

L'uso degli antibiotici in Italia

Rapporto Nazionale
Anno 2022



AIFA

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Citare il presente Rapporto come segue:

Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2022.
Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2024.

The Medicines Utilisation Monitoring Centre. National Report on antibiotics use in Italy. Year 2022.
Rome: Italian Medicines Agency, 2024.

ISBN 979-12-80335-32-6

Il Rapporto è disponibile consultando il sito web
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 – Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale Emilia Romagna

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

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 Database & Analisi

Roberto Marini

Istituto Superiore di Sanità (ISS)

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 del Sistema Informativo e Statistico-Sanitario

Claudia Biffoli, Chiara Brutti, Stefano Lorusso

Ministero della Salute

Direzione Generale della sanità animale e dei farmaci veterinari – Ufficio 4

Loredana Candela, Pierdavide Lecchini, Angelica Maggio

Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell’Abruzzo e del Molise “Giuseppe Caporale” (IZSAM)

Paolo Calistri, Francesca Cito, Mara Cianella, Daniele Di Flaviano, Roberto Sciamanna

Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (Agenas)

Marco Di Marco, Lorena Martini, Mavi Puglia, Maurizio Ferrazza, Elisa Guidotti

Ministero Economia e Finanze
Dipartimento Ragioneria Generale dello Stato-IGESPES
Angela Stefania Lorella Adduce, Antonietta Cavallo, Sara Guerrini, Marco Martino

SOGEL - Società generale d'informatica S.P.A
Silvio Andreoli, Stefania Chiapparino, Sansone Donato, Cinzia Friguglietti

Regione Emilia Romagna
Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare.
Settore Innovazione nei Servizi sanitari e sociali
Carlo Gagliotti, Maurizia Rolli

P.O. D. Cotugno- Ospedali dei Colli di Napoli
Alessandro Perrella

Regione Campania
U.O.D. 06 Politica del Farmaco e Dispositivi
Ugo Trama

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

Si ringrazia:

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

I Referenti regionali del Tavolo Interregionale per l'implementazione del Piano Nazionale di Contrasto all'Antimicrobicoresistenza (PNCAR 2022-2025) per aver risposto alla *survey* sulle iniziative regionali per il monitoraggio dei consumi di antibiotici

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

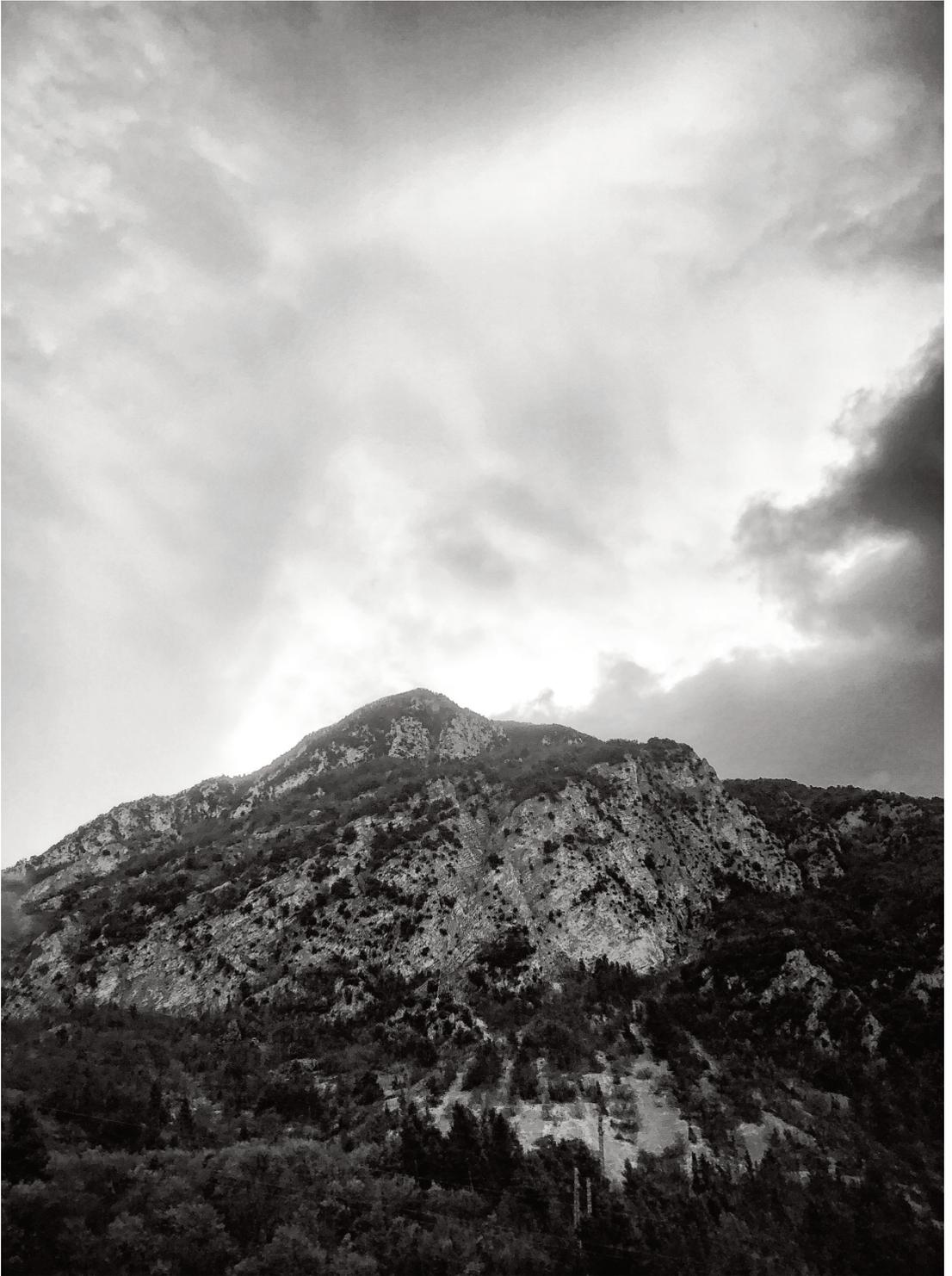
Farmadati per aver contribuito all'anagrafica delle specialità medicinali

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

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

INTRODUZIONE	7
- Iniziative per il contrasto dell'antimicrobico-resistenza	9
- Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025	13
- L'edizione aggiornata del Rapporto	16
SINTESI	17
PARTE 1 – Uso di antibiotici in Italia	27
Uso di antibiotici in Italia	29
Uso di antibiotici rimborsati del Servizio Sanitario Nazionale	39
PARTE 2 – Uso di antibiotici in regime di assistenza convenzionata	53
Prescrizione nella popolazione generale	55
- Analisi per categoria terapeutica	67
- Analisi per principio attivo	83
- Indicatori di qualità/appropriatezza	89
- Correlazione tra consumo di antibiotici in assistenza convenzionata e incidenza di sindromi influenzali	101
- Consumi e spesa in base alla classificazione AWaRe	102
- Farmaci a brevetto scaduto	110
Prescrizione di antibiotici nella popolazione pediatrica	119
Prescrizione di antibiotici nella popolazione geriatrica	138
Prescrizione di fluorochinoloni in sottogruppi specifici di popolazione	150
PARTE 3 – Acquisto privato di antibiotici di fascia A	155
PARTE 4 – Prescrizione di antibiotici ad uso non sistemico	167
PARTE 5 – Uso di antibiotici in regime di assistenza ospedaliera	191
Analisi per categoria terapeutica	205
Analisi per principio attivo	220
Indicatore ESAC: proporzione del consumo di antibiotici ad ampio spettro e/o di ultima linea sul totale del consumo ospedaliero	231
Principi attivi per la terapia di infezioni causate da microrganismi MDR	232
<i>Drug Resistance Index</i>	242
PARTE 6 – Appropriata prescrizione degli antibiotici	257
PARTE 7 – Confronto europeo dei dati di consumo degli antibiotici per uso sistemico	271
PARTE 8 – Uso degli antibiotici in ambito veterinario	297
PARTE 9 – Formazione e antibiotico resistenza – I dati di Educazione Continua in Medicina (ECM)	311
PARTE 10 – Iniziative regionali per il monitoraggio dei consumi di antibiotici	327
APPENDICE 1 – Fonte dei dati e metodi	359
APPENDICE 2 – Elenco delle categorie terapeutiche utilizzate nel Rapporto	383

Filena Fortinguerra - *L'eternità e un giorno*



Introduzione

INIZIATIVE PER IL CONTRASTO DELL'ANTIMICROBICO-RESISTENZA

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 (AMR), 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 contro l'antimicrobico-resistenza (AMR) (*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. Più recentemente, il 26 aprile 2023, la Commissione Europea ha adottato una proposta di raccomandazione del Consiglio dell'UE che estende e integra il piano d'azione "One Health" del 2017 con l'obiettivo di rafforzare ulteriormente le iniziative di contrasto dell'AMR in tutta l'UE nei settori della salute umana, animale e ambientale. Tra gli obiettivi fissati dalla raccomandazione c'è la riduzione del 20% del consumo totale di antibiotici negli esseri umani (che per il 65% deve essere rappresentato da antibiotici di prima scelta) e il dimezzamento delle vendite complessive di quelli utilizzati per gli animali d'allevamento e in acquacoltura entro il 2030. In linea con tale raccomandazione la resistenza antimicrobica è stata inserita come componente chiave nell'attuale revisione della legislazione farmaceutica dell'UE e nell'accordo internazionale sulla prevenzione e preparazione in materia di pandemie, oltre a essere stata inserita ai primi posti nell'agenda del G7 e del G20.

Il Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (*European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC*) ha istituito due sistemi di sorveglianza in ambito umano: 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). A supporto di quest'ultimo, l'ECDC ha 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 dispone 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), coordina l'attività di 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 entrato in vigore 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 e con un ritorno nel 2022 ai valori registrati durante il periodo pre-pandemico. 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).

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_AWRe.pdf)
- Consiglio dell'Unione Europea. Directorate-General for Health and Food Safety. Raccomandazione del Consiglio sul potenziamento delle azioni dell'UE per combattere la resistenza antimicrobica con un approccio "One Health" (2023/C 220/01). G.U dell'UE, 13 giugno 2023 (<https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-9581-2023-INIT/it/pdf>)
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial consumption database (ESAC-Net) (https://gap.ecdc.europa.eu/public/extensions/AMC2_Dashboard/AMC2_Dashboard.html#u-consumption-tab)
- 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/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017XC0701\(01\)&from=ET](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017XC0701(01)&from=ET))
- European Commission. A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR). 29.6.2017 (https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-01/amr_2017_action-plan_0.pdf)
- 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-antimicrobial-agents-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://g7g20-documents.org/database/document/2021-g7-united-kingdom-ministerial-meetings-finance-ministers-ministers-language-g7-finance-ministers-statement-on-actions-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)
- Parlamento Europeo. European Parliament resolution of 1 June 2023 on EU action to combat antimicrobial resistance (2023/2703(RSP)) P9_TA(2023)0220 (https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2023-0220_EN.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/publications/i/item/9789241509763>)
- World Health Organization (WHO). Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS), ottobre 2017 (<https://www.who.int/initiatives/glass>).

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

Il 30 novembre 2022 è stato approvato dalla Conferenza Stato-Regioni il “Piano Nazionale di Contrasto all’Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025”. Il nuovo PNCAR, pur in continuità con il precedente, relativo al periodo 2017-2020 poi prorogato al 2021, mostra diverse novità. Il gruppo Tecnico che lo ha elaborato ha messo in primo piano l’approccio multidisciplinare e la visione *One Health*. Un ruolo centrale è stato affidato alla cabina di regia che dovrà assicurare il raggiungimento dei risultati attraverso una *governance* inclusiva e integrata. Il nuovo documento fornisce le linee strategiche e le indicazioni operative per affrontare il problema dell’Antibiotico-Resistenza (AR) nei prossimi anni e si articola in quattro aree orizzontali e tre pilastri verticali.

Le quattro aree orizzontali per il supporto alle diverse attività previste dal PNCAR sono:

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

I tre pilastri verticali necessari per il contrasto dell’AR sono:

- 1) sorveglianza e monitoraggio integrato dell’AR, 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.

Oltre a una maggiore integrazione fra il settore umano, veterinario ed ambientale in chiave *One Health*, il nuovo PNCAR propone altre interessanti novità. Tra queste è utile ricordare: l’estensione delle sorveglianze già esistenti; il potenziamento delle attività per la prevenzione delle ICA; il coordinamento delle attività specifiche con quelle previste negli altri Piani Nazionali (es. Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale); lo sviluppo di strumenti per favorire l’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 PNCAR sottolinea l’importanza della sorveglianza del consumo di antibiotici, come strumento per promuovere il loro uso appropriato, sia in ambito umano che veterinario, e per contrastare la selezione 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*, fornisca dati di consumo sia in ambito umano che veterinario e li metta in correlazione con i dati della resistenza agli antimicrobici degli organismi patogeni rilevati negli animali, nell’uomo e negli alimenti. Al fine di fornire informazioni sempre più dettagliate che consentano di misurare l’uso appropriato degli antibiotici, il nuovo PNCAR prevede la promozione dell’interoperabilità/integrazione dei

diversi flussi informativi disponibili e dei nuovi flussi che si renderanno disponibili sia in ambito umano (livello territoriale e 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, sistema informativo nazionale della tracciabilità veterinaria e sistema integrato per il monitoraggio degli allevamenti e la loro caratterizzazione in base al rischio) 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, della riduzione dei consumi e per l'individuazione delle azioni necessarie in ambito locale.

Il precedente PNCAR aveva previsto tra i suoi obiettivi in ambito territoriale una riduzione dell'uso degli antibiotici per uso sistemico e dei fluorochinoloni maggiore del 10% nel 2020 rispetto al 2016. Tali obiettivi sono stati raggiunti anche per effetto della riduzione dei consumi registrata in corso pandemia da SARS-CoV-2, grazie alle misure di protezione adottate per contenere i contagi. Sulla riduzione dei consumi dei fluorochinoloni hanno inoltre influito le raccomandazioni di EMA (*European Medicines Agency*) sulle restrizioni d'uso di questi farmaci, pubblicate nel 2018. Nonostante le riduzioni dei consumi osservate nel 2020 a livello nazionale, le differenze tra Regioni erano ancora molto evidenti e non era stato ottenuto un miglioramento in termini di qualità prescrittiva (gli antibiotici a spettro ampio erano ancora nettamente preferiti rispetto a quelli a spettro ristretto). In ambito ospedaliero l'obiettivo che prevedeva la riduzione maggiore del 5% dei consumi (misurati come DDD/100 giornate di degenza) nel 2020 rispetto al 2016 non è stato raggiunto, in quanto i consumi hanno registrato un notevole incremento. È stato invece raggiunto l'obiettivo relativo alla riduzione dell'uso dei fluorochinoloni maggiore del 10% anche se tale risultato può essere attribuito soprattutto alle raccomandazioni EMA piuttosto che ad azioni legate al PNCAR. Nel 2020 si è inoltre osservato un incremento dei consumi relativi alle categorie con maggior impatto sull'insorgenza delle resistenze e agli antibiotici di riserva per le infezioni causate da microorganismi *multi drug-resistant* (MDR).

Considerando che l'uso inappropriato di antibiotici risulta ancora elevato rispetto alla media dei paesi europei, nel nuovo PNCAR viene fornito un ampio set di indicatori per gli ambiti umano e veterinario. In ambito umano, agli indicatori per la popolazione generale nei *setting* territoriale e ospedaliero sono stati affiancati indicatori per la popolazione pediatrica con specifici target di risultato. Inoltre, al fine di misurare in maniera più specifica l'uso inappropriato degli antibiotici, sono stati definiti obiettivi di carattere qualitativo delle prescrizioni, valutati sulla base di indicatori riconosciuti a livello internazionale che considerano la tipologia degli antibiotici prescritti e il loro impatto sulle resistenze. Tra questi ricordiamo ad esempio il rapporto tra il consumo degli antibiotici ad ampio spettro rispetto a quelli a spettro ristretto, che è stato definito in un documento predisposto da tre Agenzie Europee: ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*), EFSA (*European Food Safety Authority*) ed EMA. Questo indicatore viene misurato ogni anno nel Rapporto dell'*European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network* (ESAC-Net) di ECDC e consente un *benchmarking* tra i Paesi UE/SEE, inclusa 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, in considerazione dell'andamento crescente dei consumi di questa classe di antibiotici negli ultimi anni e il loro impatto sull'insorgenza delle resistenze.

Confronto degli indicatori di monitoraggio del consumo degli antibiotici presenti nel PNCAR 2017-2020 e nel PNCAR 2022-2025

	PNCAR 2017-2020	PNCAR 2022-2025
Ambito umano		
Monitoraggio dell'impatto delle azioni sul miglioramento dell'appropriatezza d'uso di antibiotici in ambito territoriale	<ul style="list-style-type: none"> - Riduzione $\geq 10\%$ del consumo (DDD/1000 ab die) di antibiotici sistemici in ambito territoriale nel 2020 rispetto al 2016 - Riduzione $\geq 10\%$ del consumo (DDD/1000 ab die) di fluorochinoloni in ambito territoriale nel 2020 rispetto al 2016 	<ul style="list-style-type: none"> - Riduzione $\geq 10\%$ del consumo (DDD/1000 ab die) di antibiotici sistemici in ambito territoriale nel 2025 rispetto al 2022 - Riduzione $\geq 20\%$ del rapporto tra il consumo (DDD/1000 ab die) di molecole ad ampio spettro e di molecole a spettro ristretto nel 2025 rispetto al 2022
Monitoraggio dell'impatto delle azioni sul miglioramento dell'appropriatezza d'uso di antibiotici nella popolazione pediatrica		<ul style="list-style-type: none"> - Incremento $\geq 30\%$ ratio prescrizioni amoxicillina/amoxicillina+ acido clavulanico - Riduzione $\geq 10\%$ del consumo (confezioni/1000 bambini) di antibiotici sistemici in ambito territoriale nel 2025 rispetto al 2022 - Riduzione $\geq 20\%$ del rapporto tra il consumo (confezioni/1000 bambini) di molecole ad ampio spettro e di molecole a spettro ristretto nel 2025 rispetto al 2022
Monitoraggio dell'impatto delle azioni sul miglioramento dell'appropriatezza d'uso di antibiotici in ambito ospedaliero	<ul style="list-style-type: none"> - Riduzione $> 5\%$ del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici sistemici in ambito ospedaliero nel 2020 rispetto al 2016 - Riduzione $\geq 10\%$ del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di fluorochinoloni in ambito ospedaliero nel 2020 rispetto al 2016 	<ul style="list-style-type: none"> - Riduzione $> 5\%$ del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici sistemici in ambito ospedaliero nel 2025 rispetto al 2022 - Riduzione $\geq 10\%$ del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di fluorochinoloni in ambito ospedaliero nel 2025 rispetto al 2022 - Riduzione $\geq 10\%$ del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di carbapenemi in ambito ospedaliero nel 2025 rispetto al 2022
Ambito veterinario		
Monitoraggio dell'impatto delle azioni sulla riduzione del consumo inappropriato di antibiotici in ambito veterinario	<ul style="list-style-type: none"> - Riduzione $> 30\%$ del consumo di antibiotici nel 2020 rispetto al 2016 - Riduzione $> 30\%$ del consumo di antibiotici nelle formulazioni farmaceutiche per via orale (premiscelate, polveri e soluzioni orali) nel 2020 rispetto al 2016 - Riduzione $> 10\%$ del consumo dei Critically Important Antimicrobials nel 2020 rispetto al 2016 - Riduzione a livelli di 5 mg/PCU del consumo della colistina nel 2020 rispetto al 2016 	<ul style="list-style-type: none"> - Riduzione $\geq 30\%$ del consumo totale di antibiotici totali (mg/PCU) nel 2025 rispetto al 2020 - Riduzione $\geq 20\%$ del consumo di antibiotici autorizzati in formulazioni farmaceutiche per via orale (premiscelate, polveri e soluzioni orali) nel 2025 rispetto al 2020 - Mantenimento a livelli sotto la soglia dell'1 mg/PCU dei consumi (mg/PCU) delle polimixine - Mantenimento a livelli sotto la soglia europea dei consumi (mg/PCU) delle classi di antibiotici considerati critici per l'uomo - Riduzione $\geq 10\%$ del numero totale delle prescrizioni veterinarie di antimicrobici HPCIAAs per animali da compagnia/deroga

Bibliografia

- 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 Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022.
- 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* 15:5017.
- Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025 https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3294_allegato.pdf

L'edizione aggiornata del Rapporto

Ogni anno l'Agenzia Italiana del Farmaco pubblica il Rapporto "L'uso degli antibiotici in Italia", con l'obiettivo di monitorare l'andamento dei consumi e della spesa degli antibiotici per uso umano 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 nel Rapporto OsMed 2022, una sezione che prende in considerazione l'utilizzo degli antibiotici in ambito veterinario e sono state condotte delle analisi di correlazione tra i consumi di antibiotici e i dati delle resistenze di alcuni patogeni a classi specifiche di antibiotici.

Le analisi dei consumi degli antibiotici per uso umano presentate nel rapporto riguardano sia l'uso in regime di assistenza convenzionata, con *focus* sulla prescrizione nella popolazione pediatrica e negli anziani, sulle prescrizioni di fluorochinoloni in sottogruppi specifici di popolazione, che l'uso in ambito ospedaliero. Sono presenti analisi relative all'acquisto privato di antibiotici di fascia A, ai dati di consumo degli antibiotici non sistemici, alla valutazione degli indicatori di appropriatezza prescrittiva nell'ambito della Medicina Generale e a dati di confronto dei consumi italiani rispetto a quelli degli altri Paesi europei. In questa nuova edizione è stata inserita una sezione sulla formazione fornita ai professionisti sanitari nell'ambito dell'educazione continua in medicina sull'antibiotico resistenza e sulle infezioni correlate all'assistenza. Infine, sono presentati i risultati di una survey delle esperienze regionali di monitoraggio dell'uso di antibiotici, in armonia anche con quanto previsto dal Piano nazionale della Prevenzione 2020-2025.

Sintesi

L'uso degli
antibiotici
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2022

Nel 2022 il consumo complessivo, pubblico e privato, di antibiotici in Italia è stato pari a 21,2 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 23,9% rispetto al 2021 e simile al valore registrato nel 2019 (21,6 DDD/1000 abitanti *die*) (**Tabella 1.1**).

Nel 2022 gli antibiotici hanno rappresentato, con 938,6 milioni di euro, il 3,5% della spesa e l'1,4% dei consumi totali a carico del SSN (*Rapporto OsMed 2022*). Il 76% delle dosi, pari a 16,1 DDD/1000 abitanti *die*, è stato erogato dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN), con un aumento del 23,8% rispetto al 2021. Questo dato comprende sia gli antibiotici erogati in regime di assistenza convenzionata (dalle farmacie pubbliche e private) sia quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche¹. La quota di antibiotici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, rapportata alla popolazione residente, ha rappresentato una parte minoritaria del consumo a carico del SSN (1,7 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 (13,1 euro) è in aumento (+19,1%) rispetto all'anno precedente (**Tabella 1.6**).

Uso degli antibiotici in regime di assistenza convenzionata

Quasi il 90% del consumo di antibiotici a carico del SSN (14,4 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 2022 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, dalle cefalosporine di terza generazione e dai fluorochinoloni. Rispetto al 2021, si osserva un aumento dei consumi molto marcato (+24,9%); le categorie che hanno maggiormente contribuito a tale incremento sono state le penicilline ad ampio spettro, le associazioni di penicilline (compresi inibitori delle beta-lattamasi), i macrolidi e le cefalosporine di terza generazione. Va sottolineato come i consumi di fluorochinoloni, in calo dal 2019 al 2021, nel 2022 registrino un nuovo aumento, seppur meno marcato rispetto alle altre categorie.

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); nel 2022 si registra invece un notevole incremento di circa il 25% (**Figura 2.4**). Questi andamenti mostrano il raggiungimento dell'obiettivo previsto dal PNCAR 2017-2020, tuttavia gli incrementi registrati nel 2022 e confermati nei primi mesi del 2023 destano preoccupazione per il raggiungimento dell'obiettivo previsto dal PNCAR 2022-2025,

¹ 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.

ovvero la riduzione $\geq 10\%$ del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) di antibiotici sistemici in ambito territoriale nel 2025 rispetto al 2022.

Analisi per area geografica

Si continua ad osservare un'ampia variabilità regionale (**Tabella 2.2**), con un consumo maggiore al Sud (18,5 DDD) rispetto al Nord (11,3 DDD) e al Centro (15,1 DDD). A fronte di un incremento dei consumi a livello nazionale del 24,9%, si osservano variazioni eterogenee nelle aree geografiche, oscillando tra il +29,5% delle regioni del Nord e il +20,6% di quelle del Sud. Gli incrementi più elevati dei consumi a livello regionale hanno riguardato in particolare PA di Bolzano (+36,2%), Liguria (+36,0%) e Abruzzo (+34,4%), mentre in Campania e Puglia si osservano i minori incrementi rispetto all'anno precedente, rispettivamente del 16,1% e del 19,2%. Analogamente ai consumi, i maggiori incrementi per la spesa, rispetto al 2021 (**Tabella 2.3**), sono stati osservati nella PA di Bolzano (+33,2%), in Liguria (+31,4%) e in Abruzzo (+29,2%).

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 45,4% e 42,9% per le femmine) e nella popolazione con età uguale o superiore agli 85 anni (prevalenza d'uso 59,2% negli uomini e al 53,8% 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 di qualità/appropriatezza

A livello nazionale, per quanto riguarda la percentuale dei consumi di fluorochinoloni sul totale degli antibiotici, si è osservata nel 2022 una riduzione rispetto alla stabilità dei due anni precedenti (10,5% vs 12,1% del 2021 e 12,2% del 2020) (**Figura 2.16 e Tabella**), ma con un livello di consumo in aumento dell'8,3% in confronto al 2021. La percentuale dei consumi osservata in Italia è decisamente superiore alla media europea del 7,2%.

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 2.20 e Tabella 2.22**). La variazione stagionale che si era ridotta nel periodo 2020-2022 torna al 40% nel periodo 2022-2023 attestandosi ai livelli osservati nei periodi 2016-2017 e 2017-2018 (**Tabella 2.22**). Inoltre, analizzando contestualmente i dati dei consumi e delle segnalazioni di sindromi influenzali, nella stagione influenzale 2022-2023 si è registrato un significativo aumento dell'incidenza di ILI (*Influenza-Like Illness*) rispetto alle stagioni 2020-2021 e 2021-2022 con un ritorno a livelli simili a quelli osservati nelle stagioni influenzali pre-pandemia (**Figura 2.21**). In tutti i mesi della stagione 2022-2023, il consumo degli antibiotici è stato superiore allo stesso periodo della stagione 2021-2022, tornando agli stessi livelli osservati prima del 2020.

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*). È stato in particolare 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 (**Figura 2.18 e Tabella**). Il valore medio europeo di tale rapporto è pari a 4,0 e l'Italia è uno dei Paesi con il valore più elevato, a causa del maggior ricorso a molecole ad ampio spettro. Nel 2022 si conferma il trend in peggioramento dell'indicatore ESAC che passa dall'11,0 del 2019 al 13,6 del 2022.

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 AWaRe² proposta dall'OMS, emerge che solo il 46% delle prescrizioni a carico del SSN ha riguardato un antibiotico appartenente al gruppo *Access* (**Figura 1.6**).

Secondo quanto raccomandato dall'OMS, la percentuale di antibiotici appartenenti alla categoria *Access* usati a livello nazionale dovrebbe invece essere maggiore del 60% dell'uso complessivo di antibiotici, valore ben al di sopra di quello registrato in Italia nel 2022 (50,6% comprensivo delle prescrizioni a carico del SSN più quelle da acquisto privato a carico dei cittadini). In ambito pediatrico tale percentuale, pur restando al di sotto della soglia a livello nazionale, risulta essere più elevata (58% 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 2.3**). Di contro, in ambito geriatrico, la percentuale di consumi di antibiotici appartenenti alla categoria *Access* raggiunge appena il 43,5%, e pertanto, per questa fascia della popolazione, risulta essere molto distante dalla soglia raccomandata dall'OMS (**Figura 2.3**). Gli antibiotici del gruppo *Watch* rappresentano la maggior parte dei consumi sia a livello territoriale (53%) che a livello ospedaliero (55%) (**Figura 2.22 e Tabella 5.5**), mentre l'incidenza del consumo di antibiotici *Reserve*, farmaci di ultima istanza e per la maggior parte di uso ospedaliero, seppur risulti bassa a livello complessivo (0,9%), raggiunge l'11% in ambito ospedaliero, facendo registrare un forte incremento nel 2022 rispetto al 2021 (+26%).

Prescrizione nella popolazione pediatrica

Nel 2022 il 33,7% (nel 2021 era il 23,7%) della popolazione italiana fino ai 13 anni di età ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici, con una media di 2,3 confezioni per ogni bambino trattato; entrambi gli indicatori risultano in crescita rispetto all'anno precedente (**Tabella 2.29**).

Confrontando il 2022 con il 2021, si registra in tutte le aree geografiche un forte incremento dei consumi sia in termini di numero di confezioni che di prevalenza d'uso. Tale andamento può essere messo in relazione alla maggiore incidenza, registrata soprattutto negli ultimi mesi del 2022, 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). Il maggior livello di esposizione si rileva nella fascia compresa tra 2 e 5 anni, in cui circa un bambino su due riceve almeno una prescrizione di antibiotici senza sostanziali differenze tra maschi e femmine. Il tasso di consumo è invece superiore nei maschi rispetto alle femmine

² 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 2023 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.

nella fascia 0-1 anno (**Figura 2.29**).

L'uso di antibiotici risulta molto eterogeneo nelle diverse aree geografiche. Tra Sud e Nord vi è una differenza superiore ai sei punti percentuali (rispettivamente 37,0% e 30,8%) nei valori di prevalenza d'uso di antibiotici (**Tabella 2.30**); importanti differenze si rilevano anche in termini di classi di antibiotici prescritti. Al Nord vi è maggior uso di penicilline (10,3%) rispetto al Sud (4,3%). In particolare, il rapporto amoxicillina/amoxicillina+acido clavulanico è più elevato al Nord (0,76) rispetto al Centro (0,30) e al Sud (0,23), 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 2022 ratio di 2,4 al Nord, 6,4 al Centro e 10,5 al Sud) (**Figura 2.33 e Tabella**). Per questo indicatore, si registra un lieve miglioramento nel 2022 (4,7) rispetto al 2021 (4,3).

Prescrizione nella popolazione geriatrica

Nel 2022, il 47% della popolazione ultrasessantacinquenne ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici con un aumento del 13,7% rispetto al 2021. Il Sud registra i valori di esposizione maggiori (61,4%), seguito dal Centro (51,0%) e dal Nord (36,3%). In generale, in confronto al 2021, si registrano aumenti del consumo di antibiotici che oscillano tra il 13% e il 23% per tutte le fasce di età e per tutte le aree considerate (**Tabelle 2.37 e 2.38**). I livelli di consumo degli antibiotici sistemici aumentano progressivamente all'avanzare dell'età passando dalle 19,7 DDD/1000 abitanti *die* nella fascia 65-69 anni alle 28,7 DDD/1000 abitanti *die* negli ultranovantenni; si osservano infine significative differenze in base al sesso, con consumi più elevati negli uomini rispetto alle donne in tutte le fasce di età considerate, ad eccezione di quella 65-69 anni (**Figura 2.34**). 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 (**Tabella 2.39**). Nel 2022, è stato riscontrato un incremento (quindi un peggioramento) dell'indicatore "rapporto tra i consumi di antibiotici ad ampio spettro e i consumi di quelli a spettro ristretto" rispetto al 2021 (28,6 vs 27,0), con le regioni del Centro che mostrano il rapporto più elevato (31,8) (**Tabella 2.44**).

Prescrizione di fluorochinoloni in sottogruppi specifici di popolazione

L'analisi relativa all'assistenza convenzionata si è concentrata su due sottopopolazioni numericamente rilevanti (le donne con età compresa tra i 20 e 59 anni e gli anziani con età ≥ 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, in incremento rispetto all'anno precedente. Negli anziani la prevalenza d'uso è stata pari a 14,6% a livello nazionale (nel 2021 era pari a 13,4%), con un picco del 22,0% nelle regioni del Sud. Nelle donne con età compresa tra i 20 e 59 anni la prevalenza d'uso è stata pari al 5,2%, in aumento rispetto all'anno precedente e confermando una maggiore prevalenza al Sud (6,9%) rispetto al Nord (3,8%) e al Centro (5,4%) (**Tabelle 2.45 e 2.46**).

Acquisto privato di antibiotici di classe A

Gli acquisti privati di antibiotici rimborsabili dal SSN (classe A) nel 2022 sono stati pari a 5,1

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 2,80 euro (**Tabella 3.1**). Si osserva una rilevante variabilità dei consumi tra aree geografiche (20% di differenza tra Nord e Sud) mentre in termini di spesa i valori sono pressoché sovrapponibili. A livello nazionale sia i consumi che la spesa *pro capite* risultano in aumento (rispettivamente +23,8% e +22,8%) rispetto al 2021. L'associazione amoxicillina/acido clavulanico si conferma l'antibiotico di classe A più acquistato (**Tabella 3.6**) raggiungendo un livello di consumo pari a 2,1 DDD/1000 abitanti *die* (quasi il 30% del suo consumo totale). Per amoxicillina da sola e doxiciclina l'acquisto privato costituisce più del 50% dei consumi. Sei dei 10 principi attivi maggiormente acquistati appartengono al gruppo *Watch* della classificazione *AWaRe* dell'OMS e il primo tra questi è l'azitromicina che con 0,7 DDD/1000 abitanti *die* ha registrato un netto incremento (+80%) rispetto al 2021.

Prescrizione di antibiotici ad uso non sistemico

Gli antibiotici ad uso non sistemico comprendono un'ampia gamma di farmaci ad azione farmacologica locale. Nel 2022, il consumo degli antibiotici ad uso non sistemico è aumentato del 2,3% rispetto all'anno precedente, raggiungendo il valore di 26,8 DDD/1000 abitanti *die* e una spesa complessiva di circa 496,1 milioni di euro (**Tabella 4.1**). In media, la spesa per ogni cittadino italiano è stata di 8,41 euro, con un incremento del 3,1% rispetto all'anno precedente. Oltre la metà (56%) dei consumi sono riferibili all'uso dermatologico (15,0 DDD/1000 abitanti *die*); gli antibiotici utilizzati in ambito oftalmologico e otologico rappresentano circa il 30% del consumo e della spesa totale degli antibiotici non sistemici (8,2 DDD e 2,72 euro *pro capite*), con un aumento rispettivamente del 10,9% e del 7,5% in confronto al 2021. Gli antibiotici ad uso topico in ambito ginecologico rappresentano solo il 3,7% dei consumi totali (-0,8% rispetto all'anno precedente) e il 6,5% della spesa (+6,2% rispetto al 2021) (**Tabella 4.1**).

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 correlate all'assistenza sanitaria causate 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 2022 si è osservato, a livello nazionale, un consumo ospedaliero di antibiotici pari a 81,2 DDD/100 giornate di degenza in aumento del 15,0% rispetto al 2021, con un ritorno ai livelli del periodo pre-pandemia (**Tabella 5.1**). Tra le tre aree geografiche, il Centro mostra i consumi più elevati con 90,2 DDD e il Sud i più contenuti (73,2 DDD), mentre il Nord mostra l'incremento più consistente (+22,5%). La spesa farmaceutica per giornata di degenza, pari a 5,7 euro nel 2022, fa registrare un dato in crescita media di +14,8% rispetto del 2021, con un aumento più marcato al Sud (+17,4%).

Le associazioni di penicilline (inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi) sono la categoria a maggior consumo ospedaliero nel 2022 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. Tutte queste categorie di antibiotici mostrano un aumento dei consumi, che è più evidente per i macrolidi (**Tabella 5.6**).

L'obiettivo stabilito dal PNCAR 2017-2020 per l'ambito ospedaliero (riduzione maggiore del

5% del consumo di antibiotici nel 2020 rispetto a 2016) non è stato raggiunto. Sarà necessario invertire la tendenza osservata negli anni successivi al 2020 per centrare l'obiettivo stabilito dal nuovo PNCAR 2022-2025 (riduzione maggiore del 5% del consumo di antibiotici nel 2025 rispetto al 2022) (**Tabella 5.2**).

Nel periodo 2016-2022 i consumi dei fluorochinoloni hanno registrato una riduzione del 48,8% 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 al 2016. Tuttavia, dopo la forte riduzione riscontrata nel 2021 rispetto al 2020 (-30,8%), nel 2022 si registra un nuovo incremento del 10,3% rispetto al 2021, con andamenti eterogenei nelle diverse aree geografiche (**Tabella 5.9**).

Per i consumi di carbapenemi si registra una crescita del 14,0% a livello nazionale con una marcata variabilità tra aree: Centro (+22,7%), Sud (+14,0%) e Nord (+9,8%) (**Tabella 5.10**).

Le cefalosporine di terza generazione fanno registrare un consumo pari 14,8 DDD con un incremento del 12,0% rispetto al 2021 e un'ampia variabilità tra le aree geografiche (**Tabella 5.11**). Per gli altri antibatterici è stato registrato un consumo pari a 6,9 DDD e un notevole incremento rispetto al 2021 (+34,1%) (**Tabella 5.13**). L'andamento di questa categoria, che include farmaci da utilizzare in ultima istanza e nei casi più gravi, per il loro impatto sulla diffusione di resistenze, è da monitorare.

La molecola a maggior consumo per giornata di degenza nel 2022 è l'associazione amoxicillina/acido clavulanico seguita da ceftriaxone e dall'associazione piperacillina/tazobactam (**Tabella 5.14**); il cefiderocol ha invece registrato l'incremento dei consumi più netto rispetto al 2021 (**Tabella 5.18**). Tra i primi 10 principi attivi per consumo, piperacillina/tazobactam e daptomicina, entrambe indicate per la terapia di infezioni causate da microrganismi multi-resistenti (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 (**Tablelle 5.14, 5.15 e 5.16**). L'azitromicina, che nel 2021 aveva registrato una notevole riduzione (-79,8%) rispetto all'anno precedente, nel 2022 torna a registrare un forte incremento (+84,6%). Tra i primi 10 principi attivi a maggior spesa cefiderocol e l'associazione meropenem/vaborbactam, entrambi di recente introduzione sul mercato, registrano i maggiori incrementi rispetto all'anno precedente seguiti dalla dalbavancina (**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 24,2 DDD del 2022 (+90%), rappresentando il 30% (nel 2016 era il 18,7%) del consumo ospedaliero (**Figura 5.10 e 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%, simile a quello del 2022 (53,9%), collocando l'Italia 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 valore del DRI può variare da 0 a 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 quat-

tro microrganismi Gram-negativi e quattro Gram-positivi. Nel 2022 il valore del DRI si riduce nella maggior parte delle regioni per *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* (Figure 5.11, 5.15 e 5.19). Il valore del DRI per *Acinetobacter species* continua ad essere particolarmente elevato (>60%) nella maggior parte delle regioni italiane superando il 90% in molte Regioni del centro-Sud (Figura 5.21). Tra i Gram-positivi, continua la riduzione del DRI per lo *Staphylococcus aureus*, che è passato dal 31,1% del 2019 al 27,4% del 2022 (Figura 5.23). Il DRI si riduce anche per *Streptococcus pneumoniae* mentre aumenta per *Enterococcus faecium* (dal 53,7% del 2021 al 54,9% del 2022) e si mantiene stabile per *Enterococcus faecalis* (Figure 5.25, 5.26 e 5.27).

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 22% per quasi tutte le condizioni cliniche studiate (influenza, raffreddore comune, laringotracheite, faringite e tonsillite, cistite non complicata). Nel 2022 le stime osservate sono tutte in lieve riduzione rispetto all'anno precedente (Tabella 6.2). L'uso inappropriato degli antibiotici per le infezioni delle vie respiratorie risulta in generale più frequente al Sud, nella popolazione femminile (fa eccezione la bronchite acuta) e negli individui di età avanzata (≥65 anni).

Confronto europeo dei dati di consumo degli antibiotici

Le analisi effettuate dall'*European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network* mostrano che in Italia, nel 2022, il consumo complessivo di antibiotici a livello territoriale (erogazione a carico del SSN e acquisti a carico dei cittadini) si è mantenuto ancora su livelli superiori alla media europea; l'Italia con un consumo pari a 20,0 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 25,4% rispetto al 2021 si colloca infatti al nono posto tra i Paesi a maggior utilizzo di antibiotici. In Italia vi è un ricorso preferenziale ad alcune specifiche classi di antibiotici, quali penicilline, macrolidi e lincosamidi (Tabelle 7.1, 7.2a e 7.2b). Relativamente al settore ospedaliero, l'Italia si colloca al settimo posto tra i paesi a maggior consumo con 1,80 DDD per 1000 abitanti *die*; tale valore risulta superiore del 13% alla media UE/SEE (1,59 DDD) e in netto aumento rispetto all'anno precedente (+17,7%) (Tabella 7.3). L'Italia è anche tra i Paesi europei con il consumo più basso di antibiotici del gruppo *Access* sia a livello territoriale che a livello ospedaliero. In ambito territoriale l'Italia si colloca in coda alla classifica per la percentuale di antibiotici *Access* (48%), seguita solo da Grecia, Bulgaria e Slovacchia, paesi che, nel 2022, hanno registrato rispettivamente valori pari a 43,7%, 42,0% e 37,3%. Per i consumi ospedalieri, la quota di antibiotici del gruppo *Access* in Italia (37,8%) risulta bassa e in riduzione rispetto al 2021. Di contro, l'Italia, con consumi relativi al gruppo *Watch* pari al 52% a livello territoriale e al 55% a livello ospedaliero, è tra i Paesi europei con una più evidente attitudine ad utilizzare antibiotici di seconda scelta (Figure 7.4 e 7.8).

Formazione e antibiotico resistenza – I dati di Educazione Continua in Medicina (ECM)

L'educazione continua in medicina (ECM), obbligatoria per i professionisti sanitari ormai da diversi anni, è finalizzata all'aggiornamento e all'acquisizione di competenze utili per rispondere efficacemente alle esigenze dei pazienti. Utilizzando la banca dati Agenas è stata condotta un'analisi incentrata sulla formazione in tema di antibiotico-resistenza e infezioni correlate all'assistenza, relativamente ai trienni 2017-2019 e 2020-2022 e con particolare ri-

ferimento agli eventi accreditati a livello nazionale. L'analisi evidenzia una diminuzione degli eventi formativi su antibiotico-resistenza (AMR) e infezioni correlate all'assistenza (ICA) nel triennio 2020-2022 (periodo della pandemia da COVID-19) rispetto al triennio precedente (2017-2019). La formazione, oltre che ai farmacisti e agli infermieri, è stata in particolare rivolta ai medici, considerati probabilmente le figure chiave su cui agire per limitare le prescrizioni inappropriate e contenere la diffusione delle resistenze agli antibiotici. Nel triennio coincidente con la pandemia da COVID-19, si è inoltre registrato un cambiamento nella modalità di erogazione, caratterizzato da un aumento della formazione a distanza a scapito di quella in presenza.

Uso degli antibiotici in ambito veterinario

L'analisi inserita nel presente Rapporto, elaborata dalla Direzione Generale della sanità animale e dei farmaci veterinari, rientra tra gli obiettivi del Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025 che mira a rafforzare l'approccio One Health, anche attraverso lo sviluppo di una sorveglianza nazionale coordinata della resistenza agli antibiotici e del loro uso. È stata condotta, anche per questo secondo anno, un'analisi integrata dei dati di consumo al fine di approfondire la comprensione dei fattori di rischio e del modo in cui contribuire a ridurre l'impatto della antibiotico-resistenza. L'analisi ha riguardato l'approfondimento del consumo degli antibiotici nelle specie animali da produzione di alimenti e in quelle di animali da compagnia. Nello specifico, il consumo di antibiotici è inteso come i milligrammi di principio attivo derivanti dalle confezioni di medicinali veterinari vendute a seguito di una prescrizione veterinaria. Come per l'anno precedente, tale analisi risente di alcune variabili che con il completamento del processo di informatizzazione della filiera del medicinale saranno superate. Pertanto, poiché le informazioni riportate non rappresentano ancora un dato oggettivo dell'impiego dei medicinali veterinari contenenti agenti antibiotici, soprattutto nelle specie animali destinati alla produzione di alimenti, non dovrebbero essere usate per una diretta comparazione tra specie animali e/o settori.

Parte 1

Uso di antibiotici in Italia

L'uso degli
antibiotici
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2022

USO DI ANTIBIOTICI IN ITALIA

In Italia nel 2022 il consumo di antibiotici, comprendente sia l'utilizzo a livello territoriale (a carico del SSN e in acquisto privato) che in ambito ospedaliero, ammonta a 21,2 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 23,9% rispetto al 2021, e avvicinandosi al valore registrato nel 2019 (21,6 DDD/1000 abitanti *die*). La spesa complessiva (pubblica e privata) per gli antibiotici è stata pari a 938,6 milioni di euro, corrispondente a 15,9 euro *pro capite*. Analogamente ai consumi, anche la spesa ha registrato un aumento (+19,7%) rispetto al 2021. La categoria degli antibiotici rappresenta l'1,4% del consumo totale e il 3,5% della spesa totale. Nell'acquisto privato di fascia A la quota degli antibiotici sui consumi totali arriva al 2,3% e quella sulla spesa totale all'8,6% (Tabella 1.1).

Il 76% delle dosi erogate nel 2022, pari a 16,1 DDD/1000 abitanti *die*, e l'83% della spesa (13,2 euro *pro capite*), 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 14,4 DDD/1000 abitanti *die*, è rappresentato dagli antibiotici erogati in regime di assistenza convenzionata. Nel 2022 questa parte dei consumi registra un forte incremento a livello nazionale rispetto al 2021 (+24,9%), più marcata nelle regioni del Nord (+29,5%).

In termini di consumo, segue l'acquisto privato di antibiotici di classe A da parte dei cittadini che, con 5,1 DDD/1000 ab *die*, rappresenta circa il 24,1% dei consumi totali (26,2% dei consumi territoriali), in aumento del 23,9% rispetto al 2021, in misura più marcata nelle regioni del Centro (+31,4%) e del Nord (28,2%) rispetto a quelle del Sud (+13,2%). La spesa privata ha raggiunto nel 2022 oltre 163 milioni di euro e un'incidenza sul totale della spesa per antibiotici pari al 17,4%, che si attesta al 21,2% nelle Regioni del Nord, mentre è del 16,9% al Centro e del 13,9% al Sud (Tabella 1.1). Ogni cittadino italiano ha speso in media 2,8 euro per l'acquisto di antibiotici con un aumento del 23,0% in confronto all'anno precedente. Nelle Regioni del Nord e del Centro, pur in presenza di livelli di spesa sovrapponibili a quelli del Sud, l'aumento è stato del 28,8% e del 31,9% rispettivamente, mentre al Sud è stato del 10,3% (Tabella 1.1).

La quota di antibiotici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, considerando al denominatore la popolazione residente (1,7 DDD/1000 abitanti *die*), rappresenta invece l'8,0% dei consumi totali e ha registrato un incremento rispetto al 2021 (+15,7%), in misura maggiore nelle regioni del Nord (+21,4%), rispetto al Centro (+15,2%) e al Sud (+4,4%) (Tabella 1.1). Il monitoraggio dell'uso degli antibiotici nell'ambito delle strutture sanitarie pubbliche, pur rappresentando una quota limitata, è di grande importanza sia per il controllo dell'antibiotico-resistenza in ospedale sia per ridurre il rischio di diffusione di batteri resistenti verso l'ambito territoriale.

Se consideriamo l'andamento 2019-2022 della distribuzione percentuale dei consumi nei vari canali di erogazione (convenzionata, strutture pubbliche e acquisto privato) è osservabile un aumento dell'incidenza dei consumi derivanti dall'acquisto privato e una riduzione dell'incidenza dei consumi in convenzionata (Figura 1.2).

Nella Tabella 1.2 vengono sintetizzati i risultati relativi obiettivi stabiliti dal PNCAR 2022-2025 e degli indicatori ESAC in confronto alla media dei Paesi EU/EEA. Gli indicatori del PNCAR

sono stati misurati relativamente al periodo 2022-2019, al fine di escludere l'effetto della pandemia da COVID-19 che ha sicuramente influenzato l'andamento dei consumi di antibiotici. In ambito territoriale, seppur i consumi siano diminuiti nel periodo 2019-2022, la loro variazione non raggiunge il 10%; inoltre, la riduzione dei consumi non è stata accompagnata da un miglioramento della qualità delle prescrizioni, infatti vi è un incremento del rapporto tra il consumo di molecole ad ampio spettro rispetto a quello delle molecole a spettro ristretto, indicando la predilizione nella prescrizione degli antibiotici ad ampio spettro, a più alto rischio di generare resistenze. In ambito pediatrico, nonostante si osservi una riduzione dei consumi ben al di sopra della percentuale stabilita dal PNCAR, non è stato ancora raggiunto l'obiettivo che prevede un incremento della ratio amoxicillina/amoxicillina acido clavulanico e l'obiettivo relativo al rapporto ampio spettro/spettro ristretto; infatti, entrambi gli indicatori hanno visto un peggioramento nel periodo 2019-2022. Nel setting ospedaliero nessuno obiettivo del PNCAR sembra raggiunto, ad eccezione di quello relativo alla riduzione del consumo dei fluorochinoloni. In particolare, si evidenzia un importante incremento del consumo dei carbapenemi, di oltre il 50%. Relativamente agli indicatori ESAC, in ambito territoriale si osserva come l'Italia presenti un rapporto tra il consumo di molecole ad ampio spettro rispetto a quello delle molecole a spettro ristretto molto al di sopra della media dei Paesi EU/EEA, di oltre tre volte. In ambito ospedaliero l'Italia presenta una proporzione di uso di antibiotici ad ampio spettro e/o di ultima linea sul totale del consumo ospedaliero di oltre 20 punti percentuali superiore alla media EU/EAA.

Considerando l'andamento nel periodo 2013-2022 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. Nel 2022 si assiste invece ad un forte incremento che fa avvicinare i valori di consumo a quelli registrati nell'anno 2019, seppur ancora più bassi. Per gli antibiotici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche si osserva una stabilità nel periodo 2013-2020, con una discreta riduzione nel 2021, e un nuovo incremento nel 2022; mentre per l'acquisto privato l'andamento dei consumi è in continua crescita nel periodo 2018-2022 (Figura 1.3). Simili andamenti vengono registrati sul versante della spesa (Figura 1.4). Analizzando la distribuzione regionale dei consumi (Tabella 1.3) 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 (75,5%), rispetto al Nord (60,3%) e al Centro (69,1%). Al contrario le Regioni del Nord presentano sia una maggiore incidenza del consumo di antibiotici acquistati dalle strutture pubbliche, pari al 10,6% rispetto al 7,7% del Centro e del 5,2% del Sud, sia dell'acquisto privato (29,2% vs 23,2% del Centro e 19,3% del Sud).

Tabella 1.1 Indicatori di consumo (DDD/1000 abitanti *die*[^]) e spesa di antibiotici sistemici (J01) nel 2022 e confronto con il 2021 (convenzionata, acquisto privato e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

	Italia	Nord	Centro	Sud
Assistenza convenzionata				
DDD/1000 ab <i>die</i>	14,4	11,3	15,1	18,4
Δ% 2022-2021	24,9	29,5	25,8	20,6
% su consumi farmaceutici totali* (Δ 2022-2021)	1,3 (0,3)	1,1 (0,3)	1,3 (0,3)	1,5 (0,3)
Spesa (milioni di euro)	541,4	178,4	115,9	247,0
Spesa <i>pro capite</i>	9,2	6,4	9,7	12,7
Δ% 2022-2021	20,3	26,5	20,9	16,0
% su spesa farmaceutica totale* (Δ 2022-2021)	5,5 (0,8)	4,2 (0,8)	5,9 (0,9)	6,8 (0,9)
Acquisto privato di fascia A				
DDD/1000 ab <i>die</i>	5,1	5,5	5,1	4,7
Δ% 2022-2021	23,8	28,2	31,3	13,1
% su consumi farmaceutici totali* (Δ 2022-2021)	2,3 (0,5)	2,1 (0,5)	2,3 (0,4)	2,7 (0,5)
Spesa (milioni di euro)	163,3	77,9	34,0	51,4
Spesa <i>pro capite</i>	2,8	2,8	2,9	2,7
Δ% 2022-2021	22,8	28,8	31,8	10,1
% su spesa farmaceutica totale* (Δ 2022-2021)	8,6 (-0,2)	9,6 (2,0)	8,0 (-1,8)	7,6 (-2,7)
Acquisti Strutture Sanitarie Pubbliche				
DDD/1000 ab <i>die</i>	1,7	2,0	1,7	1,3
Δ% 2022-2021	15,7	21,4	15,2	4,4
% su consumi farmaceutici totali* (Δ 2022-2021)	0,9 (0,0)	1,0 (0,1)	0,9 (0,0)	0,8 (0,0)
Spesa (milioni di euro)	234,0	110,9	51,6	71,5
Spesa <i>pro capite</i>	4,0	4,0	4,3	3,7
Δ% 2022-2021	15,9	15,0	14,1	18,9
% su spesa farmaceutica totale* (Δ 2022-2021)	1,5 (0,0)	1,6 (0,0)	1,7 (0,1)	1,4 (0,2)
Consumi e spesa totale di antibiotici				
DDD/1000 ab <i>die</i>	21,2	18,7	21,8	24,4
Δ% 2022-2021	23,9	28,2	26,2	18,1
% su consumi farmaceutici totali* (Δ 2022-2021)	1,4 (0,3)	1,2 (0,2)	1,4 (0,3)	1,6 (0,3)
Spesa (milioni di euro)	938,6	367,2	201,6	369,9
Spesa <i>pro capite</i>	15,9	13,3	16,9	19,1
Δ% 2022-2021	19,7	23,2	20,7	15,7
% su spesa farmaceutica totale* (Δ 2022-2021)	3,5 (0,4)	3,1 (0,4)	3,7 (0,4)	3,9 (0,3)

[^]I valori non corrispondono a quelli riportati nella Parte 7 (Confronto europeo) per approssimazioni decimali nel calcolo. *Le percentuali sono calcolate sul totale della spesa/consumi totali del relativo canale

Tabella 1.2 Sintesi degli indicatori del PNCAR 2022-2025 e indicatori ESAC

	Italia	Nord	Centro	Sud
Indicatori PNCAR 2022-2025	Δ% 22-19	Δ% 22-19	Δ% 22-19	Δ% 22-19
Riduzione ≥10% del consumo (DDD/1000 abitanti <i>die</i>) di antibiotici sistemici in ambito territoriale nel 2025 rispetto al 2022	-8,9	-8,9	-11,2	-7,0
Riduzione ≥20% del rapporto tra il consumo (DDD/1000 abitanti <i>die</i>) di molecole ad ampio spettro e di molecole a spettro ristretto nel 2025 rispetto al 2022	23,6	19,8	9,1	35,5
Pediatria: Incremento ≥30% <i>ratio</i> prescrizioni amoxicillina/amoxicillina+ acido clavulanico nel 2025 rispetto al 2022	-4,0	-2,6	0,0	-20,7
Pediatria: Riduzione ≥10% del consumo (confezioni 1000 bambini) di antibiotici sistemici in ambito territoriale nel 2025 rispetto al 2022	-23,8	-21,4	-27,1	-24,7
Pediatria: Riduzione ≥20% del rapporto tra il consumo (DDD/1000 abitanti <i>die</i>) di molecole ad ampio spettro e di molecole a spettro ristretto nel 2025 rispetto al 2022	7,5	0,0	3,2	32,9
Riduzione >5% del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici sistemici in ambito ospedaliero nel 2025 rispetto al 2022	5,2	8,5	3,7	0,1
Riduzione del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di carbapenemi ≥10% in ambito ospedaliero nel 2025 rispetto al 2022	54,2	42,9	95,7	41,9
Riduzione del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di fluorochinoloni ≥10% in ambito ospedaliero nel 2025 rispetto al 2022	-24,0	-22,5	-26,0	-26,1
Indicatori ESAC 2022	Italia	Nord	Centro	Sud
Rapporto molecole ampio spettro/spettro ristretto (media EU/EEA: 4,0)	13,6	10,9	14,4	16,4
Proporzione del consumo di antibiotici ad ampio spettro e/o di ultima linea sul totale del consumo ospedaliero (media EU/EEA: 37,6%)	53,9	50,7	55,8	58,8
	Obiettivo PNCAR 2022-2025 non raggiunto			
	Obiettivo PNCAR 2022-2025 raggiunto			

Figura 1.1 Composizione dei consumi (DDD/1000 abitanti *die* e percentuale) di antibiotici per uso sistemico (J01) nel 2022

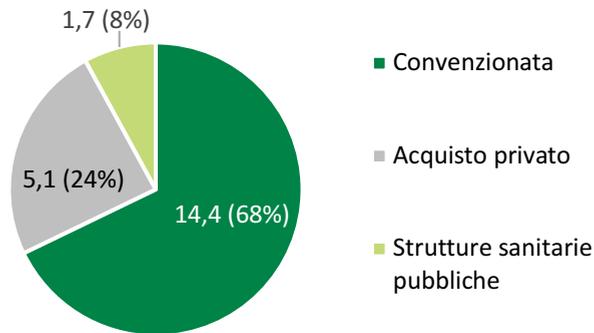


Figura 1.2 Distribuzione percentuale dei consumi (DDD/1000 abitanti *die* e percentuale) di antibiotici per uso sistemico (J01) nel periodo 2019-2022

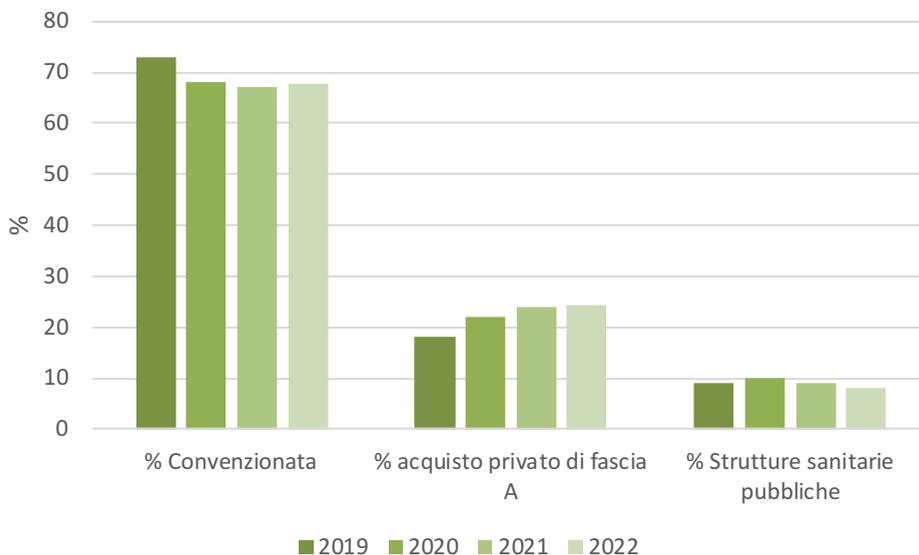


Figura 1.3 Andamento annuale dei consumi (DDD/1000 abitanti *die*) di antibiotici per uso sistemico (J01) nel periodo 2013-2022

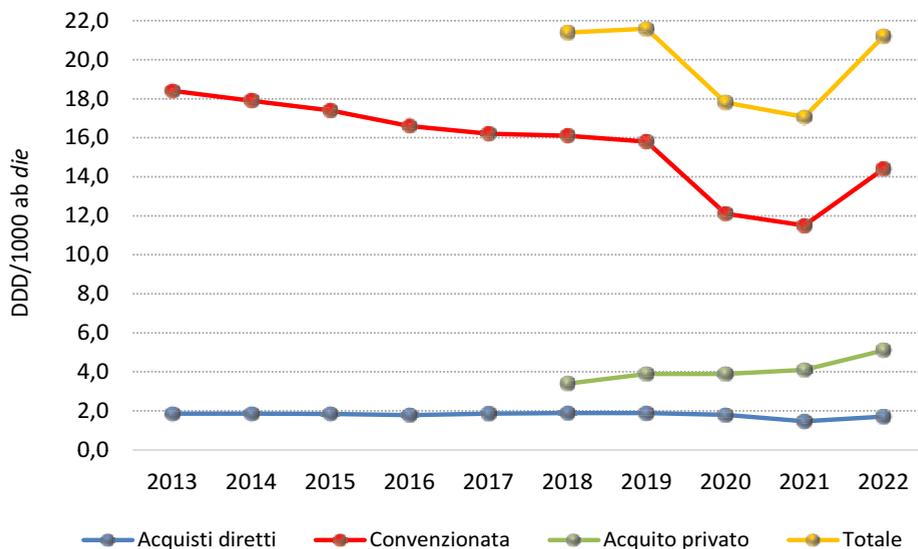


Figura 1.4 Andamento annuale della spesa *pro capite* di antibiotici per uso sistemico (J01) nel periodo 2013-2022

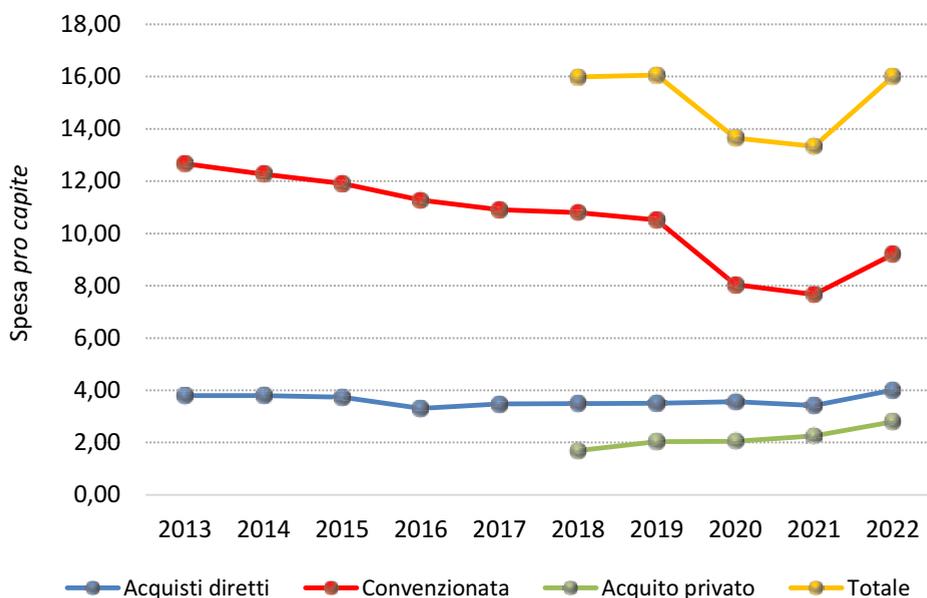


Tabella 1.3 Composizione regionale dei consumi e della spesa di antibiotici per uso sistemico (J01) nel 2022 per canale di erogazione

Regioni	DDD/1000 abitanti die					Spesa pro capite								
	Conven- zionata	%	Strutture pubbliche	%	Privato	%	Totale	Conven- zionata	%	Strutture pubbliche	%	Privato	%	Totale
Piemonte	11,4	59,0	2,1	11,0	5,8	30,1	19,3	6,6	47,9	4,1	29,5	3,1	22,6	13,8
Valle d'Aosta	10,4	56,9	2,4	13,3	5,5	29,8	18,3	5,8	47,4	3,8	30,6	2,7	22,0	12,3
Lombardia	11,8	61,7	1,4	7,1	6,0	31,4	19,2	6,8	52,1	3,2	24,4	3,1	23,6	13,1
PA Bolzano	7,6	56,9	2,0	15,2	3,8	28,2	13,4	4,2	46,4	2,8	31,0	2,0	22,1	9,1
PA Trento	12,3	69,8	1,7	9,8	3,6	20,5	17,6	6,8	59,2	2,9	25,3	1,7	15,1	11,5
Veneto	10,2	59,1	2,2	12,4	4,9	28,6	17,3	5,8	45,0	4,7	36,1	2,4	18,8	12,9
Friuli VG	10,3	65,8	1,9	12,4	3,4	21,8	15,6	5,3	46,0	4,6	39,7	1,6	14,1	11,6
Liguria	10,9	53,1	1,9	9,4	7,7	37,7	20,5	6,9	41,2	5,5	32,8	4,3	25,9	16,7
Emilia R.	11,8	60,6	3,1	15,9	4,5	23,3	19,5	6,5	48,6	4,6	34,3	2,3	17,3	13,3
Toscana	12,6	62,6	2,2	11,0	5,4	26,6	20,1	7,4	51,6	4,1	28,5	2,8	19,7	14,3
Umbria	15,8	71,4	2,3	10,6	4,0	18,1	22,1	9,5	49,8	7,3	38,7	2,2	11,5	19,0
Marche	15,7	73,8	1,7	8,2	3,9	18,1	21,3	10,4	60,3	4,7	27,4	2,1	12,3	17,2
Lazio	16,4	71,4	1,2	5,2	5,4	23,3	23,0	11,2	61,2	3,9	21,5	3,2	17,5	18,3
Abruzzo	19,2	78,5	1,7	7,0	3,5	14,5	24,4	12,4	60,6	6,1	29,9	1,9	9,3	20,5
Molise	16,4	78,3	1,0	4,8	3,5	16,7	20,9	11,1	75,3	1,8	12,1	1,9	12,5	14,8
Campania	21,0	69,6	1,1	3,6	8,1	26,9	30,2	15,6	66,8	3,1	13,4	4,7	20,0	23,4
Puglia	18,5	79,4	1,1	4,9	3,7	15,8	23,3	12,5	68,7	3,7	20,2	2,1	11,3	18,2
Basilicata	17,8	82,8	1,6	7,4	2,2	10,1	21,5	11,5	69,2	4,1	24,7	1,0	6,2	16,6
Calabria	18,9	72,0	1,2	4,4	6,2	23,6	26,3	13,8	64,4	4,2	19,6	3,4	15,8	21,5
Sicilia	17,3	79,9	1,5	6,7	2,9	13,3	21,7	11,3	67,4	3,8	23,0	1,6	9,6	16,7
Sardegna	12,7	80,1	1,3	8,1	1,9	11,8	15,9	8,0	68,3	2,7	22,9	1,0	8,5	11,7
Italia	14,4	67,9	1,7	8,0	5,1	24,2	21,2	9,2	57,7	4,0	24,9	2,8	17,4	15,9
Nord	11,3	60,3	2,0	10,6	5,5	29,2	18,7	6,4	48,8	4,0	30,3	2,8	21,3	13,2
Centro	15,1	69,1	1,7	7,7	5,1	23,2	21,8	9,7	57,6	4,3	25,6	2,9	16,9	16,9
Sud	18,4	75,5	1,3	5,2	4,7	19,3	24,4	12,7	66,6	3,7	19,3	2,6	13,9	19,1

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 (WHO *AWaRe* classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023). 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, sulfonamidi e derivati nitrofurantici, 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 di ultima istanza (es. cefalosporine di quarta generazione e carbapenemi) utilizzati solo nei casi più gravi, quando tutte le altre alternative non hanno avuto successo, come ad esempio per le infezioni multi-resistenti (MDR).

Nonostante il target individuato dall'OMS sia il 60% dei consumi di antibiotici classificati nel gruppo *Access*, solo il 50,63% delle dosi totali di antibiotici per uso sistemico dispensati in Italia nel 2022 appartengono a tale gruppo (Tabella 1.4). Tale valore si discosta da quanto riportato nella Figura 1.6 (46,2%), in quanto tiene conto del consumo privato, che è rappresentato maggiormente da principi attivi appartenenti alla categoria *Access*, ovvero l'amoxicillina e l'associazione amoxicillina/acido clavulanico. L'associazione amoxicillina/acido clavulanico, con 7,7 DDD/1000 ab *die*, costituisce il 71,2% dei consumi del gruppo *Access* e il 36% dei consumi totali, mentre l'amoxicillina da sola, con 1,7 DDD/1000 ab *die*, rappresenta solamente circa il 15,3% 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 presenta inoltre la maggior quota di acquisto privato, insieme a doxiciclina e cefalexina (vedi anche Parte 3. Acquisto privato di antibiotici di fascia A). Il gruppo *Watch* costituisce circa il 49% dei consumi totali e l'azitromicina rappresenta l'antibiotico con i consumi più elevati, pari a circa il 25% del gruppo e al 12% del totale degli antibiotici. I farmaci appartenenti al gruppo *Reserve* costituiscono una parte residuale dei consumi, pari allo 0,7%, maggiormente rappresentati dalla daptomicina che incide per il 52% sui consumi del gruppo. A fronte dell'aumento dei consumi totali del 23,9%, vi è eterogeneità tra i vari gruppi: il gruppo *Reserve* registra il più alto incremento (+30,5%), principalmente guidato dall'andamento della daptomicina (+65,5%), seguito dal gruppo *Watch* (+28,0%), mentre registrano un incremento meno elevato i farmaci appartenenti al gruppo *Access* (+20,0%).

Calcolando l'indice di concentrazione come la somma delle quote di mercato delle prime 4 confezioni a maggior consumo, emerge, per le prime 5 molecole a più alto consumo, un elevato livello di concentrazione del mercato per tutti i principi attivi analizzati. Il più alto livello di concentrazione è stato osservato per cefixima, cefalosporina di terza generazione, e per il macrolide claritromicina (Tabella 1.5).

Tabella 1.4 Principi attivi a maggior consumo nel 2022 per gruppo *AWaRe* e confronto con il 2021

Gruppo/ principio attivo	DDD/1000 ab die	%*	% SSN	% convenzionata	% strutture pubbliche	Δ% 22-21
Access (50,63%)	10,7	100,0	69,2	91,7	8,3	20,0
amoxicillina/ acido clavulanico	7,7	71,2	72,8	93,8	6,2	24,6
amoxicillina	1,7	15,3	53,5	97,4	2,6	18,6
trimetoprim/ sulfametoxazolo	0,5	4,5	79,4	89,9	10,1	0,2
doxiciclina	0,4	4,0	47,5	92,4	7,6	4,8
nitrofurantoina	0,3	2,3	62,1	97,6	2,4	-1,9
cefazolina	0,1	0,8	94,3	2,1	97,9	8,0
cefalexina	0,1	0,4	51,9	91,8	8,2	-4,4
metronidazolo	0,0	0,4	98,7	0,2	99,8	7,8
bacampicillina	0,0	0,2	69,5	100,0	0,0	-36,6
oxacillina	0,0	0,2	99,5	0,2	99,8	15,9
Watch (48,65%)	10,3	100,0	82,3	89,2	10,8	28,0
azitromicina	2,6	25,0	74,0	94,7	5,3	45,4
claritromicina	2,2	21,5	82,2	97,1	2,9	44,6
cefixima	1,4	13,3	87,9	96,9	3,1	42,8
levofloxacina	0,9	9,1	88,6	87,6	12,4	12,2
ciprofloxacina	0,9	8,7	82,0	91,4	8,6	12,4
fosfomicina	0,6	5,3	72,9	94,1	5,9	0,9
ceftriaxone	0,5	4,6	93,2	49,3	50,7	17,6
cefditoren	0,3	2,4	97,1	99,1	0,9	36,0
piperacillina/tazobactam	0,2	1,6	98,6	4,3	95,7	9,9
limeciclina	0,2	1,4	75,4	99,9	0,1	-11,5
Reserve (0,71%)	0,2	100,0	99,9	0,0	100,0	30,5
daptomicina	0,1	51,6	100,0	0,0	100,0	65,5
linezolid	0,0	19,7	99,5	0,1	99,9	5,4
tigeciclina	0,0	7,6	100,0	0,0	100,0	-6,8
avibactam/ceftazidima	0,0	3,8	100,0	0,0	100,0	-14,4
colistina	0,0	8,6	100,0	0,0	100,0	-19,0
aztreonam	0,0	0,7	100,0	0,0	100,0	-10,9
meropenem/vaborbactam	0,0	1,6	100,0	0,0	100,0	>100
imipenem/cilastina/ relebactam	0,0	0,0	100,0	0,0	100,0	>100
ceftobiprole-medocaril	0,0	0,7	100,0	0,0	100,0	27,2
ceftarolina-fosamil	0,0	1,7	100,0	0,0	100,0	11,0
Totale	21,2	100,00	76,0	89,4	1,6	23,9

*calcolato sul totale dei consumi di antibiotici del gruppo

Nota. Target OMS: consumi Access ≥60%

Tabella 1.5 Indice di concentrazione per specialità (AIC 6 digit) dei primi 5 principi attivi per consumo (2022)

Rank	Principio attivo	DDD/1000 abitanti <i>die</i>	Indice di concentrazione	N. AIC (9 Digit)
1	amoxicillina/acido clavulanico	7,7	70,3	142
2	azitromicina	2,6	71,3	47
3	claritromicina	2,2	81,1	67
4	amoxicillina	1,7	68,2	37
5	cefixima	1,4	84,4	18

1.1 USO DI ANTIBIOTICI RIMBORSATI DAL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE

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

Nel 2022 il consumo di antibiotici per uso sistemico è stato pari a 16,1 DDD/1000 abitanti *die*, con un aumento del 23,8% rispetto al 2021 (Tabella 1.6). L'analisi per area geografica ha confermato un maggior consumo al Sud (19,7 DDD; +22,4% rispetto alla media nazionale) e al Centro (16,7 DDD/1000 abitanti *die*; +3,7% rispetto alla media nazionale) e minore al Nord (13,3 DDD; -17,4% rispetto alla media nazionale). Le Regioni del Nord, che avevano registrato la maggiore riduzione nel 2021, sono quelle con il maggior incremento dei consumi nel 2022, in confronto all'anno precedente (+29,1% vs +24,6% e +19,4% al Centro e al Sud rispettivamente).

La spesa *pro capite* a livello nazionale è stata pari a 13,1 euro, in aumento del 19,1% rispetto al 2021. Analizzando i dati per area geografica, si evidenzia un gradiente crescente di spesa *pro capite* da Nord a Sud, con valori pari a di 10,4 euro al Nord (-20,6% rispetto alla media nazionale), di 14,1 euro al Centro (+7,6% rispetto alla media nazionale) e di 16,4 euro al Sud (+25,2% rispetto alla media nazionale); i maggiori incrementi di spesa si registrano al Nord e al Centro, rispettivamente pari al 20,9% e 18,5% rispetto al Sud (+16,3%).

Da un'analisi combinata dei consumi e del costo medio per giornata di terapia, emerge che la Campania ha registrato i consumi più elevati (+37%) e la Liguria il maggior costo medio per DDD (+18%) in confronto alla media nazionale; all'opposto la PA di Bolzano e la PA di Trento hanno registrato, rispettivamente, i consumi (-40%) e il costo medio per DDD (-15%) più bassi rispetto alla media nazionale (Figura 1.5).

Nel periodo 2015-2022 i consumi hanno registrato una riduzione del 16,1%, mentre la spesa del 16,0%; sul lato dei consumi le maggiori riduzioni, sebbene con lievi differenze, sono state riscontrate al Centro e al Sud rispetto al Nord, mentre sul lato della spesa le riduzioni maggiori sono state riscontrate al Sud (Tabelle 1.7 e 1.8).

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 (-5,8% nei consumi e -5,2% nella spesa). Nel 2022 si assiste ad un notevole incremento sia nella spesa che nei consumi, rispettivamente del 19,1% e del 23,8%, avvicinando entrambi i valori (16,1 DDD/1000 abitanti *die* e 13,1 euro *pro capite*) a quelli registrati nel periodo pre-pandemico. Nonostante tale trend temporale, si osservano minimi cambiamenti nella variabilità tra le varie regioni (coefficiente di variazione [CV] pari al 20% nel 2015 e al 21% nel 2022). In particolare, la Regione Campania presenta valori di consumo più che doppi rispetto alla PA di Bolzano e del 66% superiori alla media delle regioni del Nord. Medesime considerazioni possono essere riportate per la spesa, dove il CV passa da 24,8% nel 2015 a 25,6% nel 2022. In generale, nell'intero periodo 2015-2022, sia per i consumi che per la spesa è possibile osservare un gradiente crescente Nord-Centro-Sud, che si mantiene pressoché inalterato nel tempo.

I maggiori incrementi, nel 2022 rispetto al 2021, in termini di consumi (Tabella 1.7) sono stati registrati in Abruzzo (+32,3%), Liguria (+32,0%), Emilia Romagna (30,7%) e nella PA di Bolzano

(+29,3%). Per quanto concerne la spesa (Tabella 1.8), Abruzzo (+31,9%), Piemonte (+24,4%) e Liguria (+24,0%) presentano gli incrementi maggiori rispetto all'anno precedente.

Anche nel 2022, le categorie terapeutiche più prescritte sono le penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi (5,7 DDD/1000 abitanti *die*), i macrolidi (3,8 DDD/1000 abitanti *die*), le cefalosporine di terza generazione (2,0 DDD/1000 abitanti *die*) e i fluorochinoloni (1,7 DDD/1000 abitanti *die*), che insieme costituiscono oltre l'80% del totale dei consumi a carico del SSN (Tabella 1.9). Tutte queste categorie hanno registrato un aumento nei consumi rispetto al 2021; nello specifico, i macrolidi hanno presentato un incremento del 39,1%, le cefalosporine di terza generazione del 30,6%, le penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi del 24,3% e i fluorochinoloni dell'8,6%. Fra i farmaci di prevalente uso ospedaliero si evidenzia la crescita dei consumi dei carbapenemi (+18,6%) con una discreta variabilità tra le diverse aree geografiche: infatti mentre al Nord si registra un aumento del 5,8% e al Sud del 14,4% al Centro si registra un incremento del 31,6%. Inoltre, sebbene presentino consumi molto bassi, è stato registrato un notevole incremento delle altre cefalosporine e penemi (>100%), gruppo che include il cefiderocol, antibiotico di recente commercializzazione, con variazioni pressoché omogenee tra le varie aree geografiche.

Le categorie a maggior spesa sono state: penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi (3,35 euro *pro capite*), cefalosporine di terza generazione (2,99 euro) seguite da macrolidi e fluorochinoloni (1,62 e 1,25 euro, rispettivamente) (Tabella 1.10). Analogamente ai consumi, tutte queste categorie hanno registrato anche un incremento nella spesa. L'aumento più elevato è stato registrato per i macrolidi (+34,6%), per le penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi (+19,8%) e per le cefalosporine di terza generazione (+16,7%), mentre incrementi inferiori sono stati osservati per i fluorochinoloni (+4,6%). Si nota come per i carbapenemi si registri un notevole incremento nella spesa (+38,3%), a fronte di incremento dei consumi meno sostenuto (+15,0%), 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 Sud (+55,5%) e al Centro (+45,1%) rispetto al Nord (+22,2%). Analogamente ai consumi, è stato registrato un notevole incremento della spesa delle altre cefalosporine e penemi (>100%).

Nonostante il target individuato dall'OMS per il consumo di antibiotici *Access*, pari ad almeno il 60% dei consumi totali, dall'analisi della distribuzione dei consumi in base alla classificazione *AWaRe* emerge che a livello nazionale solo il 46,2% delle dosi erogate a carico del SSN nel 2022 appartengono al gruppo *Access* (Figura 1.6). Infatti l'incidenza del consumo di antibiotici classificati nel gruppo *Watch* è stata pari al 52,8%, mentre il gruppo *Reserve*, che include molecole di uso esclusivamente ospedaliero, rappresenta una quota minoritaria (0,9%). 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 (43%) e al Centro (47%). A livello regionale, le percentuali più elevate sono state riscontrate in Friuli Venezia Giulia (60,5%), nella PA Bolzano (54,6%) e in Emilia Romagna (53,6%), mentre quelle più basse in Calabria (40,1%), Campania (41,2%), Sicilia (41,3%) e Abruzzo (41,4%). Considerando la distribuzione della spesa in base alla classificazione *AWaRe*, la percentuale degli antibiotici categorizzati come *Access*, a livello nazionale, è solo il 25,9% del totale, quelli *Watch* il 58,8% e quelli *Reserve* il 15,3% (Figura 1.7). L'incidenza della spesa per gli antibiotici *Watch* varia tra il 67,5% del Molise al 42,7% del Friuli Venezia Giulia, mentre per il gruppo *Reserve* le percentuali oscillano tra il 28,1% della Liguria al 6,0% del Molise.

Analizzando il periodo 2016-2022 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 1.8); questo incremento è probabilmente attribuibile alla maggior incidenza dei macrolidi sul consumo totale territoriale, 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. A gennaio 2022 si registra una forte riduzione dell'incidenza del consumo degli antibiotici *Access*, in corrispondenza di un incremento dell'incidenza del consumo degli antibiotici *Watch*. Ciò è dovuto alla riduzione dell'incidenza di consumo di due antibiotici *Access*, amoxicillina e amoxicillina/acido clavulanico e all'aumento dell'incidenza di due macrolidi, claritromicina e azitromicina, compresi nel gruppo *Watch*. Tale andamento potrebbe essere ascrivibile alla carenza sia dell'amoxicillina che dell'associazione amoxicillina/acido clavulanico registrata in alcuni momenti del periodo di osservazione. In considerazione delle caratteristiche specifiche dei consumi di antibiotici osservato in corso di pandemia, sarà necessario valutare con attenzione i dati di consumo nei prossimi anni per avere un quadro completo dell'andamento temporale del loro profilo prescrittivo.

Tabella 1.6 Indicatori di consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e spesa (*pro capite*) di antibiotici per uso sistemico (J01) nel 2022 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

	Italia	$\Delta\%$ 22-21	Nord	$\Delta\%$ 22-21	Centro	$\Delta\%$ 22-21	Sud	$\Delta\%$ 22-21
DDD/1000 ab <i>die</i>	16,1	23,8	13,3	29,1	16,7	24,6	19,7	19,4
Spesa <i>pro capite</i>	13,1	19,1	10,4	20,9	14,1	18,5	16,4	16,3

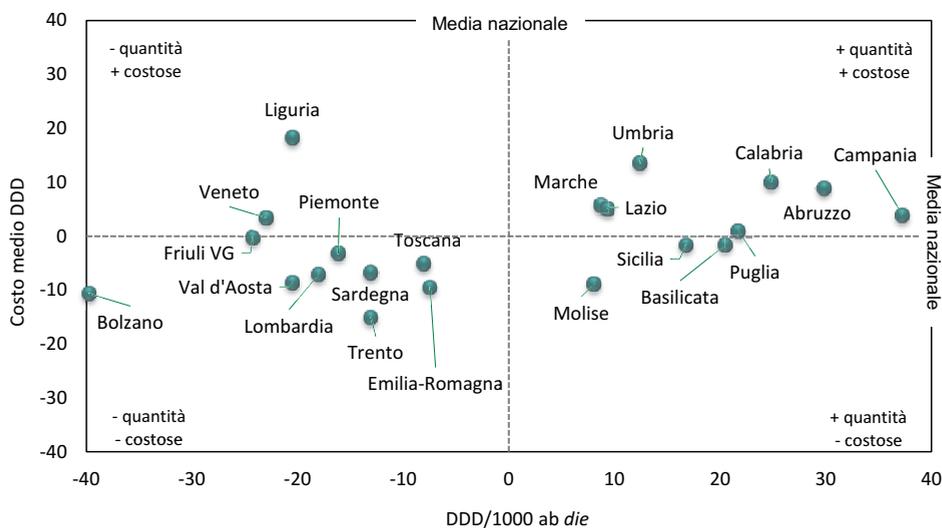
Figura 1.5 Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) di antibiotici per uso sistemico (J01) per quantità e costo medio di giornata di terapia nel 2022 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Tabella 1.7 Andamento regionale del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) degli antibiotici per uso sistemico (J01) nel periodo 2015-2022 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Regioni	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-15
Piemonte	16,1	15,1	14,8	15,1	14,7	11,7	10,5	13,5	28,6	-16,1
Valle d'Aosta	16,8	14,7	14,8	15,3	14,7	11,6	10,5	12,8	21,9	-23,8
Lombardia	16,0	15,2	15,0	15,1	14,6	11,5	10,3	13,2	28,2	-17,5
PA Bolzano	12,0	11,1	10,9	11,2	10,6	8,0	7,5	9,7	29,3	-19,2
PA Trento	16,2	15,1	15,6	15,6	15,0	11,9	11,1	14,0	26,1	-13,6
Veneto	15,0	14,2	14,3	14,3	14,2	11,1	9,9	12,4	25,3	-17,3
Friuli VG	14,8	13,8	14,5	14,3	14,0	10,7	10,2	12,2	19,6	-17,6
Liguria	14,2	13,1	13,5	13,7	13,4	10,7	9,7	12,8	32,0	-9,9
Emilia R.	16,9	16,2	15,9	16,2	16,0	12,2	11,4	14,9	30,7	-11,8
Toscana	18,8	17,9	17,4	17,0	16,5	12,5	11,8	14,8	25,4	-21,3
Umbria	21,5	20,7	20,5	20,5	20,7	15,9	14,7	18,1	23,1	-15,8
Marche	20,5	20,1	19,6	19,8	19,5	14,7	13,9	17,5	25,9	-14,6
Lazio	20,8	19,7	19,5	19,4	19,8	15,1	14,2	17,6	23,9	-15,4
Abruzzo	22,3	21,9	21,5	22,3	22,2	16,9	15,8	20,9	32,3	-6,3
Molise	21,3	19,8	19,0	19,4	19,3	14,9	14,1	17,4	23,4	-18,3
Campania	26,6	25,9	24,6	24,7	23,3	19,3	19,1	22,1	15,7	-16,9
Puglia	25,3	24,5	22,8	21,8	21,8	17,0	16,6	19,6	18,1	-22,5
Basilicata	21,9	20,8	20,9	20,6	20,6	16,0	15,7	19,4	23,6	-11,4
Calabria	23,6	22,6	22,6	21,9	21,8	16,9	16,4	20,1	22,6	-14,8
Sicilia	21,7	21,0	21,0	21,0	20,7	16,4	15,8	18,8	19,0	-13,4
Sardegna	17,8	16,3	16,6	16,5	15,7	12,3	11,4	14,0	22,8	-21,3
Italia	19,2	18,4	18,1	18,0	17,7	13,8	13,0	16,1	23,8	-16,1
Nord	15,7	14,9	14,8	15,0	14,6	11,4	10,3	13,3	29,1	-15,3
Centro	20,1	19,3	18,9	18,8	18,8	14,2	13,4	16,7	24,6	-16,9
Sud	23,6	22,8	22,1	21,9	21,4	17,0	16,5	19,7	19,4	-16,5
CV (%)	20,0	21,6	20,0	19,3	20,0	20,4	22,7	20,9	-	-

CV: Coefficiente di Variazione

Tabella 1.8 Andamento regionale della spesa *pro capite* degli antibiotici per uso sistemico (J01) nel periodo 2015-2022 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Regioni	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-15
Piemonte	13,0	11,4	11,1	11,1	10,7	9,4	8,6	10,7	24,4	-17,7
Valle d'Aosta	14,1	10,8	10,2	10,5	10,4	8,4	8,2	9,6	17,1	-31,9
Lombardia	11,5	10,6	10,6	10,7	10,4	8,7	8,1	10,0	23,5	-13,0
PA Bolzano	9,0	8,4	8,4	8,3	7,7	6,4	6,0	7,0	16,7	-22,2
PA Trento	12,3	10,7	11,6	11,5	11,1	8,8	8,4	9,7	15,5	-21,1
Veneto	12,1	10,9	11,5	11,1	11,3	9,7	9,0	10,5	16,7	-13,2
Friuli VG	9,8	9,6	10,5	10,5	10,1	8,5	8,3	9,9	19,3	1,0
Liguria	12,6	11,2	11,3	11,8	11,6	12,0	10,0	12,4	24,0	-1,6
Emilia R.	12,4	11,4	11,3	11,6	11,3	8,8	9,0	11,0	22,2	-11,3
Toscana	14,8	13,6	13,3	13,1	12,4	10,3	9,9	11,5	16,2	-22,3
Umbria	18,3	17,7	18,5	18,9	18,2	15,4	14,5	16,8	15,9	-8,2
Marche	17,7	17,0	17,3	17,1	16,5	13,5	13,1	15,1	15,3	-14,7
Lazio	17,7	16,7	16,8	16,9	17,1	13,5	12,4	15,1	21,8	-14,7
Abruzzo	18,3	17,7	17,3	18,2	18,7	15,2	14,1	18,6	31,9	1,6
Molise	18,1	15,9	15,0	15,9	16,5	12,7	11,2	12,9	15,2	-28,7
Campania	23,7	22,5	21,7	21,8	20,6	16,9	16,7	18,8	12,6	-20,7
Puglia	21,4	20,3	19,1	18,5	18,2	14,3	14,3	16,2	13,3	-24,3
Basilicata	17,4	16,3	16,4	17,2	18,0	14,6	13,5	15,6	15,6	-10,3
Calabria	20,8	19,3	19,3	19,0	19,1	15,1	14,8	18,1	22,3	-13,0
Sicilia	18,1	16,8	15,9	15,8	15,7	13,0	12,8	15,1	18,0	-16,6
Sardegna	13,9	12,6	13,1	11,9	11,5	9,3	8,8	10,7	21,6	-23,0
Italia	15,6	14,5	14,4	14,3	14,0	11,6	11,0	13,1	19,1	-16,0
Nord	12,0	10,9	11,0	11,0	10,8	9,2	8,6	10,4	20,9	-13,3
Centro	16,8	15,8	15,9	15,8	15,6	12,6	11,9	14,1	18,5	-16,1
Sud	20,1	18,9	18,3	18,1	17,7	14,4	14,1	16,4	16,3	-18,4
CV (%)	24,8	27,0	25,4	25,8	26,6	25,2	25,9	25,6	-	-

CV: Coefficiente di Variazione

Tabella 1.9 Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) di antibiotici per uso sistemico (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2022 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche) e variazione percentuale rispetto al 2021

Livello ATC III/IV	Italia	Δ% 22-21	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21
Tetracicline	0,4	-0,4	0,4	4,7	0,4	-1,1	0,3	-7,0
Amfenicoli	0,0	56,1	0,0	97,9	0,0	38,9	0,0	41,8
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	6,7	24,4	6,0	30,7	6,8	24,9	7,6	17,5
Penicilline ad ampio spettro	0,9	24,3	0,9	32,3	0,9	34,0	1,0	11,2
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	0,0	719,2	0,0	805,8	0,0	578,4	0,0	653,7
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,0	16,1	0,0	16,0	0,0	19,7	0,0	13,8
Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	5,7	24,4	5,1	30,5	5,9	23,7	6,6	18,5
Altri antibatterici beta-lattamici	2,4	29,1	1,8	34,9	2,5	28,2	3,0	24,9
Cefalosporine di prima generazione	0,1	7,9	0,1	15,2	0,1	5,2	0,1	0,4
Cefalosporine di seconda generazione	0,1	34,3	0,1	39,4	0,2	36,9	0,2	29,3
Cefalosporine di terza generazione	2,0	30,5	1,5	37,2	2,1	29,1	2,6	25,9
Cefalosporine di quarta generazione	0,0	8,6	0,0	15,2	0,0	1,2	0,0	6,6
Monobattami	0,0	-10,9	0,0	-13,8	0,0	-13,1	0,0	0,1
Carbapenemi	0,1	15,0	0,1	8,8	0,1	25,3	0,1	17,0
Altre cefalosporine e penemi	0,0	220,2	0,0	247,4	0,0	222,8	0,0	179,7
Sulfonamidi e trimetoprim	0,4	3,3	0,4	4,1	0,4	6,3	0,4	0,0
Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	3,8	39,0	2,8	41,1	4,0	41,6	5,2	36,2
Macrolidi	3,8	39,2	2,7	41,2	4,0	41,7	5,2	36,5
Lincosamidi	0,0	13,4	0,0	35,8	0,0	14,0	0,0	3,9
Antibatterici aminoglicosidici	0,0	-6,6	0,0	-9,3	0,0	-6,7	0,1	-4,6

segue

Tabella 1.9- *continua*

Livello ATC III/IV	Italia	$\Delta\%$ 22-21	Nord	$\Delta\%$ 22-21	Centro	$\Delta\%$ 22-21	Sud	$\Delta\%$ 22-21
Fluorochinoloni	1,7	8,5	1,2	13,5	1,7	8,6	2,4	4,9
Altri antibatterici	0,8	6,7	0,7	10,4	0,8	9,3	0,8	0,5
Antibatterici glicopeptidici	0,1	10,2	0,1	14,1	0,1	4,5	0,1	9,2
Polimixine	0,0	-19,0	0,0	-13,6	0,0	-19,8	0,0	-23,8
Derivati imidazolici	0,0	8,3	0,0	13,9	0,0	2,7	0,1	5,9
Derivati nitrofuranci	0,2	3,2	0,2	5,2	0,1	6,0	0,1	-1,8
Altri antibatterici	0,5	8,2	0,5	12,7	0,6	12,0	0,5	0,7
Totale	16,1	23,8	13,3	28,2	16,7	24,7	19,7	19,4

Tabella 1.10 Spesa *pro capite* di antibiotici per uso sistemico (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2022 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche) e variazione percentuale rispetto al 2021

Livello ATC III/IV	Italia	Δ% 22-21	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21
Tetracicline	0,2	-5,3	0,1	-2,6	0,2	-11,4	0,2	-4,3
Amfenicoli	0,0	25,8	0,0	43,3	0,0	13,8	0,0	22,6
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	3,7	19,9	3,4	24,1	3,8	20,2	3,7	15,0
Penicilline ad ampio spettro	0,3	20,2	0,3	23,2	0,3	30,0	0,3	9,8
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	0,1	13,6	0,1	12,7	0,1	15,7	0,1	20,5
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,0	788,4	0,0	863,1	0,0	599,7	0,0	803,8
Ass.di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	3,4	19,8	3,0	24,3	3,5	19,4	3,4	15,2
Altri antibatterici beta-lattamici	4,5	31,5	3,2	35,8	5,1	30,9	4,5	28,6
Cefalosporine di prima generazione	0,1	3,3	0,1	5,4	0,1	2,8	0,1	0,7
Cefalosporine di seconda generazione	0,1	31,7	0,1	35,0	0,1	32,8	0,1	28,1
Cefalosporine di terza generazione	3,0	16,7	1,9	17,9	3,4	15,6	3,0	16,3
Cefalosporine di quarta generazione	0,1	2,3	0,1	8,0	0,1	-7,2	0,1	3,3
Monobattami	0,0	-10,9	0,0	-13,8	0,0	-13,1	0,0	0,1
Carbapenemi	0,4	38,3	0,4	22,2	0,5	45,1	0,4	55,5
Altre cefalosporine e penemi	0,7	209,1	0,7	197,7	0,9	205,4	0,7	230,1
Sulfonamidi e trimetoprim	0,1	-0,7	0,1	3,5	0,1	-1,1	0,1	-6,1
Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	1,7	33,9	1,2	36,9	1,7	37,5	1,7	30,2
Macrolidi	1,6	34,6	1,1	37,1	1,7	37,9	1,6	31,2
Lincosamidi	0,0	7,7	0,0	26,5	0,0	13,9	0,0	0,3
Antibatterici aminoglicosidici	0,1	-3,5	0,1	-6,2	0,1	-9,2	0,1	0,7

segue

Tabella 1.10 *continua*

Livello ATC III/IV	Italia	Δ% 22-21	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21
Fluorochinoloni	1,3	4,6	0,9	7,8	1,3	4,1	1,3	2,6
Altri antibatterici	1,7	-2,6	1,6	0,1	1,8	-5,7	1,7	-3,9
Antibatterici glicopeptidici	0,3	0,6	0,3	26,0	0,4	-13,5	0,3	-9,8
Polimixine	0,2	-12,5	0,2	-6,1	0,2	-17,8	0,2	-16,5
Derivati imidazolici	0,0	4,8	0,0	12,0	0,0	3,2	0,0	-0,1
Derivati nitrofuranici	0,1	2,9	0,1	5,1	0,1	5,2	0,1	-2,1
Altri antibatterici	1,1	-2,2	1,0	-4,7	1,2	-1,4	1,1	0,5
Totale	13,1	19,0	10,4	21,8	14,1	18,7	13,1	16,6

Figura 1.6 Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) degli antibiotici per uso sistemico (J01) in base alla classificazione *AWaRe* dell'OMS nel 2022 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

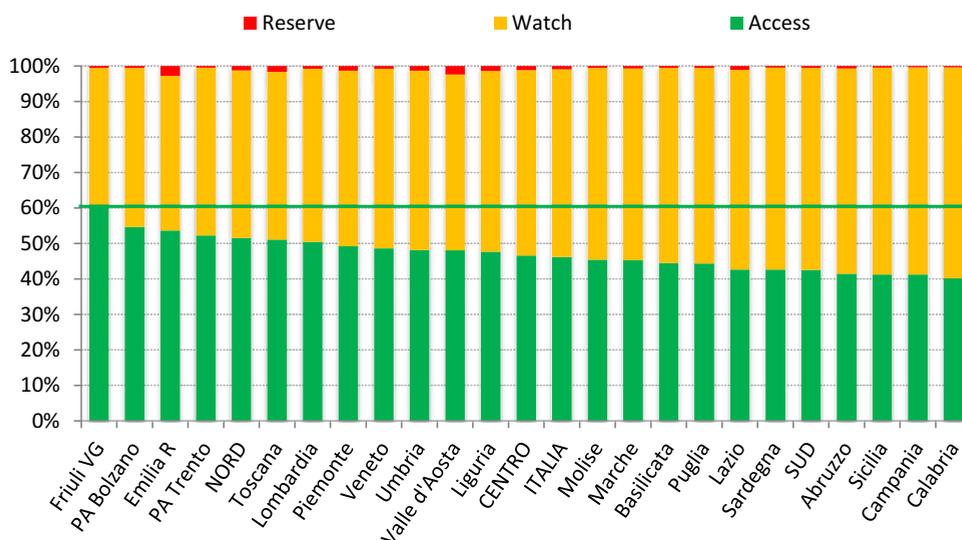


Figura 1.7 Variabilità regionale della spesa degli antibiotici per uso sistemico (J01) in base alla classificazione *AWaRe* dell'OMS nel 2022 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

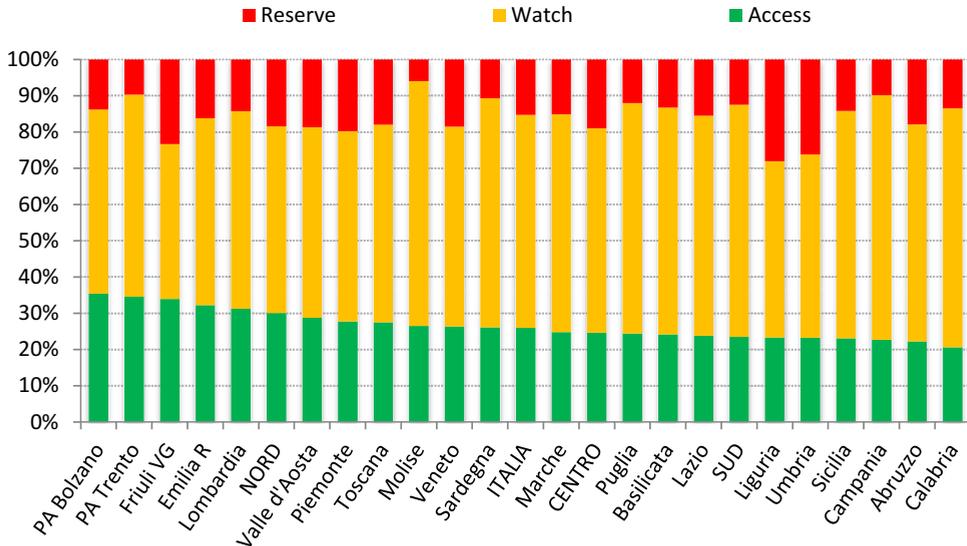
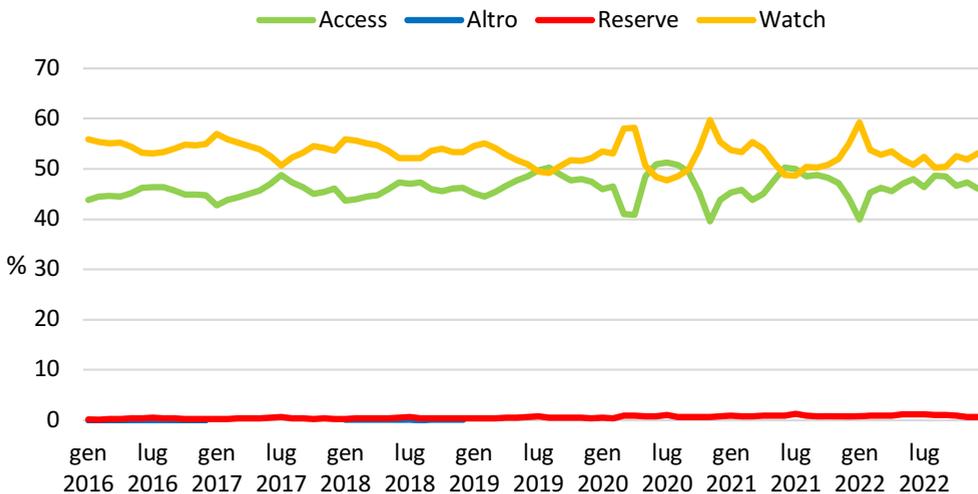


Figura 1.8. Consumo percentuale degli antibiotici per uso sistemico (J01) in base alla classificazione *AWaRe* dell'OMS (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche) nel periodo 2016-2022



Key message

- Nel 2022, 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 **21,2 DDD/1000 abitanti die**, in forte aumento (+23,9%) rispetto al 2021. Il 76% delle dosi erogate nel 2022, pari a 16,1 DDD/1000 abitanti die, e l'83% della spesa, risultano a carico del SSN.
- **Aumenta il consumo di farmaci antibiotici** a carico del SSN (assistenza convenzionata e acquisti delle strutture sanitarie pubbliche): nel 2022 si è attestato su un livello di 16,1 DDD/1000 abitanti die. La tendenza osservata è in parte **riconducibile alla ripresa dei consumi dopo le riduzioni osservate durante il periodo pandemico**.
- Quasi il **70%** del consumo totale, pari a 14,4 DDD/1000 abitanti 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'89% dei consumi a carico del SSN.
- **Aumenta l'acquisto privato di antibiotici per uso sistemico** rimborsabili dal SSN; nel 2022, ogni giorno, sono state acquistate privatamente 5,1 dosi di antibiotici di classe A ogni 1000 abitanti, con una spesa media *pro capite* pari a 2,8 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 2022 si osserva una **percentuale di antibiotici appartenenti al gruppo Access inferiore al 50%**. Considerando anche l'acquisto privato, tale percentuale sale lievemente arrivando al 50,6%. 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.
- Il **profilo prescrittivo osservato nel 2022** è stato caratterizzato **sia da una ripresa dei consumi sia da un peggioramento della qualità prescrittiva**; il continuo monitoraggio dell'utilizzo di questa categoria di farmaci risulta pertanto di fondamentale importanza nell'intercettare con tempestività cambiamenti delle pratiche prescrittive, tali da richiedere specifici interventi mirati a favorirne un uso più razionale.

Bibliografia

- Agenzia Italiana del farmaco. Manuale antibiotici *AWaRe* (Access, Watch, Reserve) Edizione italiana del “The WHO *AWaRe* Antibiotic Book” gennaio 2023. Disponibile su: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1811463/Manuale_antibiotici_AWaRe.pdf
- WHO *AWaRe* (access, watch, reserve) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023. In: The selection and use of essential medicines 2023: Executive summary of the report of the 24th WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines, 24 – 28 April 2023. Geneva: World Health Organization; 2023 (WHO/MHP/HPS/EML/2023.04). Licence: [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/). <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>

Parte 2

Uso di antibiotici in regime di assistenza convenzionata

PRESCRIZIONE NELLA POPOLAZIONE GENERALE

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

Nel 2022 si registra un consumo di antibiotici pari a 14,4 DDD/1000 abitanti *die* e una spesa *pro capite* di 9,23 euro (545 milioni di euro in termini assoluti); entrambi gli indicatori sono in aumento del 24,9% e del 20,3% rispettivamente (Tabella 2.1). Come evidenziato anche in altri contesti prescrittivi (vedere Parte 7 - Confronto europeo dei dati di consumo degli antibiotici per uso sistemico) i valori di consumo di antibiotici stanno tornando a valori simili a quelli osservati nel periodo pre-pandemico. Anche a livello regionale si rileva un'importante variabilità territoriale con le Regioni del Sud che evidenziano un consumo del 63,2% superiore a quelle del Nord (18,5 vs 11,3 DDD) e del 22,4% superiore rispetto al Centro (15,1 DDD) (Tabella 2.2). Nel 2022 non vi è una marcata variabilità dei consumi tra le Regioni, infatti il coefficiente di variazione (CV) risulta pari al 26% valore non dissimile a quello registrato negli ultimi sette anni. Maggiori differenze sono presenti nella spesa *pro capite*, con il Sud (12,77 euro) che spende circa il doppio del Nord (6,50 euro) (Tabella 2.3). Nelle Regioni del Centro-Nord l'aumento dei consumi è compreso tra il 26% e il 30% mentre al Sud è di circa il 21% (Tabella 2.2). Simile andamento si registra per la spesa, con il maggior incremento al Nord (+26,4%), seguito dal Centro (+20,8%) e dal Sud (+15,9%) (Tabella 2.3). La maggiore spesa del Sud è determinata sia da un maggior consumo di antibiotici che da un ricorso a farmaci più costosi; il costo medio per DDD, pari a 1,90 euro, registrato al Sud è infatti superiore dell'8,1% rispetto alla media nazionale (1,75 euro) e del 20,4% in confronto a quello del Nord (1,58 euro) (Tabella 2.1). Il costo medio per DDD è tuttavia in riduzione in tutte le aree geografiche e in particolare al Centro-Sud (-4%). Nel corso del 2022 tre cittadini su dieci hanno ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici con un consumo crescente all'aumentare dell'età; il consumo registrato al Sud è di circa 8% superiore alla media nazionale (43,3% vs 35,5%) (Tabella 2.1 e Figura 2.1). Nel complesso i valori di prevalenza d'uso aumentano di oltre il 20% rispetto all'anno precedente; al Sud l'incremento è meno evidente (+16,1%) rispetto alle altre aree geografiche (+22% al Centro e +24,3% al Nord).

