RAPPORTI ISTISAN 24|17

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Uso degli antibiotici nella Regione Umbria. Analisi dei dati relativi al 2021

R. Da Cas, A. Annunziata, I. Ippoliti, P. Ruggeri, M. Cutillo, G. Marano, G. Bucaneve, R.E. Rocchi, P. Casucci, M. Rossi

EPIDEMIOLOGIA E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Uso degli antibiotici nella Regione Umbria. Analisi dei dati relativi al 2021

Roberto Da Cas (a), Arianna Annunziata (a), Ilaria Ippoliti (a), Paola Ruggeri (a), Maria Cutillo (a), Giuseppe Marano (a), Giampaolo Bucaneve (b), Rosalba Elisabetta Rocchi (b), Paola Casucci (c), Mariangela Rossi (d)

(a) Centro Nazionale Ricerca e Valutazione Preclinica e Clinica del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità, Roma
(b) Centro Regionale di Farmacovigilanza, Perugia
(c) Servizio Programmazione sanitaria, assistenza territoriale, integrazione sociosanitaria, Regione Umbria, Perugia
(d) Sezione Assistenza Farmaceutica, Integrativa e Protesica, Regione Umbria, Perugia

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Rapporti ISTISAN 24/17

Istituto Superiore di Sanità
Uso degli antibiotici nella Regione Umbria. Analisi dei dati relativi al 2021.
Roberto Da Cas, Arianna Annunziata, Ilaria Ippoliti, Paola Ruggeri, Maria Cutillo, Giuseppe Marano, Giampaolo Bucaneve, Rosalba Elisabetta Rocchi, Paola Casucci, Mariangela Rossi
2024, 57 p. Rapporti ISTISAN 24/17

In questo rapporto sono presentati i dati di prescrizione farmaceutica territoriale e ospedaliera degli antibiotici sistemici in Umbria nel 2021. A livello territoriale sono state utilizzate 13 dosi ogni mille abitanti, registrando una riduzione dell'8% rispetto al 2020. Tre cittadini su dieci hanno ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici nel corso dell'anno, con livelli di esposizione più elevati nei bambini fino a 4 anni di età (40%) e nella popolazione al di sopra degli 85 anni (55%). Le associazioni di penicilline compresi gli inibitori delle beta-lattamasi, sono risultate la categoria a maggior utilizzo. In ambito ospedaliero il consumo è stato pari a 75 dosi per 100 giornate di degenza, con livelli più elevati nelle Aziende Ospedaliere di Perugia e Terni. Dall'approfondimento dell'uso degli antibiotici nelle Residenze Sanitarie Assistite emerge una riduzione del 46% delle dosi e in misura minore della spesa. Nel 2021 si conferma la flessione del consumo degli antibiotici, anche se meno importante rispetto a quanto registrato nel 2020 a seguito delle misure di contrasto alla pandemia da COVID-19.
Parole chiave: Prescrizione farmaceutica; Studi descrittivi; Farmacoepidemiologia; Antibiotico-resistenza.

Istituto Superiore di Sanità
Antibiotics consumption in Umbria (Italy). Analysis of the data of 2021.
Roberto Da Cas, Arianna Annunziata, Ilaria Ippoliti, Paola Ruggeri, Maria Cutillo, Giuseppe Marano, Giampaolo Bucaneve, Rosalba Elisabetta Rocchi, Paola Casucci, Mariangela Rossi
2024, 57 p. Rapporti ISTISAN 24/17 (in Italian)

In this report, data on territorial and hospital pharmaceutical prescription of systemic antibiotics in Umbria in 2021 are presented. At the territorial level, 13 doses per 1000 inhabitants were used, marking an 8% reduction compared to 2020. Three out of ten citizens received at least one systemic antibiotic prescription during the year, with higher levels of exposure observed in children up to 4 years of age (40%) and in the population over 85 years old (55%). Penicillin combinations, including beta-lactamase inhibitors, were the most commonly used category. In the hospital setting, consumption was equivalent to 75 doses per 100 hospitalization days, with higher levels observed in the hospital of Perugia and Terni. An in-depth analysis of antibiotic use in nursing homes a 46% reduction in doses and a lesser decrease in expenditure was observed. In 2021, the decline in antibiotic consumption continued, albeit less pronounced compared to what was observed in 2020 following measures to contrast the COVID-19 pandemic.
Key words: Pharmaceutical prescription; Descriptive studies; Pharmacoepidemiology; Antibiotic resistance

Il presente Rapporto è effettuato all'interno delle attività previste dalla convenzione fra Istituto Superiore di Sanità e Regione Umbria: "Analisi della prescrizione farmaceutica nella Regione Umbria".

Si ringraziano inoltre i referenti dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie e Ospedaliere della Regione

Per informazioni su questo documento scrivere a: roberto.dacas@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it

Citare questo documento come segue:
Da Cas R, Annunziata A, Ippoliti I, Ruggeri P, Cutillo M, Marano G, Bucaneve G, Rocchi RE, Casucci P, Rossi M. *Uso degli antibiotici nella Regione Umbria. Analisi dei dati relativi al 2021*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2024. (Rapporti ISTISAN 24/17).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Rocco Bellantone*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Antonio Mistretta*
Redazione*: Sandra Salinetti*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

© *Istituto Superiore di Sanità 2024*
viale Regina Elena, 299 – 00161 Roma

INDICE

Introduzione 1

Struttura del rapporto 2

Risultati principali 3

Dati utilizzati e quadro normativo 5
Consumi di farmaci per distretto: dati grezzi e pesati 5
Misure utilizzate 6

Prescrizione di antibiotici a livello territoriale 7
Variabilità territoriale 10
Sostanze a maggior prescrizione 15
Indicatori di qualità della prescrizione di antibiotici 17

Prescrizione di antibiotici in pediatria 21

Prescrizione di antibiotici nella popolazione ≥65 anni 28

Erogazione di antibiotici in ospedale 32

Bibliografia 43

Appendice A
Popolazione per USL e distretto 45

Appendice B
Indicatori utilizzati nel rapporto 49

Appendice C
Elenco delle categorie terapeutiche 55

INTRODUZIONE

Gli antibiotici sono un pilastro fondamentale della medicina moderna, salvavita per molte condizioni infettive. Tuttavia, l'abuso e l'uso indiscriminato di questi farmaci hanno portato a una crescente minaccia globale: la resistenza antimicrobica (*AntiMicrobial Resistance*, AMR). L'Italia non è immune a questo problema, con implicazioni significative per la salute pubblica, la pratica clinica e la sostenibilità dei sistemi sanitari.

Secondo l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), nel 2021, il consumo complessivo di antibiotici in Italia è stato pari a 17,1 DDD (*Defined Daily Dose*) per 1000 abitanti al giorno, in riduzione del 3,3% rispetto al 2020. Nonostante questa riduzione, il consumo rimane superiore alla media europea, sottolineando la necessità di ulteriori sforzi per ridurre l'uso di antibiotici (1).

La resistenza agli antibiotici è un fenomeno che si verifica quando i batteri evolvono e diventano in grado di resistere agli effetti degli antibiotici. Questo rende le infezioni più difficili da trattare, aumentando il rischio di malattia, complicazioni e mortalità. In Italia, le percentuali di resistenza alle principali classi di antibiotici rimangono elevate per gli otto patogeni sotto sorveglianza. Per esempio, la *Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi ha mostrato un trend in diminuzione dal 33,2% nel 2015 al 24,9% nel 2022. Al contrario, *Enterococcus faecium* resistente alla vancomicina ha mostrato un trend in aumento, passando dall'11,1% del 2015 al 30,7% nel 2022 (2).

A livello globale, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (*World Health Organization*, WHO) ha riconosciuto l'AMR come una delle più grandi sfide per la salute pubblica del XXI secolo. Nel 2015, è stato adottato il *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance* (3), che stabilisce una serie di obiettivi per tutti i paesi membri, compresa l'Italia. Questo piano mira a garantire un uso razionale degli antibiotici, promuovere la sorveglianza antimicrobica e rafforzare i sistemi sanitari per prevenire la diffusione delle infezioni resistenti. Anche l'Unione Europea ha adottato una serie di iniziative per affrontare l'AMR. Il *One Health Action Plan against AMR*, ad esempio, mira a promuovere un approccio integrato tra sanità umana, animale e ambientale per affrontare il problema delle resistenze antimicrobiche (4). Inoltre, lo *European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network* (ESAC-Net) monitora l'uso degli antibiotici in tutta l'Europa, consentendo confronti tra i paesi e identificando le aree in cui sono necessarie azioni correttive.

In Italia, nel Piano Nazionale di Contrasto dell'Antibiotico Resistenza (PNCAR) 2017-2020, uno degli obiettivi principali era ridurre del 20% l'uso di antibiotici entro il 2020 (5) e il PNCAR 2022-2025 (6) ha posto ulteriori focus sull'implementazione di strategie di sorveglianza e controllo più efficaci. L'obiettivo rimane quello di ridurre l'uso eccessivo di antibiotici, ma con un'attenzione maggiore alla qualità delle prescrizioni e alla promozione delle pratiche di *stewardship* antibiotica. Questo nuovo piano riflette una visione più ampia che include la necessità di coinvolgere attivamente i professionisti sanitari, educare il pubblico sull'uso responsabile degli antibiotici e rafforzare la collaborazione internazionale per affrontare la minaccia globale delle resistenze antimicrobiche.

In conclusione, l'uso di antibiotici e l'antimicrobico resistenza sono questioni complesse che richiedono un'azione coordinata e multidisciplinare. È quindi di fondamentale importanza continuare a monitorare l'uso di antibiotici e i livelli di resistenza, e promuovere l'uso responsabile degli antibiotici per proteggere la salute pubblica.

STRUTTURA DEL RAPPORTO

In questo rapporto viene descritto il consumo dei farmaci antibiotici in ambito territoriale, ospedaliero e nelle Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA) della Regione Umbria nell'anno 2021. Questa pubblicazione rientra tra le attività previste dalla convenzione scientifica fra Istituto Superiore di Sanità (ISS) e Regione Umbria relativa alla valutazione dell'uso dei farmaci nella popolazione.

Nel rapporto vengono inizialmente presentate le metodologie e le fonti informative utilizzate nelle analisi. Successivamente vengono descritte le principali caratteristiche della prescrizione di antibiotici a livello territoriale nella Regione Umbria, in termini di spesa, di quantità prescritte, di caratteristiche degli utilizzatori, di categoria terapeutica e principio attivo, e di variabilità prescrittiva in ambito di Unità Sanitarie Locali (USL)/Distretto, con un approfondimento relativo alla popolazione pediatrica e a quella con età superiore a 65 anni.

Vengono poi presentati i dati di erogazione ospedaliera per USL/Distretto e per struttura ospedaliera.

Infine, l'ultima parte è dedicata all'analisi dell'uso degli antibiotici erogati nelle RSA e nelle Residenze Protette (RP).

RISULTATI PRINCIPALI

Nel corso del 2021 nella regione Umbria ogni giorno sono state utilizzate mediamente circa 13,2 DDD di antibiotici ogni 1000 abitanti, con un costo per giornata di terapia di 1,73 euro. La spesa *pro capite* è diminuita del 7,5% rispetto all'anno precedente attestandosi a 8,33 euro, senza significative differenze tra i singoli distretti. Il consumo è risultato in riduzione dell'8,1% in confronto al 2020. Nel complesso 3 persone su 10 hanno assunto almeno un antibiotico a livello sistemico nel corso dell'anno, con un maggior consumo nelle fasce di età estreme, cioè nei primi 4 anni di vita e nella popolazione ultra-ottantacinquenne, senza differenze tra uomini e donne. Differenze tra i due sessi si evidenziano invece nella fascia di età compresa tra i 20 e i 64 anni, dove le donne risultano più esposte sia in termini di consumi che di prevalenza d'uso, e tra gli ultrasettantenni in cui gli uomini sono maggiormente esposti sia in termini di consumo che di intensità d'uso. Nel periodo 2014-2021 l'andamento del consumo di antibiotici ha mostrato un trend costante fino ai primi mesi del 2020 (confermando una stagionalità con picco di utilizzo nei mesi invernali), ma nei mesi successivi il trend ha avuto una netta diminuzione con una leggera ripresa da luglio 2021.

Nel dettaglio delle categorie terapeutiche è risultato che i fluorochinoloni sono tra le categorie di antibiotici ad aver presentato la maggiore riduzione dei consumi a partire dal 2018. La riduzione dei consumi di questa classe di antibiotici è il risultato di raccomandazioni da parte della *European Medicines Agency* (EMA) e dell'AIFA e uno degli obiettivi prioritari del PNCAR 2017-2020 (prorogato al dicembre 2021) dal momento che l'Italia è uno dei Paesi europei dove si registra una elevata resistenza ai fluorochinoloni.

Dall'analisi della prescrizione per distretto nel periodo 2016-2021, si nota come vi è stata una generale riduzione del consumo di antibiotici sistemici. Infatti, tra gli obiettivi del PNCAR, è indicata una riduzione del 10% del consumo territoriale degli antibiotici. Le associazioni di penicilline, rappresentate principalmente da amoxicillina e acido clavulanico, sono la categoria a maggior prescrizione in tutti i distretti, raggiungendo circa il 40% del consumo totale di antibiotici, mentre i fluorochinoloni rappresentano ancora oltre il 10% delle dosi totali. Per quanto riguarda le penicilline ad ampio spettro si registra una netta diminuzione (-16,1%) del consumo se pur con diverse variazioni tra i distretti.

Analizzando nel dettaglio i principi attivi, l'associazione amoxicillina e acido clavulanico è la molecola più prescritta con 5,1 DDD/1000 abitanti *die*, il cui consumo corrisponde a quello dell'intera categoria delle associazioni di penicilline incluse gli inibitori delle beta-lattamasi, seguono l'azitromicina (1,3 DDD), la claritromicina (1,2 DDD), la cefixima (1,1 DDD) e la levofloxacina (0,9 DDD). L'amikacina è la sostanza a maggior variazione di spesa rispetto al 2020 (+82,2%). L'amoxicillina+acido clavulanico è il farmaco più costoso con una spesa *pro capite* pari a 2,48 euro.

Per la valutazione della qualità della prescrizione di antibiotici tra i distretti della Regione è stata utilizzata la classificazione AWaRe (*Access*, *Watch* e *Reserve*) della WHO al fine di identificare le molecole più adatte in base al contesto prescrittivo. Circa la metà dell'intero consumo territoriale di antibiotici riguarda antibiotici di seconda scelta spesso utilizzati nonostante siano presenti alternative terapeutiche più valide. Il ricorso a tali pratiche prescrittive è omogeneo in tutti i distretti. Nell'analisi della variabilità prescrittiva sono stati utilizzati anche gli indicatori definiti dalla *European Surveillance Antimicrobial Consumption* (ESAC). Per quanto riguarda la variazione stagionale del consumo territoriale di antibiotici sistemici e di chinoloni è emersa una differenza tra i mesi invernali e quelli estivi, ad indicare probabilmente l'utilizzo di questi farmaci per il trattamento di infezioni respiratorie a prevalente eziologia virale

molto frequenti in questo periodo dell'anno. L'elevato utilizzo di molecole ad ampio spettro rispetto a quelle a spettro ristretto (*ratio*=5,7), può determinare un aumento dell'insorgenza di resistenze batteriche.

Nel 2021 il ricorso agli antibiotici nella popolazione pediatrica è diminuito rispetto all'anno precedente sia in termini di prevalenza (-21,7%) che nel numero di prescrizioni per 1000 bambini trattati (-20,1%). Nell'anno 2021 circa il 24% della popolazione di età pediatrica (0-13 anni) ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici e per ogni bambino trattato sono state prescritte in media due confezioni. L'andamento delle prescrizioni mostra un aumento nei primi due anni di età raggiungendo, in media, una prescrizione per ogni bambino, per poi diminuire progressivamente al crescere dell'età. Anche nella popolazione pediatrica la classe di antibiotici maggiormente prescritta riguarda le associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi (266,3 prescrizioni/1000 bambini e bambine), con l'associazione amoxicillina e acido clavulanico che viene utilizzata in misura maggiore rispetto all'amoxicillina da sola. Questo fa ipotizzare un uso non in linea con le principali raccomandazioni per il trattamento delle più comuni infezioni pediatriche. Infatti, secondo le principali linee guida, le penicilline ad ampio spettro, come l'amoxicillina da sola, sono gli antibiotici di prima scelta mentre l'associazione di amoxicillina e acido clavulanico è raccomandata solo nei casi più severi di infezione.

In base ai dati di prevalenza, circa un soggetto su due sopra i 65 anni ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici nel 2021. Tutti i distretti della Regione Umbria hanno registrato una diminuzione in termini di prevalenza d'uso e, seppur lieve, anche in termini di dosi. In base alle raccomandazioni nazionali e internazionali l'utilizzo di fluorochinoloni in età avanzata deve essere ridotto a causa di un aumento dei rischi di resistenza e di effetti collaterali in questa fascia di popolazione. L'analisi di questa categoria di antibiotici ha evidenziato una riduzione del 14,7% della prevalenza e del 10,5% delle dosi rispetto al 2020.

In ambito ospedaliero si registra un consumo pari a 74,8 DDD/100 giornate di degenza con i valori più elevati nell'Azienda Ospedaliera di Perugia (95,0 DDD) e di Terni (76,9 DDD). Anche in ambito di assistenza ospedaliera le raccomandazioni riguardanti i fluorochinoloni hanno determinato una riduzione del 20,5% dei consumi tra il 2020 e il 2021. Al contrario il consumo di carbapenemi registra un lieve aumento dal 2020 al 2021. Infatti, i carbapenemi risultano la seconda categoria di antibiotici che incide maggiormente sulla spesa ospedaliera, preceduti dalle cefalosporine di terza generazione. L'Azienda Ospedaliera di Perugia registra la spesa superiore (2,55 euro per le cefalosporine di III generazione e 1,47 euro per i carbapenemi).

Questi dati suggeriscono che l'aumento delle resistenze batteriche abbia portato alla scelta di tali antibiotici per contrastare le infezioni nosocomiali di ceppi resistenti o multi-resistenti o che siano stati utilizzati in sostituzione dei fluorochinoloni.

Nel presente rapporto è stato anche condotto un approfondimento sull'utilizzo di antibiotici nelle RSA. Nel 2021 la spesa a livello regionale relativa alle RSA è stata di 23,5 euro per paziente con una diminuzione rispetto all'anno precedente del 32,8%. La USL Umbria 1 mostra una spesa del 23% superiore alla media regionale, un elevato costo medio per DDD ma una minore quantità di DDD prescritte per 100 giorni di degenza. Le cefalosporine di terza generazione sono la categoria di antibiotici a maggior spesa (9,97 euro per paziente) in riduzione del 19,4% rispetto al 2020.

DATI UTILIZZATI E QUADRO NORMATIVO

Le analisi presentate nel rapporto si riferiscono alle prescrizioni effettuate a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) nel periodo 2016-2021 nella regione Umbria. I dati utilizzati sono relativi alla farmaceutica convenzionata (erogata attraverso le farmacie territoriali), alla distribuzione diretta e per conto e all'erogazione ospedaliera e derivano dai seguenti flussi informativi:

- prescrizioni farmaceutiche territoriali come 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 s.m.i. (Tessera Sanitaria, TS);
- prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta e per conto istituito dal DM Salute 31 luglio 2007;
- medicinali utilizzati nelle strutture sanitarie direttamente gestite dal SSN istituto dal DM Salute del 4 febbraio 2009.

Le analisi sono state condotte per USL/Distretto, per struttura ospedaliera e per RSA e RP con un livello di dettaglio per categoria terapeutica e sostanza. Vengono inoltre descritte le caratteristiche demografiche stratificate per età e sesso degli utilizzatori di antibiotici.

Consumi di farmaci per distretto: dati grezzi e pesati

Le popolazioni di ciascun distretto sono state pesate in base alla struttura demografica, per tenere conto del diverso livello di consumo di farmaci per fascia d'età e sesso. A questo scopo è stato adottato il sistema di pesi predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute per la ripartizione della quota capitaria del Fondo Sanitario Nazionale (FSN). Il sistema di pesi è organizzato su 7 fasce di età (con un'ulteriore suddivisione fra maschi e femmine per la classe di età 15-44 anni). Per il calcolo della popolazione pesata si è proceduto come segue: la popolazione di ciascun distretto è stata suddivisa per anno di età; il numero di soggetti di ciascun anno di età è stato moltiplicato per il peso corrispondente; la somma dei valori ottenuti è stata proporzionalmente riportata alla popolazione regionale (865.452 abitanti - fonte ISTAT) (Appendice A). I pesi utilizzati sono presentati nella Tabella 1.

Tabella 1. Pesi nazionali per l'assistenza farmaceutica per fascia d'età

	Fascia d'età							
	0	1-4	5-14	15-44 maschi	15-44 femmine	45-64	65-74	+ di 74
Peso	1,000	0,969	0,695	0,693	0,771	2,104	4,176	4,290

Come risultato dell'applicazione di un sistema di pesi, un distretto con una popolazione più anziana della media regionale avrà una popolazione pesata superiore alla popolazione residente; l'opposto si verifica per un distretto con una popolazione relativamente più giovane. In tutte le analisi in cui sono riportati i confronti rispetto all'anno 2020 è stata utilizzata la popolazione di quell'anno.

Misure utilizzate

Le analisi sono state condotte sia in termini di quantità di farmaci prescritti e di spesa che in termini di prevalenza d'uso, che rappresenta la quota di assistibili che ha ricevuto almeno una prescrizione di farmaci antibatterici nel corso del periodo in studio (popolazione in terapia antibiotica) rispetto alla popolazione di riferimento (si rimanda all'Appendice B per un dettaglio riguardante gli indicatori utilizzati).

