L'uso degli antibiotici in Italia

Rapporto Nazionale

Anno 2017





AIFA

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

L'uso degli antibiotici in Italia

Rapporto Nazionale Anno 2017

Febbraio, 2019

Citare il presente Rapporto come segue:

Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2017. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2019.

The Medicines Utilisation Monitoring Centre. National Report on antibiotics use in Italy. Year 2017. Rome: Italian Medicines Agency, 2019.

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

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)
Direttore Generale: *L. Li Bassi*

Gruppo di lavoro del presente rapporto:

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

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma

- Settore HTA ed Economia del Farmaco:
A. Cangini, M.P. Trotta

- Ufficio Monitoraggio della Spesa Farmaceutica e rapporti con le Regioni:
D. Carletti, F. Fortinguerra, M.A. Guerrizio, R. Marini, F. Milozzi, C. Rosiello, M. Sacconi, D. Settesoldi, F. Trotta, F. Villa

- Settore Information Communication Technology (ICT):
A. Fabrizi, M. Fontanella, G. Pistolesi, M. Trapanese

- Segreteria Tecnica Istituzionale Direzione Generale:
C. Santini

PER LE ATTIVITÀ DI EDITING, IMPAGINAZIONE E GRAFICA
- Ufficio Stampa e della Comunicazione:
I. Comessatti, F. Mazzeo, F. Pomponi, S. Vasta

Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS)
F. Bevere, L. Orzella, P.F.M. Saccà, A. Sferrazza, L. Velardi

Istituto Superiore di Sanità (ISS)
R. Da Cas, P. Ruggeri

Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale Emilia Romagna:
C. Gagliotti, M.L. Moro

Contributi

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

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

Si ringrazia A. Bella (ISS) per aver fornito i dati del sistema di sorveglianza InfluNet.

INTRODUZIONE 7

SINTESI 11

PARTE 1 - Esposizione della popolazione ad antibiotici sistemici 19

PARTE 2 - Uso di antibiotici in regime di assistenza convenzionata 29
Consumi in DDD nella popolazione generale 31
Prescrizioni nella popolazione pediatrica 60
Prescrizioni di fluorochinoloni in sottogruppi specifici di popolazione 68

PARTE 3 - Uso di antibiotici nelle strutture sanitarie pubbliche 71

PARTE 4 - Confronto internazionale anno 2017 89

APPENDICE 1 - Fonti dei dati e metodi 101
Dati di spesa e consumo dei farmaci 103
Sistemi di classificazione 105
Popolazione nazionale e standardizzazione della popolazione delle regioni 106
Indicatori e misure di utilizzazione dei farmaci 109

APPENDICE 2 - Elenco delle categorie terapeutiche utilizzate nel Rapporto 111

Introduzione

L'antibiotico-resistenza rappresenta un problema di salute pubblica molto rilevante a livello globale per via dell'elevato impatto epidemiologico sulla popolazione (incremento della morbosità e della mortalità) e dei pesanti oneri sociali ed economici correlati (perdite di vita e di giornate lavorative, prolungamento delle degenze e maggior utilizzo di procedure diagnostiche). Secondo una recente analisi dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) in molte parti del mondo (Europa, Americhe, Africa, Mediterraneo Orientale, Pacifico Occidentale e Sud-Est Asiatico) sono state registrate prevalenze elevate di resistenza nei batteri che causano infezioni anche comuni, quali la polmonite e le infezioni delle vie urinarie.

Uno studio recente dell'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) riporta che nel 2015, nei Paesi dell'Unione europea e dello Spazio economico europeo, si sono verificati 671.689 casi di infezioni antibiotico-resistenti, a cui sono attribuibili 33.110 decessi, un terzo dei quali si è verificato in Italia, evidenziando la gravità del problema nel nostro Paese.
Dall'indagine risulta inoltre che le infezioni resistenti agli antibiotici sono diffuse in tutte le fasce di popolazione, ma colpiscono in particolare le fasce estreme di età. Il 75% dei casi è dovuto a infezioni correlate all'assistenza sanitaria, e ciò a sostegno della necessità di intervenire con azioni di contrasto soprattutto negli ambienti di cura.

