

L'uso degli antibiotici in Italia

Rapporto Nazionale
Anno 2018



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 2018.
Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2019.

The Medicines Utilisation Monitoring Centre. National Report on antibiotics use in Italy. Year 2018.
Rome: Italian Medicines Agency, 2019.

ISBN 978-88-944943-0-3

Il Rapporto è disponibile consultando il sito web
www.aifa.gov.it

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

Direttore Generale: *L. Li Bassi*

Gruppo di lavoro del presente Rapporto:

Coordinamento:

F. Trotta – Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma

- Settore HTA ed Economia del Farmaco:

M.P. Trotta

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

S.M. Cammarata, A. Cangini, A. Di Filippo, F. Fortinguerra, R. Frulio, M.A. Guerrizio, R. Marini, F. Milozzi, A. Pierantozzi, L. Pierattini, E. Pieroni, C. Rosiello, M. Sacconi, D. Settesoldi, F. Trotta, F. Villa

- Settore Information Communication Technology (ICT):

A. Fabrizi, M. Fontanella, S.Perna, G. Pistolesi, M. Trapanese

- Area Pre-autorizzazione:

C. Santini

PER LE ATTIVITÀ DI EDITING, IMPAGINAZIONE E GRAFICA

- Ufficio Stampa e della Comunicazione:

I. Comessatti, F. Mazzeo, F. Pomponi, S. Vasta

Istituto Superiore di Sanità (ISS), Roma:

R. Da Cas, P. Ruggeri

Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale Emilia Romagna:

C. Gagliotti, M.L. Moro

PER L'ANALISI SULL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

- Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie:

C. Cricelli, A. Rossi, P. Lora Aprile, G. Medea, E. Marconi, F. Lapi, I. Cricelli

Contributi

Si ringrazia S. Carbone del Ministero della Salute per aver fornito i dati del flusso informativo delle Schede di Dimissione Ospedaliera (flusso SDO).

Si ringrazia C. Biffoli e G. Viggiano del Ministero della Salute per aver fornito i dati della Tracciabilità del Farmaco e dei flussi della distribuzione diretta e per conto e dei consumi ospedalieri.

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

Si ringrazia Farmadati per aver contribuito all'anagrafica delle specialità medicinali.

Si ringrazia A. Bella dell'Istituto Superiore di Sanità per aver fornito i dati del sistema di sorveglianza InFluNet.

Si ringraziano A. Pantosti, S. Bellino, S. Iacchini, M. Monaco, P.F. D'Ancona e P. Pezzotti dell'Istituto Superiore di Sanità per aver fornito i dati di antibiotico-resistenza della rete AR-ISS e per l'analisi del Drug Resistance Index.

INTRODUZIONE	7
SINTESI	11
PARTE 1 - Uso di antibiotici a carico del Servizio Sanitario Nazionale	19
PARTE 2 - Uso di antibiotici in regime di assistenza convenzionata	29
Prescrizione nella popolazione generale	31
Prescrizione nella popolazione pediatrica	61
Prescrizione di fluorochinoloni in sottogruppi specifici di popolazione	70
PARTE 3 - Acquisto privato di antibiotici di fascia A	75
PARTE 4 - Uso di antibiotici in regime di assistenza ospedaliera	83
PARTE 5 - Appropriata prescrizione degli antibiotici	105
APPENDICE 1 - Fonti dei dati e metodi	115
APPENDICE 2 - Elenco delle categorie terapeutiche utilizzate nel Rapporto	127

Introduzione

L'uso degli
antibiotici
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2018

L'antibiotico-resistenza rappresenta una delle principali problematiche di salute pubblica a livello globale. In ogni regione del mondo si stanno sperimentando nella pratica clinica gli effetti della resistenza, ovvero l'incapacità di un antibiotico, somministrato alle dosi terapeutiche, di inibire la crescita o la replicazione di un microrganismo. La perdita di efficacia degli antibiotici attualmente disponibili rischia di mettere in crisi i sistemi sanitari, causando sia l'aumento della mortalità per infezioni che maggiori costi sanitari e sociali.

Poiché l'antibiotico-resistenza è un fenomeno multifattoriale e multisetoriale, interventi singoli e isolati hanno un impatto limitato. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), riconoscendo che si tratta di un problema complesso da affrontare esclusivamente con interventi coordinati e globali, ha presentato già nel 2015 un Piano d'Azione Globale, in un'ottica *One Health*, ovvero un approccio mirato a promuovere l'uso appropriato degli antibiotici che coinvolga in modo integrato sia l'ambito umano che veterinario.

La Commissione Europea ha pubblicato nel 2017 il Piano "*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 incoraggiare l'adozione e l'attuazione di piani nazionali di contrasto.

Infine, il Gruppo di Coordinamento inter-agenzie sulla Resistenza Antimicrobica (IACG) ha pubblicato nel 2019 il rapporto "*No Time to Wait. Securing the future from drug-resistant infections*", in cui si richiede un'azione immediata, coordinata e ambiziosa per scongiurare una potenziale crisi determinata dalla resistenza microbica ai farmaci.

Nelle dichiarazioni della riunione dei Ministri della Salute del G20, tenutasi a Osaka il 19 e 20 ottobre 2019, nel riaffermare l'impegno a intraprendere azioni urgenti per affrontare la minaccia globale della resistenza antimicrobica, è stata ribadita la necessità della raccolta di dati affidabili per la sorveglianza dell'antibiotico-resistenza e per il monitoraggio del consumo degli antibiotici.

In Italia nel 2017 è stato approvato il Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza (PNCAR 2017-2020), in coerenza con il Piano d'Azione Globale *One Health*. Successivamente è stato istituito un Gruppo Tecnico di Coordinamento con il compito di vigilare sull'attuazione degli obiettivi previsti dal piano. Tra gli ambiti di intervento il PNCAR prevede la sorveglianza dei consumi sia nel settore umano che veterinario.

La situazione italiana è critica sia per quanto riguarda la diffusione dell'antibiotico-resistenza sia per il consumo degli antibiotici; infatti, nonostante il trend in riduzione, il consumo continua a essere superiore alla media europea, con una grande variabilità tra le regioni. Nelle mappe europee relative alla distribuzione dei batteri resistenti in Europa, l'Italia detiene insieme alla Grecia il primato per diffusione di germi resistenti. Una delle ragioni per cui si sta assistendo in Italia e nel mondo a questo aumento di resistenze batteriche è l'uso non sempre appropriato degli antibiotici. Utilizzare gli antibiotici con attenzione deve essere un impegno e un dovere per tutti, dai professionisti sanitari alla popolazione generale.

Il presente Rapporto dedicato agli antibiotici ad uso umano consente di monitorare l'andamento dei consumi e della spesa in Italia e al contempo di identificare le aree di potenziale inappropriata d'uso. Le analisi presentate riguardano l'uso degli antibiotici in regime di assistenza convenzionata, con *focus* sui consumi nella popolazione pediatrica e sulle prescrizioni di fluorochinoloni in sottogruppi specifici di popolazione. Infine, oltre all'analisi sull'uso degli antibiotici in ambito ospedaliero, è stata inclusa anche quella sull'acquisto privato di antibiotici di fascia A e la valutazione degli indicatori di appropriatezza prescrittiva.

Bibliografia

- “A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR)” (https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_action_plan_2017_en.pdf).
- “No Time to Wait: Securing the future from drug-resistant infections”, aprile 2019 (https://www.who.int/docs/default-source/documents/no-time-to-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections-en.pdf?sfvrsn=5b424d7_6).
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption. In: ECDC. Annual epidemiological report 2017. Stockholm: ECDC; 2018.

Sintesi



L'uso degli
antibiotici
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2018

Nel 2018 il consumo di antibiotici in Italia, comprensivo degli acquisti privati, è risultato pari a 21,4 DDD/1000 abitanti *die* (nel 2017 il consumo era pari a 20,9 DDD/1000 abitanti *die*).

Circa l'85% delle dosi, pari a 18,0 DDD/1000 abitanti *die*, sono state erogate a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), con un andamento costante (-0,3%) rispetto al 2017. Questo dato comprende sia gli antibiotici erogati in regime di assistenza convenzionata (dalle farmacie pubbliche e private) sia quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche¹. Anche la spesa pro capite nazionale (14,3 euro) è stabile rispetto all'anno precedente.

Circa il 90% del consumo di antibiotici a carico del SSN (16,1 DDD/1000 ab *die*) viene erogato in regime di assistenza convenzionata, confermando che gran parte dell'utilizzo degli antibiotici avviene a seguito della prescrizione del Medico di Medicina Generale o del Pediatra di Libera Scelta.

Gli acquisti privati di antibiotici rimborsabili dal SSN (classe A) nel 2018 sono stati pari a 3,4 dosi ogni 1000 abitanti, per una spesa pro capite di 1,69 euro e con un'incidenza del 17,4% sul consumo territoriale totale di antibiotici.

Il consumo di antibiotici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche ha rappresentato una parte minoritaria del consumo di antibiotici a carico del SSN (1,9 DDD/1000 ab *die*).

Nell'ambito dell'assistenza convenzionata si osserva un andamento stagionale molto marcato dei consumi tra i mesi invernali e quelli estivi, che sono passati da un minimo di 11,4 DDD/1000 ab *die* nel mese di agosto ad un massimo di 24,5 DDD/1000 ab *die* nel mese di gennaio. L'utilizzo più frequente di antibiotici nei mesi invernali è correlato con i picchi di sindromi influenzali osservati nei diversi anni.

L'analisi per area geografica ha confermato un maggior consumo al Sud e nelle Isole (20,4 DDD/1000 ab *die*) e al Centro (16,9 DDD/1000 ab *die*), rispetto al Nord (12,7 DDD/1000 ab *die*). Si evidenzia, comunque, una progressiva tendenza a un uso più attento di tali medicinali con particolari riduzioni dei consumi proprio nelle aree di maggior utilizzo. Le Regioni Puglia e Calabria hanno registrato la più elevata contrazione dei consumi (rispettivamente -4,5% e -3,3%), mentre Puglia e Toscana hanno osservato un consistente calo della spesa (-4,4% e -4,3% rispettivamente).

¹ Per uso ospedaliero o 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.

Su base nazionale, l'analisi del profilo di utilizzo del farmaco per fascia d'età e genere ha confermato un maggior consumo di antibiotici nelle fasce di età estreme, con un livello più elevato nei primi quattro anni di vita (prevalenza d'uso 54,6% nei maschi e 52,0% nelle femmine) e dopo i 75 anni (prevalenza d'uso 50,7% negli uomini e 50,4% nelle donne fino ad arrivare a una prevalenza di 64,3% negli uomini e 58,1% nelle donne nella popolazione con età uguale o superiore agli 85 anni); si riscontra anche un più frequente utilizzo di antibiotici per le donne nelle fasce d'età intermedie e per gli uomini in quelle estreme.

Nel Rapporto sono stati stimati i consumi in regime di assistenza ospedaliera ottenuti dall'analisi dei consumi di antibiotici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche al netto dell'erogazione in distribuzione diretta. Nel 2018 sono state erogate 77,7 DDD/100 giornate di degenza, in aumento rispetto al 2017 del 3,2%, anche se la tendenza varia in base alla classe di antibiotici considerata. È stata registrata una riduzione dell'utilizzo dei fluorochinoloni (-4,5%), mentre per i carbapenemi si rileva un incremento dei consumi, che passano da 1,6 del 2017 a 2,2 DDD/100 giornate di degenza nel 2018. I consumi complessivi sono risultati più elevati al Centro, seguito rispettivamente dal Nord e dal Sud, con alcune differenze in base alle categorie di antibiotici (es. fluorochinoloni e carbapenemi).

Vi è una differenziazione tra gli antibiotici erogati in regime di assistenza convenzionata e quelli erogati in regime di assistenza ospedaliera. Nell'ambito dell'assistenza convenzionata, nel 2018, le penicilline in associazione agli inibitori delle beta-lattamasi si confermano la classe di antibiotici a maggior consumo, seguita dai macrolidi e dai fluorochinoloni; in regime di assistenza ospedaliera, invece, le tre classi di antibiotici più prescritte sono le penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi, i fluorochinoloni e le cefalosporine di terza generazione.

Dalla valutazione dell'impatto della comunicazione EMA del 16 novembre 2018, che ha raccomandato una restrizione di uso per fluorochinoloni e chinoloni, è emerso uno scostamento statisticamente significativo tra i consumi attesi nel caso non fosse intervenuta la comunicazione EMA e quelli realmente osservati nel periodo che intercorre tra novembre 2018 e maggio 2019.

Nel corso del 2018 il 40,8% della popolazione pediatrica (0-13 anni) ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici e a ogni bambino trattato sono state prescritte in media 2,6 confezioni. Nel primo anno di vita, un bambino su due ha ricevuto, nel corso del 2018, almeno una prescrizione di antibiotici, senza significative differenze tra maschi e femmine. Questo valore si mantiene pressoché costante fino ai sei anni di età. La prevalenza diminuisce poi progressivamente fino ai 13 anni di età, dove si attesta al 27%. Le differenze geografiche nel ricorso agli antibiotici osservate nella popolazione generale si confermano anche per la popolazione pediatrica.

Le associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi) hanno rappresentato la classe a maggior prevalenza d'uso, seguite dai macrolidi e dalle

cefalosporine, antibiotici considerati di seconda scelta secondo le linee guida per il trattamento delle infezioni pediatriche più comuni. L'uso di penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi (in prevalenza amoxicillina/acido clavulanico) nel 2018 è stato pari a 399 prescrizioni per 1000 bambini, oltre il doppio rispetto al gruppo di penicilline più selettive, rappresentate in massima parte da amoxicillina. Nelle regioni del Sud si è riscontrato un minor utilizzo dell'amoxicillina rispetto all'associazione amoxicillina/acido clavulanico, raccomandata nella popolazione pediatrica solo nei casi severi/complicati e recidivanti delle infezioni più frequenti (es. otiti).

L'analisi *ad hoc* sulla classe dei fluorochinoloni si è concentrata sui consumi di 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 dei fluorochinoloni nei due gruppi di popolazione considerati hanno raggiunto ancora una volta livelli estremamente elevati. Negli anziani il valore è stato pari a 22,5% a livello nazionale, con un picco del 31,4% nelle regioni del Sud.

Dall'analisi della distribuzione del consumo di antibiotici sistemici in base alla classificazione AWaRe proposta dall'OMS, emerge che quasi il 50% delle prescrizioni non ha riguardato un antibiotico di prima scelta (comprendente penicilline ad ampio spettro e derivati nitrofuranici, come la nitrofurantoina). L'incidenza del consumo di antibiotici di ultima istanza, da utilizzare solo nei casi più gravi (es. cefalosporine di IV generazione), è minima anche perché sono molecole di uso esclusivamente ospedaliero.

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 30% per quasi tutte le condizioni cliniche studiate (influenza, raffreddore comune, laringotracheite, faringite e tonsillite, cistite non complicata e bronchite acuta), nonostante un generale miglioramento rispetto all'anno precedente, più evidente per la bronchite acuta. Un maggior livello di inappropriatezza è stato osservato al Sud e nelle Isole, nella popolazione femminile e negli individui di età avanzata.

Messaggi chiave

- Il consumo di antibiotici in Italia si è attestato a 21,4 DDD/1000 ab *die* e, nonostante il *trend* in riduzione, è ancora superiore alla media europea.
- Per i consumi in ambito territoriale (assistenza convenzionata), si osserva una notevole varietà regionale – *range* da 8,9 della PA di Bolzano a 23,4 DDD/1000 ab *die* della Campania (media nazionale 16,1 DDD) – con valori più elevati al Sud e nelle Isole e inferiori al Nord.
- Le differenze d'uso non riguardano solo il numero delle prescrizioni ma anche la tipologia degli antibiotici prescritti (tipo di molecole; spettro ampio vs ristretto).
- I fluorochinoloni rappresentano una classe di antibiotici di particolare rilevanza, sia per la capacità di indurre resistenza che per il rischio di effetti indesiderati. Si osservano consumi ancora molto elevati anche nelle sottopopolazioni in cui il loro uso è spesso inappropriato (donne con età compresa tra 20 e 59 anni, trattate per infezioni non complicate delle basse vie urinarie) o laddove vi è un particolare profilo di rischio associato (anziani con età ≥ 75 anni ad aumentato rischio di danni tendinei). È emersa una riduzione statisticamente significativa dell'utilizzo dei fluorochinoloni in regime di assistenza convenzionata a seguito della comunicazione EMA, intervenuta a novembre 2018.
- L'associazione amoxicillina/acido clavulanico è l'antibiotico più utilizzato sia in ambito territoriale che ospedaliero. I dati contenuti nel Rapporto suggeriscono un probabile sovra-utilizzo di questa associazione, laddove potrebbe essere indicata la sola amoxicillina, che ha uno spettro d'azione più selettivo e ha quindi un minor impatto sulle resistenze. Ciò è particolarmente evidente nella popolazione pediatrica. Tale fenomeno è in contrasto con l'indicazione contenuta in molte linee guida, secondo la quale l'amoxicillina è considerata la terapia di prima scelta per il trattamento in ambito territoriale delle infezioni batteriche più frequenti in pediatria, quali la faringotonsillite streptococcica e l'otite media acuta.
- Nella popolazione pediatrica (0-13 anni) si osserva un picco di prevalenza d'uso del 50% nel primo anno di vita del bambino, senza differenze tra maschi e femmine. Questo valore si mantiene pressoché costante fino ai sei anni di età, sottolineando la necessità di porre una particolare attenzione all'uso degli antibiotici in questa fascia di popolazione.
- La variabilità regionale e l'ampia oscillazione stagionale dei consumi di antibiotici, fortemente influenzata dall'andamento delle infezioni virali nei mesi freddi e dai più accentuati picchi di sindromi influenzali registrati in alcuni anni suggeriscono spazi di miglioramento dell'appropriatezza. Questo viene anche confermato dai dati sull'appropriatezza prescrittiva della Medicina Generale.
- Considerando anche che la gran parte dell'utilizzo degli antibiotici avviene su prescrizione del Medico di Medicina Generale o del Pediatra di Libera Scelta, questi ambiti dovrebbero rappresentare il punto focale per il monitoraggio del consumo di

questa categoria di farmaci e per l'implementazione di iniziative di informazione e formazione per migliorare l'appropriatezza prescrittiva.

- Il consumo di antibiotici in ambito ospedaliero è in crescita nel triennio 2016-2018 e presenta un'ampia variabilità tra le diverse aree geografiche. Si riducono i consumi di fluorochinoloni anche in ambito ospedaliero, in particolar modo nelle Regioni del Centro. Dall'altro lato, si registra un rilevante incremento nei consumi dei carbapenemi, con le percentuali più elevate nelle Regioni del Nord.

NOTA METODOLOGICA

Nel confrontare le diverse edizioni del Rapporto è opportuno tenere conto che nel redigere i Rapporti nazionali vengono effettuate sistematicamente operazioni di aggiornamento delle informazioni registrate nel *datawarehouse* OsMed, che possono comportare lievi differenze nei valori (di spesa, di consumo, di esposizione) pubblicati nei precedenti Rapporti.

Queste attività di aggiornamento possono derivare, ad esempio, dalla definizione di nuove DDD e dalla modifica della classificazione ATC da parte dell'OMS, dall'introduzione di nuovi flussi di dati e dall'aggiornamento dei dati precedentemente utilizzati (ad esempio dati di popolazione). La scelta operata nel redigere il Rapporto è stata quella di produrre, contestualmente all'elaborazione dei dati dell'anno di interesse, anche gli eventuali aggiornamenti dei dati relativi agli anni precedenti, in modo di consentire una lettura "auto-consistente".

Parte 1

Uso
di antibiotici
a carico
del Servizio
Sanitario
Nazionale

L'uso degli
antibiotici
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2018

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

Nel 2018 il consumo di antibiotici è stato pari a 18,0 DDD/1000 ab *die*, con una lieve riduzione dello 0,3% rispetto al 2017. L'analisi per area geografica ha confermato un maggior consumo al Sud (21,9 DDD/1000 ab *die*) e al Centro (18,8 DDD/1000 ab *die*), rispetto al Nord (15,0 DDD/1000 ab *die*).

La spesa pro capite nazionale è stata pari a 14,3 euro ed è stata registrata una riduzione dello 0,3% rispetto all'anno precedente. Analizzando i dati per area geografica, si evidenzia una spesa pro capite di 11,0 euro al Nord, di 15,8 euro al Centro e di 18,1 euro al Sud e nelle Isole, dove si registra la maggiore riduzione di spesa e di consumo (rispettivamente -1,0% e -0,9%) (Tabella 1.1).

Da un'analisi combinata dei consumi e del costo medio per giornata di terapia, emerge che la Campania ha presentato sia consumi sia un costo medio per DDD più elevati rispetto alla media nazionale; all'opposto la PA di Bolzano ha registrato consumi e un costo medio per DDD inferiore alla media nazionale (Figura 1.1).

Le Regioni che hanno osservato le maggiori riduzioni nei consumi rispetto al 2017 sono state Puglia (-4,1%) e Calabria (-3,0%), mentre gli incrementi più elevati sono stati osservati in Abruzzo (+3,7%) e Valle d'Aosta (+3,0%) (Tabella 1.2).

Per quanto concerne la spesa, Sardegna (-9,7%), Veneto e Puglia (-3,4%) sono quelle con la maggiore riduzione rispetto all'anno precedente, mentre gli incrementi maggiori sono stati registrati in Molise, Abruzzo (+5,5%) e Liguria (+4,5%) (Tabella 1.3).

I tre gruppi ATC al IV livello più prescritti nel 2018 sono in ordine decrescente le penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi (7,6 DDD/1000 ab *die*), i macrolidi (3,7 DDD/1000 ab *die*) e i fluorochinoloni (3,0 DDD/1000 ab *die*), che insieme costituiscono circa il 79% del totale dei consumi a carico del SSN (Tabella 1.4). I tre gruppi ATC al IV livello a maggior spesa sono stati: penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi (3,5 euro pro capite), cefalosporine di III generazione (3,37 euro pro capite) e fluorochinoloni (2,10 euro pro capite) (Tabella 1.5).

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 2019 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use*). Gli antibiotici del gruppo "*access*" (penicilline ad ampio spettro e derivati nitrofuranici, come la nitrofurantoina) dovrebbero essere sempre utilizzati come trattamento di prima scelta per molte infezioni. Il gruppo "*watch*" comprende, invece, antibiotici (es. cefalosporine di III generazione, macrolidi e fluorochinoloni) 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 (es. cefalosporine di IV generazione) 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.

Dall'analisi della distribuzione del consumo di antibiotici sistemici in base alla classificazione OMS emerge che quasi il 50% delle prescrizioni non ha riguardato un antibiotico di prima scelta (Figura 1.2). L'incidenza del consumo di antibiotici classificati nel gruppo "reserve" è minima anche perché sono molecole di uso esclusivamente ospedaliero. Considerando la distribuzione della spesa degli antibiotici in base alla classificazione OMS, la percentuale degli antibiotici categorizzati come "access" o "watch" raggiunge oltre l'80% del totale (Figura 1.3).

Bibliografia

- The 2019 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use. Geneva: World Health Organization; 2019. (WHO/EMP/IAU/2019.11).

