



RAPPORTI ISTISAN 25|11

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

Uso degli antibiotici nella Regione Umbria. Analisi dei dati relativi al 2023

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 2023

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 socio sanitaria, Regione Umbria, Perugia*

(d) Sezione Assistenza Farmaceutica, Integrativa e Protesica, Regione Umbria, Perugia

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

Rapporti ISTISAN
25/11

Istituto Superiore di Sanità

Uso degli antibiotici nella Regione Umbria. Analisi dei dati relativi al 2023.

Roberto Da Cas, Arianna Annunziata, Ilaria Ippoliti, Paola Ruggeri, Maria Cutillo, Giuseppe Marano, Giampaolo Bucaneve, Rosalba Elisabetta Rocchi, Paola Casucci, Mariangela Rossi
2025, 61 p. Rapporti ISTISAN 25/11

Gli antibiotici sono una delle categorie di farmaci che hanno contribuito a migliorare in misura significativa la salute delle persone a livello globale e rivoluzionato il trattamento delle malattie infettive. Il rapporto analizza i dati di prescrizione farmaceutica territoriale e ospedaliera relativi agli antibiotici sistemici in Umbria nell'anno 2023. A livello territoriale sono state utilizzate 18,2 dosi ogni mille abitanti *die*, in aumento del 10,8% in confronto all'anno precedente. Quattro persone su dieci hanno ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici nel corso dell'anno, con livelli di esposizione che raggiungono il 50% nella popolazione pediatrica fino a 4 anni di età (50%) e il 60% nella popolazione al di sopra degli 85 anni. Le associazioni di penicilline compresi gli inibitori delle beta-lattamasi, sono risultate la categoria a maggior utilizzo con 7,36 dosi ogni mille abitanti *die* e, tra queste, l'amoxicillina + acido clavulanico è la sostanza a maggior consumo a livello regionale (7,4 dosi). In ambito ospedaliero sono state erogate 79,9 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 un consumo pari a 3,6 dosi per 100 giornate di degenza in aumento del 37,2% rispetto all'anno precedente.

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

Istituto Superiore di Sanità

Antibiotics consumption in Umbria (Italy). Analysis of the data of 2023.

Roberto Da Cas, Arianna Annunziata, Ilaria Ippoliti, Paola Ruggeri, Maria Cutillo, Giuseppe Marano, Giampaolo Bucaneve, Rosalba Elisabetta Rocchi, Paola Casucci, Mariangela Rossi
2025, 61 p. Rapporti ISTISAN 25/11 (in Italian)

Antibiotics are among the categories of medicines that have significantly improved global public health and revolutionized the treatment of infectious diseases. This report analyzes outpatient and inpatient prescription data for systemic antibiotics in the Umbria region in 2023. In the outpatient setting, 18.2 defined daily doses (DDD) per 1,000 inhabitants per day were used, representing a 10.8% increase compared to the previous year. Four out of ten individuals received at least one prescription for systemic antibiotics during the year. Exposure levels were particularly high among children aged 0–4 years (50%) and elderly over 85 years of age (60%). Penicillin combinations including beta-lactamase inhibitors were the most widely used antibiotic class, with 7.36 doses per 1,000 inhabitants per day. Among these, amoxicillin combined with clavulanic acid was the most frequently consumed substance at the regional level, with a consumption rate of 7.4 doses per 1,000 inhabitants per day. In the hospital setting, 79.9 doses were administered per 100 patient days, with the highest levels observed in the Perugia and Terni university hospitals. An in-depth analysis of systemic antibiotic use in long-term care facilities revealed a consumption rate of 3.6 doses per 100 patient days, representing a 37.2% increase compared to the previous year.

Key words: Antibiotics, pharmaceutical prescription; Descriptive studies; Pharmacoepidemiology; Antibiotic resistance

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

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

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

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

Citare questo documento come segue:

Da Cas R, Annunziata A, Ippoliti I, Ruggeri P, Cutillo M, Marano G, Bucaneve G, Rocchi RE, Casucci P, Rossi M. *Uso degli antibiotici nella Regione Umbria. Analisi dei dati relativi al 2023*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2025. (Rapporti ISTISAN 25/11).

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

Introduzione	1
Struttura del rapporto	2
Dati utilizzati e quadro normativo	3
Consumi di farmaci per distretto: dati grezzi e pesati	3
Misure utilizzate	4
Prescrizione di antibiotici a livello territoriale	5
Variabilità territoriale	11
Sostanze a maggior prescrizione	17
Indicatori di qualità della prescrizione di antibiotici	18
Prescrizione di antibiotici in pediatria	22
Prescrizione di antibiotici nella popolazione ≥65 anni	28
Erogazione di antibiotici in ospedale	32
Prescrizione di antibiotici nelle Residenze Sanitarie Assistite e nelle Residenze Protette	42
Bibliografia	47
Appendice A	
Popolazione per USL e distretto	49
Appendice B	
Indicatori utilizzati nel rapporto	53
Appendice C	
Elenco delle categorie terapeutiche	59

INTRODUZIONE

Gli antibiotici rappresentano una delle più importanti scoperte in campo medico del XX secolo, avendo rivoluzionato il trattamento delle malattie infettive e contribuito in misura importante all'aumento dell'aspettativa di vita della popolazione mondiale. Tuttavia, con il passare del tempo il loro utilizzo massivo e spesso inappropriato ha determinato un fenomeno preoccupante: l'antibiotico-resistenza.

L'antibiotico-resistenza si verifica quando i batteri sviluppano la capacità di sopravvivere e moltiplicarsi anche in presenza di antibiotici che normalmente li ucciderebbero o ne impedirebbero la crescita. Questo fenomeno rappresenta oggi una delle principali minacce per la salute pubblica globale, tanto che l'Organizzazione Mondiale della Sanità (*World Health Organization*, WHO) l'ha definita come una delle più gravi emergenze sanitarie del XXI secolo.

In Italia, la situazione è particolarmente critica. Il nostro paese registra uno dei tassi più elevati di resistenza agli antibiotici in Europa, con un impatto significativo sia in termini di salute pubblica che di costi sanitari. Si stima infatti che ogni anno in Italia oltre 11.000 decessi siano direttamente correlabili a infezioni causate da batteri resistenti agli antibiotici (1).

Per affrontare questa sfida, l'Italia ha recentemente adottato il Piano Nazionale di Contrasto all'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025 (2) (il precedente PNCAR si riferiva al periodo 2017-2020) (3), che rappresenta il documento strategico nazionale di riferimento per contrastare il fenomeno dell'antibiotico-resistenza. Il piano si articola su sei ambiti di intervento prioritari: sorveglianza, prevenzione e controllo delle infezioni, uso corretto degli antibiotici, formazione, comunicazione e ricerca.

Tra gli obiettivi principali del PNCAR 2022-2025 vi sono la riduzione del consumo di antibiotici sia in ambito umano che veterinario, il miglioramento dei sistemi di sorveglianza, l'implementazione di programmi di prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza e la promozione della ricerca su nuovi antibiotici e strategie alternative.

Un aspetto fondamentale del piano è l'approccio "One Health", che riconosce l'interconnessione tra salute umana, animale e ambientale. Questo approccio integrato è essenziale poiché l'uso di antibiotici in zootecnia e agricoltura contribuisce significativamente al problema della resistenza antimicrobica.

La sfida dell'antibiotico-resistenza richiede un impegno coordinato da parte di tutti gli attori coinvolti: operatori sanitari, veterinari, ricercatori, industria farmaceutica e cittadini. È fondamentale promuovere un uso più consapevole e appropriato degli antibiotici, investire nella ricerca di nuove molecole e strategie terapeutiche alternative, e implementare efficaci misure di prevenzione delle infezioni.

Solo attraverso un approccio multisettoriale e coordinato, come quello delineato dal PNCAR 2022-2025, sarà possibile preservare l'efficacia degli antibiotici per le generazioni future e garantire la possibilità di continuare a curare efficacemente le infezioni batteriche.

Tra le azioni previste del PNCAR 2022-2025 vi è quella del monitoraggio dei consumi degli antibiotici, la predisposizione e la diffusione di un report annuale a livello nazionale e regionale.

Per rispondere a tale obiettivo il un gruppo di lavoro multidisciplinare composto da rappresentanti dell'Istituto Superiore di Sanità e della Regione Umbria ha elaborato il presente *Rapporto ISTISAN*, che ha come obiettivo la descrizione dell'uso degli antibiotici in ambito territoriale, ospedaliero e nelle strutture residenziali della Regione Umbria.

STRUTTURA DEL RAPPORTO

Questo rapporto tecnico analizza nel dettaglio il consumo di farmaci antibiotici nella Regione Umbria nel corso dell'anno 2023, con un focus sui diversi ambiti assistenziali: territoriale, ospedaliero e Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA). Tale pubblicazione si inserisce nell'ambito delle attività previste dalla convenzione scientifica tra l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e la Regione Umbria, finalizzata alla valutazione e al monitoraggio dell'uso dei farmaci nella popolazione.

Il documento è articolato in diverse sezioni. La prima parte è dedicata alla descrizione delle fonti informative e delle metodologie impiegate per l'analisi, con particolare attenzione alle misure e agli indicatori utilizzati per valutare il consumo di antibiotici. In questa sezione vengono delineate le basi metodologiche che supportano le analisi presentate nelle parti successive del rapporto.

Successivamente, il rapporto si concentra sulle caratteristiche principali della prescrizione di antibiotici in ambito territoriale. In questa parte vengono analizzati dati relativi alla spesa sostenuta, alle quantità prescritte e alle caratteristiche degli utilizzatori, sia a livello aggregato sia con un dettaglio per categoria terapeutica e principio attivo. Inoltre, viene posta particolare attenzione alla variabilità prescrittiva osservata tra le diverse Unità Sanitarie Locali (USL) e i distretti sanitari. Questa sezione include anche due approfondimenti mirati: uno relativo al consumo di antibiotici nella popolazione pediatrica e l'altro per quella con età superiore ai 65 anni, evidenziando specificità e trend rilevanti per questi gruppi di popolazione.

La terza parte del rapporto è dedicata all'erogazione ospedaliera, con un'analisi dettagliata dei dati suddivisi per USL, distretto e struttura ospedaliera. Questo approfondimento permette di comprendere le dinamiche di consumo in un contesto assistenziale più complesso, dove l'utilizzo degli antibiotici è spesso legato a situazioni cliniche acute e più gravi.

Infine, l'ultima sezione del rapporto si focalizza sull'utilizzo degli antibiotici nelle RSA, un ambito particolarmente rilevante per la gestione della popolazione anziana e fragile. In questa parte vengono presentate analisi specifiche che offrono una panoramica delle pratiche di utilizzo, evidenziando eventuali criticità e opportunità di intervento per promuovere un uso più razionale e appropriato dei farmaci.

DATI UTILIZZATI E QUADRO NORMATIVO

Le analisi presentate nel rapporto si basano sulle prescrizioni effettuate a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) nel periodo 2016-2023 nella Regione Umbria.

I dati utilizzati sono relativi alla farmaceutica convenzionata (erogata attraverso le farmacie territoriali), alla distribuzione diretta e per conto e all'erogazione ospedaliera. Le fonti informative includono:

- 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) (4);
- Prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta e per conto: istituite dal DM Salute del 31 luglio 2007 (5).

Le analisi sono state condotte per USL e per distretto, per struttura ospedaliera e per RSA con un livello di dettaglio per sostanza o categoria terapeutica. Sono inoltre descritte le caratteristiche demografiche degli utilizzatori di antibiotici, stratificate per età e sesso, offrendo una visione dettagliata dell'uso di questi farmaci nella Regione.

Consumi di farmaci per distretto: dati grezzi e pesati

Le popolazioni di ciascun distretto sono state ponderate in base alla struttura demografica, al fine di tenere conto delle differenze nei livelli di consumo di farmaci associate all'età e al sesso. A questo scopo è stato utilizzato il sistema di pesi elaborato dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute, impiegato per la ripartizione della quota capitaria del Fondo Sanitario Nazionale (FSN). Tale sistema di pesi è organizzato su 7 fasce di età (con un'ulteriore distinzione tra 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 fascia di età; il numero di soggetti di ciascuna fascia è stato moltiplicato per il peso corrispondente; la somma dei valori così ottenuti è stata riportata proporzionalmente alla popolazione regionale di riferimento (856.407 abitanti - fonte ISTAT) (6) (Appendice A). I pesi utilizzati sono riportati 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
Peso	1,000	0,969	0,695	0,693	0,771	2,104	4,176 4,290

Come risultato dell'applicazione di un sistema di pesi, un distretto con una popolazione più anziana della media regionale avrà una popolazione pesata superiore alla popolazione residente; l'opposto si verifica per un distretto con una popolazione relativamente più giovane. In tutte le analisi in cui sono riportati i confronti rispetto all'anno 2022 è stata utilizzata la popolazione di quell'anno.

Misure utilizzate

Le analisi sono state condotte considerando sia la quantità di farmaci prescritti e la spesa farmaceutica, sia la prevalenza d'uso. Quest'ultima rappresenta la quota di persone assistibili che ha ricevuto almeno una prescrizione di farmaci antibatterici nel corso del periodo in esame (popolazione in terapia antibiotica), rapportata alla popolazione di riferimento. Per una descrizione dettagliata degli indicatori utilizzati si rimanda all'Appendice B.

Per l'analisi delle quantità di farmaci prescritti si è fatto riferimento alla dose definita giornaliera (*Defined Daily Dose*, DDD) (7), che rappresenta la dose di mantenimento per giornata di terapia, in soggetti adulti, relativamente all'indicazione terapeutica principale della sostanza. La DDD è quindi un'unità standardizzata, non corrispondente necessariamente alla dose effettiva prescritta al singolo paziente. Il numero di DDD prescritte è stato rapportato a 1000 abitanti per ciascun giorno del periodo analizzato (settimana, mese, anno, ecc.). Nel caso dei farmaci erogati in ambito ospedaliero, le DDD sono state rapportate al numero totale di giornate di degenza (comprendenti di ricoveri ordinari e diurni) per ciascun ospedale. Questo approccio consente di tenere conto della casistica trattata nelle diverse strutture ospedaliere.

L'utilizzo della DDD consente di aggregare le prescrizioni indipendentemente dalla sostanza prescritta, dal numero di unità posologiche e dal dosaggio della singola confezione. In questo rapporto le DDD sono presentate per principio attivo (o sostanza), per categoria terapeutica (Appendice C) secondo la classificazione ATC (Anatomica Terapeutica Chimica) (7), e nel complesso della prescrizione. Per la popolazione pediatrica, gli indicatori di consumo sono stati calcolati sulla base del numero di prescrizioni, poiché la DDD non è applicabile. In ogni caso, sia l'utilizzo della DDD che il calcolo delle prescrizioni non tiene conto della diagnosi clinica o della motivazione della prescrizione.

L'analisi della spesa si è basata principalmente sulla spesa lorda, calcolata come il prodotto tra le quantità vendute e il prezzo al pubblico dei medicinali.

Per la valutazione della qualità della prescrizione di antibiotici nei vari distretti è stata utilizzata la classificazione AWaRe della WHO, che suddivide gli antibiotici 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 da riservare a indicazioni specifiche, in quanto associate a un maggiore rischio di resistenza, mentre nel terzo gruppo (*Reserve*) si collocano gli antibiotici da utilizzare solo nei casi più gravi o quando non esistono valide alternative terapeutiche (8).

Infine, per quanto riguarda l'analisi in ambito ospedaliero, i dati di consumo (espressi in DDD) e di spesa sono stati rapportati alle giornate di degenza per ogni struttura. Gli indicatori relativi alle RSA sono stati standardizzati rispetto al numero di giornate di degenza erogate nell'anno di riferimento.

PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI A LIVELLO TERRITORIALE

Nel 2023 si è registrato un aumento della spesa del 9,1%, determinato esclusivamente da un incremento del consumo (+10,8%), mentre il costo per DDD si è ridotto dell'1,5% (Tabella 2). Tra i diversi distretti si nota una marcata variabilità, ad esempio per quanto riguarda la variazione di spesa si passa da un minimo del +2,7% a Todi ad un massimo del +16,7% a Città di Castello. Variazioni simili sono presenti anche in termini di consumo, con valori compresi tra il +3,6% a Todi e il +19,4% a Città di Castello. In termini di costo medio DDD, si registrano riduzioni in tutti i distretti ad eccezione di Orvieto che presenta un aumento del +1,6%.

A livello Regionale quattro persone su dieci hanno assunto almeno un antibiotico nel corso del 2023. Il distretto di Assisi presenta il valore più elevato di prevalenza d'uso (46,0%) mentre a Perugia si riscontra il dato più basso (40,2%).

Tabella 2. Inquadramento del consumo di antibiotici (Umbria, 2023)

USL	Spesa pro capite		DDD/1000 abitanti die		Costo medio DDD		Prevalenza d'uso (%)
	€	Δ % 23-22	n.	Δ % 23-22	€	Δ % 23-22	
USL Umbria 1							
Città di Castello	10,29	16,7	18,1	19,4	1,56	-2,2	42,4
Gubbio-Gualdo	10,73	8,2	17,7	9,5	1,66	-1,2	43,5
Perugia	10,08	5,2	17,7	7,7	1,56	-2,4	40,2
Assisi	11,98	10,1	20,4	13,5	1,61	-3,0	46,0
Todi	9,70	2,7	17,0	3,6	1,57	-0,9	40,6
Trasimeno	11,36	7,2	19,0	9,4	1,64	-2,0	44,4
Totale	10,52	7,7	18,1	10,0	1,59	-2,1	42,1
USL Umbria 2							
Norcia	11,23	9,1	18,6	10,5	1,66	-1,3	44,0
Foligno	11,63	11,2	19,9	13,9	1,60	-2,3	44,5
Spoletto	9,54	14,7	16,9	16,2	1,55	-1,3	41,3
Terni	11,45	7,4	17,3	8,8	1,81	-1,3	43,6
Amelia	10,07	9,7	15,8	10,6	1,75	-0,8	40,7
Orvieto	10,52	11,7	17,1	9,9	1,68	1,6	42,4
Totale	10,74	11,0	17,7	11,7	1,67	-0,6	42,8
Umbria	10,70	9,1	18,2	10,8	1,61	-1,5	42,9

L'analisi delle caratteristiche degli utilizzatori di antibiotici sistemici evidenzia un maggior consumo nelle fasce di età estreme, con valori leggermente più elevati tra gli uomini. In particolare, si osserva un livello di utilizzo particolarmente alto nei primi quattro anni di vita, con una prevalenza d'uso pari al 50%, e nella popolazione con età ≥ 70 anni, soprattutto tra gli ultraottantenni, per i quali la prevalenza d'uso raggiunge il 60% (Figura 1). Differenze di genere emergono nella fascia 15–64 anni, dove le donne risultano maggiormente esposte sia in termini di consumo che di prevalenza d'uso (Figura 1). Al contrario, tra i soggetti di età superiore ai 65 anni, si osserva una maggiore esposizione tra gli uomini, sia in termini di consumo che di intensità d'uso (Figura 2).