Anche i dati elaborati dai *network* dell'ECDC, *l'European Antimicrobial Resistance Surveillance* (EARS-Net) e l'*European Surveillance of Antimicrobial Consumption* (ESAC-Net), che fanno il punto rispettivamente sulle resistenze e sul consumo degli antimicrobici nell'Unione europea, confermano nell'anno 2017 la gravità della minaccia dell'antibiotico-resistenza per l'Europa, evidenziando la priorità e l'urgenza di misure efficaci e armonizzate.

L'aumento delle resistenze, favorito dal consumo inappropriato e dall'abuso degli antibiotici, può essere contrastato efficacemente solo attraverso un approccio globale - *one health* - che promuova interventi per l'uso responsabile di questi farmaci in tutti gli ambiti.

Le strategie per prevenire e controllare le resistenze agli antibiotici richiedono un coordinamento a livello europeo e mondiale, ma anche piani nazionali in grado di fronteggiare le specifiche situazioni locali. Per tale ragione, l'Italia si è dotata del primo Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020 che, in coerenza con le indicazioni dell'OMS, prevede tra gli ambiti di intervento la sorveglianza dei consumi degli antibiotici sia nel settore umano che veterinario.

Il presente Rapporto, dedicato agli antibiotici ad uso umano, fornisce dati di consumo e spesa a livello nazionale e regionale e si inserisce tra le azioni previste dal PNCAR.
Le analisi presentate, relative al 2017, riguardano l'uso degli antibiotici in regime di assistenza convenzionata – con *focus* sui consumi nella popolazione pediatrica e sulle prescrizioni di fluorochinoloni in sottogruppi specifici – e l'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche. Viene proposto inoltre un confronto europeo dei consumi sia in ambito territoriale che ospedaliero.

Il Rapporto rappresenta quindi uno strumento per monitorare l'andamento dei consumi e della spesa in Italia e verificare i progressi ottenuti in ambito nazionale e regionale nel raggiungimento degli obiettivi del PNCAR. Al contempo, consente di individuare aree di potenziale inappropriatezza e promuovere un confronto tra regioni finalizzato a migliorare le prescrizioni e l'uso di questa categoria di farmaci.

Bibliografia

- 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. 2018: S1473-3099.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial consumption. In: ECDC Annual Epidemiological Report for 2017". Stockholm: ECDC; 2018 (https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-consumption-annual-epidemiological-report-2017).
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance of antimicrobial resistance in Europe – Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2017. Stockholm: ECDC; 2018. (https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AMR-surveillance-EARS-Net-2017-updated-dec-18.pdf).

Sintesi

L'uso degli antibiotici in Italia

Rapporto Nazionale

Anno 2017

Nel 2017 il consumo globale di antibiotici in Italia, comprensivo degli acquisti privati, è risultato pari a 25,5 DDD/1000 abitanti *die*.
Oltre l'85% delle dosi, pari a 21,8 DDD/1000 abitanti *die*, sono state erogate a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), con una riduzione dell'1,6% rispetto al 2016. Questo dato comprende sia gli antibiotici erogati in regime di assistenza convenzionata (dalle farmacie pubbliche e private) sia quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche[1]. Anche la spesa pro capite nazionale (14,33 euro) si è ridotta rispetto all'anno precedente dell'1,7%.
Il 90% del consumo di antibiotici a carico del SSN (19,7 DDD/1000 ab *die*) è in regime di assistenza convenzionata, confermando che gran parte dell'utilizzo degli antibiotici avviene a seguito della prescrizione del Medico di Medicina Generale o del Pediatra di Libera Scelta.
Si osserva un andamento stagionale molto marcato dei consumi tra i mesi invernali e quelli estivi, che passano da un minimo di 13,2 DDD/1000 ab *die* nel mese di agosto a un massimo di 27,29 DDD/1000 ab *die* nel mese di gennaio. L'utilizzo più frequente di antibiotici nei mesi invernali è correlato con i picchi di sindromi influenzali osservati nei diversi anni.

L'analisi per area geografica conferma un maggior consumo al Sud e nelle Isole (24,9 DDD/1000 ab *die*) e al Centro (20,7 DDD/1000 ab *die*), rispetto al Nord (15,6 DDD/1000 ab *die*). Si evidenzia, comunque, una progressiva tendenza a un uso più attento di tali medicinali con particolari riduzioni dei consumi proprio nelle aree di maggior utilizzo. Le Regioni Campania e Puglia mostrano le contrazioni più importanti dei consumi (rispettivamente -5,5% e -6,8%) e un consistente calo della spesa (rispettivamente -5,1% e -8,5%).

