



# RAPPORTI ISTISAN 24|21

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

## Uso degli antibiotici nella Regione Umbria. Analisi dei dati relativi al 2022

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 2022

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**  
**24/21**

Istituto Superiore di Sanità

**Uso degli antibiotici nella Regione Umbria. Analisi dei dati relativi al 2022.**

Roberto Da Cas, Arianna Annunziata, Ilaria Ippoliti, Paola Ruggeri, Maria Cutillo, Giuseppe Marano, Giampaolo Bucaneve, Rosalba Elisabetta Rocchi, Paola Casucci, Mariangela Rossi  
2024, 55 p. Rapporti ISTISAN 24/21

Il presente rapporto presenta i dati di prescrizione farmaceutica territoriale e ospedaliera relativi agli antibiotici sistemici in Umbria. Nel 2022 sono state utilizzate 16,4 dosi ogni mille abitanti die, in aumento del 16,4% in confronto all'anno precedente. Quattro cittadini su dieci hanno ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici nel corso dell'anno, con livelli di esposizione più elevati nella popolazione pediatrica fino a 4 anni di età (50%) e nella popolazione al di sopra degli 85 anni (60%). Le associazioni di penicilline compresi gli inibitori delle beta-lattamasi, sono risultate la categoria a maggior utilizzo con 6,3 dosi ogni mille abitanti die. In ambito ospedaliero sono state erogate 78 dosi per 100 giornate di degenza, con livelli più elevati nelle Aziende Ospedaliere di Perugia e Terni. Dall'approfondimento dell'uso degli antibiotici sistemici nelle Residenze Sanitarie Assistite emerge una riduzione del 9,4% delle dosi e del 33,3% della spesa. Dopo la flessione osservata negli anni 2020 e 2021 a seguito delle misure di contenimento della pandemia da COVID-19, nel 2022 i consumi degli antibiotici mostrano un marcato incremento a livello territoriale e ospedaliero.

*Parole chiave:* Antibiotici, prescrizione farmaceutica; Studi descrittivi; Farmacoepidemiologia; Antibiotico-resistenza.

Istituto Superiore di Sanità

**Antibiotics consumption in Umbria (Italy). Analysis of the data of 2022.**

Roberto Da Cas, Arianna Annunziata, Ilaria Ippoliti, Paola Ruggeri, Maria Cutillo, Giuseppe Marano, Giampaolo Bucaneve, Rosalba Elisabetta Rocchi, Paola Casucci, Mariangela Rossi  
2024, 55 p. Rapporti ISTISAN 24/21 (in Italian)

This report presents territorial, and hospital pharmaceutical prescription data related to systemic antibiotics in Umbria. In 2022, 16.4 doses per 1,000 inhabitants per day were used, showing an increase of 16.4% compared to the previous year. Four out of ten citizens received at least one prescription for systemic antibiotics during the year, with higher exposure levels in children up to 4 years of age (50%) and in the population over 85 years old (60%). Penicillin combinations, including beta-lactamase inhibitors, were the most used category, with 6.3 doses per 1,000 inhabitants per day. In hospitals, 78 doses per 100 bed days were administered, with higher levels observed in the Perugia and Terni Hospital Trusts. A detailed analysis of the use of systemic antibiotics in Assisted Living Residences revealed a 9.4% reduction in doses and a 33.3% decrease in costs. After the decline observed in 2020 and 2021 due to the COVID-19 pandemic containment measures, antibiotic consumption showed a marked increase at both territorial and hospital levels in 2022.

*Key words:* Antibiotics, 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](http://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 2022*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2024. (Rapporti ISTISAN 24/21).

---

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.



# INDICE

<b>Introduzione</b> .....	1
<b>Struttura del rapporto</b> .....	2
<b>Dati utilizzati e quadro normativo</b> .....	3
Consumi di farmaci per distretto: dati grezzi e pesati.....	3
Misure utilizzate .....	4
<b>Prescrizione di antibiotici a livello territoriale</b> .....	5
Variabilità territoriale .....	8
Sostanze a maggior prescrizione.....	13
Indicatori di qualità della prescrizione di antibiotici.....	15
<b>Prescrizione di antibiotici in pediatria</b> .....	19
<b>Prescrizione di antibiotici nella popolazione ≥65 anni</b> .....	25
<b>Erogazione di antibiotici in ospedale</b> .....	29
<b>Prescrizione di antibiotici nelle Residenze Sanitarie Assistite e nelle Residenze Protette</b> .....	36
<b>Bibliografia</b> .....	41
<b>Appendice A</b>	
Popolazione per USL e distretto .....	43
<b>Appendice B</b>	
Indicatori utilizzati nel rapporto.....	47
<b>Appendice C</b>	
Elenco delle categorie terapeutiche.....	53



## INTRODUZIONE

La caratterizzazione della penicillina da parte di Fleming nel 1928 ha rivoluzionato la medicina rendendo possibile il trattamento di infezioni batteriche che, fino ad allora, non erano curabili e che avevano un impatto significativo in termini di perdita di vite umane. Nel corso del tempo, tuttavia, l'aumentato ricorso agli antibiotici in ambito umano, in veterinaria, in zootecnia e in agricoltura, spesso in modo non appropriato, ha favorito la comparsa di microrganismi resistenti. In particolare, l'uso di antibiotici ad ampio spettro aumenta la pressione selettiva favorendo l'emergere, la moltiplicazione e la diffusione dei ceppi resistenti. Inoltre, la comparsa di patogeni resistenti contemporaneamente a più antibiotici (cosiddetta *multidrug-resistance*) riduce ulteriormente la possibilità di avere disponibile un trattamento efficace. È da sottolineare che questo fenomeno riguarda spesso infezioni correlate all'assistenza sanitaria, che insorgono e si diffondono all'interno di ospedali e di altre strutture sanitarie.

In Italia circa il 30-60% dei batteri che causano infezioni ospedaliere sono resistenti agli antibiotici più comunemente usati. La riduzione dell'efficacia degli antibiotici non è stata in qualche modo compensata dalla scoperta di nuove molecole e da investimenti da parte dell'industria in termini di ricerca e sviluppo.

L'antibiotico-resistenza è uno dei principali problemi di sanità pubblica a livello mondiale e, senza controllo, potrebbe determinare in futuro costi umani ed economici significativi. Secondo alcune stime, dal 2050 si potrebbero avere nel mondo 10 milioni di decessi all'anno a causa di microrganismi multiresistenti.

Una recente pubblicazione, curata dal Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie, ha stimato che nel 2015 nei Paesi dell'Unione Europea vi siano stati oltre 33mila decessi causati da infezioni antibiotico resistenti e, tra questi, circa il 30% sono avvenuti in Italia.

Per tale motivo diversi organismi internazionali tra cui l'Organizzazione Mondiale della Sanità (*World Health Organization*, WHO) (1) e la Commissione Europea (2), hanno prodotto raccomandazioni e proposto strategie finalizzate a contenere il fenomeno con un approccio *One Health* che considera in modo integrato la salute dell'uomo, degli animali e dell'ambiente.

In accordo con tali obiettivi, nel 2017 è stato approvato in Italia il Piano Nazionale di Contrasto all'Antimicrobico Resistenza (PNCAR) 2017-2020 prorogato successivamente al 2021 (3), che ha definito le strategie necessarie per contrastare il fenomeno a livello nazionale, regionale e locale. Successivamente è stato redatto il nuovo PNCAR 2022-2025 (4), che si articola in tre ambiti principali di intervento:

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

Il nuovo PNCAR 2022-2025 nasce con l'obiettivo di fornire al Paese le linee strategiche e le indicazioni operative per affrontare il problema dell'antibiotico resistenza nei prossimi anni, seguendo un approccio multidisciplinare e una visione *One Health*. Particolare importanza riveste il monitoraggio dei consumi e la predisposizione di report periodici da parte delle Regioni e destinati agli operatori sanitari.

In tale contesto si inserisce il presente rapporto, che ha come obiettivo la descrizione dell'uso degli antibiotici in ambito territoriale, ospedaliero e nelle strutture residenziali della Regione Umbria.

## **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 2022. Questa pubblicazione rientra tra le attività previste nell'ambito della convenzione scientifica fra Istituto Superiore di Sanità (ISS) e Regione Umbria relativa alla valutazione dell'uso dei farmaci nella popolazione.

Nel rapporto vengono prima presentate le metodologie utilizzate nelle analisi e le fonti informative. Successivamente si entra nel merito delle principali caratteristiche della prescrizione di antibiotici a livello territoriale nella Regione Umbria, in termini di spesa, di quantità prescritte, di caratteristiche degli utilizzatori, anche a livello aggregato, 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 suddivisi per USL/Distretto e per struttura ospedaliera. Infine, l'ultima parte del rapporto è dedicata all'analisi dell'uso degli antibiotici nell'ambito delle RSA.

## DATI UTILIZZATI E QUADRO NORMATIVO

Le analisi presentate nel rapporto si riferiscono alle prescrizioni effettuate a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) nel periodo 2016-2022 nella Regione Umbria. I dati utilizzati derivano sono relativi alla farmaceutica convenzionata (erogata attraverso le farmacie territoriali), alla distribuzione diretta e per conto e all'erogazione ospedaliera e derivano dai seguenti 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.

Le analisi sono state condotte per USL/Distretto, per struttura ospedaliera e per RSA con un livello di dettaglio per sostanza o categoria terapeutica. 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 (858.812 abitanti - fonte ISTAT) (Appendice A). I pesi utilizzati sono presentati nella Tabella 1.

**Tabella 1. Pesi nazionali per l'assistenza farmaceutica**

	Fascia d'età							
	0	1-4	5-14	15-44 maschi	15-44 femmine	45-64	65-74	+ di 74
<b>Peso</b>	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 2021 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 alla dose definita giornaliera (*Defined Daily Dose*, DDD), che rappresenta la dose di mantenimento per giorno di terapia, in soggetti adulti, relativamente all'indicazione terapeutica principale della sostanza (si tratta quindi di una unità standard e non della dose raccomandata per paziente). Il numero di DDD prescritte viene rapportato a 1.000 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 ogni ospedale. Ciò consente di tener conto della casistica trattata nelle diverse strutture ospedaliere.

La DDD permette di aggregare le prescrizioni indipendentemente dalla sostanza prescritta, dal numero di unità posologiche e dal dosaggio della singola confezione. 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. Sia utilizzando le DDD che il numero di prescrizioni non si tiene conto della 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 categorie, *Access*, *Watch* e *Reserve*. Nel primo gruppo (*Access*) sono inclusi gli antibiotici considerati di prima scelta nel trattamento di varie infezioni, al secondo gruppo (*Watch*) appartengono le molecole generalmente da preferirsi solo per casi specifici, mentre nel terzo gruppo (*Reserve*) si collocano gli antibiotici da utilizzare solo nei casi più gravi o in assenza di valide alternative terapeutiche (5).

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 residenze di assistenza per gli anziani sono stati standardizzati rispetto al numero delle giornate di degenza erogate nell'anno di riferimento.

## PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI A LIVELLO TERRITORIALE

Nel 2022 si è registrato un aumento importante della spesa (+16,6%), determinato esclusivamente da un incremento del consumo (+23,6%) mentre il costo per DDD si è ridotto del 5,7% (Tabella 2). Tale andamento è riscontrabile in tutti i distretti, anche se con una marcata variabilità, ad esempio per quanto riguarda la spesa si passa da un minimo del +8,9% ad Assisi ad un massimo del +29,6% a Norcia. Variazioni simili sono presenti anche in termini di consumo, con valori compresi tra il +16,7% ad Assisi e Spoleto e il +36,1% a Norcia.

**Tabella 2. Inquadramento del consumo di antibiotici (Umbria, 2022)**

USL	Spesa pro capite		DDD/1000 abitanti die		Costo medio DDD		Prevalenza d'uso (%)
	€	Δ% 22-21	n.	Δ% 22-21	€	Δ% 22-21	
<b>USL Umbria 1</b>							
Città di Castello	8,80	19,2	15,2	24,8	1,59	-4,4	37,9
Gubbio-Gualdo	9,90	21,5	16,1	29,1	1,68	-5,9	41,4
Perugia	9,58	20,6	16,4	26,8	1,60	-4,9	38,5
Assisi	10,87	8,9	17,9	16,7	1,66	-6,6	42,7
Todi	9,43	13,7	16,4	24,3	1,58	-8,6	39,8
Trasimeno	10,58	14,7	17,3	20,6	1,67	-4,8	42,2
<i>Totale</i>	9,75	17,3	16,5	24,3	1,62	-5,6	39,8
<b>USL Umbria 2</b>							
Norcia	10,28	29,6	16,8	36,1	1,68	-4,8	43,1
Foligno	10,43	17,4	17,4	23,9	1,64	-5,2	41,4
Spoleto	8,31	9,4	14,5	16,7	1,57	-6,2	38,2
Terni	10,64	23,3	15,9	29,6	1,83	-4,9	41,3
Amelia	9,16	13,6	14,3	22,1	1,76	-7,0	38,4
Orvieto	9,41	13,4	15,6	22,1	1,66	-7,2	40,2
<i>Totale</i>	9,66	15,6	15,8	23,1	1,68	-6,1	40,2
<b>Umbria</b>	<b>9,79</b>	<b>16,6</b>	<b>16,4</b>	<b>23,6</b>	<b>1,64</b>	<b>-5,7</b>	<b>40,4</b>

A livello regionale quattro persone su dieci hanno assunto almeno un antibiotico nel corso del 2022; il distretto di Norcia presenta il valore più elevato di prevalenza d'uso (43,1%) mentre a Città di Castello si riscontra il dato più basso (37,9%). Dall'approfondimento delle caratteristiche degli utilizzatori di antibiotici sistemici, si evidenzia un maggior consumo nelle fasce estreme, senza sostanziali differenze tra uomini e donne, con un livello più elevato nei primi quattro anni di vita (prevalenza d'uso del 50%) e nella popolazione con età uguale o superiore ai 70 anni, in particolare negli ultra-ottantacinquenni (prevalenza d'uso del 60%). La minore prevalenza d'uso si registra, con un valore intorno al 30%, nella fascia 10-14 anni.

Differenze di tra uomini e donne si evidenziano invece nella fascia di età compresa tra i 20 e i 69 anni, nella quale le donne risultano più esposte sia in termini di consumi che di prevalenza d'uso (Figura 1), e tra gli ultrasessantacinquenni dove gli uomini sono maggiormente esposti sia in termini di consumo che di intensità d'uso (Figura 2).

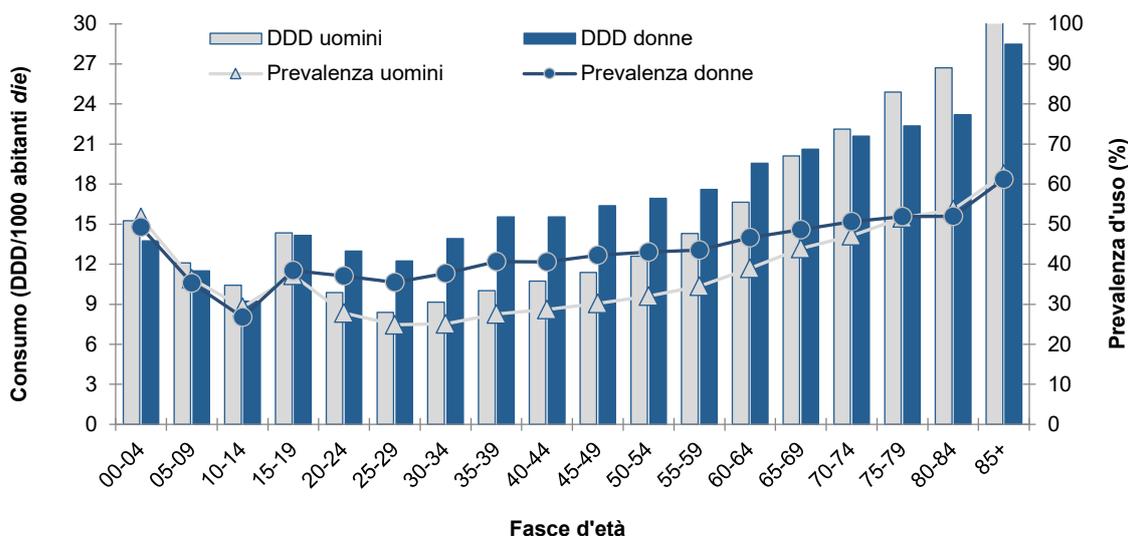


Figura 1. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo e prevalenza d'uso per classe età e genere (Umbria, 2022)

