzati Diagnostica di labor.	Hub (PO SS. Annunziata di Sassari, PO Sirai di Carbonia, e Hub, AOU Cagliari, PO di Olbia, PO San Francesco di Nuoro, PO San Martino di Oristano PO N.S. di Bonaria di San Gavino Monreale)

Tabella 10.1 - *continua*

Regioni	Provvedimenti	Elementi organizzativi della rete	Configurazione regionale
Sicilia	D.A. n. 62 del 16/1/2009	<ul style="list-style-type: none"> <li>- sistema informativo di laboratorio aziendale integrato con gli altri servizi informatici (Laboratorio unico logico)</li> <li>- tipologia di laboratori (di base, Core, laboratori specialistici o di riferimento)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- sistema di "Laboratori di rete", integrati per Azienda Sanitaria (management, struttura organizzativa e budget) e flessibili con una sola struttura centrale che gestisce la rete e con punti periferici</li> <li>- centralizzazione delle attività specialistiche in un'unica sede presso le AO, AOU, IRCCS pubblici</li> <li>- un laboratorio di Microbiologia clinica per ogni Area Vasta con operatività H24 e 7/7 e due laboratori con operatività H12 e 7/7</li> <li>- laboratori di microbiologia H24 e 7/7 (Laboratorio unico microbiologia AOU Careggi, AOU Senese, AOU Pisana)</li> <li>- laboratori di microbiologia H12 e 7/7. I laboratori assicurano gli ambiti della diagnostica microbiologica ritenuti funzionali alla rete sulla base di quanto previsto dal piano di rete (Empoli, Prato, Arezzo, Grosseto, Lucca, Livorno)</li> </ul>
Toscana	Delibera n. 74 del 27/1/2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>- orario di attività</li> <li>- tipologia di esami diagnostica microbiologica</li> <li>- utilizzo di sistemi per la diagnostica rapida (fast microbiology)</li> <li>- centralizzazione del personale e delle tecnologie nei 9 laboratori della rete</li> <li>- modalità di governance della rete</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 Centri Hub, individuati nei due DEA di II livello (AO S.M. della Misericordia di Perugia e AO Santa Maria di Terni)</li> <li>- 5 centri Spoke, individuati nei cinque DEA di I livello (Ospedali di Città di Castello, Gubbio-Gualdo Tadino, Foligno, Spoleto, Orvieto), che eseguono tutte le tipologie di prestazioni, ad esclusione di quelle di alta specialità</li> <li>- laboratori collocati nei restanti presidi ospedalieri regionali (Ospedali di Amelia, Assisi, Castiglione del Lago, Media Valle del Tevere, Narni, Norcia, Umbertide) eseguono esami a risposta rapida a bassa complessità (POCT)</li> </ul>
Umbria	DGR n. 510 del 25/5/2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>- modello Hub/Spoke</li> <li>- sistema informativo di Laboratorio (LIS) unico regionale</li> </ul>	
Valle d'Aosta	DGR n. 617 del 30/4/2015, DGR 1833/2015	<ul style="list-style-type: none"> <li>- definizione soglie di volumi</li> <li>- elenco di esami obsoleti e di quelli a rischio di inappropriatazza</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- laboratorio Azienda USL della Valle d'Aosta</li> </ul>

segue



Tabella 10.1 - *continua*

Regioni	Provvedimenti	Elementi organizzativi della rete	Configurazione regionale
Veneto	DGR n. 588 del 20/5/2022 DGR n. 426 del 7/4/2020 DGR nr. 614 del 14/5/2019 DGR n. 524 del 15/4/2014	- integrazione modello Hub/Spoke con nuovo modello "punto a punto" (sperimentazione biennale) - coordinamento regionale - valutazione degli esiti - valutazione tecnologie - istituzione della Rete Infettivologica - dipartimenti funzionali intra/interaziendali di malattie infettive - interoperabilità informatica	- integrazione Modello Hub e Spoke, con uno innovativo definito "punto a punto" che permetta il trasferimento di campioni per esami di secondo/terzo livello con modalità che assicurino la qualità del trasporto e l'integrità dei campioni biologici - strutture "punto a punto" coinvolte: tutte le strutture complesse individuate dalla deliberazione n. 614/2019 relativa alle schede di dotazione delle strutture ospedaliere e delle strutture sanitarie di cure intermedie

## RETI DI MICROBIOLOGIA: ELEMENTI PER LA RIORGANIZZAZIONE

### Livelli della rete di microbiologia

La definizione di un modello di rete presuppone l'identificazione dei diversi livelli di complessità clinica e organizzativa e delle modalità di integrazione dei servizi di microbiologia delle diverse strutture (AMCLI, 2015).

La riorganizzazione deve inserirsi nell'ambito delle reti ospedaliere definite dalle regioni secondo il modello Hub e Spoke previsto dal DM 70/2015 e, al contempo, tenere conto degli importanti cambiamenti in atto relativi allo sviluppo dell'assistenza territoriale previsti dal Decreto 23 maggio 2022, n. 77 "Regolamento recante la definizione di modelli e standard per lo sviluppo dell'assistenza territoriale nel Servizio sanitario nazionale", che costituisce la riforma di settore del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) della Component 1 della Missione 6 "Reti di prossimità, strutture e telemedicina per l'assistenza sanitaria territoriale" e che ha l'obiettivo di rafforzare la presa in carico del paziente sul territorio e la necessità di garantire una maggiore capillarità di diversi servizi, tra cui ad esempio la presenza più diffusa sul territorio dei punti prelievo attraverso le case della comunità.

Occorre considerare, inoltre, che la disciplina della microbiologia include al suo interno diversi settori, quali la batteriologia, la virologia, la micologia, la parassitologia, la micobatteriologia, la immunosierologia e la biologia molecolare diagnostica. La strutturazione del modello di rete comporta pertanto l'attribuzione dei diversi ruoli e settori di competenza dei centri Hub e Spoke della rete e l'identificazione per ognuno delle tecnologie e delle professionalità necessarie.

Il modello organizzativo, infatti, deve essere orientato a coniugare l'esigenza di centralizzazione, necessaria a conseguire alti livelli qualitativi, e la necessità di garantire equità di accesso e prossimità dei servizi, anche sulla base delle caratteristiche morfologiche del territorio. L'organizzazione della rete per livelli richiede, pertanto, la presenza di una efficiente logistica per il trasporto dei campioni, secondo standard predefiniti di sicurezza, tracciabilità e tempestività. Altro elemento imprescindibile è l'interconnessione informatica, da realizzare attraverso l'implementazione di un sistema informativo di laboratorio di analisi cliniche (LIS) unico regionale, integrato con il Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE), nell'ottica di conseguire una piena integrazione di tutti i documenti sanitari e delle tipologie di dati, come previsto dalla Component 2 della Missione del PNRR "Aggiornamento tecnologico e digitale". La definizione della tipologia di POCT da implementare nei diversi ospedali della rete, la definizione di procedure standard legate ai controlli di qualità, l'automazione di alcune fasi del processo e delle modalità di gestione dell'attività preanalitica e post-analitica, risultano elementi strategici affinché la centralizzazione dell'attività possa garantire una gestione dei campioni tempestiva e sicura. In conclusione, l'organizzazione per livelli e la centralizzazione delle attività saranno funzionali a conseguire la riduzione della frammentazione delle indagini cliniche, la valorizzazione delle professionalità, l'aumento delle competenze e la definizione di percorsi diagnostici per la completa e rapida gestione del paziente e delle eventuali complicanze.

### **Organizzazione del personale: la centralità del ruolo del microbiologo clinico e dei team multidisciplinari**

L'organizzazione e la formazione del personale operante nei servizi di microbiologia rivestono un ruolo cruciale nel miglioramento dell'appropriatezza, della qualità e del processo di *stewardship* antimicrobica. Il ruolo del microbiologo è centrale in molte fasi del percorso clinico, diagnostico e terapeutico del paziente; la complessità della disciplina richiede professionalità altamente specializzate, che necessitano del confronto e dell'integrazione con altre figure professionali, al fine di ottenere un inquadramento univoco e multidimensionale per la presa in carico completa del paziente e il miglioramento dell'outcome clinico. L'accuratezza della diagnosi e l'appropriatezza terapeutica, supportati anche dal ricorso alla diagnostica rapida per la tempestività nella gestione del percorso diagnostico, sono elementi fondamentali per il contrasto dell'antimicrobico resistenza e delle infezioni correlate all'assistenza, a tutela, in particolar modo, dei pazienti critici e fragili. (Documento "Azioni condivise per il contrasto all'AMR nel paziente fragile", 2020)

Nell'ambito della rete, occorre prevedere, oltre ai team intraospedalieri per la gestione del paziente a rischio infettivologico, anche team multidisciplinari inter-ospedalieri dedicati ad attività di counselling per la gestione dell'antibiotico-resistenza e a strutturare l'interscambio di dati nell'ambito della rete regionale per il monitoraggio dell'andamento delle infezioni associate all'assistenza nella regione.