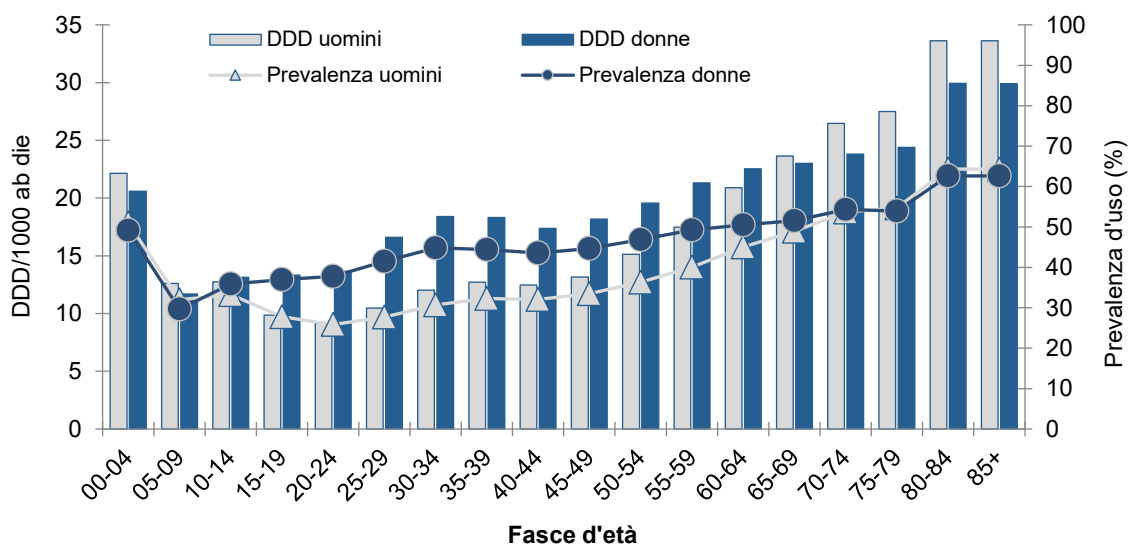


Figura 1. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo e prevalenza d'uso per classe età e genere (Umbria, 2023)

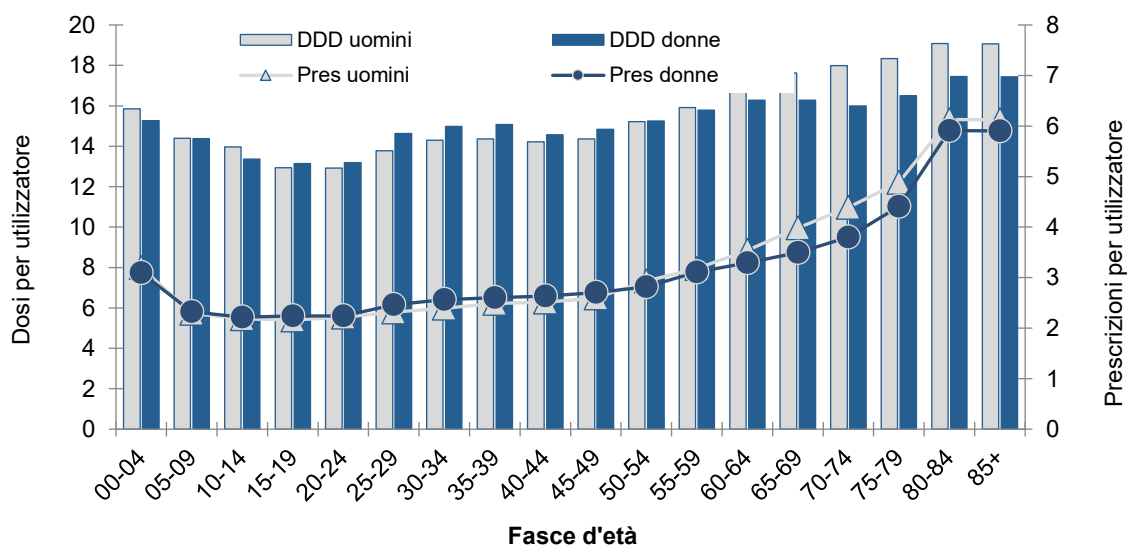


Figura 2. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): intensità d'uso per classe età e genere (Umbria, 2023)

Nella Tabella 3 è presentata la distribuzione degli utilizzatori, suddivisi per fascia di età, in base al numero di sostanze prescritte nel corso del 2023. Il 65,4% ha assunto una sola sostanza, circa un quarto (23,6%) due sostanze, il 7,5% tre sostanze e solo il 3,4% quattro o più sostanze. Per tutte le categorie la proporzione di utilizzatori aumenta con l'età. Ad esempio, tra coloro che assumono quattro o più sostanze si raggiunge l'8,8% nella fascia degli ultra-ottantacinquenni, mentre circa l'80% degli utilizzatori compresi nelle fasce d'età tra 10 e 19 anni assume una sola sostanza.

Tabella 3. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): distribuzione percentuale degli utilizzatori per numero di sostanze diverse e fascia di età (Umbria, 2023)

Fascia di età	1	2	3	4+
00-04	59,8	29,9	8,3	2,0
05-09	66,9	25,6	6,2	1,2
10-14	79,7	17,1	2,8	0,4
15-19	76,2	19,0	3,9	0,9
20-24	74,7	19,4	4,5	1,4
25-29	73,6	20,2	4,7	1,5
30-34	71,8	20,8	5,6	1,8
35-39	69,8	22,3	6,0	1,8
40-44	69,8	21,8	6,1	2,3
45-49	69,6	21,9	6,3	2,2
50-54	68,7	22,5	6,5	2,3
55-59	66,5	23,5	7,0	3,0
60-64	64,5	24,1	7,7	3,7
65-69	61,7	25,0	8,9	4,4
70-74	60,2	25,0	9,6	5,1
75-79	59,0	25,7	9,9	5,4
80-84	55,9	26,4	10,9	6,8
85+	51,3	27,2	12,6	8,8
Totale	65,4	23,6	7,5	3,4

La Tabella 4 fornisce una valutazione dettagliata sull'utilizzo combinato di antibiotici sistemici (codice ATC J01) nella Regione Umbria nel 2023, suddivisa per fasce d'età e sesso. I dati evidenziano le combinazioni di antibiotici più frequentemente prescritte tra gli utenti che hanno assunto due o più sostanze diverse.

Nei bambini e adolescenti, le combinazioni più comuni includono l'amoxicillina+amoxicillina/acido clavulanico. In particolare, nelle fasce 0-4 e 5-9 anni, si raggiungono percentuali rispettivamente del 9,8% e del 12,1% degli utilizzatori. Questo suggerisce un uso frequente di amoxicillina sia in monoterapia che in combinazione. Altre combinazioni particolarmente frequenti includono l'amoxicillina/acido clavulanico associata alla cefixima o all'azitromicina, con percentuali comprese tra il 3% e il 6%. Questi dati possono indicare una tendenza a combinare penicilline con cefalosporine o macrolidi per trattare infezioni resistenti o complesse.

Anche tra gli adolescenti e i giovani adulti (15-34 anni) le combinazioni più frequenti riguardano l'amoxicillina/acido clavulanico associata ad azitromicina o cefixima ad indicare la persistenza di strategie terapeutiche simili a quelle pediatriche. La combinazione tra amoxicillina/acido clavulanico e claritromicina, raggiunge un numero di dosi per utilizzatore superiore a 25 indicando trattamenti più intensivi o prolungati.

Nella popolazione adulta compresa tra 35 e 64 anni si osserva che le combinazioni tra amoxicillina/acido clavulanico e azitromicina o cefixima rimangono tra quelle più prescritte (tra il 2% e il 3% degli utilizzatori). Mentre la combinazione tra fluorochinoloni (in particolare levofloxacina o ciprofloxacina) e amoxicillina/acido clavulanico si mantiene su livelli compresi tra l'1-2%, suggerendo trattamenti per infezioni più gravi o resistenti.

Infine, nella popolazione di 65 anni e oltre, le combinazioni più comuni includono l'amoxicillina/acido clavulanico e cefixima o levofloxacina (circa il 2% degli utilizzatori), a suggerire trattamenti per infezioni complesse, anche in considerazione della maggiore vulnerabilità di questa fascia d'età. Sempre l'amoxicillina/acido clavulanico è utilizzata insieme a ciprofloxacina o azitromicina.

Tabella 4. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): combinazione di sostanze a maggior frequenza tra gli utilizzatori con 2 o più sostanze diverse (Umbria, 2023)

Fascia di età/ Sostanze	Totale		Maschi		Femmine	
	%	DDD/Ut	%	DDD/Ut	%	DDD/Ut
0-4 anni						
amoxicillina+amoxicillina/acido clavulanico	9,8	15,6	10,0	16,1	9,6	15,1
amoxicillina/acido clavulanico+cefixima	4,5	16,9	4,4	17,0	4,7	16,8
amoxicillina/acido clavulanico+azitromicina	2,6	17,1	2,6	16,9	2,6	17,4
amoxicillina/acido clavulanico+cefepodoxima	2,0	14,7	2,0	15,4	1,9	13,8
amoxicillina+cefixima	2,0	15,0	1,9	15,0	2,0	15,0
5-9 anni						
amoxicillina+amoxicillina/acido clavulanico	12,1	22,9	12,2	23,2	12,1	22,5
amoxicillina/acido clavulanico+cefixima	6,2	21,8	6,0	21,9	6,4	21,8
amoxicillina/acido clavulanico+azitromicina	4,5	21,6	4,6	21,8	4,3	21,3
amoxicillina/acido clavulanico+cefepodoxima	2,3	19,4	2,5	20,7	2,0	17,6
amoxicillina/acido clavulanico+claritromicina	2,1	27,4	2,4	28,3	1,8	26,2
10-14 anni						
amoxicillina/acido clavulanico+cefixima	3,1	21,7	3,2	22,0	3,0	21,4
amoxicillina/acido clavulanico+azitromicina	2,8	21,5	3,1	21,7	2,6	21,4
amoxicillina+amoxicillina/acido clavulanico	2,7	25,3	2,9	25,6	2,6	25,0
amoxicillina/acido clavulanico+claritromicina	1,3	25,7	1,5	25,4	1,1	26,0
cefixima+azitromicina	0,7	17,5	0,7	15,4	0,7	19,5
15-19 anni						
amoxicillina/acido clavulanico+azitromicina	3,8	19,4	4,6	20,1	3,2	18,6
amoxicillina/acido clavulanico+cefixima	3,0	18,8	3,2	18,7	2,8	18,8
amoxicillina/acido clavulanico+claritromicina	1,8	25,2	2,1	25,0	1,6	25,4
amoxicillina+amoxicillina/acido clavulanico	1,7	22,6	1,9	23,3	1,6	22,0
amoxicillina/acido clavulanico+fosfomicina	1,0	13,0	0,1	12,2	1,7	13,0
20-24 anni						
amoxicillina/acido clavulanico+azitromicina	3,0	18,7	3,1	18,3	3,0	19,1
amoxicillina/acido clavulanico+cefixima	2,1	18,1	2,2	18,3	2,0	17,9
amoxicillina/acido clavulanico+claritromicina	1,6	26,1	2,0	26,5	1,2	25,6
amoxicillina+amoxicillina/acido clavulanico	1,5	21,5	1,7	21,6	1,3	21,4
amoxicillina/acido clavulanico+fosfomicina	1,1	13,7	0,1	17,8	1,9	13,5
25-29 anni						
amoxicillina/acido clavulanico+cefixima	1,7	19,2	1,7	19,8	1,7	18,8
amoxicillina+amoxicillina/acido clavulanico	1,6	23,0	1,1	23,3	1,8	22,9
amoxicillina/acido clavulanico+claritromicina	1,1	26,5	1,3	26,3	1,0	26,8
amoxicillina/acido clavulanico+ciprofloxacina	0,8	17,0	0,7	18,1	0,9	16,3
amoxicillina/acido clavulanico+fosfomicina	0,8	13,9	0,2	12,9	1,3	14,0
30-34 anni						
amoxicillina/acido clavulanico+azitromicina	2,5	19,4	2,3	18,6	2,6	19,8
amoxicillina/acido clavulanico+cefixima	1,9	19,2	1,6	18,9	2,1	19,4
amoxicillina+amoxicillina/acido clavulanico	1,7	23,6	1,2	22,0	2,0	24,3
amoxicillina/acido clavulanico+claritromicina	1,2	26,1	1,2	25,4	1,2	26,6
amoxicillina/acido clavulanico+ciprofloxacina	0,9	17,9	0,7	16,7	1,1	18,5
35-39 anni						
amoxicillina/acido clavulanico+azitromicina	3,0	19,5	2,9	18,5	3,0	20,2
amoxicillina/acido clavulanico+cefixima	1,9	19,4	1,9	18,6	1,9	19,9
amoxicillina+amoxicillina/acido clavulanico	1,8	24,6	1,4	23,3	2,0	25,3
amoxicillina/acido clavulanico+claritromicina	1,4	27,9	1,3	28,7	1,5	27,4
amoxicillina/acido clavulanico+levofloxacina	1,0	22,6	1,1	23,0	0,9	22,2
40-44 anni						
amoxicillina/acido clavulanico+azitromicina	2,6	19,9	2,4	20,5	2,8	19,6
amoxicillina/acido clavulanico+cefixima	1,8	19,6	1,7	19,3	1,8	19,8
amoxicillina+amoxicillina/acido clavulanico	1,5	24,6	1,4	24,0	1,5	25,0
amoxicillina/acido clavulanico+claritromicina	1,4	28,1	1,4	27,7	1,4	28,4
amoxicillina/acido clavulanico+levofloxacina	1,1	21,1	1,4	20,6	0,9	21,6

Fascia di età/ Sostanze	Totale		Maschi		Femmine	
	%	DDD/Ut	%	DDD/Ut	%	DDD/Ut
45-49 anni						
amoxicillina/acido clavulanico+azitromicina	2,7	20,0	2,6	20,3	2,8	19,8
amoxicillina/acido clavulanico+cefixima	1,8	19,8	1,7	19,5	1,8	19,9
amoxicillina+amoxicillina/acido clavulanico	1,4	22,2	1,2	21,8	1,5	22,5
amoxicillina/acido clavulanico+levofloxacin	1,3	20,5	1,6	20,4	1,2	20,6
amoxicillina/acido clavulanico+claritromicina	1,3	27,7	1,5	26,7	1,1	28,7
50-54 anni						
amoxicillina/acido clavulanico+azitromicina	2,8	20,0	2,6	19,4	2,9	20,4
amoxicillina/acido clavulanico+cefixima	1,8	19,6	1,7	18,9	1,9	20,0
amoxicillina+amoxicillina/acido clavulanico	1,4	22,8	1,5	23,8	1,4	22,1
amoxicillina/acido clavulanico+levofloxacin	1,4	22,0	1,7	22,1	1,2	21,9
amoxicillina/acido clavulanico+ciprofloxacina	1,3	19,1	1,1	19,2	1,5	19,0
55-59 anni						
amoxicillina/acido clavulanico+azitromicina	2,9	19,4	2,6	19,4	3,0	19,4
amoxicillina/acido clavulanico+cefixima	2,0	20,1	1,8	20,3	2,1	19,9
amoxicillina/acido clavulanico+levofloxacin	1,8	22,7	2,2	22,5	1,5	22,9
amoxicillina/acido clavulanico+ciprofloxacina	1,7	19,9	1,6	20,2	1,7	19,7
amoxicillina/acido clavulanico+claritromicina	1,5	27,7	1,5	27,6	1,5	27,8
60-64 anni						
amoxicillina/acido clavulanico+azitromicina	3,0	20,0	2,7	20,0	3,2	20,0
amoxicillina/acido clavulanico+cefixima	2,1	19,8	2,2	19,4	2,1	20,2
amoxicillina/acido clavulanico+levofloxacin	2,0	21,6	2,3	20,8	1,9	22,4
amoxicillina/acido clavulanico+ciprofloxacina	1,8	19,9	1,8	20,7	1,9	19,4
amoxicillina/acido clavulanico+claritromicina	1,4	29,1	1,2	30,5	1,5	28,2
65-69 anni						
amoxicillina/acido clavulanico+azitromicina	2,6	20,1	2,4	21,8	2,9	18,9
amoxicillina/acido clavulanico+cefixima	2,2	20,1	2,2	20,3	2,2	19,9
amoxicillina/acido clavulanico+levofloxacin	2,0	23,2	2,4	24,3	1,7	21,8
amoxicillina/acido clavulanico+ciprofloxacina	1,7	18,6	1,7	19,8	1,8	17,6
amoxicillina/acido clavulanico+claritromicina	1,3	28,8	1,3	29,7	1,3	28,0
70-74 anni						
amoxicillina/acido clavulanico+azitromicina	2,5	20,0	2,6	20,9	2,5	19,2
amoxicillina/acido clavulanico+cefixima	2,3	20,2	2,6	20,3	2,1	20,1
amoxicillina/acido clavulanico+levofloxacin	2,2	23,3	2,8	23,4	1,7	23,2
amoxicillina/acido clavulanico+ciprofloxacina	1,9	20,0	1,8	20,9	2,0	19,3
amoxicillina/acido clavulanico+claritromicina	1,2	27,9	1,3	29,0	1,1	26,9
75-79 anni						
amoxicillina/acido clavulanico+cefixima	2,4	19,8	2,7	20,6	2,2	19,1
amoxicillina/acido clavulanico+azitromicina	2,3	19,7	2,4	19,0	2,3	20,2
amoxicillina/acido clavulanico+levofloxacin	2,3	22,8	2,9	22,7	1,9	23,0
amoxicillina/acido clavulanico+ciprofloxacina	1,9	20,5	1,9	22,2	2,0	19,3
amoxicillina/acido clavulanico+fosfomicina	1,3	18,7	0,6	24,1	1,8	17,4
80-84 anni						
amoxicillina/acido clavulanico+cefixima	1,8	19,1	2,6	19,0	1,4	19,1
amoxicillina/acido clavulanico+ciprofloxacina	1,5	21,6	1,8	23,2	1,3	20,4
amoxicillina/acido clavulanico+levofloxacin	1,4	23,0	2,3	23,2	0,9	22,7
amoxicillina/acido clavulanico+azitromicina	1,4	20,0	1,9	20,4	1,1	19,6
amoxicillina/acido clavulanico+fosfomicina	0,8	16,2	0,3	18,1	1,1	15,9
85+ anni						
amoxicillina/acido clavulanico+cefixima	2,4	20,0	2,7	19,8	2,3	20,1
amoxicillina/acido clavulanico+levofloxacin	1,6	22,7	2,0	23,9	1,4	21,8
amoxicillina/acido clavulanico+ceftriaxone	1,6	17,2	1,5	16,5	1,6	17,6
amoxicillina/acido clavulanico+ciprofloxacina	1,5	19,2	1,6	19,8	1,5	18,8
amoxicillina/acido clavulanico+azitromicina	1,3	20,1	1,4	20,3	1,2	19,9

Dall'analisi dell'andamento temporale del consumo di antibiotici sistemici a livello territoriale, si conferma una elevata 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). Dal 2020 al 2022, si evidenzia invece una netta diminuzione dei consumi e della stagionalità, determinata dall'impatto delle misure di contenimento a seguito della pandemia da COVID-19, mentre a partire dal 2023 emerge un aumento del picco nei mesi invernali. La Figura 4 mostra che le associazioni di penicilline, il cui utilizzo è rimasto stabile nel periodo 2014-2019, hanno avuto nei due anni successivi una rilevante riduzione, per poi aumentare nel 2022 e nel 2023, nello stesso periodo i macrolidi e lincosamidi rimangono sostanzialmente stabili.

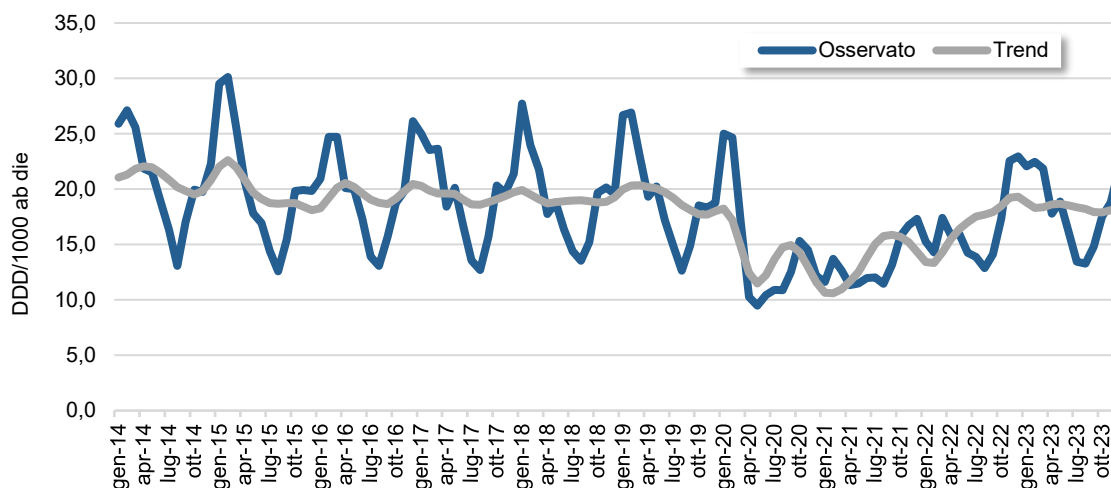


Figura 3. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): andamento temporale del consumo (DDD/1000 ab *die*) (Umbria 2014-2023)

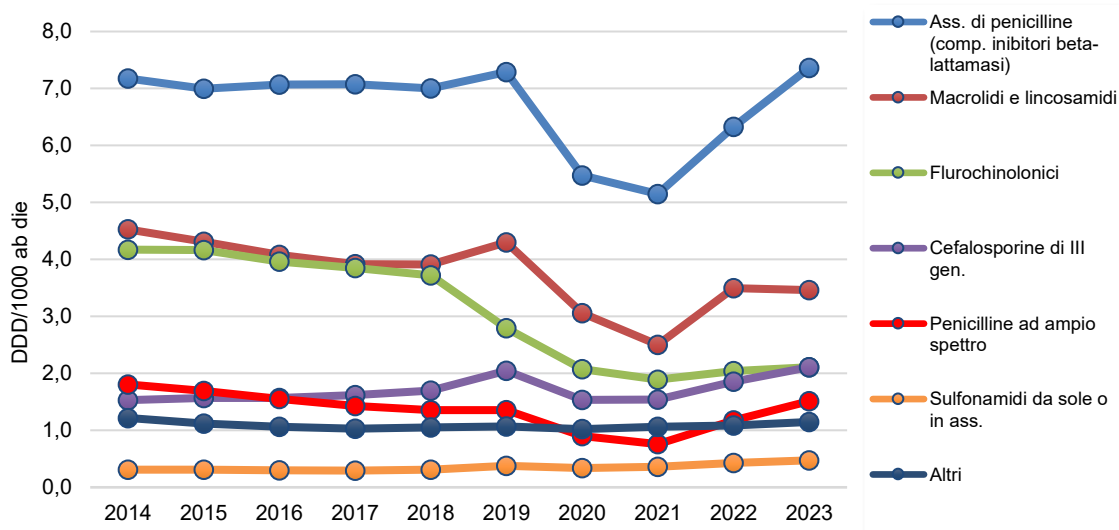


Figura 4. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo (DDD/1000 ab *die*) per categoria terapeutica (Umbria, 2014-2023)

I fluorochinoloni, il cui consumo fino al 2018 era sovrapponibile a quello dei macrolidi, hanno evidenziato una riduzione nel 2019, mantenendo lo stesso livello di consumo negli anni successivi. 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) (9) 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 fluorochinoloni 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

La valutazione dell'andamento della prescrizione per distretto nel periodo 2017-2023, mette in evidenza come vi è stata una generale riduzione (-5,4%), ma non 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 Amelia e Gubbio-Gualdo fanno rilevare le riduzioni più elevate pari rispettivamente all'11,5% e al 9,7%. Solo nel distretto di Norcia si riscontra un aumento del consumo (+17,8%). L'obiettivo previsto dal PNCAR 2022-2025 sembra ancora più lontano da raggiungere se si prende in considerazione la variazione tra il 2023 e il 2022. Infatti, a livello regionale si registra un aumento del 10,8%, con tendenze che passano dal +3,6% del distretto del Trasimeno al +19,4% del Trasimeno.