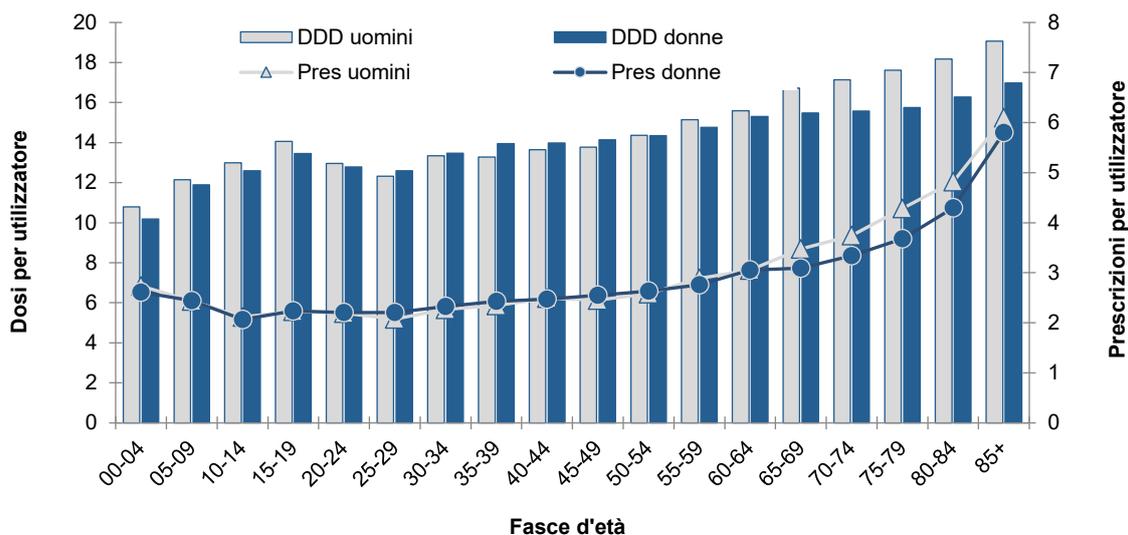
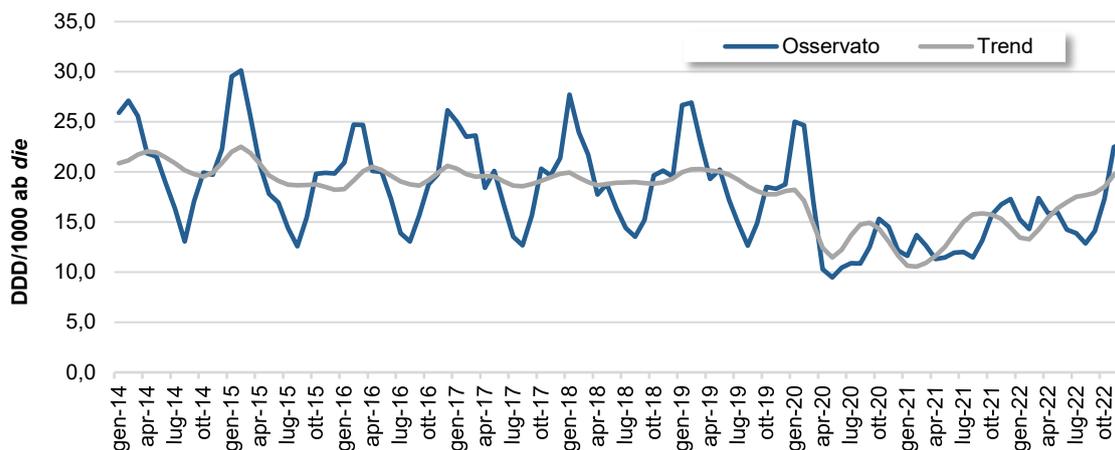
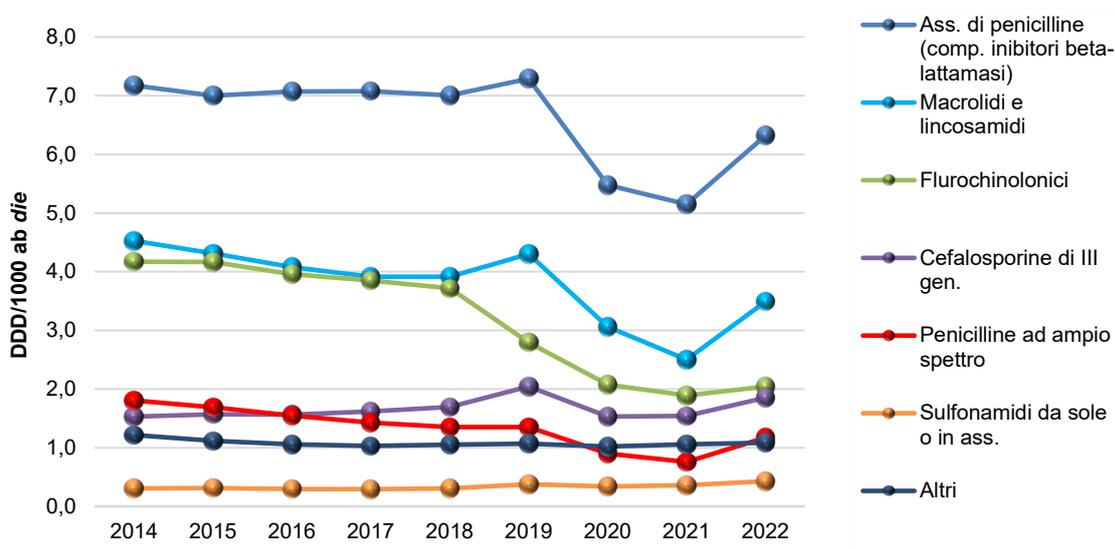


Figura 2. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): intensità d'uso per classe età e genere (Umbria, 2022)

Dall'analisi dell'andamento temporale del consumo di antibiotici sistemici a livello territoriale, si conferma una stagionalità, con un picco nei mesi invernali, sovrapponibile all'andamento della stagione influenzale, con un trend che dal 2014 al 2019 risulta piuttosto costante (Figura 3). Negli ultimi tre anni si evidenzia invece una netta diminuzione dei consumi e della stagionalità, determinata dall'impatto della pandemia da COVID-19. A tale riguardo la Figura 4 mostra che le associazioni di penicilline e i macrolidi e lincosamidi, il cui utilizzo è rimasto stabile nel periodo 2014-2019, hanno subito nei due successivi una rilevante riduzione, per poi aumentare nel 2022.



**Figura 3. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): andamento temporale del consumo (DDD/1000 ab die) (Umbria 2014-2022)**



**Figura 4. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica (Umbria, 2014-2022)**

I fluoroquinoloni, il cui consumo fino al 2018 era simile a quello dei macrolidi, hanno evidenziato una riduzione a partire dal 2019. Infatti, questi farmaci in base alle raccomandazioni EMA (*European Medicines Agency*) e AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) dovrebbero essere evitati per il trattamento o la prevenzione di infezioni per cui esistono valide alternative terapeutiche. Tali indicazioni riguardano sia problemi di sicurezza correlati al consumo di questa categoria (alto rischio di danno ai tendini) (6) sia perché tali farmaci sono potenti induttori della diffusione di resistenze batteriche. Dal momento che l'Italia è uno dei Paesi europei dove si registra un alto consumo di fluoroquinoloni e un'elevata prevalenza di resistenza a questa categoria di antibiotici, la riduzione dei consumi è stata anche inclusa tra gli obiettivi prioritari del PNCAR 2022-2025 (2).

## Variabilità territoriale

Dall'analisi della prescrizione per distretto nel periodo 2016-2022, si nota come vi è stata una generale riduzione (-16,3%), nella misura prevista dal PNCAR 2022-2025. Va infatti ricordato che, tra gli obiettivi del piano, è indicata una riduzione del 10% del consumo territoriale degli antibiotici nel periodo 2022-2025. Nello specifico, i distretti di Città di Castello e Amelia fanno rilevare le riduzioni più elevate pari rispettivamente al 22% e 21,4%. Tale andamento, ma con valori meno elevati, è presente nei distretti di Assisi (-19,7%) e Gubbio-Gualdo (-19,1%). I diversi comportamenti prescrittivi a livello territoriale riflettono una marcata variabilità tra i diversi distretti. Infatti, tra il livello di consumo di Assisi pari a 17,9 DDD e quello di Amelia pari a 14,3 DDD, vi è una differenza di circa il 25% (Tabella 3).

**Tabella 3. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo (DDD/1000 ab die) (Umbria, 2016-2022)**

USL	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21	Δ% 22-16
<b>USL Umbria 1</b>									
Città di Castello	19,4	19,0	18,9	19,3	13,5	12,1	15,2	24,8	-22,0
Gubbio-Gualdo	19,9	19,6	19,6	19,7	14,2	12,5	16,1	29,1	-19,1
Perugia	18,9	18,1	17,9	18,5	14,0	12,9	16,4	26,8	-13,0
Assisi	22,3	21,5	21,5	21,6	16,3	15,4	17,9	16,7	-19,7
Todi	19,9	20,0	19,9	21,0	15,6	14,4	17,3	20,6	-13,0
Trasimeno	18,2	18,1	18,4	18,9	14,2	13,2	16,4	24,3	-10,3
<i>Totale</i>	<i>19,5</i>	<i>19,0</i>	<i>19,0</i>	<i>19,5</i>	<i>14,4</i>	<i>13,3</i>	<i>16,5</i>	<i>24,3</i>	<i>-15,7</i>
<b>USL Umbria 2</b>									
Norcia	17,2	15,8	16,0	17,2	13,2	12,3	16,8	36,1	-2,4
Foligno	20,8	20,6	20,1	20,1	15,1	14,1	17,4	23,9	-16,4
Spoletto	17,2	18,0	17,4	17,7	13,4	12,4	14,5	16,7	-15,9
Terni	18,0	17,7	17,5	17,3	13,6	12,7	15,6	22,1	-13,4
Amelia	18,2	17,9	17,4	17,5	13,3	11,7	14,3	22,1	-21,4
Orvieto	18,0	17,6	17,9	17,8	13,3	12,3	15,9	29,6	-11,6
<i>Totale</i>	<i>18,6</i>	<i>18,4</i>	<i>18,1</i>	<i>18,1</i>	<i>13,9</i>	<i>12,8</i>	<i>15,8</i>	<i>23,1</i>	<i>-15,1</i>
<b>Umbria</b>	<b>19,6</b>	<b>19,2</b>	<b>19,0</b>	<b>19,2</b>	<b>14,4</b>	<b>13,3</b>	<b>16,4</b>	<b>23,6</b>	<b>-16,3</b>

In termini di spesa *pro capite* le differenze tra distretti si estendono fino al 31%, infatti si passa da un minimo di 8,31 euro a Spoleto ad un massimo di 10,87 euro ad Assisi (Tabella 4). Da sottolineare che le variazioni percentuali di tutti i distretti presentano un aumento in confronto all'anno precedente e variano da un minimo del 8,9% ad Assisi ad un massimo del 29,6% a Norcia.

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). Con una quota di circa il 20% del consumo seguono i macrolidi e lincosamidi, anche i fluorochinoloni rappresentano ancora una quota importante del consumo in tutti i distretti con Città di Castello, Assisi, Todi, Norcia e Orvieto che registrano la percentuale più alta.

Da un'analisi combinata dei consumi e del costo medio per DDD, emerge che i distretti di Assisi, Todi e Foligno utilizzano più farmaci e con un costo più elevato della media regionale, all'opposto Trasimeno, Perugia, Terni, Città di Castello e Norcia sono quelli dove vi è un minor utilizzo in termini di dosi e ad un costo per giornata di terapia inferiore (Figura 6).

Tabella 4. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): spesa pro capite (Umbria, 2016-2022)

USL	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21
<b>USL Umbria 1</b>								
Città di Castello	11,36	11,31	11,17	11,47	8,13	7,38	8,80	19,2
Gubbio-Gualdo	11,74	11,80	11,88	12,05	8,96	8,15	9,90	21,5
Perugia	11,46	10,99	10,85	11,12	8,52	7,94	9,58	20,6
Assisi	14,18	13,85	13,73	13,81	10,57	9,98	10,87	8,9
Todi	12,45	12,74	12,60	13,31	10,03	9,22	10,58	14,7
Trasimeno	11,11	11,13	11,29	11,81	8,74	8,30	9,43	13,7
<b>Totale</b>	<b>11,88</b>	<b>11,70</b>	<b>11,62</b>	<b>11,94</b>	<b>8,96</b>	<b>8,32</b>	<b>9,75</b>	<b>17,3</b>
<b>USL Umbria 2</b>								
Norcia	11,22	10,12	10,24	11,24	8,74	7,93	10,28	29,6
Foligno	12,35	12,28	12,05	12,21	9,34	8,89	10,43	17,4
Spoletto	9,97	10,54	10,25	10,30	8,00	7,59	8,31	9,4
Terni	12,00	11,82	11,68	11,45	8,93	8,30	9,41	13,4
Amelia	12,43	12,19	12,03	11,95	9,11	8,07	9,16	13,6
Orvieto	12,15	11,94	11,95	11,86	9,38	8,63	10,64	23,3
<b>Totale</b>	<b>11,89</b>	<b>11,79</b>	<b>11,63</b>	<b>11,61</b>	<b>8,99</b>	<b>8,35</b>	<b>9,66</b>	<b>15,6</b>
<b>Umbria</b>	<b>12,26</b>	<b>11,97</b>	<b>11,78</b>	<b>11,93</b>	<b>9,06</b>	<b>8,40</b>	<b>9,79</b>	<b>16,6</b>

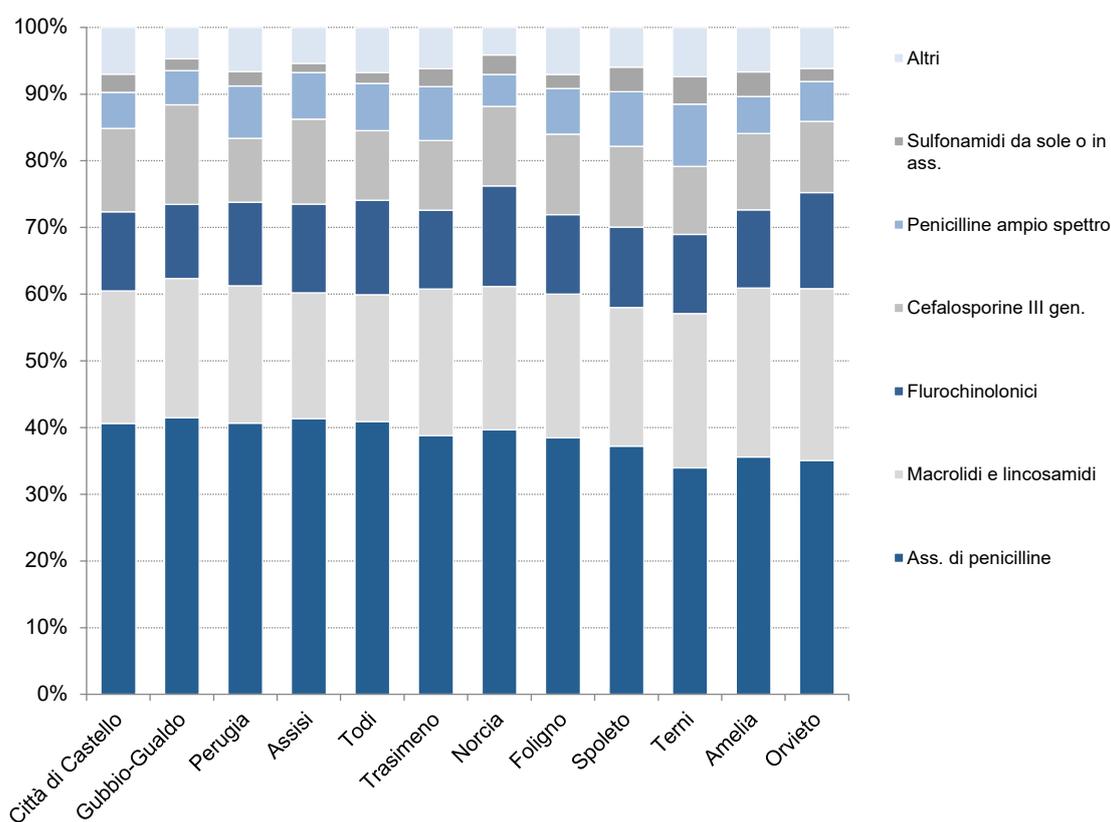


Figura 5. Consumo (%) di antibiotici (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e Distretto (Umbria, 2022)

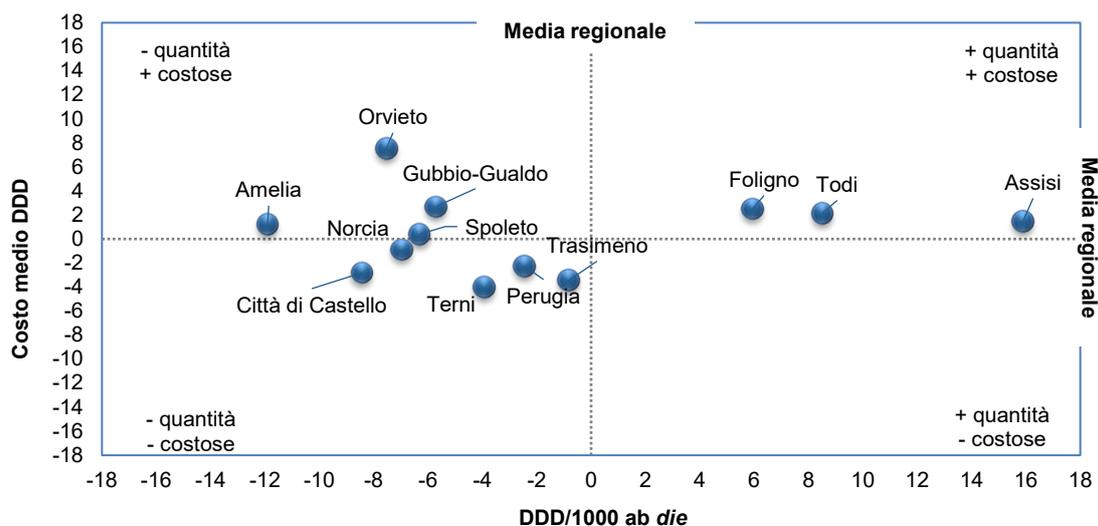


Figura 6. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): variabilità per distretto per quantità e costo medio per DDD (Umbria, 2022)

Le associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi, sono risultate nel 2022 la categoria a maggior utilizzo, con un consumo pari a 6,3 DDD/1000 abitanti *die*, seguono i macrolidi e lincosamidi (3,5 DDD), i fluorochinolonici (2,0 DDD), le cefalosporine di III generazione (1,9 DDD) e le penicilline ad ampio spettro (1,9 DDD) (Tabella 5).

Tabella 5. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01) – ATC III/IV: consumo (DDD/1000 ab *die*) per USL e categoria terapeutica (Umbria, 2022)

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	1,2	1,2	1,2
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05
Associazione di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	6,3	6,7	5,7
Altri antibatterici beta-lattamici			
Cefalosporine di I generazione	<0,05	<0,05	<0,05
Cefalosporine di II generazione	0,1	0,1	0,1
Cefalosporine di III generazione	1,9	1,8	1,8
Cefalosporine di IV generazione	<0,05	<0,05	<0,05
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,4	0,3	0,5
Macrolidi e lincosamidi	3,5	3,3	3,6
Aminoglicosidi	<0,05	<0,05	<0,05
Fluorochinolonici	2,0	2,1	1,9
Altri antibatterici			
Glicopeptidi	<0,05	<0,05	<0,05
Derivati imidazolici	<0,05	<0,05	<0,05
Derivati nitrofuranci	0,2	0,1	0,2
Altri antibatterici	0,3	0,3	0,3
<b>Totale</b>	<b>15,8</b>	<b>16,5</b>	<b>15,8</b>

In particolare, la categoria delle penicilline ad ampio spettro ha registrato un aumento significativo (+54,7%) rispetto al 2021. I dati mostrano una variabilità tra i diversi distretti, con aumenti che vanno dal +16,6% di Gualdo-Gubbio fino ad un +103,7% a Norcia (Tabella 6). È importante ricordare che l'uso eccessivo di antibiotici ad ampio spettro può favorire lo sviluppo di resistenza batterica, una problematica aggravata dalla capacità di alcuni batteri di produrre beta-lattamasi, enzimi che possono inattivare le penicilline, comprese quelle ad ampio spettro. L'aumento delle resistenze in batteri come, ad esempio, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* può complicare il trattamento delle infezioni, rendendole più difficili da trattare. Incrementi meno marcati sono stati osservati invece per le associazioni di penicilline, si passa infatti dal +16,9% nel distretto di Spoleto al +36,5% a Gubbio-Gualdo, a livello regionale l'incremento tra 2022 e 2021 si è attestato al 22,7% (Tabella 7). Quattro distretti della USL Umbria 1 (Gubbio-Gualdo, Perugia, Assisi e Todi) e due della USL Umbria 2 (Norcia e Foligno) hanno un consumo superiore alla media regionale, con valori compresi tra 6,7 e 7,4 DDD/1000 abitanti *die*.