### **Lezioni dalla pandemia**

La pandemia di COVID-19 ha dimostrato quanto la diagnostica specialistica di microbiologia-virologia costituisca un servizio strategico per la gestione delle emergenze. La necessità di far fronte all'emergenza ha comportato, di fatto, una ridefinizione dell'assetto dei laboratori analisi delle regioni. L'esperienza di nuove pratiche organizzative adottate e le criticità del sistema emerse rappresentano, pertanto, degli aspetti di cui tenere conto nella futura organizzazione delle reti di microbiologia. Nell'ambito della giornata-studio organizzata da AGENAS è stato discusso il caso della Regione Lazio, in riferimento allo sviluppo della rete CoroNet, istituita con O.P.G.R. 6 marzo 2020, n. Z00003. La definizione della rete ha comportato dei cambiamenti organizzativi favorevoli, quali la flessibilità e la capacità produttiva, la condivisione delle informazioni tra i professionisti all'interno della rete, l'orientamento a lavorare in regime di urgenza, l'organizzazione H24/7 per i centri caratterizzati dai maggior volumi analitici, un'offerta più ampia e diffusa sul territorio di alcune tecnologie biomolecolari, l'incremento delle risorse umane dedicate, il ruolo del Laboratorio di Riferimento Regionale per le attività di sequenziamento. Tra le problematiche rilevate in Regione sono emerse la disomogeneità dei carichi di lavoro nei singoli centri, la mancanza di interoperabilità informatica tra i laboratori, l'ampia eterogeneità delle tecnologie in uso. Pertanto, possibili ambiti di miglioramento potrebbero essere la pianificazione di un disegno organico dei partecipanti alla rete, la realizzazione di un coordinamento nella valutazione delle nuove tecnologie, nelle procedure di acquisizione dei materiali e nel reclutamento e collocazione delle risorse umane, la definizione e l'aggiornamento periodico di un disaster plan, al fine di gestire la diagnostica in caso di nuovi eventi epidemici.

### Ricerca e innovazione

Le reti di microbiologia, in accordo al Piano nazionale di contrasto dell'Antimicrobico-resistenza (PNCAR) 2022-2025, dovranno essere orientate a garantire un approccio one health e a promuovere la ricerca nei diversi ambiti, tra cui la prevenzione, la diagnosi e la terapia delle infezioni resistenti agli antibiotici.

Al fine di cogliere pienamente le potenzialità delle nuove tecnologie di diagnostica molecolare avanzata, è necessario che le stesse vengano integrate all'interno di percorsi diagnostici e che sia dedicata particolare attenzione all'aggiornamento e alla formazione del personale.

Poter disporre rapidamente dei risultati microbiologici rappresenta un elemento importante per l'attuazione della "stewardship antimicrobica" nella gestione delle infezioni correlate all'assistenza e dei germi multi-drug resistant (MDR) e per il miglioramento delle procedure di prevenzione e controllo delle infezioni.

L'introduzione delle moderne tecnologie di diagnostica rapida a disposizione (fast microbiology), dalla spettrometria di massa MALDI-TOF alla biologia molecolare, consente di ottenere in 3-5 ore informazioni relative all'identificazione del patogeno e al suo profilo di sensibilità/resistenza agli antimicrobici, così da determinare un impatto significativo sull'uso appropriato degli antibiotici e sull'outcome del paziente.

La completa informatizzazione dei dati per il monitoraggio e la sorveglianza dei microrganismi "alert" e delle antibiotico-resistenze risulta fondamentale sia per la raccolta e la condivisione dei dati ai fini della ricerca, sia per lo svolgimento di una efficace attività di controllo delle infezioni nelle strutture sanitarie.

### Conclusioni e sfide future

La definizione di un modello di rete permetterà di realizzare un'organizzazione dei servizi basata sull'alta specializzazione delle competenze e delle tecnologie, equilibrare le esigenze di centralizzazione con quelle dell'offerta di prossimità, coordinare le risorse umane e garantire una integrazione informatica e una efficace interoperabilità. Il modello potrà essere declinato e adeguato alle diverse realtà regionali, tenendo conto degli specifici aspetti geografici e organizzativi. Il valore aggiunto del modello di rete consisterà anche nel poter disporre di team multidisciplinari, task force inter-ospedaliere e attività di counselling nella gestione dell'antibiotico-resistenza. L'organizzazione di reti integrate, anche a partire dalla valorizzazione e dallo sviluppo delle esperienze regionali, sarà funzionale al mantenimento di alcuni cambiamenti organizzativi introdotti dalla pandemia e a potenziare i sistemi di allerta e la capacità di prevenzione e controllo, in attuazione di quanto previsto dal PNCAR. Il processo di riorganizzazione dovrà necessariamente procedere contemporaneamente al miglioramento della gestione e della fruibilità dei dati sanitari, cogliendo pienamente le opportunità derivanti dal PNRR in termini di sviluppo dell'innovazione e della digitalizzazione.

## Bibliografia

- Linee di indirizzo per la riorganizzazione dei servizi di Microbiologia e virologia nel Servizio Sanitario Nazionale, AMCLI, 2015.
- Documento “Azioni condivise per il contrasto all’AMR nel paziente fragile”, Gruppo Italiano per la Stewardship Antimicrobica (GISA), Società Italiana di Terapia Antinfettiva (SITA), Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT), Società Italiana di Microbiologia (SIM), Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI), Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici (SIFO), Società Italiana di Leadership e Management in Medicina (SIMM), 2020.
- Presentazioni convegno AGENAS “*Le reti di microbiologia clinica in Italia. La Microbiologia dopo il Covid: nuovi modelli organizzativi delle Reti per fronteggiare vecchie e nuove emergenze*”. Roma, 17 giugno 2022.  
<https://www.agenas.gov.it/comunicazione/primopiano/2108-le-reti-di-microbiologia-clinica-in-italia>
  - Meledandri M. *L’esperienza di lavoro in una rete emergenziale regionale: pro e contro di una rete nata per l’emergenza COVID-19.*
  - Sambri V. *L’organizzazione della Microbiologia Hub del laboratorio unico della Romagna.*
  - D’Ancona F. *Prospettive per la microbiologia in Italia, alla luce delle iniziative ISS. Cosa è previsto nel nuovo PNCAR e nelle iniziative correlate.*
- Organismo Toscano Governo Clinico. *Linee di indirizzo per l’organizzazione omogenea su tutto il territorio regionale dei servizi di medicina di laboratorio.* Regione Toscana, 2021.



# Appendice 1

## Fonte dei dati e metodi





## DATI DI SPESA E CONSUMO DEI FARMACI

La descrizione del consumo di farmaci antibiotici in Italia presentata nel Rapporto si basa sulla lettura e sull'integrazione dei dati raccolti attraverso diversi flussi informativi:

- **Flusso OsMed.** Il flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche erogate attraverso le farmacie, pubbliche e private, convenzionate con il SSN è stato istituito ai sensi della L. 448/1998 e ss.mm.ii., cui è stata data attuazione con il D.M. n. 245/2004.<sup>1</sup> Tale flusso rileva i dati delle ricette raccolte da Federfarma (Federazione nazionale delle farmacie private convenzionate con il SSN) e da Assofarm (Associazione Farmacie Pubbliche), che ricevono i dati dalle proprie sedi provinciali e successivamente li aggregano a livello regionale. Il flusso OsMed presenta un grado di completezza variabile per area geografica e per mese; la copertura nazionale dei dati nel 2021 è stata generalmente pari al 96,3% della spesa. La quota di spesa e consumi mancanti è stata ottenuta attraverso una procedura di espansione, che utilizza come valore di riferimento della spesa farmaceutica il dato proveniente dalle Distinte Contabili Riepilogative (DCR), aggiornato periodicamente dall'AIFA. Al fine di garantire confronti omogenei tra le Regioni, la procedura di espansione riporta al 100% la spesa regionale, nell'ipotesi che la distribuzione dei dati mancanti per specialità non sia significativamente differente da quella dei dati osservati e sia garantita l'invarianza del prezzo al pubblico della singola confezione medicinale.
- **Acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche.** Il Decreto del Ministro della Salute 15 luglio 2004 ha previsto l'istituzione, nell'ambito del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS), del flusso della "Tracciabilità del Farmaco", finalizzato a tracciare le movimentazioni di medicinali con Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) sul territorio nazionale e/o verso l'estero. Tale flusso è alimentato dalle aziende farmaceutiche e dalla distribuzione intermedia e rileva le confezioni movimentate lungo la filiera distributiva, fino ai punti di erogazione finale: farmacie, ospedali, ambulatori, esercizi commerciali, ecc. I dati analizzati nel presente Rapporto si riferiscono all'acquisto di medicinali (sia in termini di quantità che di valore economico) da parte delle strutture sanitarie pubbliche (i.e. l'assistenza farmaceutica non convenzionata). Pertanto, essi sono relativi alla fornitura di medicinali da parte delle aziende farmaceutiche alle strutture sanitarie pubbliche (*sell-in*) che, successivamente, vengono utilizzati all'interno delle strutture stesse (i.e. *sell-out* dei consumi ospedalieri) o dispensati direttamente al paziente per una loro utilizzazione anche al di fuori delle strutture sanitarie (i.e. *sell-out* della distribuzione diretta e per conto). Le regole della trasmissione dei dati attraverso il flusso della Tracciabilità del Farmaco prevedono la trasmissione giornaliera dei dati relativi al numero delle confezioni movimentate verso la singola struttura sanitaria. Tuttavia, poiché l'invio del

---

<sup>1</sup> Art. 68, comma 9 della L. 23-12-1998, n. 448 e ss.mm.ii., di cui è stata data attuazione con l'art. 18 del D.M. 20-9-2004, n. 245 ("Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del D.L. 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella L. 24 novembre 2003, n. 3").

valore economico delle movimentazioni può anche avvenire in un momento successivo rispetto a quello delle movimentazioni, è possibile che i dati disponibili possano includere consumi non valorizzati.