Nell'analisi delle quantità di farmaci prescritti si è fatto riferimento alle DDD, che rappresentano 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 paziente). La DDD permette di aggregare le prescrizioni indipendentemente dalla sostanza prescritta, dal numero di unità posologiche e dal dosaggio della singola confezione. Per tenere conto della popolazione e del periodo in studio il numero di DDD prescritte viene rapportato a 1000 abitanti per ciascun giorno del periodo temporale in esame (settimana, mese, anno, ecc.). Per l'analisi dei farmaci erogati in ambito ospedaliero, le DDD sono state divise per il totale delle giornate di degenza (relative ai ricoveri ordinari e diurni) di ciascuna struttura ospedaliera. Ciò consente di tener conto della casistica trattata nelle diverse strutture. Nel presente rapporto le DDD sono presentate per principio attivo (o sostanza), per categoria terapeutica (Appendice C) secondo la classificazione ATC (Anatomica Terapeutica Chimica), e nel complesso della prescrizione. Nelle analisi relative alla popolazione pediatrica gli indicatori di consumo sono stati calcolati considerando le prescrizioni in quanto le DDD non sono applicabili. Va sempre tenuto presente che nei flussi sanitari correnti della farmaceutica non viene registrata la diagnosi o il motivo che giustifica la prescrizione.

Nell'analisi della spesa si fa riferimento principalmente alla spesa lorda, calcolata come somma delle quantità vendute moltiplicate per il prezzo dei farmaci al pubblico.

Per la valutazione della qualità della prescrizione di antibiotici nei vari distretti è stata utilizzata la classificazione AWaRe della WHO che raggruppa le molecole in tre gruppi: *Access*, *Watch* e *Reserve*. Nel primo gruppo (*Access*) sono stati inclusi gli antibiotici considerati di prima scelta nel trattamento di varie infezioni, al secondo gruppo (*Watch*) le molecole generalmente da preferirsi solo per casi specifici, mentre al terzo gruppo (*Reserve*) gli antibiotici utilizzati solo nei casi più gravi o in assenza di valide alternative terapeutiche. I principi attivi che non rientrano in uno dei tre gruppi sono stati inclusi nella categoria "altro".

Per quanto riguarda l'analisi a livello ospedaliero i dati di spesa e di consumo (espressi in DDD) sono stati rapportati alle giornate di degenza calcolate per ogni struttura, mentre gli indicatori riportati nella sezione sulle RSA e RP sono stati standardizzati rispetto al numero delle persone ricoverate.

PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI A LIVELLO TERRITORIALE

Di seguito sono presentati i principali aspetti legati alla prescrizione di antibiotici in ambito territoriale nella Regione Umbria, in termini di quantità, spesa ed esposizione. Nel 2021 la spesa *pro capite* di antibiotici è diminuita del 7,5% rispetto all'anno precedente assestandosi a 8,33 euro. Il distretto di Assisi con 9,92 euro *pro capite* è quello con il valore più elevato seguito da Trasimeno (9,16 euro), al contrario nel distretto di Città di Castello si registra la spesa minore (7,33 euro).

Rispetto al 2020, la spesa *pro capite* si è ridotta in tutti i distretti, in particolare Amelia presenta la variazione maggiore (-11,5%) mentre nel distretto di Foligno la riduzione è stata del 5,1%.

Anche in termini di DDD/1000 abitanti *die*, risulta una diminuzione rispetto al 2020, tuttavia tra i vari distretti vi sono ancora ampie differenze nei consumi che risultano più bassi ad Amelia (11,6 DDD/1000 abitanti *die*) fino ad arrivare a 15,3 DDD ad Assisi. In media, in Umbria, vengono consumate circa 13,2 DDD ogni 1000 abitanti al giorno e ogni giornata di terapia con antibiotici ha un costo di 1,73 euro. Città di Castello è il distretto con il costo medio per DDD più basso (1,66 euro) rispetto alla media regionale, Terni invece presenta il valore più elevato (1,91 euro), ma un consumo tra i più bassi (12,2 DDD) (Tabella 2).

Tabella 2. Inquadramento del consumo di antibiotici (Umbria, 2021)

USL	Spesa *pro capite*		DDD/1000 abitanti *die*		Costo medio DDD		Prevalenza d'uso (%)
	€	Δ % 21-20	n.	Δ % 21-20	€	Δ % 21-20	
USL Umbria 1							
Città di Castello	7,33	-9,4	12,1	-10,2	1,66	1,1	31,0
Gubbio-Gualdo	8,08	-9,0	12,5	-12,0	1,78	3,7	33,3
Perugia	7,88	-7,1	12,9	-7,5	1,67	0,8	30,6
Assisi	9,92	-5,7	15,3	-5,5	1,77	0,1	36,3
Todi	8,22	-5,7	13,1	-7,3	1,72	2,0	32,5
Trasimeno	9,16	-8,4	14,4	-7,9	1,75	-0,3	35,2
Totale	8,26	-7,4	13,2	-8,1	1,71	1,1	32,4
USL Umbria 2							
Norcia	7,91	-9,0	12,3	-6,5	1,76	-2,4	33,0
Foligno	8,84	-5,1	14,0	-7,3	1,73	2,7	34,2
Spoleto	7,56	-5,3	12,4	-7,7	1,67	2,9	32,1
Terni	8,47	-8,6	12,2	-8,5	1,91	0,1	33,0
Amelia	8,00	-11,5	11,6	-12,0	1,88	0,9	32,1
Orvieto	8,23	-7,2	12,7	-6,2	1,77	-0,7	32,9
Totale	8,29	-7,2	12,8	-7,7	1,78	0,8	33,0
Umbria	**8,33**	**-7,5**	**13,2**	**-8,1**	**1,73**	**0,8**	**32,8**

Complessivamente a livello regionale tre persone su dieci hanno assunto almeno un antibiotico nel corso del 2021, il distretto di Assisi presenta il valore più elevato di prevalenza d'uso (36,3%), mentre a Perugia quello più basso (30,6%).

Dall'approfondimento delle caratteristiche di coloro che utilizzano antibiotici sistemici, si evidenzia un maggior consumo nelle fasce estreme, con un livello più elevato nei primi quattro

anni di vita (prevalenza d'uso circa 40% in entrambi in sessi) e nella popolazione con età uguale o superiore agli 85 anni (prevalenza d'uso di circa il 55% per uomini e donne), laddove la minore prevalenza d'uso minore si registra, con un valore intorno al 15%, nella fascia d'età 10-14 anni.

Differenze di sesso sono presenti nella fascia di età compresa tra i 20 e i 64 anni, nella quale le donne risultano più esposte sia in termini di consumi che di prevalenza d'uso (Figura 1), mentre a partire dalla fascia d'età 65-69, vengono superate dagli uomini (Figura 2).

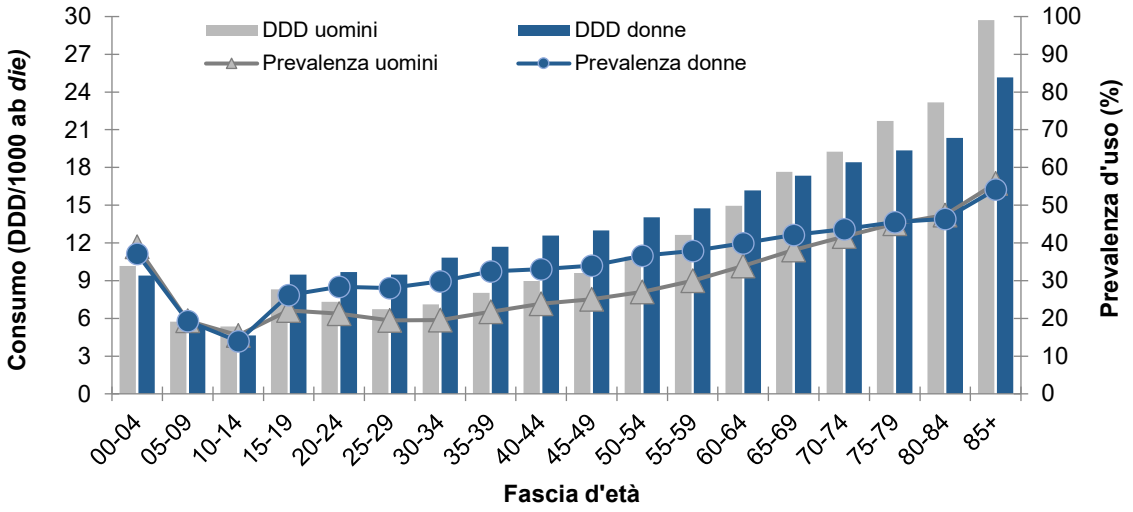

Figura 1. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo e prevalenza d'uso per fascia d'età e genere (Umbria, 2021)

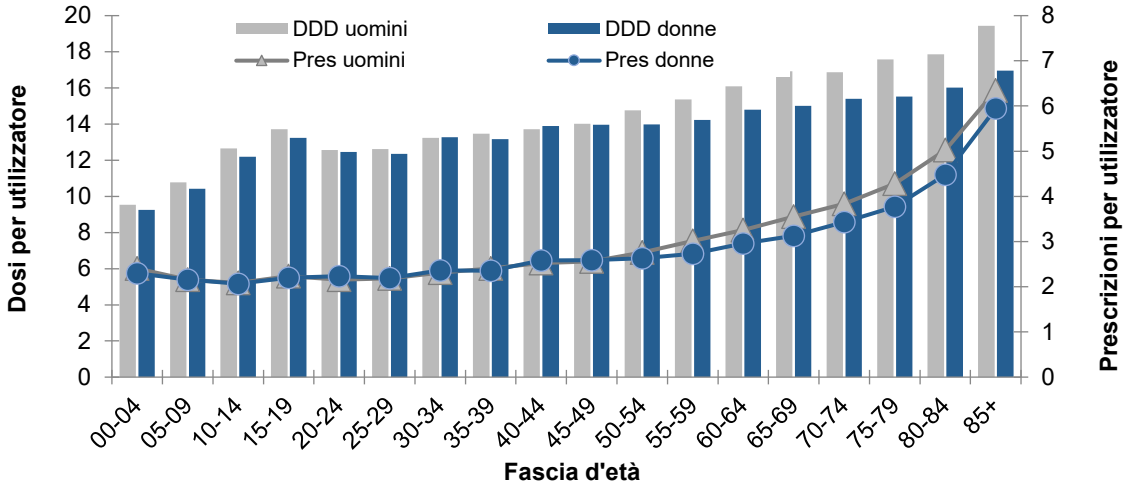

Figura 2. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): intensità d'uso per fascia d'età e genere (Umbria, 2021)

Dall'analisi dell'andamento temporale del consumo di antibiotici sistemici a livello territoriale, si conferma una marcata stagionalità, con un picco dei consumi nei mesi invernali, sovrapponibile all'andamento della stagione influenzale, ma con un trend che dal 2014 al 2019 risulta piuttosto

costante (Figura 3). Negli ultimi due anni si evidenzia invece una netta diminuzione dei consumi e della stagionalità, determinata dall'impatto della pandemia di COVID-19.

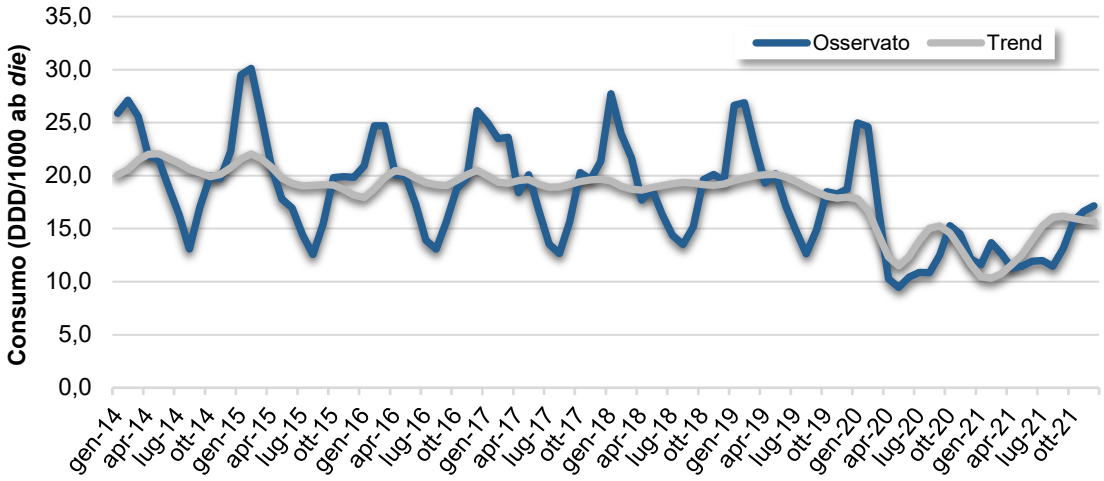

Figura 3. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): andamento temporale del consumo (DDD/1000 ab *die*) (Umbria, 2014-2021)

Nella Figura 4 è presentato l'andamento dei consumi 2014-2021 per le principali categorie terapeutiche. I fluorochinoloni presentano una riduzione dei consumi più marcata a partire dal 2019, mentre l'associazione di penicilline con inibitori delle beta lattamasi e i macrolidi dopo un leggero aumento nel 2019 mostrano una riduzione nei due anni successivi. Andamento simile ma con un trend meno marcato è presente per le cefalosporine di terza generazione e le penicilline ad ampio spettro.

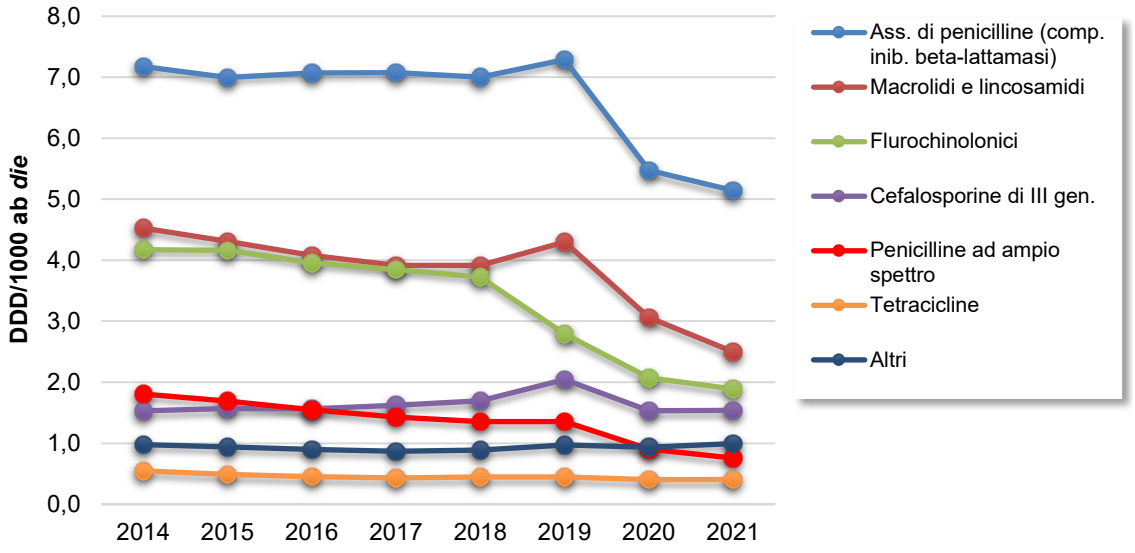

Figura 4. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo (DDD/1000 ab *die*) per categoria terapeutica (Umbria, 2014-2021)

In base alle raccomandazioni EMA e AIFA, gli antibiotici fluorochinolonici devono essere evitati per il trattamento o la prevenzione di infezioni per cui esistono valide alternative terapeutiche (8). Tali indicazioni riguardano sia problemi di sicurezza correlati al consumo di tali antibiotici (alto rischio di danno ai tendini) (9) sia perché tali farmaci sono potenti induttori della diffusione di resistenze batteriche.

Dal momento che l'Italia è stata uno dei Paesi europei a maggior consumo di fluorochinoloni (anche se dal 2019 al 2021 vi è stata una netta diminuzione) e un'elevata prevalenza di resistenza a questa categoria di antibiotici, la riduzione dei consumi di questi farmaci è stata inclusa anche tra gli obiettivi prioritari del PNCAR 2022-2025 (6), nel quale vengono definiti e rafforzati i seguenti obiettivi di intervento:

- riduzione ≥10% (DDD/1000 ab *die*) e del >5% (DDD/100 giornate di degenza) del consumo di antibiotici sistemici rispettivamente in ambito territoriale e ospedaliero;
- riduzione ≥20% del rapporto tra il consumo (DDD/1000 ab *die*) di molecole ad ampio spettro e di molecole a spettro ristretto;
- incremento ≥30% *ratio* prescrizioni amoxicillina/amoxicillina + acido clavulanico;
- riduzione del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di carbapenemi ≥10% in ambito ospedaliero;
- riduzione del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di fluorochinoloni ≥10% in ambito ospedaliero.

Variabilità territoriale

Dall'analisi della prescrizione territoriale per distretto nel periodo 2016-2021, si nota come vi è stata una generale riduzione del consumo di antibiotici sistemici particolarmente rilevante tra gli anni 2021 e 2016 (-32,4%), superiore all'obiettivo del 10% indicato del PNCAR 2017-2020. Nello specifico, i distretti di Città di Castello e di Gubbio-Gualdo fanno rilevare le riduzioni più elevate pari rispettivamente al 37,6% e al 37,4%. Tale andamento, ma con valori decisamente meno elevati, è presente nei distretti di Todi, Trasimeno e Spoleto (-28,0%).

I diversi comportamenti prescrittivi a livello territoriale sull'utilizzo degli antibiotici nella popolazione si riflettono in una marcata variabilità tra i diversi distretti. Infatti, nel 2021, tra il livello di consumo di Amelia pari a 11,6 DDD e quello di Assisi di 15,3 DDD, vi è una differenza di circa il 32% (Tabella 3).

In termini di spesa *pro capite* le differenze tra distretti si estendono fino al 35%, passando da un minimo di 7,33 euro a Città di Castello ad un massimo di 9,92 euro ad Assisi (Tabella 4). Per quanto indicatore le riduzioni in confronto all'anno precedente variano da un minimo del 5,1% a Foligno ad un massimo del -11,5% ad Amelia.

Le associazioni di penicilline, rappresentate principalmente da amoxicillina e acido clavulanico, sono la categoria a maggior prescrizione in tutti i distretti, raggiungendo circa il 40% del consumo totale di antibiotici (Figura 5), seguite da macrolidi e lincosamidi che tengono conto del 20% del consumo mentre, come già accennato in precedenza, nonostante la diminuzione osservata in particolare negli ultimi anni, i fluorochinoloni rappresentano ancora una quota importante del consumo (superiore al 10%) in particolare nei distretti di Assisi, Todi, Norcia, Orvieto, dove si osserva l'incidenza più elevata.

Tabella 3. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo (DDD/1000 ab *die*) (Umbria, 2016-2021)

USL	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ % 21-20	Δ % 21-16
USL Umbria 1								
Città di Castello	19,4	19,0	18,9	19,3	13,5	12,1	-10,2	-37,6
Gubbio-Gualdo	19,9	19,6	19,6	19,6	14,2	12,5	-12,0	-37,4
Perugia	18,9	18,1	17,9	18,5	14,0	12,9	-7,5	-31,6
Assisi	22,3	21,5	21,5	21,6	16,2	15,3	-5,5	-31,3
Todi	19,9	19,9	19,9	21,0	15,6	14,4	-7,9	-28,0
Trasimeno	18,2	18,1	18,4	18,9	14,1	13,1	-7,3	-28,0
Totale	*19,5*	*19,0*	*19,0*	*19,4*	*14,4*	*13,2*	*-8,1*	*-32,3*
USL Umbria 2								
Norcia	17,2	15,7	16,0	17,2	13,2	12,3	-6,5	-28,3
Foligno	20,8	20,5	20,1	20,1	15,1	14,0	-7,3	-32,7
Spoleto	17,2	18,0	17,4	17,6	13,4	12,4	-7,7	-28,0
Terni	18,0	17,7	17,5	17,3	13,6	12,7	-6,2	-29,2
Amelia	18,2	17,8	17,4	17,5	13,2	11,6	-12,0	-35,9
Orvieto	18,0	17,5	17,8	17,8	13,3	12,2	-8,5	-32,4
Totale	*18,6*	*18,4*	*18,1*	*18,1*	*13,8*	*12,8*	*-7,7*	*-31,3*
Umbria	**19,6**	**19,2**	**19,0**	**19,2**	**14,4**	**13,2**	**-8,1**	**-32,4**

Tabella 4. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): spesa *pro capite* (Umbria, 2016-2021)

USL	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ % 21-20
USL Umbria 1							
Città di Castello	11,35	11,28	11,13	11,43	8,10	7,33	-9,4
Gubbio-Gualdo	11,72	11,74	11,77	11,96	8,88	8,08	-9,0
Perugia	11,44	10,95	10,80	11,07	8,48	7,88	-7,1
Assisi	14,16	13,79	13,69	13,76	10,51	9,92	-5,7
Todi	12,41	12,69	12,52	13,25	10,00	9,16	-8,4
Trasimeno	11,09	11,10	11,23	11,74	8,72	8,22	-5,7
Totale	*11,86*	*11,65*	*11,56*	*11,88*	*8,92*	*8,26*	*-7,4*
USL Umbria 2							
Norcia	11,21	10,08	10,21	11,17	8,69	7,91	-9,0
Foligno	12,34	12,21	11,98	12,16	9,31	8,84	-5,1
Spoleto	9,96	10,48	10,22	10,26	7,98	7,56	-5,3
Terni	11,96	11,75	11,60	11,36	8,87	8,23	-7,2
Amelia	12,42	12,14	11,98	11,89	9,04	8,00	-11,5
Orvieto	12,14	11,90	11,89	11,75	9,27	8,47	-8,6
Totale	*11,87*	*11,73*	*11,57*	*11,53*	*8,93*	*8,29*	*-7,2*
Umbria	**12,25**	**11,91**	**11,71**	**11,86**	**9,01**	**8,33**	**-7,5**

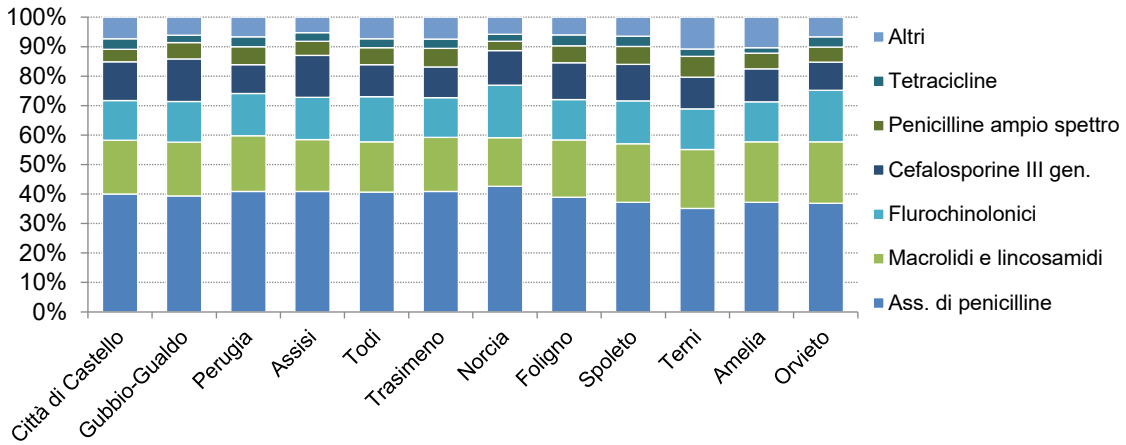

Figura 5. Consumo (%) di antibiotici (DDD/1000 ab *die*) per categoria terapeutica e Distretto (Umbria, 2021)

La categoria a maggior utilizzo nel 2021 è rappresentata dalle associazioni di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi, con 5,1 DDD/1000 ab *die*, che incidono per poco meno della metà del consumo degli antibiotici sistemici (13,2 DDD/1000 ab) dell'intera Regione, seguite dai macrolidi (2,5 DDD/1000 ab) e dai fluorochinoloni (1,9 DDD/1000 ab) (Tabella 5).