Tabella 1.1 Indicatori di consumo (DDD/1000 ab *die*) e spesa (pro capite) di antibiotici sistemici (J01) nel 2018 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/1000 ab <i>die</i>	18,0	15,0	18,8	21,9
Δ% 2018-2017	-0,3	0,7	-0,8	-0,9
Spesa pro capite	14,3	11,0	15,8	18,1
Δ% 2018-2017	-0,3	0,3	-0,1	-1,0

Figura 1.1 Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) per quantità e costo medio di giornata di terapia nel 2018 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

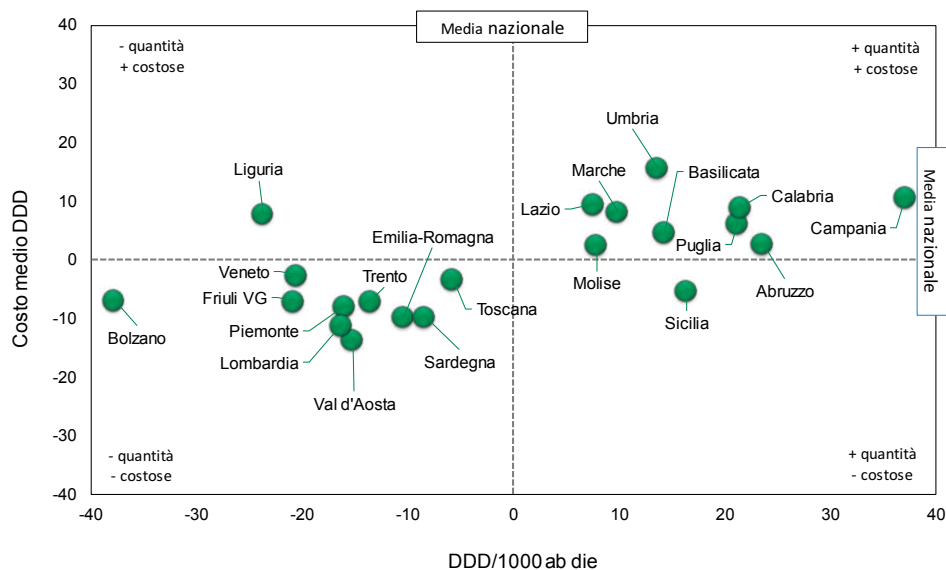


Tabella 1.2 Andamento regionale del consumo (DDD/1000 ab *die*) degli antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2013-2018 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	17,0	16,4	16,1	15,1	14,8	15,1	1,9
Valle d'Aosta	17,4	16,9	16,8	14,7	14,8	15,3	3,0
Lombardia	16,6	16,1	16,0	15,2	15,0	15,1	0,3
PA Bolzano	12,7	12,2	12,0	11,1	10,9	11,2	2,8
PA Trento	16,3	16,4	16,2	15,1	15,6	15,6	-0,4
Veneto	16,1	15,8	15,0	14,2	14,3	14,3	0,0
Friuli VG	15,8	14,9	14,8	13,8	14,5	14,3	-1,6
Liguria	15,2	14,4	14,2	13,1	13,5	13,7	1,5
Emilia R.	18,1	17,6	16,9	16,2	15,9	16,2	1,5
Toscana	19,4	18,9	18,8	17,9	17,4	17,0	-2,2
Umbria	22,8	22,2	21,5	20,7	20,5	20,5	-0,3
Marche	21,7	21,3	20,5	20,1	19,6	19,8	1,0
Lazio	22,9	21,3	20,8	19,7	19,5	19,4	-0,6
Abruzzo	22,8	22,8	22,3	21,9	21,5	22,3	3,7
Molise	21,8	22,2	21,3	19,8	19,0	19,4	2,2
Campania	27,4	27,1	26,6	25,9	24,6	24,7	0,4
Puglia	26,0	26,1	25,3	24,5	22,8	21,8	-4,1
Basilicata	22,9	23,0	21,9	20,8	20,9	20,6	-1,4
Calabria	24,3	24,3	23,6	22,6	22,6	21,9	-3,0
Sicilia	23,8	22,6	21,7	21,0	21,0	21,0	-0,3
Sardegna	18,4	18,1	17,8	16,3	16,6	16,5	-0,9
Italia	20,3	19,7	19,2	18,4	18,1	18,0	-0,3
Nord	16,6	16,1	15,7	14,9	14,8	15,0	0,7
Centro	21,6	20,6	20,1	19,3	18,9	18,8	-0,8
Sud	24,7	24,3	23,6	22,8	22,1	21,9	-0,9

Tabella 1.3 Andamento regionale della spesa pro capite degli antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2013-2018 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	13,9	13,1	13,0	11,4	11,1	11,1	0,1
Valle d'Aosta	14,6	13,5	14,1	10,8	10,2	10,5	3,0
Lombardia	11,6	11,4	11,5	10,6	10,6	10,7	0,4
PA Bolzano	9,9	9,8	9,0	8,4	8,4	8,3	-0,7
PA Trento	12,3	12,7	12,3	10,7	11,6	11,5	-1,1
Veneto	12,5	12,4	12,1	10,9	11,5	11,1	-3,4
Friuli VG	12,0	10,8	9,8	9,6	10,5	10,5	0,0
Liguria	13,1	12,6	12,6	11,2	11,3	11,8	4,5
Emilia R.	12,8	12,7	12,4	11,4	11,3	11,6	3,2
Toscana	15,4	15,1	14,8	13,6	13,3	13,1	-1,4
Umbria	19,0	18,5	18,3	17,7	18,5	18,9	2,1
Marche	18,6	18,5	17,7	17,0	17,3	17,1	-1,5
Lazio	19,2	18,0	17,7	16,7	16,8	16,9	0,5
Abruzzo	18,1	18,4	18,3	17,7	17,3	18,2	5,5
Molise	18,0	18,9	18,1	15,9	15,0	15,9	5,5
Campania	23,9	24,0	23,7	22,5	21,7	21,8	0,2
Puglia	23,2	23,1	21,4	20,3	19,1	18,5	-3,4
Basilicata	18,1	18,5	17,4	16,3	16,4	17,2	4,4
Calabria	21,8	21,6	20,8	19,3	19,3	19,0	-1,8
Sicilia	20,7	19,1	18,1	16,8	15,9	15,8	-0,6
Sardegna	14,7	14,3	13,9	12,6	13,1	11,9	-9,7
Italia	16,5	16,1	15,6	14,5	14,4	14,3	-0,3
Nord	12,4	12,1	12,0	10,9	11,0	11,0	0,3
Centro	17,9	17,2	16,8	15,8	15,9	15,8	-0,1
Sud	21,3	21,0	20,1	18,9	18,3	18,1	-1,0

Tabella 1.4 Consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2018 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	0,3	0,3	0,4	0,3
Amfenicoli	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	7,6	6,6	7,8	8,8
Penicilline ad ampio spettro	1,2	1,2	1,0	1,5
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Associazione di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	6,3	5,4	6,8	7,3
Altri antibatterici beta-lattamici	2,5	1,9	2,7	3,3
Cefalosporine di prima generazione	0,1	0,1	0,1	0,1
Cefalosporine di seconda generazione	0,2	0,2	0,2	0,2
Cefalosporine di terza generazione	2,1	1,5	2,3	2,9
Cefalosporine di quarta generazione	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Monobattami	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Carbapenemi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Altre cefalosporine e penemi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Sulfonamidi e trimetoprim	0,4	0,4	0,3	0,4
Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	3,7	3,0	3,8	4,6
Macrolidi	3,7	3,0	3,8	4,6
Lincosamidi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Antibatterici aminoglicosidici	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Antibatterici chinolonici	3,0	2,3	3,1	3,9
Fluorochinoloni	3,0	2,3	3,1	3,8
Altri chinoloni	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Altri antibatterici	0,5	0,5	0,6	0,6
Antibatterici glicopeptidici	0,1	0,1	0,1	0,1
Polimixine	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Derivati imidazolici	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Derivati nitrofurantici	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Altri antibatterici	0,4	0,3	0,5	0,5
Totale	18,0	15,0	18,8	21,9

Tabella 1.5 Spesa pro capite di antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2018 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	0,45	0,30	0,61	0,57
Amfenicoli	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	3,83	3,35	4,08	4,35
Penicilline ad ampio spettro	0,30	0,30	0,24	0,33
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	0,01	0,02	0,01	0,01
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	0,02	0,03	0,02	0,01
Associazione di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	3,50	3,01	3,81	4,00
Altri antibatterici beta-lattamici	4,19	2,80	4,83	5,79
Cefalosporine di prima generazione	0,13	0,12	0,15	0,11
Cefalosporine di seconda generazione	0,13	0,11	0,12	0,14
Cefalosporine di terza generazione	3,37	2,01	3,90	4,96
Cefalosporine di quarta generazione	0,08	0,06	0,10	0,10
Monobattami	0,04	0,04	0,05	0,03
Carbapenemi	0,24	0,23	0,27	0,25
Altre cefalosporine e penemi	0,18	0,18	0,19	0,17
Sulfonamidi e trimetoprim	0,07	0,07	0,07	0,07
Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	1,59	1,23	1,62	2,10
Macrolidi	1,55	1,21	1,58	2,01
Lincosamidi	0,04	0,01	0,04	0,09
Antibatterici aminoglicosidici	0,21	0,15	0,21	0,29
Antibatterici chinolonici	2,11	1,51	2,32	2,82
Fluorochinoloni	2,10	1,51	2,32	2,81
Altri chinoloni	<0,005	<0,005	<0,005	0,01
Altri antibatterici	1,87	1,60	2,10	2,12
Antibatterici glicopeptidici	0,51	0,37	0,57	0,67
Polimixine	0,21	0,17	0,18	0,27
Derivati imidazolici	0,01	0,01	0,02	0,02
Derivati nitrofurานici	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Altri antibatterici	1,14	1,05	1,33	1,17
Totale	14,33	11,01	15,84	18,11

Figura 1.2 Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 ab *die*) degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWaRe dell'OMS nel 2018 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

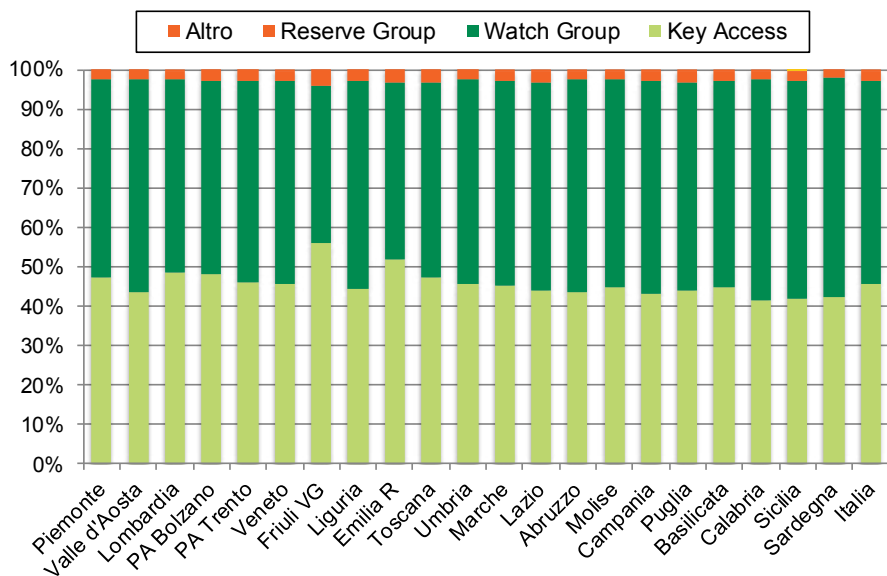
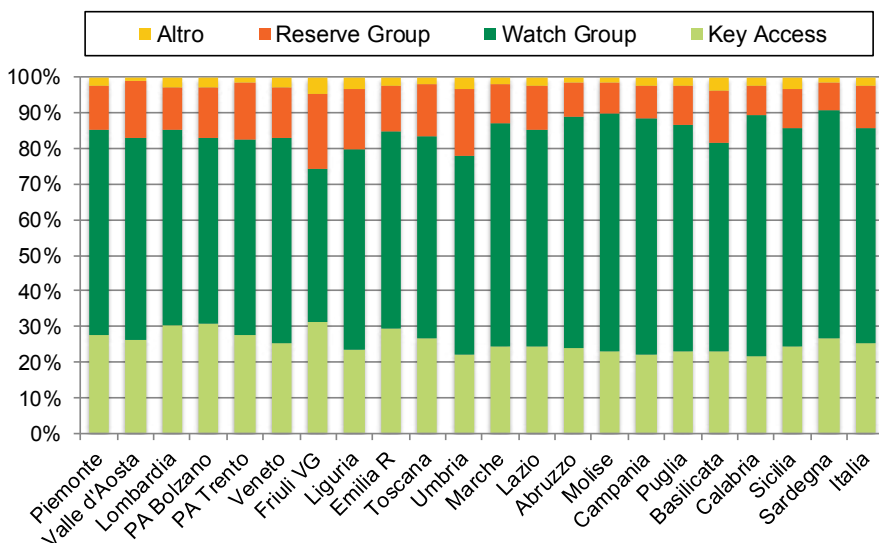


Figura 1.3 Variabilità regionale della spesa degli antibiotici sistemici per classificazione AWaRe dell'OMS nel 2018 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)



Parte 2

Uso di antibiotici in regime di assistenza convenzionata

Prescrizione nella popolazione generale

Nella presente sezione vengono presentati i dati di prescrizione relativi agli antibiotici erogati in regime di assistenza convenzionata. In questo contesto gran parte dell'utilizzo degli antibiotici avviene a seguito della prescrizione di Medici di Medicina Generale e dei Pediatri di Libera Scelta, pertanto la Medicina Generale rappresenta il punto focale per il monitoraggio del consumo di questa classe di farmaci e per l'implementazione di iniziative di informazione e formazione per migliorare l'appropriatezza prescrittiva.

Nell'anno 2018 il consumo di antibiotici in regime di assistenza convenzionata è stato pari a 16,1 DDD/1000 ab *die*, con una riduzione dello 0,5% rispetto all'anno precedente e una spesa pro capite di 10,8 euro, corrispondente a una diminuzione dello 0,9% rispetto al 2017 (Tabelle 2.1).

Su base nazionale, l'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere conferma un maggior consumo di antibiotici nelle fasce di età estreme, con un livello più elevato nei primi quattro anni di vita (prevalenza d'uso 54,6% nei maschi e 52,0% nelle femmine) e dopo i 75 anni (prevalenza d'uso 50,7% negli uomini e 50,4% nelle donne fino ad arrivare ad una prevalenza di 64,3% negli uomini e 58,1% nelle donne nella popolazione con età uguale o superiore agli 85 anni); si riscontra anche un più frequente utilizzo di antibiotici per le donne nelle fasce d'età intermedie (verosimilmente per il trattamento di infezioni delle vie urinarie), mentre per gli uomini in quelle estreme (dove gli antibiotici trovano impiego in caso di sovrainfezioni batteriche nei pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva) (Figura 2.1).

Da un'analisi combinata dei consumi e del costo medio per giornata di terapia emerge che la Campania è la Regione con i maggiori consumi (+45,3% rispetto alla media nazionale) e costo medio per DDD (+18,7% rispetto alla media), mentre la PA di Bolzano presenta un costo medio per DDD inferiore alla media nazionale (-15,4%) e il consumo più basso (-44,7%) (Figura 2.3).

Oltre a un *trend* lineare decrescente (variazione del -12,5% tra 2018 e 2013; Figura 2.4), nel periodo 2013-2018 si può osservare un andamento stagionale molto marcato dei consumi (Figura 2.5). Nel 2018 si conferma l'ampia variazione percentuale tra i consumi nei mesi estivi e quelli registrati nei mesi invernali, passando da un minimo di 11,4 DDD/1000 ab *die* nel mese di agosto a un massimo di 24,5 DDD/1000 ab *die* nel mese di gennaio.

Analizzando i consumi su base regionale, il Sud risulta più incline all'utilizzo di antibiotici con valori di DDD/1000 ab *die* e di spesa pro capite più elevati. In particolare Campania, Calabria e Puglia mostrano il più alto consumo (rispettivamente di 23,4, 20,6 e 20,5 DDD/1000 ab *die*) e la più alta spesa pro capite (rispettivamente 18,6 euro, 16,1 euro e 14,8 euro). Le Regioni del Nord si distinguono per un consumo e una spesa pro capite inferiore rispetto alla media nazionale, in particolare PA di Bolzano, Liguria e Veneto

mostrano i consumi più bassi (rispettivamente di 8,9, 11,3 e 11,7 DDD/1000 ab *die*), mentre la spesa pro capite più bassa si riscontra nella PA di Bolzano, in Friuli Venezia Giulia e in Veneto (rispettivamente di 5,1, 6,2 e 6,8 euro pro capite). Da sottolineare che, nell'anno 2018, la PA di Bolzano si caratterizza per valori corrispondenti a circa la metà di quelli medi nazionali, sia in termini di DDD/1000 ab *die* che di spesa pro capite (Tabelle 2.2 e 2.3).

Si registra, comunque, una progressiva tendenza a un uso più attento di tali medicinali con particolari riduzioni dei consumi proprio nelle aree di maggior utilizzo; tale asserzione è confermata dalla lettura dei dati riportati nelle Tabelle 2.2 (consumi) e 2.3 (spesa), dai quali risulta una contrazione dei consumi per le Regioni Puglia e Calabria (rispettivamente -4,5% e -3,3%) e della spesa per Puglia e Toscana (-4,4% e -4,3% rispettivamente).

Le considerazioni sopra espresse sul dato generale permangono anche nelle analisi successive specifiche per le principali classi di antibiotici (Tabelle 2.4 - 2.10).

In particolare, il *trend* temporale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di cefalosporine parenterali in assistenza convenzionata mostra nel 2018 una stabilità nell'utilizzo, rispetto al 2017 (+0,9%), dovuta a una diminuzione dei consumi al Nord (-1,8%) e, a livello regionale, nella PA di Trento (-12,4%) e in Toscana (-7,1%); le Regioni che presentano, invece, un marcato aumento del consumo rispetto all'anno precedente sono il Molise, l'Abruzzo e la Campania (rispettivamente del +7,2%, +4,4% e +4,4%) (Tabella 2.6).

Il *trend* temporale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di fluorochinoloni in assistenza convenzionata mostra nel 2018 un minore utilizzo (-4,7%) rispetto al 2017 in quasi tutte le Regioni (Nord -5,3%, Centro -5,9% e Sud -3,5%), ad eccezione della Valle d'Aosta, che presenta un aumento dei consumi (+2,1%). Le Regioni che presentano una maggiore contrazione dei consumi nel 2018, rispetto al 2017, sono il Friuli Venezia Giulia, la Toscana e la PA di Bolzano (rispettivamente -10,9%, -10,7% e -10,6%). Anche in questa analisi le regioni del Nord e del Centro mostrano nel 2018 un consumo inferiore rispetto a quelle del Sud (rispettivamente 1,9 e 2,8 DDD/1000 ab *die* rispetto a 3,5 DDD/1000 ab *die*) (Tabella 2.9). Una riduzione dei consumi nel 2018 rispetto al 2017 è stata registrata anche per le penicilline ad ampio spettro (-4,6%), in tutte le Regioni (Nord -3,2%, Centro -1,7% e Sud -7,1%), a eccezione della Toscana (+11,2%) (Tabella 2.4).

È stato valutato l'impatto sui consumi a seguito della comunicazione EMA sugli antibiotici fluorochinoloni e chinolonici del 16 novembre 2018. Sono stati stimati i consumi in regime di assistenza convenzionata relativi al periodo gennaio 2013-ottobre 2018 dei fluorochinoloni attraverso un modello SARIMA, che riesce a interpolare il *trend* dei consumi con un tasso di errore trascurabile. I consumi effettivamente registrati da novembre 2018 a maggio 2019 sono stati confrontati con la previsione derivante dal modello. L'analisi ha evidenziato uno scostamento statisticamente significativo tra i consumi attesi qualora non fosse intervenuta la comunicazione EMA e quelli realmente

osservati. La comunicazione EMA potrebbe, quindi, aver contribuito alla riduzione del 24% dei consumi dei fluorochinoloni osservata da novembre 2018 a maggio 2019 (Figura 2.7).

Le analisi dei consumi di antibiotici per ATC al IV livello evidenziano una diversificazione delle categorie di farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata. In tale ambito, nel 2018, le penicilline in associazione agli inibitori delle beta-lattamasi rappresentano la classe di antibiotici a maggior consumo con 5,8 DDD/1000 ab *die*, seguita dai macrolidi con un consumo di 3,5 DDD/1000 ab *die* (Tabella 2.12).

Come per l'anno precedente l'amoxicillina in associazione ad acido clavulanico si conferma il primo principio attivo sia per consumo (5,8 DDD/1000 ab *die*) che per spesa pro capite (2,87 euro), mentre il ceftriaxone risulta la cefalosporina iniettiva più utilizzata e la seconda voce di spesa pro capite più elevata (1,28 euro) (Tabelle 2.15 e 2.16).

In regime di assistenza convenzionata e tenuto conto degli antibiotici iniettivi disponibili sul mercato, le cefalosporine rappresentano la classe di antibiotici per via parenterale con maggiore incidenza sul consumo. Rispetto alla media nazionale (16,9%), i valori più alti si riscontrano in Calabria, Campania, e Molise (rispettivamente 29,3%, 28,9% e 24,8%), mentre i valori più bassi sono rilevabili nella PA di Bolzano, nella PA di Trento e nel Friuli Venezia Giulia (rispettivamente 0,7%, 3,1% e 3,3%) (Tabella 2.18).

È stata posta, inoltre, attenzione ad alcuni indicatori di qualità relativi al consumo di antibiotici in pazienti non ospedalizzati, utilizzati dall'ESAC (*European Surveillance of Antimicrobial Consumption*). In particolare sono stati considerati i seguenti indicatori:

1. la variazione stagionale del consumo dei farmaci antibiotici, con particolare riferimento ai chinoloni (J01M);
2. la percentuale di consumo di fluorochinoloni sul consumo totale di antibatterici per uso sistemico (J01MA_%);
3. il rapporto tra il consumo di antibiotici ad ampio spettro rispetto al consumo di antibiotici a spettro ristretto nell'ambito delle categorie penicilline, cefalosporine e macrolidi (J01 B/N).

Per quanto riguarda l'analisi della variazione stagionale del consumo di antibiotici, si conferma la marcata stagionalità nel consumo (Figura 2.10). La variazione stagionale rilevata nel consumo generale di antibiotici si osserva anche nella classe specifica degli antibatterici chinolonici, dove maggiormente potrebbe emergere un utilizzo inappropriato (Tabella 2.20). Tale variabilità stagionale è abbastanza costante nel periodo 2013-2018 e, incrociando i dati con le segnalazioni di sindromi influenzali derivate dalla rete Influnet, appare evidente una correlazione tra i picchi di incidenza di queste ultime e l'aumento del consumo di antibiotici. Viceversa, negli anni con picco meno evidente di sindromi influenzali (periodi 2013-2014 e 2015-2016) (Figura 2.11), la variazione stagionale dei consumi di antibiotici è risultata meno accentuata (Tabella 2.20). Tali dati devono essere ulteriormente analizzati per valutare nel dettaglio l'eventuale utilizzo improprio di antibiotici e per poter disporre di elementi di conoscenza utili al fine di definire eventuali interventi correttivi efficaci.

Invece, per quanto riguarda la variabilità dei consumi relativi ai fluorochinoloni espressi come percentuale sul totale dei consumi di antibiotici, si rileva che Umbria, Sicilia e Basilicata sono le Regioni che mostrano i valori percentuali più alti (rispettivamente 19,2%, 18,2 % e 17,7%), mentre la PA di Bolzano, l'Emilia Romagna e il Friuli Venezia Giulia si distinguono per le percentuali più basse (rispettivamente 11,0%, 11,8% e 12,0%) (Tabella 2.19 e Figura 2.8).

Questi risultati, integrando quanto già riportato in precedenza (Tabella 2.9), mostrano come le Regioni in cui i consumi di fluorochinoloni sono in termini assoluti (DDD/1000 *ab die*) al di sopra della media nazionale tendono anche a privilegiare questi antibiotici rispetto ad altri a minor impatto sulle resistenze. Viceversa, nelle Regioni che usano meno fluorochinoloni in termini assoluti, questi antibiotici hanno anche un minor peso relativo sul totale dei consumi.

Il rapporto tra i consumi di antibiotici ad ampio spettro e quelli a spettro ristretto consente di monitorare il ricorso degli antibiotici ad ampio spettro, associati all'insorgenza delle resistenze. Si rileva che Friuli Venezia Giulia, Umbria e Lazio mostrano i valori del rapporto più bassi (rispettivamente 1,8, 2,0 e 2,2), mentre Sardegna, Piemonte e Liguria si distinguono per avere i valori più alti (rispettivamente 9,6, 8,1 e 7,2) (Figura 2.9).

Questo indicatore, essendo incentrato sul tipo di molecole prescritte limitatamente a tre classi (penicilline, cefalosporine e macrolidi), mostra risultati non sempre in linea con i consumi complessivi di antibiotici; si osserva, infatti, che alcune Regioni, pur avendo bassi consumi, hanno un elevato rapporto tra molecole ad ampio spettro e molecole a spettro ristretto, e viceversa.

Un ultimo *focus* è relativo all'utilizzo dei farmaci equivalenti. Nel 2018 gli antibiotici a brevetto scaduto (compresi gli *ex-originator* e i farmaci equivalenti) hanno costituito, in termini di incidenza, il 93,2% dei consumi in regime di assistenza farmaceutica convenzionata. Gli antibiotici equivalenti, ossia quelli a base di principi attivi con brevetto scaduto, a esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, hanno rappresentato il 23,9% dei consumi, mentre per gli antibiotici ancora coperti da brevetto l'incidenza si attesta al 6,8%.

I dati confermano che l'utilizzo dei farmaci equivalenti è maggiormente concentrato al Nord, con valori che raggiungono quasi il 40%, rispetto al Centro e al Sud e Isole, con il valore minimo in Calabria (13,5%) (Figura 2.12).