- **Distribuzione diretta e per conto.** Il flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta e per conto è stato istituito dal D.M. Salute 31 luglio 2007 disciplinante il NSIS. Tale flusso, alimentato dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, rileva l'erogazione di medicinali a carico del SSN all'assistito, per il consumo presso il proprio domicilio, alternativa alla tradizionale erogazione degli stessi presso le farmacie, nonché quelli erogati direttamente dalle strutture sanitarie ai sensi della L. 405/2001 e ss.mm.ii. Rientrano nell'ambito di rilevazione di questo flusso le prestazioni farmaceutiche erogate: alla dimissione da ricovero o dopo visita specialistica, limitatamente al primo ciclo terapeutico completo, ai pazienti cronici soggetti a piani terapeutici o presi in carico dalle strutture, in assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale (i.e. distribuzione diretta), da parte delle farmacie convenzionate, pubbliche o private, per conto delle Aziende Sanitarie Locali (i.e. distribuzione per conto). La rilevazione è estesa alle prescrizioni di tutti i medicinali autorizzati all'immissione in commercio in Italia e identificati dal codice di AIC, indipendentemente dalla classe di erogazione a carico del SSN e dal regime di fornitura. Per disporre, comunque, di un quadro completo e organico dei consumi e della spesa dei medicinali direttamente a carico delle strutture pubbliche del Servizio Sanitario Nazionale, la rilevazione comprende anche i farmaci esteri non registrati in Italia, i medicinali preparati in farmacia in base a una prescrizione medica destinata a un determinato paziente ("formule magistrali") e i medicinali preparati in farmacia in base alle indicazioni della Farmacopea europea o delle Farmacopee nazionali in vigore negli Stati Membri dell'Unione Europea ("formule ufficiali"), destinati a essere forniti direttamente ai pazienti serviti da tale farmacia. Ai fini del presente Rapporto, le analisi sulle prestazioni farmaceutiche in distribuzione diretta o per conto sono state condotte con esclusivo riferimento ai medicinali dotati di AIC.
- **Prescrizioni farmaceutiche.** Il flusso informativo per la trasmissione delle prescrizioni farmaceutiche è previsto dal comma 5 dell'art. 50 del Decreto Legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla Legge 24 novembre 2003, n. 326 e ss.mm.ii. (Tessera Sanitaria, TS). Le strutture di erogazione dei servizi sanitari (aziende sanitarie locali, aziende ospedaliere, istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, policlinici universitari, farmacie pubbliche e private, presidi di specialistica ambulatoriale e altri presidi e strutture accreditate) hanno l'obbligo della trasmissione telematica al Ministero dell'Economia e delle Finanze (MEF) delle ricette a carico del SSN. Al fine del monitoraggio della spesa sanitaria, ai sensi della norma suddetta, è richiesta la trasmissione telematica dei dati delle ricette (e delle prescrizioni) conformi al comma 2, art 50, comunemente denominate "ricette rosse", indipendentemente dal contenuto della prescrizione e dalla modalità di erogazione del farmaco. Vale a dire che, nel caso di prescrizione di farmaci in modalità "distribuzione per conto" ovvero di prodotti relativi all'assistenza integrativa, effettuata su una "ricetta rossa", i relativi dati sono sottoposti all'obbligo di trasmissione e la mancata, incompleta o tardiva

trasmissione è sanzionata ai sensi dell'art. 50. Le strutture di erogazione possono trasmettere anche ricette redatte su modelli diversi (ricette bianche, o moduli non trattati da Sistema TS, come il modulo a ricalco) e ricette relative all'erogazione di prodotti farmaceutici in modalità diverse di erogazione: distribuzione per conto, distribuzione diretta, assistenza integrativa domiciliare e assistenza integrativa. I dati oggetto delle trasmissioni sono relativi all'assistito (codice fiscale, ASL di residenza, ecc.), alla ricetta (codice identificativo ricetta, ASL che l'ha evasa, ecc.), alle prestazioni erogate (codice prodotto, codice AIC, codice targatura, importo, ecc.) e al prescrittore (codice del medico, specializzazione, ecc.). La trasmissione dei dati delle ricette da parte delle strutture erogatrici, nel caso delle prescrizioni farmaceutiche, delle farmacie aperte al pubblico, avviene entro il giorno 10 del mese successivo a quello di utilizzazione della ricetta medica (o secondo la data presentata sul sito del MEF), anche per il tramite delle associazioni di categoria e di soggetti terzi a tal fine individuati dalle strutture.

Ai fini del presente Rapporto, i dati di tale flusso sono stati utilizzati per le analisi sull'uso dei farmaci per classi d'età e genere, per l'approfondimento nella popolazione pediatrica, nella popolazione geriatrica, per l'analisi specifica sui fluorochinoloni e sull'impatto della pandemia da COVID-19 sulla proporzione di visite mediche con associata prescrizione di antibiotici. I dati utilizzati sono relativi a tutte le Regioni italiane.

- **Acquisto privato a carico del cittadino.** Oltre ai farmaci rimborsati dal SSN, le farmacie territoriali dispensano anche medicinali di classe A e C acquistati privatamente dai cittadini (con o senza ricetta medica). L'analisi dei consumi farmaceutici a carico del cittadino è effettuata utilizzando per i medicinali di classe C i dati rilevati attraverso il flusso della Tracciabilità del Farmaco, istituito ai sensi del D.M. Salute 15 luglio 2004, inviati dai grossisti alla banca dati centrale del Ministero della Salute, relativamente ai farmaci consegnati presso le farmacie territoriali. L'acquisto privato dei medicinali di classe C è derivato per differenza tra ciò che viene acquistato dalle farmacie (sell-in), rispetto a ciò che viene erogato a carico del SSN (sell-out, i.e. il flusso OsMed) e vede come destinatario il cittadino. È opportuno precisare che quando si analizzano i consumi relativi a un ampio intervallo temporale si minimizza l'eventuale disallineamento tra sell-in e sell-out, conseguente alla ricomposizione delle scorte di magazzino della farmacia, il quale, al contrario, sul singolo mese potrebbe incidere in modo significativo.
- **Il flusso informativo delle Schede di Dimissione Ospedaliera (flusso SDO).** È lo strumento di raccolta delle informazioni relative a tutti gli episodi di ricovero erogati nelle strutture ospedaliere pubbliche e private presenti in tutto il territorio nazionale. Il flusso delle Schede di Dimissione Ospedaliera è stato istituito con il Decreto del Ministero della Sanità 28 dicembre 1991, come strumento ordinario per la raccolta delle informazioni relative a ogni paziente dimesso dagli istituti di ricovero pubblici e privati in tutto il territorio nazionale.

Le informazioni raccolte comprendono caratteristiche anagrafiche del paziente (fra cui età, sesso, residenza, livello di istruzione), caratteristiche del ricovero (ad esempio istituto e disciplina dimissione, regime di ricovero, modalità di dimissione, data prenotazione, classe priorità del ricovero) e caratteristiche cliniche (ad esempio diagnosi principale, diagnosi concomitanti, procedure diagnostiche o terapeutiche). Dalla scheda di dimissione sono escluse informazioni relative ai farmaci somministrati durante il ricovero o le reazioni avverse a essi (oggetto di altri specifici flussi informativi).

Al fine di stimare gli indicatori di spesa e consumo in regime di assistenza ospedaliera, sono state considerate le giornate di degenza relative agli ospedali pubblici.

- **La Sorveglianza InFluNet.** Il sistema di sorveglianza InFluNet si basa su una rete di medici sentinella costituita da medici di Medicina Generale (MMG) e di Pediatri di Libera scelta (PLS), reclutati dalle Regioni, che segnalano i casi di sindrome simil-influenzale (ILI) osservati tra i loro assistiti. I medici sentinella e altri medici operanti nel territorio e negli ospedali collaborano inoltre alla raccolta di campioni biologici per l'identificazione di virus circolanti. La raccolta e l'elaborazione delle segnalazioni di malattia è effettuata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che provvede all'elaborazione a livello nazionale e produce un rapporto settimanale che viene pubblicato sul sito del Ministero della Salute. Le indagini virologiche sui campioni biologici raccolti vengono eseguite dai Laboratori facenti parte della Rete InFluNet e dal Centro Nazionale per l'Influenza (NIC) dell'ISS. Il NIC provvede all'elaborazione dei dati virologici a livello nazionale e produce un rapporto settimanale, che viene pubblicato sul sito del Ministero della Salute.