Tabella 5. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01) - ATC III/IV: consumo (DDD/1000 ab *die*) per USL (Umbria, 2021)

Antibiotici - ATC III/IV	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
Tetracicline	0,4	0,4	0,4
Amfenicoli	<0,05	<0,05	-
Antibatterici beta-lattamici, penicilline			
Penicilline ad ampio spettro	0,8	0,7	0,8
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	-
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05
Associazione di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	5,1	5,4	4,7
Altri antibatterici beta-lattamici			
Cefalosporine di I generazione	<0,05	0,1	<0,05
Cefalosporine di II generazione	0,1	0,1	0,1
Cefalosporine di III generazione	1,5	1,5	1,5
Cefalosporine di IV generazione	<0,05	<0,05	<0,05
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,4	0,3	0,4
Macrolidi e lincosamidi	2,5	2,4	2,5
Aminoglicosidi	<0,05	<0,05	<0,05
Fluorochinolonici	1,9	1,9	1,8
Altri antibatterici			
Glicopeptidi	<0,05	<0,05	<0,05
Derivati imidazolici	<0,05	<0,05	<0,05
Derivati nitrofuranici	0,2	0,1	0,2
Altri antibatterici	0,3	0,3	0,3
Totale	**13,2**	**13,2**	**12,8**

Per quanto riguarda le penicilline ad ampio spettro e le associazioni di penicilline nel 2021 si è determinata una riduzione media in confronto al 2020, del 16,1% e del 6,1% rispettivamente (Tabelle 6 e 7). Tra i diversi Distretti, si nota per le penicilline ad ampio spettro un aumento del consumo del 7,2% ad Orvieto e, all'opposto, una riduzione più elevata a Norcia e a Spoleto pari rispettivamente al 31,5% e al 23,1%. Tutti i distretti, ad eccezione di Trasimeno (che presenta un aumento del 1,1%), fanno invece rilevare una diminuzione dei consumi delle associazioni di penicilline, pur in presenza di una maggiore livello di variabilità, rispetto al 2020.

Assisi è il distretto che si discosta maggiormente dalla media regionale in termini di utilizzo e costo medio DDD di associazioni di penicilline, seguito da Todi e da Foligno (Figura 6).

Tabella 6. PENICILLINE AD AMPIO SPETTRO (J01CA): consumo (DDD/1000 ab *die*) (Umbria, 2016-2021)

USL	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ % 21-20
USL Umbria 1							
Città di Castello	1,3	1,1	1,2	1,0	0,7	0,5	-22,5
Gubbio-Gualdo	1,7	1,6	1,5	1,2	0,8	0,7	-15,8
Perugia	1,7	1,5	1,4	1,4	1,0	0,8	-18,2
Assisi	1,5	1,3	1,4	1,4	0,9	0,7	-19,8
Todi	1,6	1,4	1,4	1,5	1,0	0,8	-15,0
Trasimeno	1,6	1,4	1,5	1,4	1,1	0,8	-21,7
Totale	*1,6*	*1,4*	*1,4*	*1,4*	*0,9*	*0,7*	*-18,7*
USL Umbria 2							
Norcia	1,3	0,9	0,8	0,8	0,6	0,4	-31,5
Foligno	1,9	1,6	1,5	1,4	0,9	0,8	-10,7
Spoleto	1,7	1,9	1,5	1,7	1,0	0,8	-23,1
Terni	1,4	1,4	1,4	1,4	1,0	0,9	-10,0
Amelia	1,1	1,1	1,1	1,2	0,8	0,6	-21,3
Orvieto	1,1	1,0	0,9	0,9	0,6	0,6	7,2
Totale	*1,5*	*1,4*	*1,3*	*1,3*	*0,9*	*0,8*	*-12,5*
Umbria	**1,6**	**1,4**	**1,4**	**1,4**	**0,9**	**0,8**	**-16,1**

Tabella 7. ASSOCIAZIONI DI PENICILLINE (J01CR): consumo (DDD/1000 ab *die*) (Umbria, 2016-2021)

USL	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ % 21-20
USL Umbria 1							
Città di Castello	7,4	7,3	7,3	7,6	5,3	4,8	-7,7
Gubbio-Gualdo	7,5	7,3	7,4	7,6	5,3	4,9	-8,1
Perugia	7,1	7,0	6,9	7,4	5,6	5,3	-5,0
Assisi	8,8	8,5	8,4	8,7	6,6	6,3	-4,8
Todi	7,3	7,8	7,7	8,4	6,3	5,8	-6,5
Trasimeno	6,1	6,2	6,5	6,7	5,3	5,4	1,1
Totale	*7,3*	*7,3*	*7,2*	*7,6*	*5,7*	*5,4*	*-5,2*
USL Umbria 2							
Norcia	6,6	6,2	6,3	7,1	5,7	5,3	-7,1
Foligno	7,5	7,8	7,7	7,9	6,0	5,5	-9,6
Spoleto	5,5	6,0	5,9	6,3	5,0	4,6	-6,9
Terni	6,1	6,1	5,8	6,0	4,7	4,5	-4,2
Amelia	6,5	6,3	6,2	6,3	4,8	4,3	-8,9
Orvieto	6,5	6,5	6,2	6,4	4,8	4,5	-5,8
Totale	*6,5*	*6,6*	*6,4*	*6,6*	*5,1*	*4,7*	*-7,0*
Umbria	**7,1**	**7,1**	**7,0**	**7,3**	**5,5**	**5,1**	**-6,1**

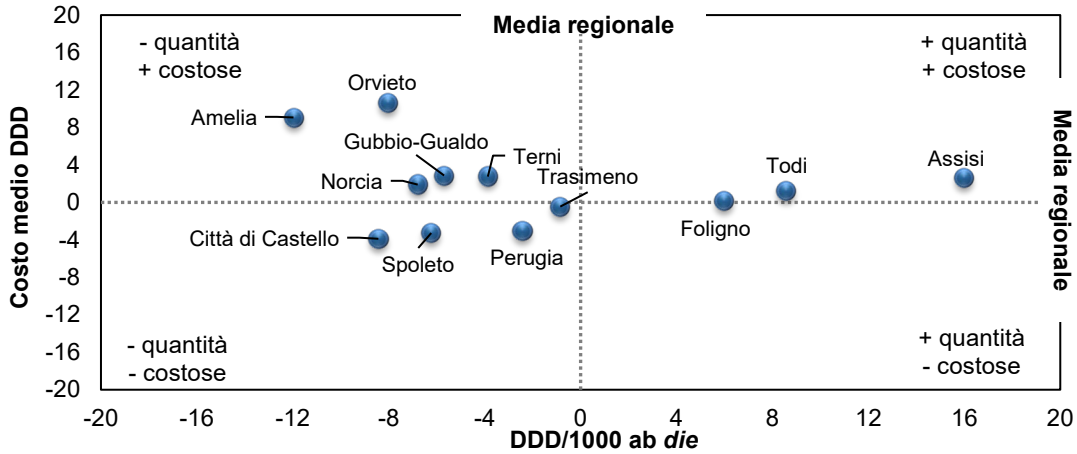

Figura 6. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): variabilità per distretto per quantità e costo medio per DDD (Umbria, 2021)

Il consumo di cefalosporine parenterali e di macrolidi registra una diminuzione nel 2021 rispetto all'anno precedente, rispettivamente dell'1,8% e del 18,4%. In particolare, Amelia e Gubbio-Gualdo fanno rilevare la più elevata diminuzione rispettivamente per cefalosporine (-15,0%) e macrolidi (-30,9%), mentre Foligno è il distretto che evidenzia il maggior aumento percentuale (+12,0%) per le cefalosporine parenterali e Norcia la minor variazione di consumo rispetto al 2020 (-3,3%) per i macrolidi (Tabelle 8 e 9).

Tabella 8. CEFALOSPORINE PARENTERALI (J01DB-DC-DD-DE): consumo (DDD/1000 ab *die*) (Umbria, 2016-2021)

USL	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ % 21-20
USL Umbria 1							
Città di Castello	2,2	2,4	2,3	2,7	1,8	1,7	-6,3
Gubbio-Gualdo	2,0	2,0	2,0	2,5	1,9	1,9	-1,7
Perugia	1,7	1,6	1,7	2,0	1,5	1,4	-3,7
Assisi	2,4	2,4	2,5	2,8	2,2	2,4	7,5
Todi	2,0	2,1	2,2	2,6	2,0	1,9	-2,6
Trasimeno	1,8	1,8	1,8	2,1	1,5	1,5	0,2
Totale	*1,9*	*1,9*	*2,0*	*2,3*	*1,7*	*1,7*	*-1,6*
USL Umbria 2							
Norcia	1,6	1,6	1,8	2,1	1,7	1,5	-11,3
Foligno	1,8	1,7	1,8	2,1	1,7	1,9	12,0
Spoleto	1,6	1,8	1,6	2,1	1,5	1,6	7,1
Terni	1,6	1,7	1,8	2,2	1,6	1,5	-8,4
Amelia	1,8	1,8	1,9	2,2	1,7	1,4	-15,0
Orvieto	1,5	1,5	1,7	1,9	1,4	1,3	-9,4
Totale	*1,7*	*1,7*	*1,8*	*2,1*	*1,6*	*1,6*	*-2,3*
Umbria	**1,9**	**1,9**	**2,0**	**2,3**	**1,7**	**1,7**	**-1,8**

Tabella 9. MACROLIDI (J01FA): consumo (DDD/1000 ab *die*) (Umbria, 2016-2021)

USL	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ % 21-20
USL Umbria 1							
Città di Castello	3,8	3,7	3,7	4,2	2,8	2,2	-20,5
Gubbio-Gualdo	4,2	4,3	4,2	4,7	3,3	2,3	-30,9
Perugia	3,8	3,5	3,5	4,0	2,9	2,4	-17,0
Assisi	4,3	4,2	4,2	4,5	3,1	2,7	-14,1
Todi	3,9	3,5	3,5	4,0	2,9	2,4	-15,5
Trasimeno	4,3	4,2	4,1	4,7	3,1	2,4	-23,3
Totale	*4,0*	*3,8*	*3,7*	*4,2*	*3,0*	*2,4*	*-19,5*
USL Umbria 2							
Norcia	3,5	3,1	3,0	3,2	2,1	2,0	-3,3
Foligno	4,6	4,3	4,3	4,5	3,2	2,7	-14,7
Spoleto	3,4	3,5	3,4	3,6	2,7	2,5	-9,8
Terni	3,9	3,8	4,0	4,3	3,1	2,5	-19,5
Amelia	4,1	4,1	4,0	4,4	3,1	2,4	-22,0
Orvieto	4,2	3,8	4,2	4,5	3,1	2,5	-18,4
Totale	*4,0*	*3,9*	*4,0*	*4,2*	*3,0*	*2,5*	*-17,0*
Umbria	**4,1**	**3,9**	**3,9**	**4,3**	**3,1**	**2,5**	**-18,4**

Anche nel 2021, analogamente a quanto osservato nei due anni precedenti, c'è stata una contrazione dell'uso di fluorochinoloni pari al 9,0%, raggiungendo nei distretti di Todi, Assisi e Gubbio-Gualdo un livello superiore al 10%. Fa eccezione il distretto di Norcia dove il livello di consumo di questa categoria è aumentato del 3,9% (Tabella 10).

Tabella 10. FLUOROCHINOLONICI (J01MA): consumo (DDD/1000 ab *die*) (Umbria, 2016-2021)

USL	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Δ % 21-20
USL Umbria 1							
Città di Castello	3,8	3,5	3,3	2,6	1,8	1,6	-8,9
Gubbio-Gualdo	3,6	3,4	3,5	2,8	1,9	1,7	-10,4
Perugia	3,5	3,5	3,4	2,5	2,0	1,8	-8,1
Assisi	4,3	4,2	4,1	3,2	2,5	2,2	-10,7
Todi	4,1	4,1	3,9	3,3	2,5	2,2	-12,1
Trasimeno	3,3	3,2	3,3	2,7	1,9	1,8	-9,3
Totale	*3,7*	*3,6*	*3,5*	*2,8*	*2,1*	*1,9*	*-9,5*
USL Umbria 2							
Norcia	3,1	2,9	3,1	2,8	2,1	2,2	3,9
Foligno	4,1	4,0	3,7	3,0	2,1	1,9	-9,7
Spoleto	3,8	3,9	3,8	2,6	2,0	1,8	-8,4
Terni	4,0	3,8	3,6	2,4	1,9	1,8	-6,3
Amelia	3,7	3,6	3,3	2,3	1,7	1,6	-9,4
Orvieto	3,7	3,7	3,7	3,0	2,3	2,1	-6,8
Totale	*3,9*	*3,8*	*3,6*	*2,6*	*2,0*	*1,8*	*-7,6*
Umbria	**4,0**	**3,8**	**3,7**	**2,8**	**2,1**	**1,9**	**-9,0**

Va ricordato che il PNCAR 2022-2025 ha definito tra gli obiettivi da raggiungere entro il 2025 una riduzione del 10% del consumo di questi farmaci, in ragione dell'aumento della percentuale ceppi resistenti in particolare per *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, patogeni responsabili di infezioni del tratto urinario e dell'apparato respiratorio.

Sostanze a maggior prescrizione

Analizzando nel dettaglio le molecole a maggior consumo, emerge che l'associazione amoxicillina e acido clavulanico si colloca al primo posto con 5,1 DDD/1000 abitanti *die*, il cui consumo corrisponde a quello dell'intera categoria delle associazioni di penicilline incluse gli inibitori delle beta-lattamasi (Tabella 11) e in riduzione del 6,1% rispetto al 2021. Il consumo di questa molecola nella USL 1 è del 15% superiore a quello della USL 2 (5,4 *vs.* 4,7) con variazioni 2021-2020 del -5,2% e del -7,0% rispettivamente.

Seguono poi l'azitromicina (1,3 DDD/1000 abitanti *die*), la claritromicina (1,2 DDD/1000 abitanti *die*) e la cefixima (1,1 DDD/1000 abitanti *die*), mentre per le prime due i consumi risultano in contrazione del 9,4% e del 26,1%, la cefixima registra un aumento del 9,5% in confronto al 2021. Importanti variazioni positive sono presenti anche per nitrofurantoina (+59,8%) e per limeciclina (+24,2%). Va tenuto presente che l'andamento della nitrofurantoina è stata principalmente determinato dalla riclassificazione della sostanza in fascia A avvenuta nei primi mesi del 2020.

In termini di sostanze a maggior variazione di spesa rispetto al 2020 emerge che al primo posto si colloca l'amikacina, con un aumento del 82,2%, questo farmaco è indicato nel trattamento a breve termine di infezioni gravi sostenute da germi Gram-negativi sensibili all'antibiotico,

seguono un derivato nitrofuranico (nitrofurantoina:+60,3%), una tetraciclina di prima generazione (limeciclina: +23,8%) e linezolid (+18,5%), quest'ultima molecola appartenente al gruppo *Watch* (farmaci raccomandati come trattamento di seconda scelta per un maggio rischio di indurre resistenze) della classificazione AWaRe e viene utilizzato principalmente per trattare infezioni batteriche gravi, come quelle causate da ceppi resistenti agli antibiotici.

Tabella 11. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): primi 15 per consumo (DDD/1000 ab *die*) - distribuzione per USL (Umbria, 2021)

Principio attivo	Umbria	Δ % 21-20	USL Umbria 1	Δ % 21-20	USL Umbria 2	Δ % 21-20
Amoxicillina+acido clavulanico	5,1	-6,1	5,4	-5,2	4,7	-7,0
Azitromicina	1,3	-9,4	1,3	-9,2	1,2	-9,9
Claritromicina	1,2	-26,1	1,1	-29,1	1,3	-22,3
Cefixima	1,1	9,5	1,2	8,7	1,0	11,3
Levofloxacina	0,9	-16,0	1,0	-16,6	0,9	-14,3
Ciprofloxacina	0,8	1,6	0,8	0,8	0,8	3,5
Amoxicillina	0,8	-15,9	0,7	-18,5	0,8	-12,2
Sulfametoxazolo+trimetoprim	0,4	7,4	0,3	6,1	0,4	10,2
Fosfomicina	0,3	0,9	0,3	0,4	0,3	1,2
Doxiciclina	0,2	-3,7	0,2	4,8	0,2	-11,9
Ceftriaxone	0,2	-15,9	0,2	-16,0	0,2	-15,1
Nitrofurantoina	0,2	59,8	0,1	81,5	0,2	52,2
Cefditoren	0,1	-7,8	0,1	-8,9	0,2	-8,6
Minociclina	0,1	-4,4	0,1	-4,7	0,1	-3,1
Limeciclina	0,1	24,2	0,1	29,2	0,1	14,6

L'associazione amoxicillina+acido clavulanico è il farmaco con la spesa *pro capite* più elevata pari a 2,48 euro ma con una diminuzione del 6,1% rispetto al 2020 (Tabella 12).

Tabella 12. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): primi 15 a maggiore variazione di spesa* rispetto all'anno precedente (Umbria, 2021)

Principio attivo	Spesa *pro capite*	Δ % 21-20
Amikacina	0,03	82,2
Nitrofurantoina	0,06	60,3
Limeciclina	0,03	23,8
Linezolid	0,01	18,5
Cefotaxima	0,01	12,6
Cefixima	0,91	9,2
Sulfametoxazolo+trimetoprim	0,06	6,6
Teicoplanina	0,07	2,7
Ciprofloxacina	0,78	1,6
Fosfomicina	0,49	0,7
Doxiciclina	0,03	-3,4
Minociclina	0,04	-4,4
Cefepime	0,05	-4,8
Amoxicillina+acido clavulanico	2,48	-6,1
Cefditoren	0,15	-8,6

* Selezionate tra le sostanze con almeno 10mila euro di spesa

Indicatori di qualità della prescrizione di antibiotici

Nel contesto della valutazione della qualità della prescrizione di antibiotici tra i distretti della Regione sono stati utilizzati gli indicatori definiti dall'ESAC (10) e la classificazione AWaRe della WHO. Questa ultima classificazione raggruppa gli antibiotici in tre gruppi, *Access, Watch* e *Reserve*, in modo tale da identificare le molecole più adatte in base al contesto prescrittivo, principalmente con lo scopo di ridurre il rischio di reazioni avverse e lo sviluppo di resistenze batteriche (11).

Tra gli antibiotici del primo gruppo, considerati di prima scelta nel trattamento di varie infezioni, si trovano penicilline ad ampio spettro e i derivati nitrofuranici (nitrofurantoina). Il gruppo *Watch* comprende, ad esempio, cefalosporine di III generazione, macrolidi e fluorochinoloni; tali molecole, avendo un maggior rischio di indurre resistenze, sono generalmente considerate di seconda scelta e da preferirsi solo per casi specifici. Il terzo gruppo *Reserve* comprende antibiotici, come le cefalosporine di IV generazione, utilizzati solo nei casi più gravi o quando non vi sono valide alternative terapeutiche come nei casi di infezioni multi-resistenti. I principi attivi che non trovano inclusione in uno dei tre gruppi sono inclusi nella categoria "altro".