Su base nazionale, l'analisi del profilo di utilizzo del farmaco per fascia d'età e genere conferma un maggior consumo di antibiotici nelle fasce di età estreme, con un livello più elevato nei primi quattro anni di vita (prevalenza d'uso 58,2% nei maschi e 55,3% nelle femmine) e dopo i 75 anni (prevalenza d'uso 50,6% negli uomini e 50,8% nelle donne); si riscontra anche un più frequente utilizzo di antibiotici per le donne nelle fasce d'età intermedie e per gli uomini in quelle estreme.

[1] Per uso ospedaliero o dispensazione diretta al paziente per l'utilizzo al di fuori delle strutture sanitarie, tramite i canali della distribuzione diretta e della distribuzione in nome e per conto. La distribuzione diretta è effettuata dalle strutture sanitarie pubbliche ai pazienti per il primo ciclo di terapia, in dimissione da ricovero o a seguito di visite specialistiche ambulatoriali o a pazienti che necessitino di periodici controlli. La distribuzione in nome e per conto delle ASL è effettuata, invece, dalle farmacie aperte al pubblico sulla base di specifici accordi stipulati dalle Regioni e Province Autonome con le Associazioni delle farmacie convenzionate.

Il consumo di antibiotici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche rappresenta una minima parte del consumo di antibiotici a carico del SSN (2,1 DDD/1000 ab *die*), con una sostanziale stabilità dei consumi nel corso degli ultimi cinque anni.

Vi è una differenziazione tra gli antibiotici erogati in regime di assistenza convenzionata e quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche. Nell'ambito dell'assistenza convenzionata, nel 2017, le penicilline in associazione agli inibitori delle beta-lattamasi rappresentano la classe di antibiotici a maggior consumo, seguita dai macrolidi e dai fluorochinoloni; sul versante degli acquisti delle strutture sanitarie pubbliche, invece, le tre classi di antibiotici più prescritte sono le penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi, i fluorochinoloni e le cefalosporine di terza generazione.

Nel corso del 2017 il 41,4% della popolazione pediatrica (0-13 anni) appartenente alle sei regioni analizzate (Lombardia, Veneto, Toscana, Lazio, Campania e Puglia) ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici, e sono state prescritte in media 2,6 confezioni di questi farmaci. Si osserva un picco di prevalenza d'uso del 50%, senza differenze tra maschi e femmine, nel primo anno di vita del bambino. Questo valore si mantiene pressoché costante fino ai sei anni di età. La prevalenza diminuisce poi progressivamente fino ai 13 anni di età, dove si attesta al 30%.
Le differenze geografiche nel ricorso agli antibiotici osservate nella popolazione generale si confermano anche per la popolazione pediatrica.
Le associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi) rappresentano la classe a maggior prevalenza d'uso, seguite dai macrolidi e dalle cefalosporine, antibiotici considerati di seconda scelta secondo le linee guida per il trattamento delle infezioni pediatriche più comuni. L'uso di penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi (in prevalenza amoxicillina/acido clavulanico) nel 2017 è pari a 438 prescrizioni per 1000 bambini-anno, circa il triplo rispetto al gruppo di penicilline più selettive, rappresentate in massima parte da amoxicillina. Nelle regioni del Sud si riscontra un minor utilizzo dell'amoxicillina rispetto all'associazione amoxicillina/acido clavulanico raccomandata nella popolazione pediatrica solo nei casi severi/complicati e recidivanti delle infezioni più frequenti (es. otiti).
L'analisi *ad hoc* sulla classe dei fluorochinoloni si concentra sui consumi di due sottopopolazioni numericamente rilevanti (le donne con età compresa tra 20 e 59 anni e gli anziani con età ≥75 anni), scelte in base alla frequenza di uso inappropriato di fluorochinoloni e al profilo di rischio associato. La prevalenza di prescrizione e i consumi dei fluorochinoloni nei due gruppi di popolazione considerati raggiungono in Italia livelli estremamente elevati. Negli anziani il valore è pari a 23,6% a livello nazionale con un picco del 32,8% nelle regioni del Sud.