Tabella 2.1 Indicatori di consumo e spesa di antibiotici sistemici (J01) nel 2018 (convenzionata)

	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/1000 ab die	16,1	12,7	16,9	20,4
Δ% 2018-2017	-0,5	0,4	-1,0	-1,1
Spesa pro capite	10,80	7,51	11,83	14,93
Δ% 2018-2017	-0,9	-0,3	-1,6	-1,0

Figura 2.1 Consumo e prevalenza d'uso di antibiotici sistemici (J01) per classe età e genere nel 2018 (convenzionata)

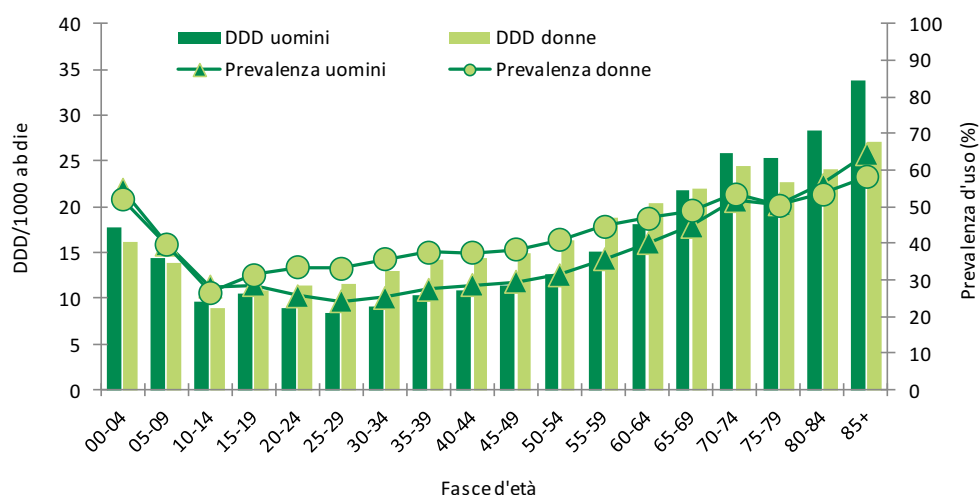


Figura 2.2 Intensità d'uso di antibiotici sistemici (J01) per classe età e genere nel 2018 (convenzionata)

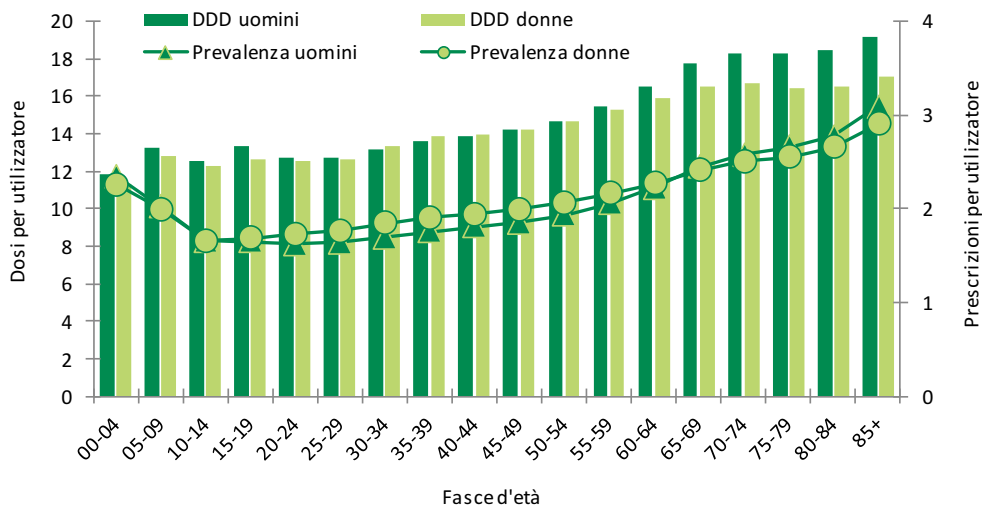


Figura 2.3 Variabilità regionale del consumo di antibiotici sistemici (J01) per quantità e costo medio di giornata di terapia nel 2018 (convenzionata)

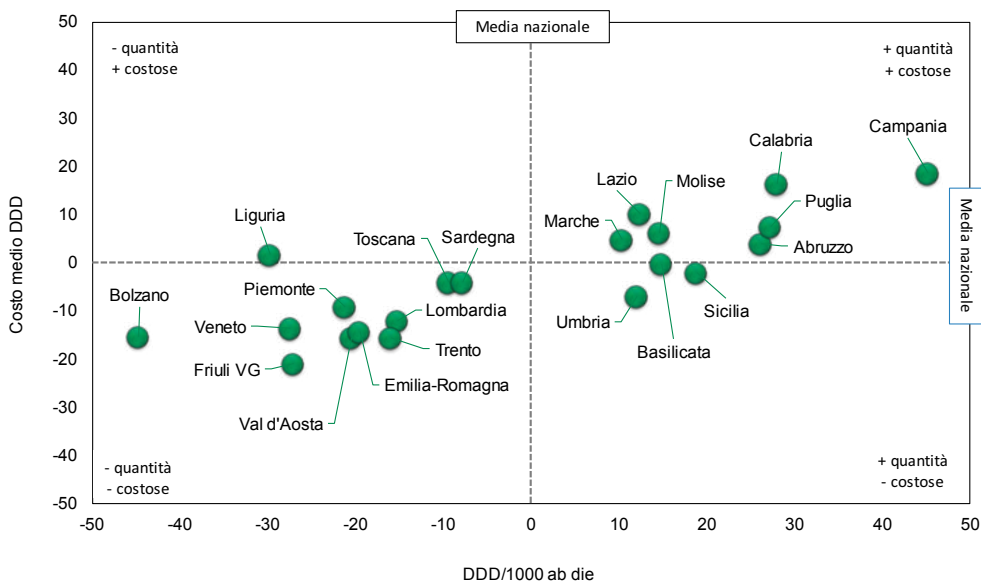


Figura 2.4 Andamento temporale su base annuale del consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2013-2018 (convenzionata)

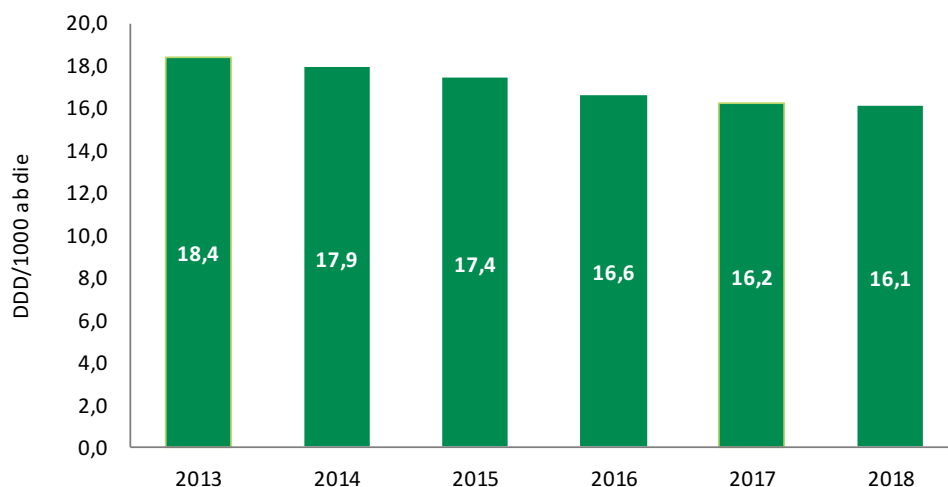


Figura 2.5 Andamento temporale su base mensile del consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2014-2018 (convenzionata)

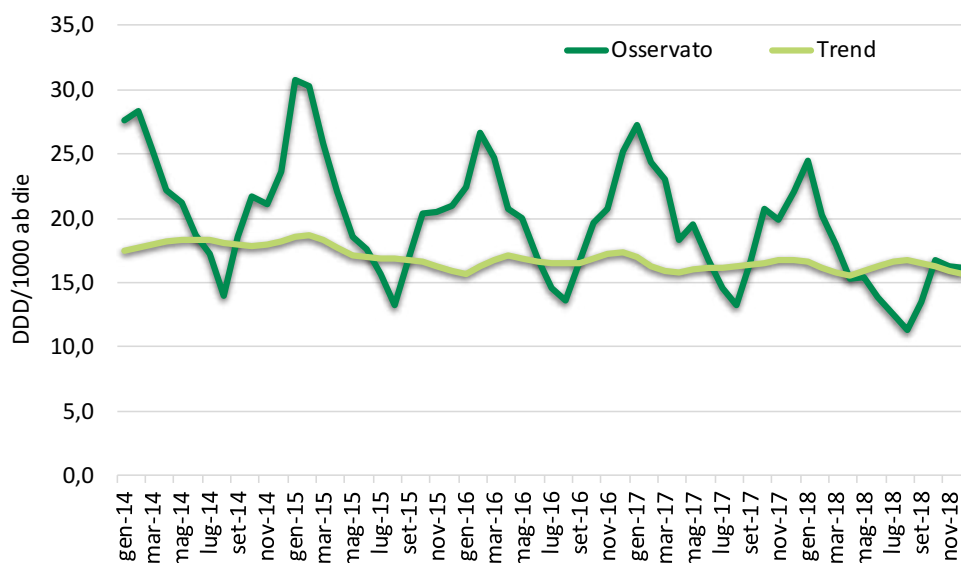


Tabella 2.2 Andamento regionale del consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2013-2018 (convenzionata)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	14,8	14,2	13,9	12,9	12,7	12,7	0,4
Valle d'Aosta	14,6	14,1	14,1	12,3	12,5	12,8	2,4
Lombardia	15,1	14,6	14,5	13,8	13,6	13,7	0,3
PA Bolzano	10,4	9,9	9,8	9,1	8,7	8,9	2,8
PA Trento	14,4	14,4	14,2	13,3	13,7	13,5	-1,1
Veneto	13,5	13,2	12,5	11,8	11,8	11,7	-0,5
Friuli VG	13,1	12,5	12,4	11,6	11,9	11,8	-1,3
Liguria	13,0	12,1	11,9	11,0	11,2	11,3	1,0
Emilia R.	15,1	14,7	14,0	13,4	12,7	13,0	1,8
Toscana	17,5	16,5	16,3	15,4	15,0	14,6	-2,8
Umbria	20,5	19,6	19,1	18,6	18,2	18,1	-0,5
Marche	19,7	19,3	18,6	18,3	17,7	17,8	0,5
Lazio	21,4	20,0	19,5	18,5	18,2	18,1	-0,5
Abruzzo	20,9	20,8	20,4	20,1	19,6	20,4	3,8
Molise	20,7	21,1	20,2	18,7	18,0	18,5	2,9
Campania	26,3	26,1	25,4	24,8	23,4	23,4	0,2
Puglia	24,6	24,7	24,0	23,2	21,5	20,5	-4,5
Basilicata	21,1	20,8	19,8	18,8	18,6	18,5	-0,5
Calabria	23,1	23,1	22,4	21,4	21,4	20,6	-3,3
Sicilia	22,1	20,9	20,0	19,3	19,3	19,2	-0,5
Sardegna	16,6	16,3	16,0	14,7	15,1	14,9	-1,4
Italia	18,4	17,9	17,4	16,6	16,2	16,1	-0,5
Nord	14,5	13,9	13,6	12,9	12,7	12,7	0,4
Centro	19,8	18,8	18,3	17,5	17,1	16,9	-1,0
Sud	23,2	22,9	22,2	21,4	20,6	20,4	-1,1

Figura 2.6 Andamento su base annuale del consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) in Italia nel periodo 2013-2018 per categoria terapeutica (convenzionata)

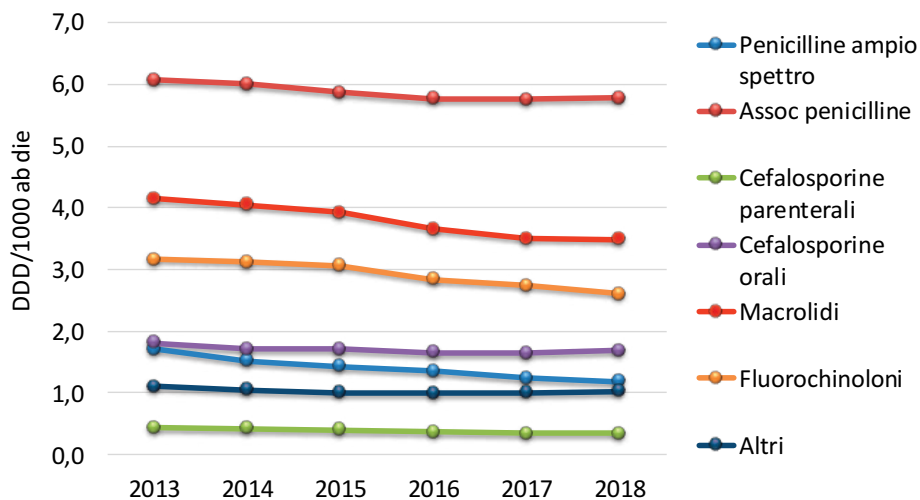


Tabella 2.3 Andamento regionale della spesa pro capite di antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2013-2018 (convenzionata)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	9,43	8,88	8,67	7,96	7,78	7,73	-0,6
Valle d'Aosta	8,34	8,12	7,88	7,00	7,08	7,25	2,4
Lombardia	8,88	8,61	8,57	8,15	8,08	8,05	-0,3
PA Bolzano	5,94	5,66	5,60	5,23	4,99	5,05	1,2
PA Trento	8,00	7,96	7,96	7,54	7,82	7,66	-2,0
Veneto	7,92	7,74	7,29	6,83	6,83	6,78	-0,8
Friuli VG	7,17	6,86	6,76	6,33	6,41	6,23	-2,7
Liguria	9,03	8,33	8,23	7,51	7,71	7,72	0,2
Emilia R.	8,89	8,62	8,16	7,71	7,39	7,46	0,9
Toscana	11,41	10,73	10,62	9,99	9,81	9,39	-4,3
Umbria	12,76	12,16	11,86	11,53	11,35	11,28	-0,6
Marche	14,11	13,86	13,34	13,01	12,64	12,51	-1,0
Lazio	15,97	14,96	14,58	13,66	13,45	13,39	-0,5
Abruzzo	14,63	14,64	14,29	14,09	13,72	14,18	3,4
Molise	15,25	15,51	14,74	13,03	12,71	13,16	3,5
Campania	20,89	20,78	20,34	19,52	18,52	18,63	0,6
Puglia	18,03	18,12	17,64	16,90	15,46	14,78	-4,4
Basilicata	13,91	13,87	13,21	12,35	12,30	12,37	0,6
Calabria	18,09	17,96	17,57	16,56	16,64	16,10	-3,2
Sicilia	16,95	15,85	14,76	13,97	12,64	12,58	-0,5
Sardegna	11,02	10,77	10,61	9,51	9,75	9,55	-2,1
Italia	12,67	12,27	11,91	11,27	10,90	10,80	-0,9
Nord	8,67	8,34	8,13	7,63	7,54	7,51	-0,3
Centro	13,98	13,23	12,93	12,23	12,02	11,83	-1,6
Sud	17,56	17,25	16,66	15,85	14,98	14,83	-1,0

Tabella 2.4 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di penicilline ad ampio spettro (J01CA) nel periodo 2013-2018 (convenzionata)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	1,3	1,2	1,1	1,1	1,0	1,0	-4,5
Valle d'Aosta	1,7	1,5	1,5	1,2	1,2	1,2	-2,7
Lombardia	1,7	1,5	1,4	1,4	1,2	1,2	-4,2
PA Bolzano	0,7	0,6	0,6	0,5	0,5	0,5	5,7
PA Trento	1,5	1,4	1,3	1,2	1,2	1,0	-11,5
Veneto	1,3	1,2	1,1	1,0	1,0	0,9	-3,4
Friuli VG	1,5	1,4	1,3	1,3	1,3	1,3	-1,0
Liguria	0,6	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	-3,4
Emilia R.	2,1	1,9	1,8	1,8	1,6	1,6	-1,0
Toscana	1,4	1,2	1,1	1,0	0,9	1,0	11,2
Umbria	1,9	1,7	1,6	1,5	1,4	1,3	-5,0
Marche	1,7	1,5	1,4	1,4	1,3	1,2	-2,9
Lazio	1,3	1,1	1,1	1,0	0,9	0,8	-9,1
Abruzzo	1,9	1,7	1,5	1,4	1,2	1,1	-3,6
Molise	2,3	2,2	2,0	2,3	1,9	1,7	-11,1
Campania	2,6	2,3	2,2	2,0	1,8	1,6	-7,8
Puglia	1,9	1,7	1,6	1,5	1,6	1,5	-3,8
Basilicata	2,8	2,4	2,2	2,1	1,9	1,7	-8,2
Calabria	2,3	2,1	1,9	1,8	1,6	1,5	-9,1
Sicilia	2,0	1,8	1,7	1,6	1,5	1,4	-7,6
Sardegna	1,2	1,0	0,9	0,9	0,8	0,7	-12,2
Italia	1,7	1,5	1,4	1,3	1,2	1,2	-4,6
Nord	1,5	1,4	1,3	1,2	1,1	1,1	-3,2
Centro	1,4	1,2	1,2	1,1	1,0	0,9	-1,7
Sud	2,1	1,9	1,8	1,7	1,5	1,4	-7,1

Tabella 2.5 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di associazioni di penicilline (J01CR) nel periodo 2013-2018 (convenzionata)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	5,2	5,0	5,0	4,7	4,7	4,8	1,5
Valle d'Aosta	4,3	4,1	4,1	3,7	3,9	3,9	0,0
Lombardia	5,2	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	1,4
PA Bolzano	3,4	3,3	3,3	3,1	3,1	3,3	6,5
PA Trento	4,8	4,8	4,8	4,7	5,1	5,0	-0,8
Veneto	4,4	4,3	4,1	4,0	4,1	4,1	0,1
Friuli VG	4,3	4,3	4,4	4,4	4,7	4,8	2,3
Liguria	4,5	4,2	4,2	4,0	4,2	4,3	2,2
Emilia R.	5,0	4,9	4,7	4,7	4,6	4,8	5,1
Toscana	6,3	6,0	6,0	5,8	5,8	5,6	-2,8
Umbria	7,1	6,9	6,7	6,8	6,8	6,7	-0,6
Marche	6,4	6,4	6,2	6,3	6,3	6,4	2,0
Lazio	7,5	7,2	7,0	6,7	6,7	6,7	-0,4
Abruzzo	6,8	7,0	6,9	7,1	7,1	7,4	4,3
Molise	5,9	6,2	6,0	5,6	5,7	6,2	7,3
Campania	8,3	8,5	8,2	8,2	7,9	8,0	0,6
Puglia	7,8	8,0	7,8	7,8	7,3	7,0	-4,2
Basilicata	6,4	6,5	6,2	6,1	6,2	6,3	0,7
Calabria	6,8	7,0	6,8	6,7	6,9	6,8	-1,3
Sicilia	6,6	6,5	6,2	6,2	6,4	6,5	1,0
Sardegna	5,4	5,6	5,5	5,2	5,5	5,5	-0,5
Italia	6,1	6,0	5,9	5,8	5,8	5,8	0,4
Nord	4,9	4,8	4,7	4,6	4,6	4,7	1,9
Centro	6,9	6,7	6,5	6,4	6,3	6,3	-0,8
Sud	7,2	7,3	7,1	7,1	7,0	7,0	-0,2

Tabella 2.6 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di cefalosporine parenterali (J01DB-DC-DD-DE) nel periodo 2013-2018 (convenzionata)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	-1,0
Valle d'Aosta	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-2,8
Lombardia	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	-2,9
PA Bolzano	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-0,1
PA Trento	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-12,4
Veneto	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-5,3
Friuli VG	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-4,5
Liguria	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,3	1,0
Emilia R.	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,7
Toscana	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	-7,1
Umbria	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,4	1,2
Marche	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,1
Lazio	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	2,5
Abruzzo	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	4,4
Molise	0,7	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	7,2
Campania	1,1	1,1	1,0	0,9	0,9	0,9	4,4
Puglia	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	-0,9
Basilicata	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	0,5	3,1
Calabria	0,9	0,9	0,9	0,8	0,9	0,9	-0,1
Sicilia	0,8	0,8	0,6	0,6	0,3	0,3	3,0
Sardegna	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	-0,7
Italia	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,9
Nord	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	-1,8
Centro	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	-0,5
Sud	0,8	0,8	0,7	0,7	0,6	0,6	2,4

Tabella 2.7 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di cefalosporine orali (J01DB-DC-DD-DE) nel periodo 2013-2018 (convenzionata)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	1,4	1,3	1,3	1,2	1,2	1,3	5,3
Valle d'Aosta	1,3	1,3	1,2	1,1	1,1	1,3	12,2
Lombardia	1,2	1,2	1,2	1,2	1,3	1,3	4,8
PA Bolzano	1,4	1,3	1,3	1,3	1,2	1,2	0,5
PA Trento	1,2	1,1	1,2	1,2	1,3	1,3	0,8
Veneto	1,2	1,1	1,1	1,1	1,1	1,2	4,8
Friuli VG	1,0	0,9	0,9	0,9	0,9	0,8	-8,2
Liguria	1,2	1,1	1,1	1,1	1,1	1,2	4,6
Emilia R.	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1	1,2	6,0
Toscana	1,4	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	-0,6
Umbria	1,5	1,4	1,4	1,4	1,5	1,5	4,4
Marche	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1	1,2
Lazio	2,3	2,1	2,1	2,0	2,0	2,1	4,3
Abruzzo	2,2	2,1	2,1	2,2	2,2	2,4	10,2
Molise	2,3	2,3	2,3	1,9	1,7	1,8	7,2
Campania	2,5	2,4	2,4	2,4	2,2	2,3	5,2
Puglia	3,0	2,9	2,9	2,8	2,4	2,4	-3,8
Basilicata	1,9	1,9	1,8	1,7	1,7	1,8	3,8
Calabria	2,4	2,3	2,3	2,1	2,2	2,1	-1,8
Sicilia	2,5	2,2	2,1	2,0	2,1	2,2	3,4
Sardegna	2,8	2,7	2,7	2,4	2,5	2,5	-0,1
Italia	1,8	1,7	1,7	1,7	1,6	1,7	3,0
Nord	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	4,5
Centro	1,9	1,8	1,8	1,7	1,7	1,8	2,7
Sud	2,6	2,4	2,4	2,3	2,2	2,3	2,0

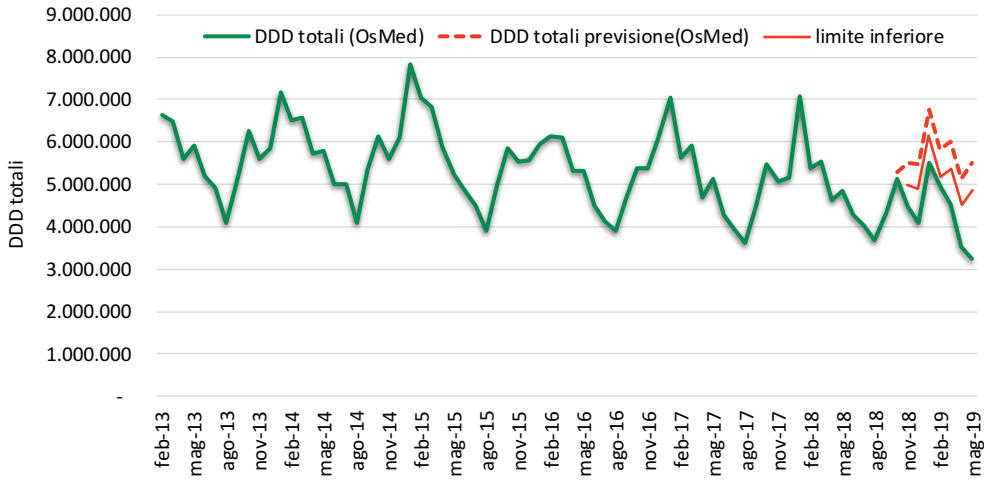
Tabella 2.8 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di macrolidi (J01FA) nel periodo 2013-2018 (convenzionata)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	3,2	3,0	3,0	2,7	2,6	2,6	1,6
Valle d'Aosta	3,9	3,9	4,0	3,3	3,3	3,4	1,6
Lombardia	3,4	3,3	3,3	3,0	2,9	2,9	1,0
PA Bolzano	2,7	2,5	2,5	2,2	2,0	2,1	4,4
PA Trento	3,6	3,6	3,5	3,1	3,0	3,0	-0,6
Veneto	3,2	3,3	3,0	2,7	2,6	2,6	-0,3
Friuli VG	2,9	2,8	2,7	2,4	2,4	2,4	-2,9
Liguria	3,3	3,0	3,0	2,6	2,6	2,6	0,1
Emilia R.	3,4	3,4	3,1	2,9	2,7	2,8	2,5
Toscana	3,8	3,6	3,6	3,3	3,2	3,2	-2,5
Umbria	4,4	4,3	4,1	3,9	3,7	3,7	0,1
Marche	4,3	4,2	3,9	3,8	3,5	3,6	2,5
Lazio	4,6	4,4	4,2	4,0	3,9	3,9	0,4
Abruzzo	4,9	4,9	4,8	4,7	4,4	4,7	5,8
Molise	4,7	4,9	4,6	4,1	3,8	4,0	3,8
Campania	5,8	5,8	5,6	5,4	5,0	5,1	2,1
Puglia	5,4	5,5	5,3	5,0	4,4	4,2	-6,4
Basilicata	4,6	4,7	4,4	4,1	4,0	3,9	-2,0
Calabria	5,5	5,4	5,3	5,0	5,0	4,7	-6,2
Sicilia	5,1	4,7	4,6	4,4	4,4	4,3	-1,4
Sardegna	4,2	4,0	4,0	3,6	3,7	3,6	-2,7
Italia	4,1	4,0	3,9	3,7	3,5	3,5	-0,3
Nord	2,9	2,8	2,8	2,8	2,7	2,7	0,9
Centro	3,8	3,7	3,7	3,7	3,6	3,6	-0,2
Sud	4,9	4,8	4,8	4,8	4,5	4,5	-1,4