La prevalenza d'uso più elevata si rileva negli uomini di ottantacinque anni di età e oltre (59,2%) seguiti dalle donne della stessa età (53,8%) mentre i valori più alti in ambito pediatrico sono osservati nei bambini di età compresa tra 0 e 4 anni: 45,4% per i maschi e 42,9% per le femmine. Nella fascia di età 20-69 anni, la prevalenza di uso di antibiotici è più elevata nelle donne (verosimilmente per il trattamento di infezioni delle vie urinarie) rispetto agli uomini; non si osservano invece rilevanti differenze tra i due sessi nelle altre fasce di età (Figura 2.1). In media, ogni utilizzatore è stato in trattamento per 15 giorni nel corso dell'anno (pari a 3 prescrizioni), senza differenze significative tra le aree geografiche (Tabella 2.1) per entrambi gli indicatori, con un valore minimo di 11 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 nei soggetti a partire dagli 85 anni di età; questi ultimi ricevono il doppio delle prescrizioni di bambini e adulti di più giovane età (Figura 2.2). La valutazione

per area geografica, basata sulla classificazione AWaRe dell'OMS, mostra che il target del 60% di antibiotici del gruppo Access è raggiunto solo al Nord ed esclusivamente in ambito pediatrico (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), mentre nel 2022 vi è stato un aumento di circa il 25% (Figura 2.4).

Nel periodo 2014-2019 si è osservata una marcata stagionalità nell'utilizzo degli antibiotici (Figura 2.5), che è quasi scomparsa negli anni 2020 e 2021. Il 2022, e soprattutto i primi mesi del 2023, mostrano un ritorno alle tipiche fluttuazioni stagionali dei consumi. Evidenti incrementi rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente sono presenti, soprattutto a febbraio 2023 (+61%), gennaio e maggio 2022 (rispettivamente +54% e +40%). Dalla valutazione dell'andamento mensile nel periodo gennaio 2019-giugno 2023 (Figura 2.6), si può notare come i consumi di tutti i mesi del 2022 siano superiori rispetto a quelli dell'anno precedente; in particolare nel mese di gennaio, in ragione del fatto che all'inizio del 2021 era ancora evidente l'effetto delle misure di contenimento della pandemia da SARS-CoV-2. I valori del 2022 sono tuttavia ancora inferiori a quelli registrati nel 2019 ad eccezione degli ultimi due mesi dell'anno (18,1-20,6 vs 15,0-15,7 DDD/1000 abitanti *die*). Nei primi sei mesi del 2023 si rileva un ulteriore incremento con consumi che superano i valori registrati nello stesso periodo del 2022, pur rimanendo ancora inferiori rispetto a quelli del 2019 (ad eccezione del mese di marzo). In particolare si osservano valori maggiori nei primi tre mesi del 2023 (18,7-19,8 vs 12,3-15,1 DDD/1000 abitanti *die* del 2022). In tutti gli anni considerati si rileva un progressivo aumento dei consumi nell'ultimo quadrimestre, in linea con la nota stagionalità del consumo degli antibiotici.

Analizzando i dati su base regionale, sia i consumi sia la spesa sono più elevati al Sud rispetto alle altre aree geografiche con valori superiori alla media nazionale del 28% e del 38,4% rispettivamente. In particolare, Campania, Abruzzo e Calabria mostrano i valori più elevati (rispettivamente 21,0, 19,2 e 18,9 DDD/1000 abitanti *die*) e Campania, Calabria e Puglia la maggiore spesa *pro capite* (rispettivamente 15,67, 13,89 e 12,58 euro) (Tabelle 2.2 e 2.3 e Figura 2.9). 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 2.9). In particolare, la PA di Bolzano, il Veneto e il Friuli Venezia Giulia mostrano i consumi più bassi (rispettivamente 7,7 per la prima e 10,3 DDD/1000 abitanti *die* per le altre due), mentre la spesa *pro capite* minore si nota nella PA di Bolzano, in Friuli Venezia Giulia e in Veneto (rispettivamente 4,34, 5,38 e 5,86 euro). I maggiori incrementi dei consumi rispetto all'anno precedente hanno riguardato la PA di Bolzano (+36,2%), la Liguria (+36%) e l'Abruzzo (+34,4%) (Tabella 2.2); tali ambiti hanno registrato anche importanti incrementi di spesa: +33,2% nella PA di Bolzano, +31,4% Liguria e +29,2% in Abruzzo (Tabella 2.3).

Nel periodo che va da gennaio 2019 a giugno 2023, i dati mensili per area geografica mostrano consumi sistematicamente più elevati al Sud pur con un andamento simile a quelli di Nord e Centro. La stagionalità dell'uso degli antibiotici, evidente fino ai primi mesi del 2020, si è attenuata dopo l'inizio della pandemia, tuttavia, nei primi mesi del 2023 si nota una ripresa dell'andamento stagionale dei consumi simile all'anno 2019 (Figura 2.7). Analizzando l'andamento dei consumi per età, relativi all'assistenza convenzionata (Figura 2.8), si regi-

strano importanti riduzioni tra il 2019 e il 2020 in tutte le fasce di età. Da settembre 2021 si osserva un incremento dei consumi in tutte le età, che assume proporzioni molto significative per la fascia 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 di popolazione. 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 delle altre fasce di età, facendo osservare una ripresa dei consumi tra marzo e maggio e un aumento repentino nell'ultimo trimestre del 2022. 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.

Da un'analisi combinata dei consumi e del costo medio per giornata di terapia (Figura 2.10) emerge che nelle regioni del Sud vi è una propensione ad utilizzare maggiori quantità di antibiotici e a scegliere 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 (+45,9%) e il costo medio per DDD più elevato (+16,3%) rispetto alla media nazionale, al contrario Friuli Venezia Giulia e PA di Bolzano presentano rispettivamente il minor costo medio (-18,3%) e il consumo più basso (-46,8%). Va comunque tenuto conto che, per quanto riguarda il costo medio per DDD, le differenze tra le Regioni possono essere determinate 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. Per ridurre il ricorso inappropriato agli antibiotici e per un uso più efficiente delle risorse economiche (ad esempio utilizzando, a parità di profilo beneficio/rischio, molecole a più basso costo) sarebbe opportuno implementare nelle Regioni del Sud interventi di miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva attraverso attività di informazione ai cittadini e di formazione agli operatori sanitari.

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 per DDD e del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) a tutte le Regioni con un valore nel 2022 superiore a tale livello. Per quanto riguarda il costo medio per DDD il valore di riferimento è stato pari a 1,57 euro. A livello nazionale è stato stimato un risparmio di oltre 60 milioni di euro pari all'11% della spesa totale, con un valore minimo in Umbria (436 mila euro; 5,1% della spesa regionale) e massimo in Campania (19 milioni di euro; 23,3%) (Tabella 2.4). Considerando invece il 25° percentile dei consumi (11,89 DDD/1000 abitanti *die*), il risparmio di spesa nazionale supera i 110 milioni di euro (20,3% della spesa totale), passando da un minimo di 45 mila euro della PA di Trento (1,2% della spesa regionale) ad un massimo di circa 32 milioni di euro della Campania (38,9%).

Tabella 2.1 Indicatori di consumo e spesa di antibiotici per uso sistemico (J01) nel 2022 (convenzionata)

	Italia	$\Delta\%$ 22-21	Nord	$\Delta\%$ 22-21	Centro	$\Delta\%$ 22-21	Sud	$\Delta\%$ 22-21
DDD/1000 ab die	14,4	24,9	11,3	29,5	15,1	25,8	18,5	20,6
Spesa pro capite	9,23	20,3	6,50	26,4	9,79	20,8	12,77	15,9
Costo medio DDD	1,75	-3,7	1,58	-2,4	1,78	-4,0	1,90	-3,8
Prevalenza d'uso (%)	35,5	20,4	28,9	24,3	37,9	22,0	43,3	16,1
DDD per utilizzatore	14,5	2,7	14,0	2,1	14,5	2,7	15,0	3,5
Prescrizioni per utilizzatore	3,0	-0,36	2,5	0,49	3,0	0,10	3,3	-0,43

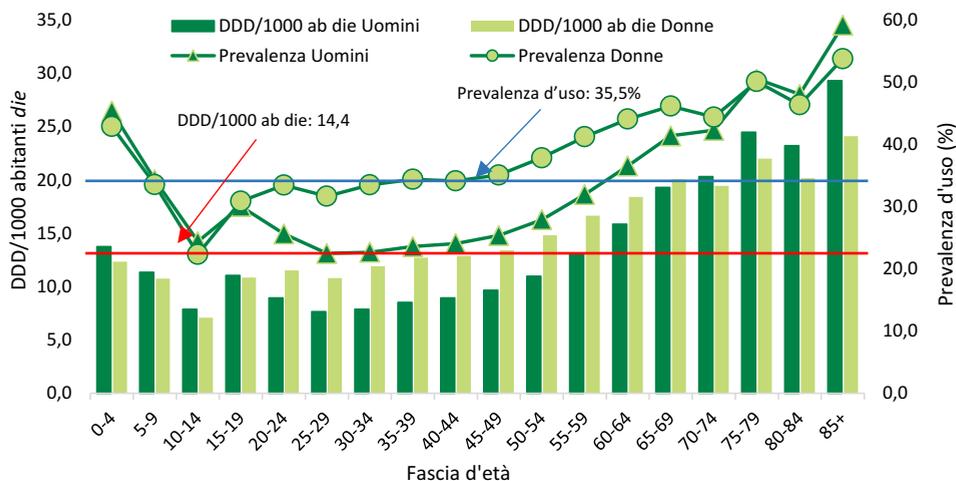
Figura 2.1 Consumo e prevalenza d'uso di antibiotici per uso sistemico (J01) per fasce di età e sesso nel 2022 (convenzionata)

Figura 2.2 Intensità d'uso di antibiotici per uso sistemico (J01) per classe età e sesso nel 2022 (convenzionata)

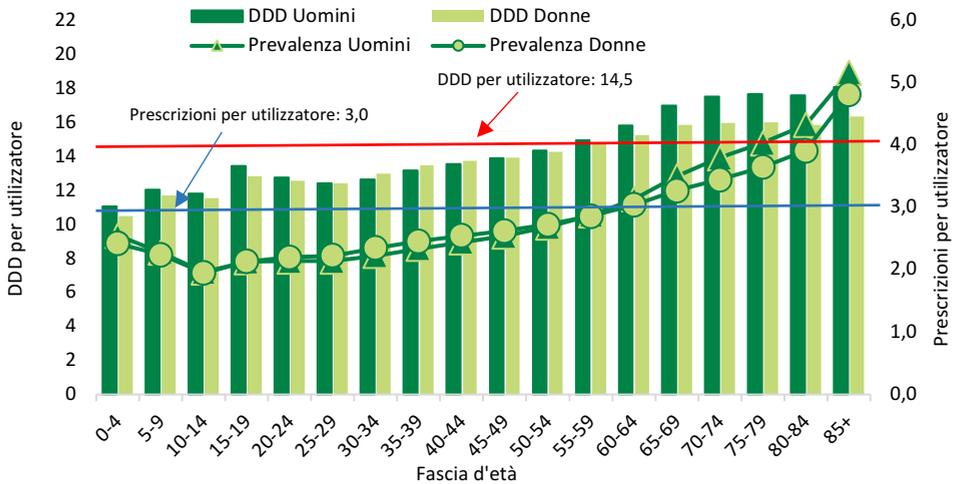


Figura 2.3 Distribuzione per area geografica del consumo di antibiotici per uso sistemico (J01) nella popolazione pediatrica, geriatrica e totale in base alla classificazione AWaRe dell'OMS nel 2022

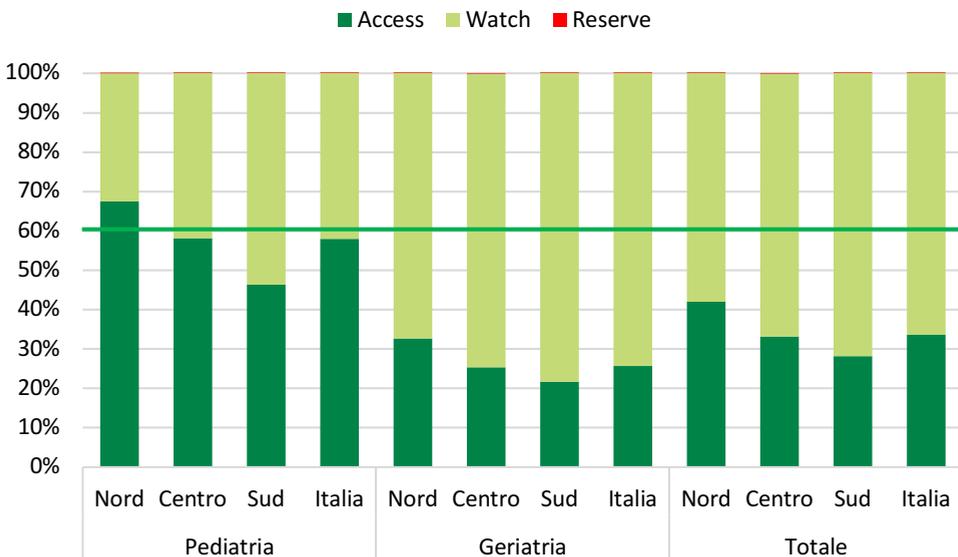


Figura 2.4 Andamento temporale su base annuale del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) di antibiotici per uso sistemico (J01) nel periodo 2013-2022 (convenzionata) e variazione annuale

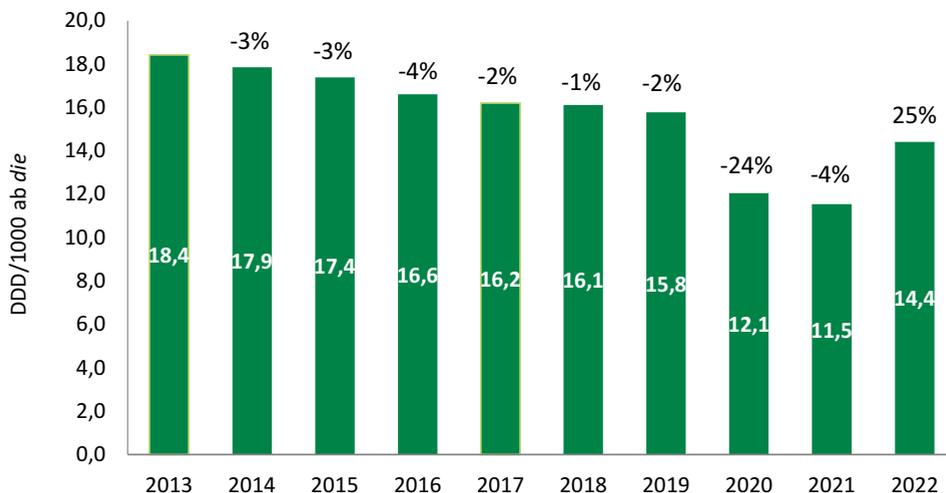


Figura 2.5 Andamento mensile del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) di antibiotici per uso sistemico (J01) nel periodo 2014-I semestre 2023 (convenzionata)

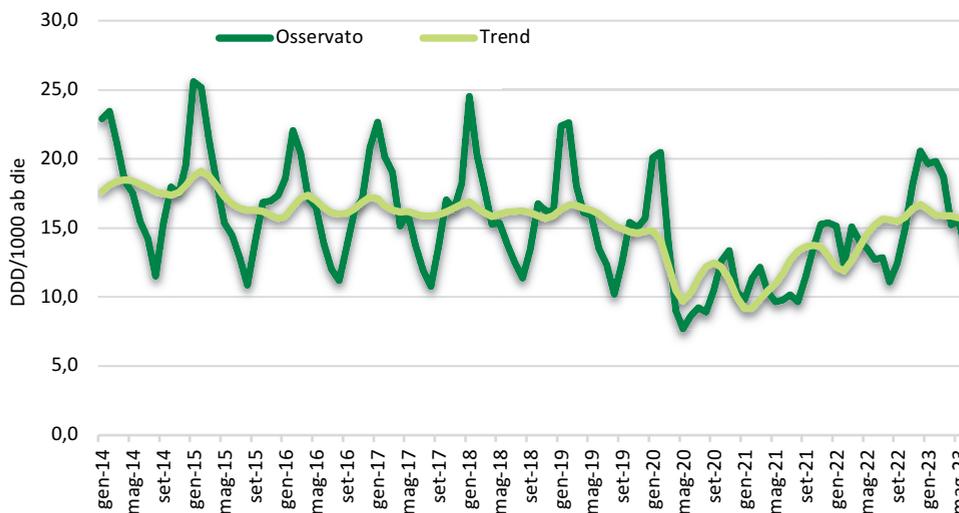


Figura 2.6 Andamento mensile del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) di antibiotici per uso sistemico (J01) nel periodo 2019-primo semestre 2023 (convenzionata)

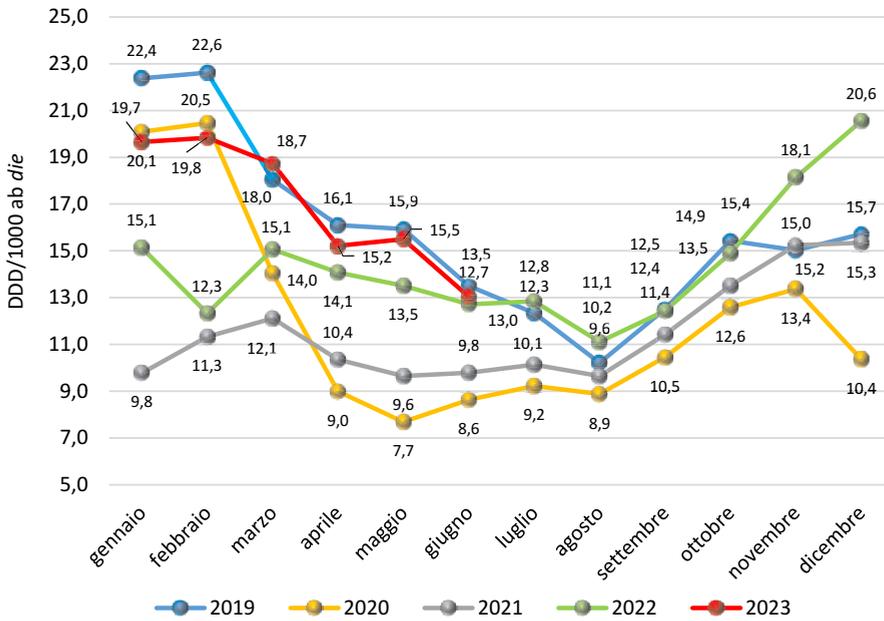


Figura 2.7 Andamento mensile del consumo (DDD/1000 abitanti *die* - media mobile a 3 mesi) per area geografica degli antibiotici per uso sistemico (J01) nel periodo 2019-primo semestre 2023 (convenzionata)

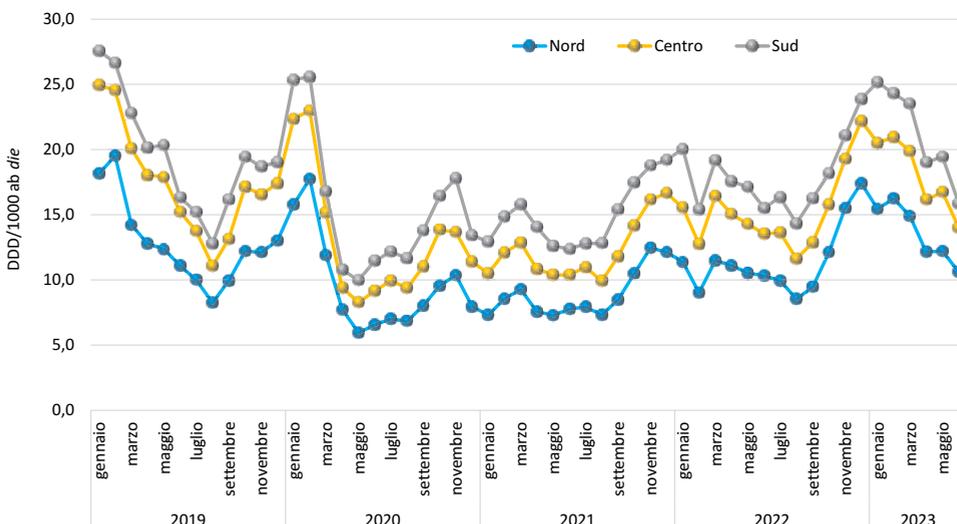


Figura 2.8 Andamento mensile del consumo di antibiotici per uso sistemico (J01) (convenzionata) per fascia d'età nel periodo 2019-2022

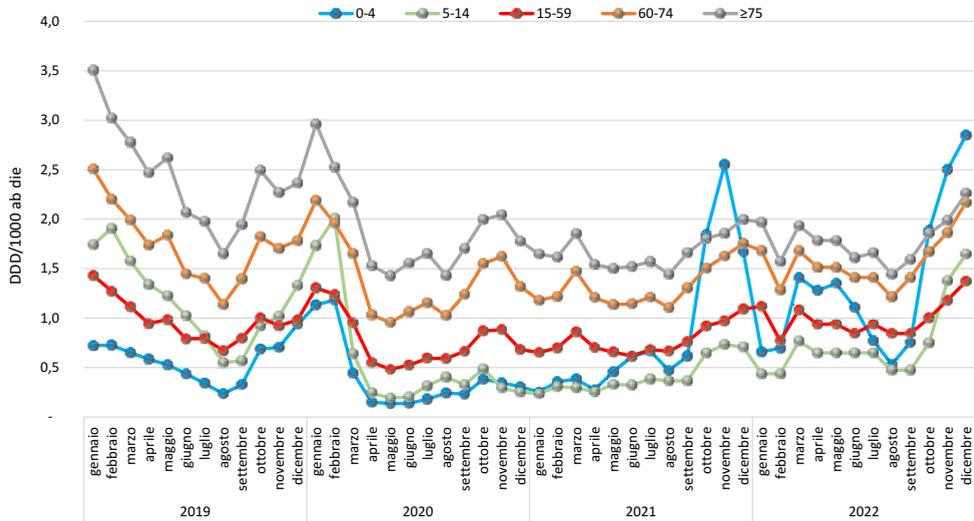


Tabella 2.2 Antibiotici per uso sistemico (J01): andamento regionale del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) nel periodo 2016-2022 (convenzionata)

Regioni	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-16	CAGR % 16-22
Piemonte	12,9	12,7	12,7	12,3	9,3	8,9	11,4	28,8	-11,7	-1,8
Valle d'Aosta	12,3	12,5	12,8	12,2	9,4	8,3	10,4	25,6	-15,3	-2,3
Lombardia	13,8	13,6	13,7	13,1	10,0	9,2	11,9	29,7	-14,1	-2,1
PA Bolzano	9,1	8,7	8,9	8,4	6,0	5,6	7,7	36,2	-15,7	-2,4
PA Trento	13,3	13,7	13,5	13,2	10,1	9,6	12,3	28,5	-7,1	-1,1
Veneto	11,8	11,8	11,7	11,6	8,6	8,0	10,3	27,9	-12,8	-1,9
Friuli VG	11,6	11,9	11,8	11,7	8,7	8,3	10,3	24,5	-11,4	-1,7
Liguria	11,0	11,2	11,3	11,1	8,4	8,0	10,9	36,0	-0,9	-0,1
Emilia R.	13,4	12,7	13,0	12,8	9,3	9,1	11,8	30,1	-11,4	-1,7
Toscana	15,4	15,0	14,6	14,2	10,5	9,9	12,6	27,7	-18,1	-2,8
Umbria	18,6	18,2	18,1	18,3	13,8	12,7	15,8	24,5	-14,9	-2,3
Marche	18,3	17,7	17,8	17,6	13,0	12,5	15,7	25,9	-13,8	-2,1
Lazio	18,5	18,2	18,1	18,4	13,8	13,2	16,5	25,0	-11,1	-1,7
Abruzzo	20,1	19,6	20,4	20,3	15,1	14,3	19,2	34,4	-4,6	-0,7
Molise	18,7	18,0	18,5	18,2	13,9	13,2	16,4	24,4	-12,3	-1,9
Campania	24,8	23,5	23,4	22,1	18,1	18,1	21,0	16,1	-15,1	-2,3
Puglia	23,2	21,5	20,5	20,5	15,8	15,5	18,5	19,2	-20,1	-3,2
Basilicata	18,8	18,6	18,5	18,6	14,4	14,3	17,8	24,6	-5,1	-0,7
Calabria	21,4	21,4	20,6	20,5	15,8	15,4	18,9	23,4	-11,3	-1,7
Sicilia	19,3	19,3	19,2	18,9	14,8	14,3	17,3	21,2	-10,1	-1,5
Sardegna	14,7	15,1	14,9	14,0	10,9	10,2	12,7	25,2	-13,2	-2,0
Italia	16,6	16,2	16,1	15,8	12,1	11,5	14,4	24,9	-13,2	-2,0
Nord	12,9	12,7	12,7	12,4	9,3	8,7	11,3	29,5	-12,1	-1,8
Centro	17,5	17,1	16,9	17,0	12,6	12,0	15,1	25,8	-13,7	-2,1
Sud	21,4	20,7	20,4	19,9	15,7	15,3	18,5	20,6	-13,7	-2,1
25° percentile	12,9	12,7	12,8	12,3	9,3	8,9	11,4	28,8	-11,7	
Mediana	15,4	15,1	14,9	14,2	10,9	10,2	12,7	25,2	-17,1	
75° percentile	18,8	18,6	18,5	18,6	14,4	14,3	17,3	21,5	-7,7	
CV (%)	27	25	24	25	27	29	26			

CV: Coefficiente di Variazione

Figura 2.9 Distribuzione in quartili del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) regionale di antibiotici per uso sistemico (J01) nel 2022 (convenzionata)

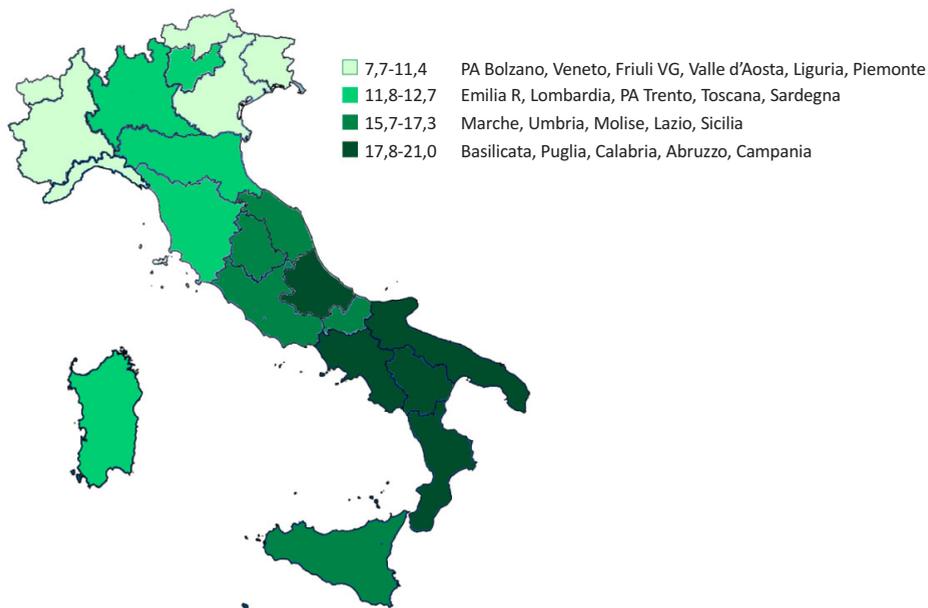


Figura 2.10 Variabilità regionale del consumo di antibiotici per uso sistemico (J01) per quantità e costo medio per giornata di terapia nel 2022 (convenzionata)

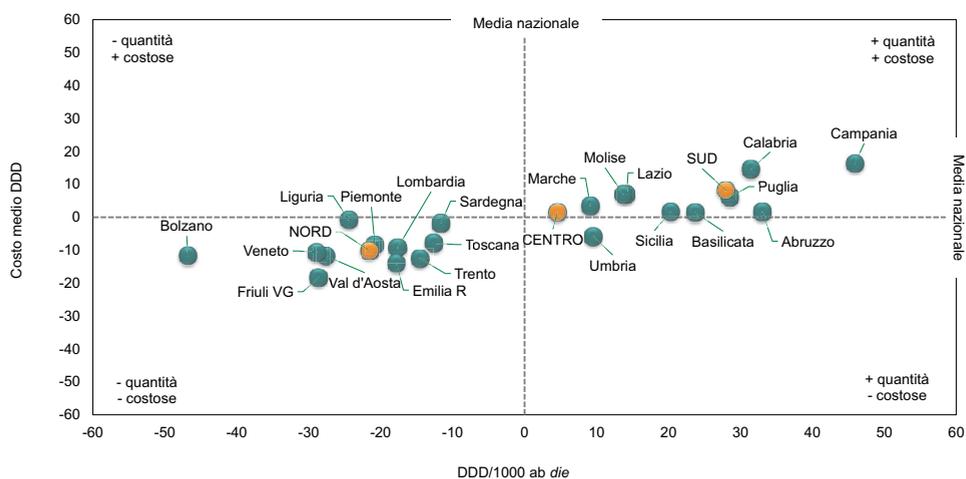


Tabella 2.3 Antibiotici per uso sistemico (J01): andamento regionale della spesa *pro capite* nel periodo 2016-2022 (convenzionata)

Regioni	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21
Piemonte	7,96	7,78	7,73	7,38	5,64	5,32	6,69	25,9
Valle d'Aosta	7,00	7,08	7,25	6,80	5,35	4,81	5,89	22,4
Lombardia	8,15	8,08	8,05	7,70	5,96	5,41	6,89	27,3
PA Bolzano	5,23	4,99	5,05	4,75	3,50	3,25	4,34	33,2
PA Trento	7,54	7,82	7,66	7,52	5,75	5,45	6,90	26,5
Veneto	6,83	6,83	6,78	6,71	5,06	4,72	5,86	24,1
Friuli VG	6,33	6,41	6,23	6,10	4,62	4,44	5,38	21,1
Liguria	7,51	7,71	7,72	7,51	5,65	5,26	6,92	31,4
Emilia R.	7,71	7,39	7,46	7,24	5,32	5,19	6,53	25,9
Toscana	9,99	9,81	9,39	8,95	6,58	6,05	7,42	22,6
Umbria	11,53	11,35	11,28	11,43	8,76	8,11	9,51	17,3
Marche	13,01	12,64	12,51	12,29	9,05	8,55	10,42	21,8
Lazio	13,66	13,45	13,39	13,54	10,00	9,39	11,27	20,1
Abruzzo	14,09	13,72	14,18	14,04	10,36	9,66	12,47	29,2
Molise	13,03	12,71	13,16	12,99	10,01	9,42	11,22	19,1
Campania	19,52	18,59	18,63	17,68	14,08	14,15	15,67	10,7
Puglia	16,90	15,46	14,78	14,63	11,25	10,94	12,58	15,0
Basilicata	12,35	12,30	12,37	12,46	9,70	9,61	11,57	20,4
Calabria	16,56	16,64	16,10	16,11	12,28	11,76	13,89	18,1
Sicilia	13,97	12,64	12,58	12,50	9,85	9,57	11,29	18,1
Sardegna	9,51	9,75	9,55	9,00	7,01	6,50	8,01	23,2
Italia	11,27	10,91	10,80	10,52	8,04	7,67	9,23	20,3
Nord	7,63	7,54	7,51	7,26	5,52	5,15	6,50	26,4
Centro	12,23	12,02	11,83	11,74	8,68	8,11	9,79	20,8
Sud	15,85	15,00	14,83	14,47	11,29	11,02	12,77	15,9
25° percentile	7,54	7,71	7,66	7,38	5,64	5,26	6,69	27,1
Mediana	9,99	9,81	9,55	9,00	7,01	6,50	8,01	23,2
75° percentile	13,66	12,71	13,16	12,99	10,00	9,57	11,29	18,1
CV (%)	37	35	35	36	36	38	35	

CV: Coefficiente di Variazione

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

Regioni	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Potenziale risparmio 25° percentile Costo medio DDD (euro)	% su tot spesa	Potenziale risparmio 25° percentile DDD/1000 ab die (euro)	% su tot spesa
Piemonte	6,99	11,89	1,61	744.806	2,5	400	0,0
Valle d'Aosta	6,03	10,65	1,55				
Lombardia	6,82	11,72	1,59	1.033.938	1,5		
PA Bolzano	4,02	7,09	1,55				
PA Trento	6,76	12,04	1,53			44.984	1,2
Veneto	5,90	10,29	1,57				
Friuli VG	5,69	10,85	1,43				
Liguria	7,58	11,89	1,74	1.147.224	10,0		
Emilia R.	6,61	11,96	1,51			168.086	0,6
Toscana	7,74	13,09	1,61	858.778	3,0	2.594.046	9,2
Umbria	9,95	16,48	1,65	435.576	5,1	2.378.345	27,8
Marche	10,75	16,20	1,81	2.185.319	13,7	4.247.626	26,6
Lazio	11,15	16,23	1,88	10.538.596	16,5	17.021.902	26,7
Abruzzo	12,73	19,53	1,78	1.965.401	12,1	6.350.210	39,1
Molise	11,68	17,01	1,88	564.194	16,5	1.026.113	30,1
Campania	14,54	19,47	2,04	19.011.029	23,3	31.800.883	38,9
Puglia	12,43	18,26	1,86	7.709.412	15,8	16.991.440	34,8
Basilicata	11,71	17,99	1,78	754.427	11,9	2.146.914	33,9
Calabria	13,62	18,53	2,01	5.566.684	22,0	9.044.748	35,8
Sicilia	10,95	16,77	1,78	6.460.090	12,2	15.372.172	29,1
Sardegna	8,37	13,29	1,72	1.205.563	9,1	1.392.831	10,5
Italia	9,23	14,38	1,75	60.181.038	11,0	110.580.701	20,3
25° percentile		11,89	1,57				8,9

ANALISI PER CATEGORIA TERAPEUTICA

I maggiori consumi nel 2022, con 5,2 DDD/1000 abitanti *die*, riguardano le penicilline in associazione agli inibitori delle beta-lattamasi, e i macrolidi e lincosamidi con 3,7 DDD/1000 abitanti *die*. Queste due categorie, assieme alle cefalosporine di terza generazione registrano gli aumenti più rilevanti rispetto al 2021 (+25%, +39% e +33% rispettivamente) (Tabella 2.14 e Figura 2.11), aumenti che si rilevano anche per tutte le altre categorie con valori compresi tra il +7% e il +25%. Questo andamento riporta i valori di consumo a livelli simili a quelli registrati nei periodi antecedenti al 2020 (Figura 2.11). Le penicilline in associazione agli inibitori delle beta-lattamasi rappresentano oltre un terzo (36%) del consumo nazionale, con un massimo in Friuli Venezia Giulia (44%) e un minimo in Calabria (32%). Ai macrolidi è invece attribuibile il 25% dell'uso complessivo di antibiotici, con il valore massimo osservato in l'Abruzzo (30%) e il minimo in Friuli Venezia Giulia (18%) (Figura 2.12).

Penicilline ad ampio spettro

Le penicilline ad ampio spettro, che includono principalmente molecole appartenenti al gruppo *Access* della classificazione *AWaRe*, rappresentano soltanto il 6% delle dosi prescritte, e mostrano nel 2022 un aumento del 24,8% dei consumi con una variabilità regionale che oscilla tra il +4,4% della Campania e il +56,0% dell'Umbria (Tabella 2.5). I consumi di questo gruppo di antibiotici sono aumentati in tutte le aree geografiche, anche se in misura minore al Sud (+11,2%) rispetto al Centro e al Nord (+34,6% e +33,5% rispettivamente). La Liguria e la PA di Bolzano registrano i consumi minori (0,3 e 0,4 DDD/1000 abitanti *die* rispettivamente), mentre le regioni del Sud hanno consumi significativamente più elevati rispetto alla media nazionale, in particolare in Basilicata e in Calabria (1,3 e 1,1 DDD/1000 abitanti *die* rispettivamente); fa eccezione la Sardegna che è al terzo posto tra le regioni con i consumi più bassi (0,4 DDD) (Tabella 2.13). Metà delle Regioni ha un consumo pari o superiore a 0,8 DDD/1000 abitanti *die* e un *range* interquartile (25°-75° percentile) compreso tra 0,7 e 1,1 DDD.

La spesa *pro capite* delle penicilline ad ampio spettro (Tabella 2.15) è stata pari a 0,18 euro con valori sovrapponibili tra Centro e Nord, mentre tende ad essere superiore al Sud (0,20 euro). Il costo medio per DDD è invece simile in tutte le aree geografiche (0,57 euro a livello nazionale in riduzione del 2% in confronto al 2021) (Tabella 2.16); da ciò si deduce che la spesa più elevata delle regioni del Sud sia determinata esclusivamente da un maggior consumo. Per quanto riguarda l'incidenza percentuale dei consumi di penicilline ad ampio spettro somministrate per via parenterale sul totale delle DDD della categoria, i valori sono leggermente diminuiti rispetto allo scorso anno (0,01% vs 0,02%) (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*, con 5,2 DDD/1000 abitanti *die* continuano ad essere gli antibiotici più utilizzati a livello nazionale (Tabella 2.14). Nel 2022 le regioni del Nord, del Centro e del Sud registrano incrementi dei consumi che oscillano tra il 19,3% al 32,4% (Tabella 2.6). La PA di Bolzano (+39%), la Lombardia e l'Emilia-Romagna (+34,4% e +34,3% rispettivamente) sono le regioni che fanno registrare i maggior aumenti, mentre la Sicilia mostra aumenti più contenuti seppur alti (+16,6%) (Tabella 2.6). L'incidenza di tale categoria sui consumi totali è abbastanza omogenea tra le aree geografiche (34% al Sud, 36% al Centro e 39% al Nord), sebbene in termini assoluti i consumi risultino superiori al Centro (+24%) e al

Sud (+43%) rispetto Nord che si mantiene al di sotto della media nazionale (-16%). La mediana dei consumi si attesta a 5,2 DDD e il 25% (ultimo quartile) delle Regioni registra consumi superiori a 6,1 DDD (Tabella 2.6). Andando ad analizzare i valori di spesa a livello nazionale, si osserva come le associazioni di penicilline determinano, con 2,72 euro, la gran parte (circa il 94%) della spesa *pro capite* dell'intera categoria delle penicilline (Tabella 2.15). Il costo medio per giornata di terapia di 1,42 euro, è stabile rispetto al 2021 in tutte le aree geografiche, seppur lievemente più elevato al Sud (1,48 euro) a conferma della tendenza a scegliere farmaci a costo più elevato in questa area (Tabella 2.16). Anche la spesa *pro capite* pari a 3,41 euro è più elevata al Sud, valore del 25% superiore alla media nazionale e del 56% di quello registrato al Nord. La spesa più elevata nelle regioni del Sud è determinata da una combinazione di maggior consumo e di maggior costo medio per DDD. L'incidenza del consumo delle molecole somministrate per via parenterale è lievemente diminuita rispetto al 2021 passando da 0,16% a 0,13% (Tabella 2.12).

Cefalosporine

Questa categoria è costituita principalmente da molecole classificate nel gruppo *Watch* della classificazione *AWaRe* e rappresenta il 13,1% dei consumi totali (Tabella 2.14).

I consumi delle cefalosporine parenterali (Tabella 2.7) sono aumentati sul territorio del 13,6% rispetto al 2021, anche se continuano a rappresentare solo una quota marginale (0,23 DDD/1000 abitanti *die*, pari all'1,6%) dei consumi di antibiotici. La variazione dei consumi delle cefalosporine per via parenterale oscilla tra il +11,8% del Sud e il +16,2% del Centro e, a livello regionale, tra il +3,7% della PA di Trento e il +27,3% della Valle d'Aosta. Al Sud i livelli di consumo rimangono, come nel 2021, superiori alla media nazionale e di 5 volte superiori rispetto al Nord, con Calabria e Campania che mostrano il valore più elevato (0,6 DDD/1000 abitanti *die*) (Tabella 2.7 e 2.13).

Le cefalosporine restano la classe di antibiotici più utilizzata per via parenterale (Tabella 2.12), rappresentando il 12,3% della categoria delle cefalosporine nel 2022. I valori più elevati sono stati rilevati in Calabria, Campania e Molise (rispettivamente 22,9%, 22,6% e 19,1%), e quelli più bassi nella PA di Bolzano, nella PA di Trento e in Friuli Venezia Giulia (rispettivamente 0,7%, 2,1% e 3,4%).

Le cefalosporine orali, perlopiù incluse nel gruppo *Watch*, hanno registrato un consistente aumento dei consumi rispetto al 2021 (+36,2%), in particolare al Nord (+41,8%) e in misura minore al Sud (+32,1%) (Tabella 2.8). Le Regioni in cui sono state osservate le maggiori variazioni sono state: Liguria (+53,3%), PA di Bolzano (+52,8%), e la PA di Trento (+48,0%). Le cefalosporine orali rappresentano l'11,5% dei consumi totali di antibiotici e sono maggiormente utilizzate al Sud (2,2 DDD); in particolare, il consumo registrato al Nord (1,3 DDD) risulta inferiore del 43% rispetto a quello del Sud. I maggiori consumi sono stati riscontrati in Abruzzo e Puglia che si attestano a 2,42 e 2,29 DDD/1000 abitanti *die* rispettivamente (media nazionale 1,66 DDD/1000 abitanti *die*).

Le cefalosporine di terza generazione, tutte appartenenti al gruppo *Watch*, sono le più utilizzate (1,7 DDD/1000 abitanti *die*), determinando anche la spesa *pro capite* più alta della categoria (2,46 euro). Tali molecole, il cui uso risulta in aumento del 33% rispetto al 2021, costituiscono la quasi totalità dei consumi e della spesa attribuibili alle cefalosporine (Tabelle 2.14 e 2.15). Nel dettaglio, al Sud si raggiunge una spesa pari a 3,78 euro *pro capite* determinata sia da un maggior livello di consumo, doppio rispetto al Nord (2,4 vs 1,2 DDD/1000 abitanti *die*), sia da un più elevato costo per giornata di terapia. 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 (4,35 euro al Sud vs 3,22 euro al Nord) (Tabella 2.16).

Macrolidi

Tutte le molecole di questa categoria, che rappresentano il 25,3% dei consumi totali di antibiotici, rientrano nel gruppo *Watch* della classificazione *AWaRe*.

Nel 2022 i macrolidi hanno mostrato un importante aumento dei consumi (+39,2%) rispetto all'anno precedente (Tabella 2.9). Le regioni del Sud registrano i livelli più alti di utilizzo (5,1 DDD/1000 abitanti *die*) rispetto al Centro (3,8 DDD) e quasi doppi rispetto a quelli del Nord (2,6 DDD). Le variazioni rispetto al 2021 risultano elevate in tutte Regioni, con il maggior aumento dei consumi in Abruzzo (+65,1%; 5,7 DDD) e in Liguria (+63,1%; 2,8 DDD). Al Sud gli incrementi sono meno marcati (+37,2%), anche se i livelli di consumo rimangono al di sopra della media nazionale (+37,8%), evidenziando un ampio margine di miglioramento della appropriatezza prescrittiva in questa area. Nel complesso i macrolidi registrano una spesa *pro capite* di 1,61 euro (Tabella 2.15), anche in questo caso con valori quasi doppi al Sud (2,28 euro) rispetto al Nord (1,11 euro); tale differenza deriva principalmente da un maggior consumo al Sud, 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 10,5% dei consumi totali di antibiotici, rientrano nel gruppo *Watch* della classificazione *AWaRe* (Tabella 2.10).

Anche i fluorochinoloni hanno registrato un aumento dei consumi rispetto al 2021 seppur meno marcato rispetto alle altre categorie di antibiotici e pari all'8,3% (+12,9% al Nord, +8,5% al Centro e +5,3% al Sud) (Tabella 2.10). Nel dettaglio, il consumo di fluorochinoloni osservato nel 2022 nelle regioni del Sud (2,2 DDD) è più che doppio rispetto a quello registrato al Nord (1,0 DDD) dove si rilevano invece gli aumenti più elevati (+12,9% vs +5,3%). Le regioni con gli incrementi più marcati sono Liguria e Friuli Venezia Giulia (+17,5% e +17,6% rispettivamente), mentre l'unica regione in cui si osserva una contrazione dei consumi è stata la Valle d'Aosta pur essendo una delle regioni con i consumi più contenuti (-1,3%; 0,9 DDD).

Nel periodo 2016-2022 il consumo dei fluorochinoloni si è quasi dimezzato passando da 2,8 a 1,5 DDD/1000 abitanti *die* (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 (circa 2 euro) 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* (71,7%) e in misura minore nel gruppo *Access* (28,3%) (Tabella 2.11).

La categoria "altri antibiotici" ha registrato un consumo pari a 0,53 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento dell'1,7% rispetto al 2021. 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 abitanti *die* (Tabelle 2.11 e 2.17) ed è tra le prime molecole a maggior incremento di consumo rispetto all'anno precedente, in particolare al Nord (Tabella 2.19). Tale antibiotico, che è spesso utilizzato nel trattamento delle infezioni del tratto urinario, 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). La nitrofurantoina (unica molecola disponibile della classe dei derivati nitrofuranici), nonostante rappresenti la prima scelta per il trattamento delle infezioni non complicate delle basse vie urinarie, evidenzia bassi consumi in tutte le aree geografiche (0,1 DDD/1000 abitanti *die* al Centro e al Sud e 0,2 DDD/1000 abitanti *die* al Nord) (Tabella 2.14).

Le regioni del Sud, soprattutto la Campania e la Puglia (0,67 e 0,74 DDD/1000 abitanti *die* rispettivamente) registrano i maggiori consumi di "altri antibiotici" con valori nettamente superiori rispetto a quelli del Nord (0,46 DDD/1000 abitanti *die*). Tuttavia, al Nord si rilevano i maggiori incrementi, in particolare nella PA di Bolzano (+8,9%) e in Valle d'Aosta (+5,9%); mentre Umbria, Puglia e Sicilia registrano contrazioni rispetto all'anno precedente (-3,1% per la prima e -1,2% per le restanti) (Tabella 2.11).

La spesa per la fosfomicina al Sud (0,79 euro) è di circa il 60% superiore rispetto al Nord (0,50 euro), mentre il costo per DDD è omogeneo in tutte le aree geografiche (Tabella 2.18).

Figura 2.11 Andamento annuale del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) di antibiotici per uso sistemico (J01) nel periodo 2014-2022 per categoria terapeutica (convenzionata)

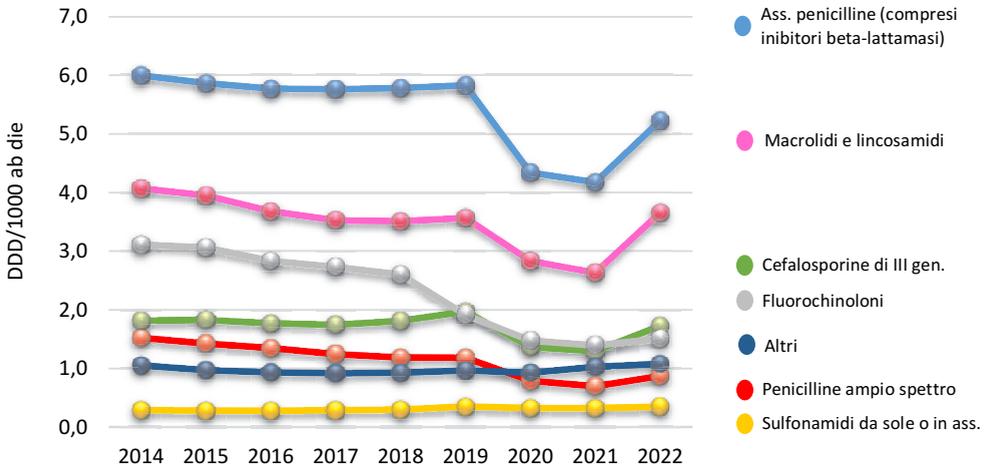


Figura 2.12 Composizione del consumo regionale per categoria terapeutica (convenzionata) nel 2022

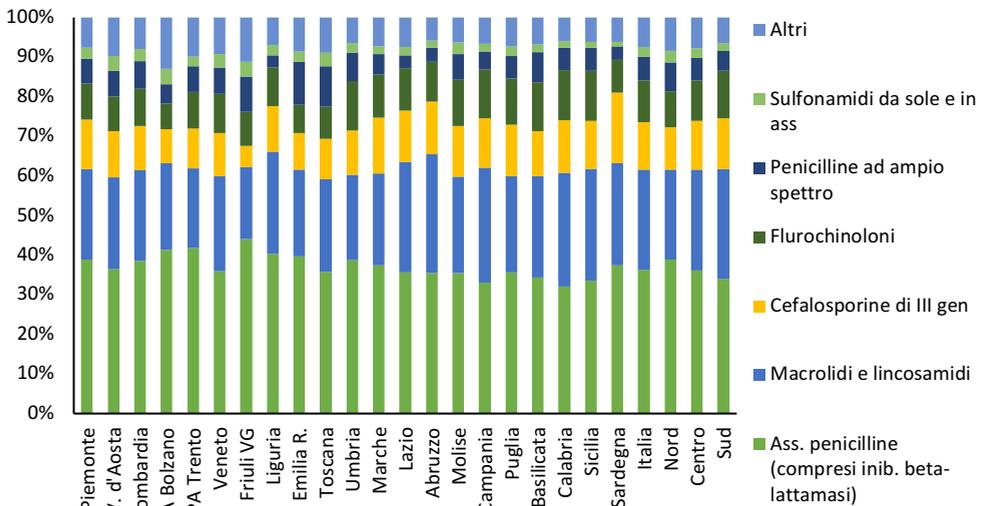


Tabella 2.5 Penicilline ad ampio spettro (J01CA): andamento regionale dei consumi (DDD/1000 abitanti *die*) nel periodo 2016-2022 (convenzionata)

	Access (100,0%)		Watch		Reserve			
	amoxicillina, bacampicillina		piperacillina		-			
<i>% calcolata sul totale del consumo delle penicilline ad ampio spettro</i>								
Regioni	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21
Piemonte	1,1	1,0	1,0	0,9	0,6	0,6	0,7	32,4
Valle d'Aosta	1,2	1,2	1,2	1,1	0,7	0,6	0,7	10,7
Lombardia	1,4	1,2	1,2	1,2	0,7	0,6	0,8	28,1
PA Bolzano	0,5	0,5	0,5	0,5	0,3	0,3	0,4	47,1
PA Trento	1,2	1,2	1,0	1,0	0,7	0,7	0,8	19,7
Veneto	1,0	1,0	0,9	0,9	0,6	0,5	0,7	36,9
Friuli VG	1,3	1,3	1,3	1,2	0,7	0,7	0,9	37,5
Liguria	0,5	0,4	0,4	0,4	0,3	0,2	0,3	32,6
Emilia R.	1,8	1,6	1,6	1,6	1,0	0,9	1,3	40,6
Toscana	1,0	0,9	1,0	1,3	0,9	0,8	1,3	52,2
Umbria	1,5	1,4	1,3	1,3	0,9	0,7	1,1	56,0
Marche	1,4	1,3	1,2	1,2	0,8	0,7	0,8	22,0
Lazio	1,0	0,9	0,8	0,8	0,6	0,5	0,5	13,0
Abruzzo	1,4	1,2	1,1	1,1	0,7	0,6	0,7	17,3
Molise	2,3	1,9	1,7	1,6	1,1	0,9	1,1	13,6
Campania	2,0	1,8	1,6	1,5	1,0	0,9	1,0	4,4
Puglia	1,5	1,6	1,5	1,6	1,1	0,9	1,0	19,8
Basilicata	2,1	1,9	1,7	1,7	1,1	1,1	1,3	23,9
Calabria	1,8	1,6	1,5	1,4	1,1	1,0	1,1	7,8
Sicilia	1,6	1,5	1,4	1,4	1,0	0,9	1,0	10,1
Sardegna	0,9	0,8	0,7	0,7	0,4	0,4	0,4	13,0
Italia	1,3	1,2	1,2	1,2	0,8	0,7	0,9	24,8
Nord	1,2	1,1	1,1	1,1	0,7	0,6	0,8	33,5
Centro	1,1	1,0	0,9	1,1	0,7	0,6	0,9	34,6
Sud	1,7	1,6	1,4	1,4	1,0	0,9	0,9	11,2
25° percentile	1,0	1,0	1,0	0,9	0,6	0,6	0,7	22,4
Mediana	1,4	1,2	1,2	1,2	0,7	0,7	0,8	24,5
75° percentile	1,6	1,6	1,5	1,4	1,0	0,9	1,1	16,4
CV (%)	35	33	32	31	34	35	35	

CV: Coefficiente di Variazione

Tabella 2.6 Associazioni di penicilline (J01CR): andamento regionale dei consumi (DDD/1000 abitanti *die*) nel periodo 2016-2022 (convenzionata)

	Access (99,9%)		Watch (0,1%)		Reserve			
	amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam		piperacillina/tazobactam		-			
<i>% calcolata sul totale del consumo delle associazioni di penicilline</i>								
Regioni	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21
Piemonte	4,7	4,7	4,8	4,8	3,5	3,5	4,4	28,6
Valle d'Aosta	3,7	3,9	3,9	4,0	3,0	2,9	3,8	31,3
Lombardia	5,1	5,1	5,1	5,1	3,6	3,4	4,6	34,4
PA Bolzano	3,1	3,1	3,3	3,3	2,4	2,3	3,2	39,0
PA Trento	4,7	5,1	5,0	5,2	3,9	3,9	5,2	33,9
Veneto	4,0	4,1	4,1	4,2	3,0	2,8	3,7	30,7
Friuli VG	4,4	4,7	4,8	5,0	3,7	3,6	4,5	26,9
Liguria	4,0	4,2	4,3	4,4	3,4	3,3	4,4	31,8
Emilia R.	4,7	4,6	4,8	5,0	3,5	3,5	4,7	34,3
Toscana	5,8	5,8	5,6	5,4	3,7	3,5	4,5	28,6
Umbria	6,8	6,8	6,7	7,0	5,3	5,0	6,1	23,2
Marche	6,3	6,3	6,4	6,6	4,7	4,5	5,9	29,6
Lazio	6,7	6,7	6,7	6,9	5,1	4,9	5,9	20,8
Abruzzo	7,0	7,1	7,4	7,6	5,6	5,3	6,8	28,3
Molise	5,6	5,7	6,2	6,3	4,9	4,6	5,8	27,0
Campania	8,2	8,0	8,0	7,7	6,1	5,9	6,9	17,2
Puglia	7,8	7,3	7,0	7,1	5,5	5,5	6,6	20,8
Basilicata	6,1	6,2	6,3	6,4	5,0	5,0	6,1	22,4
Calabria	6,7	6,9	6,8	7,0	5,4	5,1	6,1	18,4
Sicilia	6,2	6,4	6,5	6,7	5,2	5,0	5,8	16,6
Sardegna	5,2	5,5	5,5	5,4	4,0	3,9	4,8	22,2
Italia	5,8	5,8	5,8	5,8	4,3	4,2	5,2	25,2
Nord	4,6	4,6	4,7	4,8	3,5	3,3	4,4	32,4
Centro	6,4	6,3	6,3	6,4	4,6	4,4	5,5	24,2
Sud	7,0	7,0	7,0	7,0	5,4	5,3	6,3	19,3
25° percentile	4,7	4,7	4,8	5,0	3,5	3,5	4,5	30,3
Mediana	5,6	5,7	5,6	5,4	4,0	3,9	5,2	32,4
75° percentile	6,7	6,7	6,7	6,9	5,2	5,0	6,1	21,7
CV (%)	25	23	22	22	24	24	20	

CV: Coefficiente di Variazione

Tabella 2.7 Cefalosporine parenterali (J01DB-DC-DD-DE): andamento regionale dei consumi (DDD/1000 abitanti *die*) nel periodo 2016-2022 (convenzionata)

Access (0,7%)	Watch (99,3%)	Reserve
cefazolina	cefoxitina, cefuroxima, cefodizima, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxone, cefepime	-

% calcolata sul totale del consumo delle cefalosporine parenterali

Regioni	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21
Piemonte	0,16	0,16	0,16	0,16	0,11	0,09	0,10	18,5
Valle d'Aosta	0,09	0,10	0,09	0,08	0,06	0,04	0,05	27,3
Lombardia	0,14	0,14	0,14	0,13	0,10	0,07	0,08	13,4
PA Bolzano	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	4,6
PA Trento	0,04	0,05	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	3,7
Veneto	0,08	0,09	0,08	0,08	0,06	0,04	0,05	8,0
Friuli VG	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	12,5
Liguria	0,23	0,25	0,25	0,24	0,17	0,13	0,17	26,1
Emilia R.	0,17	0,16	0,16	0,16	0,10	0,08	0,10	17,3
Toscana	0,37	0,37	0,34	0,33	0,22	0,17	0,21	21,2
Umbria	0,35	0,35	0,35	0,37	0,26	0,22	0,25	14,1
Marche	0,49	0,48	0,48	0,48	0,31	0,25	0,30	19,3
Lazio	0,45	0,47	0,48	0,50	0,31	0,26	0,30	13,3
Abruzzo	0,57	0,55	0,58	0,57	0,35	0,29	0,36	24,5
Molise	0,59	0,57	0,61	0,62	0,44	0,37	0,43	18,6
Campania	0,94	0,90	0,93	0,89	0,63	0,60	0,64	6,6
Puglia	0,59	0,56	0,56	0,56	0,38	0,34	0,38	11,5
Basilicata	0,45	0,44	0,46	0,48	0,32	0,29	0,33	14,2
Calabria	0,84	0,88	0,88	0,90	0,62	0,55	0,62	12,2
Sicilia	0,56	0,28	0,29	0,31	0,24	0,24	0,29	20,0
Sardegna	0,18	0,19	0,19	0,18	0,12	0,10	0,12	16,6
Italia	0,37	0,34	0,34	0,34	0,23	0,20	0,23	13,6
Nord	0,13	0,14	0,13	0,13	0,09	0,07	0,08	15,9
Centro	0,42	0,43	0,43	0,43	0,28	0,23	0,27	16,2
Sud	0,66	0,58	0,59	0,59	0,41	0,38	0,43	11,8
25° percentile	0,14	0,14	0,14	0,13	0,10	0,07	0,08	13,4
Mediana	0,35	0,28	0,29	0,31	0,22	0,17	0,21	21,2
75° percentile	0,56	0,48	0,48	0,50	0,32	0,29	0,33	14,2
CV (%)	77	78	79	79	79	84	81	

CV: Coefficiente di Variazione

Tabella 2.8 Cefalosporine orali (J01DB-DC-DD-DE): andamento regionale dei consumi (DDD/1000 abitanti *die*) nel periodo 2016-2022 (convenzionata)

Access (1,4%)	Watch (98,6%)	Reserve
cefalexina	cefacloro, cefprozil, cefuroxima, cefditoren, cefixima, cefpodoxima, ceftibuten	-

% calcolata sul totale del consumo delle cefalosporine orali

Regioni	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21
Piemonte	1,2	1,2	1,3	1,4	1,0	1,0	1,4	47,0
Valle d'Aosta	1,1	1,1	1,3	1,4	1,0	1,0	1,4	39,8
Lombardia	1,2	1,3	1,3	1,4	1,0	1,0	1,4	41,6
PA Bolzano	1,3	1,2	1,2	1,1	0,7	0,6	0,9	52,8
PA Trento	1,2	1,3	1,3	1,4	0,9	0,9	1,3	48,0
Veneto	1,1	1,1	1,2	1,3	0,9	0,9	1,2	36,9
Friuli VG	0,9	0,9	0,8	0,9	0,6	0,5	0,6	31,4
Liguria	1,1	1,1	1,2	1,3	0,8	0,8	1,2	53,3
Emilia R.	1,2	1,1	1,2	1,3	0,8	0,8	1,1	37,2
Toscana	1,3	1,3	1,3	1,4	1,0	0,9	1,2	33,9
Umbria	1,4	1,5	1,5	1,8	1,4	1,4	1,7	23,8
Marche	2,1	2,1	2,1	2,4	1,7	1,7	2,2	31,6
Lazio	2,0	2,0	2,1	2,4	1,6	1,5	2,1	39,1
Abruzzo	2,2	2,2	2,4	2,6	1,8	1,7	2,4	39,5
Molise	1,9	1,7	1,8	2,0	1,4	1,4	1,8	34,4
Campania	2,4	2,2	2,3	2,5	1,7	1,7	2,2	29,6
Puglia	2,8	2,4	2,4	2,6	1,9	1,8	2,3	26,6
Basilicata	1,7	1,7	1,8	2,1	1,4	1,4	2,0	36,7
Calabria	2,1	2,2	2,1	2,4	1,6	1,5	2,1	39,2
Sicilia	2,0	2,1	2,2	2,5	1,6	1,5	2,0	34,5
Sardegna	2,4	2,5	2,5	2,5	1,8	1,7	2,3	32,5
Italia	1,7	1,6	1,7	1,9	1,3	1,2	1,7	36,2
Nord	1,2	1,2	1,2	1,3	0,9	0,9	1,2	41,8
Centro	1,7	1,7	1,8	2,0	1,4	1,3	1,8	35,6
Sud	2,3	2,2	2,3	2,5	1,7	1,6	2,2	32,1
25° percentile	1,2	1,2	1,3	1,4	0,9	0,9	1,2	34,5
Mediana	1,4	1,5	1,5	1,8	1,4	1,4	1,7	23,8
75° percentile	2,1	2,1	2,1	2,4	1,6	1,5	2,1	39,0
CV (%)	33	31	31	31	32	34	31	

CV: Coefficiente di Variazione

Tabella 2.9 Macrolidi (J01FA): andamento regionale dei consumi (DDD/1000 abitanti *die*) nel periodo 2016-2022 (convenzionata)

Access								Reserve
-	azitromicina, claritromicina, miocamicina, roxitromicina, spiramicina							-
Regioni	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21
Piemonte	2,7	2,6	2,6	2,6	2,1	1,9	2,6	39,5
Valle d'Aosta	3,3	3,3	3,4	3,3	2,5	1,7	2,4	37,7
Lombardia	3,0	2,9	2,9	2,9	2,4	2,0	2,7	38,3
PA Bolzano	2,2	2,0	2,1	1,9	1,3	1,1	1,7	47,1
PA Trento	3,1	3,0	3,0	2,9	2,2	1,9	2,5	31,1
Veneto	2,7	2,6	2,6	2,7	2,0	1,8	2,5	39,2
Friuli VG	2,4	2,4	2,4	2,3	1,6	1,5	1,9	28,4
Liguria	2,6	2,6	2,6	2,6	2,0	1,7	2,8	63,1
Emilia R.	2,9	2,7	2,8	2,8	2,0	1,9	2,6	38,2
Toscana	3,3	3,2	3,2	3,2	2,4	2,1	2,9	40,0
Umbria	3,9	3,7	3,7	4,1	2,9	2,4	3,4	41,7
Marche	3,8	3,5	3,6	3,7	2,8	2,6	3,6	40,0
Lazio	4,0	3,9	3,9	4,2	3,3	3,2	4,6	44,2
Abruzzo	4,7	4,4	4,7	4,9	3,7	3,5	5,7	65,1
Molise	4,0	3,8	4,0	4,1	3,1	2,9	4,0	38,4
Campania	5,4	5,0	5,1	5,0	4,7	4,7	6,0	27,4
Puglia	5,0	4,4	4,2	4,5	3,4	3,4	4,5	31,3
Basilicata	4,0	4,0	3,9	4,2	3,2	3,1	4,5	46,4
Calabria	5,0	5,0	4,7	4,8	3,5	3,6	5,4	50,9
Sicilia	4,4	4,4	4,3	4,4	3,4	3,4	4,9	41,2
Sardegna	3,6	3,7	3,6	3,3	2,7	2,3	3,3	42,7
Italia	3,7	3,5	3,5	3,5	2,8	2,6	3,6	39,2
Nord	2,8	2,7	2,7	2,7	2,2	1,8	2,6	39,6
Centro	3,7	3,6	3,6	3,8	2,9	2,7	3,8	42,5
Sud	4,8	4,5	4,5	4,5	3,7	3,7	5,1	37,2
25° percentile	2,9	2,7	2,8	2,8	2,1	1,9	2,6	39,4
Mediana	3,6	3,5	3,6	3,3	2,7	2,3	3,3	42,7
75° percentile	4,0	4,0	4,0	4,2	3,3	3,2	4,5	42,8
CV (%)	25	25	24	26	29	36	36	

CV: Coefficiente di Variazione

Tabella 2.10 Fluorochinoloni (J01MA): andamento regionale dei consumi (DDD/1000 abitanti *die*) nel periodo 2016-2022 (convenzionata)

Access	Watch (100%)										Reserve
-	ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, prulifloxacina, rufloxacina										-
Regioni	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-19	Δ% 22-21	Δ% 22-16	
Piemonte	2,3	2,2	2,1	1,4	1,0	0,9	1,0	-16,7	13,3	-54,6	
Valle d'Aosta	2,2	2,1	2,1	1,4	1,0	0,9	0,9	-23,7	-1,3	-57,7	
Lombardia	2,2	2,2	2,1	1,5	1,1	1,0	1,1	-15,7	13,3	-49,6	
PA Bolzano	1,2	1,1	1,0	0,7	0,5	0,4	0,5	-21,1	11,9	-58,1	
PA Trento	2,2	2,3	2,2	1,7	1,1	1,0	1,1	-24,8	13,0	-49,0	
Veneto	2,1	2,1	2,0	1,4	1,0	0,9	1,0	-21,5	11,5	-51,7	
Friuli VG	1,7	1,6	1,4	1,0	0,8	0,8	0,9	-9,4	17,5	-47,5	
Liguria	1,9	1,9	1,8	1,3	1,0	0,9	1,1	-13,5	17,6	-44,7	
Emilia R.	1,8	1,7	1,5	1,0	0,8	0,8	0,8	-12,7	10,2	-54,1	
Toscana	2,7	2,5	2,3	1,5	1,1	1,0	1,0	-18,3	4,0	-62,0	
Umbria	3,7	3,6	3,5	2,6	2,0	1,8	2,0	-19,2	8,4	-46,5	
Marche	3,2	3,0	2,9	2,1	1,6	1,6	1,7	-12,3	8,6	-46,0	
Lazio	3,2	3,1	3,0	2,3	1,7	1,6	1,8	-17,0	10,2	-44,6	
Abruzzo	3,3	3,2	3,1	2,4	1,8	1,7	1,9	-14,6	14,0	-41,9	
Molise	3,2	3,2	3,1	2,3	1,9	1,8	1,9	-13,1	8,1	-40,6	
Campania	4,4	4,2	4,1	3,1	2,5	2,5	2,6	-12,6	2,4	-41,2	
Puglia	4,1	3,7	3,5	2,7	2,1	2,1	2,2	-12,8	5,5	-47,4	
Basilicata	3,4	3,4	3,3	2,6	2,1	2,1	2,2	-11,2	7,0	-34,7	
Calabria	3,9	3,7	3,5	2,9	2,4	2,3	2,4	-12,8	5,5	-37,8	
Sicilia	3,6	3,6	3,5	2,7	2,2	2,1	2,2	-12,9	6,4	-38,5	
Sardegna	1,8	1,8	1,8	1,3	1,0	1,0	1,1	-12,3	5,5	-42,2	
Italia	2,8	2,7	2,6	1,9	1,5	1,4	1,5	-14,9	8,3	-46,7	
Nord	2,1	2,0	1,9	1,3	1,0	0,9	1,0	-16,4	12,9	-51,2	
Centro	3,1	2,9	2,8	2,0	1,5	1,4	1,5	-16,9	8,5	-49,8	
Sud	3,8	3,6	3,5	2,7	2,1	2,1	2,2	-12,8	5,3	-41,5	
25° percentile	2,1	2,1	2,0	1,4	1,0	0,9	1,0	-18,6	11,8	-51,3	
Mediana	2,7	2,5	2,3	1,7	1,1	1,0	1,1	-22,7	13,0	-57,3	
75° percentile	3,4	3,4	3,3	2,6	2,0	1,8	2,0	-18,6	8,4	-42,1	
CV (%)	32	32	33	37	41	43	41				

CV: Coefficiente di Variazione

Obiettivo PNCAR 2022-2025
riduzione >10% del consumo
territoriale di fluorochinoloni
nel 2025 rispetto al 2022



Tabella 2.11 Altri antibiotici per uso sistemico (J01X): andamento regionale dei consumi (DDD/1000 abitanti *die*) nel periodo 2016-2022 (convenzionata)

Access (28,3%)	Watch (71,7%)		Reserve (<0,05%)					
metronidazolo, nitrofurantoina	clofotolo, fosfomicina (orale), teicoplanina		linezolid, tedizolid					
<i>% calcolata sul totale del consumo della categoria "altri antibiotici sistemici"</i>								
Regioni	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21
Piemonte	0,26	0,27	0,27	0,29	0,32	0,38	0,40	3,4
Valle d'Aosta	0,22	0,23	0,26	0,29	0,33	0,42	0,45	5,9
Lombardia	0,25	0,26	0,27	0,29	0,35	0,46	0,48	4,6
PA Bolzano	0,15	0,16	0,18	0,20	0,27	0,34	0,37	8,9
PA Trento	0,31	0,32	0,33	0,36	0,47	0,53	0,57	6,8
Veneto	0,23	0,24	0,25	0,28	0,35	0,43	0,44	3,2
Friuli VG	0,32	0,34	0,36	0,39	0,45	0,56	0,58	3,2
Liguria	0,23	0,24	0,25	0,27	0,31	0,38	0,38	1,8
Emilia R.	0,30	0,31	0,32	0,34	0,41	0,50	0,52	3,8
Toscana	0,37	0,38	0,39	0,42	0,47	0,56	0,57	1,8
Umbria	0,25	0,26	0,27	0,29	0,38	0,43	0,42	-3,0
Marche	0,35	0,36	0,36	0,38	0,40	0,46	0,47	1,4
Lazio	0,45	0,45	0,46	0,49	0,51	0,57	0,58	1,9
Abruzzo	0,32	0,33	0,35	0,38	0,42	0,48	0,50	4,2
Molise	0,30	0,31	0,32	0,36	0,40	0,47	0,49	4,1
Campania	0,51	0,52	0,53	0,56	0,64	0,75	0,74	-1,0
Puglia	0,53	0,54	0,54	0,58	0,61	0,68	0,67	-1,2
Basilicata	0,39	0,39	0,41	0,43	0,48	0,54	0,55	0,9
Calabria	0,38	0,39	0,40	0,43	0,48	0,56	0,54	-3,1
Sicilia	0,43	0,44	0,45	0,50	0,54	0,59	0,58	-1,2
Sardegna	0,26	0,25	0,26	0,27	0,29	0,31	0,32	3,4
Italia	0,35	0,35	0,36	0,39	0,44	0,52	0,53	1,7
Nord	0,26	0,27	0,28	0,30	0,36	0,45	0,46	4,0
Centro	0,40	0,40	0,41	0,44	0,48	0,54	0,55	1,6
Sud	0,44	0,45	0,46	0,49	0,54	0,61	0,61	-0,7
25° percentile	0,25	0,26	0,27	0,29	0,35	0,43	0,44	3,2
Mediana	0,31	0,32	0,33	0,36	0,41	0,48	0,50	4,2
75° percentile	0,38	0,39	0,40	0,43	0,48	0,56	0,57	1,8
CV (%)	30	29	28	27	24	22	20	

CV: Coefficiente di Variazione

Tabella 2.12 Incidenza del consumo regionale di antibiotici per uso sistemico (J01) per via parenterale sul totale di ciascuna categoria nel 2020, 2021 e 2022 (convenzionata)

Regioni	Penicilline ad ampio spettro %				Associazione di penicilline inclusi inibitori beta-lattamasi %				Cefalosporine %			
	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022
Piemonte	0,01	<0,005	<0,005	<0,005	0,04	0,04	0,04	0,03	9,8	9,9	8,1	6,6
Valle d'Aosta	<0,005	<0,005	0,01	<0,005	0,02	0,02	0,01	0,01	5,7	5,7	4,0	3,7
Lombardia	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	0,03	0,04	0,03	0,02	8,4	8,9	7,0	5,7
PA Bolzano	<0,005	<0,005	0,01	<0,005	0,01	<0,005	<0,005	<0,005	0,6	0,9	1,0	0,7
PA Trento	<0,005	<0,005	<0,005	0,01	0,02	0,03	0,01	0,01	2,9	3,6	3,0	2,1
Veneto	0,01	0,01	<0,005	<0,005	0,03	0,04	0,03	0,02	5,6	5,7	4,9	3,9
Friuli VG	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	0,03	0,03	0,03	0,02	3,0	3,5	3,9	3,4
Liguria	0,03	0,03	0,02	0,02	0,07	0,08	0,08	0,07	15,6	17,0	14,5	12,3
Emilia R.	<0,005	0,01	<0,005	<0,005	0,04	0,05	0,04	0,02	11,2	10,8	9,4	8,2
Toscana	0,01	0,01	<0,005	<0,005	0,07	0,10	0,09	0,07	18,9	18,4	16,1	14,8
Umbria	0,02	0,01	0,03	0,01	0,14	0,17	0,17	0,14	17,1	15,9	13,8	12,8
Marche	0,03	0,03	0,01	0,01	0,16	0,23	0,22	0,19	16,8	15,6	13,3	12,2
Lazio	0,07	0,06	0,07	0,06	0,14	0,17	0,17	0,15	17,2	16,5	15,0	12,6
Abruzzo	0,04	0,04	0,04	0,02	0,12	0,16	0,16	0,12	18,0	16,1	14,2	12,9
Molise	0,09	0,07	0,07	0,05	0,23	0,28	0,25	0,17	24,1	24,2	21,1	19,1
Campania	0,04	0,03	0,03	0,02	0,29	0,34	0,46	0,39	26,7	27,3	26,2	22,6
Puglia	0,02	0,01	0,01	0,01	0,20	0,21	0,20	0,17	17,4	17,2	15,9	14,2
Basilicata	0,01	0,01	0,01	0,01	0,11	0,14	0,16	0,13	18,8	18,8	16,6	14,2
Calabria	0,03	0,04	0,03	0,02	0,24	0,30	0,33	0,29	27,6	28,2	26,9	22,9
Sicilia	0,05	0,04	0,03	0,02	0,16	0,21	0,23	0,21	11,1	12,9	13,9	12,6
Sardegna	0,02	0,02	0,01	0,01	0,05	0,06	0,05	0,04	6,6	6,3	5,5	4,9
Italia	0,02	0,02	0,02	0,01	0,12	0,15	0,16	0,13	15,5	15,5	14,4	12,3
Nord	0,01	0,01	<0,005	<0,005	0,04	0,04	0,04	0,03	8,7	8,9	7,4	6,1
Centro	0,03	0,03	0,03	0,02	0,12	0,16	0,16	0,13	17,5	16,8	14,9	13,1
Sud	0,03	0,03	0,03	0,02	0,20	0,24	0,28	0,24	19,1	19,5	18,8	16,4

Tabella 2.13 Antibiotici per uso sistemico (J01): consumi (DDD/1000 abitanti *die*) per regione e raggruppamento di molecole nel 2022 (convenzionata)

Regioni	Penicilline ad ampio spettro	Δ% 22-21	Ass. penicilline incl. beta-lattamasi	Δ% 22-21	Cefalosporine orali	Δ% 2-21	Cefalosporine parenterali	Δ% 22-21	Macrolidi	Δ% 22-21	Fluorochinoloni	Δ% 22-21
Piemonte	0,7	32	4,4	29	1,4	47	0,10	18	2,6	40	1,0	13
Val d'Aosta	0,7	11	3,8	31	1,4	40	0,05	27	2,4	38	0,9	-1
Lombardia	0,8	28	4,6	34	1,4	42	0,08	13	2,7	38	1,1	13
PA Bolzano	0,4	47	3,2	39	0,9	53	0,01	5	1,7	47	0,5	12
PA Trento	0,8	20	5,2	34	1,3	48	0,03	4	2,5	31	1,1	13
Veneto	0,7	37	3,7	31	1,2	37	0,05	8	2,5	39	1,0	12
Friuli VG	0,9	38	4,5	27	0,6	31	0,02	12	1,9	28	0,9	18
Liguria	0,3	33	4,4	32	1,2	53	0,17	26	2,8	63	1,1	18
Emilia R.	1,3	41	4,7	34	1,1	37	0,10	17	2,6	38	0,8	10
Toscana	1,3	52	4,5	29	1,2	34	0,21	21	2,9	40	1,0	4
Umbria	1,1	56	6,1	23	1,7	24	0,25	14	3,4	42	2,0	8
Marche	0,8	22	5,9	30	2,2	32	0,30	19	3,6	40	1,7	9
Lazio	0,5	13	5,9	21	2,1	39	0,30	13	4,6	44	1,8	10
Abruzzo	0,7	17	6,8	28	2,4	39	0,36	24	5,7	65	1,9	14
Molise	1,1	14	5,8	27	1,8	34	0,43	19	4,0	38	1,9	8
Campania	1,0	4	6,9	17	2,2	30	0,64	7	6,0	27	2,6	2
Puglia	1,0	20	6,6	21	2,3	27	0,38	12	4,5	31	2,2	5
Basilicata	1,3	24	6,1	22	2,0	37	0,33	14	4,5	46	2,2	7
Calabria	1,1	8	6,1	18	2,1	39	0,62	12	5,4	51	2,4	6
Sicilia	1,0	10	5,8	17	2,0	35	0,29	20	4,9	41	2,2	6
Sardegna	0,4	13	4,8	22	2,3	33	0,12	17	3,3	43	1,1	6
Italia	0,9	25	5,2	25	1,7	36	0,23	14	3,6	39	1,5	8
Nord	0,8	33	4,4	32	1,2	42	0,08	16	2,6	40	1,0	13
Centro	0,9	35	5,5	24	1,8	36	0,27	16	3,8	43	1,5	8
Sud	0,9	11	6,3	19	2,2	32	0,43	12	5,1	37	2,2	5

Tabella 2.14 Antibiotici per uso sistemico (J01): consumi (DDD/1000 abitanti *die*) per area geografica e categoria terapeutica nel 2022 (convenzionata) e variazione percentuale rispetto al 2021

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	0,3 (0)	0,3 (5)	0,4 (0)	0,3 (-6)
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	6,1 (25)	5,2 (33)	6,3 (26)	7,2 (18)
Penicilline ad ampio spettro	0,9 (25)	0,8 (33)	0,9 (35)	0,9 (11)
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	<0,05 (16)	<0,05 (21)	<0,05 (34)	<0,05 (10)
Associazioni di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	5,2 (25)	4,4 (32)	5,5 (24)	6,3 (19)
Altri antibatterici beta-lattamici	1,9 (33)	1,3 (40)	2,0 (33)	2,6 (28)
Cefalosporine di I generazione	<0,05 (3)	<0,05 (15)	<0,05 (-1)	<0,05 0 (-6)
Cefalosporine di II generazione	0,1 (36)	0,1 (43)	0,2 (39)	0,2 (30)
Cefalosporine di III generazione	1,7 (33)	1,2 (40)	1,9 (33)	2,4 (29)
Cefalosporine di IV generazione	<0,05 (-8)	<0,05 (-15)	<0,05 (-17)	<0,05 (-2)
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,3 (7)	0,3 (10)	0,4 (9)	0,3 (2)
Macrolidi e lincosamidi	3,7 (39)	2,6 (40)	3,8 (42)	5,1 (37)
Aminoglicosidi	<0,05 (8)	<0,05 (18)	<0,05 (17)	<0,05 (3)
Fluorochinoloni	1,5 (8)	1,0 (13)	1,5 (8)	2,2 (5)
Altri antibatterici	0,5 (2)	0,5 (4)	0,6 (2)	0,6 (-1)
Glicopeptidi	<0,05 (-13)	<0,05 (-14)	<0,05 (-15)	<0,05 (-12)
Derivati imidazolici	<0,05 (-5)	<0,05 (41)	<0,05 (16)	<0,05 (-12)
Derivati nitrofurานici	0,1 (3)	0,2 (5)	0,1 (6)	0,1 (-2)
Altri antibatterici	0,4 (1)	0,3 (3)	0,4 (0)	0,5 (0)
Altre associazioni	<0,05 (16)	<0,05 (22)	<0,05 (8)	<0,05 (12)
Totale	14,4 (25)	11,3 (29)	15,1 (26)	18,5 (21)

Tra parentesi è indicata la variazione percentuale 2022-2021

Tabella 2.15 Spesa *pro capite* per antibiotici per uso sistemico (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2022 (convenzionata) e variazione percentuale rispetto al 2021

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	0,08 (-3)	0,08 (1)	0,09 (-3)	0,08 (-8)
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	2,90 (24)	2,35 (32)	3,03 (24)	3,61 (17)
Penicilline ad ampio spettro	0,18 (23)	0,17 (33)	0,17 (30)	0,20 (9)
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	0,01 (11)	<0,005 (11)	0,01 (30)	0,01 (6)
Associazioni di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	2,72 (24)	2,18 (32)	2,85 (24)	3,41 (18)
Altri antibatterici beta-lattamici	2,58 (24)	1,50 (33)	2,84 (25)	3,96 (20)
Cefalosporine di I generazione	0,02 (2)	0,02 (14)	0,02 (-2)	0,02 (-5)
Cefalosporine di II generazione	0,08 (36)	0,05 (45)	0,09 (40)	0,11 (29)
Cefalosporine di III generazione	2,46 (25)	1,43 (34)	2,70 (25)	3,78 (20)
Cefalosporine di IV generazione	0,03 (-8)	0,01 (-15)	0,03 (-17)	0,05 (-2)
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,06 (6)	0,06 (10)	0,06 (9)	0,06 (0)
Macrolidi e lincosamidi	1,61 (35)	1,11 (37)	1,67 (38)	2,28 (31)
Aminoglicosidi	0,04 (4)	0,01 (14)	0,04 (14)	0,08 (-1)
Fluorochinoloni	1,14 (6)	0,74 (11)	1,19 (6)	1,69 (3)
Altri antibatterici	0,75 (0)	0,57 (3)	0,82 (-1)	0,97 (-2)
Glicopeptidi	0,07 (-13)	0,01 (-12)	0,09 (-15)	0,13 (-12)
Derivati imidazolici	<0,005 (-5)	<0,005 (41)	<0,005 (16)	<0,005 (-12)
Derivati nitrofuranci	0,05 (3)	0,06 (5)	0,05 (5)	0,05 (-2)
Altri antibatterici	0,64 (1)	0,50 (3)	0,69 (0)	0,79 (0)
Altre associazioni	0,06 (16)	0,06 (22)	0,05 (8)	0,05 (12)
Totale	9,23 (20)	6,50 (26)	9,79 (21)	12,77 (16)

Tra parentesi è indicata la variazione percentuale 2022-2021

Tabella 2.16 Costo medio per DDD per antibiotici per uso sistemico (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021 (convenzionata)

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetraciline	0,66 (-3)	0,64 (-4)	0,63 (-3)	0,70 (-2)
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	1,30 (-1)	1,24 (0)	1,31 (-1)	1,37 (-1)
Penicilline ad ampio spettro	0,57 (-2)	0,57 (0)	0,55 (-3)	0,57 (-2)
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	1,83 (-4)	1,88 (-8)	1,84 (-3)	1,81 (-3)
Associazioni di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	1,42 (-1)	1,36 (0)	1,43 (0)	1,48 (-1)
Altri antibatterici beta-lattamici	3,74 (-6)	3,09 (-5)	3,82 (-6)	4,17 (-7)
Cefalosporine di I generazione	2,06 (-1)	1,81 (-1)	1,91 (-1)	2,51 (2)
Cefalosporine di II generazione	1,55 (0)	1,55 (1)	1,54 (1)	1,56 (-1)
Cefalosporine di III generazione	3,90 (-6)	3,22 (-5)	3,99 (-6)	4,35 (-7)
Cefalosporine di IV generazione	34,23 (0)	34,28 (0)	34,28 (0)	34,20 (0)
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,48 (-1)	0,47 (0)	0,47 (0)	0,48 (-1)
Macrolidi e lincosamidi	1,20 (-3)	1,19 (-2)	1,19 (-3)	1,22 (-4)
Aminoglicosidi	8,72 (-3)	7,96 (-3)	7,84 (-2)	9,20 (-3)
Fluoroquinoloni	2,07 (-2)	2,00 (-2)	2,12 (-2)	2,11 (-2)
Altri antibatterici	3,90 (-2)	3,39 (-1)	4,10 (-3)	4,35 (-2)
Glicopeptidi	67,49 (0)	67,20 (2)	67,61 (0)	67,49 (0)
Derivati imidazolici	16,82 (0)	16,82 (0)	16,82 (0)	16,82 (0)
Derivati nitrofuranici	0,94 (0)	0,94 (0)	0,93 (-1)	0,93 (0)
Altri antibatterici	4,62 (0)	4,62 (0)	4,62 (0)	4,63 (0)
Altre associazioni	6,74 (0)	6,74 (0)	6,74 (0)	6,74 (0)
Totale	1,75 (-4)	1,58 (-2)	1,78 (-4)	1,90 (-4)

Tra parentesi è indicata la variazione percentuale 2022-2021

ANALISI PER PRINCIPIO ATTIVO

La maggior parte dei consumi (92%) e della spesa (89%) degli antibiotici per uso sistemico erogati in regime di assistenza convenzionata si concentra solo su 10 principi attivi. L'associazione amoxicillina/acido clavulanico si conferma nel 2022 il primo principio attivo sia per consumo (5,2 DDD/1000 abitanti *die*) che per spesa *pro capite* (2,60 euro), ben al di sopra dell'amoxicillina da sola che si trova in quinta posizione con un consumo di 0,9 DDD/1000 abitanti *die* (0,18 euro *pro capite*). Per questi due antibiotici, sia i consumi che la spesa sono in aumento del 25% rispetto al 2021 (Tabelle 2.17 e 2.18). L'associazione amoxicillina/acido clavulanico si conferma l'antibiotico più utilizzato, nonostante le altre penicilline, in parti-

colare l'amoxicillina da sola, siano indicate come antibiotico di prima scelta in molte infezioni a gestione ambulatoriale. Il ceftriaxone (cefalosporina somministrata per via iniettiva) è la quarta molecola in termini di spesa *pro capite* (0,94 euro) (Tabella 2.18), mentre non rientra più tra le prime dieci molecole per consumo, al contrario dell'anno precedente quando si collocava al decimo posto. L'azitromicina la seconda molecola più utilizzata in termini di dosi (1,8 DDD) e, assieme alla cefixima e alla claritromicina, fa rilevare il maggior aumento dei consumi rispetto all'anno precedente (+35%, +43% e +45% rispettivamente) (Tabella 2.17). È importante segnalare che tra i primi 10 principi attivi per consumo ci sono solamente tre antibiotici appartenenti alla categoria *Access*; questi antibiotici sarebbero invece da preferire come terapia di prima e seconda scelta per le più frequenti infezioni. Considerando le 10 molecole a maggior consumo e le 10 a maggior spesa pro capite, le regioni del Sud mostrano consumi più elevati rispetto alle altre aree geografiche; che, insieme ad un costo medio per DDD lievemente superiore alla media nazionale spiegano i maggiori valori di spesa (Tabelle 2.17 e 2.18). Per l'associazione amoxicillina/acido clavulanico il Sud ha un consumo e una spesa *pro capite* superiore rispettivamente del 43% e del 46% rispetto alle regioni del Nord, mentre per l'amoxicillina tali differenze si assottigliano notevolmente. È inoltre importante sottolineare come l'amoxicillina, molecola meno impattante sulle resistenze e indicata come prima scelta in molte infezioni a gestione territoriale, pur mostrando un aumento dei consumi superiore al 26%, viene utilizzata ancora molto meno frequentemente dell'associazione amoxicillina/acido clavulanico. La claritromicina è l'antibiotico a maggior variazione in termini di consumo rispetto al 2021 (+45,4%); ciò è dovuto principalmente agli aumenti nelle aree del Centro (+46,8%) e del Nord (+45,3). Nel periodo 2016-2022 questa molecola ha rilevato una variazione media annuale (CAGR) pari al -3,5%, con una riduzione particolarmente rilevante nel 2020 e 2021. L'azitromicina invece, al terzo posto per incremento dei consumi rispetto al 2021 (+34,9%), mostra aumenti soprattutto al Centro (+40,1%), ed una variazione media annuale tra il 2016 e il 2022 del +5,6%. Per claritromicina e azitromicina si rilevano anche i maggiori incrementi di spesa (+48,6% e +30,4% rispettivamente) (Tabelle 2.19 e 2.20). I due fluorochinoloni levofloxacina e ciprofloxacina mostrano un incremento dei consumi pari rispettivamente all'11,7% e al 7,4%, anche se tra gli anni 2016 e 2022 vi è stata una variazione media annuale (CAGR) del -10,0% per la levofloxacina e del -5,8% per la ciprofloxacina (Tabella 2.19). Andamenti della stessa entità sono presenti anche per quanto riguarda la spesa (CAGR levofloxacina: -10,2%, CAGR ciprofloxacina: -6,6%) (Tabella 2.20).

La cefpodoxima è tra le sostanze a maggior incremento di spesa nel 2022, seppur con valori di spesa *pro capite* (0,13 euro) inferiori alle altre molecole, gli aumenti più marcati sono in particolare dovuti alle regioni del Nord e del Centro (+66,6% e +55,2%) rispetto al Sud (+36,0%). In analogia ad altre molecole, anche per la cefpodoxima si è registrata una marcata flessione della spesa nel 2020 ed anche se meno accentuata nel 2021; nel periodo 2016-2022 si evidenzia comunque una variazione media annuale del -3,0% (Tabella 2.20). Tra le sostanze che negli ultimi sette anni hanno evidenziato una variazione media annuale positiva della spesa vi sono: cefditoren (+6,4%), azitromicina (+5,1%), cefixima (+2,1%) e fosfomicina (+1,4%).

Tabella 2.17 Primi 10 antibiotici per uso sistemico (J01) per consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per area geografica nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021 (convenzionata)

Principio attivo	CV (%)				% farmaci equivalenti*				Costo medio DDD				
	Italia	Nord	Centro	Sud	Italia	Nord	Centro	Sud	Italia	Nord	Centro	Sud	
amoxicillina/ acido clavulanico	5,2 (25)	4,4 (32)	5,4 (24)	6,3 (19)	18	21,8	31,9	20,1	12,6	1,36	1,35	1,37	1,37
azitromicina	1,8 (35)	1,4 (36)	1,9 (40)	2,3 (31)	24	35,8	48,6	33,9	25,6	1,43	1,41	1,44	1,45
claritromicina	1,8 (45)	1,1 (45)	1,9 (47)	2,6 (45)	40	21,1	34,5	22,6	12,2	0,90	0,86	0,88	0,93
cefixima	1,2 (43)	0,9 (47)	1,2 (41)	1,6 (40)	29	15,9	24,7	14,6	9,5	2,33	2,29	2,34	2,37
amoxicillina	0,9 (26)	0,8 (34)	0,8 (37)	0,9 (13)	7	35,5	42,9	45,0	20,8	0,56	0,57	0,54	0,56
levofloxacina	0,7 (12)	0,5 (18)	0,7 (12)	1,1 (7)	38	38,7	55,4	38,3	27,7	1,47	1,43	1,47	1,49
ciprofloxacina	0,7 (7)	0,4 (10)	0,7 (6)	1,0 (6)	36	26,7	41,3	26,5	17,2	2,56	2,48	2,58	2,60
fosfomicina	0,4 (1)	0,3 (3)	0,4 (0)	0,5 (0)	22	39,3	42,2	38,6	37,1	4,62	4,62	4,61	4,62
trimetoprim/ sulfametoxazolo	0,3 (7)	0,3 (10)	0,4 (9)	0,3 (2)	6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,48	0,47	0,47	0,48
cefditoren	0,2 (35)	0,2 (45)	0,3 (38)	0,3 (25)	27	0,0	0,0	0,0	0,0	3,58	3,58	3,58	3,58

Tra parentesi è indicata la variazione percentuale 2022-2021. CV: Coefficiente di Variazione

* calcolata utilizzando le liste di trasparenza pubblicate mensilmente dall'Aifa nel 2022. Per farmaci equivalenti si intendono i medicinali a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, ai sensi dell'art.1bis del Decreto-legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla Legge 26 luglio 2005, n. 149.

Tabella 2.18 Primi 10 antibiotici per uso sistemico (J01) per spesa *pro capite* per area geografica nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021 (convenzionata)

Principio attivo	Italia	Nord	Centro	Sud	CV (%)	% farmaci equivalenti*				Costo medio DDD			
						Italia	Nord	Centro	Sud	Italia	Nord	Centro	Sud
amoxicillina/acido clavulanico	2,60 (26)	2,16 (33)	2,72 (25)	3,15 (20)	19	18,4	27,6	16,7	10,4	1,36	1,35	1,37	1,37
cefixima	0,99 (43)	0,73 (47)	1,03 (42)	1,35 (41)	30	13,2	20,9	12,1	7,7	2,33	2,29	2,34	2,37
azitromicina	0,94 (30)	0,72 (33)	1,01 (35)	1,21 (25)	25	31,7	43,8	29,9	22,4	1,43	1,41	1,44	1,45
ceftriaxone	0,94 (14)	0,33 (17)	1,07 (18)	1,72 (12)	67	20,7	30,0	23,6	17,0	11,93	11,60	11,84	12,06
fosfomicina	0,64 (1)	0,50 (3)	0,69 (0)	0,79 (0)	22	27,7	29,7	27,2	26,1	4,62	4,62	4,61	4,62
ciprofloxacina	0,63 (7)	0,41 (10)	0,69 (6)	0,91 (6)	38	20,8	32,9	20,4	13,2	2,56	2,48	2,58	2,60
claritromicina	0,58 (49)	0,36 (49)	0,59 (50)	0,90 (48)	44	13,6	23,5	14,8	7,6	0,90	0,86	0,88	0,93
levofloxacina	0,39 (10)	0,26 (18)	0,37 (11)	0,58 (5)	40	33,2	48,6	32,7	23,4	1,47	1,43	1,47	1,49
cefditoren	0,31 (35)	0,23 (45)	0,38 (38)	0,39 (25)	27	0,0	0,0	0,0	0,0	3,58	3,58	3,58	3,58
amoxicillina	0,18 (25)	0,17 (34)	0,17 (33)	0,19 (11)	8	27,5	34,0	34,9	15,2	0,56	0,57	0,54	0,56

Tra parentesi è indicata la variazione percentuale 2022-2021. CV: Coefficiente di Variazione

* calcolata utilizzando le liste di trasparenza pubblicate mensilmente dall'Aifa nel 2022. Per farmaci equivalenti si intendono i medicinali a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, ai sensi dell'art.1bis del Decreto-legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla Legge 26 luglio 2005, n. 149.

Classificazione AWaRe

Access

Watch

Reserve

Tabella 2.19 Antibiotici per uso sistemico (J01) a maggior incremento* di consumo (DDD/1000 abitanti *die*) 2022-2021 (convenzionata)

Principio attivo	Nord	Centro	Sud	Italia	Trend 2016-2022	CAGR % 16-22
claritromicina	1,1 (45,3)	1,9 (46,8)	2,6 (44,7)	1,8 (45,4)		-3,5
cefixima	0,9 (46,5)	1,2 (41,3)	1,6 (40,3)	1,2 (42,7)		2,1
azitromicina	1,4 (36,3)	1,9 (40,1)	2,3 (31,0)	1,8 (34,9)		5,6
cefditoren	0,2 (45,1)	0,3 (37,8)	0,3 (25,4)	0,2 (34,8)		6,5
amoxicillina	0,8 (34,2)	0,8 (36,7)	0,9 (12,6)	0,9 (26,1)		-5,3
amoxicillina/ acido clavulanico	4,4 (32,4)	5,4 (24,2)	6,3 (19,3)	5,2 (25,3)		-1,4
levofloxacin	0,5 (18,3)	0,7 (12,4)	1,1 (7,3)	0,7 (11,7)		-10,0
ciprofloxacina	0,4 (10,1)	0,7 (6,5)	1,0 (6,1)	0,7 (7,4)		-5,8
sulfametoxazolo/ trimetoprim	0,3 (10,2)	0,4 (9,3)	0,3 (1,6)	0,3 (7,1)		3,2
fosfomicina	0,3 (3,3)	0,4 (0,3)	0,5 (-0,2)	0,4 (1,2)		1,4

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

Tra parentesi è indicata la variazione percentuale 2022-2021. CAGR: Compound Annual Growth Rate

Classificazione AWARe

Access

Watch

Reserve

Tabella 2.20 Antibiotici per uso sistemico (J01) a maggior incremento* di spesa *pro capite* 2022-2021 (convenzionata)

Principio attivo	Nord	Centro	Sud	Italia	Trend 2016-2022	CAGR % 16-22
cefepodossima	0,12 (66,6)	0,11 (55,2)	0,14 (36,0)	0,13 (52,4)		-3,0
claritromicina	0,36 (49,0)	0,59 (49,8)	0,90 (47,8)	0,58 (48,6)		-4,7
cefixima	0,73 (46,8)	1,03 (41,5)	1,35 (40,8)	0,99 (43,0)		2,1
cefditoren	0,23 (45,1)	0,38 (37,8)	0,39 (25,4)	0,31 (34,8)		6,4
azitromicina	0,72 (33,5)	1,01 (35,4)	1,21 (25,4)	0,94 (30,4)		5,1
amoxicillina/ acido clavulanico	2,16 (32,9)	2,72 (24,6)	3,15 (19,6)	2,60 (25,6)		-1,5
amoxicillina	0,17 (34,0)	0,17 (33,3)	0,19 (11,4)	0,18 (24,9)		-5,5
ceftriaxone	0,33 (17,1)	1,07 (17,5)	1,72 (12,4)	0,94 (14,4)		-5,7
levofloxacina	0,26 (17,9)	0,37 (11,2)	0,58 (4,7)	0,39 (9,9)		-10,2
ciprofloxacina	0,41 (9,8)	0,69 (5,9)	0,91 (5,7)	0,63 (7,0)		-6,6
fosfomicina	0,50 (3,0)	0,69 (0,2)	0,79 (-0,3)	0,64 (1,0)		1,4

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

Tra parentesi è indicata la variazione percentuale 2022-2021. CAGR: Compound Annual Growth Rate

Classificazione **AWaRe**

Access

Watch

Reserve

INDICATORI DI QUALITÀ/APPROPRIATEZZA

In questa sezione vengono analizzati alcuni indicatori di qualità relativi al consumo di antibiotici in pazienti non ospedalizzati. Nello specifico sono stati considerati i seguenti indicatori:

- percentuale di consumo delle associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori beta-lattamasi (J01CR_%) (Tabella 2.21 e Figura 2.13);
- percentuale di consumo di cefalosporine di terza e quarta generazione (J01DD+J01DE_%) (Tabella 2.21 e Figura 2.14);
- percentuale di consumo di fluorochinoloni sul consumo totale di antibatterici per uso sistemico (J01MA_%) (Tabella 2.21, Figura 2.15 e Figura 2.16 e Tabella);
- indicatore ESAC: rapporto tra il consumo di antibiotici ad ampio spettro rispetto al consumo di antibiotici a spettro ristretto (ampio spettro/spettro ristretto) (Figura 2.17, Figura 2.18 e Tabella, Figura 2.19);
- variazione stagionale del consumo degli antibiotici, con particolare riferimento ai chinoloni (J01M) (Tabella 2.22).

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 2.21 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 (38,8% e 36,2% rispettivamente) in confronto al Sud (34,1%), con tutte le regioni di questa area geografica, ad eccezione della Sardegna, che si collocano al di sotto del valore mediano (36,5%). Agli estremi della distribuzione per regione si collocano il Friuli Venezia Giulia con la massima incidenza sul totale degli antibiotici (44,0%) e la Calabria con il valore minimo (32,1%) (Tabella 2.21). 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. Il consumo di amoxicillina da sola rappresenta invece soltanto il 6,3% del totale degli antibiotici.

Considerando la variazione nel periodo 2019-2022, si osserva come nella maggior parte delle Regioni del Nord si sia registrato un aumento della percentuale delle associazioni di penicilline mentre in molte regioni del Centro-Sud tale percentuale si sia ridotta (Figura 2.13).

Percentuale di consumo di cefalosporine di terza e quarta generazione

Nel 2022 l'uso delle cefalosporine di terza e quarta generazione fa registrare maggiori percentuali al Sud (12,9%) rispetto al Centro (12,3%) e al Nord (10,8%); si osserva inoltre una tendenza in aumento di questo indicatore a livello nazionale nel periodo 2019-2022 (da 11,2% a 12%) (Tabella 2.21). In tutte le regioni del Sud, ad eccezione della Basilicata (11,4%), si rileva un'incidenza superiore alla mediana (11,7%); ciò indica la presenza di margini di miglioramento particolarmente ampi al Sud. Considerando invece la variazione di incidenza tra il 2019 e il 2022, emerge come la maggior parte delle Regioni del Centro-Sud (ad eccezione dell'Umbria) abbiano registrato una riduzione con valori superiori all'1% per Campania e Calabria; al contrario, nella maggior parte delle Regioni del Nord vi sono stati aumenti compresi tra lo 0,3% (Veneto) e il 2% (Valle d'Aosta) (Figura 2.14).

Percentuale di consumo di fluorochinoloni

A livello nazionale, la percentuale dei consumi di fluorochinoloni sul totale degli antibiotici osservata nel 2022 mostra una riduzione rispetto ai due anni precedenti (10,5% vs 12,1% del 2021 e 12,2% del 2020) (Tabella 2.21), ma con un livello di consumo sovrapponibile a quello del 2020 e in aumento dell'8,3% in confronto al 2021 (Tabella 2.14), mentre vi è una riduzione dell'1,7% rispetto al 2019 (Figura 2.15). La percentuale dei consumi osservata in Italia è decisamente superiore alla media europea del 7,2% (ESAC-Net, 2023). Similmente alle cefalosporine di terza e quarta generazione, le percentuali di consumo di fluorochinoloni sono maggiori al Sud (11,9%) rispetto al Nord (9,0%) e al Centro (10,2%) (Tabella 2.21). Calabria, Sicilia e Basilicata sono le regioni che mostrano i valori percentuali più elevati (rispettivamente 12,7%, le prime due e 12,4% la terza), di circa tre punti superiori al valore mediano; mentre la PA di Bolzano, l'Emilia Romagna e il Friuli Venezia Giulia registrano la minore incidenza di consumo (rispettivamente 6,5%, 7,0% e 8,6%) (Tabella 2.21). Andando inoltre ad analizzare la variazione assoluta di incidenza nel periodo 2019-2022, si nota come tutte le regioni abbiano registrato una diminuzione che varia dallo 0,3% del Friuli Venezia Giulia al 3,7% della PA di Trento (Figura 2.15).

Questi risultati, se considerati insieme a quanto già riportato in precedenza (Tabella 2.10), mostrano come molte regioni, in cui i consumi di fluorochinoloni sono in termini assoluti (DDD/1000 abitanti *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 utilizzano meno fluorochinoloni in termini assoluti, questi antibiotici hanno anche un minor peso relativo sul totale dei consumi degli antibiotici per uso sistemico (Figura 2.16 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 pertanto considerate di seconda linea rispetto a molecole a spettro ristretto. In base alla proposta di esperti di ECDC, EMA e EFSA (ECDC, 2017), nel calcolo dell'indicatore sono stati inclusi i principi attivi appartenenti a quattro classi di antibiotici (penicilline, cefalosporine, macrolidi e fluorochinoloni). Nel dettaglio, 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 era 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.

Il rapporto ampio spettro/spettro ristretto è progressivamente aumentato, passando da una media nazionale di 11 nel 2019 a 12,3, 13,2 e 13,6 rispettivamente nel 2020, 2021, 2022 (Figura 2.18 e Tabella); tale indicatore è ulteriormente aumentato nel primo semestre 2023, raggiungendo il valore di 14. Il livello massimo mensile del periodo (pari a 17) è stato registrato a gennaio 2022 (Figura 2.17). Tale andamento peggiorativo è determinato da una maggior contrazione dell'uso delle molecole a spettro ristretto rispetto a quelle ad ampio spettro nel biennio 2020-2021 e dall'aumento dell'utilizzo di antibiotici ad ampio spettro a partire dal 2022. Nel 2022 l'Italia con un valore di 13,6 (Figura 2.18 e Tabella) si è confermata nel gruppo dei Paesi europei con il più elevato rapporto ampio spettro/spettro ristretto, ben al di sopra della media europea pari a 4,0 (ESAC-Net, 2023). Il risultato negativo dell'Italia deriva dall'eccessivo ricorso a molecole ad ampio spettro.

Le Regioni che hanno il rapporto più alto, cioè che ricorrono maggiormente agli antibiotici ad ampio spettro, sono Liguria, Sardegna, Lazio e Abruzzo (rispettivamente 28,0, 25,3, 25,0 e 23,7), mentre in Emilia Romagna, Toscana e Friuli Venezia Giulia vi è un maggior ricorso agli antibiotici a spettro ristretto e quindi il rapporto risulta più basso: rispettivamente 7,1, 7,5 e 8,3 (Figura 2.18 e Tabella). I risultati della Figura 2.18 mostrano inoltre come non vi sia correlazione tra utilizzo complessivo di antibiotici e rapporto ampio spettro/spettro ristretto. Valori elevati di questo indicatore sono infatti osservabili sia in regioni con consumi elevati (es. Campania e Abruzzo) che in regioni che registrano livelli di consumo più contenuti (es. Liguria e PA di Bolzano). Per quanto riguarda la variazione percentuale di incidenza nel periodo 2019-2022, tutte le regioni ad eccezione della Toscana (-16,2%) e dell'Umbria (-2,5%), hanno registrato un peggioramento dell'indicatore con aumenti compresi tra il 9,9% della PA di Trento e il 47,8% dell'Abruzzo (Figura 2.19).

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 2014-2020 è presente una marcata stagionalità dei consumi che si riduce nel 2021 (Figura 2.20 e Tabella 2.22). Nel 2022 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 negli ultimi due mesi dell'anno la percentuale supera il 10% rispetto a una media dell'8% registrata nello stesso periodo degli anni precedenti. Come si può notare, la variazione stagionale degli antibiotici risulta più evidente nel periodo 2019-2020 (67%) mentre si è ridotta notevolmente nel periodo 2020-2021 (20%), mantenendosi stabile nel 2021-2022 (22%), per poi aumentare al 40% nel 2022-2023 tornando in questo modo ai livelli osservati nei periodi 2016-2017 e 2017-2018 (Tabella 2.22). Lo stesso andamento si rileva per i chinoloni, la cui variazione stagionale è passata dal 40% nel 2019-2020 al 7% nel 2021-2022 fino a raggiungere il 29% nella stagione 2022-2023.