I diversi comportamenti prescrittivi a livello territoriale riflettono una marcata variabilità tra i diversi distretti. Infatti, nel 2023, tra il livello di consumo di Amelia pari a 15,8 DDD e quello di Assisi pari a 20,4 DDD, vi è una differenza di circa il 29% (Tabella 5).

Tabella 5. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo (DDD/1000 ab die) (Umbria, 2017-2023)

USL	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Δ% 23-22	Δ% 23-17
USL Umbria 1									
Città di Castello	19,0	18,9	19,3	13,5	12,1	15,2	18,1	19,4	-4,9
Gubbio-Gualdo	19,6	19,6	19,7	14,2	12,5	16,2	17,7	9,5	-9,7
Perugia	18,1	17,9	18,5	14,0	12,9	16,4	17,7	7,7	-2,4
Assisi	21,5	21,5	21,6	16,3	15,4	18,0	20,4	13,5	-5,2
Todi	20,0	19,9	21,0	15,6	14,4	17,4	19,0	9,4	-4,8
Trasimeno	18,1	18,4	18,9	14,2	13,2	16,4	17,0	3,6	-6,2
Totale	19,0	19,0	19,5	14,4	13,3	16,5	18,1	10,0	-4,7
USL Umbria 2									
Norcia	15,8	16,0	17,2	13,2	12,3	16,8	18,6	10,5	17,8
Foligno	20,6	20,1	20,1	15,1	14,1	17,4	19,9	13,9	-3,4
Spoletto	18,0	17,4	17,7	13,4	12,4	14,5	16,9	16,2	-6,3
Terni	17,7	17,5	17,3	13,6	12,7	15,6	17,1	9,9	-3,3
Amelia	17,9	17,4	17,5	13,3	11,7	14,3	15,8	10,6	-11,5
Orvieto	17,6	17,9	17,8	13,3	12,3	15,9	17,3	8,8	-1,4
Totale	18,4	18,1	18,1	13,9	12,8	15,8	17,7	11,7	-4,1
Umbria	19,2	19,0	19,2	14,4	13,3	16,4	18,2	10,8	-5,4

In termini di spesa *pro capite* le differenze tra distretti si estendono fino al 25%, infatti si passa da un minimo di 9,54 euro a Spoleto ad un massimo di 11,98 euro ad Assisi (Tabella 6). Da

sottolineare che le variazioni percentuali di tutti i distretti presentano un aumento in confronto all'anno precedente e variano da un minimo del 2,7% a Trasimeno ad un massimo del 16,7% a Città di Castello.

Tabella 6. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): spesa pro capite (Umbria, 2017-2023)

USL	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Δ% 23-22
USL Umbria 1								
Città di Castello	11,31	11,17	11,47	8,13	7,38	8,82	10,29	16,7
Gubbio-Gualdo	11,80	11,88	12,05	8,96	8,15	9,91	10,73	8,2
Perugia	10,99	10,85	11,12	8,52	7,94	9,59	10,08	5,2
Assisi	13,85	13,73	13,81	10,57	9,98	10,88	11,98	10,1
Todi	12,74	12,60	13,31	10,03	9,22	10,59	11,36	7,2
Trasimeno	11,13	11,29	11,81	8,74	8,30	9,44	9,70	2,7
<i>Totale</i>	11,70	11,62	11,94	8,96	8,32	9,76	10,52	7,7
USL Umbria 2								
Norcia	10,12	10,24	11,24	8,74	7,93	10,29	11,23	9,1
Foligno	12,28	12,05	12,21	9,34	8,89	10,46	11,63	11,2
Spoleto	10,54	10,25	10,30	8,00	7,59	8,32	9,54	14,7
Terni	11,82	11,68	11,45	8,93	8,30	9,41	10,52	11,7
Amelia	12,19	12,03	11,95	9,11	8,07	9,18	10,07	9,7
Orvieto	11,94	11,95	11,86	9,38	8,63	10,67	11,45	7,4
<i>Totale</i>	11,79	11,63	11,61	8,99	8,35	9,68	10,74	11,0
Umbria	11,97	11,78	11,93	9,06	8,40	9,80	10,70	9,1

Le associazioni di penicilline, rappresentate principalmente da amoxicillina e acido clavulanico, sono la categoria a maggior prescrizione in tutti i distretti, raggiungendo 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 Perugia, Assisi, Todi, Norcia, Foligno 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 Norcia e Todi utilizzano più farmaci e con un costo più elevato della media regionale, all'opposto Spoleto, Trasimeno, Perugia e Città di Castello sono quelli dove vi è un minor utilizzo in termini di dosi e ad un costo per giornata di terapia inferiore (Figura 6).

Le associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi, sono risultate nel 2023 la categoria a maggior utilizzo, con un consumo pari a 7,36 DDD/1000 abitanti *die*, seguono i macrolidi e lincosamidi (3,46 DDD), i fluorochinoloni e le cefalosporine di III generazione (entrambi 2,11 DDD) e le penicilline ad ampio spettro (1,51 DDD) (Tabella 7). Per tutte queste categorie non vi sono differenze significative di consumo tra la USL 1 e la USL 2.

In particolare, la categoria delle penicilline ad ampio spettro ha registrato un aumento significativo (+28,8%) rispetto al 2022. I dati mostrano una variabilità tra i distretti, con aumenti compresi dal +7,7% di Terni fino al +83,0% a Norcia; solo ad Orvieto si registra una contrazione del consumo (-12,2%) (Tabella 8). 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.

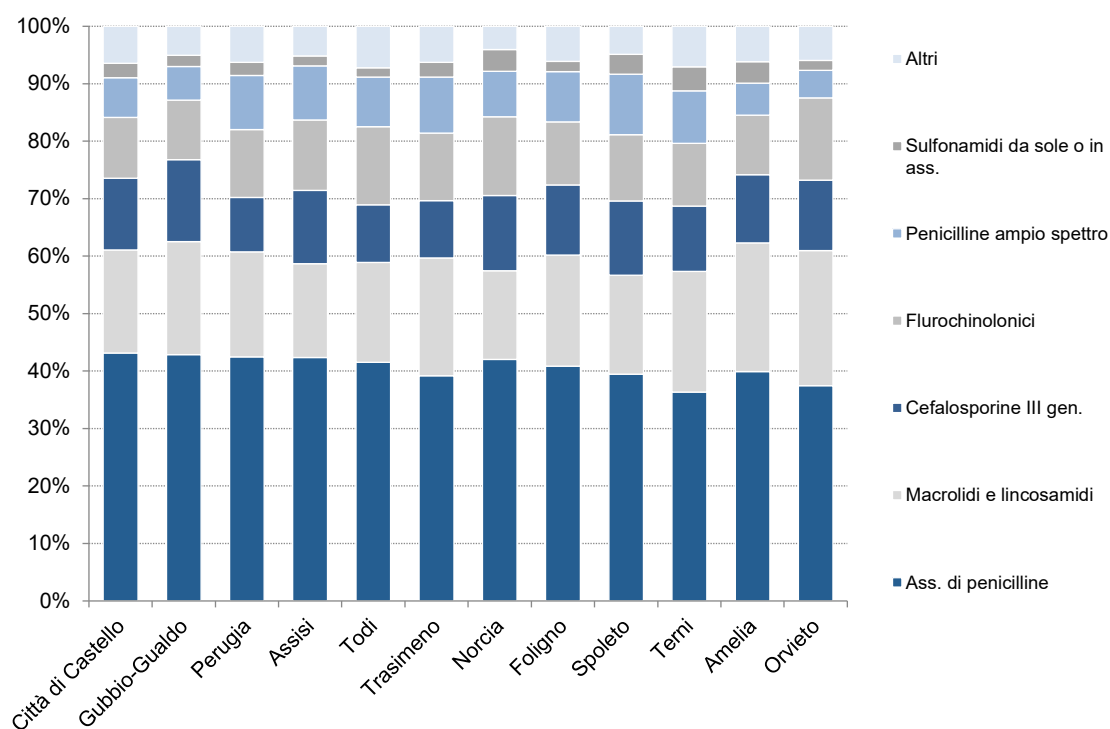


Figura 5. Consumo (%) di antibiotici (DDD/1000 abitanti *die*) per categoria terapeutica e Distretto (Umbria, 2023)

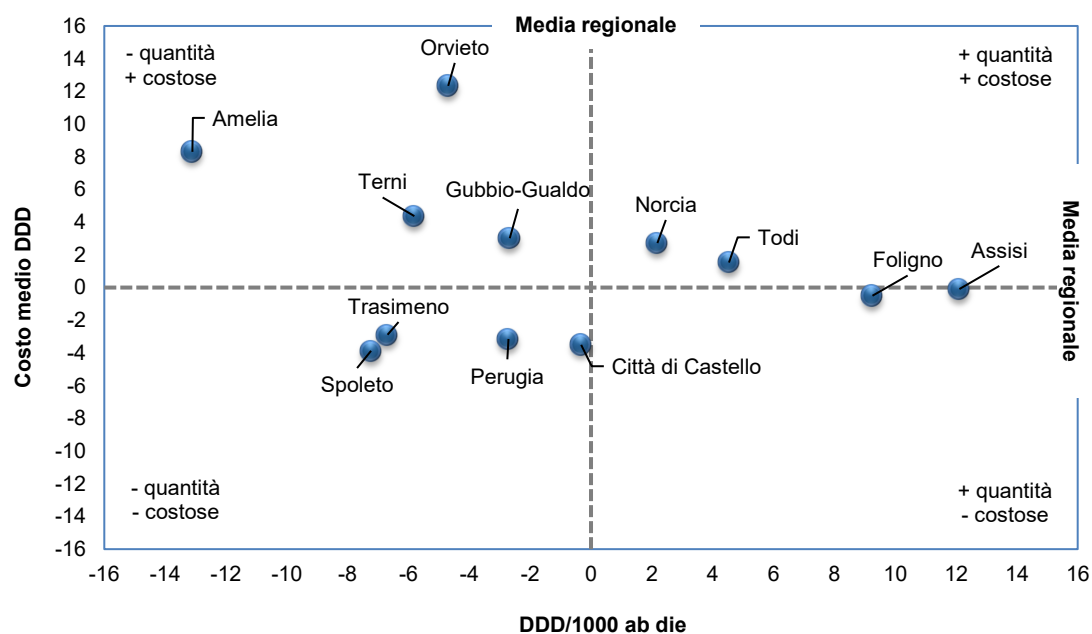


Figura 6. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): variabilità per distretto per quantità e costo medio per DDD (Umbria, 2023)

Tabella 7. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01) – ATC III/IV: consumo (DDD/1000 abitanti *die*) per USL e categoria terapeutica (Umbria, 2023)

Antibiotici - ATC III/IV	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
Tetraciline	0,44	0,46	0,39
Amfenicoli	<0,05	<0,05	<0,05
Antibatterici beta-lattamici, penicilline			
Penicilline ad ampio spettro	1,51	1,56	1,46
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	0,47	0,39	0,54
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05
Associazione di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	7,36	7,65	6,88
Altri antibatterici beta-lattamici			
Cefalosporine di I generazione	0,04	0,04	0,04
Cefalosporine di II generazione	0,12	0,13	0,10
Cefalosporine di III generazione	2,11	2,00	2,13
Cefalosporine di IV generazione	<0,05	<0,05	<0,05
Macrolidi e lincosamidi	3,46	3,31	3,61
Aminoglicosidi	0,03	0,02	0,02
Fluorochinolonici	2,11	2,13	2,02
Altri antibatterici			
Glicopeptidi	0,01	<0,05	<0,05
Derivati imidazolici	<0,05	<0,05	<0,05
Derivati nitrofuranici	0,19	0,14	0,25
Altri antibatterici	0,28	0,28	0,26
Totale	18,17	18,14	17,65

Tabella 8. PENICILLINE AD AMPIO SPETTRO (J01CA): consumo (DDD/1000 ab *die*) (Umbria, 2017-2023)

USL	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Δ% 23-22
USL Umbria 1								
Città di Castello	1,1	1,2	1,0	0,7	0,5	0,8	1,3	53,5
Gubbio-Gualdo	1,6	1,5	1,2	0,8	0,7	0,8	1,0	25,9
Perugia	1,5	1,4	1,4	1,0	0,8	1,3	1,7	28,9
Assisi	1,3	1,4	1,4	0,9	0,7	1,3	1,9	52,8
Todi	1,4	1,4	1,5	1,0	0,8	1,2	1,6	33,6
Trasimeno	1,4	1,5	1,4	1,1	0,8	1,3	1,7	24,6
Totale	1,4	1,4	1,4	0,9	0,7	1,2	1,6	34,4
USL Umbria 2								
Norcia	0,9	0,8	0,8	0,6	0,4	0,8	1,5	83,0
Foligno	1,6	1,5	1,4	0,9	0,8	1,2	1,7	45,8
Spoletto	1,9	1,5	1,7	1,0	0,8	1,2	1,8	48,9
Terni	1,4	1,4	1,4	1,0	0,9	1,5	1,6	7,7
Amelia	1,1	1,1	1,2	0,8	0,6	0,8	0,9	11,0
Orvieto	1,0	0,9	0,9	0,6	0,6	0,9	0,8	-12,2
Totale	1,4	1,3	1,3	0,9	0,8	1,2	1,5	22,9
Umbria	1,4	1,4	1,4	0,9	0,8	1,2	1,5	28,8

Incrementi meno marcati sono stati osservati invece per le associazioni di penicilline, si passa infatti dal +4,8% nel distretto di Trasimeno al +27,0% a Città di Castello. A livello regionale l'incremento tra 2023 e 2022 si è attestato al 16,4% (Tabella 9). Tutti i distretti della USL Umbria 1 (ad eccezione di Trasimeno) e due della USL Umbria 2 (Norcia e Foligno) hanno un consumo superiore alla media regionale, con valori compresi tra 7,5 e 8,6 DDD/1000 abitanti *die*.

Tabella 9. ASSOCIAZIONI DI PENICILLINE (J01CR): consumo (DDD/1000 ab *die*) (Umbria, 2017-2023)

USL	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Δ% 23-22
USL Umbria 1								
Città di Castello	7,3	7,3	7,6	5,3	4,9	6,2	7,8	27,0
Gubbio-Gualdo	7,3	7,4	7,6	5,3	4,9	6,7	7,6	13,3
Perugia	7,0	6,9	7,4	5,6	5,3	6,7	7,5	12,4
Assisi	8,5	8,4	8,7	6,6	6,3	7,4	8,6	16,5
Todi	7,8	7,7	8,4	6,3	5,8	7,1	7,9	11,3
Trasimeno	6,2	6,5	6,7	5,3	5,4	6,3	6,6	4,8
<i>Totale</i>	7,3	7,2	7,6	5,7	5,4	6,7	7,7	14,2
USL Umbria 2								
Norcia	6,2	6,3	7,1	5,7	5,3	6,7	7,8	17,4
Foligno	7,8	7,7	7,9	6,0	5,5	6,7	8,1	21,0
Spoletto	6,0	5,9	6,3	5,0	4,6	5,4	6,7	23,1
Terni	6,1	5,8	6,0	4,7	4,5	5,3	6,2	17,8
Amelia	6,3	6,2	6,3	4,8	4,3	5,1	6,3	24,3
Orvieto	6,5	6,2	6,4	4,8	4,5	5,6	6,5	16,5
<i>Totale</i>	6,6	6,4	6,6	5,1	4,7	5,7	6,9	20,5
Umbria	7,1	7,0	7,3	5,5	5,1	6,3	7,4	16,4

L'utilizzo delle cefalosporine per via parenterale registra un incremento del 12,0% tra il 2023 e il 2022 raggiungendo le 2,3 DDD/1000 abitanti *die*, al contrario per i macrolidi vi è stata una riduzione dell'1,0% (Tabelle 10 e 11). Permangono comunque ampie differenze tra i distretti, in particolare per le cefalosporine si passa dal +0,7% a Trasimeno al +24,4% nel distretto di Orvieto. Città di Castello, Gubbio-Gualdo, Assisi, Norcia e Foligno presentano valori di consumo al di sopra della media regionale. Anche per i macrolidi la variazione 2023-2022 presenta valori compresi tra il -20,6% di Norcia e il +8,1% a Città di Castello, con i distretti di Foligno, Terni e Orvieto che mostrano valori superiori al dato regionale (3,5 DDD/1000 abitanti *die*).

Tabella 10. CEFALOSPORINE PARENTERALI (J01DB-DC-DD-DE): consumo (DDD/1000 abitanti *die*) (Umbria, 2017-2023)

USL	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Δ% 23-22
USL Umbria 1								
Città di Castello	2,4	2,3	2,7	1,8	1,7	2,0	2,4	19,9
Gubbio-Gualdo	2,0	2,0	2,5	1,9	1,9	2,5	2,6	5,2
Perugia	1,6	1,7	2,0	1,5	1,4	1,8	1,8	4,4
Assisi	2,4	2,5	2,8	2,2	2,4	2,5	2,8	12,5
Todi	2,1	2,2	2,6	2,0	1,9	2,2	2,3	4,4
Trasimeno	1,8	1,8	2,1	1,5	1,5	1,8	1,8	0,7
<i>Totale</i>	1,9	2,0	2,3	1,7	1,7	2,0	2,2	7,6
USL Umbria 2								
Norcia	1,6	1,8	2,1	1,7	1,5	2,1	2,5	21,4
Foligno	1,7	1,8	2,1	1,7	1,9	2,4	2,6	11,9
Spoletto	1,8	1,6	2,1	1,5	1,6	1,8	2,3	22,6
Terni	1,7	1,8	2,2	1,6	1,5	1,7	2,1	21,4
Amelia	1,8	1,9	2,2	1,7	1,4	1,8	2,0	10,6
Orvieto	1,5	1,7	1,9	1,4	1,3	1,9	2,3	24,4
<i>Totale</i>	1,7	1,8	2,1	1,6	1,6	1,9	2,3	17,8
Umbria	1,9	2,0	2,3	1,7	1,7	2,0	2,3	12,0

Tabella 11. MACROLIDI (J01FA): consumo (DDD/1000 abitanti *die*) (Umbria, 2017-2023)

USL	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Δ% 23-22
USL Umbria 1								
Città di Castello	3,7	3,7	4,2	2,8	2,2	3,0	3,3	8,1
Gubbio-Gualdo	4,3	4,2	4,7	3,3	2,3	3,4	3,5	3,4
Perugia	3,5	3,5	4,0	2,9	2,4	3,4	3,2	-4,4
Assisi	4,2	4,2	4,5	3,1	2,7	3,4	3,3	-1,6
Todi	3,5	3,5	4,0	2,9	2,4	3,3	3,3	0,2
Trasimeno	4,2	4,1	4,7	3,1	2,4	3,6	3,5	-3,5
<i>Totale</i>	3,8	3,7	4,2	3,0	2,4	3,3	3,3	-0,9
USL Umbria 2								
Norcia	3,1	3,0	3,2	2,1	2,0	3,6	2,9	-20,6
Foligno	4,3	4,3	4,5	3,2	2,7	3,7	3,8	2,5
Spoletto	3,5	3,4	3,6	2,7	2,5	3,0	2,9	-3,6
Terni	3,8	4,0	4,3	3,1	2,5	3,6	3,6	-0,1
Amelia	4,1	4,0	4,4	3,1	2,4	3,6	3,5	-1,8
Orvieto	3,8	4,2	4,5	3,1	2,5	4,1	4,1	-0,9
<i>Totale</i>	3,9	4,0	4,2	3,0	2,5	3,6	3,6	-0,3
Umbria	3,9	3,9	4,3	3,1	2,5	3,5	3,5	-1,0

Dopo le riduzioni osservate nel corso degli anni 2019-2020-2021 a seguito delle comunicazioni EMA (10) e AIFA (11), in merito alla restrizione delle indicazioni all'uso dei fluorochinoloni, nel 2023 si è registrato un incremento del 3,3% rispetto al 2022 (Tabella 12). Amelia è l'unico distretto il cui utilizzo si è ridotto (-1,9%), mentre negli altri distretti si sono registrati incrementi compresi tra lo 0,8% a Norcia e l'11,2% a Spoletto.