Dai dati riportati nella Figura 7 emerge che l'incidenza del consumo del gruppo *Reserve* è minima in quanto sono molecole a prevalente uso ospedaliero; tuttavia, circa la metà dell'intero consumo territoriale riguarda antibiotici di seconda scelta, ad indicare che spesso vengono preferiti nonostante la presenza di più valide alternative terapeutiche. Infatti, il ricorso a tali pratiche prescrittive è stato riscontrato in modo omogeneo in tutti i distretti: il consumo di antibiotici *Access* raggiunge il 50% e quelli *Watch* superano il 40%.

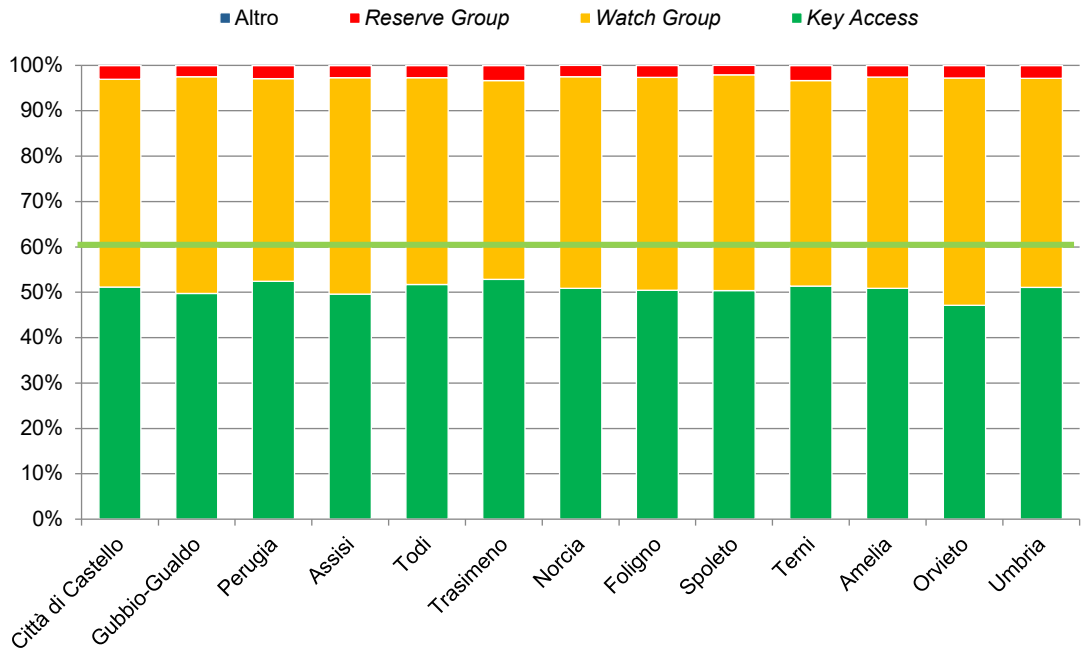

Figura 7. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): variabilità per Distretto del consumo territoriale (DDD/1000 ab *die*) per classificazione AWaRe della WHO nel 2021

Gli antibiotici sono una delle categorie terapeutiche che presenta marcata stagionalità del consumo. Tra gennaio e luglio del 2021 si riscontra una diminuzione del consumo di antibiotici *Watch*, mentre vi è un aumento del gruppo *Access* (Figura 8). Nei mesi di gennaio e febbraio (come ottobre-dicembre), in corrispondenza con la maggiore incidenza di sindromi influenzali, si riscontra il più elevato livello di prescrizione territoriale rispetto a quello osservato nel periodo estivo, per il consumo di antibiotici sistemici (Figura 9).

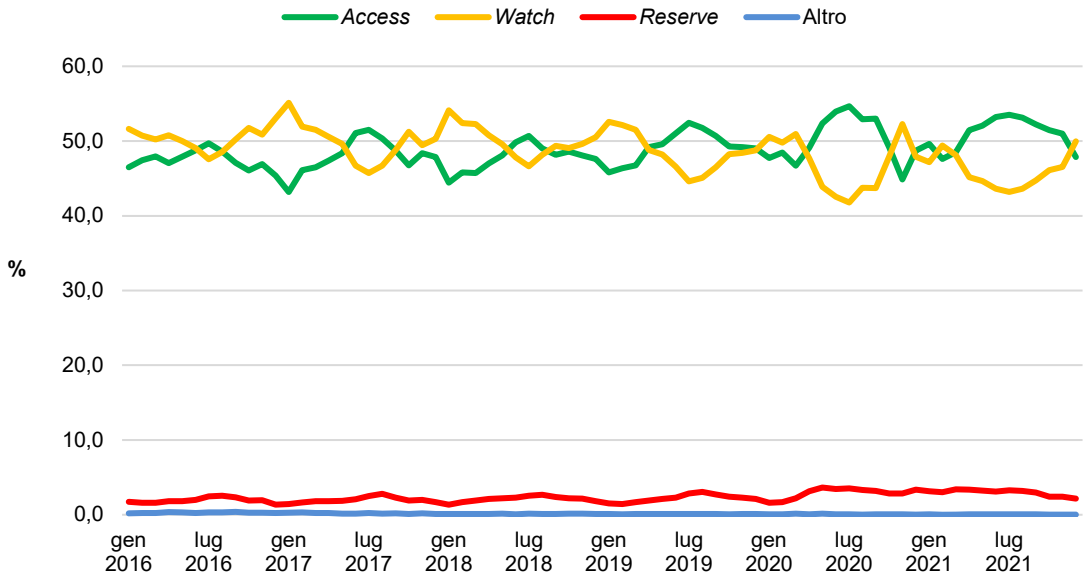

Figura 8. Consumo percentuale di antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWaRe (Umbria, 2016-2021)

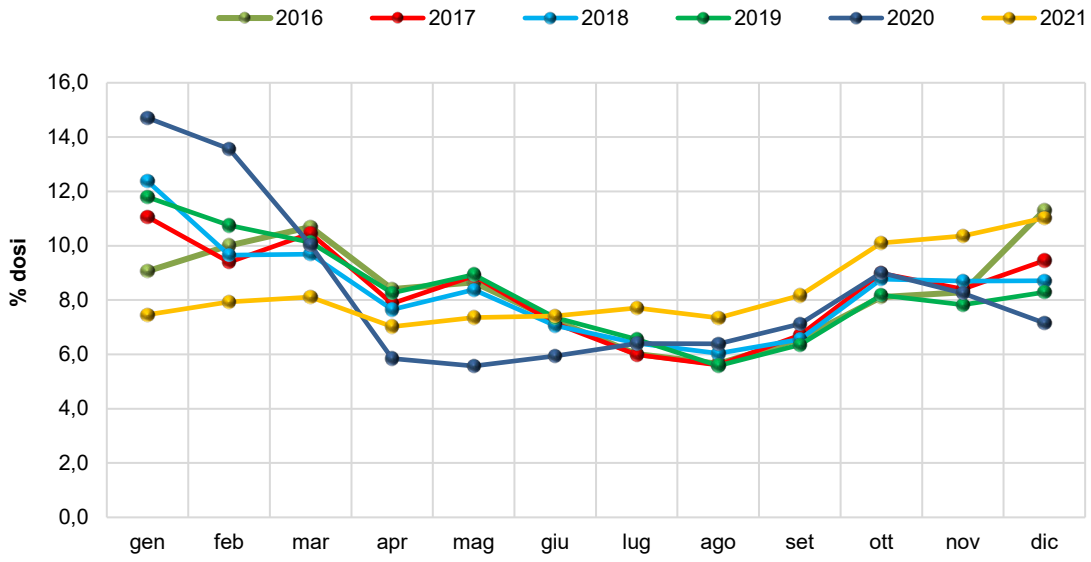

Figura 9. Stagionalità nel consumo territoriale di antibiotici sistemici (J01) (Umbria, 2016-2021)

Al fine di analizzare nel dettaglio la variabilità prescrittiva in ambito di ciascuna USL e/o Distretto in Umbria sono presentati alcuni indicatori dell'*European Surveillance of Antimicrobial Consumption* (ESAC), riadattati opportunamente al contesto regionale (Tabelle 13 e 14). Nel dettaglio è stata valutata la variazione stagionale del consumo territoriale di chinoloni rispetto al totale di antibiotici sistemici, e l'incidenza percentuale del consumo di gruppi specifici di antibiotici rispetto al totale di antibiotici sistemici. La variazione stagionale è stata calcolata come rapporto tra le dosi (DDD/1000 abitanti *die*) prescritte nel periodo invernale e quelle del periodo estivo.

Dai dati della Tabella 13 emerge che, negli anni 2014-2021, il consumo di antibiotici nel periodo invernale è sempre superiore a quello del periodo estivo raggiungendo un massimo del 68% nel biennio 2019-2020, mentre nell'ultima stagione 2020-2021, caratterizzata dalla pandemia da SARS-CoV-2. tale percentuale si è ridotta al 15%.

Tabella 13. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01) e CHINOLONI (J01M) - Indicatori ESAC: variazione stagionale* del consumo territoriale

Periodo	Antibiotici (J01) %	Chinoloni (J01M) %
2014-2015	43	37
2015-2016	30	25
2016-2017	39	37
2017-2018	41	36
2018-2019	35	40
2019-2020	68	46
2020-2021	15	11

* 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

Andamento sovrapponibile ma con valori percentuali leggermente inferiori è presente per i chinoloni, il cui valore massimo (46%) è stato raggiunto nel periodo 2019-2020, per poi diminuire nel 2020-2021 (11%). Come già riportato, questa differenza di consumo tra i mesi invernali ed estivi, può sottendere ad una inappropriatezza prescrittiva nell'utilizzo degli antibiotici per il trattamento di infezioni respiratorie a prevalente eziologia virale in particolare nel corso della stagione influenzale. Tale aspetto è ancora più importante da considerare per quanto riguarda il consumo dei fluorochinoloni il cui uso dovrebbe essere riservato in particolare al trattamento di infezioni del tratto urinario o di infezioni nosocomiali, che non dovrebbero avere un andamento stagionale.

La Tabella 14 conferma che le associazioni di penicilline sono gli antibiotici maggiormente utilizzati, anche in termini di incidenza percentuale (38,9%), seguite da fluorochinoloni (14,3%) e dalle cefalosporine di terza e quarta generazione (11,7%). La stessa tabella prende inoltre in considerazione l'indicatore che confronta il consumo di antibiotici ad ampio spettro e a spettro ristretto. L'elevata differenza (*ratio*=5,7) fa supporre che in molti casi, dove il trattamento delle infezioni può essere eseguito utilizzando molecole a spettro ristretto, sia invece intrapresa una terapia empirica con molecole ad ampio spettro. Questo aspetto è da tenere in considerazione soprattutto perché gli antibiotici ad ampio spettro possono indurre l'insorgenza di resistenze batteriche. I valori riportati non mostrano marcate differenze tra le due USL confermando la radicata diffusione di tali comportamenti prescrittivi.

Tabella 14. Indicatori ESAC: incidenza percentuale sul totale degli antibiotici del consumo territoriale (DDD) per specifici gruppi di antibiotici e USL (Umbria, 2021)

Indicatori ESAC	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
% di consumo di penicilline in associazione (J01CR) sul totale degli antibiotici (J01)	38,9	40,6	37,1
% di consumo di cefalosporine di III-IV generazione (J01DD-DE) sul totale degli antibiotici (J01)	11,7	11,6	11,4
% di consumo di fluorochinolini (J01MA) sul totale degli antibiotici (J01)	14,3	14,2	14,4
ratio consumo antibiotici ad ampio spettro* su antibiotici a spettro ristretto#	5,7	5,7	5,8

* J01(CR+DC+DD+(FA–FA01)+MA)
# J01(CA+CE+CF+DB+FA01)

PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI IN PEDIATRIA

Il 24% della popolazione di età compresa tra 0 e 13 anni ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici nel 2021, con una media di 2 confezioni prescritte per soggetto trattato. La classe di antibiotici più prescritta è quella delle associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR), con una frequenza di 267,2 prescrizioni ogni 1000 nella popolazione in studio, rappresentando oltre la metà di tutte le prescrizioni di antibiotici ad uso sistemico. Seguono le penicilline ad ampio spettro e le cefaspolorine con valori pressoché simili, rispettivamente 89,6 e 84,3 prescrizioni per 1000 nella popolazione in studio. Tutte le categorie evidenziano riduzioni di utilizzo in confronto al 2020, che passano da un minimo del 16,4% delle cefalosporine ad un massimo del 26,4% delle penicilline ad ampio spettro (Tabella 15). Questi dati evidenziano che una rilevante proporzione della popolazione in studio riceve almeno una prescrizione di antibiotici, anche se la prevalenza d'uso è in calo rispetto al 2020. Il livello di prescrizione nelle diverse fasce di età non è uniforme, in particolare nella fascia compresa tra 0 e 1 anno risulta maggiore nei maschi, come anche la prevalenza d'uso, che raggiunge il 40% (Figura 10).

Tabella 15. Prescrizione di antibiotici sistemici^ (J01) nella popolazione pediatrica (Umbria, 2021)

Indicatori	Totale	ATC				Altro
		J01CA	J01CR	J01DB-DC-DD-DE	J01FA	
Prescrizioni per 1000 nella popolazione pediatrica	523,4	89,6	267,2	84,3	73,3	8,9
Δ % 21-20	-20,0	-26,3	-18,4	-16,0	-19,9	-34,1
Confezioni per soggetto	2,2	1,9	1,9	1,8	1,5	2,3
Δ % 21-20	1,8	-1,6	0,9	1,7	2,4	-3,3
Prevalenza d'uso (%)	23,4	4,7	14,0	4,7	4,9	0,4
Δ % 21-20	-7,0	-1,7	-3,6	-1,1	-1,5	-0,2

^ 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)

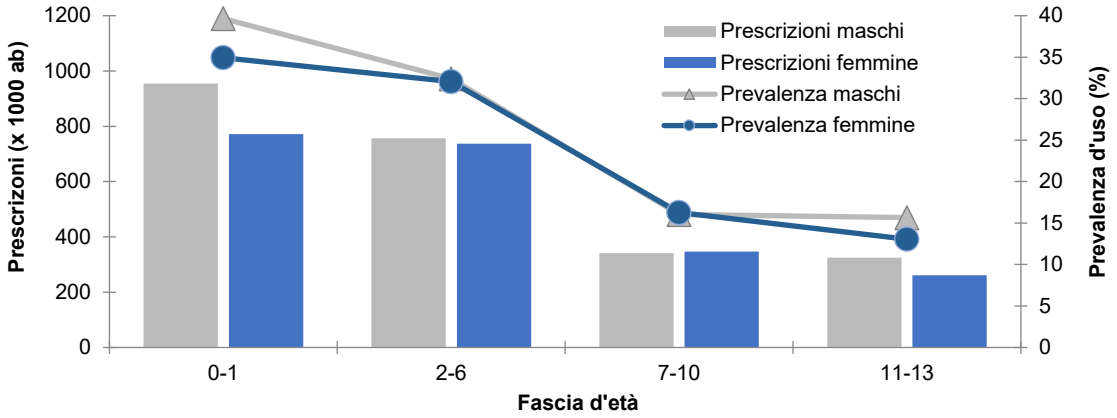

Figura 10. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): prevalenza d'uso e del consumo (prescrizioni) nella popolazione pediatrica per classe età e genere (Umbria, 2021)

Dal confronto della prevalenza per d'uso per età tra le due USL non emergono significative differenze, la prevalenza d'uso supera il 40% nei bambini tra 1 e 2 anni in entrambe le USL. Al contrario, la fascia 11-13 anni mostra il livello di esposizione più basso (Figura 11). Questo andamento sottolinea pertanto la necessità di porre una particolare attenzione all'uso degli antibiotici nei bambini più piccoli soprattutto nei casi in cui non vi sia una conferma di infezione batterica in atto.

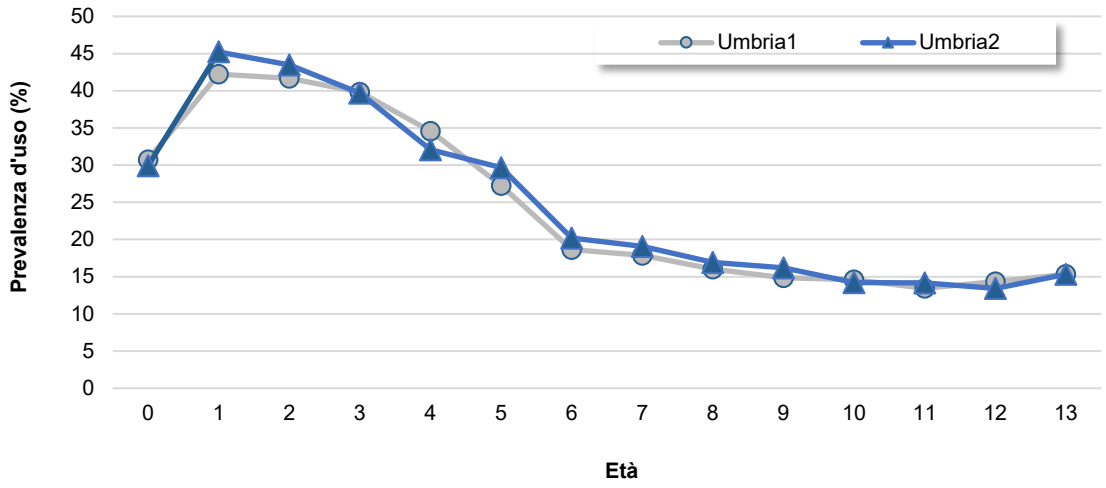

Figura 11. Prevalenza d'uso di antibiotici nella popolazione pediatrica per età e USL (Umbria, 2021)

Nella fascia di età fino ai 10 anni vi sono sostanziali differenze in termini di prescrizioni tra le due USL, con una differenza massima del +14% nella USL Umbria 2 nei bambini fino ad un anno, mentre il livello di prescrizione è pressoché uguale nella fascia 11-13 anni (Tabella 16).

Tabella 16. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): prescrizione nella popolazione pediatrica per USL e classe di età (Umbria, 2021)

Classe d'età	Prescrizioni per 1000 bambini		
	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
0-1	861,7	815,0	929,6
2-6	745,2	731,2	766,3
7-10	342,9	330,5	360,8
11-13	293,0	292,7	293,5
Totale	**523,4**	**509,8**	**538,9**

Nel dettaglio, l'andamento delle prescrizioni mostra un aumento nei primi due anni di età raggiungendo una media di una prescrizione per bambino, per poi diminuire progressivamente al crescere dell'età (Figura 12). L'unica differenza tra le due USL è presente nei bambini di un anno, in cui l'USL Umbria2 si avvicina alle 1200 prescrizioni per 1000 bambini rispetto alle 949 della USL Umbria 1.

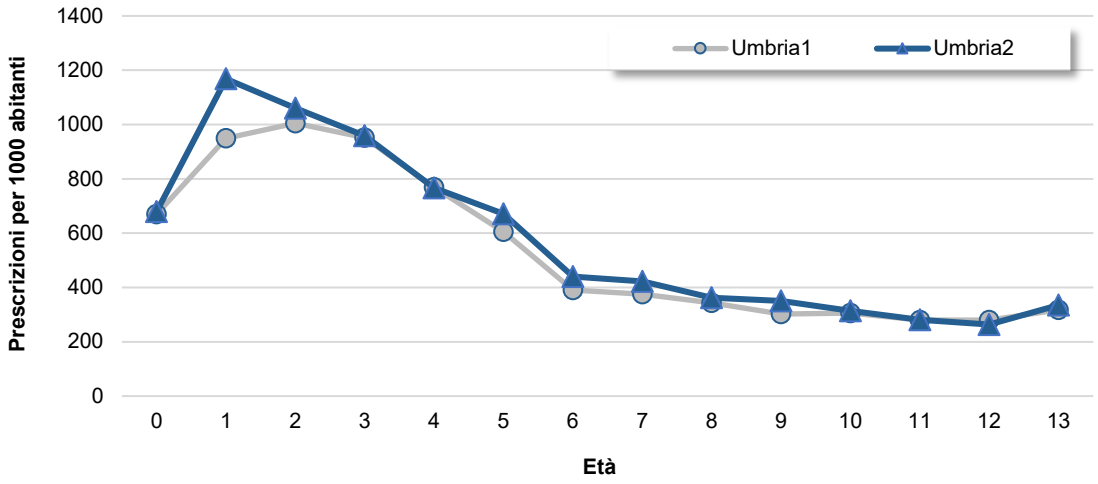

Figura 12. Prescrizione di antibiotici nella popolazione pediatrica per età e USL (Umbria, 2021)

Nel 2021 il ricorso agli antibiotici nella popolazione pediatrica è diminuito rispetto all'anno precedente sia in termini di prevalenza (-21,7%) che nel numero di prescrizioni per 1000 soggetti trattati (-20,1%) (Tabella 17). I distretti in cui si è registrata una riduzione maggiore nella prevalenza d'uso, sono Norcia e Città di Castello che mostrano rispettivamente un calo del 44,1% e del 30,6%. Orvieto è uno dei distretti dove la prevalenza d'uso è superiore alla media regionale (31% *vs.* 23%); ed è anche il distretto che rileva il maggior numero di prescrizioni (880,8/1000 bambini trattati), seguito da Assisi con 829,8 prescrizioni e una prevalenza d'uso del 31,3%.