Tabella 2.21 Incidenza del consumo (DDD) sul totale degli antibiotici per uso sistemico per specifici gruppi di antibiotici nel periodo 2020-2022 (convenzionata)

Regioni	Associazioni di penicilline, inclusi inibitori delle beta-lattamasi %				Cefalosporine di terza e quarta generazione %				Fluorochinoloni %			
	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022
Piemonte	39,1	38,0	39,0	39,0	11,7	11,0	11,2	12,6	11,4	10,6	10,3	9,0
Valle d'Aosta	32,6	32,2	34,9	36,5	9,7	9,6	10,7	11,7	11,5	11,0	11,2	8,8
Lombardia	38,9	36,2	37,2	38,6	10,5	10,3	10,4	11,2	11,2	11,2	10,9	9,5
PA Bolzano	39,6	39,6	40,4	41,3	9,4	8,3	7,6	8,5	8,7	8,5	7,9	6,5
PA Trento	39,6	39,0	40,2	41,9	9,3	8,5	8,7	10,0	13,0	10,9	10,5	9,3
Veneto	36,1	35,0	35,3	36,0	10,6	10,2	10,2	10,9	12,5	11,8	11,3	9,8
Friuli VG	42,7	42,2	43,2	44,0	6,5	5,9	5,1	5,4	8,9	9,3	9,1	8,6
Liguria	39,1	40,4	41,6	40,3	12,7	11,0	10,4	11,6	11,9	11,7	11,4	9,8
Emilia R.	38,7	38,1	38,5	39,7	10,0	9,3	8,9	9,2	8,2	8,5	8,3	7,0
Toscana	37,8	35,1	35,6	35,8	11,0	10,2	10,0	10,3	10,4	10,4	9,9	8,1
Umbria	38,2	38,3	39,2	38,7	10,6	10,5	11,5	11,3	14,4	14,3	14,2	12,4
Marche	37,5	35,9	36,3	37,4	14,7	14,1	13,8	14,2	11,9	12,5	12,6	10,9
Lazio	37,5	37,1	36,9	35,7	14,0	12,3	12,0	13,0	12,5	12,3	12,2	10,7
Abruzzo	37,3	37,2	37,1	35,4	14,3	13,1	13,1	13,3	11,8	11,9	11,8	10,0
Molise	34,6	35,1	34,7	35,4	13,1	12,0	12,2	12,8	12,8	13,6	13,4	11,7
Campania	34,7	33,6	32,7	33,0	13,9	11,6	11,7	12,6	14,1	13,8	13,9	12,2
Puglia	34,4	34,8	35,1	35,6	13,9	12,8	12,5	13,0	12,9	13,3	13,2	11,7
Basilicata	34,4	34,6	35,0	34,4	12,0	10,7	10,7	11,4	13,9	14,6	14,4	12,4
Calabria	34,0	34,4	33,4	32,1	14,5	12,7	12,3	13,2	14,0	15,1	14,9	12,7
Sicilia	35,1	35,4	34,9	33,6	13,0	11,4	11,0	12,1	14,1	14,6	14,4	12,7
Sardegna	38,1	36,8	38,3	37,4	18,2	16,9	16,9	17,8	9,2	9,6	9,9	8,3
Italia	36,9	36,0	36,2	36,3	12,5	11,4	11,2	12,0	12,1	12,2	12,1	10,5
Nord	38,6	37,1	38,0	38,8	10,6	10,0	9,9	10,8	10,9	10,7	10,3	9,0
Centro	37,6	36,5	36,6	36,2	13,0	11,8	11,7	12,3	12,0	12,0	11,8	10,2
Sud	35,1	34,8	34,4	34,1	14,0	12,3	12,1	12,9	13,4	13,7	13,6	11,9
Mediana	37,5	36,2	36,9	36,5	12,0	11,0	11,0	11,7	11,9	11,8	11,4	9,8
Primo terzile	35,1	35,1	35,1	35,6	10,6	10,2	10,4	11,2	11,4	10,9	10,5	9,0

In rosso le regioni con valore superiore alla mediana

Figura 2.13 Incidenza sul totale degli antibiotici per uso sistemico del consumo di associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi: variazione assoluta dell'indicatore nel periodo 2019-2022 per regione (convenzionata)

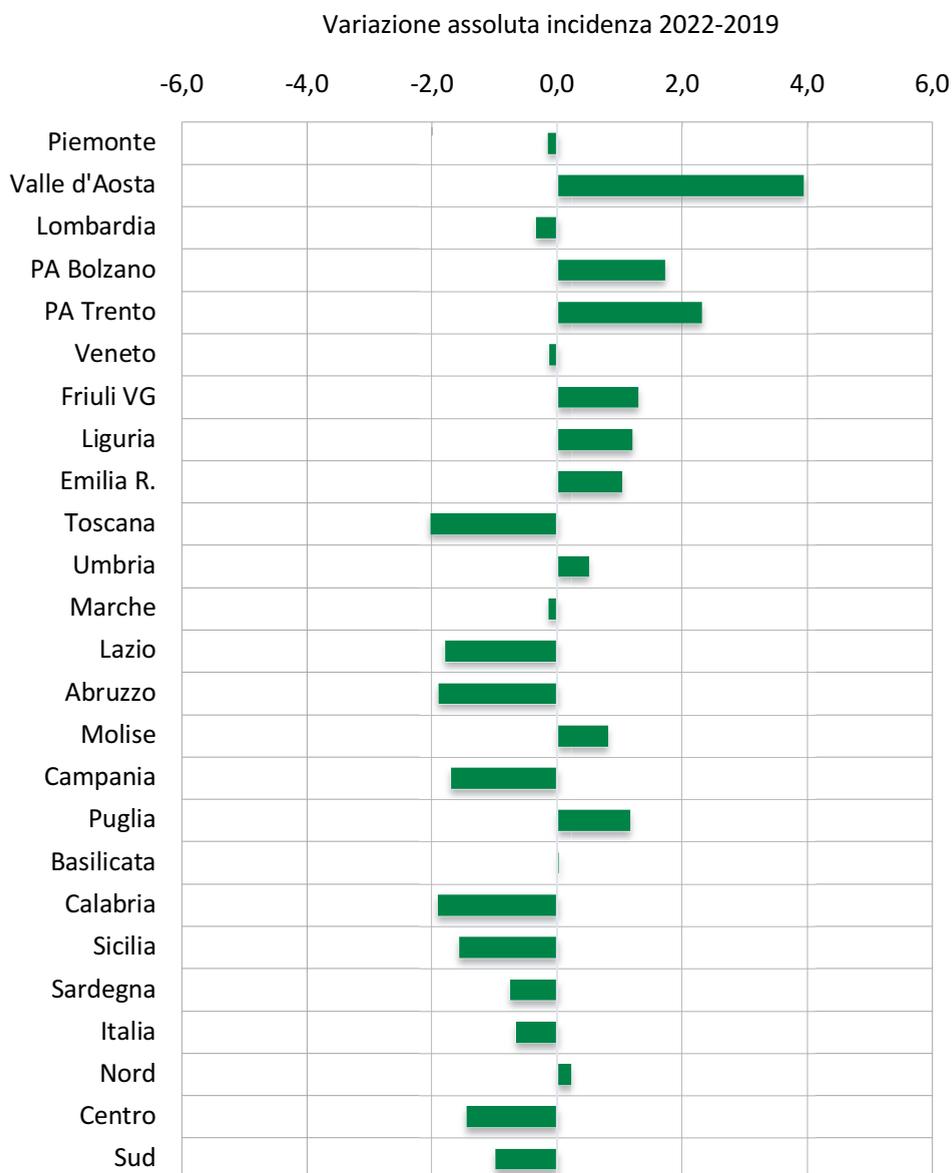


Figura 2.14 Incidenza sul totale degli antibiotici per uso sistemico del consumo di cefalosporine di terza e quarta generazione: variazione assoluta dell'indicatore nel periodo 2019-2022 per regione (convenzionata)

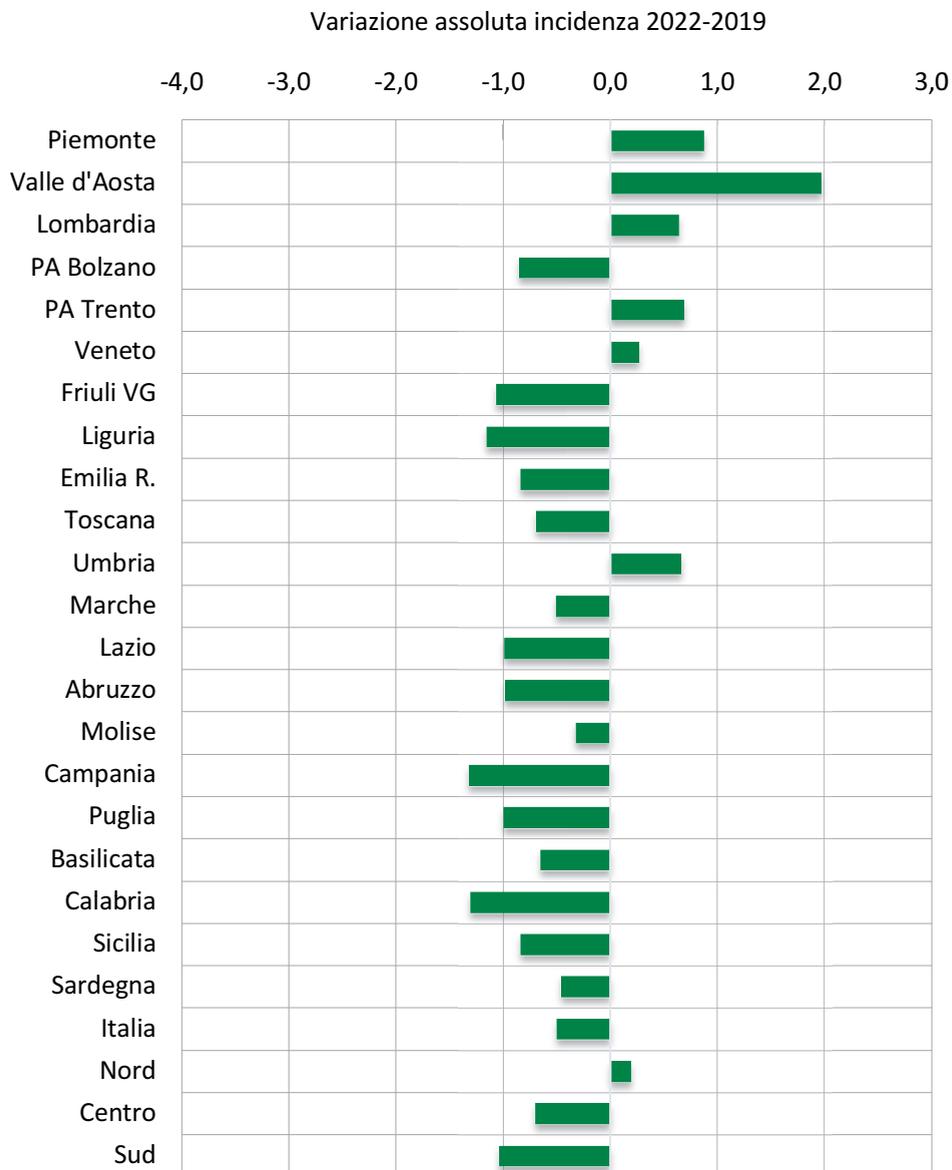


Figura 2.15 Incidenza sul totale degli antibiotici sistemici del consumo di fluorochinoloni: variazione assoluta dell'indicatore nel periodo 2019-2022 per regione (convenzionata)

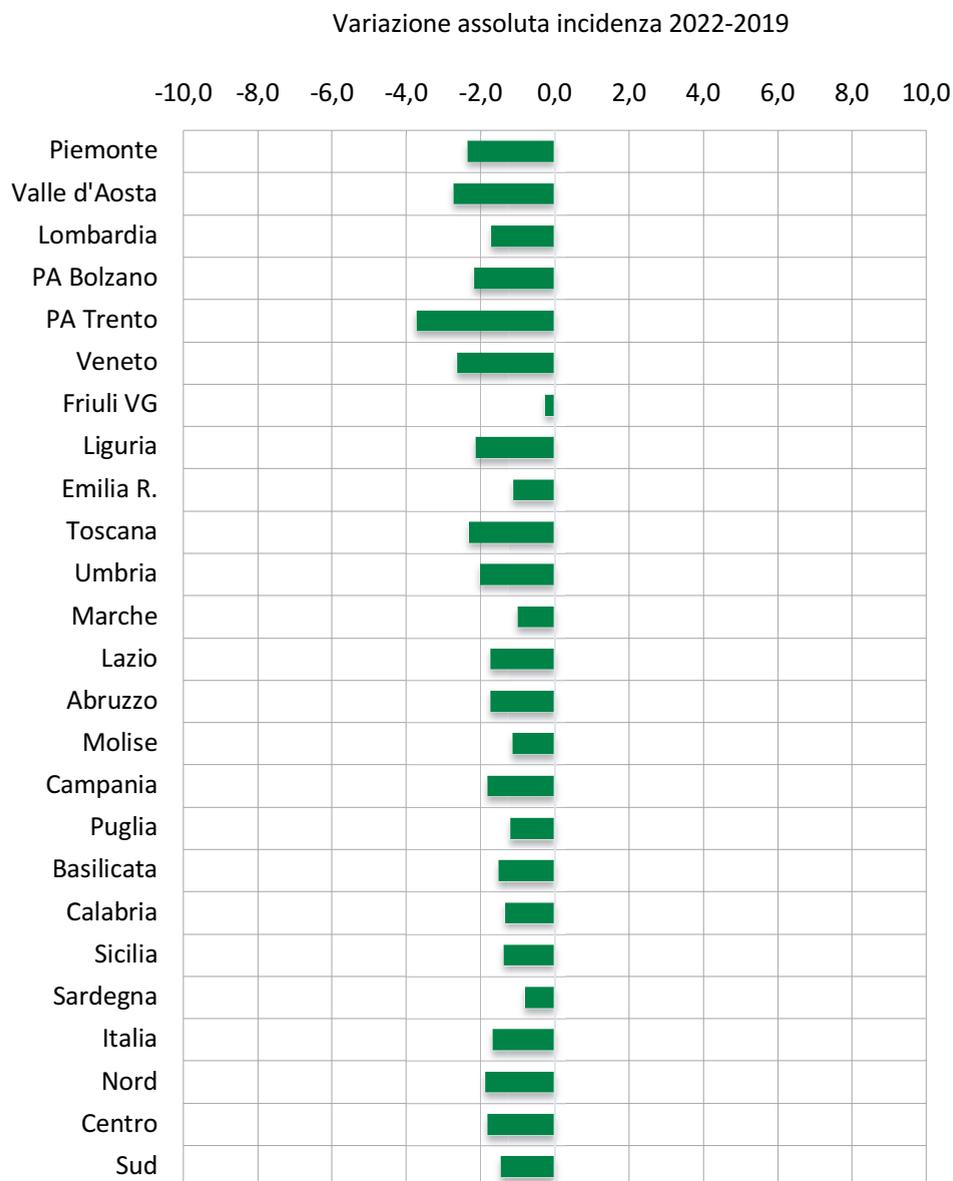
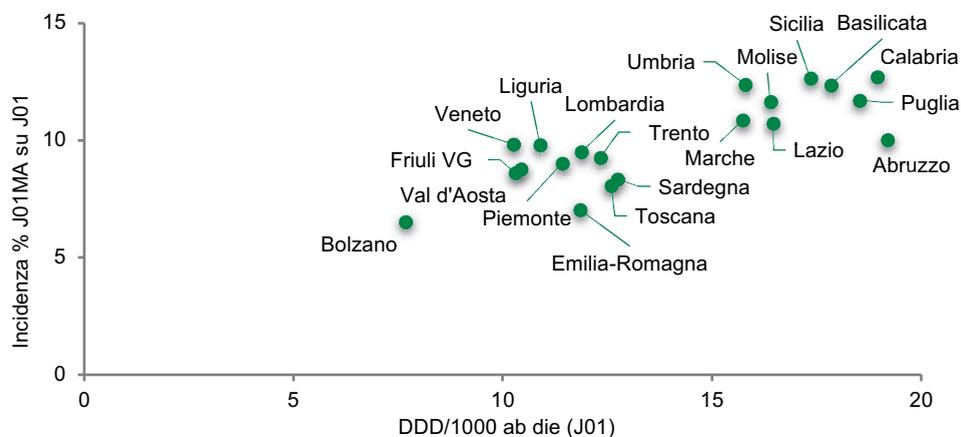
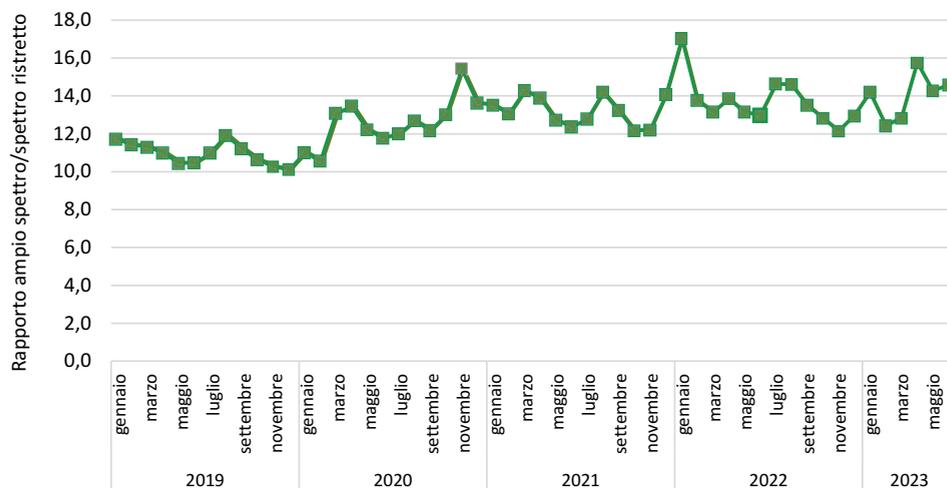


Figura 2.16 e Tabella Variabilità regionale dell'incidenza del consumo di fluorochinoloni (J01MA) e del consumo totale di antibiotici per uso sistemico (J01) nel 2022 (convenzionata)

Regioni	% fluorochinoloni			
	2019	2020	2021	2022
Piemonte	11,4	10,6	10,3	9,0
Valle d'Aosta	11,5	11,0	11,2	8,8
Lombardia	11,2	11,2	10,9	9,5
PA Bolzano	8,7	8,5	7,9	6,5
PA Trento	13,0	10,9	10,5	9,3
Veneto	12,5	11,8	11,3	9,8
Friuli VG	8,9	9,3	9,1	8,6
Liguria	11,9	11,7	11,4	9,8
Emilia R.	8,2	8,5	8,3	7,0
Toscana	10,4	10,4	9,9	8,1
Umbria	14,4	14,3	14,2	12,4
Marche	11,9	12,5	12,6	10,9
Lazio	12,5	12,3	12,2	10,7
Abruzzo	11,8	11,9	11,8	10,0
Molise	12,8	13,6	13,4	11,7
Campania	14,1	13,8	13,9	12,2
Puglia	12,9	13,3	13,2	11,7
Basilicata	13,9	14,6	14,4	12,4
Calabria	14,0	15,1	14,9	12,7
Sicilia	14,1	14,6	14,4	12,7
Sardegna	9,2	9,6	9,9	8,3
Italia	12,1	12,2	12,1	10,5
Nord	10,9	10,7	10,3	9,0
Centro	12,0	12,0	11,8	10,2
Sud	13,4	13,7	13,6	11,9
Mediana	11,9	11,8	11,4	9,8
Primo terzile	11,4	10,9	10,5	9,0
Media UE/SEE	7,7	8,0	7,7	7,2

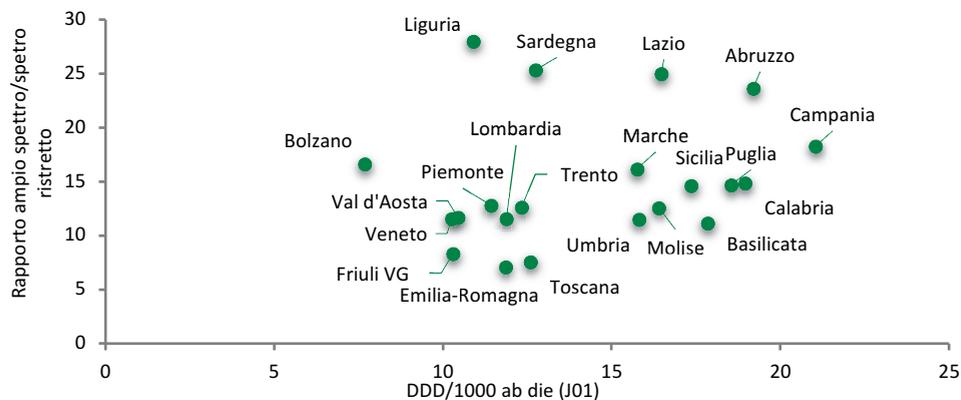
In rosso le regioni con valore superiore alla mediana

Figura 2.17 Andamento mensile del rapporto dei consumi di molecole ad ampio spettro* su spettro ristretto** (convenzionata) nel periodo 2019-I semestre 2023



- * **Molecole ad ampio spettro:** amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam; cefacloro, cefmetazolo, ceftioxime, cefprozil, cefuroxime, cefditorene, cefixime, cefodizime, cefotaxime, ceftioxime, ceftazidime, 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 2.18 e Tabella Indicatore 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 per uso sistemico (J01) nel 2022 (convenzionata)



Regioni	Rapporto molecole ampio spettro/spettro ristretto			
	2019	2020	2021	2022
Piemonte	10,8	12,1	12,8	12,8
Valle d'Aosta	8,9	9,7	10,1	11,7
Lombardia	9,1	11,2	11,1	11,6
PA Bolzano	14,3	17,3	17,2	16,6
PA Trento	11,5	10,7	11,4	12,6
Veneto	10,2	11,6	12,0	11,6
Friuli VG	7,1	8,3	9,0	8,3
Liguria	22,0	27,5	26,2	28,0
Emilia R.	6,2	7,2	7,5	7,1
Toscana	9,0	8,7	8,9	7,5
Umbria	11,8	12,9	14,0	11,5
Marche	12,4	13,9	15,1	16,2
Lazio	18,1	19,7	22,0	25,0
Abruzzo	16,0	17,8	19,9	23,7
Molise	9,2	10,5	11,2	12,6
Campania	12,5	14,2	16,0	18,3
Puglia	10,6	12,1	14,4	14,7
Basilicata	9,2	10,2	10,8	11,1
Calabria	11,8	11,7	12,5	14,8
Sicilia	11,7	12,0	12,9	14,6
Sardegna	18,8	21,4	22,9	25,3
Italia	11,0	12,3	13,2	13,6
Nord	9,1	10,7	10,9	10,9
Centro	13,2	13,9	14,9	14,4
Sud	12,1	13,2	14,7	16,4
Mediana	11,5	12,0	12,8	12,8
Primo terzile	9,2	10,7	11,2	11,6
Media UE/SEE	3,2	3,5	3,7	4,0

In rosso le regioni con valore superiore alla mediana

segue

Figura 2.18 e Tabella - *continua*

- * **Molecole ad ampio spettro:** amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam; cefacloro, cefmetazolo, cefoxitina, cefprozil, cefuroxima, cefditoren, 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 2.19 Rapporto del consumo di molecole ad ampio spettro rispetto a molecole a spettro ristretto: variazione percentuale dell'indicatore tra il 2019 e il 2022 per regione (convenzionata)

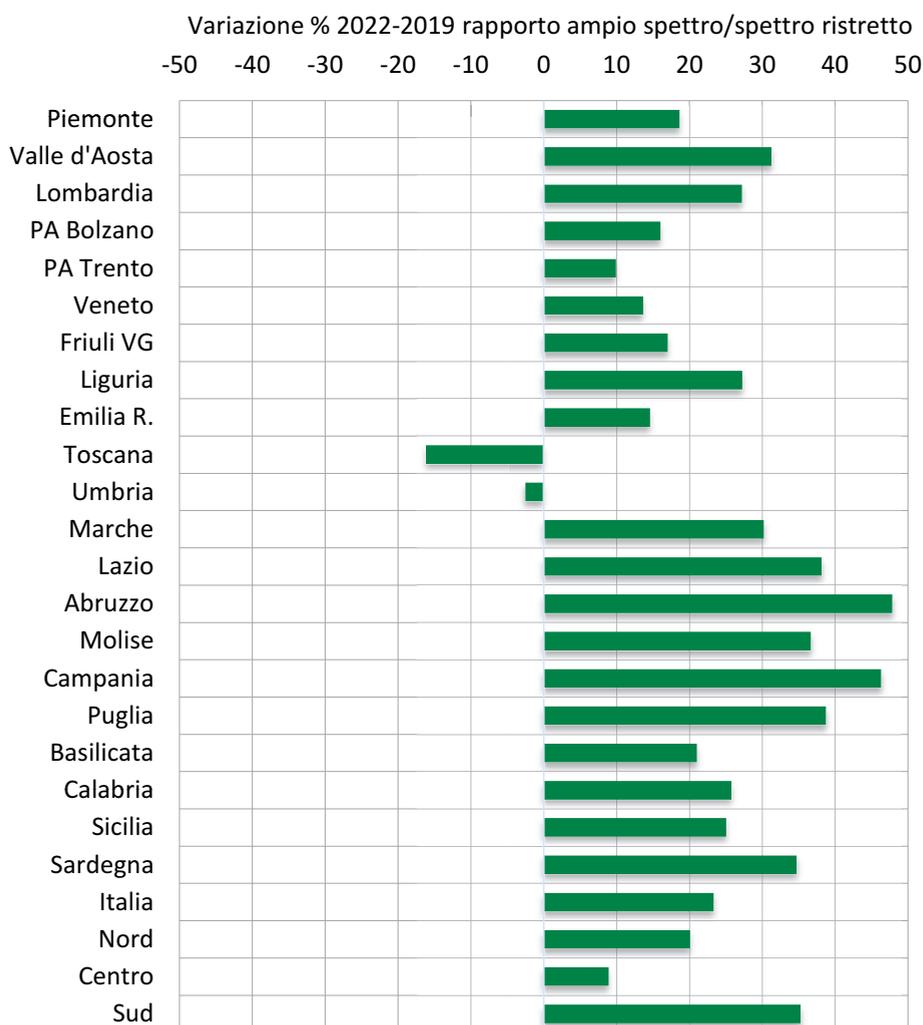
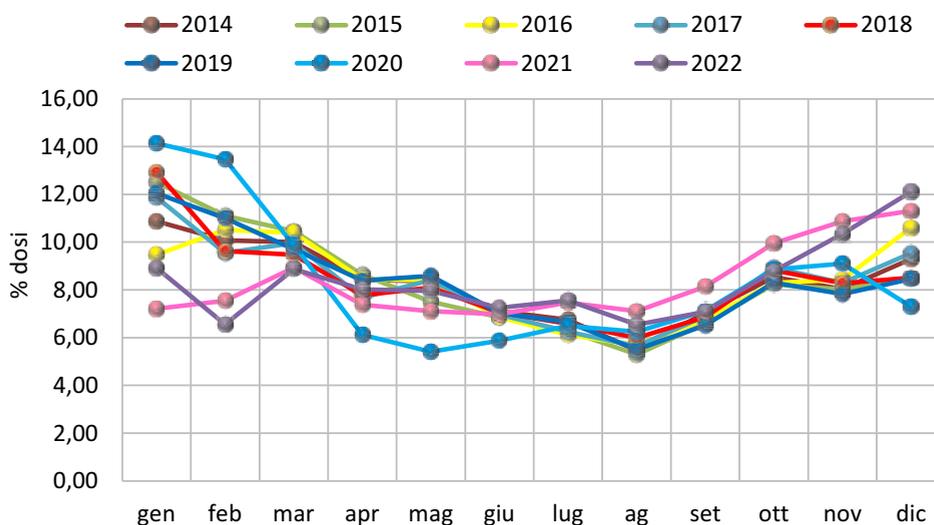


Figura 2.20 Andamento mensile delle dosi (% su totale anno) di antibiotici per uso sistemico (J01) nel periodo 2014-2022 (convenzionata)**Tabella 2.22** Variazione stagionale* del consumo di antibiotici per uso sistemico (J01) e di chinoloni (J01M) (convenzionata)

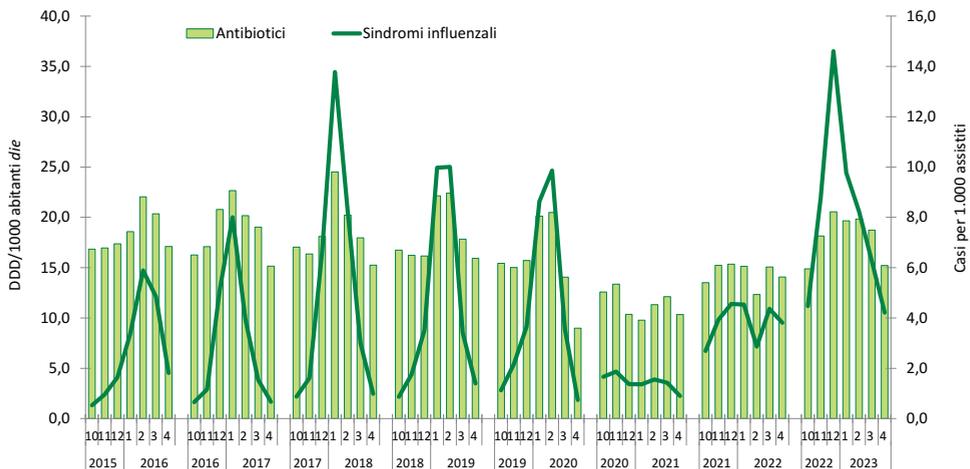
Periodo	Antibiotici (J01)	Chinoloni (J01M)
	%	%
2013-2014	32	25
2014-2015	43	31
2015-2016	32	24
2016-2017	43	34
2017-2018	42	32
2018-2019	36	36
2019-2020	67	40
2020-2021	20	12
2021-2022	22	7
2022-2023	40	29

* rapporto (per 100) tra le DDD/1000 abitanti 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 2022-2023 si è registrato un significativo aumento dell'incidenza di ILI (*Influenza-Like Illness*) rispetto alle stagioni 2020-2021 e 2021-2022 con un ritorno alla situazione osservata nelle stagioni influenzali pre-pandemia. In particolare, l'andamento è sovrapponibile alla stagione 2017-2018 ed ha raggiunto nel mese di dicembre 2022 l'incidenza massima di 14,6 per mille assistiti, valore non dissimile a quello rilevato a dicembre 2017 (13,8) (Figura 2.21). In tutti mesi dell'ultima stagione, il consumo degli antibiotici è stato superiore allo stesso periodo della stagione 2021-2022, riportandosi agli stessi livelli osservati prima del 2020. Va infine sottolineato come, nel primo quadrimestre 2023, il consumo di antibiotici sia aumentato del 30% in confronto allo stesso periodo dell'anno precedente.

Figura 2.21 Correlazione tra consumo (DDD/1000 abitanti *die*) di antibiotici sistemici (J01) in assistenza convenzionata e incidenza di sindromi influenzali (casi per 1000 assistiti) nel periodo 2015-2023



CONSUMI E SPESA IN BASE ALLA CLASSIFICAZIONE AWARE

Nel *General Programme of Work 2019-2023*, l'OMS ha indicato, come obiettivo da raggiungere a livello nazionale, l'uso prevalente di antibiotici appartenenti alla categoria *Access* della classificazione *AWaRe*; gli antibiotici *Access* dovrebbero infatti rappresentare almeno il 60% del totale degli antibiotici utilizzati. Il risultato registrato in Italia nel 2022 (47%), in peggioramento rispetto al 2021, risulta ancora molto lontano del livello richiesto (Figura 2.22). I consumi territoriali degli antibiotici del gruppo *Watch*, da utilizzare con cautela a causa del maggior impatto sulla diffusione delle resistenze agli antibiotici, sono stati ancora elevati (53%) e in aumento rispetto all'anno precedente; i consumi di antibiotici di ultima scelta (*Reserve*) e di quelli classificati nella categoria *Altro* risultano invece trascurabili. Nelle regioni del Sud i consumi di antibiotici *Watch* costituiscono più della metà del totale (59% in Calabria, 58% in Campania e in Sicilia). Analogamente al 2021, anche nel 2022 solo il Friuli Venezia Giulia (61%) ha raggiunto il target proposto dall'OMS. Altre tre regioni (Emilia Romagna con 56%, PA di Trento e PA di Bolzano, entrambe con 55%) si sono avvicinate al target, mentre metà delle regioni ha una percentuale inferiore al 50% (mediana 49%) e un terzo (primo terziile) arriva appena al 45%. Gli antibiotici del gruppo *Watch* incidono in misura importante anche sulla spesa e costituiscono il 67% del totale (Figura 2.23). Campania e Sicilia sono le regioni che hanno i maggiori livelli di spesa di antibiotici appartenenti a tale gruppo (74% e 71% rispettivamente), mentre il Friuli Venezia Giulia è la regione in cui si rileva il valore più basso (52%) (Figura 2.23). In generale, tutte le regioni del Sud ed in particolare Campania e Puglia hanno i consumi e i costi medi per DDD più elevati per i farmaci del gruppo *Access*; nella PA di Bolzano si registrano invece i consumi e i costi per DDD più bassi (Figura 2.24). La situazione non cambia in modo radicale se si considerano quantità e costo medio per giornata di terapia degli antibiotici del gruppo *Watch* (con Campania e Calabria con valori diametralmente opposti a quelli della PA di Bolzano), ma con una variabilità regionale per entrambi gli indicatori più marcata (Figura 2.25). Per quel che riguarda i primi 30 principi attivi a maggiore consumo, la situazione osservata nel 2022 è simile a quella del 2021: vi sono 8 molecole appartenenti al gruppo *Access* e 22 del gruppo *Watch* senza differenze sostanziali tra le diverse Regioni (Tabella 2.23). Dall'analisi distinta per via di somministrazione, orale e parenterale, si può notare come per gli antibiotici assunti per via orale non vi siano grandi differenze di rango (posizione da 1 a 30 nella classifica per consumo); fa eccezione cefpodoxima la cui posizione mostra maggiore variabilità tra regioni: ad esempio, risulta al nono posto in Sardegna e al ventitreesimo nella PA di Bolzano (Tabella 2.24). È comunque importante sottolineare come le molecole meno utilizzate mostrino maggiori differenze in termini di rango nelle varie regioni. Tra le molecole per uso parenterale si osserva una maggior variabilità tra le regioni; ad esempio, la lincomicina, antibiotico del gruppo *Watch* al quinto posto a livello nazionale, è più utilizzata nelle regioni del Sud rispetto a quelle del Nord (Tabella 2.25).

Figura 2.22 Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) degli antibiotici per uso sistemico (J01) in base alla classificazione AWaRe dell'OMS nel 2022 (convenzionata)

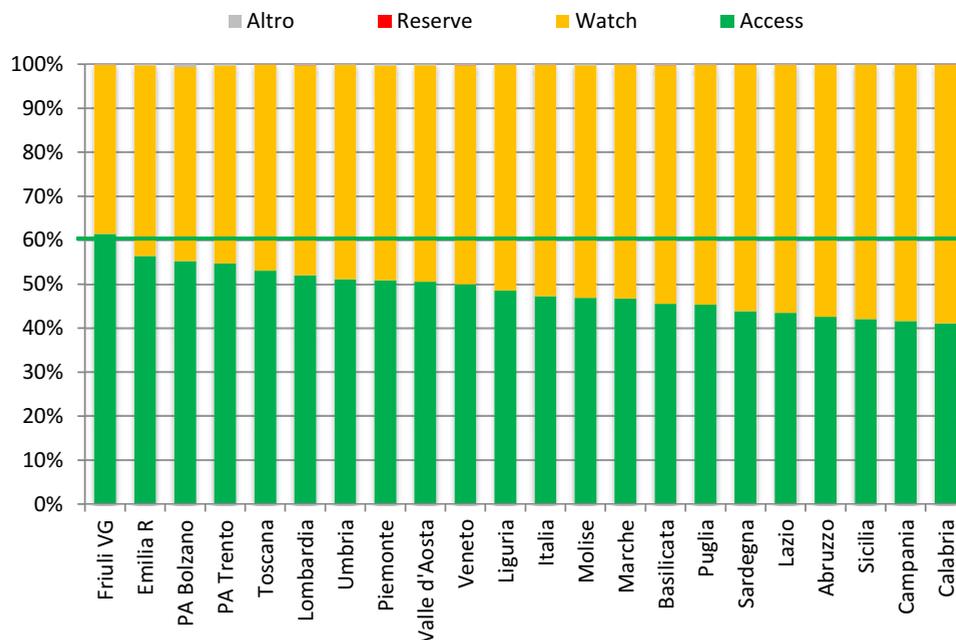


Figura 2.23 Variabilità regionale della spesa degli antibiotici per uso sistemico in base alla classificazione AWaRe dell'OMS nel 2022 (convenzionata)

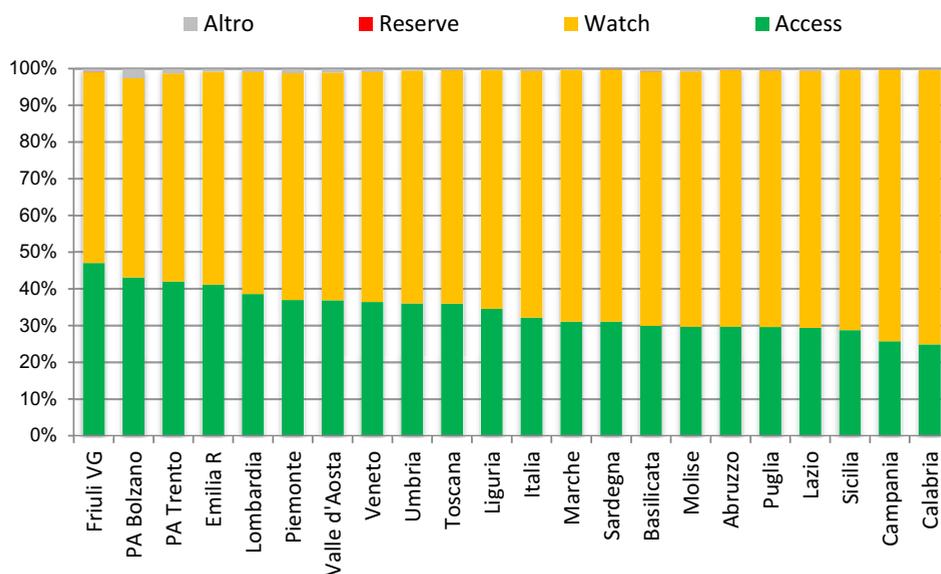


Figura 2.24 Variabilità regionale del consumo di antibiotici del gruppo *Access* (classificazione *AWaRe* dell'OMS) per quantità e costo medio per giornata di terapia nel 2022 (convenzionata)

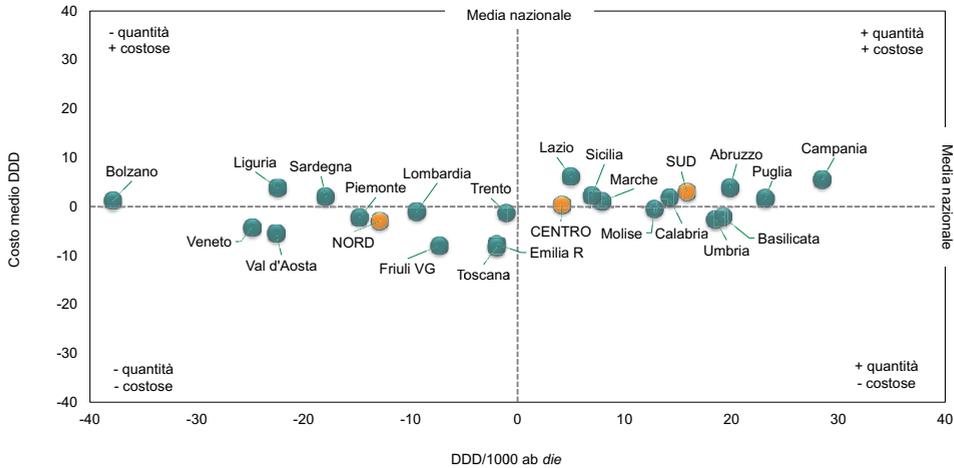


Figura 2.25 Variabilità regionale del consumo di antibiotici del gruppo *Watch* (classificazione *AWaRe* dell'OMS) per quantità e costo medio per giornata di terapia nel 2022 (convenzionata)

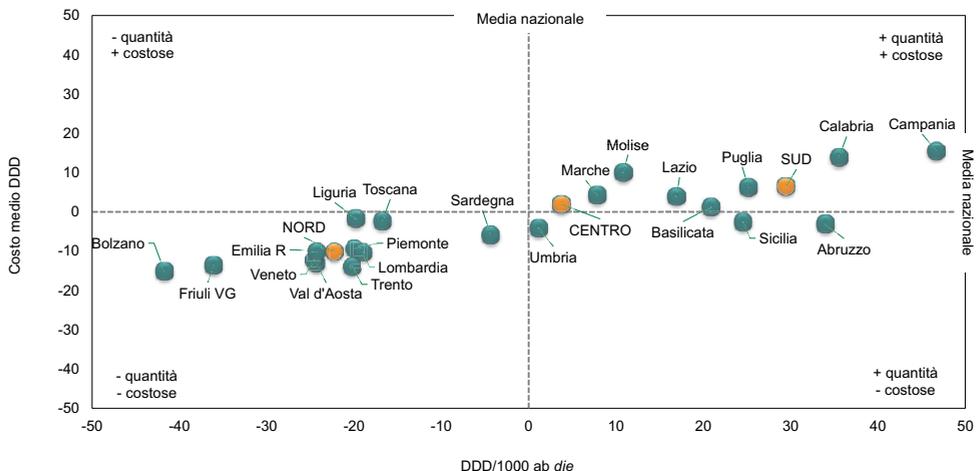


Tabella 2.23 Ranghi regionali 2022 dei primi 30 principi attivi in termini di consumo in regime di assistenza convenzionata

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	4	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	2	2
4	cefixima	3	4	4	4	4	4	9	4	5	5	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	3
5	amoxicillina	5	5	5	5	5	5	3	7	3	4	5	6	7	7	5	7	6	5	6	6	6	7
6	levofloxacina	6	6	6	7	6	7	5	6	7	7	6	5	6	5	6	6	5	6	7	7	5	6
7	ciprofloxacina	7	7	7	10	8	6	7	5	6	6	7	7	5	6	7	5	7	7	7	5	7	5
8	fosfomicina	9	9	9	9	7	9	6	9	8	9	9	8	8	8	10	9	8	8	9	8	9	10
9	sulfametoxazolo/ trimetoprim	8	8	8	6	9	8	8	8	9	8	8	9	10	9	8	10	9	9	10	10	10	12
10	cefditoren	11	13	10	14	12	10	12	10	14	11	13	11	9	11	12	11	10	13	13	11	11	8
11	ceftriaxone	14	16	15	25	20	16	20	12	13	12	11	10	11	10	9	8	11	10	8	9	9	13
12	doxiciclina	10	10	12	8	10	11	10	13	10	10	10	13	12	12	11	13	14	12	12	12	16	11
13	nitrofurantoina	12	11	11	11	11	12	11	14	11	13	12	15	13	13	13	12	16	17	14	17	17	22
14	limeciclina (tetraciclina- levo-metililisina)	13	14	14	15	13	13	13	15	12	14	14	16	15	16	15	14	15	16	16	16	15	15
15	cefepodoxima	15	17	13	23	15	14	17	11	15	16	17	12	18	17	22	22	17	23	17	12	9	9
16	cefuroxima	16	12	16	13	14	15	16	17	16	15	15	14	14	15	17	17	13	15	15	13	14	14
17	prulifloxacina	17	15	18	18	16	18	15	16	18	18	20	20	16	14	16	16	12	11	11	14	16	16
18	cafakor	19	18	17	12	17	21	22	21	23	20	18	18	17	19	14	19	18	14	19	19	17	17
19	minociclina	20	22	19	17	19	19	14	19	17	17	16	17	19	20	18	18	19	19	18	21	19	19

segue

Tabella 2.23 - *continua*

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 roxitromicina	26	26	24	26	23	25	24	18	21	24	27	19	22	18	24	15	20	18	20	18	21
21 spiramicina	21	21	23	20	22	24	23	22	20	23	22	23	25	25	19	20	21	22	21	22	18
bismuto subcittrato																					
22 potassio/metronidazolo/ tetraciclina*	18	19	21	16	18	20	21	23	19	21	23	24	23	27	20	30	22	20	26	25	27
23 cefalexina	18	19	21	16	18	20	21	23	19	21	23	24	23	27	20	30	22	20	26	25	27
24 moxifloxacin	25	23	20	24	25	17	18	24	24	26	19	27	20	26	21	27	24	24	28	24	28
25 norfloxacin	22	24	22	19	24	23	19	20	22	19	24	21	21	21	26	29	30	26	30	28	20
26 bacampicillina	23	25	25	22	21	22	25	26	25	25	21	26	28	29	27	28	27	25	25	20	26
27 ceftazidima	27	31	27	31	30	27	27	25	28	31	30	31	24	24	23	24	26	30	33	32	23
28 lincomicina	31	29	31	33	34	30	33	28	31	29	25	25	26	28	25	23	25	27	22	30	29
29 cefprozil	36	36	32	34	32	39	37	35	32	33	35	35	30	30	28	21	23	21	23	23	39
30 flucloxacillina	30	38	28	39	27	32	29	29	27	22	29	22	35	23	35	31	28	33	27	29	25

*Altro nella classificazione AWaRe



Tabella 2.24 Ranghi regionali 2022 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	4	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	4	4	4	4	9	4	5	5	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	3
5	amoxicillina	5	5	5	5	5	5	3	7	3	4	5	6	7	7	5	7	6	5	6	6	7	7
6	levofloxacina	6	6	6	7	6	7	5	6	7	7	6	5	6	5	6	6	5	6	7	5	6	6
7	ciprofloxacina	7	7	7	10	8	6	7	5	6	6	7	7	5	6	7	5	7	7	5	7	5	5
8	fosfomicina	9	9	9	9	7	9	6	9	8	9	9	8	8	8	9	8	8	8	8	8	8	10
9	sulfametoxazolo/trimetoprim	8	8	8	6	9	8	8	8	9	8	8	9	10	9	8	9	9	9	9	9	9	12
10	cefditoren	11	13	10	14	12	10	12	10	13	11	12	10	9	10	11	10	10	12	12	10	8	8
11	doxiciclina	10	10	12	8	10	11	10	12	10	10	10	12	11	11	10	12	13	11	11	15	11	11
12	nitrofurantoina	12	11	11	11	11	12	11	13	11	12	11	14	12	12	12	11	15	16	13	16	21	21
13	limeciclina (tetraciclina-levomefitilisina)	13	14	14	15	13	13	13	14	12	13	13	15	14	15	14	13	14	15	15	14	14	14
14	cefepodoxima	14	16	13	23	15	14	17	11	14	15	16	11	17	16	21	20	16	22	16	11	9	9
15	cefuroxima	15	12	15	13	14	15	16	16	15	14	14	13	13	14	16	16	12	14	14	12	13	13
16	Prulifloxacina	16	15	17	18	16	17	15	15	17	17	19	19	15	13	15	15	11	10	10	13	15	15
17	cefaclor	18	17	16	12	17	20	21	20	22	19	17	17	16	18	13	18	17	13	18	18	16	16
18	minociclina	19	21	18	17	19	18	14	18	16	16	15	16	18	19	17	17	18	18	17	20	18	18
19	roxitromicina	25	25	23	25	22	24	23	17	20	23	24	18	21	17	23	14	19	17	19	17	20	20

segue

Tabella 2.24 - *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	21	23	22	21	19	22	21	22	24	24	18	19	20	20	20	21	17
21	bismuto subcittrato potassio/metronidazolo/ tetraciclina*	17	18	20	16	18	19	20	22	18	20	22	23	22	26	19	25	21	19	23	24	26
22	cefalexina	24	22	19	24	24	16	18	23	23	25	18	25	19	25	20	22	22	23	25	23	27
23	norfloxacina	21	23	21	19	23	22	19	19	21	18	23	20	20	20	24	24	26	25	27	26	19
24	norfloxacina	22	24	24	22	20	21	24	25	24	24	20	24	25	27	25	23	24	24	22	19	25
25	bacampicillina	26	27	26	28	28	26	26	24	27	28	26	26	23	23	22	21	23	26	28	28	22
26	cefprozil	28	30	27	31	26	29	28	26	25	21	25	21	28	22	28	27	25	28	24	27	24
27	flucloxacillina	23	19	28	26	29	27	27	29	28	26	28	28	26	21	27	28	28	29	21	25	23
28	clindamicina	27	26	25	21	25	25	25	27	26	27	27	27	27	28	26	29	29	27	29	29	28
29	lincomicina	31	31	31	29	31	31	32	31	30	30	30	31	30	29	29	26	27	21	26	22	31
30	lomefloxacina	29	29	30	30	30	30	29	30	31	31	31	29	29	31	31	30	31	30	30	30	30

*Altro nella classificazione AWaRe

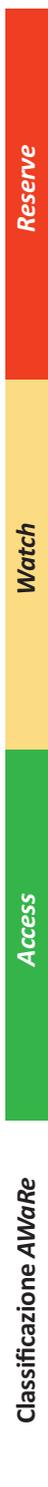


Tabella 2.25 Ranghi regionali 2022 dei primi 20 principi attivi per via parenterale in termini di consumo in regime di assistenza convenzionata

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	ceftazidima	3	3	3	5	4	3	4	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2
3	amikacina	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	6	3	4	5	4	3	3
4	piperacillina/ tazobactam	4	9	4	6	3	4	3	4	4	4	4	4	4	5	5	4	5	5	3	2	4	4
5	lincomicina	10	8	5	9	6	10	8	7	7	8	8	8	5	4	4	3	4	3	4	5	11	11
6	netilmicina	6	5	10	10	7	7	9	8	8	10	12	9	10	7	6	5	7	7	9	6	5	5
7	teicoplanina	9	4	7	3	11	6	6	10	9	11	7	6	6	6	7	8	9	6	6	9	6	6
8	cefepime	5	7	8	7	8	8	7	5	5	6	5	5	7	9	11	11	6	9	10	8	8	8
9	tobramicina	7	10	9	4	5	9	11	9	10	5	9	7	8	8	8	10	8	11	8	7	9	9
10	cefotaxima	8	6	6	8	9	5	5	6	6	7	6	10	9	10	9	9	11	8	11	11	7	7
11	cefazolina	11	16	12	11	10	11	10	11	11	9	10	11	11	11	10	7	10	10	7	10	10	10
12	clindamicina	12	12	14	14	13	12	12	12	12	12	13	12	13	12	12	13	13	16	12	13	12	12
13	ampicillina/sulbactam	13	28	15	27	14	13	14	13	14	13	11	13	14	13	15	14	12	13	15	14	13	13
14	piperacillina	15	13	19		12	16	13	14	15	15	14	14	12	14	13	15	17	18	14	12	14	14
15	metronidazolo	14	24	16	23	16	20	15	16	16	16	19	19	15	16	14	12	15	17	13	15	17	17
16	cefotitna	16		22	15	15	17	20	19	17	19	16	20	16	17		17	14	15	16	16	15	15
17	cefuroxima	19	14	20	13		19	19	18	18	17	20	15	17	15	16	16	18	14	18	17	17	17
18	oxacillina	17	15	18	12	18	15	16	15	13	14	18	16	18	22	17	18	16		17	24	16	16
19	benzilpenicillina benzatinica	21	22	11	21	22	21	25	28	21	21	15	26	23	19	20	22	22	12	23	22	19	19
20	gentamicina	24	20	13	19	20	23	22	25	26	22	23	17	19	25	24	20	23	24	20	20	25	25

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 2022 gli antibiotici a brevetto scaduto (compresi gli ex-originator e i farmaci equivalenti) hanno rappresentato il 93,1% dei consumi in regime di assistenza convenzionata: 23,5% antibiotici equivalenti (*unbranded*) e 69,6% ex-originator (*branded*); le molecole ancora coperte da brevetto costituiscono invece il 6,9% del totale dei consumi. I dati confermano che l'utilizzo dei farmaci equivalenti è più frequente al Nord rispetto al Centro e al Sud, con valori che raggiungono il 37,1% in Friuli Venezia Giulia; i valori più bassi, seppur in aumento rispetto al 2021, sono stati rilevati in Campania (13,6%) e Calabria (13,8%) (Figura 2.22). Negli ultimi sei anni non si rilevano variazioni significative nell'incidenza del consumo dei farmaci a brevetto scaduto che rappresentano sempre più del 90% del totale, con i farmaci equivalenti nel *range* del 22-24% (Figura 2.27). Andando nel dettaglio delle prime dieci classi a maggior consumo si osserva che per la quasi totalità delle associazioni di penicilline, dei macrolidi, delle penicilline ad ampio spettro e degli altri antibatterici il brevetto è scaduto e si utilizzano soprattutto i farmaci ex-originator, mentre l'incidenza di farmaci coperti da brevetto va da un minimo dell'1,9% dei macrolidi al 100% delle associazioni di sulfonamidi con trimetoprim (inclusi i derivati) (Tabella 2.26). Tra le prime 20 sostanze a maggior spesa, la quasi totalità sono farmaci a brevetto scaduto, ad eccezione di cefditoren, prulifloxacin, sulfametoxazolo/trimetoprim e limeciclina (Tabella 2.27). La quota di farmaci *equivalenti* è molto variabile tra le molecole, passando dall'1,1% per nitrofurantoina al 69,8% per teicoplanina.

Figura 2.26 Variabilità regionale nell'incidenza del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) degli antibiotici per uso sistemico (J01) per copertura brevettuale nel 2022 (convenzionata)

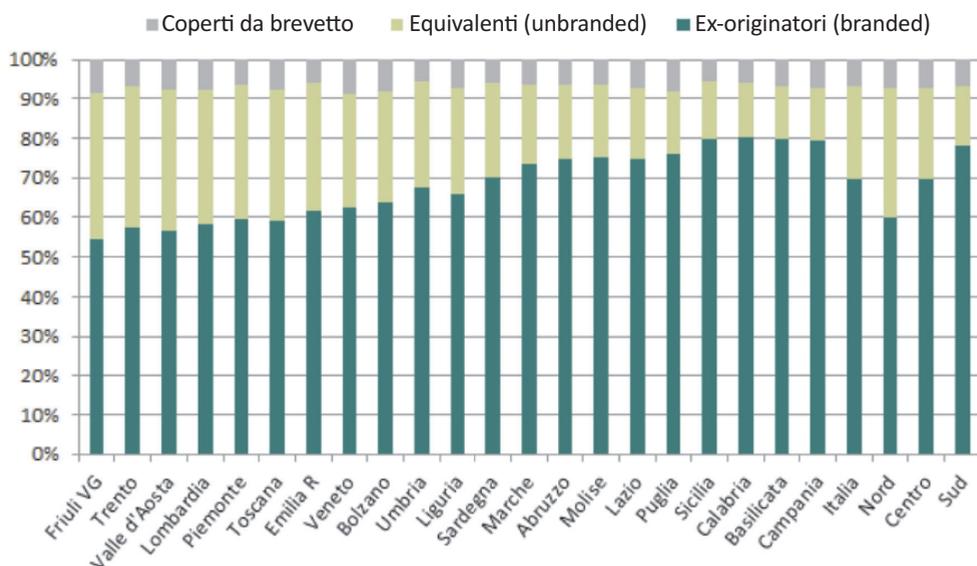


Figura 2.27 Andamento dell'incidenza del consumo dei farmaci coperti da brevetto, ex-originator ed equivalenti sul totale del consumo di antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2016-2022 (convenzionata)

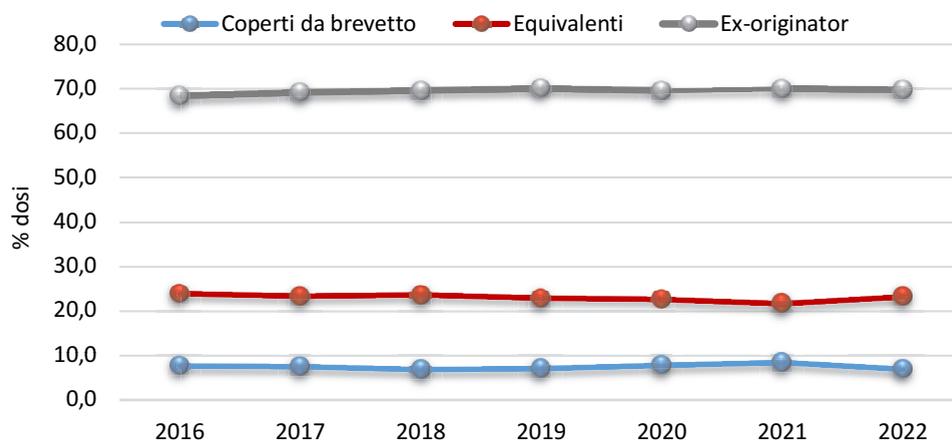


Tabella 2.26 Prime 10 classi di antibiotici a maggior consumo nel 2022: incidenza dei farmaci coperti da brevetto, ex-originator ed equivalenti (convenzionata)

ATC IV livello	% dosi		
	Coperti da brevetto	Equivalenti	Ex-originator
J01CR Associazioni di penicilline	0,2	21,9	77,9
J01FA Macrolidi	1,9	28,2	70,0
J01DD Cefalosporine di terza generazione	13,8	14,2	72,0
J01MA Fluorochinoloni	6,3	30,7	63,0
J01CA Penicilline ad ampio spettro	0,4	36,1	63,5
J01XX Altri antibatterici	<0,05	37,5	62,5
J01EE Associazioni di sulfonamidi con trimetoprim, inclusi i derivati	100,0	-	-
J01AA Tetraciline	45,6	-	54,4
J01XE Derivati nitrofuranici	-	1,5	98,5
J01DC Cefalosporine di seconda generazione	8,5	4,7	86,7

Tabella 2.27 Primi 20 principi attivi a maggior spesa per farmaci a brevetto scaduto nel 2022: incidenza dei farmaci coperti da brevetto, ex-originator ed equivalenti (convenzionata)

Sostanza	% spesa			N. AIC (9 digit) diversi	
	Coperti da brevetto	Equivalenti	Ex-originator	Orale	Parenterale
J01CR02 amoxicillina/acido clavulanico	0,4	18,5	81,1	131	-
J01DD08 cefixima	0,0	13,2	86,8	17	-
J01FA10 azitromicina	0,6	31,7	67,7	44	-
J01DD04 ceftriaxone	0,1	20,8	79,2	-	46
J01XX01 fosfomicina	0,0	26,4	73,6	17	-
J01MA02 ciprofloxacina	1,5	20,8	77,7	86	-
J01FA09 claritromicina	4,2	13,6	82,2	62	-
J01MA12 levofloxacina	1,9	30,0	68,2	53	-
J01DD16 cefditoren	100,0	-	-	2	-
J01CA04 amoxicillina	0,4	27,5	72,1	36	-
J01DD13 cefpodoxima	-	2,9	97,1	15	-
J01CR05 piperacillina/tazobactam	-	31,6	68,4	-	11
J01MA17 prulifloxacina	100,0	-	-	4	-
J01DD02 ceftazidima	0,4	14,8	84,9	-	16
J01XA02 teicoplanina	-	69,9	30,1	-	4
J01EE01 sulfametoxazolo/trimetoprim	100,0	-	-	4	2
A02BD08 bismuto subcitrato potassio/metronidazolo/tetraciclina	100,0	-	-	1	-
J01XE01 nitrofurantoina	-	1,1	98,9	6	-
J01DC02 cefuroxima	9,1	5,0	85,9	12	2
J01AA04 limeciclina (tetraciclina-levo-metilenlisina)	100,0	-	-	1	-

La spesa per ticket su prezzo di riferimento dei farmaci a brevetto scaduto ha superato nel 2022 gli 80 milioni di euro, in aumento del 15,9% rispetto all'anno precedente. Il Sud registra una spesa *pro capite* più che doppia rispetto al Nord (1,94 vs 0,91 euro) con aumenti rispetto al 2021 pari a 12,6% e 21% rispettivamente (Tabella 2.28). La differenza tra aree è il riflesso della variabilità tra regioni, con una spesa *pro capite* che va da 0,64 euro nella PA di Bolzano, a 2,35 euro in Campania. In tutte le regioni si è comunque osservato un aumento in termini di spesa *pro capite* con valori che oscillano da un minimo del 7% in Campania ad un massimo di 29,8% nella PA di Bolzano. La percentuale sulla compartecipazione totale della spesa è passata dal 6,5% del 2021 al 7,5% del 2022; variazioni di entità simile si sono registrate nelle singole regioni. In generale nelle regioni del Sud vi è una maggior propensione ad utilizzare farmaci con un prezzo superiore a quello di riferimento (8,6% sulla compartecipazione totale) rispetto al Nord (6,3%), con il valore massimo in Campania (10,1%) e il valore minimo in Friuli Venezia Giulia (4,8%).

Tabella 2.28 Distribuzione regionale della spesa per compartecipazione quota prezzo di riferimento 2021 e 2022 e incidenza % sul totale della compartecipazione* (convenzionata)

Regione	Spesa 2021		Spesa 2022			% su spesa totale compartecipazione	
	€ totale	€ pro capite	€ totale	€ pro capite	Δ% 22-21	2021	2022
Piemonte	3.395.568	0,79	3.982.626	0,94	17,8	5,5	6,5
Valle d'Aosta	88.675	0,71	102.301	0,83	16,0	5,4	6,3
Lombardia	7.503.715	0,75	9.218.473	0,93	23,3	5,5	6,7
PA Bolzano	263.099	0,49	339.911	0,64	29,8	4,5	5,7
PA Trento	419.091	0,77	502.303	0,93	20,1	6,2	7,2
Veneto	3.417.159	0,70	4.075.649	0,84	19,8	5,0	5,9
Friuli VG	770.070	0,64	874.349	0,73	14,2	4,2	4,8
Liguria	1.380.975	0,91	1.699.597	1,13	23,8	5,6	6,8
Emilia R.	3.327.347	0,75	3.988.208	0,90	20,2	5,1	6,0
Toscana	3.249.332	0,88	3.804.216	1,04	18,0	6,2	7,2
Umbria	1.069.384	1,24	1.163.843	1,36	9,7	5,9	6,8
Marche	1.914.067	1,28	2.253.510	1,52	18,6	6,5	7,7
Lazio	8.983.337	1,57	10.330.460	1,81	15,3	6,3	7,2
Abruzzo	1.912.893	1,49	2.383.183	1,87	25,1	7,0	8,7
Molise	439.262	1,49	518.727	1,78	19,0	6,8	7,9
Campania	12.363.660	2,20	13.226.420	2,35	7,0	9,4	10,1
Puglia	6.563.985	1,67	7.360.085	1,88	12,4	7,7	8,6
Basilicata	782.404	1,44	921.927	1,70	18,7	6,1	7,0
Calabria	3.250.133	1,75	3.758.246	2,03	16,0	7,0	8,1
Sicilia	7.578.177	1,57	8.720.509	1,80	15,1	6,8	7,8
Sardegna	1.492.729	0,94	1.779.005	1,12	19,4	5,2	6,2
Italia	70.163.740	1,18	81.002.170	1,37	15,9	6,5	7,5
Nord	20.565.510	0,75	24.783.310	0,91	21,0	5,4	6,3
Centro	15.216.110	1,29	17.551.980	1,50	16,0	6,3	7,3
Sud	34.383.260	1,72	38.667.880	1,94	12,6	7,4	8,6

* calcolata come proporzione della spesa per compartecipazione quota prezzo di riferimento degli antibiotici sul totale della spesa per compartecipazione quota prezzo di riferimento di tutti i farmaci

Key message

- Nel 2022 e nel primo quadrimestre del 2023 **si osserva un importante incremento dei consumi di antibiotici erogati in regime di assistenza convenzionata**, dopo la riduzione del 2020-2021, legata alle misure di contenimento per contrastare la pandemia da SARS-CoV-2. Nel 2022 si registra un +25% dei consumi rispetto al 2021, mentre nel primo quadrimestre del 2023 vi è un aumento pari al 30% in confronto allo stesso periodo del 2022.
- Nel 2022, a fronte di un consumo medio nazionale di 14,4 DDD/1000 abitanti *die*, si confermano le **differenze tra regioni e aree geografiche** già osservate negli anni precedenti, con **livelli di consumo superiori al Sud rispetto al Nord** (18,5 vs 11,3 DDD/1000 abitanti *die*).
- Il **rapporto tra molecole ad ampio spettro e molecole a spettro ristretto mostra un ulteriore incremento nel 2022** raggiungendo il livello di 13,6 (era 12,3 nel 2020 e 13,2 del 2021). Tale andamento è dovuto a una maggior contrazione dell'uso delle molecole a spettro ristretto rispetto a quelle ad ampio spettro nel 2020-2021 e ad un aumento più marcato di queste ultime nel 2022.
- Al Sud si rileva anche una **spesa doppia rispetto alle regioni del Nord** (12,77 vs 6,50 euro *pro capite*) determinata da un maggior consumo di antibiotici e da un ricorso a farmaci più costosi. Il costo medio per DDD al Sud, pari a 1,90 euro, è infatti superiore a quello del Nord (1,58 euro) e alla media nazionale (1,75 euro).
- Nel corso del 2022 circa **3 cittadini su 10 hanno ricevuto almeno una prescrizione** di antibiotici con una prevalenza che aumenta all'avanzare dell'età, **raggiungendo il 60% 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 15 giorni nel corso dell'anno.
- Analogamente ai consumi, la **prevalenza d'uso del Sud (43,3%) è nettamente superiore a quella del Nord (28,9%)**. Non vi sono, invece, sostanziali differenze in termini di intensità d'uso degli antibiotici; sia le dosi per utilizzatore che le prescrizioni sono infatti simili nelle tre aree geografiche.
- Le **associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi, si confermano anche nel 2022 gli antibiotici più utilizzati** a livello nazionale, rappresentando circa il 36% dei consumi totali. L'incidenza percentuale di questi antibiotici sul totale dei consumi appare stabile rispetto al 2021. Considerando l'intero periodo 2019-2022, si osservano però aumenti dell'incidenza in tutte le regioni del Nord e una generale riduzione nelle regioni del Centro-Sud, ad eccezione di Umbria, Molise e Puglia.
- Le cefalosporine sono tra le categorie più prescritte e costituiscono anche la classe di antibiotici per via parenterale più utilizzata a livello territoriale. Le **cefalosporine di terza generazione risultano le più utilizzate** (1,7 DDD/1000 abitanti *die*) e, con una spesa *pro capite* di 2,46 euro, determinano la quasi totalità della spesa dell'intera categoria. La spesa *pro capite* raggiunge al Sud i 3,78 euro a causa di un livello di consumo più che doppio rispetto al Nord (2,4 vs 1,2 DDD/1000 abitanti *die*) e di un più elevato costo per

giornata di terapia (4,35 euro al Sud vs 3,22 euro al Nord). Il confronto dei risultati del 2022, relativi allo specifico indicatore, mostra un **incremento dell'incidenza percentuale dell'uso delle cefalosporine di terza e quarta generazione** rispetto al 2021, in tutte aree geografiche, ma rispetto al 2019, si osservano riduzioni comprese tra lo 0,3% e l'1,3% in 15 regioni.

- **I macrolidi, che includono solo molecole del gruppo *Watch*, sono molto utilizzati** soprattutto al Sud nonostante non siano di prima scelta nelle più frequenti infezioni; ciò mette in evidenza importanti margini di miglioramento in termini di appropriatezza prescrittiva. Tali antibiotici hanno inoltre mostrato un **consistente aumento dei consumi di circa il 40%** rispetto al 2021, che raggiunge il 43% al Centro.
- **Il consumo territoriale di fluorochinoloni mostra un aumento (+8,3%)** tra il 2022 e il 2021 nonostante la loro percentuale sul totale dei consumi abbia registrato una riduzione in tutte le regioni.
- La **variazione stagionale** dei consumi, che si era attenuata nel periodo 2020-2021, **ha registrato un netto aumento** nel periodo 2022-2023 avvicinandosi ai livelli pre-pandemici. 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 ad utilizzare questi antibiotici anche in presenza di alternative più sicure e a minor impatto sulle resistenze.
- **La nitrofurantoina viene utilizzata raramente in tutte le aree geografiche** (0,1 DDD/1000 abitanti *die* al Centro e al Sud e 0,2 DDD/1000 abitanti *die* al Nord) nonostante rappresenti la prima scelta per il trattamento delle infezioni non complicate delle basse vie urinarie che sono frequenti nelle donne in età fertile.
- La media dei consumi degli antibiotici appartenenti al gruppo *Access* della classificazione **AWaRe** è pari al 47%; **solo il Friuli Venezia Giulia raggiunge il 60%**, valore minimo raccomandato dall'OMS; **altre due regioni** (PA di Bolzano, PA di Trento 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 67% a livello nazionale).
- Nella **stagione influenzale 2022-2023 si è registrato un aumento importante dell'incidenza di ILI** (*Influenza-Like Illness*) rispetto alle due stagioni precedenti riportando tale valore a quelle osservate nelle stagioni influenzali pre-pandemia.
- Nel 2022, gli **antibiotici a brevetto scaduto hanno rappresentato il 93,1%** (69,6% ex-ordinator; 23,5% farmaci equivalenti) **dei consumi in regime di assistenza convenzionata**; la percentuale di farmaci equivalenti è più elevata al Nord rispetto al Centro e al Sud.

Raccomandazioni di *antimicrobial stewardship*

Il 2022 e il primo quadrimestre del 2023 mostrano un **peggioramento di tutti gli indicatori di consumo degli antibiotici, con il ritorno a una situazione simile a quella pre-pandemica**. Si osserva in particolare un netto incremento dei consumi con la ricomparsa di fluttuazioni stagionali in base ai picchi delle infezioni virali (es. ILL), la preferenza per antibiotici ad ampio spettro e l'utilizzo minoritario (es. amoxicillina) o addirittura marginale (es. nitrofurantoina) di antibiotici di prima scelta per la terapia delle infezioni più frequenti. Il rapporto ampio spettro/spettro ristretto è progressivamente aumentato raggiungendo nel primo quadrimestre del 2023 il valore di 14; tale risultato deriva in parte dalla carenza sul mercato di amoxicillina, rilevata a partire da novembre 2022 (<https://sip.it/2023/05/03/carenza-amoxicillina-pediatri-scrivono-allaifa/>).

La situazione descritta sottolinea l'importanza di **monitorare gli indicatori di consumo** relativi agli antibiotici, a livello nazionale e regionale. Particolare attenzione va riservata a **indicatori e obiettivi considerati nell'ambito del Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR 2022-2025)** e delle recenti raccomandazioni del Consiglio Europeo.

Il PNCAR 2022-2025 costituisce un'occasione da non perdere per **definire un modello flessibile di *stewardship* antibiotica** che consenta **l'implementazione a livello regionale e locale di raccomandazioni basate sull'evidenza** per il trattamento delle infezioni. Tale modello dovrebbe prevedere un **ampio coinvolgimento di figure che agiscono a più livelli e in diversi contesti**, quali ad esempio: referenti delle regioni e delle aziende sanitarie, medici di medicina generale, pediatri di libera scelta, specialisti, medici di pronto soccorso e medici delle strutture residenziali. Bisognerebbe innanzitutto **ridurre il più possibile i trattamenti antibiotici non necessari** come quelli prescritti per le infezioni virali che, stando alle forti fluttuazioni stagionali delle prescrizioni, sembrano costituire una parte critica del volume complessivo dei consumi. L'altro punto fondamentale su cui agire è la **scelta dell'antibiotico da prescrivere, nel corretto dosaggio e per la giusta durata, in presenza di indicazione clinica**. Un'utile guida in tal senso è costituita dall'**AWaRe Book** prodotto dall'OMS **che fornisce chiare indicazioni** sulle molecole da utilizzare in prima o seconda scelta per le più frequenti infezioni, **tenendo conto di efficacia, tossicità e impatto sulle resistenze**

(https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1811463/Manuale_antibiotici_AWaRe.pdf). Bisognerebbe infine **potenziare gli strumenti a livello nazionale e regionale per far fronte ad eventuali carenze di antibiotici**, come quella recente che ha riguardato amoxicillina.

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.
- 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.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2022. Stockholm: ECDC; 2023 (<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-antimicrobial-consumption.pdf>)
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2022. Stockholm: ECDC; 2023 (<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-antimicrobial-resistance.pdf>)
- European Medicines Agency (EMA). Recommendations to restrict use of fosfomycin 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.
- WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023. Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023. World Health Organization; 2023. Last access 17/11/2023. (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>)

PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI NELLA POPOLAZIONE PEDIATRICA

Gli antibiotici sono tra i farmaci più prescritti, soprattutto a livello ambulatoriale, nella popolazione pediatrica (*Rapporto OsMed, 2023*). 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 quali 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, 2023*) 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 2022, un terzo della popolazione italiana fino ai 13 anni di età ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici, con una media di 2,3 confezioni per ogni bambino trattato, con lievi differenze tra le varie categorie (Tabella 2.29). Similmente a quanto osservato per la popolazione generale, in ambito pediatrico si rileva la tendenza a un ritorno alla situazione pre-pandemica. In particolare, si registra un aumento della prevalenza d'uso, che passa dal 23,7% del 2021 al 33,7% del 2022, e un incremento pari al 9,2% del numero di confezioni per bambino (*Rapporto Antibiotici OsMed, 2023*). La popolazione pediatrica riceve circa l'8,6% 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 17,3% e 9,8%), nonostante siano considerate di seconda scelta per il trattamento delle infezioni pediatriche più comuni (*WHO, 2022; 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 7,4% dei casi (2 confezioni per bambino trattato). Pur riconoscendo l'esistenza di problemi oggettivi che rendono difficile la gestione delle infezioni in ambulatorio, poiché spesso risulta complicato 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 2.29 Prescrizione di antibiotici per uso sistemico (J01) nella popolazione pediatrica nel 2022 e confronto con l'anno 2021 (convenzionata)

	Totale	ATC			Altro [^]	
		J01CA*	J01CR*	J01DB-DC-DD-DE*		J01FA*
Prescrizioni per 1000 bambini	772,0	142,8	301,7	170,0	148,2	9,3
Δ% 2022-2021	55,1	68,0	55,4	61,0	42,6	4,5
Confezioni per utilizzatore	2,3	2,0	1,8	1,9	1,5	2,5
Δ% 2022-2021	9,2	7,1	4,6	3,9	3,5	5,4
Prevalenza d'uso (%)	33,7	7,4	17,3	9,3	9,8	0,4

[^] tutti gli altri antibiotici non inclusi nei precedenti gruppi

* J01CA = Penicilline ad ampio spettro

J01CR = Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi

J01DB-DC-DD-DE = Cefalosporine

J01FA = Macrolidi

Nel complesso, 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 37,0% e 30,8%), con una maggiore prevalenza in Abruzzo (44,8%), Marche (41,1%), Puglia (39,1%) e Calabria (38%); al contrario, Valle d'Aosta, PA di Bolzano e Veneto registrano i valori più bassi (rispettivamente 22,5%, 23,2% e 25,3%) (Tabella 2.30).

Per quanto riguarda le penicilline ad ampio spettro (considerate molecole di prima scelta in molte infezioni pediatriche a gestione ambulatoriale), al Nord si registra una prevalenza d'uso (10,3%) nettamente superiore a quella del Sud (4,3%), con i valori più elevati in Emilia Romagna (19,3%) e Friuli Venezia Giulia (15,6%) e i valori più bassi in Calabria (2,6%) e Campania (3,0%). Differenze tra aree geografiche meno marcate si riscontrano per le associazioni di penicilline, con l'Abruzzo che mostra la massima prevalenza d'uso (25,4%), più che doppia rispetto al Friuli Venezia Giulia (9,7%).

Nelle regioni del Sud vi è inoltre un più elevato ricorso sia alle cefalosporine che ai macrolidi (rispettivamente 12,3% e 13,6%), che risulta essere quasi doppio rispetto al Nord (6,8% e 7,2%). La prevalenza d'uso delle cefalosporine, pari a 9,3% a livello nazionale, raggiunge il suo massimo in Sicilia (13,9%); i macrolidi sono invece più utilizzati in Abruzzo (18,6% vs 9,8% della media nazionale). In Friuli Venezia Giulia si registrano i valori minimi di prevalenza sia per le cefalosporine (2,0%) che per i macrolidi (4,2%) (Tabella 2.30). Nel periodo 2018-2022 si nota un aumento delle differenze regionali di prevalenza d'uso, con un coefficiente di variazione che per le penicilline ad ampio spettro aumenta del 10% (da 48% a 58%), e per i macrolidi del 7% (da 34% a 41%), mentre è stabile per associazioni di penicilline e cefalosporine (Figura 2.28)

I risultati delle analisi mettono in evidenza importanti criticità relative sia all'entità dei consumi che alla tipologia degli antibiotici prescritti, soprattutto al Sud dove risulta più urgente implementare azioni di promozione dell'appropriatezza d'uso di antibiotici e di contrasto alla diffusione delle resistenze.

Tabella 2.30 Esposizione ad antibiotici sistemici (J01) per regione nella popolazione pediatrica nel 2022 (convenzionata)

Regioni	Totale	Prevalenza d'uso (%)				Altro [^]
		J01CA*	J01CR*	J01DB-DC- DD-DE*	J01FA*	
Piemonte	31,4	7,6	16,5	8,8	7,4	0,3
Valle d'Aosta	22,5	6,0	10,2	7,2	3,9	0,3
Lombardia	33,0	9,1	18,4	7,6	7,9	0,3
PA Bolzano	23,2	4,1	11,8	7,1	5,4	0,2
PA Trento	30,8	5,2	19,4	7,0	7,5	0,3
Veneto	25,3	8,4	11,1	4,9	7,3	0,3
Friuli VG	26,0	15,6	9,7	2,0	4,2	0,5
Liguria	31,6	5,9	16,5	10,6	7,0	0,4
Emilia R.	33,7	19,3	11,8	5,1	6,7	0,4
Toscana	32,5	5,8	20,0	8,7	6,5	0,3
Umbria	36,2	11,7	19,7	7,8	7,6	0,3
Marche	41,1	8,2	22,9	13,4	11,4	0,4
Lazio	33,9	4,5	18,9	9,9	10,7	0,4
Abruzzo	44,8	3,6	25,4	13,1	18,6	0,5
Molise	39,6	4,8	22,1	10,6	12,9	0,8
Campania	35,3	3,0	18,1	11,9	13,3	0,6
Puglia	39,1	7,3	20,5	11,3	13,4	0,5
Basilicata	37,9	8,8	16,2	10,4	13,4	0,6
Calabria	38,0	2,6	19,1	12,8	15,7	0,6
Sicilia	36,1	3,6	16,4	13,9	13,4	0,4
Sardegna	32,6	5,0	17,8	10,6	9,0	0,3
Italia	33,7	7,4	17,3	9,3	9,8	0,4
Nord	30,8	10,3	15,2	6,8	7,2	0,3
Centro	34,6	5,9	19,8	9,8	9,3	0,4
Sud	37,0	4,3	18,6	12,3	13,6	0,5

[^] tutti gli altri antibiotici non inclusi nei precedenti gruppi

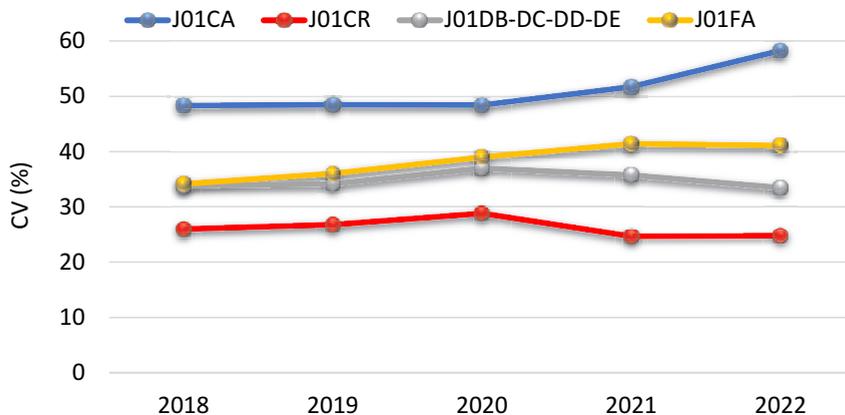
* J01CA = Penicilline ad ampio spettro

J01CR = Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi

J01DB-DC-DD-DE = Cefalosporine

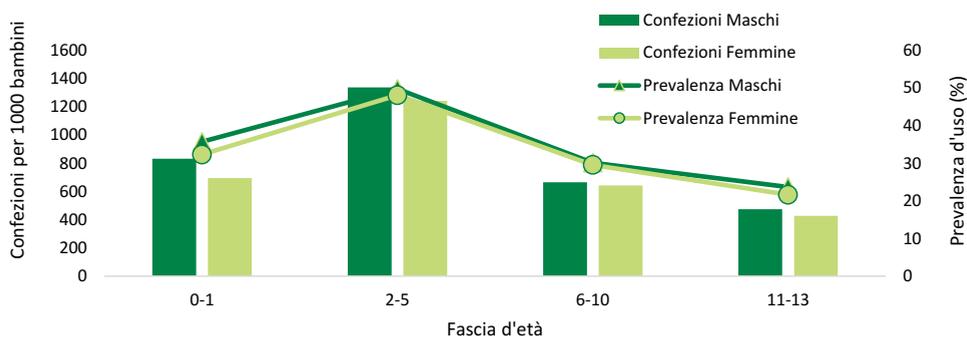
J01FA = Macrolidi

Figura 2.28 Andamento del Coefficiente di Variazione (CV) della prevalenza d'uso di antibiotici sistemici (J01) per categoria nella popolazione pediatrica nel periodo 2018-2022 (convenzionata)



Dall'approfondimento per classe di età emerge un maggior livello di esposizione nella fascia compresa tra 2 e 5 anni, in cui circa un bambino su due riceve 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 23% nella fascia 11-13 anni e il 34% nel primo anno di vita del bambino ed è sempre lievemente superiore nei maschi, in particolare nella fascia 0-1 anno (35,7% vs 32,3%). 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 938 confezioni per 1000 (879 confezioni nelle femmine) (Figura 2.29).

Figura 2.29 Andamento della prevalenza d'uso e del consumo (confezioni per 1000 bambini) di antibiotici sistemici (J01) per fascia d'età e sesso nel 2022 (convenzionata)



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 (1292,2 confezioni per 1000 bambini), con una variabilità geografica che va da un minimo di 1257,7 confezioni al Centro a un massimo di 1316,0 al Sud (Tabella 2.31). Nel 2022 si registra un aumento dei consumi rispetto al 2021 per il totale degli antibiotici (+54,8% a livello nazionale con una variabilità tra aree geografiche che va dal +60% al Nord al +49% al Sud) che, pur riguardando tutte le classi di età, è più evidente nella fascia dai 6 ai 10 anni (+95%) e in quella da 11 a 13 anni (+75%), mentre è più contenuto (+15%) nella fascia 0-1 anno. Tale andamento è osservabile in tutte le aree geografiche e potrebbe essere messo in relazione alla maggiore incidenza, registrata soprattutto negli ultimi mesi del 2022, delle infezioni da virus respiratori nei bambini fino ai 5 anni di età (dopo il netto calo dovuto alle misure di contenimento dell'infezione da SARS-CoV-2). Dal confronto tra il 2021 e il 2020, era invece emersa una riduzione dei consumi nei bambini dai 6 anni in su e un aumento in quelli dai 5 anni in giù, più evidente nella fascia 0-1 anno (incremento del 66%) (Figura 2.30). Considerando il periodo 2019-2022, si osserva una generale riduzione dei consumi nel 2020 che rimangono stabili nel 2021 per poi aumentare nel 2022 senza raggiungere i valori del 2019; tale andamento non mostra marcate differenze per area geografica (Figura 2.31).

Tabella 2.31 Confezioni (per 1000 bambini) di antibiotici per uso sistemico (J01) per area geografica e classe di età negli anni 2020, 2021 e 2022 (convenzionata)

Classe d'età	Confezioni per 1000 bambini											
	Nord			Centro			Sud			Italia		
	2020	2021	2022	2020	2021	2022	2020	2021	2022	2020	2021	2022
0-1	398,2	668,1	779,0	396,7	686,8	805,0	402,2	648,5	726,9	399,4	664,6	765,3
2-5	689,3	890,5	1.288,7	728,6	900,8	1.257,7	777,6	939,7	1.316,0	727,3	909,6	1.292,2
6-10	458,6	294,1	620,9	547,1	338,3	658,3	551,9	390,1	700,4	507,7	335,5	655,3
11-13	324,4	212,2	395,6	408,9	264,5	475,7	430,4	317,2	515,7	377,5	258,5	452,4
Totale	481,2	476,2	760,8	545,1	508,6	787,2	564,9	551,1	822,8	522,4	508,4	787,2

Figura 2.30 Andamento del consumo (confezioni per 1000 bambini) di antibiotici per uso sistemico (J01) per classe d'età nel periodo 2019-2022 (convenzionata)

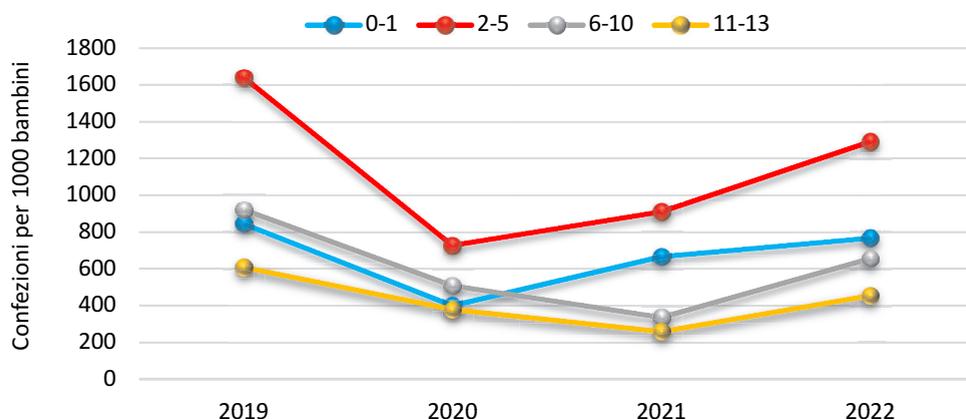
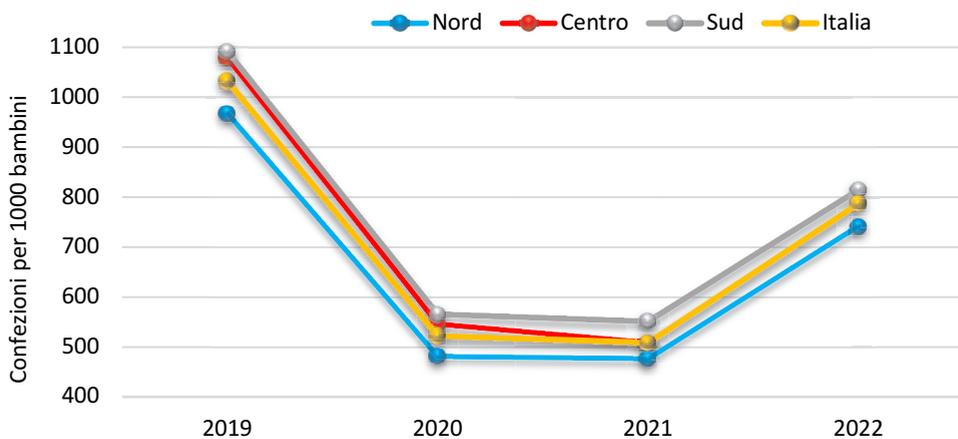


Figura 2.31 Andamento del consumo (confezioni per 1000 bambini) di antibiotici per uso sistemico (J01) per area geografica nel periodo 2019-2022 (convenzionata)



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 pari a 17,3% a livello nazionale (19,8% al Centro, 18,6% al Sud e 15,2% al Nord) (Tabella 2.32). 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 10,3%, che scende al 5,9% al Centro e al 4,3% al Sud (Tabella 2.32). 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 se-

conda scelta, si registra una maggiore prevalenza d'uso al Sud (12,3%), quasi doppia rispetto a quella del Nord (6,8%), con aumenti rispetto al 2021 in tutte le aree geografiche. Simili differenze tra Sud e Nord si registrano per i macrolidi (13,6% vs 7,2%).

Tabella 2.32 Prevalenza d'uso di antibiotici per uso sistemico in pediatria per area geografica e classe terapeutica negli anni 2021 e 2022 (convenzionata)

Classe terapeutica	Prevalenza d'uso (%)							
	Nord		Centro		Sud		Italia	
	2021	2022	2021	2022	2021	2022	2021	2022
Penicilline (J01CA-CE-CF)	6,3	10,3	4,0	5,9	3,0	4,3	4,7	7,4
Ass. di penicilline compresi inib. delle beta-lattamasi (J01CR)	10,0	15,2	13,1	19,8	12,9	18,6	11,6	17,3
Cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE)	4,2	6,8	6,3	9,8	8,2	12,3	6,0	9,3
Macrolidi (J01FA)	5,2	7,2	6,6	9,3	10,1	13,6	7,1	9,8
Altro*	0,3	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,4	0,4
Totale	20,9	30,8	24,2	34,6	27,3	37,0	23,7	33,7

*comprende tutti gli antibiotici non inclusi nei gruppi precedenti

Approfondendo l'analisi relativa al numero di confezioni ogni 1000 bambini per classe di antibiotici si può notare come le associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi, siano gli antibiotici maggiormente utilizzati con 307,6 confezioni ogni 1000 bambini, con un maggior utilizzo al Centro (351,8) e minore al Nord (290,2). 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 105,6 e 70,3 confezioni per 1000 bambini di penicilline. Nel 2022, le penicilline hanno registrato un aumento dei consumi, più evidente rispetto alle altre classi di antibiotici, in tutte le aree geografiche (+75% al Nord, +55% al Centro e +50% al Sud) (Tabella 2.33). Nel 2022 si osserva un aumento dei consumi di antibiotici, che tornano a livelli simili a quelli pre-pandemia. Si conferma la preferenza per le molecole ad ampio spettro, che sottende un problema di inappropriata prescrizione su cui è necessario intervenire. È ancora presente una grande variabilità tra aree geografiche e singole regioni in termini di antibiotici utilizzati; in particolare, al Sud vengono sistematicamente preferite molecole a maggior impatto sulle resistenze batteriche, quali, cefalosporine, macrolidi e associazioni di penicilline e inibitori delle beta-lattamasi, a discapito delle penicilline di prima scelta.

Tabella 2.33 Consumo (confezioni per 1000 bambini) di antibiotici per uso sistemico in pediatria per area geografica e classe terapeutica negli anni 2020, 2021 e 2022 (convenzionata)

Classe terapeutica	Confezioni per 1000 bambini											
	Nord			Centro			Sud			Italia		
	2020	2021	2022	2020	2021	2022	2020	2021	2022	2020	2021	2022
Penicilline (J01CA-CE-CF)	129,7	126,3	220,8	73,6	68,0	105,6	54,1	47,0	70,3	92,8	87,6	146,7
Associazioni di penicilline compresi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR)	186,7	185,9	290,2	240,1	222,9	351,8	212,2	200,9	306,1	205,8	198,2	307,6
Cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE)	80,1	79,4	130,8	124,1	112,9	181,0	152,4	144,3	227,1	113,5	108,3	173,6
Macrolidi (J01FA)	76,1	76,9	111,4	96,7	96,2	139,6	132,1	147,4	206,7	99,4	105,0	149,7
Altro	8,7	7,7	7,6	10,7	8,5	9,2	14,1	11,6	12,5	10,9	9,2	9,6
Totale	481,2	476,2	760,8	545,1	508,6	787,2	564,9	551,1	822,8	522,4	508,4	787,2

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 e, oltre a essere efficace, presenta un minor impatto sulla diffusione delle resistenze rispetto ad altri antibiotici 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*). 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 (2,16) ed Emilia Romagna (2,10) (Tabella 2.34). La media nazionale del 2022 è stata di 0,48 in leggero miglioramento rispetto all'anno precedente (0,44). 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 2.34 Indicatori pediatrici relativi a specifiche categorie di antibiotici e *ratio* amoxicillina/amoxicillina+acido clavulanico per regione negli anni 2020, 2021 e 2022 (convenzionata)

Regioni	% confezioni												ratio confezioni amoxicillina/ amoxicillina+acido clavulanico							
	Penicilline			Ass. penicilline - compresi inibitori beta-lattamasi			Cefalosporine			Macrolidi										
	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022				
Piemonte	22,3	21,2	18,8	20,8	39,8	40,3	40,3	40,3	22,0	21,7	21,9	22,4	14,5	15,1	17,7	15,6	0,56	0,53	0,47	0,52
Valle d'Aosta	27,6	26,2	22,6	23,6	36,2	33,5	39,1	35,0	17,4	19,8	22,9	27,1	17,0	18,6	14,0	13,0	0,76	0,78	0,58	0,68
Lombardia	25,0	22,8	21,3	22,0	43,1	43,1	43,9	44,3	17,2	16,8	17,4	18,2	13,5	15,6	15,7	14,5	0,57	0,52	0,49	0,50
PA Bolzano	17,7	14,9	13,1	15,6	41,6	45,6	47,7	44,1	24,9	22,3	20,5	23,9	15,1	15,8	17,7	15,7	0,42	0,33	0,28	0,35
PA Trento	14,4	15,8	13,2	13,4	49,6	49,1	50,7	51,9	18,5	15,8	16,4	17,8	15,9	17,2	18,4	16,2	0,29	0,32	0,26	0,26
Veneto	27,5	23,6	25,3	29,7	32,6	37,0	36,0	34,5	18,0	17,1	15,6	15,7	20,4	20,1	21,3	19,0	0,84	0,64	0,70	0,86
Friuli VG	57,9	50,6	51,9	57,4	23,0	29,2	29,5	26,5	5,8	5,9	5,5	5,2	11,1	11,5	10,4	9,3	2,52	1,73	1,76	2,16
Liguria	15,2	13,1	13,7	14,1	41,3	43,1	43,6	41,3	28,2	26,5	27,3	29,0	13,6	15,5	13,2	14,1	0,37	0,30	0,31	0,34
Emilia R.	47,5	44,1	47,4	51,6	26,5	27,8	26,6	24,5	12,3	12,2	11,2	11,0	12,7	14,4	13,5	12,1	1,79	1,59	1,78	2,10
Toscana	12,6	12,8	13,5	14,0	51,6	49,5	49,8	50,1	22,5	22,1	21,7	22,3	12,4	14,2	13,6	12,8	0,24	0,26	0,27	0,28
Umbria	19,7	19,2	17,4	27,1	51,0	50,7	51,6	43,3	14,9	15,3	16,2	16,4	13,5	13,5	13,6	12,5	0,39	0,38	0,34	0,63
Marche	16,1	14,6	14,8	15,0	41,0	40,6	41,1	41,7	25,4	25,6	25,1	26,2	15,0	16,8	17,3	16,1	0,39	0,36	0,36	0,36
Lazio	12,3	12,6	12,3	10,3	42,8	41,1	40,5	42,8	23,3	23,4	22,4	23,4	19,3	20,6	23,0	22,1	0,28	0,30	0,30	0,23
Abruzzo	6,7	6,6	5,7	5,6	43,8	43,1	42,9	42,9	23,9	23,2	21,7	23,1	23,6	25,1	28,0	27,2	0,15	0,15	0,13	0,13
Molise	12,2	10,9	9,7	9,1	40,8	44,6	41,9	42,8	22,1	20,6	20,9	21,0	19,7	19,9	21,5	21,0	0,30	0,24	0,23	0,21
Campania	7,8	6,7	6,2	6,1	36,5	37,5	35,0	36,8	29,2	28,1	27,2	28,9	23,3	24,3	28,6	25,8	0,21	0,18	0,18	0,17
Puglia	18,1	15,8	12,9	13,7	35,4	37,5	38,5	38,7	23,3	23,3	22,7	23,8	21,5	21,2	24,2	22,7	0,51	0,42	0,34	0,35

segue

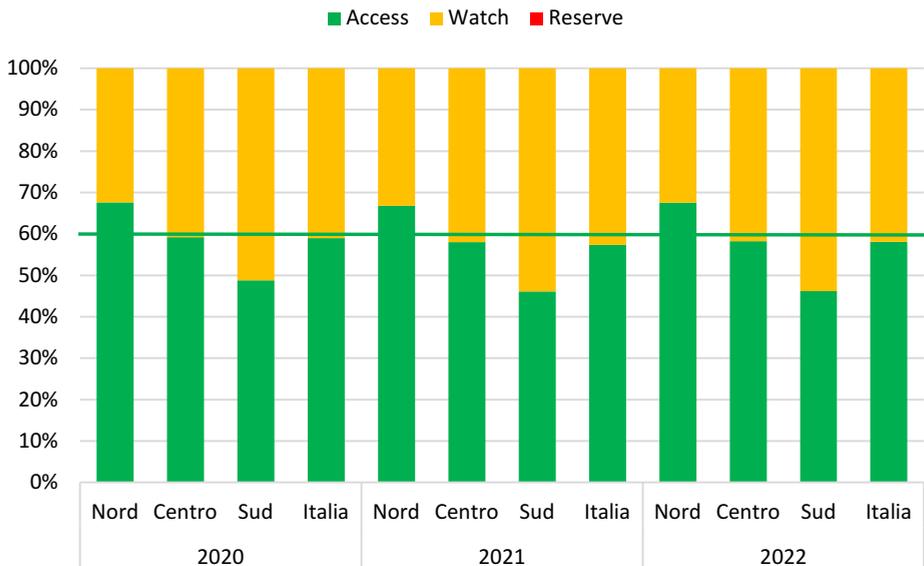
Tabella 2.34 - *continua*

Regioni	% confezioni														ratio confezioni amoxicillina/ amoxicillina+acido clavulanico					
	Penicilline				Ass. penicilline - compresi inibitori beta-lattamasi				Cefalosporine				Macrolidi				2019	2020	2021	2022
	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022	2019	2020	2021	2022				
Basilicata	19,3	17,5	17,6	19,9	31,5	32,4	31,3	31,4	25,2	25,0	24,5	23,3	21,9	22,2	24,6	23,9	0,60	0,52	0,56	0,63
Calabria	7,2	6,8	6,1	5,3	36,9	38,3	36,4	36,5	28,0	27,7	26,8	28,1	25,3	24,6	28,7	28,7	0,19	0,18	0,17	0,14
Sicilia	8,5	8,0	7,4	7,1	34,3	34,4	33,4	33,6	30,4	30,6	29,8	31,7	25,2	25,2	27,9	26,6	0,25	0,23	0,22	0,21
Sardegna	16,3	13,7	13,3	12,7	42,8	42,2	42,1	42,2	24,5	26,1	24,9	26,9	15,4	16,8	18,7	17,6	0,38	0,32	0,32	0,30
Italia	19,4	17,8	17,2	18,6	38,9	39,4	39,0	39,1	22,0	21,7	21,3	22,1	17,9	19,0	20,7	19,0	0,50	0,45	0,44	0,48
Nord	29,6	26,9	26,5	29,0	37,5	38,8	39,0	38,1	17,2	16,6	16,7	17,2	14,4	15,8	16,1	14,6	0,78	0,69	0,68	0,76
Centro	13,6	13,5	13,4	13,4	45,5	44,0	43,8	44,7	22,8	22,8	22,2	23,0	16,3	17,7	18,9	17,7	0,30	0,31	0,30	0,30
Sud	10,8	9,6	8,5	8,5	36,7	37,6	36,5	37,2	27,2	27,0	26,2	27,6	23,0	23,4	26,7	25,1	0,29	0,25	0,23	0,23
Mediana	16,3	14,9	13,5	14,1	40,8	40,6	40,5	41,3	23,3	22,3	21,9	23,3	15,9	17,2	18,4	16,2	0,39	0,33	0,32	0,35
Primo terzile	12,6	12,8	12,9	12,7	36,2	37,5	36,4	36,5	18,5	19,8	20,5	21,0	14,5	15,6	15,7	14,5	0,29	0,30	0,27	0,26
CV (%)	64	63	69	73	19	16	17	17	28	28	27	29	25	22	29	31	98	86	95	104

CV: Coefficiente di Variazione

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, 2023*). La percentuale registrata in Italia nel 2022 sulla popolazione pediatrica si colloca su livelli vicini (58%) alla soglia raccomandata con una significativa variabilità tra aree geografiche; la soglia viene infatti superata al Nord (68%), ma non al Centro (58%) e al Sud (46%) (Figura 2.32). Nella lettura dell'indicatore va comunque tenuto presente che nel gruppo *Access* sono inclusi sia farmaci non raccomandati nel trattamento di alcune comuni infezioni pediatriche, tra cui l'associazione amoxicillina/acido clavulanico, che molecole a spettro ristretto come amoxicillina da sola indicate come prima scelta. Emerge inoltre che, nel corso del 2022, più del 42% 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 le aree geografiche (Nord 32%; Centro 42%; Sud 54%). Come atteso, l'uso di antibiotici del gruppo *Reserve* è invece quasi pari a zero in tutte le aree geografiche.

Figura 2.32 Distribuzione per area geografica del consumo (confezioni) di antibiotici per uso sistemico (J01) nella popolazione pediatrica in base alla classificazione *AWaRe* dell'OMS nel 2020, 2021 e 2022

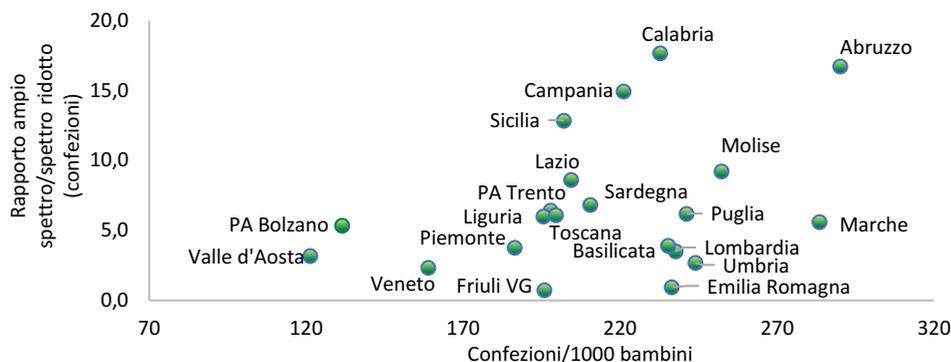


Considerando l'indicatore ESAC che misura il rapporto tra molecole ad ampio spettro (come, ad esempio, amoxicillina/acido clavulanico o azitromicina) e molecole a spettro ristretto (come, ad esempio, amoxicillina da sola) (Figura 2.33 e Tabella), si confermano le differenze tra aree geografiche osservate in precedenza; al Nord (rapporto pari a 2,4), in particolare,

si registra una maggior attitudine a prescrivere antibiotici a spettro ristretto rispetto al Centro e al Sud (rapporto rispettivamente pari a 6,4 e 10,5). L'eterogeneità di questo indicatore è ancora più accentuata se si considerano i dati delle singole regioni: nel 2022 il rapporto varia da 17,7, 16,7, e 14,9, rispettivamente in Calabria, Abruzzo e Campania, a 0,9 in Emilia Romagna e 0,7 in Friuli Venezia Giulia. 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 per poi diminuire a 4,3 nel 2022. Nella totalità delle regioni del Centro-Nord, ad eccezione del Lazio, si rileva un decremento dell'indicatore nel 2022 rispetto all'anno precedente. L'incremento rilevato nelle regioni del Sud e nel Lazio nel biennio 2020-2021, che deriva 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. L'incremento osservato nelle stesse regioni nel 2022 è invece spiegato da un maggior incremento dell'uso di molecole ad ampio spettro rispetto a quelle a spettro ristretto. 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, permette 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 e decessi) sia per i costi associati, che potrebbero diventare difficilmente sostenibili nel medio-lungo termine. Nel 2022 l'associazione amoxicillina/acido clavulanico si conferma la molecola più prescritta in ambito pediatrico, rappresentando circa il 40% di tutte le confezioni di antibiotici. Ogni mille bambini sono state utilizzate 307,35 confezioni ogni mille bambini, con un aumento del 61,6% rispetto all'anno precedente (Tabella 2.35); il 54% di tutte le confezioni sono state prescritte ai maschi. Segue l'amoxicillina con 146,35 confezioni ogni mille bambini, in aumento di oltre il 70% rispetto al 2021. La claritromicina, antibiotico classificato nel gruppo *Watch*, è la molecola a maggior aumento di consumi rispetto all'anno precedente (+94,2%); l'unica per cui si rileva una riduzione rispetto al 2021 (-11,1%) è l'associazione sulfametozazolo/trimetoprim che è anche poco utilizzata (2,48/1000 bambini). Le prime 10 molecole più prescritte rappresentano il 98,5% della totalità di antibiotici utilizzati in ambito pediatrico.

Dall'analisi delle confezioni relative alle prime 5 sostanze a maggior consumo suddivise per fascia d'età emerge, come atteso, che gli sciroppi sono le formulazioni più utilizzate fino ai 5 anni di età rappresentando circa il 90% delle confezioni. Nelle fasce d'età successive vi è un maggior ricorso alle formulazioni in compresse o bustine che raggiungono valori compresi tra il 75-80% nella fascia 11-13 anni (Tabella 2.36).