Tabella 12. FLUOROCHINOLONICI (J01MA): consumo (DDD/1000 abitanti *die*) (Umbria, 2017-2023)

USL	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Δ% 23-22
USL Umbria 1								
Città di Castello	3,5	3,3	2,6	1,8	1,6	1,8	1,9	6,7
Gubbio-Gualdo	3,4	3,5	2,8	1,9	1,7	1,8	1,8	2,1
Perugia	3,5	3,4	2,5	2,0	1,9	2,1	2,1	1,3
Assisi	4,2	4,1	3,2	2,5	2,2	2,4	2,5	4,6
Todi	4,1	3,9	3,3	2,5	2,2	2,5	2,6	5,4
Trasimeno	3,2	3,3	2,7	1,9	1,8	1,9	2,0	2,9
<i>Totale</i>	3,6	3,5	2,8	2,1	1,9	2,1	2,1	3,3
USL Umbria 2								
Norcia	2,9	3,1	2,8	2,1	2,2	2,5	2,6	0,8
Foligno	4,0	3,7	3,0	2,1	1,9	2,1	2,2	4,7
Spoletto	3,9	3,8	2,6	2,0	1,8	1,8	1,9	11,2
Terni	3,8	3,6	2,4	1,9	1,8	1,8	1,9	1,3
Amelia	3,6	3,3	2,3	1,7	1,6	1,7	1,6	-1,9
Orvieto	3,7	3,7	3,0	2,3	2,1	2,3	2,5	8,3
<i>Totale</i>	3,8	3,6	2,6	2,0	1,8	1,9	2,0	4,3
Umbria	3,8	3,7	2,8	2,1	1,9	2,0	2,1	3,3

Sostanze a maggior prescrizione

L'amoxicillina/acido clavulanico si conferma anche nel 2023 l'antibiotico più utilizzato nella Regione, con un consumo medio di 7,4 DDD/1000 abitanti *die* e un incremento del 16,4% rispetto al 2022. In particolare, l'USL Umbria 2 ha registrato un aumento del 20,5%, raggiungendo 6,9 DDD, mentre l'USL Umbria 1 ha avuto un incremento del 14,2%, attestandosi a 7,6 DDD (Tabella 13). Al secondo posto si colloca la claritromicina che ha mostrato un consumo medio di 1,8 DDD, in aumento del 7,5% a livello regionale. L'USL Umbria 2 ha registrato un incremento dell'8,6%, raggiungendo 2,0 DDD, mentre l'USL Umbria 1 ha avuto un aumento del 7,1%, attestandosi a 1,7 DDD. L'azitromicina, invece, ha visto una diminuzione del consumo del 9,0% a livello regionale, attestandosi ad un valore medio di 1,6 DDD. Entrambe le USL hanno registrato riduzioni simili: l'USL Umbria 1 del 7,9% e l'USL Umbria 2 del 9,4%.

Segue la cefixima con un consumo di 1,6 DDD e un aumento del 10,4% a livello regionale. L'USL Umbria 2 ha registrato un incremento del 15,9%, raggiungendo 1,4 DDD, mentre l'USL Umbria 1 ha avuto un aumento del 6,2%, attestandosi a 1,6 DDD.

L'amoxicillina ha mostrato un consumo di 1,5 DDD, con un significativo aumento del 28,9% a livello regionale. L'USL Umbria 1 ha registrato un incremento del 34,6%, raggiungendo le 1,6 DDD, mentre l'USL Umbria 2 ha avuto un aumento del 22,9%, attestandosi a 1,5 DDD.

Tra i fluorochinoloni, la levofloxacin registra un consumo di 1,2 DDD, in aumento del 7,8%, mentre la ciprofloxacina ha un valore di poco inferiore (0,9 DDD), con una leggera diminuzione dello 0,7% rispetto al 2022.

Tabella 13. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): primi 15 per consumo (DDD/1000 abitanti *die*) - distribuzione per USL (Umbria, 2023)

Principio attivo	Umbria	Δ% 23-22	USL Umbria 1	Δ% 23-22	USL Umbria 2	Δ% 23-22
amoxicillina/acido clavulanico	7,4	16,4	7,6	14,2	6,9	20,5
claritromicina	1,8	7,5	1,7	7,1	2,0	8,6
azitromicina	1,6	-9,0	1,6	-7,9	1,6	-9,4
cefixima	1,6	10,4	1,6	6,2	1,4	15,9
amoxicillina	1,5	28,9	1,6	34,6	1,5	22,9
levofloxacin	1,2	7,8	1,2	7,0	1,1	9,4
ciprofloxacina	0,9	-0,7	0,9	0,2	0,8	-0,3
sulfametoxazolo/trimetoprim	0,5	10,3	0,4	13,0	0,5	7,5
doxiciclina	0,3	18,5	0,3	21,1	0,3	9,5
ceftriaxone	0,3	15,5	0,2	15,0	0,3	17,0
fosfomicina	0,3	-2,0	0,3	-3,2	0,3	0,0
nitrofurantoina	0,2	15,7	0,1	27,3	0,2	9,4
cefditoren	0,2	32,4	0,1	-1,5	0,3	53,4
cefpodoxima	0,1	41,4	0,1	51,4	0,1	30,1
cefuroxima	0,1	3,3	0,1	9,3	0,1	-4,5

Dall'analisi delle sostanze a maggior variazione di spesa tra il 2023 e il 2022 si evidenzia al primo posto il cefprozil (+97,4%), una cefalosporina indicata per il trattamento di infezioni delle vie respiratorie superiori e inferiori, infezioni della pelle e dei tessuti molli, e infezioni delle vie urinarie. Seguono l'associazione bismuto subcittrato potassio+metronidazolo+tetraciclina (+51,7%), la cefpodoxima (+46,1%) e l'amikacina (+34,4%) (Tabella 14).

Tabella 14. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): primi 15 a maggiore variazione di spesa* rispetto all'anno precedente (Umbria, 2023)

Principio attivo	Spesa pro capite	Δ% 23-22
cefprozil	0,01	97,4
bismuto subcitrato potassio/metronidazolo/tetraciclina	0,06	51,7
cefpodoxima	0,09	46,1
amikacina	0,04	34,4
cefditoren	0,17	32,2
cefotaxima	0,01	27,9
moxifloxacina	0,01	23,0
linezolid	0,01	19,3
amoxicillina/acido clavulanico	3,04	17,1
doxiciclina	0,04	17,0
amoxicillina	0,24	15,8
nitrofurantoina	0,05	15,7
tobramicina	0,01	14,6
ceftriaxone	0,96	13,6
cefixima	1,15	10,1

* 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 dalla *European Surveillance Antimicrobial Consumption* (ESAC) (12) e la classificazione AWaRe della WHO. Questa ultima classificazione raggruppa gli antibiotici in tre categorie, *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 (8).

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.

Poco meno della 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 in misura significativa tra i distretti (Figura 7).

Nel periodo 2016-2022, gli antibiotici del gruppo *Watch* hanno fatto registrare una maggiore incidenza specialmente nel periodo invernale, mentre negli stessi mesi del 2023 vi è stato un maggior utilizzo del gruppo *Access* (Figura 8). Gli antibiotici sono una delle categorie terapeutiche con una marcata stagionalità del consumo. I mesi di gennaio, febbraio, novembre e dicembre, in corrispondenza della maggiore incidenza di sindromi influenzali, presentano il più elevato livello di prescrizione territoriale, superiore a quello del periodo estivo (Figura 9).

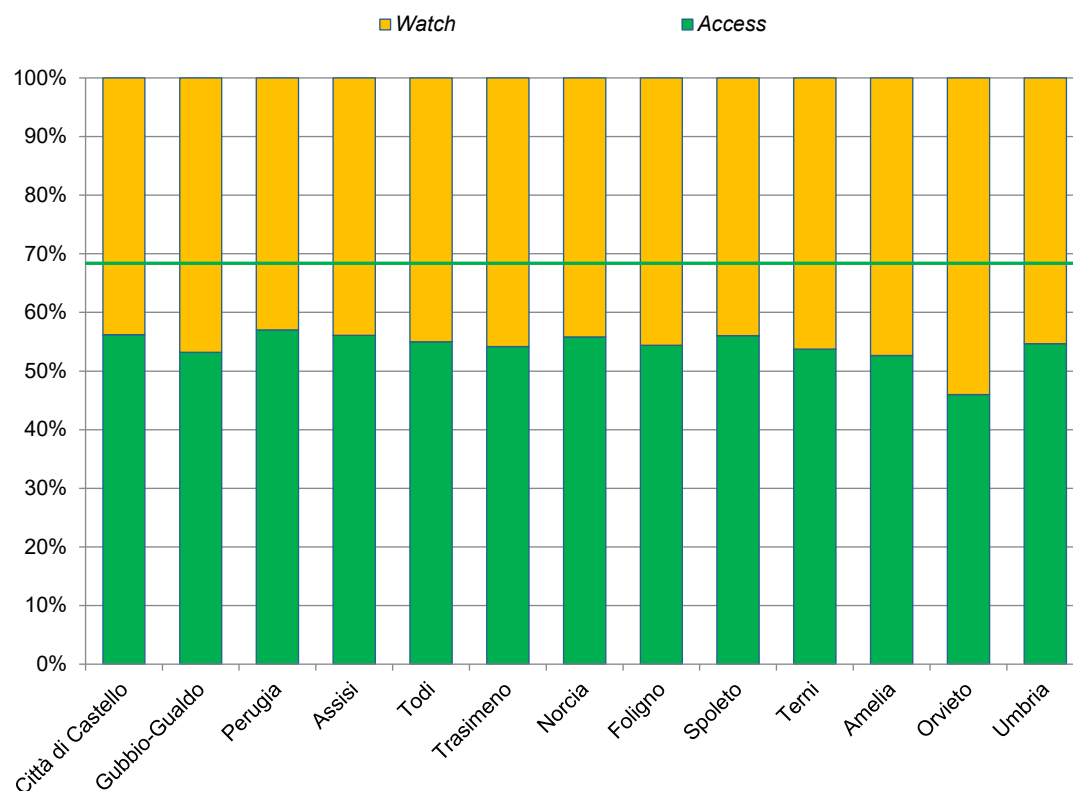


Figura 7. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): variabilità per Distretto del consumo territoriale (DDD/1000 abitanti *die*) per classificazione AwaRe della WHO (Umbria, 2023)

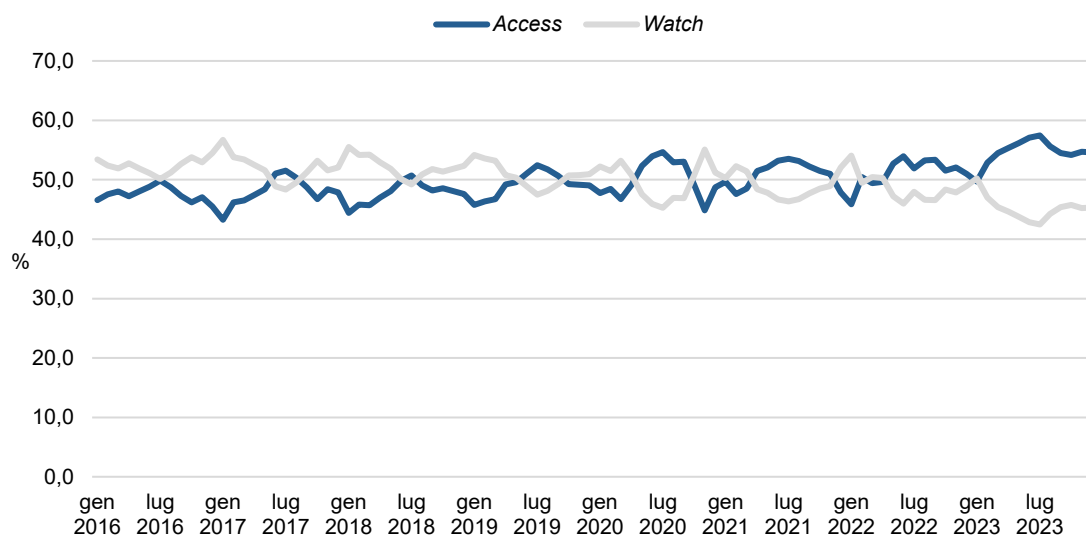


Figura 8 ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo percentuale per classificazione AwaRe (Umbria, 2016-2023)

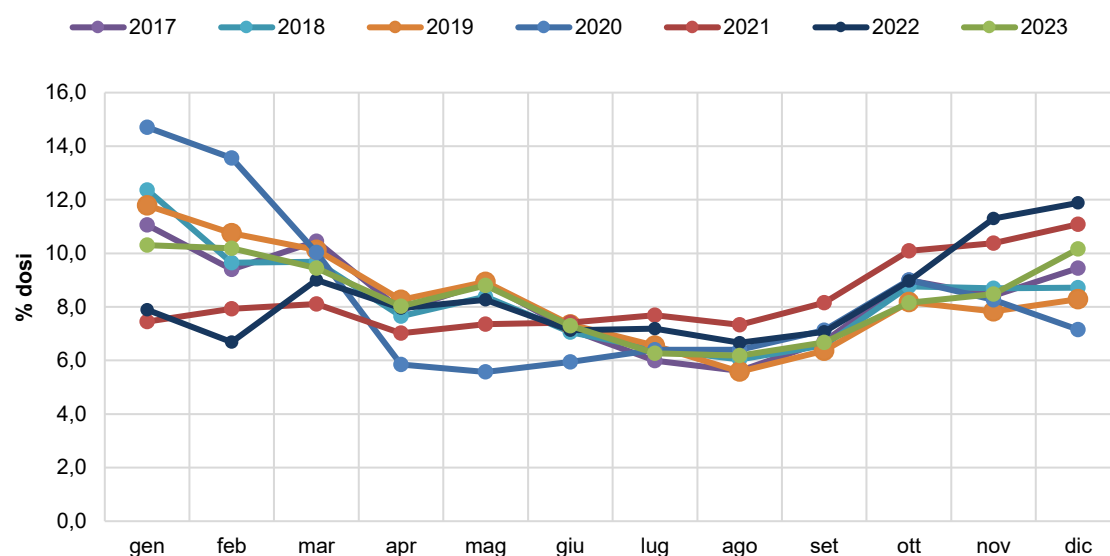


Figura 9. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): stagionalità nel consumo territoriale (Umbria, 2017-2023)

Per analizzare nel dettaglio la variabilità prescrittiva a livello di USL, sono presentati alcuni indicatori ESAC, opportunamente riadattati al contesto regionale (Tabelle 15 e 16).

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 15).

Tabella 15. 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
2022-2023	37	30

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

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%), mentre è aumentato nell'ultimo biennio (2022-2023), con un valore del 30%. 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 si è ridotta al 15% e al 17% nei due bienni successivi ed è aumentata nell'ultimo biennio (2022-2023) raggiungendo il 37%. È opportuno sottolineare che i dati relativi ai 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 2023, con una incidenza percentuale a livello regionale del 40,5%. Le due USL presentano valori del 42,1% nella USL 1 e del 38,8% nella USL 2 (Tabella 16). Le cefalosporine di III e IV generazione e i fluorochinoloni tengono conto entrambi dell'11,6%. Per queste categorie, i dati delle due USL non si discostano significativamente dal valore regionale.

La Tabella 16 prende in considerazione anche l'indicatore che confronta il consumo di antibiotici ad ampio spettro con quelli a spettro ristretto. Il valore risultante ($ratio=3,4$) suggerisce che, in molti casi si preferisca 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. L'omogeneità di questo indicatore tra le due USL conferma la radicata diffusione di tali pratiche prescrittive.

Tabella 16. Indicatori ESAC: incidenza percentuale sul totale degli antibiotici del consumo territoriale (DDD) per specifici gruppi di antibiotici e USL (Umbria, 2023)

Indicatori ESAC	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
% di consumo di penicilline in associazione (J01CR) sul totale degli antibiotici (J01)	40,5	42,1	38,8
% di consumo di cefalosporine di III-IV generazione (J01DD-DE) sul totale degli antibiotici (J01)	11,6	11,0	12,0
% di consumo di fluorochinoloni (J01MA) sul totale degli antibiotici (J01)	11,6	11,7	11,4
<i>ratio</i> consumo antibiotici ad ampio spettro* su antibiotici a spettro ristretto #	3,4	3,5	3,4

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

J01(CA+CE+CF+DB+FA01)

PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI IN PEDIATRIA

Nell'anno 2023, circa il 46% 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 3 confezioni. La classe di antibiotici più utilizzata è quella delle associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR), con una frequenza di 626,0 prescrizioni ogni 1000 bambini in aumento del 59,2% in confronto al 2022. Seguono le penicilline ad ampio spettro e le cefalosporine con rispettivamente 363,1 (+141,5% vs. 2022) e 222,9 (+88,7%) prescrizioni per 1000 nella popolazione in studio (Tabella 17). Tra le categorie, l'esposizione più elevata riguarda le associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi (27,6%), seguite dalle penicilline ad ampio spettro (16,1%).

Tabella 17. ANTIBIOTICI SISTEMICI[^] (J01): prescrizione nella popolazione pediatrica (Umbria, 2023)

Indicatori	Totale	ATC				Altro
		J01CR	J01CA	J01DB-DC-DD-DE	J01FA	
Prescrizioni per 1000 nella popolazione pediatrica	1352,3	626,0	363,1	222,9	131,0	9,2
Δ % 23-22	48,6	59,2	141,5	88,7	-46,2	-0,1
Confezioni per utilizzatore	2,9	2,3	2,3	2,0	1,5	2,7
Δ % 23-22	19,8	15,8	20,0	29,9	-25,4	13,0
Prevalenza d'uso (%)	45,9	27,6	16,1	11,4	8,5	0,3
Δ % 23-22	23,1	7,4	8,1	3,5	-3,7	-0,1

[^] 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 sei bambini su dieci hanno utilizzato almeno un antibiotico durante l'anno (Figura 10). La prevalenza d'uso tende a ridursi all'aumentare dell'età e non si notano marcate differenze tra i due sessi in tutte le fasce d'età.

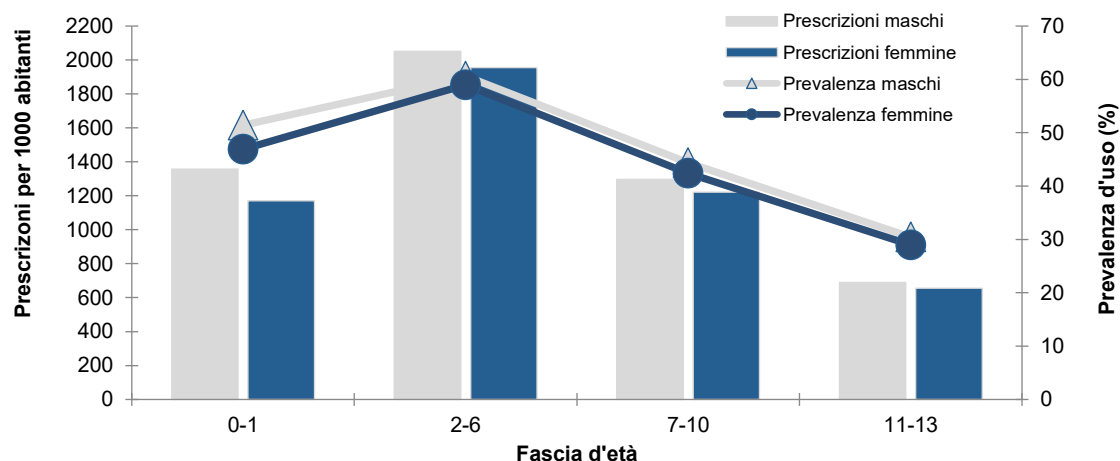


Figura 10. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): prevalenza d'uso e consumo (prescrizioni) nella popolazione pediatrica per classe età e genere (Umbria, 2023)

Dal confronto della prevalenza d'uso per anno di età tra le due USL, non emergono significative differenze, tra 0 e 9 anni in entrambe le USL la prevalenza d'uso supera il 40%, in particolare tra i 3 e i 5 anni è di circa il 60%. La fascia 11-13 anni mostra il livello di esposizione, pari a circa il 30%, inferiore rispetto alle altre età (Figura 11). Questo andamento sottolinea pertanto la necessità di porre una particolare attenzione all'uso degli antibiotici sistemici nei più bambini piccoli, soprattutto nei casi in cui non vi sia una conferma di infezione batterica in atto.