Tabella 17. Prescrizione di antibiotici sistemici (J01) nella popolazione pediatrica per USL/Distretto: confronto 2020-2021

USL	Prevalenzad'uso (%)			Prescrizioni per 1000		
	2020	2021	Δ % 21-20	2020	2021	Δ % 21-20
USL Umbria 1						
Città di Castello	32,5	22,6	-30,6	627,1	453,0	-27,8
Gubbio-Gualdo	36,1	27,7	-23,4	794,2	641,5	-19,2
Perugia	25,5	20,0	-21,6	528,6	420,1	-20,5
Assisi	36,3	31,3	-13,8	885,7	829,8	-6,3
Todi	30,2	23,6	-21,8	669,0	507,7	-24,1
Trasimeno	29,5	21,8	-26,1	632,4	423,7	-33,0
Totale	*30,0*	*23,2*	*-22,6*	*642,9*	*509,8*	*-20,7*
USL Umbria 2						
Norcia	33,6	18,8	-44,1	693,7	330,9	-52,3
Foligno	30,6	24,3	-20,7	683,8	546,4	-20,1
Spoleto	27,4	23,7	-13,6	597,1	516,9	-13,4
Terni	25,9	21,1	-18,5	559,4	478,3	-14,5
Amelia	30,0	23,1	-23,1	684,6	484,6	-29,2
Orvieto	39,8	31,5	-20,8	1052,1	880,8	-16,3
Totale	*29,5*	*23,5*	*-20,3*	*667,7*	*538,9*	*-19,3*
Umbria	**29,8**	**23,3**	**-21,7**	**653,0**	**521,6**	**-20,1**

Le associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi, rappresentano la classe a maggior utilizzo d'uso (prevalenza d'uso del 14% e 266,3 prescrizioni per 1000), seguite dai macrolidi (prevalenza 4,9% e 73,1 prescrizioni), dalle penicilline ad ampio spettro (prevalenza 4,7% e 89,5 prescrizioni), e dalle cefalosporine (prevalenza 4,6% e 84,0 prescrizioni) (Tabelle 18 e 19). La USL 2 denota un maggior ricorso alle associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi, in confronto alla USL 1 (prevalenza d'uso: 14,8% *vs.* 13,5%), al contrario nella USL 1 la prevalenza delle cefalosporine si attesta al 5,2% rispetto al 3,9% rilevato nella USL 2.

Tabella 18. Prevalenza d'uso di antibiotici sistemici nella popolazione pediatrica per USL e classe terapeutica (Umbria, 2021)

Classe terapeutica	Prevalenza d'uso (%)		
	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
Penicilline ad ampio spettro (J01CA-CE-CF)	4,7	4,7	4,8
Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR)	14,0	13,5	14,8
Cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE)	4,6	5,2	3,9
Macrolidi (J01FA)	4,9	5,0	4,8

Tabella 19. Prescrizione di antibiotici sistemici nella popolazione pediatrica per USL e classe terapeutica (Umbria, 2021)

Classe terapeutica	Prevalenza d'uso (%)		
	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
Penicilline ad ampio spettro (J01CA-CE-CF)	89,5	84,5	96,7
Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR)	266,3	251,4	287,9
Cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE)	84,0	91,9	72,5
Macrolidi (J01FA)	73,1	73,3	72,9

Nel dettaglio (Tabella 20), al primo posto in termini di prescrizioni vi è l'associazione amoxicillina e acido clavulanico (266/1000 bambini), seguita dall'amoxicillina da sola (89,4 prescrizioni), dall'azitromicina (53 prescrizioni) e dalla cefixima (47,9 prescrizioni). Secondo le principali linee guida, le penicilline ad ampio spettro, e in particolare l'amoxicillina da sola, sono considerati gli antibiotici di prima scelta nel trattamento delle più comuni infezioni pediatriche non gravi quali ad esempio faringotonsillite acuta e otite media acuta (12-15). L'associazione di amoxicillina e acido clavulanico è raccomandata invece solo nei casi più severi di infezione. In base ai dati di prescrizione sopra citati, le penicilline ad ampio spettro non sono la classe più utilizzata, al contrario le prescrizioni di amoxicillina e acido clavulanico risultano essere il triplo (*ratio*=0,34) di quelle relative ad amoxicillina da sola (Tabella 21). Questo indicatore conferma ulteriormente che spesso, per il trattamento delle infezioni più comuni in età pediatrica, venga utilizzata l'associazione piuttosto che amoxicillina da sola. A conferma di ciò, si nota come la percentuale di prescrizioni di penicilline ad ampio spettro tiene conto di solo il 17,1% dell'uso totale di antibiotici sistemici, mentre le prescrizioni relative alle associazioni di penicilline

compresi gli inibitori delle beta-lattamasi arriva al 51%. Ciò confermerebbe ulteriormente un uso inappropriato di antibiotici nella popolazione pediatrica.

Tabella 20. Primi 20 antibiotici sistemici (J01) a maggior prescrizione nella popolazione pediatrica: distribuzione per USL (Umbria, 2021)

Principio attivo	Prescrizioni per 1000		
	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
Amoxicillina/acido clavulanico	266,0	251,0	287,9
Amoxicillina	89,4	84,4	96,6
Azitromicina	53,0	53,0	53,1
Cefixima	47,9	53,1	40,3
Cefpodoxima	21,9	23,2	20,1
Claritromicina	20,0	20,2	19,8
Cefaclor	5,3	6,0	4,3
Ceftriaxone	2,5	1,5	4,0
Sulfametoxazolo/trimetoprim	2,3	2,2	2,5
Ceftibuten	2,0	2,3	1,7
Ceftazidima	1,9	2,6	0,9
Fosfomicina	1,4	1,2	1,7
Cefuroxima	1,3	1,3	1,2
Ciprofloxacina	1,0	0,7	1,5
Limeciclina (tetraciclina-levo-metilenlisina)	0,9	1,3	0,5

Tabella 21. Indicatori per categoria terapeutica nella popolazione pediatrica (Umbria, 2021)

Indicatore	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
% prescrizioni di penicilline ad ampio spettro	17,1	16,6	17,9
% prescrizioni di associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi	51,0	49,3	53,4
% prescrizioni di cefalosporine	16,1	18,0	13,4
% prescrizioni di macrolidi	14,0	14,4	13,5
ratio prescrizioni amoxicillina/ amoxicillina+ acido clavulanico	0,34	0,34	0,34

Va comunque ricordato che i dati di prescrizione non permettono di risalire alla diagnosi e quindi al reale motivo che giustifica il ricorso ad una particolare classe di antibiotico. È comunque importante sensibilizzare i medici prescrittori ad un uso razionale e consapevole degli antibiotici, in particolare in una popolazione fragile come quella pediatrica, che devono essere prescritti seguendo le principali raccomandazioni disponibili, in quanto molte tra le più comuni affezioni respiratorie in ambito pediatrico, per le quali si utilizzano antibiotici, sono a eziologia virale. Gli antibiotici, infatti risultano completamente inefficaci nel trattamento delle infezioni virali, che in molti casi hanno una risoluzione spontanea entro pochi giorni dall'esordio. Per queste ragioni le evidenze raccomandano che, in assenza di segni che orientino verso un'eziologia batterica, è bene ritardare di 2-3 giorni l'inizio di un'eventuale terapia antibiotica ("vigile attesa"). In caso di necessità di una terapia antibiotica si deve evitare, ove possibile, il ricorso ad antibiotici di seconda scelta come ad esempio i macrolidi, così come sottolineato anche dalla WHO nella lista dei farmaci essenziali per uso pediatrico (16-17).

Dai dati riportati nella Figura 13 emerge che l'incidenza del consumo di antibiotici *Access* supera il 60% della prescrizione complessiva in quasi tutti i distretti, in linea con quanto raccomandato dalla WHO.

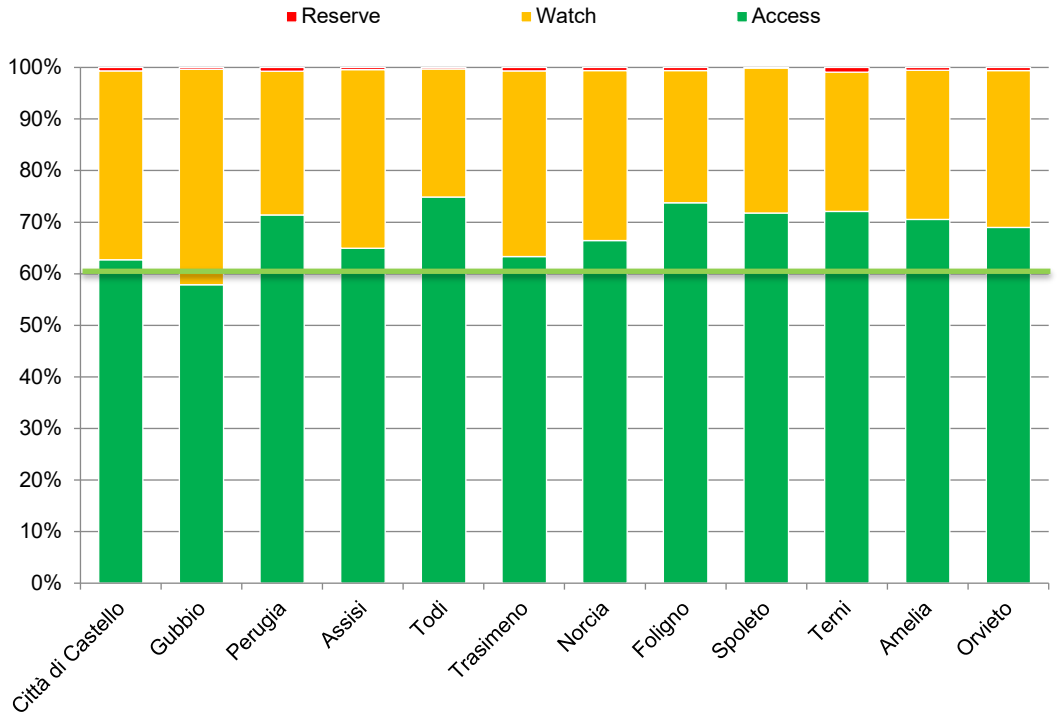

Figura 13. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): distribuzione per Distretto delle confezioni nella popolazione pediatrica in base alla classificazione AWaRe della WHO (Umbria, 2021)

Come mostrato dalla Figura 14, nei distretti di Spoleto, Gubbio e Norcia vi è un maggior ricorso alle molecole ad ampio spettro in confronto a quelle a spettro più ristretto*, con un rapporto superiore a 3, al contrario nei distretti di Perugia e Trasimeno tale rapporto è di poco superiore ad uno. Si evidenzia comunque una correlazione positiva, anche se non marcata, tra utilizzo complessivo di antibiotici e ricorso a molecole ad ampio spettro.

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

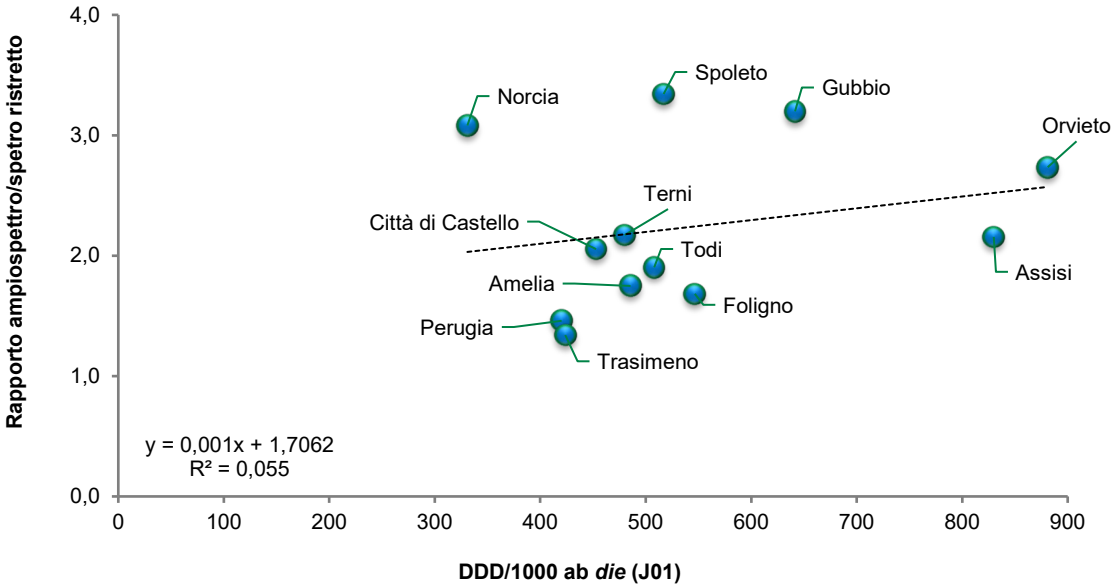

Figura 14. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): variabilità per Distretto del rapporto tra il consumo di molecole ad ampio spettro e spettro ristretto e del consumo totale (Umbria, 2021)

PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI NELLA POPOLAZIONE ≥65 ANNI

Oltre alla popolazione pediatrica, è stato condotto un approfondimento sulla popolazione con età uguale o superiore ai 65 anni. Come già evidenziato nei capitoli precedenti, l'uso di antibiotici nella popolazione anziana è molto elevato e, seppure presenti, le riduzioni nella prevalenza d'uso e nei consumi rispetto al 2020 sono piuttosto esigue.

Nel 2021, Norcia è il distretto a minor prevalenza d'uso (42,3%) rispetto alla media Regionale del 45,3%, mentre Assisi registra il valore massimo (49,1%). Il valore di prevalenza registrato nel 2021 non differisce in misura significativa dall'anno precedente con una riduzione di oltre due punti percentuali (da 47,6% del 2020 a 45,3% del 2021) e, analizzando nel dettaglio l'andamento all'interno dei singoli distretti, si nota che tutti hanno registrato una diminuzione che passa da un valore minimo dell'1,3% nel distretto di Norcia (-1,3%) ad un massimo del 6,4% a Spoleto. Anche il consumo in termini di dosi registra una diminuzione a livello Regionale rispetto al 2020 (da 21,5 a 20 DDD; -7,1%), i distretti che mostrano le maggiori contrazioni dei consumi sono Spoleto e Amelia (rispettivamente -10,8% e -9,4%). Norcia e Città di Castello evidenziano il consumo più basso in termini di dosi (18,0 DDD); Foligno invece è il distretto dove si registra il maggior consumo (22,2 DDD), con un elevato valore anche in termini di prevalenza (46,7%).

Tabella 22. Prevalenza d'uso (%) e consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici per USL/Distretto nella popolazione ≥65 anni (Umbria, 2021)

USL	Prevalenza d'uso (%)			DDD/1000 ab *die*		
	2020	2021	Δ % 21-20	2020	2021	Δ % 21-20
USL Umbria 1						
Città di Castello	46,0	43,4	-5,7	19,7	18,0	-8,8
Gubbio-Gualdo	46,6	44,9	-3,6	21,0	19,5	-6,9
Perugia	46,4	44,4	-4,3	21,1	19,5	-7,8
Assisi	51,7	49,1	-5,1	23,2	21,7	-6,5
Todi	51,2	48,5	-5,2	23,7	22,0	-7,1
Trasimeno	46,1	43,9	-4,7	21,1	19,6	-6,9
Totale	*47,5*	*45,3*	*-4,7*	*21,4*	*19,8*	*-7,5*
USL Umbria 2						
Norcia	42,9	42,3	-1,3	18,5	18,0	-2,7
Foligno	49,4	46,7	-5,4	23,8	22,2	-6,8
Spoleto	46,5	43,5	-6,4	22,0	19,6	-10,8
Terni	47,7	46,1	-3,5	21,0	19,9	-5,2
Amelia	46,6	43,9	-5,9	20,4	18,5	-9,4
Orvieto	47,5	45,5	-4,0	20,4	19,5	-4,3
Totale	*47,7*	*45,4*	*-4,7*	*21,6*	*20,2*	*-6,7*
Umbria	**47,6**	**45,3**	**-4,7**	**21,5**	**20,0**	**-7,1**

In base ai dati di prevalenza (Tabella 22) circa un soggetto su due ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici nel 2021, con una variabilità a livello territoriale e un andamento crescente con l'età fino a raggiungere una prevalenza del 60% nella fascia di età superiore ai 90 anni, senza marcate differenze tra le due USL (Figura 15).

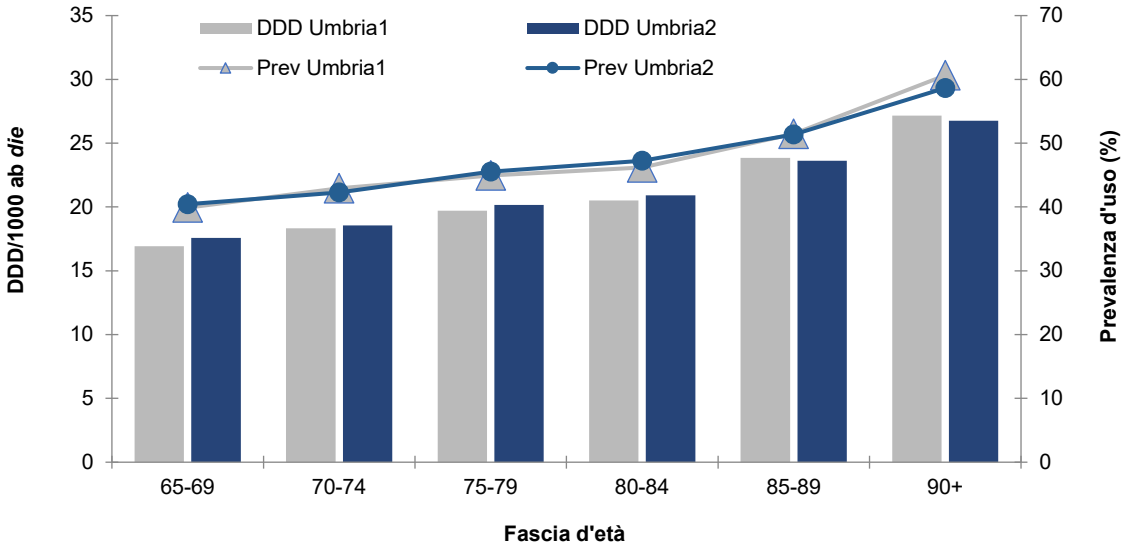

Figura 15. Andamento della prevalenza e del consumo per classe di età e USL (Umbria, 2021)

Come già descritto in precedenza, l'utilizzo di fluorochinoloni, secondo le principali raccomandazioni nazionali e internazionali, dovrebbe essere limitato in età avanzata ad alcune condizioni cliniche quali ad esempio le polmoniti a causa di un maggior rischio di eventi cardiaci e di danni ai tendini. Per tali motivi è stato approfondito il consumo di fluorochinoloni in questo sottogruppo di popolazione dove l'utilizzo dovrebbe essere limitato a situazioni in cui altri antibiotici non sono appropriati o efficaci, e dovrebbe essere prescritto solo dopo una valutazione clinica attenta dei rischi e dei benefici.

Nel 2021 vi è stata una diminuzione a livello regionale rispetto al 2020, con il valore di prevalenza d'uso che è passato dal 15,9% al 14,7% e il consumo in termini di DDD/1000 abitanti *die* in contrazione del 10,5% (da 4,6 a 4,1 DDD) (Tabella 23). Nel dettaglio, la prevalenza d'uso è minima nel distretto di Trasimeno (12,9%) mentre raggiunge il valore più elevato a Orvieto (18,2%). Le riduzioni in confronto all'anno precedente mostrano una elevata variabilità fra i deversi distretti con valori che passano dall'1,7% nel distretto di Norcia al 13,2% ad Assisi. In media, nella USL Umbria 1 vi è stata una diminuzione dell'8,6% mentre nella USL Umbria 2 tale valore si attestato al -7,4%. In termini di consumo vi è una differenza tra il dato di Città di Castello e Amelia (3,5 DDD/1000 ab *die*) e quello di Orvieto (5,0 DDD/1000 ab *die*). Queste differenze permangono quando si analizza la variazione rispetto all'anno precedente, nonostante il consumo si sia ridotto, si passa da una contrazione del 5,1% di Orvieto al 16,5% osservato ad Assisi, mentre Norcia è l'unico distretto in cui si osserva un aumento del 6,2%.

Dall'analisi riportata in Tabella 24, emerge che il gruppo AWaRe a maggior consumo negli ultrasessantacinquenni è il gruppo *Watch* (10,8 DDD/1000 ab *die*) in riduzione del 9,9% rispetto al 2020, con un massimo nella fascia di età 90+ anni (16,8 DDD) mentre la maggiore variazione percentuale rispetto al 2020 è rilevata nella fascia 80-84 anni (-11,7%). Per il gruppo *Access* si nota un consumo leggermente inferiore (9,1 DDD) in leggera contrazione (-3%) se confrontato con l'anno precedente, anche in questo caso il consumo massimo è presente negli ultranovantenni (10,0 DDD), mentre la variazione massima rispetto all'anno precedente è nella fascia 90+ (-6,8%), contrariamente alla fascia 75-79 in cui si riscontra una stabilità (+0,6%) rispetto al 2020.