Figura 2.33 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 per uso sistemico (J01) nel 2022



Regioni	Rapporto ampio spettro/spettro ristretto (confezioni)				Confezioni/1000 bambini die 2022
	2019	2020	2021	2022	
Piemonte	3,5	3,6	4,3	3,8	1,9
Valle d'Aosta	2,5	2,7	3,4	3,2	1,2
Lombardia	3,0	3,3	3,6	3,5	2,4
PA Bolzano	4,6	5,6	6,5	5,3	1,3
PA Trento	5,8	5,2	6,5	6,4	2,0
Veneto	2,6	3,1	2,9	2,3	1,6
Friuli VG	0,7	0,9	0,9	0,7	2,0
Liguria	5,4	6,5	6,2	6,0	2,0
Emilia R.	1,1	1,2	1,1	0,9	2,4
Toscana	6,8	6,7	6,3	6,1	2,0
Umbria	4,0	4,1	4,7	2,7	2,4
Marche	5,0	5,7	5,7	5,6	2,8
Lazio	6,9	6,7	7,0	8,6	2,0
Abruzzo	13,4	13,8	16,3	16,7	2,9
Molise	6,8	7,8	8,7	9,2	2,5
Campania	11,2	13,4	14,5	14,9	2,2
Puglia	4,4	5,1	6,5	6,2	2,4
Basilicata	4,0	4,5	4,6	3,9	2,4
Calabria	12,3	13,2	14,8	17,7	2,3
Sicilia	10,5	11,2	12,3	12,8	2,0
Sardegna	5,0	6,2	6,5	6,8	2,1
Italia	4,0	4,5	4,7	4,3	2,2
Nord	2,4	2,6	2,7	2,4	2,1
Centro	6,2	6,2	6,3	6,4	2,2
Sud	7,9	9,1	10,4	10,5	2,3
CV (%)	62	61	63	72	20

* **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

Tabella 2.35 Primi 10 antibiotici per consumo in pediatria (confezioni)

Principio attivo	Confezioni	Confezioni per 1000 bambini		Δ% 22-21	Δ% 21-20	Consumi maschi (%)*	Consumi femmine (%)*	Inc cum %**
	2022	2021	2020					
amoxicillina/acido clavulanico	2.150.146	307,35	190,22	184,04	61,6	3,4	46,0	39,1
amoxicillina	1.023.820	146,35	85,79	86,40	70,6	-0,7	46,9	57,6
cefixima	650.706	93,02	53,77	45,10	73,0	19,2	48,7	69,5
azitromicina	629.378	89,97	68,68	48,89	31,0	40,5	46,2	80,9
claritromicina	414.616	59,27	30,52	35,73	94,2	-14,6	45,4	88,4
cefpodoxima	309.730	44,27	25,04	25,73	76,8	-2,7	46,5	94,1
cefaclor	122.437	17,50	10,40	11,41	68,3	-8,8	49,1	96,3
ceftriaxone	86.958	12,43	9,00	9,28	38,2	-3,1	44,7	97,9
sulfametoxazolo/ trimetoprim	17.360	2,48	2,79	2,41	-11,1	15,7	46,7	98,2
cefuroxima	16.241	2,32	1,29	1,61	80,6	-20,1	45,1	98,5

* Calcolata sul totale dei consumi della molecola in età pediatrica

** calcolata sui consumi totali di antibiotici in età pediatrica

Tabella 2.36 Distribuzione percentuale delle confezioni per formulazione e classe d'età dei primi cinque antibiotici a maggior consumo in età pediatrica nell'anno 2022

Principio attivo	Formulazione	0 - 1		2 - 5		6 - 10		11 - 13		Totale (0 - 13)	
		N. conf.	%	N. conf.	%						
amoxicillina/ acido clavulanico	bustine 400 mg	132	0,05	4.588	0,50	35.629	5,14	19.767	6,65	60.116	2,80
	bustine 875 mg	71	0,03	777	0,09	48.825	7,05	92.511	31,12	142.184	6,61
	compresse 875 mg	253	0,10	1.870	0,21	30.307	4,38	101.807	34,25	134.237	6,24
	sciroppo 80 mg/ml	248.034	99,82	904.578	99,21	577.815	83,43	83.186	27,98	1.813.613	84,35
	compresse 1 g	61	0,03	347	0,07	6.397	2,40	14.061	18,49	20.866	2,04
amoxicillina	compresse 500 mg	4	0,00	134	0,03	1.093	0,41	729	0,96	1.960	0,19
	compresse orosolubili 1 g	61	0,03	1.885	0,37	29.939	11,22	34.126	44,87	66.011	6,45
	compresse orosolubili 500 mg	70	0,04	3.254	0,65	17.930	6,72	7.711	10,14	28.965	2,83
	sciroppo 37,5 mg/ml	2.532	1,42	6.216	1,24	3.329	1,25	650	0,85	12.727	1,24
	sciroppo 50 mg/ml	175.103	98,47	491.259	97,65	208.152	78,01	18.785	24,70	893.299	87,25
cefixima	compresse 400 mg	56	0,10	709	0,27	8.101	3,78	23.742	20,12	32.608	5,01
	compresse orosolubili 400 mg	232	0,42	8.334	3,16	53.719	25,08	68.050	57,66	130.335	20,03
	sciroppo 20 mg/ml	54.512	99,47	254.621	96,57	152.395	71,14	26.236	22,23	487.764	74,96
	compresse 500 mg	122	0,28	1.374	0,55	16.584	7,65	64.411	53,10	82.491	13,11
	compresse 600 mg			13	0,01	30	0,01	20	0,02	63	0,01
azitromicina	sciroppo 40 mg/ml	43.203	99,72	246.566	99,44	200.190	92,34	56.867	46,88	546.826	86,88
	bustine 250 mg	33	0,07	673	0,40	9.872	7,29	13.100	20,35	23.678	5,71
	compresse 250 mg	18	0,04	396	0,24	8.795	6,50	17.362	26,98	26.571	6,41
	compresse 500 mg	26	0,06	144	0,09	1.847	1,36	9.706	15,08	11.723	2,83
	compresse 500 mg a rilascio modificato	3	0,01	18	0,01	312	0,23	1.843	2,86	2.176	0,52
claritromicina	sciroppo 25 mg/ml	36.503	77,80	57.857	34,44	11.624	8,59	1.245	1,93	107.229	25,86
	sciroppo 50 mg/ml	1.567	11,87	117.670	58,34	113.005	71,94	10.999	25,80	243.241	58,67

Key message

- Nel 2022 circa un terzo della popolazione italiana **fino ai 13 anni** di età (33,7%) ha ricevuto **almeno una prescrizione di antibiotici per uso sistemico**, con una media di 2,3 confezioni per ogni bambino trattato; questi dati risultano in **aumento** rispetto al 2021.
- Complessivamente, nel **2022** si registrano in tutte le aree geografiche **incrementi** delle **confezioni** e della **prevalenza d'uso** rispetto al 2021.
- Il **maggior** livello di **esposizione** ad antibiotici si rileva nella fascia compresa tra **2 e 5 anni**, in cui circa un bambino su due riceve almeno una prescrizione senza differenze maschi e femmine.
- Si conferma la **tendenza a preferire antibiotici ad ampio spettro** anche in presenza di alternative efficaci e meno impattanti sulle resistenze. Il **rapporto antibiotici ad ampio spettro/spettro ristretto, che risulta in peggioramento** nel 2022 (4,8) rispetto al 2021 (4,4), sintetizza bene il **livello di inappropriata prescrizione**. Per una descrizione più dettagliata si deve però far riferimento alle **prevalenze d'uso delle singole classi di farmaci che risultano elevate per i farmaci di seconda scelta**, quali associazioni di penicilline e inibitori delle beta-lattamasi, macrolidi e cefalosporine (rispettivamente 17,3%, 9,8% e 9,3%), mentre le penicilline a spettro ristretto (es. amoxicillina) raggiungono una prevalenza solo del 7,4%.
- L'attitudine a preferire molecole a spettro ampio è ulteriormente descritta dall'indicatore **ratio amoxicillina/amoxicillina+acido clavulanico, che ha un valore molto basso nel 2022** (0,48), sebbene in leggero miglioramento rispetto al 2021 (0,44).
- **L'uso pediatrico di antibiotici presenta una forte eterogeneità territoriale**. 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 37,0% e 30,8%). **Importanti differenze si rilevano anche in termini di categorie di antibiotici prescritti**. Al **Sud** si osserva un **più frequente utilizzo di antibiotici ad ampio spettro** come evidenziato dalla **ratio amoxicillina/amoxicillina+acido clavulanico** (0,23 al Sud; 0,76 al Nord) e dal **rapporto antibiotici ad ampio spettro/spettro ristretto** (10,5 al Sud; 2,4 al Nord). Tale tendenza è ulteriormente descritta dalla **prevalenza d'uso degli antibiotici a maggior impatto sulle resistenze**: associazioni di penicilline e inibitori delle beta-lattamasi (18,6% al Sud; 15,2% al Nord), cefalosporine (12,3% al Sud; 6,8% al Nord) e macrolidi (13,6% al Sud; 7,2% al Nord). Al contrario al **Nord** vi è una **maggior prevalenza d'uso delle penicilline di prima scelta** (10,3%) **rispetto al Sud** (4,3%), con valori massimi in Emilia Romagna (19,3%) e Friuli Venezia Giulia (15,6%) e minimi in Calabria (2,6%) e Campania (3%).
- **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**: la PA di Trento registra la percentuale massima per le **associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi** (**51,9%**, oltre **due volte** rispetto all'Emilia Romagna, 24,5%); 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** (31,7% vs 22,1%).

- **Il target di almeno il 60%** di antibiotici appartenenti al **gruppo Access fissato dall'OMS** sulla base della classificazione *AWaRe*, è stato raggiunto nel 2022 solo al Nord. Su base nazionale più del **42%** delle confezioni di antibiotici erogate appartengono infatti al gruppo **Watch** (antibiotici non di prima scelta per il trattamento delle infezioni più frequenti), con **rilevanti differenze tra aree** geografiche (Nord 32%; Centro 42%; Sud 54%).

Raccomandazioni di *antimicrobial stewardship*

Dopo le riduzioni osservate in corso di pandemia da COVID-19, il 2022 è caratterizzato da un **significativo incremento della prevalenza d'uso e del numero di confezioni di antibiotici** prescritte alla popolazione pediatrica. Si confermano inoltre sia la tendenza a preferire gli antibiotici ad ampio spettro sia le differenze geografiche già riscontrate in passato; gli indicatori utilizzati mostrano infatti risultati in progressivo peggioramento andando da Nord a Sud.

Il **Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR 2022-2025) che fornisce obiettivi specifici per la popolazione pediatrica**, rappresenta un'occasione per implementare azioni di miglioramento in ambito nazionale e locale.

In questa ottica è necessario quindi ribadire **la necessità di agire su due fronti**:

1) **ridurre il 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) **aumentare il livello di appropriatezza prescrittiva** in termini qualitativi (scelta degli antibiotici raccomandati per le infezioni trattate). Sulla base dei risultati relativi al 2022, si osserva un ricorso non motivato a principi attivi a forte impatto sulle resistenze: si utilizzano in media 4,8 confezioni di antibiotici a spettro ampio per ciascuna confezione di antibiotici a spettro ristretto; la ratio amoxicillina/amoxicillina-clavulanato è pari a 0,48 (in media 2,1 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; l'utilizzo di linee guida (a questo proposito è possibile far riferimento all'AWaRe Book predisposto dall'OMS; la produzione di reportistiche con dati locali da restituire con tempestività; l'utilizzo degli indicatori e degli standard di risultato indicati nel PNCAR.

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, 2024. (<https://www.cdc.gov/antibiotic-use/hcp/clinical-care/pediatric-outpatient.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.
- Manuale antibiotici AWaRe (Access, Watch, Reserve) Edizione italiana del "The WHO AWaRe Antibiotic Book". https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1811463/Manuale_antibiotici_AWaRe.pdf
- 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 2022. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023.
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2021. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023.

- 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.
- Web Annex B. World Health Organization Model List of Essential Medicines for Children – 9th List, 2023. In: The selection and use of essential medicines 2023: Executive summary of the report of the 24th WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines, 24 – 28 April 2023. Geneva: World Health Organization; 2023 (WHO/MHP/HPS/EML/2023.03). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- WHO *AWaRe* classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023. Access, Watch, Reserve (*AWaRe*) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023. World Health Organization; 2023. Last access 17/11/2023. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>
- 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 (≥ 65 anni) rappresenta oltre il 40% della spesa e delle confezioni di antibiotici erogati in regime di assistenza convenzionata in Italia. Gli antibiotici sono una tra le categorie maggiormente utilizzate nella popolazione geriatrica, con una prevalenza d'uso pari a 47,3% nel 2022, in aumento del 13,7% rispetto al 2021 (Tabella 2.37). Si confermano le importanti differenze tra aree geografiche: il Sud ha un livello di esposizione più elevato (61,4%), quasi doppio rispetto al Nord (36,3%), seguito dal Centro (51,0%). Nel confronto tra 2022 e 2021, si registrano aumenti anche in termini di DDD/1000 abitanti *die* (+17,4% a livello nazionale), più evidenti al Nord e al Centro (+17,8% in entrambe le aree) ma con un consumo significativamente diverso (15,3 DDD/1000 abitanti *die* al Nord; 23,2 DDD/1000 abitanti *die* al Centro). Il Sud, dove si osserva un aumento lievemente inferiore (+17,2%) rispetto a Centro e Nord, ha invece i consumi più elevati (30,2 DDD), quasi doppi rispetto a quelli del Nord. Come già osservato per la prevalenza, anche i consumi aumentano progressivamente all'aumentare dell'età, passando da 19,7 DDD/1000 abitanti *die* nella fascia 65-69 anni a 28,7 DDD/1000 abitanti *die* negli ultranovantenni. Tale tendenza è osservabile in tutte le aree geografiche ma in particolare al Sud, dove i consumi passano da 27,1 DDD/1000 abitanti *die* nella fascia 65-69 anni a 39,6 DDD negli ultranovantenni (+38% rispetto alla media nazionale di questa fascia d'età) (Tabella 2.38). Anche nell'analisi per fascia d'età, i consumi osservati al Sud risultano doppi rispetto a quelli del Nord. In generale, confrontando il 2022 con il 2021, si registrano aumenti del consumo di antibiotici che oscillano tra il 13% e il 23% per tutte le fasce di età e per tutte le aree considerate. Si osservano infine significative differenze in base al sesso, con consumi più elevati negli uomini rispetto alle donne in tutte le fasce di età considerate, ad eccezione di quella 65-69 anni (Figura 2.34). 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 2.35).

Tabella 2.37 Indicatori di prescrizione di antibiotici per uso sistemico (J01) nella popolazione geriatrica: confronto 2022-2021 (convenzionata)

	Italia	$\Delta\%$ 22-21	Nord	$\Delta\%$ 22-21	Centro	$\Delta\%$ 22-21	Sud	$\Delta\%$ 22-21
DDD/1000 ab <i>die</i>	21,6	17,4	15,3	17,8	23,2	17,8	30,2	17,2
Spesa <i>pro capite</i>	15,7	13,0		14,1		12,9	23,7	12,6
Prevalenza d'uso (%)	47,3	13,7	36,3	15,2	51,0	14,3	61,4	12,4
Costo medio DDD	2,0	3,7	1,7	-3,1	2,0	-4,1	2,2	-3,8

Tabella 2.38 Consumo di antibiotici per uso sistemico (J01) per area geografica e fascia di età nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021 (convenzionata)

Fascia d'età	DDD/1000 abitanti <i>die</i>							
	Italia	$\Delta\%$ 22-21	Nord	$\Delta\%$ 22-21	Centro	$\Delta\%$ 22-21	Sud	$\Delta\%$ 22-21
65-69	19,7	20,1	13,8	21,4	20,5	20,9	27,1	19,1
70-74	19,9	15,5	13,7	16,1	20,6	15,6	28,2	15,2
75-79	23,1	21,4	16,1	19,8	24,6	22,6	33,1	22,4
80-84	21,5	14,6	15,6	15,5	23,1	14,3	30,0	14,4
85-89	24,2	16,2	17,4	17,4	26,9	17,6	33,4	14,7
90+	28,7	13,1	20,4	13,1	32,7	12,5	39,6	13,8
Totale	21,6	17,4	15,3	17,8	23,2	17,8	30,2	17,2

Figura 2.34 Consumo e prevalenza d'uso di antibiotici per uso sistemico (J01) per fascia d'età e sesso nel 2022 (convenzionata)

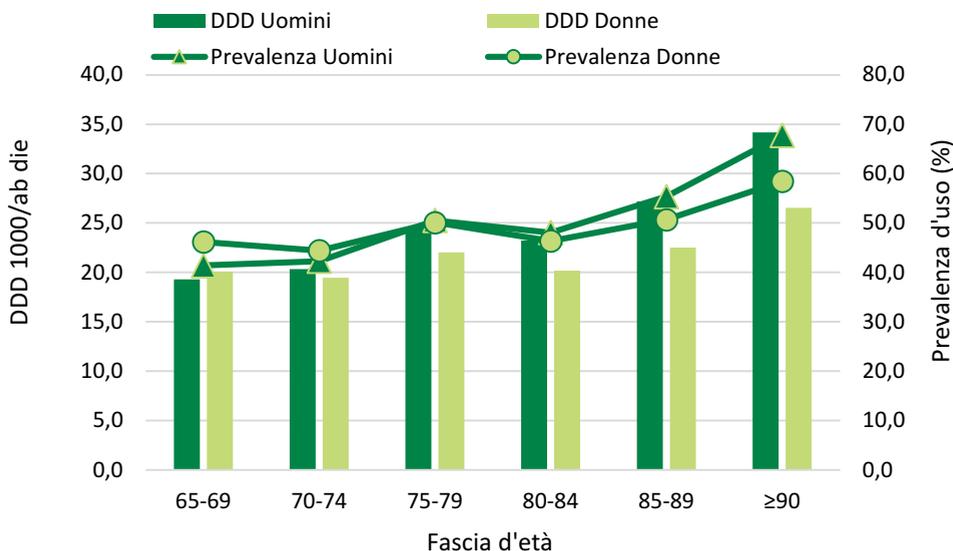
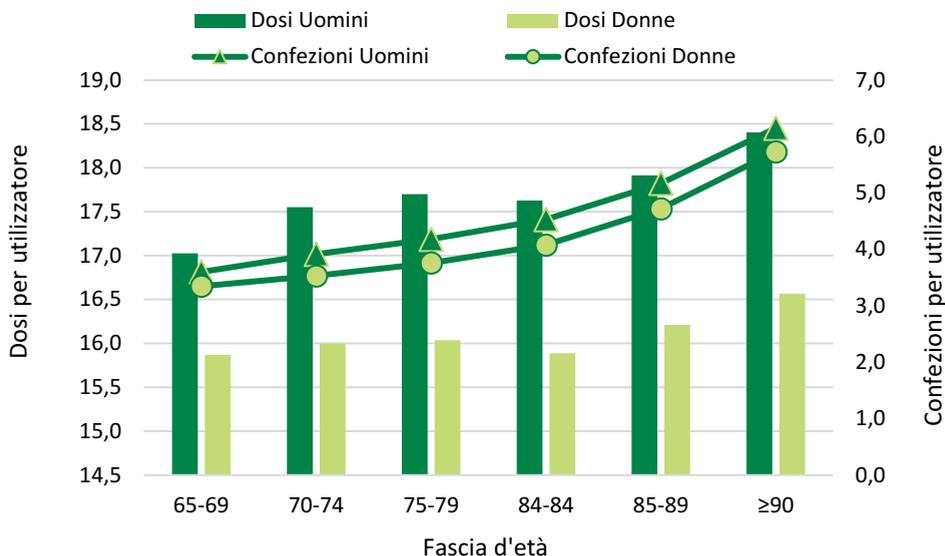


Figura 2.35 Intensità d'uso di antibiotici per uso sistemico (J01) per fascia d'età e sesso nel 2022 (convenzionata)



Le associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi, sono la categoria terapeutica maggiormente utilizzata nella popolazione ultrasessantacinquenne (6,9 DDD; +17,7% rispetto al 2021) (Tabella 2.39). L'associazione amoxicillina/acido clavulanico rappresenta la quasi totalità dei consumi della categoria ed è in aumento del 16,9% rispetto all'anno precedente (Tabella 2.40). Seguono i macrolidi e i fluorochinoloni, con consumi rispettivamente pari a 4,7 e 3,4 DDD/1000 abitanti *die*. Per quanto riguarda i macrolidi, azitromicina e claritromicina rappresentano la quasi totalità dei consumi della categoria con lo stesso livello di consumi nel 2022 (2,3 DDD) e lo stesso aumento rispetto al 2021 (+40%). I fluorochinoloni più utilizzati sono la levofloxacina che, con 1,7 DDD/1000 abitanti *die*, è la quinta molecola a maggior consumo e la ciprofloxacina (1,5 DDD) che si colloca al sesto posto. Le regioni del Nord, che hanno i consumi più bassi per le tre categorie di antibiotici sopracitate, registrano gli aumenti più consistenti rispetto al 2021 per penicilline e fluorochinoloni (Tabella 2.39). La fosfomicina è l'unica molecola che vede i suoi consumi ridursi (-1,1%) nel 2022 rispetto al 2021.

Nelle analisi per età, amoxicillina/acido clavulanico, azitromicina e claritromicina risultano le tre molecole più utilizzate fino alla fascia di età 80-84 anni, mentre a partire dagli 85 anni, la cefixima prende il posto della claritromicina (Tabella 2.41). Nei soggetti di età più avanzata, la preferenza di utilizzo di alcuni antibiotici rispetto ad altri può derivare da specifiche motivazioni come la facilità di impiego (es. numero di dosi giornaliere, assunzione non condizionata dai pasti) o la presenza di minori controindicazioni (es. tossicità epatica o renale) (*Schede Tecniche AIFA, 2016-2020*).

Tabella 2.39 Prime 10 categorie a maggior consumo nella popolazione geriatrica per area geografica: confronto 2022-2021 (convenzionata)

Classe terapeutica	DDD/1000 abitanti <i>die</i>							
	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21	Italia	Δ% 22-21
J01CR - Associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi	5,2	19,9	7,3	16,1	9,0	17,0	6,9	17,7
J01FA - Macrolidi	3,0	32,5	5,1	38,2	7,0	39,5	4,7	36,8
J01MA - Fluorochinoloni	2,1	9,1	3,5	6,4	5,3	5,9	3,4	6,8
J01DD - Cefalosporine di terza generazione	1,9	24,3	3,3	22,1	4,2	20,7	2,9	22,0
J01CA - Penicilline ad ampio spettro	0,7	9,9	1,0	22,0	1,5	7,7	1,0	11,0
J01XX - Altri antibatterici	0,6	-1,4	1,0	-2,7	1,1	0,2	0,9	-1,1
J01EE - Associazioni di sulfonamidi con trimetoprim, inclusi i derivati	0,7	8,4	0,9	8,8	0,8	3,4	0,8	6,7
J01XE - Derivati nitrofuranici	0,4	2,7	0,4	6,9	0,4	1,0	0,4	3,0
J01AA - Tetracicline	0,3	10,6	0,4	5,1	0,3	0,2	0,3	5,9
J01DC - Cefalosporine di seconda generazione	0,1	19,0	0,2	17,9	0,2	13,3	0,2	15,6

Tabella 2.40 Prime 10 sostanze a maggior consumo nella popolazione geriatrica per area geografica: confronto 2022-2021 (convenzionata)

Sostanza	DDD/1000 abitanti <i>die</i>							
	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21	Italia	Δ% 22-21
amoxicillina/acido clavulanico	5,3	18,9	7,3	15,3	9,0	16,2	6,9	16,9
azitromicina	1,7	33,3	2,6	40,9	3,2	43,0	2,3	39,0
claritromicina	1,3	32,5	2,5	37,1	3,6	38,6	2,3	36,3
cefixima	1,3	28,5	1,8	26,2	2,3	27,7	1,7	27,6
levofloxacina	1,1	14,1	1,6	9,7	2,6	7,8	1,7	9,9
ciprofloxacina	0,9	6,5	1,6	5,0	2,3	7,1	1,5	6,3
amoxicillina	0,7	10,7	1,0	24,4	1,5	9,0	1,0	12,3
fosfomicina	0,6	-1,4	1,0	-2,6	1,1	0,1	0,9	-1,1
sulfametoxazolo/ trimetoprim	0,7	8,4	0,9	8,8	0,8	3,4	0,8	6,7
ceftriaxone	0,2	14,0	0,7	17,3	1,0	15,8	0,6	15,6

Tabella 2.41 Prime 3 sostanze a maggior consumo per fascia di età nella popolazione geriatrica: confronto 2022-2021 per area geografica (convenzionata)

Fascia d'età	Sostanze	DDD/1000 ab die							
		Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21	Italia	Δ% 22-21
65-69	amoxicillina/acido clavulanico	5,0	22,8	7,3	17,1	9,2	17,4	6,9	19,0
	azitromicina	1,6	31,3	2,5	41,1	3,0	39,1	2,3	36,8
	claritromicina	1,4	36,1	2,5	38,1	3,7	39,5	2,4	38,2
70-74	amoxicillina/acido clavulanico	4,8	17,3	6,9	12,1	9,0	14,5	6,6	14,8
	azitromicina	1,6	29,2	2,4	36,9	3,0	39,0	2,2	35,0
	claritromicina	1,3	29,4	2,3	33,0	3,5	34,9	2,2	32,7
75-79	amoxicillina/acido clavulanico	5,4	20,6	7,8	19,7	9,7	20,8	7,2	20,3
	azitromicina	1,7	35,4	2,7	47,5	3,4	49,5	2,5	43,8
	claritromicina	1,4	34,9	2,6	42,9	3,9	44,2	2,4	41,0
80-84	amoxicillina/acido clavulanico	5,2	16,7	6,8	12,1	8,1	13,0	6,4	14,2
	azitromicina	1,6	35,6	2,5	39,9	3,1	43,6	2,2	39,7
	claritromicina	1,2	29,7	2,3	33,2	3,4	37,3	2,1	33,9
85-89	amoxicillina/acido clavulanico	5,9	18,4	7,5	16,9	8,3	14,5	7,0	16,6
	azitromicina	1,7	37,6	2,7	41,8	3,3	46,4	2,4	42,0
	cefixima	1,8	25,0	2,5	23,7	3,1	19,8	2,3	22,5
90+	amoxicillina/acido clavulanico	6,8	13,5	8,6	13,3	8,9	13,4	7,8	13,4
	azitromicina	2,0	36,2	3,1	36,8	4,0	49,3	2,8	41,3
	cefixima	2,4	21,2	3,5	15,1	4,2	17,5	3,2	18,2

L'analisi fatta in base alla classificazione *AWaRe* dell'OMS mostra, anche per la popolazione geriatrica, la tendenza a preferire gli antibiotici del gruppo *Watch* rispetto al gruppo *Access* nonostante i primi siano raccomandati solo in un numero limitato di casi e per specifiche sindromi infettive a causa del maggiore rischio di indurre resistenze (Tabella 2.42). La preferenza per gli antibiotici *Watch* cresce progressivamente all'aumentare dell'età: la differenza, in termini relativi, tra antibiotici *Watch* e antibiotici *Access* passa infatti da +14% nella fascia di età 65-69 anni a +80% negli ultranovantenni. L'attitudine ad utilizzare maggiormente antibiotici del gruppo *Watch* rispetto a quelli del gruppo *Access* è presente in tutte le aree geografiche, seppur con delle differenze: Sud (18,2 DDD/1000 abitanti *die Watch* vs 12,0 DDD *Access*); Centro (7,9 DDD/1000 abitanti *die Watch* vs 7,4 DDD *Access*); Nord (13,2 DDD/1000 abitanti *die Watch* vs 10,0 DDD *Access*) (Tabella 2.43). Confrontando il 2022 con il 2021, tutte le regioni mostrano aumenti dei consumi di antibiotici del gruppo *Watch* con la variazione maggiore in Liguria (+31,3%) e quella minore in Friuli Venezia Giulia (+14,5%). Le regioni con i maggiori consumi di molecole *Access* sono Calabria, Campania e Sicilia (14,3, 13,6 e 12,8 DDD/1000 abitanti *die* rispettivamente); è però importante sottolineare che queste tre regioni consumano anche molti antibiotici della categoria *Watch* (rispettivamente 21,1, 21,3 e 18,8 DDD/1000 abitanti *die*) e rientrano nel gruppo con il più elevato livello di consumi di antibiotici in generale (Tabella 2.43). Tra il 2021 e il 2022 la proporzione dei consumi del gruppo *Access* si è mantenuta stabile nelle diverse aree geografiche, con valori nel 2022 compresi tra il 40% del Sud e il 48% al Nord, senza mai raggiungere comunque il target del 60% fissato dall'OMS per questo gruppo di farmaci (Figura 2.36). Il gruppo *Watch* rappresenta invece oltre il 56% del totale del consumo di antibiotici sistemici a livello nazionale con il valore massimo osservato al Sud (60,3%) e quello minimo al Nord (51,7%).

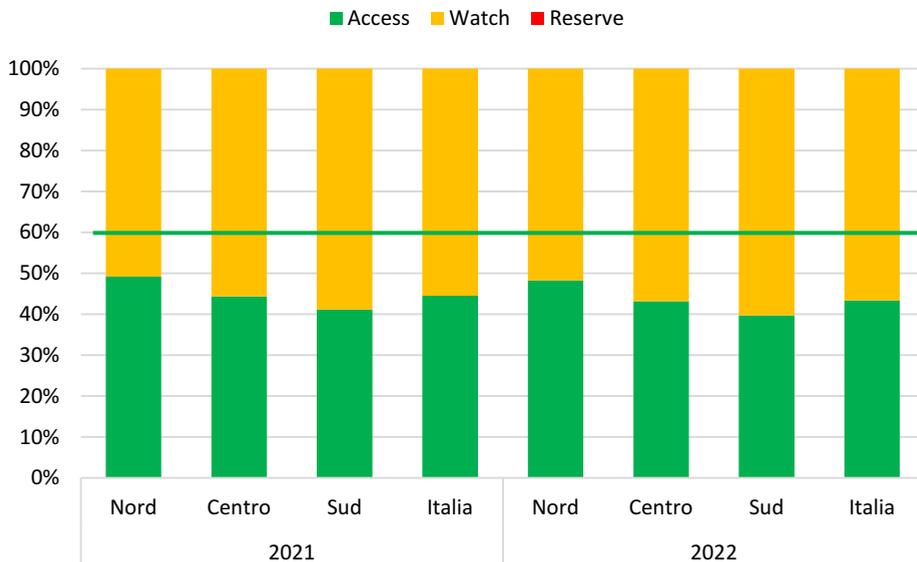
Tabella 2.42 Consumo di antibiotici per uso sistemico (J01) in base a classificazione *AWaRe* nella popolazione geriatrica nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021 (convenzionata)

Fascia d'età	DDD/1000 abitanti <i>die</i>							
	Access	Δ% 22-21	Watch	Δ% 22-21	Reserve	Δ% 22-21	Totale	Δ% 22-21
65-69	9,2	16,2	10,5	23,7	<0,05	5,2	19,7	20,1
70-74	9,0	12,1	10,8	18,4	<0,05	-10,3	19,9	15,4
75-79	10,1	18,0	13,0	24,1	<0,05	6,1	23,1	21,4
80-84	8,9	11,8	12,5	16,8	<0,05	4,8	21,4	14,6
85-89	9,5	14,3	14,7	17,4	<0,05	17,4	24,2	16,2
90+	10,3	11,4	18,4	14,1	<0,05	-7,3	28,7	13,1
Totale	9,4	14,4	12,2	19,8	0,0	1,6	21,6	17,4

Tabella 2.43 Consumo di antibiotici per uso sistemico (J01) in base a classificazione *AWaRe* nella popolazione geriatrica nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021 (convenzionata)

Regioni	DDD/1000 abitanti <i>die</i>					
	Access	$\Delta\%$ 22-21	Watch	$\Delta\%$ 22-21	Reserve	$\Delta\%$ 22-21
Piemonte	7,7	17,3	8,6	23,3		
Valle d'Aosta	7,0	19,8	7,7	17,9		
Lombardia	7,2	12,6	8,2	16,4	<0,05	-90,1
PA Bolzano	5,3	19,3	4,4	19,9		
PA Trento	7,7	17,0	7,5	17,3	<0,05	-53,7
Veneto	6,9	16,2	7,7	19,6	<0,05	400,0
Friuli VG	8,6	15,0	6,1	14,5	<0,05	-6,2
Liguria	7,5	17,8	8,9	31,3		
Emilia R.	7,6	18,8	7,3	20,7		
Toscana	9,2	18,0	10,2	16,1	<0,05	-68,9
Umbria	10,8	15,3	13,5	16,5	<0,05	-31,8
Marche	8,9	15,8	13,3	18,2		
Lazio	10,7	12,2	15,2	23,6	<0,05	21,8
Abruzzo	10,2	15,6	16,4	29,8		
Molise	10,6	14,9	14,5	17,5	<0,05	-13,1
Campania	13,6	12,1	21,3	16,7	<0,05	23,5
Puglia	11,0	13,4	16,5	14,6	<0,05	1,3
Basilicata	10,8	14,4	16,2	19,6	<0,05	6,3
Calabria	14,3	13,0	21,1	25,6	<0,05	18,7
Sicilia	12,8	12,9	18,8	22,4		
Sardegna	7,0	16,9	11,1	24,9	<0,05	0,6
Italia	9,4	14,4	12,2	19,8	<0,05	1,6
Nord	10,0	14,7	13,2	20,3	<0,05	-7,9
Centro	7,4	15,7	7,9	19,8	<0,05	-32,8
Sud	12,0	13,2	18,2	20,0	<0,05	15,1

Figura 2.36 Distribuzione per area geografica del consumo (DDD) di antibiotici per uso sistemico (J01) nella popolazione geriatrica in base alla classificazione *AWaRe* dell'OMS nel 2021-2022



Sono stati inoltre presi in considerazione alcuni indicatori relativi alla proporzione dei consumi di alcune categorie di molecole rispetto al consumo totale di antibiotici (Tabella 2.44). In particolare, l'incidenza del consumo delle associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi, registrata nel 2022, pari al 21,7% sul totale dei consumi di antibiotici, è superiore a quella del 2021 (21,5%) e solo il Centro mostra una lieve riduzione di incidenza nel 2022 (da 21,5% a 21,4%), mentre al Nord si raggiunge il 24,6%. Per quanto riguarda invece le cefalosporine di terza e quarta generazione, si rileva un aumento dell'incidenza in tutte le aree geografiche rispetto al 2021 (+0,7% al Sud e al Nord e +1% al Centro) e, di conseguenza, a livello nazionale in cui si registra un aumento dello 0,7% (da 30,5% nel 2021 a 31,2% nel 2022). L'unica categoria per la quale si osserva una riduzione dell'incidenza del consumo in tutte le aree è rappresentata dai fluorochinoloni (da 17,9% nel 2021 a 16,7% nel 2022). Infine, considerando il rapporto tra i consumi di antibiotici ad ampio spettro e i consumi di quelli a spettro ristretto, si registra a livello nazionale un aumento (e quindi un peggioramento) nel 2022 rispetto all'anno precedente (28,6 vs 27,0); nelle regioni del Centro si rileva il rapporto più elevato (31,8), anche se in leggera riduzione rispetto al 2021 (32,3).

Tabella 2.44 Indicatori geriatrici relativi a specifiche categorie di antibiotici e *ratio* ampio spettro/spettro ristretto: confronto 2022-2021 per area geografica (convenzionata)

Indicatore	Nord		Centro		Sud		Italia	
	2022	2021	2022	2021	2022	2021	2022	2021
Incidenza % del consumo di ass. di penicilline su totale	24,6	23,9	21,4	21,5	20,1	20,1	21,7	21,5
Incidenza % del consumo di cefalosporine terza e quarta generazione sul totale	23,3	22,6	32,6	31,6	35,2	34,5	31,2	30,5
Incidenza % del consumo di fluorochinoloni sul totale	17,6	18,6	15,9	17,2	16,6	17,8	16,7	17,9
Rapporto consumo ampio spettro/spettro ristretto*	25,5	23,8	31,8	32,3	29,3	26,9	28,6	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^a generazione ed eritromicina (J01(CA+CE+CF+DB+FA01))

Key message

- Nel 2022 **circa il 50%** della popolazione ultrasessantacinquenne ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici per uso sistemico, con il **Sud che registra i valori di esposizione maggiori** (61,4%), seguito dal Centro (51,0%) e dal Nord (36,3%).
- I livelli di **consumo aumentano** progressivamente **all'avanzare dell'età** passando dalle 19,7 DDD/1000 abitanti *die* nella fascia 65-69 fino ad arrivare a 28,7 DDD/1000 abitanti *die* negli ultranovantenni. In tutte le fasce di età si osserva inoltre che: sia consumi che l'intensità d'uso risultano **più elevati negli uomini** rispetto alle donne; i livelli di **consumo del Sud** sono **doppi** rispetto al Nord.
- La categoria "associazioni di penicilline", rappresentata quasi esclusivamente da **amoxicillina/acido clavulanico**, è **al primo posto nei consumi** (6,9 DDD/1000 abitanti *die*), seguita da macrolidi e dai fluorochinoloni (con 4,7 e 3,4 DDD rispettivamente). Tra i macrolidi, la **claritromicina** e l'**azitromicina**, rispettivamente la seconda e la terza molecola a maggior utilizzo, registrano un **aumento** dei consumi di circa il 40%.
- 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** con una differenza **più marcata al Sud** (18,2 DDD/1000 abitanti *die* per *Watch* vs 12 DDD per *Access*) rispetto al Centro (7,9 DDD vs 7,4 DDD) e al Nord (13,2 DDD vs 10 DDD).

- I risultati relativi agli **indicatori** considerati mostrano:
 - un leggero aumento dell'incidenza (percentuale sui consumi totali) delle **associazioni di penicilline**, pari a +0,2% (da 21,5% nel 2021 al 21,7% del 2022);
 - un aumento dell'incidenza delle cefalosporine di terza e quarta generazione, pari allo 0,7% (da 30,5% nel 2021 al 31,2% del 2022), più marcata al Nord e al Centro rispetto al Sud, che registra anche l'incidenza più elevata (35,2% nel 2022);
 - una riduzione dell'incidenza dei **fluorochinoloni**, pari a -1,2% (da 17,9% nel 2021 al 16,7% nel 2022); si deve però tener presente che i valori assoluti di consumo sono aumentati del 6,8%;
 - un incremento del rapporto tra i consumi di antibiotici ad ampio spettro e i consumi di quelli a spettro ristretto (da 27 nel 2021 a 28,6 nel 2022), a livello nazionale; i valori di tale indicatore risultano più elevati nelle regioni del Centro (31,8) rispetto a quelle del Sud e del Nord (rispettivamente 29,3 e 25,5).
- La **prescrizione dei fluorochinoloni a pazienti over-65** (seppur in riduzione) è **ancora frequente**, nonostante AIFA abbia segnalato chiaramente i rischi di tossicità di questi antibiotici, soprattutto nei pazienti anziani, e si sia ripetutamente 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 08.09.2022 (<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 fluorochinoloni 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/sites/default/files/NII_fluorochinoloni_08.04.2019.pdf).

- 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.
(https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507_eng.pdf).

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 ≥ 75 anni. Questi gruppi sono prioritari per l'implementazione di attività di miglioramento della qualità prescrittiva finalizzate a ridurre l'uso dei fluorochinoloni responsabili dell'insorgenza delle resistenze batteriche.

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 (*Note informative AIFA 2019 e 2023*). 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 fluorochinolonic. 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, 2023*). Per i suddetti motivi, la riduzione dei consumi ospedalieri di questi farmaci è stata inclusa tra gli obiettivi prioritari del PNCAR 2022-2025.

Nel 2022 la prevalenza d'uso di fluorochinoloni nelle donne tra 20 e 59 anni è stata pari al 5,16%, mentre negli over 75 si è raggiunto il 14,56% (Tabelle 2.47 e 2.48). In confronto al 2021 si registrano valori di prevalenza d'uso in aumento sia nelle donne tra 20 e 59 anni (+0,43%) sia negli over-75 (+1,17%) e anche in confronto al 2020 (+0,33% nelle donne tra 20 e 59 anni e +0,76% negli over-75). In entrambi i gruppi di popolazione si osserva un aumento dei consumi rispetto al 2021, pari rispettivamente al 9,1% e al 6,9% con un gradiente Nord-Sud per entrambi i gruppi di soggetti e per entrambi gli indicatori. Nel dettaglio, le regioni del Nord evidenziano un minor livello di uso, sia in termini di prevalenza (3,75% nelle donne 20-59 anni e 9,67% negli over 75) che di dosi (0,78 DDD/1000 abitanti *die* nelle donne 20-59 anni e 2,44 negli over 75) rispetto al Sud (prevalenza d'uso: 6,90% nelle donne 20-59 e 22% negli over 75; dosi: 1,44 DDD nelle donne 20-59 anni e 6,41 negli over 75). Tali differenze geografiche evidenziano come vi siano ampi margini di miglioramento della qualità 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 di farmaci e che possono insorgere con una certa frequenza in popolazioni fragili come gli anziani.

Dal confronto tra Regioni emergono significative differenze nell'uso dei fluorochinoloni; 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 (7,96% vs 1,94% e 26,32% vs 5,55% rispettivamente) (Tabelle 2.47 e 2.48). Rispetto alla media nazionale, i consumi delle Regioni del Nord registrano gli aumenti maggiori rispetto al 2021 per entrambi i gruppi di popolazione, mentre in quelle del Sud sono state osservate variazioni più contenute. Nello specifico, per quanto concerne le donne tra 20 e 59 anni, gli aumenti più contenuti dei consumi si rilevano in Campania (+0,69%), Sardegna (+4,86%) e Calabria (+5,03%), mentre l'unica regione con una riduzione dei consumi in questa fascia di età è la Valle d'Aosta (-4,62%) (Tabella 2.45). La Valle d'Aosta e la Toscana sono le uniche due regioni che fanno rilevare contrazioni dei consumi negli over-75 (-12,02% e -0,13% rispettivamente), mentre gli aumenti maggiori sono presenti in Liguria e Friuli Venezia Giulia (+13,66% e +13,63% rispettivamente) (Tabella 2.46).

I dati del 2022 sulla motivazione clinica della prescrizione da parte dei Medici di Medicina Generale mostrano ancora un frequente uso inappropriato dei fluorochinoloni con tendenze variabili in base all'età. In particolare, l'uso di questi antibiotici come trattamento di prima linea della cistite non complicata nelle donne che non presentano diabete mellito di tipo 2 (considerato indicatore di inappropriatezza) è in riduzione nella fascia 45-54 anni (29,5% nel 2021; 27,6% nel 2022), tendenzialmente stabile nella fascia di età inferiore a 25 anni (18,6% nel 2021; 18,7% nel 2022) e nell'intero gruppo con età inferiore a 65 anni (27,3% nel 2021; 27% nel 2022), mentre registra un aumento nella fascia 25-34 anni (21,5% nel 2021; 23,6% nel 2022). Nel 2022, l'utilizzo inappropriato dei fluorochinoloni è risultato più elevato nelle regioni del Sud (32,4%) e del Centro (26,1%) rispetto a quelle del Nord (18,7%) (Tabella 6.2, Parte 6).

Tabella 2.45 Fluorochinoloni (J01MA): prevalenza d'uso (%) e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per area geografica nel periodo 2020-2022 e variazione rispetto al 2021 nelle donne 20-59 anni

Regioni	Prevalenza uso (%)					DDD/1000 ab <i>die</i>				
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21
Piemonte	5,12	3,68	3,51	3,96	12,80	1,09	0,76	0,71	0,82	15,00
Valle d'Aosta	5,20	3,80	3,62	3,64	0,54	1,11	0,81	0,81	0,77	-4,62
Lombardia	5,28	3,90	3,60	4,00	11,12	1,15	0,85	0,76	0,85	12,08
PA Bolzano	2,90	1,99	1,77	1,94	9,27	0,56	0,37	0,32	0,37	13,06
PA Trento	6,17	3,89	3,52	4,17	18,33	1,41	0,88	0,77	0,92	20,38
Veneto	5,39	3,81	3,42	3,90	13,98	1,12	0,77	0,67	0,78	15,60
Friuli VG	3,76	2,81	2,57	3,02	17,82	0,84	0,61	0,56	0,67	19,25
Liguria	4,85	3,61	3,42	4,09	19,66	1,00	0,72	0,68	0,83	21,48
Emilia R.	3,78	2,81	2,69	3,05	13,42	0,76	0,56	0,53	0,60	13,39
Toscana	5,04	3,74	3,50	3,76	7,50	0,98	0,71	0,66	0,71	7,51
Umbria	8,20	6,37	6,03	6,76	12,00	1,83	1,39	1,28	1,41	10,67
Marche	7,18	5,70	5,54	6,06	9,27	1,54	1,21	1,19	1,28	8,05
Lazio	7,13	5,37	5,28	5,98	13,19	1,61	1,20	1,15	1,30	13,26
Abruzzo	8,32	6,21	6,03	6,65	10,34	1,74	1,28	1,21	1,38	13,62
Molise	8,00	6,34	6,31	6,80	7,78	1,64	1,32	1,31	1,39	6,39
Campania	9,34	7,55	7,82	7,96	1,73	2,02	1,62	1,68	1,69	0,69
Puglia	8,15	6,36	6,54	6,97	6,53	1,77	1,38	1,40	1,49	6,21
Basilicata	8,01	6,43	6,77	7,24	6,93	1,68	1,35	1,41	1,50	6,36
Calabria	7,32	6,22	6,43	6,86	6,69	1,55	1,32	1,35	1,41	5,03
Sicilia	7,24	5,96	6,10	6,54	7,30	1,48	1,21	1,22	1,30	6,31
Sardegna	5,08	3,97	3,79	4,00	5,77	1,07	0,85	0,82	0,85	4,86
Italia	6,31	4,83	4,73	5,16	9,17	1,35	1,02	0,98	1,07	9,14
Nord	4,92	3,57	3,32	3,75	12,98	1,04	0,75	0,68	0,78	14,19
Centro	6,58	4,98	4,82	5,37	11,35	1,43	1,07	1,01	1,13	11,24
Sud	7,96	6,40	6,55	6,90	5,32	1,69	1,35	1,37	1,44	4,58
CV (%)	28	32	36	34		30	34	38	35	

CV: Coefficiente di Variazione

Tabella 2.46 Fluorochinoloni (J01MA): prevalenza d'uso (%) e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per area geografica nel periodo 2020-2022 e variazione rispetto al 2021 nella popolazione ≥ 75 anni

Regioni	Prevalenza uso (%)					DDD/1000 ab <i>die</i>				
	2019	2020	2021	2022	$\Delta\%$ 22-21	2019	2020	2021	2022	$\Delta\%$ 22-21
Piemonte	12,90	9,33	8,82	9,95	12,78	3,34	2,42	2,20	2,46	11,92
Valle d'Aosta	12,89	9,47	9,29	8,37	-9,97	3,36	2,47	2,36	2,08	-12,02
Lombardia	13,12	9,99	9,49	10,25	7,98	3,57	2,70	2,45	2,63	7,40
PA Bolzano	8,13	5,74	5,50	5,55	0,94	1,90	1,34	1,19	1,21	2,44
PA Trento	14,15	9,45	9,01	9,57	6,26	4,10	2,73	2,52	2,67	6,12
Veneto	13,56	10,01	9,35	10,21	9,28	3,67	2,64	2,39	2,61	9,07
Friuli VG	9,11	7,25	6,94	8,00	15,36	2,48	2,00	1,95	2,22	13,63
Liguria	13,13	10,05	9,75	11,01	12,92	3,29	2,51	2,35	2,67	13,66
Emilia R.	10,02	7,66	7,39	8,01	8,46	2,52	1,91	1,80	1,95	8,49
Toscana	15,39	11,92	10,98	11,34	3,29	3,95	3,00	2,69	2,68	-0,13
Umbria	23,91	18,49	17,51	19,38	10,68	7,19	5,46	5,01	5,33	6,43
Marche	18,51	14,74	14,55	16,01	9,98	5,18	4,18	4,09	4,34	6,04
Lazio	20,20	15,96	15,58	17,27	10,83	5,91	4,66	4,42	4,80	8,77
Abruzzo	20,65	16,37	15,79	17,48	10,65	5,75	4,62	4,40	4,84	9,80
Molise	22,90	18,56	17,73	18,95	6,89	6,42	5,42	4,92	5,17	5,10
Campania	28,83	24,63	24,57	26,32	7,13	9,05	7,68	7,46	7,83	5,03
Puglia	23,00	19,28	18,82	20,30	7,91	7,30	6,08	5,75	6,06	5,35
Basilicata	23,64	19,56	19,48	21,29	9,27	7,54	6,34	6,10	6,44	5,50
Calabria	26,78	23,16	23,00	24,93	8,38	8,15	7,05	6,84	7,34	7,32
Sicilia	27,09	23,11	22,28	24,61	10,46	8,29	6,95	6,46	6,96	7,77
Sardegna	11,34	8,87	8,56	9,17	7,12	3,19	2,62	2,44	2,58	6,01
Italia	17,36	13,80	13,39	14,56	8,75	4,98	3,95	3,72	3,98	6,92
Nord	12,39	9,29	8,83	9,67	9,54	3,28	2,44	2,24	2,44	9,13
Centro	18,64	14,62	14,03	15,25	8,66	5,25	4,09	3,83	4,06	5,97
Sud	24,55	20,68	20,26	22,00	8,56	7,54	6,33	6,03	6,41	6,36
CV (%)	37	42	43	44		43	49	50	50	

CV: Coefficiente di Variazione

Key message

- Considerando l'intero periodo 2019-2022, si registra una **significativa riduzione dell'uso di fluorochinoloni sia nelle donne con età compresa tra 20 e 59 anni che negli anziani con età ≥ 75 anni**; tale risultato è stato fortemente influenzato dalle **misure restrittive di EMA e AIFA** e dalle azioni aggiuntive implementate a livello locale.
- Confrontando il 2022 con il 2021, si osserva però, **in entrambi i gruppi** di popolazione, **un aumento della prevalenza d'uso (+9%) e dei consumi (+9% nelle donne e +7% negli anziani)** a livello nazionale, con variazioni **più evidenti nelle regioni del Nord**.
- Nel confronto tra Regioni si evidenziano significative differenze. Ad esempio la **Campania** ha una **prevalenza d'uso** di oltre **quattro volte superiore** a quella della **PA di Bolzano** (7,96% vs 1,94%) nelle donne tra 20 e 59 anni e di **quasi cinque volte superiore** nella popolazione over 75 (26,32% vs 5,55%).
- Il netto aumento dei consumi osservato nell'ultimo anno sottolinea la **necessità di intensificare le azioni volte a migliorare l'appropriatezza prescrittiva dei fluorochinoloni**; questi antibiotici, oltre a presentare importanti effetti indesiderati, hanno infatti un significativo impatto sulla diffusione delle 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 Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2022. Stockholm: ECDC; 2023.
- 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).
- 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/sites/default/files/NII_fluorochinoloni_08.04.2019.pdf).
- Antibiotici fluorochinolonic: richiamo alle misure per ridurre il rischio di effetti collaterali di lunga durata, invalidanti e potenzialmente irreversibili. Aggiornato al: 23 maggio 2023 (https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1804926/2023.05.22_com-EMA_Antibiotici-fluorochinolonic_IT.pdf)

Parte 3

Acquisto privato
di antibiotici
di fascia A

Nel 2022 il consumo medio giornaliero di antibiotici di classe A acquistati privatamente dai cittadini è stato pari a 5,1 dosi ogni 1000 abitanti, ovvero circa il 24% del consumo totale di antibiotici, mentre la spesa *pro capite* è stata di 2,8 euro (163,3 milioni di euro), rappresentando il 17% della spesa complessiva degli antibiotici (Tabella 3.1) e l'8,6% dell'intera spesa privata dei farmaci di classe A (OsMed, 2023).

Non si osservano importanti differenze tra le varie aree geografiche, anche se le regioni del Nord e del Centro registrano valori di consumo (rispettivamente 5,5 e 5,1 DDD/1000 abitanti *die*) e spesa (2,8 e 2,9 euro *pro capite*) lievemente più elevati rispetto a quelle del Sud (4,7 DDD/1000 abitanti *die* e 2,6 euro *pro capite*) (Tabella 3.1). Le regioni del Sud (23,1 DDD/1000 abitanti *die*) presentano, pertanto, un consumo territoriale (pubblico e privato) maggiore di quello registrato al Centro (20,1 DDD/1000 abitanti *die*) e al Nord (16,7 DDD/1000 abitanti *die*; vedi Parte 1).

Entrambi gli indicatori segnano un incremento importante rispetto all'anno precedente, del 23,8% per i consumi e del 22,8% per la spesa *pro capite*; l'aumento dei consumi supera il 30% nelle regioni del Centro, mentre nel Nord si attesta al 28,2% e nel Sud al 13,1% (Tabella 3.1). L'andamento della spesa riflette l'aumento dell'utilizzo degli antibiotici per cui nelle regioni del Centro l'incremento è stato del 31,8%, in quelle del Nord del 28,8% e in quelle del Sud del 10,1%.

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: 32,6% nelle regioni del Nord, 25,1% al Centro e 20,3% al Sud.

Le Regioni che presentano i maggiori consumi e la maggiore spesa sono la Campania (8,1 DDD/1000 abitanti *die* e 4,69 euro *pro capite*) e la Liguria (7,7 DDD/1000 abitanti *die* e 4,33 euro *pro capite*), con valori più di tre volte superiori rispetto alla Sardegna (1,9 DDD e 1,00 euro *pro capite*) e alla Basilicata (2,2 DDD e 1,03 euro *pro capite*) (Tabelle 3.2 e 3.3). Quasi tutte le Regioni hanno registrato un incremento dei consumi, ad eccezione di Basilicata (-12,0%), Sicilia (-25,6%) e Sardegna (-9,5%). I maggiori incrementi nei consumi sono stati registrati in Calabria (+55,0%), nella PA di Bolzano (+52,0%) e nella PA di Trento (+50,0%). Analoghi andamenti si registrano per la spesa. Dall'analisi della relazione tra reddito *pro capite* regionale e spesa privata di antibiotici, non emerge alcuna correlazione; le Regioni a basso reddito presentano un acquisto privato in alcuni casi al di sopra della media nazionale in altri al di sotto; situazione analoga si riscontra per le Regioni ad alto reddito (Figura 3.1).

Anche nel 2022, le penicilline si confermano la classe di antibiotici di maggior consumo e spesa privata (2,9 DDD/1000 abitanti *die* e 1,26 euro *pro capite*, pari rispettivamente al 57% dei consumi e al 45% della spesa), con valori lievemente più elevati al Nord (3,3 DDD/1000 abitanti *die* e 1,38 euro *pro capite*) rispetto al Centro (2,8 DDD/1000 abitanti *die* e 1,27 euro *pro capite*) e al Sud (2,4 DDD/1000 abitanti *die* e 1,09 euro *pro capite*) (Tabelle 3.4 e 3.5). Le penicilline hanno anche registrato un aumento, rispetto al 2021, sia nei consumi (+19,9%) che nella spesa (+17,8%), più marcato al Centro-Nord (oltre il 25% sia in termini di consumo che di spesa), determinato principalmente dalle associazioni delle penicilline con inibitori delle beta-lattamasi (+23,9% per i consumi e +18,8% per la spesa). Quest'ultima rappresenta la classe di antibiotici più utilizzata (2,1 DDD/1000 abitanti *die*) in acquisto privato, con l'amoxicillina/acido clavulanico che rappresenta la quasi totalità degli acquisti relativi a questo gruppo di antibiotici (Tabelle 3.6 e 3.7), seguono i macrolidi, al secondo posto sia per consumi (1,1 DDD/1000 ab *die*) che per spesa (0,52 euro *pro capite*; Tabelle 3.4 e 3.5). Rispetto al 2021 si registra una forte riduzione dei consumi

delle penicilline sensibili alle beta-lattamasi, delle penicilline resistenti alle beta-lattamasi, delle cefalosporine di quarta generazione, degli antibatterici glicopeptidici e dei derivati imidazolici (-100,0%), mentre i macrolidi, i cui consumi sono prevalentemente riconducibili all'azitromicina, evidenziano un aumento del 63,5%, più evidente nelle regioni del Centro (+78,2%) e del Sud (+62,0%) rispetto a quelle del Nord (+59,0%). A livello nazionale si evidenzia un forte incremento rispetto al 2021 dei consumi delle cefalosporine di terza generazione (+41,1%), più marcato al Centro (+59,2%) e al Nord (+54,9%) rispetto al Sud (+20,3%). È da evidenziare anche l'incremento dei fluorochinoloni (+25,7%), prevalentemente concentrato nelle regioni del Nord (+35,7%) e del Centro (+31,8%).

Nell'ambito dell'acquisto privato, i 10 principi attivi a maggior consumo includono 4 antibiotici del gruppo *Access* e 6 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 2,1 DDD/1000 abitanti *die* (oltre il 40% del consumo totale relativo all'acquisto privato di antibiotici), seguono l'amoxicillina da sola (0,8 DDD) e l'azitromicina (0,7 DDD), entrambe con incremento nei consumi, rispettivamente dell'11,1% e del 79,8%. Dopo l'azitromicina, i maggiori incrementi nei consumi hanno riguardato la claritromicina (+47,4%), la cefixima (+44,4%) e la ciprofloxacina (+42,4%).

Gli antibiotici che presentano una quota maggiore di consumi riferibili ad acquisto privato sono: doxiciclina (54,5% sul totale dei consumi), una tetraciclina utilizzata in un'ampia varietà di infezioni batteriche e in infezioni trasmesse da parassiti, quali zecche; amoxicillina da sola (47,1%) o associata ad acido clavulanico (28,5%) e fosfomicina (28,3%), antibiotico utilizzato prevalentemente nelle donne e nelle adolescenti con più di 12 anni di età per il trattamento della cistite acuta non complicata.

Per quanto riguarda la spesa *pro capite* relativa all'acquisto privato, i valori più elevati sono stati osservati per l'amoxicillina/acido clavulanico (1,1 euro *pro capite*), seguita da azitromicina (0,3 euro) e fosfomicina (0,3 euro) (Tabella 3.7). Mentre le prime due sostanze hanno registrato un incremento nella spesa, rispettivamente del 23,2% e del 70,5%, la fosfomicina ha osservato una leggera riduzione dell'1,6%.

Tabella 3.1. Indicatori di consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e spesa (*pro capite*) di antibiotici per uso sistemico (J01) nel 2022 acquistati privatamente dai cittadini e confronto con il 2021

	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/1000 ab <i>die</i>	5,1	5,5	5,1	4,7
Δ% 2022-2021	23,8	28,2	31,3	13,1
% su consumo territoriale	26,3	32,6	25,1	20,3
Δ 2022-2021	-0,1	-0,2	0,7	-1,1
% su consumo totale	24,2	29,1	23,2	19,3
Δ 2022-2021	0,0	0,0	0,9	-0,8
Spesa <i>pro capite</i>	2,8	2,8	2,9	2,6
Δ% 2022-2021	22,8	28,8	31,8	10,1
% su spesa territoriale	23,2	30,4	22,7	17,2
Δ 2022-2021	0,4	0,4	1,5	-0,8
% su spesa totale	17,4	21,2	16,9	13,9
Δ 2022-2021	0,5	0,9	1,4	-0,7

Tabella 3.2 Andamento regionale del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) degli antibiotici per uso sistemico (J01) nel periodo 2020-2022 (acquisto privato)

Regioni	2020	2021	2022	Δ% 22-21
Piemonte	4,3	4,3	5,8	34,9
Valle d'Aosta	3,8	4,0	5,5	37,5
Lombardia	4,8	4,8	6,0	25,0
PA Bolzano	2,4	2,5	3,8	52,0
PA Trento	1,9	2,4	3,6	50,0
Veneto	3,4	3,9	4,9	25,6
Friuli VG	2,6	2,7	3,4	25,9
Liguria	5,6	5,7	7,7	35,1
Emilia R.	3,2	3,6	4,5	25,0
Toscana	3,9	4,2	5,4	28,6
Umbria	0,9	3,1	4,0	29,0
Marche	0,8	2,8	3,9	39,3
Lazio	4,1	4,0	5,4	35,0
Abruzzo	2,6	2,8	3,5	25,0
Molise	3,3	3,3	3,5	6,1
Campania	6,4	6,6	8,1	22,7
Puglia	2,7	2,9	3,7	27,6
Basilicata	2,6	2,5	2,2	-12,0
Calabria	3,6	4,0	6,2	55,0
Sicilia	3,7	3,9	2,9	-25,6
Sardegna	1,9	2,1	1,9	-9,5
Italia	3,9	4,1	5,1	24,4
Nord	4,1	4,3	5,5	27,9
Centro	3,4	3,9	5,1	30,8
Sud	4,0	4,2	4,7	11,9

Tabella 3.3 Andamento regionale della spesa (*pro capite*) degli antibiotici per uso sistemico (J01) nel periodo 2020-2022 (acquisto privato)

Regioni	2020	2021	2022	Δ% 22-21
Piemonte	2,32	2,32	3,12	34,5
Valle d'Aosta	1,91	1,98	2,70	36,4
Lombardia	2,51	2,45	3,09	26,1
PA Bolzano	1,28	1,35	2,01	48,9
PA Trento	0,91	1,12	1,74	55,4
Veneto	1,68	1,90	2,42	27,4
Friuli VG	1,33	1,30	1,63	25,4
Liguria	3,17	3,23	4,33	34,1
Emilia R.	1,57	1,84	2,30	25,0
Toscana	2,06	2,22	2,81	26,6
Umbria	0,43	1,63	2,18	33,7
Marche	0,43	1,55	2,12	36,8
Lazio	2,37	2,39	3,20	33,9
Abruzzo	1,40	1,51	1,92	27,2
Molise	1,73	1,75	1,85	5,7
Campania	3,56	3,86	4,69	21,5
Puglia	1,47	1,57	2,06	31,2
Basilicata	1,29	1,23	1,03	-16,3
Calabria	1,72	1,97	3,39	72,1
Sicilia	1,74	2,52	1,60	-36,5
Sardegna	1,00	1,14	1,00	-12,3
Italia	2,05	2,25	2,77	23,1
Nord	2,11	2,18	2,81	28,9
Centro	1,87	2,17	2,86	31,8
Sud	2,08	2,40	2,65	10,4

Figura 3.1 Correlazione tra reddito regionale *pro capite* e spesa *pro capite* per acquisto privato di antibiotici per uso sistemico (J01) nel 2022

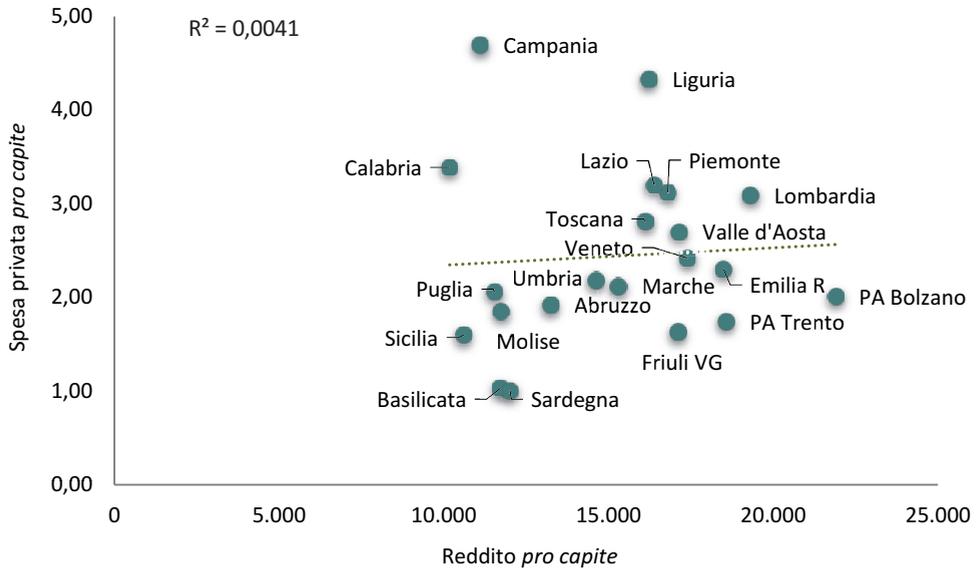


Tabella 3.4 Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) di antibiotici per uso sistemico (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2022 acquistati privatamente dai cittadini e confronto 2022-2021

Livello ATC III/IV	Italia	Δ% 22-21	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21
Tetracicline	0,3	-1,7	0,3	3,0	0,3	7,2	0,3	-13,3
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	2,9	19,9	3,3	25,9	2,8	26,1	2,4	6,1
Penicilline ad ampio spettro	0,8	10,3	0,8	12,5	0,5	20,0	0,8	3,1
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0
Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	2,1	23,9	2,4	30,9	2,2	27,7	1,5	7,2
Altri antibatterici beta-lattamici	0,3	29,5	0,3	40,9	0,3	41,3	0,3	14,4
Cefalosporine di I generazione	<0,05	-3,5	<0,05	-15,8	<0,05	-3,5	<0,05	-14,9
Cefalosporine di II generazione	<0,05	40,7	<0,05	61,2	<0,05	56,4	<0,05	13,1
Cefalosporine di III generazione	0,2	41,1	0,2	54,9	0,2	59,2	0,2	20,3
Cefalosporine di IV generazione	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0
Sulfonamidi e trimetoprim	0,1	-9,7	0,1	3,4	0,1	-1,6	0,1	-23,2
Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	1,1	62,4	1,0	58,4	1,1	77,8	1,2	60,0
Macrolidi	1,1	63,5	1,0	59,0	1,1	78,2	1,2	62,0
Lincosamidi	<0,05	-3,8	<0,05	16,5	<0,05	47,6	<0,05	-34,3
Antibatterici aminoglicosidici	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0
Fluorochinoloni	0,3	25,7	0,3	35,7	0,3	31,8	0,3	19,9
Altri antibatterici	0,2	-5,6	0,3	-0,5	0,3	-2,9	0,2	-11,8
Antibatterici glicopeptidici	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0
Derivati imidazolici	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0
Derivati nitrofuranci	0,1	-12,7	0,1	-4,5	0,1	-8,2	<0,05	-23,6
Altri antibatterici	0,2	-0,2	0,2	3,3	0,2	1,6	0,1	-6,7
Totale	5,1	23,9	5,5	28,2	5,1	31,4	4,7	13,2

Tabella 3.5 Spesa *pro capite* di antibiotici per uso sistemico (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2022 acquistati privatamente dai cittadini e confronto 2022-2021

Livello ATC III/IV	Italia	Δ% 22-21	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21
Tetracicline	0,05	-11,1	0,05	-8,2	0,06	5,9	0,05	-14,5
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	1,26	17,8	1,38	27,4	1,27	26,7	1,09	-0,2
Penicilline ad ampio spettro	0,15	5,1	0,16	8,6	0,10	12,7	0,17	0,4
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	0,01	>100	0,01	>100	0,01	>100	0,01	>100
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0
Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	1,10	18,8	1,21	29,4	1,16	27,2	0,91	-1,2
Altri antibatterici beta-lattamici	0,36	37,5	0,32	52,8	0,38	48,4	0,42	23,4
Cefalosporine di I generazione	0,03	6,1	0,02	-3,9	0,03	-18,0	0,03	-11,5
Cefalosporine di II generazione	0,02	48,2	0,02	73,4	0,02	69,4	0,02	15,3
Cefalosporine di III generazione	0,32	46,5	0,28	59,4	0,32	55,9	0,37	28,7
Cefalosporine di IV generazione	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0
Sulfonamidi e trimetoprim	0,02	-7,8	0,02	25,7	0,01	-30,6	0,03	-12,9
Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	0,52	56,0	0,49	53,9	0,52	71,3	0,57	52,8
Macrolidi	0,51	60,1	0,48	56,0	0,50	71,7	0,55	56,8
Lincosamidi	0,01	-32,5	0,01	-7,0	0,01	-18,4	0,02	-10,0
Antibatterici aminoglicosidici	0,01	-32,0	<0,05	-100,0	0,01	18,0	0,01	-71,1
Fluorochinoloni	0,22	29,8	0,20	31,4	0,23	28,5	0,23	22,0
Altri antibatterici	0,32	-1,4	0,35	1,7	0,39	11,9	0,25	-11,3
Antibatterici glicopeptidici	0,01	90,7	<0,05	-100,0	0,01	53,5	0,01	-1,0
Derivati imidazolici	<0,05	-100,0	0,00	-100,0	<0,05	-100,0	<0,05	-100,0
Derivati nitrofurani	0,03	-21,5	0,05	-1,6	0,04	-0,4	0,01	-47,4
Altri antibatterici	0,28	1,1	0,30	3,8	0,34	15,4	0,22	-11,6
Totale	2,77	23,0	2,81	28,8	2,86	31,9	2,65	10,3

Tabella 3.6 Primi 10 antibiotici per uso sistemico (J01) per consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per area geografica nel 2022 (acquisto privato)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Italia	Δ% 22-21	Nord	Centro	Sud	%* acquisto privato	Costo medio confezione	Costo medio per DDD
amoxicillina/acido clavulanico	Ass. penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	2,1	23,8	2,4	2,2	1,5	28,5	9,22	1,40
amoxicillina	Penicilline ad ampio spettro	0,8	11,1	0,8	0,5	0,8	47,1	3,60	0,53
azitromicina	Macrolidi	0,7	79,8	0,6	0,7	0,7	27,1	7,14	1,43
claritromicina	Macrolidi	0,4	47,4	0,4	0,4	0,4	18,2	10,63	0,97
doxiciclina	Tetraciline	0,2	3,6	0,2	0,2	0,3	54,5	3,95	0,40
cefixima	Cefalosporine di III generazione	0,2	44,4	0,2	0,2	0,2	12,4	11,90	2,38
ciprofloxacina	Fluorochinoloni	0,2	42,4	0,1	0,2	0,2	19,4	7,97	2,60
trimetoprim/sulfametossazolo	Ass. sulfonamidi con trimetoprim, incl. i derivati	0,1	-10,3	0,1	0,1	0,1	22,4	3,87	0,50
levofloxacina	Fluorochinoloni	0,1	16,0	0,1	0,1	0,1	12,8	6,77	1,40
fosfomicina	Altri antibatterici	0,1	-0,9	0,2	0,2	0,1	28,3	9,95	4,98

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



Tabella 3.7 Primi 10 antibiotici per uso sistemico (J01) per spesa pro capite per area geografica nel 2022 (acquisto privato)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Italia	Δ% 22-21	Nord	Centro	Sud	% acquisto privato*	Costo medio confezione	Costo medio per DDD
amoxicillina/ acido clavulanico	Ass. penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	1,1	23,2	1,2	1,1	0,8	28,2	9,22	1,40
azitromicina	Macrolidi	0,3	70,5	0,3	0,4	0,4	26,7	7,14	1,43
fosfomicina	Altri antibatterici	0,3	-1,6	0,3	0,3	0,2	24,0	9,95	4,98
ciprofloxacina	Fluorochinoloni	0,2	40,4	0,1	0,2	0,2	19,2	7,97	2,60
amoxicillina	Penicilline ad ampio spettro	0,1	6,3	0,2	0,1	0,2	45,6	3,60	0,53
ceftriaxone	Cefalosporine di III generazione	0,1	77,5	0,1	0,1	0,2	12,1	5,71	11,96
cefixima	Cefalosporine di III generazione	0,1	45,1	0,1	0,2	0,1	12,6	11,90	2,38
claritromicina	Macrolidi	0,1	48,8	0,1	0,1	0,2	19,0	10,63	0,97
levofloxacina	Fluorochinoloni	0,1	8,8	0,1	0,1	0,1	10,1	6,77	1,40
piperacillina/ tazobactam	Ass. penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	<0,05	-36,0	<0,05	<0,05	0,1	6,0	6,88	48,10

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

Classificazione AWARe

Access

Watch

Reserve

Key message

- A livello nazionale continua nel 2022 l'**aumento dell'acquisto privato** di antibiotici di classe A, che rappresenta **un quarto dei consumi totali** di antibiotici per uso sistemico erogati a livello territoriale. Tale tendenza è ancor più evidente rispetto a quella registrata nel 2021; nel 2022, si rileva infatti un aumento dei consumi (+23,8%) e della spesa *pro capite* (+22,8%) a carico dei cittadini.
- **Non si osservano importanti differenze tra aree geografiche** sia in termini di consumi che di spesa *pro capite* in acquisto privato.
- L'associazione **amoxicillina/acido clavulanico** si conferma l'antibiotico di classe A **più acquistato** privatamente dai cittadini anche nel 2022, raggiungendo un livello di consumo pari a 2,1 DDD/1000 abitanti *die* (quasi il 30% del suo consumo totale), sebbene l'**azitromicina** sia l'antibiotico con **l'aumento più elevato dei consumi in acquisto privato** (+79,8% rispetto al 2021). Per doxiciclina e amoxicillina, l'acquisto privato costituisce circa il 50% del totale.
- Considerando il trend in aumento dell'acquisto privato osservato in Italia negli ultimi anni sia in termini di consumi che spesa diventa sempre più prioritaria la necessità di **monitorare l'appropriatezza d'uso degli antibiotici al fine di identificare eventuali fattori** che potrebbero determinare il trend osservato.

Bibliografia

- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2022. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023.

Parte 4

Prescrizione di antibiotici ad uso non sistemico

Gli antibiotici ad uso non sistemico comprendono una vasta gamma di farmaci che trovano largo impiego nella gestione a livello locale di una vasta gamma di condizioni cliniche in ambito dermatologico, oftalmologico, otologico intestinale o ginecologico. Nel contesto dermatologico, la gentamicina e la clortetraciclina sono le molecole più utilizzate, ad esempio per il trattamento di infezioni cutanee correlate a patologie infiammatorie/autoimmuni. Nel campo oftalmologico, la tobramicina e il cloramfenicolo, spesso in associazione a corticosteroidi, vengono frequentemente prescritte per il trattamento delle infezioni oculari, come ad esempio le cheratiti corneali. Gli antibiotici intestinali, rappresentati principalmente dalla rifaximina, vengono prescritti in maniera non sempre appropriata nel trattamento di infezioni intestinali acute e croniche, mentre gli otologici, come la neomicina e la tobramicina, sono impiegati per il trattamento delle otiti esterne. Il ruolo di tali antibiotici viene però messo in pericolo da fenomeni di resistenza antimicrobica; è quindi importante utilizzarli in maniera razionale per preservarne l'efficacia clinica e per evitare potenziali effetti indesiderati.

Nel 2022 il consumo degli antibiotici ad uso non sistemico è aumentato del 2,3% rispetto all'anno precedente, raggiungendo valore di 26,8 DDD/1000 abitanti *die* e una spesa complessiva di circa 496,1 milioni di euro (Tabella 4.1). Si registrano differenze significative nelle diverse aree geografiche, con un maggior utilizzo nelle regioni del Centro (29,6 DDD; +10,4% rispetto alla media nazionale) in confronto a quelle del Nord (27,0 DDD) e del Sud Italia (24,8 DDD; -7,5% rispetto alla media nazionale). In media, la spesa per ciascun cittadino è stata di 8,41 euro, con un incremento del 3,1% rispetto all'anno precedente, e andamenti dissimili tra aree geografiche (+5,9% al Nord, +3,3% al Centro e -0,6% al Sud). Il Centro è l'area geografica con la di spesa *pro capite* più elevata, pari a 9,19 euro. Dall'analisi dei livelli di consumo e spesa per le principali categorie di antibiotici al primo livello ATC, emerge che i dermatologici rappresentano il 56% del consumo totale di antibiotici non sistemici (15,0 DDD), in leggera riduzione dell'1,6% rispetto al 2021 a livello nazionale, rimanendo stabili al Nord e Centro, ma riducendosi del 5,5% al Sud. In termini di spesa, questo gruppo costituisce il 39,2% del totale degli antibiotici non sistemici, senza differenze significative tra le aree geografiche né variazioni rilevanti rispetto all'anno precedente a livello nazionale.

Gli antibiotici utilizzati in ambito oftalmologico e otologico rappresentano circa il 30% del consumo e della spesa totale degli antibiotici non sistemici (8,2 DDD e 2,72 euro *pro capite*), in aumento rispetto al 2021, rispettivamente del 10,9% e del 7,5%. La spesa aumenta dell'11,7% al Nord e dell'8,4% al Centro; nelle regioni del Centro si registrano, tra l'altro, anche i maggiori livelli di consumo e di spesa (9,2 DDD e 2,98 euro *pro capite*). Gli antibiotici ginecologici rappresentano, infine, solo il 3,7% dei consumi totali (-0,8% rispetto all'anno precedente) e il 6,5% della spesa (+6,2% rispetto al 2021) (Tabella 4.1).

A livello regionale, il consumo va da un minimo di 22,1 DDD in Valle d'Aosta e Sardegna a un massimo di 30,9 DDD nelle Marche con una differenza tra le due regioni pari al 40%). Nelle Marche, si osserva anche un incremento del 4,3% rispetto all'anno precedente. La Valle d'Aosta e la PA di Bolzano, a differenza delle altre regioni che mostrano variazioni più contenute, registrano aumenti dei consumi rispetto al 2021 superiori al 10% (+13,7% e +16,0%) (Tabella 4.2). Tre regioni del Sud, Sicilia, Calabria e Sardegna, sono le uniche a registrare decrementi dei consumi rispetto all'anno precedente. Come atteso, la gran parte degli antibiotici ad uso non sistemico viene utilizzata a livello territoriale (90,6% del totale) piuttosto che nelle strutture sanitarie pubbliche (9,4%), con una prevalenza di medicinali di fascia C (18 su un totale di 26,8 DDD/1000 abitanti *die* pari al 66,9%) (Tabella 4.3).

Oltre la metà (54,1%) dei consumi di antibiotici non sistemici è riferibile all'uso per il trattamento di infezioni dermatologiche (14,5 DDD/1000 abitanti *die*). Infatti, si stima che ogni anno 24,6 persone su 1.000 sviluppino un'infezione della cute e degli annessi cutanei (Carrò, 2017). Gli altri gruppi di antibiotici non sistemici in ordine di frequenza di utilizzo sono: gli oftalmologici (7,0 DDD/1000 abitanti *die*), che rappresentano più di un quarto del consumo totale e la quasi totalità (93,6%) di quelli acquistati direttamente dai cittadini; gli antibiotici per uso intestinale (2,3 DDD, perlopiù a carico dell'SSN, con il 91,7% dispensato a livello territoriale); gli otologici (1,2 DDD); i ginecologici (1,0 DDD); le preparazioni anti-acne (0,5 DDD); le preparazioni nasali per uso topico (0,4 DDD) (Tabella 4.3).

Considerando la spesa per fasce di rimborsabilità (Tabella 4.4), la fascia C rappresenta il 64% del totale ed è principalmente composta da antibiotici dermatologici (2,43 euro *pro capite*) e oftalmologici (2,06 euro *pro capite*), mentre la maggior parte della spesa per gli antibiotici intestinali (97,5%) è a carico dell'SSN, principalmente classificati in fascia A.

Il costo medio per DDD degli antibiotici non sistemici è di 0,85 euro (Tabella 4.5), circa metà del valore degli antibiotici per uso sistemico (1,75 euro). Il costo medio per DDD più elevato riguarda per la fascia C, gli antibiotici intestinali (4,19 euro), i ginecologici (3,37 euro) e gli otologici (1,82 euro); per l'automedicazione, i ginecologici (1,31 euro) e i dermatologici (0,61 euro); per i farmaci acquistati dalle strutture pubbliche, gli antibiotici intestinali (2,09 euro). Questi ultimi, se in fascia A, sono erogati attraverso le farmacie territoriali ad un costo simile (2,03 euro), mentre il costo medio per DDD è doppio (4,19 euro) se la prescrizione è a carico del cittadino (Tabella 4.5).

Il costo medio per confezione di antibiotici non sistemici nel 2022 è stato di 11,65 euro, con i farmaci di fascia C e di automedicazione che registrano i valori più elevati (13,43 e 13,21 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 alti si registrano per gli antibiotici ginecologici e dermatologici (circa 15 e 13 euro rispettivamente). Per gli antibiotici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, gli intestinali, con 20,23 euro, rappresentano la categoria a maggior costo; ciò è probabilmente determinato dal fatto che le strutture pubbliche acquistano confezioni con un maggior numero di unità posologiche rispetto a quelle in fascia A che hanno un costo per confezione pari a circa un terzo (8,31 euro) (Tabella 4.6).

L'utilizzo degli antibiotici dermatologici, categoria che presenta i consumi più elevati, è aumentato negli ultimi nove anni, passando dalle 12,4 DDD/1000 abitanti *die* del 2014 alle 14,5 del 2022, con una variazione media annuale (CAGR) del +21,8%, nonostante la riduzione dell'1,2% registrata tra il 2021 e il 2022. Invece, l'uso degli antibiotici oftalmologici si è mantenuto stabile nel corso degli anni, con un CAGR dello 0,1% raggiungendo nel 2022 le 7,0 DDD/1000 abitanti *die* (Figura 4.1). Tutte le altre categorie presentano consumi 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 di antibiotici ginecologici, nasali e otologici.

Tabella 4.1 Indicatori di consumo e spesa di antibiotici ad uso non sistemico nel 2022 (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

	Italia	Nord	Centro	Sud
Antibiotici ad uso non sistemico				
DDD/1000 ab die	26,8	27,0	29,6	24,8
Δ% 2022-2021	2,3	4,6	3,4	-1,9
Spesa pro capite	8,41	8,14	9,19	8,31
Δ% 2022-2021	3,1	5,9	3,3	-0,6
Dermatologici (ATC D)				
DDD/1000 ab die	15,0	15,4	16,5	13,4
Δ% 2022-2021	-1,6	0,1	0,1	-5,5
Spesa pro capite	3,30	3,26	3,63	3,15
Δ% 2022-2021	0,0	2,2	1,8	-4,1
Organi di senso (ATC S)				
DDD/1000 ab die	8,2	8,3	9,2	7,4
Δ% 2022-2021	10,9	15,0	12,2	4,2
Spesa pro capite	2,72	2,78	2,98	2,46
Δ% 2022-2021	7,5	11,7	8,4	0,7
Ginecologici (ATC G)				
DDD/1000 ab die	1,0	0,9	1,1	1,0
Δ% 2022-2021	-0,8	2,7	-0,5	-5,4
Spesa pro capite	0,55	0,51	0,59	0,57
Δ% 2022-2021	6,2	9,0	6,7	2,5
Altri				
DDD/1000 ab die	2,7	2,4	2,8	3,0
Δ% 2022-2021	2,1	3,5	-1,0	2,3
Spesa pro capite	1,85	1,59	1,99	2,13
Δ% 2022-2021	1,9	3,5	-2,1	2,5

Tabella 4.2 Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e della spesa *pro capite* degli antibiotici ad uso non sistemico (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche) nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021

Regioni	DDD/1000 ab <i>die</i>	Δ% 22-21	Spesa <i>pro capite</i>	Δ% 22-21
Piemonte	25,8	6,6	8,19	7,1
Valle d'Aosta	22,1	13,7	7,46	10,0
Lombardia	26,4	3,1	7,93	4,1
PA Bolzano	23,7	16,0	5,84	17,8
PA Trento	29,9	9,3	7,96	13,2
Veneto	28,8	4,7	7,89	6,1
Friuli VG	24,0	2,6	7,20	5,6
Liguria	29,6	6,0	9,81	10,4
Emilia R.	27,9	4,3	8,78	5,3
Toscana	29,1	2,4	8,51	2,9
Umbria	28,4	2,7	8,54	0,0
Marche	30,9	4,3	9,73	3,4
Lazio	29,7	3,9	9,62	3,9
Abruzzo	27,7	3,5	8,74	5,0
Molise	23,8	3,1	7,46	5,1
Campania	27,1	0,2	9,35	0,3
Puglia	25,6	0,4	8,75	2,6
Basilicata	23,6	2,7	8,35	2,1
Calabria	23,8	-1,7	8,47	0,0
Sicilia	22,6	-9,1	6,98	-7,9
Sardegna	22,1	-1,1	7,44	0,1
Italia	26,8	2,3	8,41	3,1
Nord	27,0	4,6	8,14	5,9
Centro	29,6	3,4	9,19	3,3
Sud	24,8	-1,9	8,31	-0,6
25° percentile	23,8	1,4	7,46	0,4
Mediana	26,4	3,1	8,35	2,1
75° percentile	28,8	4,7	8,75	2,6

Tabella 4.3 Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) di antibiotici ad uso non sistemico per categoria terapeutica nel 2022 (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Sottogruppo	Territoriale			Strutture pubbliche n (%)	Totale
	Fascia A n (%)	Fascia C n (%)	Automedicazione n (%)		
Dermatologici	-	10,2 (70,3)	2,5 (17,5)	1,8 (12,2)	14,5
Oftalmologici	-	6,4 (91,7)	0,1 (1,9)	0,4 (6,4)	7,0
Intestinali	2,0 (87,6)	<0,05 (0,2)	-	0,3 (12,2)	2,3
Otologici	-	0,5 (39,8)	0,7 (59,4)	<0,05 (0,8)	1,2
Ginecologici	-	<0,05 (3,1)	1,0 (96,6)	<0,05 (0,2)	1,0
Preparati anti-acne	-	0,5 (99,9)	-	<0,05 (0,1)	0,5
Nasali	-	0,4 (97,4)	-	<0,05 (2,6)	0,4
Totale	2,0 (7,5)	18,0 (66,9)	4,4 (16,3)	2,5 (9,4)	26,8

Tabella 4.4 Spesa *pro capite* di antibiotici ad uso non sistemico per categoria terapeutica nel 2022 (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Sottogruppo	Territoriale			Strutture pubbliche n (%)	Totale
	Fascia A n (%)	Fascia C n (%)	Automedicazione n (%)		
Dermatologici	-	2,43 (78,7)	0,57 (18,5)	0,09 (2,8)	3,08
Oftalmologici	-	2,06 (97,2)	0,01 (0,4)	0,05 (2,4)	2,12
Intestinali	1,48 (86,4)	0,04 (2,5)	-	0,19 (11,1)	1,71
Ginecologici	-	0,07 (12,7)	0,45 (87,2)	<0,005 (0,1)	0,51
Otologici	-	0,31 (75,7)	0,10 (24,1)	<0,005 (0,2)	0,41
Preparati anti-acne	-	0,22 (100,0)	-	-	0,22
Nasali	-	0,10 (98,2)	-	<0,005 (1,8)	0,11
Totale	1,48 (18,1)	5,22 (64,0)	1,12 (13,8)	0,33 (4,1)	8,15

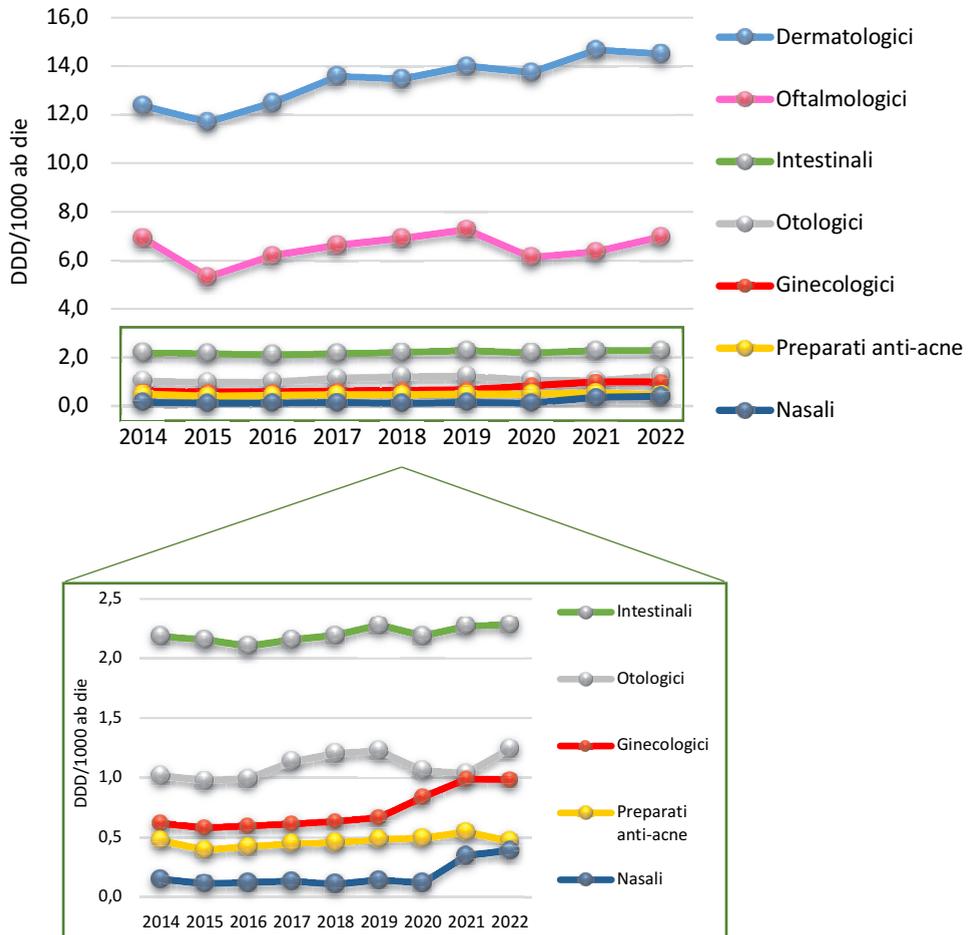
Tabella 4.5 Costo medio per DDD di antibiotici ad uso non sistemico per categoria terapeutica nel 2022 (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Sottogruppo	Territoriale			Strutture pubbliche	Totale
	Fascia A	Fascia C	Automedicazione		
Intestinali	2,03	4,19	-	2,09	2,06
Ginecologici	-	3,37	1,31	0,72	1,42
Preparati anti-acne	-	1,08	-	0,70	1,08
Otologici	-	1,82	0,48	0,30	1,08
Oftalmologici	-	0,97	0,18	0,34	0,91
Nasali	-	0,84	-	0,42	0,82
Dermatologici	-	0,64	0,61	0,13	0,58
Totale	2,03	0,81	0,74	0,37	0,85

Tabella 4.6 Costo medio per confezione di antibiotici ad uso non sistemico per categoria terapeutica nel 2022 (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Sottogruppo	Territoriale			Strutture pubbliche	Totale
	Fascia A	Fascia C	Automedicazione		
Preparati anti-acne	-	21,76	-	11,29	21,75
Ginecologici	-	20,71	14,83	5,65	15,36
Otologici	-	14,35	9,90	3,59	12,86
Nasali	-	12,90	-	10,44	12,85
Oftalmologici	-	13,18	9,00	4,65	12,60
Dermatologici	-	13,01	12,92	3,19	11,96
Intestinali	8,31	12,20	-	20,23	8,96
Totale	8,31	13,43	13,21	6,89	11,65

Figura 4.1 Andamento temporale del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) di antibiotici ad uso non sistemico nel periodo 2014-2022 per categoria (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)



Quasi la metà (47%) dei consumi di antibiotici per uso non sistemico è rappresentata dagli aminoglicosidi, utilizzati da soli o in associazione 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 rappresentano il 10% dei consumi totali, e che vengono dispensati principalmente come farmaci da banco, coprendo il 42% dei consumi in automedicazione (1,9 su 4,4 DDD totali). Queste due categorie di antibiotici registrano anche i maggiori consumi nelle strutture sanitarie pubbliche, ciascuna con circa 1 DDD, arrivando a coprire il 75% dei consumi in questo canale di erogazione. Seguono, al quarto posto, le rifamicine, principalmente rappresentate dall'antibiotico intestinale rifaximina, con un consumo totale di 2,0 DDD, dispensate totalmente a carico dell'SSN, per l'89,3% a livello territoriale (Tabella 4.7).

Tabella 4.7 Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) di antibiotici ad uso non sistemico per fascia di rimborsabilità e categoria terapeutica nel 2022 (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Sottogruppo	Territoriale			Strutture pubbliche n (%)	Totale
	Fascia A n (%)	Fascia C n (%)	Automedicazione n (%)		
Aminoglicosidi e corticosteroidi	-	6,9 (91,7)	0,2 (3,1)	0,4 (5,2)	7,5
Aminoglicosidi	0,0 (0,1)	4,6 (89,5)	-	0,5 (10,4)	5,2
Sulfamidici	-	-	1,9 (66,2)	0,9 (33,8)	2,8
Rifamicine	1,8 (89,3)	-	-	0,2 (10,7)	2,0
Tetracicline	-	1,9 (93,2)	-	0,1 (6,8)	2,0
Amfenicoli e corticosteroidi	-	1,2 (97,2)	-	<0,05 (2,8)	1,2
Derivati imidazolici in associazione	-	-	0,9 (99,9)	<0,05 (0,1)	0,9
Altri antibatterici	0,2 (19,0)	0,7 (70,9)	-	0,1 (10,0)	0,9
Aminoglicosidi in associazione a polimixine	-	<0,05 (0,7)	0,7 (98,5)	<0,05 (0,8)	0,8
Fluorochinoloni	-	0,6 (86,2)	-	0,1 (13,8)	0,7
Acido fusidico e corticosteroidi	-	0,6 (99,8)	-	<0,05 (0,2)	0,6
Tetracicline in associazione a polimixine e amfenicoli	-	0,3 (97,0)	-	<0,05 (3,0)	0,3
Aminoglicosidi in associazione a sulfamidici	-	-	0,3 (99,9)	<0,05 (0,1)	0,3
Lincosamidi	-	0,3 (99,9)	-	<0,05 (0,1)	0,3
Fluorochinoloni e corticosteroidi	-	0,3 (99,9)	-	<0,05 (0,1)	0,3
Tetracicline in associazione a sulfamidici	-	0,2 (93,6)	-	<0,05 (6,4)	0,2
Derivati imidazolici	-	-	0,2 (98,9)	<0,05 (1,1)	0,2
Amfenicoli	-	0,2 (98,6)	-	<0,05 (1,4)	0,2
Sulfamidici e decongestionanti	-	-	0,1 (99,9)	<0,05 (0,1)	0,1
Macrolidi	-	0,1 (100,0)	-	-	0,1
Lincosamidi e retinoidi	-	0,1 (100,0)	-	-	0,1
Tetracicline e corticosteroidi	-	0,1 (94,8)	-	<0,05 (5,2)	0,1
Altri	<0,05 (2,1)	0,1 (81,4)	-	<0,05 (16,5)	0,1
Totale	2,0 (7,5)	18,0 (66,9)	4,4 (16,3)	2,5 (9,4)	26,8

Anche i dati di spesa relativi al 2022 (Tabella 4.8) mostrano che gli aminoglicosidi da soli o in associazione a corticosteroidi sono quasi interamente a carico del cittadino, con una minima parte acquistata dalle strutture sanitarie pubbliche (0,5%). La spesa per le rifamicine risulta invece totalmente a carico dell'SSN (1,38 euro *pro capite* di fascia A e 0,18 euro per strutture pubbliche). La spesa per i sulfamidici è per la maggior parte (84%) a carico del cittadino, che acquista tali farmaci in automedicazione, mentre circa il 16% è a carico dell'SSN in quanto dispensato dalle strutture sanitarie pubbliche. Per gli amfenicoli e i corticosteroidi in associazione, così come per i derivati imidazolici in associazione, la quasi totalità della spesa è sostenuta dal cittadino (0,51 e 0,47 euro *pro capite* rispettivamente).

Tabella 4.8 Spesa *pro capite* di antibiotici ad uso non sistemico per fascia di rimborsabilità e categoria terapeutica nel 2022 (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Sottogruppo	Territoriale			Strutture pubbliche n (%)	Totale
	Fascia A n (%)	Fascia C n (%)	Automedicazione n (%)		
Aminoglicosidi e corticosteroidi	-	2,41 (96,4)	0,08 (3,1)	0,01 (0,5)	2,50
Rifamicine	1,38 (88,8)	-	-	0,18 (11,2)	1,56
Aminoglicosidi	0,02 (1,6)	0,91 (97,4)	-	0,01 (1,0)	0,93
Amfenicoli e corticosteroidi	-	0,51 (99,4)	-	<0,005 (0,6)	0,51
Derivati imidazolici in associazione	-	-	0,47 (100,0)	-	0,47
Sulfamidici	-	-	0,38 (84,0)	0,07 (16,0)	0,46
Altri antibatterici	0,06 (16,6)	0,23 (63,9)	-	0,07 (19,4)	0,37
Fluorochinoloni	-	0,27 (97,1)	-	0,01 (2,9)	0,27
Acido fusidico e corticosteroidi	-	0,25 (99,9)	-	<0,005 (0,1)	0,25
Lincosamidi	-	0,14 (99,9)	-	<0,005 (0,1)	0,14
Fluorochinoloni e corticosteroidi	-	0,14 (100,0)	-	-	0,14
Aminoglicosidi in associazione a polimixine	-	0,01 (5,7)	0,13 (94,0)	<0,005 (0,3)	0,14
Tetracicline	-	0,12 (96,6)	-	<0,005 (3,4)	0,12
Aminoglicosidi in associazione a sulfamidici	-	-	0,12 (100,0)	-	0,12
Tetracicline in associazione a polimixine e amfenicoli	-	0,08 (98,7)	-	<0,005 (1,3)	0,08
Amfenicoli	-	0,05 (99,2)	-	<0,005 (0,8)	0,05
Derivati imidazolici	-	-	0,05 (99,6)	<0,005 (0,4)	0,05
Macrolidi	-	0,04 (100,0)	-	-	0,04
Tetracicline in associazione a sulfamidici	-	0,04 (96,9)	-	<0,005 (3,1)	0,04
Lincosamidi e retinoidi	-	0,03 (100,0)	-	-	0,03
Glicopeptidi	0,03 (97,3)	-	-	<0,005 (2,7)	0,03
Altri	-	0,07 (69,7)	0,01 (8,5)	0,02 (21,8)	0,10
Totale	1,48 (17,6)	5,30 (63,0)	1,24 (14,8)	0,38 (4,6)	8,41

I glicopeptidi sono la categoria di antibiotici non sistemici che presenta il maggior costo medio per DDD (Tabella 4.9), totalmente a carico del SSN (36,38 euro per la fascia A e 19,00 per le strutture sanitarie pubbliche). Tuttavia, a causa dell'esiguo livello di consumo di questi farmaci, la spesa *pro capite* (0,03 euro) rimane tra le più basse (Tabella 4.8). Il costo medio per DDD delle cefalosporine di II generazione in fascia C è di quattro volte superiore a quello di acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (16,11 vs 4,04 euro; Tabella 4.9).

Tabella 4.9 Costo medio DDD di antibiotici ad uso non sistemico per fascia di rimborsabilità e categoria terapeutica nel 2022 (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Sottogruppo	Territoriale			Strutture pubbliche	Totale
	Fascia A	Fascia C	Automedicazione		
Glicopeptidi	36,38	-	-	19,00	35,52
Cefalosporine di II generazione	-	16,11	-	4,04	4,14
Chinoloni	-	3,28	-	2,33	3,28
Tetracicline, corticosteroidi e decongestionanti	-	2,25	-	1,13	2,24
Rifamicine	2,08	-	-	2,19	2,09
Sulfamidici e corticosteroidi	-	1,86	-	1,56	1,86
Fluorochinoloni e corticosteroidi	-	1,52	-	0,62	1,52
Derivati imidazolici in associazione	-	-	1,40	0,64	1,40
Lincosamidi	-	1,36	-	0,92	1,36
Acido fusidico e corticosteroidi	-	1,21	-	0,72	1,21
Amfenicoli e corticosteroidi	-	1,17	-	0,25	1,14
Aminoglicosidi in associazione a sulfamidici	-	-	1,12	0,37	1,12
Macrolidi e corticosteroidi	-	1,10	-	-	1,10
Altri antibatterici	0,95	0,98	-	2,11	1,09
Macrolidi	-	1,07	-	0,77	1,07
Fluorochinoloni	-	1,18	-	0,22	1,05
Lincosamidi e retinoidi	-	1,00	-	0,68	1,00
Aminoglicosidi e corticosteroidi	-	0,96	0,90	0,09	0,91
Sulfamidici, corticosteroidi e decongestionanti	-	0,90	-	0,58	0,90
Amfenicoli	-	0,86	-	0,51	0,85
Derivati imidazolici	-	-	0,76	0,28	0,76
Altri	7,84	0,45	0,52	0,15	0,43
Totale	2,03	0,81	0,78	0,42	0,86

Per le diverse categorie di antibiotici non sistemici, si osservano lievi differenze di consumo tra le aree geografiche (Tabella 4.10). Per quanto riguarda gli antibiotici dermatologici, le regioni del Sud presentano consumi leggermente inferiori (12,9 DDD/1000 abitanti *die*) rispetto a quelle del Nord (14,9 DDD) e del Centro (16,0 DDD; +24% rispetto al Sud). Le regioni del Sud evidenziano nel 2022 la contrazione più significativa dei consumi rispetto all'anno precedente (-5,0%), mentre a livello nazionale la variazione è stata del -1,2%. La gentamicina, da sola o in associazione a betametasona (corticosteroidi), e la clortetraciclina sono le prime tre sostanze per consumo appartenenti al gruppo degli antibiotici ad uso dermatologico, e costituiscono il 65,7% dei consumi della categoria; i consumi di questi farmaci mostrano riduzioni di diversa entità rispetto al 2021, che vanno da -0,2% dell'associazione gentamicina/betametasona a -4,7% della clortetraciclina. Questi antibiotici vengono spesso utilizzati nel trattamento di infezioni cutanee causate da cocchi Gram-positivi (Caroppo, 2017).

I consumi degli antibiotici oftalmologici registrano il valore più elevato al Centro (7,9 DDD), seguito dal Nord (7,0 DDD) e dal Sud (6,3 DDD), con aumenti rispetto al 2021 che variano dal 13,3% al Nord al 2,9% al Sud. La tobramicina, da sola o in associazione a desametasona (corticosteroidi), rappresenta il 44,2% del consumo totale degli antibiotici oftalmologici; questi farmaci risultano in aumento rispetto al 2021, rispettivamente del 31% e del 3,6%. Al Sud, vi è un maggior utilizzo dell'associazione rispetto alla tobramicina da sola (1,5 vs 1,2 DDD), i cui consumi sono comunque in aumento del 25,9% rispetto al 2021. Il cloramfenicolo, in associazione a betametasona con 0,9 DDD occupa il terzo posto ed è in aumento del 5,5% rispetto all'anno precedente (+8,8% al Nord, +7,6% al Centro e -0,1% al Sud). Le infezioni dell'occhio come le congiuntiviti sono gestite frequentemente nell'ambito delle cure primarie e interessano sia gli adulti sia i bambini (Watson, 2018).

La quasi totalità dell'uso degli antibiotici intestinali è rappresentato dalla rifaximina (2,0 DDD/1000 abitanti *die*), farmaco utilizzato nel trattamento di alcune infezioni intestinali (Ojetti, 2009; Ng, 2017) anche se non sempre in maniera appropriata. Nelle regioni del Sud, vi è una maggior propensione all'uso di questi farmaci rispetto alle regioni del Nord (2,4 vs 1,7 DDD). Per quanto riguarda gli antibiotici ad uso otologico, non si osservano differenze significative tra le aree geografiche, con livelli di consumo che seppur bassi (1,2 DDD) risultano in aumento del 20% rispetto al 2021. Tale categoria è rappresentata perlopiù dalla tripla associazione neomicina, polimixina B e lidocaina (+30,7% rispetto al 2021) e dall'associazione neomicina e fluocinolone (corticosteroidi).

L'associazione clotrimazolo/metronidazolo, utilizzata nelle infezioni vaginali di diversa natura, comprese quelle causate da protozoi come il *trichomonas* e il toxoplasma, rappresenta circa il 95% dei consumi della categoria degli antibiotici ginecologici (0,9 DDD/1000 abitanti *die*), con un aumento dell'1,5% rispetto al 2021, senza particolari differenze tra le aree geografiche per quanto riguarda i livelli di consumo.

I preparati anti-acne costituiscono l'1,9% del consumo (0,5 DDD) di antibiotici non sistemici, registrando una riduzione del 14,2% in confronto all'anno precedente. Tra le diverse aree geografiche, non sono presenti differenze di utilizzo, anche se al Sud si registra il maggior decremento (-19,4%) rispetto al 2021. La clindamicina, con 0,2 DDD, è la sostanza a maggior consumo e rappresenta il 35% dell'intera categoria.

I preparati nasali, pur rappresentando solo l'1,5% del consumo totale con 0,4 DDD, risultano in aumento del 12% rispetto al 2021, con marcate differenze tra le aree geografiche (da +8% del Sud a +15,5% del Nord). L'associazione fluocinolone e neomicina rappresenta il 60% del totale dei consumi della categoria, in aumento dell'11,5% rispetto al 2021; l'incremento più marcato si registra invece per la tirotricina (+20,5%) (Tabella 4.10).

Tabella 4.10 Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) di antibiotici ad uso non sistemico per area geografica e categoria (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche) nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021

Sottogruppo sostanza	Italia	Δ% 22-21	%*	Nord	Δ% 22-21	%*	Centro	Δ% 22-21	%*	Sud	Δ% 22-21	%*
Dermatologici	14,5	-1,2		14,9	0,5		16,0	0,5		12,9	-5,0	
gentamicina/betametasona	4,4	-0,2	30,6	4,1	2,6	27,6	4,9	1,6	30,4	4,6	-4,7	35,5
gentamicina	3,1	-1,1	21,3	3,6	1,1	23,9	3,4	1,3	21,3	2,2	-7,7	17,1
clortetraciclina	2,0	-4,7	13,8	2,7	-3,7	18,4	1,7	-1,7	10,6	1,1	-10,2	8,6
Oftalmologici	7,0	9,4		7,0	13,3		7,9	10,9		6,3	2,9	
tobramicina	1,6	31,0	23,4	1,8	33,9	25,7	1,9	30,8	23,9	1,2	25,9	19,4
tobramicina/desametasona	1,4	3,6	20,8	1,4	7,1	19,5	1,6	4,6	19,7	1,5	-1,2	23,9
cloramfenicolo/betametasona	0,9	5,5	13,0	0,9	8,8	12,4	1,0	7,6	12,5	0,9	-0,1	14,3
Intestinali	2,3	0,5		2,0	1,5		2,4	-3,1		2,7	1,5	
rifaximina	2,0	1,6	89,2	1,7	2,2	87,5	2,2	-2,1	91,6	2,4	3,2	89,7
nistatina	0,2	0,9	10,2	0,2	3,7	11,8	0,2	0,7	7,6	0,3	-2,5	9,9
paromomicina	<0,05	-10,6	1,4	<0,05	-9,9	1,9	<0,05	-11,7	1,5	<0,05	-11,4	0,6
Otologici	1,2	20,0		1,3	24,7		1,2	21,1		1,1	12,4	
neomicina/polimixina b/Idocaina	0,7	30,7	59,8	0,8	35,8	61,1	0,7	32,5	55,2	0,7	22,1	60,9
neomicina/fluocinolone	0,2	2,7	16,6	0,2	2,6	15,2	0,2	6,6	18,1	0,2	0,4	18,0
tobramicina/desametasona	0,2	18,1	15,6	0,2	27,3	15,8	0,2	19,1	16,1	0,2	4,4	15,0
Ginecologici	1,0	-0,8		0,9	2,7		1,1	-0,5		1,0	-5,4	
clotrimazolo/metronidazolo	0,9	1,5	94,6	0,9	4,3	94,9	1,0	1,7	94,0	0,9	-2,2	94,7
metronidazolo	<0,05	1,5	2,2	<0,05	-5,0	2,2	<0,05	1,8	2,6	<0,05	14,1	1,9
clindamicina	<0,05	4,5	1,6	<0,05	2,6	1,4	<0,05	2,4	2,0	<0,05	9,2	1,5

segue

Tabella 4.10 - *continua*

Sottogruppo sostanza	Italia	Δ% 22-21	%*	Nord	Δ% 22-21	%*	Centro	Δ% 22-21	%*	Sud	Δ% 22-21	%*
Preparati anti-acne	0,5	-14,2		0,5	-11,8		0,5	-11,2		0,4	-19,4	
clindamicina	0,2	-11,2	35,0	0,2	-7,7	33,1	0,2	-8,6	33,6	0,2	-16,7	38,7
benzoilperossido/clindamicina	0,1	-13,9	23,2	0,1	-12,1	24,6	0,1	-4,9	23,9	0,1	-22,5	20,7
eritromicina	0,1	-14,0	20,0	0,1	-11,8	17,3	0,1	-10,6	22,4	0,1	-18,6	22,3
Nasali	0,4	12,0		0,4	15,5		0,5	10,8		0,4	8,0	
fluocinolone/neomicina	0,2	11,5	59,9	0,2	15,5	62,2	0,2	9,1	39,8	0,3	7,6	72,7
tirotricina	0,1	20,5	22,4	0,1	29,2	14,4	0,2	17,2	45,3	0,1	17,5	16,0
mupirocina	0,1	3,9	17,6	0,1	8,0	23,3	0,1	-1,7	14,8	<0,05	-1,7	11,2
Totale	26,8	2,3		27,0	4,6		29,6	3,4		24,8	-1,9	

* calcolata sul totale della categoria

Considerando gli antibiotici non sistemici nel loro complesso, la variabilità in termini di spesa tra le diverse aree geografiche risulta contenuta (Tabella 4.11).