**Tabella 6. PENICILLINE AD AMPIO SPETTRO (J01CA): consumo (DDD/1000 ab *die*) (Umbria, 2016-2022)**

USL	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21
<b>USL Umbria 1</b>								
Città di Castello	1,3	1,1	1,2	1,0	0,7	0,5	0,8	59,2
Gubbio-Gualdo	1,7	1,6	1,5	1,2	0,8	0,7	0,8	16,6
Perugia	1,7	1,5	1,4	1,4	1,0	0,8	1,3	65,0
Assisi	1,5	1,3	1,4	1,4	0,9	0,7	1,3	71,6
Todi	1,6	1,4	1,4	1,5	1,0	0,8	1,2	47,7
Trasimeno	1,6	1,4	1,5	1,4	1,1	0,8	1,3	58,2
<i>Totale</i>	1,6	1,4	1,4	1,4	0,9	0,7	1,2	56,8
<b>USL Umbria 2</b>								
Norcia	1,3	0,9	0,8	0,8	0,6	0,4	0,8	103,7
Foligno	1,9	1,6	1,5	1,4	0,9	0,8	1,2	46,7
Spoleto	1,7	1,9	1,5	1,7	1,0	0,8	1,2	58,1
Terni	1,4	1,4	1,4	1,4	1,0	0,9	1,5	61,0
Amelia	1,1	1,1	1,1	1,2	0,8	0,6	0,8	29,4
Orvieto	1,1	1,0	0,9	0,9	0,6	0,6	0,9	52,3
<i>Totale</i>	1,5	1,4	1,3	1,3	0,9	0,8	1,2	53,3
<b>Umbria</b>	<b>1,6</b>	<b>1,4</b>	<b>1,4</b>	<b>1,4</b>	<b>0,9</b>	<b>0,8</b>	<b>1,2</b>	<b>54,7</b>

**Tabella 7. ASSOCIAZIONI DI PENICILLINE (J01CR): consumo (DDD/1000 ab *die*) (Umbria, 2016-2022)**

USL	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21
<b>USL Umbria 1</b>								
Città di Castello	7,4	7,3	7,3	7,6	5,3	4,9	6,2	26,8
Gubbio-Gualdo	7,5	7,3	7,4	7,6	5,3	4,9	6,7	36,5
Perugia	7,1	7,0	6,9	7,4	5,6	5,3	6,7	26,3
Assisi	8,8	8,5	8,4	8,7	6,6	6,3	7,4	18,0
Todi	7,3	7,8	7,7	8,4	6,3	5,8	7,1	21,3
Trasimeno	6,1	6,2	6,5	6,7	5,3	5,4	6,3	18,3
<i>Totale</i>	7,3	7,3	7,2	7,6	5,7	5,4	6,7	24,6
<b>USL Umbria 2</b>								
Norcia	6,6	6,2	6,3	7,1	5,7	5,3	6,7	26,5
Foligno	7,5	7,8	7,7	7,9	6,0	5,5	6,7	22,5
Spoleto	5,5	6,0	5,9	6,3	5,0	4,6	5,4	16,9
Terni	6,1	6,1	5,8	6,0	4,7	4,5	5,3	18,4
Amelia	6,5	6,3	6,2	6,3	4,8	4,3	5,1	17,0
Orvieto	6,5	6,5	6,2	6,4	4,8	4,5	5,6	23,7
<i>Totale</i>	6,5	6,6	6,4	6,6	5,1	4,7	5,7	20,0
<b>Umbria</b>	<b>7,1</b>	<b>7,1</b>	<b>7,0</b>	<b>7,3</b>	<b>5,5</b>	<b>5,1</b>	<b>6,3</b>	<b>22,7</b>

L'utilizzo delle cefalosporine per via parenterale e di macrolidi registra un marcato incremento tra il 2022 e il 2021, con valori del +20,5% e +39,7% rispettivamente (Tabelle 8 e 9). Permane comunque una elevata variabilità tra i diversi distretti, in particolare per le cefalosporine si passa dal +4,5% ad Assisi al +43,6% nel distretto di Orvieto. Gubbio-Gualdo, Assisi, Todi, Norcia e Foligno presentano valori al di sopra della media regionale. Anche per i macrolidi la variazione 2022-2021 presenta variazioni comprese tra il +22,2 di Spoleto e il +77,4% a Norcia, con il distretto di Trasimeno e tutti quelli del USL Umbria 2 (ad eccezione di Spoleto) che mostrano valori superiori al dato regionale.

**Tabella 8. CEFALOSPORINE PARENTERALI (J01DB-DC-DD-DE): consumo (DDD/1000 ab die) (Umbria, 2016-2022)**

USL	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21
<b>USL Umbria 1</b>								
Città di Castello	2,2	2,4	2,3	2,7	1,8	1,7	2,0	18,3
Gubbio-Gualdo	2,0	2,0	2,0	2,5	1,9	1,9	2,5	33,0
Perugia	1,7	1,6	1,7	2,0	1,5	1,4	1,8	23,8
Assisi	2,4	2,4	2,5	2,8	2,2	2,4	2,5	4,5
Todi	2,0	2,1	2,2	2,6	2,0	1,9	2,2	13,7
Trasimeno	1,8	1,8	1,8	2,1	1,5	1,5	1,8	24,7
<i>Totale</i>	<i>1,9</i>	<i>1,9</i>	<i>2,0</i>	<i>2,3</i>	<i>1,7</i>	<i>1,7</i>	<i>2,0</i>	<i>19,6</i>
<b>USL Umbria 2</b>								
Norcia	1,6	1,6	1,8	2,1	1,7	1,5	2,1	39,0
Foligno	1,8	1,7	1,8	2,1	1,7	1,9	2,4	23,4
Spoleto	1,6	1,8	1,6	2,1	1,5	1,6	1,8	17,2
Terni	1,6	1,7	1,8	2,2	1,6	1,5	1,7	16,1
Amelia	1,8	1,8	1,9	2,2	1,7	1,4	1,8	25,4
Orvieto	1,5	1,5	1,7	1,9	1,4	1,3	1,9	43,6
<i>Totale</i>	<i>1,7</i>	<i>1,7</i>	<i>1,8</i>	<i>2,1</i>	<i>1,6</i>	<i>1,6</i>	<i>1,9</i>	<i>22,9</i>
<b>Umbria</b>	<b>1,9</b>	<b>1,9</b>	<b>2,0</b>	<b>2,3</b>	<b>1,7</b>	<b>1,7</b>	<b>2,0</b>	<b>20,5</b>

**Tabella 9. MACROLIDI (J01FA): consumo (DDD/1000 ab die) (Umbria, 2016-2022)**

USL	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21
<b>USL Umbria 1</b>								
Città di Castello	3,8	3,7	3,7	4,2	2,8	2,2	3,0	35,8
Gubbio-Gualdo	4,2	4,3	4,2	4,7	3,3	2,3	3,4	47,3
Perugia	3,8	3,5	3,5	4,0	2,9	2,4	3,4	38,3
Assisi	4,3	4,2	4,2	4,5	3,1	2,7	3,4	25,7
Todi	3,9	3,5	3,5	4,0	2,9	2,4	3,3	35,6
Trasimeno	4,3	4,2	4,1	4,7	3,1	2,4	3,6	49,1
<i>Totale</i>	<i>4,0</i>	<i>3,8</i>	<i>3,7</i>	<i>4,2</i>	<i>3,0</i>	<i>2,4</i>	<i>3,3</i>	<i>38,2</i>
<b>USL Umbria 2</b>								
Norcia	3,5	3,1	3,0	3,2	2,1	2,0	3,6	77,4
Foligno	4,6	4,3	4,3	4,5	3,2	2,7	3,7	37,6
Spoleto	3,4	3,5	3,4	3,6	2,7	2,5	3,0	22,2
Terni	3,9	3,8	4,0	4,3	3,1	2,5	3,6	42,0
Amelia	4,1	4,1	4,0	4,4	3,1	2,4	3,6	50,9
Orvieto	4,2	3,8	4,2	4,5	3,1	2,5	4,1	61,2
<i>Totale</i>	<i>4,0</i>	<i>3,9</i>	<i>4,0</i>	<i>4,2</i>	<i>3,0</i>	<i>2,5</i>	<i>3,6</i>	<i>42,6</i>
<b>Umbria</b>	<b>4,1</b>	<b>3,9</b>	<b>3,9</b>	<b>4,3</b>	<b>3,1</b>	<b>2,5</b>	<b>3,5</b>	<b>39,7</b>

Dopo le riduzioni osservate nel corso degli anni 2019-2020-2021 a seguito delle comunicazioni EMA (7) e AIFA (8), in merito alla restrizione delle indicazioni all'uso dei fluorochinoloni, nel 2022 si è registrato un incremento rispetto al 2021 dell'8,0% (Tabella 10). Spoleto è l'unico distretto il cui utilizzo si è ridotto (-3,6%), mentre negli altri distretti si sono registrati incrementi compresi tra il 4,7% a Gubbio-Gualdo e Terni e il 15,1% a Norcia.

**Tabella 10. FLUOROCHINOLONICI (J01MA): consumo (DDD/1000 ab die) (Umbria, 2016-2022)**

USL	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Δ% 22-21
<b>USL Umbria 1</b>								
Città di Castello	3,8	3,5	3,3	2,6	1,8	1,6	1,8	10,5
Gubbio-Gualdo	3,6	3,4	3,5	2,8	1,9	1,7	1,8	4,7
Perugia	3,5	3,5	3,4	2,5	2,0	1,9	2,1	11,2
Assisi	4,3	4,2	4,1	3,2	2,5	2,2	2,4	7,9
Todi	4,1	4,1	3,9	3,3	2,5	2,2	2,5	11,8
Trasimeno	3,3	3,2	3,3	2,7	1,9	1,8	1,9	9,5
<i>Totale</i>	3,7	3,6	3,5	2,8	2,1	1,9	2,1	9,9
<b>USL Umbria 2</b>								
Norcia	3,1	2,9	3,1	2,8	2,1	2,2	2,5	15,1
Foligno	4,1	4,0	3,7	3,0	2,1	1,9	2,1	8,3
Spoleto	3,8	3,9	3,8	2,6	2,0	1,8	1,8	-3,6
Terni	4,0	3,8	3,6	2,4	1,9	1,8	1,8	4,7
Amelia	3,7	3,6	3,3	2,3	1,7	1,6	1,7	5,8
Orvieto	3,7	3,7	3,7	3,0	2,3	2,1	2,3	7,3
<i>Totale</i>	3,9	3,8	3,6	2,6	2,0	1,8	1,9	5,5
<b>Umbria</b>	<b>4,0</b>	<b>3,8</b>	<b>3,7</b>	<b>2,8</b>	<b>2,1</b>	<b>1,9</b>	<b>2,0</b>	<b>8,0</b>

Il PNCAR 2017-2020 aveva definito tra i suoi obiettivi in ambito territoriale una riduzione dell'uso dei fluorochinoloni maggiore del 10% nel 2020 rispetto al 2016. Tale obiettivo è stato raggiunto per effetto della riduzione dei consumi registrata in corso pandemia da SARS-CoV-2, ma soprattutto per le raccomandazioni di EMA sulle restrizioni d'uso di questi farmaci.

## Sostanze a maggior prescrizione

Analogamente agli anni precedenti anche nel 2022 l'associazione amoxicillina e acido clavulanico rappresenta, con 6,3 DDD/1000 abitanti *die*, il farmaco più prescritto a livello territoriale tenendo conto di circa il 40% del consumo totale e in aumento del 22,7% in confronto all'anno precedente (Tabella 11).

Nelle due USL si rileva una maggiore variazione nella USL 1 (+24,7%) rispetto al +20,1% nella USL 2.

Al secondo si colloca l'azitromicina (1,7 DDD/1000 abitanti *die*), seguita da claritromicina (1,7 DDD/1000 abitanti *die*), cefixima (1,4 DDD/1000 abitanti *die*), amoxicillina (1,2 DDD/1000 abitanti *die*) e levofloxacina (1,1 DDD/1000 abitanti *die*).

Vi sono alcune differenze nel confronto tra le due USL che vanno sottolineate, la USL 1 utilizza maggiormente amoxicillina+acido clavulanico e cefixima mentre nella USL 2 vi è un maggior ricorso a claritromicina e sulfametozazolo+trimetoprim.

**Tabella 11. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): primi 15 per consumo (DDD/1000 ab die) - distribuzione per USL (Umbria, 2022)**

Principio attivo	Umbria	Δ% 22-21	USL Umbria 1	Δ% 22-21	USL Umbria 2	Δ% 22-21
Amoxicillina+acido clavulanico	6,3	22,7	6,7	24,7	5,7	20,1
Azitromicina	1,7	38,4	1,7	33,2	1,8	46,9
Claritromicina	1,7	43,3	1,6	46,8	1,8	40,3
Cefixima	1,4	26,3	1,5	26,2	1,2	28,5
Amoxicillina	1,2	55,4	1,2	57,6	1,2	53,9
Levofloxacin	1,1	14,6	1,1	17,0	1,0	11,8
Ciprofloxacina	0,9	1,8	0,9	2,3	0,8	0,8
Sulfametoxazolo+trimetoprim	0,4	18,2	0,3	16,4	0,5	19,6
Fosfomicina	0,3	-3,4	0,3	-4,1	0,3	-2,5
Doxiciclina	0,2	4,8	0,3	4,8	0,2	4,4
Ceftriaxone	0,2	17,0	0,2	16,0	0,3	17,8
Nitrofurantoina	0,2	-3,7	0,1	4,0	0,2	-8,0
Cefditoren	0,1	10,2	0,1	8,9	0,2	12,6
Limeciclina	0,1	-0,7	0,1	-7,9	0,1	14,0
Cefuroxima	0,1	20,9	0,1	12,2	0,1	40,8

Dall'analisi delle sostanze a maggior variazione di spesa tra il 2022 e il 2021 si evidenzia al primo posto il linezolid, farmaco appartenente alla classe degli oxazolidinoni principalmente indicato per il trattamento di infezioni batteriche gravi causate da batteri Gram-positivi resistenti ad altri antibiotici, con un aumento del 101,9%. A seguire troviamo l'amoxicillina (+56,0%), la claritromicina (+43,2%), la tobramicina (+38,4%), l'azitromicina (+35,6%) e la cefpodoxima (+31,5%). Pur non rientrando tra le prime a maggior variazione di spesa, l'amoxicillina+acido clavulanico è il farmaco con la spesa *pro capite* più elevata (3,03 euro) (Tabella 12).

**Tabella 12. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): primi 15 a maggiore variazione di spesa\* rispetto all'anno precedente (Umbria, 2022)**

Principio attivo	Spesa <i>pro capite</i>	Δ% 22-21
Cefaclor	0,03	101,9
Amoxicillina	0,24	56,0
Claritromicina	0,50	43,2
Tobramicina	0,01	38,4
Azitromicina	0,90	35,6
Cefpodoxima	0,09	31,5
Cefixima	1,15	26,1
Amoxicillina+acido clavulanico	3,03	22,1
Moxifloxacina	0,01	21,9
Cefuroxima	0,03	21,3
Bismuto subcitrato potassio/metronidazolo/tetraciclina	0,06	17,1
Sulfametoxazolo/trimetoprim	0,07	16,7
Amikacina	0,04	14,7
Ceftriaxone	0,96	14,3
Levofloxacin	0,56	13,6

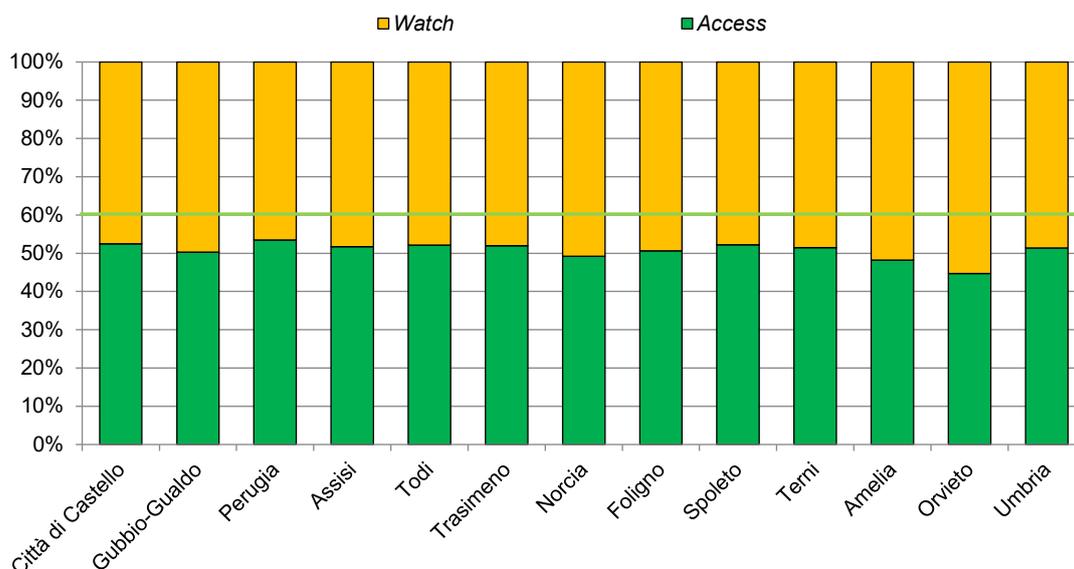
\* Selezionate tra le sostanze con almeno 10mila euro di spesa

## 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'*European Surveillance Antimicrobial Consumption* (ESAC) (9) e la classificazione AWaRe della WHO. Questa ultima classificazione raggruppa gli antibiotici in tre categorie, *Key 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 (5).