## SISTEMI DI CLASSIFICAZIONE

### Sistema ATC/DDD

Il sistema di classificazione dei farmaci utilizzato nel Rapporto è quello sviluppato dal *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* di Oslo (<http://www.whocc.no/>) dell'OMS, basato sul sistema ATC/DDD (rispettivamente: categoria Anatomica-Terapeutica-Chimica e *Defined-Daily Dose*). L'ATC individua un sistema di classificazione dei principi attivi dei farmaci, raggruppandoli in differenti categorie sulla base dell'apparato/organo su cui essi esercitano l'azione terapeutica e in funzione delle loro proprietà chimiche e farmacologiche. Ogni principio attivo è generalmente associato a un codice univoco a 5 livelli; frequentemente il secondo, terzo e quarto livello sono utilizzati per identificare le classi farmacologiche.

La dose definita giornaliera (DDD) rappresenta la dose di mantenimento per giorno di terapia, in soggetti adulti, relativamente all'indicazione terapeutica principale della sostanza (si tratta, quindi, di una unità standard e non della dose raccomandata per il singolo paziente). La DDD è generalmente assegnata a un principio attivo già classificato con uno specifico codice ATC. Il numero di DDD prescritte viene rapportato a 1000 abitanti per ciascun giorno del periodo temporale in esame (settimana, mese, anno, ecc.). La DDD consente di aggregare le prescrizioni indipendentemente dalla sostanza prescritta, dalla via di somministrazione, dal numero di unità posologiche e dal dosaggio della singola confezione. L'OMS provvede annualmente a una revisione della classificazione ATC e delle DDD; di conseguenza, è possibile una variazione nel tempo dei consumi e della spesa per categoria, dipendente almeno in parte da questi processi di aggiornamento.

In definitiva, nelle analisi del consumo dei farmaci è stata utilizzata la DDD per parametrare il numero di confezioni erogate ai pazienti, secondo la formula riportata nel punto 4 della presente appendice. In alcune specifiche analisi è stato applicato un raggruppamento di diverse categorie ATC e/o principi attivi, al fine di analizzare i pattern di consumo in funzione dell'ambito terapeutico. Per i farmaci equivalenti sono state utilizzate le "liste di trasparenza" mensilmente pubblicate dall'AIFA relative all'anno 2021.

### Classificazione AWaRe

La classificazione AWaRe dell'OMS, che raggruppa gli antibiotici nelle categorie *Access*, *Watch* e *Reserve*, ha come obiettivo primario quello di guidare la prescrizione per un migliore utilizzo degli antibiotici e di conseguenza ridurre la diffusione delle resistenze batteriche (<https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>). Gli antibiotici del gruppo *Access* (penicilline ad ampio spettro e derivati nitrofurantici, come la nitrofurantoina) dovrebbero essere utilizzati come trattamento di prima o seconda scelta per le infezioni più frequenti. Il gruppo "*Watch*" comprende, invece, antibiotici (es. cefalosporine di terza generazione, macrolidi e fluorochinoloni) con un maggiore rischio di indurre resistenze e di conseguenza raccomandati generalmente come trattamenti di prima o seconda scelta, solo in un numero limitato di casi e per specifiche sindromi infettive. Il terzo gruppo *Reserve* comprende antibiotici (es. cefalosporine di quarta generazione) di ultima istanza che dovrebbero essere utilizzati solo nei casi più gravi, quando tutte le altre alternative non hanno avuto successo, come per esempio per le infezioni multi-resistenti.

## POPOLAZIONE NAZIONALE E STANDARDIZZAZIONE DELLA POPOLAZIONE REGIONALE

La variabilità di spesa e di consumo dei medicinali tra le diverse regioni, pur essendo prevalentemente influenzata dalle differenti attitudini prescrittive dei medici e dai variabili profili epidemiologici, è in parte dipendente anche dalle caratteristiche demografiche (composizione per età e genere). Pertanto, al fine di ottimizzare la comparabilità tra le Regioni, la popolazione residente ISTAT in ognuna di esse è stata ricalcolata tenendo conto del sistema di pesi predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute.

**Tabella A.1** Sistema di “pesi” predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute

Fascia d'età	0	1-4	5-14	15-44 Uomini	15-44 Donne	45-64	65-74	+ di 74
<b>Peso</b>	1	0,969	0,695	0,693	0,771	2,104	4,176	4,29

Il procedimento seguito per il calcolo della popolazione pesata è stato il seguente: è stata individuata la numerosità della composizione per fascia di età e genere di ciascuna regione (fonte dei dati: <http://demo.istat.it/>); la numerosità in ciascuna classe è stata poi moltiplicata per il corrispondente peso; la sommatoria dei valori così ottenuti a livello regionale è stata, quindi, riproporzionata alla popolazione italiana dell'anno di riferimento (59.236.213 abitanti nell'anno 2021).

L'applicazione di questo procedimento di standardizzazione della popolazione implica che una regione con una popolazione più anziana della media nazionale avrà una popolazione pesata superiore a quella residente e viceversa. Nella Tabella A.2 si riporta la popolazione residente Istat e quella pesata per gli anni 2020 e 2021.

**Tabella A.2** Popolazione residente Istat e popolazione pesata 2020 e 2021

Regione	Popolazione residente al 1.1.2020	Popolazione pesata 2020	Popolazione residente al 1.1.2021	Popolazione pesata 2021
Piemonte	4.311.217	4.526.583	4.274.945	4.473.927
Valle d'Aosta	125.034	128.252	124.089	126.972
Lombardia	10.027.602	9.973.090	9.981.554	9.882.363
PA Bolzano	532.644	497.505	534.912	496.421
PA Trento	545.425	536.117	542.166	530.427
Veneto	4.879.133	4.913.136	4.869.830	4.894.740
Friuli VG	1.206.216	1.283.315	1.201.510	1.273.005
Liguria	1.524.826	1.686.057	1.518.495	1.668.564
Emilia R.	4.464.119	4.549.392	4.438.937	4.500.362
Toscana	3.692.555	3.865.341	3.692.865	3.849.418
Umbria	870.165	910.263	865.452	905.703
Marche	1.512.672	1.563.830	1.498.236	1.547.811
Lazio	5.755.700	5.678.841	5.730.399	5.663.187
Abruzzo	1.293.941	1.318.465	1.281.012	1.307.686
Molise	300.516	311.012	294.294	306.192
Campania	5.712.143	5.260.415	5.624.260	5.210.556
Puglia	3.953.305	3.881.368	3.933.777	3.881.453
Basilicata	553.254	555.673	545.130	550.111
Calabria	1.894.110	1.842.325	1.860.601	1.822.155
Sicilia	4.875.290	4.696.516	4.833.705	4.687.728
Sardegna	1.611.621	1.663.991	1.590.044	1.657.433
<b>Italia</b>	<b>59.641.488</b>	<b>59.641.488</b>	<b>59.236.213</b>	<b>59.236.213</b>
Nord	27.616.216	28.093.448	27.486.438	27.846.781
Centro	11.831.092	12.018.276	11.786.952	11.966.118
Sud e isole	20.194.180	19.529.764	19.962.823	19.423.314

## INDICATORI E MISURE DI UTILIZZAZIONE DEI FARMACI

**Coefficiente di correlazione di Pearson (r):** esprime un'eventuale relazione di linearità tra due variabili statistiche. Tale coefficiente può assumere valori che vanno da -1 (tra le due variabili vi è una correlazione perfetta negativa) e +1 (tra le due variabili vi è una correlazione perfetta positiva). Una correlazione uguale a 0 indica che tra le due variabili non vi è alcuna relazione.

**Coefficiente di variazione % (CV):** consente di valutare la dispersione dei valori attorno alla media indipendentemente dall'unità di misura ed è calcolato secondo la formula:

$$CV = \frac{DS}{media} \times 100$$

**Costo medio confezione:** indica il costo medio di una confezione. È calcolato come rapporto tra spesa totale e numero complessivo di confezioni consumate.

**Costo medio DDD:** indica il costo medio di una DDD (o di una giornata di terapia). È calcolato come rapporto tra spesa totale e numero complessivo di dosi consumate.

**DDD/1000 ab die:** numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da 1000 abitanti. Per esempio, per il calcolo delle DDD/1000 ab *die* di un determinato principio attivo, il valore è ottenuto nel seguente modo:

$$\frac{\text{N. totale di DDD consumate nel periodo}}{\text{N. di abitanti} \times \text{N. giorni nel periodo}} \times 1000$$

**DDD (o dosi) per utilizzatore:** è un indicatore del numero medio di giorni di terapia. È calcolato come rapporto tra il totale delle DDD consumate e il totale dei soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione durante un periodo di tempo (utilizzatori nel periodo).

$$\text{DDD per utilizzatore} = (\text{n. DDD consumate nel periodo} / \text{utilizzatori nel periodo})$$

**DDD/100 giornate di degenza:** numero medio di dosi di farmaco consumate in ambito ospedaliero ogni 100 giornate di degenza. Per esempio, per il calcolo delle DDD/100 giornate di degenza di un determinato principio attivo, il valore è ottenuto nel seguente modo:

$$\text{n. totale di DDD consumate nel periodo} / \text{n. totale giornate di degenza} \times 100$$



**Incidenza di sindromi influenzali:** espressa come numero di casi mensili con sindrome influenzale ogni 1.000 assistiti.

$$I = (n. \text{ casi} / \text{ assistiti}) \times 1000$$

**Indice medio di variazione annua o Compound Annual Growth Rate (CAGR):** viene calcolato attraverso la radice n-esima del tasso percentuale complessivo dove n è il numero di anni del periodo considerato.