Dall'analisi della distribuzione del consumo di antibiotici sistemici in base alla classificazione proposta dall'OMS nella lista dei farmaci essenziali emerge che oltre il 40% delle prescrizioni non ha riguardato un antibiotico di prima scelta (comprendente

penicilline ad ampio spettro e derivati nitrofuranici, come la nitrofurantoina), con un gradiente crescente da Nord a Sud. L'incidenza del consumo di antibiotici di ultima istanza, da utilizzare solo nei casi più gravi (es. cefalosporine di IV generazione), è minima anche perché sono molecole di uso esclusivamente ospedaliero.

Confrontando i consumi con quelli negli altri Paesi europei, mediante l'analisi dei dati contenuti nell'*Annual Epidemiological Report for 2017,* in Italia, nel 2017, il consumo territoriale, comprendente sia l'erogazione a carico del SSN che gli acquisti a carico del cittadino, si è mantenuto superiore rispetto a quello della media europea. Tuttavia, la differenza rispetto alla media europea si è ridotta notevolmente nel quinquennio 2013-2017, in quanto l'Italia ha registrato in questo lasso di tempo una maggiore riduzione dei consumi territoriali.

In Italia si osserva un ricorso maggiore ad alcune specifiche classi di antibiotici, quali i chinoloni e i macrolidi, e un consumo minore di tetracicline. Il consumo ospedaliero è invece allineato a quello della media europea; si registra, tuttavia, un consumo minore di penicilline e di tetracicline, mentre risulta maggiore quello di chinoloni e di sulfonamidi-trimetoprim.

Messaggi chiave

- Il consumo di antibiotici in Italia, nonostante il trend in riduzione, è ancora superiore alla media europea.
- Si conferma una grande variabilità nei consumi e nella spesa tra le regioni. Le differenze d'uso non riguardano solo il numero delle prescrizioni ma anche la tipologia degli antibiotici prescritti (tipo di molecole; spettro ampio vs ristretto).
- Per i consumi in ambito territoriale (assistenza convenzionata), si osserva una notevole varietà regionale – *range* da 10,5 a 28,1 DDD/1000 ab *die* (media nazionale 19,7 DDD) – con valori più elevati al Sud e nelle Isole e inferiori al Nord.
- Gran parte dell'utilizzo degli antibiotici avviene su prescrizione del Medico di Medicina Generale o del Pediatra di Libera Scelta. Pertanto la medicina generale rappresenta il punto focale per il monitoraggio del consumo di questa categoria di farmaci e per l'implementazione di iniziative di informazione e formazione per migliorare l'appropriatezza prescrittiva.
- Una parte rilevante di prescrizioni potrebbe essere evitata. Ciò è suffragato dall'ampia oscillazione stagionale dei consumi di antibiotici, fortemente influenzata dall'andamento delle infezioni virali nei mesi freddi e dai più accentuati picchi di sindromi influenzali registrati in alcuni anni.
- I fluorochinoloni rappresentano una classe di antibiotici di particolare rilevanza, sia per la capacità di indurre resistenza che per il rischio di effetti indesiderati. Si osservano consumi molto elevati anche nelle sottopopolazioni, in cui il loro uso è spesso inappropriato (donne con età compresa tra 20 e 59 anni, trattate per infezioni non complicate delle basse vie urinarie) o laddove vi è un particolare profilo di rischio associato (anziani con età ≥75 anni ad aumentato rischio di danni tendinei). Anche l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha chiaramente raccomandato di usare i fluorochinoloni con particolare cautela in questi pazienti, che sono uno dei gruppi a maggior rischio di effetti indesiderati. L'utilizzo, pur molto frequente in tutte le regioni (Lombardia e Veneto per il Nord; Lazio e Toscana per il Centro; Campania e Puglia per il Sud), rivela un gradiente incrementale Nord-Sud, in linea con quanto osservato in generale per i consumi di antibiotici in ambito territoriale. Questi dati mostrano quindi che, nonostante le raccomandazioni dell'EMA, in alcune aree del Paese, un anziano su tre riceve almeno una prescrizione di fluorochinoloni all'anno.
- L'associazione amoxicillina/acido clavulanico è l'antibiotico più utilizzato sia in ambito territoriale che ospedaliero. I dati contenuti nel Rapporto suggeriscono un probabile sovra-utilizzo di questa associazione, laddove potrebbe essere indicata la sola amoxicillina, che ha uno spettro d'azione più selettivo e ha quindi un minor impatto sulle resistenze. Ciò è particolarmente evidente nella popolazione pediatrica. Tale fenomeno è in contrasto con l'indicazione contenuta in molte linee guida, secondo le quali l'amoxicillina è considerata la terapia di prima scelta per il trattamento in ambito