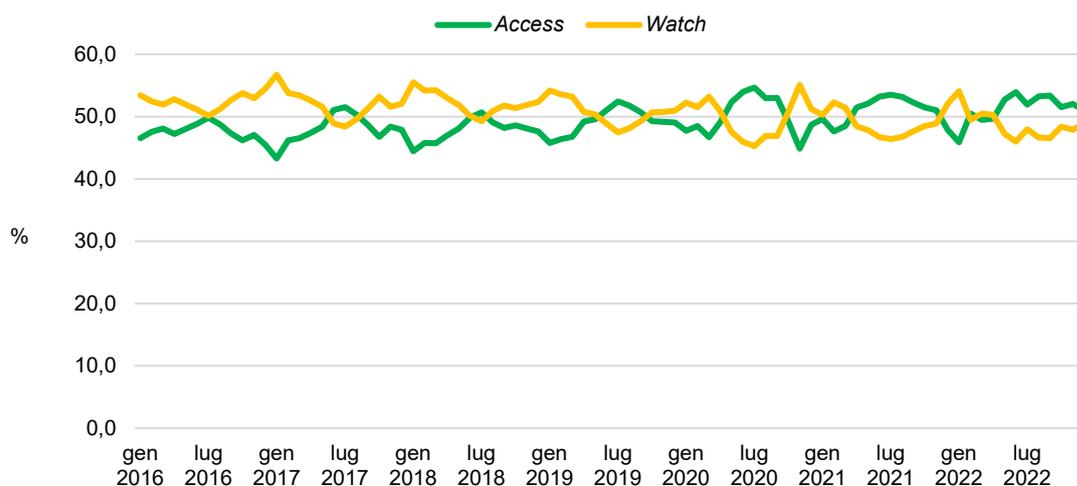
Tra gli antibiotici del primo gruppo, considerati di prima scelta nel trattamento di varie infezioni, si trovano penicilline ad ampio spettro e i derivati nitrofuranici (nitrofurantoina). Il gruppo *Watch* comprende, ad esempio, cefalosporine di III generazione, macrolidi e fluorochinoloni; tali molecole, 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.

Metà del consumo territoriale si riferisce ad antibiotici di seconda scelta (*Watch*), ad indicare che spesso vengono utilizzati anche in presenza di più valide alternative terapeutiche. La quota di tali farmaci non differisce tra i distretti (Figura 7).

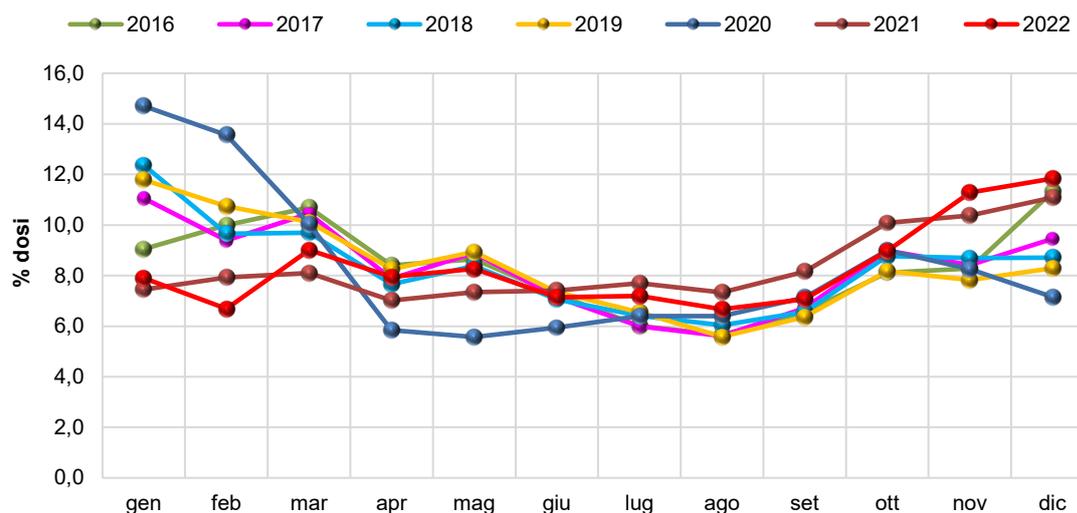


**Figura 7. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): variabilità per Distretto del consumo territoriale (DDD/1000 ab die) per classificazione AWaRe della WHO (Umbria, 2022)**

Gli antibiotici sono una delle categorie terapeutiche che presentano una marcata stagionalità del consumo. Mentre negli anni precedenti i mesi di gennaio e febbraio, in corrispondenza con la maggiore incidenza di sindromi influenzali, presentavano il più elevato livello di prescrizione territoriale, circa due volte superiore a quello osservato nel periodo estivo, nel 2022 il consumo si è mantenuto simile nei primi 10 mesi presentando un deciso aumento solo nei mesi di novembre e dicembre (Figure 8 e 9). Questo andamento è stato determinato da una ridotta incidenza dell'influenza nella stagione 2021-2022 a causa delle misure di contenimento per la pandemia da COVID-19 come documentato anche a livello nazionale (10).



**Figura 8. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo percentuale per classificazione AWaRe (Umbria, 2016-2022)**



**Figura 9. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): stagionalità nel consumo territoriale (Umbria, 2016-2022)**

Per analizzare nel dettaglio la variabilità prescrittiva a livello di USL, sono presentati alcuni indicatori ESAC, opportunamente riadattati al contesto regionale (Tabelle 13 e 14).

Nello specifico, è stata valutata la variazione stagionale del consumo territoriale degli antibiotici sistemici e dei fluorochinoloni, insieme all'incidenza percentuale del consumo di specifici gruppi di antibiotici rispetto al totale di antibiotici sistemici. La variazione stagionale è stata calcolata come rapporto tra le dosi (DDD/1000 abitanti *die*) prescritte durante il periodo invernale (ottobre-marzo) e quelle prescritte nel periodo estivo (luglio-settembre e aprile-giugno) (Tabella 13).

**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
2021-2022	17	15

\* 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

Nel periodo 2014-2019, il consumo di fluorochinoloni nei mesi invernali è rimasto sostanzialmente stabile, con valori intorno al 40%, raggiungendo il dato più elevato nel biennio 2019-2020 (46%) per poi ridursi notevolmente nei successivi bienni (2020-2021: 11% e 2021-2022: 15%). Un andamento simile è stato riscontrato per il totale degli antibiotici sistemici, con una variazione stagionale che ha raggiunto il massimo nel biennio 2019-2020 (68%), mentre nei due bienni successivi si è ridotta al 15% e al 17%. È opportuno sottolineare che i dati relativi agli ultimi due bienni (2020-2021 e 2021-2022) sono stati influenzati dalle diverse fasi pandemiche che si sono succedute nel corso di tale periodo.

In ogni caso, la differenza di consumo tra i mesi invernali ed estivi può sottendere ad una inappropriata prescrizione nell'utilizzo degli antibiotici per il trattamento di infezioni respiratorie a prevalente eziologia virale. Questo aspetto è particolarmente rilevante per i fluorochinoloni, il cui utilizzo dovrebbe essere limitato principalmente al trattamento di infezioni del tratto urinario o di infezioni nosocomiali, che non dovrebbero mostrare un andamento stagionale.

Le associazioni di penicilline sono state gli antibiotici maggiormente utilizzati nel 2022, con una incidenza percentuale a livello regionale del 38,5%. Le due USL presentano valori del 40,6% nella USL 1 e del 36,1% nella USL 2 (Tabella 14). Le cefalosporine di III e IV generazione tengono conto del 11,3% del consumo e i fluorochinoloni del 12,5%. Per queste categorie, i dati delle due USL non si discostano significativamente dal valore regionale.

**Tabella 14. Indicatori ESAC: incidenza percentuale sul totale degli antibiotici del consumo territoriale (DDD) per specifici gruppi di antibiotici e USL (Umbria, 2022)**

Indicatori ESAC	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
% di consumo di penicilline sensibili alle beta-lattamasi (J01CE) sul totale degli antibiotici (J01)	<0,05	<0,05	<0,05
% di consumo di penicilline in associazione (J01CR) sul totale degli antibiotici (J01)	38,5	40,6	36,1
% di consumo di cefalosporine di III-IV generazione (J01DD-DE) sul totale degli antibiotici (J01)	11,3	11,2	11,2
% di consumo di fluorochinoloni (J01MA) sul totale degli antibiotici (J01)	12,5	12,5	12,3
ratio consumo antibiotici ad ampio spettro* su antibiotici a spettro ristretto #	5,9	6,0	5,8

\* J01(CR+DC+DD+(F-FA01))

# J01(CE+DB+FA01)

Il ridotto consumo di penicilline sensibili alle beta-lattamasi spiega il valore dell'indicatore ESAC prossimo allo zero. La stessa tabella prende in considerazione anche l'indicatore che confronta il consumo di antibiotici ad ampio spettro con quelli a spettro ristretto. L'ampia differenza (*ratio*=5,9) suggerisce che, in molti casi si opti per una terapia empirica con molecole ad ampio spettro, anche quando sarebbe possibile trattare le infezioni utilizzando antibiotici a spettro ristretto. Questo è un aspetto critico, poiché l'uso di antibiotici ad ampio spettro può favorire lo sviluppo di resistenze batteriche. Questo è un aspetto da tenere in particolare considerazione, poiché l'utilizzo degli antibiotici ad ampio spettro può favorire lo sviluppo di resistenze batteriche. L'omogeneità di questo indicatore tra le due USL conferma la radicata diffusione di tali pratiche prescrittive.

## PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI IN PEDIATRIA

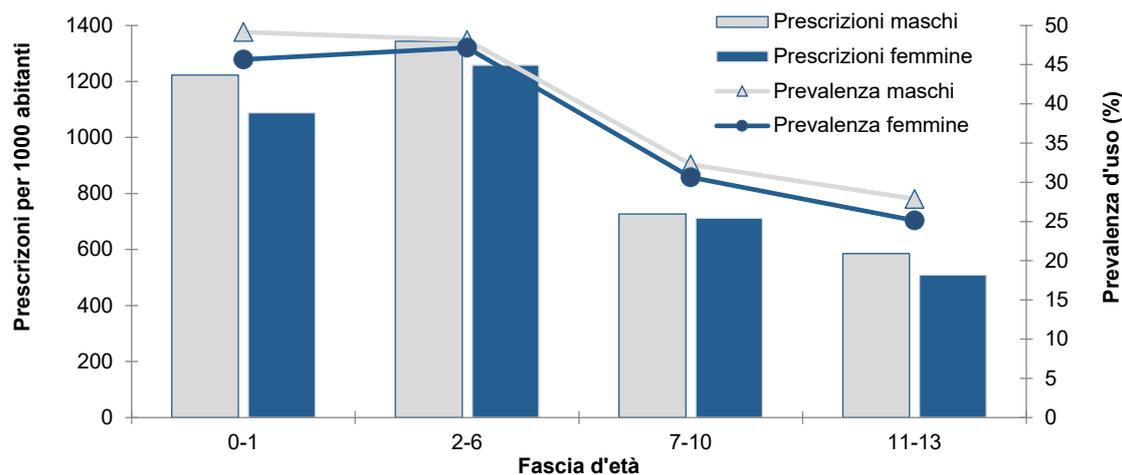
Nell'anno 2022, circa il 37% della popolazione di età pediatrica (0-13 anni) ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici e per ogni soggetto trattato sono state prescritte in media quasi 3 confezioni. La classe di antibiotici più prescritta è quella delle associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR), con una frequenza di 393,3 prescrizioni ogni 1000 soggetti trattati. Seguono le penicilline ad ampio spettro e le cefalosporine con rispettivamente 267,2 e 243,5 prescrizioni per 1000 nella popolazione in studio (Tabella 15). Il 13,2% ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici, tra le categorie l'esposizione più elevata riguarda le penicilline ad ampio spettro (8,0%), seguite dai macrolidi (7,8%).

**Tabella 15. ANTIBIOTICI SISTEMICI<sup>^</sup> (J01): prescrizione nella popolazione pediatrica (Umbria, 2022)**

Indicatori	Totale	ATC				Altro
		J01CR	J01CA	J01DB-DC-DD-DE	J01FA	
Prescrizioni per 1000 nella popolazione pediatrica	910,2	393,3	243,5	150,5	118,1	9,3
Δ % 22-21	74,3	46,9	170,8	78,0	60,8	3,6
Confezioni per utilizzatore	2,5	2,0	2,0	1,9	1,5	2,4
Δ % 22-21	9,7	2,6	8,5	3,7	0,6	4,2
Prevalenza d'uso (%)	37,3	20,0	11,9	8,0	7,8	0,4
Δ % 22-21	13,2	5,7	7,0	3,2	2,8	0,0

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

Il livello di prescrizione nelle diverse fasce di età non è uniforme, in particolare nella fascia compresa tra 2 e 6 anni un bambino su 2 ha utilizzato almeno un antibiotico durante l'anno e tende a ridursi all'aumentare dell'età. Nella fascia compresa tra 0 e 1 anno la prevalenza d'uso risulta maggiore nei maschi, con un valore di circa il 50% (Figura 10).



**Figura 10. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): prevalenza d'uso e consumo (prescrizioni) nella popolazione pediatrica per classe età e genere (Umbria, 2022)**

Dal confronto della prevalenza d'uso per età tra le due USL non emergono significative differenze, tra 1 e 5 anni in entrambe le USL la prevalenza d'uso supera il 40%. La fascia 11-13 anni mostra un livello di esposizione che non supera il 30% (Figura 11). Questo andamento sottolinea pertanto la necessità di porre una particolare attenzione all'uso degli antibiotici sistemici nei più piccoli soprattutto nei casi in cui non vi sia una conferma di infezione batterica in atto.

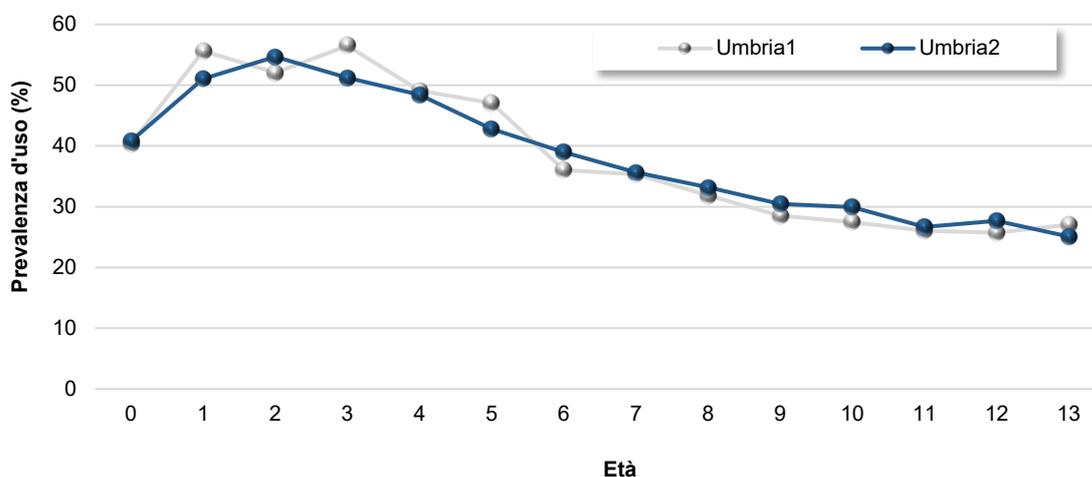


Figura 11. Prevalenza d'uso di antibiotici nella popolazione pediatrica per età e USL (Umbria, 2022)

In media ogni soggetto ha ricevuto nel corso dell'anno circa una prescrizione, senza sostanziali differenze tra le due USL e con un livello massimo nella fascia di età compresa tra 2 e 6 anni, in particolare per questa fascia d'età, l'USL Umbria 1 presenta il valore più elevato (1326 vs. 1254 prescrizioni della USL 2). Il livello più basso di prescrizione riguarda la fascia 11-13 anni ed è pressoché uguale in entrambe le USL (Tabella 16).

Tabella 16. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): prescrizione nella popolazione pediatrica per USL e classe di età (Umbria, 2022)

Classe d'età	Prescrizioni per 1000 bambini		
	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
0-1	1153,2	1152,1	1154,9
2-6	1297,2	1326,1	1253,6
7-10	715,5	698,1	741,0
11-13	543,5	542,4	545,0
<b>Totale</b>	<b>910,2</b>	<b>916,5</b>	<b>900,8</b>

Nel dettaglio, l'andamento delle prescrizioni mostra un aumento a partire dal primo anno di età fino a raggiungere 1,6 prescrizioni nei soggetti di 3 anni nell'USL Umbria 1, per poi diminuire progressivamente al crescere dell'età (Figura 12). Le differenze più significative tra le due USL si riscontrano tra i 3 e i 5 anni in quanto l'USL Umbria 1 presenta valori maggiori rispetto all'USL Umbria 2.

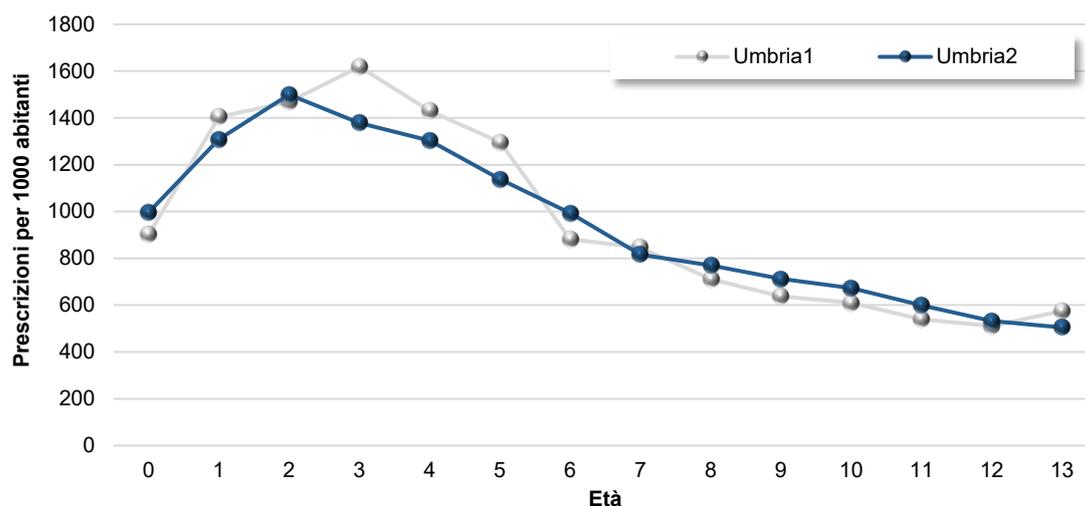


Figura 12. Prescrizione di antibiotici nella popolazione pediatrica per età e USL (Umbria, 2022)

Nel 2022 il ricorso agli antibiotici nella popolazione pediatrica è aumentato significativamente rispetto all'anno precedente sia in termini di prevalenza (da 23,4% a 37,3%: +58,6%) che nel numero di prescrizioni per 1000 soggetti trattati (+74,1%). Tutti i distretti hanno registrato un aumento nella prevalenza d'uso rispetto al 2021, con Norcia che mostra il maggior incremento pari al 93,5%. Orvieto è il distretto con la prevalenza d'uso più elevata (48,9% vs. 37,3%) ed è anche quello che rileva il maggior numero di prescrizioni (1519,6/1000), seguito da Assisi con 1236,7, mentre Norcia presenta la maggior variazione percentuale rispetto al 2021 (+128,2%) (Tabella 17).