Gli antibiotici dermatologici sono la categoria con la spesa più elevata (3,12 euro *pro capite*), e costituiscono il 37% del totale della spesa degli antibiotici non sistemici nel 2022. Nelle regioni del Centro si registra una spesa *pro capite* pari a 3,44 euro per questa categoria, superiore del 10% rispetto alla media nazionale, mentre al Sud la spesa *pro capite* risulta inferiore del 4%. Confrontando la spesa *pro capite* del 2022 con quella del 2021, si osserva un aumento al Nord (+3,3%) e al Centro (+2,8%) mentre al Sud si registra una riduzione del 2,9%. La gentamicina, da sola o in associazione ad un corticosteroide (betametasona), costituisce il 56% della spesa degli antibiotici dermatologici. Al Centro, si registra una spesa *pro capite* più elevata per l'associazione gentamicina/betametasona, pari a 1,46 euro, in aumento del 2% in confronto all'anno precedente. In questa area geografica, si registra anche un acquisto elevato di gentamicina da sola (0,45 euro *pro capite*), così come al Nord (0,46 euro).

Al secondo posto tra le categorie, con 2,24 euro *pro capite*, si collocano gli antibiotici oftalmologici, con una contenuta variabilità geografica, che va da un minimo di 2,05 euro al Sud a 2,49 euro al Centro (una differenza del 18%). Rispetto all'anno precedente, al Sud si registra una stabilità dei consumi (-0,3%), mentre al Centro e al Nord gli aumenti sono pari a 6,8% e 9,2% rispettivamente. L'associazione tobramicina/desametasona, con 0,45 euro *pro capite*, è la sostanza a maggior spesa (circa un quinto nell'ambito della categoria), in leggero aumento rispetto al 2021 (+3,6%). A seguire, entrambe con 0,42 euro *pro capite*, si collocano la tobramicina da sola e l'associazione cloramfenicolo/betametasona. Mentre la spesa per la tobramicina evidenzia un significativo aumento rispetto al 2021 (+27,9%), l'associazione cloramfenicolo/betametasona non mostra variazioni rilevanti (+0,7%).

La terza categoria per spesa (1,73 euro *pro capite*) è rappresentata dagli antibiotici intestinali con valori superiori nelle regioni del Sud (2,02 euro *pro capite*) e del Centro (1,87 euro) rispetto a quelle del Nord (1,48 euro). Rispetto all'anno precedente, tale indicatore è in aumento dell'1,3% a livello nazionale, del 2,7% al Nord e del 2,2% al Sud, mentre si riduce del 2,8% al Centro. La rifaximina costituisce circa il 90% della spesa della categoria e mostra una riduzione al Centro (-1,7%), mentre aumenta del 2,7% e del 3,7% al Nord e al Sud, rispettivamente.

Nel 2022, la spesa per antibiotici ginecologici (0,55 euro *pro capite*) è aumentata del 6,2% in confronto all'anno precedente, con differenze tra le aree geografiche (Nord: +9%; Centro: +6,7%; Sud: +2,5%), anche se la spesa *pro capite* rimane abbastanza simile tra le aree, passando da 0,51 euro al Nord a 0,59 euro al Centro (con una differenza del -14%). L'associazione clotrimazolo/metronidazolo è la sostanza più utilizzata e rappresenta l'87% della spesa della categoria.

Gli otologici e i preparati anti-acne registrano nel 2022 una spesa *pro capite* pari rispettivamente a 0,48 e 0,18 euro con variazioni rispetto al 2021 di -15,4% per i preparati anti-acne e +17,2% per gli antibiotici otologici. Tra le specifiche molecole, va segnalato l'aumento del 30,7% per la tripla associazione neomicina/polimixina B/lidocaina e del 17,9% per la tobramicina in combinazione con desametasona. La spesa per i preparati nasali è in aumento dell'11,5%, attestandosi a 0,12 euro *pro capite* senza differenze sostanziali tra le aree geografiche; l'associazione fluocinolone/neomicina, con 0,09 euro, rappresenta circa il 70% della spesa dell'intera categoria (Tabella 4.11).

Tabella 4.11 Spesa per antibiotici ad uso non sistemico per area geografica e categoria terapeutica (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche) nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021

Sottogruppo sostanza	Italia	Δ% 22-21	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21
Dermatologici	3,12	1,1	3,08	3,3	3,44	2,8	2,98	-2,9
gentamicina/ betametasone	1,34	0,1	1,24	2,7	1,46	2,0	1,39	-4,3
gentamicina	0,40	-0,4	0,46	1,1	0,45	1,4	0,29	-5,2
sulfadiazina argentinica	0,24	6,1	0,22	5,5	0,35	7,3	0,22	5,8
Oftalmologici	2,24	5,6	2,26	9,2	2,49	6,8	2,05	-0,3
tobramicina/ desametasone	0,45	3,6	0,43	7,2	0,49	4,6	0,46	-1,5
tobramicina	0,42	27,9	0,48	30,9	0,49	28,5	0,29	21,1
cloramfenicolo/ betametasone	0,42	0,7	0,41	5,0	0,45	1,0	0,41	-4,9
Intestinali	1,73	1,3	1,48	2,7	1,87	-2,8	2,02	2,2
rifaximina	1,56	2,1	1,31	2,7	1,66	-1,7	1,84	3,7
nistatina	0,07	1,1	0,07	3,8	0,06	1,2	0,09	-1,7
fidaxomicina	0,06	71,4	0,05	120,6	0,08	36,8	0,05	57,9
Ginecologici	0,55	6,2	0,51	9,0	0,59	6,7	0,57	2,5
clotrimazolo/ metronidazolo	0,47	8,6	0,45	11,6	0,50	8,9	0,49	4,7
clindamicina	0,03	11,5	0,03	6,7	0,04	9,6	0,03	19,9
metronidazolo	0,02	44,5	0,01	18,9	0,02	40,5	0,02	95,7
Otologici	0,48	17,2	0,52	24,1	0,49	17,7	0,41	6,0
tobramicina/ desametasone	0,26	17,9	0,29	27,7	0,26	17,9	0,21	2,5
neomicina/polimixina B/ lidocaina	0,13	30,7	0,14	36,0	0,12	32,3	0,12	22,1
neomicina/ fluocinolone	0,04	2,7	0,04	2,4	0,05	6,7	0,04	0,5
Preparati anti-acne	0,18	-15,4	0,18	-13,2	0,19	-12,6	0,17	-20,2
clindamicina	0,07	-11,3	0,07	-8,0	0,08	-8,7	0,08	-16,9
benzoilperossido/ clindamicina	0,03	-20,7	0,04	-19,2	0,04	-12,5	0,03	-28,3
eritromicina	0,03	-14,4	0,03	-12,3	0,04	-11,0	0,03	-19,1
Nasali	0,12	11,5	0,12	15,1	0,12	9,8	0,11	7,4
fluocinolone/neomicina	0,09	11,5	0,09	15,5	0,07	9,1	0,09	7,6
mupirocina	0,02	5,9	0,02	9,5	0,02	2,7	0,01	-0,3
tirotricina	0,01	20,4	0,01	29,2	0,03	17,2	0,01	17,5
Totale	8,41	3,1	8,14	5,9	9,19	3,3	8,31	-0,6

Nelle Tabelle 4.12 e 4.13 è presentato un approfondimento relativo alla variabilità regionale delle prime quattro categorie a maggior consumo e spesa. Analizzando queste categorie per consumo, si può notare una maggiore variabilità regionale (coefficiente di variazione [CV]: 31%) per gli antibiotici intestinali con un *range* che passa da un minimo di 0,5 DDD nella PA di Bolzano a un massimo di 3,5 in Basilicata; considerando la variazione di spesa rispetto all'anno precedente, il range va dal -22,8% dell'Umbria al +7,7% della Valle d'Aosta (Tabella 4.12).

I consumi nella categoria degli antibiotici dermatologici mostrano una contenuta variabilità tra le regioni (CV: 15%) passando da un minimo di 10,6 DDD in Valle d'Aosta a 18,5 DDD della PA di Trento, con un *range* interquartile pari a 13,2-15,7 DDD. La variazione dei consumi rispetto al 2021 mostra un range che va dal -10,6% della Sicilia al +12,2% della Valle d'Aosta.

Ancora più limitata risulta la variabilità (CV: 12%) dei consumi degli antibiotici oftalmologici (minimo: 5,1 DDD in Sicilia; massimo: 8,4 DDD in Umbria), con quasi tutte le regioni del Centro-Nord che registrano aumenti superiori al 10% rispetto al 2021 (valore massimo del 31,4% nella PA di Bolzano), mentre tra le regioni del Sud, la Sicilia è l'unica che mostra una riduzione (-8,9%). A conferma della limitata variabilità, si nota come il *range* interquartile sia molto ristretto (6,4-7,8 DDD).

Anche per quanto riguarda i farmaci otologici, si registra una ridotta variabilità regionale (CV: 20%) con consumi che oscillano tra 0,8 DDD del Friuli VG e 1,7 DDD della Liguria. A livello regionale, gli aumenti rispetto al 2021 sono molto più consistenti e superiori al 10% in quasi tutte le regioni, con valori massimi in Liguria (+45,2%) e Valle d'Aosta (+42,7%), mentre la Sicilia è la regione che registra l'aumento più contenuto (+1,9%).

Relativamente agli antibiotici intestinali, la spesa *pro capite* nella PA di Bolzano (0,33 euro) risulta di otto volte inferiore rispetto a quella osservata in Basilicata (2,64 euro); la variazione percentuale nel confronto tra 2022 e 2021 va dal -21,3% dell'Umbria al +9,5% del Friuli VG (Tabella 4.13). Anche in termini di spesa, questa categoria presenta quindi la più alta variabilità (CV: 31%) e un *range* interquartile compreso tra 1,36 e 2,00 euro.

Differenze regionali meno evidenti (CV: 11%, range interquartile 2,86-3,33 euro), ma andamenti temporali molto diversi, sono presenti nella categoria degli antibiotici dermatologici, con valori che vanno da 2,40 in Sardegna e 3,62 nelle Marche e variazioni 2022-2021 comprese tra il -8,8% della Sicilia e il +11,9% della PA di Bolzano. Quest'ultima e il Veneto sono le regioni con l'incremento di spesa maggiore anche per la categoria degli antibiotici oftalmologici (+28,7% e +11,8% rispettivamente), laddove per questo gruppo di molecole quasi tutte le altre regioni fanno rilevare aumenti di spesa, ad eccezione della Sicilia e della Sardegna (-13,0% e -1,9% rispettivamente).

Tabella 4.12 Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) degli antibiotici ad uso non sistemico (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche – prime 4 categorie) nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021

Regioni	Dermatologici		Oftalmologici		Intestinali		Otologici				
	Δ% 22-21	Δ% 21-20	Δ% 22-21	Δ% 21-20	Δ% 22-21	Δ% 21-20	Δ% 22-21	Δ% 21-20			
Piemonte	13,5	3,4	4,4	7,3	14,7	5,0	-0,8	8,9	1,0	24,0	-3,1
Valle d'Aosta	10,6	12,2	4,3	6,8	17,7	-3,1	7,7	4,8	1,1	42,7	-20,3
Lombardia	14,6	-1,0	8,2	6,8	11,1	5,4	3,1	6,8	1,4	22,6	-3,9
PA Bolzano	14,9	10,5	1,2	6,1	31,4	-1,8	0,5	66,6	0,9	34,1	-1,3
PA Trento	18,5	3,9	3,5	6,5	18,9	0,9	1,5	6,7	1,4	35,0	-0,8
Veneto	17,2	0,6	2,7	6,4	16,1	-1,7	1,8	5,2	1,5	22,7	-7,3
Friuli VG	14,1	-1,4	9,7	6,1	11,5	0,1	1,5	14,9	0,8	16,2	-9,6
Liguria	16,2	0,5	4,1	7,9	15,2	5,5	2,1	2,8	1,7	45,2	9,7
Emilia R.	14,1	-0,1	6,5	7,8	11,7	4,4	2,4	7,7	1,4	23,1	-4,4
Toscana	16,2	-1,5	5,0	8,0	12,7	2,5	1,8	-7,8	1,1	23,2	0,0
Umbria	15,7	2,1	15,8	8,4	11,9	15,6	1,9	-22,8	0,9	23,6	11,3
Marche	16,8	1,3	19,9	8,2	13,0	18,2	2,7	0,9	1,2	12,1	20,1
Lazio	15,7	1,4	6,8	7,8	9,0	2,1	2,7	0,9	1,4	21,9	-5,0
Abruzzo	15,0	-0,2	3,4	7,2	9,4	3,0	2,3	4,8	1,3	23,8	-4,8
Molise	13,2	0,7	2,9	6,4	8,6	-4,4	1,6	1,7	1,0	16,5	-2,8
Campania	13,8	-1,6	13,4	6,7	4,8	5,8	3,1	2,3	1,2	15,1	4,1
Puglia	12,6	-4,9	7,3	6,9	9,4	2,5	3,1	1,0	1,2	14,2	0,6
Basilicata	11,3	1,0	3,3	6,5	6,0	1,0	3,5	4,3	1,0	14,2	-4,7
Calabria	11,3	-6,1	12,7	7,0	4,4	7,5	2,6	-0,7	1,3	11,9	-2,8
Sicilia	13,3	-10,6	2,4	5,1	-8,9	-1,7	1,9	0,5	0,9	1,9	-4,2
Sardegna	10,9	-4,5	5,1	5,7	1,6	2,3	2,7	1,5	1,3	13,7	1,0
Italia	14,5	-1,2	6,8	7,0	9,4	3,7	2,3	0,5	1,2	20,0	-2,1
Nord	14,9	0,5	5,8	7,0	13,3	3,6	2,0	1,5	1,3	24,7	-3,9
Centro	16,0	0,5	8,4	7,9	10,9	5,1	2,4	-3,1	1,2	21,1	0,0
Sud	12,9	-5,0	7,4	6,3	2,9	2,8	2,7	1,5	1,1	12,4	-0,4
25° percentile	13,2	0,7		6,4	13,8		1,8	1,5	1,0	17,4	
Mediana	14,1	-1,2		6,8	9,0		2,1	-4,4	1,2	14,2	
75° percentile	15,7	1,6		7,8	13,5		2,7	1,5	1,4	20,3	
CV*	15%			12%			31%		20%		

* Coefficiente di Variazione

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 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021

Regioni	Dermatologici		Oftalmologici		Intestinali		Otologici		Δ% 21-20	
	Δ% 22-21	Δ% 21-20	Δ% 22-21	Δ% 21-20	Δ% 22-21	Δ% 21-20	Δ% 22-21	Δ% 21-20		
Piemonte	2,89	7,0	2,40	11,4	14,5	1,78	0,0	0,42	21,4	5,0
Valle d'Aosta	2,49	11,3	2,27	9,5	4,8	1,56	7,7	0,39	24,1	-4,0
Lombardia	3,05	1,3	2,24	6,9	16,2	1,36	3,9	0,48	17,3	4,3
PA Bolzano	2,74	11,9	1,88	28,7	6,0	0,33	0,7	0,31	31,5	3,8
PA Trento	3,23	10,0	2,13	11,3	7,6	1,12	7,1	0,53	32,0	2,1
Veneto	3,09	3,3	1,97	11,8	8,9	1,35	1,9	0,58	18,0	2,0
Friuli VG	2,86	1,6	2,09	7,4	10,6	1,14	9,5	0,44	13,5	-1,4
Liguria	3,55	2,6	2,60	11,3	17,3	1,82	3,1	1,02	86,2	31,1
Emilia R.	3,22	3,1	2,44	7,4	16,8	1,69	2,7	0,51	20,7	3,2
Toscana	3,39	2,7	2,36	6,6	12,5	1,45	-6,5	0,43	20,4	7,6
Umbria	3,31	3,2	2,62	9,4	33,3	1,45	-21,3	0,45	18,3	25,4
Marche	3,62	1,0	2,65	9,4	29,9	2,05	-1,1	0,49	17,4	26,9
Lazio	3,44	3,3	2,52	5,7	14,1	2,17	1,0	0,54	16,3	3,7
Abruzzo	3,33	3,5	2,28	5,4	11,6	1,81	5,3	0,45	18,0	3,6
Molise	2,91	1,9	2,11	5,9	5,7	1,28	8,7	0,39	24,0	3,2
Campania	3,33	-1,0	2,16	0,8	18,3	2,38	3,1	0,43	8,9	12,2
Puglia	2,82	-0,8	2,29	6,8	12,7	2,31	1,3	0,41	9,6	11,1
Basilicata	2,67	0,4	2,12	2,6	9,0	2,64	4,2	0,30	8,8	5,6
Calabria	2,95	-4,4	2,36	5,0	18,0	1,88	-0,8	0,48	7,0	13,1
Sicilia	2,87	-8,8	1,60	-13,0	9,0	1,47	1,5	0,34	-6,5	9,4
Sardegna	2,40	-3,0	1,87	-1,9	6,1	2,00	2,4	0,46	7,9	8,4
Italia	3,12	1,1	2,24	5,6	14,5	1,73	1,3	0,48	17,2	7,4
Nord	3,08	3,3	2,26	9,2	14,3	1,48	2,7	0,52	24,1	5,1
Centro	3,44	2,8	2,49	6,8	16,8	1,87	-2,8	0,49	17,7	8,7
Sud	2,98	-2,9	2,05	-0,3	13,0	2,02	2,2	0,41	6,0	10,2
25° percentile	2,86	1,6	2,11	8,4		1,36	2,5	0,41	15,4	
Mediana	3,05	1,3	2,27	5,9		1,69	-2,0	0,45	14,6	
75° percentile	3,33	3,5	2,40	6,6		2,00	2,4	0,49	15,0	
CV*	11%		12%			31%		31%		

* Coefficiente di Variazione

Considerando i primi 10 antibiotici per uso non sistemico per consumo, anche nel 2022 l'associazione gentamicina/betametasona, spesso utilizzata in ambito dermatologico, si conferma l'antibiotico non sistemico più utilizzato in Italia (4,4 DDD/1000 ab *die*), con un maggiore livello al Centro-Sud (4,6-4,9 DDD) rispetto al Nord (4,1 DDD) (Tabella 4.14). Al secondo posto si conferma la gentamicina da sola, con un consumo a livello nazionale di 3,1 DDD, raggiungendo un livello massimo al Nord (3,6 DDD), mentre al Sud (2,2 DDD) è inferiore del 29% rispetto alla media nazionale. Al terzo posto in termini di consumo si colloca la rifaximina, antibiotico intestinale, con un valore di 2,0 DDD e lievi differenze tra le aree geografiche: Nord 1,7 DDD, Centro 2,2 DDD, Sud 2,4 DDD. Seguono, entrambe con 2,0 DDD, la clortetraciclina, antibiotico per uso topico dermatologico, con il Nord (2,7 DDD) che registra valori più che doppi rispetto a quelli del Sud (1,1 DDD) e la sulfadiazina argantica, antibatterico sulfamidico utilizzato in ambito dermatologico, con consumi più elevati nelle regioni del Centro (3,0 DDD) rispetto al Nord (1,6 DDD) e al Sud (2,0 DDD). Al sesto e settimo posto, con consumi pari a 1,6 DDD e 1,4 DDD, si collocano la tobramicina da sola (Nord: 1,8 DDD, Centro: 1,9 DDD, Sud: 1,2 DDD) e l'associazione tobramicina/desametasona (Nord: 1,4 DDD, Centro: 1,6 DDD e Sud: 1,5 DDD), entrambe utilizzate in ambito oftalmologico.

La rifamixina si conferma anche nel 2022 la molecola a maggior spesa (1,56 euro *pro capite*); con il Sud che spende in media il 41% in più rispetto al Nord (1,84 vs 1,31 euro). Segue l'associazione gentamicina/betametasona con 1,34 euro *pro capite* con valori di spesa più elevati al Centro e al Sud (1,46 e 1,39 euro rispettivamente) rispetto al Nord (1,24 euro). Il livello di spesa tra le diverse aree geografiche è invece sovrapponibile per tutte le altre molecole ad eccezione della tobramicina per la quale le regioni del Sud hanno una spesa inferiore del 38% rispetto a quelle del Nord (Tabella 4.15).

Tabella 4.14 Primi 10 antibiotici ad uso non sistemico per consumo nel 2022 (DDD/1000 abitanti *die*) per area geografica (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

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

Tabella 4.15 Primi 10 antibiotici ad uso non sistemico per spesa *pro capite* per area geografica nel 2022 (territoriale e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Principio attivo	Descrizione categoria	Italia	Nord	Centro	Sud
rifaximina	Intestinali	1,56	1,31	1,66	1,84
gentamicina/ betametasona	Dermatologici	1,34	1,24	1,46	1,39
clotrimazolo/ metronidazolo	Ginecologici	0,47	0,45	0,50	0,49
tobramicina/ desametasona	Oftalmologici	0,45	0,43	0,49	0,46
tobramicina	Oftalmologici	0,42	0,48	0,49	0,29
cloramfenicolo/ betametasona	Oftalmologici	0,42	0,41	0,45	0,41
gentamicina	Dermatologici	0,40	0,46	0,45	0,29
tobramicina/ desametasona	Otologici	0,26	0,29	0,26	0,21
sulfadiazina argentica	Dermatologici	0,24	0,22	0,35	0,22
acido fusidico/ betametasona	Dermatologici	0,24	0,26	0,25	0,21

Key message

- Nel 2022 il consumo degli antibiotici ad uso non sistemico, che a livello nazionale è stato pari a 26,8 DDD/1000 abitanti *die*, mostra un **lieve incremento rispetto all'anno precedente** (+2,3%) e rilevanti differenze tra aree geografiche.
- Circa l'85% delle dosi si riferisce a specialità classificate in **fascia C** (con ricetta o automedicazione), il 9,4% viene erogato dalle strutture pubbliche e la restante quota è relativa a farmaci di fascia A, a carico del SSN. La distribuzione percentuale per fascia varia in base al gruppo: per gli **antibiotici intestinali** prevalgono i farmaci classificati in fascia A (88% delle dosi), mentre gli **antibiotici otologici, ginecologici e i preparati anti-acne** sono quasi sempre a carico del cittadino (99% delle dosi).
- Circa il **55%** dei consumi sono riferibili agli antibiotici **dermatologici** e il **26%** agli **oftalmologici**; seguono gli antibiotici intestinali (8,6%), otologici (4,5%), ginecologici (3,7%) e i preparati anti-acne (1,9%).
- I consumi degli **antibiotici dermatologici** mostrano un **lieve aumento** nel periodo 2014-2022 con una importante **variabilità tra le regioni** (da un minimo di 10,6 DDD in Valle d'Aosta a un massimo di 18,5 DDD della PA di Trento). Anche la variazione dei consumi del 2022 rispetto al 2021 mostra un ampio range: dal -10,6% della Sicilia al +12,2% della Valle d'Aosta.

- L'associazione **gentamicina/betametasona** spesso utilizzata per il trattamento di dermatiti di tipo allergico o infiammatorio con 4,4 DDD è la molecola a maggior consumo in ambito nazionale, seguita dalla **gentamicina** che raggiunge le 3,1 DDD.
- Gli antibiotici per uso non sistemico, che hanno un **impatto sulla diffusione delle resistenze batteriche**, vengono prescritti frequentemente per condizioni cliniche comuni. È pertanto necessario effettuare un attento monitoraggio dei loro consumi e interventi per promuoverne l'uso appropriato in tutti i setting assistenziali.

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)
- 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.
- Ojetti V, Lauritano EC, Barbaro F, Migneco A, Ainora ME, Fontana L, Gabrielli M, Gasbarrini A. Rifaximin pharmacology and clinical implications. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2009 Jun;5(6):675-82.
- Watson S, Cabrera-Aguas M, Khoo P. Common eye infections. *Aust Prescr* 2018;41(3): 67-72.

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. 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; ECDC, 2022). 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 2022 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* (31,6% di resistenza ai fluorochinoloni e 24,2% alle cefalosporine di terza generazione) e *Klebsiella pneumoniae* (24,9% di resistenza ai carbapenemi e 29,3% di resistenza combinata a cefalosporine di III generazione, aminoglicosidi e fluorochinoloni) nelle infezioni invasive. Per *Enterococcus faecium* si conferma un preoccupante trend in aumento nella percentuale di isolati di resistenti alla vancomicina, che è passata dall'11,1% del 2015 al 30,7% nel 2022. Per *Acinetobacter* spp. si sono riscontrati valori di resistenza e di multi-resistenza molto elevati anche se sostanzialmente stabili rispetto all'ultimo anno (89,1% di resistenza per i fluorochinoloni, 88,5% per i carbapenemi e 86,5% per gli aminoglicosidi) (Iacchini, 2023). 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 2022 si è osservato, a livello nazionale, un consumo ospedaliero di antibiotici pari a 81,2 DDD/100 giornate di degenza (di seguito DDD) con un incremento del 15,0% rispetto all'anno precedente (Tabella 5.1). Considerando al denominatore la popolazione residente, si nota come i consumi ospedalieri rappresentino solo una parte minoritaria rispetto a quelli totali con percentuali che oscillano tra l'8,5% del Nord al 4,7% del Sud. Se analizziamo la spesa pro

capite si nota invece come la parte ospedaliera rappresenti poco meno di un quarto della spesa totale degli antibiotici (22,8%); tale incidenza è più elevata al Nord, dove raggiunge il 27,0% rispetto al Centro e al Sud (23,8% e 18,1%, rispettivamente). Tra le tre aree geografiche, il Centro mostra i consumi più alti (90,2 DDD), mentre il Nord mostra gli incrementi più elevati rispetto al 2021 (+22,5%) e il Sud i consumi e gli incrementi meno elevati (73,2 DDD; +3,6%). La spesa per giornata di degenza, pari a 5,7 euro, fa registrare un dato in crescita rispetto al 2021 (+14,8%), con le regioni del Centro che fanno rilevare il valore più elevato (6,7 euro per giornata di degenza), seguite da quelle del Sud (6,0 euro) (Tabella 5.1).

Tabella 5.1 Indicatori di consumo (DDD/100 giornate di degenza) e spesa per giornata di degenza di antibiotici per uso sistemico (J01) nel 2022 (assistenza ospedaliera) e confronto 2022-2021

	Italia	Δ% 22-21	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21
DDD/100 giornate di degenza	81,2	15,0	82,6	22,5	90,2	13,7	73,2	3,6
Spesa per giornata di degenza	5,7	14,8	5,1	13,9	6,7	13,4	6,0	17,4
DDD/1000 ab die	1,4	16,7	1,6	26,9	1,5	18,1	1,1	1,8
% su consumo totale*	6,7		8,5		6,8		4,7	
Spesa pro capite	3,6	17,3	3,6	18,0	4,0	15,3	3,4	19,3
% su spesa totale*	22,8		27,0		23,8		18,1	

*calcolata sul consumo e la spesa totale di antibiotici (pubblico e privato)

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. Nel 2022 i consumi hanno mostrato un incremento con un valore più elevato rispetto a quelli rilevati nel periodo 2016-2019 (Tabella 5.2 e Figura 5.2).

Valutando complessivamente il periodo 2016-2022, i consumi ospedalieri mostrano un andamento omogeneo nelle aree geografiche; infatti, se a livello nazionale si registra un aumento dei consumi (+15,7%), al Nord si osserva un aumento del 16,2%, al Centro del 17,5% e al Sud del 13,1%. Se si considera, invece, il periodo 2019-2022, si registra un incremento del 5,2% a livello nazionale, mentre a livello delle aree geografiche si osserva una discreta variabilità, con le regioni del Nord e del Centro che presentano incrementi dell'8,5% e 3,7%, rispettivamente, mentre le regioni del Sud presentano una stabilità dei consumi (Tabella 5.2). 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 al 2016. Anche il trend dei consumi del 2022 non sembra andare nella direzione del raggiungimento dell'obiettivo stabilito dal nuovo PNCAR 2022-2025 che prevede anch'esso una riduzione maggiore del 5% del consumo di antibiotici nel 2025 rispetto a 2022.

Nel 2022 le regioni che rilevano i maggiori consumi sono Toscana (98,9 DDD), Emilia Romagna (98,4 DDD), Piemonte (91,0 DDD) e Lazio (88,6 DDD), mentre le regioni che presentano i consumi meno elevati sono Sardegna (59,7 DDD), Liguria (61,1 DDD), Campania (65,6 DDD) e Basilicata (70,4 DDD) (Tabella 5.2 e Figura 5.1).

Tabella 5.2 Antibiotici per uso sistemico (J01): andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel periodo 2016-2022 (assistenza ospedaliera)

Regione	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21	Δ% 22-16	Δ% 22-19
Piemonte	83,3	81,9	94,9	86,3	108,3	66,9	91,0	36,1	9,2	5,4
Valle d'Aosta	77,4	76,3	77,3	74,4	84,2	74,1	80,7	8,8	4,3	8,5
Lombardia	71,2	71,2	69,7	72,7	93,0	65,8	78,1	18,6	9,7	7,4
PA Bolzano	57,2	67,6	68,6	66,2	76,9	71,9	73,3	2,0	28,1	10,7
PA Trento	63,1	65,0	71,1	62,2	76,7	62,8	75,6	20,5	19,9	21,5
Veneto	72,6	76,3	79,1	74,0	92,6	67,0	77,7	15,9	7,1	5,0
Friuli VG	71,8	84,1	81,2	79,9	77,6	73,5	75,5	2,7	5,3	-5,5
Liguria	58,0	67,1	70,4	62,0	80,6	56,5	61,1	8,2	5,4	-1,5
Emilia R.	67,0	85,9	82,3	82,2	103,6	72,6	98,4	35,5	46,9	19,7
Toscana	88,8	91,0	92,4	90,1	89,5	86,7	98,9	14,0	11,4	9,8
Umbria	67,8	76,6	77,9	80,0	85,2	76,8	86,6	12,7	27,7	8,2
Marche	69,6	71,7	80,4	75,4	83,8	66,6	77,1	15,8	10,8	2,3
Lazio	71,1	71,2	78,6	91,8	96,8	78,2	88,6	13,2	24,5	-3,5
Abruzzo	67,0	72,6	72,8	81,2	90,9	73,2	79,6	8,8	18,9	-2,0
Molise	52,0	54,6	56,1	68,4	72,3	67,5	72,0	6,5	38,2	5,3
Campania	58,0	68,6	68,5	62,1	81,2	59,5	65,6	10,3	13,2	5,6
Puglia	67,4	70,4	72,4	76,1	88,4	76,5	76,9	0,4	14,0	1,1
Basilicata	66,9	81,4	75,2	74,1	77,4	63,4	70,4	11,0	5,2	-5,0
Calabria	63,7	65,3	71,8	73,5	92,4	78,9	74,9	-5,2	17,5	1,9
Sicilia	72,9	78,0	81,9	84,0	103,3	81,6	82,6	1,2	13,4	-1,7
Sardegna	59,5	61,3	65,8	64,7	68,9	59,2	59,7	0,8	0,5	-7,7
Italia	70,2	75,3	77,7	77,2	92,1	70,6	81,2	15,0	15,7	5,2
Nord	71,1	76,7	78,4	76,1	94,9	67,4	82,6	22,5	16,2	8,5
Centro	76,7	78,9	83,7	87,0	90,8	79,3	90,2	13,7	17,5	3,7
Sud	64,7	70,8	72,9	73,1	87,7	70,6	73,2	3,6	13,1	0,1
CV%	12,6	11,6	11,2	11,6	11,9	11,0	12,9			

CV: coefficiente di variazione

Obiettivo PNCAR 2022-2025

Riduzione >5% del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici per uso sistemico in ambito ospedaliero nel 2025 rispetto a 2022



Figura 5.1 Distribuzione in quartili del consumo regionale (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici per uso sistemico (J01) nel 2022 (assistenza ospedaliera)

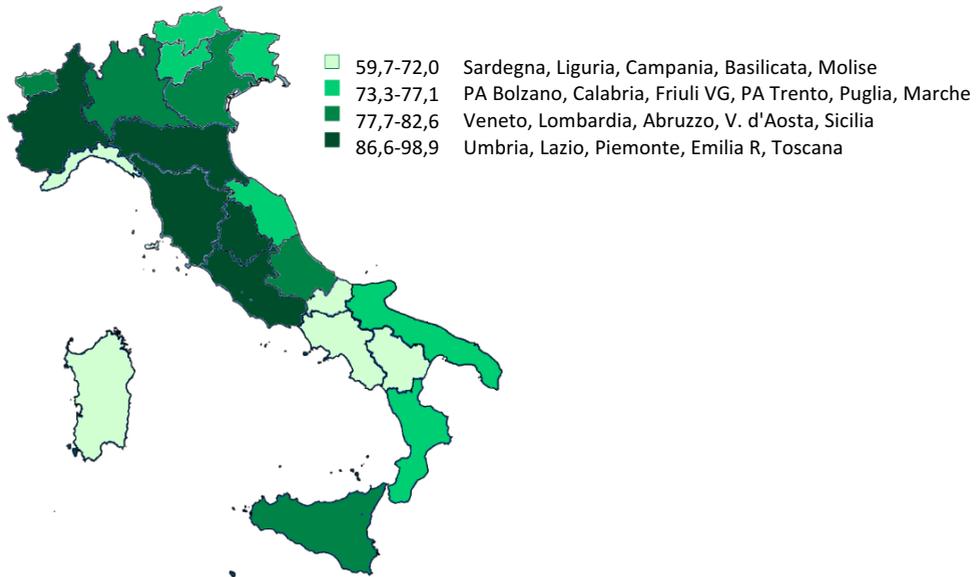
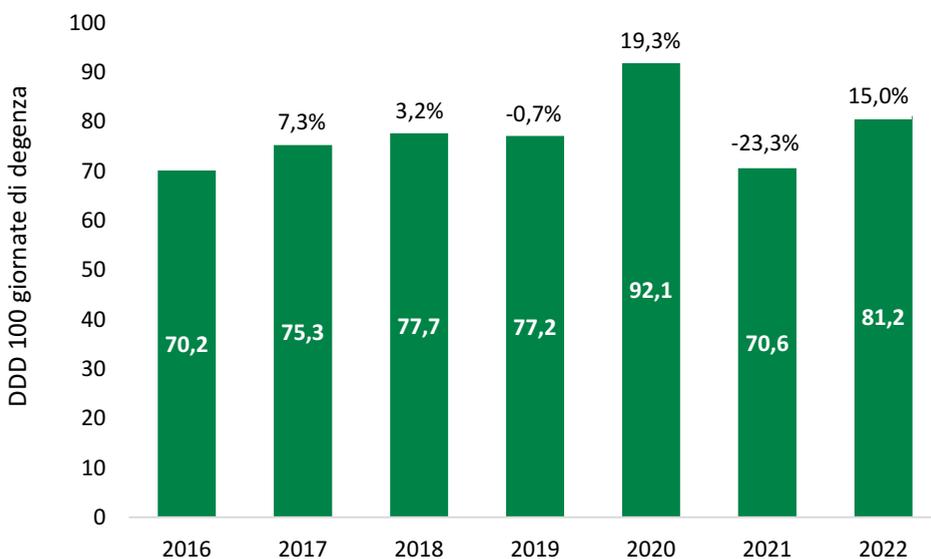


Figura 5.2 Andamento temporale su base annuale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici per uso sistemico (J01) nel periodo 2016-2022 (assistenza ospedaliera) e variazione annuale



Tutte le Regioni hanno registrato un aumento dei consumi rispetto all'anno precedente, ad eccezione della Calabria (-5,2%), con gli incrementi più elevati in Piemonte (+36,1%), in Emilia Romagna (+35,5%) e nella PA di Trento (+20,5%). I consumi rimangono pressoché stabili, invece, in Puglia (+0,4%) e in Sardegna (+0,8%) (Tabella 5.2).

Valutando il periodo 2016-2022, si è osservato un forte incremento della spesa, pari al 44,5% a livello nazionale, e con un andamento abbastanza omogeneo nelle varie aree geografiche: Nord +45,1%, Centro +41,4% e Sud +45,8% (Tabella 5.3). Tale andamento potrebbe essere attribuito all'utilizzo dei nuovi antibiotici per le forme multi-resistenti agli antibiotici (MDR). Nel 2022 la spesa per giornata di degenza più elevata è stata registrata in Abruzzo (8,3 euro per giornata di degenza), nel Lazio (8,0 euro), e in Umbria (7,6 euro), più che doppia rispetto alla PA di Bolzano (2,7 euro) e Molise (3,0 euro), che rilevano la spesa per giornata di degenza più bassa. Abruzzo, Lazio e Campania fanno registrare i maggiori incrementi rispetto all'anno precedente pari rispettivamente a 37,3%, 27,1% e 22,7%, mentre la PA di Bolzano, Molise e Marche sono le uniche Regioni a far registrare delle riduzioni, rispettivamente dell'8,1%, 4,9% e 1,2%.

Tabella 5.3 Andamento regionale della spesa per giornata di degenza degli antibiotici per uso sistemico (J01) nel periodo 2016-2022 (assistenza ospedaliera)

Regione	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21	Δ% 22-16
Piemonte	4,0	3,9	4,1	3,9	5,5	4,6	5,5	20,4	37,2
Valle d'Aosta	2,9	2,9	3,0	3,2	3,2	3,3	3,6	8,8	23,1
Lombardia	3,1	3,3	3,4	3,5	4,3	4,2	4,8	13,9	55,4
PA Bolzano	2,6	2,9	2,6	2,5	3,0	3,0	2,7	-8,1	5,9
PA Trento	3,5	4,2	4,4	3,7	4,0	3,6	3,6	0,0	3,2
Veneto	4,2	4,7	4,3	4,6	5,5	5,0	5,4	6,8	29,4
Friuli VG	3,3	4,1	4,5	4,1	4,5	4,5	5,3	17,9	62,3
Liguria	3,7	3,6	4,1	4,0	7,5	5,4	6,1	12,7	65,9
Emilia R.	3,3	3,8	4,1	4,0	4,0	4,2	4,9	18,5	49,8
Toscana	4,3	4,3	4,6	4,2	5,4	5,4	5,6	3,7	28,4
Umbria	5,6	6,6	7,2	6,4	7,5	6,7	7,6	13,7	36,2
Marche	4,1	5,0	4,9	4,6	5,9	5,9	5,8	-1,2	40,4
Lazio	5,2	5,4	6,0	6,8	7,5	6,3	8,0	27,1	54,1
Abruzzo	4,4	4,5	4,8	5,8	7,0	6,0	8,3	37,3	89,0
Molise	3,2	3,0	4,1	5,3	5,1	3,1	3,0	-4,9	-7,8
Campania	3,9	4,6	4,6	4,1	5,0	4,2	5,2	22,7	33,4
Puglia	5,1	5,7	5,9	5,7	6,2	6,7	7,1	7,1	38,8
Basilicata	3,7	4,1	4,8	5,6	6,5	4,8	4,9	1,8	34,0
Calabria	4,1	4,0	4,2	4,4	6,6	6,4	7,5	17,4	80,7
Sicilia	3,9	4,4	4,4	4,5	5,8	5,3	6,3	17,4	60,5
Sardegna	3,5	4,2	2,8	2,9	3,2	3,1	3,5	13,1	-0,2
Italia	3,9	4,3	4,4	4,4	5,4	4,9	5,7	14,8	44,5
Nord	3,5	3,8	3,9	3,9	4,9	4,5	5,1	13,9	45,1
Centro	4,8	5,1	5,5	5,4	6,5	5,9	6,7	13,4	41,4
Sud	4,1	4,6	4,6	4,6	5,6	5,1	6,0	17,4	45,8
CV (%)	19,1	21,1	23,4	24,5	26,0	24,5	29,0		

Lazio, Umbria e Sicilia 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, PA di Bolzano, Lombardia e Valle d'Aosta 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, mentre le regioni del Nord mostrano consumi leggermente più elevati e un costo medio per DDD meno elevato e le regioni del Sud, invece, consumi minori e un costo per DDD più elevato rispetto alla media nazionale.

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 sia nel costo medio per DDD per tutti i gruppi. Per gli antibiotici del gruppo *Access*, Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna e Veneto presentano sia i consumi sia il costo medio DDD più elevati rispetto alla media nazionale, mentre Molise, Sardegna, Puglia, Campania, Basilicata, Umbria, Liguria, e Sicilia registrano i consumi meno elevati e un costo medio per DDD inferiore rispetto alla media nazionale. La Calabria, insieme al Molise, presenta i consumi più bassi degli antibiotici appartenenti alla categoria *Access* (Figura 5.4) e un costo medio DDD più elevato rispetto alla media nazionale. Umbria e Calabria hanno i consumi più elevati del gruppo *Watch* (rispettivamente +23,0% e +18,8% rispetto alla media nazionale), con un costo medio per DDD superiore alla media, mentre Liguria e Friuli Venezia Giulia (-33% alla media nazionale) presentano i livelli più bassi di consumo per questo gruppo; Abruzzo e Valle d'Aosta hanno rispettivamente il costo medio DDD più alto e più basso (Figura 5.5). L'Emilia Romagna presenta i consumi più elevati del gruppo *Reserve* (+113% rispetto alla media nazionale) con il costo medio DDD più basso (-67%), mentre la PA di Bolzano e la PA di Trento presentano sia i consumi minori (-66% e -49% rispettivamente) sia il costo medio per DDD più basso (-24% e -20% rispettivamente) (Figura 5.6). La Calabria, invece, presenta consumi minori rispetto alla media nazionale (-31%), ma il costo medio per DDD più elevato (+111%).

Figura 5.3 Variabilità regionale del consumo di antibiotici per uso sistemico (J01) per quantità e costo medio DDD nel 2022 (assistenza ospedaliera)

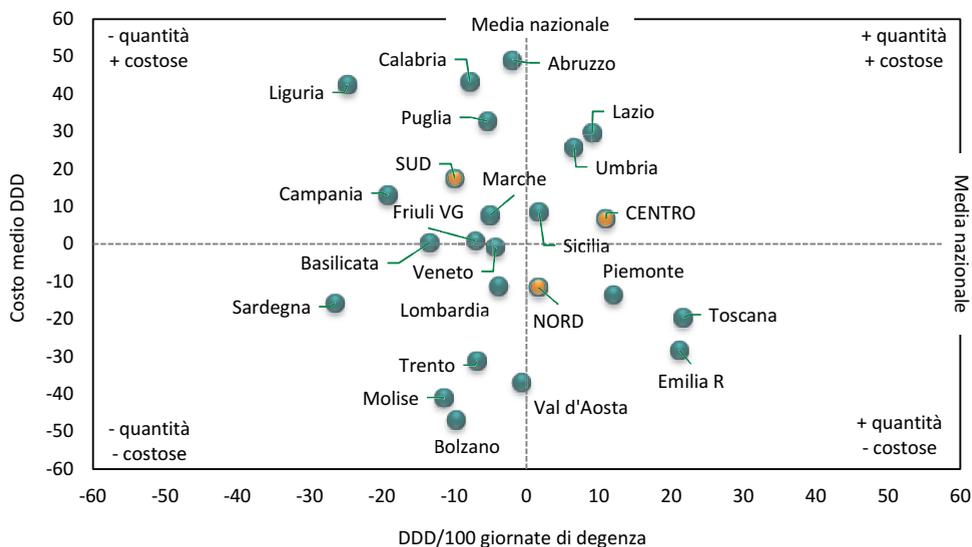


Figura 5.4 Variabilità regionale del consumo di antibiotici per uso sistemico (J01) del gruppo Access per quantità e costo medio DDD nel 2022 (assistenza ospedaliera)

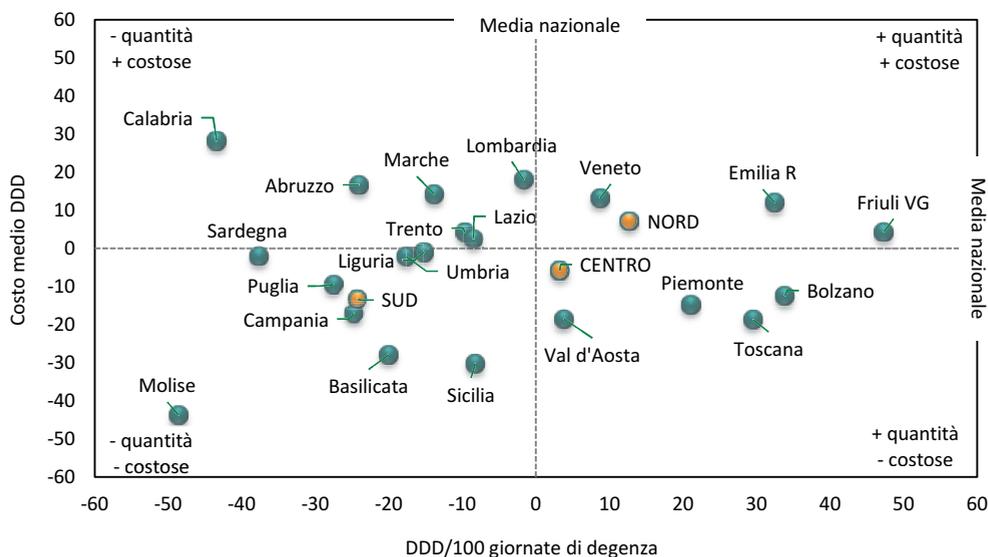


Figura 5.5 Variabilità regionale del consumo di antibiotici per uso sistemico (J01) del gruppo Watch per quantità e costo medio DDD nel 2022 (assistenza ospedaliera)

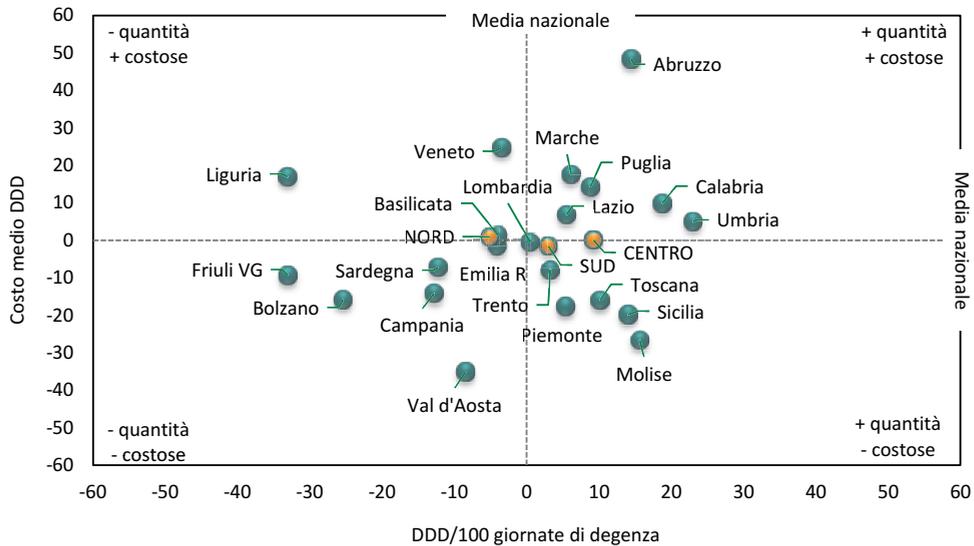
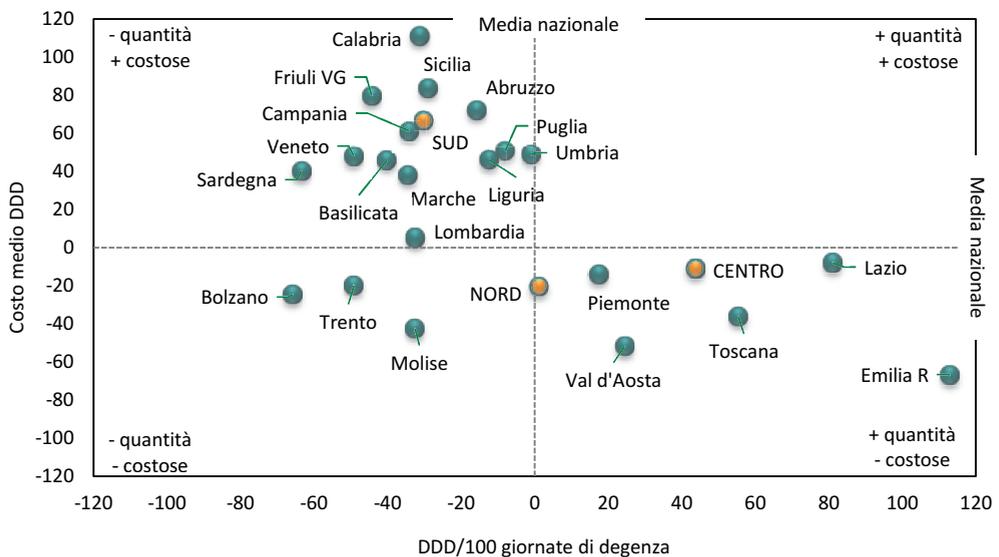


Figura 5.6 Variabilità regionale del consumo di antibiotici per uso sistemico (J01) del gruppo Reserve per quantità e costo medio DDD nel 2022 (assistenza ospedaliera)



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 42,6 milioni di euro, pari al 20% della spesa totale, con un livello minimo in Liguria e Toscana (12% della spesa regionale) e massimo in Veneto (34% della spesa regionale).

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

Regioni	Spesa ospedaliera	Potenziale risparmio 25° percentile costo medio DDD (euro)	% su spesa
Piemonte	16.810.231	2.529.846	15
Valle d'Aosta	439.587	80.725	18
Lombardia	27.614.498	5.408.435	20
PA Bolzano	1.057.222	215.069	20
PA Trento	1.414.896	401.523	28
Veneto	18.863.846	6.459.318	34
Friuli VG	5.476.461	1.155.758	21
Liguria	8.672.564	1.038.947	12
Emilia R.	18.856.712	3.319.827	18
Toscana	14.251.579	1.676.574	12
Umbria	6.050.876	852.340	14
Marche	6.805.556	1.349.700	20
Lazio	20.905.353	3.726.666	18
Abruzzo	7.632.471	1.782.041	23
Molise	437.523	73.243	17
Campania	15.188.694	2.378.008	16
Puglia	13.221.533	3.116.598	24
Basilicata	2.101.767	616.532	29
Calabria	7.089.261	2.369.921	33
Sicilia	16.846.143	3.472.768	21
Sardegna	4.263.833	602.991	14
Italia	214.000.608	42.626.829	20

Tra le molecole del gruppo *Access*, che costituisce solo il 33,9% dei consumi totali in ambito ospedaliero, l'amoxicillina associata all'acido clavulanico è al primo posto per consumi con 14,1 DDD (51,2% dei consumi del gruppo), seguita a distanza dalla cefazolina con 4,6 DDD (16,7% dei consumi del gruppo) (Tabella 5.5).

Il Gruppo *Watch* costituisce la maggior quota dei consumi (55,1%) e il ceftriaxone è il principio attivo a maggior consumo (12,0 DDD) rappresentando oltre un quarto dei consumi del gruppo. Il gruppo *Reserve* con 8,9 DDD assorbe l'11,0% dei consumi di antibiotici in ambito ospedaliero ed è quello che registra, rispetto al 2021, l'incremento dei consumi più elevato del 26,3%. Il gruppo *Access* ha registrato un incremento dell'11,6% e il gruppo *Watch* del 15,1%. 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 forte impatto sulla diffusione delle resistenze dovrebbero essere utilizzati solo nei casi gravi e in assenza di valide alternative. Inoltre, essendo farmaci utilizzati nelle infezioni multi-resistenti, l'andamento dei consumi 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 2022 per gruppo *AWaRe* e confronto con il 2021

Gruppo <i>AWaRe</i> (% su consumi totali)	Categoria terapeutica (ATC IV livello)	Consumi (DDD 100 giornate di degenza)		Spesa per giornata di degenza	
		2022	Δ% 22-21	2022	Δ% 22-21
Access (33,9)		27,6	11,6	0,7	11,7
amoxicillina/acido clavulanico	Associaz. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	14,1	19,1	0,2	27,9
cefazolina	Cefalosporine di I generazione	4,6	6,7	0,1	0,8
metronidazolo	Derivati imidazolici	2,4	5,3	0,0	2,3
oxacillina	Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	1,3	12,8	0,1	10,4
sulfametoxazolo/trimetoprim	Associazioni di sulfonamidi con trimetoprim, incl. i derivati	1,1	-13,9	0,0	-27,7
amoxicillina	Penicilline ad ampio spettro	1,0	22,9	0,0	24,6
amikacina	Altri aminoglicosidi	0,6	-4,1	0,0	42,1
doxiciclina	Tetracicline	0,5	-9,8	0,0	-21,2
ampicillina	Penicilline ad ampio spettro	0,5	2,1	0,1	8,0
ampicillina/sulbactam	Associaz. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	0,5	15,8	0,0	16,2

segue

Tabella 5.5 - *continua*

Gruppo AWaRe (% su consumi totali)	Categoria terapeutica (ATC IV livello)	Consumi (DDD 100 giornate di degenza)		Spesa per giornata di degenza	
		2022	Δ% 22-21	2022	Δ% 22-21
Watch (55,1)		44,8	15,1	1,8	-3,4
ceftriaxone	Cefalosporine di III generazione	12,0	11,7	0,1	12,3
piperacillina/ tazobactam	Associaz. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	8,5	8,8	0,8	-4,3
levofloxacina	Fluorochinoloni	4,6	13,5	0,1	-7,4
azitromicina	Macrolidi	4,5	84,6	0,0	16,0
meropenem	Carbapenemi	3,2	15,3	0,2	8,4
ciprofloxacina	Fluorochinoloni	2,8	6,1	0,0	6,6
claritromicina	Macrolidi	2,4	7,0	0,0	-3,5
teicoplanina	Antibatterici glicopeptidici	1,4	0,6	0,2	-27,4
vancomicina	Antibatterici glicopeptidici	1,2	23,0	0,1	27,5
ceftazidima	Cefalosporine di III generazione	1,2	42,7	0,0	33,7
Reserve (11,0)		8,9	26,3	3,2	29,0
daptomicina	Altri antibatterici	4,4	62,6	0,3	-25,2
linezolid	Altri antibatterici	1,4	2,0	0,1	-9,7
fosfomicina	Altri antibatterici	1,1	3,4	0,3	15,7
tigeciclina	Tetraciline	0,7	-9,4	0,1	-10,9
colistimetato	Poliximine	0,3	-16,9	0,6	-18,5
ceftolozano	Altre cefalosporine e penemi	0,3	-32,4	0,1	-28,9
meropenem/ vaborbactam	Carbapenemi	0,2	-	0,4	-
ceftarolina	Altre cefalosporine e penemi	0,1	119,9	0,3	119,9
colistimetato	Poliximine	0,1	7,8	0,2	7,8
ceftobiprolo	Altre cefalosporine e penemi	0,1	220,0	0,6	220,4
Totale		81,2	15,0	5,7	14,8

ANALISI PER CATEGORIA TERAPEUTICA

La Figura 5.7 mostra l'andamento dei consumi nel periodo 2016-2022 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 fluoroquinoloni (AIFA, 2019), sebbene nel 2022 si registri un nuovo incremento. Nello stesso periodo si osserva invece un trend crescente per altri antibatterici beta-lattamici, imputabile verosimilmente all'aumento del consumo delle cefalosporine di terza generazione e dei carbapenemi (Tabelle 5.10 e 5.11). Per macrolidi, lincosamidi e streptogramine, per cui era stato osservato un forte incremento nel 2020 e una riduzione nell'anno successivo, nel 2022 si registra un nuovo importante aumento, tale da riportare i consumi ai livelli del periodo pre-pandemico. Mentre nel periodo 2016-2021 si è assistito ad una stabilità del consumo delle penicilline (categoria "antibatterici beta-lattamici, penicilline"), nel 2022 è stato osservato un incremento tale da portare i consumi ai livelli più elevati del periodo. Nel 2022 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). Gli antibatterici beta-lattamici costituiscono il 32% dei consumi ospedalieri a livello nazionale e presentano la maggiore incidenza nelle regioni del Nord (37%), mentre hanno un minor peso in quelle del Centro (32%) e al Sud (20%) (Figura 5.8). Al contrario nelle regioni del Centro vi è una maggiore incidenza degli altri antibatterici, che includono la fosfomicina, linezolid e tedizolid (20% rispetto al 15% del Nord e al 13% del Sud). Gli altri antibatterici beta-lattamici, che comprendono le cefalosporine e i carbapenemi, hanno anche una maggiore incidenza al Centro (34%) e al Sud (32%) rispetto al 27% del Nord. Invece nelle regioni del Sud vi è una maggior incidenza, rispetto alle altre aree geografiche, dei chinolonici che rappresentano una quota del 11% rispetto al 9% del Nord e del Centro.

Le associazioni di penicilline (inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi) con 23,1 DDD sono la categoria a maggior consumo ospedaliero nel 2022 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 (14,8 DDD; 18% del consumo ospedaliero totale), i fluoroquinoloni (7,6 DDD; 9%) e i macrolidi (7,0 DDD; 9%). Per tutte queste categorie si registra un aumento dei consumi rispettivamente del 15,0%, 12,0%, 10,3% e del 47,1%. A livello regionale si nota come per tutte queste categorie l'incremento dei consumi è di maggiore entità al Nord rispetto alle altre due aree geografiche, in particolar modo per i macrolidi per cui si registra un incremento del 92,8% al Nord e del 20,8% e del 16,4% al Centro e al Sud, rispettivamente; inoltre, per i fluoroquinoloni si osservano andamenti opposti tra le aree geografiche; infatti, mentre al Nord e al Centro si registra un incremento, rispettivamente del 19,9% e del 9,2%, al Sud si registrano consumi pressoché costanti (-0,2%). 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 fluoroquinoloni e i macrolidi.

Quasi tutte le categorie hanno registrato un aumento dei consumi, con la variazione più elevata per i macrolidi (+47,1%), dovuta all'incremento dell'azitromicina e in misura più ridotta per la claritromicina (+84,6% e +7,0% rispettivamente) (Tabella 5.14). L'aumento dei consumi degli altri antibatterici è dovuto prevalentemente all'incremento dei consumi della daptomicina (+62,6%). Questa molecola, indicata per la terapia di infezioni causate da microrganismi

gram positivi multi-resistenti agli antibiotici (MDR) ed impiegata soprattutto per le infezioni della cute e tessuti molli, 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). Inoltre, a seguito della pandemia, potrebbe esserci stato un aumento delle infezioni ospedaliere, specialmente in pazienti gravemente malati o immunocompromessi. La daptomicina, essendo efficace contro microrganismi multi-resistenti, potrebbe essere stata impiegata più frequentemente per trattare anche queste infezioni.

Per gli antibatterici glicopeptidici, l'incremento registrato del 10,2% (Tabella 5.6) è attribuibile all'aumento (+23,0%) dei consumi della vancomicina (Tabella 5.5) che costituisce il 50% dei consumi della categoria. Tale andamento desta preoccupazione visto l'aumento nella percentuale di isolati di resistenti alla vancomicina, in particolare per *Enterococcus faecium*, che è passata dall'11,1% del 2015 al 30,7% nel 2022 (Iacchini, 2023).

Per quanto riguarda i carbapenemi, l'incremento è stato registrato maggiormente al Centro, dove i consumi sono più elevati (4,6 DDD; +22,7% rispetto al 2021) rispetto al Nord (3,0 DDD +9,8%) e al Sud (4,5 DDD; +14,0%). L'incremento è principalmente dovuto all'andamento dei consumi del meropenem che costituisce oltre l'80% dei consumi della categoria e registra un incremento, rispetto al 2021, del 15,3% (Tabella 5.14).

Le associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi, con 1,0 euro, e le cefalosporine di terza generazione, con 0,81 euro, sono le categorie a maggior spesa per giornata di degenza in ambito ospedaliero nel 2022 (Tabella 5.7). I maggiori incrementi nella spesa sono stati registrati per le penicilline sensibili alle beta-lattamasi (+531,7%), per le altre cefalosporine e penemi (+198,7%), per i lincosamidi (+67,6%) e per i carbapenemi (+37,3%). Per le cefalosporine di terza generazione, invece, a fronte di un incremento dei consumi, si osserva un decremento della spesa (-13,4%) dovuto alla riduzione del costo medio DDD (-22,7%) (Tabelle 5.7 e 5.8). Anche per gli altri antibatterici, nonostante il forte incremento dei consumi (+34,1%), è stata osservata una riduzione della spesa (-8,4%) per effetto del decremento del costo medio (-31,7%). Ciò potrebbe essere associato agli andamenti della daptomicina che, a fronte di un forte aumento dei consumi, registra un decremento della spesa per effetto della riduzione del costo medio DDD (-54%) (Tabella 5.15). I maggiori incrementi nel costo medio DDD (Tabella 5.8) sono stati registrati per i carbapenemi e per le altre cefalosporine e penemi (+20,4% e +20,9% rispettivamente). In generale, dopo l'incremento registrato nel 2021, il costo medio per DDD è risultato pressoché stabile nel 2022, sebbene con andamenti eterogenei nelle varie aree geografiche; infatti, mentre al Nord si registra una riduzione (-7,0%) e al Centro una stabilità (-0,2%), al Sud si osserva un incremento del 13,3% (Tabella 5.8). Le regioni del Sud sono anche quelle con il costo medio DDD più elevato (8,2 euro) rispetto alle regioni del Nord (6,2 euro) e del Centro (7,5 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 (costo medio DDD nazionale: 11,7 euro) e agli altri antibatterici (costo medio DDD nazionale: 10,3 euro) che presentano un costo per DDD più elevato delle penicilline (4,6 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 (47,3 euro), i monobattami (88,1 euro) e le altre cefalosporine e penemi (220,6 euro); quest'ultima categoria comprende ceftarolina, ceftobiprololo e cefiderocol, indicati per la terapia di infezioni causate da microrganismi multi-resistenti agli antibiotici (MDR).

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 7,6 DDD del 2022 (-47,2%) (Tabella 5.9). Nel periodo 2016-2022 i consumi hanno registrato una riduzione del 48,8% consentendo di raggiungere in tutte le Regioni l'obiettivo stabilito dal PNCAR, ovvero una riduzione maggiore del 10% del consumo nel 2020 rispetto a 2016. Tuttavia, dopo la forte riduzione riscontrata nel 2021 rispetto al 2020 (-30,8%), nel 2022 si registra un nuovo incremento, rispetto al 2021, del 10,3% con andamenti eterogenei nelle aree geografiche; infatti, mentre al Nord si registra un incremento del 19,9% e al Centro del 9,2%, al Sud si registra una stabilità dei consumi (-0,2%). Le Regioni del Sud sono, tuttavia, quelle che registrano i consumi più elevati (8,8 DDD) rispetto al Nord (6,9 DDD) e al Centro (7,4 DDD). Gli incrementi maggiori, rispetto al 2021, sono stati riscontrati in Piemonte (+47,5%), in Molise (+44,0%) e nelle Marche (+25,1%), mentre Valle d'Aosta, PA di Bolzano, Toscana, Abruzzo Calabria e Sicilia hanno avuto delle riduzioni rispetto al 2021. Nonostante i consumi si siano ridotti nel periodo 2016-2022, la variabilità regionale sembra rimanere costante (CV% nel 2016 pari a 20,8% e a 23,7% nel 2022).

Carbapenemi

Considerate le elevate percentuali di resistenza ai carbapenemi di *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*, appare prioritario monitorare l'andamento dei consumi di questi antibiotici. 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 la quasi 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 2021 in crescita (+14,0%), mentre a livello delle aree geografiche si registrano le maggiori variazioni al Centro (+22,7%) rispetto al Sud (+14,0%) e al Nord (+9,8%). Tale andamento potrebbe essere spiegato dall'insorgenza, a seguito della ripresa dell'attività chirurgica elettiva, di complicanze infettologiche trattate impropriamente con questi farmaci. Considerando il dettaglio regionale, Valle d'Aosta (>100%), Friuli Venezia Giulia (>100%) e Calabria (>100%) hanno presentato i maggiori incrementi, mentre Sardegna (-22,7%), Molise (-24,1%) e Sicilia (-9,2%) le maggiori riduzioni. I consumi hanno presentato un'ampia variabilità tra le regioni; si va dalle 1,0 DDD dell'Emilia Romagna alle 5,8 DDD dell'Umbria. Se analizziamo l'andamento 2016-2022, si riscontra un incremento maggiore del 100%, passando dalle 1,5 DDD del 2016 alle 3,7 DDD del 2022. 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 disponibili dal 2021, l'eterogeneo incremento dei carbapenemi che si osserva nel corso del 2021 e del 2022 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 14,8 DDD, con un incremento rispetto al 2021 del 12,0% e un'ampia variabilità tra le aree geografiche nel ricorso a tali farmaci. La variabilità risulta in crescita nel periodo 2016-2022 con un coefficiente di variazione (CV) che passa dal 21,8% del 2016 al 24,5% del 2022. Le regioni del Centro (16,2 DDD) e del Sud (15,4 DDD) hanno presentato consumi di oltre il 20% superiori a quelli del Nord (13,9 DDD). I livelli di consumo del Friuli (5,6 DDD) sono infatti di quasi quattro volte inferiori a quelli registrati in Calabria (21,6 DDD). Nel 2022 le regioni del Nord, dopo la forte riduzione nel 2021, sono quelle con il maggior incremento (+23,2%), sebbene i livelli di utilizzo rimangano inferiori a quelli delle regioni del Centro e del Sud. Queste aree hanno registrato incrementi di minore entità (rispettivamente del 5,2% e dell'1,9%).

Associazione di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi

Il consumo di questa categoria si riferisce per il 63% a principi attivi del gruppo *Access* e per la parte residua (37%) ad un principio attivo appartenente al gruppo *Watch* (Tabella 5.12). Questa categoria con 23,1 DDD/100 giornate di degenza è quella a maggior consumo tra gli antibiotici sistemici con un incremento del 15,0% rispetto al 2021. 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 60% superiori a quelli del Sud (26,8 DDD del Nord vs 16,3 DDD del Sud). La variabilità tra le varie Regioni risulta alquanto stabile nel periodo 2016-2022, con un coefficiente di variazione che passa dal 30,8% del 2016 al 31,1% del 2022. Nella valutazione delle differenze tra aree geografiche, va tenuto conto che la dose definita giornaliera (DDD) non sempre corrisponde alla dose effettivamente prescritta (*Prescribed Daily Dose, PDD*), soprattutto per alcune categorie di antibiotici come le penicilline che vengono spesso utilizzate a dosaggi superiori alla DDD (*Gagliotti, 2014*). Pertanto, al Nord, dove l'incidenza di uso di penicilline è più elevata rispetto alle altre aree, i consumi misurati come DDD/100 giornate di degenza potrebbero risultare sovrastimati; ciò potrebbe almeno in parte spiegare l'eccesso di consumi registrati al Nord. Le Regioni del Nord registrano anche il maggior incremento rispetto al 2021 (+19,7%), insieme a quelle del Centro (+15,3%), mentre le regioni del Sud presentano una variazione più contenuta (+3,2%).

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 2022 è stato pari a 6,9 DDD e ha registrato un notevole incremento rispetto al 2021 (+34,1%). Analizzando il periodo 2016-2022 si osserva un incremento maggiore del 100%, passando dalle 1,4 DDD del 2016 alle 6,9 DDD del 2022. 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 tripli rispetto al Sud e presenta anche il maggiore incremento rispetto al 2021 (Nord +35,6%, Centro +53,5% e Sud +5,6%). Le Regioni che hanno presentato i livelli più alti di consumo sono state Emilia Romagna (17,8 DDD) e Lazio (12,8 DDD), mentre Sardegna e PA di Bolzano sono quelle con i consumi più bassi (1,9 e 2,5 DDD rispettivamente). La Valle d'Aosta e il Lazio sono le regioni con il maggior incremento rispetto al 2021 (>100%), mentre Friuli Venezia Giulia e la PA di Bolzano presentano i maggiori decrementi (-48,6% e -15,4%). La variabilità regionale risulta in crescita specialmente negli ultimi due anni (CV% 44,6% e 69,1%, rispettivamente nel 2021 e 2022).

Figura 5.7 Andamento del consumo (DDD/100 giornate di degenza) per gruppo di antibiotici per uso sistemico (ATC III livello) nel periodo 2016-2022 (assistenza ospedaliera)

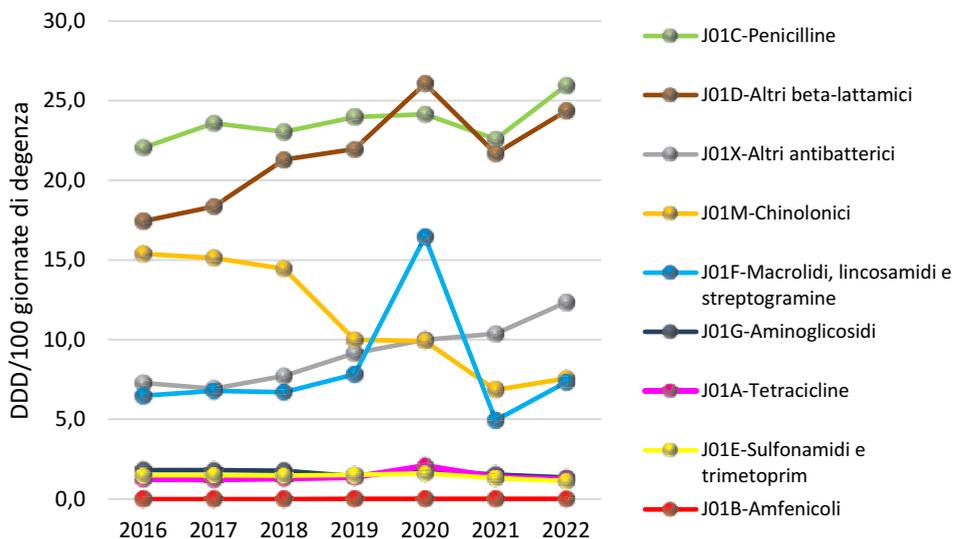
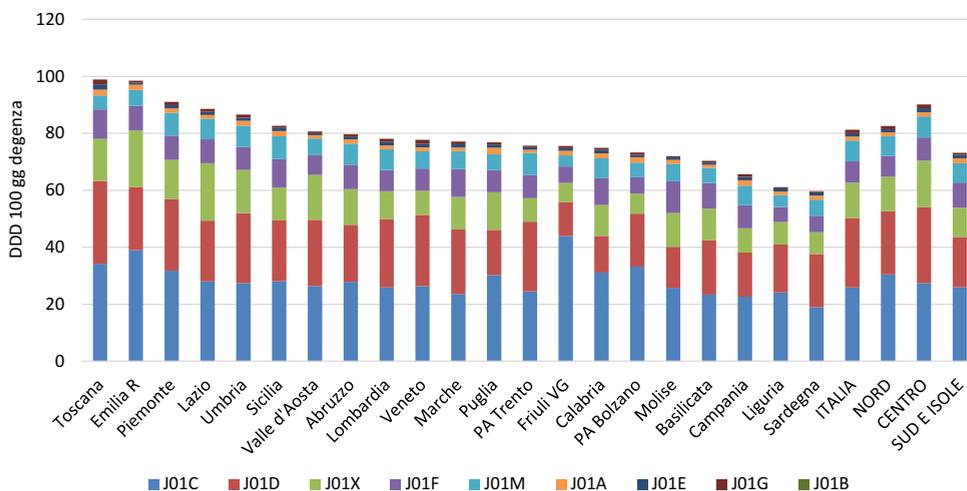


Figura 5.8 Consumo regionale (DDD/100 giornate di degenza) degli antibiotici per uso sistemico (J01) per categoria (ATC III livello) nel 2022



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

Tabella 5.6 Consumo (DDD/100 giornate di degenza) per antibiotici per uso sistemico (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021 (assistenza ospedaliera)

Livello ATC III/IV	Italia	Δ% 22-21	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21
Tetracicline	1,2	-9,6	1,2	-0,6	1,5	-15,1	1,2	-17,7
Amfenicoli	<0,05	53,7	<0,05	100,4	<0,05	73,3	<0,05	15,8
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	26,0	14,9	30,4	18,6	26,7	15,8	17,6	4,5
Penicilline ad ampio spettro	1,5	14,4	1,6	8,3	1,8	24,4	1,1	21,2
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	1,3	12,6	2,0	11,8	1,1	12,1	0,2	37,6
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	<0,05	503,6	<0,05	636,3	<0,05	368,0	<0,05	348,1
Associaz. di penicilline, incl. inib. delle beta-lattamasi	23,1	15,0	26,8	19,7	23,9	15,3	16,3	3,2
Altri antibatterici beta-lattamici	24,4	12,3	22,3	19,9	27,5	8,9	26,0	4,7
Cefalosporine di I generazione	4,6	6,6	4,1	12,2	5,4	4,9	5,1	0,7
Cefalosporine di II generazione	0,2	-4,0	0,3	2,3	0,2	-22,6	0,1	-13,6
Cefalosporine di III generazione	14,8	12,0	13,9	23,2	16,2	5,2	15,4	1,9
Cefalosporine di IV generazione	0,4	12,5	0,4	17,2	0,5	6,3	0,4	10,8
Monobattami	<0,05	-23,9	<0,05	-25,1	<0,05	-3,9	<0,05	-32,0
Carbapenemi	3,7	14,0	3,0	9,8	4,6	22,7	4,5	14,0
Altre cefalosporine e penemi	0,5	147,0	0,5	155,0	0,6	159,8	0,5	126,1
Sulfonamidi e trimetoprim	1,1	-13,9	1,3	-12,8	1,3	-5,5	0,7	-25,3
Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	7,3	48,3	7,3	91,4	8,2	21,6	6,8	18,4
Macrolidi	7,0	47,1	6,9	92,8	8,0	20,8	6,5	16,4
Lincosamidi	0,3	76,1	0,4	71,8	0,2	68,6	0,3	90,5
Antibatterici aminoglicosidici	1,3	-12,6	1,1	-10,8	1,5	-18,2	1,8	-11,3

segue

Tabella 5.6 - *continua*

Livello ATC III/IV	Italia	Δ% 22-21	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21
Fluorochinoloni	7,6	10,3	6,9	19,9	7,4	9,2	8,8	-0,2
Altri antibatterici	12,3	19,0	12,1	24,4	16,2	27,7	10,3	2,9
Antibatterici glicopeptidici	2,6	10,2	2,3	13,4	3,0	4,5	3,0	10,0
Polimixine	0,3	-32,4	0,2	-32,4	0,4	-32,2	0,6	-32,4
Derivati imidazolici	2,4	5,3	1,8	10,7	2,6	0,3	3,1	3,0
Derivati nitrofurani	0,1	1,7	0,2	1,9	0,1	3,6	0,0	-100,0
Altri antibatterici	6,9	34,1	7,6	35,7	10,2	53,5	3,6	5,6
Totale	81,2	15,0	82,6	22,5	90,2	13,7	73,2	3,6

Tabella 5.7 Spesa per giornata di degenza per antibiotici per uso sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021 (assistenza ospedaliera)

Livello ATC III/IV	Italia	Δ% 22-21	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21
Tetracicline	0,1	-10,9	0,1	-13,8	0,1	-21,4	0,2	-2,9
Amfenicoli	<0,05	67,3	<0,05	83,8	<0,05	82,5	<0,05	46,0
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	1,2	2,9	1,4	4,5	1,2	4,3	0,8	-3,0
Penicilline ad ampio spettro	0,1	8,3	0,2	4,1	0,1	28,4	0,1	4,5
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	<0,05	531,7	<0,05	652,4	<0,05	377,0	<0,05	414,7
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,1	10,4	0,2	9,0	0,1	12,2	<0,05	38,0
Ass. di penicilline, incl. inib. delle beta-lattamasi	1,0	0,7	1,1	3,1	1,0	0,5	0,8	-4,5
Altri antibatterici beta-lattamici (segue)	2,9	40,5	2,3	36,5	3,7	36,8	3,3	49,0
Cefalosporine di I generazione	0,1	0,8	0,1	1,4	0,2	1,2	0,2	-0,4
Cefalosporine di II generazione	<0,05	6,9	<0,05	12,4	<0,05	-19,3	<0,05	4,1
Cefalosporine di III generazione	0,8	-13,4	0,6	-19,1	1,2	-13,7	1,0	-6,2
Cefalosporine di IV generazione	0,1	7,4	0,1	11,9	0,1	-1,5	0,1	8,0
Monobattami	<0,05	-23,9	<0,05	-25,1	<0,05	-3,9	<0,05	-32,0

segue

Tabella 5.7 - *continua*

Livello ATC III/IV	Italia	Δ% 22-21	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21
Altri antibatterici beta-lattamici (continua)	2,9	40,5	2,3	36,5	3,7	36,8	3,3	49,0
Carbapenemi	0,6	37,3	0,5	21,7	0,9	43,7	0,8	52,8
Altre cefalosporine e penemi	1,2	198,7	1,0	185,6	1,4	197,9	1,3	220,6
Sulfonamidi e trimetoprim	0,0	-27,7	0,0	-20,1	0,0	-29,1	0,0	-36,2
Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	0,1	10,6	0,1	42,0	0,1	12,1	0,1	-9,8
Macrolidi	0,1	5,0	0,0	36,6	0,1	9,9	0,1	-14,3
Lincosamidi	<0,05	67,6	<0,05	65,1	<0,05	62,3	<0,05	75,6
Antibatterici aminoglicosidici	0,1	-13,0	<0,05	-8,2	0,1	-30,0	0,1	-4,9
Fluorochinoloni	0,1	-5,4	0,1	1,8	0,1	-12,5	0,1	-8,4
Altri antibatterici	1,3	-6,9	1,2	-4,1	1,4	-11,2	1,4	-8,0
Antibatterici glicopeptidici	0,4	3,2	0,4	27,6	0,5	-13,4	0,4	-10,2
Polimixine	0,1	-28,9	0,1	-21,9	0,1	-34,9	0,2	-29,8
Derivati imidazolici	<0,05	2,3	<0,05	8,6	<0,05	0,5	<0,05	-1,9
Derivati nitrofurani	<0,05	5,0	<0,05	9,5	<0,05	-19,5	0,0	-100,0
Altri antibatterici	0,8	-8,4	0,7	-13,8	0,8	-5,7	0,8	0,2
Totale	5,7	14,8	5,1	13,9	6,7	13,4	6,0	17,4

Tabella 5.8 Costo medio per DDD per antibiotici per uso sistemico (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021 (assistenza ospedaliera)

Livello ATC III/IV	Italia	Δ% 22-21	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21
Tetracicline	9,5	-1,5	6,0	-13,3	9,3	-7,3	15,3	18,0
Amfenicoli	6,0	8,8	5,6	-8,3	6,2	5,3	6,4	26,1
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	4,6	-10,5	4,6	-11,9	4,6	-9,9	4,7	-7,2
Penicilline ad ampio spettro	8,4	-5,3	10,3	-3,9	7,5	3,2	4,8	-13,8
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	47,3	4,7	47,2	2,2	47,3	1,9	47,6	14,9
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	8,3	-2,0	8,3	-2,5	8,5	0,1	8,5	0,3
Ass. di penicilline, incl. Inib. beta-lattamasi	4,2	-12,4	4,0	-13,9	4,1	-12,9	4,6	-7,5

segue

Tabella 5.8 – *continua*

Livello ATC III/IV	Italia	Δ% 22-21	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21
Altri antibatterici beta-lattamici	11,7	25,0	10,3	13,8	13,6	25,5	12,6	42,3
Cefalosporine di I generazione	3,1	-5,5	3,2	-9,7	3,1	-3,6	2,9	-1,0
Cefalosporine di II generazione	9,0	11,3	9,5	9,9	7,6	4,2	7,8	20,5
Cefalosporine di III generazione	5,5	-22,7	4,1	-34,3	7,4	-18,0	6,3	-8,0
Cefalosporine di IV generazione	16,7	-4,6	16,0	-4,5	15,8	-7,3	18,5	-2,5
Monobattami	88,1	0,0	88,1	0,0	88,1	0,0	88,1	0,0
Carbapenemi	17,2	20,4	15,6	10,8	18,7	17,1	18,2	34,1
Altre cefalosporine e penemi	220,6	20,9	199,4	12,0	233,0	14,7	248,6	41,8
Sulfonamidi e trimetoprim	1,5	-16,0	1,1	-8,4	1,9	-24,9	2,2	-14,5
Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	0,9	-25,4	0,6	-25,8	1,0	-7,8	1,2	-23,9
Macrolidi	0,8	-28,6	0,5	-29,2	1,0	-9,1	1,2	-26,3
Lincosamidi	2,5	-4,8	2,5	-3,9	2,7	-3,7	2,6	-7,8
Antibatterici aminoglicosidici	5,1	-0,5	4,2	2,9	5,7	-14,4	5,9	7,3
Fluorochinoloni	1,0	-14,3	0,9	-15,1	1,0	-19,9	1,2	-8,2
Altri antibatterici	10,3	-21,8	9,6	-22,9	8,5	-30,5	13,7	-10,6
Antibatterici glicopeptidici	15,5	-6,3	16,2	12,6	15,3	-17,1	14,7	-18,3
Polimixine	31,8	5,2	35,9	15,5	28,3	-4,0	31,4	3,9
Derivati imidazolici	1,0	-2,8	0,9	-1,9	1,0	0,2	1,0	-4,7
Derivati nitrofurani	0,2	3,2	0,2	7,5	0,2	-22,3	0,0	-100,0
Altri antibatterici	10,8	-31,7	9,5	-36,5	7,7	-38,6	21,2	-5,1
Totale	7,0	-0,2	6,2	-7,0	7,5	-0,2	8,2	13,3

Tabella 5.9 Fluorochinoloni (J01MA): andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel periodo 2016-2022 (assistenza ospedaliera)

Access	Watch (100%)						Reserve			
	ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, prulifloxacina, rufloxacina									
Regione	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21	Δ% 22-16	Δ% 22-19
Piemonte	17,6	15,7	19,2	9,5	9,1	5,4	7,9	47,5	-55,1	-16,8
Valle d'Aosta	18,2	18,9	15,4	11,0	9,2	7,6	5,9	-23,1	-67,9	-46,4
Lombardia	14,3	13,8	12,7	9,0	11,6	6,4	7,3	13,2	-49,1	-18,9
PA Bolzano	12,3	13,7	14,1	8,7	9,0	6,1	5,1	-15,7	-58,1	-41,4
PA Trento	11,3	12,4	11,7	8,5	8,8	6,9	8,2	19,1	-27,4	-3,5
Veneto	14,4	15,4	14,6	10,1	10,2	6,7	7,8	16,9	-45,8	-22,8
Friuli VG	9,9	9,8	9,2	8,7	6,1	5,6	6,8	22,4	-30,9	-21,8
Liguria	12,3	13,9	16,1	7,2	9,6	5,0	5,3	7,2	-56,6	-26,4
Emilia R.	9,9	11,3	8,8	7,5	6,9	4,5	5,5	23,1	-44,0	-26,7
Toscana	19,4	18,9	14,4	8,6	6,8	5,2	4,9	-5,0	-74,5	-43,0
Umbria	12,6	15,3	14,9	10,8	9,7	6,5	8,1	24,9	-36,0	-25,0
Marche	15,1	15,1	14,5	11,4	9,8	7,9	9,9	25,1	-34,6	-13,2
Lazio	13,3	12,1	12,2	10,5	9,9	7,9	8,4	6,5	-36,9	-20,0
Abruzzo	15,5	14,6	13,6	11,3	10,8	9,3	8,6	-7,7	-44,7	-23,9
Molise	12,7	12,5	13,6	11,2	10,3	8,2	11,9	44,0	-6,8	6,3
Campania	15,7	17,1	15,4	10,6	10,4	7,8	8,1	3,5	-48,7	-23,6
Puglia	16,8	17,5	16,4	11,1	10,0	6,9	7,8	13,0	-53,5	-29,7
Basilicata	17,7	21,3	19,5	14,0	11,7	10,7	11,2	4,3	-36,8	-20,0
Calabria	16,8	17,6	17,7	13,8	14,5	11,4	9,3	-18,1	-44,3	-32,6
Sicilia	20,0	20,9	19,4	14,6	14,5	10,4	10,0	-3,9	-49,7	-31,5
Sardegna	9,9	10,1	14,4	8,9	8,2	7,6	7,7	0,6	-22,0	-13,5
Italia	14,8	15,1	14,4	10,0	9,9	6,9	7,6	10,3	-48,8	-24,0
Nord	13,5	13,7	13,4	8,9	9,5	5,8	6,9	19,9	-48,5	-22,5
Centro	15,7	15,4	13,6	10,0	8,7	6,7	7,4	9,2	-53,0	-26,0
Sud	16,4	17,3	16,7	11,9	11,4	8,8	8,8	-0,2	-46,4	-26,1
CV%	20,8	21,1	19,3	19,1	20,9	25,2	23,7			

CV: coefficiente di variazione

Obiettivo PNCAR 2022-2025

riduzione >10% del consumo ospedaliero di fluorochinoloni nel 2025 rispetto al 2022



Tabella 5.10 Carbapenemi (J01DH): andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel periodo 2016-2022 (assistenza ospedaliera)

Access	Watch (96,1%)							Reserve (3,9%)		
	cilastatina/imipenem, ertapenem, meropenem							imipenem/cilastatina/relebactam, meropenem/vaborbactam		
Regione	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21	Δ% 22-16	Δ% 22-19
Piemonte	1,8	1,0	3,0	3,5	4,0	3,6	3,4	-6,0	92,7	-2,9
Valle d'Aosta	1,0	0,2	1,4	1,6	0,9	0,9	2,2	>100	>100	37,5
Lombardia	0,5	0,3	0,3	1,1	3,4	3,4	3,9	13,8	>100	>100
PA Bolzano	0,5	0,4	0,2	0,8	1,5	1,8	1,8	-0,6	>100	>100
PA Trento	1,4	0,5	2,4	2,5	3,3	2,9	2,8	-2,6	98,8	12,0
Veneto	2,8	2,3	3,7	3,7	4,7	3,8	3,7	-2,8	33,6	0,0
Friuli VG	0,8	0,5	0,3	0,1	0,1	0,2	1,8	>100	>100	>100
Liguria	0,6	0,5	0,4	0,7	2,1	2,9	3,4	16,4	>100	>100
Emilia R.	1,4	1,7	2,3	2,2	2,6	0,8	1,0	31,1	-29,8	-54,5
Toscana	0,7	0,8	0,7	0,6	0,6	2,5	3,5	41,1	>100	>100
Umbria	2,6	3,3	4,5	2,7	3,9	5,0	5,8	15,7	>100	>100
Marche	0,7	0,9	0,8	1,3	2,8	2,9	5,0	73,4	>100	>100
Lazio	2,9	3,1	3,7	4,5	4,8	4,9	5,0	1,1	71,9	11,1
Abruzzo	1,7	1,0	1,6	2,3	3,0	2,5	4,8	95,1	>100	>100
Molise	1,2	0,5	0,5	1,9	3,8	4,4	3,3	-24,1	>100	73,7
Campania	0,9	2,8	3,9	3,6	4,3	4,4	4,6	4,9	>100	27,8
Puglia	1,4	1,6	2,3	2,0	3,0	3,3	5,1	56,5	>100	>100
Basilicata	0,3	1,7	1,6	3,1	3,5	4,1	3,7	-10,4	>100	19,4
Calabria	1,4	1,2	0,6	1,1	2,0	1,8	4,2	>100	>100	>100
Sicilia	2,3	3,1	4,8	5,0	5,5	5,6	5,1	-9,2	>100	2,0
Sardegna	1,7	2,5	1,4	1,9	2,3	2,4	1,8	-22,7	4,8	-5,3
Italia	1,5	1,6	2,2	2,4	3,3	3,3	3,7	14,0	155,3	54,2
Nord	1,3	1,1	1,8	2,1	3,3	2,7	3,0	9,8	122,8	42,9
Centro	1,7	1,9	2,2	2,3	2,9	3,7	4,5	22,7	166,5	95,7
Sud	1,5	2,3	3,0	3,1	3,8	3,9	4,4	14,0	198,3	41,9
CV%	55,6	71,	75,8	58,8	46,9	4	35,9			

CV: coefficiente di variazione

Obiettivo PNCAR 2022-2025

riduzione >10% del consumo ospedaliero di carbapenemi nel 2025 rispetto al 2022



Tabella 5.11 Cefalosporine di terza generazione (J01DD): andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel periodo 2016-2022 (assistenza ospedaliera)

Access	Watch (97,8%)						Reserve (2,2%)		
-	cefditoren, cefixima, cefodizima, cefotaxima, cefpodoxima, ceftazidima, ceftibuten, ceftriaxone						ceftazidima/avibactam		
Regione	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21	Δ% 22-16
Piemonte	11,5	11,7	14,5	14,3	22,0	11,9	16,6	39,4	43,9
Valle d'Aosta	14,4	13,0	15,2	12,8	18,6	18,8	17,2	-8,3	19,4
Lombardia	10,7	10,5	11,7	12,4	17,9	12,5	14,6	16,4	36,6
PA Bolzano	8,6	8,7	10,6	10,5	11,8	11,1	11,3	1,6	31,0
PA Trento	9,9	12,4	14,4	13,6	19,7	13,4	16,8	25,0	68,7
Veneto	11,0	12,5	14,4	13,2	17,3	13,0	15,2	16,4	37,9
Friuli VG	6,7	6,2	7,2	7,5	8,4	6,3	5,6	-10,4	-15,8
Liguria	7,3	9,3	10,7	10,3	11,9	7,3	8,5	16,7	16,8
Emilia R.	9,1	10,7	13,5	12,8	19,5	9,9	13,9	39,4	53,3
Toscana	10,2	12,1	17,4	17,2	18,2	16,8	18,4	9,4	80,6
Umbria	10,8	11,1	13,6	14,7	15,2	13,9	15,5	11,6	43,9
Marche	11,9	12,6	13,7	13,1	14,4	12,5	12,9	3,2	8,0
Lazio	10,2	13,1	15,2	18,5	18,0	15,7	15,8	0,2	55,0
Abruzzo	14,8	16,6	19,1	19,1	17,9	15,3	16,8	9,9	13,5
Molise	14,4	17,2	17,2	20,0	19,1	22,8	20,0	-12,4	39,0
Campania	11,0	11,3	12,5	11,5	13,0	11,0	11,0	0,1	0,4
Puglia	12,1	13,3	15,8	16,9	19,3	17,3	17,2	-0,7	41,6
Basilicata	13,5	14,8	17,5	17,0	17,0	12,1	14,6	20,3	7,8
Calabria	17,4	17,5	19,2	20,4	23,8	21,4	21,6	1,0	24,0
Sicilia	12,0	14,4	17,4	17,4	20,5	17,2	17,6	2,3	47,1
Sardegna	11,7	13,0	13,0	13,7	12,9	12,4	12,3	-1,3	4,8
Italia	10,9	12,0	14,1	14,2	17,5	13,2	14,8	12,0	36,2
Nord	10,0	10,8	12,7	12,5	17,7	11,3	13,9	23,2	38,8
Centro	10,5	12,4	15,6	16,7	17,2	15,4	16,2	5,2	53,7
Sud	12,5	13,8	15,7	15,8	17,3	15,1	15,4	1,9	23,6
CV (%)	21,8	21,4	20,2	23,0	21,6	29,0	24,5		

CV: coefficiente di variazione

Tabella 5.12 Associazione di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR): andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel periodo 2016-2022 (assistenza ospedaliera)

	Access (63,1%)			Watch (36,9%)			Reserve		
	amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam			piperacillina/tazobactam			-		
Regione	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21	Δ% 22-16
Piemonte	27,3	28,8	30,3	29,5	31,0	22,4	28,8	28,4	5,5
Valle d'Aosta	19,6	20,7	20,4	22,2	23,9	22,6	24,2	7,0	23,3
Lombardia	20,6	21,7	21,0	22,4	21,5	19,3	22,4	16,2	8,6
PA Bolzano	17,1	21,4	22,9	23,7	27,1	26,6	30,3	14,1	77,7
PA Trento	18,3	15,8	16,9	15,8	15,0	19,3	21,7	12,4	18,6
Veneto	19,7	20,6	20,8	21,6	23,2	19,4	22,3	15,2	13,1
Friuli VG	29,7	39,9	37,6	38,1	33,7	32,8	39,6	20,8	33,5
Liguria	19,3	24,5	22,9	22,5	24,9	20,6	22,0	6,8	13,6
Emilia R.	21,6	32,3	29,6	32,1	27,5	27,4	34,5	26,0	60,1
Toscana	26,6	27,5	27,3	27,7	24,8	25,4	29,2	15,1	10,1
Umbria	13,9	19,0	15,3	18,7	20,1	18,1	22,7	25,5	63,1
Marche	17,3	19,7	22,0	18,6	22,0	17,0	21,5	26,3	24,0
Lazio	17,9	15,2	17,4	21,8	19,5	18,3	19,9	9,1	11,4
Abruzzo	14,5	18,0	16,3	19,8	21,1	18,4	18,5	0,7	27,4
Molise	8,0	7,9	7,4	12,7	10,1	10,0	13,1	29,9	62,6
Campania	10,4	11,7	12,5	12,9	14,5	12,4	13,9	11,6	33,5
Puglia	13,3	13,9	11,9	15,2	17,0	16,0	15,1	-5,5	13,3
Basilicata	12,3	16,8	13,6	14,1	15,7	15,0	17,2	14,6	39,5
Calabria	10,6	11,1	10,1	12,0	15,6	14,8	11,5	-22,2	8,8
Sicilia	16,3	15,6	15,3	18,2	21,5	18,9	20,0	5,7	22,7
Sardegna	16,9	15,6	15,8	18,8	18,8	16,6	18,0	8,6	6,8
Italia	19,0	21,1	20,8	22,3	22,5	20,1	23,1	15,0	21,6
Nord	21,9	25,6	24,9	25,9	25,3	22,4	26,8	19,7	22,5
Centro	20,4	20,7	21,4	23,1	21,9	20,7	23,8	15,3	16,8
Sud	13,3	14,0	13,5	15,7	17,7	15,8	16,3	3,2	22,3
CV (%)	30,8	36,9	37,1	31,3	26,3	26,3	31,1		

CV: coefficiente di variazione

Tabella 5.13 Altri antibatterici (J01XX): andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel periodo 2016-2022 (assistenza ospedaliera)

Regione	Access							Watch (<0,05%)		Reserve (100%)	
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	clofoctolo	daptomicina, linezolid, fosfomicina, tedizolid	$\Delta\%$ 22-21	$\Delta\%$ 22-16
Piemonte	2,2	2,5	3,0	3,5	4,6	5,2	8,7			67,0	301,6
Valle d'Aosta	0,7	1,2	2,1	2,9	2,8	4,1	9,8			137,1	1294,4
Lombardia	1,2	1,9	2,2	2,7	3,6	4,1	4,7			14,8	307,1
PA Bolzano	1,4	2,3	1,6	2,6	3,0	2,9	2,5			-15,4	79,7
PA Trento	2,6	3,7	3,5	2,7	3,8	3,2	3,6			10,0	34,9
Veneto	1,3	2,2	2,3	3,1	3,8	3,7	3,3			-10,1	149,2
Friuli VG	2,6	3,4	4,0	4,8	5,4	5,6	2,9			-48,6	11,8
Liguria	1,8	2,8	3,2	4,4	6,5	5,5	5,3			-4,3	190,3
Emilia R.	1,5	2,7	3,1	3,4	4,6	10,3	17,8			72,3	1053,0
Toscana	1,6	3,0	3,7	4,4	5,1	8,8	11,8			33,8	647,6
Umbria	1,8	3,1	3,4	4,3	4,9	6,2	5,8			-7,0	214,5
Marche	0,9	1,9	2,2	2,6	3,8	4,1	3,9			-6,8	344,3
Lazio	1,6	2,4	3,1	4,4	5,5	5,7	12,8			126,1	682,8
Abruzzo	0,8	1,1	1,4	2,0	3,4	3,0	3,9			30,0	407,0
Molise	1,1	1,5	1,3	1,8	2,4	2,2	4,0			82,5	256,5
Campania	1,0	1,5	2,0	1,8	2,7	3,1	3,2			3,0	226,9
Puglia	1,4	1,9	2,2	3,0	3,6	5,2	5,4			3,9	282,9
Basilicata	1,3	1,7	1,9	2,2	2,9	3,3	3,4			2,8	170,6
Calabria	1,8	1,5	1,9	2,5	3,4	3,4	3,2			-4,8	82,3
Sicilia	1,0	1,4	1,9	2,5	3,4	3,4	3,6			5,2	260,5
Sardegna	0,7	1,0	1,0	1,4	1,9	1,9	1,9			1,2	159,3
Italia	1,4	2,1	2,5	3,1	4,1	5,1	6,9			34,1	387,2
Nord	1,6	2,4	2,7	3,3	4,3	5,6	7,6			35,6	382,4
Centro	1,5	2,6	3,2	4,1	5,0	6,6	10,2			53,5	576,2
Sud	1,1	1,5	1,9	2,2	3,1	3,4	3,6			5,6	228,5
CV (%)	37,4	35,6	34,1	32,0	29,2	44,6	69,1				

CV: coefficiente di variazione

ANALISI PER PRINCIPIO ATTIVO

I primi 10 principi attivi per consumo costituiscono oltre il 75% del consumo ospedaliero e poco più del 30% della spesa; 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, dopo la notevole riduzione del 2021, ha registrato nel 2022 un forte incremento dell'84,6% rispetto all'anno precedente, arrivando a ricoprire la sesta posizione (era nona nel 2021). Gli incrementi più importanti di azitromicina sono stati registrati al Nord (>100%) rispetto al Centro (+48,9%) e al Sud (+44,3%). Tutti i principi attivi hanno registrato un aumento dei consumi, con la variazione più elevata, dopo l'azitromicina, per la daptomicina (+62,6%), per l'amoxicillina in associazione ad acido clavulanico (+19,1%) e per il meropenem (+15,3%).

Tra i primi 10 principi attivi per consumo l'associazione piperacillina/tazobactam e la daptomicina sono quelle che presentano il costo per DDD più elevato (rispettivamente 8,9 e 7,2 euro), entrambe indicate per la terapia di infezioni causate da microrganismi MDR, seguite dal meropenem (6,9 euro) (Tabella 5.15). Per tutti questi principi attivi si osserva una riduzione del costo medio DDD, più elevata per la daptomicina (-54,0%). 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 circa doppi rispetto a quelli rilevati al Nord. Si evidenzia anche una notevole differenza nel costo per DDD della daptomicina, che presenta valori quattro volte più elevati al Sud (17,1 euro) rispetto al Centro (4,3 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 (0,8 euro), l'associazione ceftazidima/avibactam (0,6 euro), cefiderocol (0,6 euro) e l'associazione ceftolozano/tazobactam (0,4 euro) (Tabella 5.16). Tra questi, il cefiderocol, antibiotico di recente introduzione, presenta un notevole incremento (+228,2%), mentre le associazioni piperacillina/tazobactam (-1,9%) e ceftazidima/avibactam (-16,5%), presentano dei decrementi. Anche l'associazione meropenem/vaborbactam e la dalbavancina hanno registrato importanti incrementi (rispettivamente +125,3% e +37,2%) rispetto al 2021.

Tra i primi dieci principi attivi per spesa quelli che hanno un costo per DDD superiore ai 150 euro sono l'associazione ceftazidima/avibactam (190,5 euro), il cefiderocol (549,9 euro) e la dalbavancina (1277,5 euro) (Tabella 5.17). La daptomicina ha registrato un'ulteriore riduzione del costo per DDD, che è stata, a livello nazionale, pari al 54,0% e, a livello di area geografica, più marcata nelle Regioni del Centro (-62,1%) e del Nord (-53,7%) rispetto a quelle del Sud (-27,2%). La riduzione del costo medio per DDD ha determinato, a livello nazionale, una riduzione della spesa (-23,3%) sebbene i consumi siano in forte aumento (+62,6%). Tra le sostanze a maggior variazione di consumo rispetto al 2021 vi sono ben 4 principi attivi appartenenti al gruppo *Reserve* e 4 al gruppo *Watch*. Le prime sostanze sono state cefiderocol (>100%), meropenem/vaborbactam (>100%), l'azitromicina (+84,6%) e clindamicina (+80,9%)

(Tabella 5.18). Per tutti gli altri antibiotici si registrano incrementi nel consumo che oscillano tra il 63% e il 23%. Tra le sostanze a maggior variazione di spesa rispetto al 2021 compaiono 2 carbapenemi, 2 penicilline sensibili alle beta-lattamasi, 1 antibiotico appartenenti alla categoria “altre cefalosporine e penemi”, 1 antibiotico appartenente alla categoria “altri aminoglicosidi” e 1 lincosamide (Tabella 5.19). Le variazioni della spesa rispetto al 2021 oscillano tra il >100% e il +33,7%.

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 25 principi attivi (10 del gruppo *Access*, 11 del gruppo *Watch*, 4 del gruppo *Reserve*). La restante quota di consumo (5%) è dato da un totale di 55 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 del Molise e della Puglia in cui si trova in quarta posizione e in Calabria, in cui si colloca alla sesta posizione. È da evidenziare 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 terza posizione in Puglia alla 17esima posizione in Molise. Invece l'amoxicillina da sola, che a livello nazionale è solo alla 19esima posizione, raggiunge la 24esima nelle Marche, nel Lazio e in Sardegna, mentre è alla nona posizione in Toscana.

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, che si trova all'ottava posizione a livello nazionale, si trova alla 21esima posizione in Emilia Romagna, mentre si colloca in quinta posizione nelle Marche e in sesta posizione nel Lazio, in Campania, in Puglia e in Sicilia. Si nota come l'azitromicina, farmaco del gruppo *Watch* che si trova al sesto posto a livello nazionale (nel 2021 al nono posto), presenta posizioni molto diverse a livello regionale, passando dalla terza posizione della Calabria alla 11esima posizione della Puglia.

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 secondo posto in Emilia Romagna, al 23esimo posto in Friuli Venezia Giulia e al 21esimo posto in Sardegna. Al secondo posto tra gli antibiotici del gruppo *Reserve* e in 12esima posizione nei consumi ospedalieri vi è il linezolid con una bassa variabilità regionale e con posizioni che oscillano dalla decima posizione della Liguria alla 19esima della PA di Bolzano.