territoriale delle infezioni batteriche più frequenti in pediatria, quali la faringo-tonsillite streptococcica e l'otite media acuta.

- Nella popolazione pediatrica (0-13 anni) si osserva un picco di prevalenza d'uso del 50%, nel primo anno di vita del bambino, senza differenze tra maschi e femmine. Questo valore si mantiene pressoché costante fino ai sei anni di età, sottolineando la necessità di porre una particolare attenzione all'uso degli antibiotici in questa fascia di popolazione.

Parte 1

Esposizione della popolazione ad antibiotici sistemici

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

Nel 2017 il consumo di antibiotici è stato pari a 21,8 DDD/1000 ab *die*, con una riduzione rispetto al 2016 dell'1,6%. L'analisi per area geografica ha confermato un maggior consumo al Sud (26,5 DDD/1000 ab *die*) e al Centro (22,8 DDD/1000 ab *die*), rispetto al Nord (18,0 DDD/1000 ab *die*).

La spesa pro capite nazionale è stata pari a 14,33 euro ed è stata registrata una riduzione dell'1,7% rispetto all'anno precedente. Analizzando i dati per area geografica, si evidenzia una spesa pro capite di 10,93 euro al Nord, di 15,82 euro al Centro e di 18,24 euro al Sud e nelle Isole, dove si registra la maggiore riduzione di spesa e di consumo (rispettivamente -4,0% e -2,7%) (Tabella 1.1).

Da un'analisi combinata dei consumi e del costo medio per giornata di terapia, emerge che la Campania è la regione con i maggiori consumi e presenta un costo medio per DDD più elevato rispetto alla media nazionale; all'opposto la P.A. di Bolzano registra i consumi più bassi, con un costo medio per DDD inferiore alla media nazionale (Figura 1.1).

Le regioni che hanno osservato le maggiori riduzioni nei consumi rispetto al 2016 sono state Puglia (-6,4%) e Campania (-5,0%), mentre gli incrementi più elevati sono stati osservati in Friuli Venezia Giulia (+5,2%) e P.A. di Trento (+3,6%; Tabella 1.2). Le riduzioni osservate per la Campania e per la Puglia potrebbero essere attribuite agli interventi regolatori adottati nell'ambito del Piano Operativo 2016-2018 della prima (*DRG n. 767 del 28/12/2016; DC n. 66 del 14/07/2016*) e del Piano Regionale della Prevenzione 2014-2018 per la seconda (*DGR n. 2198 del 28/12/2016; DGR n. 177 del 14 febbraio 2017*).

Per quanto concerne la spesa, Puglia (-6,4%), Valle d'Aosta, Molise e Sicilia (-5,8%) sono quelle con la maggiore riduzione rispetto all'anno precedente, mentre, analogamente ai consumi, gli incrementi maggiori sono stati registrati in Friuli Venezia Giulia (+8,9%) e in P.A. di Trento (+8,4%; Tabella 1.3).

I tre gruppi ATC al IV livello più prescritti nel 2017 sono in ordine decrescente le penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi (9,4 DDD/1000 ab *die*), i macrolidi (3,7 DDD/1000 ab *die*) e i fluorochinoloni (3,1 DDD/1000 ab *die*), che insieme costituiscono circa il 75% del totale dei consumi nelle strutture sanitarie pubbliche a livello nazionale (Tabella 1.4). I tre gruppi ATC al IV livello a maggior spesa sono stati: penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi (3,39 euro pro capite), cefalosporine di III generazione (3,09 euro pro capite) e fluorochinoloni (2,21 euro pro capite; Tabella 1.5).