Quindi:

$$\text{CAGR} = \left( \frac{X_f}{X_i} \right)^{\frac{1}{n}} - 1$$

dove  $x_f$  rappresenta l'indicatore calcolato nel periodo finale,  $x_i$  rappresenta l'indicatore calcolato nel periodo iniziale e n rappresenta il numero di anni considerati.

**Mediana:** relativamente ad una distribuzione ordinata di valori in una popolazione (spesa, DDD, ...) la mediana rappresenta quel valore che divide la popolazione in due parti uguali.

**Numero di confezioni per 1000 bambini:** rappresenta il numero medio di confezioni di farmaci per 1000 bambini nel periodo. È calcolato come rapporto tra il totale delle confezioni e la popolazione residente:

$$T = (\text{totale confezioni} / \text{popolazione}) \times 1000$$

**Numero di confezioni per utilizzatore:** rapporto tra numero medio di confezioni erogate e il totale degli utilizzatori (soggetti con almeno una prescrizione nel periodo)

$$\text{Confezioni per utilizzatori} = n. \text{ confezioni} / \text{utilizzatori totali}$$

**Prevalenza d'uso:** La prevalenza d'uso dei farmaci è il rapporto tra il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione e la popolazione di riferimento (potenziali utilizzatori) in un precisato periodo di tempo:

$$P = (n. \text{ utilizzatori} / \text{popolazione}) \times 100 \text{ (o } \times 1000, \text{ ecc.)}$$

**Prescrizione per 1000 bambini:** rappresenta il numero medio di prescrizioni di farmaci per 1000 bambini nel periodo. È calcolato come rapporto tra il totale delle prescrizioni e la popolazione residente:

$$T = (\text{totale prescrizioni} / \text{popolazione}) \times 1000$$

**Prescrizioni per utilizzatore:** è un indicatore dell'intensità di uso di un farmaco. È calcolato come rapporto tra il totale delle prescrizioni e i soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione durante un periodo di tempo (utilizzatori nel periodo).

$$\text{Prescrizioni per utilizzatore} = (\text{n. prescrizioni} / \text{utilizzatori nel periodo})$$

**Percentile 25°:** In una distribuzione ordinata (spesa, DDD, ...) si indica come 25° percentile il valore al di sotto del quale cade il 25% dei valori della distribuzione e al di sopra di esso il restante 75%

**Percentile 75°:** In una distribuzione ordinata (spesa, DDD, ...) si indica come 75° percentile il valore al di sotto del quale cade il 75% dei valori della distribuzione e al di sopra di esso il restante 25%

**Quartili:** valori che ripartiscono la distribuzione ordinata (spesa, DDD, ...) in quattro parti di uguale frequenza.

- Il primo quartile è quel valore in cui è compreso il 25% dei dati (25° percentile);
- il secondo quartile è quel valore in cui è compreso il 50% dei dati (50° percentile), corrisponde perciò alla mediana;
- il terzo quartile è quel valore in cui è compreso il 75% dei dati (75° percentile).

**Scostamento % dalla media:** lo scostamento % della Regione *i* dalla media, relativamente a un indicatore *x* (spesa *pro capite*, DDD/1000 abitanti *die*, ecc.), è costruito come:

$$\frac{x_i - \text{Media}}{\text{Media}} \times 100$$

dove  $x_i$  rappresenta l'indicatore calcolato nella Regione *i* e Media rappresenta la media dell'indicatore calcolato su tutte le Regioni.

**Spesa *pro capite*:** rappresenta la media della spesa per farmaci per assistibile. È calcolata come spesa totale (lorda o netta) divisa per la popolazione pesata.

**Spesa per giornata di degenza:** rappresenta la media della spesa per farmaci per giornata di degenza. È calcolata come spesa totale (lorda o netta) divisa per le giornate di degenza delle sole strutture pubbliche.

**Spesa per utilizzatore:** rappresenta la media della spesa dei farmaci per utilizzatore. Calcolata come spesa totale (lorda o netta) divisa per il numero totale degli utilizzatori (soggetti con almeno una prescrizione nel periodo considerato).

**Variazione percentuale ( $\Delta\%$ ):** rappresenta la variazione percentuale nei valori di un indicatore tra due periodi di tempo (semestri, anni):

$$\Delta\% = \frac{(X_f - X_i)}{X_i} * 100$$

dove  $x_i$  rappresenta il valore iniziale e  $x_f$  quello finale.

## INDICATORI DI APPROPRIATEZZA

La promozione di un utilizzo più appropriato degli antibiotici rappresenta oggi una priorità nella lotta al problema della resistenza agli antibiotici. La rilevazione di dati sul consumo è una delle attività raccomandate dall'OMS per consentire ai professionisti sanitari di monitorare i propri comportamenti prescrittivi e per le organizzazioni sanitarie di valutare l'impatto di programmi di formazione e informazione rivolti a migliorare l'appropriatezza prescrittiva. Per gli indicatori di appropriatezza nella medicina generale si rimanda alla Parte 6.

- Incidenza del consumo di antibiotici sistemici per via parenterale sul totale del consumo nel 2021, per regione e per categoria terapeutica (convenzionata): per via parenterale (Tabella 2.12)

### Indicatori ESAC

- Incidenza, sul totale degli antibiotici sistemici, del consumo (DDD) per specifici gruppi di antibiotici (convenzionata) per Regione e per via di somministrazione
  - Incidenza (%), sul totale degli antibiotici, del consumo di associazioni di penicilline, inclusi inibitori della beta-lattamasi (J01CR) (Tabella 2.23 e Figura 2.10)
  - Incidenza (%), sul totale degli antibiotici, del consumo di cefalosporine di terza e quarta generazione (J01DD+J01DE) (Tabella 2.23 e Figura 2.11)
  - Incidenza (%), sul totale degli antibiotici, del consumo di fluorochinoloni (J01MA) (Tabella 2.23, Figura 2.12 e Figura 2.13 e Tabella)
- Variabilità regionale dell'incidenza del consumo di fluorochinoloni e del consumo totale di antibiotici sistemici (convenzionata) (Figura 2.13 e Tabella)
- Variabilità regionale del rapporto tra il consumo di antibiotici ad ampio spettro rispetto al consumo di antibiotici a spettro ristretto nell'ambito delle categorie penicilline, cefalosporine, macrolidi e fluorochinoloni (J01 Ampio spettro/spettro ristretto) (Figura 2.14 e Tabella e Figura 2.15)
- Variazione stagionale del consumo degli antibiotici sistemici, con particolare riferimento ai chinoloni (J01M) (Tabella 2.24).

### Indicatori pediatria (Tabella 2.36)

- Percentuale di confezioni di penicilline
- Percentuale di confezioni di associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi
- Percentuale di confezioni di cefalosporine
- Percentuale di confezioni di macrolidi
- Ratio confezioni amoxicillina/amoxicillina + acido clavulanico

**1. Incidenza del consumo di antibiotici sistemici (J01) per via parenterale sul totale del consumo per regione e categoria terapeutica nel periodo 2019-2021 (convenzionata) (Tabella 2.12)**

**Razionale:** Migliorare l'appropriatezza d'uso degli antibiotici per via parenterale in regime di assistenza convenzionata che, nella maggior parte dei casi, avviene a seguito della prescrizione dei Medici di Medicina Generale o di Pediatri di Libera Scelta. Un frequente ricorso alla via parenterale potrebbe indicare una tendenza a preferire questa modalità di somministrazione o specifici principi attivi anche in presenza di opzioni di trattamento per via orale con antibiotici di prima linea. La terapia orale sarebbe invece da scegliere ove possibile, avendo diversi vantaggi tra cui sicurezza e facilità di somministrazione e buona compliance da parte del paziente.

**Vantaggi:** copertura dell'intera popolazione assistibile a livello regionale e nazionale; possibili confronti interregionali anche rispetto ai valori nazionali.

**Svantaggi:** le DDD non indicano le dosi realmente prescritte/assunte; non è indicata la diagnosi o il motivo che giustifica la prescrizione; non ci sono informazioni sull'acquisto privato.

**Dati utilizzati e relative fonti:** Flusso OsMed.

**Anni di disponibilità dei dati:** Anni 2019-2020-2021.

**Criteri di inclusione:** antibiotici sistemici: ATC J01(CA, CR, DB, DC, DD, DE) per via parenterale (im, ev).

**Livello a cui l'indicatore può essere utilizzato:** Regionale e Nazionale (*dati relativi alle prescrizioni farmaceutiche territoriali a carico SSN erogate attraverso le farmacie pubbliche e private in tutte le Regioni italiane*).

**Bibliografia:** Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2021. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2022.

**Incidenza di antibiotici a uso sistemico per via parenterale (im, ev):**

consumo (DDD) di antibiotici per via parenterale **[numeratore]**, sul totale di consumo di antibiotici sistemici (J01) **[denominatore]**.