Tabella 17. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): prescrizione nella popolazione pediatrica per USL/Distretto: confronto 2021-2022

USL	Prevalenzad'uso (%)			Prescrizioni per 1000		
	2021	2022	Δ % 22-21	2021	2022	Δ % 22-21
<b>USL Umbria 1</b>						
Città di Castello	22,7	35,3	55,4	455,0	769,9	69,2
Gubbio-Gualdo	27,7	47,3	70,4	642,6	1231,5	91,7
Perugia	20,0	34,7	73,6	420,7	846,0	101,1
Assisi	31,3	43,7	39,7	831,2	1236,7	48,8
Todi	23,7	35,5	49,9	508,2	854,8	68,2
Trasimeno	21,9	33,8	54,0	426,0	787,7	84,9
<b>Totale</b>	<b>23,2</b>	<b>37,1</b>	<b>59,8</b>	<b>510,9</b>	<b>916,5</b>	<b>79,4</b>
<b>USL Umbria 2</b>						
Norcia	18,9	36,5	93,5	331,8	757,3	128,2
Foligno	24,4	35,4	45,1	548,3	880,9	60,7
Spoletto	23,7	39,8	67,7	517,8	941,5	81,8
Terni	21,1	34,7	64,5	478,7	792,4	65,5
Amelia	23,3	34,8	49,6	487,7	746,7	53,1
Orvieto	31,6	48,9	54,8	883,3	1519,6	72,0
<b>Totale</b>	<b>23,6</b>	<b>37,0</b>	<b>56,8</b>	<b>540,3</b>	<b>900,8</b>	<b>66,7</b>
<b>Umbria</b>	<b>23,4</b>	<b>37,3</b>	<b>58,6</b>	<b>522,9</b>	<b>910,2</b>	<b>74,1</b>

Le associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi, rappresentano la classe a maggior utilizzo d'uso (prevalenza d'uso del 20,0% e 393,3 prescrizioni per 1000), seguite dalle penicilline ad ampio spettro (prevalenza 11,9% e 243,5 prescrizioni), dalle cefalosporine (prevalenza 8% e 150,5 prescrizioni) e dai macrolidi (prevalenza 7,8% e 118,1 prescrizioni) (Tabelle 18 e 19).

**Tabella 18. Prevalenza d'uso di antibiotici sistemici nella popolazione pediatrica per USL e classe terapeutica (Umbria, 2022)**

Classe terapeutica	Prevalenza d'uso (%)		
	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
Penicilline ad ampio spettro (J01CA-CE-CF)	11,9	10,4	14,0
Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR)	20,0	22,0	17,2
Cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE)	8,0	7,8	8,3
Macrolidi (J01FA)	7,8	7,5	8,2

**Tabella 19. Prescrizione di antibiotici sistemici nella popolazione pediatrica per USL e classe terapeutica (Umbria, 2022)**

Classe terapeutica	Prescrizioni per 1000		
	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
Penicilline ad ampio spettro (J01CA-CE-CF)	243,5	204,8	298,6
Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR)	393,3	447,1	310,8
Cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE)	150,5	145,2	156,7
Macrolidi (J01FA)	118,1	110,8	125,5

Tra i principi attivi più utilizzati nella popolazione pediatrica (Tabella 20), al primo posto in termini di confezioni si colloca l'associazione di amoxicillina e acido clavulanico (393,3 ogni 1000), seguita dall'amoxicillina da sola (243,1), dalla cefixima (86,2) e dall'azitromicina (75,8). 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 (11-16). L'associazione di amoxicillina e acido clavulanico è raccomandata invece solo nei casi più severi di infezione.

Secondo i dati di prevalenza e di prescrizione sopra citati, le penicilline ad ampio spettro non sono la classe più utilizzata. Al contrario le prescrizioni di amoxicillina e acido clavulanico sono quasi il doppio di quelle relative ad amoxicillina da sola. Il maggior ricorso alle associazioni di penicilline, rispetto alle penicilline ad ampio spettro, di cui l'amoxicillina fa parte, è ulteriormente confermato dagli indicatori riportati in Tabella 21. Ad esempio, la percentuale di confezioni di penicilline ad ampio spettro ricopre il 26,7% rispetto all'uso totale di antibiotici sistemici, mentre la percentuale delle associazioni di penicilline compresi gli inibitori delle beta-lattamasi si attesta al 43%. Ciò confermerebbe ulteriormente un uso inappropriato di antibiotici nella popolazione pediatrica.

**Tabella 20. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): primi 20 principi attivi a maggior prescrizione nella popolazione pediatrica: distribuzione per USL (Umbria, 2022)**

Principio attivo	Confezioni per 1000, n ( $\Delta\%$ 22-21)		
	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
Amoxicillina/acido clavulanico	393,3 (47)	446,0 (77)	310,5 (7)
Amoxicillina	243,1 (171)	204,7 (142)	299,4 (208)
Cefixima	86,2 (80)	85,6 (61)	87,1 (116)
Azitromicina	75,8 (43)	62,9 (19)	94,6 (78)
Claritromicina	41,0 (103)	47,9 (135)	31,0 (55)
Cefpodoxima	33,1 (51)	36,8 (58)	27,7 (38)
Cefaclor	18,5 (249)	13,8 (130)	25,5 (491)
Ceftazidima	4,0 (105)	1,2 (-56)	8,3 (714)
Cefprozil	3,5 (370)	3,5 (178)	-
Ceftriaxone	2,9 (16)	2,4 (59)	3,6 (-8)
Sulfametoxazolo/trimetoprim	1,9 (-18)	1,9 (-15)	2,0 (-21)
Fosfomicina	1,4 (2)	1,4 (14)	1,5 (-11)
Cefuroxima	1,3 (3)	1,5 (13)	1,1 (-14)
Tobramicina	1,1 (263)	0,0 (-93)	2,6 (677)
Limeciclina (tetraciclina-levo-metilenlisina)	0,9 (-4)	1,0 (-19)	0,7 (55)

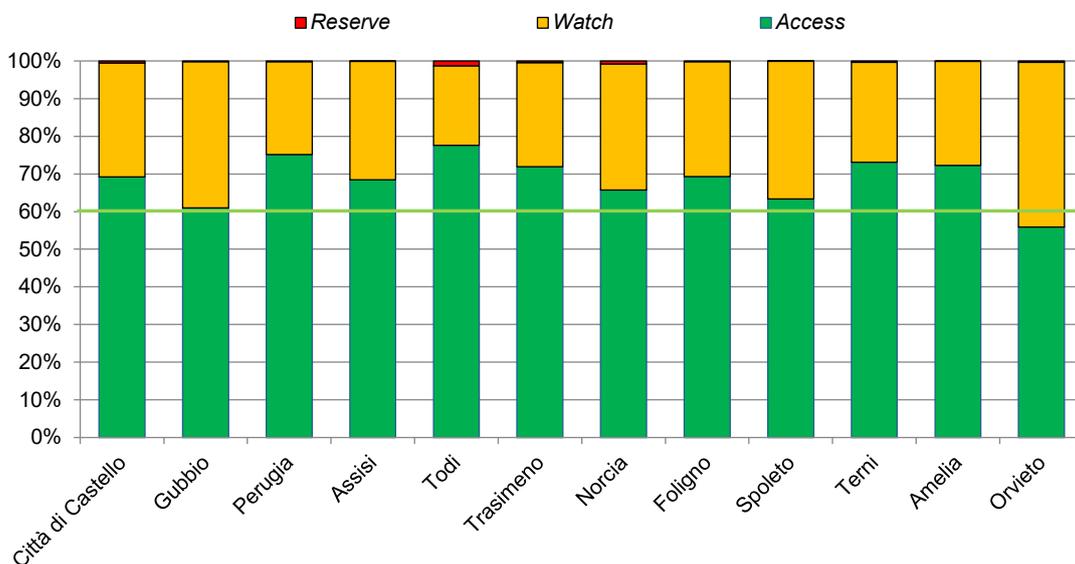
**Tabella 21. Indicatori per categoria terapeutica nella popolazione pediatrica (Umbria, 2022)**

Indicatore	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
% confezioni di penicilline ad ampio spettro	26,7	22,3	33,2
% confezioni di associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi	43,0	48,8	34,5
% confezioni di cefalosporine	16,5	15,8	17,4
% confezioni di macrolidi	12,8	12,1	13,9
<i>ratio</i> confezioni amoxicillina/ amoxicillina+ acido clavulanico	0,62	0,46	0,96

Una particolare attenzione va riservata all'indicatore della *ratio* di confezioni tra amoxicillina e amoxicillina+acido clavulanico. Il valore di 0,62, conferma ulteriormente che spesso, per il trattamento delle infezioni più comuni in età pediatrica, sia stata utilizzata l'associazione piuttosto che l'amoxicillina da sola. Va comunque sottolineata una elevata differenza nelle due USL, in particolare nella USL 2 il rapporto è di circa 1 mentre nella USL 1 è pari a 0,46 ad indicare una maggiore prescrizione dell'associazione rispetto all'amoxicillina.

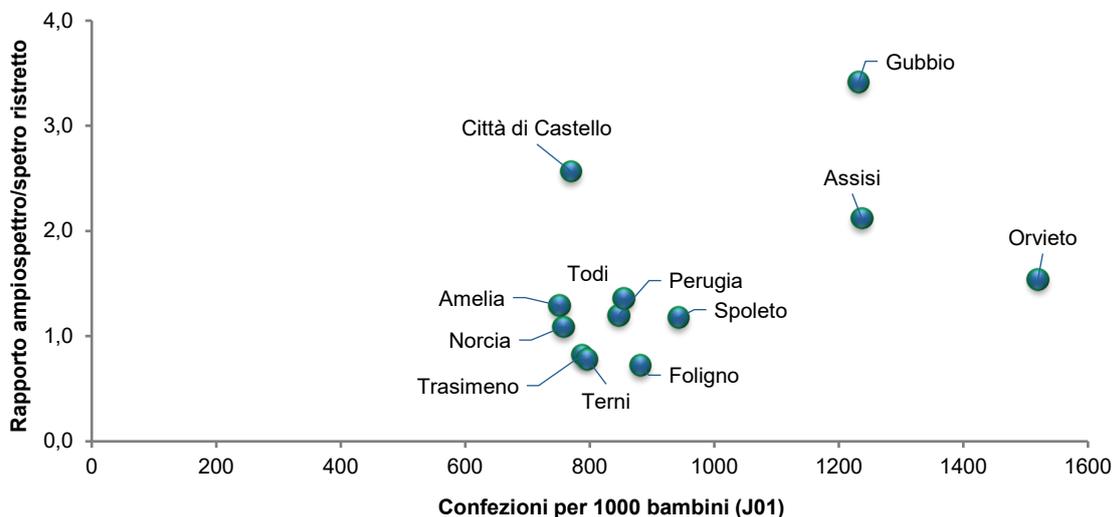
È opportuno precisare che i dati di prescrizione non permettono di risalire alla diagnosi e quindi al reale motivo che giustifica il ricorso ad una particolare classe di antibiotico. È comunque importante sensibilizzare i medici prescrittori ad un uso razionale e consapevole degli antibiotici che devono essere prescritti seguendo le principali raccomandazioni disponibili, in quanto molte tra le affezioni respiratorie in ambito pediatrico, per le quali si utilizzano antibiotici, sono a eziologia virale. Va infatti ricordato che gli antibiotici 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 (12-13).

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, 2022)**

Come mostrato dalla Figura 14, nel distretto di Gubbio 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 Foligno, Terni e Trasimeno tale rapporto è inferiore ad uno.



**Figura 14. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): variabilità per Distretto del rapporto tra il consumo di molecole ad ampio spettro (J01(CR+DC+DD+(FA-FA01)+MA)) e spettro ristretto (J01(CA+CE+CF+DB+FA01)) e del consumo totale di (Umbria, 2022)**

## 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 ciò è confermato dal fatto che nel 2022 in un solo distretto è stata registrata una lieve riduzione nei consumi e nella prevalenza d'uso.

Nel 2022, Orvieto è il distretto a minor prevalenza d'uso (45,5%) rispetto alla media regionale del 51,3%, mentre Todi registra il valore massimo (55,0%). Il valore di prevalenza registrato in Umbria nel 2022 differisce dall'anno precedente con un aumento di sei punti percentuali (da 45,4% del 2021 a 51,3% del 2022) e, analizzando nel dettaglio l'andamento all'interno dei singoli distretti, si nota come nessuno abbia registrato una diminuzione, tranne Orvieto con una riduzione dello 0,4%. Anche il consumo in termini di dosi registra un aumento a livello regionale rispetto al 2021 (da 20,0 a 22,8 DDD; +13,8%), l'unico distretto che mostra una contrazione dei consumi è sempre Orvieto (-0,6%), con il consumo più basso nel 2022 in termini di dosi (19,5 DDD); Foligno invece è il distretto dove si registra il maggior consumo (25,5 DDD), con un elevato valore anche in termini di prevalenza (53,6%).

**Tabella 22. Prevalenza d'uso (%) e consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici per USL/Distretto nella popolazione ≥65 anni (Umbria, 2022)**

USL	Prevalenza d'uso (%)			DDD/1000 ab <i>die</i>		
	2021	2022	Δ% 22-21	2021	2022	Δ% 22-21
<b>USL Umbria 1</b>						
Città di Castello	43,5	49,6	14,1	18,0	20,8	15,4
Gubbio-Gualdo	44,9	50,4	12,3	19,6	22,3	14,1
Perugia	44,4	50,8	14,4	19,5	23,1	18,3
Assisi	49,1	54,3	10,5	21,7	23,4	8,0
Todi	48,6	55,0	13,3	22,0	25,0	13,5
Trasimeno	43,9	49,8	13,4	19,7	22,5	14,4
<i>Totale</i>	45,3	51,4	13,4	19,9	22,8	15,0
<b>USL Umbria 2</b>						
Norcia	42,3	53,4	26,3	18,0	23,4	30,2
Foligno	46,8	53,6	14,6	22,2	25,5	14,6
Spoletto	43,6	49,3	13,0	19,6	21,6	9,9
Terni	46,1	52,5	14,0	19,9	22,8	14,4
Amelia	44,0	49,2	11,8	18,6	20,9	12,9
Orvieto	45,7	45,5	-0,4	19,6	19,5	-0,6
<i>Totale</i>	45,5	51,1	12,4	20,2	22,7	12,4
<b>Umbria</b>	<b>45,4</b>	<b>51,3</b>	<b>12,9</b>	<b>20,0</b>	<b>22,8</b>	<b>13,8</b>

In base ai dati di prevalenza presentati in Tabella 22, si nota come la prevalenza aumenti con l'età, passando dal 50% nella fascia 65-69 anni fino a raggiungere circa il 70% nella fascia superiore ai 90 anni (Figura 15). Analogamente le dosi prescritte si attestano a 20 DDD/1000 abitanti *die* sempre nella fascia 65-69 anni per poi aumentare costantemente fino a raggiungere le 30 DDD nella popolazione con più di 90 anni. Non si notano marcate differenze tra le due USL sia in termini di esposizione che di consumo.

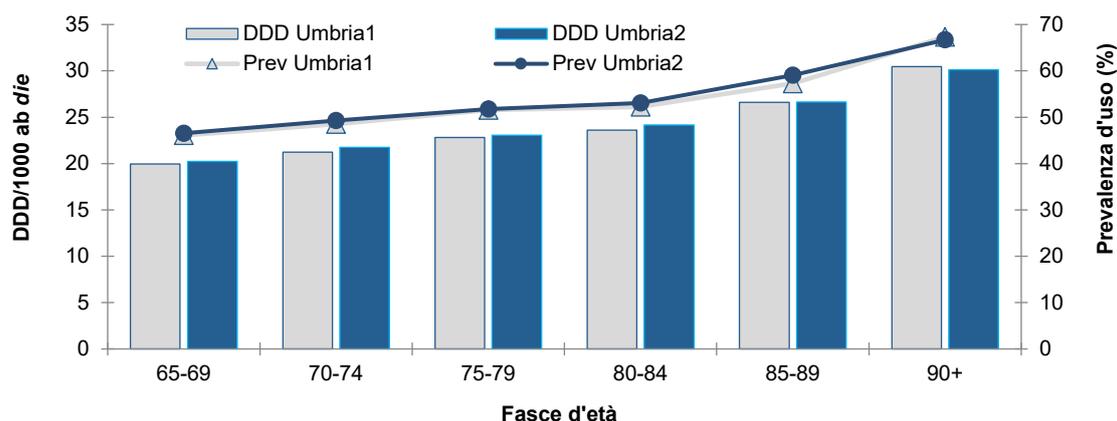


Figura 15. Andamento della prevalenza e del consumo per classe di età e USL (Umbria, 2022)

Come già descritto in precedenza, l'utilizzo di fluorochinoloni, secondo le principali raccomandazioni nazionali e internazionali, dovrebbe essere limitato soprattutto in età avanzata a causa di un maggior rischio di eventi cardiaci e di danni ai tendini. Per tali motivi è stato approfondito il consumo di questa categoria all'interno di questo sottogruppo di popolazione. Nel 2022 vi è stato un aumento a livello regionale rispetto al 2021, con il valore di prevalenza d'uso che è passato dal 14,7% al 16,1% (un aumento del 9,4%) e il consumo in termini di DDD/1000 abitanti *die* è aumentato del 5,5% (dal 4,1% al 4,3%). Nel dettaglio, la prevalenza d'uso è minima nel distretto di Spoleto (14,4%) mentre raggiunge il valore più elevato ad Assisi e Norcia (entrambe 19,2%). In termini di consumo vi è una differenza di oltre il 55% tra il dato di Amelia (3,6 DDD/1000 abitanti *die*) e quello di Norcia (5,6 DDD/1000 abitanti *die*). Spoleto è l'unico distretto in cui si osserva una contrazione del consumo del 2,7% rispetto al 2021 (Tabella 23).