L'OMS nella lista dei farmaci essenziali (*20th WHO Model List of Essential Medicines, 2017*) raggruppa gli antibiotici in tre categorie, *access*, *watch* e *reserve*, allo scopo di guidarne la prescrizione e ridurre il rischio di reazioni avverse e sviluppo di resistenze batteriche. Gli antibiotici del gruppo "*access*" (penicilline ad ampio spettro e derivati nitrofuranici, come

la nitrofurantoina) dovrebbero essere sempre utilizzati come trattamento di prima scelta per molte infezioni. Il gruppo "*watch"* comprende, invece, antibiotici (es. cefalosporine di III generazione e macrolidi) con un maggiore rischio di indurre resistenze e di conseguenza raccomandati generalmente come trattamenti di seconda scelta, o da preferirsi solo per casi specifici. Il terzo gruppo "*reserve"* comprende antibiotici (es. cefalosporine di IV generazione) di ultima istanza e utilizzati solo nei casi più gravi, quando tutte le altre alternative non hanno avuto successo, come per esempio per le infezioni multi-resistenti.

Dall'analisi della distribuzione del consumo di antibiotici sistemici in base alla classificazione OMS, emerge che oltre il 40% delle prescrizioni non ha riguardato un antibiotico di prima scelta, con un gradiente crescente da Nord a Sud (Figura 1.2). L'incidenza del consumo di antibiotici classificati nel gruppo "*reserve*" è minima anche perché sono molecole di uso esclusivamente ospedaliero. Considerando la distribuzione della spesa degli antibiotici in base alla classificazione OMS, la percentuale degli antibiotici categorizzati come "*access*" o "*watch*" raggiunge il 70% del totale, senza sostanziali differenze geografiche (Figura 1.3).

Bibliografia

- Regione Campania. Deliberazione Giunta Regionale (DRG) n. 767 del 28/12/2016 "Linee di indirizzo e coordinamento per le aziende sanitarie ed ospedaliere della Campania sull'uso appropriato degli antibiotici e sul controllo delle infezioni da organismi multi resistenti per l'attuazione delle Azioni specifiche previste dal Piano Regionale della Prevenzione 2014-2018". (http://www.regione.campania.it/assets/documents/linee-di-indirizzo-regionali-sul-contrasto-all-antimicrobico-resistenza-dgrc-n-767-2016.pdf)
- Regione Campania. Decreto Commissariale n. 66 del 14/07/2016 recante "misure di incentivazione dei farmaci a brevetto scaduto e dei biosimilari. Monitoraggio delle prescrizioni attraverso la piattaforma Sani.ARP." (http://www.medinco.it/medinco/wp-content/uploads/2016/07/DCA-n.-66-del-14.07.2016.pdf)
- Regione Puglia. Deliberazione della Giunta Regionale (DGR) n. 2198 del 28/12/2016 "Individuazione ed assegnazione degli obiettivi di performance delle Aziende Sanitarie Locali ed Aziende Ospedaliero-Universitarie del S.S.R. per il triennio 2016-2018, in applicazione del sistema di valutazione del M.E.S. (Laboratorio Management & Sanità) della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa." Bollettino Ufficiale della Regione Puglia - n. 10 del 20-1-2017 (http://www.regione.puglia.it/documents/10192/8567743/DEL2198.pdf/2cb0e286-3f56-4daa-8e3f-a92a2d76b65d?version=1.0)
- Regione Puglia. Deliberazione della Giunta Regionale (DGR) n. 177 del 14 febbraio 2017 "Misure urgenti per la razionalizzazione della spesa farmaceutica territoriale - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva dei farmaci Antibiotici." Bollettino Ufficiale della Regione Puglia - n. 25 del 24-2-2017 (http://www.regione.puglia.it/documents/10192/8826906/DEL177.pdf/28968114-56a8-4063-b7cc-599027de9839
- World Health Organization (WHO). 20th WHO Model List of Essential Medicines for Children 6th edition, March 2017 (https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/6th_EMLc2017.pdf?ua=1

Tabella 1.1. Indicatori di consumo (DDD/1000 ab *die)* e spesa (pro capite) di antibiotici sistemici (J01) nel 2017 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/1000 ab *die*	21,8	18,0	22,8	26,5
Δ% 2017-2016	-1,6	-0,4	-1,8	-2,7
Spesa pro capite	14,33	10,93	15,82	18,24
Δ% 2017-2016	-1,7	0,3	-0,3	-4,0