Tabella 23. Prevalenza d'uso (%) e consumo (DDD/1000 ab *die*) di fluorochinoloni nella popolazione ≥65 anni (Umbria, 2021)

USL	Prevalenza d'uso (%)			DDD/1000 ab *die*		
	2020	2021	Δ % 21-20	2020	2021	Δ % 21-20
USL Umbria 1						
Città di Castello	14,8	13,4	-9,2	4,0	3,5	-11,1
Gubbio-Gualdo	15,4	14,5	-5,3	4,4	4,0	-8,1
Perugia	15,4	14,2	-7,3	4,5	4,0	-12,1
Assisi	19,4	16,8	-13,2	5,5	4,6	-16,5
Todi	18,6	17,1	-8,4	5,6	4,9	-12,5
Trasimeno	14,3	12,9	-9,7	4,1	3,6	-10,6
Totale	*16,0*	*14,6*	*-8,6*	*4,6*	*4,1*	*-12,0*
USL Umbria 2						
Norcia	16,5	16,2	-1,7	4,9	5,2	6,2
Foligno	15,6	14,3	-8,7	4,8	4,4	-9,1
Spoleto	15,3	14,3	-6,8	4,8	4,1	-13,9
Terni	15,3	14,5	-5,5	4,2	3,8	-8,4
Amelia	15,1	14,2	-5,6	4,0	3,5	-10,9
Orvieto	18,8	18,2	-3,3	5,3	5,0	-5,1
Totale	*15,8*	*14,8*	*-6,0*	*4,5*	*4,1*	*-8,7*
Umbria	**15,9**	**14,7**	**-7,4**	**4,6**	**4,1**	**-10,5**

Tabella 24. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo per classe di età di in base alla classificazione AWaRe nella popolazione ≥65 anni (Umbria, 2021)

Fascia d'età	DDD/1000 ab *die*					
	Access	Δ% 21-20	*Watch*	Δ% 21-20	*Reserve*	Δ% 21-20
65-69	8,7	-2,3	8,5	-10,7	0,05	-16,0
70-74	8,8	-3,7	9,5	-11,3	0,08	22,3
75-79	9,2	0,6	10,6	-8,6	0,09	-34,6
80-84	9,0	-3,9	11,5	-11,7	0,11	113,1
85-89	9,6	-4,9	14,1	-8,1	0,07	-3,2
90+	10,0	-6,8	16,8	-8,3	0,08	230,8
Totale	**9,1**	**-3,0**	**10,8**	**-9,9**	**0,08**	**6,3**

Nell'analisi per Distretto, il maggior consumo per il gruppo *Watch* è nel distretto di Foligno (12,4 DDD) e il minore ad Amelia (9,7 DDD). Norcia è l'unico distretto che presenta un aumento del consumo rispetto al 2020 (1,9%). Il gruppo *Access* presenta il maggior consumo nel distretto di Todi (9,9 DDD), mentre Orvieto presenta un aumento del consumo rispetto al 2020 (+3,9%), seguita da Terni (+2,4%) e Trasimeno (+0,2%) (Tabella 25).

Nella Figura 16 è rappresentata la distribuzione per Distretto secondo la classificazione AWaRe: il gruppo *Watch* si conferma a maggior consumo (DDD) in tutti i distretti, raggiungendo circa il 60%, mentre il gruppo *Access* tiene conto di poco più del 40% del totale.

Tabella 25. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo per Distretto di in base alla classificazione AWaRe nella popolazione ≥65 anni (Umbria, 2021)

USL	DDD/1000 ab *die*					
	Access	Δ% 21-20	*Watch*	Δ% 21-20	*Reserve*	Δ% 21-20
USL Umbria 1						
Città di Castello	8,0	-5,6	10,0	-10,9	0,03	22,0
Gubbio-Gualdo	8,5	-0,2	11,0	-11,0	0,02	-40,5
Perugia	9,1	-2,8	10,3	-11,3	0,11	-17,2
Assisi	9,2	-2,8	12,3	-9,1	0,11	106,6
Todi	9,9	-3,8	12,0	-9,4	0,08	55,9
Trasimeno	9,5	0,2	9,9	-12,4	0,19	-9,1
Totale	*9,0*	*-2,6*	*10,7*	*-10,8*	*0,09*	*-0,5*
USL Umbria 2						
Norcia	7,6	-7,8	10,3	1,9	0,02	361,0
Foligno	9,6	-8,8	12,4	-4,8	0,10	8,3
Spoleto	8,8	-11,4	10,7	-10,1	0,09	66,9
Terni	9,5	2,4	10,4	-10,9	0,03	17,0
Amelia	8,8	-4,1	9,7	-13,0	0,01	-77,4
Orvieto	8,1	3,9	11,3	-9,4	0,07	598,5
Totale	*9,1*	*-3,5*	*10,9*	*-8,9*	*0,06*	*22,0*
Umbria	**9,1**	**-3,0**	**10,8**	**-9,9**	**0,08**	**6,3**

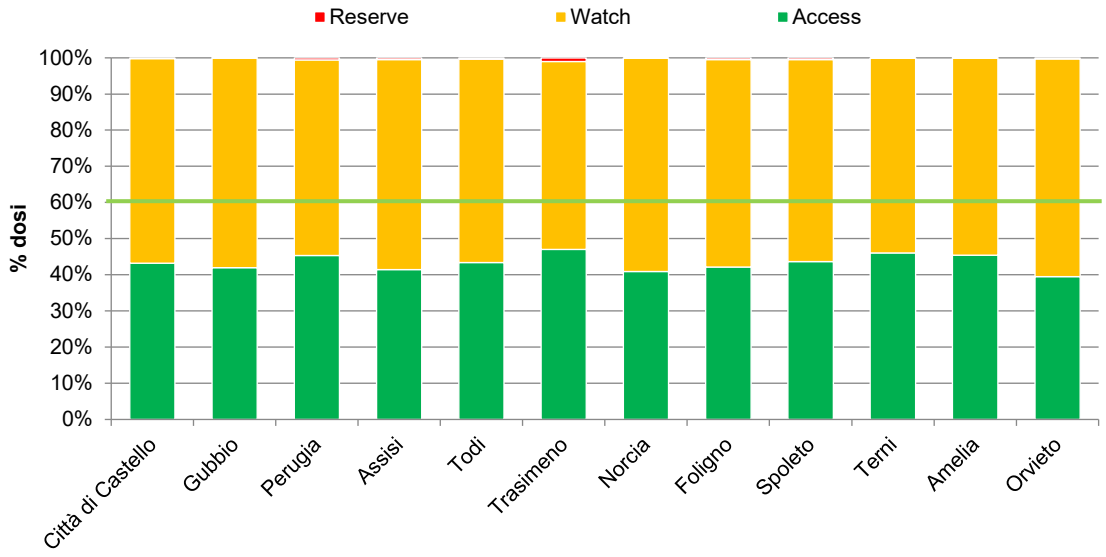

Figura 16. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): distribuzione per Distretto del consumo (DDD) nella popolazione ≥65 anni in base alla classificazione AWaRe (Umbria, 2021)

EROGAZIONE DI ANTIBIOTICI IN OSPEDALE

In questo capitolo viene analizzata l'erogazione degli antibiotici in ambito ospedaliero; in tale contesto gli indicatori di consumo e spesa (DDD/100 giornate di degenza e spesa per giornata di degenza) sono stati standardizzati rispetto alle giornate di degenza nel complesso della regione, per USL, Ospedale e Azienda Ospedaliera (AO). Nel 2021 in Umbria si è registrato un'erogazione di antibiotici pari a 74,8 DDD/100 giornate di degenza, in riduzione del 2,5% rispetto al 2020, con valori più elevati nelle Aziende Ospedaliere di Perugia (95,0 DDD/100 giornate di degenza) e di Terni (76,9 DDD/100 giornate di degenza). Ad eccezione dell'Ospedale di Foligno (+3,5%) e della USL Umbria 2 (+0,6%), nelle altre realtà regionali si registra una diminuzione, che risulta più marcata nell'Ospedale di Città di Castello (-12,0%), rispetto al 2020. Nell'Azienda Ospedaliera di Perugia la spesa per giornata di degenza è pari a 10,80 euro, in diminuzione del 15,5% rispetto al 2020 ma superiore di circa il 60% alla media regionale (6,86 euro); viceversa nell'Azienda Ospedaliera di Terni la spesa è di poco inferiore (6,53 euro) al dato regionale anche se in aumento del 10% rispetto al 2020 (Tabella 26).

Tabella 26. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): indicatori di consumo (DDD/100 giornate di degenza) e spesa per giornata di degenza in assistenza ospedaliera (Umbria, 2021)

Indicatori	USL Umbria 1	Ospedale Città di Castello	USL Umbria 2	Ospedale Foligno	AO Perugia	AO Terni	Umbria
DDD/100 giornate di degenza	56,3	64,1	54,4	70,4	95,0	76,9	74,8
Δ % 2021-2020	-9,1	-12,0	0,6	3,5	-2,3	-0,8	-2,5
Spesa per giornata di degenza	4,83	4,32	2,89	5,57	10,80	6,53	6,86
Δ % 2021-2020	5,9	3,3	23,3	-8,1	-15,5	10,0	-6,2

AO: Azienda Ospedaliera

Nel periodo 2018-2021 vi è stato un aumento dei consumi di antibiotici nelle due Aziende Ospedaliere con una variazione media annuale (CAGR) del +6,3% a Perugia del +1,7% a Terni. In tutte le altre strutture sanitarie della regione si nota una leggera riduzione come nel caso di Foligno (-0,6%) e una più marcata nella USL Umbria 1 (-1,8%) (Tabella 27).

Tabella 27. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo (DDD/100 giornate di degenza) (Umbria, 2018-2021)

Ospedale/AO	2018	2019	2020	2021	CAGR % 18-21
USL Umbria 1	59,4	61,3	62,0	56,3	-1,8
Ospedale di Città di Castello	66,0	68,9	72,9	64,1	-1,0
USL Umbria 2	56,7	57,9	54,1	54,4	-1,4
Ospedale di Foligno	71,7	70,7	68,0	70,4	-0,6
AO Perugia	79,2	95,4	97,2	95,0	6,3
AO Terni	73,1	70,2	77,5	76,9	1,7
Umbria	**69,7**	**74,3**	**76,7**	**74,8**	**2,4**

AO: Azienda Ospedaliera

Variazioni più consistenti sono rilevate in termini di spesa: all'Ospedale di Città di Castello l'aumento tra 2018-2021 è stato del 9,8% (da 3,27 a 4,32 euro), mentre nell'Azienda Ospedaliera di Perugia si è passati da 11,59 euro del 2018 a 10,80 del 2021 con una riduzione del 2,3% (Tabella 28).

Tabella 28. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): spesa per giornata di degenza (assistenza ospedaliera) (Umbria, 2018-2021)

Ospedale/AO	2018	2019	2020	2021	CAGR % 18-21
USL Umbria 1	4,15	3,89	4,56	4,83	5,2
Ospedale di Città di Castello	3,27	3,42	4,18	4,32	9,8
USL Umbria 2	2,47	2,58	2,35	2,89	5,4
Ospedale di Foligno	5,58	5,91	6,06	5,57	-0,1
AO Perugia	11,59	12,28	12,78	10,80	-2,3
AO Terni	5,04	4,67	5,93	6,53	9,0
Umbria	**6,48**	**6,56**	**7,32**	**6,86**	**1,9**

AO: Azienda Ospedaliera

Anche in ambito di assistenza ospedaliera le raccomandazioni a livello europeo e nazionale riguardanti i fluorochinoloni hanno determinato un calo dei consumi tra il 2020 e il 2021 pari al 20,5% (Figura 17 e Tabella 29), con un andamento più marcato (-36,2%) nella USL Umbria 1, mentre l'Ospedale di Foligno registra la minore flessione (-11,2%). La Figura 17 mette inoltre in evidenza come, parallelamente alla riduzione del consumo di fluorochinoloni, sia stato registrato, anche se lieve, un aumento nel consumo di carbapenemi dal 2020 al 2021. Tale aspetto potrebbe indicare una sostituzione dei flurochinoloni con altre molecole per il trattamento di infezioni nosocomiali. Mentre per gli altri antibiotici il consumo risulta stabile negli ultimi due anni.

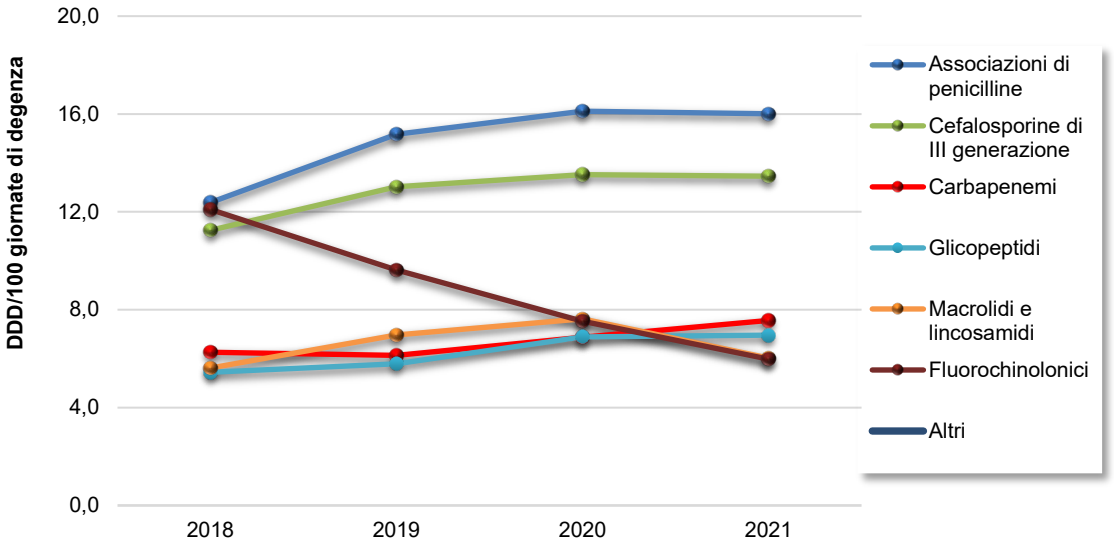

Figura 17. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo (DDD/100 giornate di degenza) per gruppo (assistenza ospedaliera) (Umbria, 2018-2021)

Tabella 29. FLUOROCHINOLONI (J01MA): consumo (DDD/100 giornate di degenza) (Umbria, 2018-2021)

Ospedale/AO	2018	2019	2020	2021	Δ % 21-20
USL Umbria 1	11,8	9,4	7,3	4,7	-36,2
Ospedale di Città di Castello	14,3	10,9	8,0	6,2	-22,9
USL Umbria 2	10,8	9,5	7,5	6,5	-12,7
Ospedale di Foligno	12,7	8,8	6,2	5,5	-11,2
AO Perugia	13,1	11,4	9,2	7,8	-15,3
AO Terni	10,8	7,6	5,9	4,3	-27,6
Umbria	**12,1**	**9,6**	**7,5**	**6,0**	**-20,5**

AO: Azienda Ospedaliera

Il consumo (DDD/100 giornate di degenza) dei carbapenemi nel 2021 è aumentato rispetto al 2020 (+9,9%) (Tabella 30), determinata da andamenti opposti tra le USL Umbria 1 e 2 che registrano rispettivamente una riduzione dell'1,2% e un aumento del 26,2%. Il ricorso ai glicopeptidi rimane stabile rispetto al 2020 (+1,0%) (Tabella 31), ma nella USL Umbria 2 e nella Azienda Ospedaliera di Perugia subisce una netta diminuzione (circa -13,5%), mentre aumenta nell'Ospedale di Foligno (+19,6%) e nella Azienda Ospedaliera di Terni (+13,7%). Il consumo ospedaliero di carbapenemi e glicopeptidi è comunque in crescita nel periodo 2018-2021 e presenta un'ampia variabilità tra i diversi ospedali (Tabelle 30 e 31).

Tabella 30. CARBAPENEMI (J01DH): consumo (DDD/100 giornate di degenza) (Umbria, 2018-2021)

Ospedale/AO	2018	2019	2020	2021	Δ % 21-20
USL Umbria 1	4,1	4,4	4,9	4,9	-1,2
Ospedale di Città di Castello	4,7	5,2	7,7	7,5	-2,9
USL Umbria 2	2,5	2,7	2,4	3,0	26,2
Ospedale di Foligno	5,5	4,8	5,1	6,0	18,3
AO Perugia	7,9	7,7	8,7	9,7	10,9
AO Terni	9,0	8,7	9,3	10,1	8,2
Umbria	**6,3**	**6,1**	**6,9**	**7,6**	**9,9**

AO: Azienda Ospedaliera

Tabella 31. GLICOPEPTIDI (J01XA): consumo (DDD/100 giornate di degenza) (Umbria, 2018-2021)

Ospedale/AO	2018	2019	2020	2021	Δ % 21-20
USL Umbria 1	4,2	4,4	5,2	5,4	4,2
Ospedale di Città di Castello	5,0	6,1	6,9	6,6	-3,9
USL Umbria 2	2,9	3,1	3,1	2,7	-13,5
Ospedale di Foligno	4,2	5,4	5,7	6,9	19,6
AO Perugia	6,6	6,8	8,4	7,3	-13,3
AO Terni	7,3	7,5	8,9	10,2	13,7
Umbria	**5,4**	**5,8**	**6,9**	**7,0**	**1,0**

AO: Azienda Ospedaliera

In termini di spesa per giornata di degenza, le cefalosporine di terza generazione si collocano al primo posto con 1,91 euro, seguite dai carbapenemi con 1,05 euro, dagli altri antibatterici con 0,83 euro, dai glicopeptidi con 0,76 euro e, al quinto posto, con 0,73 euro dalle associazioni di

penicilline (Tabella 32). Questo andamento è abbastanza simile in tutte gli ospedali, fa eccezione l'Azienda Ospedaliera di Perugia dove la spesa delle altre cefalosporine e penemi raggiunge 1,77 euro. Gli aumenti dei consumi si riflettono anche sull'aumento della spesa, queste categorie sono tra quelle che incidono maggiormente sulla spesa ospedaliera regionale, anche in questo caso è l'Azienda Ospedaliera di Perugia a registrare i dati di spesa più elevati (per i carbapenemi 1,47 euro e per i glicopeptidi 1,11 euro).

Tabella 32. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): spesa per giornata di degenza di per ospedale e categoria terapeutica (Umbria, 2021)

Categoria	Spesa per giornata di degenza						
	USL Umbria 1	Ospedale Città di Castello	USL Umbria 2	Ospedale di Foligno	AO Perugia	AO Terni	Umbria
Cefalosporine di III generazione	1,65	1,02	0,92	1,79	2,55	2,09	1,91
Carbapenemi	0,77	0,76	0,34	0,81	1,47	1,30	1,05
Altri antibatterici	0,42	0,45	0,30	0,36	1,60	0,73	0,83
Glicopeptidi	0,78	0,77	0,20	0,72	1,11	0,57	0,76
Associazioni di penicilline (compresi inibitori beta-lattamasi)	0,46	0,61	0,47	0,94	0,92	0,69	0,73
Altre cefalosporine e penemi	0,18	0,16	0,02	0,21	1,77	0,15	0,64
Tetracicline	0,22	0,05	0,12	0,11	0,53	0,15	0,26
Cefalosporine di I generazione	0,10	0,12	0,19	0,26	0,15	0,17	0,16
Penicilline ad ampio spettro	0,03	0,04	0,06	0,10	0,16	0,12	0,10
Polimixina	0,03	0,20	0,09	0,03	0,03	0,18	0,08
Cefalosporine di IV generazione	0,05	0,01	0,05	0,01	0,13	0,06	0,07
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,03	0,03	0,01	0,08	0,11	0,00	0,05
Macrolidi e lincosamidi	0,02	0,02	0,05	0,05	0,06	0,07	0,05
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,01	0,02	0,01	0,01	0,07	0,08	0,04
Fluorochinolonici	0,02	0,02	0,03	0,04	0,05	0,02	0,04
Cefalosporine di II generazione	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05	0,06	0,03
Aminoglicosidi	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,04	0,03
Derivati imidazolici	0,01	0,02	0,02	0,03	0,02	0,03	0,02
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Amfenicoli	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Derivati nitrofuranici	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

AO: Azienda Ospedaliera

Tra i primi 10 principi attivi a maggior spesa per giornata di degenza (Tabella 33), seppur con valori bassi, sono comprese molecole frequentemente utilizzate in terapia o in profilassi chirurgica. Ai primi 3 posti si collocano ceftazidima+avibactam (1,73 euro), piperacillina+tazobactam (0,62 euro), teicoplanina (0,53 euro).

Nello specifico, si può notare come nella Azienda Ospedaliera di Perugia la spesa per ceftazidima+avibactam sia del 20% superiore a quella osservata nella Azienda Ospedaliera di Terni (2,38 *vs.* 1,97 euro). Questa associazione viene impiegata nel trattamento di infezioni ospedaliere resistenti agli antibiotici per la sua efficacia nei confronti di batteri Gram-negativi, compresi quelli che producono enzimi beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL) e carbapenemasi.

Tabella 33. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): primi 15 per spesa per giornata di degenza (Umbria, 2021)

Principio attivo	Spesa per giornata di degenza						
	USL Umbria 1	Ospedale Città di Castello	USL Umbria 2	Ospedale di Foligno	AO Perugia	AO Terni	Umbria
Ceftazidima/avibactam	1,50	0,84	0,58	1,60	2,38	1,97	1,73
Piperacillina/tazobactam	0,38	0,52	0,36	0,83	0,78	0,59	0,62
Teicoplanina	0,72	0,64	0,12	0,66	0,77	0,18	0,53
Ceftarolina	0,16	0,16	0,02	0,21	1,33	0,15	0,51
Daptomicina	0,24	0,29	0,16	0,18	1,22	0,14	0,50
Meropenem	0,22	0,44	0,16	0,39	0,59	0,61	0,45
Ertapenem	0,41	0,08	0,09	0,38	0,64	0,20	0,37
Tigeciclina	0,22	0,05	0,12	0,11	0,53	0,15	0,26
Fosfomicina	0,14	0,07	0,08	0,00	0,21	0,45	0,20
Cefazolina	0,10	0,12	0,19	0,26	0,15	0,17	0,16
Imipenem/cilastatina	0,13	0,22	0,10	0,04	0,12	0,30	0,15
Vancomicina	0,06	0,12	0,07	0,04	0,10	0,30	0,13
Linezolid	0,04	0,08	0,06	0,19	0,13	0,15	0,12
Ceftriaxone	0,08	0,10	0,07	0,12	0,13	0,09	0,11
Dalbavancina	0,00	0,01	0,01	0,02	0,25	0,09	0,10

AO: Azienda Ospedaliera

L'ampicillina presenta la maggior variazione rispetto al 2020 in termini di spesa (+61,8%), con una variazione di consumo del 52,7%, mentre la maggior variazione di consumo è presente per cefepime (+58%), con una variazione di spesa del 55,5%. Va comunque tenuto presente che la spesa complessiva per queste due molecole è ridotta, si passa infatti da 0,09 euro per giornata di degenza dell'ampicillina a 0,07 euro di cefepime (Tabella 34).