Tabella 23. Prevalenza d'uso (%) e consumo (DDD/1000 ab *die*) di fluorochinoloni nella popolazione ≥65 anni (Umbria, 2022)

USL	Prevalenza d'uso (%)			DDD/1000 ab <i>die</i>		
	2021	2022	Δ % 22-21	2021	2022	Δ % 22-21
<b>USL Umbria 1</b>						
Città di Castello	13,5	15,1	11,8	3,5	3,8	6,3
Gubbio-Gualdo	14,6	15,1	3,5	4,0	4,1	1,1
Perugia	14,3	15,9	11,8	4,0	4,4	11,2
Assisi	16,8	19,2	14,3	4,6	5,0	8,2
Todi	17,1	19,0	11,0	4,9	5,3	8,6
Trasimeno	12,9	15,2	18,0	3,6	3,9	7,3
<b>Totale</b>	<b>14,6</b>	<b>16,4</b>	<b>11,7</b>	<b>4,1</b>	<b>4,4</b>	<b>8,2</b>
<b>USL Umbria 2</b>						
Norcia	16,2	19,2	18,5	5,2	5,6	7,3
Foligno	14,3	15,8	10,4	4,4	4,6	3,9
Spoleto	14,3	14,4	1,0	4,1	4,0	-2,7
Terni	14,5	15,5	6,9	3,8	3,9	2,1
Amelia	14,2	15,0	5,1	3,6	3,6	2,2
Orvieto	18,2	18,9	3,8	5,1	5,3	3,7
<b>Totale</b>	<b>14,9</b>	<b>15,9</b>	<b>6,7</b>	<b>4,2</b>	<b>4,3</b>	<b>2,4</b>
<b>Umbria</b>	<b>14,7</b>	<b>16,1</b>	<b>9,4</b>	<b>4,1</b>	<b>4,3</b>	<b>5,5</b>

Dall'analisi riportata in Tabella 24, emerge che il gruppo AWaRe a maggior consumo negli ultrasessantacinquenni è *Watch* (12,5 DDD/1000 ab *die*) in aumento del 15,2% rispetto al 2021, con un massimo nella fascia 90+ anni (18,6 DDD), mentre la maggiore variazione rispetto al 2021 è rilevata nelle prime due fasce d'età (+17,9%). Per il gruppo *Access* si nota un consumo leggermente inferiore (10,4 DDD) in aumento del 14,2% se confrontato con l'anno precedente. Anche in questo caso il consumo più elevato è presente negli ultranovantenni (11,6 DDD) come anche la maggiore variazione rispetto all'anno precedente (+15,3%). Il maggior consumo per il gruppo *Watch* è a Foligno (14,2 DDD) e il minore a Città di Castello (11,2 DDD). Norcia presenta un aumento del consumo rispetto al 2021 più elevato (+30,3%). Il gruppo *Access* presenta il maggior consumo nel distretto di Foligno (11,1 DDD), mentre Norcia presenta l'incremento più elevato rispetto al 2021 (+28,7%), doppio rispetto alla media regionale (+14,2%) (Tabella 25).

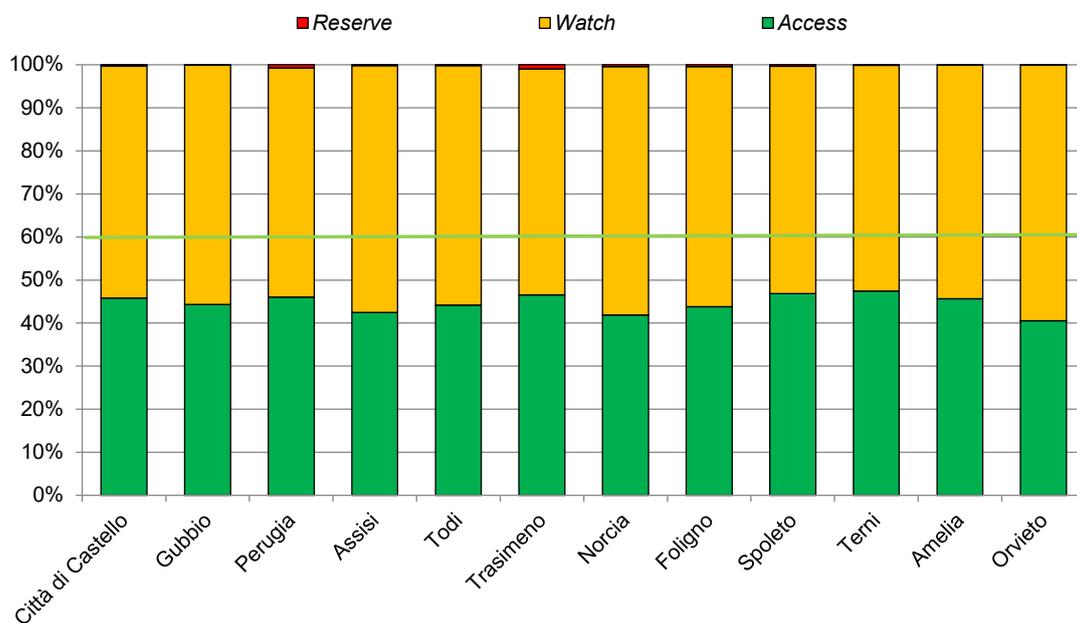
**Tabella 24. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo per classe di età in base alla classificazione AWaRe nella popolazione ≥65 anni (Umbria, 2022)**

Fascia d'età	DDD/1000 ab <i>die</i>					
	<i>Access</i>	Δ% 22-21	<i>Watch</i>	Δ% 22-21	<i>Reserve</i>	Δ% 22-21
65-69	10,0	14,6	10,0	17,9	0,06	6,9
70-74	10,1	14,0	11,2	17,9	0,07	-2,5
75-79	10,5	14,1	12,3	15,5	0,11	26,3
80-84	10,3	13,8	13,4	16,2	0,09	-15,0
85-89	10,9	14,0	15,5	9,9	0,15	92,0
90+	11,6	15,3	18,6	10,2	0,05	-33,0
<b>Totale</b>	<b>10,4</b>	<b>14,2</b>	<b>12,5</b>	<b>15,2</b>	<b>0,09</b>	<b>10,5</b>

**Tabella 25. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo per Distretto in base alla classificazione AWaRe nella popolazione ≥65 anni (Umbria, 2022)**

USL	DDD/1000 ab <i>die</i>					
	<i>Access</i>	Δ% 22-21	<i>Watch</i>	Δ% 22-21	<i>Reserve</i>	Δ% 22-21
<b>USL Umbria 1</b>						
Città di Castello	9,5	19,1	11,2	12,0	0,06	77,7
Gubbio-Gualdo	9,9	16,1	12,4	12,3	0,02	16,6
Perugia	10,6	16,8	12,3	18,9	0,17	57,8
Assisi	9,9	7,5	13,4	8,8	0,05	-54,1
Todi	11,0	11,4	13,9	15,5	0,05	-38,5
Trasimeno	10,5	9,6	11,8	19,0	0,21	0,1
<b>Totale</b>	<b>10,3</b>	<b>14,3</b>	<b>12,4</b>	<b>15,3</b>	<b>0,11</b>	<b>17,4</b>
<b>USL Umbria 2</b>						
Norcia	9,8	28,7	13,5	30,3	0,10	381,2
Foligno	11,1	15,3	14,2	13,8	0,11	9,1
Spoleto	10,1	14,0	11,4	6,3	0,08	-14,1
Terni	10,8	13,7	11,9	14,8	0,04	14,6
Amelia	9,6	8,7	11,3	16,5	0,01	20,9
Orvieto	9,5	17,0	13,9	22,4	0,01	-84,6
<b>Totale</b>	<b>10,4</b>	<b>14,2</b>	<b>12,6</b>	<b>15,0</b>	<b>0,06</b>	<b>-3,8</b>
<b>Umbria</b>	<b>10,4</b>	<b>14,2</b>	<b>12,5</b>	<b>15,2</b>	<b>0,09</b>	<b>10,5</b>

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.



**Figura 16. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): distribuzione per Distretto del consumo (DDD) nella popolazione  $\geq 65$  anni in base alla classificazione AWaRe (Umbria, 2022)**

## EROGAZIONE DI ANTIBIOTICI IN OSPEDALE

In questo capitolo viene analizzata l'erogazione degli antibiotici in ambito ospedaliero; in tale contesto l'erogazione e la spesa sono stati standardizzati rispetto alle giornate di degenza (DDD/100 giornate di degenza e spesa per giornata di degenza) nel complesso della regione, per USL e Azienda ospedaliera. Nel 2022 in Umbria si è registrata un'erogazione di antibiotici pari a 77,6 DDD/100 giornate di degenza, in aumento del 3,7% rispetto al 2021, con valori più elevati nelle Aziende Ospedaliere di Perugia (93,7 DDD/100 giornate di degenza) e nell'Ospedale di Città di Castello (79,1 DDD/100 giornate di degenza). Ad eccezione dell'Azienda Ospedaliera di Perugia (-1,4%), nelle altre strutture regionali si registra un aumento, che risulta più marcato nell'Ospedale di Città di Castello (DDD +23,4%), rispetto al 2021. Nell'Azienda Ospedaliera di Perugia la spesa per giornata di degenza è pari a 11,58 euro, in aumento del 7,2% rispetto al 2021; viceversa nell'USL Umbria 1 la spesa è di 3,29 euro, inferiore al dato regionale (7,42 euro) ed è in diminuzione del 31,8% rispetto al 2021 (Tabella 26). Nella valutazione di queste differenze va tenuto conto della complessità della casistica trattata nelle diverse strutture ospedaliere.

**Tabella 26. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): indicatori di consumo (DDD/100 giornate di degenza) e spesa per giornata di degenza in assistenza ospedaliera (Umbria, 2022)**

Indicatori	USL Umbria 1	Ospedale Città di Castello	USL Umbria 2	Ospedale Foligno	AO Perugia	AO Terni	Umbria
DDD/100 giornate di degenza	62,4	79,1	59,4	73,4	93,7	78,3	77,6
Δ % 2022-2021	10,8	23,4	9,1	4,2	-1,4	1,8	3,7
Spesa per giornata di degenza	3,29	4,91	2,83	7,73	11,58	7,69	7,42
Δ % 2022-2021	-31,8	13,5	-2,3	38,7	7,2	17,8	8,1

AO: Azienda Ospedaliera

Nel periodo 2018-2022 vi è stato un aumento dei consumi di antibiotici in tutti i distretti ospedalieri, con una variazione media annuale (CAGR) più elevata nell'Ospedale di Città di Castello (+3,7%) e nell'AO di Perugia (+3,4%) (Tabella 27).

**Tabella 27. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo (DDD/100 giornate di degenza) (Umbria, 2018-2022)**

Ospedale/AO	2018	2019	2020	2021	2022	CAGR % 18-22
USL Umbria 1	59,4	61,3	62,0	56,3	62,4	1,0
Ospedale di Città di Castello	66,0	68,9	72,9	64,1	79,1	3,7
USL Umbria 2	56,7	57,9	54,1	54,4	59,4	0,9
Ospedale di Foligno	71,7	70,7	68,0	70,4	73,4	0,5
AO Perugia	79,2	95,4	97,2	95,0	93,7	3,4
AO Terni	73,1	70,2	77,5	76,9	78,3	1,4
<b>Umbria</b>	<b>69,7</b>	<b>74,3</b>	<b>76,7</b>	<b>74,8</b>	<b>77,6</b>	<b>2,2</b>

AO: Azienda Ospedaliera

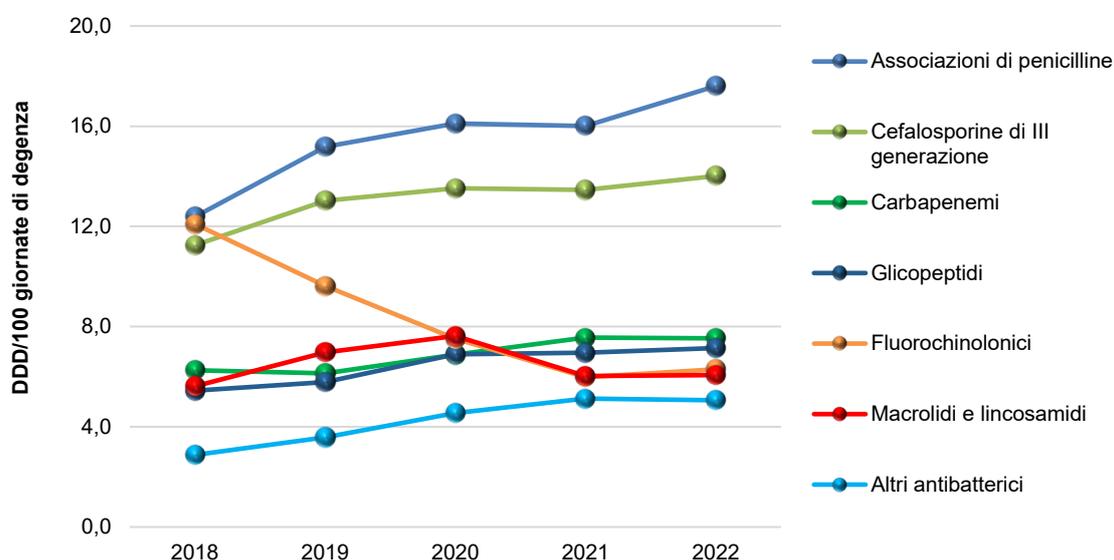
Le variazioni più consistenti sono rilevate in termini di spesa: nell'AO di Terni l'aumento medio annuale tra 2018-2022 è stato del 8,8% (da 5,04 a 7,69 euro), simile a quello registrato nell'Ospedale di Città di Castello (+8,5%), mentre nell'USL Umbria 1 si è passati da 4,15 euro del 2018 a 3,29 del 2022 con una riduzione del 4,5% (Tabella 28). Nella AO di Perugia il costo per giornata di degenza si è mantenuto praticamente stabile negli ultimi cinque anni.

**Tabella 28. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): spesa per giornata di degenza (assistenza ospedaliera) (Umbria, 2018-2022)**

Ospedale/AO	2018	2019	2020	2021	2022	CAGR % 18-22
USL Umbria 1	4,15	3,89	4,56	4,83	3,29	-4,5
Ospedale di Città di Castello	3,27	3,42	4,18	4,32	4,91	8,5
USL Umbria 2	2,47	2,58	2,35	2,89	2,83	2,8
Ospedale di Foligno	5,58	5,91	6,06	5,57	7,73	6,7
AO Perugia	11,59	12,28	12,78	10,80	11,58	0,0
AO Terni	5,04	4,67	5,93	6,53	7,69	8,8
<b>Umbria</b>	<b>6,48</b>	<b>6,56</b>	<b>7,32</b>	<b>6,86</b>	<b>7,42</b>	<b>2,7</b>

AO: Azienda Ospedaliera

Nonostante le raccomandazioni di EMA e AIFA su un uso più razionale dei fluorochinoloni, anche in ambito di assistenza ospedaliera si è verificato un aumento dei consumi tra il 2021 e il 2022 pari al 5,3% (Figura 17 e Tabella 29), con un andamento più marcato (+34,2%) nell'USL Umbria 2, mentre l'Ospedale di Foligno e l'AO di Perugia registrano una diminuzione rispettivamente del 12,3% e 6,1%. La Figura 17 mette inoltre in evidenza che tra il 2021 e il 2022 è stato registrato un aumento nel consumo di associazioni di penicilline e di cefalosporine di terza generazione.



**Figura 17. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo (DDD/100 giornate di degenza) per gruppo (assistenza ospedaliera) (Umbria, 2018-2022)**

**Tabella 29. FLUOROCHINOLONI (J01MA): consumo (DDD/100 giornate di degenza) (Umbria, 2018-2022)**

Ospedale/AO	2018	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21
USL Umbria 1	11,8	9,4	7,3	4,7	5,9	26,1
Ospedale di Città di Castello	14,3	10,9	8,0	6,2	7,2	16,2
USL Umbria 2	10,8	9,5	7,5	6,5	8,7	34,2
Ospedale di Foligno	12,7	8,8	6,2	5,5	4,8	-12,3
AO Perugia	13,1	11,4	9,2	7,8	7,3	-6,1
AO Terni	10,8	7,6	5,9	4,3	4,4	1,5
<b>Umbria</b>	<b>12,1</b>	<b>9,6</b>	<b>7,5</b>	<b>6,0</b>	<b>6,3</b>	<b>5,3</b>

AO: Azienda Ospedaliera

Il consumo (DDD/100 giornate di degenza) dei carbapenemi nel 2022 è leggermente diminuito rispetto al 2021 (-0,4%), questo valore è il risultato di andamenti opposti in particolare tra l'Ospedale di Città di Castello e l'AO di Perugia che registrano rispettivamente un aumento del 14,2% e una diminuzione dell'8,3% (Tabella 30); mentre aumenta il ricorso ai glicopeptidi (+2,6%) (Tabella 31) in particolare nella USL Umbria 2 (+28,8%). Il consumo ospedaliero di antibiotici quali carbapenemi e glicopeptidi è in crescita nel periodo 2018-2022 e presenta una elevata variabilità tra le diverse strutture ospedaliere (Tabelle 30 e 31). L'uso di queste due categorie dovrebbe essere attentamente monitorato e limitato a situazioni in cui altri antibiotici risultano inefficaci per prevenire lo sviluppo di resistenze quali ad esempio carbapenemasi (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemasi, KPC) o all'insorgenza di ceppi di *Enterococcus vancomicina-resistenti* (VRE) (17).

**Tabella 30. CARBAPENEMI (J01DH): consumo (DDD/100 giornate di degenza) (Umbria, 2018-2022)**

Ospedale/AO	2018	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21
USL Umbria 1	4,1	4,4	4,9	4,9	4,9	-0,1
Ospedale di Città di Castello	4,7	5,2	7,7	7,5	8,5	14,2
USL Umbria 2	2,5	2,7	2,4	3,0	2,8	-6,6
Ospedale di Foligno	5,5	4,8	5,1	6,0	6,8	13,6
AO Perugia	7,9	7,7	8,7	9,7	8,9	-8,3
AO Terni	9,0	8,7	9,3	10,1	10,5	3,7
<b>Umbria</b>	<b>6,3</b>	<b>6,1</b>	<b>6,9</b>	<b>7,6</b>	<b>7,5</b>	<b>-0,4</b>

AO: Azienda Ospedaliera

**Tabella 31. GLICOPEPTIDI (J01XA): consumo (DDD/100 giornate di degenza) (Umbria, 2018-2022)**

Ospedale/AO	2018	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21
USL Umbria 1	4,2	4,4	5,2	5,4	5,1	-5,9
Ospedale di Città di Castello	5,0	6,1	6,9	6,6	7,2	9,2
USL Umbria 2	2,9	3,1	3,1	2,7	3,5	28,8
Ospedale di Foligno	4,2	5,4	5,7	6,9	7,4	8,3
AO Perugia	6,6	6,8	8,4	7,3	7,9	8,8
AO Terni	7,3	7,5	8,9	10,2	9,4	-7,3
<b>Umbria</b>	<b>5,4</b>	<b>5,8</b>	<b>6,9</b>	<b>7,0</b>	<b>7,1</b>	<b>2,6</b>

AO: Azienda Ospedaliera

In termini di spesa per giornata di degenza, le altre cefalosporine e penemi si collocano al primo posto con 1,74 euro, seguite dalle cefalosporine di terza generazione con 1,51 euro, dai carbapenemi con 1,25 euro, dalle associazioni di penicilline con 0,78 euro e dagli altri antibatterici con 0,76 euro. Questo andamento è abbastanza simile in tutti gli ospedali, fa eccezione l'AO di Perugia dove la spesa degli altri antibatterici raggiunge 1,56 euro (Tabella 32).