Tabella 2.9 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di fluorochinoloni (J01MA) nel periodo 2013-2018 (convenzionata)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	2,7	2,6	2,5	2,3	2,2	2,1	-5,0
Valle d'Aosta	2,5	2,5	2,4	2,2	2,1	2,1	2,1
Lombardia	2,5	2,5	2,5	2,2	2,2	2,1	-4,4
PA Bolzano	1,4	1,3	1,4	1,2	1,1	1,0	-10,6
PA Trento	2,4	2,5	2,5	2,2	2,3	2,2	-3,5
Veneto	2,4	2,4	2,3	2,1	2,1	2,0	-4,4
Friuli VG	2,2	2,1	2,0	1,7	1,6	1,4	-10,9
Liguria	2,3	2,2	2,2	1,9	1,9	1,8	-4,0
Emilia R.	2,3	2,2	2,1	1,8	1,7	1,5	-8,8
Toscana	3,0	2,9	2,9	2,7	2,5	2,3	-10,7
Umbria	4,0	3,9	3,8	3,7	3,6	3,5	-2,5
Marche	3,4	3,4	3,3	3,2	3,0	2,9	-4,1
Lazio	3,8	3,6	3,5	3,2	3,1	3,0	-4,3
Abruzzo	3,4	3,5	3,4	3,3	3,2	3,1	-3,0
Molise	3,6	3,7	3,6	3,2	3,2	3,1	-2,5
Campania	4,5	4,6	4,6	4,4	4,2	4,1	-3,4
Puglia	4,3	4,4	4,4	4,1	3,7	3,5	-5,6
Basilicata	3,6	3,7	3,6	3,4	3,4	3,3	-2,0
Calabria	4,0	4,1	4,1	3,9	3,7	3,5	-4,3
Sicilia	4,0	3,9	3,8	3,6	3,6	3,5	-2,2
Sardegna	2,1	2,1	2,0	1,8	1,8	1,8	-1,2
Italia	3,2	3,1	3,1	2,8	2,7	2,6	-4,7
Nord	2,1	2,1	2,1	2,1	2,0	1,9	-5,3
Centro	3,1	3,1	3,1	3,1	2,9	2,8	-5,9
Sud	3,8	3,8	3,8	3,8	3,6	3,5	-3,5

Figura 2.7 Valutazione dell’impatto della Comunicazione EMA* di novembre 2018 sul consumo degli antibiotici fluorochinolonici



* comunicazione EMA su antibiotici fluorochinolonici e chinolonici del 16/11/2018 (www.ema.europa.eu/en/news/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-restrictions-quinolone-fluoroquinolone)

Tabella 2.10 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di altri antibiotici sistemici nel periodo 2013-2018 (convenzionata)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2
Valle d'Aosta	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	9,2
Lombardia	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	3,0
PA Bolzano	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	8,0
PA Trento	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	2,6
Veneto	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	4,8
Friuli VG	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	6,4
Liguria	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	2,5
Emilia R.	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	2,7
Toscana	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	2,9
Umbria	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	6,1
Marche	0,3	0,4	0,4	0,3	0,4	0,4	1,1
Lazio	0,5	0,5	0,5	0,4	0,5	0,5	1,5
Abruzzo	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	5,2
Molise	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	4,8
Campania	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	2,9
Puglia	0,5	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	0,0
Basilicata	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	3,4
Calabria	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	2,4
Sicilia	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	2,4
Sardegna	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,6
Italia	0,3	0,4	0,4	0,3	0,4	0,4	2,4
Nord	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	3,0
Centro	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	2,1
Sud	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	2,1

Tabella 2.11 Consumi (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) per regione e raggruppamento di molecole nel 2018 (convenzionata)

Regione	Penicilline ad ampio spettro	Associazione di penicilline inclusi inibitori beta-lattamasi	Cefalosporine orali	Cefalosporine parenterali	Macrolidi	Fluoro- chinoloni
Piemonte	1,0	4,8	1,3	0,2	2,6	2,1
Val d'Aosta	1,2	3,9	1,3	0,1	3,4	2,1
Lombardia	1,2	5,1	1,3	0,1	2,9	2,1
PA Bolzano	0,5	3,3	1,2	0,0	2,1	1,0
PA Trento	1,0	5,0	1,3	0,0	3,0	2,2
Veneto	0,9	4,1	1,2	0,1	2,6	2,0
Friuli VG	1,3	4,8	0,8	0,0	2,4	1,4
Liguria	0,4	4,3	1,2	0,3	2,6	1,8
Emilia R.	1,6	4,8	1,2	0,2	2,8	1,5
Toscana	1,0	5,6	1,3	0,3	3,2	2,3
Umbria	1,3	6,7	1,5	0,4	3,7	3,5
Marche	1,2	6,4	2,1	0,5	3,6	2,9
Lazio	0,8	6,7	2,1	0,5	3,9	3,0
Abruzzo	1,1	7,4	2,4	0,6	4,7	3,1
Molise	1,7	6,2	1,8	0,6	4,0	3,1
Campania	1,6	8,0	2,3	0,9	5,1	4,1
Puglia	1,5	7,0	2,4	0,6	4,2	3,5
Basilicata	1,7	6,3	1,8	0,5	3,9	3,3
Calabria	1,5	6,8	2,1	0,9	4,7	3,5
Sicilia	1,4	6,5	2,2	0,3	4,3	3,5
Sardegna	0,7	5,5	2,5	0,2	3,6	1,8
Italia	1,2	5,8	1,7	0,3	3,5	2,6
Nord	1,1	4,7	1,2	0,1	2,7	1,9
Centro	0,9	6,3	1,8	0,4	3,6	2,8
Sud	1,4	7,0	2,3	0,6	4,5	3,5

Tabella 2.12 Consumi (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2018 (convenzionata)

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	0,3	0,3	0,4	0,3
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	7,0	5,8	7,2	8,4
Penicilline ad ampio spettro	1,2	1,1	0,9	1,4
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Associazione di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	5,8	4,7	6,3	7,0
Altri antibatterici beta-lattamici	2,0	1,4	2,2	2,9
Cefalosporine di prima generazione	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Cefalosporine di seconda generazione	0,2	0,1	0,2	0,2
Cefalosporine di terza generazione	1,8	1,2	2,0	2,6
Cefalosporine di quarta generazione	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Sulfonamidi e trimetoprim	0,3	0,3	0,3	0,3
Macrolidi e lincosamidi	3,5	2,8	3,6	4,5
Macrolidi	3,5	2,7	3,6	4,5
Lincosamidi	<0,05	<0,05	<0,05	0,1
Antibatterici aminoglicosidici	0,00	0,00	0,00	0,00
Antibatterici chinolonici	2,6	1,9	2,8	3,5
Fluoroquinoloni	2,6	1,9	2,8	3,5
Altri chinoloni	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Altri antibatterici	0,4	0,3	0,4	0,5
Antibatterici glicopeptidici	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Polimixine	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Derivati imidazolici	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Derivati nitrofuranici	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Altri antibatterici	0,4	0,3	0,4	0,5
Totale	16,1	12,7	16,9	20,4

Tabella 2.13 Spesa pro capite per antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2018 (convenzionata)

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	0,08	0,07	0,09	0,07
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	3,25	2,60	3,50	4,02
Penicilline ad ampio spettro	0,25	0,23	0,21	0,31
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	<0,005	0,01	<0,005	0,00
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	0,01	<0,005	<0,005	0,01
Associazione di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	2,99	2,35	3,29	3,70
Altri antibatterici beta-lattamici	3,18	1,76	3,63	4,91
Cefalosporine di prima generazione	0,03	0,02	0,03	0,04
Cefalosporine di seconda generazione	0,11	0,08	0,12	0,14
Cefalosporine di terza generazione	3,01	1,64	3,44	4,68
Cefalosporine di quarta generazione	0,04	0,01	0,04	0,06
Sulfonamidi e trimetoprim	0,05	0,05	0,05	0,06
Macrolidi e lincosamidi	1,54	1,17	1,57	2,03
Macrolidi	1,50	1,16	1,54	1,94
Lincosamidi	0,04	0,01	0,03	0,09
Antibatterici aminoglicosidici	0,06	0,02	0,05	0,12
Antibatterici chinolonici	1,96	1,37	2,12	2,70
Fluorochinoloni	1,96	1,37	2,12	2,69
Altri chinoloni	<0,005	<0,005	<0,005	0,01
Altri antibatterici	0,69	0,48	0,81	0,91
Antibatterici glicopeptidici	0,09	0,02	0,13	0,15
Polimixine	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Derivati imidazolici	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Derivati nitrofurานici	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Altri antibatterici	0,60	0,46	0,68	0,76
Totale	10,80	7,51	11,83	14,83

Tabella 2.14 Costo medio per DDD per antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2018 (convenzionata)

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	0,67	0,65	0,65	0,71
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	1,28	1,22	1,32	1,31
Penicilline ad ampio spettro	0,59	0,58	0,60	0,59
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	81,25	81,25	81,25	81,25
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	1,82	1,83	1,83	1,81
Associazione di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	1,42	1,37	1,43	1,45
Altri antibatterici beta-lattamici	4,29	3,51	4,53	4,71
Cefalosporine di prima generazione	2,29	1,87	2,07	2,87
Cefalosporine di seconda generazione	1,59	1,59	1,59	1,60
Cefalosporine di terza generazione	4,55	3,74	4,83	4,96
Cefalosporine di quarta generazione	34,23	34,30	34,25	34,20
Sulfonamidi e trimetoprim	0,48	0,48	0,48	0,49
Macrolidi e lincosamidi	1,20	1,17	1,19	1,23
Macrolidi	1,18	1,16	1,17	1,19
Lincosamidi	4,79	4,23	5,73	4,70
Antibatterici aminoglicosidici	9,11	8,28	8,21	9,55
Antibatterici chinolonici	2,05	1,95	2,09	2,11
Fluorochinoloni	2,06	1,95	2,09	2,12
Altri chinoloni	0,68	0,68	0,67	0,68
Altri antibatterici	5,21	4,80	5,44	5,44
Antibatterici glicopeptidici	68,79	67,04	69,47	68,82
Polimixine	69,30	69,30	69,30	69,30
Derivati imidazolici	16,82	16,82	16,82	16,82
Derivati nitrofurานici	1,40	1,43	1,35	1,33
Altri antibatterici	4,59	4,58	4,61	4,59
Totale	1,84	1,62	1,91	1,99

Tabella 2.15 Primi 10 antibiotici sistemici (J01) per consumo (DDD/1000 ab *die*) per area geografica e percentuale di farmaci equivalenti nel 2018 (convenzionata)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Italia	Nord	Centro	Sud
amoxicillina/ acido clavulanico	ass. di penicilline inclusi inibitori beta lattamasi	5,8 (47)	4,7 (53)	6,3 (44)	7,0 (42)
claritromicina	macrolidi	2,1 (32)	1,5 (40)	2,2 (31)	2,9 (28)
azitromicina	macrolidi	1,2 (40)	1,1 (51)	1,3 (38)	1,3 (29)
levofloxacin	fluorochinoloni	1,1 (34)	0,9 (46)	1,2 (33)	1,5 (25)
amoxicillina	penicilline ad ampio spettro	1,1 (34)	1,1 (39)	0,9 (38)	1,4 (26)
cefixima	cefalosporine di terza generazione	1,0 (19)	0,7 (25)	1,1 (18)	1,5 (15)
ciprofloxacina	fluorochinoloni	0,9 (36)	0,6 (45)	1,0 (33)	1,2 (32)
fosfomicina	altri antibatterici	0,4 (46)	0,3 (47)	0,4 (47)	0,4 (46)
ceftriaxone	cefalosporine di terza generazione	0,3 (54)	0,1 (61)	0,4 (55)	0,5 (51)
trimetoprim/ sulfametoxazolo	ass. di sulfonamidi con trimetoprim, inclusi i derivati	0,3	0,3	0,3	0,3

Tabella 2.16 Primi 10 antibiotici sistemici (J01) per spesa pro capite per area geografica nel 2018 (convenzionata)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Italia	Nord	Centro	Sud
amoxicillina/acido clavulanico	ass. di penicilline inclusi inibitori beta lattamasi	2,87	2,32	3,15	3,48
ceftriaxone	cefalosporine di terza generazione	1,28	0,52	1,61	2,17
cefixima	cefalosporine di terza generazione	0,89	0,62	0,90	1,26
ciprofloxacina	fluorochinoloni	0,87	0,58	1,00	1,20
claritromicina	macrolidi	0,73	0,51	0,74	1,03
azitromicina	macrolidi	0,67	0,60	0,71	0,74
levofloxacin	fluorochinoloni	0,64	0,47	0,67	0,87
fosfomicina	altri antibatterici	0,60	0,46	0,67	0,75
cefditoren	cefalosporine di terza generazione	0,26	0,20	0,32	0,31
prulifloxacin	fluorochinoloni	0,24	0,15	0,25	0,38

Tabella 2.17 Primi 10 antibiotici sistemici (J01) a maggiore variazione di spesa* rispetto all'anno precedente: confronto 2018-2017 (convenzionata)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Spesa pro capite	Δ% 18-17
cefditoren	cefalosporine di terza generazione	0,26	12,5
cefodizima	cefalosporine di terza generazione	0,10	9,8
cefpodoxima	cefalosporine di terza generazione	0,17	8,8
amikacina	altri aminoglicosidi	0,02	6,9
doxiciclina	tetraciline	0,02	6,6
cefixima	cefalosporine di terza generazione	0,89	3,7
trimetoprim/ sulfametoxazolo	sulfonamidi e trimetropim	0,05	3,5
tetraciclina	tetraciline	0,03	3,1
fosfomicina	altri antibatterici	0,60	2,2
azitromicina	macrolidi	0,67	2,0

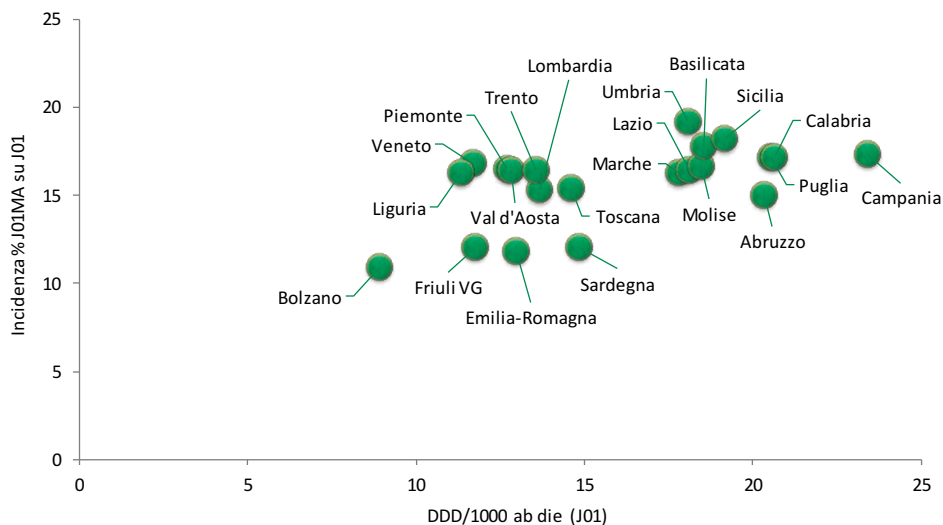
* *Selezionate tra le sostanze con almeno 1 milione di spesa*

Tabella 2.18 Incidenza del consumo di antibiotici sistemici (J01) per via parenterale sul totale del consumo per regione e categoria terapeutica nel 2018 (convenzionata)

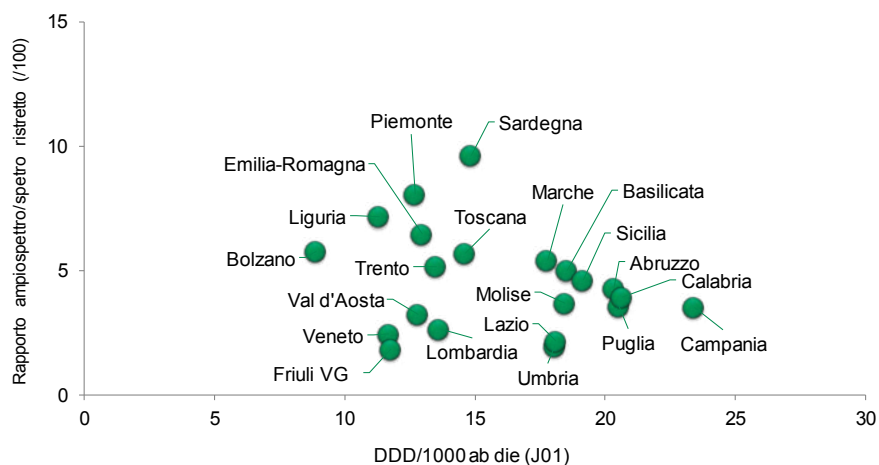
Regione	Penicilline ad ampio spettro %	Associazione di penicilline inclusi inibitori beta- lattamasi %	Cefalosporine %
Piemonte	0,01	0,05	11,2
Valle d'Aosta	<0,005	0,03	6,9
Lombardia	0,01	0,03	9,4
PA Bolzano	<0,005	<0,005	0,7
PA Trento	0,01	0,04	3,1
Veneto	0,01	0,04	6,5
Friuli VG	<0,005	0,03	3,3
Liguria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

Tabella 2.19 Indicatori ESAC: incidenza percentuale sul totale degli antibiotici del consumo (DDD) per specifici gruppi di antibiotici (convenzionata)

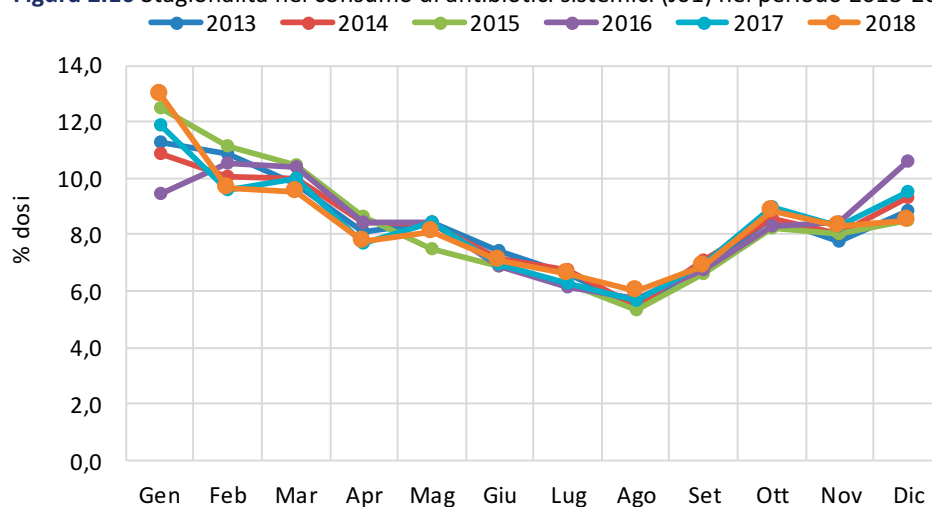
Regione	Associazione di penicilline inclusi inibitori beta-lattamasi %		Cefalosporine di III-IV generazione %		Fluorochinoloni %	
	2017	2018	2017	2018	2017	2018
Piemonte	37,0	37,4	9,7	10,3	17,4	16,5
Valle d'Aosta	31,5	30,8	8,0	8,7	16,5	16,4
Lombardia	37,2	37,6	8,8	9,3	16,1	15,3
PA Bolzano	36,1	37,4	8,6	8,8	12,6	11,0
PA Trento	37,2	37,3	8,3	8,5	16,9	16,5
Veneto	34,5	34,7	8,6	9,2	17,5	16,8
Friuli VG	39,1	40,5	6,5	6,1	13,3	12,0
Liguria	37,2	37,6	11,0	11,6	17,1	16,3
Emilia R.	35,8	36,9	9,2	9,5	13,2	11,8
Toscana	38,3	38,3	9,7	9,9	16,8	15,4
Umbria	37,2	37,2	8,5	9,0	19,6	19,2
Marche	35,5	36,0	12,9	13,0	17,1	16,3
Lazio	36,8	36,8	11,8	12,5	17,1	16,5
Abruzzo	36,2	36,3	12,6	13,2	16,1	15,0
Molise	32,0	33,3	11,6	12,2	17,6	16,7
Campania	33,9	34,0	12,0	12,6	17,9	17,3
Puglia	34,0	34,1	12,4	12,6	17,4	17,2
Basilicata	33,4	33,8	10,2	10,7	18,0	17,7
Calabria	32,2	32,9	13,0	13,2	17,4	17,2
Sicilia	33,2	33,7	10,9	11,5	18,6	18,2
Sardegna	36,5	36,9	16,6	17,0	12,1	12,1
Italia	35,5	35,9	10,8	11,2	16,9	16,2
Nord	36,5	37,1	9,0	9,5	16,0	15,1
Centro	37,1	37,1	11,1	11,5	17,2	16,4
Sud	33,9	34,2	12,2	12,7	17,4	17,0

Figura e Tabella 2.8 Indicatori ESAC: variabilità regionale del consumo di fluorochinoloni (J01MA) e del consumo totale di antibiotici sistemici (J01) nel 2018 (convenzionata)

	% fluorochinoloni 2017	% fluorochinoloni 2018
Piemonte	17,42	16,49
Valle d'Aosta	16,45	16,41
Lombardia	16,08	15,33
PA Bolzano	12,60	10,96
PA Trento	16,87	16,47
Veneto	17,48	16,80
Friuli VG	13,32	12,03
Liguria	17,12	16,27
Emilia R.	13,23	11,85
Toscana	16,79	15,41
Umbria	19,60	19,19
Marche	17,08	16,29
Lazio	17,13	16,48
Abruzzo	16,07	15,03
Molise	17,63	16,70
Campania	17,94	17,30
Puglia	17,37	17,16
Basilicata	18,02	17,75
Calabria	17,36	17,18
Sicilia	18,57	18,24
Sardegna	12,06	12,08
Italia	16,85	16,15
Nord	15,98	15,07
Centro	17,22	16,38
Sud	17,43	17,01

Figura e Tabella 2.9 Indicatori ESAC: variabilità regionale del rapporto tra molecole a spettro ampio su molecole a spettro ristretto nel 2018 (convenzionata)

	Rapporto molecole ampio/spettro ristretto 2017	Rapporto molecole ampio/spettro ristretto 2018
Piemonte	5,9	8,1
Valle d'Aosta	2,6	3,2
Lombardia	2,4	2,7
PA Bolzano	4,8	5,8
PA Trento	3,9	5,2
Veneto	2,3	2,5
Friuli VG	1,7	1,8
Liguria	5,8	7,2
Emilia R.	5,4	6,5
Toscana	5,1	5,7
Umbria	1,9	2,0
Marche	3,7	5,4
Lazio	1,9	2,2
Abruzzo	3,4	4,3
Molise	3,1	3,7
Campania	3,1	3,5
Puglia	3,3	3,6
Basilicata	3,8	5,0
Calabria	3,5	3,9
Sicilia	4,1	4,6
Sardegna	7,1	9,6
Italia	3,1	3,5
Nord	3,0	3,4
Centro	2,5	2,9
Sud	3,6	4,0

Figura 2.10 Stagionalità nel consumo di antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2013-2018**Tabella 2.20** Variazione stagionale* del consumo di antibiotici (J01 e J01M)

Periodo	Antibiotici (J01)	Chinoloni (J01M)
	%	%
2013-2014	31	24
2014-2015	42	30
2015-2016	32	23
2016-2017	41	32
2017-2018	41	31
2018-2019	34	34