L'associazione ceftazidima+avibactam registra il più alto costo medio per DDD (201,60 euro) in Umbria, va ricordato che questo è un farmaco di recente introduzione e di cui ancora non sono presenti in commercio farmaci equivalenti (Tabella 35).

Segue, con un costo medio per DDD di 103,04 euro, la ceftarolina indicata per il trattamento delle infezioni complicate della cute e dei tessuti molli (cSSTI), della polmonite acquisita in comunità (*Community Acquired Pneumonia,* CAP). La molecola con il costo medio in assoluto più elevato (1277,52 euro) è la dalbavancina indicata per il trattamento di infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli causate da alcuni batteri sensibili, come lo *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina e lo *Streptococcus pyogenes*.

Dall'analisi dei dati ospedalieri in base alla classificazione AWaRe della WHO emerge che in tutte le strutture sanitarie regionali vi è un maggior utilizzo di antibiotici del gruppo *Watch* con percentuali intorno al 60%, va ricordato che questi farmaci hanno una maggior probabilità di indurre resistenze e il loro utilizzo dovrebbe essere preferito a casi specifici.

Tabella 34. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): primi 15 a maggiore variazione di spesa rispetto all'anno precedente in assistenza ospedaliera (Umbria, 2021)

Principio attivo	Spesa per giornata di degenza	Δ% 21-20	DDD/100 giornate di degenza	Δ% 21-20
Ampicillina	0,09	61,8	0,4	52,7
Cefepime	0,07	55,5	0,3	58,0
Colistimetato	0,08	49,6	0,3	50,5
Fosfomicina	0,20	37,8	0,5	14,0
Cefuroxima	0,01	37,0	0,1	39,1
Ceftazidima+avibactam	1,73	28,1	0,9	55,1
Meropenem	0,45	24,9	5,2	22,2
Linezolid	0,12	21,8	2,4	22,5
Vancomicina	0,13	17,8	3,4	19,7
Ceftarolina	0,51	15,4	0,5	15,4
Sulfametoxazolo+trimetoprim	0,04	10,3	1,3	-1,4
Amoxicillina+acido clavulanico	0,03	9,1	5,8	-9,7
Daptomicina	0,50	4,6	2,3	4,2
Ampicillina+sulbactam	0,08	-0,2	1,0	0,0
Ceftriaxone	0,11	-1,1	10,7	-0,3

* Selezionate tra le sostanze con spesa maggiore di 10mila euro

Tabella 35. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): costo medio per DDD dei primi 10 per spesa (Umbria, 2021)

Principio attivo	Costo medio per DDD						
	USL Umbria 1	Ospedale Città di Castello	USL Umbria 2	Ospedale di Foligno	AO Perugia	AO Terni	Umbria
Ceftazidima+avibactam	205,67	209,75	212,15	197,26	202,89	196,85	201,60
Piperacillina+tazobactam	7,12	7,07	7,73	7,12	6,38	6,38	6,70
Teicoplanina	18,59	18,88	13,29	11,19	16,40	11,93	15,22
Ceftarolina	103,04	103,04	103,01	103,04	103,04	103,04	103,04
Daptomicina	22,17	22,21	22,18	22,18	22,35	22,08	22,30
Meropenem	8,58	8,32	8,32	8,33	8,43	9,14	8,62
Ertapenem	39,71	39,71	39,71	39,71	39,71	39,71	39,71
Tigeciclina	27,30	27,28	27,30	27,29	27,26	27,26	27,27
Fosfomicina	47,93	22,27	15,58	1,41	33,26	58,42	39,89
Cefazolina	3,74	4,07	4,20	4,69	4,64	2,68	3,86
Imipenem+cilastatina	10,81	10,81	10,81	10,81	10,81	10,81	10,81
Vancomicina	3,63	3,81	4,05	3,74	3,80	3,52	3,65
Linezolid	3,40	4,32	5,39	5,59	4,79	5,03	4,91
Ceftriaxone	0,99	0,96	1,07	0,96	0,99	0,96	0,98
Dalbavancina	-	1277,51	1277,52	1277,53	1277,52	1277,52	1277,52

AO: Azienda Ospedaliera

Risulta al contrario limitato, ad eccezione della Azienda Ospedaliera di Perugia (11%), dello Stabilimento Ospedaliero Assisi e dello Stabilimento Ospedaliero della Media Valle del Tevere (9%), il ricorso a molecole *Reserve* da utilizzarsi nei casi più gravi o in assenza di valide alternative terapeutiche. Nello Stabilimento Ospedaliero di Narni il 68% del consumo si riferisce a farmaci del gruppo *Access* (Figura 18).

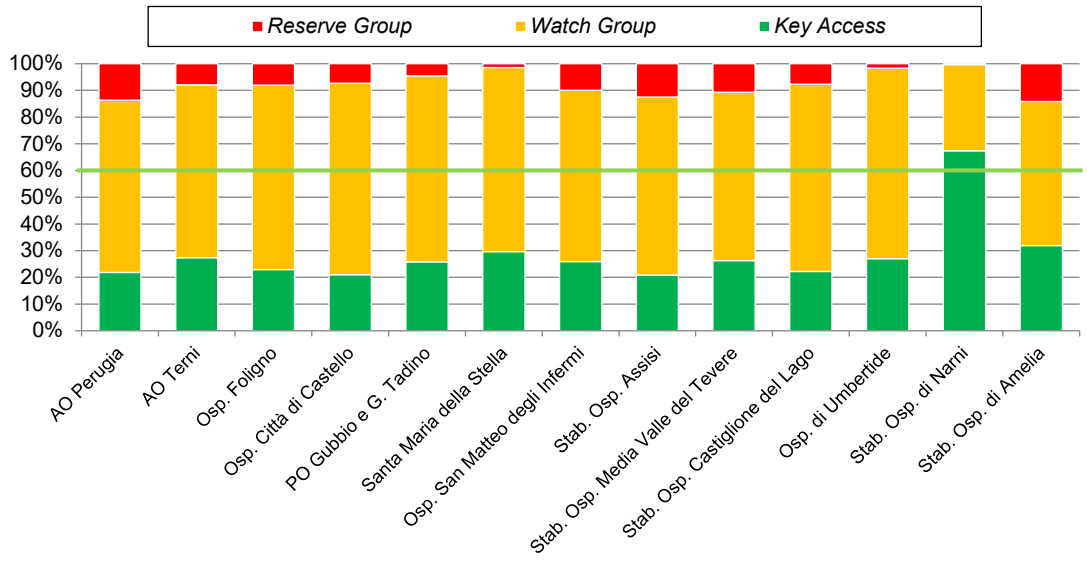

Figura 18. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): variabilità per Ospedale del consumo per classificazione AWaRe della WHO (Umbria, 2021)

Limitando l'analisi alle Aziende Ospedaliere di Perugia e Terni per area medica, chirurgica e intensiva si nota come la quota dei farmaci del gruppo *Watch* sia sempre superiore al 50%, raggiungendo livelli intorno al 70% nelle aree mediche. Come atteso, nelle aree critiche delle terapie intensiva vi è un maggior ricorso agli antibiotici del gruppo *Reserve,* mentre nell'area chirurgica vi è una maggiore incidenza di farmaci del gruppo *Access* rispetto alle altre aree (Figura 19).

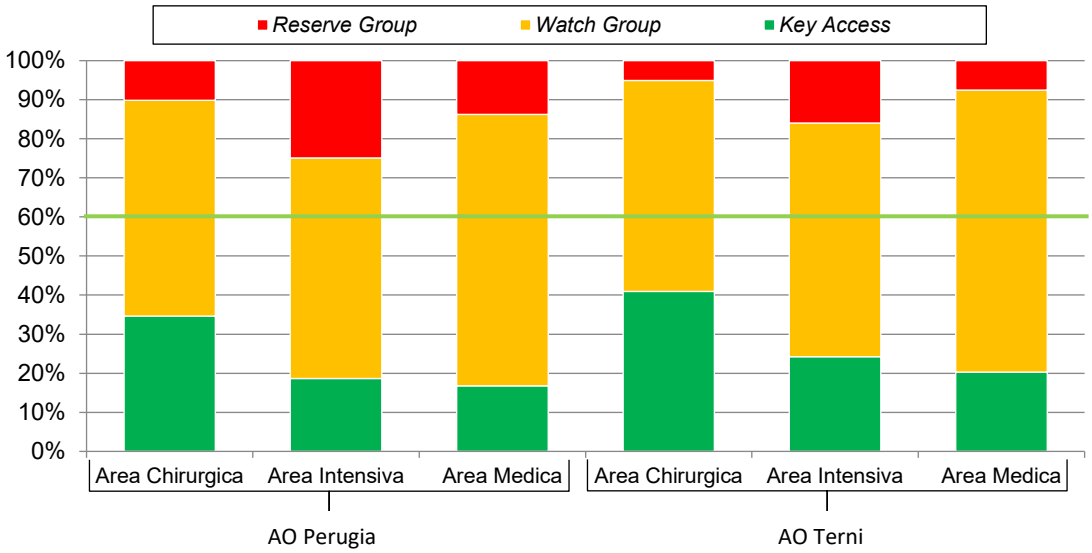

Figura 19. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): variabilità per Area del consumo per classificazione AWaRe della WHO (Umbria, 2021)

PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI NELLE RESIDENZE SANITARIE ASSISTITE E NELLE RESIDENZE PROTETTE

La Regione Umbria ha approvato nel 2012 il regolamento regionale che disciplina il funzionamento dei servizi socio-assistenziali a carattere residenziale e semiresidenziale per le persone anziane autosufficienti. Tali servizi rispondono ai bisogni della persona anziana autosufficiente e alla propria famiglia e sono volti a salvaguardare l'autonomia delle persone e a valorizzare le risorse solidali del territorio (18). Secondo un rapporto del 2009, il 4% degli anziani presenti nelle strutture residenziali e semiresidenziali socioassistenziali aveva un'età inferiore ai 65 anni, il 29% un'età compresa tra i 65 e i 79 anni, mentre il 67% della popolazione anziana ospitata era ultraottantenne. Inoltre, il 19% registrava una permanenza inferiore a un anno, il 24% da 1 a 2 anni, il 27% da 2 a 5 anni, il 21% da 5 a 10 anni, mentre il restante 9% oltre 10 anni (19).

In questa sezione sono presentati i dati sull'utilizzo di antibiotici nelle Residenze Sanitarie Assistite (RSA) della regione Umbria. In tale contesto sono state considerate le prescrizioni effettuate nelle strutture assistenziali per calcolare indicatori quali DDD e spesa standardizzati rispetto alle giornate di degenza.

Nel 2021 la spesa per 100 giornate di degenza a livello regionale è stata di 23,5 euro con una diminuzione, rispetto all'anno precedente, del 32,8% (Tabella 36). La USL Umbria 1 mostra un valore di spesa (29 euro) del 23% superiore alla media regionale mentre la USL Umbria 2 evidenzia un dato inferiore del 28% (16,9 euro), entrambe mostrano al contempo una elevata riduzione rispetto all'anno precedente (-27,5% nella USL 1 e -41,6% nella USL 2). Nella valutazione dell'andamento tra i due anni va tenuto presente l'elevata incidenza di infezione da SARS-CoV-2 avvenuta all'interno delle RSA nel corso del primo della pandemia.

La USL 1 presenta una minore quantità di DDD per 100 giorni di degenza (3,6 *vs.* 4,6), ma un elevato costo medio per DDD (8 euro *vs.* 3,7 euro della USL 2). Le RSA di Città delle Pieve e Marsciano hanno una spesa per 100 giornate di degenza elevata rispetto alle altre RSA, rispettivamente di 111,9 euro e 92,1 euro (quest'ultima con una variazione del 226,2% rispetto al 2020).

Tabella 36. ANTIBIOTICI: prescrizione nelle Residenze Sanitarie Assistite (RSA) (Umbria, 2021)

RSA	Spesa per 100 giornate di degenza		DDD per 100 giornate di degenza		Costo medio DDD	
	€	Δ % 21-20	n.	Δ % 21-20	€	Δ % 21-20
USL Umbria 1	**29,0**	**-27,5**	**3,6**	**-34,8**	**8,0**	**11,2**
RSA Città Della Pieve	111,9	-36,2	10,1	-36,9	11,1	1,1
RSA Marsciano	92,1	226,2	8,7	-10,8	10,5	265,7
RSA Branca	7,1	-69,4	4,2	-25,9	1,7	-58,8
RSA S. Margherita	5,1	-82,3	2,2	-42,8	2,3	-69,0
RSA Umbertide	0,1	-99,0	0,5	-94,7	0,3	-80,7
USL Umbria 2	**16,9**	**-41,6**	**4,6**	**-53,7**	**3,7**	**26,3**
RSA Le Grazie	39,5	-39,3	10,5	-50,4	3,8	22,3
RSA San Paolo	17,0	-49,7	4,9	-63,4	3,4	37,7
Umbria	**23,5**	**-32,8**	**4,1**	**-46,1**	**5,8**	**24,6**

Le cefalosporine di III generazione sono la categoria di antibiotici a maggior spesa nella Residenze Sanitarie Assistite e nelle Residenze Protette, con un valore per 100 giornate di degenza di 9,97 euro in flessione del 19,4% in confronto all'anno precedente. La USL 1 registra un valore molto più elevato della USL 2 (16,96 *vs.* 1,51), anche se con una spesa in riduzione (-13,6%). Al secondo posto si collocano con 4,20 euro i carbapenemi, classe di antibiotici con uno spettro di azione estremamente ampio, il cui utilizzo mostra una riduzione del 40,5% rispetto al 2020 senza marcate differenze di spesa tra le due USL (Tabella 37).

Tabella 37. ANTIBIOTICI - ATC III/IV: spesa per 100 giornate di degenza nelle RSA per USL (Umbria, 2021)

Antibiotici - Livello ATC III/IV	Umbria	Δ % 21-20	USL Umbria 1	Δ % 21-20	USL Umbria 2	Δ % 21-20
Cefalosporine di III generazione	9,97	-19,4	16,96	-13,6	1,51	-57,7
Carbapenemi	4,20	-40,5	4,20	-48,6	4,19	-26,3
Glicopeptidi	3,17	-26,9	3,52	42,9	2,74	-58,5
Associazioni di penicilline (comprese gli inibitori delle beta-lattamasi)	1,46	-47,1	1,42	-39,3	1,51	-53,8
Tetracicline	1,31	-60,8	0,62	-51,3	2,14	-63,3
Altri antibatterici	1,02	-56,3	0,91	-77,0	1,15	216,3
Polimixina	0,77	0,7	0,00	0,0	1,71	32,7
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,65	0,0	0,41	0,0	0,93	0,0
Cefalosporine di IV generazione	0,40	193,9	0,43	71,1	0,37	0,0
Aminoglicosidi	0,23	-58,1	0,10	-7,9	0,40	-63,9
Fluorochinolonici	0,16	-56,7	0,13	-55,3	0,19	-57,8
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,10	203,6	0,17	265,2	0,02	7,7
Macrolidi e lincosamidi	0,08	-82,3	0,08	-20,2	0,08	-90,9
Derivati imidazolici	0,01	-52,6	0,03	-52,6	0,00	0,0
Derivati nitrofuranici	0,01	0,0	0,00	0,0	0,01	0,0
Penicilline ad ampio spettro	0,01	-75,3	0,01	-75,3	0,00	0,0
Totale	**23,5**	**-32,8**	**29,0**	**-27,5**	**16,9**	**-41,6**

Nel dettaglio la classe di antibiotici che ha registrato una maggior contrazione dei consumi, oltre ai macrolidi e lincosamidi (-63,5% rispetto al 2020), è stata quella delle penicilline ad ampio spettro con una riduzione di circa il 67% rispetto al 2020. Il consumo delle associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi, è diminuito del 46,4% rispetto al 2020 anche se continua ad essere la classe più utilizzata nelle strutture della Regione con un valore di 0,94 DDD per 100 giornate di degenza. I fluorochinolonici hanno registrato una netta diminuzione (circa il 53,3%) rispetto all'anno precedente, per effetto delle raccomandazioni degli organismi regolatori, con un valore di 0,84 DDD (Tabella 38).

Va ricordato che diverse evidenze scientifiche hanno documentato per questa classe un aumento del rischio di reazioni avverse quali danni tendinei soprattutto nei pazienti anziani (6). Per quanto concerne invece le classi di antibiotici a maggior spesa si registrano aumenti rispetto al 2020 per le sulfonamidi da sole e in associazione (+203,6%) e per le cefalosporine di IV generazione (+193,9%) (*vedi* Tabella 37).

Tabella 38 ANTIBIOTICI - ATC III/IV: consumo (DDD per 100 giornate di degenza) nelle RSA per USL (Umbria, 2021)

Antibiotici - Livello ATC III/IV	Umbria	Δ % 21-20	USL Umbria 1	Δ % 21-20	USL Umbria 2	Δ % 21-20
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	0,94	-46,4	0,98	-34,4	0,88	-57,0
Fluorochinolonici	0,84	-53,3	0,66	-42,8	1,05	-59,0
Cefalosporine di III generazione	0,63	-32,4	0,62	-22,6	0,65	-41,0
Macrolidi e lincosamidi	0,36	-63,5	0,35	-28,9	0,38	-76,5
Carbapenemi	0,33	-30,7	0,27	-32,9	0,41	-28,7
Glicopeptidi	0,32	-20,9	0,27	36,7	0,38	-42,3
Aminoglicosidi	0,17	-57,6	0,07	-7,7	0,29	-63,2
Altri antibatterici	0,12	-59,5	0,11	-69,3	0,13	-39,1
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,10	-35,4	0,10	-48,0	0,10	-10,0
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,08	0,0	0,05	0,0	0,11	0,0
Tetracicline	0,06	-60,9	0,03	-66,7	0,09	-57,6
Penicilline ad ampio spettro	0,04	-66,8	0,07	-66,8		0,0
Polimixina	0,03	16,2		0,0	0,06	32,4
Cefalosporine di IV generazione	0,02	167,9	0,02	42,9	0,02	0,0
Derivati nitrofuranici	0,02	0,0		0,0	0,04	0,0
Derivati imidazolici	0,01	-52,6	0,02	-52,6		0,0
Totale	**4,1**	**-46,1**	**3,6**	**-34,8**	**4,6**	**-53,7**

L'associazione ceftazidima/avibactam con 8,73 euro per 100 giornate di degenza è la sostanza a maggior spesa a livello regionale, in riduzione del 13,9% rispetto al 2020. Tale andamento è confermato a livello aziendale, infatti la USL 1 anche se mostra una spesa elevata (15,94 euro), presenta una diminuzione del 13,9% rispetto al 2020, diversamente nella USL 2 questa associazione non viene utilizzata (Tabella 39). Al secondo posto con 2,48 euro (-27,4% rispetto all'anno precedente) si colloca la teicoplanina, utilizzata principalmente per il trattamento di infezioni batteriche gravi, in particolare quelle causate da batteri Gram-positivi, come *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA) e al terzo e quarto posto si trovano due carbapenemi: meropenem (2,17 euro; -10,2% rispetto al 2020) ed ertapenem (1,66 euro; -51,1%), anche per questi antibiotici le due USL presentano notevoli differenze.

L'associazione amoxicillina e acido clavulanico è la molecola più utilizzata nelle strutture socio-assistenziali, ma con un valore di 0,78 DDD per 100 giornate di degenza, in diminuzione del 45,9% rispetto all'anno precedente. Nelle due USL si riscontra un andamento simile, 0,81 DDD nella USL 1 (-32,0%) e 0,73 DDD nella USL 2 (-57,5%) (Tabella 40).

Nell'analisi dei consumi di antibiotici non è possibile risalire alla diagnosi e quindi al motivo d'uso dell'antibiotico prescritto, in questo caso i dati mostrano un'evidente diminuzione rispetto al 2020 dell'uso di antibatterici fluorochinolonici, che infatti dovrebbero essere utilizzati con cautela nei pazienti anziani.

I principi attivi a maggior variazione di spesa rispetto al 2020 sono risultati essere l'associazione ampicillina+sulbactam con un aumento del 630,7%, il sulfametoxazolo+trimetoprim (+203,6%) e il cefepime (+193,9%). Il colistimetato presenta una spesa per 100 giornate di degenza maggiore rispetto agli altri antibiotici presenti (0,77 euro), ma una variazione rispetto al 2020, decisamente inferiore (+0,7%) (Tabella 41).