**Tabella 32. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): spesa per giornata di degenza per ospedale e categoria terapeutica (Umbria, 2022)**

Categoria	Spesa per giornata di degenza						
	USL Umbria 1	Ospedale Città di Castello	USL Umbria 2	Ospedale di Foligno	AO Perugia	AO Terni	Umbria
Altre cefalosporine e penemi	0,27	0,74	0,32	2,15	3,56	1,06	1,74
Cefalosporine di III generazione	0,73	1,26	0,67	1,76	1,71	2,19	1,51
Carbapenemi	0,75	0,84	0,39	1,22	1,67	1,64	1,25
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	0,52	0,76	0,42	0,92	0,97	0,81	0,78
Altri antibatterici	0,22	0,21	0,29	0,48	1,56	0,63	0,76
Glicopeptidi	0,30	0,51	0,18	0,50	0,75	0,50	0,51
Tetracicline	0,14	0,08	0,07	0,11	0,46	0,20	0,23
Cefalosporine di I generazione	0,14	0,15	0,21	0,25	0,16	0,15	0,17
Penicilline ad ampio spettro	0,03	0,10	0,05	0,09	0,14	0,12	0,10
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,04	0,04	0,02	0,05	0,21	0,01	0,08
Cefalosporine di IV generazione	0,03	0,01	0,05	0,02	0,10	0,06	0,06
Macrolidi e lincosamidi	0,02	0,03	0,05	0,05	0,06	0,05	0,05
Polimixina	0,03	0,09	0,02	0,03	0,01	0,12	0,05
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,01	0,02	0,01	0,02	0,08	0,05	0,04
Fluorochinoloni	0,03	0,04	0,04	0,04	0,05	0,02	0,04
Aminoglicosidi	0,01	0,02	0,03	0,02	0,02	0,04	0,02
Derivati imidazolici	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,03	0,02
Cefalosporine di II generazione	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	0,04	<0,005	0,01
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	0,01	<0,005	<0,005
Altre associazioni	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Derivati nitrofurani	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005

AO: Azienda Ospedaliera

Tali dati potrebbero suggerire 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 far supporre che molecole, tra cui carbapenemi, siano state utilizzate in sostituzione dei fluorochinoloni a seguito delle raccomandazioni di EMA e AIFA su restrizione delle indicazioni. Tra i primi 15 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 (1,33 euro), piperacillina+tazobactam (0,68 euro) e cefiderocol (0,63 euro). Nello specifico, si può notare come nell' AO di Terni la spesa per ceftazidima+avibactam sia del 287% superiore a quella osservata nell'USL Umbria 1 (2,09 vs. 0,54 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, 2022)**

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	0,54	1,06	0,36	1,58	1,54	2,09	1,33
Piperacillina/tazobactam	0,44	0,66	0,37	0,84	0,84	0,70	0,68
Cefiderocol	0,00	0,59	0,08	1,32	1,10	0,34	0,63
Ceftarolina	0,09	0,15	0,04	0,31	1,32	0,18	0,52
Ceftolozano/tazobactam	0,17	0,00	0,21	0,52	0,75	0,54	0,47
Meropenem	0,23	0,50	0,12	0,46	0,51	0,64	0,44
Daptomicina	0,10	0,06	0,10	0,25	1,13	0,10	0,43
Ertapenem	0,29	0,05	0,12	0,33	0,67	0,18	0,35
Meropenem/vaborbactam	0,08	0,03	0,04	0,40	0,39	0,54	0,31
Teicoplanina	0,24	0,22	0,08	0,42	0,34	0,11	0,24
Tigeciclina	0,14	0,08	0,06	0,11	0,46	0,20	0,23
Fosfomicina	0,07	0,04	0,15	0,07	0,29	0,34	0,20
Cefazolina	0,14	0,15	0,21	0,25	0,16	0,15	0,17
Imipenem/cilastatina	0,15	0,26	0,11	0,03	0,10	0,25	0,14
Vancomicina	0,07	0,16	0,09	0,04	0,13	0,30	0,14

AO: Azienda Ospedaliera

Il cefiderocol è la cefalosporina che presenta la maggior variazione rispetto al 2021 sia in termini di spesa (+1417,5%) che in termini di consumi (+50,6%), va comunque tenuto presente che la spesa complessiva per 100 giornate di giornate è di 0,63 euro (Tabella 34). Al secondo posto per la variazione di spesa si colloca l'associazione meropenem+vaborbactam (spesa +285,0%), mentre in termini di variazione dei consumi si trova il ceftobiprolo (+36,7%).

Il cefiderocol, cefalosporina di ultima generazione di recente introduzione e di cui ancora non sono presenti in commercio farmaci equivalenti, registra il più alto costo medio per DDD (549,55 euro) (Tabella 35). Seguono, con un costo medio per DDD di 198,55 euro, l'associazione meropenem+vaborbactam e con 190,70 euro l'associazione ceftazidima/avibactam, entrambe indicate per il trattamento delle seguenti infezioni negli adulti: infezioni complicate del tratto urinario (cUTI) compresa pielonefrite, infezioni intra-addominali complicate (cIAI), polmonite acquisita in ospedale (HAP), inclusa polmonite associata a ventilazione meccanica (VAP). Secondo la classificazione AWaRe della WHO, questi farmaci sono inclusi nella "Reserve list" ovvero nella lista degli antibiotici/classi di antibiotici da impiegare per il trattamento delle infezioni, confermate o sospette, da microrganismi multi-resistenti, con l'obiettivo di preservarne l'efficacia evitandone un utilizzo diffuso su base empirica (5).

**Tabella 34. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): primi 15 a maggiore variazione di spesa rispetto all'anno precedente in assistenza ospedaliera (Umbria, 2022)**

Principio attivo	Spesa per giornata di degenza	Δ% 22-21	DDD/100 giornate di degenza	Δ% 22-21
Cefiderocol	0,63	1417,5	0,1	50,6
Meropenem/vaborbactam	0,31	285,0	0,2	27,8
Oxacillina	0,08	50,9	1,0	26,0
Ceftobiprolo	0,12	27,8	0,1	36,7
Tedizolid	0,02	26,2	<0,05	10,4
Dalbavancina	0,12	25,1	<0,05	12,2
Vancomicina	0,14	12,3	3,8	7,9
Piperacillina/tazobactam	0,68	9,8	10,3	1,1
Levofloxacina	0,01	8,6	3,9	2,0
Azitromicina	0,02	6,3	3,4	11,2
Cefazolina	0,17	5,4	4,3	3,1
Amoxicillina/acido clavulanico	0,03	5,2	6,4	0,0
Ceftriaxone	0,11	3,9	11,1	1,9
Fosfomicina	0,20	2,8	0,5	-2,9
Ceftarolina	0,52	1,9	0,5	-0,3

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

**Tabella 35. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): costo medio per DDD dei primi 15 per spesa (Umbria, 2022)**

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	190,60	190,59	190,50	190,50	190,21	191,39	190,70
Piperacillina/tazobactam	6,70	6,87	7,11	6,78	6,34	6,45	6,55
Cefiderocol	0,00	550,02	550,02	550,02	550,02	545,95	549,55
Ceftarolina	103,04	103,04	103,04	103,04	103,04	103,04	103,04
Ceftolozano/tazobactam	163,35	0,00	161,81	161,81	166,18	176,94	167,62
Meropenem	8,48	8,35	8,48	8,32	8,44	8,59	8,47
Daptomicina	13,97	13,12	12,83	12,72	21,42	9,89	18,62
Ertapenem	39,71	39,71	39,71	39,71	39,71	39,71	39,71
Meropenem/vaborbactam	198,55	198,55	198,55	198,55	198,55	198,55	198,55
Teicoplanina	7,16	7,34	7,02	6,60	7,39	9,88	7,31
Tigeciclina	27,26	27,26	27,26	27,26	27,26	27,24	27,26
Fosfomicina	43,80	12,86	25,66	47,32	37,40	60,65	41,01
Cefazolina	4,24	4,28	4,33	4,71	4,69	2,65	3,99
Imipenem/cilastatina	10,81	10,81	10,81	10,81	10,81	10,80	10,81
Vancomicina	3,68	3,84	4,09	3,76	3,74	3,62	3,71

AO: Azienda Ospedaliera

Dall'analisi dei dati ospedalieri in base alla classificazione AWaRe della WHO (Figura 18), 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; solo nello Stabilimento Ospedaliero di Narni si registra un maggior utilizzo del gruppo *Access* (60%). Risulta invece limitato, ad eccezione della Azienda Ospedaliera di Perugia (12%) e dell'Azienda Ospedaliera di Terni (10%), il ricorso a molecole *Reserve* da utilizzarsi nei casi più gravi o in assenza di valide alternative terapeutiche.

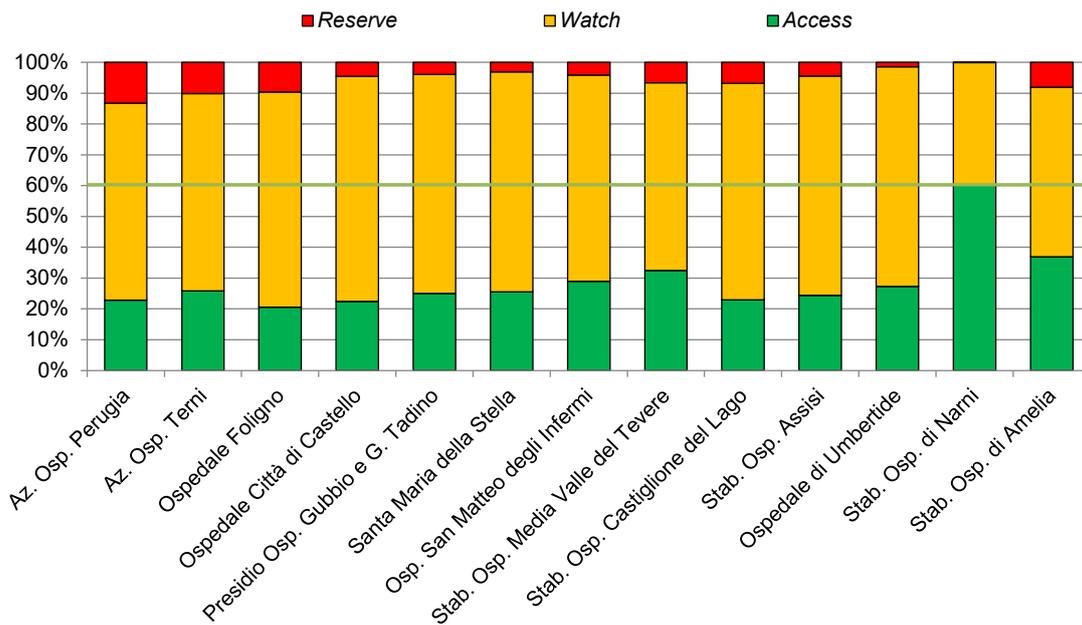


Figura 18. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): variabilità per Ospedale del consumo per classificazione AWaRe della WHO (Umbria, 2022)

Limitando l'analisi alle Aziende Ospedaliere di Perugia e Terni e per area medica, chirurgica e intensiva, si nota come la quota dei farmaci del gruppo *Watch* sia superiore al 50%, raggiungendo livelli intorno al 70% nelle aree mediche. Come atteso, nelle aree critiche delle terapie intensive 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).

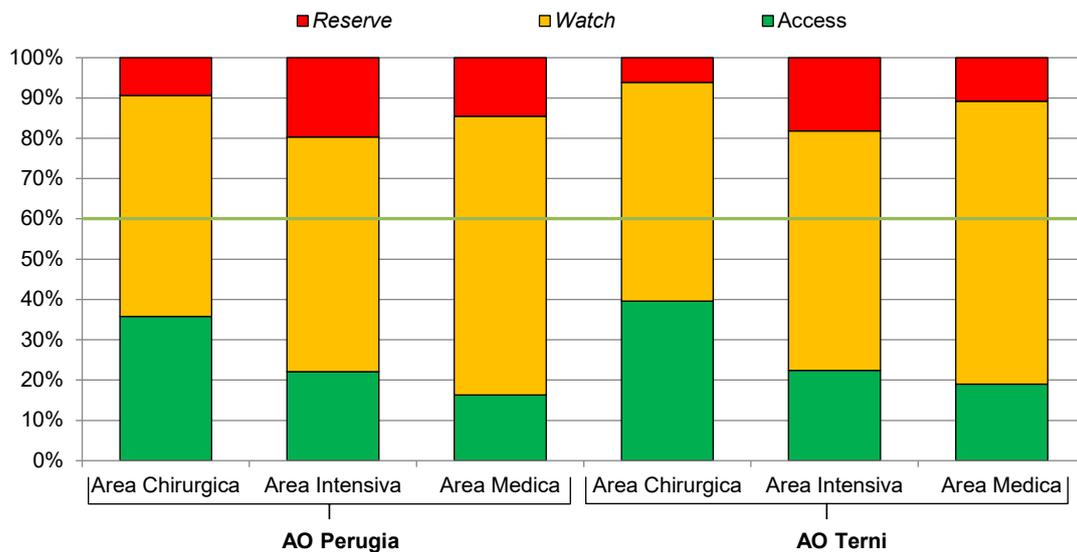


Figura 19. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): variabilità per Area del consumo degli per classificazione AWaRe della WHO (Umbria, 2022)

## 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 socioassistenziali 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 (18).

In questa sezione sono presentati i dati sull'utilizzo di antibiotici nelle Residenze Sanitarie Assistite (RSA) e Residenze Protette (RP) della Regione Umbria. In tale contesto sono state considerate le prescrizioni effettuate all'interno delle strutture assistenziali al fine di calcolare indicatori di consumo quali DDD e spesa per paziente.

Nel 2022 la spesa per 100 giornate di degenza a livello regionale è stata di 15,7 euro con una diminuzione, rispetto all'anno precedente, del 33,3% (Tabella 36). La USL Umbria 1 mostra un valore, in termini di spesa, del 21% superiore alla media regionale mentre la USL Umbria 2 registra un dato inferiore del 25%. In valori assoluti la spesa risulta pari a 19,0 euro per 100 giornate di degenza nella USL 1 e 11,7 euro nella USL 2, entrambe mostrano al contempo una elevata riduzione rispetto all'anno precedente (-34,5% nella USL 1 e -30,7% nella USL 2). La USL 1 presenta una maggiore quantità di DDD per 100 giornate di degenza (4,9 vs. 2,2 della USL 2) ma un minor costo medio per DDD (3,9 vs. 5,4 euro della USL 2).

**Tabella 36. ANTIBIOTICI: prescrizione nelle Residenze Sanitarie Assistite (RSA) (Umbria, 2022)**

RSA	Spesa per 100 giornate di degenza		DDD per 100 giornate di degenza		Costo medio DDD	
	€	Δ % 22-21	n.	Δ % 22-21	€	Δ % 22-21
<b>USL Umbria 1</b>	<b>19,0</b>	<b>-34,5</b>	<b>4,9</b>	<b>35,4</b>	<b>3,9</b>	<b>-51,6</b>
RSA Branca	66,7	833,8	8,3	98,8	8,1	369,7
RSA Città Della Pieve	55,7	-50,2	10,1	0,5	5,5	-50,5
RSA Marsciano	20,8	-77,4	9,8	11,8	2,1	-79,8
RSA Umbertide	9,8	6458,7	6,2	1258,8	1,6	382,7
RSA Assisi	9,3	0,0	2,7	0,0	3,5	0,0
<b>USL Umbria 2</b>	<b>2,3</b>	<b>-54,5</b>	<b>2,8</b>	<b>31,1</b>	<b>0,8</b>	<b>-65,3</b>
RSA San Paolo	11,7	-30,7	2,2	-52,3	5,4	45,2
RSA Le Grazie	41,6	144,9	9,0	81,1	4,6	35,2
<b>Umbria</b>	<b>11,2</b>	<b>-71,6</b>	<b>1,4</b>	<b>-86,3</b>	<b>7,8</b>	<b>107,2</b>

Le RSA di Branca e di Città delle Pieve hanno una spesa per 100 giornate di degenza elevata rispetto alle altre RSA, rispettivamente di 66,7 euro e 55,7 euro (la prima con una variazione del +883,8% rispetto al 2021 e la seconda con una riduzione del 50,2%).

I carbapenemi, classe di antibiotici con uno spettro di azione estremamente ampio, sono la categoria di antibiotici a maggior spesa nella Residenze Sanitarie Assistite e nelle Residenze Protette, con un valore per 100 giornate di degenza pari a 5,02 euro in aumento del 19,7% in confronto all'anno precedente. La USL 1 registra un valore inferiore rispetto alla USL 2 (4,65 vs. 5,47) ed entrambe presentano un aumento (+10,6% vs. +30,8%). Al secondo posto si collocano con 4,28 euro gli altri antibatterici, la cui spesa mostra un aumento del 320,5% rispetto al 2021, con marcate differenze tra le due USL (+650,5% nell'USL Umbria 1 vs. +4,8% nell'USL Umbria 2). Per quanto concerne invece le classi di antibiotici a maggior spesa si registrano aumenti rispetto al 2021 per le penicilline ad ampio spettro (+321,5%), altri antibatterici (+320,5%) e per i macrolidi e lincosamidi (+183,0%) (Tabella 37).