Incidenza (%) di Penicilline ad ampio spettro =  $[\text{DDD J01}_{\text{CA}} / \text{DDD J01}] * 100$

Incidenza (%) di Associazione di penicilline inclusi inibitori beta-lattamasi =  $[\text{DDD J01}_{\text{CR}} / \text{DDD J01}] * 100$

Incidenza (%) di Cefalosporine =  $[\text{DDD J01}_{(\text{DB} + \text{DC} + \text{DD} + \text{DE})} / \text{DDD J01}] * 100$

## INDICATORI ESAC

**Razionale:** Gli indicatori ESAC sull'uso ambulatoriale di antibiotici, definiti primariamente per il confronto tra diversi Paesi, consentono anche di monitorare i trend temporali e di fare valutazioni a livello regionale o locale. L'indicatore di riferimento per monitorare l'uso di antibiotici in ambito territoriale è il consumo di antibatterici per uso sistemico (J01) espresso in DDD su 1000 ab *die*, che è rilevabile in tutti i contesti e fornisce una descrizione sintetica della pressione esercitata sulla diffusione delle resistenze antimicrobiche. Vi sono però altri indicatori come i consumi specifici di alcune classi di antibiotici o la loro distribuzione percentuale sul totale delle DDD che offrono informazioni aggiuntive sul pattern prescrittivo del contesto considerato. Tali indicatori non devono però essere valutati individualmente: ad esempio, un incremento in percentuale dei consumi di penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi, cefalosporine e/o fluorochinoloni, possibile spia di uso inappropriato di antibiotici di seconda linea per infezioni comuni, potrebbe non rappresentare un problema se il consumo complessivo degli antibiotici è in riduzione. Le informazioni derivanti dagli indicatori basati sui consumi vanno inoltre considerate con cautela quando non sono correlate ai dati clinici (motivazione della prescrizione). L'uso degli indicatori ESAC dovrebbe infine essere contestualizzato tenendo conto di una serie di fattori quali: i livelli locali di resistenza antimicrobica, la presenza di linee guida, il "casemix" della popolazione assistita e altri elementi come la comprensibilità delle informazioni fornite e la loro accettabilità da parte dei medici prescrittori. Una variazione stagionale dei consumi di antibiotici e in particolare di chinoloni può suggerire la presenza di inappropriata prescrizione per il trattamento di infezioni respiratorie ad eziologia virale, se si osserva un uso di antibiotici marcatamente più elevato nei mesi freddi (indicatori di *"Variazione stagionale del consumo di antibiotici (J01)"* e *"Variazione del consumo stagionale di chinoloni (J01M)"*). Per quanto riguarda l'indicatore di *"Variabilità regionale del rapporto tra molecole ad ampio spettro su molecole a spettro ristretto nel 2021 (convenzionata)"*, la preferenza accordata a molecole ad ampio spettro con maggiore impatto sulle resistenze antibiotiche suggerisce una tendenza all'uso di molecole di seconda linea anche per infezioni trattabili con molecole a spettro ristretto.

In ambito ospedaliero è stato applicato l'indicatore relativo alla percentuale di consumo antibiotici ad ampio spettro e/o di ultima linea utilizzati in ambito ospedaliero. L'indicatore è influenzato sia dalla diffusione delle resistenze antimicrobiche sia dall'implementazione di programmi di *antimicrobial stewardship* nei contesti osservati.

**Vantaggi:** Copertura dell'intera popolazione assistibile a livello regionale e nazionale; possibili confronti interregionali anche rispetto ai valori nazionali.

**Svantaggi:** Le DDD non indicano le dosi realmente prescritte/assunte; non è indicata la diagnosi o il motivo che giustifica la prescrizione; non ci sono informazioni sull'acquisto privato (prescrizioni al di fuori della farmaceutica convenzionata); necessità di valutazione combinata con i tassi di prescrizione complessivi.

**Dati utilizzati e relative fonti:** flusso OsMed Tracciabilità del Farmaco e Distribuzione Diretta. È stata utilizzato il Flusso della "Tessera Sanitaria" per il calcolo degli indicatori nell'ambito della popolazione geriatrica.

**Anni di disponibilità dei dati:** 2019-2020-2021.

**Livello a cui l'indicatore può essere utilizzato:** Regionale e Nazionale (*dati relativi alle prescrizioni farmaceutiche territoriali a carico SSN erogate attraverso le farmacie pubbliche e private in tutte le regioni italiane*).

## Bibliografia

- Adriaenssens N, Coenen S, Versporten A, Muller A, Vankerckhoven V, Goossens H; ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality appraisal of antibiotic use in Europe. *J Antimicrob Chemother* 2011;66 Suppl 6:vi71-7.
- Coenen S, Ferech M, Haaiker-Ruskamp FM, Butler CC, Vander Stichele RH, Verheij TJ, Monnet DL, Little P, Goossens H; ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe. *Qual Saf Health Care* 2007;16(6):440-5.
- ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), EFSA BIOHAZ Panel (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards) and CVMP (EMA Committee for Medicinal Products for Veterinary Use), 2017. ECDC, EFSA and EMA Joint Scientific Opinion on a list of outcome indicators as regards surveillance of antimicrobial resistance and antimicrobial consumption in humans and food-producing animals. *EFSA Journal* 2017;15(10):5017, 70 pp.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA – Annual Epidemiological Report 2019. Stockholm: ECDC; 2020.
- Indicatori ESAC: Quality indicators for antibiotic consumption in the community (primary care sector) in Europe 2019. (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/downloadable-tables-antimicrobial-consumption-annual-epidemiological-report-2019>).
- Kurotschka PK, Serafini A, Massari M, Da Cas R, Figueiras A, Forte V, Moro MF, Massidda M, Contu F, Minerba L, Marcia, M, Nardelli M, Perra A, Carta MG, Spila Alegiani S. Broad Spectrum project: factors determining the quality of antibiotic use in primary care: an observational study protocol from Italy. *BMJ open* 2020;10(7): e038843.
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2021. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2022.
- Thilly N, Pereir, O, Schouten J, Hulscher ME, Pulcini C. Proxy indicators to estimate appropriateness of antibiotic prescriptions by general practitioners: a proof-of-concept cross-sectional study based on reimbursement data, north-eastern France 2017. *Euro Surveill* 2020; 25(27): 1900468.

**1. Incidenza, sul totale degli antibiotici sistemici, del consumo di associazioni di penicilline inclusi inibitori beta-lattamasi (convenzionata)** (Tabella 2.23 e Figura 2.10)

**Criteri di inclusione:** associazioni di penicilline inclusi inibitori beta-lattamasi (ATC J01CR).

Consumo (DDD) di associazioni di penicilline inclusi inibitori di beta-lattamasi **[numeratore]** sul totale di consumo (DDD) di antibiotici sistemici (J01) **[denominatore]**.

Incidenza (%) =  $[(DDD)_{J01CR} / (DDD)_{J01}] * 100$  **[formula]**.

**2. Incidenza, sul totale degli antibiotici sistemici, del consumo per cefalosporine di terza e quarta generazione (convenzionata)** (Tabella 2.23 e Figura 2.11)

**Criteri di inclusione:** cefalosporine di terza generazione (ATC J01DD); cefalosporine di IV generazione (ATC J01DE).

Consumo di cefalosporine di terza e quarta generazione **[numeratore]** sul totale di consumo di antibiotici sistemici (J01) **[denominatore]**.

Incidenza (%) =  $[(DDD)_{J01(DD+DE)} / (DDD)_{J01}] * 100$  **[formula]**.

**3. Incidenza, sul totale degli antibiotici sistemici, del consumo di fluorochinoloni (convenzionata)** (Tabella 2.23, Figura 2.12 e Figura 2.13 e Tabella)

**Criteri di inclusione:** fluorochinoloni (ATC J01MA).

Consumo di fluorochinoloni **[numeratore]** sul totale di consumo di antibiotici sistemici (J01) **[denominatore]**.

Incidenza (%) =  $[(DDD)_{J01MA} / (DDD)_{J01}] * 100$  **[formula]**.

**4. Variabilità regionale dell'incidenza del consumo di fluorochinoloni e del consumo totale di antibiotici sistemici (convenzionata)** (Figura 2.13 e Tabella)

**Criteri di inclusione:** fluorochinoloni ATC J01MA; antibiotici sistemici J01

Consumo di fluorochinoloni **[numeratore]** e il consumo di antibiotici sistemici in ciascuna Regione **[denominatore]**.

Fluorochinoloni: Incidenza (%) =  $[(DDD)_{J01MA} / (DDD)_{J01} \text{ Regione}] * 100$  **[formula]**.

Antibiotici sistemici:  $DDD_{J01 \text{ Regione}} / 1000$  ab die



**5. Variabilità regionale del rapporto tra il consumo di molecole ad ampio spettro e di molecole a spettro ristretto e del consumo totale di antibiotici sistemici (convenzionata)** (Figura 2.14 e Tabella e Figura 2.15)

**Criteri di inclusione:** molecole ad ampio spettro (J01(CR+DC+DD+(FA-FA01)+MA)); molecole a spettro ristretto (J01(CA+CE+CF+DB+FA01)).

Consumo di molecole ad ampio spettro **[numeratore]** e il consumo di molecole a spettro ristretto **[denominatore]** calcolati per ogni Regione.