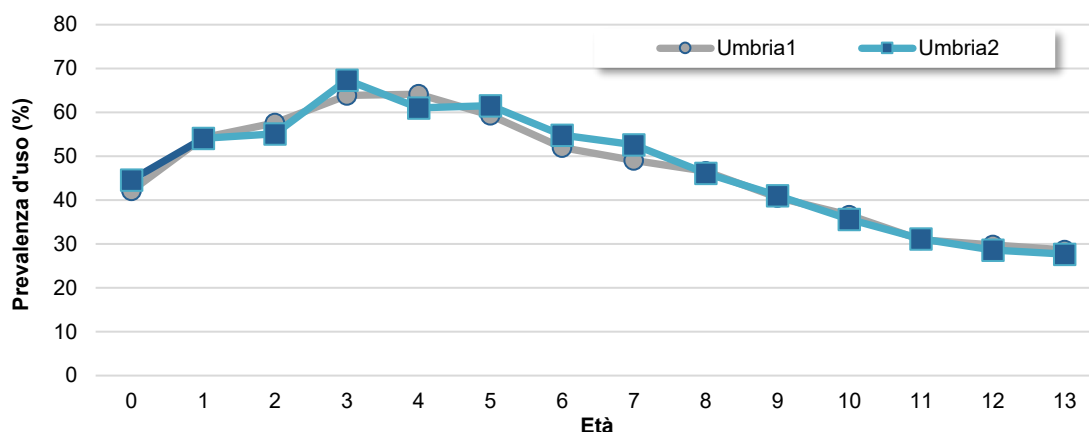


Figura 11. Prevalenza d'uso di antibiotici nella popolazione pediatrica per età e USL (Umbria, 2023)

In media ogni soggetto ha ricevuto nel corso dell'anno più di una prescrizione, senza sostanziali differenze tra le due USL e con un livello massimo nella fascia di età compresa tra 2 e 6 anni (circa 2 prescrizioni). In particolare, per questa fascia d'età l'USL Umbria 1 presenta il valore più elevato (1997,6 vs. 1989,9 prescrizioni della USL 2). Il livello più basso di prescrizione riguarda la fascia 11-13 anni, con un valore regionale pari a 667,7 (Tabella 18).

Tabella 18. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): prescrizione nella popolazione pediatrica per USL e classe di età (Umbria, 2023)

Classe d'età	Prescrizioni per 1000 bambini		
	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
0-1	1261,2	1255,5	1269,6
2-6	1994,5	1997,6	1989,9
7-10	1252,4	1234,4	1279,2
11-13	667,7	662,1	675,7
Totale	1352,3	1340,6	1351,7

Nel dettaglio, l'andamento per età delle prescrizioni mostra un aumento a partire dal primo anno fino a raggiungere le 2,3 prescrizioni nei soggetti di 4 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 6 e i 7 anni in quanto l'USL Umbria 2 presenta valori superiori del 10% rispetto all'USL Umbria 1.

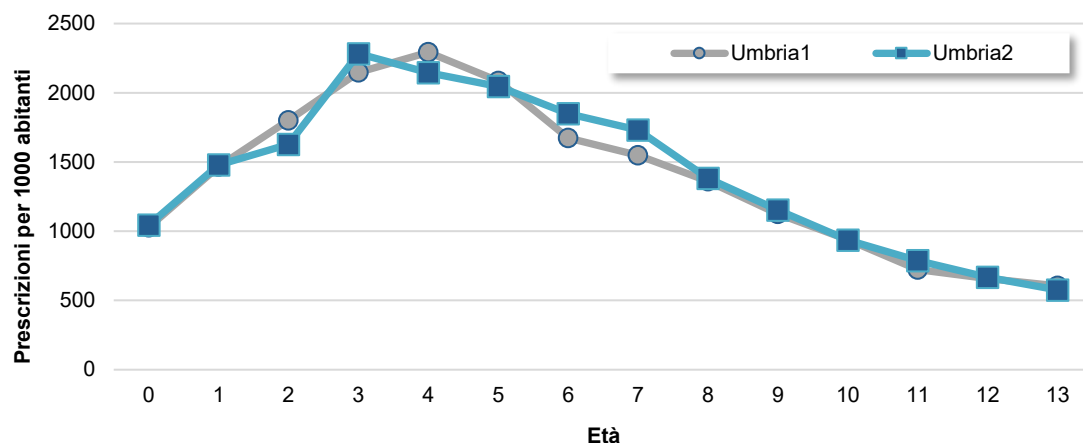


Figura 12. Prescrizione di antibiotici nella popolazione pediatrica per età e USL (Umbria, 2023)

Nel 2023 il ricorso agli antibiotici nella popolazione pediatrica è aumentato significativamente rispetto all'anno precedente sia in termini di prevalenza (da 37,1% a 45,9%: +23,1%) che nel numero di prescrizioni per 1000 soggetti trattati (da 910,2 a 1352,3: +48,6%). Tutti i distretti hanno registrato un aumento nella prevalenza d'uso rispetto al 2022, con Norcia che mostra il maggior incremento pari al 42,6%. Gubbio-Gualdo è il distretto con la prevalenza d'uso più elevata (56,5% vs. 45,9% della Regione), mentre Assisi è quello con il maggior numero di prescrizioni (1876,0 per 1000 bambini), seguito da Orvieto con 1817,7, mentre Norcia presenta la maggior variazione percentuale rispetto al 2022 (+118,9%) (Tabella 19).

Tabella 19. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): prescrizione nella popolazione pediatrica per USL/Distretto: confronto 2022-2023

USL	Prevalenza d'uso (%)			Prescrizioni per 1000 bambini		
	2022	2023	Δ % 23-22	2022	2023	Δ % 23-22
USL Umbria 1						
Città di Castello	35,3	50,2	42,2	769,9	1419,2	84,3
Gubbio-Gualdo	47,3	56,5	19,6	1231,5	1694,8	37,6
Perugia	34,7	41,6	20,0	846,0	1186,8	40,3
Assisi	43,7	53,8	22,9	1236,7	1876,0	51,7
Todi	35,5	39,9	12,6	854,8	1107,4	29,6
Trasimeno	33,8	40,0	18,6	787,7	1094,4	38,9
Totale	37,1	45,6	22,7	916,5	1340,6	46,3
USL Umbria 2						
Norcia	36,5	52,1	42,6	757,3	1658,1	118,9
Foligno	35,4	45,7	29,2	880,9	1345,5	52,7
Spoletto	39,8	47,6	19,5	941,5	1458,7	54,9
Terni	34,7	43,1	24,3	792,4	1212,4	53,0
Amelia	34,8	43,5	25,1	746,7	1208,1	61,8
Orvieto	48,9	53,6	9,6	1519,6	1817,7	19,6
Totale	37,0	45,7	23,6	900,8	1351,7	50,1
Umbria	37,1	45,9	23,1	910,2	1352,3	48,6

Le associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi, rappresentano la classe a maggior utilizzo d'uso (prevalenza d'uso del 27,6% e 626,0 prescrizioni per 1000), seguite dalle penicilline ad ampio spettro (prevalenza 16,1% e 363,1 prescrizioni), dalle cefalosporine (prevalenza 11,4% e 222,9 prescrizioni) e dai macrolidi (prevalenza 8,5% e 131,0 prescrizioni) (Tabelle 20 e 21).

Tabella 20. Prevalenza d'uso di antibiotici sistemici nella popolazione pediatrica per USL e classe terapeutica (Umbria, 2023)

Classe terapeutica	Prevalenza d'uso (%)		
	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
Penicilline ad ampio spettro (J01CA-CE-CF)	16,1	15,0	17,7
Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR)	27,6	28,9	25,2
Cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE)	11,4	11,2	11,4
Macrolidi (J01FA)	8,5	7,8	9,5

Tabella 21. Prescrizione di antibiotici sistemici nella popolazione pediatrica per USL e classe terapeutica (Umbria, 2023)

Classe terapeutica	Prescrizioni per 1000 bambini		
	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
Penicilline ad ampio spettro (J01CA-CE-CF)	363,1	323,6	418,2
Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR)	626,0	671,5	550,2
Cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE)	222,9	222,0	221,3
Macrolidi (J01FA)	131,0	115,7	151,2

Tra i principi attivi più utilizzati nella popolazione pediatrica (Tabella 22), al primo posto in termini di confezioni si colloca l'associazione di amoxicillina e acido clavulanico (621,2 ogni 1000; +63% vs. 2022), seguita dall'amoxicillina da sola (362,2; +53%), dalla cefixima (133,2; +59%) e dall'azitromicina (89,7; +22%). Per tutte queste molecole la USL Umbria 2 evidenzia un consumo superiore a quello della USL 1. Le principali linee guida indicano le penicilline ad ampio spettro e in particolare l'amoxicillina da sola, come gli antibiotici di prima scelta nel trattamento delle più comuni infezioni pediatriche non gravi quali ad esempio faringotonsillite acuta e otite media acuta (13-18). 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 23. Ad esempio, la percentuale di confezioni di penicilline ad ampio spettro ricopre il 27,0% rispetto all'uso totale di antibiotici sistemici, mentre la percentuale delle associazioni di penicilline compresi gli inibitori delle beta-lattamasi si attesta al 46,2%. Ciò confermerebbe ulteriormente un uso inappropriato di antibiotici nella popolazione pediatrica.

Tabella 22. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): primi 20 principi attivi a maggior prescrizione nella popolazione pediatrica: distribuzione per USL (Umbria, 2023)

Principio attivo	Confezioni per 1000, n ($\Delta\%$ 23-22)		
	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
amoxicillina/acido clavulanico	621,2 (63)	670,1 (50)	549,3 (77)
amoxicillina	362,2 (53)	323,7 (58)	418,9 (40)
cefixima	133,2 (59)	127,7 (49)	141,3 (62)
azitromicina	89,7 (22)	70,9 (13)	117,2 (24)
cefpodoxima	61,4 (90)	68,7 (87)	50,7 (83)
claritromicina	40,0 (0)	44,2 (-8)	33,8 (9)
cefprozil	12,7 (267)	15,1 (327)	9,1 (155)
cefaclor	5,2 (-71)	3,6 (-74)	7,6 (-70)
ceftriaxone	4,7 (68)	3,0 (23)	7,4 (103)
ceftazidima	2,4 (-40)	1,1 (-2)	4,1 (-50)
tobramicina	1,8 (78)	0,0 (-100)	4,5 (76)
cefuroxima	1,5 (17)	1,8 (21)	1,1 (-2)
sulfametoxazolo/trimetoprim	1,2 (-38)	1,1 (-43)	1,3 (-35)
fosfomicina	1,1 (-21)	0,9 (-33)	1,4 (-11)
ciprofloxacina	1,0 (27)	0,8 (-4)	1,3 (65)

Tabella 23. Indicatori per categoria terapeutica nella popolazione pediatrica (Umbria, 2023)

Indicatore	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
% confezioni di penicilline ad ampio spettro	27,0	24,2	31,0
% confezioni di associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi	46,2	50,1	40,6
% confezioni di cefalosporine	16,5	16,6	16,4
% confezioni di macrolidi	9,7	8,6	11,2
ratio confezioni amoxicillina/amoxicillina+acido clavulanico	0,58	0,48	0,76

Una particolare attenzione va riservata all'indicatore della *ratio* di confezioni tra amoxicillina e amoxicillina+acido clavulanico. Il valore di 0,58, 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 0,76 mentre nella USL 1 è pari a 0,48 ad indicare una maggiore propensione all'utilizzo dell'associazione rispetto all'amoxicillina.

È opportuno precisare che i dati di prescrizione derivanti dai sistemi di monitoraggio non consentono 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 dall'OMS nella lista dei farmaci essenziali per uso pediatrico (14-15).

Dai dati riportati nella Figura 13 emerge che l'incidenza del consumo di antibiotici *Access* supera il 65% della prescrizione complessiva in quasi tutti i distretti, in linea con quanto raccomandato dall'OMS e dalla Commissione Europea.

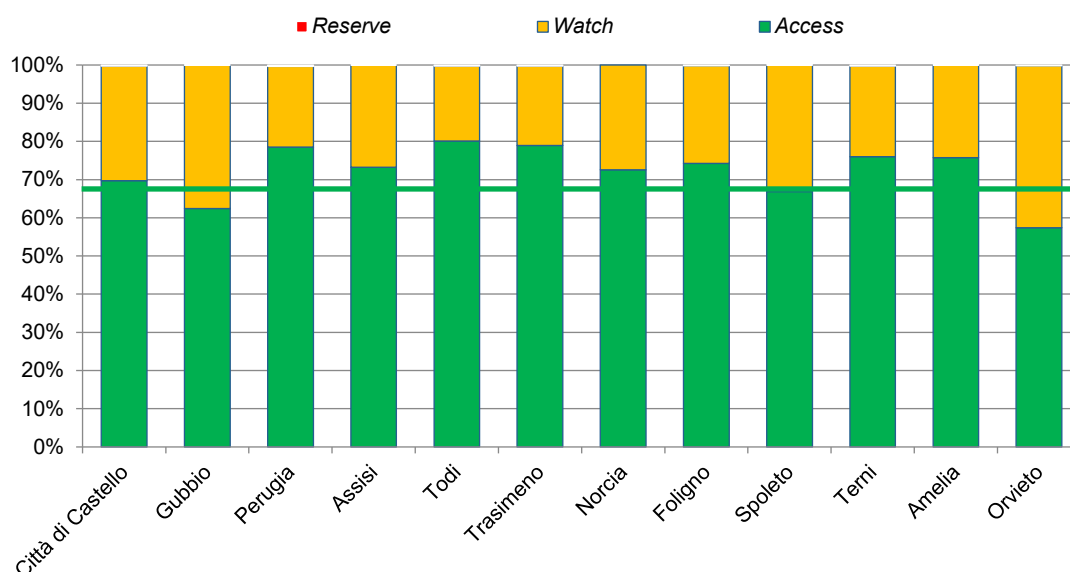


Figura 13. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): distribuzione per Distretto delle confezioni nella popolazione pediatrica in base alla classificazione AWARE della WHO (Umbria, 2023)

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 di circa 3, al contrario nei distretti di Foligno, Norcia e Trasimeno tale rapporto è inferiore ad uno.

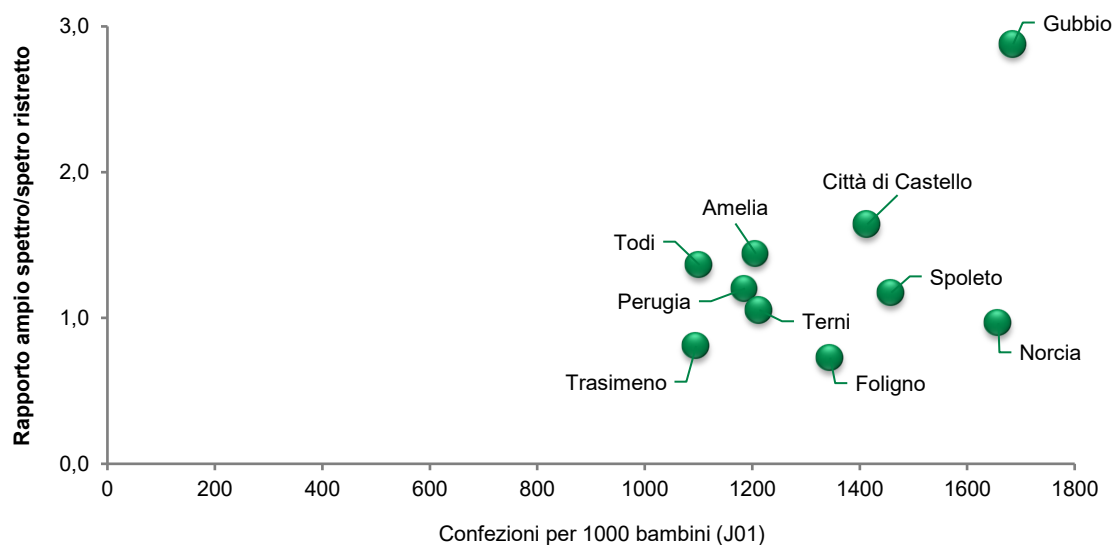


Figura 14. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): variabilità per Distretto del rapporto tra il consumo di molecole ad ampio spettro (J01(CR+DC+DD+(FA-FA01)+MA)) e spettro ristretto (J01(CA+CE+CF+DB+FA01)) e del consumo totale di (Umbria, 2023)

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 2023 in solo due distretti è stata registrata una riduzione nei consumi e nella prevalenza d'uso.

Nel 2023, Orvieto è il distretto a minor prevalenza d'uso (45,6%) rispetto alla media regionale del 52,8%, mentre Todi registra il valore massimo (56,9%). Il valore di prevalenza registrato in Umbria nel 2023 differisce dall'anno precedente per un punto percentuale (da 51,7% del 2022 a 52,8% del 2023) e, analizzando nel dettaglio l'andamento all'interno dei singoli distretti, si nota che solo Norcia e Orvieto hanno registrato una diminuzione (-0,6% e -14,5% rispettivamente) (Tabella 24). Anche il consumo in termini di dosi registra un aumento a livello regionale di un punto rispetto al 2022 (da 23,0 a 24,0 DDD; +4,1%), gli unici distretti che mostrano una contrazione dei consumi sono Trasimeno (-1,5%) e Orvieto (-17,2%), quest'ultimo con il consumo più basso nel 2023 in termini di dosi (19,5 DDD); Foligno invece è il distretto dove si registra il maggior consumo (27,4 DDD).

Tabella 24. Prevalenza d'uso (%) e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) di antibiotici per USL/Distretto nella popolazione ≥65 anni (Umbria, 2023)

USL	Prevalenza d'uso (%)			DDD/1000 abitanti <i>die</i>		
	2022	2023	Δ% 23-22	2022	2023	Δ% 23-22
USL Umbria 1						
Città di Castello	49,7	52,0	4,8	20,9	22,4	7,5
Gubbio-Gualdo	50,5	52,1	3,1	22,3	24,0	7,2
Perugia	50,8	51,9	2,1	23,1	23,4	1,4
Assisi	54,3	56,1	3,3	23,5	25,2	7,3
Todi	55,1	56,9	3,2	25,0	26,4	5,5
Trasimeno	49,9	50,1	0,5	22,5	22,2	-1,5
Totale	51,4	52,8	2,7	22,9	23,7	3,8
USL Umbria 2						
Norcia	53,4	53,1	-0,6	23,4	24,2	3,3
Foligno	53,7	55,7	3,7	25,5	27,4	7,4
Spoletto	49,4	52,2	5,7	21,6	24,2	12,1
Terni	52,5	54,4	3,5	22,8	24,1	5,5
Amelia	49,2	50,7	3,0	21,0	22,9	9,0
Orvieto	53,4	45,6	-14,5	23,6	19,5	-17,2
Totale	52,1	52,9	1,5	23,2	24,2	4,5
Umbria	51,7	52,8	2,2	23,0	24,0	4,1

Come atteso, la prevalenza d'uso degli antibiotici aumenta 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 superare 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.

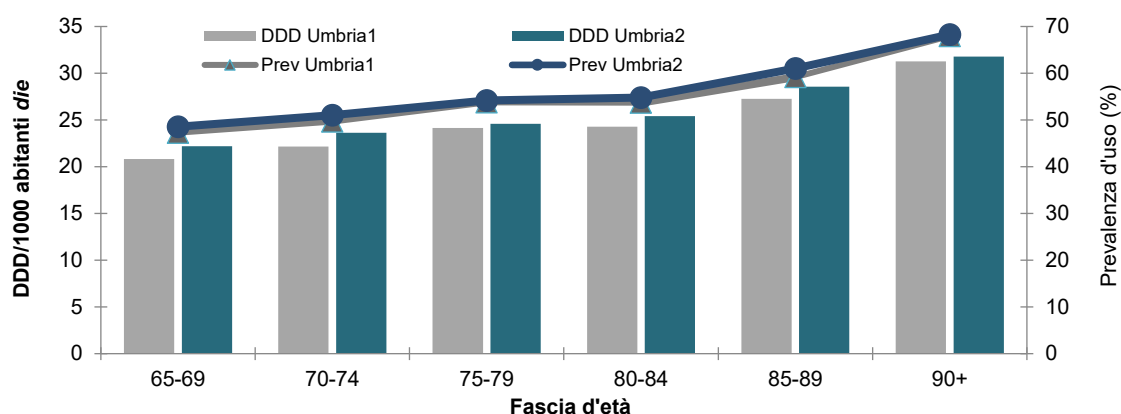


Figura 15. Andamento della prevalenza e del consumo per classe di età e USL (Umbria, 2023)

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 2023 vi è stato un aumento a livello regionale rispetto al 2022, 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* da 4,1 a 4,4 (+5,5% rispetto a 2022) (Tabella 25). Nel dettaglio, la prevalenza d'uso è minima nel distretto di Amelia (14,8%) mentre raggiunge il valore più elevato a Orvieto (20,2%). In termini di consumo vi è una differenza del 42% tra il dato di Amelia (3,8 DDD/1000 abitanti *die*) e quello di Todi e Orvieto (entrambe 5,4 DDD/1000 abitanti *die*). Norcia è il distretto in cui si osserva la maggior contrazione del consumo (-8,1%), seguita da Gubbio-Gualdo (-2,7%) e Perugia (-0,7%) rispetto al 2022.