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

Figura 2.11 Correlazione tra consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) in assistenza convenzionata e incidenza di sindromi influenzali (casi per 1000 assistiti) nel periodo 2014-2018

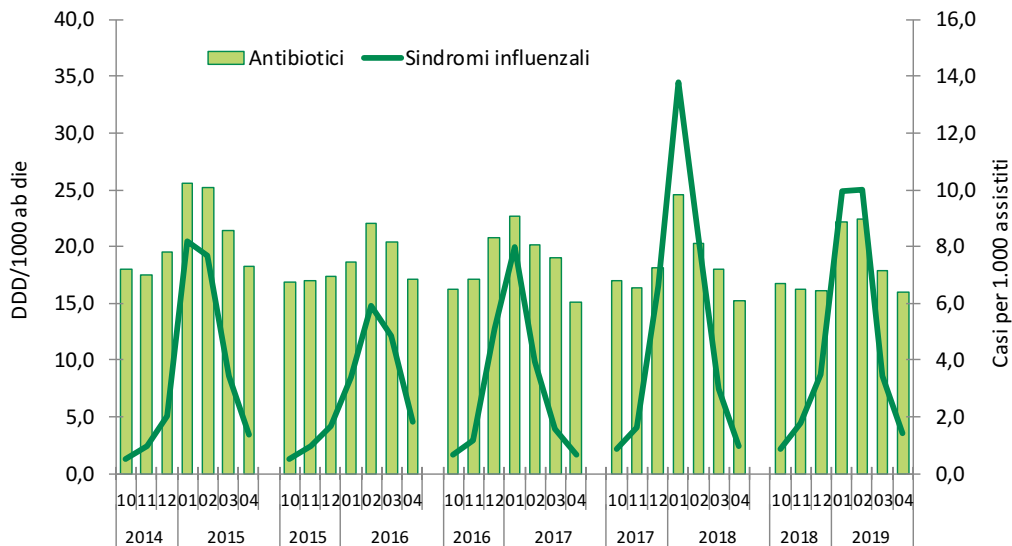
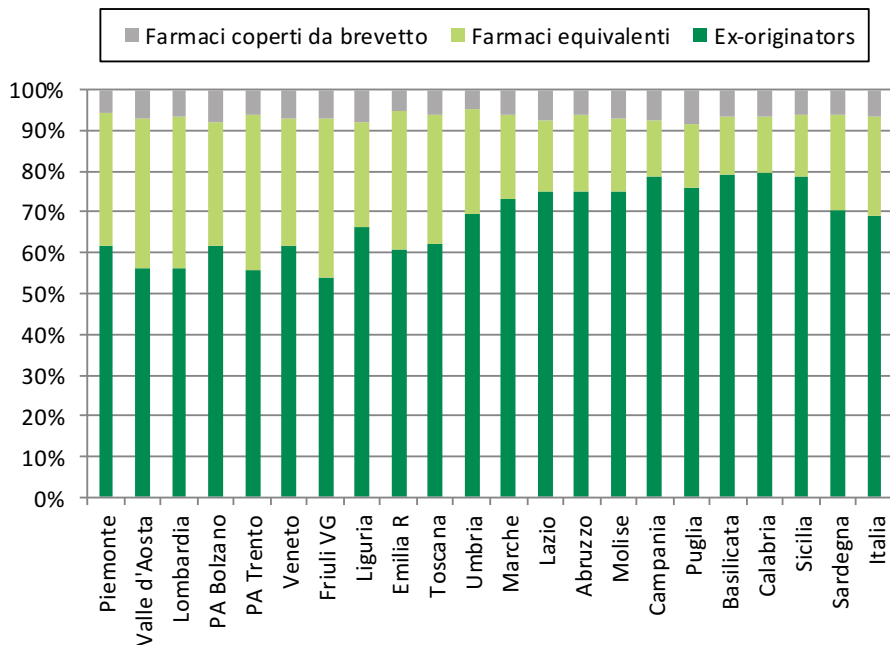


Figura 2.12 Variabilità regionale nell'incidenza del consumo (DDD/1000 ab *die*) degli antibiotici sistemici (J01) per copertura brevettuale nel 2018 (convenzionata)



Prescrizione nella popolazione pediatrica

Nel corso del 2018, il 40,8% della popolazione italiana fino ai 13 anni di età ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici, con una media di 2,6 confezioni per ogni utilizzatore (Tabella 2.21). Questi risultati confermano la frequente esposizione dei bambini agli antibiotici già nota in letteratura (Piovani D et al, 2012) ed emersa anche nel precedente Rapporto su “L’uso degli antibiotici in Italia”. Le associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi) rappresentano la classe a maggior prevalenza d’uso (21,6%), seguite dai macrolidi (12,1%) e dalle cefalosporine (11,8%), antibiotici considerati di seconda scelta secondo le linee guida per il trattamento delle infezioni pediatriche più comuni (*Emilia-Romagna. Linee Guida Regionali. Faringotonsillite in età pediatrica e Otite media acuta in età pediatrica, 2015*). Il tasso di prescrizione per 1000 bambini passa da 399 prescrizioni (in media 2 confezioni per bambino) delle associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi) alle 228 delle cefalosporine (1,9 confezioni per bambino), mentre per i macrolidi il tasso di prescrizione è stato pari a 187 prescrizioni per 1000 bambini (1,6 confezioni per bambino). Le penicilline ad ampio spettro, antibiotici considerati di prima scelta nel trattamento delle infezioni pediatriche più comuni secondo le principali linee guida, sono invece i farmaci meno utilizzati, con un tasso di 175 prescrizioni per 1000 bambini (2 confezioni per bambino).

Tali dati potrebbero indicare un uso inappropriato di questi farmaci per condizioni cliniche non severe a sospetta eziologia virale, come già rilevato da studi di letteratura sul profilo prescrittivo degli antibiotici nella popolazione pediatrica, suggerendo quindi la necessità di migliorarne la razionalità dell’uso (Di Martino M et al. 2017; Piovani D et al. 2013; Piovani D et al. 2012).

Tabella 2.21 Prescrizione di antibiotici sistemici[^] (J01) nella popolazione pediatrica nel 2018 (convenzionata)

	Totale	ATC				Altro
		J01CA	J01CR	J01DB-DC-DD-DE	J01FA	
Prescrizioni per 1000 bambini	1.010	175	399	228	187	20
Confezioni per utilizzatore	2,6	2,0	1,9	2,0	1,6	2,0
Prevalenza d’uso (%)	40,8	9,1	21,6	11,8	12,1	1,1

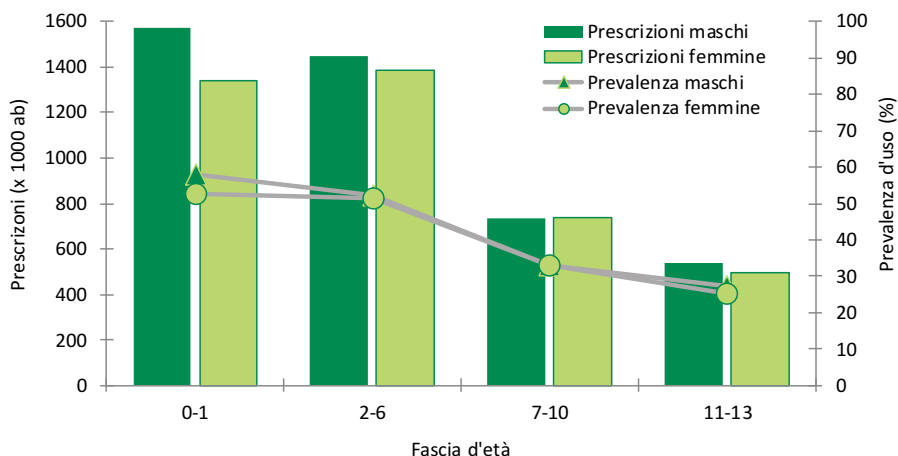
[^] Penicilline ad ampio spettro (J01CA); Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta lattamasi (J01CR); Cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE); Macrolidi (J01FA); Altro (tutti gli altri antibiotici non inclusi nei precedenti gruppi)

Nel corso del 2018 si riscontra una maggiore prevalenza d'uso di antibiotici nella regione Abruzzo (52,9%), seguita dal Molise (51,6%) e dalle Marche (48,6%), al contrario la Valle d'Aosta e le PA di Bolzano e Trento sono quelle con la prevalenza più bassa (rispettivamente 29,6%, 29,9% e 33,2%). Nel complesso, tra le Regioni del Sud e quelle del Nord vi è una differenza di oltre nove punti percentuali (45,9% vs 36,6%). Al contrario per quanto riguarda le penicilline ad ampio spettro al Nord vi è una maggiore prevalenza d'uso, in particolare in Emilia Romagna (20,5%) e in Friuli Venezia Giulia (19,1%), mentre in Calabria e in Campania l'uso di questi farmaci è più limitato (4,6% e 4,9% rispettivamente). Differenze meno marcate tra le aree geografiche si riscontrano per le associazioni di penicilline, anche se l'Abruzzo evidenzia una prevalenza d'uso del 31,4%, ovvero tre volte superiore a quella del Friuli (11,0%). Nelle Regioni del Sud vi è un maggior ricorso sia alle cefalosporine che ai macrolidi, con valori rispettivamente del 15,9% e 16,3%, rispetto a una media nazionale di 11,8% e 12,1%. Per le cefalosporine la prevalenza d'uso passa da un minimo del 3,5% in Friuli a un massimo del 18,1% in Sicilia, mentre per quanto riguarda i macrolidi la variabilità è compresa tra il 7,1% sempre in Friuli e il 20,7% in Abruzzo (Tabella 2.22).

L'approfondimento per fascia di età evidenzia il maggior livello di esposizione nel primo anno di vita, in cui un bambino su due riceve almeno una prescrizione di antibiotici senza sostanziali differenze tra maschi e femmine. Questo valore si mantiene pressoché costante fino ai sei anni di età, sottolineando la necessità di porre una particolare attenzione all'uso degli antibiotici nei bambini di questa fascia, per poi diminuire progressivamente fino ai 13 anni, età in cui si osserva una prevalenza del 27%. In tutte le fasce di età il tasso di prescrizione è sempre lievemente superiore nei maschi rispetto alle femmine (Figura 2.13).

Tabella 2.22 Esposizione ad antibiotici sistemici (J01) nella popolazione pediatrica nel 2018 (convenzionata)

Regioni	Prevalenza d'uso (%)					
	Totale	J01CA	J01CR	J01DB-DC- DD-DE	J01FA	Altro
Piemonte	35,8	8,8	19,3	9,9	8,4	0,8
Valle d'Aosta	29,6	9,6	12,5	7,5	7,3	0,8
Lombardia	39,9	11,3	23,0	9,6	9,7	0,7
PA Bolzano	29,9	4,8	14,6	9,8	7,9	0,4
PA Trento	33,2	6,0	20,3	7,6	8,9	0,8
Veneto	30,5	8,9	13,6	6,7	9,7	0,7
Friuli VG	32,7	19,1	11,0	3,5	7,1	1,2
Liguria	35,4	6,1	19,5	11,9	7,9	0,8
Emilia R.	39,5	20,5	15,6	6,9	8,9	0,9
Toscana	40,1	5,2	26,4	11,7	8,9	0,7
Umbria	42,0	10,8	26,0	9,0	9,9	0,8
Marche	48,6	11,4	27,6	15,7	13,5	1,2
Lazio	40,7	6,2	23,5	12,3	12,3	1,1
Abruzzo	52,9	5,3	31,4	16,7	20,7	1,5
Molise	51,6	9,1	28,6	15,6	17,0	1,6
Campania	45,9	4,9	24,3	16,2	17,5	1,9
Puglia	47,5	11,5	24,7	14,0	15,7	1,4
Basilicata	42,8	9,8	18,7	12,4	13,8	1,6
Calabria	44,1	4,6	22,8	15,5	16,7	1,6
Sicilia	44,9	5,7	21,0	18,1	16,1	1,3
Sardegna	40,4	8,3	21,7	12,7	10,6	0,7
Italia	40,8	9,1	21,6	11,8	12,1	1,1
Nord	36,6	11,8	18,6	8,5	9,1	0,8
Centro	41,6	6,9	25,1	12,3	11,3	1,0
Sud	45,9	6,8	23,6	15,9	16,3	1,5

Figura 2.13 Andamento della prevalenza d'uso e del consumo (prescrizioni) di antibiotici sistemici (J01) per classe età e genere nel 2018 (convenzionata)

Il tasso di prescrizione degli antibiotici nel 2018 evidenzia un picco prescrittivo in tutte le aree geografiche nel primo anno di vita, con una media di 1.459 prescrizioni per 1000 bambini e un massimo di 1.631 prescrizioni al Sud. Questi valori si dimezzano nella fascia di età 7-10 anni (media italiana: 737 prescrizioni per 1000 bambini), per poi ridursi ulteriormente negli adolescenti fino ai 13 anni (518 prescrizioni). Nelle Regioni del Sud si registrano tassi di prescrizione superiori rispetto alle Regioni del Nord e del Centro per tutte le fasce di età considerate. Nelle Regioni del Sud il consumo totale di antibiotici è dell'11% superiore alla media nazionale (1.122 vs 1.010) (Tabella 2.23).

Tabella 2.23 Prescrizione di antibiotici sistemici (J01) per area geografica e classe di età nel 2018 (convenzionata)

Classe d'età	Prescrizioni per 1000 bambini			
	Nord	Centro	Sud	Totale
0-1	1.312	1.493	1.631	1.459
2-6	1.316	1.403	1.557	1.416
7-10	660	759	827	737
11-13	450	525	601	518
Totale	920	1.020	1.122	1.010

Se si considera la prevalenza d'uso degli antibiotici nel corso del 2018 per area geografica e classe terapeutica, si evidenzia per tutte le classi un valore maggiore nelle Regioni del Sud, rispetto a quelle del Centro e del Nord, a eccezione delle penicilline ad ampio spettro, che invece fanno registrare una prevalenza d'uso maggiore nelle regioni del Nord (11,8%),

rispetto a quelle del Sud (6,8%) e del Centro (6,9%). Al Centro si osserva invece una maggiore prevalenza delle associazioni di penicilline (25,1% rispetto alla media nazionale di 21,6%) (Tabella 2.24).

Tabella 2.24 Prevalenza d'uso di antibiotici sistemici in pediatria per area geografica e classe terapeutica nel 2018 (convenzionata)

Classe terapeutica	Prevalenza d'uso (%)			
	Nord	Centro	Sud	Totale
Penicilline ad ampio spettro (J01CA-CE-CF)	11,8	6,9	6,8	9,1
Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR)	18,6	25,1	23,6	21,6
Cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE)	8,5	12,3	15,9	11,8
Macrolidi (J01FA)	9,1	11,3	16,3	12,1
Altro	0,8	1,0	1,5	1,1
Totale	36,6	41,6	45,9	40,8

Esaminando il tasso di prescrizione degli antibiotici per area geografica e classe terapeutica, si rileva nelle Regioni del Sud un valore più elevato per le cefalosporine (311 prescrizioni per 1000 bambini) e per i macrolidi (187 prescrizioni per 1000 bambini), mentre per le associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi) il tasso è maggiore nelle Regioni del Centro (471 prescrizioni per 1000 bambini) e per le penicilline ad ampio spettro nelle Regioni del Nord (245 prescrizioni per 1000 bambini) (Tabella 2.25).

Tabella 2.25 Prescrizione di antibiotici sistemici in pediatria per area geografica e classe terapeutica nel 2018 (convenzionata)

Classe terapeutica	Prescrizioni per 1000 bambini			
	Nord	Centro	Sud	Totale
Penicilline ad ampio spettro (J01CA-CE-CF)	245	124	113	175
Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR)	359	471	412	399
Cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE)	163	233	311	228
Macrolidi (J01FA)	138	171	260	187
Altro	14	21	28	20
Totale	920	1.020	1.122	1.010

Prendendo in considerazione alcuni indicatori relativi a specifici gruppi di antibiotici, emerge che le associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi) sono la classe di antibiotici con la più alta percentuale di prescrizione (39,5% rispetto a 40,1% rilevato nel 2017), seguite dalle cefalosporine (22,6% rispetto a un valore del 23,0% nel 2017) e dai macrolidi (18,5%). Le penicilline ad ampio spettro risultano invece gli antibiotici a più bassa prescrizione (17,4%). Va sottolineato come nelle Regioni del Nord venga utilizzata in media più amoxicillina rispetto alle altre aree geografiche (rapporto amoxicillina/amoxicillina+acido clavulanico pari a 0,7 al Nord; 0,3 al Centro e al Sud) (Tabella 2.25), valori simili a quelli osservati nell'anno precedente.

È utile ricordare che nelle due condizioni cliniche più frequenti nella popolazione pediatrica, faringotonsillite e otite, viene raccomandata l'amoxicillina come farmaco di prima scelta rispetto all'associazione amoxicillina+acido clavulanico. Nell'otite l'aggiunta di acido clavulanico è prevista nei casi severi/complicati e recidivanti, mentre nella forma non complicata e non recidivante il farmaco di scelta dovrebbe essere l'amoxicillina.

Tabella 2.26 Indicatori pediatrici relativi a specifiche categorie di antibiotici e *ratio* amoxicillina/amoxicillina+acido clavulanico nel 2018 (convenzionata)

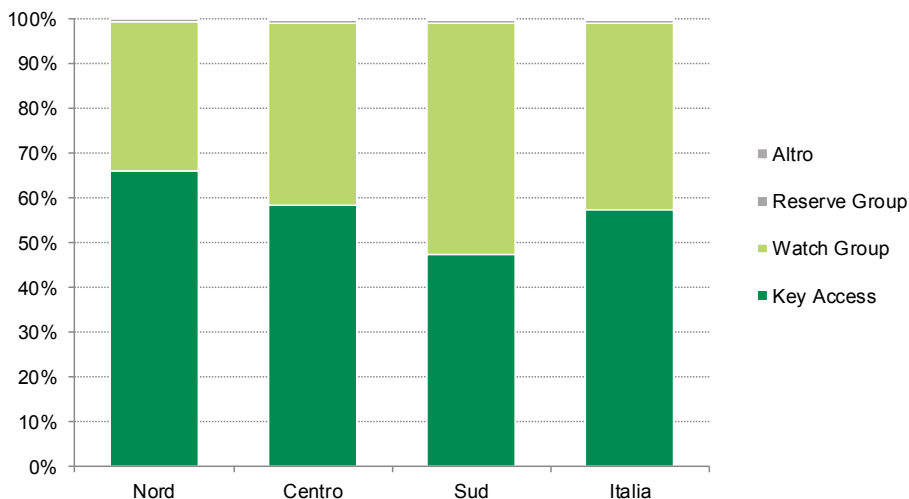
Indicatore	Nord	Centro	Sud	Totale
% prescrizioni di penicilline ad ampio spettro	26,6	12,1	10,0	17,4
% prescrizioni di associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi	39,0	46,1	36,7	39,5
% prescrizioni di cefalosporine	17,7	22,8	27,7	22,6
% prescrizioni di macrolidi	15,0	16,8	23,2	18,5
<i>ratio</i> prescrizioni amoxicillina/ amoxicillina+acido clavulanico	0,7	0,3	0,3	0,4

Gli antibiotici sono i farmaci più prescritti, soprattutto a livello ambulatoriale, nella popolazione pediatrica (*Rapporto OsMed 2018*). Un utilizzo così frequente è in parte dovuto all'elevata incidenza delle malattie infettive in questa fascia d'età (es. infezioni delle alte vie respiratorie, come bronchite, faringotonsillite, otite media acuta). Vi possono essere diversi fattori che contribuiscono a un uso eccessivo e spesso inappropriato degli antibiotici nella popolazione pediatrica, tra i quali la difficoltà a effettuare una diagnosi microbiologica dell'infezione, la preoccupazione da parte dei pediatri di una scarsa *compliance* per antibiotici che richiedono 2 o 3 somministrazioni giornaliere e infine le pressioni da parte dei genitori, che inducono spesso il pediatra a una scarsa aderenza alle raccomandazioni delle linee guida esistenti (*Moro ML et al. 2009; Clavenna A, Bonati M, 2011, Barbieri et al. 2019*).

Buona parte delle affezioni respiratorie per le quali viene effettuata la prescrizione di antibiotici sono a eziologia virale, che in genere guarisce spontaneamente entro pochi giorni; secondo le linee guida, in assenza di segni che orientino per un'eziologia batterica e nei casi che lo consentono, è bene ritardare di 2-3 giorni l'inizio di un'eventuale terapia antibiotica (vigile attesa), anche in considerazione di una minore efficacia nel prevenire eventuali complicanze batteriche. In caso di necessità di una terapia antibiotica, il farmaco di prima scelta dovrebbe essere l'amoxicillina, evitando il più possibile il ricorso ad antibiotici di seconda scelta come ad esempio i macrolidi, così come sottolineato dall'OMS nella lista dei farmaci essenziali per uso pediatrico (7th WHO Model List of Essential Medicines for Children, 2019).

Dall'analisi della distribuzione delle prescrizioni di antibiotici sistemici nella popolazione pediatrica in Italia, nel corso del 2018, in base alla classificazione OMS (*The 2019 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use*), emerge che oltre il 40% delle prescrizioni non ha riguardato un antibiotico di prima scelta, con un gradiente crescente da Nord (33,3%) a Sud (51,8%); mentre la prescrizione di antibiotici del gruppo "reserve" è per tutte le aree geografiche di circa l'1%. Molto limitato è il ricorso ad antibiotici non inclusi nella lista AWaRe dell'OMS (categoria "altro") (Figura 2.14).

Figura 2.14 Distribuzione per area geografica delle prescrizioni di antibiotici sistemici (J01) nella popolazione pediatrica in base alla classificazione AWaRe dell'OMS nel 2018



Le differenze geografiche osservate nel profilo prescrittivo degli antibiotici nella popolazione pediatrica 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. Se a questi fattori si aggiunge l'aumento negli ultimi anni dell'antibiotico-resistenza, un problema globale di salute pubblica, sia per le potenziali conseguenze sulla salute dei pazienti (es. fallimenti terapeutici, prolungamento della durata della malattia, aumento del rischio di complicanze) sia per i costi sociali, appare sempre più chiara la necessità di pianificare interventi di informazione e formazione rivolti sia ai genitori che ai medici prescrittori, allo scopo di promuovere l'uso razionale degli antibiotici nella popolazione pediatrica.

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, Lundin R, Scamarcia A, Corrao G, Cantarutti L, Giaquinto C. Antibiotic prescriptions in acute otitis media and pharyngitis in Italian pediatric outpatients. *Ital J Pediatr.* 2019;45(1):103.
- Clavenna A, Bonati M. Differences in antibiotic prescribing in paediatric outpatients. *Arch Dis Child.* 2011;96(6):590-5.
- Di Martino M, Lallo A, Kirchmayer U, Davoli M, Fusco D. 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.
- Moro ML, Marchi M, Gagliotti C, Di Mario S, Resi D. "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 2017. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2018. (http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapporto_OsMed_2017_AIFA.pdf)
- Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, Bonati M; Antibiotic Collaborative Group. The regional profile of antibiotic prescriptions in Italian outpatient children. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012;68(6):997-1005.
- Piovani D, Clavenna A, Sequi M, Cartabia M, Bortolotti A, Fortino I, Merlino L, Bonati M; PeFAB group. Reducing the costs of paediatric antibiotic prescribing in the community by implementing guideline recommendations. *J Clin Pharm Ther.* 2013;38(5):373-8.
- World Health Organization Model List of Essential Medicines for Children, 7th List, 2019. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325772/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.07-eng.pdf?ua=1>)
- The 2019 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use. Geneva: World Health Organization; 2019. (WHO/EMP/IAU/2019.11).

Prescrizione di fluorochinoloni in sottogruppi specifici di popolazione

L'indicazione alla prescrizione dei fluorochinoloni ha recentemente subito drastiche restrizioni da parte delle autorità regolatorie, dovute al riscontro di importanti problemi di tossicità (*Procedura EMA/795349/2018; Nota informativa AIFA 2019*). In base alle nuove raccomandazioni, questi antibiotici devono essere evitati per il trattamento di infezioni non severe, se sono disponibili opzioni terapeutiche alternative, e per la prevenzione della diarrea del viaggiatore e delle infezioni ricorrenti delle basse vie urinarie. Particolari cautele devono inoltre essere riservate ai gruppi di pazienti con aumentato rischio di danni ai tendini, quali pazienti anziani, con insufficienza renale, sottoposti a trapianto di organo solido o in trattamento con corticosteroidi. Oltre che per i problemi di tossicità, i fluorochinoloni andrebbero utilizzati con moderazione perché potenti induttori della diffusione di resistenze batteriche. A questo proposito è importante sottolineare che 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 (*Report EARS-Net 2017*). Per i suddetti motivi, la riduzione dei consumi di fluorochinoloni è stata inclusa tra gli obiettivi prioritari del Piano Nazionale di Contrasto all'Antimicrobico-resistenza (PNCAR 2017-2020). Vengono qui mostrati i consumi di due sottopopolazioni numericamente rilevanti (le donne con età compresa tra 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; questi gruppi sono da considerarsi prioritari per il contrasto all'uso eccessivo dei fluorochinoloni nell'ambito del PNCAR.