Ratio:  $[(\text{DDD}_{J01(CR+DC+DD+(FA-FA01)+MA)} / \text{DDD}_{J01(CA+CE+CF+DB+FA01)})]_{\text{Regione}}$  **[formula]**.

Antibiotici sistemici:  $\text{DDD}_{J01\text{Regione}}/1000$  ab die

**6. Variazione stagionale del consumo di antibiotici sistemici** (Tabella 2.24)

**Criteri di inclusione:** ATC J01; periodo invernale (ottobre-marzo); periodo estivo (luglio-settembre e aprile-giugno).

Consumo invernale **[numeratore]** e il consumo estivo **[denominatore]** in un intervallo di un anno con inizio a luglio e fine a giugno dell'anno successivo.

$[(\text{DDD}_{J01(\text{invernale})} / \text{DDD}_{J01(\text{estivo})}) - 1] * 100$  **[formula]**.

**7. Variazione stagionale del consumo di chinoloni** (Tabella 2.24)

**Criteri di inclusione:** ATC J01M; periodo invernale (ottobre-marzo); periodo estivo (luglio-settembre e aprile-giugno).

Consumo invernale di chinoloni **[numeratore]** e il consumo estivo di chinoloni **[denominatore]** in un intervallo di un anno con inizio a luglio e fine a giugno dell'anno successivo.

$[(\text{DDD}_{J01M(\text{invernale})} / \text{DDD}_{J01M(\text{estivo})}) - 1] * 100$  **[formula]**.

**8. Percentuale del consumo di antibiotici ad ampio spettro e/o di ultima linea utilizzati in ambito ospedaliero** (Figura 5.9)

**Criteri di inclusione:** molecole ad ampio spettro: J01XA, J01DD, J01DE, J01DF, J01DH, J01MA, J01XB, J01CR05, J01XX08, J01XX11, J01XX09

Consumo di glicopeptidi, cefalosporine di terza e quarta generazione, monobactami, carbapenemi, fluorochinoloni, polimixine, piperacillina e inibitori enzimatici, linezolid, tedizolid e daptomicina **[numeratore]** Consumo totale di antibiotici in ambito ospedaliero **[denominatore]**

Ratio:  $[(\text{DDD}_{J01XA, J01DD, J01DE, J01DF, J01DH, J01MA, J01XB, J01CR05, J01XX08, J01XX11, J01XX09}) / \text{DDD}_{J01}] * 100$  **[formula]**.

## INDICATORI PEDIATRIA

(Tabella 2.36 e Figura 2.28 e Tabella)

**Razionale:** Migliorare l'appropriatezza d'uso degli antibiotici nella popolazione pediatrica. Gli indicatori di questa sezione condividono lo stesso rationale di quelli ESAC, tuttavia un discorso a parte va fatto per l'indicatore "Ratio confezioni prescrizioni amoxicillina/amoxicillina + acido clavulanico". L'associazione amoxicillina+acido clavulanico andrebbe utilizzata solo in situazioni cliniche specifiche e non come penicillina di prima linea per definizione; l'amoxicillina da sola, oltre a essere meglio tollerata, risulta infatti altrettanto efficace in un'elevata percentuale di casi. Ciò è particolarmente vero in ambito pediatrico dove il principale patogeno delle infezioni respiratorie batteriche è *Streptococcus pneumoniae* che ha come maggior meccanismo di resistenza alle penicilline la produzione di PBP (penicillin-binding proteins) alterate; in questi casi l'aggiunta dell'acido clavulanico non determina alcun beneficio in termini di efficacia terapeutica. La ratio amoxicillina/amoxicillina+acido clavulanico è stata descritta, insieme ad altri indicatori, in un documento della Commissione Europea del 2016 in cui viene suggerito un livello  $\geq 4$  come esempio di target da raggiungere (le prescrizioni di amoxicillina dovrebbero essere almeno il quadruplo di quelle di amoxicillina+acido clavulanico). Per il calcolo di questi indicatori vengono utilizzate le confezioni invece delle DDD perché queste ultime sono inadatte alla popolazione pediatrica.

**Vantaggi:** Disponibilità del dato individuale; copertura dell'intera popolazione pediatrica assistibile a livello regionale e nazionale; possibili confronti interregionali anche rispetto ai valori nazionali.

**Svantaggi:** Non è indicata la diagnosi o il motivo che giustifica la prescrizione; non ci sono informazioni sull'acquisto privato (prescrizioni al di fuori della farmaceutica convenzionata); necessità di valutazione combinata con i tassi di prescrizione complessivi.

**Dati utilizzati e relative fonti:** "Tessera sanitaria" (art. 50 della Legge n. 326 del 24 novembre 2003, "Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge n. 269 del 30 settembre 2003 recante disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici").

**Anno disponibilità dati:** 2018-2019-2020-2021.

**Livello a cui l'indicatore può essere utilizzato:** Regionale (e per area geografica) e Nazionale (dati relativi alle prescrizioni farmaceutiche territoriali a carico SSN erogate attraverso le farmacie pubbliche e private in tutte le regioni italiane).

## Bibliografia

- Devos C, Cordon A, Lefèvre M, Obyn C, Renard F, Bouckaert N, Gerkens S, Maertens de Noordhout C, Devleeschauwer B, Haelterman M, Léonard C, Meeus P. Performance of the Belgian health system – report 2019. Health Services Research (HSR) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2019. KCE Reports 313. D/2019/10.273/34. ([https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE\\_313C\\_Performance\\_Belgian\\_health\\_system\\_Report.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_313C_Performance_Belgian_health_system_Report.pdf))
- Adriaenssens N, Coenen S, Versporten A, Muller A, Vankerkhoven V, Goossens H; ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality appraisal of antibiotic use in Europe. *J Antimicrob Chemother* 2011;66 Suppl 6:vi71-7.
- Coenen S, Ferech M, Haaijer-Ruskamp FM, Butler CC, Vander Stichele RH, Verheij TJ, Monnet DL, Little P, Goossens H; ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe. *Qual Saf Health Care* 2007;16(6):440-5.
- European Commission Directorate-General for Health and Food Safety. More considered use of antimicrobial agents in human medicine: third report on implementation of the Council recommendation. Brussels, 2016. ([https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/antimicrobial\\_resistance/docs/amr\\_projects\\_3rd-report-councilrecprudent.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/antimicrobial_resistance/docs/amr_projects_3rd-report-councilrecprudent.pdf))
- Indicatori ESAC: Quality indicators for antibiotic consumption in the community (primary care sector) in Europe 2018. (<https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/database/quality-indicators>).
- Kurotschka PK, Serafini A, Massari M, Da Cas R, Figueiras A, Forte V, Moro MF, Massidda M, Contu F, Minerba L, Marcia, M, Nardelli M, Perra A, Carta MG, Spila Alegiani S. Broad Spectrum project: factors determining the quality of antibiotic use in primary care: an observational study protocol from Italy. *BMJ open* 2020; 10(7): e038843.
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2018. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2019.
- Thilly N, Pereir, O, Schouten J, Hulscher ME, Pulcini C. Proxy indicators to estimate appropriateness of antibiotic prescriptions by general practitioners: a proof-of-concept cross-sectional study based on reimbursement data, north-eastern France 2017. *Euro Surveill* 2020; 25(27): 1900468.

**1. Percentuale di confezioni di penicilline**

**Criteri di inclusione:** età ≤ 13 anni; confezioni ATC J01CA+CE+CF.

N. confezioni di penicilline (ATC J01CA+CE+CF) **[numeratore]** sul totale delle confezioni di antibiotici (J01) **[denominatore]**.

$[N. \text{confezioni}_{J01CA+CE+CF} / N. \text{confezioni totali}_{J01}] * 100$  **[formula]**.

**2. Percentuale di confezioni di associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi**

**Criteri di inclusione:** età ≤ 13 anni; confezioni ATC J01CR.

N. di confezioni di associazioni di penicilline (ATC J01CR) **[numeratore]** sul totale delle confezioni di antibiotici (J01) **[denominatore]**.

$[N. \text{confezioni}_{J01CR} / N. \text{confezioni totali}_{J01}] * 100$  **[formula]**.

**3. Percentuale di confezioni di cefalosporine**

**Criteri di inclusione:** età ≤ 13 anni; confezioni ATC J01 (DB, DC, DD, DE).

N. di confezioni di cefalosporine **[numeratore]** sul totale delle confezioni di antibiotici (J01) **[denominatore]**.

$[N. \text{confezioni}_{J01 (DB+DC+DD+DE)} / N. \text{confezioni totali}_{J01}] * 100$  **[formula]**.

**4. Percentuale di confezioni macrolidi**

**Criteri di inclusione:** età ≤ 13 anni; confezioni ATC J01FA.

N. di confezioni di macrolidi **[numeratore]** sul totale delle confezioni di antibiotici (J01) **[denominatore]**.

$[N. \text{confezioni}_{J01FA} / N. \text{confezioni totali}_{J01}] * 100$  **[formula]**.

**5. Ratio confezioni amoxicillina/amoxicillina + acido clavulanico**

**Criteri di inclusione:** età ≤ 13 anni; confezioni di amoxicillina+acido clavulanico (ATC J01CA04); confezioni di amoxicillina (ATC J01CR02).