Tabella 5.14 Primi 10 antibiotici per uso sistemico (J01) per consumo (DDD/100 giornate di degenza) e area geografica nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	ATC IV livello	Italia	Δ% 22-21	IQR	Nord	Δ% 22-21	IQR
amoxicillina/acido clavulanico	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	14,1	19,1	9,2	17,8	25,9	14,1
ceftriaxone	Cefalosporine di III generazione	12,0	11,7	9,5	14,2	23,4	8,1
piperacillina/tazobactam	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	8,5	8,8	6,7	9,1	9,7	7,4
levofloxacina	Fluorochinoloni	4,6	13,5	4,2	5,6	26,5	3,5
cefazolina	Cefalosporine di I generazione	4,6	6,7	3,5	4,8	12,6	3,0
azitromicina	Macrolidi	4,5	84,6	3,0	5,3	124,2	4,1
daptomicina	Altri antibatterici	4,4	62,6	1,1	4,3	59,7	1,5
meropenem	Carpapenemi	3,2	15,3	2,5	3,8	9,7	1,6
ciprofloxacina	Fluorochinoloni	2,8	6,1	2,1	3,4	10,5	1,9
clartromicina	Macrolidi	2,4	7,0	1,5	3,0	34,5	1,2
		Centro	Δ% 22-21	IQR	Sud	Δ% 22-21	IQR
Principio attivo	ATC IV livello						
amoxicillina/acido clavulanico	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	14,0	19,5	11,2	15,1	-1,0	6,2
ceftriaxone	Cefalosporine di III generazione	13,2	4,7	10,7	14,3	1,6	10,9
piperacillina/tazobactam	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	9,5	9,4	8,1	11,4	6,8	6,6
levofloxacina	Fluorochinoloni	4,2	12,0	3,5	5,8	-0,3	4,8
cefazolina	Cefalosporine di I generazione	5,4	5,2	4,3	5,9	0,6	4,1
azitromicina	Macrolidi	5,0	48,9	3,6	6,2	44,3	2,5
daptomicina	Altri antibatterici	7,1	98,6	2,1	9,1	6,2	0,9
meropenem	Carpapenemi	3,8	28,7	3,4	4,4	14,4	2,8
ciprofloxacina	Fluorochinoloni	3,1	6,7	2,6	3,6	0,7	3,1
clartromicina	Macrolidi	3,0	-8,4	2,1	3,3	-0,2	2,4

IQR: intervallo interquartile

Classificazione AWARe

Access

Watch

Reserve

Tabella 5.15 Costo medio per DDD dei primi 10 antibiotici per uso sistemico (J01) per consumo (DDD/100 giornate di degenza) e area geografica nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	ATC IV livello	Italia	$\Delta\%$ 22-21	IQR	Nord	$\Delta\%$ 22-21	IQR
amoxicillina/acido clavulanico	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	1,1	7,3	0,8	1,2	9,3	1,0
ceftriaxone	Cefalosporine di III generazione	1,0	0,4	0,9	1,0	0,6	0,9
piperacillina/tazobactam	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	8,9	-12,0	7,5	9,3	-12,1	7,5
levofloxacina	Fluorochinoloni	1,1	-18,3	0,8	1,5	-16,1	0,8
cefazolina	Cefalosporine di I generazione	3,1	-5,6	2,6	3,6	-10,0	2,5
azitromicina	Macrolidi	0,6	-37,1	0,5	0,7	-36,7	0,2
daptomicina	Altri antibatterici	7,2	-54,0	5,2	18,1	-53,7	3,9
meropenem	Carpapenemi	6,9	-5,9	6,1	7,8	-1,2	6,1
ciprofloxacina	Fluorochinoloni	0,8	0,5	0,7	1,0	-9,9	0,6
claritromicina	Macrolidi	1,1	-9,8	0,6	1,3	0,6	0,4
Principio attivo	ATC IV livello	Centro	$\Delta\%$ 22-21	IQR	Sud	$\Delta\%$ 22-21	IQR
amoxicillina/acido clavulanico	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	1,0	7,7	0,6	1,2	-3,3	0,7
ceftriaxone	Cefalosporine di III generazione	0,9	0,3	0,9	1,0	-0,8	0,9
piperacillina/tazobactam	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	8,6	-12,1	7,1	10,1	-12,2	7,5
levofloxacina	Fluorochinoloni	1,3	-25,6	1,1	1,3	-14,1	1,0
cefazolina	Cefalosporine di I generazione	3,1	-3,7	2,9	3,8	-1,0	2,6
azitromicina	Macrolidi	0,7	-29,2	0,4	1,1	-33,6	0,5
daptomicina	Altri antibatterici	4,3	-62,1	3,0	18,5	-27,2	11,5
meropenem	Carpapenemi	6,7	-1,9	6,1	7,9	-13,0	6,1
ciprofloxacina	Fluorochinoloni	0,7	-4,3	0,6	0,8	14,7	0,9
claritromicina	Macrolidi	1,5	24,4	0,7	1,7	-19,0	1,0

IQR: intervallo interquartile

Classificazione AWaRe

Access

Watch

Reserve

Tabella 5.16 Primi 10 antibiotici per uso sistemico (J01) per spesa (per giornata di degenza) e area geografica nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	ATC IV livello	Italia	Δ% 22-21	IQR	Nord	Δ% 22-21	IQR
piperacillina/ tazobactam	Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	0,8	-1,9	0,5	0,8	-3,6	0,8
avibactam/cefazidima	Cefalosporine di III generazione	0,6	-16,5	0,3	0,4	-30,1	0,5
cefiderocol	Altre cefalosporine e penemi	0,6	228,2	0,3	0,4	170,2	0,5
ceftolozano/tazobactam	Altre cefalosporine e penemi	0,4	-	0,3	0,4	-	0,5
fosfomicina	Altri antibatterici	0,3	18,6	0,2	0,3	10,2	0,3
daptomicina	Altri antibatterici	0,3	-23,3	0,2	0,4	-26,0	0,4
meropenem/vaborbactam	Carbapenemi	0,3	125,3	0,1	0,1	55,2	0,1
meropenem	Carbapenemi	0,2	11,1	0,2	0,2	8,4	0,2
dalbavancina	Antibatterici glicopeptidici	0,2	37,2	0,1	0,2	58,1	0,3
amoxicillina/acido clavulanico	Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	0,2	31,0	0,1	0,2	37,6	0,3
Principio attivo	ATC IV livello	Centro	Δ% 22-21	IQR	Sud	Δ% 22-21	IQR
piperacillina/ tazobactam	Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	0,8	-3,8	0,8	0,6	-6,2	0,5
avibactam/cefazidima	Cefalosporine di III generazione	1,0	-16,1	0,6	0,8	-7,1	0,4
cefiderocol	Altre cefalosporine e penemi	0,7	183,1	0,7	0,8	326,9	0,3
ceftolozano/tazobactam	Altre cefalosporine e penemi	0,5	-	0,4	0,3	-	0,2
fosfomicina	Altri antibatterici	0,4	14,0	0,2	0,5	23,0	0,1
daptomicina	Altri antibatterici	0,3	-24,7	0,2	0,2	-22,7	0,1
meropenem/vaborbactam	Carbapenemi	0,4	134,1	0,3	0,4	168,1	0,2
meropenem	Carbapenemi	0,3	26,2	0,2	0,3	-0,4	0,2
dalbavancina	Antibatterici glicopeptidici	0,2	3,6	0,1	0,2	26,1	0,1
amoxicillina/acido clavulanico	Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	0,1	28,6	0,1	0,1	-4,3	0,1

IQR: intervallo interquartile

Classificazione AWaRe

Access

Watch

Reserve

Tabella 5.17 Costo medio per DDD dei primi 10 antibiotici per uso sistemico (J01) per spesa e area geografica nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	ATC IV livello	Italia	Δ% 22-21	IQR	Nord	Δ% 22-21	IQR
piperacillina/tazobactam	Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	8,9	-12,0	7,5	9,3	-12,1	7,5
ceftazidima/avibactam	Cefalosporine di III generazione	190,5	-2,0	190,5	190,5	-2,3	190,5
cefiderocol	Altre cefalosporine e penemi	549,9	0,1	550,0	550,0	0,3	550,0
ceftolozano/tazobactam	Altre cefalosporine e penemi	162,0	-	161,8	161,9	-	161,8
fosfomicina	Altri antibatterici	31,5	11,9	20,3	46,3	3,7	20,3
daptomicina	Altri antibatterici	7,2	-54,0	5,2	18,1	-53,7	3,9
meropenem/vaborbactam	Carbapenemi	198,6	0,0	198,6	198,6	0,0	198,6
meropenem	Carbapenemi	6,9	-5,9	6,1	7,8	-1,2	6,1
dalbavancina	Antibatterici glicopeptidici	1.277,5	0,0	1.277,5	1.277,5	0,0	1.277,5
amoxicillina/acido clavulanico	Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	1,1	7,3	0,8	1,4	9,3	1,0
Principio attivo	ATC IV livello	Centro	Δ% 22-21	IQR	Sud	Δ% 22-21	IQR
piperacillina/tazobactam	Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	8,6	-12,1	7,1	10,1	-12,2	7,5
ceftazidima/avibactam	Cefalosporine di III generazione	190,5	-2,0	190,5	190,5	-1,8	190,5
cefiderocol	Altre cefalosporine e penemi	550,0	0,0	550,0	549,8	0,0	550,0
ceftolozano/tazobactam	Altre cefalosporine e penemi	162,1	-	161,8	162,3	-	161,8
fosfomicina	Altri antibatterici	28,3	16,0	18,0	38,8	19,8	35,4
daptomicina	Altri antibatterici	4,3	-62,1	3,0	18,5	-27,2	11,5
meropenem/vaborbactam	Carbapenemi	198,6	0,0	198,6	198,6	0,0	198,6
meropenem	Carbapenemi	6,7	-1,9	6,1	7,9	-13,0	6,1
dalbavancina	Antibatterici glicopeptidici	1.277,5	0,0	1.277,5	1.277,5	0,0	1.277,5
amoxicillina/acido clavulanico	Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	1,0	7,7	0,6	1,2	-3,3	0,7

IQR: intervallo interquartile

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

Tabella 5.18 Primi 10 antibiotici per uso sistemico (J01) a maggiore variazione di consumo* tra il 2022 e il 2021 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	Descrizione ATC IV livello	Italia			Nord			Centro			Sud		
		DDD/100 giornate di degenza	Δ% 22-21	CAGR % 22-19	DDD/100 giornate di degenza	Δ% 22-21	CAGR % 22-19	DDD/100 giornate di degenza	Δ% 22-21	CAGR % 22-19	DDD/100 giornate di degenza	Δ% 22-21	CAGR % 22-19
cefiderocol	Altre cefalosporine e penemi	0,1	220,0	-	0,1	169,3	-	0,1	183,1	-	0,1	327,1	-
meropenem/vaborbactam	Carbapenemi	0,1	119,9	-	0,1	55,2	-	0,2	134,1	-	0,2	168,1	-
azitromicina	Macrolidi	4,5	84,6	7,2	5,3	124,2	6,0	5,0	48,9	6,0	3,0	44,3	12,3
clindamicina	Lincosamidi	0,3	80,9	33,2	0,4	71,6	32,1	0,2	83,0	44,7	0,3	108,4	32,7
daptomicina	Altri antibatterici	4,4	62,6	50,4	5,2	59,7	52,4	7,1	98,6	59,9	1,2	6,2	19,9
cefixima	Cefalosporine di terza generazione	1,2	42,7	7,3	1,3	53,8	7,0	1,4	30,6	6,2	0,9	31,3	8,8
cefditoren	Cefalosporine di terza generazione	0,1	29,2	-8,7	0,1	47,8	-0,2	0,2	17,7	-15,7	0,0	-30,4	-20,2
ceftriaxolo	Altre cefalosporine e penemi	0,1	23,5	20,5	0,1	22,1	27,0	0,1	26,2	13,7	0,0	25,6	10,2
vancomicina	Antibatterici glicopeptidici	1,2	23,0	1,8	1,4	24,5	-2,8	1,2	13,5	7,3	0,9	28,0	13,8
amoxicillina	Penicilline ad ampio spettro	1,0	22,9	-3,9	0,9	15,4	-6,9	1,2	29,9	6,1	0,9	32,2	-5,3

* selezionati tra i primi 50 principi attivi per consumo

Classificazione AWaRe

Access

Watch

Reserve

Tabella 5.19 Primi 10 antibiotici per uso sistemico (J01) a maggiore variazione di spesa** tra il 2022 e il 2021 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	Descrizione ATC IV livello	Italia			Nord			
		Spesa (milioni di euro)	Spesa per giornata di degenza	Δ% 22-21	CAGR % 22-19	Spesa per giornata di degenza	Δ% 22-21	CAGR % 22-19
imipenem/cilastatina/relebactam	Carbapenemi	0,5	0,0	7.553,5	-	0,0	4.232,5	-
benzilpenicillina benzatinica	Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	0,2	0,0	900,7	1,2	0,0	1.074,8	0,8
cefiderocol	Altre cefalosporine e penemi	21,0	0,6	220,4	-	0,4	170,2	-
benzilpenicillina	Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	0,1	0,0	175,5	16,4	0,0	278,1	14,7
meropenem/vaborbactam	Carbapenemi	10,5	0,3	119,9	-	0,1	55,2	-
clindamicina	Lincosamidi	0,3	0,0	73,8	37,3	0,0	64,9	39,6
amikacina	Altri aminoglicosidi	0,5	0,0	42,1	17,8	0,0	60,6	22,8
dalbavancina	Antibatterici glicopeptidici	7,4	0,2	33,9	26,1	0,2	58,1	39,5
cefixima	Cefalosporine di terza generazione	0,3	0,0	33,7	5,6	0,0	34,0	2,0
amoxicillina/acido clavulanico	Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	6,0	0,2	27,9	-4,4	0,2	37,6	-2,4

segue

Tabella 5.19 - *continua*

Principio attivo	Descrizione IV livello	Centro			Sud			
		Spesa (milioni di euro)	Spesa per giornata di degenza	Δ% 22-21	CAGR % 22-19	Spesa per giornata di degenza	Δ% 22-21	CAGR % 22-19
imipenem/cilastatina/relebactam	Carbapenemi	0,5	0,0	-	-	0,0	-	-
benzilpenicillina benzatinica	Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	0,2	0,0	1.722,7	-4,4	0,0	433,9	9,2
cefiderocol	Altre cefalosporine e penemi	21,0	0,7	183,1	-	0,8	326,9	-
benzilpenicillina	Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	0,1	0,0	34,9	41,8	0,0	198,3	-14,2
meropenem/vaborbactam	Carbapenemi	10,5	0,4	134,1	-	0,4	168,1	-
clindamicina	Lincosamidi	0,3	0,0	80,6	47,2	0,0	96,0	29,9
amikacina	Altri aminoglicosidi	0,5	0,0	16,4	12,8	0,0	38,4	15,2
dalbavancina	Antibatterici glicopeptidici	7,4	0,2	3,6	13,2	0,2	26,1	17,1
cefixima	Cefalosporine di terza generazione	0,3	0,0	35,9	12,8	0,0	30,9	7,4
amoxicillina/acido clavulanico	Ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	6,0	0,1	28,6	-4,9	0,1	-4,3	-11,4

* selezionati tra i primi 50 principi attivi per 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) degli antibiotici per uso sistemico (J01) in ambito ospedaliero in base al gruppo WHO AWaRe nel 2022

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	1	2	1	2	1	1	1	1	1	3	1	2	2	4	3	4	2	6	2	3
cefazolina	5	7	8	6	5	6	4	8	4	7	6	6	7	5	5	17	4	3	5	7	7	5
metronidazolo	11	11	6	10	12	14	10	16	11	14	11	14	10	11	11	5	10	8	7	10	8	10
oxacillina	14	17	13	11	7	8	9	7	13	8	16	21	17	19	19	25	25	25	23	25	19	19
sulfametoxazolo/trimetoprim	17	18	16	16	8	15	15	12	12	10	13	16	19	17	18	19	17	19	19	20	21	20
amoxicillina	19	16	17	19	22	23	17	13	22	20	9	23	24	24	21	15	11	22	12	13	18	24
amikacina	22	21	23	22	21	18	24	18	24	23	21	19	21	20	20	22	21	18	20	19	20	17
doxiciclina	23	19	20	20	16	21	19	24	20	24	18	25	23	25	25	20	22	24	23	22	22	18
ampicillina	24	24	19	23	17	16	21	14	19	19	22	24	22	21	22	21	24	23	24	25	23	23
ampicillina/sulbactam	25	25	25	14	24	25	25	20	25	25	24	20	25	22	24	23	15	20	21	21	24	25
ceftriaxone	2	2	2	1	2	1	2	3	3	3	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	2
piperacillina/tazobactam	3	3	4	3	3	3	3	2	2	4	3	2	3	4	3	3	2	2	4	2	3	1
levofloxacina	4	6	7	5	6	5	5	4	6	6	10	5	4	7	4	2	5	5	3	4	4	4
azitromicina	6	4	5	4	4	4	6	6	7	5	5	4	6	10	8	8	9	11	8	3	10	7
meropenem	8	10	10	7	11	7	7	11	8	21	7	7	5	6	7	7	6	6	9	8	6	9
ciprofloxacina	9	9	9	9	10	10	8	10	9	9	12	10	9	8	10	6	7	9	6	5	9	8
claritromicina	10	12	14	13	14	22	12	5	14	15	8	12	11	9	9	9	8	10	10	11	5	6
teicoplanina	13	20	21	24	25	20	14	25	23	12	23	9	8	12	6	11	13	7	11	9	11	12
vancomicina	15	13	11	12	15	11	13	21	21	18	25	8	15	13	16	18	19	21	22	15	14	15

segue

Tabella 5.20 - *continua*

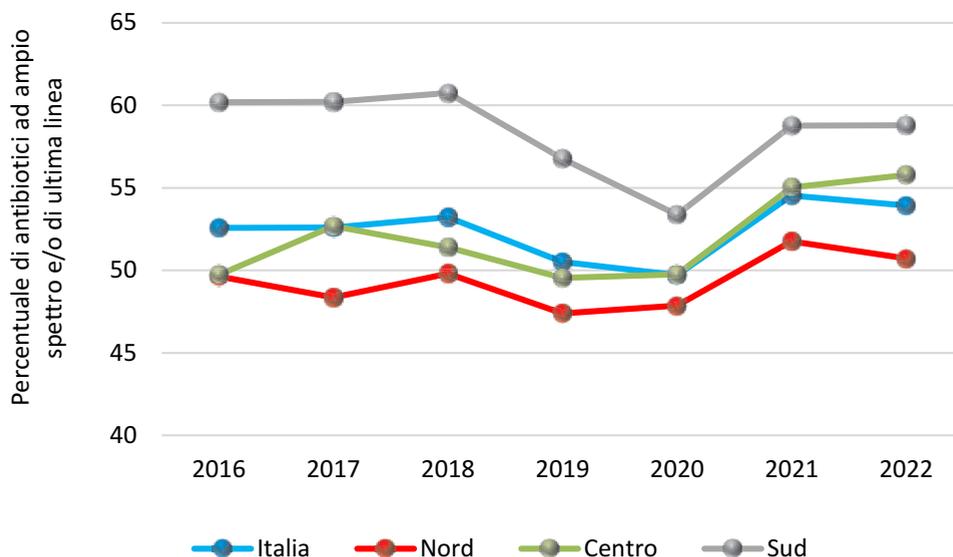
Principio attivo	Italia																				Access	Watch	Reserve		
	Italia	Piemonte	Valle d'Aosta	Lombardia	PA Bolzano	PA Trento	Veneto	Friuli VG	Liguria	Emilia R	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise	Campania	Puglia	Basilicata	Calabria				Sicilia	Sardegna
cefixima	16	8	22	21	9	9	16	19	15	13	17	15	12	16	13	14	23	15	13	24	13	11			
ceftazidima	20	22	24	17	20	19	20	22	16	17	19	18	16	23	17	13	18	17	18	14	16	14			
daptomicina	7	5	3	8	18	13	11	23	5	2	4	11	14	3	12	10	14	12	15	17	17	21			
linezolid	12	14	12	15	19	17	18	15	10	16	15	13	13	14	14	12	12	13	14	12	12	13			
fosfomicina	18	15	18	18	13	12	22	9	17	11	14	22	18	15	23	24	20	14	16	18	15	22			
tigeciclina	21	23	15	25	23	24	23	17	18	22	20	17	20	18	15	16	16	16	17	16	19	16			

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% e nel 2022 l'indicatore ha raggiunto un valore del 53,9% a livello nazionale. L'incremento registrato nel 2022 rispetto al 2020 in tutte le aree geografiche potrebbe essere correlabile a più fattori: 1) incremento dell'attività chirurgica per il recupero delle liste con relativo incremento delle complicità infettive 2) aumento delle complicità delle patologie croniche con rischio infettivologico quali ad esempio il piede diabetico e litiasi della colecisti e relative complicità. 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 e il mancato miglioramento nel 2022 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 37,6%, con un *range* tra il 17,6% e il 67,5% (ECDC, 2023). 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 2016-2022



*proporzione del consumo di glicopeptidi, cefalosporine di terza e quarta generazione, monobattami, carbapenemi, fluorochinoloni, poliximine, piperacillina/tazobactam, 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 24,2 DDD del 2022, corrispondente a un incremento del 90% (Figura 5.10). Il trend crescente è stato registrato in tutte le aree geografiche con i maggiori incrementi al Centro (>100%) e al Sud (+93%) rispetto al Nord (+79,0%). Parallelamente cresce anche la quota dei consumi di questi farmaci sul consumo ospedaliero totale, che passa da 18,1% del 2016 al 29,8% del 2022.

A livello nazionale, nel 2022, è stato osservato un incremento rispetto all'anno precedente del 15,7% con variazioni più marcate al Centro (+22,5%) e la Nord (+17,8%) rispetto al Sud (+7,0%) (Tabella 5.21). Le regioni del Centro (29,6 DDD) presentano anche un utilizzo superiore alla media nazionale (24,2 DDD). Le associazioni di penicilline con inibitori delle beta-lattamasi sono la categoria a maggior consumo (8,5 DDD) e con la spesa più elevata (0,8 euro per giornata di degenza), seguita dagli altri antibatterici nel consumo (6,4 DDD), mentre nella spesa dalle altre cefalosporine e penemi (1,2 euro) (Tabelle 5.21 e 5.22). Quest'ultima è anche la categoria che ha presentato i maggiori incrementi sia nella spesa che nei consumi (>100%), con cefiderocol a far registrare la più alta variazione (>100%) nel 2022.

Figura 5.10 Consumi (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici per uso sistemico (J01) maggiormente rilevanti per le forme MDR per area geografica nel periodo 2016-2022

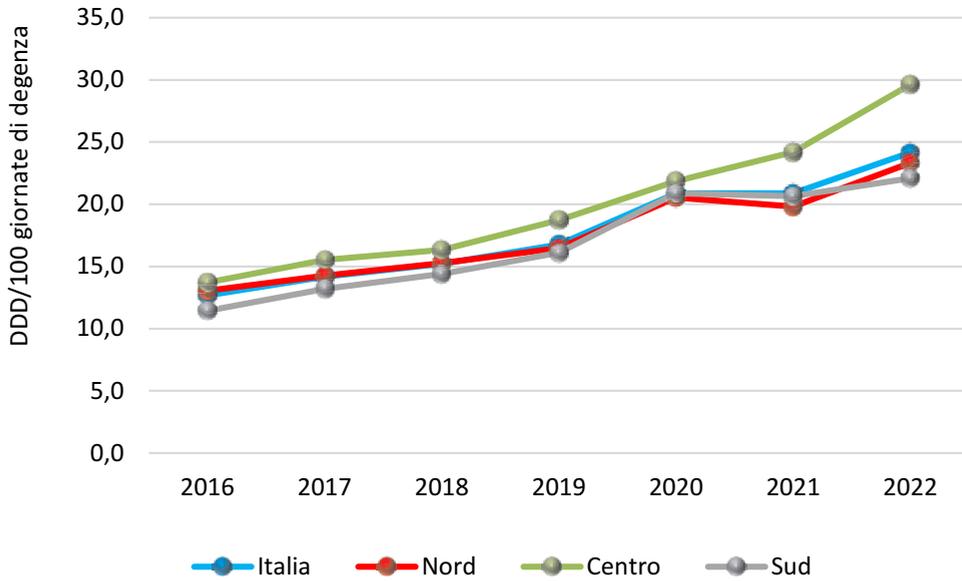


Tabella 5.21 Consumi (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici per uso sistemico (J01) maggiormente rilevanti per le forme MDR per area geografica e ATC IV/V livello nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021 (assistenza ospedaliera)

ATC IV/V livello	Italia	Δ% 22-21	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21
Tetracicline	0,7	-9,4	0,5	-5,1	0,8	-13,8	0,9	-10,3
<i>tigeciclina</i>	0,7	-9,4	0,5	-5,1	0,8	-13,8	0,9	-10,3
Ass. di penicilline (incl. gli inibitori delle beta-lattamasi)	8,5	8,8	8,7	9,7	9,5	9,4	7,6	6,8
<i>piperacillina/tazobactam</i>	8,5	8,8	8,7	9,7	9,5	9,4	7,6	6,8
Cefalosporine III generazione	0,9	2,4	0,9	8,1	0,7	-3,0	1,0	-3,4
<i>cefazidima</i>	0,9	2,4	0,9	8,1	0,7	-3,0	1,0	-3,4
Cefalosporine IV generazione	0,4	12,5	0,4	17,2	0,5	6,3	0,4	10,8
<i>cefepime</i>	0,4	12,5	0,4	17,2	0,5	6,3	0,4	10,8
Carbapenemi	3,3	17,8	2,6	10,7	4,0	31,9	4,0	18,2
<i>imipenem/cilastatina/relebactam</i>	<0,05	10392,3	<0,05	5799,0	0,0	-	0,0	-
<i>meropenem</i>	3,2	15,3	2,5	9,7	3,8	28,7	3,8	14,4
<i>meropenem/vaborbactam</i>	0,1	119,9	0,1	55,2	0,2	134,1	0,2	168,1
Altre cefalosporine e penemi	0,5	147,0	0,5	155,0	0,6	159,8	0,5	126,1
<i>cefiderocol</i>	0,1	220,0	0,1	169,3	0,1	183,1	0,1	327,1
<i>ceftarolina</i>	0,1	7,8	0,1	18,2	0,1	-0,5	0,2	-0,4
<i>ceftobiprololo</i>	0,1	23,5	0,1	22,1	0,1	26,2	<0,05	25,6
<i>ceftolozano/tazobactam</i>	0,2	-	0,2	-	0,3	-	0,2	-
Antibatterici glicopeptidici	2,6	10,0	2,3	13,1	3,0	4,5	3,0	9,9
<i>oritavancina</i>	<0,05	4365,3	<0,05	948,2	0,0	-	0,0	-
<i>teicoplanina</i>	1,4	0,6	0,8	-2,2	1,8	-0,9	2,1	3,6
<i>vancomicina</i>	1,2	23,0	1,4	24,5	1,2	13,5	0,9	28,0
Polimixine	0,3	-32,4	0,2	-32,4	0,4	-32,2	0,6	-32,4
<i>colistimetato</i>	0,3	-32,4	0,2	-32,4	0,4	-32,2	0,6	-32,4

segue

Tabella 5.21 - *continua*

ATC IV/V livello	Italia	Δ% 22-21	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21
Altri antibatterici	6,4	36,6	6,9	38,3	9,4	60,1	3,5	5,7
<i>daptomicina</i>	4,4	62,6	5,2	59,7	7,1	98,6	1,2	6,2
<i>fosfomicina</i>	0,6	-2,2	0,4	-6,0	0,6	-4,6	0,7	3,2
<i>linezolid</i>	1,4	2,0	1,2	-1,3	1,7	2,4	1,6	6,6
<i>tedizolid</i>	<0,05	8,3	<0,05	-6,6	<0,05	39,9	<0,05	33,3
Aminoglicosidi	0,6	-4,1	0,5	2,1	0,7	-13,0	0,6	-5,8
<i>amikacina</i>	0,6	-4,1	0,5	2,1	0,7	-13,0	0,6	-5,8
Totale	24,2	15,7	23,3	17,8	29,6	22,5	22,1	7,0

Classificazione AWaRe

Access

Watch

Reserve

Tabella 5.22 Spesa per giornata di degenza per gli antibiotici per uso sistemico (J01) maggiormente rilevanti per le forme MDR per area geografica e ATC IV/V livello nel 2022 e variazione percentuale rispetto al 2021 (assistenza ospedaliera)

ATC IV/V livello	Italia	Δ% 22-21	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21
Tetracicline	0,1	-10,9	0,1	-13,9	0,1	-21,3	0,2	-2,7
<i>tigeciclina</i>	0,1	-10,9	0,1	-13,9	0,1	-21,3	0,2	-2,7
Ass. di penicilline (incl. gli inibitori delle beta-lattamasi)	0,8	-4,3	0,8	-3,6	0,8	-3,8	0,6	-6,2
<i>piperacillina/tazobactam</i>	0,8	-4,3	0,8	-3,6	0,8	-3,8	0,6	-6,2
Cefalosporine III generazione	0,1	-3,5	0,1	2,5	0,1	-9,5	0,1	-9,3
<i>cefazidima</i>	0,1	-3,5	0,1	2,5	0,1	-9,5	0,1	-9,3
Cefalosporine IV generazione	0,1	7,4	0,1	11,9	0,1	-1,5	0,1	8,0
<i>cefepime</i>	0,1	7,4	0,1	11,9	0,1	-1,5	0,1	8,0
Carbapenemi	0,5	55,6	0,3	30,0	0,7	81,1	0,7	67,5
<i>imipenem/cilastatina/relebactam</i>	<0,05	7553,5	<0,05	4232,5	<0,05	-	<0,05	-
<i>meropenem</i>	0,2	8,4	0,2	8,4	0,3	26,2	0,3	-0,4
<i>meropenem/vaborbactam</i>	0,3	119,9	0,1	55,2	0,4	134,1	0,4	168,1
Altre cefalosporine e penemi	1,2	198,7	1,0	185,6	1,4	197,9	1,3	220,6
<i>cefiderocol</i>	0,6	220,4	0,4	170,2	0,7	183,1	0,8	326,9
<i>ceftarolina</i>	0,2	7,8	0,1	18,4	0,2	-0,5	0,2	-0,4
<i>ceftobiprolo</i>	0,1	23,9	0,1	22,1	0,1	26,2	0,1	27,8
<i>ceftolozano/tazobactam</i>	0,4	-	0,4	-	0,5	-	0,3	-
Antibatterici glicopeptidici	0,2	-15,0	0,2	2,6	0,2	-26,6	0,3	-22,0
<i>oritavancina</i>	<0,05	-	<0,05	-	<0,05	-	<0,05	-
<i>teicoplanina</i>	0,2	-27,4	0,1	-13,3	0,2	-35,5	0,2	-30,9
<i>vancomicina</i>	0,1	27,5	0,1	28,6	0,1	9,8	<0,05	42,6
Polimixine	0,1	-28,9	0,1	-21,9	0,1	-34,9	0,2	-29,8
<i>colistimetato</i>	0,1	-28,9	0,1	-21,9	0,1	-34,9	0,2	-29,8

segue

Tabella 5.22 – *continua*

ATC IV/V livello	Italia	Δ% 22-21	Nord	Δ% 22-21	Centro	Δ% 22-21	Sud	Δ% 22-21
Altri antibatterici	0,7	-8,5	0,7	-14,1	0,8	-5,8	0,8	0,2
<i>daptomicina</i>	0,3	-25,2	0,4	-26,0	0,3	-24,7	0,2	-22,7
<i>fosfomicina</i>	0,3	15,8	0,3	10,0	0,4	14,3	0,5	23,1
<i>linezolid</i>	0,1	-9,7	0,1	-7,3	0,1	2,7	0,1	-17,4
<i>tedizolid</i>	<0,05	14,1	<0,05	11,2	<0,05	17,4	<0,05	33,3
Aminoglicosidi	<0,05	42,1	<0,05	60,6	<0,05	16,4	<0,05	38,4
<i>amikacina</i>	<0,05	42,1	<0,05	60,6	<0,05	16,4	<0,05	38,4
Totale	3,7	25,8	3,3	21,4	4,3	29,9	4,2	29,6

Classificazione AWaRe

Access

Watch

Reserve

Key message

- **Nel corso del 2022** si è osservato un notevole **incremento dei consumi** degli antibiotici in ospedale rispetto all'anno 2021. Il consumo è passato dalle 70,6 DDD/100 giornate di degenza del 2021 alle 81,2 del 2022, corrispondente ad un incremento del 15,0%.
- **Nel periodo 2016-2022** è stato registrato un **incremento dei consumi** (+15,7%; CAGR 2016-2022: +2%), 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 2021, gli **incrementi 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 **importanti incrementi rispetto al 2021**, sebbene più elevati nelle regioni del Centro rispetto alle altre aree geografiche. Questo dato suscita preoccupazione dato l'impatto di questi antibiotici sull'ulteriore sviluppo di resistenze. Visto l'andamento dei consumi e il loro impatto sullo sviluppo delle resistenze questa categoria è stata inclusa tra gli obiettivi del nuovo PNCAR con la riduzione di almeno il 10% dei consumi.
- 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, inferiore al 40%. Nel 2022 si è assistito ad un lieve miglioramento di tale indicatore a livello nazionale. 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**, in aumento nel 2022, 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, la 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 prescrittiva 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.
- Tuttavia a tali percorsi, alla luce delle innovazioni tecnologiche e delle necessità stringenti che provengono dai dati di questo Rapporto potrebbe essere utile considerare anche alcune misure aggiuntive che potrebbero essere considerate per rafforzare ulteriormente l'efficacia di tali programmi:
 - Implementare programmi di formazione continua per il personale sanitario, incluso il personale medico, infermieristico e farmaceutico. L'istruzione continua può aiutare a mantenere alta la consapevolezza sull'importanza dell'*antimicrobial stewardship* e sulle pratiche ottimali.
 - Utilizzare sistemi informatici avanzati a supporto della decisione clinica, quali chatbots basati su *Machine Learning* ed *Artificial Intelligence* che integrino le informazioni microbiologiche e forniscano raccomandazioni basate sull'evidenza per l'uso appropriato degli antibiotici, può assistere i medici nelle decisioni prescrittive.
 - La raccolta e l'analisi in modo più puntuale dei dati locali sull'uso di antibiotici e sulle resistenze microbiologiche può supportare le strategie di *antimicrobial stewardship* e consentire un monitoraggio costante delle tendenze locali.

- Favorire una collaborazione interdisciplinare per una comunicazione aperta e la collaborazione tra diverse specialità mediche, farmaceutiche e microbiologiche. La creazione di team multidisciplinari può facilitare la condivisione di conoscenze e l'adozione di approcci più completi nella gestione degli antibiotici.
 - Sostenere la ricerca scientifica incentrata sull'*antimicrobial stewardship*. Questo potrebbe includere studi sull'efficacia di nuove strategie, sulla valutazione dell'impatto economico delle pratiche di gestione degli antibiotici e sulla ricerca di nuovi farmaci antibatterici.
 - Considerare sistemi di incentivi e sanzioni per gli operatori sanitari basati sulla conformità alle linee guida di *antimicrobial stewardship*. Questi meccanismi possono contribuire a motivare il personale a seguire le migliori pratiche e ridurre l'uso inappropriato di antibiotici.
 - Implementare un approccio completo, che includa diverse strategie, può contribuire a massimizzare l'efficacia dell'*antimicrobial stewardship* nell'affrontare la resistenza agli antibiotici.
- In conclusione, le raccomandazioni evidenziano la complessità della gestione degli antibiotici, sottolineando l'importanza di strategie integrate, adattabili al contesto locale e in linea con le politiche nazionali. La promozione dell'uso razionale degli antibiotici è fondamentale per affrontare la crescente minaccia dell'antibiotico-resistenza.

Bibliografia

- 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. <https://ndc.services.cdc.gov/wp-content/uploads/Antibiotic-Resistance-Threats-in-the-United-States-2019.pdf>
- 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/en/publications-data/proposals-eu-guidelines-prudent-use-antimicrobials-humans>
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) -Annual Epidemiological Report 2022. Stockholm: ECDC; 2023.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Assessing the health burden of infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU/EEA, 2016-2020. Stockholm: ECDC; 2022.
- Gagliotti C, Ricchizzi E, Buttazzi R, Tumietto F, Resi D, Moro ML. Hospital statistics for antibiotics: defined versus prescribed daily dose. *Infection.* 2014;42(5):869-873. doi:10.1007/s15010-014-0649-6
- Iacchini S, Boros S, Pezzotti P, Caramia A, Errico G, Del Grosso M, Camilli R, Giufrè M, Pantosti A, Maraglino F, Palamara A.T., D'Ancona F, Monaco M, e il gruppo di lavoro AR-ISS. AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Dati 2022. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2023. (Rapporti ISS Sorveglianza RIS-4/2023).
- 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
- Ministero della Salute. Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025. Anno 2023. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3294_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.
- Nota Informativa Importante Concordata con le Autorità Regolatorie Europee e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Antibiotici chinolonici e fluorochinolonici 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/sites/default/files/NII_fluorochinoloni_08.04.2019.pdf).
- 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) rappresenta un indicatore di sintesi che combina in un'unica misura il consumo di antibiotici e la resistenza ai farmaci, offrendo un utile strumento per quantificare il problema dell'antibiotico-resistenza in uno specifico contesto assistenziale. In particolare, il DRI aggrega in un'unica misura composita la resistenza a più classi di farmaci per una specifica specie batterica e la sua applicazione può estendersi a livello di paese, regione, stato o persino ospedale. Questo indice combina i dati sull'uso degli antibiotici con quelli sulla resistenza, fornendo una panoramica di come gli antibiotici comunemente impiegati in uno specifico contesto si confrontano con i loro profili di resistenza (*Laxminarayan, 2011; Patrick, 2015; Klein, 2019*).

Nel presente Rapporto il DRI è stato calcolato per quattro batteri gram-negativi e quattro gram-positivi rilevanti in termini di salute pubblica in particolare per lo sviluppo di resistenze utilizzando i dati di resistenza e di consumo di antibiotici nel periodo 2019-2022. Per il calcolo del DRI si è proceduto moltiplicando, separatamente per ogni patogeno, la proporzione del consumo di ciascuna categoria di antibiotici considerata per la proporzione di tutti gli isolati testati resistenti alla stessa categoria. I dati sul consumo di antibiotici, espressi in *Defined Daily Dose (DDD)*, si riferiscono alle prescrizioni territoriali e 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 forniscono i dati alla rete AR-ISS, sistema di sorveglianza nazionale dell'antibiotico-resistenza coordinato dal Dipartimento di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità. Per la regione Campania i dati relativi all'anno 2021 sono stati desunti 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 2022 hanno partecipato alla sorveglianza 173 laboratori (erano 153 nel 2020 e 138 nel 2021) distribuiti in 21 Regioni e Province Autonome. La copertura nazionale nel 2022 è stata del 61,7% (era 55,3% nel 2021) e rappresenta la proporzione dei giorni di ospedalizzazione, calcolati dalle schede di dimissione ospedaliera (SDO), degli ospedali partecipanti alla sorveglianza rispetto al totale delle strutture in Italia (*Iacchini, 2023*).

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 gli otto patogeni inclusi nella sorveglianza AR-ISS: tra i batteri gram-negativi sono stati considerati *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Sebbene normali colonizzanti dell'apparato gastrointestinale umano, *E. coli* è causa frequente di sepsi e infezioni

del tratto urinario, sia di origine comunitaria che ospedaliera; la maggior parte delle infezioni causate da *K. Pneumoniae* sono ospedaliere e includono principalmente infezioni dell'apparato respiratorio e batteriemie associate a un'alta mortalità. *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter species*, sono 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 quanto riguarda i patogeni gram-positivi nel calcolo del DRI sono stati considerati *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* ed *Enterococcus faecium*. Lo *Staphylococcus aureus* è un importante patogeno dell'uomo che può causare infezioni lievi della cute e infezioni gravi quali polmoniti, meningiti, endocarditi e osteomieliti. Lo *Streptococcus pneumoniae* (o pneumococco) è il principale agente eziologico delle infezioni respiratorie batteriche a livello comunitario, specialmente nei bambini, negli anziani e nei pazienti immunocompromessi. *Enterococcus faecalis* ed *Enterococcus faecium* sono considerati commensali innocui in soggetti sani ma in particolari condizioni possono essere importanti patogeni ospedalieri e causare infezioni quali endocarditi, sepsi, infezioni del tratto urinario o essere associati a peritoniti e ascessi intra-addominali.

Le classi di antibiotici valutate sono state: penicilline ad ampio spettro, cefalosporine di terza generazione, carbapenemi, aminoglicosidi, penicilline e fluorochinoloni per i batteri gram-negativi; meticillina, cefalosporine di seconda generazione, macrolidi, aminoglicosidi ad alto dosaggio e glicopeptidi per i batteri gram-positivi. Nelle Tabelle 5.23 e 5.24 sono elencate le combinazioni patogeno-antibiotico considerate nel 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 2022 si registra nelle Regioni una relativa stabilità del valore del DRI per *Escherichia coli* ad eccezione della Basilicata, Liguria e Veneto dove è aumentato rispettivamente del 12%, 10% e 8% e del Friuli-Venezia Giulia, Val d'Aosta e Marche che mostrano invece una riduzione dell'11% la prima e dell'8% le altre due. Il valore medio nazionale per *Escherichia coli* si è attestato nel 2022 al 32%, valore simile a quello osservato nel 2021 (Figura 5.11). In confronto al 2021 i valori di resistenza di *Escherichia coli* sono diminuiti per cefalosporine di terza generazione e per i fluorochinoloni. Analizzando nel periodo 2013-2022 l'andamento del consumo di queste due categorie e della resistenza di *Escherichia coli* (Figure 5.12 e 5.14), si nota come dal 2013 al 2019 ad alti livelli di consumo corrispondano elevati livelli di resistenza, mentre negli anni 2020 e 2021 vi è stata una diminuzione dell'utilizzo di tali antibiotici e una corrispondente riduzione della resistenza, questi valori rimangono pressoché stabili nel 2022. A livello regionale si nota una forte correlazione positiva tra consumi di cefalosporine di terza generazione e resistenza di *E. coli* ($r = 0,87$, $p < 0,001$; test di Pearson); Regioni con elevati consumi nel 2022 quali Calabria, Campania e Molise evidenziano percentuali di resistenza intorno al 40%, al contrario Friuli-Venezia Giulia e PA di Bolzano hanno un consumo di circa quattro volte inferiore e una percentuale di resistenza di poco superiore al 10% (Figura 5.13).

Figura 5.11 Distribuzione del DRI di *Escherichia coli* per regione: confronto 2019-2022

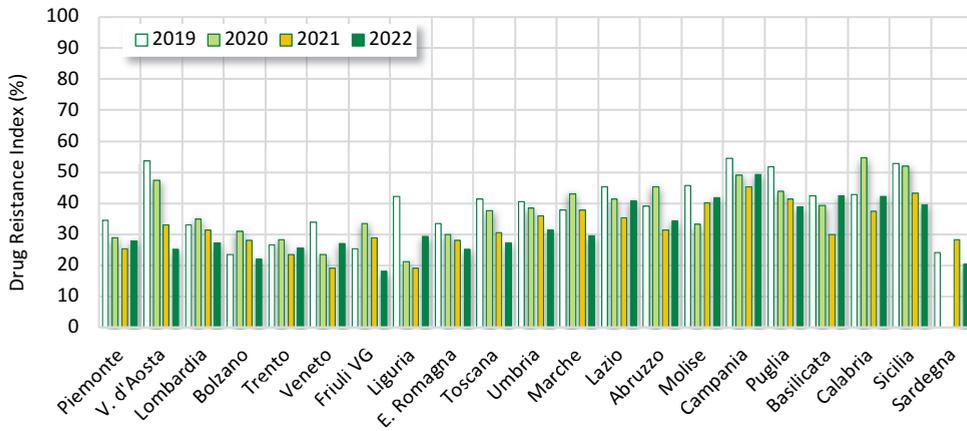


Figura 5.12 Correlazione tra consumo di cefalosporine di terza generazione e resistenza di *Escherichia coli*

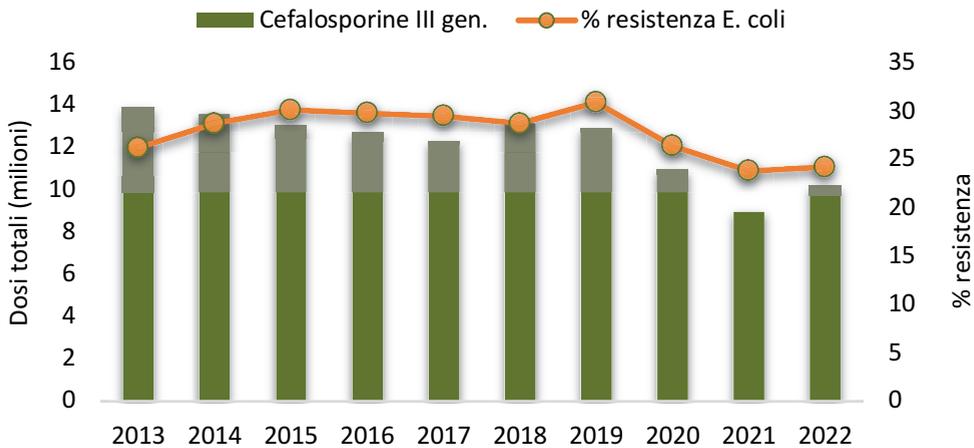


Figura 5.13 Correlazione tra consumo di cefalosporine di terza generazione e resistenza di *Escherichia coli* per regione (anno 2022)

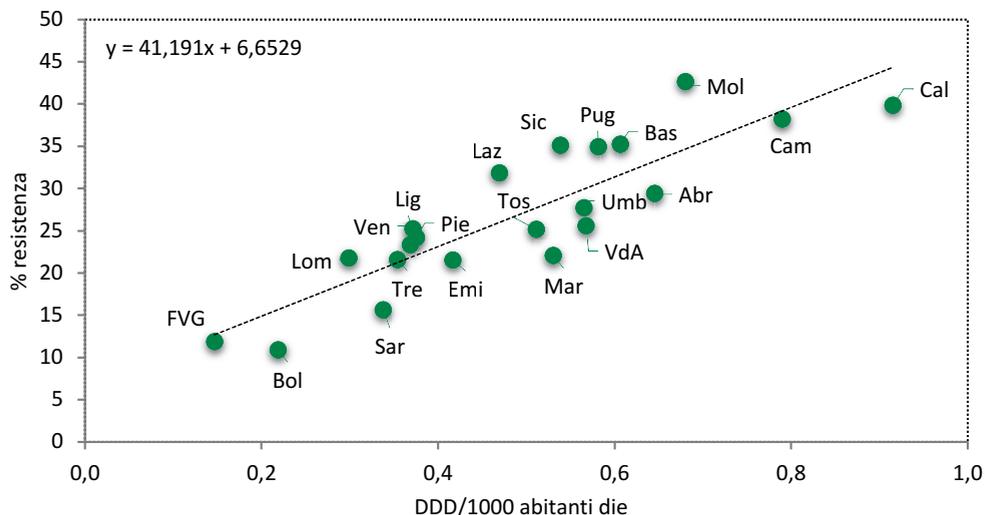
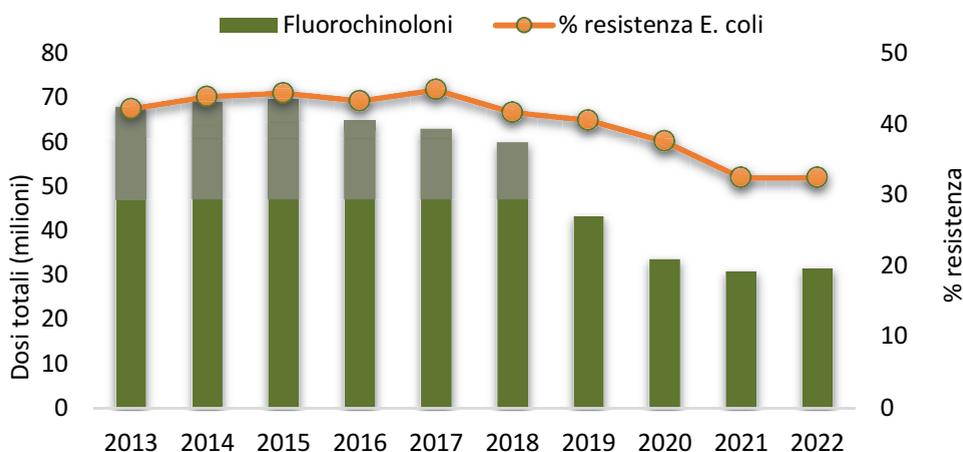


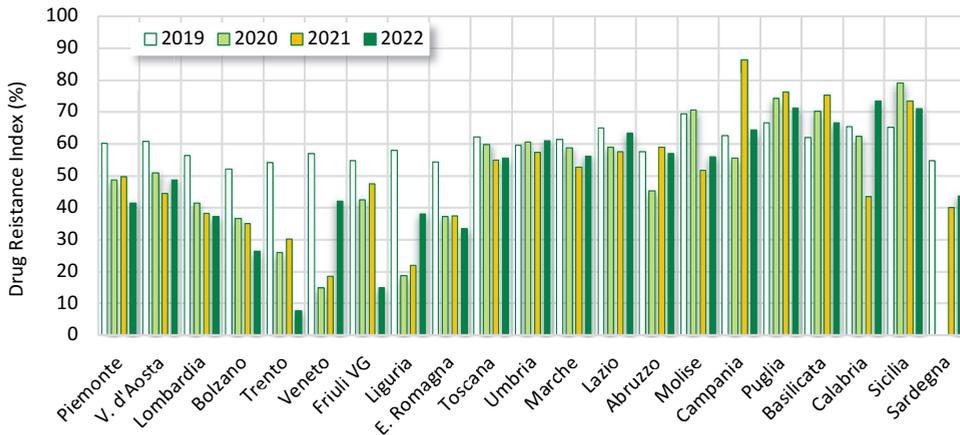
Figura 5.14 Correlazione tra consumo di fluorochinoloni e resistenza di *Escherichia coli*



Il valore medio nazionale del DRI per *Klebsiella pneumoniae* nel 2022 è stato pari al 49%, in lieve diminuzione rispetto al 2021 (50%), tale andamento è stato determinato da una minore percentuale di resistenze ai carbapenemi, aminoglicosidi e fluorochinoloni (Figura 5.15). Calabria (73%), Sicilia e Puglia (71%) registrano percentuali di resistenza di circa dieci volte superiori alla PA di Trento (8%) e di cinque volte al Friuli (15%). Queste ultime due Regioni,

insieme alla Campania, sono quelle con la maggior riduzione rispetto al 2021 (rispettivamente -23%, -33% e -22%), al contempo Calabria, Veneto e Liguria sono le regioni a maggior incremento (+30%, +23% e +16% rispettivamente) (Figura 5.15).

Figura 5.15 Distribuzione del DRI di *Klebsiella pneumoniae* per regione: confronto 2019-2022



Tra le regioni italiane si registrano nel 2022 elevati livelli di resistenza di *K. pneumoniae* ai carbapenemi con valori che superano il 60% in Calabria e Basilicata, ma con una differenza in termini di consumo di circa l'80% (0,10 DDD in Basilicata vs 0,06 DDD in Calabria). L'Umbria è la regione a maggior utilizzo di carbapenemi (0,15 DDD) e una percentuale di resistenza di poco superiore al 40%, all'opposto Emilia-Romagna, PA di Bolzano, Friuli-Venezia Giulia, PA di Trento e Val d'Aosta, pur con una discreta variabilità di utilizzo compresa tra 0,02 e 0,07 DDD, mostrano resistenze inferiori al 10% (Figura 5.16).

Le cefalosporine di terza generazione vengono maggiormente utilizzate nelle aree del Sud e, in diverse regioni, la proporzione di resistenza supera il 70% fino a sfiorare l'80% in Calabria; nelle due province autonome di Bolzano e Trento e in Friuli-Venezia Giulia questa percentuale si colloca al di sotto del 30% in associazione ad un consumo nettamente meno elevato. Nel complesso si osserva una correlazione positiva e statisticamente significativa tra andamento dei consumi e livello delle resistenze ($r = 0,80$, $p < 0,001$; test di Pearson) (Figura 5.17). Anche per i fluorochinoloni a maggiori consumi corrispondono elevati livelli di resistenza che superano il 60% in molte regioni del Centro-Sud, aree nelle quali il consumo è doppio rispetto al Nord (Figura 5.18).

Figura 5.16 Correlazione tra consumo di carbapenemi e resistenza di *Klebsiella pneumoniae* per regione (anno 2022)

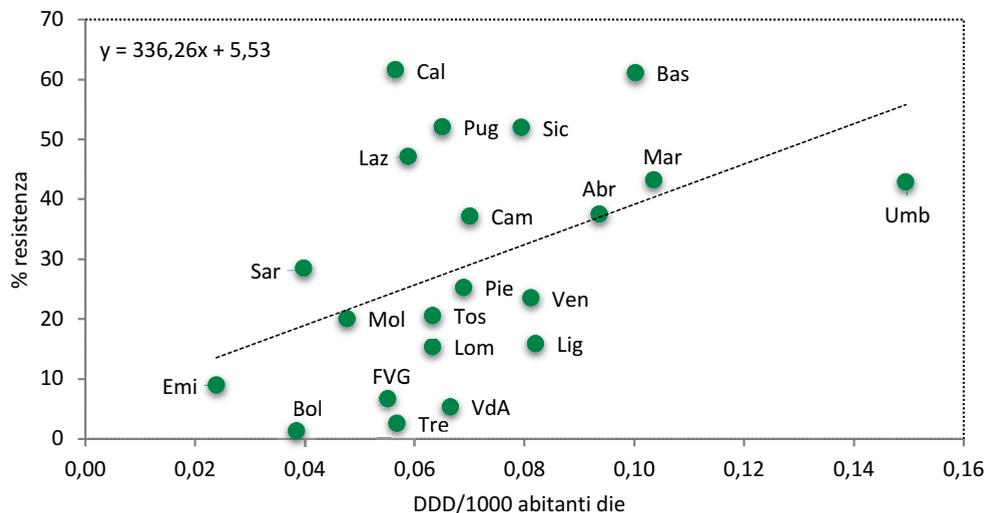


Figura 5.17 Correlazione tra consumo di cefalosporine di terza generazione e resistenza di *Klebsiella pneumoniae* per regione (anno 2022)

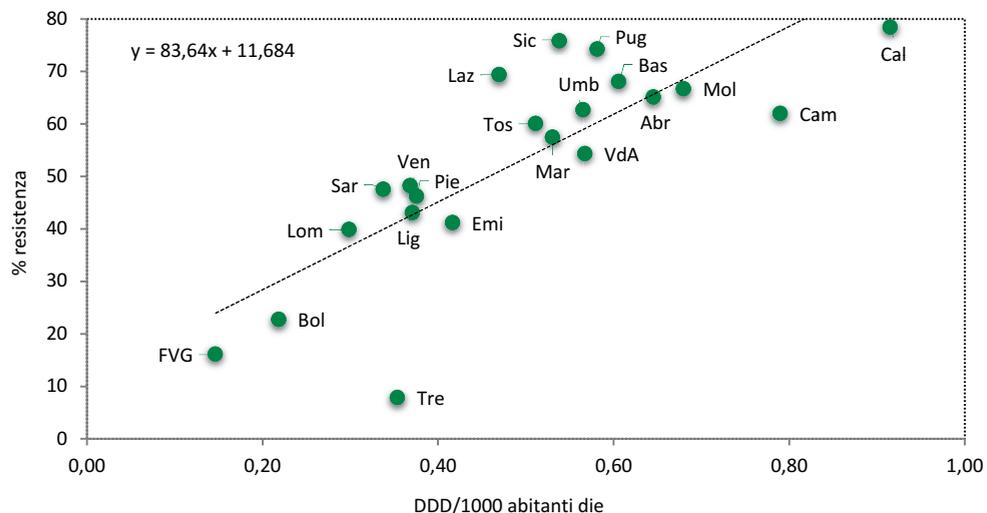
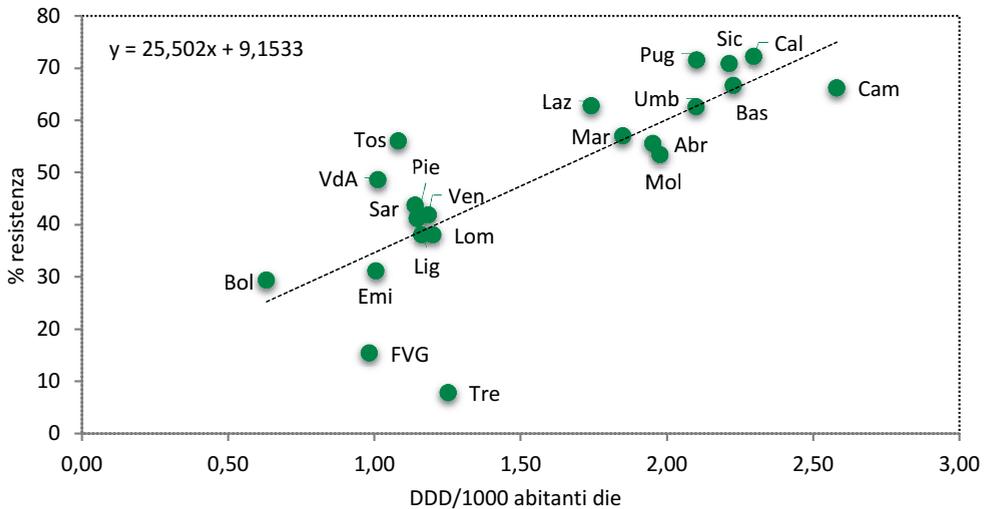


Figura 5.18 Correlazione tra consumo di fluorochinoloni e resistenza di *Klebsiella pneumoniae* per regione (anno 2022)



Il DRI per *Pseudomonas aeruginosa*, nel periodo 2019-2022, ha registrato una riduzione a livello nazionale passando dal 24,5% nel 2019 al 19,8% nel 2022, anche se persiste una modesta variabilità regionale (CV=36%): valore minimo del 4% in Val d'Aosta, in riduzione del 7% rispetto al 2021, e massimo del 35,3% in Molise. Le Regioni che evidenziano marcati decrementi nel 2022 sono: Campania (-24%), Sicilia (-12%) e Marche (-11%), al contempo Basilicata e Calabria (+14%) sono le Regioni con gli aumenti più significativi (Figura 5.19). Nel 2022, la proporzione di ceppi isolati di *Pseudomonas aeruginosa* resistenti ai carbapenemi è stata inferiore al 30% in tutte le Regioni, si nota comunque come ad elevati consumi corrispondano elevate percentuali di resistenza; tuttavia, emerge una debole correlazione non significativa ($r = 0,33$, $p = 0,151$; test di Pearson). Ad esempio, Umbria e Marche fanno rilevare consumi pari a 0,15 e 0,10 DDD rispettivamente e resistenze del 24,7% e 27,7%, mentre la Campania raggiunge il 28,5% di resistenza (il più elevato in Italia) ma con un utilizzo decisamente inferiore (0,07 DDD) (Figura 5.20).

Figura 5.19 Distribuzione del DRI di *Pseudomonas aeruginosa* per regione: confronto 2019-2022

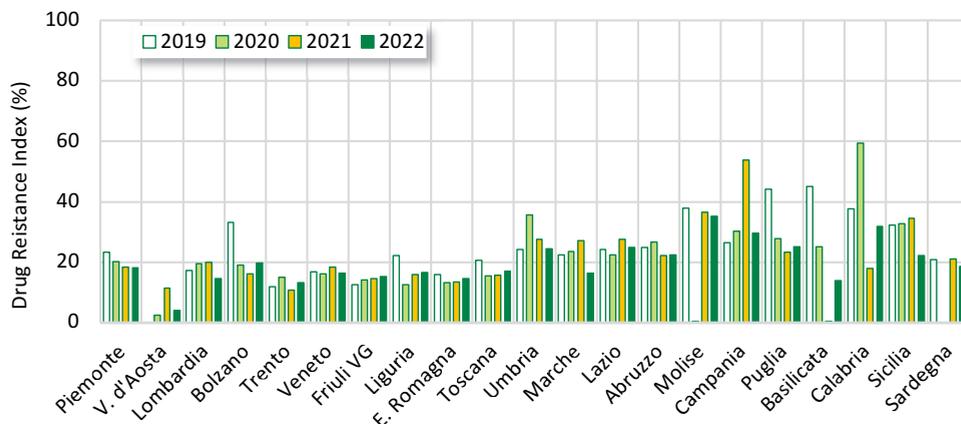
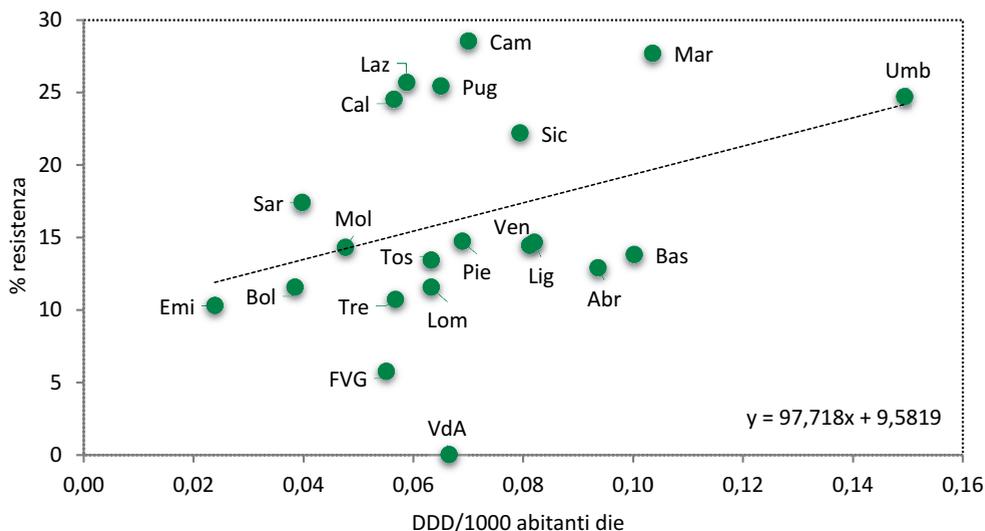


Figura 5.20 Correlazione tra consumo di carbapenemi e resistenza di *Pseudomonas aeruginosa* per regione (anno 2022)



A livello nazionale il DRI per *Acinetobacter species* si è mantenuto elevato raggiungendo nel 2022 il 68% (era 68,2% nel 2021, 51,7% nel 2020 e al 59,1% nel 2019), superando il 90% in molte Regioni del Centro-Sud, tra cui Umbria, Lazio, Abruzzo, Molise, Campania, Puglia, Basilicata, Calabria e Sicilia e attestandosi comunque a valori superiori al 60% nella maggioranza delle regioni (Figura 5.21).

Va sottolineato come nel 2022, nella maggior parte delle regioni italiane la percentuale di isolati di *Acinetobacter species* resistenti ai carbapenemi si attesti a valori superiori all'80%, mentre in Emilia-Romagna, nelle province autonome di Bolzano e Trento, Friuli-Venezia Giulia e Val d'Aosta non raggiunge il 10%. Le percentuali di resistenza non risultano correlate ai consumi ($r = 0,43$, $p = 0,052$; test di Pearson), difatti Molise, Calabria, Lazio, Puglia, Abruzzo e Umbria si attestano a valori superiori al 90% ma presentano al contempo una variabilità nell'uso di queste molecole compresa tra 0,05 e 0,15 DDD (Figura 5.22).

Figura 5.21 Distribuzione del DRI di *Acinetobacter species* per regione: confronto 2019-2022

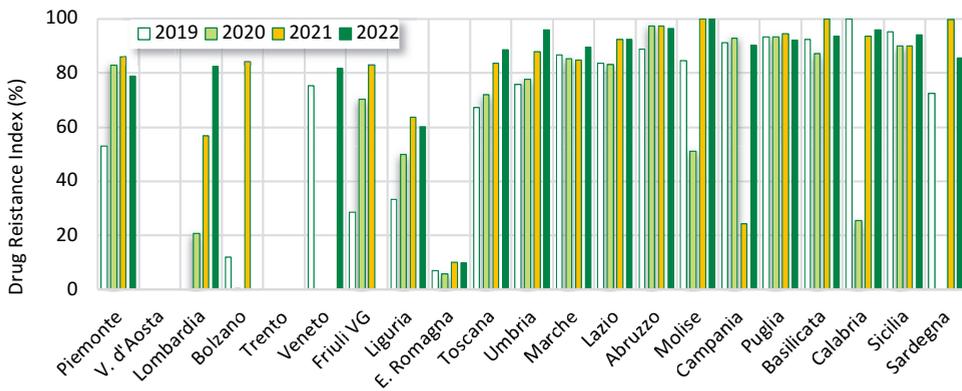
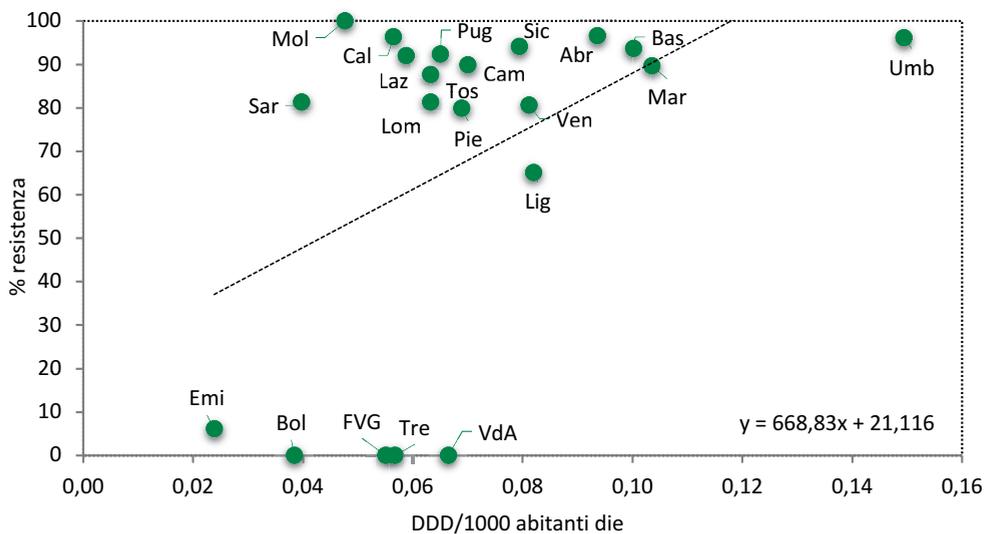


Figura 5.22 Correlazione tra consumo di carbapenemi e resistenza di *Acinetobacter species* per regione (anno 2022)



Anche nel 2022 prosegue la tendenza alla riduzione del DRI di *Staphylococcus aureus* che, negli ultimi quattro anni, è passato dal 31,1% nel 2019 al 27,4% nel 2022. L'Umbria è la regione con il valore più elevato, attestandosi al 46,5%, seguita dal Lazio con il 45,7% e dal Piemonte al 40,1%; la PA di Bolzano registra il dato più basso (5,5%). Abruzzo e Basilicata rilevano le maggiori contrazioni rispetto all'anno precedente, pari rispettivamente al 44% e al 40% (Figura 5.23).

Le regioni del Centro-Sud presentano nel 2022 percentuali di resistenza di *Staphylococcus aureus* ai betalattamici compresi tra il 35% e il 45% e, al contempo, un consumo che si attesta a valori superiori alle 10 DDD, mentre in molte regioni del Nord, in presenza di un utilizzo decisamente inferiore, le resistenze a questa categoria di farmaci non raggiungono il 30% (Figura 5.24). Tra le due variabili mostrano comunque una correlazione positiva statisticamente significativa ($r = 0,56$, $p = 0,008$; test di Pearson).

Figura 5.23 Distribuzione del DRI di *Staphylococcus aureus* per regione: confronto 2019-2022

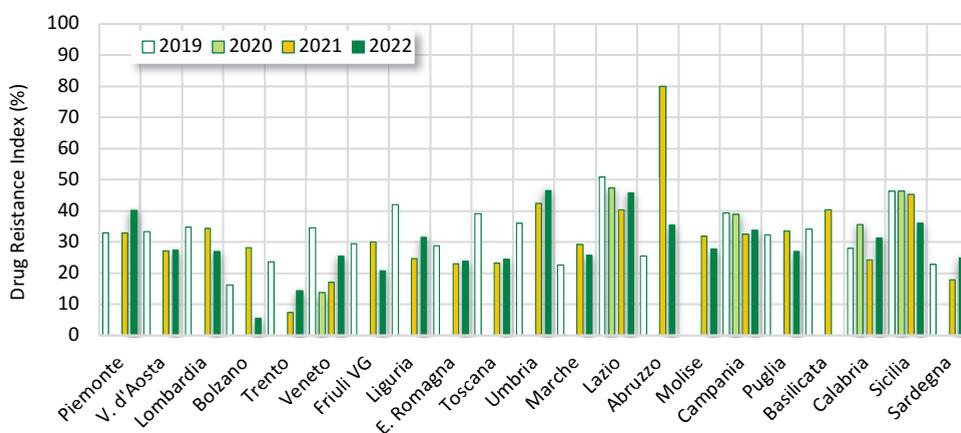
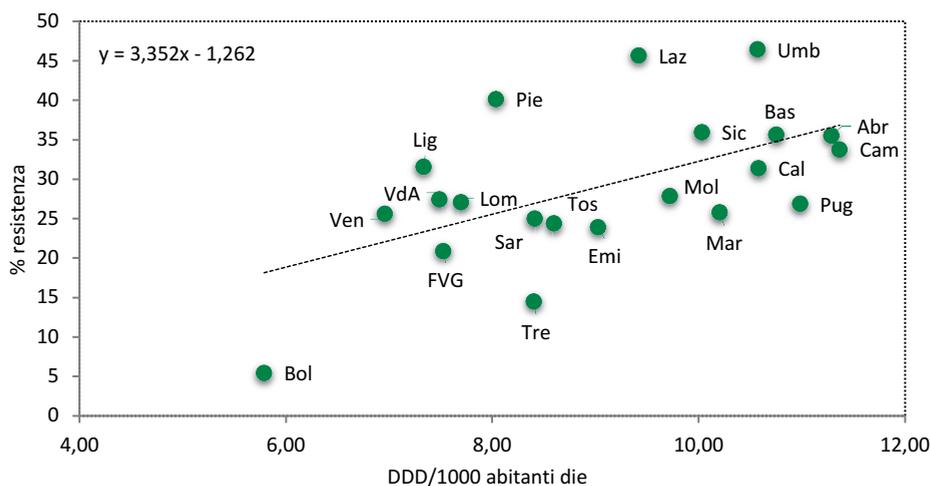
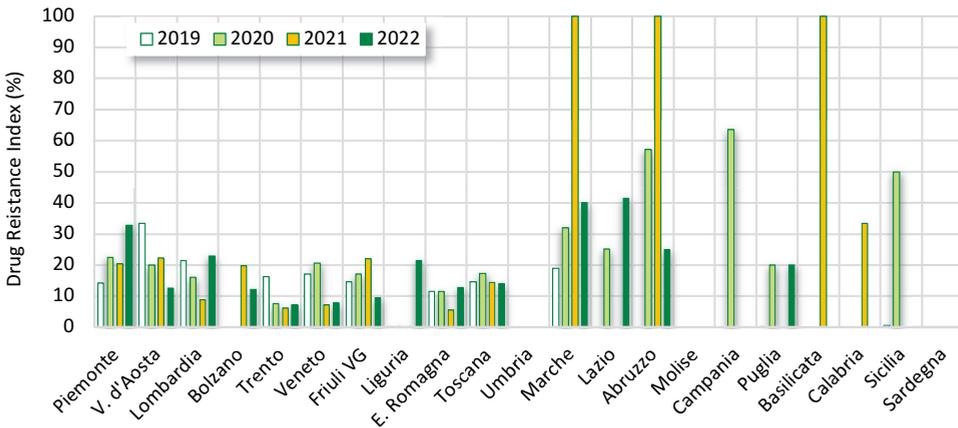


Figura 5.24 Correlazione tra consumo di betalattamici e resistenza di *Staphylococcus aureus* per regione (anno 2022)



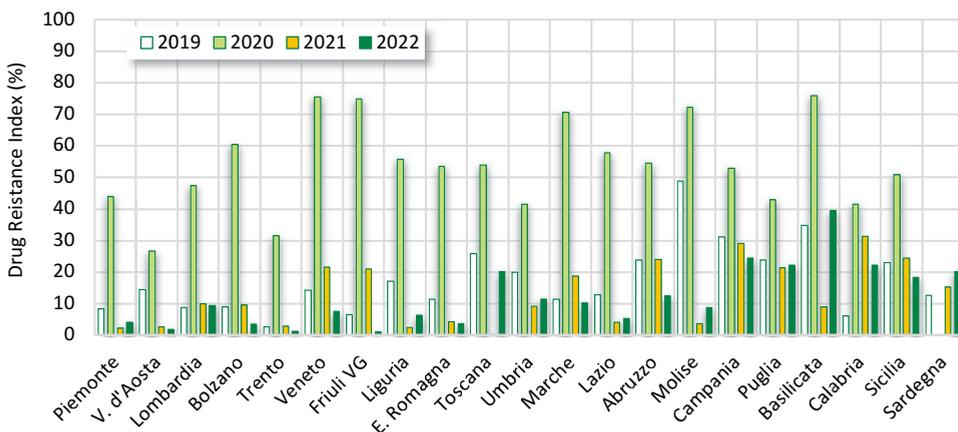
Nella valutazione del DRI per lo *Streptococcus pneumoniae* è importante considerare che per diverse Regioni del Centro-Sud non è stato possibile calcolare tale l'indicatore nel 2022 poiché non sono stati rilevati dati di consumo dell'eritromicina (Figura 5.25). A livello nazionale, si è verificata una riduzione negli ultimi due anni (da 21,9% nel 2021 a 13,3% nel 2022). Questa variazione è più evidente in Abruzzo (da 100% a 75%) e nelle Marche (da 100% a 40%).

Figura 5.25 Distribuzione del DRI di *Streptococcus pneumoniae* per regione: confronto 2019-2022



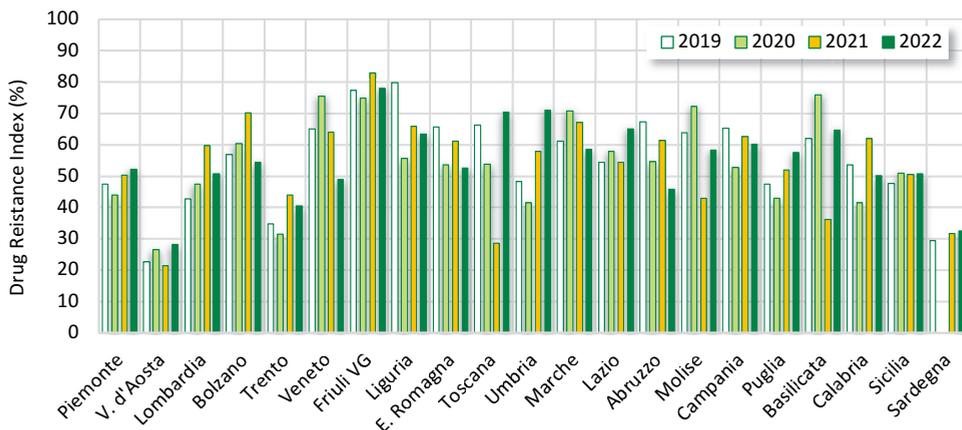
Nel 2022 il DRI per *Enterococcus faecalis* si è mantenuto stabile rispetto al 2021 (12,1% vs 12,7%), anche se in diverse regioni del Sud ha superato il 20%, con un massimo del 39,5% in Basilicata, seguita da Campania (24,7%) e Calabria (22,2%). Nelle aree del Centro-Nord si sono registrati valori decisamente inferiori, ad eccezione della Toscana (20,1%), con un minimo dello 0,9% in Friuli-Venezia Giulia (Figura 5.26).

Figura 5.26 Distribuzione del DRI di *Enterococcus faecalis* per regione: confronto 2019-2022



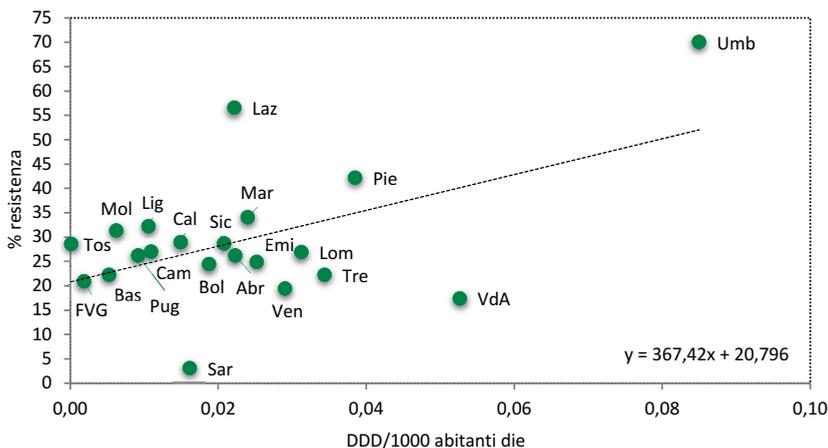
Infine, per *Enterococcus faecium* si registra un DRI pari al 54,9%, in aumento in confronto sia al 2021 (53,7%) sia al 2020 (51,7%). Tra le diverse regioni italiane, vi sono ampie differenze, con valori che passano dal 28,2% in Val d'Aosta al 78% in Friuli-Venezia Giulia (Figura 5.27). La regione che registra il maggior incremento rispetto all'anno precedente (+42%) è la Toscana, seguita dalla Basilicata (+29%) e dal Molise (+15%). Le maggior riduzioni sono state rilevate in particolare nella PA di Bolzano e in Abruzzo (entrambe con -16%), Veneto (-15%) e Calabria (-12%).

Figura 5.27 Distribuzione del DRI di *Enterococcus faecium* per regione: confronto 2019-2022



Nella maggior parte delle regioni italiane la resistenza di *Enterococcus faecium* alla vancomicina non raggiunge il 40%, ad eccezione di Lazio e Umbria dove si attesta rispettivamente al 56,5% e 70%. Queste due regioni presentano comunque valori consumo nettamente differenti tra loro e compresi tra 0,02 del Lazio e 0,08 dell'Umbria (Figura 5.28). I consumi e le resistenze mostrano una significativa anche se moderata correlazione ($r = 0,48$, $p = 0,029$; test di Pearson

Figura 5.28 Correlazione tra consumo di vancomicina e resistenza di *Enterococcus faecium* per regione (anno 2022)



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 *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, si osserva una maggiore resistenza ai fluorochinoloni e alle cefalosporine di terza generazione, che sono anche le due categorie più utilizzate, seguite da carbapenemi e aminoglicosidi. Tuttavia, per *Klebsiella pneumoniae*, si osservano percentuali medie di resistenza nel 2022 più elevate che spiegano i valori maggiori del DRI rispetto a *Escherichia coli*. I tassi di resistenza e l'ampio ricorso a carbapenemi e fluorochinoloni spiegano quasi interamente il maggior livello del DRI di *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter species* nelle regioni del Centro-Sud, così come l'uso e la resistenza agli aminoglicosidi spiegano quello di *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*. Con alcune eccezioni, la differenza tra le regioni sembra essere maggiormente influenzata dalle differenze nei valori di resistenza piuttosto che da un diverso *pattern* nel consumo 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 rappresenta una buona misura dell'efficacia degli antibiotici in relazione alla resistenza ai farmaci (Vandenbroucke-Grauls, 2019).

Key message

- Nel 2022 continua la **riduzione** nella maggior parte delle regioni del valore del DRI per *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, due patogeni gram-negativi appartenenti alla famiglia delle Enterobacteriaceae, anche se persiste un livello medio più elevato al Sud rispetto alle altre aree geografiche. Il trend di *Escherichia coli* è spiegabile da una contrazione delle resistenze e dei consumi di carbapenemi, aminoglicosidi e fluorochinoloni. I livelli di **resistenza** per *Klebsiella pneumoniae* mostrano una **discreta correlazione** con i consumi di carbapenemi, cefalosporine di terza generazione e fluorochinoloni.
- Nel periodo 2019-2022 l'andamento del DRI per *Pseudomonas aeruginosa*, altro batterio gram-negativo, si è **ridotto** mentre è stata osservata una **modesta variabilità regionale** con valori che passano dal 4% in Val d'Aosta al 35,3% in Molise.
- Il DRI per *Acinetobacter species*, batterio gram-negativo, si è mantenuto **particolarmente elevato** (>60%) nella maggior parte delle regioni, superando il 90% in molte regioni del Centro-Sud. Le percentuali di resistenza non sembrano essere fortemente correlate ai consumi.
- 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 2019-2022. Il DRI per *Enterococcus faecalis* si è mantenuto **stabile** in confronto al 2021, anche se in diverse regioni del Sud ha superato il 20%. Per *Enterococcus faecium* è stata viceversa registrata un **aumento** negli ultimi tre anni. Anche per *E. faecium*, come per *Acinetobacter species*, le percentuali di resistenza non appaiono essere sempre correlate ai consumi.

Bibliografia

- 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).
- 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).
- Iacchini S, Boros S, Pezzotti P, Caramia A, Errico G, Del Grosso M, Camilli R, Giufrè M, Pantosti A, Maraglino F, Palamara A.T., D'Ancona F, Monaco M, e il gruppo di lavoro AR-ISS. AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Dati 2022. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2023. (Rapporti ISS Sorveglianza RIS-4/2023). (https://www.epicentro.iss.it/antibiotico-resistenza/ar-iss/RIS-4_2023.pdf).
- 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/).
- 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).
- Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025. (https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3294_allegato.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>).
- Vandembroucke-Grauls CMJE, Kahlmeter G, Kluytmans J, et al. The proposed Drug Resistance Index (DRI) is not a good measure of antibiotic effectiveness in relation to drug resistance. *BMJ Global Health* 2019;4:e001838.

Parte 6

Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici

Health Search nasce nel 1998 come unità di ricerca della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG) con il principale obiettivo di 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 Database (HSD) 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 2022. I dati presentati si riferiscono, pertanto, a una popolazione complessiva di 1.037.693 pazienti di età maggiore di 14 anni che sono risultati vivi e registrati nelle liste dei MMG al 31 dicembre 2022.

La Medicina Generale, a cui è riferibile più dell'80% dell'utilizzo complessivo degli antibiotici in Italia, rappresenta il *setting* chiave sul quale concentrarsi per monitorare i consumi degli antibiotici e per implementare azioni di miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva di questa classe di farmaci. Tali azioni sono di fondamentale importanza in termini di salute pubblica; infatti, l'uso eccessivo di antibiotici, oltre ad aumentare il rischio di effetti collaterali, è associato alla diffusione di resistenze batteriche.

Le principali cause di uso inappropriato di antibiotici nella popolazione adulta sono le infezioni non complicate delle basse vie urinarie (Peck J, 2021; McCleary N, 2021) e le infezioni acute delle vie respiratorie (IAR). Queste ultime, in base alle stime relative al 2019 fatte dal *Global Burden of Disease* (GBD) che raccoglie dati epidemiologici su 369 malattie in 204 Paesi nel mondo, sono estremamente frequenti con oltre 17 miliardi e 488 milioni di casi incidenti, rispettivamente per le infezioni delle alte e delle basse vie respiratorie (GBD 2019; <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>).

A fronte di questi numeri molto elevati, è importante considerare il rischio di uso inappropriato di antibiotici per le IAR, soprattutto quelle delle alte vie respiratorie che nella maggior parte dei casi sono ad eziologia virale e non richiedono la prescrizione di antibiotici. Risulta quindi di fondamentale importanza definire e utilizzare indicatori che, pur a livello macroscopico, permettano di misurare l'uso non corretto degli antibiotici nella popolazione adulta in carico alla Medicina Generale.

Innanzitutto, si deve considerare inappropriata la prescrizione di antibiotici per il trattamento di infezioni a eziologia virale e solitamente auto-limitanti, quali influenza, raffreddore comune o laringotracheite acuta, in assenza di elementi che facciano pensare a una sovra-infezione batterica. Anche la faringite e la tonsillite acuta sono prevalentemente causate da virus con una quota minoritaria del totale dei casi ad eziologia batterica da *Streptococcus* β -emolitico di gruppo A (*Streptococcus pyogenes*). Le complicanze delle infezioni causate da questo patogeno, che possono essere di tipo suppurativo (es. ascesso peritonsillare) o non suppurativo (es. febbre reumatica acuta), sono comunque rare (WHO, Geneva 2004, Cilliers AM, 2006). Per questi motivi, l'uso di antibiotici di prima scelta, come amoxicillina o fenossimetilpenicillina, viene indicato solo nei casi in cui la valutazione clinico-diagnostica metta in evidenza una eziologia riferibile con una un'elevata probabilità a *Streptococcus pyogenes*; è inoltre importante sottolineare che la prescrizione di antibiotici per prevenire la febbre reumatica ha un'indicazione chiara solo nei contesti endemici. Le cefalosporine (es. cefalexina) e i macrolidi

(es. claritromicina o azitromicina) trovano indicazione solo nei casi in cui le penicilline non possono essere utilizzate, mentre i fluorochinoloni non sono indicati per questo tipo di infezioni (*NICE Guideline [NG84] 2018, Manuale Antibiotici AWaRe, 2022*).

Per quanto riguarda la bronchite acuta, patologia ad eziologia prevalentemente virale, il ricorso agli antibiotici non è generalmente indicato; in particolare, è da considerarsi inappropriato l'uso delle cefalosporine iniettive e dei fluorochinoloni (*NICE guideline [NG120] 2019; NICE guideline [NG115] 2019; NICE guideline [NG84] 2018, Manuale Antibiotici AWaRe, 2023*). Il trattamento antibiotico della bronchite acuta può essere considerato solo in casi selezionati (es. pazienti con importanti comorbidità o riacutizzazioni di broncopneumopatia cronica ostruttiva grave, BPCO); in tali situazioni si può far ricorso a beta-lattamici orali (penicilline e cefalosporine) o doxaciclina e, più raramente, ai macrolidi. I fluorochinoloni (es. levofloxacina) invece, visti i possibili effetti collaterali gravi, andrebbero utilizzati dopo approfondita valutazione clinica e solo in assenza di alternative efficaci (*NICE guideline [NG114] 2018*). L'uso dei macrolidi, in particolare di azitromicina, può inoltre essere preso in considerazione nei soggetti adulti e dopo *referral* specialistico, in caso di asma sintomatica persistente non responsiva ad un trattamento con una combinazione ad alto dosaggio di corticosteroidi inalatori e beta-agonisti a lunga durata d'azione (ICS-LABA) (*GINA Asthma 2023*).

Anche le infezioni delle vie urinarie (IVU) sono molto frequenti: in base ai dati del GBD, nel 2019 si sono verificati 404 milioni di casi con un totale di circa 236 mila decessi. Le IVU si posizionano inoltre al 4° posto per mortalità attribuibile a infezioni da microrganismi antibiotico-resistenti (*Global burden of bacterial antimicrobial resistance, 2022*). In generale, le IVU si possono distinguere in "infezioni non complicate" e "infezioni complicate". Le IVU non complicate 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. Tali infezioni, in particolare le cistiti, si verificano prevalentemente in donne in età pre-menopausale, prive di anomalie strutturali o funzionali del tratto urinario e senza comorbidità rilevanti. L'agente eziologico più frequente per questo tipo di infezioni (circa l'80% dei casi) è *Escherichia coli*; tale batterio, che oltre alle semplici cistiti causa frequentemente infezioni sistemiche, è anche associato al più alto numero di decessi attribuibili a resistenza antimicrobica (*Global burden of bacterial antimicrobial resistance, 2022*). Nel sesso maschile, le IVU si verificano soprattutto in età pediatrica o nei soggetti anziani (*Flores-Mirales, 2015*); dopo i 65 anni di età, il tasso di infezioni non complicate del tratto urinario osservato negli uomini è sovrapponibile a quello delle donne (*Tandogdu Z, 2013*). Le infezioni complicate interessano invece donne e uomini con anomalie funzionali o strutturali del tratto urinario o con malattie metaboliche (es. diabete). Per scegliere la terapia adatta alla specifica situazione è quindi importante considerare le caratteristiche dei pazienti insieme ai dati clinici e ai risultati del laboratorio. La terapia antibiotica per il trattamento delle IVU è in generale raccomandato in presenza di segni e sintomi compatibili e test urinario positivo (esame delle urine, stick o urinocoltura). In caso di impossibilità ad eseguire i test diagnostici, il trattamento può essere prescritto sulla base della sola manifestazione clinica. Per il trattamento della cistite semplice, l'uso in prima linea dei fluorochinoloni è comunque considerato inappropriato (*NICE guideline [NG109], 2019; Kang, 2018; Anger, 2019; Bonkat, 2018*).

Di seguito sono descritti gli indicatori utilizzati per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva nella Medicina Generale:

- **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 di età inferiore ai 65 anni:** 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 BPCO o asma [**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**].

Il calcolo degli indicatori di appropriatezza è stato possibile grazie alla disponibilità, in HSD, della motivazione clinica che ha determinato la prescrizione. Per ciascuno degli indicatori elencati sopra, è stata fornita la variazione rispetto alla stima ottenuta per l'anno precedente, sia come percentuale ($\Delta\%$ 2022-2021) sia come differenza dei valori assoluti (Punti Percentuali-PP 2022-2021). Infine, poiché molte delle condizioni considerate per il calcolo degli indicatori sono caratterizzate da manifestazioni sintomatologiche simili a SARS-CoV-2, per evitare possibili distorsioni delle stime di prevalenza di patologia e di prevalenza d'uso, sono stati esclusi dall'analisi i casi di SARS-CoV-2 diagnosticati in ciascuno dei due anni considerati.

Analizzando i dati presentati dal network Health Search (HS) si rileva, nel 2022, un incremento della prevalenza annuale di influenza, laringotracheite, faringite/tonsillite acute e bronchite acuta in assenza di asma e BPCO; il raffreddore comune e la cistite non complicata nelle donne di età inferiore ai 65 anni non affette da diabete mellito di tipo 2 (DM2) risultano invece in lieve riduzione. In particolare, dopo la rimozione delle misure per il contenimento dell'infezione da SARS-CoV-2, si registra un sostanziale aumento nella prevalenza di influenza (+120%), di bronchite acuta e di laringotracheite (+50% ciascuna) e di faringite/tonsillite (+33%) rispetto a quanto osservato nel 2021 (Tabella 6.1).

Considerando la distribuzione geografica nelle variazioni percentuali ($\Delta\%$ 2022-2021) relative alle prevalenze di malattia, si osserva per la bronchite acuta un incremento più evidente al Nord (+100%) rispetto al Centro (+66,7%) e al Sud (+50%). Per l'influenza invece si registra un maggior incremento al Sud (+150%), sebbene il Nord mostri la prevalenza più elevata

(1,6%). Le prevalenze delle infezioni acute delle vie respiratorie risultano più elevate nelle fasce d'età più giovani; fa eccezione la bronchite acuta la cui prevalenza aumenta al crescere dell'età. Visto che le comuni infezioni respiratorie vengono spesso gestite senza il ricorso al MMG, le prevalenze riportate nell'analisi sono comunque da considerarsi sottostimate.

Nel 2022 la prevalenza di cistite non complicata nella popolazione femminile di età inferiore ai 65 anni e senza diabete mellito di tipo 2 è pari a 1,7%, in lieve calo rispetto all'anno precedente (-5,6%). La riduzione è osservabile in tutte le fasce d'età ma soprattutto nelle donne tra i 35 e i 44 anni (-12,5%). La prevalenza risulta maggiore nelle regioni del Sud (2,2%), rispetto a quelle del Centro (1,6%) e del Nord (1,3%). La prevalenza di cistite non complicata nelle donne in età pre-menopausale (<50 anni) è uguale a quella osservata nelle donne con meno di 65 anni (1,7%) e registra valori simili anche nell'analisi per area geografica (Nord: 1,3%; Centro: 1,4%; Sud: 2,1%).

La prevalenza d'uso inappropriato degli antibiotici nelle infezioni incluse nell'analisi varia in base alla condizione considerata e, nel 2022, va da 21,5% per la bronchite acuta a 32,2% per la faringite/tonsillite acuta (Tabella 6.2).

Dal confronto con i dati del 2021 emerge, per le infezioni delle vie respiratorie considerate, una riduzione della prevalenza d'uso inappropriato degli antibiotici; fanno eccezione influenza, raffreddore e laringotracheite acuta, le cui prevalenze restano invariate. L'uso inappropriato di fluorochinoloni, cefalosporine o macrolidi per il trattamento della faringite o tonsillite acuta, che si attesta al 32,2%, mostra una riduzione di 1,5 punti percentuali rispetto al 2021. È comunque opportuno mettere in evidenza che la prevalenza relativa a questo indicatore potrebbe essere lievemente sovrastimata; in particolare, è verosimile che una parte minoritaria dei trattamenti con macrolidi (farmaci di seconda scelta per questo tipo di infezione) non fossero inappropriati perché prescritti a pazienti che non potevano ricevere penicilline. L'impiego inappropriato di cefalosporine iniettive o fluorochinoloni per il trattamento della bronchite acuta si attesta al 21,5%, in calo di 2,7 punti percentuali rispetto al 2021.

La prevalenza d'uso inappropriato di fluorochinoloni come terapia di prima linea per il trattamento della cistite non complicata nelle donne di età inferiore ai 65 anni, risulta pari al 27,0% nel 2022, mostrando un lieve calo rispetto al 2021 (-1,1%). Tale prevalenza, che aumenta al crescere dell'età, raggiunge il 32,4% al Sud (32,4%) mentre è più contenuta al Centro (26,1%) e al Nord (18,7%). Considerando le donne in età pre-menopausale (<50 anni), la percentuale di inappropriata d'uso scende al 23,5%.

Tutti gli indicatori di inappropriata considerati mostrano un gradiente in peggioramento andando da Nord a Sud con valori compresi tra il 32,4% e il 42,9% al Sud e tra il 12,6% e il 21,1% al Nord. Dall'analisi per sesso ed età, emerge un maggiore rischio di inappropriata nella popolazione femminile e negli individui di età avanzata.

Tabella 6.1 Prevalenza (%) di pazienti con patologie infettive nella popolazione assistibile^s 2021-2022

	Influenza			Raffreddore comune			Laringotracheite					
	2021	2022	Δ% 22-21	2021	2022	Δ% 22-21	2021	2022	Δ% 22-21	2021	2022	Δ% 22-21
Analisi geografica												
Nord	0,7	1,6	128,6	0,9	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,5	66,7
Centro	0,5	1,0	100,0	0,5	0,4	-20,0	-0,1	0,3	0,5	66,7	0,2	
Sud e Isole	0,2	0,5	150,0	0,3	0,5	0,0	0,0	0,5	0,7	40,0	0,2	
Analisi per sesso												
Maschi	0,5	1,0	100,0	0,5	0,5	0,0	0,0	0,3	0,4	33,3	0,1	
Femmine	0,5	1,1	120,0	0,6	0,6	0,0	0,0	0,5	0,8	60,0	0,3	
Analisi per età												
≤24	0,6	1,2	100,0	0,6	0,7	0,0	0,0	0,3	0,6	100,0	0,3	
25-34	0,6	1,3	116,7	0,7	0,5	-16,7	-0,1	0,3	0,4	33,3	0,1	
35-44	0,7	1,3	85,7	0,6	0,7	0,5	-28,6	0,4	0,5	25,0	0,1	
45-54	0,6	1,3	116,7	0,7	0,6	0,5	-16,7	0,4	0,6	50,0	0,2	
55-64	0,5	1,1	120,0	0,6	0,6	0,5	-16,7	0,5	0,7	40,0	0,2	
65-74	0,3	0,6	100,0	0,3	0,5	0,0	0,0	0,5	0,8	60,0	0,3	
≥75	0,2	0,5	150,0	0,3	0,4	0,5	25,0	0,4	0,6	50,0	0,2	
Totale	0,5	1,1	120,0	0,6	0,6	0,5	-16,67	0,4	0,6	50,0	0,2	

segue

Tabella 6.1 – *continua*

	Faringite e Tonsillite acuta			Bronchite acuta°			Cistite non complicata*					
	2021	2022	Δ% 22-21	PP 22-21	2021	2022	Δ% 22-21	PP 22-21	2021	2022	Δ% 22-21	PP 22-21
Analisi geografica												
Nord	0,8	1,1	37,5	0,3	0,3	0,6	100,0	0,3	1,4	1,3	-7,1	-0,1
Centro	0,7	1,1	57,1	0,4	0,3	0,5	66,7	0,2	1,6	1,6	0,0	0,0
Sud e Isole	1,0	1,3	30,0	0,3	0,4	0,6	50,0	0,2	2,4	2,2	-8,3	-0,2
Analisi per sesso												
Maschi	0,7	1,0	42,9	0,3	0,3	0,5	66,7	0,2	-	-	-	-
Femmine	1,0	1,3	30,0	0,3	0,4	0,6	50,0	0,2	1,8	1,7	-5,6	-0,1
Analisi per età												
≤24	1,8	2,7	50,0	0,9	0,2	0,4	100,0	0,2	1,8	1,7	-5,6	-0,1
25-34	1,1	1,3	18,2	0,2	0,1	0,3	200,0	0,2	1,6	1,5	-6,3	-0,1
35-44	1,0	1,1	10,0	0,1	0,2	0,3	50,0	0,1	1,6	1,4	-12,5	-0,2
45-54	0,8	1,0	25,0	0,2	0,3	0,4	33,3	0,1	2,0	1,8	-10,0	-0,2
55-64	0,7	1,0	42,9	0,3	0,4	0,6	50,0	0,2	2,1	2,0	-4,8	-0,1
65-74	0,7	1,0	42,9	0,3	0,5	0,9	80,0	0,4	-	-	-	-
≥75	0,5	0,7	40,0	0,2	0,7	1,1	57,1	0,4	-	-	-	-
Totale	0,9	1,2	33,3	0,3	0,4	0,6	50,0	0,2	1,8	1,7	-5,6	-0,1

§ 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 2021-2022

	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% 22-21	PP 22-21	2021	Prevalenza d'uso	Δ% 22-21	PP 22-21	2021	Prevalenza d'uso	Δ% 22-21	PP 22-21	2021	Prevalenza d'uso	Δ% 22-21	PP 22-21	2021	Prevalenza d'uso	Δ% 22-21	PP 22-21	2021	Prevalenza d'uso	Δ% 22-21	PP 22-21													
Analisi geografica																																				
Nord	20,9	21,1	0,96	0,2	27,8	26,0	-6,47	-1,8	14,6	12,6	-13,70	-2,0	19,3	18,7	-3,11	0,6	23,4	26,2	11,97	2,8	23,8	17,1	-28,15	-6,7	28,8	26,1	-9,37	-2,7	32,1	32,4	0,93	0,3				
Centro	23,4	26,2	11,97	2,8	28,6	26,2	-8,39	-2,4	23,8	17,1	-28,15	-6,7	28,8	26,1	-9,37	-2,7	32,1	32,4	0,93	0,3	32,8	32,4	-1,22	-0,4	32,1	32,4	0,93	0,3	32,1	32,4	0,93	0,3				
Sud e Isole	42,9	42,9	0,0	0,0	41,9	40,5	-3,34	-1,4	41,9	40,5	-3,34	-1,4	41,9	40,5	-3,34	-1,4	41,9	40,5	-3,34	-1,4	41,9	40,5	-3,34	-1,4	41,9	40,5	-3,34	-1,4	41,9	40,5	-3,34	-1,4	41,9	40,5	-3,34	-1,4
Analisi per sesso																																				
Maschi	26,7	26,4	-1,12	-0,3	32,4	32,0	-1,23	-0,4	24,2	21,2	-12,40	-3,0	-	-	-	-	26,7	26,4	-1,12	-0,3	32,4	32,0	-1,23	-0,4	24,2	21,2	-12,40	-3,0	-	-	26,7	26,4	-1,12	-0,3		
Femmine	29,8	30,1	1,01	0,3	34,7	32,3	-6,92	-2,4	34,7	32,3	-6,92	-2,4	34,7	32,3	-6,92	-2,4	34,7	32,3	-6,92	-2,4	34,7	32,3	-6,92	-2,4	34,7	32,3	-6,92	-2,4	34,7	32,3	-6,92	-2,4	34,7	32,3	-6,92	-2,4
Analisi per età																																				
≤24	23,0	28,6	24,35	5,6	32,4	34,4	6,17	2,0	10,8	10,1	-6,48	-0,7	18,6	18,7	0,54	0,1	23,0	28,6	24,35	5,6	32,4	34,4	6,17	2,0	10,8	10,1	-6,48	-0,7	18,6	18,7	0,54	0,1				
25-34	22,0	22,3	1,36	0,3	31,4	29,6	-5,73	-1,8	16,0	13,5	-15,63	-2,5	21,5	23,6	9,77	2,1	22,0	22,3	1,36	0,3	31,4	29,6	-5,73	-1,8	16,0	13,5	-15,63	-2,5	21,5	23,6	9,77	2,1				
35-44	23,1	23,0	-0,43	-0,1	30,8	29,9	-2,92	-0,9	21,2	14,0	-33,96	-7,2	26,5	25,4	-4,15	-1,1	23,1	23,0	-0,43	-0,1	30,8	29,9	-2,92	-0,9	21,2	14,0	-33,96	-7,2	26,5	25,4	-4,15	-1,1				
45-54	24,7	24,2	-2,02	-0,5	33,4	30,4	-8,98	-3,0	16,8	18,1	7,74	1,3	29,5	27,6	-6,44	-1,9	24,7	24,2	-2,02	-0,5	33,4	30,4	-8,98	-3,0	16,8	18,1	7,74	1,3	29,5	27,6	-6,44	-1,9				
55-64	31,1	28,5	-8,36	-2,6	34,2	30,5	-10,82	-3,7	23,0	21,4	-6,96	-1,6	32,1	32,7	1,87	0,6	31,1	28,5	-8,36	-2,6	34,2	30,5	-10,82	-3,7	23,0	21,4	-6,96	-1,6	32,1	32,7	1,87	0,6				
65-74	40,4	39,3	-2,72	-1,1	40,5	35,3	-12,84	-5,2	25,9	24,3	-6,18	-1,6	-	-	-	-	40,4	39,3	-2,72	-1,1	40,5	35,3	-12,84	-5,2	25,9	24,3	-6,18	-1,6	-	-	-	-				
≥75	41,6	41,8	0,48	0,2	38,9	37,0	-4,88	-1,9	33,6	28,9	-13,99	-4,7	-	-	-	-	41,6	41,8	0,48	0,2	38,9	37,0	-4,88	-1,9	33,6	28,9	-13,99	-4,7	-	-	-	-				
Totale	28,4	28,4	0,0	0,0	33,7	32,2	-4,5	-1,5	24,2	21,5	-11,2	-2,7	27,3	27,0	-1,1	-0,3	28,4	28,4	0,0	0,0	33,7	32,2	-4,5	-1,5	24,2	21,5	-11,2	-2,7	27,3	27,0	-1,1	-0,3				

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

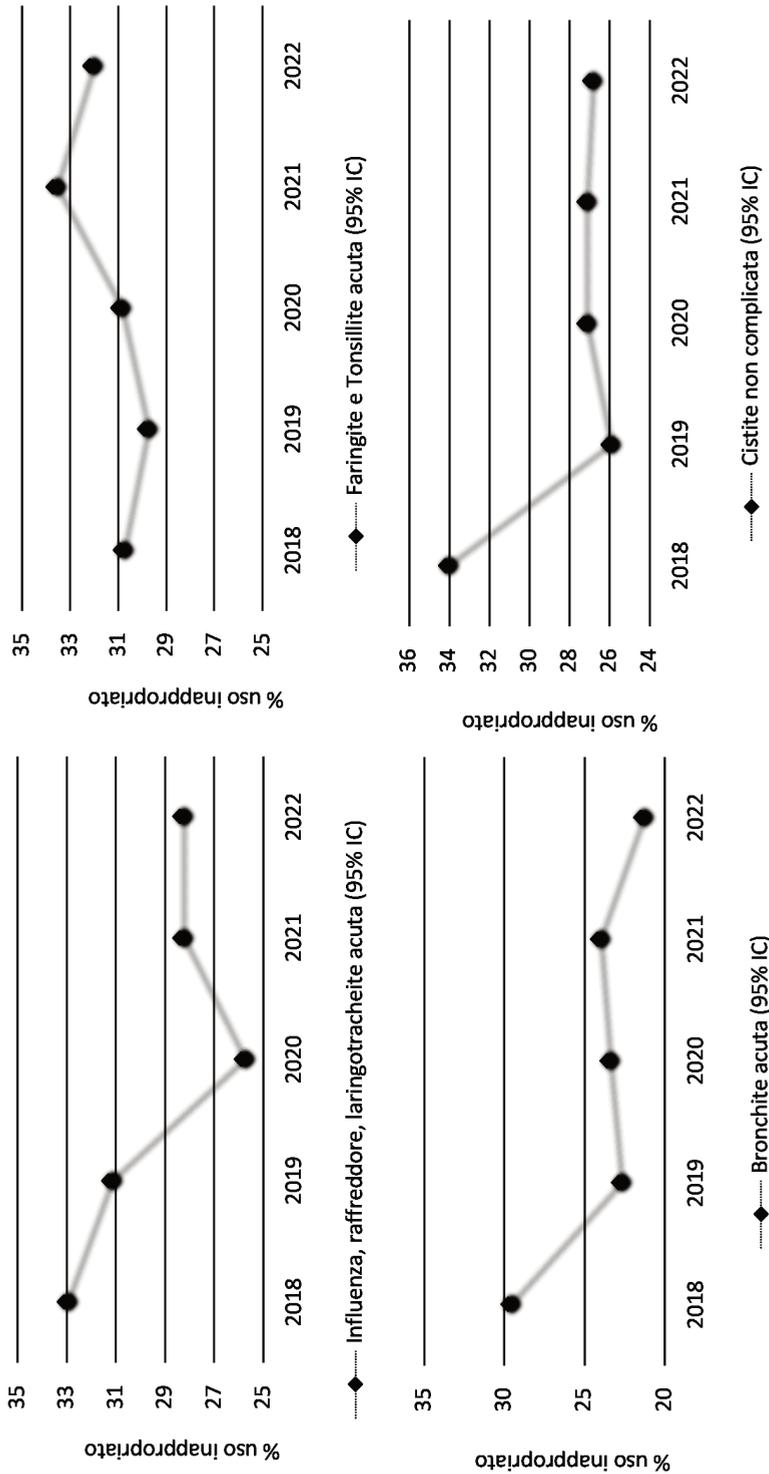
* senza diagnosi di BPCO/asma registrata nel periodo precedente alla diagnosi di bronchite acuta

* 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%).

Valutando gli indicatori di inappropriata prescrizione relativi a faringite/tonsillite acuta e bronchite acuta nel periodo 2018-2022 (Figura 6.1), si osserva un miglioramento nel 2019 seguito da un peggioramento nel biennio 2020-2021 e da un nuovo miglioramento nel 2022. La prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici per il trattamento dell'influenza, raffreddore e laringotracheite acuta, in netto calo fino al 2020, mostra un aumento nel 2021, pur non raggiungendo i livelli pre-pandemia, e resta stabile nel 2022.

La prevalenza d'uso inappropriato di fluorochinoloni come terapia di prima linea per la cistite non complicata, che grazie alle indicazioni restrittive di EMA ed AIFA si era ridotta tra il 2018 e il 2019 passando dal 34% al 25%, è aumentata nel 2020 rimanendo poi stabile nel 2021. Il 2022 è stato invece caratterizzato da una lieve riduzione della prevalenza d'uso rispetto all'anno precedente (Figura 6.1).

Figura 6.1 Andamento della prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici tra i soggetti affetti da patologie infettive nel periodo 2018-2022



° 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

Key message

- Nel 2022 il **tasso di prevalenza delle principali infezioni** acute delle vie respiratorie è **tornato ai livelli pre-pandemia**, segnando marcati aumenti percentuali rispetto all'anno precedente; la prevalenza della cistite non complicata si è invece mantenuta stabile.
- La **prevalenza di inappropriatezza prescrittiva degli antibiotici oscilla tra il 21,5% e il 32,2%**, in base al tipo di infezione. I valori osservati nel 2022 risultano invariati o in lieve riduzione rispetto al 2021 per tutte le condizioni considerate.
- I **tassi di inappropriatezza prescrittiva** crescono con **l'aumentare dell'età** e sono sistematicamente **più elevati al Sud** rispetto al Centro e al Nord Italia.
- Le prevalenze osservate mettono in evidenza la **necessità di interventi specifici** al fine di ridurre **l'uso inappropriato degli antibiotici che risulta ancora molto frequente**.