L'utilizzo dei fluorochinoloni nel 2018 risulta ancora frequente in tutte le Regioni, con un gradiente incrementale Nord-Sud (Tabelle 2.27 e 2.28). A livello nazionale la prevalenza d'uso nelle donne tra i 20 e 59 anni è stata pari all'8,4%, mentre negli over 75 quasi una persona su quattro (22,5%) ha ricevuto almeno una prescrizione di questi farmaci. La prevalenza di prescrizione nelle Regioni del Sud risulta pari al 10,2% nelle donne di 20-59 anni e raggiunge il 30,5% negli over 75, mentre nelle Regioni del Nord questi valori si attestano rispettivamente al 6,8% e al 16,7%. La forbice Sud-Nord si accentua ulteriormente quando si considerano i consumi in DDD invece della prevalenza (Tabelle 2.27 e 2.28). I dati del 2018 sulla motivazione clinica della prescrizione (Tabella 5.2) confermano inoltre quanto già osservato in passato (*Rapporto OsMed 2015*) riguardo al frequente e inappropriato ricorso ai fluorochinoloni per il trattamento della cistite non complicata.

Il consumo di fluorochinoloni mostra comunque una riduzione nel 2018 rispetto al 2017 del 4,1% nelle donne tra i 20 e 59 anni e del 6,9% negli over 75, più marcata nelle Regioni del Nord e del Centro (Tabelle 2.27 e 2.28). Questa variazione potrebbe in parte essere stata influenzata dalla comunicazione EMA per la restrizione del ricorso ai fluorochinoloni. Confrontando, infatti, i consumi registrati da novembre 2018 a maggio 2019 con quelli previsti sulla base dei dati degli anni precedenti, si è osservata una riduzione

statisticamente significativa dell'uso di questi antibiotici (Figura 2.7). Quando saranno disponibili i dati completi del 2019 si potrà valutare l'andamento dei consumi in una prospettiva più ampia considerando tutti i fattori che possono aver influito sui trend (introduzione degli obiettivi del PNCAR e restrizioni di uso raccomandate da EMA e AIFA).

Bibliografia

- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance of antimicrobial resistance in Europe – Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2017. Stockholm: ECDC; 2018. (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2017>).
- 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 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/documents/20142/241044/NII_fluorochinoloni_08.04.2019.pdf/20e6c1f9-0f93-d0a4-9b44-f8889b6e4994).
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2015. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), 2016. (http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapporto_OsMed_2015_AIFA.pdf)

Tabella 2.27 Prevalenza d'uso (%) e consumo (DDD/1000 ab *die*) di fluorochinoloni per area geografica nel 2018 e variazione rispetto all'anno precedente nelle donne 20-59 anni

	Prevalenza d'uso (%)			DDD/1000 ab <i>die</i>		
	2017	2018	$\Delta\%$ 18-17	2017	2018	$\Delta\%$ 18-17
Piemonte	7,7	7,4	-3,5	1,7	1,6	-4,6
Val d'Aosta	7,5	7,6	0,3	1,7	1,6	-2,5
Lombardia	7,4	7,1	-3,3	1,6	1,6	-3,1
Bolzano	4,2	3,9	-7,5	0,8	0,8	-7,0
Trento	8,1	7,8	-3,7	1,9	1,8	-5,2
Veneto	7,3	7,1	-2,5	1,6	1,5	-3,5
Friuli VG	5,8	5,1	-11,1	1,3	1,2	-10,5
Liguria	6,9	6,6	-4,6	1,5	1,4	-3,3
Emilia R.	6,1	5,6	-8,9	1,3	1,2	-8,7
Toscana	8,1	7,4	-9,2	1,7	1,5	-10,0
Umbria	10,8	10,7	-0,5	2,5	2,5	-1,0
Marche	9,9	9,7	-1,8	2,2	2,2	-2,3
Lazio	9,3	9,1	-1,7	2,2	2,2	-4,0
Abruzzo	10,3	10,3	-0,4	2,3	2,2	-1,0
Molise	10,2	10,2	-0,1	2,2	2,2	0,5
Campania	12,2	11,8	-3,4	2,8	2,7	-3,9
Puglia	10,8	10,6	-2,2	2,5	2,4	-3,9
Basilicata	10,5	10,1	-3,5	2,3	2,2	-4,3
Calabria	9,3	9,1	-1,8	2,1	2,0	-3,5
Sicilia	9,6	9,5	-1,5	2,1	2,0	-2,7
Italia	8,7	8,4	-3,3	1,9	1,9	-4,1
Nord	7,1	6,8	-4,4	1,5	1,5	-4,5
Centro	9,1	8,8	-3,6	2,1	2,0	-5,0
Sud	10,4	10,2	-2,1	2,3	2,3	-3,2

Tabella 2.28 Prevalenza d'uso (%) e consumo (DDD/1000 ab *die*) di fluorochinoloni per area geografica nel 2018 e variazione rispetto all'anno precedente nella popolazione ≥ 75 anni

	Prevalenza d'uso (%)			DDD/1000 ab <i>die</i>		
	2017	2018	$\Delta\%$ 18-17	2017	2018	$\Delta\%$ 18-17
Piemonte	19,6	18,3	-6,3	5,6	5,1	-8,4
Val d'Aosta	18,5	18,2	-1,6	5,3	5,0	-5,8
Lombardia	18,7	17,4	-6,8	5,4	4,9	-8,5
Bolzano	10,2	9,3	-8,7	2,6	2,3	-11,7
Trento	20,7	19,6	-5,3	6,4	6,0	-5,9
Veneto	18,9	17,7	-6,6	5,6	5,1	-9,4
Friuli VG	14,0	12,1	-13,5	4,1	3,5	-14,6
Liguria	18,2	17,3	-4,9	4,9	4,6	-5,9
Emilia R.	15,8	14,2	-9,7	4,2	3,8	-10,6
Toscana	23,8	21,6	-9,1	6,9	6,1	-11,5
Umbria	31,0	30,0	-3,2	10,2	9,8	-3,8
Marche	25,4	24,4	-3,9	7,7	7,3	-5,7
Lazio	26,7	25,6	-4,0	8,5	8,0	-6,4
Abruzzo	26,0	25,3	-2,7	8,0	7,6	-5,3
Molise	27,8	27,7	-0,1	8,7	8,3	-3,6
Campania	36,2	35,3	-2,5	12,5	12,0	-3,8
Puglia	31,1	29,6	-4,8	11,0	10,1	-7,4
Basilicata	29,5	28,9	-2,1	10,1	9,6	-4,2
Calabria	32,8	32,0	-2,4	11,1	10,5	-4,9
Sicilia	34,5	33,8	-2,0	11,5	11,1	-3,5
Italia	23,7	22,5	-5,1	7,4	6,9	-6,9
Nord	18,0	16,7	-7,2	5,1	4,7	-8,9
Centro	25,9	24,4	-5,5	8,0	7,4	-7,5
Sud	31,4	30,5	-2,9	10,6	10,1	-4,7

Parte 3

Acquisto privato di antibiotici di fascia A

Nel 2018 ogni giorno sono state acquistate privatamente 3,4 dosi di antibiotici (classe A) ogni 1000 abitanti, corrispondenti a una spesa pro capite di 1,69 euro.

I consumi e la spesa più elevati si registrano nelle Regioni del Nord (4,0 DDD/1000 ab *die* e 2,06 euro *pro capite*), mentre il Centro registra i consumi più bassi (2,7 DDD/1000 ab *die*) e le Regioni del Sud la spesa meno elevata (1,29 euro *pro capite*) (Tabella 3.1).

In Italia l'acquisto privato rappresenta il 17,4% del consumo territoriale di antibiotici (comprensivo del consumo in regime di assistenza convenzionata e dell'acquisto privato), con ampia variabilità tra le aree geografiche: l'acquisto privato incide per il 24,0% nelle Regioni del Nord, per il 13,8% al Centro e per il 12,1% nelle Regioni del Sud.

La categoria che ha registrato i maggiori consumi e spesa è stata quella degli antibatterici beta-lattamici, penicilline (2,2 DDD/1000 ab *die* e 0,88 euro pro capite), con valori più elevati al Nord (2,6 DDD/1000 ab *die* e 1,04 euro pro capite) rispetto al Centro e al Sud (1,8 DDD/1000 ab *die*, 0,80 e 0,70 euro pro capite rispettivamente), ai quali contribuiscono prevalentemente le penicilline in associazione, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi (che comprendono l'amoxicillina in associazione all'acido clavulanico (Tabelle 3.2 e 3.3).

Seguono sia nella spesa sia nei consumi i macrolidi, con, rispettivamente, 0,5 DDD/1000 ab *die* e 0,24 euro pro capite (Tabelle 3.2 e 3.3). Tra i primi 10 principi attivi per consumo compaiono due farmaci appartenenti alla categoria dei macrolidi: azitromicina (0,2 DDD/1000 ab *die*) e claritromicina (0,2 DDD/1000 ab *die*) (Tabella 3.4).

Considerando i consumi, l'amoxicillina in associazione con l'acido clavulanico rappresenta il primo farmaco antibiotico acquistato privatamente dal cittadino (Tabella 3.4), con 1,3 DDD/1000 ab *die*. Il consumo privato rappresenta il 19% del consumo totale della molecola.

Anche in termini di spesa, l'amoxicillina in associazione con l'acido clavulanico (0,68 euro pro capite), seguita dalla fosfomicina (0,19 euro pro capite), è il farmaco maggiormente acquistato dal cittadino (Tabella 3.5).

I farmaci antibiotici che presentano una quota maggiore di acquisto privato sono rappresentati dalla doxiciclina (47% sul totale dei consumi in ambito territoriale), dall'amoxicillina (41%) e dall'associazione trimetoprim/sulfametozazolo (24%) (Tabella 3.4).

Tabella 3.1. Indicatori di consumo (DDD/1000 ab *die*) e spesa (pro capite) di antibiotici sistemici (J01) nel 2018 acquistati privatamente da cittadino

	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/1000 ab <i>die</i>	3,4	4,0	2,7	2,8
Spesa pro capite	1,69	2,06	1,50	1,29

Tabella 3.2 Consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2018 acquistati privatamente da cittadino

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	0,2	0,2	0,2	0,2
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	2,2	2,6	1,8	1,8
Penicilline ad ampio spettro	0,8	0,9	0,5	0,9
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Associazione di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	1,3	1,6	1,3	0,9
Altri antibatterici beta-lattamici	0,1	0,2	0,1	0,1
Cefalosporine di prima generazione	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Cefalosporine di seconda generazione	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Cefalosporine di terza generazione	0,1	0,1	0,1	0,1
Cefalosporine di quarta generazione	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Sulfonamidi e trimetoprim	0,1	0,1	0,0	0,1
Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	0,5	0,6	0,4	0,4
Macrolidi	0,5	0,6	0,4	0,4
Lincosamidi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Antibatterici aminoglicosidici	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Antibatterici chinolonici	0,2	0,2	0,1	0,1
Fluorochinoloni	0,2	0,2	0,1	0,1
Altri chinoloni	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Altri antibatterici	0,1	0,1	0,1	0,1
Antibatterici glicopeptidici	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Derivati imidazolici	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Altri antibatterici	0,1	0,1	0,1	0,1
Totale	3,4	4,0	2,7	2,8

Tabella 3.3 Spesa pro capite per antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2018 acquistati privatamente da cittadino

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	0,03	0,04	0,03	0,03
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	0,88	1,04	0,80	0,70
Penicilline ad ampio spettro	0,17	0,18	0,10	0,20
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	0,01	0,01	0,02	0,01
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Associazione di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	0,69	0,84	0,69	0,48
Altri antibatterici beta-lattamici	0,18	0,23	0,15	0,14
Cefalosporine di prima generazione	0,02	0,02	0,03	0,02
Cefalosporine di seconda generazione	0,01	0,02	0,01	0,01
Cefalosporine di terza generazione	0,15	0,19	0,11	0,11
Cefalosporine di quarta generazione	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Sulfonamidi e trimetoprim	0,02	0,02	0,01	0,02
Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	0,24	0,29	0,20	0,19
Macrolidi	0,23	0,28	0,18	0,17
Lincosamidi	0,01	0,01	0,01	0,02
Antibatterici aminoglicosidici	0,01	0,01	0,00	0,01
Antibatterici chinolonici	0,13	0,17	0,11	0,08
Fluorochinoloni	0,13	0,17	0,10	0,08
Altri chinoloni	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Altri antibatterici	0,21	0,27	0,20	0,12
Antibatterici glicopeptidici	0,01	0,01	0,01	0,01
Derivati imidazolici	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Altri antibatterici	0,20	0,26	0,19	0,11
Totale	1,69	2,06	1,50	1,29

Tabella 3.4 Primi 10 antibiotici sistemici (J01) per consumo (DDD/1000 ab *die*) per area geografica nel 2018 (acquisto privato del cittadino)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Italia	Nord	Centro	Sud	% acquisto privato
amoxicillina/acido clavulanico	ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	1,3	1,6	1,3	0,9	19,8
amoxicillina	penicilline ad ampio spettro	0,8	0,9	0,4	0,9	41,2
azitromicina	macrolidi	0,2	0,3	0,2	0,2	15,6
claritromicina	macrolidi	0,2	0,3	0,1	0,2	9,4
doxiciclina	tetracicline	0,1	0,1	0,1	0,2	46,7
fosfomicina	altri antibatterici	0,1	0,1	0,1	0,1	22,5
trimetoprim/ sulfametoxazolo	ass. di sulfonamidi con trimetoprim, incl. i derivati	0,1	0,1	0,0	0,1	24,1
levofloxacina	fluorochinoloni	0,1	0,1	0,1	0,1	5,7
ciprofloxacina	fluorochinoloni	0,1	0,1	0,1	0,1	8,0
cefixima	cefalosporine di terza generazione	0,1	0,1	0,1	0,0	6,0

Tabella 3.5 Primi 10 antibiotici sistemici (J01) per spesa pro capite per area geografica nel 2018 (acquisto privato del cittadino)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Italia	Nord	Centro	Sud	% acquisto privato
amoxicillina/acido clavulanico	ass. di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi e	0,68	0,83	0,68	0,47	19,2
fosfomicina	altri antibatterici	0,19	0,25	0,19	0,11	24,5
amoxicillina	penicilline ad ampio spettro	0,17	0,18	0,09	0,19	41,0
azitromicina	macrolidi	0,13	0,15	0,12	0,10	15,9
claritromicina	macrolidi	0,08	0,10	0,05	0,07	10,0
ciprofloxacina	fluorochinoloni	0,07	0,10	0,07	0,04	7,9
ceftriaxone	cefalosporine di terza generazione	0,06	0,06	0,04	0,07	4,5
cefixima	cefalosporine di terza generazione	0,06	0,08	0,05	0,03	6,1
levofloxacina	fluorochinoloni	0,04	0,06	0,03	0,03	5,5
doxiciclina	tetracicline	0,02	0,02	0,02	0,02	46,7

Parte 4

Uso di antibiotici in regime di assistenza ospedaliera

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

I consumi ospedalieri di antibiotici sistemici (J01) hanno mostrato, sia a livello nazionale sia nelle tre macro-aree del Paese, un incremento nel corso del triennio 2016-2018 (Tabella 4.2), passando da 70,2 DDD/100 giornate di degenza del 2016 alle 77,7 del 2018 (+10,7%), anche se la tendenza varia in base alla classe di antibiotici considerata (Figura 4.2). I consumi complessivi sono risultati più elevati al Centro (83,7 DDD/100 giornate di degenza), seguito dal Nord (78,4 DDD/100 giornate di degenza) e dal Sud (72,9 DDD/100 giornate di degenza) (Tabelle 4.1 e 4.2).

La situazione cambia per fluorochinoloni e carbapenemi, antibiotici considerati strategici nel PNCAR, per i quali si osserva un gradiente incrementale da Nord verso Sud come per i consumi in ambito territoriale (Tabelle 4.4 e 4.5). A livello nazionale, si riscontra una riduzione dell'utilizzo dei fluorochinoloni, mentre per i carbapenemi si rileva un incremento dei consumi, seppur con notevoli differenze regionali.

Le tre classi di antibiotici (ATC IV livello) più prescritte nel 2018 sono, in ordine decrescente, le penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi (23,0 DDD), i fluorochinoloni (14,4 DDD) e le cefalosporine di III generazione (14,1 DDD), che insieme costituiscono poco meno dei due terzi del totale dei consumi ospedalieri a livello nazionale (Tabella 4.6). Tra i dieci principi attivi più utilizzati sono inclusi due penicilline, due cefalosporine, due fluorochinoloni, due macrolidi, la teicoplanina e il metronidazolo (Tabella 4.8).

Nel 2018 la spesa per giornata di degenza relativa agli antibiotici sistemici (J01) è aumentata del 2,2% a livello nazionale rispetto all'anno precedente, con le Regioni del Centro che registrano valori più elevati (5,46 euro), rispetto a quelle del Sud (4,56 euro) e del Nord (3,90 euro) (Tabella 4.3). La classe ATC III livello "Altri antibatterici", che include anche alcuni antibiotici di recente introduzione in commercio, ha la spesa per giornata di degenza più elevata (1,44 euro) in tutte le aree geografiche, con il Centro che registra valori più elevati (1,74 euro) rispetto al Sud (1,63 euro) e al Nord (1,21 euro) (Tabella 4.7).

La lista dei 10 principi attivi a maggior spesa per giornata di degenza, che comprende soprattutto molecole più recenti e/o utilizzate per il trattamento di infezioni da microrganismi resistenti e per la profilassi chirurgica, include quattro dei principi attivi a maggior consumo: piperacillina+tazobactam, teicoplanina, amoxicillina+acido clavulanico e cefazolina (Tabelle 4.8 e 4.10). I dati relativi al costo medio per DDD dei 10 principi attivi

maggiormente utilizzati e di quelli a maggior spesa sono suddivisi per macro-aree geografiche (Tabelle 4.9 e 4.11). Tra i primi dieci principi attivi per spesa, quelli che hanno un più elevato costo sono ceftazidima+avibactam e ceftolozano+tazobactam (Tabella 4.11). L'analisi della relazione tra costo medio per DDD e consumi degli antibiotici in ospedale mostra una notevole variabilità tra Regioni in assenza di un evidente *pattern* geografico (Figura 4.1).

I principi attivi rilevanti per la terapia di infezioni causate da *Multiple Drug Resistance* (MDR) costituiscono circa il 21% dei consumi totali (Tabella 4.13), con consumi più elevati al Centro (15,4 DDD/100 giornate di degenza), seguito dal Nord (14,5 DDD/100 giornate di degenza) e dal Sud (14,2 DDD/100 giornate di degenza). Considerando gli antibiotici rilevanti per il trattamento delle infezioni da MDR, si osserva come il gruppo "Altri antibatterici", che include la daptomicina, il linezolid e il tedizolid, registri la spesa per giornata di degenza più elevata (0,62 euro), soprattutto nelle Regioni del Centro (0,75 euro) e del Nord (0,63 euro) (Tabella 4.14). Ampicillina e ceftarolina sono, invece, i principi attivi a maggior variazione di spesa nel 2018 rispetto all'anno precedente (Tabella 4.12).

Tabella 4.1 Indicatori di consumo (DDD/100 giornate di degenza) e spesa per giornata di degenza di antibiotici sistemici (J01) nel 2018 (assistenza ospedaliera)

	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/1000 ab die	77,7	78,4	83,7	72,9
Δ % 2018-2017	3,2	2,2	6,1	3,0
Spesa per giornata di degenza	4,39	3,90	5,46	4,56
Δ % 2018-2017	2,2	1,6	7,4	-0,4

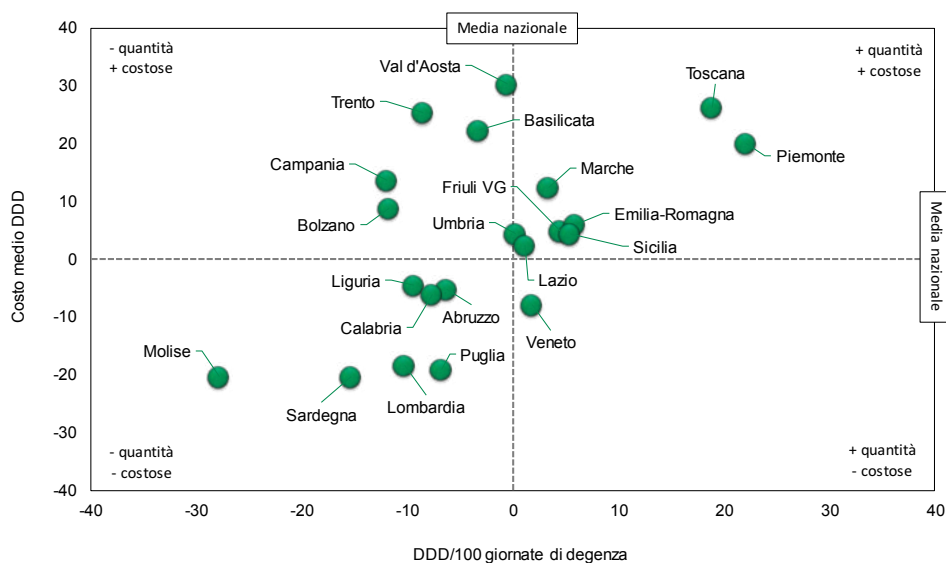
Figura 4.1 Variabilità regionale del consumo di antibiotici sistemici (J01) per quantità e costo medio di giornata di terapia nel 2018 (assistenza ospedaliera)

Tabella 4.2 Andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) degli antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2016-2018 (assistenza ospedaliera)

Regione	2016	2017	2018	Δ% 18-17
Piemonte	83,3	81,9	94,9	15,9
Valle d'Aosta	77,4	76,3	77,3	1,3
Lombardia	71,2	71,2	69,7	-2,1
PA Bolzano	57,2	67,6	68,6	1,5
PA Trento	63,1	65,0	71,1	9,4
Veneto	72,6	76,3	79,1	3,7
Friuli VG	71,8	84,1	81,2	-3,4
Liguria	58,0	67,1	70,4	4,9
Emilia R.	67,0	85,9	82,3	-4,2
Toscana	88,8	91,0	92,4	1,5
Umbria	67,8	76,6	77,9	1,7
Marche	69,6	71,7	80,4	12,1
Lazio	71,1	71,2	78,6	10,3
Abruzzo	67,0	72,6	72,8	0,3
Molise	52,0	54,6	56,1	2,7
Campania	58,0	68,6	68,5	-0,2
Puglia	67,4	70,4	72,4	3,0
Basilicata	66,9	81,4	75,2	-7,6
Calabria	63,7	65,3	71,8	9,9
Sicilia	72,9	78,0	81,9	5,0
Sardegna	59,5	61,3	65,8	7,2
Italia	70,2	75,3	77,7	3,2
Nord	71,1	76,7	78,4	2,2
Centro	76,7	78,9	83,7	6,1
Sud	64,7	70,8	72,9	3,0

Figura 4.2 Andamento del consumo (DDD/100 giornate di degenza) per gruppo di antibiotici sistemici nel periodo 2016-2018 (assistenza ospedaliera)

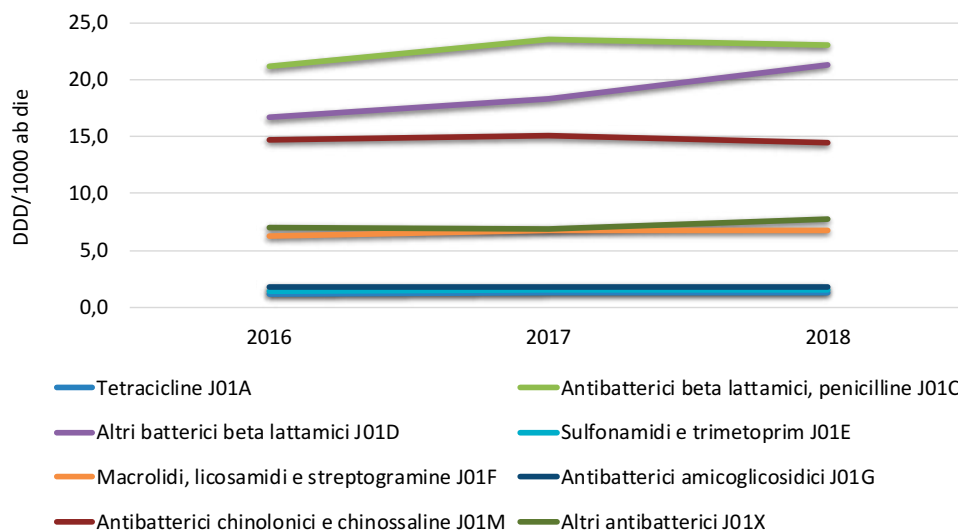


Tabella 4.3 Andamento regionale della spesa per giornata di degenza degli antibiotici sistemici (J01) (assistenza ospedaliera) nel periodo 2016-2018