Rapporto tra le confezioni di amoxicillina+acido clavulanico **[numeratore]** e le confezioni di amoxicillina **[denominatore]**.

$[N. \text{confezioni}_{J01CA04} / N. \text{confezioni}_{J01CR02}]$  **[formula]**.

**6. Variabilità regionale del rapporto tra il consumo di molecole ad ampio spettro e di molecole a spettro ristretto e del consumo totale di antibiotici sistemici (convenzionata)** (Figura 2.28 e Tabella)

**Criteri di inclusione:** molecole ad ampio spettro (J01(CR+DC+DD+(FA-FA01)+MA)); molecole a spettro ristretto (J01(CA+CE+CF+DB+FA01)).

Consumo di molecole ad ampio spettro [**numeratore**] e il consumo di molecole a spettro ristretto [**denominatore**] calcolati per ogni Regione.

Ratio: [N. confezioni<sub>J01(CR+DC+DD+(FA-FA01)+MA)</sub> / N. confezioni<sub>J01(CA+CE+CF+DB+FA01)</sub>]<sub>Regione</sub> [**formula**].

Antibiotici sistemici: N. confezioni<sub>J01Regione</sub> per 1000 ab



## Appendice 2

# Elenco delle categorie terapeutiche utilizzate nel Rapporto





ATC IV livello	Gruppo	Principi attivi*
J01AA	Tetracicline	doxiciclina, limeciclina, minociclina (parenterale), minociclina (orale), tetraciclina, tigeciclina
J01BA	Amfenicoli	cloramfenicolo, tiamfenicolo
J01CA	Penicilline ad ampio spettro	amoxicillina, ampicillina, bacampicillina, piperacillina
J01CE	Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	benzilpenicillina, benzilpenicillina benzatinica
J01CF	Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	flucloxacillina, oxacillina
J01CR	Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam
J01DB	Cefalosporine di prima generazione	cefalexina, cefazolina
J01DC	Cefalosporine di seconda generazione	cefacloro, cefmetazolo, cefoxitina, cefprozil, cefuroxima
J01DD	Cefalosporine di terza generazione	cefditoren, cefixima, cefodizima, cefotaxima, cefpodoxima, ceftazidima, ceftazidima/avibactam, ceftibuten, ceftriaxone
J01DE	Cefalosporine di quarta generazione	cefepime
J01DF	Monobattami	aztreonam
J01DH	Carbapenemi	ertapenem, imipenem/cilastatina, imipenem/cilastatina/relebactam, meropenem, meropenem/vaborbactam
J01DI	Altre cefalosporine e penemi	cefiderocol, ceftarolina, ceftobiprolo, ceftolozano/tazobactam
J01EC	Sulfonamidi da sole e in associazione	sulfadiazina
J01EE	Associazioni di sulfonamidi con trimetoprim, inclusi i derivati	sulfametoxazolo/trimetoprim
J01FA	Macrolidi	azitromicina, claritromicina, eritromicina, josamicina, miocamicina, roxitromicina, spiramicina
J01FF	Lincosamidi	clindamicina, lincomicina
J01GB	Altri aminoglicosidi	amikacina, gentamicina, netilmicina, tobramicina

J01MA	Fluorochinoloni	ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, pefloxacina, prulifloxacina
J01MB	Altri chinolonici	acido pipemidico
J01XA	Antibatterici glicopeptidici	dalbavancina, oritavancina, teicoplanina, vancomicina
J01XB	Polimixine	colistimetato
J01XD	Derivati imidazolici	metronidazolo
J01XE	Derivati nitrofuranici	nitrofurantoina
J01XX	Altri antibatterici	clofoctolo, daptomicina, fosfomicina (parenterale), fosfomicina (orale), linezolid, tedizolid

\* I colori dei principi attivi si basano sulla classificazione AWaRe 2021 dell'OMS, che prevede il raggruppamento dei singoli principi attivi in tre gruppi, denominati "Access", "Watch", "Reserve" e contrassegnati rispettivamente dal colore verde, arancio e rosso. I principi attivi in nero non sono stati ancora classificati dall'OMS. Questa classificazione rappresenta uno strumento utile per la valutazione e il monitoraggio dell'uso appropriato degli antibiotici per uso sistemico (<https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>)

**ELENCO DELLE CATEGORIE DI ANTIBIOTICI NON SISTEMICI UTILIZZATE NELLA PARTE 4**

<b>Gruppo</b>	<b>Principi attivi</b>
<b>Dermatologici</b>	
Altri antibatterici	acido fusidico, mupirocina, retapamulina
Amfenicoli	cloramfenicolo/collagenasi
Amfenicoli e corticosteroidi	cloramfenicolo/idrocortisone
Aminoglicosidi	amikacina, bacitracina/polimixina b, gentamicina, gentamicina/catalasi
Aminoglicosidi e corticosteroidi	clostebol/neomicina, gentamicina/beclometasone, gentamicina/betametasona, neomicina/alcinonide, neomicina/beclometasone, neomicina/clostebol, neomicina/desametasona, neomicina/flumetasone, neomicina/fluocinolone, neomicina/triamcinolone
Aminoglicosidi in associazione a polimixine	neomicina/bacitracina/cisteina/treonina/glicina
Aminoglicosidi in associazione a sulfamidici	neomicina/sulfatiазolo
Chinoloni	ozenoxacina
Derivati imidazolici	metronidazolo
Macrolidi e corticosteroidi	eritromicina/fluocinolone
Sulfamidici	sulfadiazina argantica, sulfadiazina argantica/acido ialuronico
Tetracicline	clortetraciclina, meclociclina
Tetracicline e corticosteroidi	clortetraciclina/triamcinolone, meclociclina/fluocinolone, idrocortisone/malva/tetraciclina
<b>Ginecologici</b>	
Altri antibatterici	tirotricina/nitrofurazone
Amfenicoli	cloramfenicolo
Aminoglicosidi	kanamicina
Derivati imidazolici in associazione	clotrimazolo/metronidazolo
Lincosamidi	clindamicina
Tetracicline	meclociclina
<b>Intestinali</b>	
Altri Antibatterici	fidaxomicina
Aminoglicosidi	paromomicina
Aminoglicosidi in associazione a polimixine	neomicina/bacitracina
Glicopeptidi	vancomicina
Rifamicine	rifaximina
<b>Nasali</b>	
Altri antibatterici	mupirocina, tirotricina

<b>Oftalmologici</b>	
Altri antibatterici	acido fusidico, cloramfenicolo, cloramfenicolo/betametasona
Amfenicoli	cloramfenicolo, cloramfenicolo/betametasona, cloramfenicolo/desametasona
Amfenicoli e corticosteroidi	cloramfenicolo/betametasona, cloramfenicolo/desametasona, cloramfenicolo/idrocortisone
Aminoglicosidi	desametasona/tobramicina, gentamicina, netilmicina, tobramicina
Aminoglicosidi e corticosteroidi	bekanamicina/clobetasone, neomicina/fluocinolone, neomicina/prednisolone, netilmicina/desametasona, tobramicina/desametasona
Aminoglicosidi, corticosteroidi e decongestionanti	bekanamicina/betametasona/tetrisolina
Cefalosporine di seconda generazione	cefuroxima
Oftalmologici – Fluorochinoloni	ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, levofloxacina/desametasona
Fluorochinoloni e corticosteroidi	levofloxacina/desametasona
Macrolidi	azitromicina
Sulfamidici e corticosteroidi	sulfacetamide/betametasona
Sulfamidici e decongestionanti	sulfacetamide/ammonio cloruro/zinco fenolsolfonato/nafazolina/lidocaina
Sulfamidici, corticosteroidi e decongestionanti	sulfacetamide/betametasona/tetrisolina
Tetraciline	clortetraciclina
Tetraciline in associazione a polimixine e amfenicoli	tetraciclina/cloramfenicolo/colistimetato
Tetraciline in associazione a sulfamidici	clortetraciclina/sulfacetamide, tetraciclina/sulfametiltiazolo
tetraciline, corticosteroidi e decongestionanti	tetraciclina/betametasona/nafazolina
<b>Otologici</b>	
Aminoglicosidi	tobramicina
Aminoglicosidi e corticosteroidi	neomicina/fluocinolone, neomicina/idrocortisone/polimixina b/lidocaina, tobramicina/desametasona
Aminoglicosidi in associazione a polimixine	neomicina/polimixina b/lidocaina
Fluorochinoloni	ciprofloxacina
Fluorochinoloni e corticosteroidi	ciprofloxacina/fluocinolone, ciprofloxacina/idrocortisone
Tetraciline E Corticosteroidi	tetraciclina/betametasona

<b>Preparati anti-acne</b>	
Fluorochinoloni	nadifloxacina
Lincosamidi	benzoilperossido/clindamicina, clindamicina
Lincosamidi e retinoidi	clindamicina/tretinoina
Macrolidi	eritromicina, eritromicina/zinco acetato
Macrolidi e retinoidi	eritromicina/isotretinoina
Tetracicline	meclociclina
<b>Preparati per il cavo orofaringeo</b>	
Altri antibatterici	tirotricina, tirotricina/cetrimonio/benzocaina