Tabella 25. Prevalenza d'uso (%) e consumo (DDD/1000 abitanti *die*) di fluorochinoloni nella popolazione ≥65 anni (Umbria, 2023)

USL	Prevalenza d'uso (%)			DDD/1000 abitanti <i>die</i>		
	2022	2023	Δ% 23-22	2022	2023	Δ% 23-22
USL Umbria 1						
Città di Castello	15,1	16,1	6,7	3,8	4,0	6,4
Gubbio-Gualdo	15,1	15,2	0,8	4,1	4,0	-2,7
Perugia	15,9	16,0	0,1	4,4	4,4	-0,7
Assisi	19,3	19,6	2,0	5,0	5,1	3,0
Todi	19,0	19,9	4,4	5,3	5,4	1,8
Trasimeno	15,2	15,3	0,3	3,9	4,0	1,1
Totale	16,4	16,7	2,0	4,4	4,4	1,1
USL Umbria 2						
Norcia	19,2	18,0	-6,2	5,6	5,1	-8,1
Foligno	15,8	16,0	1,3	4,6	4,7	2,5
Spoletto	14,4	15,1	4,6	4,0	4,3	7,0
Terni	15,5	15,7	1,4	3,9	4,0	2,0
Amelia	15,0	14,8	-1,4	3,6	3,8	3,6
Orvieto	18,9	20,2	6,7	5,3	5,4	3,4
Totale	15,9	16,2	1,8	4,3	4,4	2,7
Umbria	14,7	16,1	9,4	4,1	4,3	5,5

Dall'analisi riportata in Tabella 26, emerge che il gruppo AWaRe a maggior consumo negli ultrasessantacinquenni è *Watch* (12,9 DDD/1000 abitanti *die*) in aumento del 3,5% rispetto al 2022, con un massimo nella fascia 90+ anni (18,6 DDD), mentre la maggiore variazione rispetto al 2022 è rilevata nella fascia d'età 65-69 anni (+6,5%). Per il gruppo *Access* si nota un consumo leggermente inferiore (11,1 DDD) in aumento del 7,4% se confrontato con l'anno precedente. Anche in questo caso il consumo più elevato è presente negli ultranovantenni (12,8 DDD) così come anche la maggiore variazione rispetto all'anno precedente (+9,7%).

Tabella 26. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo per classe di età in base alla classificazione AWaRe nella popolazione ≥65 anni (Umbria, 2023)

Fascia d'età	DDD/1000 abitanti <i>die</i>					
	<i>Access</i>	Δ% 23-22	<i>Watch</i>	Δ% 23-22	<i>Reserve</i>	Δ% 23-22
65-69	10,6	6,6	10,6	6,5	0,06	9,9
70-74	10,8	6,7	11,9	5,3	0,12	64,0
75-79	11,4	8,6	12,7	3,5	0,15	34,6
80-84	11,0	7,1	13,6	1,2	0,09	4,3
85-89	11,7	7,1	15,9	2,5	0,13	-15,9
90+	12,8	9,7	18,6	-0,1	0,07	34,4
Totale	11,1	7,4	12,9	3,5	0,11	21,8

Il maggior consumo per il gruppo *Watch* è a Foligno (15,0 DDD) e il minore a Città di Castello (11,8 DDD); Spoleto presenta l'aumento del consumo rispetto al 2022 più elevato (+10,1%) (Tabella 27). Il gruppo *Access* presenta il maggior consumo nel distretto di Foligno (12,2 DDD), mentre Spoleto rileva l'incremento più elevato rispetto al 2022 (+14,7%), doppio rispetto alla media regionale (+7,4%).

Tabella 27. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo per Distretto in base alla classificazione AWaRe nella popolazione ≥65 anni (Umbria, 2023)

USL	DDD/1000 abitanti <i>die</i>					
	<i>Access</i>	Δ% 23-22	<i>Watch</i>	Δ% 23-22	<i>Reserve</i>	Δ% 23-22
USL Umbria 1						
Città di Castello	10,5	9,7	11,8	5,2	0,11	87,4
Gubbio-Gualdo	10,9	10,8	12,8	3,0	0,12	597,9
Perugia	11,0	3,9	12,2	-0,6	0,12	-28,6
Assisi	11,1	11,2	14,0	4,2	0,08	46,4
Todi	12,1	9,2	14,2	1,9	0,14	161,9
Trasimeno	10,1	-3,5	11,9	1,2	0,09	-55,6
Totale	10,9	6,1	12,6	1,8	0,11	0,3
USL Umbria 2						
Norcia	11,2	14,6	12,8	-4,9	0,10	-3,7
Foligno	12,2	9,1	15,0	5,7	0,15	41,8
Spoleto	11,6	14,7	12,5	10,1	0,06	-24,1
Terni	11,5	6,8	12,4	4,0	0,08	113,4
Amelia	10,7	11,4	12,1	6,8	0,03	145,6
Orvieto	10,0	4,6	14,8	5,7	0,15	1266,0
Totale	11,4	9,0	13,3	5,5	0,10	75,3
Umbria	11,1	7,4	12,9	3,5	0,11	21,8

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.

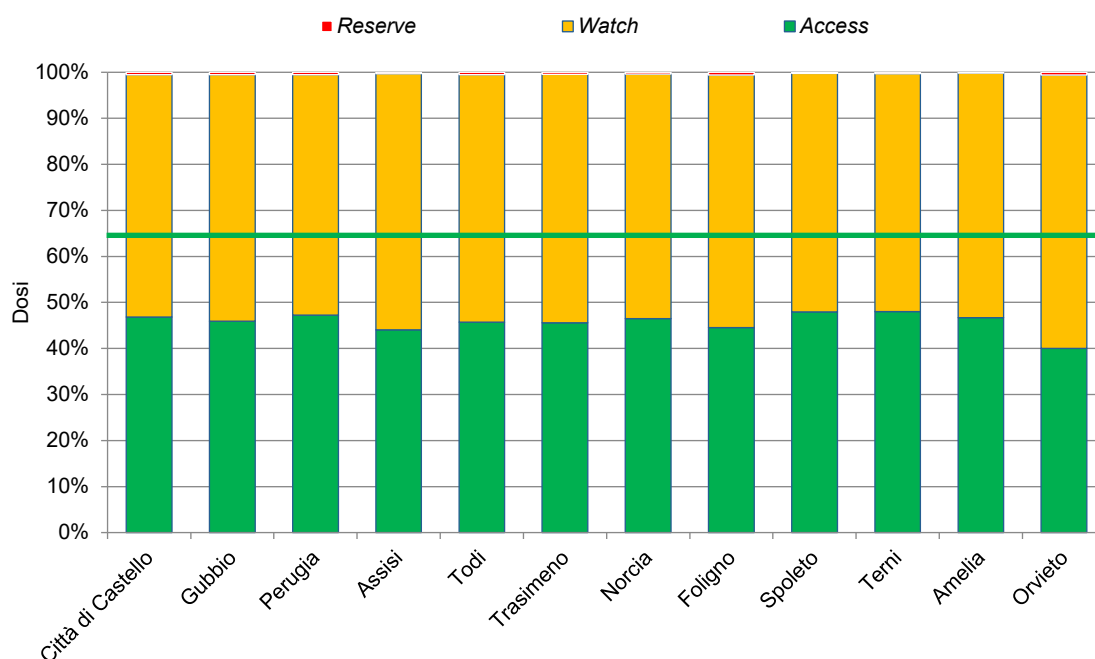


Figura 16. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): distribuzione per Distretto del consumo (DDD) nella popolazione ≥ 65 anni in base alla classificazione AWaRe (Umbria, 2023)

EROGAZIONE DI ANTIBIOTICI IN OSPEDALE

In questo capitolo viene analizzata l'erogazione degli antibiotici in ambito ospedaliero; in tale contesto gli indicatori di consumo e di 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 2023 in Umbria si è registrata un utilizzo di antibiotici pari a 79,9 DDD/100 giornate di degenza, in aumento del 3,0% rispetto al 2022, con valori più elevati nell'Azienda Ospedaliera di Perugia (95,1 DDD/100 giornate di degenza) e nell'Ospedale di Città di Castello (83,6 DDD/100 giornate di degenza). Ad eccezione delle strutture ospedaliere della USL Umbria 1 (-3,9%), nelle altre strutture regionali si registra un aumento rispetto al 2022, che risulta più elevato nella USL Umbria 2 (DDD +6,9%). Nell'Azienda Ospedaliera di Perugia la spesa per giornata di degenza è pari a 10,79 euro, in diminuzione del 6,8% rispetto al 2022; viceversa nella USL Umbria 1 la spesa è di 3,41 euro, inferiore al dato regionale (7,71 euro) ma è in aumento del 20,8% rispetto al 2022 (Tabella 28). Nella valutazione di queste differenze va tenuto conto della complessità della casistica trattata nelle diverse strutture ospedaliere.

Tabella 28. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): indicatori di consumo (DDD/100 giornate di degenza) e spesa per giornata di degenza in assistenza ospedaliera (Umbria, 2023)

Indicatori	USL Umbria 1	Ospedale Città di Castello	USL Umbria 2	Ospedale Foligno	AO Perugia	AO Terni	Umbria
DDD/100 giornate di degenza	60,0	83,6	63,5	78,2	95,1	83,4	79,9
Δ % 23-22	-3,9	5,6	6,9	6,6	1,5	6,6	3,0
Spesa per giornata di degenza	3,28	8,14	3,41	8,23	10,79	8,89	7,71
Δ % 23-22	-0,3	65,8	20,8	6,4	-6,8	15,6	4,0

AO: Azienda Ospedaliera

Nel periodo 2019-2023 vi è stata una lieve diminuzione dei consumi di antibiotici solo nell'USL Umbria 1 (*Compound Annual Growth Rate*, CAGR: -0,4%) e nell'Azienda Ospedaliera di Perugia (CAGR: -0,1%), mentre vi è stato un aumento negli altri distretti ospedalieri, con una variazione media annuale più elevata nell'Ospedale di Città di Castello (CAGR: +3,9%) e nell'Azienda Ospedaliera di Terni (CAGR: +3,5%), valori più che doppi in confronto al +1,5% registrato a livello regionale (Tabella 29).

Tabella 29. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo (DDD/100 giornate di degenza) (Umbria, 2019-2023)

Ospedale/AO	2019	2020	2021	2022	2023	CAGR % 19-23
USL Umbria 1	61,3	62,0	56,3	62,4	60,0	-0,4
Ospedale di Città di Castello	68,9	72,9	64,1	79,1	83,6	3,9
USL Umbria 2	57,9	54,1	54,4	59,4	63,5	1,8
Ospedale di Foligno	70,7	68,0	70,4	73,3	78,2	2,0
AO Perugia	95,4	97,2	95,0	93,7	95,1	-0,1
AO Terni	70,2	77,5	76,9	78,3	83,4	3,5
Umbria	74,3	76,7	74,8	77,6	79,9	1,5

AO: Azienda Ospedaliera

Variazioni più consistenti sono state rilevate in termini di spesa: nell'Ospedale di Città di Castello l'aumento medio annuale tra 2019-2023 è stato del 19,0% (da 3,42 a 8,14 euro), per l'Azienda Ospedaliera di Terni è stato del 13,7% (da 4,67 a 8,89 euro), mentre si è registrata una diminuzione sia per l'USL Umbria 1 (-3,3%) passando da 3,89 euro del 2019 a 3,28 del 2023, sia per l'Azienda Ospedaliera di Perugia (-2,6%) passando da 12,28 nel 2019 a 10,79 euro nel 2023 (Tabella 30).

Tabella 30. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): spesa per giornata di degenza (assistenza ospedaliera) (Umbria, 2019-2023)

Ospedale/AO	2019	2020	2021	2022	2023	CAGR % 19-23
USL Umbria 1	3,89	4,56	4,83	3,29	3,28	-3,3
Ospedale di Città di Castello	3,42	4,18	4,32	4,91	8,14	19,0
USL Umbria 2	2,58	2,35	2,89	2,83	3,41	5,7
Ospedale di Foligno	5,91	6,06	5,57	7,73	8,23	6,8
AO Perugia	12,28	12,78	10,80	11,58	10,79	-2,6
AO Terni	4,67	5,93	6,53	7,69	8,89	13,7
Umbria	6,56	7,32	6,86	7,42	7,71	3,3

AO: Azienda Ospedaliera

A seguito delle raccomandazioni di EMA e AIFA su un uso più razionale dei fluorochinoloni, in ambito di assistenza ospedaliera si è verificata una diminuzione dei consumi tra il 2022 e il 2023 pari al 10,3% (Figura 17 e Tabella 31), con un andamento più marcato (-30,1%) nell'USL Umbria 2, mentre l'Ospedale di Foligno registra un aumento del 26,7%. La Figura 17 mette inoltre in evidenza che tra il 2022 e il 2023 è stato registrato un aumento nel consumo di associazioni di penicilline (da 15,2 a 17,8 DDD/100 giornate di degenza) e di cefalosporine di terza generazione (da 13,0 a 14,5 DDD/100 giornate di degenza).

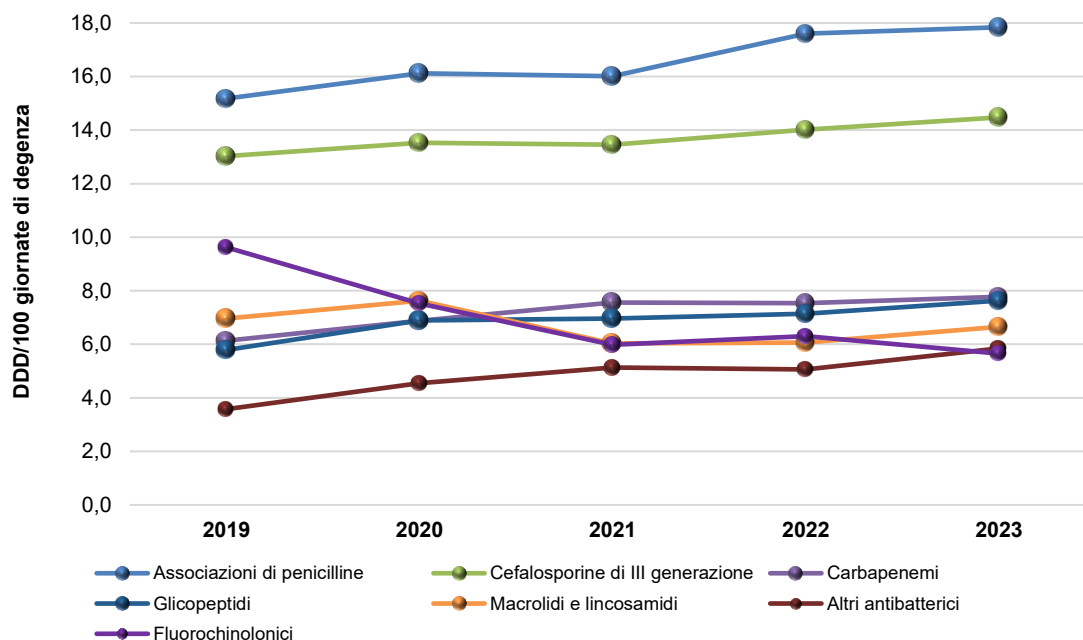


Figura 17. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): consumo (DDD/100 giornate di degenza) per gruppo (assistenza ospedaliera) (Umbria, 2019-2023)

Tabella 31. FLUOROCHINOLONI (J01MA): consumo (DDD/100 giornate di degenza) (Umbria, 2019-2023)

Ospedale/AO	2019	2020	2021	2022	2023	Δ % 23-22
USL Umbria 1	9,4	7,3	4,7	5,9	4,5	-23,8
Ospedale di Città di Castello	10,9	8,0	6,2	7,2	6,6	-8,3
USL Umbria 2	9,5	7,5	6,5	8,7	6,1	-30,1
Ospedale di Foligno	8,8	6,2	5,5	4,8	6,1	26,7
AO Perugia	11,4	9,2	7,8	7,3	6,6	-9,3
AO Terni	7,6	5,9	4,3	4,4	4,3	-2,5
Umbria	9,6	7,5	6,0	6,3	5,7	-10,3

AO: Azienda Ospedaliera

Il consumo (DDD/100 giornate di degenza) dei carbapenemi nel 2023 è aumentato del 3,2% rispetto al 2022, questo valore è il risultato di andamenti opposti in particolare tra l'USL Umbria 1 e l'USL Umbria 2 che registrano rispettivamente una diminuzione del 17,1% e un aumento del 37,8% (Tabella 32). È in aumento anche il ricorso ai glicopeptidi (+6,8%) (Tabella 32) in particolare nella USL Umbria 2 (+48,8%). Il consumo ospedaliero di antibiotici quali carbapenemi e glicopeptidi è in crescita nel periodo 2019-2023 e presenta una elevata variabilità tra le diverse strutture ospedaliere (Tabelle 32 e 33). Va ricordato che 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) (19).

Tabella 32. CARBAPENEMI (J01DH): consumo (DDD/100 giornate di degenza) (Umbria, 2019-2023)

Ospedale/AO	2019	2020	2021	2022	2023	Δ % 23-22
USL Umbria 1	4,4	4,9	4,9	4,9	4,0	-17,1
Ospedale di Città di Castello	5,2	7,7	7,5	8,5	8,5	-0,5
USL Umbria 2	2,7	2,4	3,0	2,8	3,8	37,8
Ospedale di Foligno	4,8	5,1	6,0	6,8	6,7	-2,1
AO Perugia	7,7	8,7	9,7	8,9	9,6	8,0
AO Terni	8,7	9,3	10,1	10,5	11,0	5,4
Umbria	6,1	6,9	7,6	7,5	7,8	3,2

AO: Azienda Ospedaliera

Tabella 33. GLICOPEPTIDI (J01XA): consumo (DDD/100 giornate di degenza) (Umbria, 2019-2023)

Ospedale/AO	2019	2020	2021	2022	2023	Δ % 23-22
USL Umbria 1	4,4	5,2	5,4	5,1	5,6	10,6
Ospedale di Città di Castello	6,1	6,9	6,6	7,2	7,9	10,4
USL Umbria 2	3,1	3,1	2,7	3,5	5,2	48,8
Ospedale di Foligno	5,4	5,7	6,9	7,4	8,2	10,1
AO Perugia	6,8	8,4	7,3	7,9	7,7	-3,2
AO Terni	7,5	8,9	10,2	9,4	10,2	7,8
Umbria	5,8	6,9	7,0	7,1	7,6	6,8

AO: Azienda Ospedaliera

In termini di spesa per giornata di degenza, le altre cefalosporine e penemi si collocano al primo posto con 1,70 euro, seguite dalle cefalosporine di terza generazione con 1,50 euro, dai carbapenemi con 1,47 euro, dalle associazioni di penicilline con 0,80 euro e dai glicopeptidi con 0,74 euro. Questi valori differiscono in misura importante tra gli ospedali e le due aziende ospedaliere, in particolare l'Ospedale di Città di Castello, l'Azienda Ospedaliera di Perugia e di Terni presentano la spesa più elevata rispetto agli altri ospedali (Tabella 34). 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.

Tabella 34. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): spesa per giornata di degenza per ospedale e categoria terapeutica (Umbria, 2023)

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	0,30	2,15	0,32	1,79	2,58	2,18	1,70
Cefalosporine di III generazione	0,93	2,22	0,64	1,86	1,75	1,67	1,50
Carbapenemi	0,58	1,22	0,63	1,81	1,67	2,23	1,47
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	0,47	0,76	0,58	0,97	1,01	0,80	0,80
Glicopeptidi	0,36	0,77	0,29	0,64	1,32	0,53	0,74
Altri antibatterici	0,19	0,51	0,35	0,43	1,12	0,51	0,61
Tetraciline	0,11	0,11	0,10	0,04	0,38	0,19	0,20
Cefalosporine di I generazione	0,16	0,14	0,22	0,27	0,16	0,16	0,18
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,02	0,02	0,06	0,10	0,30	0,00	0,12
Penicilline ad ampio spettro	0,05	0,04	0,03	0,14	0,14	0,14	0,10
Cefalosporine di IV generazione	0,02	0,02	0,03	0,03	0,11	0,06	0,06
Polimixina	0,01	0,05	0,02	0,00	0,00	0,23	0,06
Macrolidi e lincosamidi	0,02	0,03	0,07	0,04	0,05	0,05	0,05
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,01	0,01	0,01	0,02	0,09	0,04	0,04
Fluorochinoloni	0,02	0,03	0,03	0,04	0,04	0,02	0,03
Aminoglicosidi	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,04	0,02
Derivati imidazolici	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,03	0,02
Cefalosporine di II generazione	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	0,02	<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 nitrofuranci	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005

AO: Azienda Ospedaliera

Tra i primi 15 principi attivi a maggior spesa per giornata di degenza (Tabella 35), seppur con valori ridotti, sono comprese molecole frequentemente utilizzate in terapia o in profilassi chirurgica. Ai primi 3 posti si collocano ceftazidima+avibactam (1,31 euro), cefiderocol (0,78 euro) e piperacillina+tazobactam (0,69 euro). Nello specifico, si può notare come nell'Azienda Ospedaliera di Terni la spesa per ceftazidima+avibactam sia del 104% superiore a quella osservata nell'USL Umbria 1 (1,53 vs. 0,75 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 35. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): primi 15 per spesa per giornata di degenza (Umbria, 2023)

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	0,75	2,03	0,36	1,68	1,56	1,53	1,31
cefiderocol	0,00	1,28	0,01	0,69	0,73	1,83	0,78
piperacillina/tazobactam	0,40	0,66	0,53	0,87	0,87	0,64	0,69
meropenem/vaborbactam	0,08	0,45	0,16	1,11	0,45	1,16	0,59
ceftarolina	0,08	0,18	0,06	0,36	1,15	0,10	0,45
ceftolozano/tazobactam	0,21	0,67	0,24	0,68	0,45	0,26	0,39
meropenem	0,18	0,42	0,15	0,31	0,53	0,45	0,37
dalbavancina	0,03	0,37	0,01	0,14	0,82	0,07	0,31
ertapenem	0,22	0,11	0,14	0,34	0,46	0,20	0,29
daptomicina	0,06	0,22	0,18	0,24	0,55	0,12	0,27
teicoplanina	0,24	0,21	0,16	0,45	0,28	0,11	0,24
fosfomicina	0,10	0,22	0,10	0,06	0,46	0,20	0,23
tigeciclina	0,11	0,11	0,10	0,04	0,38	0,19	0,20
cefazolina	0,16	0,14	0,22	0,27	0,16	0,16	0,18
vancomicina	0,09	0,20	0,12	0,06	0,15	0,35	0,17

AO: Azienda Ospedaliera

L'associazione imipenem+cilastatina+relebactam è la cefalosporina che presenta la maggior variazione rispetto al 2022 sia in termini di spesa (+1213,9%) che in termini di consumi (+91,6%), va comunque tenuto presente che la spesa complessiva per giornata di degenza è di 0,08 euro (Tabella 36). Al secondo posto per variazione di spesa si colloca la dalbavancina (spesa +150,7%), mentre in termini di variazione dei consumi si trova l'associazione meropenem/vaborbactam (+46,9%).