Regione	2016	2017	2018	Δ% 18-17
Piemonte	4,01	3,93	4,09	4,1
Valle d'Aosta	2,89	2,90	3,04	4,8
Lombardia	3,11	3,34	3,41	2,0
PA Bolzano	2,57	2,86	2,61	-8,9
PA Trento	3,52	4,21	4,36	3,7
Veneto	4,16	4,70	4,26	-9,3
Friuli VG	3,28	4,13	4,47	8,2
Liguria	3,67	3,63	4,05	11,7
Emilia R.	3,29	3,83	4,08	6,5
Toscana	4,32	4,30	4,61	7,2
Umbria	5,58	6,60	7,24	9,7
Marche	4,13	5,04	4,95	-1,9
Lazio	5,20	5,41	5,99	10,8
Abruzzo	4,39	4,45	4,85	8,9
Molise	3,21	3,04	4,06	33,6
Campania	3,89	4,58	4,59	0,0
Puglia	5,14	5,67	5,91	4,1
Basilicata	3,68	4,14	4,78	15,3
Calabria	4,15	3,99	4,22	5,9
Sicilia	3,91	4,37	4,37	-0,2
Sardegna	3,52	4,16	2,75	-33,7
Italia	3,93	4,30	4,39	2,2
Nord	3,52	3,84	3,90	1,6
Centro	4,75	5,08	5,46	7,4
Sud	4,12	4,58	4,56	-0,4

Tabella 4.4 Andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) dei fluorochinoloni (J01MA) nel periodo 2016-2018 (assistenza ospedaliera)

Regione	2016	2017	2018	Δ% 18-17
Piemonte	17,6	15,7	19,2	22,3
Valle d'Aosta	18,2	18,9	15,4	-18,5
Lombardia	14,3	13,8	12,7	-8,2
PA Bolzano	12,3	13,7	14,1	3,5
PA Trento	11,3	12,4	11,7	-5,4
Veneto	14,4	15,4	14,6	-5,0
Friuli VG	9,9	9,8	9,2	-6,0
Liguria	12,3	13,9	16,1	15,6
Emilia R.	9,9	11,3	8,8	-22,5
Toscana	19,4	18,9	14,4	-23,8
Umbria	12,6	15,3	14,9	-2,8
Marche	15,1	15,1	14,5	-4,2
Lazio	13,3	12,1	12,2	0,9
Abruzzo	15,5	14,6	13,6	-6,5
Molise	12,7	12,5	13,6	8,8
Campania	15,7	17,1	15,4	-9,7
Puglia	16,8	17,5	16,4	-6,2
Basilicata	17,7	21,3	19,5	-8,4
Calabria	16,8	17,6	17,7	0,9
Sicilia	20,0	20,9	19,4	-7,1
Sardegna	9,9	10,1	14,4	43,0
Italia	14,8	15,1	14,4	-4,5
Nord	13,5	13,7	13,4	-2,3
Centro	15,7	15,4	13,6	-11,1
Sud	16,4	17,3	16,7	-3,7

Tabella 4.5 Andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) dei carbapenemi (J01DH) nel periodo 2016-2018 (assistenza ospedaliera)

Regione	2016	2017	2018	Δ% 18-17
Piemonte	1,75	1,01	3,03	199,9
Valle d'Aosta	1,05	0,16	1,41	765,1
Lombardia	0,55	0,33	0,29	-12,0
PA Bolzano	0,52	0,44	0,24	-46,6
PA Trento	1,40	0,46	2,44	432,7
Veneto	2,77	2,28	3,70	62,5
Friuli VG	0,76	0,46	0,26	-44,3
Liguria	0,62	0,45	0,43	-5,3
Emilia R.	1,44	1,67	2,28	36,4
Toscana	0,69	0,77	0,70	-8,3
Umbria	2,56	3,31	4,53	36,9
Marche	0,68	0,91	0,76	-16,3
Lazio	2,89	3,09	3,71	20,2
Abruzzo	1,72	1,03	1,56	51,3
Molise	1,16	0,51	0,53	2,7
Campania	0,89	2,80	3,88	38,3
Puglia	1,42	1,63	2,32	42,3
Basilicata	0,27	1,70	1,64	-3,5
Calabria	1,42	1,17	0,64	-45,5
Sicilia	2,29	3,06	4,81	57,1
Sardegna	1,75	2,51	1,35	-46,1
Italia	1,46	1,59	2,22	39,7
Nord	1,34	1,06	1,77	67,2
Centro	1,71	1,93	2,24	16,2
Sud	1,49	2,28	2,98	31,0

Tabella 4.6 Consumo (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2018 (assistenza ospedaliera)

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	1,3	1,1	1,8	1,4
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	23,0	27,7	23,2	15,0
Penicilline ad ampio spettro	1,5	1,6	1,1	1,4
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	0,7	1,1	0,7	0,1
Associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi	20,8	24,9	21,4	13,5
Altri antibatterici beta-lattamici	21,3	19,3	23,5	23,4
Cefalosporine di prima generazione	4,1	3,9	4,8	4,1
Cefalosporine di seconda generazione	0,3	0,5	0,3	0,1
Cefalosporine di terza generazione	14,1	12,7	15,6	15,7
Cefalosporine di quarta generazione	0,3	0,3	0,5	0,3
Monobattami	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Carbapenemi	2,2	1,8	2,2	3,0
Altre cefalosporine e penemi	0,1	0,1	0,2	0,1
Sulfonamidi e trimetoprim	1,5	1,7	1,6	1,0
Macrolidi e lincosamidi	6,7	6,7	8,2	5,8
Macrolidi	6,6	6,6	8,1	5,7
Lincosamidi	<0,05	<0,05	<0,05	0,1
Antibatterici aminoglicosidici	1,8	1,6	1,9	2,1
Antibatterici chinolonici	14,4	13,4	13,7	16,7
Fluoroquinoloni	14,4	13,4	13,6	16,7
Altri chinolonici	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Altri antibatterici	7,7	7,0	9,9	7,6
Antibatterici glicopeptidici	2,8	2,7	3,3	2,9
Polimixine	0,4	0,2	0,5	0,7
Derivati imidazolici	1,8	1,2	2,9	2,2
Derivati nitrofurานici	0,2	0,3	<0,05	<0,05
Altri antibatterici	2,5	2,7	3,2	1,9
Totale	77,7	78,4	83,7	72,9

Tabella 4.7 Spesa per giornata di degenza per antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2018 (assistenza ospedaliera)

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	0,53	0,29	0,79	0,76
Amfenicoli	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	0,79	0,93	0,87	0,50
Penicilline ad ampio spettro	0,06	0,08	0,05	0,03
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	0,01	0,01	0,01	<0,005
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	0,02	0,03	0,02	<0,005
Associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi	0,70	0,81	0,79	0,46
Altri antibatterici beta-lattamici	1,35	1,24	1,74	1,30
Cefalosporine di prima generazione	0,14	0,14	0,19	0,12
Cefalosporine di seconda generazione	0,03	0,04	0,01	0,01
Cefalosporine di terza generazione	0,49	0,44	0,69	0,43
Cefalosporine di quarta generazione	0,06	0,06	0,09	0,05
Monobattami	0,01	0,01	0,02	0,01
Carbapenemi	0,32	0,27	0,40	0,38
Altre cefalosporine e penemi	0,25	0,23	0,29	0,27
Sulfonamidi e trimetoprim	0,02	0,02	0,03	0,02
Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	0,07	0,06	0,06	0,10
Macrolidi	0,07	0,06	0,06	0,09
Lincosamidi	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Antibatterici aminoglicosidici	0,08	0,06	0,08	0,11
Antibatterici chinolonici	0,11	0,09	0,14	0,14
Fluorochinoloni	0,11	0,09	0,14	0,14
Altri chinolonici	<0,005	<0,005	<0,005	-
Altri antibatterici	1,44	1,21	1,74	1,63
Antibatterici glicopeptidici	0,57	0,42	0,64	0,78
Derivati imidazolici	0,02	0,01	0,02	0,02
Derivati nitrofuranici	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Altri antibatterici	0,72	0,72	0,93	0,61
Polimixine	0,13	0,06	0,15	0,22
Totale	4,39	3,90	5,46	4,56

Tabella 4.8 Primi 10 antibiotici sistemici (J01) per consumo (DDD/100 giornate di degenza) per area geografica nel 2018 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	ATC IV livello	Italia	Nord	Centro	Sud
amoxicillina/acido clavulanico	ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	15,5	18,5	16,3	9,9
ceftriaxone	cefalosporine di terza generazione	11,0	9,6	12,6	12,5
levofloxacin	fluorochinoloni	9,5	9,2	8,4	10,9
piperacillina/tazobactam	ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	5,0	5,9	5,0	3,4
ciprofloxacina	fluorochinoloni	4,7	4,0	5,1	5,6
cefazolina	cefalosporine di prima generazione	4,0	3,7	4,8	4,1
claritromicina	macrolidi	3,5	2,8	4,7	4,0
azitromicina	macrolidi	3,1	3,8	3,5	1,8
teicoplanina	antibatterici glicopeptidici	1,9	1,4	2,3	2,5
metronidazolo	derivati imidazolici	1,8	1,2	2,9	2,2

Tabella 4.9 Costo medio per DDD dei primi 10 antibiotici sistemici (J01) per consumo (DDD/100 giornate di degenza) per area geografica nel 2018 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	ATC IV livello	Italia	Nord	Centro	Sud
amoxicillina/acido clavulanico	ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	0,97	0,98	0,91	1,01
ceftriaxone	cefalosporine di terza generazione	0,96	1,01	0,88	0,96
levofloxacin	fluorochinoloni	0,81	0,68	1,10	0,85
piperacillina/tazobactam	ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	10,47	9,97	12,51	10,10
ciprofloxacina	fluorochinoloni	0,73	0,62	0,82	0,83
cefazolina	cefalosporine di prima generazione	3,51	3,73	3,86	2,92
claritromicina	macrolidi	0,84	0,58	0,41	1,46
azitromicina	macrolidi	1,25	1,06	1,21	2,03
teicoplanina	antibatterici glicopeptidici	24,30	23,33	20,46	27,44
metronidazolo	derivati imidazolici	0,99	1,01	0,79	1,13

Tabella 4.10 Primi 10 antibiotici sistemici (J01) per spesa (per giornata di degenza) per area geografica nel 2018 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	ATC IV livello	Italia	Nord	Centro	Sud
tigeciclina	tetracicline	0,52	0,29	0,79	0,75
piperacillina/ tazobactam	ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	0,52	0,59	0,62	0,35
daptomicina	altri antibatterici	0,49	0,51	0,64	0,37
teicoplanina	antibatterici glicopeptidi	0,46	0,33	0,48	0,69
ceftazidima/ avibactam	cefalosporine di terza generazione	0,23	0,17	0,46	0,17
ceftolozano/ tazobactam	altre cefalosporine e penemi	0,18	0,16	0,21	0,19
meropenem	carbapenemi	0,16	0,13	0,16	0,22
amoxicillina/acido clavulanico	ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	0,15	0,18	0,15	0,10
cefazolina	cefalosporine di prima generazione	0,14	0,14	0,19	0,12
ertapenem	carbapenemi	0,13	0,12	0,22	0,10

Tabella 4.11 Costo medio per DDD dei primi 10 antibiotici sistemici (J01) per spesa per area geografica nel 2018 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Italia	Nord	Centro	Sud
tigeciclina	tetracicline	85,47	74,71	86,85	93,25
piperacillina/ tazobactam	ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	10,47	9,97	12,51	10,10
daptomicina	altri antibatterici	49,21	46,61	50,41	54,84
teicoplanina	antibatterici glicopeptidi	24,30	23,33	20,46	27,44
ceftazidima/ avibactam	cefalosporine di terza generazione	243,99	243,76	244,08	244,22
ceftolozano/ tazobactam	altre cefalosporine e penemi	232,22	232,39	232,09	232,09
meropenem	carbapenemi	10,05	9,65	11,02	10,09
amoxicillina/acido clavulanico	ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	0,97	0,98	0,91	1,01
cefazolina	cefalosporine di prima generazione	3,51	3,73	3,86	2,92
ertapenem	carbapenemi	39,75	39,77	39,71	39,79

Tabella 4.12 Primi 10 antibiotici sistemici (J01) a maggiore variazione di spesa rispetto all'anno precedente: confronto 2018-2017 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Spesa per giornata di degenza	$\Delta\%$ 18-17
ampicillina	penicilline ad ampio spettro	0,05	163,4
ceftarolina	altre cefalosporine e penemi	0,04	102,3
ceftolozano/tazobactam	altre cefalosporine e penemi	0,18	87,7
ceftobiprolo	altre cefalosporine e penemi	0,04	75,2
dalbavancin	antibatterici glicopeptidici	0,07	55,4
ceftazidima	cefalosporine di terza generazione	0,12	43,0
piperacillina/tazobactam	ass.di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	0,52	37,8
fosfomicina	altri antibatterici	0,10	26,3
ceftriaxone	cefalosporine di terza generazione	0,11	19,6
amoxicillina/acido clavulanico	ass.di penicilline, incl. inibitori delle beta-lattamasi	0,15	13,3

Tabella 4.13 Consumi (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici sistemici (J01) maggiormente rilevanti per le forme MDR per area geografica e IV/V livello ATC nel 2018 (assistenza ospedaliera)

Livello ATC IV/V	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	0,6	0,4	0,9	0,8
tigeciclina	0,6	0,4	0,9	0,8
Ass. di penicilline (incl. gli inibitori delle beta-lattamasi)	5,0	5,9	5,0	3,4
piperacillina/tazobactam	5,0	5,9	5,0	3,4
Cefalosporine terza generazione	1,4	1,4	1,1	1,6
ceftazidima	1,4	1,4	1,1	1,6
Cefalosporine quarta generazione	0,4	0,3	0,5	0,3
cefepime	0,4	0,3	0,5	0,3
Carbapenemi	1,9	1,5	1,7	2,7
cilastina/imipemen	0,3	0,1	0,3	0,6
meropemen	1,6	1,4	1,4	2,1
Altre cefalosporine e penemi	0,1	0,1	0,1	0,1
ceftarolina	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ceftolozano/tazobactam	0,1	0,1	0,1	0,1
Antibatterici glicopeptidici	2,8	2,7	3,3	2,9
dalbavancin	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
teicoplanina	1,9	1,4	2,3	2,5
vancomicina	0,9	1,3	0,9	0,4
Polimixine	0,4	0,2	0,5	0,7
colistimetato	0,4	0,2	0,5	0,7
Altri antibatterici	2,0	2,0	2,3	1,7
daptomicina	1,0	1,1	1,3	0,7
linezolid	1,0	1,0	1,1	1,0
tedizolid	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Totale	14,6	14,5	15,4	14,2

Tabella 4.14 Spesa per giornata di degenza per gli antibiotici sistemici maggiormente rilevanti per le forme MDR per area geografica e IV/V livello ATC nel 2018 (assistenza ospedaliera)

Livello ATC IV/V	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	0,52	0,29	0,79	0,75
tigeciclina	0,52	0,29	0,79	0,75
Ass. di penicilline (incl. gli inibitori delle beta-lattamasi)	0,52	0,59	0,62	0,35
piperacillina/tazobactam	0,52	0,59	0,62	0,35
Cefalosporine terza generazione	0,12	0,14	0,09	0,11
ceftazidima	0,12	0,14	0,09	0,11
Cefalosporine quarta generazione	0,06	0,06	0,09	0,05
cefepime	0,06	0,06	0,09	0,05
Carbapenemi	0,19	0,14	0,18	0,28
cilastina/imipemen	0,03	0,01	0,03	0,07
meropemen	0,16	0,13	0,16	0,22
Altre cefalosporine e penemi	0,22	0,19	0,25	0,24
ceftarolina	0,04	0,03	0,04	0,04
ceftolozano/tazobactam	0,18	0,16	0,21	0,19
Antibatterici glicopeptidici	0,57	0,42	0,64	0,78
dalbavancin	0,07	0,05	0,13	0,08
teicoplanina	0,46	0,33	0,48	0,69
vancomicina	0,03	0,04	0,03	0,01
Polimixine	0,13	0,06	0,15	0,22
colistimetato	0,13	0,06	0,15	0,22
Altri antibatterici	0,62	0,63	0,75	0,52
daptomicina	0,49	0,51	0,64	0,37
linezolid	0,12	0,12	0,11	0,13
tedizolid	0,01	0,01	0,01	0,01
Totale	2,96	2,53	3,57	3,30

Drug Resistance Index

Il *Drug Resistance Index* (DRI), combinando in un'unica misura il consumo di antibiotici e la resistenza ai farmaci, rappresenta un utile indicatore di sintesi per quantificare il problema dell'antibioticoresistenza in uno specifico contesto.

Tale indice è stato applicato ai dati italiani relativi al 2018 e calcolato per due patogeni rilevanti in termini di salute pubblica. Il DRI è stato calcolato, separatamente per i due microrganismi, moltiplicando la proporzione del consumo di ciascuna delle classi di antibiotici considerate per la proporzione di tutti gli isolati testati resistenti a quella classe. I dati sul consumo di antibiotici, espressi in DDD (*Defined Daily Dose*), si riferiscono alle erogazioni ospedaliere (flusso informativo sul consumo ospedaliero, CO) effettuate nel corso dell'anno. Le informazioni sulle resistenze derivano dai laboratori ospedalieri di microbiologia clinica distribuiti su tutto il territorio nazionale che afferiscono alla rete AR-ISS, sistema di sorveglianza dell'antibiotico-resistenza coordinato dal Dipartimento di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità. L'obiettivo della sorveglianza è di descrivere frequenza e andamento delle resistenze in un selezionato gruppo di patogeni isolati da infezioni invasive (batteriemie e meningiti) associate all'assistenza sanitaria o acquisite in ambito comunitario. La copertura nazionale, che per il 2018 è stata del 36%, rappresenta la proporzione dei giorni di ospedalizzazione in un anno, ottenuti dalle SDO (Schede di dimissione ospedaliera), per gli ospedali partecipanti alla sorveglianza rispetto al totale delle strutture in Italia.

Per calcolare il DRI di ogni regione è stata utilizzata la seguente formula:

$$\text{DRI} = \sum p_k^t q_k^t$$

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 indica il massimo livello di problematicità.

Il DRI è stato calcolato per *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, due patogeni gram-negativi appartenenti alla famiglia degli Enterobatteri, che in Italia sono caratterizzati da alte percentuali di resistenze agli antibiotici. Le classi di antimicrobici considerate sono state: aminopenicilline, cefalosporine di terza generazione, carbapenemi, aminoglicosidi e fluorochinoloni. Nella Tabella 4.15 sono elencate le combinazioni patogeno-antibiotico prese in esame per il calcolo del DRI.

Bibliografia

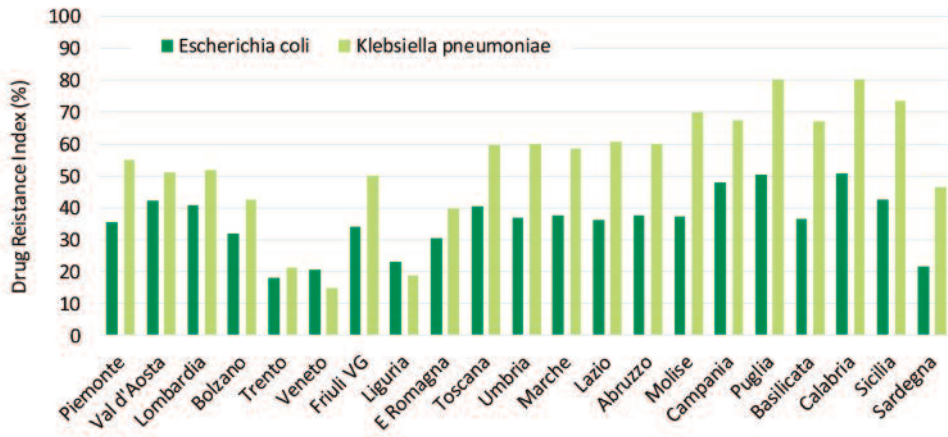
- Laxminarayan R, Klugman KP. Communicating trends in resistance using a drug resistance index. *BMJ Open* 2011;1(2).
- Klein EY, Tseng KK, Pant S, Laxminarayan R. Tracking global trends in the effectiveness of antibiotic therapy using the Drug Resistance Index. *BMJ Glob Health* 2019;4(2)].

Tabella 4.15 Antibiotici considerati per *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*

Classe di antibiotici	Sostanza	ATC
Aminopenicilline (solo per <i>E. coli</i>)	ampicillina	J01CA01
Cefalosporine di terza generazione	cefotaxime	J01DD01
	ceftriaxone	J01DD04
	ceftazidime	J01DD02
Carbapenemi	imipenem	J01DH51
	meropenem	J01DH02
	ertapenem	J01DH03
Aminoglicosidi	amikacina	J01GB06
	gentamicina	J01GB03
Fluorochinoloni	ciprofloxacina	J01MA02
	levofloxacina	J01MA12

La Figura 4.3 mostra che il DRI presenta una evidente variabilità territoriale. Alcune regioni del Nord (PA di Trento, Veneto e Liguria) presentano indici molto bassi per entrambi i microrganismi; le regioni del Sud in generale mostrano, per *K. pneumoniae*, valori di DRI più elevati rispetto al centro-nord.

Sia l'uso degli antibiotici che i tassi di resistenza influenzano l'indice: il DRI aumenta maggiormente in presenza di una classe di farmaci con un'elevata percentuale di resistenza associata a una rilevante proporzione dei consumi. A eccezione dell'aminopenicillina, per entrambi i patogeni vi è una maggiore resistenza ai fluorochinoloni, seguita dalle cefalosporine di terza generazione, aminoglicosidi e carbapenemi; tuttavia per *K. pneumoniae* si osservano valori di resistenza più alti che spiegano i valori maggiori del DRI rispetto a *E. coli*. I consumi maggiori in termini proporzionali si riscontrano per i fluorochinoloni e le cefalosporine, seguiti da carbapenemi e aminoglicosidi. Con alcune eccezioni, la differenza tra le Regioni sembra maggiormente influenzata dalle differenze tra i tassi di resistenza piuttosto che da un diverso *pattern* nel consumo degli antibiotici.

Figura 4.3 Distribuzione del DRI per regione nel 2018

Parte 5

Appropriatezza
prescrittiva
degli antibiotici

L'uso degli
antibiotici
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2018

Health Search nasce nel 1998 come unità di ricerca della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG). Uno dei principali obiettivi di Health Search è tracciare i percorsi assistenziali dei Medici di Medicina Generale (MMG) italiani attraverso la raccolta sistematica di tutte le informazioni cliniche relative ai loro pazienti. In quest'ottica, una rete di MMG distribuiti omogeneamente sul territorio nazionale fa confluire verso Health Search - IQVIA Longitudinal Patient Database (Health Search - IQVIA LPD) tutte le informazioni relative a: informazioni demografiche, diagnosi di patologia, prescrizione farmaceutica, prestazioni specialistiche ambulatoriali, parametri di laboratorio ed esenzioni per patologia o invalidità. Queste informazioni, adeguatamente analizzate, consentono di fotografare lo stato di salute di una popolazione e di individuare gli indicatori di appropriatezza d'uso dei farmaci. Health Search - IQVIA LPD, pertanto, rappresenta una fonte di dati clinici utile per diversi attori della scena sanitaria nazionale e internazionale, quali MMG, epidemiologi, amministratori sanitari, operatori della salute, ricercatori e autorità sanitarie (AIFA, AGENAS, Ministero della Salute, OCSE, FDA, EMA). Infatti, Health Search - IQVIA LPD è impiegato da tempo per sviluppare indicatori di appropriatezza prescrittiva, intesi come "elementi specifici e misurabili della pratica clinica, sviluppati sulla base di solide evidenze scientifiche e utilizzati come unità di misurazione della qualità dell'assistenza". Essi hanno un ruolo centrale nei programmi di miglioramento della performance in sanità e sono frequentemente utilizzati a livello aziendale per il monitoraggio di interventi atti al miglioramento del comportamento diagnostico-terapeutico tra i medici prescrittori.