Tabella 39. ANTIBIOTICI: prime 15 sostanze a maggior spesa per 100 giornate di degenza nelle RSA (Umbria, 2021)

Sostanza	Umbria	Δ % 21-20	USL Umbria 1	Δ % 21-20	USL Umbria 2	Δ % 21-20
Ceftazidima/avibactam	8,73	-13,9	15,94	-13,9	0,00	0,0
Teicoplanina	2,48	-27,4	3,15	47,7	1,66	-66,5
Meropenem	2,17	-10,2	1,60	-6,8	2,86	-12,5
Ertapenem	1,66	-51,1	2,39	-58,3	0,76	39,8
Tigeciclina	1,31	-60,7	0,62	-51,1	2,14	-63,3
Piperacillina/tazobactam	0,98	-60,3	0,84	-58,9	1,15	-61,5
Daptomicina	0,79	-37,3	0,77	-66,6	0,81	0,0
Colistimetato	0,77	0,7	0,00	0,0	1,71	32,7
Vancomicina	0,69	-24,7	0,37	11,8	1,07	-33,8
Oxacillina	0,65	0,0	0,41	0,0	0,93	0,0
Ceftazidima	0,64	-53,8	0,49	78,7	0,83	-69,8
Ceftriaxone	0,42	-41,3	0,44	-38,9	0,38	-44,4
Cefepime	0,40	193,9	0,43	71,1	0,37	0,0
Imipenem/cilastatina	0,37	-70,3	0,22	-70,9	0,56	-70,0
Ampicillina/sulbactam	0,36	630,7	0,45	404,3	0,25	0,0

Tabella 40. ANTIBIOTICI: prime 15 sostanze a maggior consumo (DDD per 100 giornate di degenza) nelle RSA (Umbria, 2021)

Sostanza	Umbria	Δ % 21-20	USL Umbria 1	Δ % 21-20	USL Umbria 2	Δ % 21-20
Amoxicillina/acido clavulanico	0,78	-45,9	0,81	-32,0	0,73	-57,5
Ciprofloxacina	0,44	-57,0	0,33	-17,3	0,56	-67,8
Levofloxacina	0,38	-50,3	0,32	-56,8	0,45	-42,9
Ceftriaxone	0,34	-40,2	0,35	-35,0	0,34	-45,7
Claritromicina	0,27	-63,1	0,25	-41,5	0,29	-73,4
Meropenem	0,26	-8,6	0,19	-0,5	0,34	-13,4
Vancomicina	0,18	-21,0	0,10	17,5	0,27	-31,5
Teicoplanina	0,14	-20,8	0,17	52,0	0,11	-58,8
Amikacina	0,13	-39,5	0,05	14,3	0,23	-45,5
Cefixima	0,12	-13,3	0,13	-12,0	0,12	-15,0
Piperacillina/tazobactam	0,12	-61,2	0,11	-60,3	0,12	-62,1
Sulfametoxazolo/trimetoprim	0,10	-35,4	0,10	-48,0	0,10	-10,0
Azitromicina	0,10	-64,8	0,10	50,0	0,09	-82,9
Ceftazidima	0,08	-52,9	0,06	82,8	0,10	-69,3
Oxacillina	0,08	0,0	0,05	0,0	0,11	0,0

Tabella 41. ANTIBIOTICI: sostanze a maggiore variazione di spesa* nelle RSA (Umbria, 2021)

Sostanza	Spesa per 100 giornate di degenza	Δ% 21-20	DDD per 100 giornate di degenza	Δ% 21-20
Ampicillina/sulbactam	0,36	630,7	0,0	563,3
Sulfametoxazolo/trimetoprim	0,10	203,6	0,1	-35,4
Cefepime	0,40	193,9	0,0	167,9
Colistimetato	0,77	0,7	0,0	16,2

Selezionate tra le sostanze con almeno cento euro di spesa

BIBLIOGRAFIA

1. Osmed - Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. *L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2021.* Roma: Agenzia Italiana del Farmaco; 2023. Disponibile all'indirizzo: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1853258/Rapporto_Antibiotici_2021.pdf; ultima consultazione 8/3/2024
2. Iacchini S, Boros S, Pezzotti P, Caramia A, Errico G, Del Grosso M, Camilli R, Giufrè M, Pantosti A, Maraglino F, Palamara AT, D'Ancona F, Monaco M, e il gruppo di lavoro AR-ISS. *AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Dati 2022*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2023. (Rapporti ISS Sorveglianza RIS-4/2023). Disponibile all'indirizzo: https://www.iss.it/documents/20126/6703853/RIS-4_2023.pdf/5a1c5341-4fe3-6a10-9a71-531a1fc829b3?t=1700464310096; ultima consultazione 8/3/2024
3. WHO. *Global action plan on antimicrobial resistance*. Geneva: World Health Organization, 2015. Disponibile all'indirizzo: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng.pdf?sequence=; ultima consultazione 8/3/2024
4. European Commission. *A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR)*. Disponibile all'indirizzo: https://health.ec.europa.eu/document/download/353f40d1-f114-4c41-9755-c7e3f1da5378_en?filename=amr_2017_action-plan.pdf; ultima consultazione 1/10/2024
5. Ministero della Salute. *Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020.* Roma: Ministero della Salute; 2017. Disponibile all'indirizzo: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2660_allegato.pdf; ultima consultazione 8/3/2024.
6. Ministero della Salute*. Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025.* Roma: Ministero della Salute; 2023. Disponibile all'indirizzo: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3294_allegato.pdf; ultima consultazione 8/3/2024.
7. EMA. *Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics.* Amsterdam: European Medicines Agency, 2018. (EMA/795349/2018) Disponibile all'indirizzo: https://www.ema.europa.eu/en/news/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-restrictions-quinolone-fluoroquinolone; ultima consultazione 8/3/2024.
8. AIFA. *Nota Informativa Importante Concordata con le Autorità Regolatorie Europee e l'Agenzia Italiana del Farmaco. 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; 2019. Disponibile all'indirizzo: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1804929/2023.06.08_NII_Antibiotici-Fluorochinolonici_IT.pdf; ultima consultazione 8/3/2024.
9. Alves C, Mendes D, Marques FB. Fluoroquinolones and the risk of tendon injury: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75(10):1431-1443. doi:10.1007/s00228-019-02713-1.
10. Adriaenssens N, Bruyndonckx R, Versporten A, Hens N, Monnet DL, Molenberghs G, Goossens H, Weist K, Coenen S; ESAC-Net study group. Quality appraisal of antibiotic consumption in the community, European Union/European Economic Area, 2009 and 2017. *J Antimicrob Chemother.* 2021 Jul 26;76(12 Suppl 2):ii60-ii67. doi: 10.1093/jac/dkab178.
11. AIFA. *Manuale antibiotici* AWaRe *(Access, Watch, Reserve).* Edizione italiana del "The WHO AWaRe Antibiotic Book". Roma: Agenzia Italiana del Farmaco; 2023. Disponibile all'indirizzo:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1811463/Manuale_antibiotici_AWaRe.pdf; ultima consultazione 1/10/2024.

12. Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna. *Faringotonsillite in età pediatrica. Linea Guida Regionale. Rischio Infettivo.* Bologna: Regione Emilia Romagna; 2015. (DOSSIER 253-2015). Disponibile all'indirizzo: https://assr.regione.emilia-romagna.it/pubblicazioni/dossier/doss253; ultima consultazione 8/3/2024.
13. Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna. *Otite media acuta in età pediatrica. Linea Guida Regionale. Rischio infettivo*. Bologna: Regione Emilia Romagna; 2015. (DOSSIER 254-2015). Disponibile all'indirizzo: https://assr.regione.emilia-romagna.it/pubblicazioni/dossier/doss254; ultima consultazione 8/3/2024.
14. Caramia G., Ruffini E., Carlucci A. Principali infezioni ambulatoriali in età pediatrica: approccio razionale alla terapia antibiotica (I parte). *Attualità in Pediatria* 2005;1:23-31. Disponibile all'indirizzo: http://www.bambinoprogettosalute.it/sites/default/files/Terap.Antib1.pdf; ultima consultazione 1/10/2024.
15. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physician. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004;113:1451-65.
16. WHO. *World Health Organization Model List of Essential Medicines for Children, 7th List, 2019*. Geneva: World Health Organization; 2019. Disponibile all'indirizzo: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325772/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.07-eng.pdf?ua=1; ultima consultazione 8/3/2024.
17. Caramia G, Ruffini E, Carlucci A. Principali infezioni ambulatoriali in età pediatrica: approccio razionale alla terapia antibiotica (II parte). *Attualità in Pediatria* 2006;1-7. Disponibile all'indirizzo: http://www.bambinoprogettosalute.it/sites/default/files/Terap.Antib.2.pdf; ultima consultazione 1/10/2024.
18. Regione Umbria. Regolamento Regionale 7 novembre 2012, n. 16, sezione 1: disciplina in materia di autorizzazione al funzionamento dei servizi socio-assistenziali a carattere residenziale e semiresidenziale per le persone anziane autosufficienti. Supplemento ordinario n. 1 al «Bollettino Ufficiale» - serie generale - n. 49 del 14 novembre 2012. Disponibile all'indirizzo: https://www.regione.umbria.it/documents/ 18/558415/Regolamento+strutture+residenziali/93837519-2ff9-4a46-9fc3-19abd9dc8a4d; ultima consultazione 8/3/2024
19. Regione Umbria – Giunta Regionale. *Rilevazione strutture socio-assistenziali per anziani presenti sul territorio regionale al 31 dicembre 2009*. Disponibile all'indirizzo: https://www.regione.umbria.it/documents/18/558809/ Report+Strutture+anziani+-+aggiornato+al+ 2009/69439246-72bc-4480-8097-3bc8dfd4d44c; ultima consultazione 1/10/2024.

APPENDICE A
Popolazione per USL e distretto

Tabella A1. Distribuzione della popolazione dell'Umbria per USL e distretto (popolazione ISTAT 1/1/2021)

USL	Popolazione residente	Popolazione pesata
USL Umbria 1		
Città di Castello	74.726	73.696
Gubbio - Gualdo	52.734	53.988
Perugia	192.756	183.382
Assisi	61.189	58.317
Todi	56.033	56.065
Trasimeno	56.522	57.057
Totale	*493.960*	*482.505*
USL Umbria 2		
Norcia	11.315	11.480
Foligno	96.285	96.931
Spoleto	46.103	47.541
Terni	127.812	131.116
Amelia	50.180	52.899
Orvieto	39.797	42.980
Totale	*371.492*	*382.947*
Umbria	**865.452**	**865.452**

APPENDICE B
Indicatori utilizzati nel rapporto

Definizione degli indicatori

- *Costo medio DDD:* indica il costo medio di una giornata di terapia (DDD). È calcolato come rapporto tra spesa totale e numero complessivo di dosi consumate.

- *DDD/1000 abitanti die*: numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da 1000 abitanti. Per esempio, per il calcolo delle DDD di un determinato principio attivo, il valore è ottenuto nel seguente modo:

$$\frac{\text{N. totale di DDD consumate nel periodo per principio attivo}}{\text{(N. di abitanti x giorni nel periodo) / 1000}}$$

- *Dosi per utilizzatore:* è un indicatore del numero medio di giorni di terapia. È calcolato come rapporto tra il totale delle DDD consumate e il totale dei soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione durante un periodo di tempo (utilizzatori nel periodo).

Dosi per utilizzatore = (n. DDD consumate nel periodo / utilizzatori nel periodo)

- *DDD/100 giornate di degenza:* numero medio di dosi di farmaco consumate in ambito ospedaliero ogni 100 giornate di degenza. Per esempio, per il calcolo delle DDD/100 giornate di degenza di un determinato principio attivo, il valore è ottenuto nel seguente modo:

N. totale di DDD consumate nel periodo / N. totale giornate di degenza x 100

- *Mediana*: relativamente ad una distribuzione ordinata di valori in una popolazione (DDD, spesa *pro capite*) la mediana rappresenta quel valore che divide la popolazione in due parti uguali.

- *Percentili*: in una distribuzione di dati ordinati il p_{esimo} percentile è quel valore della distribuzione al di sotto del quale è incluso il $p_{\%}$ della distribuzione. Ad esempio, sulla distribuzione dei valori di spesa *pro capite* per gruppo di medici il 90° percentile rappresenta quel valore al di sotto del quale è compreso il 90% dei gruppi: ovvero, solo il 10% dei gruppi ha un valore di spesa *pro capite* superiore al 90° percentile. Al fine di fare confronti tra Comprensori nella variabilità del consumo farmaceutico è stato utilizzato, nel seguente lavoro, il rapporto tra il 90% e il 10% percentile calcolato sulla spesa o sulle DDD per gruppo. Rapporti più elevati caratterizzano, ovviamente, situazioni di maggiore variabilità.

- *Prescrizioni per utilizzatore:* è un indicatore dell'intensità di uso di un farmaco. È calcolato come rapporto tra il totale delle prescrizioni e i soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione durante un periodo di tempo (utilizzatori nel periodo).

Prescrizioni per utilizzatore = (n. prescrizioni / utilizzatori nel periodo)

- *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 = (n. utilizzatori / popolazione) x 100 (o x 1000 abitanti, ecc.)

- *Quartili:* valori che ripartiscono la distribuzione ordinata (spesa, DDD, ...) in quattro parti di uguale frequenza.
  - Il primo quartile è quel valore in cui è compreso il 25% dei dati (25° percentile);
  - il secondo quartile è quel valore in cui è compreso il 50% dei dati (50° percentile), corrisponde perciò alla mediana;
  - il terzo quartile è quel valore in cui è compreso il 75% dei dati (75° percentile).

- *Scostamento % dalla media (mediana):* lo scostamento percentuale dell'area geografica i (USL, distretto) dalla media (mediana), relativamente ad un indicatore x (spesa *pro capite*, DDD/1000 ab *die*, ……), è costruito come

$$\frac{x_i - \text{media (mediana)}}{\text{Media (mediana)}} \times 100$$

  dove x_i rappresenta l'indicatore calcolato nell'area geografica i e Media (Mediana) è il valore medio (mediano) dell'indicatore calcolato sulla Regione.

- *Spesa lorda:* spesa farmaceutica calcolata come somma delle quantità vendute moltiplicate per il prezzo al pubblico.

- *Spesa netta:* spesa sostenuta effettivamente dal SSN (quota della spesa farmaceutica lorda). Non sono quindi compresi gli sconti di legge e le compartecipazioni a carico del cittadino.

- *Spesa pro capite:* rappresenta una media della spesa per farmaci per assistibile. È calcolata come spesa totale (lorda o netta) divisa per la popolazione.

- *Spesa per giornata di degenza (o per 100 giornate di degenza):* rappresenta la media della spesa per farmaci per giornata di degenza (o per 100 giornate). È calcolata come spesa totale divisa per le giornate di degenza delle sole strutture pubbliche.

Indicatori di appropriatezza

La resistenza agli antibiotici è uno dei problemi più importante da monitorare e risolvere in un'ottica di controllo e prevenzione delle malattie infettive, ad oggi uno dei metodi più efficace nel contrasto dell'antibiotico resisitenza è la promozione di un utilizzo più appropriato degli antibiotici. La rilevazione di dati sul consumo è una delle attività raccomandate dalla WHO per consentire alle organizzazioni sanitarie di valutare l'impatto di programmi di formazione e informazione rivolti ai professionisti sanitari al fine di riadattare e correggere i comportamenti prescrittivi e migliorare l'appropriatezza d'uso degli antibiotici. Nel presente rapporto sono stati utilizzati vari indicatori:

Indicatori ESAC

Variazione stagionale del consumo territoriale di antibiotici sistemici (convenzionata) - Tabella 12

Criteri di inclusione: ATC J01; periodo invernale (ottobre-marzo); periodo estivo (luglio-settembre e aprile-giugno).

Consumo invernale [numeratore] e il consumo estivo [denominatore] in un intervallo di un anno con inizio a luglio e fine a giugno dell'anno successivo.

$$[(DDD_{J01(invernale)} / DDD_{J01(estivo)}) -1] * 100$$

Variazione stagionale del consumo territoriale di chinoloni (convenzionata) - Tabella 12

Criteri di inclusione: ATC J01M; periodo invernale (ottobre-marzo); periodo estivo (luglio-settembre e aprile-giugno).

Consumo invernale di chinoloni [numeratore] e il consumo estivo di chinoloni [denominatore] in un intervallo di un anno con inizio a luglio e fine a giugno dell'anno successivo.

$$[(DDD_{J01M(invernale)} / DDD_{J01M(estivo)}) -1] * 100$$

Incidenza percentuale sul totale degli antibiotici del consumo territoriale (DDD) per specifici gruppi di antibiotici calcolati per USL - Tabella 13

Criteri di inclusione: ATC J01 (CE, CR, DD-DE, MA)

Consumo (DDD) di singola categoria terapeutica [numeratore] sul totale di consumo (DDD) di antibiotici sistemici (J01) [denominatore].

$$\text{Incidenza } (\%)_{CE} = [(DDD)_{J01CE} / (DDD)_{J01}] * 100$$

$$\text{Incidenza } (\%)_{CR} = [(DDD)_{J01CR} / (DDD)_{J01}] * 100$$

$$\text{Incidenza } (\%)_{DD\text{-}DE} = [(DDD)_{J01DD\text{-}DE} / (DDD)_{J01}] * 100$$

$$\text{Incidenza } (\%)_{MA} = [(DDD)_{J01MA} / (DDD)_{J01}] * 100$$

***Ratio* spettro ampio/spettro ristretto** - Tabella 13

Criteri di inclusione: molecole ad ampio spettro J01 (CR + DC + DD + (F-FA01)); molecole a spettro ristretto (J01 (CE + DB + FA01)).

Consumo di molecole ad ampio spettro [numeratore] e il consumo di molecole a spettro ristretto [denominatore]

$$\text{Ratio: } [(DDD_{J01\ (CR+DC+DD+\ (F\text{-}FA01))} / DDD_{(J01\ (CE+DB+FA01))}]$$

$$\text{Antibiotici sistemici: } DDDJ01_{Usl}/1000 \text{ ab } \textit{die}$$

Indicatori in pediatria

È importante migliorare l'appropriatezza d'uso degli antibiotici anche nella popolazione pediatrica, per questo motivo anche qui sono stati considerati ed analizzati degli indicatori opportuni. Per il calcolo di questi indicatori vengono utilizzate le prescrizioni invece delle DDD perché queste ultime sono inadatte alla popolazione pediatrica..

% di prescrizioni per categoria terapeutica - Tabella 20

Criteri di inclusione età ≤13 anni; prescrizioni ATC J01(CA oppure CR, oppure, DB, DC, DD, DE, oppure FA)

N. di prescrizioni di penicilline ad ampio spettro o di cefalosporine o di macrolidi [numeratore] sul totale delle prescrizioni di antibiotici (J01) [denominatore].

$$[\text{N. prescrizioni}_{\text{J01CA}} / \text{N. prescrizioni totali}_{\text{J01}}]$$

$$[\text{N. prescrizioni}_{\text{J01CR}} / \text{N. prescrizioni totali}_{\text{J01}}]$$

$$[\text{N. prescrizioni}_{\text{J01}(\text{DB+DC+DD+DE})} / \text{N. prescrizioni totali}_{\text{J01}}] * 100$$

$$[\text{N. prescrizioni}_{\text{J01FA}} / \text{N. prescrizioni}_{\text{J01}}] * 100$$

Ratio prescrizioni amoxicillina/ amoxicillina+acido clavulanico - Tabella 20

Criteri di inclusione: età ≤13 anni; prescrizioni di amoxicillina+acido clavulanico (ATC J01CA04); prescrizioni di amoxicillina (ATC J01CR02).

Rapporto tra le prescrizioni di amoxicillina+acido clavulanico [numeratore] e le prescrizioni di amoxicillina [denominatore].

$$\text{N. prescrizioni}_{\text{J01CA04}} / \text{N. prescrizioni}_{\text{J01CR02}}$$

APPENDICE C
Elenco delle categorie terapeutiche

ATC (IV livello)	Categoria Terapeutica	Principi attivi
J01AA	Tetraciciline	doxiciclina, limeciclina, metaciclina, minociclina, tetraciclina, tigeciclina
J01BA	Amfenicoli	tiamfenicolo
J01CA	Penicilline ad ampio spettro	amoxicillina, ampicillina, bacampicillina, piperacillina
J01CE	Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	benzilpenicillina benzantinica
J01CF	Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	flucloxacillina, oxacillina
J01CR	Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam
J01DB	Cefalosporine di prima generazione	cefalexina, cefazolina
J01DC	Cefalosporine di seconda generazione	cefacloro, cefamandolo, cefmetazolo, cefonicid, cefoxitina, cefprozil, cefuroxima
J01DD	Cefalosporine di terza generazione	cefditoren, cefixima, cefodizima, cefotaxima, cefpodoxima, ceftazidima, ceftazidima/avibactam, ceftibuten, ceftriaxone
J01DE	Cefalosporine di quarta generazione	cefepime
J01DF	Monobattami	aztreonam
J01DH	Carbapenemi	ertapenem, imipenem/cilastatina, meropenem, meropenem/vaborbactam
J01DI	Altre cefalosporine e penemi	cefiderocol, ceftarolina, ceftobiprolo, ceftolozano/tazobactam
J01EE	Sulfonamidi da soli e in associazione	trimetoprim/sulfametoxazolo
J01FA-FF	Macrolidi e lincosamidi	azitromicina, claritromicina, clindamicina, eritromicina, josamicina, lincomicina, miocamicina, roxitromicina, spiramicina, telitromicina
J01GB	Aminoglicosidi	amikacina, gentamicina, netilmicina, tobramicina
J01MA	Fluorochinolonici	ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, pefloxacina, prulifloxacina, rufloxacina
J01MB	Altri chinolonici	acido pipemidico, cinoxacina
J01XA	Glicopeptidi	dalbavancina, teicoplanina, vancomicina
J01XB	Polimixine	colistimetato
J01XD	Derivati imidazolici	metronidazolo
J01XE	Derivati nitrofuranici	nitrofurantoina
J01XX	Altri antibatterici	clofoctolo, daptomicina, fosfomicina, linezolid, tedizolid,

Serie Rapporti ISTISAN
numero di ottobre 2024

Stampato in proprio
Servizio Comunicazione Scientifica – Istituto Superiore di Sanità

Roma, ottobre 2024