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. In European Association of Urology Guidelines, 2018. (<https://uroweb.org/guideline/urological-infections/#1>).
- Cilliers AM. Rheumatic fever and its management. *BMJ* 2006;333(7579):1153-6. (<https://doi.org/10.1136/bmj.39031.420637.BE>)
- 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.
- GBD 2019 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022; 399: 629-55.
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Updated July 2023 (www.ginasthma.org).
- 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.
- Manuale antibiotici AWARe (Access, Watch, Reserve). Edizione italiana del "The WHO AWARe Antibiotic Book", 2023 (https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1811463/Manuale_antibiotici_AWARe.pdf).

- McCleary N, Francis JJ, Campbell MK, Ramsay CR, Burton CD, Allan JL. Antibiotic prescribing for respiratory tract infection: exploring drivers of cognitive effort and factors associated with inappropriate prescribing. *Fam Pract*. 2021;38(6):740-50.
- 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 2019. (<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.
- 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, Chan KS, Oon LLE, Ramasamy A, Maiwald M. Trends in Respiratory Virus Infections During the COVID-19 Pandemic in Singapore, 2020. *JAMA Netw open* 2021;4(6). e2115973.
- WHO Expert Consultation on Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO expert consultation, Geneva, 29 October-1 November 2001. Geneva: World Health Organization; 2004 (http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42898/WHO_TRS_923.pdf)
- Tandogdu Z, Wagenlehner FM. Global epidemiology of urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29(1):73-9.

Parte 7

Confronto europeo dei dati di consumo degli antibiotici per uso sistemico

In Europa il consumo degli antibiotici è monitorato dall'*European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network* (ESAC-Net), rete 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 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 analizzati in termini di 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. Questi dati vengono resi disponibili nel sito web dell'ECDC attraverso l'*Antimicrobial consumption dashboard* e pubblicati in un rapporto annuale sull'andamento del consumo degli antibiotici a livello europeo (ECDC, 2022; ECDC, 2023).

Per l'anno 2022 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. Tutti i Paesi hanno trasmesso i dati di consumi in ambito territoriale e quelli ospedalieri separatamente, ad eccezione di Cipro, che ha riportato il consumo totale per entrambi i settori combinati (per tale motivo questo Paese non è stato considerato nelle analisi condotte) e della Germania, che ha trasmesso solo i dati di consumo in ambito territoriale ma non quelli ospedalieri (*dati disponibili in TESSy alla data del 16 ottobre 2023*).

Nel 2022 il consumo medio di antibiotici per uso sistemico in ambito territoriale nei Paesi UE/SEE è stato di 17,85 DDD/1000 abitanti *die* in aumento del 19% rispetto al 2021 (Tabella 7.1), riportando il consumo ai livelli pre-pandemia. Il valore più basso del consumo di antibiotici in ambito livello territoriale è stato osservato per l'Olanda (8,32 DDD), mentre quello più elevato per la Grecia (31,16 DDD). L'Italia si pone al di sopra della media UE/SEE, al nono posto tra i Paesi a maggior utilizzo di antibiotici con un consumo pari a 20,05 DDD/1000 abitanti *die*, in aumento del 25,4% rispetto al 2021 (Tabella 7.1 e Figura 7.1). In tutti i Paesi considerati si osservano aumenti dei consumi rispetto all'anno precedente: Malta (+53,8%), Lituania (+38,2%), Slovacchia (+35,3%) e Lettonia (+32,5%) sono i Paesi con gli aumenti più rilevanti, mentre per Danimarca (+5,9%), Romania (+7,9%) e Bulgaria (+8,3%) gli aumenti sono più contenuti (Tabella 7.1).

Considerando i consumi per le diverse classi di antibiotici (ATC III livello) (Tabelle 7.2a e 7.2b e Figura 7.1), l'Italia registra valori lievemente superiori alla media europea principalmente per la classe degli antibatterici beta-lattamici, penicilline (8,97 DDD Italia vs 8,04 DDD media UE/SEE; +11,6%) e per la classe dei macrolidi e lincosamidi (4,75 DDD Italia vs 3,14 DDD media UE/SEE; +51,4%); differenze assolute meno marcate si osservano per i chinoloni (1,80 DDD Italia vs 1,28 DDD media UE/SEE) e per sulfonamidi in associazione a trimetoprim (0,87 DDD Italia vs 0,57 DDD media UE/SEE). L'unica categoria per cui il consumo di antibiotici in Italia risulta inferiore alla media europea sono le tetracicline (0,64 DDD Italia vs 1,64 DDD UE/SEE; -60,7%). Andando inoltre ad analizzare l'andamento dei consumi territoriali di antibiotici nel periodo 2014-2022 (Figura 7.2), si nota come anche in questo caso l'Italia abbia registrato

consumi più elevati rispetto alla media europea, in particolare negli anni 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 negli ultimi tre anni, tali differenze si sono gradualmente ridotte 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*, 2023). 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* emerge che nel 2022, a fronte di una media europea del 60,2%, Islanda e Danimarca registrano percentuali di consumo territoriale di antibiotici compresi nel gruppo *Access* superiori all'80%, mentre l'Italia raggiunge soltanto il 48%, collocandosi appena prima di Grecia, Bulgaria e Slovacchia, Paesi che registrano i livelli più bassi, pari rispettivamente al 43,7, 42,0% e 37,3% (Figura 7.3). Questi due ultimi Paesi sono anche quelli dove vi è un maggior ricorso a molecole del gruppo *Watch*, che si attesta attorno al 60%. Da notare come in Islanda e in Danimarca il gruppo *Watch* rappresenti rispettivamente l'11,1% e il 13,3% del totale del consumo di antibiotici in ambito territoriale; mentre in Italia i consumi di questo gruppo di antibiotici rappresentano il 52,0%. Per quanto riguarda invece gli antibiotici non ricompresi nei tre gruppi *AWaRe* ("Altro") troviamo percentuali minime nei vari Paesi europei, ad eccezione di Norvegia, Slovenia e Finlandia con valori rispettivamente pari a 25,8%, 11,8% e 7,4%; 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 (2017-2022) della distribuzione percentuale dei consumi territoriali in base alla classificazione *AWaRe*, emerge che il consumo del gruppo *Access* in Italia è rimasto costante negli anni senza mai superare il 50%, con differenze di oltre dieci punti percentuali rispetto alla media europea, indicando come l'Italia sia ancora lontana dall'obiettivo proposto dall'OMS (Figura 7.4).

Dai dati di resistenza relativi all'anno 2022 pubblicati nel rapporto curato dall'EARS-Net (*ECDC EARS-Net*, 2023) emerge una correlazione positiva tra consumo di macrolidi e isolati di ceppi di *Streptococcus pneumoniae* resistenti a questa classe di antibiotici (Figura 7.5). Ad esempio paesi che registrano elevati consumi come la Bulgaria e la Romania hanno percentuali di resistenza superiori al 30%, al contrario i paesi del Nord Europa (es. Norvegia, Svezia e Finlandia) che hanno consumi inferiori alla media UE/SEE registrano percentuali di resistenza che non raggiungono il 15%. Per l'Italia con consumi di macrolidi di oltre il 50% superiori alla media europea si rileva che il 25% degli isolati sono resistenti a tale categoria di antibiotici.

Nel settore ospedaliero il consumo medio di antibiotici per uso sistemico nei Paesi UE/SEE è stato di 1,59 DDD per 1000 abitanti *die*, in aumento del 3,9% rispetto al 2021 (Tabella 7.3). Tra i diversi Paesi si passa da un valore minimo di 0,75 DDD dell'Olanda a un massimo di 3,15

DDD della Repubblica Ceca. L'Italia si colloca al settimo posto tra i paesi a maggior consumo con 1,80 DDD per 1000 abitanti *die*, superiore del 13% rispetto alla media UE/SEE e in netto aumento rispetto all'anno precedente (+17,7%). In confronto al 2021 vi è stata infatti una variazione della posizione dell'Italia rispetto alla media degli altri paesi europei, avanzando dall'undicesimo al settimo posto (*OsMed*, 2023) (Tabella 7.3 e Figura 7.6). L'andamento dei consumi ospedalieri tra il 2021 e il 2022 è molto eterogeneo tra i Paesi UE/SEE, si notano infatti sia marcate contrazioni come quelle di Bulgaria (-27,7%) e Slovacchia (-21,1%), sia incrementi consistenti come nel caso della Repubblica Ceca (+42,7%) e di Malta (+34,1%).

Tra le diverse classi di antibiotici (ATC III livello) (Tabelle 7.4a e 7.4b e Figura 7.6), l'Italia registra consumi superiori alla media europea per sulfonamidi in associazione a trimetoprim (0,21 DDD Italia vs 0,08 DDD media UE/SEE, +172%, stabili rispetto al 2021), macrolidi e lincosamidi (0,16 vs 0,13; +24%) e chinoloni (0,17 vs 0,15; +16%), mentre per gli antibatterici beta-lattamici i consumi sono inferiori del 4% (0,54 DDD Italia vs 0,56 DDD media UE/SEE; in aumento del 18,9% rispetto al 2021). Quest'ultima risulta, tra l'altro, la classe più utilizzata in tutti i Paesi europei, rappresentando un quarto della media UE/SEE (dal 7% in Bulgaria al 64% in Svezia). Gli antibiotici con i maggiori aumenti dei consumi ospedalieri in Italia rispetto all'anno precedente sono stati i macrolidi e lincosamidi (+43,9%), gli altri antibatterici (+39,4%) e gli altri antibatterici beta-lattamici (+15,5%).

Confrontando l'andamento dei consumi dell'Italia rispetto alla media dei Paesi europei nel periodo 2014-2022 (Figura 7.7), emergono alcune differenze in particolar modo per gli altri antibatterici beta lattamici, sulfonamidi in associazione a trimetoprim, macrolidi e lincosamidi e chinoloni. In particolare, per la classe degli altri antibatterici beta-lattamici, si osserva una riduzione dei consumi nel 2016 a livelli inferiori alla media europea, seguita da un forte incremento fino al 2020, una nuova riduzione nel 2021 e un successivo aumento nel 2022, raggiungendo la media EU/SEE (0,43 DDD). Per quanto riguarda i sulfonamidi in associazione a trimetoprim, i consumi in Italia si sono discostati da quelli europei dal 2017, differenza che è aumentata progressivamente fino al 2022. Per i macrolidi e lincosamidi si osserva invece un incremento dei consumi tra il 2019 e il 2020, raggiungendo valori più elevati rispetto alla media degli altri paesi UE/SEE, per poi allinearsi alla media UE/SEE nel 2021 e aumentare di nuovo nel 2022 (+24%). Infine, in Italia a partire dal 2014 il consumo dei chinoloni si riduce marcatamente fino a dimezzarsi nel 2016 (da 0,4 DDD a poco meno di 0,2), per poi aumentare nuovamente negli anni successivi fino ad allinearsi alla media dei paesi UE/SEE nel 2021 e superarla nel 2022 (+16% rispetto alla media europea).

Pochi paesi sono vicini ai livelli di utilizzo proposti dall'OMS per il gruppo *Access* a livello ospedaliero e la media europea è stata nel 2022 pari a 43,1% (Figura 7.8). Nel dettaglio solo la Norvegia registra percentuali superiori al 60% (*WHO*, 2023), mentre i Paesi con i valori più bassi continuano invece ad essere Grecia e Bulgaria (rispettivamente 22,1% e 21,3%). La Grecia (15,1%), la Spagna (12,3%) e l'Austria (5,6%) sono i paesi dove le molecole del gruppo *Reserve* hanno la maggiore incidenza.

In Italia nel 2022 si registra ancora un consumo ridotto (37,8%) del gruppo *Access* a livello ospedaliero, in riduzione rispetto al 2021 (40%); al contrario aumentano i consumi del gruppo *Reserve* passando dal 4,9% del 2021 al 7,1% del 2022, mentre il gruppo *Watch*, come nell'anno precedente, rappresenta il 55% del consumo di antibiotici in ambito ospedaliero. Considerando l'andamento negli ultimi 5 anni dei consumi ospedalieri in base alla classificazione

AWaRe (Figura 7.9), l'Italia registra un consumo di antibiotici del gruppo *Access* ridotto e, con il 37,8% nel 2022, risulta essere sempre inferiore alla media europea che comunque si attesta al 43,1% peggiorando rispetto al livello pre-pandemia superiore al 50%.

La figura 7.10 evidenzia una correlazione positiva tra consumo di cefalosporine di III generazione e ceppi di *Escherichia coli* resistenti ($R^2 = 0,55$). L'Italia è tra i paesi europei a maggior utilizzo di questa categoria ed è, dopo la Bulgaria, l'unico a registrare percentuali di resistenza vicine al 25%. Anche in questo caso i paesi del Nord Europa (compresa la Francia) hanno minori livelli di resistenza e consumi.

Tabella 7.1 Consumo territoriale di antibiotici sistemici (DDD/1000 abitanti *die*) per Paese: confronto 2021-2022[^]

Paesi UE/SEE	Totale (J01)	Δ% 22-21
Austria	8,80	22,2
Belgio	19,01	18,6
Bulgaria	24,19	8,3
Croazia	18,18	12,0
Danimarca	13,33	5,9
Estonia	10,78	24,4
Finlandia	10,50	11,1
Francia	22,56	13,6
Germania	10,03	23,3
Grecia	31,16	43,1
Irlanda	21,47	31,6
Islanda	17,47	11,0
Italia[°]	20,05	25,4
Lettonia	13,45	32,5
Lituania	16,17	38,2
Lussemburgo	17,64	20,8
Malta	21,70	53,8
Norvegia	14,48	12,7
Olanda	8,32	9,1
Polonia	22,28	18,4
Portogallo	17,07	24,2
Rep. Ceca	13,93	21,2
Romania	26,19	7,9
Slovacchia	19,66	35,3
Slovenia	10,96	25,3
Spagna	21,70	17,2
Svezia	9,60	10,4
Ungheria	13,35	23,4
UE/SEE*	17,85	19,0

[^] dati generati dal Sistema di Sorveglianza Europeo (ESAC-Net) e disponibili in TESSy alla data del 16 ottobre 2023

^{**} UE/SEE: consumo medio ponderato per la popolazione basato su tutti i dati riportati per ogni anno

[°] il valore non corrisponde esattamente alla somma dei valori riportati nelle Tabelle 2.1 (convenzionata: 14,4 DDD/1000 abitanti *die*) e 3.1 (acquisto privato: 5,1 DDD/1000 abitanti *die*) per approssimazioni nel calcolo

Tabella 7.2a Consumo (DDD/1000 abitanti die) territoriale di antibiotici (J01) per Paese e ATC III livello: confronto 2021-2022[^]

Paesi UE/ SEE	Tetraciline (J01A)	Δ% 22-21	Antibatterici beta-lattamici, penicilline (J01C)	Δ% 22-21	Altri antibatterici beta-lattamici (J01D)	Δ% 22-21	Sulfonamidi e trimetoprim (J01E)	Δ% 22-21
Austria	0,35	2,4	4,45	28,4	1,12	8,2	0,18	-21,4
Belgio	1,72	-4,8	9,64	28,2	0,96	20,1	0,25	5,5
Bulgaria	2,41	-6,0	5,95	24,2	5,58	23,0	0,80	22,9
Croazia	0,94	-4,3	7,80	13,5	2,72	15,3	0,49	1,7
Danimarca	1,70	3,3	8,84	7,5	0,02	-14,1	0,48	-6,6
Estonia	1,51	16,6	4,21	31,2	1,19	28,0	0,37	16,3
Finlandia	2,45	10,7	3,76	26,5	1,40	-1,6	0,92	-2,5
Francia	2,75	-10,9	13,02	18,0	1,09	22,8	0,52	3,5
Germania	1,35	3,6	3,89	37,2	1,87	29,9	0,47	-4,2
Grecia	2,91	-1,1	9,81	31,7	6,88	57,0	0,32	-1,4
Irlanda	3,82	29,1	10,37	43,7	1,32	40,4	0,85	-9,5
Islanda	4,60	4,5	8,73	16,4	0,64	17,7	0,52	-1,0
Italia	0,64	-1,6	8,97	26,0	2,17	32,9	0,87	5,2
Lettonia	2,69	4,0	5,18	46,2	0,64	59,1	0,64	52,2
Lituania	1,57	15,9	7,67	40,8	1,59	31,2	0,80	290,6
Lussemburgo	1,43	-9,0	7,82	30,5	1,98	22,7	0,34	4,6
Malta	2,34	11,4	8,65	57,3	2,71	86,6	0,43	-6,1
Norvegia	2,64	5,4	5,81	19,4	0,05	1,5	0,72	2,8
Olanda	1,54	8,6	2,87	19,1	0,03	-2,6	0,46	2,2
Polonia	1,91	11,4	6,95	33,1	2,99	32,3	0,53	117,4
Portogallo	0,94	0,2	8,61	30,7	1,77	22,1	0,34	-12,5
Rep. Ceca	1,61	6,3	4,87	28,7	1,93	34,3	0,74	12,1

segue

continua Tabella 7.2a

Paesi UE/ SEE	Tetracicline (J01A)	Δ% 22-21	Antibatterici beta-lattamici, penicilline (J01C)	Δ% 22-21	Altri antibatterici beta-lattamici (J01D)	Δ% 22-21	Sulfonamidi e trimetoprim (J01E)	Δ% 22-21
Romania	0,99	-1,8	11,58	9,7	4,35	10,7	0,97	33,9
Slovacchia	1,76	1,5	4,59	40,1	5,01	42,3	0,54	19,5
Slovenia	0,59	8,4	6,27	37,9	0,50	6,7	0,54	1,5
Spagna	1,51	-9,4	11,78	18,5	2,35	18,9	0,48	5,7
Svezia*	1,86	1,0	4,92	12,5	-	-	-	-
Ungheria	1,12	-8,8	4,42	34,5	1,56	19,3	0,43	14,0
UE/SEE**	1,64	-1,5	8,04	23,2	2,07	29,7	0,57	10,5

^ dati generati dal Sistema di Sorveglianza Europeo (ESAC-Net) e disponibili in TESSy alla data del 16 ottobre 2023

* La Svezia non è stata in grado di comunicare i dati per alcuni sottogruppi ATC al III livello a causa delle restrizioni nazionali in materia di comunicazione. La Svezia ha indicato che l'inclusione dei dati di consumo non dichiarati non ha comportato alcuna modifica nel calcolo dei tassi di consumo medi dell'UE/SEE per sottogruppo ATC al III livello, come indicato in questa tabella e nella Figura 7.1.

** UE/SEE: consumo medio ponderato per la popolazione basato su tutti i dati riportati per ogni anno

Tabella 7.2b Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) territoriale di antibiotici (J01) per Paese e ATC III livello: confronto 2021-2022[^]

Paesi UE/ SEE	Macrolidi e lincosamidi (J01F)	Δ% 22-21	Chinoloni (J01M)	Δ% 22-21	Altri antibatterici (J01X)	Δ% 22-21	Altri gruppi di antibiotici (J01B, J01G, J01R)	Δ% 22-21
Austria	1,92	38,1	0,57	-59,3	0,21	-4,8	0,01	-13,2
Belgio	3,38	27,2	0,47	-82,1	2,56	0,8	0,02	7,2
Bulgaria	5,72	3,9	3,35	-39,1	0,02	23,8	0,36	-0,6
Croazia	3,60	17,9	1,50	-50,7	1,13	8,7	<0,005	-10,0
Danimarca	1,22	4,3	0,34	-71,1	0,71	5,7	0,01	-20,0
Estonia	2,28	30,9	0,61	-64,9	0,59	5,1	0,01	-16,7
Finlandia	0,47	22,4	0,38	-0,2	1,12	-2,9	0,01	-13,4
Francia	3,11	31,2	1,15	-51,4	0,47	9,5	0,45	-18,0
Germania	1,50	30,2	0,48	-58,6	0,46	-0,7	0,01	-11,8
Grecia	7,19	98,5	3,20	-11,7	0,80	-4,9	0,05	-1,9
Irlanda	3,35	33,7	0,39	-84,3	1,36	-0,7	0,01	-33,7
Islanda	1,29	14,1	0,45	-60,5	1,24	4,6	0,01	-17,8
Italia	4,75	44,0	1,80	-45,4	0,80	0,2	0,04	-13,1
Lettonia	2,33	41,2	0,79	-52,2	1,16	40,3	0,01	-16,6
Lituania	2,26	51,5	0,76	-49,4	1,48	13,6	0,02	40,6
Lussemburgo	3,23	35,7	1,35	-43,3	1,49	1,9	0,01	31,9
Malta	4,88	105,2	1,67	-29,9	0,85	19,6	0,17	-10,9
Norvegia	0,60	4,7	0,67	16,5	3,97	1,3	0,01	-4,5
Olanda	1,41	7,1	0,67	-48,9	1,33	-1,2	0,02	-8,2
Polonia	4,57	24,7	1,32	-63,9	4,00	-10,0	0,02	25,1
Portogallo	2,82	48,0	1,30	-31,9	1,29	-0,6	<0,005	-9,8

segue

continua Tabella 7.2b

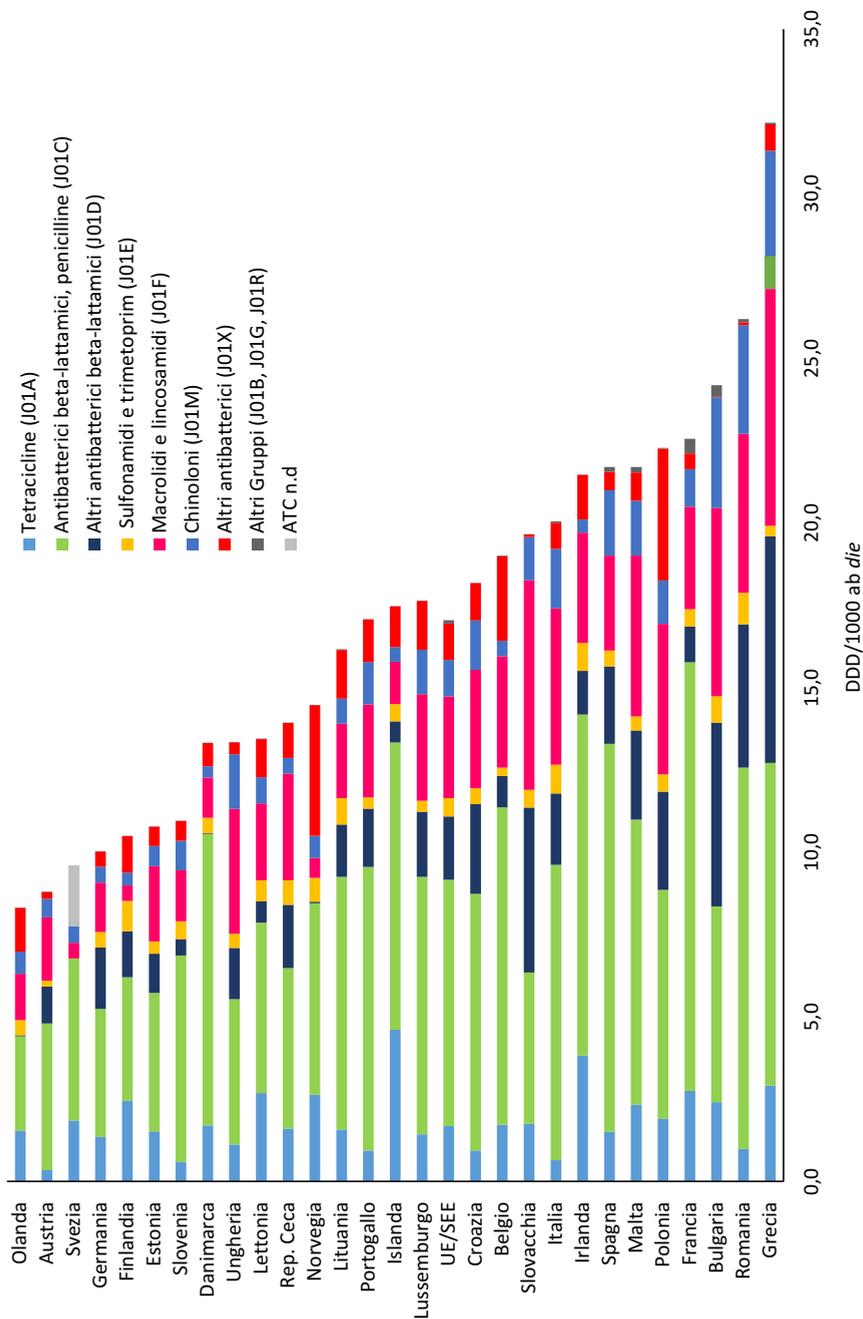
Paesi UE/ SEE	Macrolidi e lincosamidi (J01F)	Δ% 22-21	Chinoloni (J01M)	Δ% 22-21	Altri antibatterici (J01X)	Δ% 22-21	Altri gruppi di antibiotici (J01B, J01G, J01R)	Δ% 22-21
Rep. Ceca	3,24	27,5	0,48	-81,2	1,06	-1,0	0,01	-16,2
Romania	4,82	2,7	3,30	-29,7	0,09	-21,2	0,09	8,3
Slovacchia	6,37	48,1	1,31	-69,5	0,08	4,6	0,01	-21,0
Slovenia	1,55	23,1	0,90	-29,0	0,61	12,5	0,01	-18,1
Spagna	2,88	38,9	1,99	-4,3	0,56	8,6	0,14	-12,1
Svezia*	0,48	2,8	0,52	11,6	-	-	-	-
Ungheria	3,79	30,5	1,66	-42,8	0,37	24,7	0,01	1,5
UE/SEE**	3,14	31,8	1,28	-46,3	1,00	-2,8	0,10	-14,3

^ dati generati dal Sistema di Sorveglianza Europeo (ESAC-Net) e disponibili in TESSy alla data del 16 ottobre 2023

* La Svezia non è stata in grado di comunicare i dati per alcuni sottogruppi/ATC al III livello a causa delle restrizioni nazionali in materia di comunicazione. La Svezia ha indicato che l'inclusione dei dati di consumo non dichiarati non ha comportato alcuna modifica nel calcolo dei tassi di consumo medi dell'UE/SEE per sottogruppo ATC al III livello, come indicato in questa tabella e nella Figura 7.1.

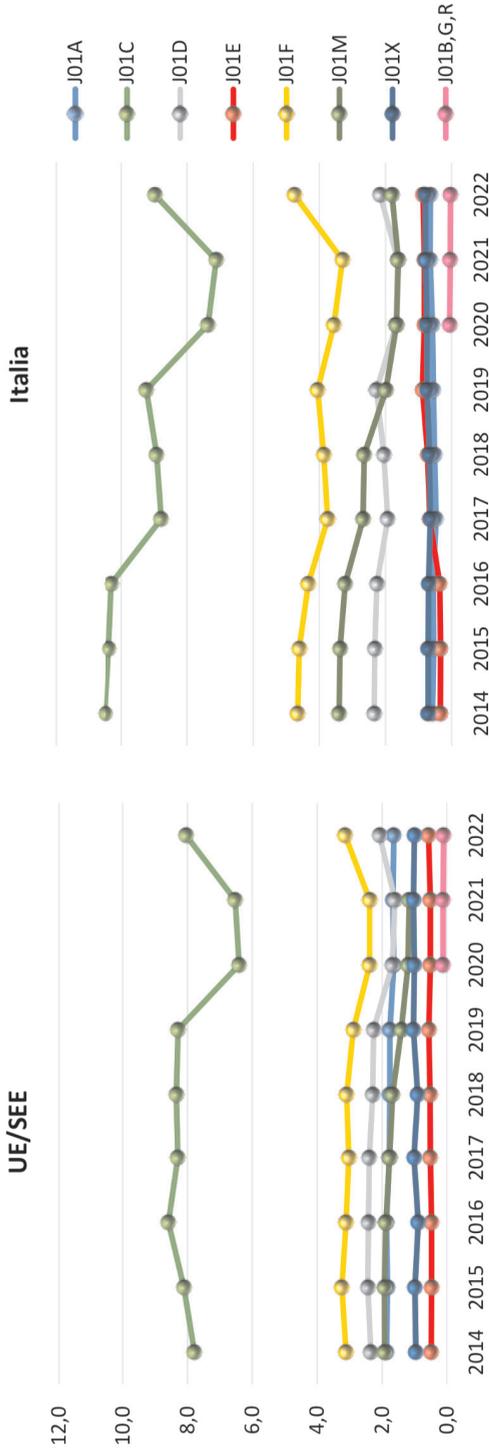
** UE/SEE: consumo medio ponderato per la popolazione basato su tutti i dati riportati per ogni anno

Figura 7.1 Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) territoriale di antibiotici (J01) per Paese e ATC III livello nel 2022



Nota: La Svezia non ha trasmesso i dati per alcuni gruppi ATC di III livello (ATC n.d.) a causa di alcune restrizioni nazionali.

Figura 7.2 Andamento del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) territoriale di antibiotici in UE/SEE e Italia e ATC III livello nel periodo 2014-2022



J01A, Tetracicline; 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 abitanti *die*) degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWaRe dell'OMS nel 2022

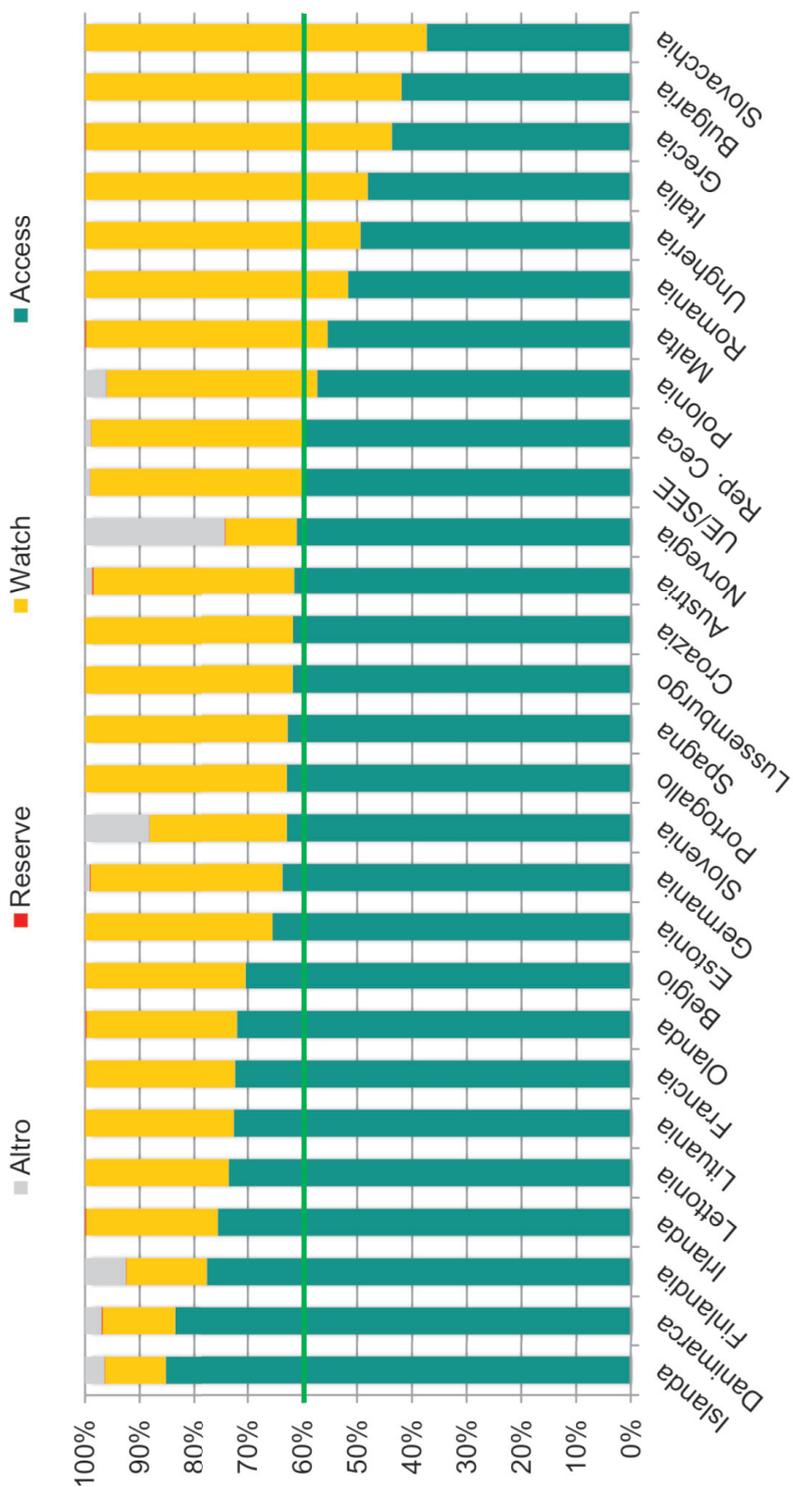


Figura 7.4 Andamento per UE/SEE e Italia del consumo territoriale (DDD/1000 abitanti *die*) degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWaRe dell'OMS nel periodo 2017-2022

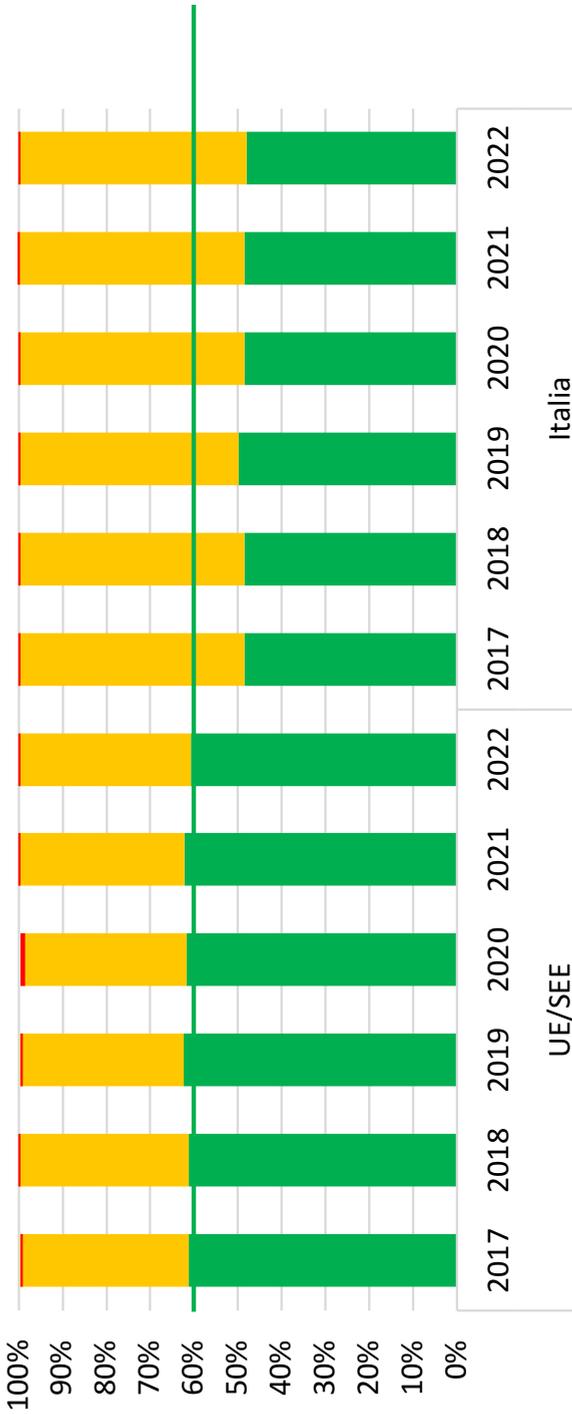


Figura 7.5 *Streptococcus pneumoniae*: correlazione tra consumo territoriale di macrolidi e % di resistenza per paese

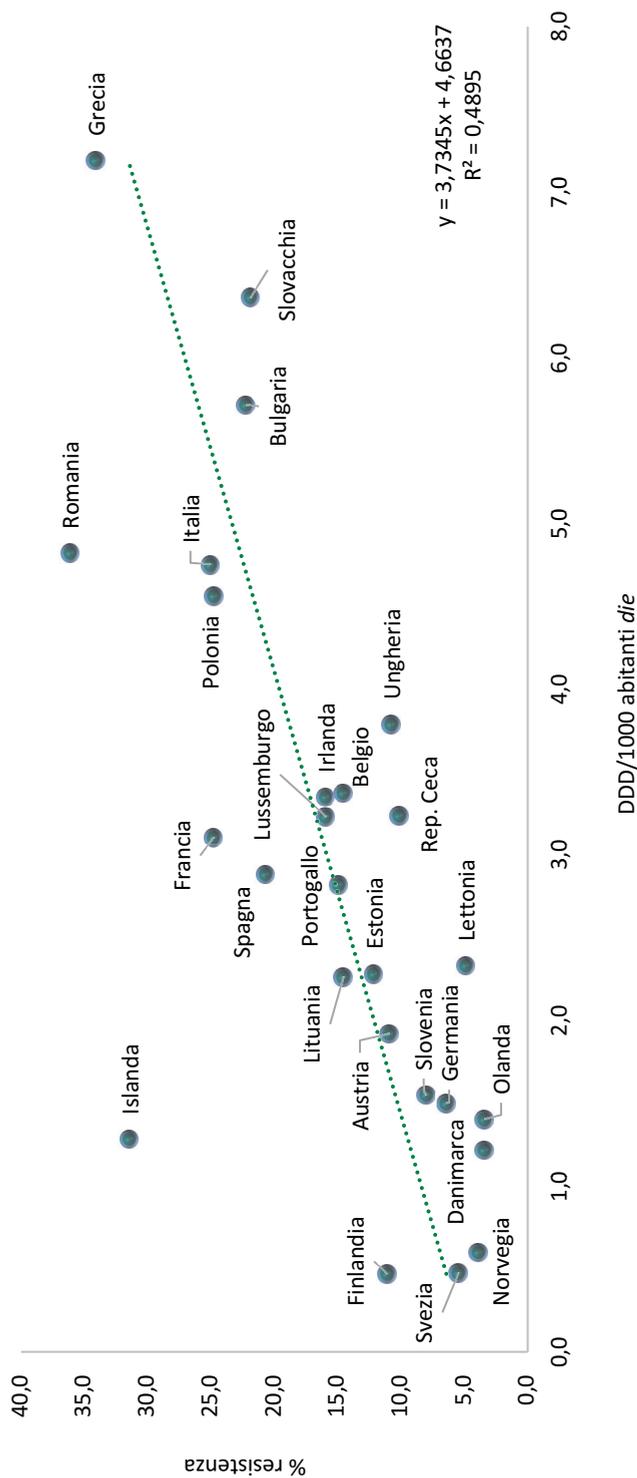


Tabella 7.3 Consumo ospedaliero* di antibiotici sistemici (DDD/1000 abitanti *die*) per Paese: confronto 2022-2021^

Paesi UE/SEE	Totale (J01)	Δ% 22-21
Austria	1,69	3,7
Belgio	1,42	1,6
Bulgaria	1,49	-27,7
Croazia	1,98	2,8
Danimarca	1,83	1,5
Estonia	1,61	14,6
Finlandia	1,98	7,4
Francia	1,75	3,6
Grecia	1,73	-2,3
Irlanda	1,67	12,2
Islanda	1,13	10,6
Italia	1,80	17,7
Lettonia	1,53	3,3
Lituania	2,33	18,0
Lussemburgo	1,41	9,8
Malta	2,26	34,1
Norvegia	1,24	8,9
Olanda	0,75	6,7
Polonia	1,30	-5,5
Portogallo	1,72	11,9
Rep. Ceca	3,15	42,7
Romania	1,39	0,7
Slovacchia	1,13	-21,1
Slovenia	1,48	4,1
Spagna	1,52	2,1
Svezia	1,35	-3,7
Ungheria	1,04	-7,4
UE/SEE**	1,59	3,9

^ dati generati dal Sistema di Sorveglianza Europeo (ESAC-Net) e disponibili in TESSy alla data del 16 ottobre 2023

* il dato ospedaliero della Germania è assente

** UE/SEE: consumo medio ponderato per la popolazione basato su tutti i dati riportati per ogni anno

Tabella 7.4a Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) ospedaliero di antibiotici (J01) per Paese e ATC III livello: confronto 2021-2022[^]

Paesi UE/ SEE	Tetracicline (J01A)	Δ% 22-21	Antibatterici beta-lattamici, penicilline (J01C)	Δ% 22-21	Altri antibatterici beta-lattamici (J01D)	Δ% 22-21	Sulfonamidi e trimetoprim (J01E)	Δ% 22-21
Austria	0,053	-2,4	0,69	10,2	0,49	<0,05	0,04	-6,0
Belgio	0,016	1,3	0,67	4,0	0,34	-0,4	0,04	5,0
Bulgaria	0,029	-51,6	0,11	-9,5	0,91	-24,7	0,00	-14,5
Croazia	0,026	1,2	0,50	6,8	0,61	1,1	0,04	9,9
Danimarca	0,051	5,6	1,07	0,6	0,21	2,0	0,15	6,0
Estonia	0,032	-3,0	0,67	26,2	0,48	4,2	0,05	11,8
Finlandia	0,133	29,7	0,59	11,4	0,82	6,6	0,07	-17,4
Francia	0,046	-28,4	0,87	17,1	0,33	-2,6	0,05	5,1
Grecia	0,081	4,0	0,33	-1,0	0,58	1,0	0,04	75,8
Irlanda	0,054	10,2	0,81	13,0	0,23	9,8	0,10	26,0
Islanda	0,044	41,2	0,40	-11,0	0,39	39,8	0,03	-14,5
Italia	0,029	-3,7	0,54	18,9	0,43	15,5	0,21	0,5
Lettonia	0,114	-39,1	0,33	28,5	0,59	-0,5	0,04	33,8
Lituania	0,048	14,7	0,83	23,1	0,80	11,4	0,16	79,1
Lussemburgo	0,017	5,5	0,55	19,3	0,40	1,3	0,03	2,4
Malta	0,109	20,4	1,02	45,5	0,24	20,0	0,05	55,3
Norvegia	0,068	7,6	0,60	11,2	0,26	7,3	0,07	3,3
Olanda	0,022	37,6	0,27	12,9	0,23	-1,0	0,03	9,0
Polonia	0,040	10,6	0,27	15,4	0,48	-12,3	0,05	-8,8
Portogallo	0,019	4,5	0,59	8,5	0,49	2,9	0,11	48,2
Rep. Ceca	0,163	236,0	1,18	34,3	0,59	2,7	0,15	59,6
Romania	0,027	-41,8	0,20	13,8	0,68	-5,6	0,03	16,6
Slovacchia	0,034	-48,2	0,26	-2,2	0,37	-21,2	0,04	4,7
Slovenia	0,021	19,9	0,64	3,6	0,35	9,6	0,05	-7,1
Spagna	0,019	17,0	0,47	1,8	0,42	1,7	0,03	5,6
Svezia	-	-100,0	0,87	8,7	0,19	13,4	-	-
Ungheria	0,048	-24,2	0,23	1,7	0,36	-12,6	0,03	4,4
UE/SEE**	0,041	-7,9	0,56	13,2	0,43	-1,3	0,08	7,1

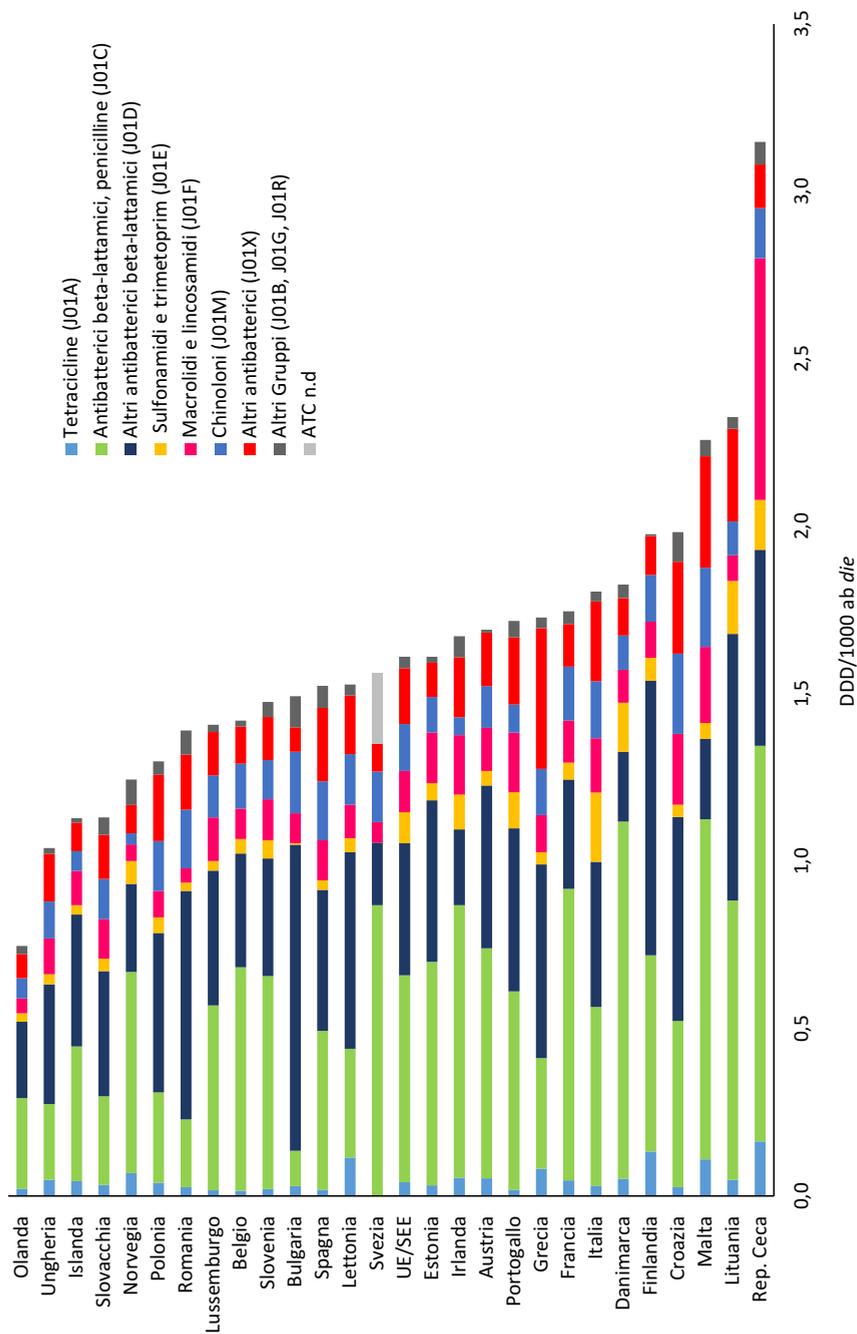
[^]dati generati dal Sistema di Sorveglianza Europeo (ESAC-Net) e disponibili in TESSy alla data del 16 ottobre 2023; *il dato ospedaliero della Germania è assente; **UE/SEE: consumo medio ponderato per la popolazione basato su tutti i dati riportati per ogni anno; [^]La Svezia non è stata in grado di comunicare i dati per alcuni sottogruppi ATC al III livello a causa delle restrizioni nazionali in materia di comunicazione. La Svezia ha indicato che l'inclusione dei dati di consumo non dichiarati non ha comportato alcuna modifica nel calcolo dei tassi di consumo medi dell'UE/SEE per sottogruppo ATC al III livello, come indicato in questa tabella e nella Figura 7.6.

Tabella 7.4b Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) ospedaliero di antibiotici (J01) per Paese e ATC III livello: confronto 2021-2022[^]

Paesi UE/SEE*	Macrolidi e lincosamidi (J01F)	Δ% 22-21	Chinoloni (J01M)	Δ% 22-21	Altri antibatterici (J01X)	Δ% 22-21	Altri gruppi di antibiotici (J01B, J01G, J01R)	Δ% 22-21
Austria	0,13	11,5	0,13	6,5	0,16	-10,1	0,01	-21,0
Belgio	0,09	-1,9	0,13	1,4	0,11	-3,2	0,02	-4,0
Bulgaria	0,09	-30,5	0,18	-46,7	0,07	-10,2	0,09	-18,6
Croazia	0,21	1,5	0,24	1,2	0,27	0,8	0,09	4,1
Danimarca	0,10	3,6	0,10	2,0	0,11	0,4	0,04	-0,7
Estonia	0,15	29,5	0,11	-4,5	0,10	9,7	0,02	23,2
Finlandia	0,11	-1,3	0,14	12,7	0,12	-4,0	0,01	-11,3
Francia	0,13	3,1	0,16	-6,8	0,13	-20,5	0,04	-3,9
Grecia	0,11	33,3	0,14	-31,4	0,42	4,2	0,03	-57,2
Irlanda	0,18	19,3	0,05	4,9	0,18	3,7	0,06	5,9
Islanda	0,10	61,3	0,06	30,5	0,09	-14,4	0,01	-0,7
Italia	0,16	43,9	0,17	10,3	0,24	39,4	0,03	-12,9
Lettonia	0,10	11,8	0,15	40,5	0,18	-8,0	0,03	14,6
Lituania	0,08	32,0	0,10	-15,6	0,28	15,6	0,04	12,4
Lussemburgo	0,13	5,6	0,13	7,3	0,13	7,6	0,02	30,9
Malta	0,23	35,2	0,24	50,2	0,33	17,4	0,05	-10,9
Norvegia	0,05	4,1	0,03	8,0	0,08	5,4	0,08	10,1
Olanda	0,04	11,1	0,06	6,8	0,07	3,8	0,02	-3,2
Polonia	0,08	-9,7	0,15	-6,5	0,20	-11,9	0,04	4,2
Portogallo	0,18	10,0	0,08	-1,8	0,20	67,2	0,05	-16,5
Rep. Ceca	0,72	146,2	0,15	25,4	0,13	-1,7	0,07	-3,2
Romania	0,04	13,0	0,18	10,9	0,16	6,8	0,07	12,8
Slovacchia	0,12	-28,6	0,12	-37,3	0,13	-24,1	0,05	-10,9
Slovenia	0,12	19,1	0,12	-6,3	0,13	-1,8	0,04	-6,1
Spagna	0,12	4,1	0,18	1,3	0,22	5,3	0,07	-8,1
Svezia ^{^^}	0,06	17,1	0,15	14,4	0,08	3,8	-	-100,0
Ungheria	0,11	-29,0	0,11	-5,5	0,14	28,5	0,02	-14,7
UE/SEE**	0,13	19,3	0,15	-2,2	0,17	3,7	0,03	-24,8

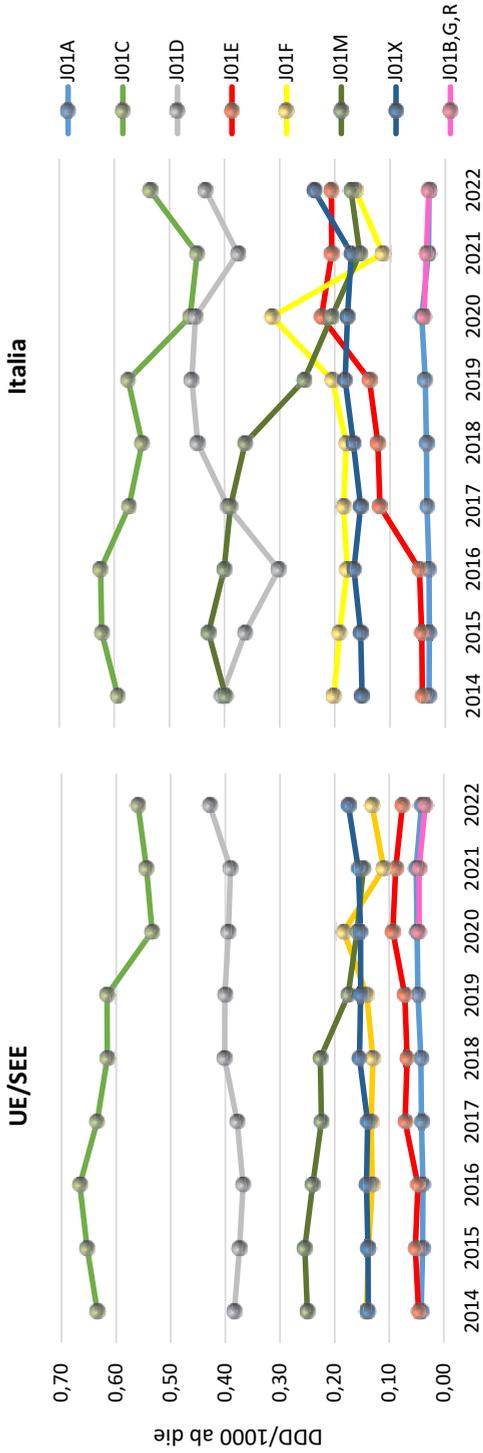
[^]dati generati dal Sistema di Sorveglianza Europeo (ESAC-Net) e disponibili in TESSy alla data del 16 ottobre 2023; *il dato ospedaliero della Germania è assente; **UE/SEE: consumo medio ponderato per la popolazione basato su tutti i dati riportati per ogni anno; ^{^^}La Svezia non è stata in grado di comunicare i dati per alcuni sottogruppi ATC al III livello a causa delle restrizioni nazionali in materia di comunicazione. La Svezia ha indicato che l'inclusione dei dati di consumo non dichiarati non ha comportato alcuna modifica nel calcolo dei tassi di consumo medi dell'UE/SEE per sottogruppo ATC al III livello, come indicato in questa tabella e nella Figura 7.6.

Figura 7.6 Consumo (DDD/1000 abitanti *die*) ospedaliero di antibiotici (J01) per Paese e ATC (III livello) nel 2022



Nota: la Svezia non trasmesso i dati per alcuni gruppi ATC di III livello (ATC n.d.) a causa di alcune restrizioni nazionali.

Figura 7.7 Andamento del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) ospedaliero di antibiotici in UE/SEE e Italia e ATC III livello nel periodo 2014-2022



J01A, Tetracicline; 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 7.8 Variabilità per Paese del consumo ospedaliero (DDD/1000 abitanti *die*) degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWaRe dell'OMS nel 2022

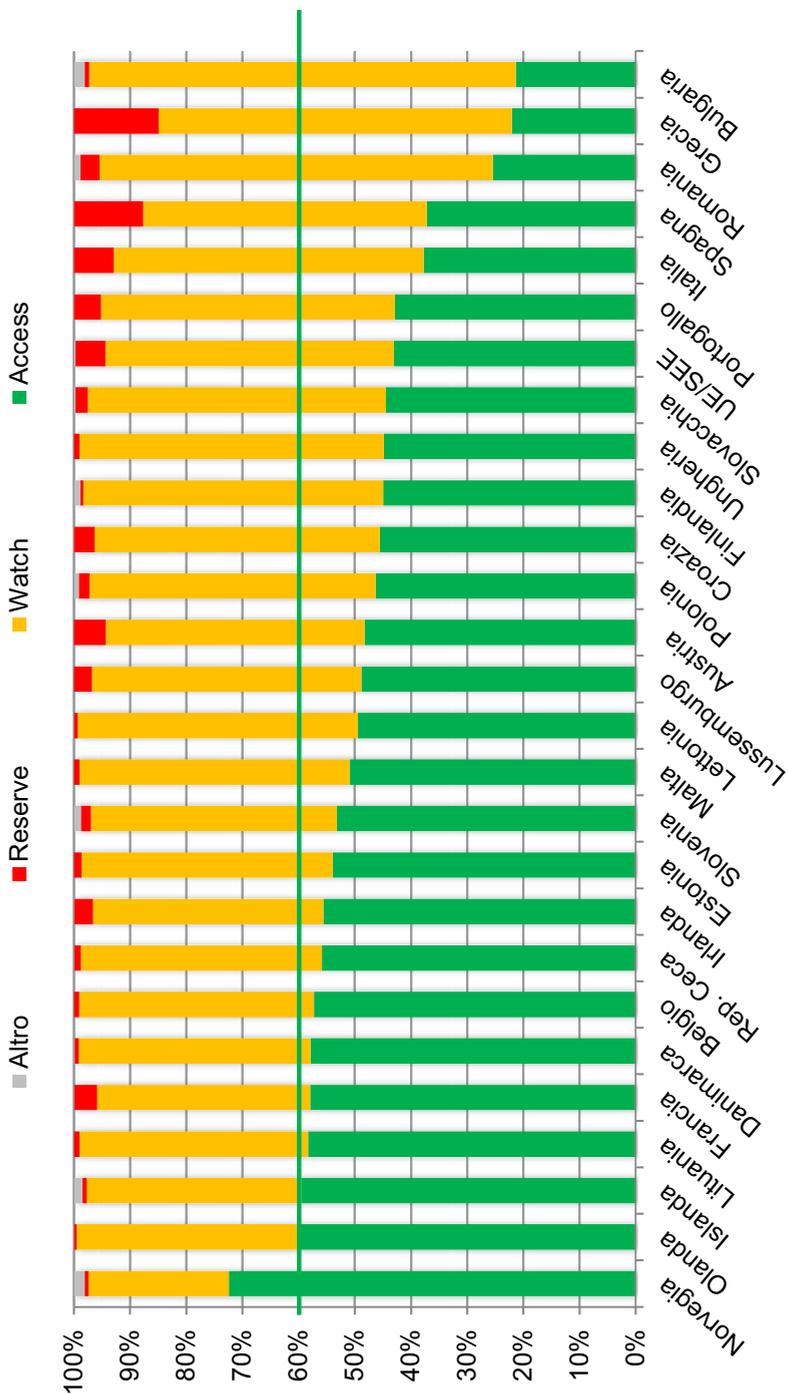


Figura 7.9 Andamento per EU/SEE e Italia del consumo ospedaliero (DDD/1000 abitanti die) degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWaRe dell'OMS nel periodo 2017-2022

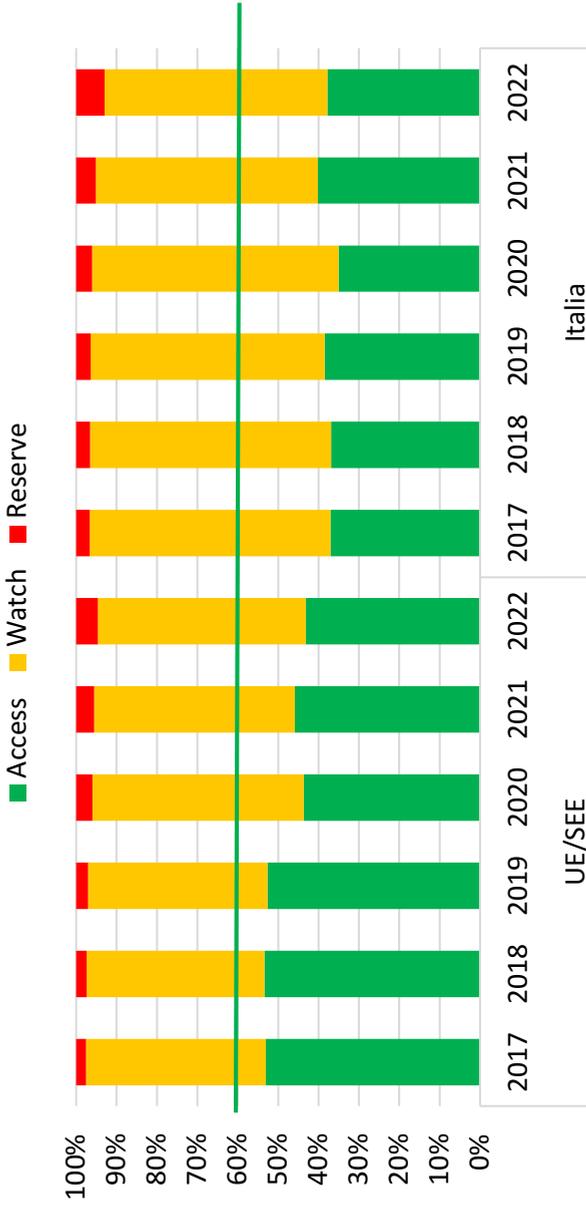
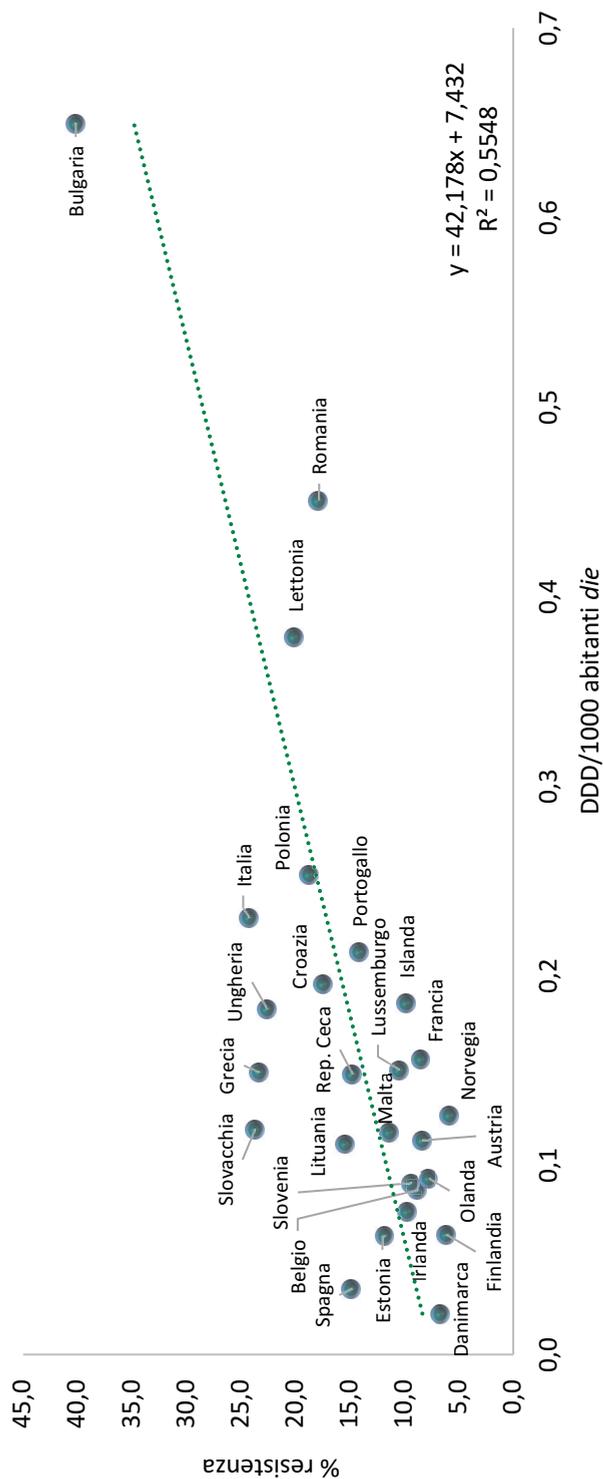


Figura 7.10 *Escherichia coli*: correlazione tra consumo ospedaliero di cefalosporine di III generazione (cefotaxime, ceftriaxone e ceftazidime) e % di resistenza per paese



Key message

- Nel 2022 a livello europeo si osserva un **aumento medio dei consumi territoriali di antibiotici pari al 19%**, con una ampia variabilità tra i Paesi UE/SEE. Questo incremento, verosimilmente influenzato dalla eliminazione delle misure di contenimento adottate per il contrasto dell'infezione da SARS-Cov-2, riporta i consumi ai livelli pre-pandemia.
- In Italia, anche per il 2022, i **consumi territoriali di antibiotici sono superiori alla media europea** (in particolare per le penicilline, macrolidi e lincosamidi) e in aumento del 25,4% rispetto all'anno precedente. Questi risultati collocano l'Italia al nono posto (decimo nel 2021) tra i paesi europei a maggior consumo.
- L'Italia registra valori di **consumi superiori alla media europea anche in ambito ospedaliero**, con un aumento rispetto al 2021, e passa dall'undicesimo al settimo posto della classifica dei paesi con i consumi più elevati. Le classi di antibiotici per le quali si osservano i maggiori scostamenti rispetto al 2021, con consumi **superiori alla media**, sono quelle dei **sulfonamidi in associazione a trimetoprim, dei chinoloni e dei macrolidi**.
- Nel 2022 **solo il 48% dei consumi territoriali e il 37,8% dei consumi ospedalieri** in Italia sono riferibili ad **antibiotici del gruppo Access** (classificazione *AWaRe* della WHO) in confronto ad una media europea, rispettivamente del **60,2% e 43,1%**. Questi risultati collocano **l'Italia tra i paesi a più elevato utilizzo di molecole Watch e Reserve, che sono maggiormente impattanti sulla diffusione delle resistenze antibiotiche**. Risulta pertanto prioritario **implementare azioni di promozione dell'uso appropriato** degli antibiotici **nei diversi contesti assistenziali**, finalizzate alla riduzione complessiva dei consumi ma anche **all'incremento della quota di farmaci del gruppo Access**.

Bibliografia

- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial Consumption database (ESAC-Net) 2023 (<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 2023 (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/european-surveillance-system-tessy>)
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2022. Stockholm: ECDC; 2023. Stockholm, November 2023
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net)-Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2022. Stockholm: ECDC; 2023

- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2021. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023. https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1853258/Rapporto_Antibiotici_2021.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 AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023. Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023. World Health Organization; 2023. Last access 17/11/2023. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>

Parte 8

Uso degli antibiotici in ambito veterinario

Introduzione

Per il secondo anno consecutivo, la Direzione generale della sanità animale e dei farmaci veterinari ha condotto un'analisi dei dati sul volume delle vendite e sull'impiego dei medicinali veterinari contenenti agenti antibiotici, relativi all'anno 2022, con la finalità di realizzare, con un approccio graduale, l'integrazione tra i dati sull'impiego di antimicrobici nell'uomo e quelli negli animali. Ciò è in linea con le raccomandazioni internazionali ed europee, con l'obiettivo di creare un modello integrato di sorveglianza dell'uso degli antibiotici in ambito umano e veterinario (modello One Health) a livello nazionale, così come definito nel Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025.

Metodologia

Per la seguente analisi sono stati utilizzati i dati relativi ai medicinali veterinari dispensati a seguito di una prescrizione:

- per animali destinati alla produzione di alimenti;
- per animali destinati alla produzione di alimenti in allevamenti familiari;
- per scorta in allevamenti di animali destinati alla produzione di alimenti, con una o più specie allevate;
- per animali da compagnia, compresi gli equidi non destinati alla produzione di alimenti (NDPA).

I medicinali veterinari contenenti agenti antibiotici sono stati identificati tramite il codice anatomico, terapeutico e chimico veterinario (codice ATCvet) della Tabella 8.1, che segue il progetto *European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC)*, coordinato dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) su richiesta della Commissione Europea.

Tabella 8.1 Gruppi di sostanze ad attività antibiotica inclusi nella presente analisi

Gruppi di sostanze antibiotiche	Codici ATCvet
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

I dati sono espressi secondo unità di misura standard di riferimento, quali:

- milligrammi di principi attivo (convertiti in tonnellate) per le specie animali da compagnia;
- milligrammi di principi attivi su unità di correzione della popolazione animale "a rischio di trattamento con agenti antibiotici" (Population Correction Unit - PCU), per le specie animali destinate alla produzione di alimenti.

Box 1

I milligrammi dei 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 EMA.

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".

La presente elaborazione ha avuto come riferimento i medicinali veterinari contenenti agenti antibiotici forniti dall'Italia all'EMA, nell'ambito del progetto ESVAC, e pertanto ripropone le stesse rappresentazioni grafiche del rapporto "L'uso degli antibiotici in Italia – 2021", per consentire un più agevole confronto.

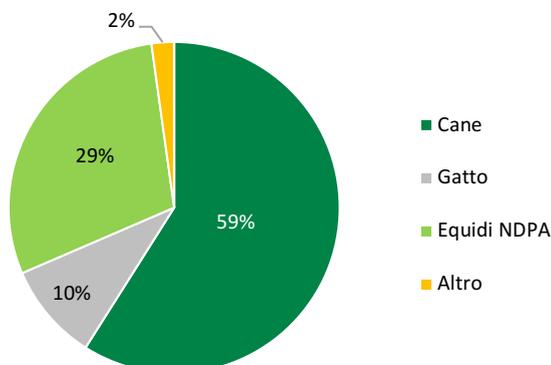
Infine, è stato eseguito un approfondimento relativamente ai target di riduzione definiti nel PNCAR 2022-2025 per un monitoraggio annuale delle tendenze, al fine di verificarne il loro raggiungimento o la necessità, eventualmente, di assicurare azioni più concrete al contrasto della resistenza agli antimicrobici nel corso dell'attuazione del Piano stesso.

Risultati

Specie animali da compagnia

Nel settore degli animali da compagnia, stante l'impossibilità di stimare una biomassa della popolazione animale "a rischio di trattamento con agenti antibiotici", il monitoraggio delle vendite degli antibiotici tiene conto soltanto dei mg di principi attivi (convertiti in tonnellate). Diversamente dalla metodologia adottata per il progetto ESVAC, che per il settore degli animali da compagnia contempla esclusivamente la forma farmaceutica delle compresse, supponendo sia quella principalmente impiegata in tale categoria, 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.

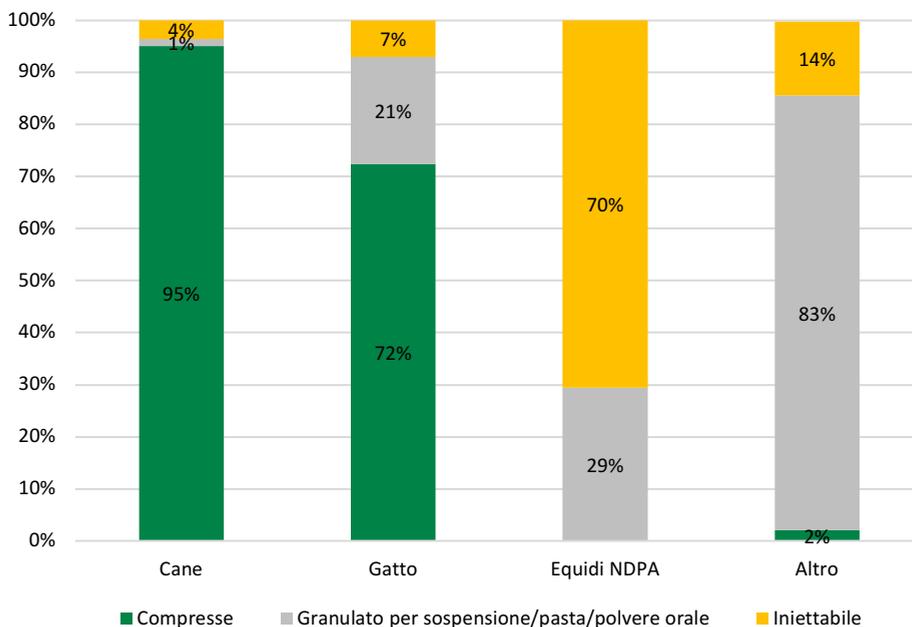
Figura 8.1 Distribuzione percentuale dei principi attivi (mg) per le diverse specie di animali da compagnia, come conseguenza di ricette elettroniche veterinarie emesse ed evase nel 2022



In linea generale, e seppure con le limitazioni già descritte, per il 2022 i volumi delle vendite di medicinali veterinari contenenti agenti antibatterici risultano in lieve decremento rispetto all'anno precedente (-3%). È confermata la distribuzione percentuale delle vendite totali di antibiotici tra le specie animali da compagnia. La popolazione canina, con il 59%, è quella più rappresentata. A seguire, troviamo gli equidi con status *“non destinato alla produzione di alimenti per il consumo umano”* (NDPA), con il 29% e la popolazione felina, che rappresenta il 10% delle vendite totali di antibiotici. Soltanto il 2% è destinato alla voce Altro, che ricomprende furetti, rettili, conigli, uccelli, anfibi, ecc.

Fatta eccezione per gli equidi, per cui il sistema di identificazione e registrazione consentirebbe una valutazione dell'andamento delle vendite degli antibiotici in relazione alla biomassa, che potrà essere eseguita per il triennio 2021-2023, per le altre categorie non è possibile una tale analisi.

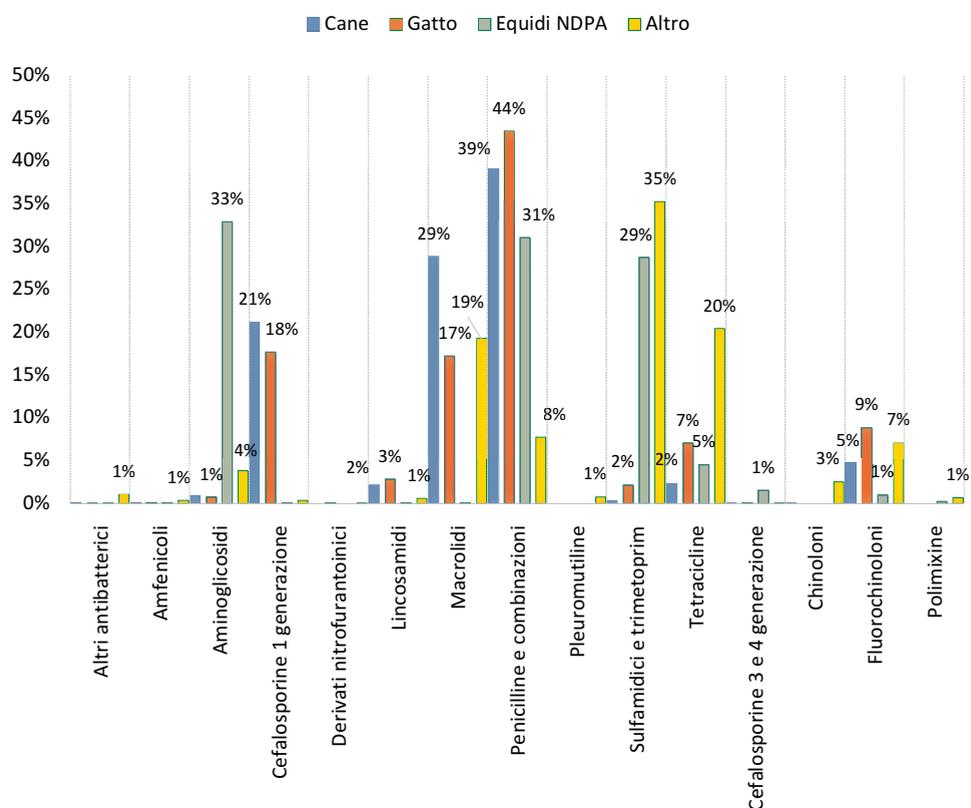
La Figura 8.2 mostra la distribuzione delle principali forme farmaceutiche prescritte nelle specie di animali da compagnia.

Figura 8.2 Distribuzione percentuale delle forme farmaceutiche per le diverse specie di animali da compagnia

Se si esclude la voce Altro, considerando che le forme farmaceutiche quali granulato/polvere (che rappresentano l'83% delle forme vendute) sono destinate principalmente agli uccelli da gabbia e da voliera, e gli equidi NDPA che per il progetto ESVAC sono annoverati tra gli animali da produzione di alimenti e per i quali la forma farmaceutica più utilizzata è quella iniettabile per ragioni fisiologiche e di gestione legate proprio alla specie, è confermato l'assunto del progetto ESVAC della netta maggioranza di utilizzo delle compresse per i cani e gatti.

La Figura 8.3 mostra, 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 8.3 Distribuzione percentuale dei principi attivi (mg) per le diverse specie di animali da compagnia e i diversi gruppi di sostanze antibiotiche



In linea generale da questa analisi si evince che, per tutte le specie animali da compagnia, le classi di antibiotici più prescritte e vendute sono: le penicilline (36,5%), i macrolidi (19,1%), le cefalosporine di 1^a generazione (14,2%), gli aminoglicosidi (10,4%) e i sulfamidici (insieme al trimetoprim) (9,6%).

In particolare, gli aminoglicosidi rimangono le classi più utilizzate negli equidi NDPA, con una percentuale stabile rispetto al 2021, così come nei cani e gatti troviamo le penicilline, le cefalosporine di 1^o generazione e i macrolidi.

Gli antibiotici classificati come critici per la medicina umana (cefalosporine di 3^a e 4^a generazione, fluorochinoloni e altri chinoloni e polimixine) rappresentano una porzione minima delle vendite totali (4,7%). Tra questi, i fluorochinoloni sono gli antibiotici più impiegati nelle categorie cane, gatto e "altro", dove rientrano anche gli animali esotici, con percentuali rispettivamente del 3%, 9% e 7%, valori inferiori rispetto ad altre classi antibiotiche di prima o seconda scelta.

Box 2

La strategia veterinaria nazionale, pienamente inglobata nel PNCAR 2022-2025, oltre a obiettivi e azioni, definisce indicatori di riduzione del consumo di antibiotici utili a monitorare l'efficacia delle azioni avviate e/o pianificate.

Il nuovo Piano ha, per la prima volta, posto l'attenzione anche sul settore degli animali da compagnia, con il seguente target di riduzione:

- $\leq 10\%$ del numero totale delle prescrizioni veterinarie di medicinali contenenti sostanze antibiotiche classificate come critiche per la medicina umana.

Per tale analisi sono state considerate tutte le ricette elettroniche veterinarie emesse e dispensate nel 2022, anche riferite a medicinali autorizzati ad uso umano. Non sono ricomprese le ricette emesse per equidi non destinati alla produzione di alimenti.

In confronto all'anno 2020, il numero delle prescrizioni veterinarie sopracitate si è ridotto del 6,48% nel 2022.

Nello specifico, sul totale di medicinali prescritti per animali da compagnia, la percentuale di medicinali contenenti agenti antibiotici si attesta su valori che vanno dal 4,9% al 4,6%, rispettivamente nel 2020 e nel 2022.

L'impiego di medicinali non previsto dai termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio in specie animali non destinate alla produzione di alimenti [articolo 112 del regolamento (UE) 2019/6], c.d. "uso in deroga", ha riguardato soltanto il 9,3% degli antibiotici prescritti (percentuale pressoché stabile nel triennio 2020-2022) e di questi, soltanto il 3,3% è rappresentato da medicinali autorizzati per uso umano.

Nel 2022, i medicinali prescritti in deroga per le diverse specie animali possono essere così suddivisi: cane (34,8%), gatto (34%) e altro (31,2%) che ricomprende furetti, conigli, rettili, uccelli, ecc.

Specie animali destinate alla produzione di alimenti

Anche nel 2022, come per l'anno precedente, la presente analisi risente di variabili dovute al processo di informatizzazione della filiera del medicinale ancora in fase di completamento, sia a livello nazionale che europeo.

È con il decreto del Ministro della salute 31 maggio 2022¹, concernente le registrazioni in formato elettronico dei trattamenti degli animali destinati alla produzione di alimenti, e con l'implementazione di regole informatiche aggiuntive per la prescrizione veterinaria di mangimi medicati, che le criticità che hanno ostacolato un'analisi puntuale sono state superate.

Pertanto, anche per il 2022, le informazioni qui riportate non rappresentano ancora un dato reale dell'impiego dei medicinali veterinari contenenti agenti antibiotici nelle diverse specie/categorie animali e non dovrebbero essere usate per una diretta comparazione tra specie animali e/o settori produttivi.

L'analisi delle ricette elettroniche veterinarie emesse ed evase per animali destinati alla produzione di alimenti, comprese quelle per scorta, ha consentito di stimare la distribuzione delle vendite dei medicinali veterinari contenenti agenti antibiotici tra le diverse specie animali (Figura 8.4), espresse in mg/PCU.

¹ <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=88213>

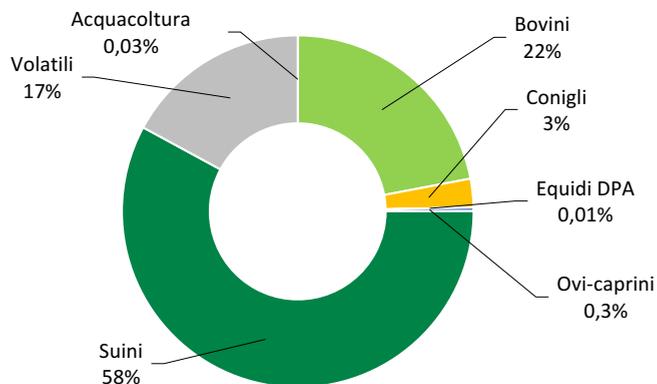
Box 3

Il dato mostrato nelle Figure successive non include l'analisi delle vendite dei mangimi medicati. Pertanto, non può essere considerato esaustivo delle realtà zootecniche nazionali.

I mangimi medicati sono una miscela omogenea di mangimi e medicinali veterinari (nel caso specifico, contenenti agenti antibiotici). Per alcune produzioni animali, l'utilizzo di mangimi medicati rappresenta una delle principali vie di somministrazione orale di medicinali veterinari. Allo stato attuale, sulla base dei dati nazionali forniti per il progetto ESVAC, i medicinali veterinari autorizzati per la fabbricazione di mangimi medicati - per l'anno 2022 - rappresentano la seconda forma farmaceutica più venduta (dopo la soluzione orale), con una percentuale del 35,1%, in lieve calo rispetto al 2021. Essi sono autorizzati per diverse specie animali: suini, conigli, acquacoltura, volatili, ovo-caprini, equidi DPA e bovini. Anche per i principi attivi, i gruppi di sostanze antibiotiche sono ampi.

Il regolamento (UE) 2019/4 relativo alla fabbricazione, all'immissione sul mercato e all'utilizzo di mangimi medicati, limita l'utilizzo di mangimi medicati contenenti antimicrobici per animali, vietandoli per la profilassi o per migliorare le prestazioni degli animali e restringendo il loro utilizzo per la metafilassi nei casi in cui il rischio di diffusione di un'infezione o di una malattia infettiva è elevato.

Figura 8.4 Distribuzione delle vendite di antibiotici negli animali destinati alla produzione di alimenti

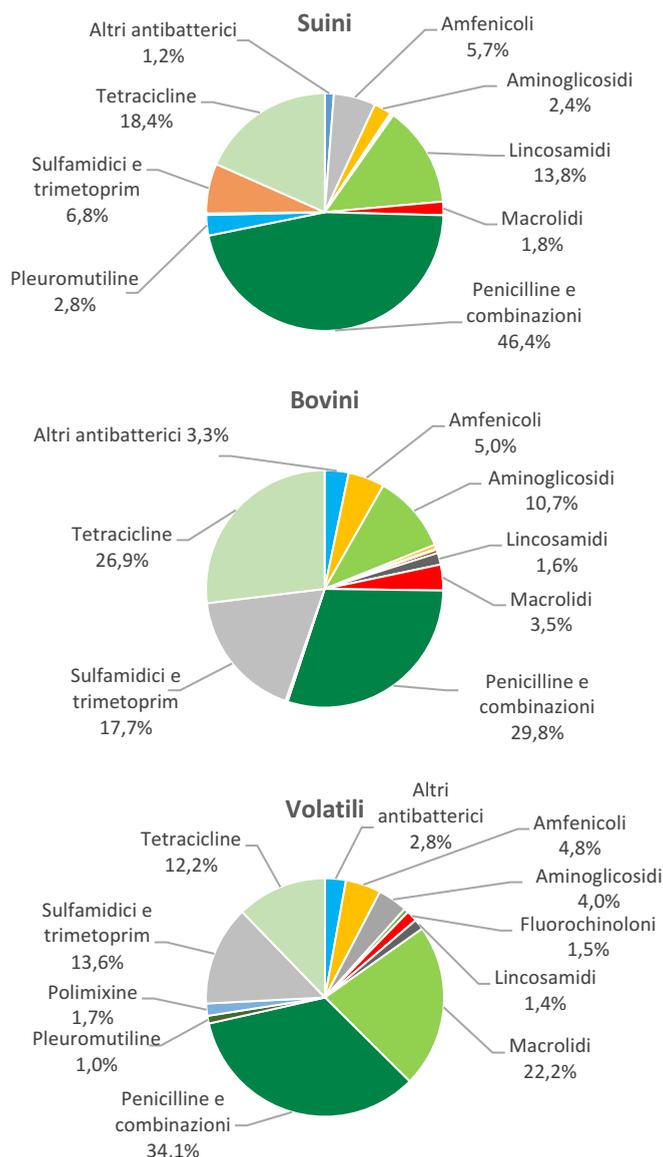


Anche per il 2022, si stima che la specie suina (58%) e quella bovina (22%) siano le più coinvolte, sebbene tale distribuzione sia da valutare alla luce delle variabili riportate nel box 2 e dei sistemi produttivi nazionali.

Una stima della possibile distribuzione dei diversi principi attivi/gruppi di antibiotici è mostrata nelle Figure successive.

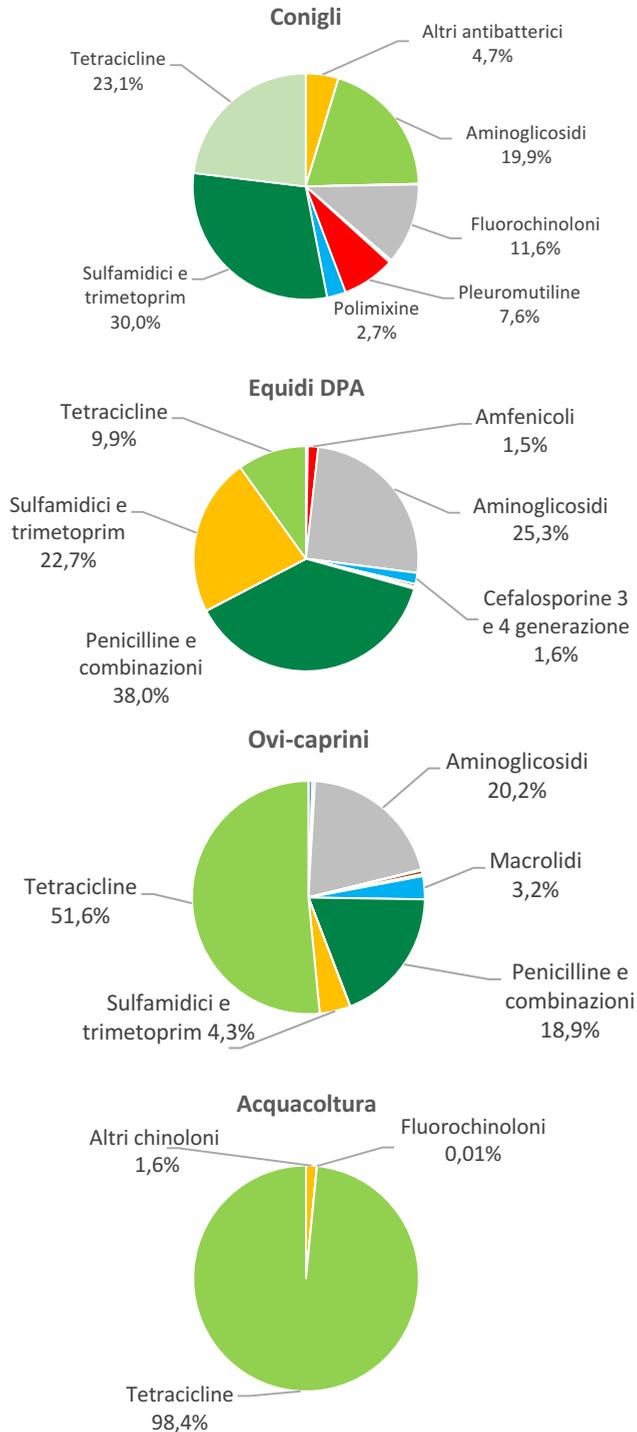
Nella lettura di tale dato è importante tenere in considerazione la diversa anatomia e fisiologia delle specie animali, che risulta molto variegata, ma anche gli agenti infettivi coinvolti per ogni malattia legata alla singola specie.

Figura 8.5 Distribuzione² delle vendite di antibiotici negli animali destinati alla produzione di alimenti



² Non sono considerate le ricette elettroniche veterinarie per mangimi medicati e quelle destinati ad allevamenti in cui sono allevate più specie animali da produzione di alimenti

Figura 8.5 (continua)



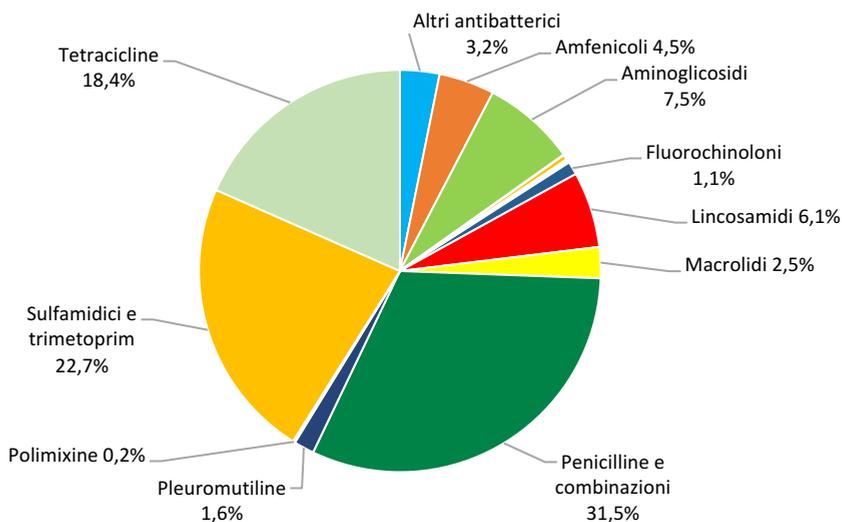
In termini di distribuzione percentuale dei diversi principi attivi/gruppi di antibiotici, prescritti e dispensati nel 2022, per le diverse specie animali, la stima dei volumi di vendita risulta pressoché sovrapponibile a quella del 2021, con le penicilline che rappresentano il 22,4% delle vendite totali. A seguire le tetracicline (20,7%) e i sulfamidici (18,9%).

Il settore dell'acquacoltura mostra un'inversione di tendenza importante, con la riduzione dell'uso di altri chinoloni e dei sulfamidici (compreso il trimetoprim) a favore delle tetracicline, che rappresentano – nel 2022 – la principale classe terapeutica.

Come si può notare, in linea generale, gli antibiotici considerati critici per la medicina umana rappresentano soltanto il 7,3% delle vendite totali negli animali destinati alla produzione di alimenti. In particolare, la classe terapeutica più prescritta è quella dei fluorochinoloni nella specie cunicola (5,3%).

Per gli antibiotici prescritti per scorta in allevamenti in cui sono allevate più specie animali da produzione di alimenti è stata eseguita un'analisi sui 1.729 allevamenti totali, e la Figura 8.6 mostra la distribuzione percentuale delle principali classi terapeutiche prescritte in tali allevamenti.

Figura 8.6 Distribuzione percentuale dei gruppi di sostanze antibiotiche negli allevamenti multi-specie che hanno ricevuto almeno una ricetta elettronica veterinaria



Anche per tali tipologie di allevamenti, si conferma la distribuzione delle classi terapeutiche più impiegate nel settore delle specie animali da produzione di alimenti.

Box 4

Nel PNCAR 2022-2025 sono stati definiti i seguenti indicatori per le specie animali destinate alla produzione di alimenti, con riferimento all'anno 2020:

- riduzione del 30% del consumo totale di antibiotici totali (mg/PCU);
- riduzione del 20% del consumo di antibiotici autorizzati in formulazioni farmaceutiche per via orale (premiscele, polveri e soluzioni orali);
- mantenimento a livelli sotto la soglia dell'1 mg/PCU dei consumi delle polimixine;
- mantenimento a livelli sotto la soglia europea dei consumi (mg/PCU) delle classi di antibiotici considerati critici per l'uomo.

Per tali indicatori, per continuità della metodologia applicata ormai da anni per l'analisi delle tendenze, i risultati mostrati fanno riferimento esclusivamente ai dati derivanti dal progetto ESVAC, senza alcuna altra valutazione. Pertanto, non risentono di nessuna delle variabili precedentemente descritte.

Nel 2022 si riportano i seguenti obiettivi:

- riduzione del 13,4% del consumo di antibiotici totali (mg/PCU);
- riduzione del 14,2% del consumo di antibiotici autorizzati in formulazioni farmaceutiche per via orale;
- livelli di consumo delle polimixine allo 0,58 mg/PCU;
- livelli di consumo delle classi di antibiotici considerati critici per l'uomo sotto la media europea, fatta eccezione per gli "altri chinoloni" per cui il livello di consumo si attesta su valori di 0,38 mg/PCU, rispetto alla media europea di 0,12 mg/PCU.

Tali risultati promettenti, rappresentano una continua sfida per il settore veterinario che con l'applicazione dei due regolamenti europei sui medicinali veterinari e sui mangimi medicati [Reg. (UE) 2019/6 e Reg. (UE) 2019/4] ha avuto una grande spinta alla lotta alla resistenza antimicrobica. Il sistema informativo della tracciabilità, che ha visto il suo completamento con il decreto del ministro della salute 31 maggio 2022, rappresenta senz'altro il suo punto di forza.

Parte 9

Formazione e antibiotico resistenza – I dati di Educazione Continua in Medicina (ECM)

L'Educazione Continua in Medicina (ECM) è il processo attraverso cui il professionista sanitario si aggiorna per rispondere ai bisogni dei pazienti, alle esigenze del Servizio sanitario e al proprio sviluppo professionale. L'aggiornamento del professionista sanitario è un elemento essenziale che consente di rispondere all'obbligo deontologico dello stesso e di mettere in pratica le nuove conoscenze e competenze al fine di offrire al paziente un'assistenza di qualità.

Il programma ECM è stato avviato nel 2002, in base al D.Lgs 502/1992, integrato dal D.Lgs 229/1999, che hanno istituito l'obbligo della formazione continua per i professionisti della sanità, con l'obiettivo di adottare un approccio moderno allo sviluppo e al monitoraggio delle competenze individuali.

Dal 1° gennaio 2008, con l'entrata in vigore della Legge 24 dicembre 2007, n. 244, la gestione amministrativa del programma di ECM e il supporto alla Commissione Nazionale per la Formazione Continua sono stati trasferiti all'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali, Agenas.

L'Agenas, per la gestione dell'educazione continua in medicina, si è dotata di un portale¹, che consente di collezionare le informazioni in merito ai provider che offrono la formazione, la modalità di erogazione e il periodo di erogazione della stessa, l'obiettivo e i destinatari della formazione ed eventuali altre informazioni di dettaglio come, ad esempio, il programma del corso di formazione, il luogo di erogazione della stessa (se effettuata in presenza) e l'eventuale sponsorizzazione. Tutte le informazioni sono reperibili all'interno della Banca Dati Agenas tramite la funzione Ricerca Eventi ECM.

Obiettivo del seguente lavoro è stato quello di analizzare la formazione erogata ai professionisti sanitari in tema di antibiotico resistenza e di infezioni correlate all'assistenza (ICA) attraverso la Banca Dati Agenas. L'antibiotico resistenza e le ICA rappresentano infatti un enorme onere per i sistemi sanitari e per la società, con costi annuali rilevanti dovuti alle spese sanitarie e alle perdite di produttività².

L'analisi dei dati all'interno del database si è concentrata sui trienni formativi 2017-2019 e 2020-2022. La suddivisione in trienni formativi è stata individuata al fine di poter meglio monitorare come la pandemia da COVID-19 abbia impattato sulla formazione dei professionisti sanitari. L'analisi riporta i dati degli eventi accreditati a livello nazionale.

L'estrazione dei dati è stata effettuata per momenti successivi. In prima battuta sono state identificate le parole chiave in tema di antibiotico resistenza e di ICA. Le parole chiave sono state individuate a partire da report nazionali ed internazionali sul tema³. L'estrazione iniziale è stata progressivamente raffinata eliminando eventuali elementi distorsivi dell'analisi. Le parole chiave e i criteri di esclusione dell'analisi sono riportati nella Tabella 9.1.

¹ <https://ape.agenas.it/home.aspx>

² <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/public-health-threats/antimicrobial-resistance>

³ <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702>; <https://www.aifa.gov.it/-/l-uso-degli-antibiotici-in-italia-rapporto-nazionale-anno-2021>

Tabella 9.1 Parole chiave utilizzate nell'estrazione dei dati e criteri di esclusione dell'analisi

Parole chiave	Criteri di esclusione
antimicrobico resistenza, antimicrobico-resistenza, Antimicrobial Stewardship, *AMR*, Antibiotico-Resistenza, ABR, stewardship antibiotica, stewardship antimicrobica, antibiotici, antibiotico, PNCAR, Piano di Contrasto all'antimicrobico Resistenza, infezioni correlate all'assistenza, *ICA*, AWaRe classification, classificazione AWaRe, AWaRe, multifarmaco resistenza, resistenza multifarmaco, resistenza da antibiotico ad ampio spettro, resistenza da antibiotici ad ampio spettro	veterinario, veterinaria, animale, animali, odontoiatra, ortodonzia, tecniche odontoiatriche, ambulatorio odontoiatrico, dental, dentistry, 'fame'; 'amr and beyond'; 'brca'; 'sanremo'; 'progetto alma'; 'progetto sara'; 'act know'; 'aquired haemophilia'; 'bovino'; 'breast aesthetic'; 'vacca da latte'; 'lattiero casearia'; 'vestibologia'; 'audiologia'; 'day aortic'; 'acufeni'; 'intrapartum'; 'dante'; 'aritmiologia interventistica'; 'zootecnia'; 'trattamento endovascolare'; 'abcd'; 'bra-day'; 'dry eye'; 'integratori alimentari'

I risultati dell'analisi sono riportati per trienni formativi 2017-2019 e 2020-2022 e strutturati nel seguente ordine:

1. Numero di eventi per modalità di erogazione (Blended, FAD, FSC e RES):
 - formazione *blended*: un approccio di eLearning che combina i metodi tradizionali in aula e la formazione autonoma, per creare una metodologia ibrida. La modalità *blended* unisce l'apprendimento offline (formazione tradizionale, *face-to-face*) con la formazione online;
 - formazione FAD: un modello di apprendimento che fa leva sul digitale per permettere, a chi vi partecipa (i discenti), di seguire percorsi di formazione a distanza (FAD) senza dovere raggiungere un'aula fisica (es. webinar, corsi di autoformazione, corsi per corrispondenza, audio-libri, e-book);
 - formazione FSC: un modello che prevede la formazione sul campo (FSC), in cui gli operatori sono formati sul posto ed in circostanze reali (es. evento in sala operatoria, in ambulatorio o in reparto);
 - formazione RES: un modello che prevede la formazione residenziale (RES) in cui si ha la presenza di uno o più docenti e di uno o più alunni a cui si rivolge la formazione (es. seminari, congressi, convegni, workshop, conferenze, meeting).
2. Professioni sanitarie cui è destinata la formazione sull'antibiotico resistenza e sulle ICA;
3. Obiettivi formativi e numero di eventi svolti per obiettivo;
4. Eventi svolti per tipologia di provider e localizzazione degli eventi;
5. Sponsorizzazione degli eventi.

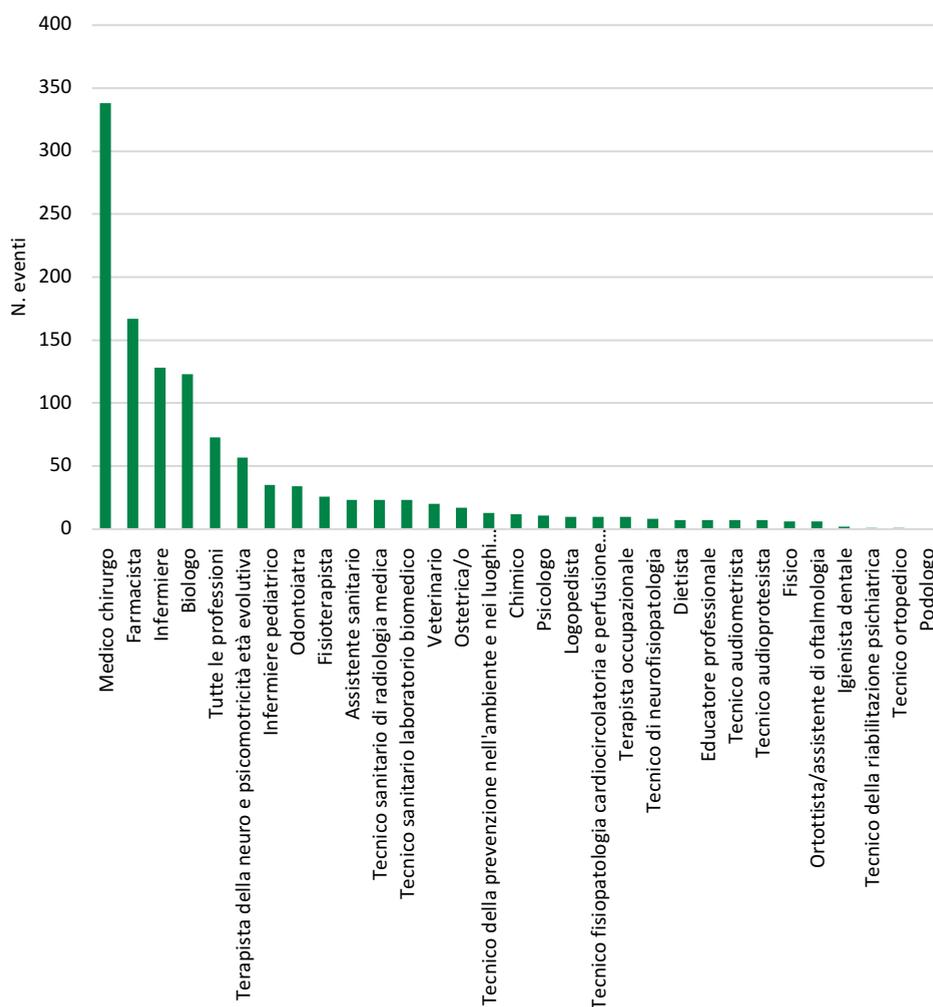
Risultati triennio formativo 2017-2019

Nel triennio formativo 2017-2019 il totale degli eventi in tema di antibiotico resistenza e di infezioni correlate all'assistenza è stato pari a 458.

Di questi, 1 evento è stato erogato in modalità *blended*, 28 in modalità FAD (Formazione a Distanza), 9 in modalità FSC (Formazione sul Campo) e 420 in modalità RES (Eventi Residenziali).

Le Professioni sanitarie cui sono stati rivolti i corsi di formazione sul tema sono state prevalentemente medico chirurgo (338), farmacista (167), infermiere (128) e biologo (123) come evidenziato nella Figura 9.1.

Figura 9.1. Professionisti destinatari della formazione su antibiotico resistenza e ICA, triennio 2017-2019



Gli obiettivi formativi che hanno visto il maggior numero di eventi in tema di antibiotico resistenza e ICA sono stati rispettivamente *Linee guida - protocolli – procedure* (n=95), *Documentazione clinica. Percorsi clinico-assistenziali diagnostici e riabilitativi, profili di assistenza - profili di cura* (n=93), *Applicazione nella pratica quotidiana dei principi e delle procedure dell'evidence based practice (ebm - ebn - ebp)* (n=73) ed *Epidemiologia - prevenzione e promozione della salute con acquisizione di nozioni tecnico-professionali* (n=50). La Tabella 9.2 riporta il numero di obiettivo, la denominazione, e il numero di eventi svolti con tale obiettivo.