Sulla base della rispondenza a una serie di criteri di qualità nella registrazione dei dati, per il presente Rapporto sono stati selezionati 800 MMG "validati" e attivi al 2018. I dati presentati si riferiscono, pertanto, a una popolazione complessiva di 1.006.424 pazienti di età maggiore di 14 anni che sono risultati vivi e registrati nelle liste dei MMG al 31 dicembre 2018.

È importante ricordare che Health Search - IQVIA LPD è un database dinamico sottoposto a un aggiornamento annuale della popolazione di riferimento sulla base di criteri qualitativi di imputazione dei dati. Tale aggiornamento può comportare lievi variazioni nei valori, anche rispetto ai dati riportati nei rapporti e nelle pubblicazioni degli anni precedenti.

In merito all'utilizzo di antibiotici in Italia, circa l'80-90% viene prescritto dai MMG, pertanto la medicina generale rappresenta il punto focale per il monitoraggio del consumo di questa classe di farmaci, nonché il punto su cui è importante agire per migliorarne l'appropriatezza prescrittiva. Ciò è di fondamentale importanza sia per il controllo della spesa sanitaria, sia per ridurre i rischi connessi alla salute pubblica. Difatti, l'impiego non appropriato di antibiotici, oltre ad esporre i soggetti ad inutili rischi derivanti dai loro effetti collaterali, pone grandi problematiche cliniche connesse al possibile sviluppo di resistenze.

Per migliorare l'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici, sono state testate diverse strategie e, attualmente, quelle basate sulla prescrizione elettronica con invio di una

giustificazione scritta della prescrizione, oppure quelle basate sul confronto fra colleghi, si sono mostrate efficaci nel ridurre le prescrizioni inappropriate di antibiotici.

Le condizioni cliniche per le quali si osserva più frequentemente un impiego inappropriato di antibiotici nella popolazione adulta, sono le infezioni acute delle vie respiratorie (IAR) e le infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie (IVU o cistiti). La metà della popolazione è colpita annualmente da almeno un episodio di IAR; rappresentando circa il 75% degli interventi medici nella stagione invernale; oltre a essere una delle principali cause di morbilità e di mortalità nel mondo. Difatti, polmoniti e bronchiti rappresentano, rispettivamente, il 20% ed il 13% delle cause di morte dei soggetti sopra i 55 anni a “rischio elevato”.

È stato stimato che oltre l'80% delle IAR abbiano un'etiologia virale, pertanto, gli antibiotici non sono solitamente indicati per il loro trattamento; ne consegue la possibilità di individuare macro indicatori di un uso non corretto degli antibiotici nella popolazione adulta in carico alla Medicina Generale. Innanzitutto, si può considerare inappropriato l'uso di qualunque antibiotico a seguito di una diagnosi di influenza, raffreddore comune o laringotracheite acuta, così come non è appropriato l'impiego di fluorochinoloni e cefalosporine in presenza di una diagnosi di faringite e tonsillite acuta. Anche l'impiego di macrolidi, seppure indicati nel trattamento di faringiti di natura batterica, è potenzialmente inappropriato come prima linea di trattamento della faringite e tonsillite acuta a causa dell'elevato rischio di sviluppare resistenze; pertanto, il grado di inappropriata per questa classe non è da considerarsi analogo a quello dei fluorochinoloni e cefalosporine. Inoltre, sempre nel caso delle cefalosporine iniettive e fluorochinoloni, il ricorso a tali antibiotici è da considerarsi generalmente inappropriato nei pazienti con bronchite acuta, in assenza di Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), vista l'etiologia prevalentemente virale di tali forme infettive. Tuttavia, se la bronchite acuta interessa soggetti anziani e/o con alto grado di severità di BPCO, l'impiego di beta-lattamici orali e/o macrolidi può essere indicato al fine di prevenire sovra-infezioni batteriche che potrebbero portare all'insorgenza di polmoniti.

Per quanto concerne le IVU, queste costituiscono l'infezione batterica più frequente nella popolazione femminile: circa il 60% delle donne ne soffre almeno una volta durante la propria vita e di queste un quarto presenta episodi ricorrenti. Le IVU si distinguono in “infezioni acute non complicate” e “infezioni complicate”. Le prime sono rappresentate da episodi acuti di cistite in donne in età pre-menopausale in assenza di anomalie del tratto urinario; queste nel 75-95% dei casi sono causate da *Escherichia coli*. Le infezioni complicate, invece, interessano gli uomini e le donne con anomalie strutturali, metaboliche o funzionali del tratto genitourinario. Tale distinzione è fondamentale per la scelta e la durata della terapia antibiotica più appropriata. Infatti, mentre le IVU complicate necessitano di una terapia eziologica che si basi su un esame colturale condotta per un periodo prolungato, le IVU non complicate richiedono un trattamento empirico per la durata massima di tre giorni. Pertanto, nella cistite semplice è da considerarsi inappropriato l'uso in prima linea di qualsiasi antibiotico appartenente alla classe di

fluorochinoloni; tali farmaci difatti andrebbero impiegati solo quando il trattamento di prima linea dovesse risultare inefficace, o dovessero sussistere condizioni che non ne consentano l'impiego.

Bibliografia

- Meeker D, Linder JA, Fox CR, et al. Effect of Behavioral Interventions on Inappropriate Antibiotic Prescribing Among Primary Care Practices: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;315(6):562-70.
- Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, et al. Clinical practice guideline (updated): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(2 Suppl):S1-39.
- Chow AW, Benninger MS, Itzhak B, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012;54(8):e72-e112.
- 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.
- Gupta K, Hooton TN, Nab KG et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e103
- Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, et al. EAU Guidelines on Urological infections 2018. In European Association of Urology Guidelines. (<https://uroweb.org/guideline/urological-infections/#1>)
- Tyrstrup M, van der Velden A, Engstrom S, et al. Antibiotic prescribing in relation to diagnoses and consultation rates in Belgium, the Netherlands and Sweden: use of European quality indicators. *Scand J Prim Health Care*. 2017; 35(1):10-18.

Gli indicatori calcolati sono i seguenti:

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

In tutti gli indicatori le ragioni d'uso degli antibiotici sono associate alla prescrizione dello specifico antibiotico (i.e. indicazione d'uso).

La prevalenza di patologie infettive delle alte vie respiratorie nella popolazione assistibile dei MMG è risultata pari al 2,6% per l'influenza, al 2,3% per la faringite/tonsillite, all'1,5% per la laringotracheite, all'1,2% per la bronchite acuta senza diagnosi di asma o BPCO e allo 0,7% per i raffreddori comuni (Tabella 5.1). Tali prevalenze non possono essere considerate esaustive delle singole patologie, in quanto questi disturbi non sempre richiedono il ricorso al proprio MMG; a ciò si aggiunge che frequentemente questi disturbi sono riscontrati dal MMG durante la visita domiciliare, con mancata registrazione nel database. Nonostante tali limiti, osservando la distribuzione delle prevalenze delle infezioni delle alte vie respiratorie, si nota come queste interessino maggiormente le donne e le fasce d'età più giovani, con la sola eccezione della bronchite acuta che, invece, interessa maggiormente le fasce d'età più avanzate.

Per quanto riguarda il versante urologico, la prevalenza di cistite non complicata è risultata pari al 2,2% della popolazione femminile di età inferiore ai 65 anni e senza diabete mellito di tipo 2, con una prevalenza di malattia maggiore nelle Regioni del Sud

Italia (2,9%), rispetto a quelle del Centro (2,0%) e del Nord (1,7%) (Tabella 5.1). Inoltre, prendendo in considerazione le donne di età inferiore ai 50 anni e senza diabete mellito di tipo 2, la prevalenza di cistite non complicata è stata pari al 2,1% (Nord: 1,6%; Centro: 1,8%; Sud e Isole: 2,6%).

L'impiego inappropriato di antibiotici supera il 30% in tutte le condizioni cliniche studiate, a eccezione della bronchite acuta. In particolare, nel 2018 il 33,1% dei soggetti con diagnosi di affezioni virali delle prime vie respiratorie (influenza, raffreddore, laringotracheite acuta) ha ricevuto una prescrizione di antibiotico. L'uso inappropriato di fluorochinoloni, cefalosporine e macrolidi, per il trattamento della faringite o tonsillite acuta, è avvenuto nel 30,9% dei soggetti con queste diagnosi. È opportuno tenere in considerazione che per alcuni di questi soggetti, in particolare quelli trattati con macrolidi, non è possibile affermare con certezza che il trattamento ricevuto fosse inappropriato, in quanto nell'indicatore misurato non è stata valutata la linea di trattamento (prima o seconda scelta). L'impiego inappropriato di cefalosporine iniettive o fluorochinoloni per il trattamento di bronchite acuta in assenza di diagnosi di asma o BPCO è stato pari al 29,8%. Da un confronto con i dati dell'anno 2017 è possibile osservare come tutti i tassi d'inappropriatezza d'uso degli antibiotici siano in calo; ad esempio, l'impiego inappropriato degli antibiotici per la bronchite acuta si è ridotto dal 32,9% del 2017 al 29,8% del 2018. Tutti gli usi inappropriati degli antibiotici per le infezioni delle vie respiratorie sono stati registrati in maggioranza al Sud e nelle Isole, nella popolazione femminile e negli individui di età avanzata. Infine, la quota d'impiego inappropriato di fluorochinoloni in terapia di prima linea per la cistite non complicata è stata pari al 34,2% delle donne con età inferiore ai 65 anni, con stime maggiori nel Centro (36,8%), seguito dal Sud 34,3% e Nord (32,6%) e con una diminuzione della quota di inappropriatezza dal 36,5% del 2017 al 34,2% del 2018. La prevalenza d'uso inappropriato di fluorochinoloni per tale patologia nelle donne di età <50 anni e senza diabete mellito tipo 2 è risultata del 32,3% (Nord: 31,2%, Centro: 33,6%, Sud e Isole: 32,6%) (Tabella 5.2).

Tabella 5.1 Prevalenza di pazienti con patologie infettive nella popolazione assistibile

	Prevalenza %					
	Influenza	Raffreddore comune	Laringo-tracheite	Faringite Tonsillite	Bronchite acuta [°]	Cistite non complicata*
Analisi geografica						
Nord	3,5	0,8	1,4	2,3	1,2	1,7
Centro	2,2	0,6	1,2	2,3	1,1	2,0
Sud e isole	1,7	0,7	1,6	2,2	1,2	2,9
Analisi per genere						
Maschi	2,6	0,7	1,2	2,0	1,1	-
Femmine	2,6	0,8	1,7	2,5	1,3	2,2
Analisi per età						
≤24	1,9	0,8	1,1	3,7	0,5	2,2
25-34	2,5	0,7	1,0	2,8	0,5	1,9
35-44	3,6	0,8	1,4	2,9	0,9	2,0
45-54	3,6	0,7	1,5	2,1	1,0	2,4
55-64	3,3	0,8	1,8	2,1	1,4	2,6
65-74	1,5	0,7	1,9	1,8	1,8	-
≥75	0,9	0,6	1,3	1,1	1,9	-
Totale	2,6	0,7	1,5	2,3	1,2	2,2

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

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

La prevalenza di Cistite non complicata per pazienti donne età <50 anni e senza diabete mellito tipo 2 è 2,1% (Nord: 1,6%, Centro: 1,8%, Sud e Isole: 2,6%)

Tabella 5.2 Prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici tra i soggetti affetti da patologie infettive

	Prevalenza d'uso inappropriato (%)			
	Antibiotici (qualsiasi categoria) Influenza, raffreddore, laringotracheite acuta	FLU, CEF e MAC* Faringite e Tonsillite acuta	CEF-I e FLU* Bronchite acuta [°]	FLU Cistite non complicata [^]
Analisi geografica				
Nord	27,6	28,6	19,8	32,6
Centro	35,1	29,2	29,2	36,8
Sud e isole	40,7	34,5	42,1	34,3
Analisi per genere				
Maschi	30,7	30,4	29,3	
Femmine	35,0	31,3	30,2	34,2
Analisi per età				
≤24	32,1	30,7	12,1	28,4
25-34	27,0	27,5	20,3	32,3
35-44	28,4	29,6	22,1	32,9
45-54	29,2	30,3	26,7	34,6
55-64	33,1	33,4	30,3	38,0
65-74	45,1	33,5	33,0	-
≥75	45,6	34,1	37,1	-
Totale	33,1	30,9	29,8	34,2

* FLU: fluorochinoloni; CEF: cefalosporine; MAC: macrolidi; CEF-I: cefalosporine iniettive

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

[^] solo donne età <65 anni e senza diabete mellito tipo 2

La prevalenza di uso inappropriato di fluorochinoloni per Cistite non complicata per pazienti donne età <50 anni e senza diabete mellito tipo 2 è 32,3% (Nord: 31,2%, Centro: 33,6%, Sud e Isole: 32,6%)

Appendice 1

Fonte dei dati e metodi

1. Dati di spesa e consumo dei farmaci

La descrizione del consumo di farmaci antibiotici in Italia offerta dal 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. 245/2004.² 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 2018 è stata generalmente superiore al 96% 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

² 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").

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 disponibili possano includere consumi non valorizzati.

- **Distribuzione diretta e per conto.** Il flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta e per conto è stato istituito dal D.M. Salute 31 luglio 2007 disciplinante il NSIS. Tale flusso, alimentato dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, rileva l'erogazione di medicinali a carico del SSN all'assistito, per il consumo presso il proprio domicilio, alternativa alla tradizionale erogazione degli stessi presso le farmacie, nonché quelli erogati direttamente dalle strutture sanitarie ai sensi della L. 405/2001 e ss.mm.ii. Rientrano nell'ambito di rilevazione di questo flusso le prestazioni farmaceutiche erogate: alla dimissione da ricovero o dopo visita specialistica, limitatamente al primo ciclo terapeutico completo, ai pazienti cronici soggetti a piani terapeutici o presi in carico dalle strutture, in assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale (i.e. distribuzione diretta), da parte delle farmacie convenzionate, pubbliche o private, per conto delle Aziende Sanitarie Locali (i.e. distribuzione per conto). La rilevazione è estesa alle prescrizioni di tutti i medicinali autorizzati all'immissione in commercio in Italia e identificati dal codice di AIC, indipendentemente dalla classe di erogazione a carico del SSN e dal regime di fornitura. Per disporre, comunque, di un quadro completo e organico dei consumi e della spesa dei medicinali direttamente a carico delle strutture pubbliche del Servizio Sanitario Nazionale, la rilevazione comprende anche i farmaci esteri non registrati in Italia, i medicinali preparati in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad 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 ad 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.
- **Consumo ospedaliero.** Il flusso informativo per il monitoraggio dei consumi ospedalieri è stato istituito dal D.M. Salute 4 febbraio 2009, che disciplina il NSIS del Ministero della Salute per i consumi dei medicinali nell'ambito ospedaliero. Tale flusso, alimentato dalle Regioni o dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, rileva il consumo ed il relativo valore economico dei medicinali utilizzati nelle strutture sanitarie direttamente gestite dal SSN, ad eccezione dei medicinali dispensati dalle stesse in distribuzione diretta. Rientrano nell'ambito di rilevazione di questo flusso i medicinali destinati alla somministrazione interna consegnati dalle farmacie ospedaliere ai reparti, i medicinali destinati alla somministrazione interna consegnati dalle farmacie distrettuali a laboratori,

ambulatori ed altro tipo di strutture territoriali. La rilevazione, così come il flusso della distribuzione diretta, è estesa alle prescrizioni di tutti i medicinali dotati di AIC, indipendentemente dalla classe di erogazione a carico del SSN e dal regime di fornitura, i farmaci esteri, le “formule magistrali” e le “formule officinali”.

- **Prescrizioni farmaceutiche.** Il flusso informativo per la trasmissione delle prescrizioni farmaceutiche è previsto dal comma 5 dell’art. 50 del Decreto Legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla Legge 24 novembre 2003, n. 326 e ss.mm.ii. (Tessera Sanitaria, TS). Le strutture di erogazione dei servizi sanitari (aziende sanitarie locali, aziende ospedaliere, istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, policlinici universitari, farmacie pubbliche e private, presidi di specialistica ambulatoriale e altri presidi e strutture accreditate) hanno l’obbligo della trasmissione telematica al Ministero dell’Economia e delle Finanze (MEF) delle ricette a carico del SSN. Al fine del monitoraggio della spesa sanitaria, ai sensi della norma Suddetta, è richiesta la trasmissione telematica dei dati delle ricette (e delle prescrizioni) conformi al comma 2, art 50, comunemente denominate “ricette rosse”, indipendentemente dal contenuto della prescrizione e dalla modalità di erogazione del farmaco. Vale a dire che, nel caso di prescrizione di farmaci in modalità "distribuzione per conto" ovvero di prodotti relativi all'assistenza integrativa, effettuata su una “ricetta rossa”, i relativi dati sono sottoposti all'obbligo di trasmissione e la mancata, incompleta o tardiva trasmissione è sanzionata ai sensi dell'art. 50. Le strutture di erogazione possono trasmettere anche ricette redatte su modelli diversi (ricette bianche, o moduli non trattati da Sistema TS, come il modulo a ricalco) e ricette relative all'erogazione di prodotti farmaceutici in modalità diverse di erogazione: distribuzione per conto, distribuzione diretta, assistenza integrativa domiciliare e assistenza integrativa. I dati oggetto delle trasmissioni sono relativi all’assistito (codice fiscale, ASL di residenza, ecc.), alla ricetta (codice identificativo ricetta, ASL che l’ha evasa, ecc.), alle prestazioni erogate (codice prodotto, codice AIC, codice targatura, importo, ecc.) e al prescrittore (codice del medico, specializzazione, ecc.). La trasmissione dei dati delle ricette da parte delle strutture erogatrici, nel caso delle prescrizioni farmaceutiche, delle farmacie aperte al pubblico, avviene entro il giorno 10 del mese successivo a quello di utilizzazione della ricetta medica (o secondo la data presentata sul sito del MEF), anche per il tramite delle associazioni di categoria e di soggetti terzi a tal fine individuati dalle strutture.

Ai fini del presente Rapporto, i dati di tale flusso sono stati utilizzati per le analisi sull’uso dei farmaci per classi d’età e genere, per l’approfondimento nella popolazione pediatrica e 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 ad 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 ad ogni paziente dimesso dagli istituti di ricovero pubblici e privati in tutto il territorio nazionale. Le informazioni raccolte comprendono caratteristiche anagrafiche del paziente (fra cui età, sesso, residenza, livello di istruzione), caratteristiche del ricovero (ad esempio istituto e disciplina dimissione, regime di ricovero, modalità di dimissione, data prenotazione, classe priorità del ricovero) e caratteristiche cliniche (ad esempio diagnosi principale, diagnosi concomitanti, procedure diagnostiche o terapeutiche). Dalla scheda di dimissione sono escluse informazioni relative ai farmaci somministrati durante il ricovero o le reazioni avverse ad essi (oggetto di altre 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 ed 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.

2. Sistemi di classificazione

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. A gennaio 2019 l'OMS ha modificato il valore della DDD dei seguenti principi attivi: ampicillina, amoxicillina, temocillina, amoxicillina in associazione con acido clavulanico, cefepime, meropenem, ciprofloxacina e colistina.

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 nella sezione 4. 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 2018.

3. Popolazione nazionale e standardizzazione della popolazione delle Regioni

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 ogni Regione è stata ricalcolata tenendo conto del sistema di pesi predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute.

Tabella A.1 Sistema di “pesi” predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute

Fascia d'età	0	1-4	5-14	15-44 Uomini	15-44 Donne	45-64	65-74	+ di 74
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 (60.483.973 abitanti nell'anno 2018).

L'applicazione di questo procedimento di standardizzazione della popolazione implica che una Regione con una popolazione più anziana della media nazionale avrà una popolazione pesata superiore a quella residente e viceversa. Nella Tabella A.2 si riporta la popolazione residente Istat e quella pesata per gli anni 2017 e 2018.

Tabella A.2 Popolazione residente Istat e popolazione pesata 2017 e 2018

Regione	Popolazione residente al 1.1.2017	Popolazione pesata 2017	Popolazione residente al 1.1.2018	Popolazione pesata 2018
Piemonte	4.392.526	4.628.131	4.375.865	4.607.636
Valle d'Aosta	126.883	129.972	126.202	129.445
Lombardia	10.019.166	10.001.573	10.036.258	10.015.557
PA Bolzano	524.256	492.592	527.750	495.399
PA Trento	538.604	529.986	539.898	531.348
Veneto	4.907.529	4.939.756	4.905.037	4.941.080
Friuli VG	1.217.872	1.300.822	1.215.538	1.297.253
Liguria	1.565.307	1.750.237	1.556.981	1.735.087
Emilia R.	4.448.841	4.573.207	4.452.629	4.564.671
Toscana	3.742.437	3.939.500	3.736.968	3.926.459
Umbria	888.908	931.326	884.640	925.670
Marche	1.538.055	1.592.874	1.531.753	1.584.588
Lazio	5.898.124	5.795.347	5.896.693	5.795.831
Abruzzo	1.322.247	1.346.187	1.315.196	1.340.023
Molise	310.449	319.877	308.493	317.614
Campania	5.839.084	5.350.258	5.826.860	5.345.218
Puglia	4.063.888	3.964.110	4.048.242	3.957.455
Basilicata	570.365	570.681	567.118	567.939
Calabria	1.965.128	1.901.631	1.956.687	1.894.077
Sicilia	5.056.641	4.849.243	5.026.989	4.826.747
Sardegna	1.653.135	1.682.136	1.648.176	1.684.876
Italia	60.589.445	60.589.445	60.483.973	60.483.973

4. Indicatori e misure di utilizzazione dei farmaci

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 (o utilizzatori). 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/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.

$$I = (\text{n. casi} / \text{assistiti}) \times 1000$$

Prevalenza d'uso: la prevalenza (P) di una determinata condizione in una popolazione è la proporzione di popolazione che presenta la condizione. 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:

$$P = (\text{n. utilizzatori} / \text{popolazione}) \times 100 \text{ (o } \times 1000, \text{ ecc.)}$$

Tasso di prescrizione per 1000 abitanti: rappresenta il numero medio di prescrizioni di farmaci per 1000 abitanti nel periodo. È calcolato come rapporto tra il totale delle prescrizioni e la popolazione residente:

$$T = (\text{totale prescrizioni} / \text{popolazione}) \times 1000$$

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.

Appendice 2

Elenco delle categorie terapeutiche utilizzate nel Rapporto

Antibiotici (ATC)	
Tetracicline (J01AA)	doxiciclina, limeciclina, metaciclina, minociclina, tetraciclina, tigeciclina
Amfenicoli (J01BA)	cloramfenicolo, tiamfenicolo
Penicilline ad ampio spettro (J01CA)	amoxicillina, ampicillina, bacampicillina, piperacillina
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi (J01CE)	penicillina benzatina, penicillina g
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi (J01CF)	flucloxacillina, oxacillina
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta- lattamasi) (J01CR)	amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam
Cefalosporine di prima generazione (J01DB)	cefalexina, cefazolina
Cefalosporine di seconda generazione (J01DC)	cefacloro, cefmetazolo, cefonicid, cefoxitina, cefprozil, cefuroxima
Cefalosporine di terza generazione (J01DD)	cefditoren, cefixima, cefodizima, cefotaxima, cefpodoxima, ceftazidima, ceftazidima/avibactam, ceftibuten, ceftriaxone
Cefalosporine di quarta generazione (J01DE)	cefepime
Monobattami (J01DF)	aztreonam
Carbapenemi (J01DH)	cilastatina/imipenem, ertapenem, meropenem
Altre cefalosporine e penemi (J01DI)	ceftarolina, ceftobiprolo, ceftolozano/tazobactam
Sulfonamidi ad azione intermedia (J01EC)	sulfadiazina
Associazioni di sulfonamidi con trimetoprim, inclusi i derivati (J01EE)	trimetoprim/sulfametoxazolo
Macrolidi (J01FA)	azitromicina, claritromicina, eritromicina, josamicina, miocamicina, roxitromicina, spiramicina, telitromicina
Lincosamidi (J01FF)	clindamicina, lincomicina
Altri aminoglicosidi (J01GB)	amikacina, gentamicina, netilmicina, tobramicina
Fluorochinoloni (J01MA)	ciprofloxacina, floxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina, prulifloxacina, rufloxacina
Altri chinolonici (J01MB)	acido pipemidico, cinoxacina
Antibatterici glicopeptidici (J01XA)	dalbavancina, teicoplanina, vancomicina
Derivati imidazolici (J01XD)	metronidazolo
Derivati nitrofuranci (J01XE)	nitrofurantoina
Polimixine (J01XB)	colistimetato
Altri antibatterici (J01XX)	clofoctolo, daptomicina, fosfomicina, linezolid, tedizolid