La dalbavancina, cefalosporina di nuova generazione, registra il più alto costo medio per DDD (1277,44 euro) (Tabella 37). Seguono, con un valore di 549,92 euro, il cefiderocol e con 198,49 euro l'associazione meropenem/vaborbactam, il primo è indicato nel trattamento delle infezioni dovute a organismi aerobi gram-negativi negli adulti con opzioni terapeutiche limitate, il secondo 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 nel gruppo "Reserve" 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 (8).

Tabella 36. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): primi 15 a maggiore variazione di spesa rispetto all'anno precedente in assistenza ospedaliera (Umbria, 2023)

Principio attivo	Spesa per giornata di degenza	Δ% 23-22	DDD/100 giornate di degenza	Δ% 23-22
imipenem/cilastatina/relebactam	0,08	1213,9	<0,05	91,6
dalbavancina	0,31	150,7	<0,05	19,1
meropenem/vaborbactam	0,59	91,6	0,3	46,9
cefixima	0,01	55,8	1,6	23,6
oxacillina	0,12	45,8	1,4	22,2
colistimetato	0,06	23,4	0,2	18,1
cefiderocol	0,78	22,3	0,1	10,3
ampicillina/sulbactam	0,08	17,4	1,0	13,4
vancomicina	0,17	17,0	4,2	10,5
fosfomicina	0,23	15,3	0,6	9,9
ampicillina	0,10	10,6	0,4	1,9
cefazolina	0,18	6,3	4,8	-0,5
ceftriaxone	0,11	3,4	11,3	-0,2
ceftazidima	0,06	2,4	0,9	21,9
piperacillina/tazobactam	0,69	2,0	10,3	-14,1

* Selezionate tra le sostanze con spesa superiore a 10mila euro

Tabella 37. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): costo medio per DDD dei primi 15 per spesa (Umbria, 2023)

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	190,50	190,50	190,50	190,50	190,38	190,41	190,44
cefiderocol	-	549,91	549,92	549,96	549,91	549,91	549,92
piperacillina/tazobactam	6,67	6,82	7,14	6,72	6,63	6,56	6,70
meropenem/vaborbactam	198,55	198,55	198,56	198,56	198,55	198,40	198,49
ceftarolina	102,92	102,16	102,45	101,80	101,96	102,32	102,00
ceftolozano/tazobactam	161,81	161,81	161,81	161,81	161,81	164,05	162,12
meropenem	7,41	7,24	6,78	6,13	7,25	6,34	6,84
dalbavancina	1277,52	1277,52	1277,52	1277,77	1277,40	1277,52	1277,44
ertapenem	39,00	39,71	39,71	39,71	37,53	36,12	38,02
daptomicina	9,17	14,98	8,47	8,68	8,86	8,35	8,95
teicoplanina	6,65	6,67	6,82	6,69	7,16	9,83	7,07
fosfomicina	54,53	32,57	20,88	40,27	42,02	60,95	41,69
tigeciclina	27,26	27,26	26,73	26,52	27,26	24,14	26,52
cefazolina	4,34	4,18	4,21	4,61	4,51	2,45	3,85
vancomicina	4,14	4,12	4,10	3,97	3,93	3,84	3,94

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. Un utilizzo del gruppo *Access* leggermente superiore si riscontra nello Stabilimento Ospedaliero di Narni, ma con una percentuale che supera lievemente il 30%. Risulta invece limitato, ad eccezione della Azienda Ospedaliera di Perugia (13%) e dell'Azienda Ospedaliera di Terni (11%), il ricorso a molecole *Reserve* da utilizzarsi nei casi più gravi o in assenza di valide alternative terapeutiche.

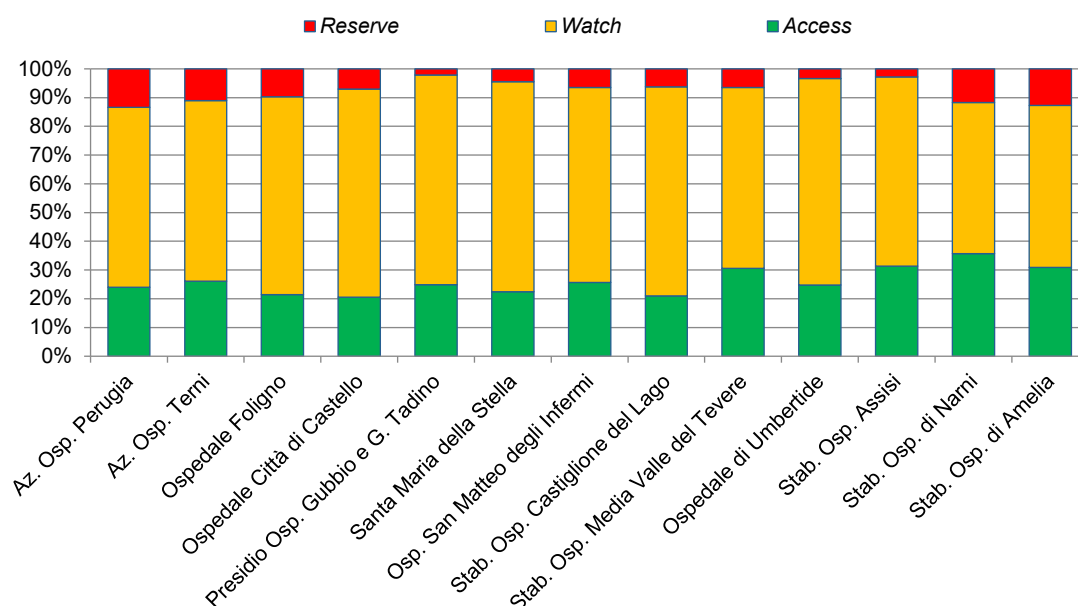


Figura 18. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): variabilità per Ospedale del consumo per classificazione AWARe della WHO (Umbria, 2023)

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 (Figura 19). 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.

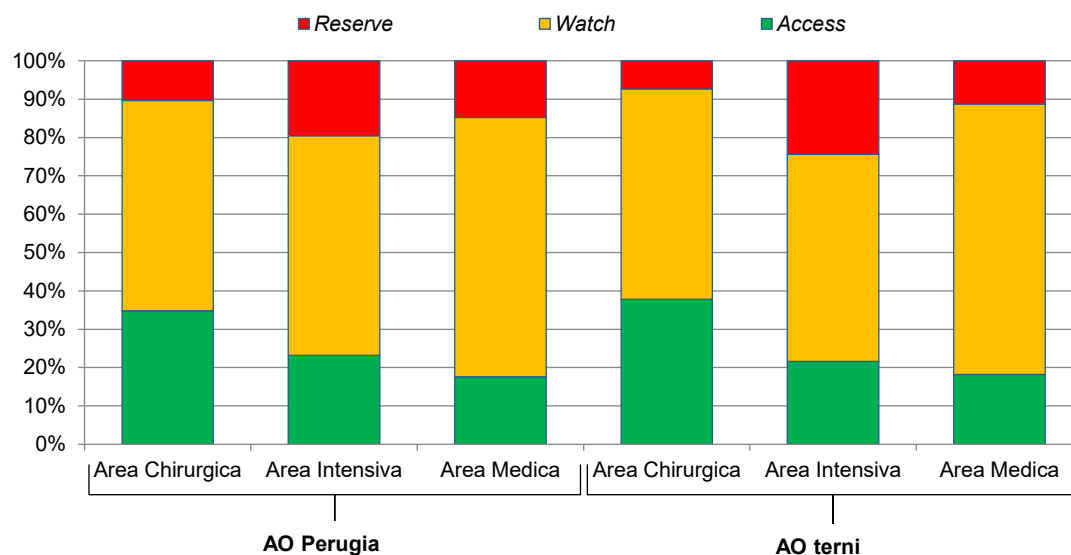


Figura 19. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): variabilità per Area del consumo degli per classificazione AWARe della WHO (Umbria, 2023)

In particolare, per l'area chirurgica, il cefiderocol è la sostanza a maggior spesa per giornata di degenza (0,27 euro nell'Azienda Ospedaliera di Terni), rispetto agli altri ospedali e, sempre nell'Azienda Ospedaliera di Terni presenta la maggior variazione rispetto al 2022 sia per la spesa (+1222,9%) che per i consumi (+1174,3%) (Tabella 38). Nell'Azienda Ospedaliera di Perugia, la fosfomicina è il farmaco a maggior incremento di spesa e di consumo (+179,4% e +99,6% rispettivamente).

Tabella 38. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): sostanze a maggior spesa in assistenza ospedaliera in Area chirurgica (Umbria, 2023)

Principio attivo	Spesa per giornata di degenza	Δ% 23-22	DDD/100 giornate di degenza	Δ% 23-22
Azienda Ospedaliera di Perugia				
piperacillina/tazobactam	0,16	3,6	2,44	-1,2
ceftazidima/avibactam	0,16	-16,6	0,08	-16,7
ceftarolina	0,13	-18,4	0,13	-17,9
fosfomicina	0,12	179,4	0,32	99,6
daptomicina	0,11	-53,2	1,19	12,7
cefazolina	0,10	7,5	2,14	11,6
ceftolozano/tazobactam	0,08	-5,4	0,05	-2,5
tigeciclina	0,08	-12,5	0,31	-12,5
cefiderocol	0,07	-11,6	0,01	-11,6
ertapenem	0,07	-45,4	0,18	-42,2
Azienda Ospedaliera di Terni				
cefiderocol	0,27	1222,9	0,05	1174,3
ceftazidima/avibactam	0,25	-16,0	0,13	-15,6
meropenem/vaborbactam	0,23	573,0	0,12	573,1
piperacillina/tazobactam	0,17	-10,9	2,57	-12,6
cefazolina	0,09	6,2	3,62	14,9
meropenem	0,08	-28,6	1,22	-4,4
vancomicina	0,07	26,5	1,74	18,5
imipenem/cilastatina	0,06	-5,1	0,54	-5,1
fosfomicina	0,04	7,4	0,07	7,4
ceftolozano/tazobactam	0,04	-51,6	0,02	-46,7
Ospedale di Foligno				
piperacillina/tazobactam	0,25	16,9	3,66	17,2
ceftazidima/avibactam	0,20	78,0	0,11	78,0
cefazolina	0,19	11,0	4,01	12,7
meropenem/vaborbactam	0,11	-	0,06	-
teicoplanina	0,09	30,2	1,40	28,8
ceftolozano/tazobactam	0,08	217,2	0,05	217,2
meropenem	0,04	-23,4	0,72	4,9
ertapenem	0,04	-9,4	0,11	-9,4
daptomicina	0,04	-29,0	0,48	9,9
ceftriaxone	0,03	27,5	3,19	22,5
Ospedale di Città di Castello				
imipenem/cilastatina	0,11	-14,6	1,03	-14,6
cefazolina	0,08	-12,9	1,89	-8,4
ceftazidima/avibactam	0,05	-	0,03	-
piperacillina/tazobactam	0,05	5,5	0,71	1,3
dalbavancina	0,04	99,4	0,00	99,4
piperacillina	0,02	-34,9	0,24	-34,9
meropenem	0,02	18,1	0,25	28,4
ceftriaxone	0,02	-5,7	2,13	-4,1
vancomicina	0,02	46,5	0,45	38,6
teicoplanina	0,02	-6,0	0,25	-2,2

Per l'area medica, nell'Ospedale di Città di Castello, si riscontrano la sostanza a maggior spesa per giornata di degenza (ceftazidima+avibactam: 0,85 euro), la maggior variazione di spesa (fosfomicina: +5423,3%) e di consumi (meropenem+vaborbactam: +1139,1%) rispetto al 2022, in confronto con gli altri ospedali (Tabella 39).

Tabella 39. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): sostanze a maggior spesa in assistenza ospedaliera in Area medica (Umbria, 2023)

Principio attivo	Spesa per giornata di degenza	Δ% 23-22	DDD/100 giornate di degenza	Δ% 23-22
Azienda Ospedaliera di Perugia				
ceftazidima/avibactam	0,75	20,3	0,39	20,3
ceftarolina	0,53	-3,4	0,52	-2,3
dalbavancina	0,50	173,8	0,04	142,2
piperacillina/tazobactam	0,38	3,8	5,72	-0,5
cefiderocol	0,28	-46,1	0,05	-46,1
meropenem	0,26	11,4	3,66	30,7
ertapenem	0,22	-13,6	0,60	-8,6
daptomicina	0,22	-47,5	2,45	28,0
ceftolozano/tazobactam	0,18	-40,6	0,11	-39,0
tigeciclina	0,16	-14,3	0,58	-14,3
Azienda Ospedaliera di Terni				
ceftazidima/avibactam	0,47	-20,3	0,25	-19,9
cefiderocol	0,42	510,3	0,08	505,8
piperacillina/tazobactam	0,23	-4,9	3,44	-6,4
meropenem/vaborbactam	0,21	11,2	0,11	11,4
meropenem	0,18	-27,5	2,93	-1,2
vancomicina	0,13	15,9	3,44	9,6
imipenem/cilastatina	0,12	21,0	1,12	21,0
ertapenem	0,09	7,1	0,25	18,7
ceftolozano/tazobactam	0,08	-39,8	0,05	-34,7
linezolid	0,07	4,7	1,65	10,1
Ospedale di Foligno				
ceftazidima/avibactam	0,63	24,9	0,33	24,9
piperacillina/tazobactam	0,33	2,0	4,84	2,8
meropenem/vaborbactam	0,31	449,2	0,16	449,2
cefiderocol	0,23	-57,0	0,04	-57,1
teicoplanina	0,20	9,7	3,00	7,7
ertapenem	0,18	13,2	0,45	13,2
meropenem	0,14	-31,6	2,33	-7,7
daptomicina	0,11	9,3	1,22	56,4
ceftarolina	0,09	41,9	0,09	43,5
dalbavancina	0,08	212,4	0,01	212,3
Ospedale di Città di Castello				
ceftazidima/avibactam	0,85	99,0	0,45	99,1
cefiderocol	0,55	137,5	0,10	137,5
piperacillina/tazobactam	0,32	-5,1	4,73	-3,9
meropenem	0,19	-24,1	2,67	-13,0
ceftolozano/tazobactam	0,13	-	0,08	-
meropenem/vaborbactam	0,13	1139,1	0,07	1139,1
dalbavancina	0,11	116,5	0,01	116,5
teicoplanina	0,09	-22,6	1,40	-16,5
fosfomicina	0,09	5423,3	0,26	118,8
daptomicina	0,09	164,0	0,82	217,8

Per l'area intensiva, il cefiderocol nell'Azienda Ospedaliera di Terni è la sostanza a maggior spesa per giornata di degenza (0,72 euro) e a maggior variazione rispetto al 2022 sia per la spesa (+284,3%) che per i consumi (+282,8%), rispetto agli altri ospedali (Tabella 40). L'associazione meropenem/vaborbactam è invece la sostanza con i maggiori aumenti di spesa e di consumo (+51,7% per entrambi) nell'Azienda Ospedaliera di Perugia.

Tabella 40. ANTIBIOTICI SISTEMICI (J01): sostanze a maggior spesa in assistenza ospedaliera in Area intensiva (Umbria, 2023)

Principio attivo	Spesa per giornata di degenza	Δ% 23-22	DDD/100 giornate di degenza	Δ% 23-22
Azienda Ospedaliera di Perugia				
cefiderocol	0,19	7,7	0,04	7,7
ceftazidima/avibactam	0,15	-16,8	0,08	-16,7
meropenem/vaborbactam	0,11	51,7	0,06	51,7
ceftarolina	0,11	-40,7	0,11	-39,9
fosfomicina	0,09	27,0	0,21	18,8
daptomicina	0,05	-36,5	0,60	54,7
ceftolozano/tazobactam	0,05	-50,1	0,03	-50,1
piperacillina/tazobactam	0,03	-0,2	0,51	-4,8
meropenem	0,03	0,3	0,40	13,1
ceftobiprolo	0,03	-52,0	0,02	-52,0
Azienda Ospedaliera di Terni				
cefiderocol	0,72	284,3	0,13	282,8
meropenem/vaborbactam	0,50	167,7	0,25	167,8
ceftazidima/avibactam	0,34	-43,8	0,18	-43,6
imipenem/cilastatina/relebactam	0,11	-	0,03	-
ceftolozano/tazobactam	0,09	-57,8	0,05	-54,9
colistimetato	0,09	143,8	0,31	147,5
fosfomicina	0,08	-49,1	0,13	-49,1
piperacillina/tazobactam	0,05	-12,9	0,80	-14,2
meropenem	0,04	-32,4	0,74	-9,1
vancomicina	0,04	-4,6	1,08	-11,1
Ospedale di Foligno				
ceftolozano/tazobactam	0,36	108,5	0,22	108,5
ceftazidima/avibactam	0,23	-28,4	0,12	-28,4
cefiderocol	0,22	-14,1	0,04	-14,1
meropenem/vaborbactam	0,15	74,4	0,08	74,4
ceftarolina	0,12	-6,9	0,12	-5,6
imipenem/cilastatina/relebactam	0,03	-	0,01	-
fosfomicina	0,03	-32,7	0,05	-32,7
piperacillina/tazobactam	0,03	-26,4	0,40	-25,3
linezolid	0,02	10,0	0,35	8,9
cefepime	0,02	32,8	0,09	127,1
Ospedale di Città di Castello				
ceftazidima/avibactam	0,63	54,6	0,33	54,7
cefiderocol	0,37	51,7	0,07	51,7
ceftolozano/tazobactam	0,33	-	0,20	-
meropenem/vaborbactam	0,17	-	0,08	-
fosfomicina	0,08	136,0	0,13	136,0
tigeciclina	0,05	-	0,20	-
piperacillina/tazobactam	0,05	-23,3	0,71	-21,2
meropenem	0,04	-53,2	0,54	-45,5
colistimetato	0,03	-40,7	0,09	-40,7
linezolid	0,02	-2,7	0,39	2,7

PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI NELLE RESIDENZE SANITARIE ASSISTITE E NELLE RESIDENZE PROTETTE

La Regione Umbria ha approvato nel 2012 il regolamento regionale che disciplina il funzionamento dei servizi socio-assistenziali a carattere residenziale e semiresidenziale per le persone anziane autosufficienti. Tali servizi rispondono ai bisogni della persona anziana autosufficiente e alla propria famiglia e sono volti a salvaguardare l'autonomia delle persone e a valorizzare le risorse solidali del territorio (20). Secondo un rapporto del 2009, il 4% degli anziani presenti nelle strutture residenziali e semiresidenziali socio-assistenziali 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 (21).

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 di tali strutture al fine di calcolare indicatori di consumo quali DDD e spesa rapportate alle giornate di degenza.

Nel 2023 la spesa per 100 giornate di degenza a livello regionale è stata di 17,9 euro con un aumento, rispetto all'anno precedente, del 61,1% (Tabella 41). La USL Umbria 1 mostra un valore, in termini di spesa, del 4,5% superiore alla media regionale mentre la USL Umbria 2 registra un dato inferiore del 6%. In valori assoluti la spesa risulta pari a 18,7 euro per 100 giornate di degenza nella USL 1 e 16,9 euro nella USL 2, entrambe mostrano al contempo un elevato aumento rispetto all'anno precedente (+42,2% e +97,9% rispettivamente). La USL 1 presenta una maggiore quantità di DDD per 100 giornate di degenza rispetto alla USL 2 (3,7 vs. 3,5), anche se quest'ultima registra una maggior variazione in confronto al 2022 (+117,9% vs. +7,6%). Il costo medio per DDD è simile nelle due USL ma, mentre la USL 1 presenta un incremento del 32,2%, nella USL 2 tale indicatore si riduce del 9,2%. Le RSA di Branca e di Marsciano hanno una spesa per 100 giornate di degenza più elevata rispetto alle altre RSA, rispettivamente di 86,7 euro e 50,8 euro (la prima con una variazione del +70,7% rispetto al 2022 e la seconda del +153,0%).