**Tabella 37. ANTIBIOTICI - ATC III/IV: spesa per 100 giornate di degenza nelle RSA per USL e categoria terapeutica (Umbria, 2022)**

Livello ATC III/IV	Umbria	Δ % 22-21	USL Umbria 1	Δ % 22-21	USL Umbria 2	Δ % 22-21
Carbapenemi	5,02	19,7	4,65	10,6	5,47	30,8
Altri antibatterici	4,28	320,5	6,82	650,5	1,20	4,8
Glicopeptidi	1,58	-50,2	1,73	-50,9	1,39	-49,3
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	1,47	0,5	2,10	48,0	0,70	-53,6
Cefalosporine di III generazione	1,39	-86,0	2,01	-88,1	0,65	-57,0
Polimixina	0,57	-26,3	<0,005	0,0	1,26	-26,3
Cefalosporine di I generazione	0,43	0,0	0,79	0,0	<0,005	0,0
Cefalosporine di IV generazione	0,22	-44,4	0,41	-4,4	<0,005	0,0
Macrolidi e lincosamidi	0,22	183,0	0,09	20,4	0,36	381,8
Tetraciline	0,15	-88,5	<0,005	-99,6	0,33	-84,6
Fluorochinoloni	0,11	-27,5	0,19	50,1	0,02	-89,4
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,08	-87,0	0,00	0,0	0,19	-80,1
Aminoglicosidi	0,06	-73,2	0,11	19,1	<0,005	0,0
Cefalosporine di II generazione	0,04	0,0	<0,005	0,0	0,09	0,0
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,03	-73,4	0,05	-72,9	<0,005	-78,6
Penicilline ad ampio spettro	0,02	321,5	0,01	-24,9	0,04	0,0
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	0,01	0,0	<0,005	0,0	0,03	0,0
Derivati imidazolici	0,01	-61,5	0,01	-61,5	<0,005	0,0
<b>Totale</b>	<b>15,7</b>	<b>-33,3</b>	<b>19,0</b>	<b>-34,5</b>	<b>11,7</b>	<b>-30,7</b>

Il consumo delle associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi, è aumentato del 5,9% rispetto al 2021 e continua ad essere la classe più utilizzata nelle strutture della Regione con un valore di 0,99 DDD per 100 giornate di degenza. Viceversa, i fluorochinoloni hanno registrato una diminuzione di circa il 30,4% rispetto all'anno precedente, per effetto delle raccomandazioni degli organismi regolatori, con un valore di 0,58 DDD (Tabella 38). Va infatti ricordato che diverse evidenze scientifiche hanno documentato per questa classe un aumento del rischio di reazioni avverse quali danni tendinei soprattutto nei pazienti anziani (4). La classe che ha registrato una maggior contrazione dei consumi rispetto al 2021 sono le penicilline resistenti alle beta-lattamasi (-86,9%), seguite dagli aminoglicosidi (-73,8%).

**Tabella 38. ANTIBIOTICI - ATC III/IV: consumo (DDD per 100 giornate di degenza) nelle RSA per USL e categoria terapeutica (Umbria, 2022)**

Livello ATC III/IV	Umbria	Δ % 22-21	USL Umbria 1	Δ % 22-21	USL Umbria 2	Δ % 22-21
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	0,99	5,9	1,46	49,3	0,42	-52,4
Fluorochinolonici	0,58	-30,4	0,89	34,7	0,21	-80,1
Cefalosporine di III generazione	0,48	-24,5	0,52	-16,2	0,43	-34,2
Macrolidi e lincosamidi	0,38	5,6	0,47	33,5	0,28	-25,8
Carbapenemi	0,32	-3,4	0,38	39,3	0,26	-37,5
Glicopeptidi	0,29	-9,0	0,33	19,0	0,25	-33,5
Altri antibatterici	0,22	85,9	0,31	181,6	0,11	-14,5
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,12	23,3	0,20	110,1	0,02	-77,8
Cefalosporine di I generazione	0,09	0,0	0,16	0,0		
Tetracicline	0,08	27,3	0,02	-33,3	0,14	54,5
Aminoglicosidi	0,04	-73,8	0,08	19,4		
Penicilline ad ampio spettro	0,03	-20,3	0,05	-25,0	<0,005	0,0
Polimixina	0,02	-26,3		0,0	0,04	-26,3
Cefalosporine di IV generazione	0,01	-39,3	0,03	13,8		
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,01	-86,9			0,02	-80,0
Derivati imidazolici	0,01	-61,5	0,01	-61,5		
Cefalosporine di II generazione	<0,005	0,0			<0,005	0,0
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	<0,005	0,0			<0,005	0,0
<b>Totale</b>	<b>3,7</b>	<b>-9,4</b>	<b>4,9</b>	<b>35,4</b>	<b>-52,3</b>	<b>5,4</b>

Tra le prime quindici sostanze a maggior spesa per 100 giornate di degenza, al primo posto si colloca l'ertapenem con 2,84 euro, in aumento del 71,5% rispetto al 2021. A livello aziendale la USL 1 mostra una riduzione del 22,6% mentre la USL 2 presenta un aumento del 428,6%, con valori di spesa di 1,85 e 4,04 euro rispettivamente (Tabella 39). Ertapenem, composto β-lattamico della famiglia dei carbapenemi, agisce inibendo la sintesi della parete batterica ed è attivo nei confronti dei microrganismi Gram- produttori di β-lattamasi a spettro esteso; il suo spettro d'azione è più ristretto rispetto agli altri carbapenemi (imipenem, meropenem), in quanto non è attivo verso i batteri Gram- aerobi non fermentanti.

Al secondo posto si trova la fosfomicina con 2,57 euro in aumento del 8457,6% rispetto al 2021, variazione confermata anche dall'USL 1 che presenta un aumento del 36335,7%, mentre l'USL 2 mostra una contrazione della spesa del 18,9%. Seguono, meropenem con 1,83 euro che mostra un decremento del 15,4% in confronto all'anno precedente e daptomicina (1,62 euro; +105,7%), questo farmaco indicato per la terapia di infezioni causate da microrganismi multiresistenti (MDR), potrebbe aver trovato impiego nelle infezioni ospedaliere che a seguito della pandemia potrebbero essere aumentate specialmente in pazienti gravemente malati o immunocompromessi. Al quinto posto si trova la teicoplanina (1,10 euro; -55,8%) seguita dall'associazione piperacillina/tazobactam (1,06 euro; +8,2%). Tra gli obiettivi definiti nel nuovo PNCAR vi è una riduzione del 10% dell'utilizzo del carbapenemi tra il 2022 e il 2025.

**Tabella 39. ANTIBIOTICI: prime 15 sostanze a maggior spesa per 100 giornate di degenza nelle RSA (Umbria, 2022)**

Sostanza	Umbria	Δ % 22-21	USL Umbria 1	Δ % 22-21	USL Umbria 2	Δ % 22-21
Ertapenem	2,84	71,5	1,85	-22,6	4,04	428,6
Fosfomicina	2,57	8457,6	4,66	36335,7	0,04	-18,9
Meropenem	1,83	-15,4	2,68	67,6	0,82	-71,4
Daptomicina	1,62	105,7	2,10	174,4	1,04	27,2
Teicoplanina	1,10	-55,8	1,15	-63,5	1,03	-38,1
Piperacillina/tazobactam	1,06	8,2	1,40	66,9	0,65	-43,4
Ceftazidima/avibactam	0,79	-90,9	1,44	-90,9	0,00	0,0
Colistimetato	0,57	-26,3	0,00	0,0	1,26	-26,3
Vancomicina	0,48	-30,2	0,58	56,4	0,36	-66,6
Cefazolina	0,43	0,0	0,79	0,0	0,00	0,0
Ceftriaxone	0,38	-9,4	0,45	2,6	0,28	-26,3
Imipenem/cilastatina	0,35	-6,4	0,12	-42,9	0,62	10,6
Ampicillina/sulbactam	0,24	-31,5	0,45	-0,8	0,00	0,0
Cefepime	0,22	-44,4	0,41	-4,4	0,00	0,0
Amoxicillina/acido clavulanico	0,16	31,8	0,26	94,4	0,05	-56,6

L'associazione amoxicillina e acido clavulanico è la molecola più utilizzata nelle strutture socioassistenziali ma con un valore di 0,81 DDD per 100 giornate di degenza, in aumento del 3,9% rispetto all'anno precedente.

Nelle due USL si riscontra un andamento opposto, con un marcato incremento nella USL 1 (+47,9%) e una riduzione nella USL 2 (-55,2%) (Tabella 40).

**Tabella 40. ANTIBIOTICI: prime 15 sostanze a maggior consumo (DDD per 100 giornate di degenza) nelle RSA (Umbria, 2022)**

Sostanza	Umbria	Δ % 22-21	USL Umbria 1	Δ % 22-21	USL Umbria 2	Δ % 22-21
Amoxicillina/acido clavulanico	0,81	3,9	1,20	47,9	0,33	-55,2
Ceftriaxone	0,34	-2,8	0,36	1,2	0,31	-8,0
Levofloxacina	0,30	-21,1	0,51	56,1	0,06	-87,9
Ciprofloxacina	0,27	-36,8	0,38	14,4	0,15	-72,9
Meropenem	0,22	-15,1	0,32	67,3	0,10	-71,3
Azitromicina	0,19	93,5	0,25	144,4	0,11	23,1
Claritromicina	0,18	-34,2	0,22	-11,8	0,12	-57,6
Teicoplanina	0,17	19,0	0,17	2,7	0,16	50,3
Piperacillina/tazobactam	0,15	29,4	0,20	78,3	0,09	-25,8
Vancomicina	0,12	-30,8	0,15	45,3	0,09	-66,3
Sulfametoxazolo/trimetoprim	0,12	23,3	0,20	110,1	0,02	-77,8
Cefixima	0,11	-7,7	0,15	22,7	0,06	-47,1
Daptomicina	0,11	201,2	0,15	334,7	0,06	50,0
Cefazolina	0,09	0,0	0,16	0,0	<0,005	0,0
Fosfomicina	0,09	300,0	0,14	1400,0	0,03	-14,3

I dati 2022 mostrano un'evidente diminuzione rispetto al 2021 dell'uso di antibatterici fluorochinolonici, che infatti dovrebbero essere utilizzati con cautela nei pazienti anziani. Nello specifico la levofloxacina e ciprofloxacina mostrano una flessione dell'uso del 21,1% e del 36,8% rispettivamente.

La fosfomicina è il principio attivo a maggior variazione di spesa rispetto al 2021 con un aumento del 8457,6%, seguita dall'azitromicina con +465,9% e dalla daptomicina (+105,7%) (Tabella 41). In particolare, l'ertapenem, la fosfomicina e la daptomicina presentano una spesa per 100 giornate di degenza maggiore rispetto agli altri antibiotici presenti, rispettivamente di 2,84, 2,57 e 1,62 euro.

**Tabella 41. ANTIBIOTICI: sostanze a maggiore variazione di spesa\* nelle RSA (Umbria, 2022)**

Sostanza	Spesa per 100 giornate di degenza	Δ% 22-21	DDD per 100 giornate di degenza	Δ% 22-21
Fosfomicina	2,57	8457,6	0,09	300,0
Azitromicina	0,09	465,9	0,19	93,5
Daptomicina	1,62	105,7	0,11	201,2
Ertapenem	2,84	71,5	0,07	71,6
Amoxicillina/acido clavulanico	0,16	31,8	0,81	3,9
Levofloxacina	0,07	11,6	0,30	-21,1
Claritromicina	0,07	9,0	0,18	-34,2
Piperacillina/tazobactam	1,06	8,2	0,15	29,4

\* Selezionate tra le sostanze con almeno cento euro di spesa

## BIBLIOGRAFIA

1. WHO. *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance*. Geneva: World Health Organization 2015. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>; ultima consultazione 4/9/2024.
2. European Commission. *A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR)*. 29.6.2017. Disponibile all'indirizzo: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-01/amr\\_2017\\_action-plan\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-01/amr_2017_action-plan_0.pdf); ultima consultazione 4/9/2024.
3. 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](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2660_allegato.pdf); ultima consultazione 4/9/2024.
4. 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](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3294_allegato.pdf); ultima consultazione 4/9/2024.
5. Agenzia Italiana del Farmaco. *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](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1811463/Manuale_antibiotici_AWARe.pdf); ultima consultazione 4/9/2024.
6. Alves C, Mendes D, Marques FB. Fluoroquinolones and the risk of tendon injury: a systematic review and meta-analysis. *Meta-Analysis Eur J Clin Pharmacol* 2019;75(10):1431-43. doi: 10.1007/s00228-019-02713-1
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 4/9/2024.
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/sites/default/files/NII\\_fluorochinoloni\\_08.04.2019.pdf](https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/NII_fluorochinoloni_08.04.2019.pdf); ultima consultazione 4/9/2024.
9. ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), EFSA BIOHAZ Panel (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards) and CVMP (EMA Committee for Medicinal Products for Veterinary Use). ECDC, EFSA and EMA Joint Scientific Opinion on a list of outcome indicators as regards surveillance of antimicrobial resistance and antimicrobial consumption in humans and food-producing animals. *EFSA Journal* 2017;15(10):5017, 70 pp.
10. Osmed - Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. *L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2022*. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco; 2024. Disponibile all'indirizzo: [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2444801/Rapporto\\_Antibiotici\\_2022.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2444801/Rapporto_Antibiotici_2022.pdf); ultima consultazione 5/9/2024
11. Di Mario S, Gagliotti C, Moro ML. *Faringotonsillite in età pediatrica. Linea Guida Regionale. Rischio Infettivo*. Bologna: Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna; 2015. (DOSSIER 253-2015). Disponibile all'indirizzo: <https://assr.regione.emilia-romagna.it/pubblicazioni/dossier/doss253>; ultima consultazione 4/9/2024.

12. Di Mario S, Gagliotti C, Moro ML. *Otite media acuta in età pediatrica. Linea Guida Regionale. Rischio infettivo*. Bologna: Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna; 2015. (DOSSIER 254-2015). Disponibile all'indirizzo: <https://assr.regione.emilia-romagna.it/pubblicazioni/dossier/doss254>; ultima consultazione 5/9/2024.
13. 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 5/9/2024.
14. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physician. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004;113:1451-65.
15. 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 5/9/2024.
16. 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 4/9/2024.
17. 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.epicentro.iss.it/antibiotico-resistenza/ar-iss/RIS-4\\_2023.pdf](https://www.epicentro.iss.it/antibiotico-resistenza/ar-iss/RIS-4_2023.pdf); ultima consultazione 4/9/2024.
18. Regione Umbria – Giunta Regionale. *Rilevazione strutture socio-assistenziali per anziani presenti sul territorio regionale al 31 dicembre 2009*. Perugia: Regione Umbria; 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 4/9/2024.

**APPENDICE A**  
**Popolazione per USL e distretto**



**Tabella A1. Distribuzione della popolazione dell'Umbria per USL e distretto  
(popolazione ISTAT 1/1/2022)**

<b>USL</b>	<b>Popolazione residente</b>	<b>Popolazione pesata</b>
<b>USL Umbria 1</b>		
Città di Castello	74.524	73.279
Gubbio - Gualdo	52.310	53.449
Perugia	190.431	181.881
Assisi	60.868	57.967
Todi	56.385	56.909
Trasimeno	55.754	55.774
<i>Totale</i>	<i>490.272</i>	<i>479.259</i>
<b>USL Umbria 2</b>		
Norcia	11.186	11.331
Foligno	95.690	96.060
Spoletto	45.516	47.008
Terni	39.376	42.504
Amelia	49.911	52.555
Orvieto	126.861	130.097
<i>Totale</i>	<i>368.540</i>	<i>379.555</i>
<b>Umbria</b>	<b>858.812</b>	<b>858.812</b>



**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:

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

- *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).

$$\text{Dosi per utilizzatore} = (\text{n. DDD consumate nel periodo} / \text{utilizzatori nel periodo})$$

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

$$\text{N. totale di DDD consumate nel periodo} / \text{N. totale giornate di degenza} \times 100$$

- *Incidenza di sindromi influenzali*: espressa come numero di casi mensili con sindrome influenzale ogni 1.000 assistiti.

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

- *Indice medio di variazione annua o Compound Annual Growth Rate (CAGR)*: viene calcolato attraverso la radice n-esima del tasso percentuale complessivo dove n è il numero di anni del periodo considerato. Quindi:

$$\text{CAGR} = \left( \frac{X_f}{X_i} \right)^{\frac{1}{n}} - 1$$

dove  $x_f$  rappresenta l'indicatore calcolato nel periodo finale,  $x_i$  l'indicatore calcolato nel periodo iniziale e n il numero di anni considerati.

- *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.

- *Numero di confezioni per 1000 bambini*: rappresenta il numero medio di confezioni di farmaci per 1000 bambini nel periodo. È calcolato come rapporto tra il totale delle confezioni e la popolazione residente:

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

- *Percentili*: in una distribuzione di dati ordinati il *p<sub>esimo</sub>* 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 1000 bambini* rappresenta il numero medio di prescrizioni di farmaci per 1000 bambini nel periodo. È calcolato come rapporto tra il totale delle prescrizioni e la popolazione residente.

$$\text{Prescrizioni per utilizzatore} = (\text{n. prescrizioni} / \text{popolazione})$$

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

$$\text{Prescrizioni per utilizzatore} = (\text{n. prescrizioni} / \text{utilizzatori nel periodo})$$

- *Prevalenza d'uso*: la prevalenza (P) di una determinata condizione in una popolazione è la proporzione di popolazione che presenta la condizione. La prevalenza d'uso dei farmaci è il rapporto tra il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione e la popolazione di riferimento (potenziali utilizzatori) in un precisato periodo di tempo:

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

- *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 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 resistenza 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

#### Variatione stagionale del consumo territoriale di antibiotici sistemici (convenzionata) - Tabella 13

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

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

$$[(DDD)_{J01(\text{invernale})} / DDD)_{J01(\text{estivo})} - 1] * 100$$

#### Variatione stagionale del consumo territoriale di chinoloni (convenzionata) - Tabella 13

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

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

$$[(DDD)_{J01M(\text{invernale})} / DDD)_{J01M(\text{estivo})} - 1] * 100$$

#### Incidenza percentuale sul totale degli antibiotici del consumo territoriale (DDD) per specifici gruppi di antibiotici calcolati per USL - Tabella 14

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].

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

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

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

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

### **Ratio spettro ampio/spettro ristretto - Tabella 14**

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]

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

Antibiotici sistemici:  $DDD_{J01_{USL}}/1000$  ab *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 21**

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].

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

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

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

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

### **Ratio prescrizioni amoxicillina/ amoxicillina+acido clavulanico - Tabella 21**

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].

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

**APPENDICE C**  
**Elenco delle categorie terapeutiche**



ATC (IV livello)	Categoria Terapeutica	Principi attivi
J01AA	Tetracicline	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, ceftributen, 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	Fluoroquinolonici	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, 4° Suppl.*

*Stampato in proprio  
Servizio Comunicazione Scientifica – Istituto Superiore di Sanità*

*Roma, ottobre 2024*