Tabella 9.2. Numero di obiettivo, denominazione, numero di eventi per obiettivo antibiotico resistenza e ICA, triennio 2017-2019

N. obiettivo	Denominazione	N. eventi svolti
1	Applicazione nella pratica quotidiana dei principi e delle procedure dell'evidence based practice (ebm - ebn - ebp)	73
2	Linee guida - protocolli - procedure	95
3	Documentazione clinica. Percorsi clinico-assistenziali diagnostici e riabilitativi, profili di assistenza - profili di cura	93
5	Principi, procedure e strumenti per il governo clinico delle attività sanitarie	5
6	La sicurezza del paziente. Risk management	21
8	Integrazione interprofessionale e multiprofessionale, interistituzionale	2
9	Integrazione interprofessionale e multiprofessionale, interistituzionale	1
10	Epidemiologia - prevenzione e promozione della salute con acquisizione di nozioni tecnico-professionali	50
11	Management sanitario. Innovazione gestionale e sperimentazione di modelli organizzativi e gestionali	2
12	Aspetti relazionali e umanizzazione delle cure	4
17	Argomenti di carattere generale: informatica e lingua inglese scientifica di livello avanzato. normativa in materia sanitaria: i principi etici e civili del SSN	1
18	Contenuti tecnico-professionali (conoscenze e competenze) specifici di ciascuna professione, di ciascuna specializzazione e di ciascuna attività ultra specialistica. Malattie rare	48
19	Medicine non convenzionali: valutazione dell'efficacia in ragione degli esiti e degli ambiti di complementarità	3
20	Tematiche speciali del SSN e SSR ed a carattere urgente e/o straordinario individuate dalla Commissione nazionale per la formazione continua e dalle regioni/province autonome per far fronte a specifiche emergenze sanitarie con acquisizione di nozioni di tecnico-professionali	19
25	Farmacoepidemiologia, farmacoconomia, farmacovigilanza	14
27	Sicurezza negli ambienti e nei luoghi di lavoro e patologie correlate	5
29	Innovazione tecnologica: valutazione, miglioramento dei processi di gestione delle tecnologie biomediche e dei dispositivi medici. Health Technology Assesment	2
30	Epidemiologia - prevenzione e promozione della salute con acquisizione di nozioni di processo	4

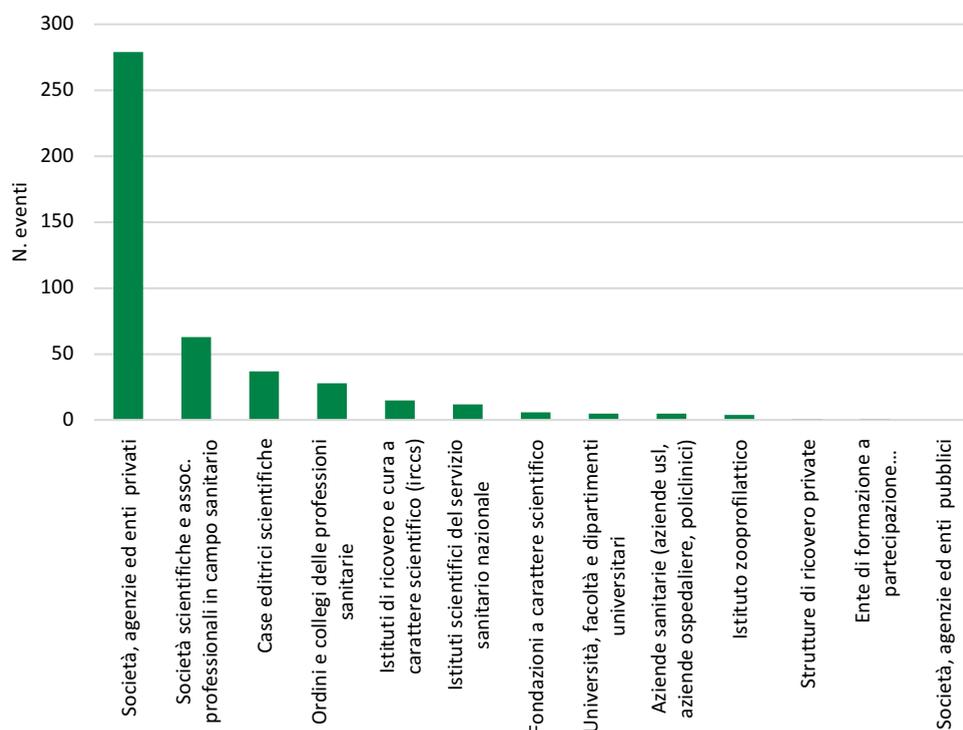
segue

Tabella 9.2 - *continua*

N. obiettivo	Denominazione	N. eventi svolti
31	Epidemiologia - prevenzione e promozione della salute con acquisizione di nozioni di sistema	6
32	Tematiche speciali del SSN e/o SSR a carattere urgente e/o straordinario individuate dalla Commissione nazionale per la formazione continua e dalle regioni/province autonome per far fronte a specifiche emergenze sanitarie con acquisizione di nozioni di processo	2
33	ematiche speciali del SSN e/o SSR a carattere urgente e/o straordinario individuate dalla Commissione nazionale per la formazione continua e dalle regioni/province autonome per far fronte a specifiche emergenze sanitarie con acquisizione di nozioni di sistema	8

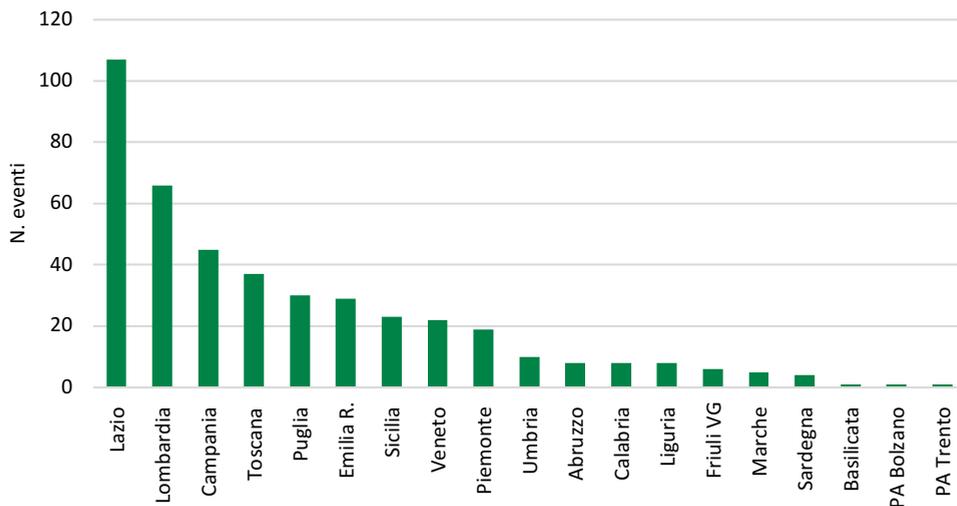
La maggior parte degli eventi in tema di antibiotico resistenza e ICA nel triennio 2017-2019 è stata erogata da società agenzie ed enti privati (n=279), cui seguono società scientifiche e associazioni professionali in campo sanitario (n=63), case editrici scientifiche (n=37) e ordini e collegi delle professioni sanitarie (n=28). La Figura 9.2 riporta il numero di eventi per tipologia di provider nel periodo 2017-2019.

Figura 9.2. Numero di eventi su antibiotico resistenza e ICA per tipologia di provider, triennio 2017-2019



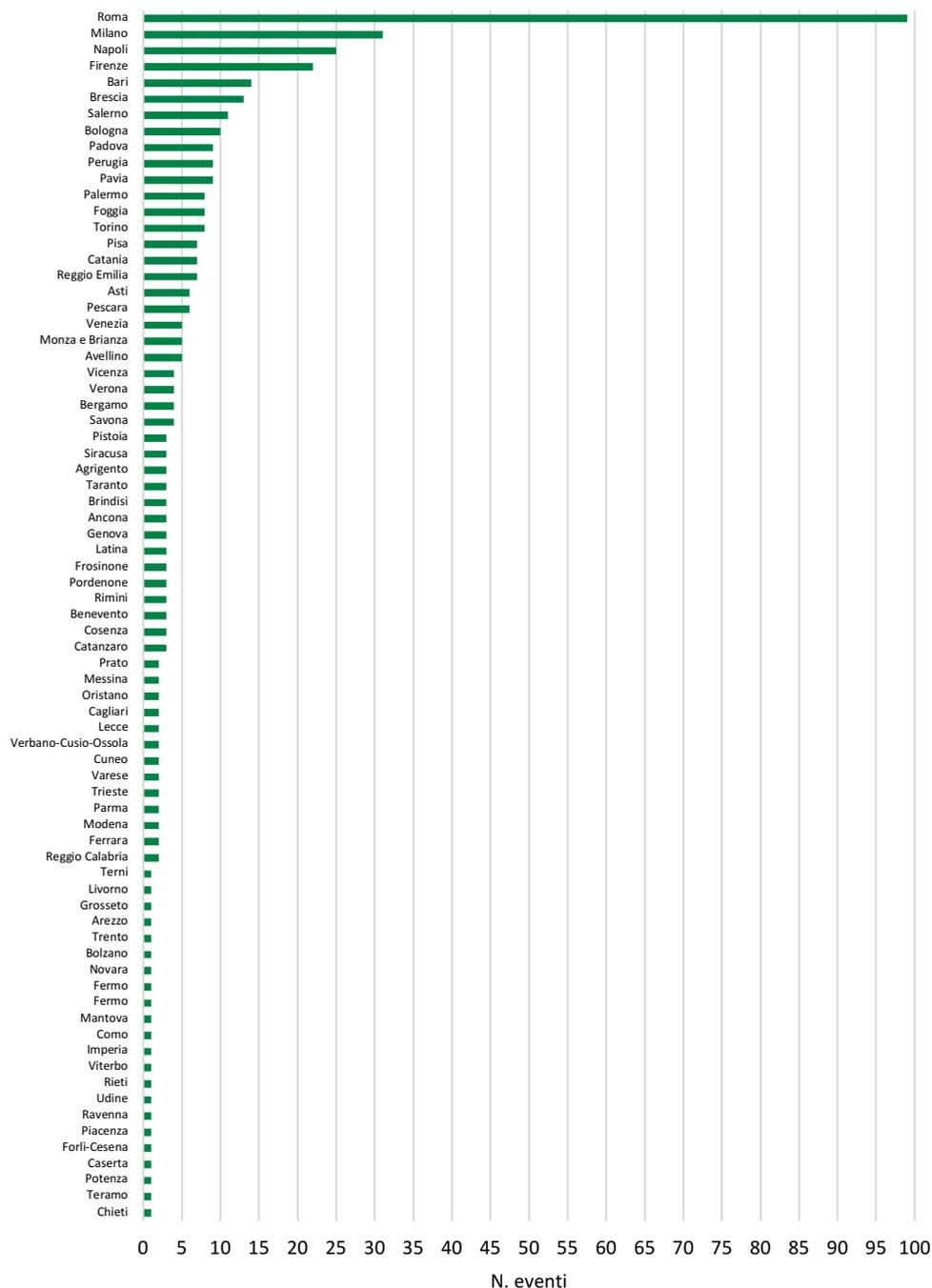
Lazio (n=107), Lombardia (n=66), Campania (n=45) e Toscana (n=37) sono state le Regioni in cui sono stati realizzati il maggior numero di eventi di formazione sull'antibiotico resistenza e sulle ICA. Si tenga presente che l'informazione si riferisce esclusivamente alle seguenti modalità formative: RES, FSC e BLND (per la sola parte in presenza). Dal conteggio resta quindi esclusa la modalità formativa FAD (28 eventi).

Figura 9.3. Regioni di erogazione degli eventi su antibiotico resistenza e ICA, triennio 2017-2019



La Figura 9.4 mostra come la maggior parte degli eventi siano stati realizzati nelle provincie di Roma (n=99), Milano (n=31), Napoli (n=25) e Firenze (n=22). Anche questa informazione è riferita alla formazione RES, FSC e BLND (per la sola parte in presenza). Sono esclusi i 28 eventi in FAD. Infine, si rileva come gran parte degli eventi siano stati sponsorizzati (n=375) rispetto agli 83 non sponsorizzati.

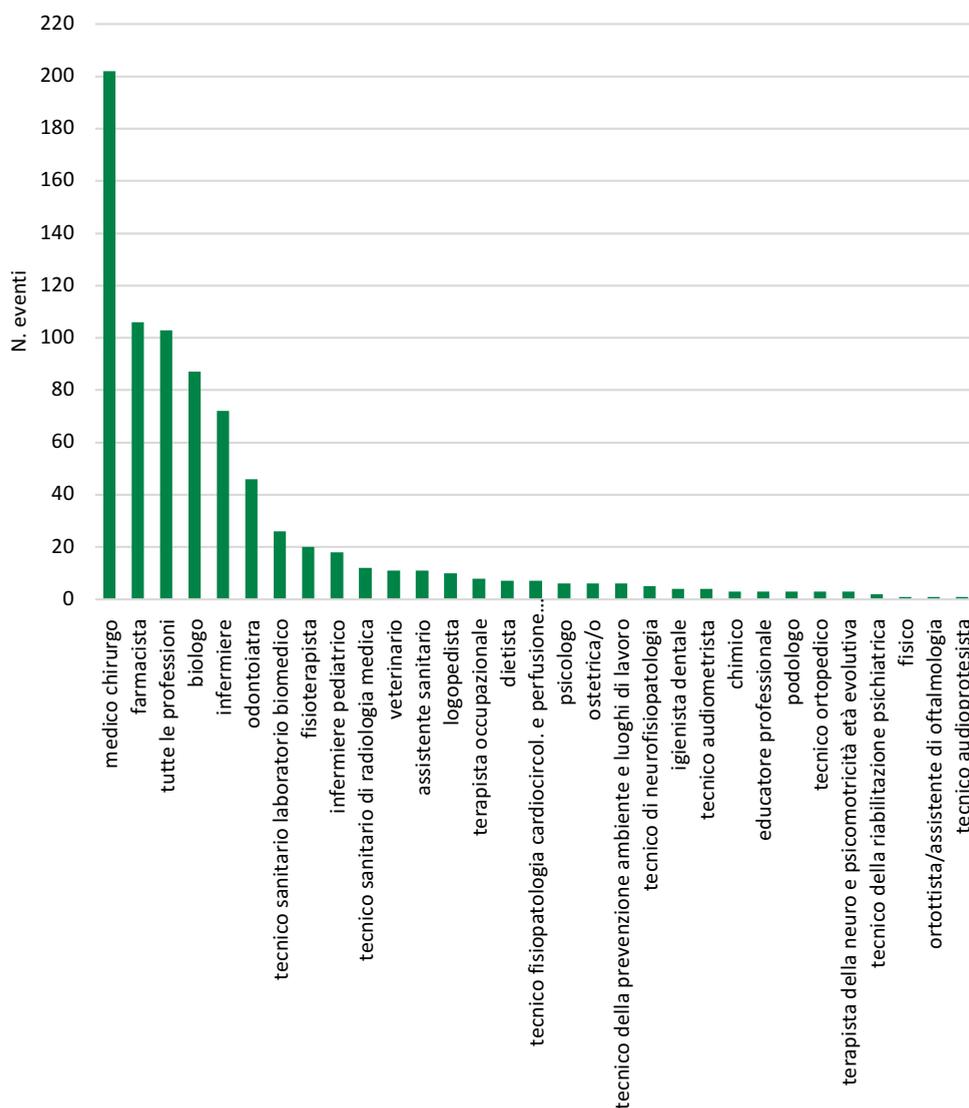
Figura 9.4. Provincie di erogazione degli eventi su antibiotico resistenza e ICA, triennio 2017-2019



Risultati triennio formativo 2020-2022

Nel triennio formativo 2020-2022 il totale degli eventi in tema di antibiotico resistenza e di ICA è stato pari a 332. Di questi, 195 (58,7%) eventi sono stati svolti in modalità *RES* (*Eventi Residenziali*), 129 in modalità *FAD* (*Formazione a Distanza*), 5 in modalità *FSC* (*Formazione sul Campo*) e 3 in modalità *blended*. Le Professioni sanitarie cui sono stati rivolti i corsi di formazione sul tema sono state prevalentemente medico chirurgo (n=202), farmacista (n=106), tutte le professioni (n=103) e biologo (n=87) come evidenziato nella Figura 9.5.

Figura 9.5. Professionisti destinatari della formazione su antibiotico resistenza e ICA, triennio 2020-2022



Gli obiettivi formativi che hanno visto il maggior numero di eventi in tema di antibiotico resistenza e ICA sono stati rispettivamente *Linee guida - protocolli – procedure* (n=77), *Tematiche speciali del SSN e/o SSR a carattere urgente e/o straordinario (...)* (n=61), *Documentazione clinica. Percorsi clinico-assistenziali diagnostici e riabilitativi, profili di assistenza - profili di cura* (n=41) e *Applicazione nella pratica quotidiana dei principi e delle procedure dell'evidence based practice (ebm - ebn - ebp)* (n=30). La Tabella 9.3 riporta il numero di obiettivo, la denominazione, e il numero di eventi svolti con tale obiettivo.

Tabella 9.3. Numero di obiettivo, denominazione, numero di eventi per obiettivo antibiotico resistenza e ICA, triennio 2020-2022

N. obiettivo	Denominazione	N. eventi svolti
1	Applicazione nella pratica quotidiana dei principi e delle procedure dell'evidence based practice (EBM - EBN - EBP)	30
2	Linee guida - protocolli - procedure	77
3	Documentazione clinica. Percorsi clinico-assistenziali diagnostici e riabilitativi, profili di assistenza - profili di cura	41
4	Appropriatezza delle prestazioni sanitarie, sistemi di valutazione, verifica e miglioramento dell'efficienza ed efficacia. Livelli essenziali di assistenza (LEA)	1
5	Principi, procedure e strumenti per il governo clinico delle attività sanitarie	8
6	Sicurezza del paziente, risk management e responsabilità professionale	24
8	Integrazione interprofessionale e multiprofessionale, interistituzionale	2
10	Epidemiologia - prevenzione e promozione della salute – diagnostica – tossicologia con acquisizione di nozioni tecnico-professionali	14
18	Contenuti tecnico-professionali (conoscenze e competenze) specifici di ciascuna professione, di ciascuna specializzazione e di ciascuna attività ultraspecialistica, ivi incluse le malattie rare e la medicina di genere	21
20	Tematiche speciali del SSN e/o SSR a carattere urgente e/o straordinario individuate dalla Commissione nazionale per la formazione continua e dalle regioni/province autonome per far fronte a specifiche emergenze sanitarie con acquisizione di nozioni tecnico-professionali	61
22	Fragilità e cronicità (minori, anziani, dipendenze da stupefacenti, alcool e ludopatia, salute mentale), nuove povertà, tutela degli aspetti assistenziali, sociosanitari, e socio-assistenziali	1
23	Sicurezza e igiene alimentari, nutrizione e/o patologie correlate	1
25	Farmaco epidemiologia, farmaco-economia, farmacovigilanza	5
26	Sicurezza e igiene ambientali (aria, acqua e suolo) e/o patologie correlate	1
27	Sicurezza e igiene negli ambienti e nei luoghi di lavoro e patologie correlate. Radioprotezione	1
30	Epidemiologia - prevenzione e promozione della salute – diagnostica – tossicologia con acquisizione di nozioni di processo	5
31	Epidemiologia - prevenzione e promozione della salute – diagnostica – tossicologia con acquisizione di nozioni di sistema	3

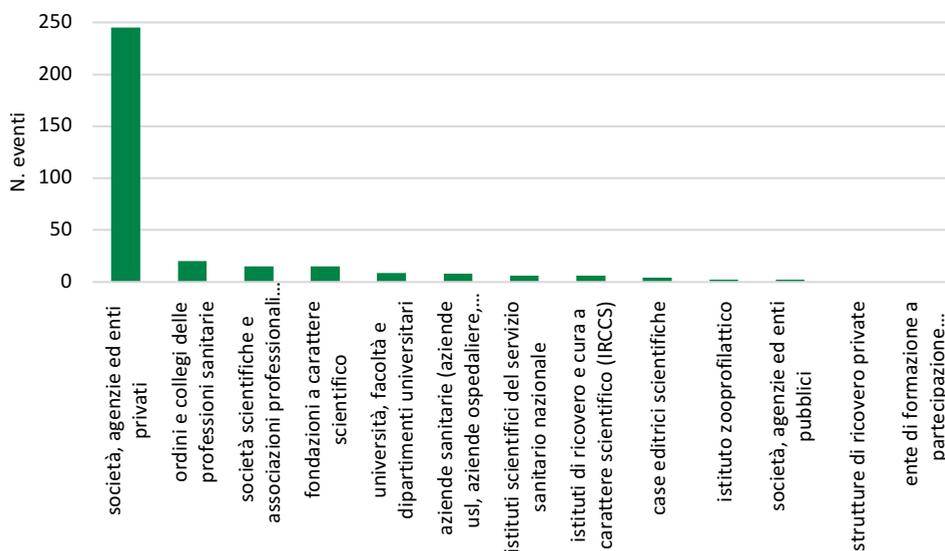
segue

Tabella 9.3 - continua

N. obiettivo	Denominazione	N. eventi svolti
32	Tematiche speciali del SSN e/o SSR a carattere urgente e/o straordinario individuate dalla Commissione nazionale per la formazione continua e dalle regioni/province autonome per far fronte a specifiche emergenze sanitarie con acquisizione di nozioni di processo	13
33	Tematiche speciali del SSN e/o SSR a carattere urgente e/o straordinario individuate dalla Commissione nazionale per la formazione continua e dalle regioni/province autonome per far fronte a specifiche emergenze sanitarie con acquisizione di nozioni di sistema	22
35	Argomenti di carattere generale: sanità digitale, informatica di livello avanzato e lingua inglese scientifica. Normativa in materia sanitaria: i principi etici e civili del SSN e normativa su materie oggetto delle singole professioni sanitarie, con acquisizione di nozioni tecnico-professionali	1

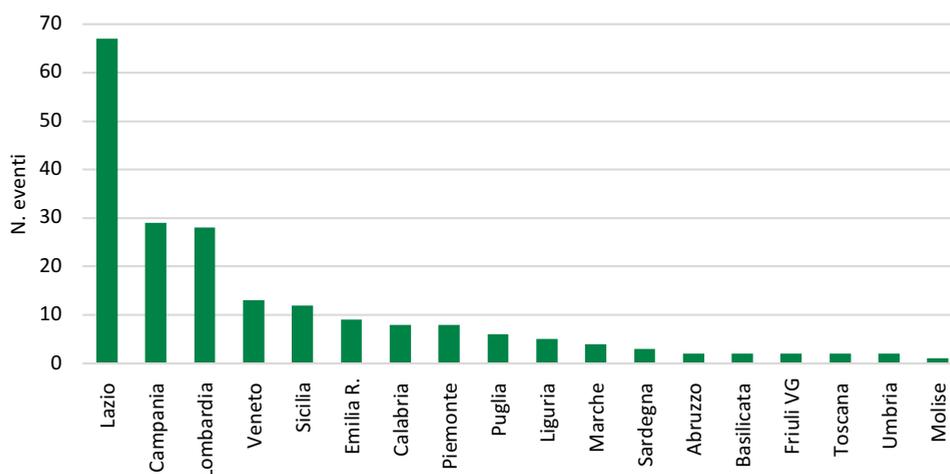
La maggior parte degli eventi in tema di antibiotico resistenza e ICA nel triennio 2020-2022 è stata erogata da società agenzie ed enti privati (n=245), cui seguono ordini e collegi delle professioni sanitarie (n=20), fondazioni a carattere scientifico (n=15) e società scientifiche e associazioni professionali in campo sanitario (n=15). La Figura 9.6 riporta il numero di eventi per tipologia di provider nel periodo 2020-2022.

Figura 9.6 Numero di eventi su antibiotico resistenza e ICA per tipologia di provider, triennio 2020-2022



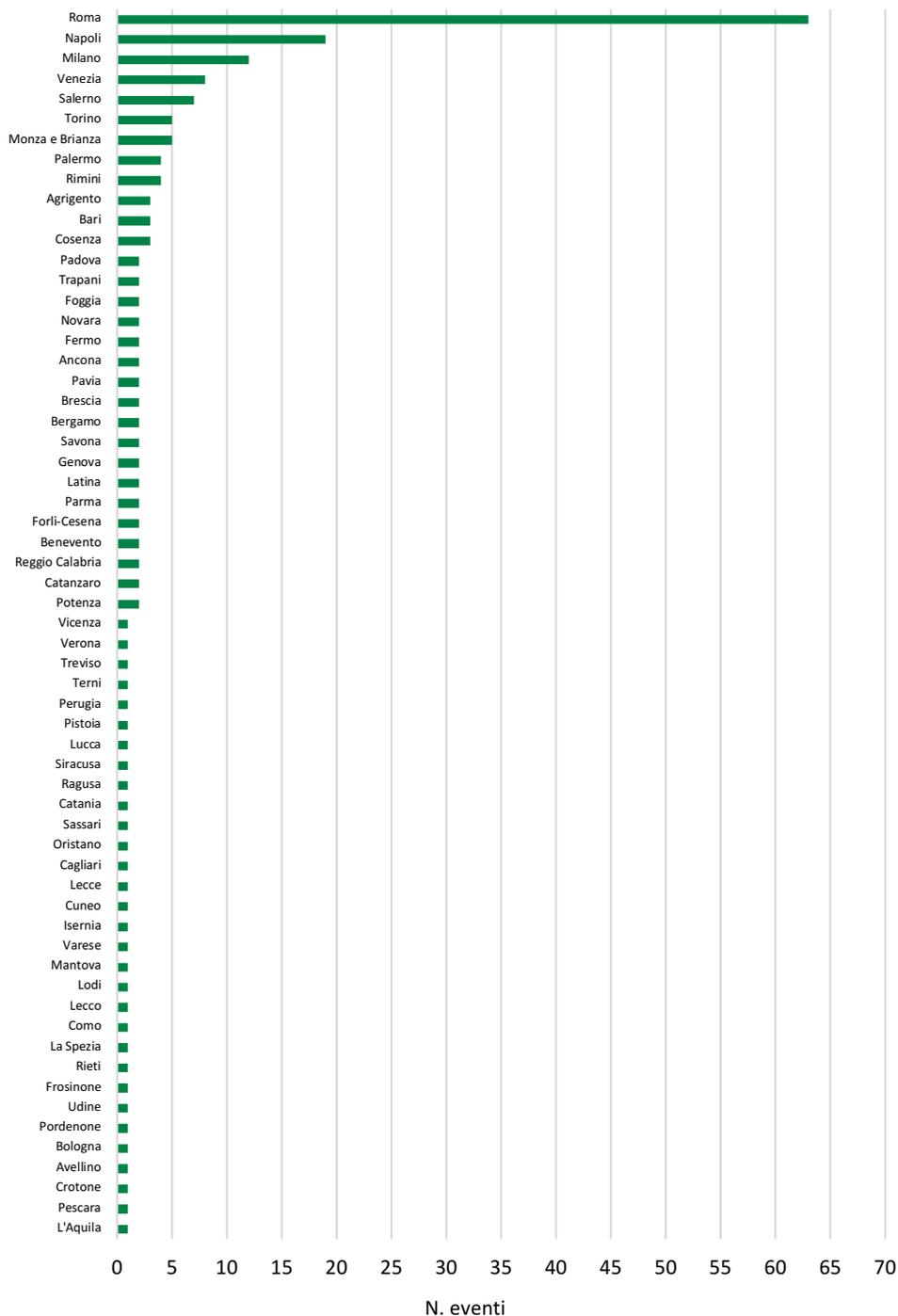
Lazio (n=67), Campania (n=29), Lombardia (n=28), e Veneto (n=13) sono state le regioni in cui sono stati realizzati più eventi di formazione sull'antibiotico resistenza e sulle ICA. Si tenga presente che l'informazione si riferisce esclusivamente alle seguenti modalità formative: RES, FSC e BLND (per la sola parte in presenza). Dal conteggio resta quindi esclusa la modalità formativa FAD (129 eventi) (Figura 9.7).

Figura 9.7 Regioni di erogazione degli eventi su antibiotico resistenza e ICA, triennio 2020-2022



La Figura 9.8 mostra come la maggior parte degli eventi siano stati realizzati nelle provincie di Roma (n=63), Napoli (n=19), Milano (n=12). Anche questa informazione è riferita alla formazione RES, FSC e BLND (per la sola parte in presenza). Sono esclusi i 129 eventi in FAD. Infine, si rileva come metà degli eventi siano stati sponsorizzati (n=164) e metà non sponsorizzati (n=168).

Figura 9.8 Provincie di erogazione degli eventi su antibiotico resistenza e ICA, triennio 2020-2022



Conclusioni

L'analisi ha rilevato una riduzione degli eventi di formazione in tema di antibiotico resistenza (AMR) e ICA nel triennio 2020-2022 rispetto al triennio precedente, 2017-2019. La riduzione della formazione in tema di antibiotico resistenza è un fenomeno da attenzionare dal momento che la letteratura riporta tra le strategie più efficaci di riduzione dell'AMR proprio l'educazione e la formazione dei professionisti sanitari sul tema⁴. Gran parte della formazione in tema di antibiotico resistenza e ICA in entrambi i trienni è stata dedicata ai medici chirurghi, cui seguono i farmacisti e gli infermieri. La formazione indirizzata soprattutto alla componente medica è appropriata in considerazione del fatto che l'antibiotico resistenza è prevalentemente dovuta a prescrizioni inappropriate, non corretto utilizzo degli antibiotici e diagnosi inappropriate⁵. Inoltre, la gestione delle infezioni correlate all'assistenza pertiene prevalentemente a medici e infermieri⁶. Gli obiettivi formativi degli eventi sul tema hanno riguardato prevalentemente *Linee guida - protocolli – procedure*, inoltre nel triennio 2020-2022 sono stati tenuti molti eventi relativi al seguente obiettivo: *Tematiche speciali del SSN e/o SSR a carattere urgente e/o straordinario individuate dalla Commissione nazionale per la formazione continua e dalle regioni/province autonome per far fronte a specifiche emergenze sanitarie con acquisizione di nozioni tecnico-professionali*, da intendersi probabilmente in risposta alla pandemia da COVID-19. Anche la modalità principale di erogazione ha subito un cambiamento: nel triennio 2017-2019 la modalità più diffusa è stata la RES (Eventi Residenziali), mentre nel triennio 2020-2022 gli eventi in RES si riducono (n=195) ed aumentano gli eventi in FAD (n=129). Società, agenzie ed enti privati sono i principali provider di eventi in entrambi i trienni, tuttavia ordini e collegi delle professioni sanitarie hanno aumentato l'attività nel triennio 2020-2022. La sponsorizzazione degli eventi è stata molto comune nel periodo 2017-2019, si è ridotta invece nel triennio 2022-2022 dove metà degli eventi non risultano essere stati sponsorizzati. Ulteriori analisi potranno essere condotte per esplorare gli argomenti affrontati negli eventi di formazione e per integrare il dato della formazione condotta a livello regionale e non riportata nella presente analisi.

⁴ Lee CR, Cho IH, Jeong BC, Lee SH. Strategies to minimize antibiotic resistance. *Int J Environ Res Public Health*. 2013 Sep 12;10(9):4274-305. doi: 10.3390/ijerph10094274. PMID: 24036486; PMCID: PMC3799537

⁵ Abushaheen, M. A., Fatani, A. J., Alosaimi, M., Mansy, W., George, M., Acharya, S., ... & Jhugroo, P. (2020). Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. *Disease-a-Month*, 66(6), 100971.

⁶ Alhumaid, S., Al Mutair, A., Al Alawi, Z., Alsuliman, M., Ahmed, G. Y., Rabaan, A. A., ... & Al-Omari, A. (2021). Knowledge of infection prevention and control among healthcare workers and factors influencing compliance: a systematic review. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 10(1), 1-32.

Parte 10

Iniziative regionali per il monitoraggio dei consumi di antibiotici

Il Piano Nazionale per il Contrasto all'Antibiotico-Resistenza 2022-2025, nell'ambito della sorveglianza dei consumi, stabilisce come azione quella di *"Promuovere il confronto a livello nazionale delle esperienze regionali di monitoraggio dell'uso di antibiotici, in armonia anche con quanto previsto dal Piano nazionale della Prevenzione 2020-2025"* (azione 1.4).

Pertanto, è stata strutturata una survey per individuare le iniziative regionali in merito al monitoraggio dei consumi di antibiotici, gli indicatori e i relativi target individuati, sia in ambito umano che veterinario. La survey è stata inviata ai referenti regionali del Tavolo Interregionale per l'implementazione del Piano Nazionale di Contrasto all'Antimicrobico-resistenza (PNCAR 2022-2025).

I risultati della survey vengono presentati nella Tabella 10.1 per l'ambito umano e nella Tabella 10.2 per l'ambito veterinario.

Per quanto riguarda l'ambito umano si può notare come le Regioni abbiano posto nei loro sistemi di monitoraggio e valutazione degli indicatori di consumo relativi agli antibiotici; nella maggior parte dei casi agli indicatori è stato associato un target da raggiungere, ad esempio, un valore specifico, o quello nazionale o una percentuale di riduzione rispetto a un periodo di riferimento. Gli indicatori hanno riguardato il consumo di antibiotici (ATC J01) o una classe di antibiotici (es. fluorochinoloni, carbapenemi, cefalosporine, ecc.). La Regione Toscana ha inserito degli indicatori per il monitoraggio degli antifungini (triazolici e echinocandine) in ambito ospedaliero e in particolare dell'incidenza del consumo di caspofungin sul totale dei consumi degli antifungini. Oltre ai meri indicatori di consumo alcune Regioni hanno incluso anche indicatori per misurare l'appropriatezza prescrittiva, come la percentuale di antibiotici Access della classificazione AWaRe della WHO, il rapporto tra il consumo di molecole a largo spettro e il consumo di molecole a spettro ristretto, il rapporto tra il consumo di amoxicillina e amoxicillina+acido clavulanico. Sebbene molte Regioni facciano riferimento al PNCAR per la definizione degli indicatori da monitorare, solo la PA di Trento ha incluso tutti gli indicatori previsti dal PNCAR 2022-2025. Diverse Regioni hanno inserito tra gli indicatori quello contenuto nel Nuovo Sistema di Garanzia (NSG), come ad esempio Campania, Emilia Romagna, Toscana e Marche. Gli indicatori sono stati spesso individuati e formalizzati a livello locale nei Piani di Contrasto all'Antibiotico-resistenza e nei documenti di programmazione sanitaria. Il raggiungimento degli obiettivi sul consumo di antibiotici è associato all'erogazione di incentivi o concorrono alla valutazione dei vertici solo in Emilia Romagna, Lazio, Molise, Puglia e Sicilia e Toscana. Per monitorare e restituire i risultati del monitoraggio molte Regioni si affidano a *dashboard* regionali, al Cruscotto elaborato tramite i dati di Tessera Sanitaria, pubblicazione di Report e relazioni da inviare a Medici di Medicina Generale e Pediatri di Libera Scelta o alle ASL.

Per il settore veterinario, le Regioni hanno usufruito dei sistemi informativi messi a disposizione dall'autorità competente centrale per le attività di monitoraggio del consumo degli antibiotici. Attraverso i cruscotti elaborati tramite il sistema informativo ClassyFarm del portale dei Sistemi Informativi Veterinari (<https://www.vetinfo.it>), le Regioni valutano il consumo degli antibiotici in DDDAit (Defined Daily Dose Animal for Italy) degli stabilimenti in cui si allevano e si detengono animali destinati alla produzione di alimenti. Gli stabilimenti, categorizzati in base al rischio di sviluppo e di diffusione di resistenza agli antibiotici, sono sorvegliati in relazione all'utilizzo di:

- antibiotici totali;
- antibiotici appartenenti alla categoria B “Limitare” della lista AMEG dell’EMA (cefalosporine terza e quarta generazione, polimixine e chinoloni); antibiotici autorizzati per formulazione che prevedono un trattamento di gruppo;
- per specie/categorie animali.

Tali indicatori sono stati, poi, associati alla nuova Politica Agricola (Pac), entrata in vigore il primo gennaio 2023, che ha come finalità quella di rendere il settore primario più sostenibile. A tal fine, per l’Ecoschema 1 “Pagamento per la riduzione dell’antimicrobico-resistenza e per il benessere animale”, è previsto che gli allevatori, rispetto alla distribuzione della mediana regionale:

- mantengano valori DDDAit entro il valore definito dalla mediana;
- mantengano valori DDDAit entro il valore soglia identificato dal terzo quartile, ma lo riducono del 20%;
- abbiano valori DDDAit che passano dal quarto al terzo quartile con una riduzione di almeno il 10%.

Oltre ai cruscotti ClassyFarm, alcune Regioni utilizzano indicatori definiti nel Sistema Informativo Nazionale della Farmacosorveglianza (REV), così come reportistiche predisposte ad hoc per provare a valutare l’appropriatezza prescrittiva, come ad esempio la percentuale di prescrizione di antibiotici “critici” sul totale delle prescrizioni di antibiotici.

Le summenzionate misure fanno riferimento, per lo più, agli obiettivi del Programma PP10 “Misure per il contrasto dall’Antimicrobico resistenza”, relativo al Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025, recepito delle singole Regioni e/o al PNCAR 2022-2025, anch’esso recepito con Delibere di Giunta Regionali.

Fatto salvo quanto riportato in precedenza per la Pac, il raggiungimento degli obiettivi sul consumo di antibiotici non è associato all’erogazione di incentivi.

Tabella 10.1 Risultati della survey per l'ambito umano

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Abruzzo								
<i>Riduzione del consumo complessivo degli antibiotici ad alta soglia di attenzione nelle ASL regionali (DDD/100 giorni di degenza)</i>	PNCAR 2017-2021	Programma PP10 "Misure per il contrasto dell'Antimicrobico Resistenza" del Piano Regionale della Prevenzione (PRP) 2021-2025	Implementazione di Programmi di Antimicrobial Stewardship (AS) nelle quattro ASL della Regione Abruzzo (100%)	La previsione su eventuali incentivi sarà oggetto di valutazione nell'ambito del Tavolo tecnico regionale per il contrasto all'AMR di cui alla DGR n.204 del 06/04/23 e Determina dirigenziale n.52/DPF010 del 11/07/23	Aziende Sanitarie Locali (ASL) della Regione	2024-2025	annuale	Dashboard regionale
Basilicata								
Consumo di antibiotici sistemici - I01 - a livello territoriale	DGR 1070 del 25/12/2021 <i>Regione Basilicata - Piano Regionale della Prevenzione (2021-2025)</i> (Intesa Stato-Regione n.131 del 06/08/2020 re. Atti 127/CSR). <i>Approvazione del documento programmatico.</i>	DGR 272 del 11/05/2022 DGR 287 del 16.4.2021 Obiettivi di Salute Sanitaria per le Direzioni Generali delle Aziende ASP, ASM e AOR San Carlo di Potenza e per la Direzione Generale dell'IRCCS CROB di Rionero in Vulture - Anni 2021-2023 - Modifica ed integrazione anni 2022 e 2023 - allegato 1	Target DDD/1000 ab die (ob.12-18)*	nessuno	Azienda Sanitaria; singolo MMG/PLS; singolo ospedale; unità operativa	Anno 2022	semestrale	Sistema TS Sistema regionale di rilevazione ed elaborazione ricette farmaceutiche

segue

Tabella 10.1 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Calabria								
Raggiungimento valore soglia 20 DDD/1000 ab <i>d/le</i> - antibiotici sistemici - J01	Rapporto Osmed 2019	DCA n. 63 del 06.03.2020 -	Riduzione consumo di antibiotici sistemici - J01 - a livello territoriale (DDD/1000 ab <i>d/le</i>);	nessuno	Aziende Sanitarie Provinciali	Anni 2020-2023	Monitoraggio trimestrale per gli anni 2020-2021-2022-2023	Report trimestrali trasmessi dalle AA.SS.PP. - Sistema Informativo Sanitario Regionale (SISR)
Raggiungimento valore soglia 18 DDD/1000 ab <i>d/le</i> - antibiotici sistemici - J01	Rapporto Osmed 2022	DCA n. 330 del 29.12.2023	Riduzione consumo di antibiotici sistemici - J01 - a livello territoriale (DDD/1000 ab <i>d/le</i>);	nessuno	Aziende Sanitarie Provinciali	Anni 2024-2025	Monitoraggio trimestrale anni 2024-2025	Report trimestrali trasmessi dalle AA.SS.PP. - Sistema Informativo Sanitario Regionale (SISR)
Riduzione \geq 10% del consumo di antibiotici sistemici (DDD/1.000 ab/ <i>d/le</i>) in ambito territoriale nel 2025 rispetto al 2022	PNCAR	DCA n. 256/2023, 257/2023, 267/2023 - Assegnazione obiettivi di mandato ai Direttori Generali/Commissari Straordinari ASP CS, ASP RC, ASP KR	Riduzione consumo farmaci antibiotici in ambito territoriale	SI	Aziende Sanitarie Provinciali	Anni 2023-2025	Monitoraggio annuale	Relazione annuale - Sistema Informativo Sanitario Regionale (SISR)
Campania								
Indicatore 1a: Consumo di antibiotici sistemici (ATC II: J01), espresso in DDD/1000 ab <i>d/le</i> relativo al canale della convenzionata	Nuovo Sistema di Garanzia (NSG)	Documento Regionale di programmazione sanitaria (Decreto Dirigenziale)	Valore regionale in linea con valore mediano nazionale	—	Azienda Sanitaria; singolo MMG/PLS	Dal 2021 ad oggi	trimestrale	Dashboard regionali per dettaglio MMG/PLS; cruscotto TS per valore regionale e singola azienda

segue

Tabella 10.1 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Indicatore 1b: Consumo di antibiotici sistemici (ATC II: J01), espresso in DDD/1000 ab die relativo al canale della convenzionata	Nuovo Sistema di Garanzia (NSG)	Documento Regionale di programmazione sanitaria (Decreto Dirigenziale)	Valore regionale non superiore di oltre il 10% del valore medio nazionale	—	Azienda Sanitaria; singolo MMG/PLS.	Dal 2021 ad oggi	trimestrale	Dashboard regionali per dettaglio MMG/PLS; cruscotto TS per valore regionale e singola azienda
Emilia Romagna								
IND0340 – Consumo giornaliero di farmaci antibiotici x 1000 residenti (flussi: convenzionata + erogazione diretta)	Sistema di Valutazione (SIVER)	Documento Regionale di programmazione sanitaria; Sistema di Valutazione (SIVER)	Si: <12,5 DDD/1000 residenti-die	Si: DG delle aziende sanitarie (calcolo del punteggio di un indicatore combinato che considera 4 componenti: IND0340; IND1011; IND0793; IND0343)	Regione; Azienda Sanitaria; distretto.	2015-2023	annuale (viene fornito anche monitoraggio in corso d'anno a 6 mesi e a 9 mesi)	InSIDER – Indicatori Sanità e Dashboard Emilia-Romagna; Reportistica su consumi antibiotici e resistenze
IND1011 - Percentuale di consumo antibiotici Access in base alla classificazione AWARE sul consumo territoriale totale di antibiotici per uso sistemico (flussi: convenzionata + erogazione diretta)	Sistema di Valutazione (SIVER)	Documento Regionale di programmazione sanitaria; Sistema di Valutazione (SIVER)	Si: ≥60%	Si: DG delle aziende sanitarie (calcolo del punteggio di un indicatore combinato che considera 4 componenti: IND0340; IND1011; IND0793; IND0343)	Regione; Azienda Sanitaria; distretto.	2023	annuale (viene fornito anche monitoraggio in corso d'anno a 6 mesi e a 9 mesi)	InSIDER – Indicatori Sanità e Dashboard Emilia-Romagna; Reportistica su consumi antibiotici e resistenze
IND0793 - Consumo giornaliero di fluorochinoloni nella popolazione ≥75 anni x 1000 residenti (flussi: convenzionata + erogazione diretta)	Sistema di Valutazione (SIVER)	Documento Regionale di programmazione sanitaria; Sistema di Valutazione (SIVER)	Si: <2 DDD/1000 residenti die	Si: DG delle aziende sanitarie (calcolo del punteggio di un indicatore combinato che considera 4 componenti: IND0340; IND1011; IND0793; IND0343)	Regione; Azienda Sanitaria; distretto.	2019-2023	annuale (viene fornito anche monitoraggio in corso d'anno a 6 mesi e a 9 mesi)	InSIDER – Indicatori Sanità e Dashboard Emilia-Romagna

segue

Tabella 10.1 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
IND0343 - Tasso di prescrizione di farmaci antibiotici in età pediatrica x 1000 residenti (flussi: convenzionata + erogazione diretta)	Sistema di Valutazione (SIVER)	Documento Regionale di programmazione sanitaria; Sistema di Valutazione (SIVER)	Si: <800 prescrizioni/1000 residenti-anno	Si: DG delle aziende sanitarie (calcolo del punteggio di un indicatore combinato che considera 4 componenti: IND0340; IND1011; IND0793; IND0343)	Regione; Azienda Sanitaria; distretto; singolo pediatra di libera scelta (PLS)	2015-2023	annuale (viene fornito anche monitoraggio in corso d'anno a 6 mesi e a 9 mesi)	InSiDER - Indicatori Sanità e Dashboard Emilia-Romagna; Reportistica su consumi antibiotici e resistenze; Reportistica individualizzata PLS
IND0832 – Consumo di farmaci sentinella/traccianti per 1000 abitanti: antibiotici - Indicatore NSG: D14C (flussi: convenzionata + erogazione diretta)	Sistema di Valutazione (SIVER)	Documento Regionale di programmazione sanitaria; Sistema di Valutazione (SIVER)	Si: <5648 DDD/1000 residenti	Si: DG delle aziende sanitarie	Regione; Azienda Sanitaria; distretto.	2021-2023	annuale (viene fornito anche monitoraggio in corso d'anno a 6 mesi e a 9 mesi)	InSiDER - Indicatori Sanità e Dashboard Emilia-Romagna
IND0344 - Rapporto fra prescrizioni di amoxicillina non associata e prescrizioni di amoxicillina associata a inibitori enzimatici in età pediatrica (flussi: convenzionata + erogazione diretta)	Sistema di Valutazione (SIVER)	Sistema di Valutazione (SIVER)	Si: >1,5	No	Regione; Azienda Sanitaria; distretto; singolo pediatra di libera scelta.	2015-2023	annuale (viene fornito anche monitoraggio in corso d'anno a 6 mesi e a 9 mesi)	InSiDER - Indicatori Sanità e Dashboard Emilia-Romagna; Reportistica su consumi antibiotici e resistenze; Reportistica individualizzata PLS
IND0341 – Consumo giornaliero di fluorochinoloni x 1000 residenti (flussi: convenzionata + erogazione diretta)	Sistema di Valutazione (SIVER)	Sistema di Valutazione (SIVER)	Si: <1,5 DDD/1000 residenti-die	No	Regione; Azienda Sanitaria; distretto.	2015-2023	annuale (viene fornito anche monitoraggio in corso d'anno a 6 mesi e a 9 mesi)	InSiDER - Indicatori Sanità e Dashboard Emilia-Romagna; Reportistica su consumi antibiotici e resistenze

segue

Tabella 10.1 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
IND0342 – Consumo giornaliero di fluorochinoloni in donne di età 20-59 anni x 1000 residenti (flussi: convenzionata + erogazione diretta)	Sistema di Valutazione (SIVER)	Sistema di Valutazione (SIVER)	Si: <1,2 DDD/1000 resident-d/le	No	Regione; Azienda Sanitaria; distretto.	2015-2023	annuale (viene fornito anche monitoraggio in corso d'anno a 6 mesi e a 9 mesi)	InSIDER - Indicatori Sanità e Dashboard Emilia-Romagna
IND0345 - Tasso di prescrizione di amoxicillina associata a inibitori enzimatici in età pediatrica x 1000 residenti (flussi: convenzionata + erogazione diretta)	Sistema di Valutazione (SIVER)	Sistema di Valutazione (SIVER)	No (solo osservazione)	No	Regione; Azienda Sanitaria; distretto.	2015-2023	annuale (viene fornito anche monitoraggio in corso d'anno a 6 mesi e a 9 mesi)	InSIDER - Indicatori Sanità e Dashboard Emilia-Romagna
IND0346 - Tasso di prescrizione di cefalosporine in età pediatrica x 1000 residenti (flussi: convenzionata + erogazione diretta)	Sistema di Valutazione (SIVER)	Sistema di Valutazione (SIVER)	No (solo osservazione)	No	Regione; Azienda Sanitaria; distretto.	2015-2023	annuale (viene fornito anche monitoraggio in corso d'anno a 6 mesi e a 9 mesi)	InSIDER - Indicatori Sanità e Dashboard Emilia-Romagna; Reportistica su consumi antibiotici e resistenze
IND0347 - Tasso di prescrizione territoriale di macrolidi in età pediatrica (flussi: convenzionata + erogazione diretta)	Sistema di Valutazione (SIVER)	Sistema di Valutazione (SIVER)	No (solo osservazione)	No	Regione; Azienda Sanitaria; distretto.	2015-2023	annuale (viene fornito anche monitoraggio in corso d'anno a 6 mesi e a 9 mesi)	InSIDER - Indicatori Sanità e Dashboard Emilia-Romagna; Reportistica su consumi antibiotici e resistenze

segue

Tabella 10.1 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
IND0348 - Tasso di consumo ospedaliero di farmaci antibiotici x 100 giornate di degenza (flusso: assistenza farmaceutica ospedaliera)	Sistema di Valutazione (SIVER)	Sistema di Valutazione (SIVER)	No (solo osservazione)	No	Regione; Azienda Sanitaria; ospedale.	2015-2023	annuale (viene fornito anche monitoraggio in corso d'anno a 6 mesi e a 9 mesi)	InSIDER - Indicatori Sanità e Dashboard Emilia-Romagna; Reportistica su consumi antibiotici e resistenze
IND0349 - Tasso di consumo ospedaliero di fluorochinoloni x 100 giornate di degenza (flusso: assistenza farmaceutica ospedaliera)	Sistema di Valutazione (SIVER)	Sistema di Valutazione (SIVER)	No (solo osservazione)	No	Regione; Azienda Sanitaria; ospedale.	2015-2023	annuale (viene fornito anche monitoraggio in corso d'anno a 6 mesi e a 9 mesi)	InSIDER - Indicatori Sanità e Dashboard Emilia-Romagna; Reportistica su consumi antibiotici e resistenze
IND0350 - Tasso di consumo ospedaliero di carbapenemi x 100 giornate di degenza (flusso: assistenza farmaceutica ospedaliera)	Sistema di Valutazione (SIVER)	Sistema di Valutazione (SIVER)	No (solo osservazione)	No	Regione; Azienda Sanitaria; ospedale.	2015-2023	annuale (viene fornito anche monitoraggio in corso d'anno a 6 mesi e a 9 mesi)	InSIDER - Indicatori Sanità e Dashboard Emilia-Romagna; Reportistica su consumi antibiotici e resistenze
Friuli Venezia Giulia								
Consumo di antibiotici a livello ospedaliero DDD x 100 giornate di ricovero ordinario per classe ATC e per specifiche molecole	PNCAR	Linee annuali per la gestione del Sistema sanitario regionale	-	-	Presidio ospedaliero	Trend triennale	annuale	Report disponibile sul webhttps://arcs.sanita.fvg.it/media/uploads/2023/12/27/Report%20antibiotici%20&%20AMR%202022.pdf

segue

Tabella 10.1 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Liguria								
Consumi in DDD degli antibiotici sistemici in ambito territoriale	PNCAR	DGR	Riduzione di almeno il 3% dei consumi in DDD		Enti del SSR; MMG	2017-2022	annuale	Datawarehouse regionale
Consumi in DDD degli antibiotici sistemici in ambito ospedaliero	PNCAR	DGR	Riduzione di almeno il 3% dei consumi in DDD		Enti del SSR	2017-2022	annuale	Datawarehouse regionale
Consumi in DDD degli antibiotici fluorochinoloni in ambito territoriale	PNCAR	DGR	Riduzione di almeno il 3% dei consumi in DDD		Enti del SSR; MMG	2017-2022	annuale	Datawarehouse regionale
Consumi in DDD degli antibiotici fluorochinoloni in ambito ospedaliero	PNCAR	DGR	Riduzione di almeno il 3% dei consumi in DDD		Enti del SSR	2017-2022	annuale	Datawarehouse regionale
Lombardia								
Monitoraggio del consumo di antimicrobici in ambito umano	Documento regionale	Piano regionale di contrasto all'antibiotico-resistenza			Farmacia: Ambito territoriale; farmacie aperte al pubblico (no ospedaliero); Prescrizione medica/Impegnativa medica	2022 e 2023	mensile – reportistica AWARE - aggregazione per ASST	Invio alle Strutture ospedaliere per pec
Marche								
Indicatore NSG								
Molise								
J01 territorio	Documento regionale di programmazione	Documento regionale di programmazione	Riduzione di almeno il 10% dei consumi	Si direttore sanitario di distretto	Azienda sanitaria	2018 ad oggi	semestre	Cruscotto ts
J01 ospedali	Documento regionale di programmazione	Documento regionale di programmazione	Riduzione consumi degli antibiotici "reserve"	nessuno	Centri di costo	2018 ad oggi	mensile	SDO Gestionale aziendale

segue

Tabella 10.1 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
PA Bolzano								
Consumo di antibiotici sistemici - J01 a livello territoriale (DDD/1000 ab die)	PNCAR	piano regionale di contrasto all'antibiotico-resistenza	Monitoraggio andamento consumi. Riduzione delle resistenze batteriche. Riduzione del consumo (DDD/1000 ab die) di antibiotici sistemici in ambito territoriale	nessuno	Farmaceutica Territoriale intesa come farmacie convenzionate aperte al pubblico, suddiviso per singolo Comprensorio Sanitario. Azienda sanitaria (Distretti, ambulatori, RSA). Farmaci ad erogazione Diretta (pazienti cronici, pazienti in dimissione da ricovero, Malati Rari, pazienti affetti da Fibrosi Cistica e pazienti in Assistenza Domiciliare Integrata ADI)	Ultimo report 2021-2022	annuale. I dati vengono raccolti e prodotti annualmente dal periodo di maggio in poi, riferito sempre all'anno precedente	Publicazione Report in linea con il GdL PNCAR Provinciale
Consumo di antibiotici sistemici - J01 a livello ospedaliero (DDD/100 gg degenza)	PNCAR	piano regionale di contrasto all'antibiotico-resistenza	Riduzione del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici sistemici in ambito ospedaliero	nessuno	Assistenza Farmaceutica Ospedaliera (AFO) che comprende ricoveri ordinari, ricoveri in Day Hospital e Day Surgery, ricoveri in Lungodegenza	Ultimo report 2021-2022	annuale. I dati vengono raccolti e prodotti annualmente dal periodo di maggio in poi, riferito sempre all'anno precedente	Publicazione Report in linea con il GdL PNCAR Provinciale

segue

Tabella 10.1 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
PA TRENTO								
Consumo di antibiotici sistemici - J01 (DDD/1000 ab die) in ambito territoriale	PNCAR	Piano Provinciale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza (PPCAR 2022-2025)	Riduzione di almeno il 10% dei consumi	NO	Distretto, singolo MMG	2022-2025	Annuale, trimestrale	Report provinciale (annuale) Report integrati MMG (trimestrali)
Rapporto tra il consumo (DDD/1000 ab die) di molecole ad ampio spettro e di molecole a spettro ristretto in ambito territoriale	PNCAR	Piano Provinciale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza (PPCAR 2022-2025)	Riduzione di almeno il 20% del rapporto	NO	Distretto, singolo MMG	2022-2025	Annuale, trimestrale	Report provinciale (annuale) Report integrati MMG (trimestrali)
Consumo di antibiotici sistemici - J01 (DDD/1000 ab die) nella popolazione pediatrica in ambito territoriale	PNCAR	Piano Provinciale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza (PPCAR 2022-2025)	Riduzione di almeno il 10% dei consumi	NO	Distretto, singolo PLS	2022-2025	Annuale, trimestrale	Report provinciale (annuale) Report integrati PLS (trimestrali)
Rapporto tra il consumo (DDD/1000 ab die) di molecole ad ampio spettro e di molecole a spettro ristretto nella popolazione pediatrica in ambito territoriale	PNCAR	Piano Provinciale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza (PPCAR 2022-2025)	Riduzione di almeno il 20% del rapporto	NO	Distretto, singolo PLS	2022-2025	Annuale, trimestrale	Report provinciale (annuale) Report integrati PLS (trimestrali)

segue

Tabella 10.1 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Rapporto confezioni amoxicillina/amoxicillina + acido clavulanico nella popolazione pediatrica in ambito territoriale	PNCAR	Piano Provinciale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza (PPCAR 2022-2025)	Aumento di almeno il 30% del rapporto	NO	Distretto, singolo PLS	2022-2025	Annuale, trimestrale	Report provinciale (annuale) Report integrati PLS (trimestrali)
Consumo di antibiotici sistemici - J01 (DDD/100 ggd) in ambito ospedaliero	PNCAR	Piano Provinciale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza (PPCAR 2022-2025)	Riduzione di almeno il 5% dei consumi	NO	Servizio Ospedaliero Provinciale Singole UU.OO per ospedale	2022-2025	semestrale	Report provinciale/ APSS Semestrale
Consumo di Carbapenemi in ambito ospedaliero - J01DH (DDD/100 ggd)	PNCAR	Piano Provinciale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza (PPCAR 2022-2025)	Riduzione di almeno il 10 % dei consumi	NO	Servizio Ospedaliero Provinciale Singole UU.OO per ospedale	2022-2025	semestrale	Report provinciale/ APSS Semestrale
Consumo di Fluorochinoloni in ambito ospedaliero - J01MA (DDD/100 ggd)	PNCAR	Piano Provinciale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza (PPCAR 2022-2025)	Riduzione di almeno il 10% dei consumi	NO	Servizio Ospedaliero Provinciale Singole UU.OO per ospedale	2022-2025	semestrale	Report provinciale/ APSS Semestrale
Indicatori AwaRe in ambito ospedaliero	The 2019 WHO AwaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use	Documento AIFA	Utilizzo antibiotici categoria Access maggiore del 60% dell'uso complessivo di antibiotici	NO	Servizio Ospedaliero Provinciale Singole UU.OO per ospedale	2022-2025	semestrale	Report provinciale/ APSS Semestrale

segue

Tabella 10.1 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Piemonte								
DDD/100 gg degenza antibiotici	PNCAR 2017-2020	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Raccolta e analisi retrospettiva sugli anni 2017- 2021 e prospetticamente sul 2022	No	Aziende sanitarie	2022	Annuale	Dato riferito da Aziende sanitarie
DDD/100 gg degenza chinoloni (DDD/100 gg paziente per territorio)	PNCAR 2017-2020	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Raccolta e analisi retrospettiva sugli anni 2017- 2021 e prospetticamente sul 2022	No	Aziende sanitarie	2022	Annuale	Dato riferito da Aziende sanitarie
consumo DDD/1000 abitanti/die di antibiotici sistemici J01 in ambito territoriale	PNCAR 2022-2025	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Raccolta prospettica per tutta la durata del Piano perseguendo gli obiettivi del PNCAR 2022-25	NO	Aziende sanitarie	Dal 2023 al 2025	Annuale	Dato Riferito da Aziende sanitarie
consumo DDD /1000 abitanti/ die: J01CR02 amoxicillina/ac. Clavulanico e J01MA fluoro-chinoloni in ambito territoriale	PNCAR 2022-2025	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Raccolta prospettica per tutta la durata del Piano perseguendo gli obiettivi del PNCAR 2022-25	NO	Aziende sanitarie	Dal 2023 al 2025	Annuale	Dato Riferito da Aziende sanitarie
consumo DDD/100 gg degenza di antibiotici sistemici J01 in ospedale	PNCAR 2022-2025	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Raccolta prospettica per tutta la durata del Piano perseguendo gli obiettivi del PNCAR 2022-25	NO	Aziende sanitarie	Dal 2023 al 2025	Annuale	Dato Riferito da Aziende sanitarie
consumo DDD/100 gg degenza di carbapenemi in ospedale	PNCAR 2022-2025	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Raccolta prospettica per tutta la durata del Piano perseguendo gli obiettivi del PNCAR 2022-25	NO	Aziende sanitarie	Dal 2023 al 2025	Annuale	Dato Riferito da Aziende sanitarie

segue

Iniziative regionali per il monitoraggio dei consumi di antibiotici

Tabella 10.1 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
consumo DDD/100 gg degenza di fluorochinoloni in ospedale	PNCAR 2022-2025	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Raccolta prospettiva per tutta la durata del Piano perseguendo gli obiettivi del PNCAR 2022-25	NO	Aziende sanitarie	Dal 2023 al 2025	Annuale	Dato Riferito da Aziende sanitarie
Puglia								
Consumo antibiotici sistemici J01 a livello territoriale DDD/1000 ab die E a livello ospedaliero DDD/100 PL	Criteri OSMED. Valori di riferimento nazionali definiti dal Sistema TS	Delibere di Giunta Regionale n.177/2017 n.132/2022 n.514/2022 Obiettivi di mandato DG	Rispetto del Valore di riferimento Nazionale OSMED. Riduzione del 10 % dei consumi territoriali (PNCAR 2017-2020/2022-2025 Riduzione 5 % a livello ospedaliero (PNCAR)	Obiettivi di risultato Scheda di Valutazione della Performance	Consumo Territoriale Azienda Sanitaria Distretto Singolo MMG/PLS Consumo Ospedale Singolo UO	2017 – 2023 Per beta lattamici cefalosporine 2015 -2023	mensile trimestrale semestrale annuale	Dashboard Regione Puglia EDOTTODISAR Cruscotto TS
Sicilia								
Consumi e spesa per antibiotici a livello territoriale (DDD per 1000 abitanti die)		"Decreto Soglie", incluso nel Documento programmatico denominato "Piano Operativo di Consolidamento e Sviluppo (POCS)"	Riduzione del consumo in termini di DDD per 1000 abitanti/die e della spesa per antibiotici a livello territoriale	Il target di spesa fissato rientra tra gli obiettivi dei Direttori Generali delle Aziende Sanitarie Provinciali. Il rispetto delle soglie viene discusso in sede di negoziazione del budget	Consumi a livello di singole Aziende Sanitarie Provinciali e a livello regionale	Dal 2013 ad oggi	annuale	Le ASP vengono periodicamente notiziate in merito al rispetto delle soglie prescrittive fissate e, nei casi di mancato raggiungimento del tetto stabilito, vengono invitate ad attuare specifiche misure di contenimento dei consumi di antibiotici attraverso azioni che coinvolgono la medicina generale i Pediatri di Libera Scelta e i Distretti Sanitari

segue

Tabella 10.1 - continua

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Tassi di consumo di antibiotici ad uso sistemico su 100 giorni di degenza in regime ordinario	Organizzazione Mondiale della Sanità https://www.whooc.no/atc_ddd_methodology/history/	Sistema di sorveglianza regionale dei consumi di antibiotici, sia in ambito territoriale che ospedaliero (sorveglianza unit-based) con una piattaforma regionale per la raccolta dei dati (Nota DASOE prot.n.32382 del 14 aprile 2017 e Nota DASOE prot. n. 17794 del 01 marzo 2018)	Realizzazione di un sistema integrato di sorveglianza dei consumi degli antibiotici e dell'antibiotico-resistenza in ambito ospedaliero e territoriale	La realizzazione del progetto di sorveglianza rientrava tra gli obiettivi dei Direttori Generali delle Aziende sanitarie pubbliche e private accreditate	Consumi a livello ospedaliero e territoriale della Regione	2015-2017	annuale	Report regionale inviato nel 2018 a tutti i referenti delle strutture partecipanti, disponibile al link https://www.qualitasicilia.ssr.it/?q=resistenze-antibiotici-e-consumo e attraverso le seguenti pubblicazioni scientifiche: Barchitta M, Quattrocchi A, Maugeri A, et al. <i>Antibiotic Consumption and Resistance during a 3-Year Period in Sicily, Southern Italy</i> . Int J Environ Res Public Health. 2019 Jun 26;16(13):2253. Barchitta M, Maugeri A, La Rosa MC, et al. <i>Carbapenem Consumption and Rate of carbapenem resistant gram-negative bacteria: results from the Sicilian Surveillance System</i> . Ann Ig. 2021 May-Jun;33(3):289-296.
Tassi di consumo di antibiotici ad uso sistemico su 100 dimissioni in regime ordinario	Organizzazione Mondiale della Sanità https://www.whooc.no/atc_ddd_methodology/history/	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore
Tassi di consumo di antibiotici ad uso sistemico per 1000 abitanti/giorno	Organizzazione Mondiale della Sanità https://www.whooc.no/atc_ddd_methodology/history/	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore

segue

Tabella 10.1 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Rapporti tra consumi di antibiotici ad uso sistemico	Organizzazione Mondiale della Sanità https://www.whooc.c.no/atc_ddd_met_hodology/history/	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore
Variazione stagionale di antibiotici ad uso sistemico	Organizzazione Mondiale della Sanità https://www.whooc.c.no/atc_ddd_met_hodology/history/	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore	Come nel precedente indicatore
Toscana								
Consumo di antibiotici sistemici - J01 - a livello territoriale (DDD/1000 ab die)	PNCAR	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Obiettivo regionale: < 16 DDD per 1000 abitanti die	Inserito nella valutazione della performance delle Aziende sanitarie	Zona distretto	Dal 2018	annuale	IOZ Atlante dell'antibiotico resistenza Agenzia Regionale Sanità Toscana (https://www.ars.toscana.it) Dashboard MeS report MeS
Chinoloni, consumo sul territorio (DDD/1000 ab die)	PNCAR	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Riduzione di almeno il 10% dei consumi territoriali	Inserito nella valutazione della performance delle Aziende sanitarie	Zona distretto	2017-2021	annuale	IOZ Atlante dell'antibiotico resistenza Agenzia Regionale Sanità Toscana (https://www.ars.toscana.it) Dashboard MeS report MeS
Percentuale DDD antibiotici a base di amoxicillina su amoxicillina ac. clavulanico sul territorio	PNCAR	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Indicatore di osservazione	Inserito nella valutazione della performance delle Aziende sanitarie	Zona distretto	Dal 2019	annuale	Dashboard MeS, report MeS

segue

Tabella 10.1 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Percentuale DDD antibiotici fluorochinoloni sul totale degli antibiotici sul territorio	ESAC	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Obiettivo regionale: <=10%	Inserito nella valutazione della performance delle Aziende sanitarie	Zona distretto	Dal 2019 annualmente	annuale	Dashboard MeS, report MeS
Percentuale DDD antibiotici macrolidi sul totale degli antibiotici sul territorio	ESAC	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Obiettivo regionale: <=16%	Inserito nella valutazione della performance delle Aziende sanitarie	Zona distretto	Dal 2019 annualmente	annuale	Dashboard MeS, report MeS
Percentuale DDD antibiotici cefalosporine di III generazione sul totale degli antibiotici sul territorio	ESAC	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Obiettivo regionale: <=7%	Inserito nella valutazione della performance delle Aziende sanitarie	Zona distretto	Dal 2019 annualmente	annuale	Dashboard MeS, report MeS
DDD di antibiotici access x 100	OMS	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Obiettivo OMS: % Antibiotici Access >= 60	Inserito nella valutazione della performance delle Aziende sanitarie	Zona distretto	Dal 2015 annualmente	annuale	IOZ Atlante dell'antibiotico resistenza Agenzia Regionale Sanità Toscana (https://www.ars.toscana.it) Dashboard MeSreport MeS
Variazione stagionale del consumo di chinoloni (J01M)	ESAC	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Indicatore di osservazione	Inserito nella valutazione della performance delle Aziende sanitarie	Azienda sanitaria	Dal 2015	annuale	IOZ Atlante dell'antibiotico resistenza Agenzia Regionale Sanità Toscana (https://www.ars.toscana.it)
Consumo di farmaci sentinella/traccianti per 1000 abitanti. Antibiotici	Nuovo Sistema di Garanzia (NSG)	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Indicatore di osservazione	Inserito nella valutazione della performance delle Aziende sanitarie	Zona distretto	Dal 2019	annuale	Dashboard MeS, report MeS
Consumo di fluorochinoloni nei reparti (DDD/1000 giornate di degenza)	PNCAR	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Indicatore di osservazione	Inserito nella valutazione della performance delle Aziende sanitarie	Singolo ospedale	Dal 2019	annuale	IOZ Atlante dell'antibiotico resistenza Agenzia Regionale Sanità Toscana (https://www.ars.toscana.it) Dashboard MeSreport MeS

segue

Tabella 10.1 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Consumo di carbapenemi nei reparti (DDD/1000 giornate di degenza)	PNCAR	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Indicatore di osservazione	Inserito nella valutazione della performance delle Aziende sanitarie	Singolo ospedale	Dal 2019	annuale	IOZ Atlante dell'antibiotico resistenza Agenzia Regionale Sanità Toscana (https://www.ars.toscana.it) Dashboard MeSreport MeS
Consumo di antibiotici sistemici - J01 - a livello ospedaliero (DDD/1000 ab <i>dte</i>)	PNCAR	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Riduzione del 5% dal 2016 al 2020	Inserito nella valutazione della performance delle Aziende sanitarie	Singolo ospedale	2016-2020	annuale	IOZ Atlante dell'antibiotico resistenza Agenzia Regionale Sanità Toscana (https://www.ars.toscana.it) Dashboard MeSreport MeS
N. DDD di antibiotici erogate a pazienti in età pediatrica (<14 anni) (x 1000 ab <i>dte</i>)	PNCAR	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Fasce Network delle regioni	Inserito nella valutazione della performance delle Aziende sanitarie	Zona distretto	Dal 2019	annuale	Dashboard MeS, report MeS
N. DDD di cefalosporine erogate a pazienti in età pediatrica (<14 anni) (x 1000 ab <i>dte</i>)	PNCAR	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Indicatore decrescente	Inserito nella valutazione della performance delle Aziende sanitarie	Zona distretto	Dal 2019	annuale	Dashboard MeS, report MeS
N. DDD di penicilline erogate a pazienti in età pediatrica (<14 anni) (x 1000 ab <i>dte</i>)	PNCAR	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Indicatore di osservazione	Inserito nella valutazione della performance delle Aziende sanitarie	Zona distretto	Dal 2019	annuale	Dashboard MeS, report MeS
Consumo ospedaliero di antifungini triazolici per 1000 giornate di degenza (DDD/1000 gg degenza)	Documento Regionale	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Indicatore di osservazione	Inserito nella valutazione della performance delle Aziende sanitarie	Singolo ospedale	Dal 2018	annuale	Dashboard MeS, report MeS
Consumo ospedaliero di echinocandine per 1000 giornate di degenza (DDD/1000 gg degenza)	Documento Regionale	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Indicatore di osservazione	Inserito nella valutazione della performance delle Aziende sanitarie	Singolo ospedale	Dal 2018	annuale	Dashboard MeS, report MeS

segue

Tabella 10.1 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Percentuale di antifungini caspofungin sulle DDD complessive di antifungini	Documento Regionale	Documento Regionale di programmazione sanitaria	Indicatore di osservazione	Inserito nella valutazione della performance delle Aziende sanitarie	Singolo ospedale	Dal 2018	annuale	Dashboard MeS, report MeS
Umbria								
DDD/1000 abitanti per consumi territoriali/100 giorni di ricovero per consumi ospedalieri	PNCAR, Piano Regionale Prevenzione, convenzione con ISS	PNCAR, Piano Regionale Prevenzione	PNCAR, Piano Regionale Prevenzione	al momento nessun incentivo	Aziende Sanitarie, "Cabina di Regia" regionale per monitoraggio uso farmaci (tutti) Autonomie attività Aziendali rivolte al monitoraggio	annuale dal 2001 Report ISTISAN-ISS su consumo dei farmaci regionale, Dal 2018 Report regionale annuale su antibiotici per PNCAR	al momento annuale	Invio documentazione alle Aziende Sanitarie Autonomie attività Aziendali di informazione/formazione
Valle d'Aosta								
Consumo di antibiotici sistemici a livello ospedaliero (DDD)	PNCAR/PRCAR	Piano Regionale di Contrasto all'Antimicrobico-Resistenza 2022-2025	Riduzione del 10% almeno del consumo di antibiotici sistemici nel 2024 vs 2022		AUSL Valle d'Aosta	2018-2020	semestrale/annuale	Relazioni di periodo
Consumo di fluorochinoloni a livello ospedaliero (DDD)	PNCAR/PRCAR	Piano Regionale di Contrasto all'antimicrobico-Resistenza 2022-2025	Riduzione del 10% almeno del consumo di fluorochinoloni nel 2024 vs 2022		AUSL Valle d'Aosta	2018-2020	semestrale/annuale	Relazioni di periodo
Consumo di carbapenemi a livello ospedaliero (DDD)	PNCAR/PRCAR	Piano Regionale di Contrasto all'antimicrobico-Resistenza 2022-2025	Riduzione del 10% almeno del consumo di carbapenemi nel 2024 vs 2022		AUSL Valle d'Aosta	2018-2020	semestrale/annuale	Relazioni di periodo
Consumo di teicoplanina a livello ospedaliero (DDD)	PNCAR/PRCAR	Piano Regionale di Contrasto all'antimicrobico-Resistenza 2022-2025	Riduzione del 10% almeno del consumo di teicoplanina nel 2024 vs 2022		AUSL Valle d'Aosta	2018-2020	semestrale/annuale	Relazioni di periodo

segue

Tabella 10.1 - continua

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Consumo di antibiotici sistemici a livello territoriale (DDD/1.000 ab. pesati die)	PNCAR/PRCAR	Piano Regionale di Contrasto all'antimicrobico-Resistenza 2022-2025	Riduzione del 10% almeno del consumo di antibiotici sistemici nel 2024 vs 2022		AUSL Valle d'Aosta	2018-2020	semestrale/annuale	Relazioni di periodo
Consumo di fluorochinoloni a livello territoriale (DDD/1.000 ab. pesati die)	PNCAR/PRCAR	Piano Regionale di Contrasto all'antimicrobico-Resistenza 2022-2025	Riduzione del 10% almeno del consumo di fluorochinoloni nel 2024 vs 2022		AUSL Valle d'Aosta	2018-2020	semestrale/annuale	Relazioni di periodo
Veneto								
Consumo di antibiotici sistemici - J01 - a livello territoriale (DDD/1000 ab die)	PNCAR 2022-2025, DGR n.392/2023	DGR n.1191 del 5.10.2023 "Piano regionale di contrasto all'antibiotico-resistenza"	Riduzione del 4% oppure consumo inferiore alle 3 migliori performance 2022 nel 2023 rispetto al 2022	DGR 1702/22	Aziende ULSS	anno 2023	trimestrale	Report
			Riduzione del 10% nel 2025 rispetto al 2022	DGR 1682/23	Aziende ULSS	anno 2024	trimestrale	Report
			Riduzione del 2% oppure consumo inferiore alle 3 migliori performance 2022 nel 2023 rispetto al 2022	DGR 1702/22	Aziende Sanitarie	anno 2023	trimestrale	Report
Consumo di antibiotici sistemici - J01 - a livello ospedaliero (DDD/100 giornate di degenza)	PNCAR 2022-2025, DGR n.392/2023	DGR n.1191 del 5.10.2023 "Piano regionale di contrasto all'antibiotico-resistenza"	Riduzione >5% del consumo nel 2025 rispetto al 2022		Aziende Sanitarie	triennio 22-25	semestrale	Report, Dashboard
			Riduzione del consumo fino al valore soglia ≤58,69	DGR 1682/23	Aziende Ospedaliere	anno 2024	trimestrale	Report

segue

Tabella 10.1 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Rapporto tra il consumo (DDD/1000 ab die) di molecole ad ampio spettro e di molecole a spettro ristretto in ambito territoriale	PNCAR 2022-2025, DGR n.392/2023	DGR n.1191 del 5.10.2023 "Piano regionale di contrasto all'antibiotico-resistenza"	Riduzione del 20% nel 2025 rispetto al 2022		Aziende ULSS	triennio 22-25	semestrale	Report, Dashboard
Ratio prescrizioni amoxicillina/amoxicillina +acido clavulanico nella popolazione pediatrica	PNCAR 2022-2025, DGR n.392/2023	DGR n.1191 del 5.10.2023 "Piano regionale di contrasto all'antibiotico-resistenza"	Incremento del 30% nel 2025 rispetto al 2022		Aziende ULSS	triennio 22-25	semestrale	Report, Dashboard
Consumo (DDD/1000 ab die) di antibiotici sistemici in ambito territoriale nel 2025 rispetto al 2022 nella popolazione pediatrica	PNCAR 2022-2025, DGR n.392/2023	DGR n.1191 del 5.10.2023 "Piano regionale di contrasto all'antibiotico-resistenza"	Riduzione del 10% nel 2025 rispetto al 2022		Aziende ULSS	triennio 22-25	semestrale	Report, Dashboard
Rapporto tra il consumo (DDD/1000 ab die) di molecole ad ampio spettro e di molecole a spettro ristretto in ambito pediatrico	PNCAR 2022-2025, DGR n.392/2023	DGR n.1191 del 5.10.2023 "Piano regionale di contrasto all'antibiotico-resistenza"	Riduzione \geq 20% nel 2025 rispetto al 2022		Aziende ULSS	triennio 22-25	semestrale	Report, Dashboard
Consumo (DDD/100 giornate di degenza) di carbanpenem in ambito ospedaliero	PNCAR 2022-2025, DGR n.392/2023	DGR n.1191 del 5.10.2023 "Piano regionale di contrasto all'antibiotico-resistenza"	Riduzione \geq 10% nel 2025 rispetto al 2022		Aziende Sanitarie	triennio 22-25	semestrale	Report, Dashboard
Consumo (DDD/100 giornate di degenza) di fluorochinoloni in ambito ospedaliero	PNCAR 2022-2025, DGR n.392/2023	DGR n.1191 del 5.10.2023 "Piano regionale di contrasto all'antibiotico-resistenza"	Riduzione \geq 10% nel 2025 rispetto al 2022		Aziende Sanitarie	triennio 22-25	semestrale	Report, Dashboard

Tabella 10.2 - Risultati della survey per l'ambito veterinario

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Abruzzo								
Copertura ≥50% degli allevamenti regionali monitorati con le DDDVET entro il 2025	PNCAR 2017-2020	Programma PP10 "Misure per il contrasto dell'Antimicrobico Resistenza" del Piano Regionale della Prevenzione (PRP) 2021-2025	Implementazione del Database Classyfarm negli allevamenti intensivi e nelle strutture di cura e custodia degli animali della Regione Abruzzo	La previsione su eventuali incentivi sarà oggetto di valutazione nell'ambito del Tavolo tecnico regionale per il contrasto all'AMR di cui alla DGR n.204 del 06/04/23 e Determina dirigenziale n.52/DPF010 del 11/07/23	Singolo setting di monitoraggio	2024-2025	annuale	Cruscoffo Classyfarm
Basilicata								
Consumo di antibiotici sistemici DDDvet	PNCAR DGR 994 DEL 29.12.2020 dell'Intesa Stato-Regione n.131 del 06/08/2020 (Rep. Atti 127/CSR del 06/08/2020	PNCAR DGR 1070 del 25/12/2021 Regione Basilicata - Piano Regionale della Prevenzione (2021-2025) (Intesa Stato-Regione n.131 del 06/08/2020 re. Atti 127/CSR). Approvazione del documento programmatico	PNACR	NESSUNO	Azienda Sanitaria Potenza e Azienda Sanitaria Matera	2022	semestrale	Cruscoffo ClassyFarmVetinfo
Emilia Romagna								
consumo di antibiotici totali	Classyfarm	Bando 2022 Benessere Animale file:///C:/Users/marco/Downloads/Bando-2022-Benessere-Animale%20(4).pdf	Riduzione di almeno il 30% dei consumi antibiotici totali nel comprensorio P-R	0,07 €/qle/punto com definito in All. 1 (file:///C:/Users/marco/Downloads/Allegato-1-Punteggi-Cr2.pdf)	Singolo operatore della filiera P-R; 1.042 hanno fornito delega operatore al Consorzio per accesso a dati Classyfarm	Anno 2022	una tantum	Tabelle Classyfarm "Delegato di più operatori"

segue

Tabella 10.2 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Friuli Venezia Giulia								
Miglioramento continuo consumo AM in animali da produzione alimenti	Basic management knowledge	Indicazione regionale non formalizzata ma sembra in agenda nei GdL area C veterinari aziendali	Mantenere o portare DDDvet regionali sotto la mediana nazionale	Non collegato ad incentivi	Livello di aziendale (Asl)	2022-2023	In base ad aggiornamento classyfarm (primi 9 mesi 2023)	Miglioramento continuo consumo AM in animali da produzione alimenti
% di Aziende che hanno inserito negli obiettivi formativi del PNCAR almeno un corso di formazione all'anno, su base residenziale o FAD, per medici, veterinari e farmacisti sul buon uso degli antibiotici e per tutti gli operatori sanitari sulla prevenzione delle ICA: (N. Aziende sanitarie in cui è stato predisposto almeno un corso di formazione all'anno) / (N. totale Aziende sanitarie) x 100	PRP-PP10	Obiettivo specifico PRP e line di gestione annuale delle Aziende Socio-Sanitarie del FVG (ASL)	≥1 corso formazione entro il 31/12/2022	Non collegato ad incentivi	Livello di aziendale (Asl)	2022-2023	annuale	% di Aziende che hanno inserito negli obiettivi formativi del PNCAR almeno un corso di formazione all'anno, su base residenziale o FAD, per medici, veterinari e farmacisti sul buon uso degli antibiotici e per tutti gli operatori sanitari sulla prevenzione delle ICA: (N. Aziende sanitarie in cui è stato predisposto almeno un corso di formazione all'anno) / (N. totale Aziende sanitarie) x 100
Almeno il 50% degli allevamenti deve essere monitorato con le DDDVET entro il 2025, con verifica annuale di graduale aumento di utilizzo. Le ASL monitorano la corretta implementazione del registro elettronico dei trattamenti.	PRP-PP10	Obiettivi PRP	≥50% entro il 2025	Non collegato ad incentivi	Livello di aziendale (Asl)	2022-2023	annuale	Almeno il 50% degli allevamenti deve essere monitorato con le DDDVET entro il 2025, con verifica annuale di graduale aumento di utilizzo. Le ASL monitorano la corretta implementazione del registro elettronico dei trattamenti
Classificazione delle aziende zootecniche sulla base di indicatori di rischio attraverso specifici tool informatici messi a disposizione dal Ministero	PRP-PP10		100% entro il 2025	Non collegato ad incentivi	Livello di aziendale (Asl)	2022-2023	annuale	Classificazione delle aziende zootecniche sulla base di indicatori di rischio attraverso specifici tool informatici messi a disposizione dal Ministero

segue

Tabella 10.2 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Lazio								
Consumo antibiotici totali espresso in DDDAit	Vetinfo/Classyfarm	Report annuale su consumo AB come dato regionale (presente in vetinfo/classyfarm)raffrontato al dato asi, report annuale regionale trasmesso alle asi, distinto per specie animale	DDDAit regionale inferiore/uguale al dato nazionale; stabilito in PNCAR;	per allevatori PAC 2023-2027; il relativo Piano prevenzione aziendale (PP10) è obiettivo dei direttori generali Asi	Il dato DDDAit viene fornito per ogni Asi per specie animale	il dato è stato fornito per gli anni 2019, 2020, 2021, 2022	annuale	Cruscotti classyfarm, indicatori vetinfo
Consumo antibiotici CIA espresso in DDDAit	Vetinfo/Classyfarm	Report annuale su consumo AB come dato regionale (presente in Vetinfo/Classyfarm)raffrontato al dato Asi, distinto per specie animale	DDDAit regionale inferiore/uguale al dato nazionale; stabilito in PNCAR	per allevatori PAC 2023-2027, il relativo Piano prevenzione aziendale (PP10) è obiettivo dei direttori generali asi	Il dato DDDAit viene fornito per ogni Asi per specie animale	Il dato è stato fornito per gli anni 2019, 2020, 2021, 2022	annuale	Cruscotti classyfarm, indicatori vetinfo
Lombardia								
DDDAvet	Metodologia di calcolo e di valutazione del consumo degli antimicrobici nel settore veterinario DDD e DCD Defined Daily Dose Animal for Italy (DDDAit) (Direzione Generale della Sanità Animale e dei Farmaci Veterinari / IZSLER)	piano nazionale di contrasto all'antibiotico-resistenza (2022/2025)	Riduzione dell'antimicrobico resistenza (AMR). Riduzione dell'uso del farmaco, quantificato in base alla classificazione degli allevamenti rispetto al consumo di antibiotici attraverso lo strumento Classy Farm	Eco-schema 1 - Pagamento per la riduzione della antimicrobico resistenza e il benessere animale	allevamento	2023 -2024	semestrale	Cruscotti ClassyFarm

segue

Tabella 10.2 - continua

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Marche								
Consumo di antibiotici totali e critici (DDAit)	PNCAR	PNCAR	PNCAR	no	IZSUM per Aziende Sanitarie	2018-2022	fine anno	Cruscotto Classyfarm Indicatori Vetinfo
Molise								
<i>Riferimento all'applicativo Classyfarm</i>								
PA Bolzano								
Es consumo di antibiotici totali	PAC, Classyfarm, PNCAR	Indicatori come risultante dei consumi di antibiotici registrati nel sistema REV	Riduzione almeno del 30% dei consumi antibiotici totali	PAC	Confronto mediana provinciale/nazionale	2022	annuale	Cruscotto ClassyFarm;
consumo di antibiotici critici	PAC, Classyfarm, PNCAR	Indicatori come risultante dei consumi di antibiotici registrati nel sistema REV	Uso controllato con finalità di esclusione totale	PAC	Confronto mediana provinciale/nazionale	2022	annuale	Cruscotto ClassyFarm;
consumo di antibiotici con formulazioni per via orale (mg/PCU - (DDAit)	PAC, Classyfarm, PNCAR	Indicatori come risultante dei consumi di antibiotici registrati nel sistema REV	Uso controllato con finalità di esclusione totale	PAC	Confronto mediana provinciale/nazionale	2022	annuale	Cruscotto ClassyFarm;

segue

Tabella 10.2 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
PA Trento								
Attualmente vengono alimentati i dati nel sistema Classy Farm ma non vi è la possibilità di utilizzare i dati per azioni di monitoraggio e reportistica puntuale; è stato richiesto a Help Desk di ClassyFarm di restituire una serie di informazioni sul consumo provinciale di antimicrobici suddivisi per anno dal 2020, di tipologia e livello di criticità, formulazioni, consumo di polimixine, ecc. per poter monitorare puntualmente la situazione e attuare un sistema di reporting come quello indicato dalla survey								
Piemonte								
18	Piano Nazionale Farmaco sorveglianza	Automatico in tempo reale da Piattaforma Ministeriale	Piano Nazionale	LEA	Singola Asl con suo territorio di Competenza	annuale	in tempo reale	In tempo reale
Puglia								
AMR 2023	Nota DGSAF 30293/2022	Nota 082/6485 21/12/2023	Campionamento carni fresche al dettaglio (suini e bovini) Campionamento intestino cieco al macello (suini ingrasso e bovini (<1 anno))	no	ASL provinciale Distributori al dettaglio (vendita diretta)	2024	trimestrale	Laboratori IZS Centro Referenza nazionale antibiotico-resistenza Report da parte delle AASSLL

segue

Tabella 10.2 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Piano FS 2023	Nota DGSAF 8335/2023	DD n. 87 del 17/04/2023	Pianificazione, programmazione ed effettuazione CU in materia di medicinali veterinari Reg. 6/2019 art. 123	no	RegioneASL provinciali Allevamenti DPA Distributori ingrosso e vendita diretta mv, fabbricanti premiscele autorizzati vendita diretta, rivenditori al dettaglio, medici veterinari autorizzati alla scorta, strutture veterinarie, impianti allevamento e custodia animali NDPA, centri genetici, stabilimenti fornitura di animali utilizzati per fini scientifici, allevamenti equidi NDPA	annuale	annuale 30/03/2024	Classyfarm VETINFO-REV
Sicilia								
Monitoraggio consumo antibiotici totali (DDDAit)	Documento Regionale	Decreto Assessore della salute n. 1438 del 23/12/2021	Monitoraggio riduzione DDDAit regionale e provinciale	NO	Azienda Sanitaria Provinciale	2020-2025	annuale	Report da Cruscotti Classyfarm
Toscana								
Consumo di antibiotici totali	classyfarm	Uguale al nazionale	Riduzione consumo rispetto alla media regionale	—	Regione	2023	annuale	Cruscotti classyfarm
Consumo di antibiotici critici	classyfarm	Uguale al nazionale	Riduzione	—	Regione	2023	annuale	Cruscotti classyfarm

segue

Tabella 10.2 - *continua*

Indicatore	Documento di riferimento per la definizione dell'indicatore	Modalità di formalizzazione dell'indicatore in ambito regionale	Obiettivo definito	Incentivi collegati al raggiungimento dell'obiettivo	Livello di disaggregazione, ambito, setting del monitoraggio	Periodo di applicazione	Tempistica di restituzione dei risultati del monitoraggio	Strumenti di restituzione dei risultati del monitoraggio
Umbria								
DDAit (Defined daily Dose Animal for Italy). Valore mediana e media pesata dei consumi totali (cruscotti Classyfarm)	PNCAR Piano regionale prevenzione	PNCAR Piano regionale prevenzione	PNCAR Piano regionale prevenzione	Incentivi previsti per allevatori aderenti ecoschema livello 1 PAC	Azienda sanitaria e filiera produttiva come da cruscotti Classyfarm	Annuale a partire dal 2021	Al momento annuale	Invio report alle ASL. Presentazione report a incontri dedicati per gli stakeholder (da 2023)
DDAit (Defined daily Dose Animal for Italy). Valore mediana e media pesata del consumo antibiotici critici e precritici (cruscotti Classyfarm)	PNCAR Piano regionale prevenzione	PNCAR Piano regionale prevenzione	PNCAR Piano regionale prevenzione	nessuno	Azienda sanitaria e filiera produttiva come da cruscotti Classyfarm	Annuale a partire dal 2021	Al momento annuale	Invio report alle ASL. Presentazione report a incontri dedicati per gli stakeholder (da 2023)
Numero di prescrizioni di antibiotici e antibiotici critici per animali non DPA	Vetinfo	Report dei consumi degli antibiotici nella regione Umbria	Obiettivo di riduzione non definito	Nessuno	Regione Umbria	Dal 2022	annuale	Invio report alle ASL. Presentazione report a incontri dedicati per gli stakeholder (da 2023)
Valle d'Aosta								
DDA	PNCAR/Manuale Classyfarm	PNCAR	PNCAR	Ambito zootecnico ecoschema 1	regionale	2022-2025	Primo trimestre anno successivo	O/ Classyfarm
Veneto								
Consumo di antibiotici sistemici - I01 - a livello territoriale (DDD/1000 ab die); ogni indicatore	PNCAR 2022-2025; DGR n.392/2023	DGR n.1191 del 5.10.2023 "Piano regionale di contrasto all'antibiotico-resistenza"	Rendere disponibili report per singola Regione/PA, Azienda sanitaria, allevamento/specie/Categoria per la verifica dei trend di vendita e di consumo delle diverse classi di antibiotici e formulazioni farmaceutiche	Valutare il consumo di antimicrobici nelle diverse specie animali e categorie utilizzando le DDD totali, critici, formulazioni orali	Aziende Sanitarie	Anno 2023	semestrale	Report

Appendice 1

Fonte dei dati e metodi

1. 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. 245/2004.¹ 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 2022 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 valore economico delle movimentazioni può anche avvenire in un momento successivo rispetto a quello delle movimentazioni, è possibile che i dati

¹ 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").

disponibili possano includere consumi non valorizzati. Nella Tabella A1.1 è presentato un confronto tra i dati di consumo e spesa rilevati nel flusso della Tracciabilità del Farmaco, a cui è stata sottratta la distribuzione diretta, con quelli del flusso dei Consumi Ospedalieri. Per quanto riguarda la spesa si riscontra una discreta coerenza tra i due flussi, mentre per quanto riguarda i consumi la differenza a livello nazionale tra i due flussi è di quasi il 30% e supera il 60% in alcune Regioni. Per tale motivo, ai fini delle analisi del consumo in ambito ospedaliero, nel presente Rapporto sono stati considerati i dati della Tracciabilità del Farmaco, sottraendo le movimentazioni rilevate nel flusso della distribuzione diretta.

- **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 officinali"), 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, co-

munemente 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. 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 isti-

tuto 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.

Tabella A1.1. Confronto dei dati di consumo e spesa degli antibiotici per uso sistemico (J01) rilevati nel flusso dei Consumi Ospedalieri (CO) e nel Flusso della Tracciabilità del Farmaco (sottraendo la diretta)

Regione	DDD Traccia-diretta (A)	DDD Consumi ospedalieri (B)	A/B	Spesa Traccia-diretta (C)	Spesa Consumi ospedalieri (D)	C/D
Piemonte	2.646.064	5.624.491	-53,0	16.611.563	16.522.425	0,5
Valle d'Aosta	92.933	202.730	-54,2	430.783	430.796	0,0
Lombardia	4.402.292	6.217.519	-29,2	27.681.917	26.816.889	3,2
PA Bolzano	244.609	253.193	-3,4	956.063	989.227	-3,4
PA Trento	273.877	241.371	13,5	1.367.037	1.212.727	12,7
Veneto	2.586.901	2.690.641	-3,9	18.623.439	18.857.470	-1,2
Friuli VG	641.208	790.305	-18,9	5.252.956	6.082.364	-13,6
Liguria	857.529	878.072	-2,3	8.696.527	8.918.687	-2,5
Emilia R.	3.558.192	2.993.225	18,9	18.640.455	17.993.271	3,6
Toscana	2.481.573	2.158.909	14,9	14.107.823	14.279.428	-1,2
Umbria	667.407	673.284	-0,9	5.916.477	6.009.335	-1,5
Marche	898.700	896.079	0,3	6.724.370	6.753.523	-0,4
Lazio	2.291.813	5.288.442	-56,7	20.687.316	20.269.009	2,1
Abruzzo	671.604	2.145.496	-68,7	7.420.577	7.493.300	-1,0
Molise	102.249	102.416	-0,2	286.743	406.142	-29,4
Campania	1.859.156	1.955.855	-4,9	15.193.361	14.319.152	6,1
Puglia	1.410.263	1.404.402	0,4	12.917.982	12.371.297	4,4
Basilicata	296.368	348.461	-14,9	2.062.529	2.130.908	-3,2
Calabria	682.053	1.837.575	-62,9	6.767.574	6.452.137	4,9
Sicilia	2.119.082	3.373.064	-37,2	16.689.169	16.628.329	0,4
Sardegna	711.702	703.871	1,1	4.070.450	3.256.463	25,0
Italia	29.495.576	40.779.398	-27,7	211.105.111	208.192.881	1,4

2. 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 2022.

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/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>). 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. 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.

3. 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 A1.2 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
Peso	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 (58.997.201 abitanti nell'anno 2022).

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 A1.2 si riporta la popolazione residente Istat e quella pesata per gli anni 2021 e 2022.

Tabella A1.3 Popolazione residente Istat e popolazione pesata 2021 e 2022

Regione	Popolazione residente al 1.1.2021	Popolazione pesata 2021	Popolazione residente al 1.1.2022	Popolazione pesata 2022
Piemonte	4.274.945	4.473.927	4.256.350	4.446.957
Valle d'Aosta	124.089	126.972	123.360	126.242
Lombardia	9.981.554	9.882.363	9.943.004	9.843.181
PA Bolzano	534.912	496.421	532.616	493.887
PA Trento	542.166	530.427	540.958	530.064
Veneto	4.869.830	4.894.740	4.847.745	4.878.348
Friuli VG	1.201.510	1.273.005	1.194.647	1.263.009
Liguria	1.518.495	1.668.564	1.509.227	1.652.840
Emilia R.	4.438.937	4.500.362	4.425.366	4.480.210
Toscana	3.692.865	3.849.418	3.663.191	3.819.443
Umbria	865.452	905.703	858.812	898.751
Marche	1.498.236	1.547.811	1.487.150	1.535.012
Lazio	5.730.399	5.663.187	5.714.882	5.650.670
Abruzzo	1.281.012	1.307.686	1.275.950	1.302.441
Molise	294.294	306.192	292.150	303.997
Campania	5.624.260	5.210.556	5.624.420	5.218.547
Puglia	3.933.777	3.881.453	3.922.941	3.875.957
Basilicata	545.130	550.111	541.168	547.420
Calabria	1.860.601	1.822.155	1.855.454	1.819.026
Sicilia	4.833.705	4.687.728	4.833.329	4.684.305
Sardegna	1.590.044	1.657.433	1.587.413	1.659.823
Italia	59.236.213	59.236.213	59.030.133	59.030.133
Nord	27.486.438	27.846.781	27.373.273	27.714.739
Centro	11.786.952	11.966.118	11.724.035	11.903.877
Sud e Isole	19.962.823	19.423.314	19.932.825	19.411.517

4. 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.

$$I = (\text{n. casi} / \text{assistiti}) \times 1000$$

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)

$$\text{Confezioni per utilizzatori} = \text{n. confezioni} / \text{utilizzatori totali}$$

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:

$$P = (\text{n. utilizzatori} / \text{popolazione}) \times 100 \text{ (o } \times 1000, \text{ ecc.)}$$

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).

Terzile (primo): In una distribuzione ordinata (spesa, DDD, ...) si indica come primo terzile il valore al di sotto del quale cade il 33,33% dei valori della distribuzione e al di sopra di esso il restante 66,67%.

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.

5. 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 2022, 2021 e 2020, per regione e per categoria terapeutica (convenzionata): per via parenterale (Tabella 2.12)
- 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 2.21 e Figura 2.13)
 - Incidenza (%), sul totale degli antibiotici, del consumo di cefalosporine di terza e quarta generazione (J01DD+J01DE) (Tabella 2.21 e Figura 2.14)
 - Incidenza (%), sul totale degli antibiotici, del consumo di fluorochinoloni (J01MA) (Tabella 2.21, Figura 2.15 e Figura 2.16 e Tabella)
- Variabilità regionale dell'incidenza del consumo di fluorochinoloni e del consumo totale di antibiotici sistemici (convenzionata) (Figura 2.16 e Tabella)
- Indicatore ESAC: 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 2.18 e Tabella e Figura 2.19)
- Indicatore ESAC: rapporto del consumo di antibiotici ad ampio spettro rispetto al consumo di antibiotici a spettro ristretto nella popolazione pediatrica e geriatrica per area geografica (Figura 2.33 e Tabella e Tabella 2.44)
- Indicatore ESAC: proporzione del consumo di antibiotici ad ampio spettro e/o di ultima linea sul totale del consumo ospedaliero nel periodo 2016-2022 (Figura 5.9)
- Variazione stagionale del consumo degli antibiotici sistemici, con particolare riferimento ai chinoloni (J01M) (Tabella 2.22).

Indicatori pediatria (Tabella 2.34)

- 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 2022 (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 2020-2021-2022.

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 2022. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023.

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 = $[\text{DDD } J01_{CA} / \text{DDD } J01] * 100$

Incidenza (%) di Associazione di penicilline inclusi inibitori beta-lattamasi = $[\text{DDD } J01_{CR} / \text{DDD } J01] * 100$

Incidenza (%) di Cefalosporine = $[\text{DDD } J01_{(DB+DC+DD+DE)} / \text{DDD } J01] * 100$

INDICATORI ESAC

Il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC), l'Autorità Europea per la sicurezza alimentare (EFSA) e l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) hanno stabilito i seguenti indicatori per supportare gli Stati Membri nel monitoraggio dell'uso appropriato degli antibiotici:

- Rapporto tra molecole ad ampio spettro su molecole a spettro ristretto
- Percentuale di consumo antibiotici ad ampio spettro e/o di ultima linea utilizzati in ambito ospedaliero

Razionale: Per quanto riguarda l'indicatore di "*Variabilità regionale del rapporto tra molecole ad ampio spettro su molecole a spettro ristretto nel 2022 (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.

L'uso degli indicatori ESAC dovrebbe 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.

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 pediatrica e geriatrica.

Anni di disponibilità dei dati: 2019-2020-2021-2022.

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, 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.
- 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 (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2022. Stockholm: ECDC; 2023 (<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-antimicrobial-consumption.pdf>)
- Indicatori ESAC: Quality indicators for antibiotic consumption in the community (primary care sector) in Europe 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 2022. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023.
- 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 2.21 e Figura 2.13)

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 (%) = $[(\text{DDD})_{\text{J01CR}} / (\text{DDD})_{\text{J01}}] * 100$ [**formula**].

2. Incidenza, sul totale degli antibiotici sistemici, del consumo per cefalosporine di terza e quarta generazione (convenzionata) (Tabella 2.21 e Figura 2.14)

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 (%) = $[(\text{DDD})_{\text{J01(DD+DE)}} / (\text{DDD})_{\text{J01}}] * 100$ [**formula**].

3. Incidenza, sul totale degli antibiotici sistemici, del consumo di fluorochinoloni (convenzionata) (Tabella 2.21, Figura 2.15 e Figura 2.16 e Tabella)

Criteri di inclusione: fluorochinoloni (ATC J01MA).

Consumo di fluorochinoloni [**numeratore**] sul totale di consumo di antibiotici sistemici (J01) [**denominatore**].

Incidenza (%) = $[(\text{DDD})_{\text{J01MA}} / (\text{DDD})_{\text{J01}}] * 100$ [**formula**].

4. Variabilità regionale dell'incidenza del consumo di fluorochinoloni e del consumo totale di antibiotici sistemici (convenzionata) (Figura 2.16 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 (%) = $[(\text{DDD})_{\text{J01MA}} / \text{DDD}_{\text{J01}}]_{\text{Regione}} * 100$ [**formula**].

Antibiotici sistemici: $\text{DDD}_{\text{J01Regione}} / 1000$ 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 2.18, Tabella e Figura 2.19, Figura 2.33 e Tabella, Tabella 2.44)

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: $[(\text{DDD})_{\text{J01(CR+DC+DD+(FA-FA01)+MA)}} / \text{DDD}_{\text{J01(CA+CE+CF+DB+FA01)}}]_{\text{Regione}}$ [**formula**].

Antibiotici sistemici: $\text{DDD}_{\text{J01Regione}} / 1000$ ab die

6. Variazione stagionale del consumo di antibiotici sistemici (Tabella 2.22)

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.

$[(DDD_{J01(\text{invernale})} / DDD_{J01(\text{estivo})}) - 1] * 100$ **[formula]**.

7. Variazione stagionale del consumo di chinoloni (Tabella 2.22)

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.

$[(DDD_{J01M(\text{invernale})} / DDD_{J01M(\text{estivo})}) - 1] * 100$ **[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: $[(DDD_{J01XA, J01DD, J01DE, J01DF, J01DH, J01MA, J01XB, J01CR05, J01XX08, J01XX11, J01XX09} / DDD_{J01}) * 100]$ **[formula]**.

INDICATORI PEDIATRIA

(Tabella 2.34 e Figura 2.33 e Tabella)

Razionale: Migliorare l'appropriatezza d'uso degli antibiotici nella popolazione pediatrica. Gli indicatori di questa sezione condividono lo stesso razionale 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 PBPs (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 ≥ 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: 2019-2020-2021-2022.

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
- 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, 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://health.ec.europa.eu/system/files/2020-06/amr_projects_3rd-report-councilreprudent_1_0.pdf
- Indicatori ESAC: Quality indicators for antibiotic consumption in the community (primary care sector) in Europe 2018.
- 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 2022. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023.
- 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 2.33 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: $[N. \text{ confezioni}_{J01(CR+DC+DD+(FA-FA01)+MA)} / N. \text{ confezioni}_{J01(CA+CE+CF+DB+FA01)}]$ Regione **[formula]**.

Antibiotici sistemici: N. confezioni_{J01Regione} per 1000 ab

Appendice 2

Elenco delle categorie terapeutiche utilizzate nel Rapporto

ATC IV livello	Gruppo	Principi attivi*
J01AA	Tetraciline	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, 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, roxitromicina, spiramicina
J01FF	Lincosamidi	clindamicina, lincomicina
J01GB	Altri aminoglicosidi	amikacina, gentamicina, netilmicina, tobramicina
J01MA	Fluorochinoloni	ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, prulifloxacina, rufloxacina
J01XA	Antibatterici glicopeptidici	dalbavancina, oritavancina, teicoplanina, vancomicina

ATC IV livello	Gruppo	Principi attivi*
J01XB	Polimixine	colistimetato
J01XD	Derivati imidazolici	metronidazolo
J01XE	Derivati nitrofuranici	nitrofurantoina
J01XX	Altri antibatterici	clofotolo, daptomicina, fosfomicina (parenterale), fosfomicina (orale), linezolid, tedizolid

* I colori dei principi attivi si basano sulla classificazione AWaRe 2023 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. Questa classificazione rappresenta uno strumento utile per la valutazione e il monitoraggio dell'uso appropriato degli antibiotici per uso sistemico in ambito umano [WHO AWaRe (access, watch, reserve) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023. In: *The selection and use of essential medicines 2023: Executive summary of the report of the 24th WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines, 24 – 28 April 2023*. Geneva: World Health Organization; 2023 (WHO/MHP/HPS/EML/2023.04). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>)]

ELENCO DELLE CATEGORIE DI ANTIBIOTICI NON SISTEMICI UTILIZZATE NELLA PARTE 4

Gruppo	Principi attivi
Dermatologici	
Acido fusidico e corticosteroidi	acido fusidico/betametasona, acido fusidico/betametasona, triamcinolone/acido fusidico
Altri antibatterici	acido fusidico, mupirocina, retapamulina
Amfenicoli e corticosteroidi	cloramfenicolo/idrocortisone
Aminoglicosidi	amikacina, bacitracina/polimixina b, gentamicina, gentamicina/catalasi
Aminoglicosidi e corticosteroidi	beclometasone/gentamicina, beclometasone/gentamicina, clostebol/neomicina, desametasone/neomicina, flumetasone/neomicina, fluocinolone/neomicina, gentamicina/betametasona, neomicina/alcinonide, neomicina/betametasona, triamcinolone/neomicina
Aminoglicosidi in associazione a polimixine	neomicina/bacitracina/cisteina/treonina/glicina
Aminoglicosidi in associazione a sulfamidici	neomicina/sulfatiazolo
Chinoloni	ozenoxacina
Derivati imidazolici	metronidazolo
Macrolidi e corticosteroidi	eritromicina/fluocinolone
Sulfamidici	sulfadiazina argantica, sulfadiazina argantica/acido ialuronico
Tetracicline	clortetraciclina, mecloclina
Tetracicline e corticosteroidi	clortetraciclina/triamcinolone, mecloclina/fluocinolone, idrocortisone/malva/tetraciclina
Ginecologici	
Altri antibatterici	mepartricina, tirotricina/nitrofurazone
Amfenicoli	cloramfenicolo
Aminoglicosidi	kanamicina
Derivati imidazolici	metronidazolo
Derivati imidazolici in associazione	clotrimazolo/metronidazolo
Lincosamidi	clindamicina
Tetracicline	mecloclina
Intestinali	
Altri Antibatterici	fidaxomicina, nistatina
Aminoglicosidi	paromomicina
Aminoglicosidi in associazione a polimixine	neomicina/bacitracina
Glicopeptidi	vancomicina
Rifamicine	rifaximina

Nasali	
Altri antibatterici	mupirocina, mupirocina calcica, tirotricina
Aminoglicosidi e corticosteroidi	fluocinolone/neomicina
Oftalmologici	
Altri antibatterici	acido fusidico
Amfenicoli	cloramfenicolo
Amfenicoli e corticosteroidi	cloramfenicolo/betametasone, cloramfenicolo/desametasone, cloramfenicolo/idrocortisone, cloramfenicolo/neomicina/idrocortisone
Aminoglicosidi	gentamicina, netilmicina, tobramicina
Aminoglicosidi e corticosteroidi	bekanamicina/clobetasone, neomicina/fluocinolone, neomicina/prednisolone, netilmicina/desametasone, tobramicina/desametasone
Aminoglicosidi, corticosteroidi e decongestionanti	bekanamicina/betametasone/tetrizolina
Cefalosporine di II generazione	cefuroxima
Fluorochinoloni	ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina
Fluorochinoloni e corticosteroidi	levofloxacina/desametasone
Macrolidi	azitromicina
Sulfamidici e corticosteroidi	sulfacetamide/betametasone
Sulfamidici e decongestionanti	sulfacetamide/ammonio cloruro/zinco fenolsolfonato/nafazolina/lidocaina
Sulfamidici, corticosteroidi e decongestionanti	sulfacetamide/betametasone/tetrizolina
Tetracicline	clortetraciclina
Tetracicline in associazione a polimixine e amfenicoli	tetraciclina/cloramfenicolo/colistimetato
Tetracicline in associazione a sulfamidici	clortetraciclina/sulfacetamide, tetraciclina/sulfametiltiazolo
Tetracicline, corticosteroidi e decongestionanti	tetraciclina/betametasone/nafazolina

Otologici	
Aminoglicosidi	tobramicina
Aminoglicosidi e corticosteroidi	neomicina/fluocinolone, neomicina/idrocortisone/polimixina b/lidocaina, tobramicina/desametasone
Aminoglicosidi in associazione a polimixine	neomicina/polimixina b/lidocaina
Fluorochinoloni	ciprofloxacina
Fluorochinoloni e corticosteroidi	ciprofloxacina/fluocinolone, ciprofloxacina/idrocortisone
Tetracicline e corticosteroidi	tetraciclina/betametasone
Preparati anti-acne	
Fluorochinoloni	nadifloxacina
Lincosamidi	benzoilperossido/clindamicina, clindamicina
Lincosamidi e retinoidi	clindamicina/tretinoina
Macrolidi	eritromicina, eritromicina/zinco acetato
Macrolidi e retinoidi	eritromicina/isotretinoina
Tetracicline	meclociclina