Tabella 41. ANTIBIOTICI: prescrizione nelle Residenze Sanitarie Assistite (RSA) (Umbria, 2023)

RSA	Spesa per 100 giornate di degenza		DDD per 100 giornate di degenza		Costo medio DDD	
	€	Δ % 23-22	n.	Δ % 23-22	€	Δ % 23-22
USL Umbria 1	18,7	42,2	3,7	7,6	5,1	32,2
RSA Branca	86,7	70,7	6,8	7,8	12,8	58,4
RSA Marsciano	50,8	153,0	9,6	1,4	5,3	149,4
RSA Umbertide	30,2	443,4	4,5	26,7	6,8	328,9
RSA Città Della Pieve	20,5	-47,9	4,9	-31,8	4,2	-23,6
RSA Assisi	6,9	4,3	5,4	182,3	1,3	-63,0
USL Umbria 2	16,9	97,9	3,5	117,9	4,9	-9,2
RSA San Paolo	73,8	131,2	10,2	48,1	7,2	56,1
RSA Le Grazie	9,3	31,0	4,1	353,2	2,3	-71,1
Umbria	17,9	61,1	3,6	37,2	5,0	17,4

I carbapenemi, classe di antibiotici con uno spettro di azione estremamente ampio, sono la categoria a maggior spesa nella Residenze Sanitarie Assistite e nelle Residenze Protette, con un valore per 100 giornate di degenza pari a 3,96 euro in aumento del 11,6% in confronto all'anno precedente. La USL 1 registra un valore superiore rispetto alla USL 2 (4,91 vs. 2,76) ma, mentre la prima presenta un aumento del 52,5%, la seconda una riduzione del 30,5%. Al secondo posto si collocano con 3,93 euro gli altri antibatterici, la cui spesa mostra un aumento del 30,0% rispetto al 2022, con differenze tra le due USL (+25,8% nell'USL Umbria 1 e +58,6% nell'USL Umbria 2). Per quanto concerne invece le classi di antibiotici a maggior spesa si registrano marcati aumenti rispetto al 2022 per le penicilline ad ampio spettro (+9339,4%) e per le penicilline sensibili alle beta-lattamasi (+300,0%) (Tabella 42). Nella USL Umbria 1 va inoltre rimarcato il consistente aumento delle tetracicline (+11257,5) e la riduzione della spesa per le cefalosporine di prima generazione (-56,3%) e per i macrolidi e lincosamidi (-22,9%). Nella USL Umbria 2, ad eccezione dei già citati carbapenemi, l'altra categoria con una riduzione della spesa sono i macrolidi e lincosamidi (-69,4%).

Tabella 42. ANTIBIOTICI - ATC III/IV: spesa per 100 giornate di degenza nelle RSA per USL e categoria terapeutica (Umbria, 2023)

Livello ATC III/IV	Umbria	Δ % 23-22	USL Umbria 1	Δ % 23-22	USL Umbria 2	Δ % 23-22
Carbapenemi	3,96	11,6	4,91	52,5	2,76	-30,5
Altri antibatterici	3,93	30,0	5,94	25,8	1,39	58,6
Cefalosporine di III generazione	3,87	292,0	3,12	124,0	4,82	922,9
Glicopeptidi	2,08	86,8	1,41	17,8	2,93	191,1
Penicilline ad ampio spettro	1,52	9339,4	0,95	18429,1	2,24	7370,0
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	1,46	40,1	1,47	1,0	1,44	182,1
Tetracicline	0,35	224,9	0,21	11257,5	0,52	114,6
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,19	220,0	0,00	0,0	0,43	220,0
Fluorochinoloni	0,14	70,7	0,22	62,1	0,04	166,7
Cefalosporine di I generazione	0,13	-56,3	0,24	-56,3	0,00	0,0
Aminoglicosidi	0,10	128,6	0,12	50,9	0,08	0,0
Macrolidi e lincosamidi	0,06	-58,6	0,05	-22,9	0,08	-69,4
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	0,03	300,0	0,00	0,0	0,08	300,0
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,03	67,2	0,05	64,8	0,01	100,0
Cefalosporine di IV generazione	0,02	-84,7	0,00	0,0	0,06	0,0
Derivati imidazolici	0,00	-6,2	0,00	0,0	0,01	0,0
Totale	17,89	61,1	18,69	42,2	16,87	97,9

Il consumo delle associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi, è aumentato del 46,6% rispetto al 2022 e continua ad essere la classe più utilizzata nelle strutture della Regione con un valore di 1,03 DDD per 100 giornate di degenza, seguita dalle cefalosporine di terza generazione (0,60 DDD e +77,5%). Viceversa, le uniche classi che hanno registrato una contrazione dei consumi rispetto al 2022 sono le cefalosporine di prima e di quarta generazione (-84,6% e -56,3% rispettivamente) e le tetracicline (-60,3%) (Tabella 43). Nella USL Umbria 1 va sottolineato l'incremento del 104,2% delle penicilline ad ampio spettro e in misura molto più elevata nella USL Umbria 2 (+4606,5%).

Tabella 43. ANTIBIOTICI - ATC III/IV: consumo (DDD per 100 giornate di degenza) nelle RSA per USL e categoria terapeutica (Umbria, 2023)

Livello ATC III/IV	Umbria	Δ % 23-22	USL Umbria 1	Δ % 23-22	USL Umbria 2	Δ % 23-22
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	1,03	46,6	1,16	14,2	0,86	183,1
Cefalosporine di III generazione	0,60	77,5	0,48	33,9	0,75	141,6
Fluorochinoloni	0,45	8,2	0,62	1,2	0,22	44,5
Glicopeptidi	0,36	74,2	0,26	12,9	0,49	170,4
Macrolidi e lincosamidi	0,31	15,6	0,27	-18,1	0,38	84,1
Carbapenemi	0,28	22,2	0,36	38,4	0,17	-6,8
Altri antibatterici	0,21	31,1	0,18	-17,8	0,24	200,0
Penicilline ad ampio spettro	0,11	369,3	0,08	104,2	0,14	4606,5
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,10	17,1	0,14	0,4	0,05	200,0
Aminoglicosidi	0,06	101,2	0,07	17,4	0,06	0,0
Cefalosporine di I generazione	0,03	-56,3	0,05	-56,3		0,0
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,02	218,8		0,0	0,05	218,8
Tetraciclina	0,02	-60,3	0,01	-50,0	0,04	-62,3
Derivati imidazolici	0,00	0,0		0,0	0,01	0,0
Cefalosporine di IV generazione	0,00	-84,6		0,0	0,00	0,0
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	0,00	300,0		0,0	0,00	300,0
Totale	3,58	37,2	3,66	7,6	3,47	117,9

Tra le prime quindici sostanze a maggior spesa per 100 giornate di degenza, al primo posto si colloca l'associazione ceftazidima+avibactam con 3,10 euro, in aumento del 454,9% rispetto al 2022. A livello aziendale la USL 1 mostra un aumento del 150,0% mentre la USL 2 non presenta alcuna variazione, con valori di spesa di 2,50 e 3,87 euro rispettivamente (Tabella 44).

Al secondo posto si trova la fosfomicina con 3,07 euro in aumento del 68,7% rispetto al 2022, variazione confermata sia dall'USL Umbria 1 che presenta un aumento del 64,3%, sia soprattutto dal marcato aumento osservato nella USL Umbria 2 (+663,3%). Segue l'ertapenem con 2,12 euro che solo per l'USL Umbria 2 mostra un decremento del 48,6% in confronto all'anno precedente, al contrario nella USL Umbria 1 evidenzia un aumento del 102,4%. L'ertapenem, composto β-lattamico della famiglia dei carbapenemi, agisce inibendo la sintesi della parete batterica ed è attivo nei confronti dei microrganismi Gram negativi produttori di β-lattamasi a spettro esteso; il suo spettro d'azione è più ristretto rispetto agli altri carbapenemi (imipenem ed emeropenem), in quanto non è attivo verso i batteri Gram negativi aerobi non fermentanti. Al quarto posto si trova l'ampicillina (1,51 euro) stabile rispetto al 2022, seguita dalla teicoplanina (1,51 euro; +95,0%), che mostra valori di spesa e incrementi diversificati tra le due USL. Nella USL Umbria 1 ha raggiunto nel 2023 i 0,98 euro per 100 giornate di degenza, in aumento del 23,2% in confronto all'anno precedente, laddove il valore di spesa della USL Umbria 2 è più che doppio (2,18 euro) con una variazione del 192,0% (Tabella 44). Importanti aumenti di spesa a livello regionale si registrano inoltre per la tigeciclina (+240,1%), l'oxacillina (+220,0%) e la ceftazidima (+178,5%).

L'associazione amoxicillina e acido clavulanico è la molecola più utilizzata nelle strutture socioassistenziali con un valore di 0,85 DDD per 100 giornate di degenza, in aumento del 49,4% rispetto all'anno precedente. Nelle due USL si riscontra un andamento diverso, con un incremento nella USL 1 (+18,0%) e un aumento più marcato nella USL 2 (+188,7%). Seguono, con valori nettamente inferiori, il ceftriaxone (0,29 DDD e +21,6%), la levofloxacina (0,26 DDD e +19,4%) e la cefixima (0,25 DDD e +216,7%) (Tabella 45).

Tabella 44. ANTIBIOTICI: prime 15 sostanze a maggior spesa per 100 giornate di degenza nelle RSA (Umbria, 2023)

Sostanza	Umbria	Δ % 23-22	USL Umbria 1	Δ % 23-22	USL Umbria 2	Δ % 23-22
ceftazidima/avibactam	3,10	454,9	2,50	150,0	3,87	0,0
fosfomicina	3,07	68,7	5,30	64,3	0,23	663,3
ertapenem	2,12	5,3	2,59	102,4	1,51	-48,6
ampicillina	1,51	0,0	0,94	0,0	2,24	0,0
teicoplanina	1,51	95,0	0,98	23,2	2,18	192,0
meropenem	1,43	10,3	2,27	22,6	0,37	-38,2
piperacillina/tazobactam	1,24	65,5	1,22	26,4	1,26	166,8
daptomicina	0,77	-32,9	0,55	-62,3	1,05	39,4
vancomicina	0,57	68,3	0,43	7,3	0,75	188,5
imipenem/cilastatina	0,42	69,8	0,04	-50,0	0,89	98,7
ceftriaxone	0,36	33,6	0,44	39,6	0,25	22,0
tigeciclina	0,35	240,1	0,21	0,0	0,51	122,1
ceftazidima	0,25	178,5	0,11	0,0	0,42	106,4
oxacillina	0,19	220,0	0,00	0,0	0,43	220,0
amoxicillina/acido clavulanico	0,17	45,5	0,17	-7,9	0,17	383,3

Tabella 45. ANTIBIOTICI: prime 15 sostanze a maggior consumo (DDD per 100 giornate di degenza) nelle RSA (Umbria, 2023)

Sostanza	Umbria	Δ % 23-22	USL Umbria 1	Δ % 23-22	USL Umbria 2	Δ % 23-22
amoxicillina/acido clavulanico	0,85	49,4	0,98	18,0	0,69	188,7
ceftriaxone	0,29	21,6	0,34	38,9	0,22	-2,4
levofloxacin	0,26	19,4	0,36	3,4	0,12	197,5
cefixima	0,25	216,7	0,11	3,7	0,43	855,6
teicoplanina	0,22	82,9	0,15	22,9	0,31	161,8
claritromicina	0,19	51,2	0,16	5,2	0,22	151,7
meropenem	0,19	20,7	0,29	32,2	0,05	-24,9
ciprofloxacina	0,17	-12,2	0,23	-12,8	0,10	-10,6
piperacillina/tazobactam	0,17	56,0	0,17	16,5	0,17	163,0
vancomicina	0,14	62,5	0,11	1,5	0,19	185,3
azitromicina	0,12	-6,7	0,11	-38,6	0,15	81,3
sulfametoxazolo/trimetoprim	0,10	17,1	0,14	0,4	0,05	200,0
fosfomicina	0,10	50,0	0,10	10,0	0,08	250,0
daptomicina	0,07	-1,8	0,04	-65,5	0,12	207,6
ampicillina	0,06	0,0	0,04	0,0	0,09	0,0

L'associazione ceftazidima+avibactam presenta la maggior variazione di spesa rispetto al 2022 con un aumento del 454,9%, seguita dalla tigeciclina con +240,1% e dall'oxacillina (+220,0%) (Tabella 46). La teicoplanina è la seconda sostanza a maggior spesa per 100 giornate di degenza con 1,51 euro e un aumento del 95,0% rispetto all'anno precedente. I dati 2023 mostrano una diminuzione rispetto al 2022 dell'uso di antibatterici fluorochinolonici, che infatti dovrebbero essere utilizzati con cautela nei pazienti anziani. Nello specifico la ciprofloxacina è l'unica che mostra una flessione dell'uso del 12,2% ma un incremento della spesa del 177,8%.

Tabella 46. ANTIBIOTICI: sostanze a maggiore variazione di spesa* nelle RSA (Umbria, 2023)

Sostanza	Spesa per 100 giornate di degenza	$\Delta\%$ 23-22	DDD per 100 giornate di degenza	$\Delta\%$ 23-22
ceftazidima/avibactam	3,10	454,9	0,02	455,0
tigeciclina	0,35	240,1	0,01	241,2
oxacillina	0,19	220,0	0,02	218,8
ceftazidima	0,25	178,5	0,04	213,4
ciprofloxacina	0,08	177,8	0,17	-12,2
cefixima	0,15	167,6	0,25	216,7
amikacina	0,07	104,9	0,05	95,5
teicoplanina	1,51	95,0	0,22	82,9

Selezionate tra le sostanze con almeno cento euro di spesa

BIBLIOGRAFIA

1. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, Colomb-Cotinat M, Kretzschmar ME, Devleesschauwer B, Cecchini M, Ouakrim DA, Oliveira TC, Struelens MJ, Suetens C, Monnet DL; Burden of AMR Collaborative Group. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019 Jan;19(1):56-66.
2. Ministero della Salute. *Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025*. Roma: Ministero della Salute; 2023. Disponibile all'indirizzo: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3294_allegato.pdf; ultima consultazione 13/05/2025.
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; ultima consultazione 13/05/2025.
4. Italia. Legge n. 326/2003. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici. *Gazzetta Ufficiale* n. 274 *Supplemento ordinario* 181 del 25 novembre 2003.
5. Ministero della Salute. Decreto 31 luglio 2007. Istituzione del flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta o per conto. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale*, n. 229 del 2 ottobre 2007.
6. ISTAT. Popolazione residente. Demo ISTAT, 2023. Roma: Istituto Nazionale di Statistica; 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://demo.istat.it/>; ultima consultazione 13/05/2025.
7. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. *Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2025*. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; 2024. Disponibile all'indirizzo: https://atcddd.fhi.no/filearchive/publications/2025_guidelines__final_web.pdf; ultima consultazione 13/05/2025.
8. 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; ultima consultazione 13/05/2025.
9. 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.
10. 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 13/05/2025.
11. 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; ultima consultazione 13/05/2025.

12. 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.
13. 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/publicazioni/dossier/doss253>; ultima consultazione 13/05/2025.
14. 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/publicazioni/dossier/doss254>; ultima consultazione 13/05/2025.
15. 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 13/05/2025.
16. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physician. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004;113:1451-65.
17. World Health Organization. *WHO Model List of Essential Medicines for Children (9th List)*. Geneva: WHO; 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/371091/WHO-MHP-HPS-EML-2023.03-eng.pdf?sequence=1>; ultima consultazione 13/05/2025.
18. 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 13/05/2025.
19. Iacchini S, Boros S, Pezzotti P, Errico G, Del Grosso M, Camilli R, Giufrè M, Pantosti A, Maraglino F, Palamara A.T., D'Ancona F, Monaco M, e il gruppo di lavoro AR-ISS. *AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Dati 2023*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2024. (Rapporti ISS Sorveglianza RIS 5/2024).
20. Regione Umbria. Regolamento Regionale 7 novembre 2012, n. 16. *Supplemento ordinario n. 1 al «Bollettino Ufficiale» - serie generale - n. 49 del 14 novembre 2012*.
21. 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 13/05/2025.

APPENDICE A
Popolazione per USL e Distretto

**Tabella A1. Distribuzione della popolazione dell'Umbria per USL e distretto
(popolazione ISTAT 1/1/2023)**

USL	Popolazione residente	Popolazione pesata
USL Umbria 1		
Città di Castello	74.329	73.045
Gubbio - Gualdo	52.115	53.294
Perugia	190.569	182.173
Assisi	60.561	57.744
Todi	55.645	55.641
Trasimeno	56.405	56.878
<i>Totale</i>	<i>489.624</i>	<i>478.775</i>
USL Umbria 2		
Norcia	11.105	11.297
Foligno	95.283	95.755
Spoletto	45.397	46.813
Terni	39.071	42.219
Amelia	49.519	52.221
Orvieto	126.408	129.328
<i>Totale</i>	<i>366.783</i>	<i>377.633</i>
Umbria	856.407	856.407

APPENDICE B
Indicatori utilizzati nel rapporto

Definizione degli indicatori

- *Confezioni per utilizzatore*: rapporto tra numero di confezioni erogate e il totale degli utilizzatori (soggetti con almeno una prescrizione nel periodo).

$$\text{Confezioni per utilizzatore} = (\text{n. confezioni} / \text{utilizzatori totali})$$

- *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_{esimo}* percentile è quel valore della distribuzione al di sotto del quale è incluso il *p*% della distribuzione. Ad esempio, sulla distribuzione dei valori di spesa *pro capite* per gruppo di medici il 90° percentile rappresenta quel valore al di sotto del quale è compreso il 90% dei gruppi: ovvero, solo il 10% dei gruppi ha un valore di spesa *pro capite* superiore al 90° percentile.

- *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 abitanti,), 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.
- *Variazione percentuale ($\Delta\%$)*: rappresenta la variazione percentuale nei valori di un indicatore tra due periodi di tempo (semestri, anni):

$$\Delta\% = \frac{(X_f - X_i)}{X_i} * 100$$

dove x_i rappresenta il valore iniziale e x_f quello finale.

Indicatori di appropriatezza

La 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 dall'OMS per consentire alle organizzazioni sanitarie di valutare l'impatto di programmi di formazione e informazione rivolti ai professionisti sanitari al fine di riadattare e correggere i comportamenti prescrittivi e migliorare l'appropriatezza d'uso degli antibiotici. Nel presente rapporto sono stati utilizzati vari indicatori:

Indicatori ESAC

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

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

Variazione 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].

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

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

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

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

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]

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

Antibiotici sistemici: $\text{DDD}_{\text{J01}} / 1000$ abitanti *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].

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

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

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

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

Ratio prescrizioni amoxicillina/ amoxicillina+acido clavulanico - Tabella 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].

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

APPENDICE C
Elenco delle categorie terapeutiche

ATC (IV livello)	Categoria Terapeutica	Principi attivi
J01AA	Tetracicline	doxiciclina, limeciclina, minociclina, tigeciclina
J01BA	Amfenicoli	tiamfenicolo
J01CA	Penicilline ad ampio spettro	amoxicillina, ampicillina, bacampicillina, piperacillina
J01CE	Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	benzilpenicillina benzanitica
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, cefprozil, cefuroxima
J01DD	Cefalosporine di terza generazione	cefditoren, cefixima, cefotaxima, cefpodoxima, ceftazidima, ceftazidima/avibactam, ceftriaxone
J01DE	Cefalosporine di quarta generazione	cefepime
J01DF	Monobattami	aztreonam
J01DH	Carbapenemi	ertapenem, imipenem/cilastatina, imipenem/cilastatina/relebactam, meropenem, meropenem/vaborbactam
J01DI	Altre cefalosporine e penemi	cefiderocol, ceftarolina, ceftobiprolo, ceftolozano/tazobactam
J01EE	Sulfonamidi da soli e in associazione	sulfametoxazolo/trimetoprim
J01FA-FF	Macrolidi e lincosamidi	azitromicina, claritromicina, clindamicina, lincomicina, roxitromicina, spiramicina
J01GB	Aminoglicosidi	amikacina, gentamicina, netilmicina, tobramicina
J01MA	Fluorochinoloni	ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, prulifloxacina
J01XA	Glicopeptidi	dalbavancina, oritavancina, teicoplanina, vancomicina
J01XB	Polimixine	colistimetato
J01XD	Derivati imidazolici	metronidazolo
J01XE	Derivati nitrofuranici	nitrofurantoina
J01XX	Altri antibatterici	daptomicina, fosfomicina, linezolid, tedizolid

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di luglio 2025*

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

Roma, luglio 2025