Figura 1.1 Variabilità regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) per quantità e costo medio di giornata di terapia nel 2017 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

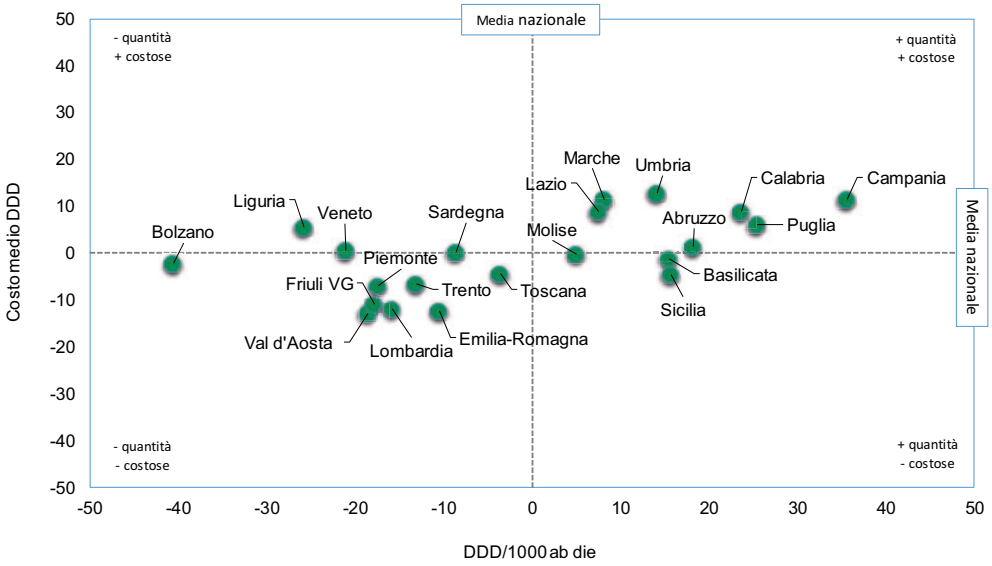


Tabella 1.2 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) degli antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2013-2017 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	Δ % 17-16
Piemonte	20,6	19,8	19,4	18,2	18,0	-1,5
Valle d'Aosta	20,8	20,1	20,0	17,5	17,7	1,2
Lombardia	20,3	19,6	19,5	18,6	18,3	-1,4
PA Bolzano	15,0	14,5	14,2	13,1	13,0	-1,2
PA Trento	19,7	19,7	19,5	18,3	18,9	3,6
Veneto	19,3	18,9	18,0	17,0	17,2	1,1
Friuli VG	19,3	18,1	18,1	17,0	17,9	5,2
Liguria	18,3	17,0	16,8	15,6	16,2	3,4
Emilia R.	22,3	21,6	20,6	19,8	19,5	-1,6
Toscana	23,5	22,7	22,7	21,6	21,0	-3,0
Umbria	27,7	26,8	25,9	25,0	24,8	-0,5
Marche	25,9	25,5	24,5	24,1	23,6	-2,4
Lazio	27,3	25,5	24,9	23,7	23,4	-1,2
Abruzzo	27,3	27,2	26,6	26,2	25,7	-1,9
Molise	25,9	26,4	25,4	23,8	22,9	-3,9
Campania	32,8	32,6	31,8	31,1	29,5	-5,0
Puglia	30,9	31,0	30,1	29,2	27,3	-6,4
Basilicata	27,8	27,7	26,4	25,0	25,2	0,6
Calabria	29,0	29,0	28,1	26,9	26,9	0,3
Sicilia	28,2	27,0	25,9	25,0	25,2	0,7
Sardegna	21,8	21,5	21,1	19,4	19,9	2,4
Italia	**24,4**	**23,7**	**23,1**	**22,1**	**21,8**	**-1,6**
Nord	20,2	19,5	19,1	18,1	18,0	-0,4
Centro	25,9	24,7	24,2	23,2	22,8	-1,8
Sud	29,4	29,0	28,2	27,2	26,5	-2,7

Tabella 1.3 Andamento regionale della spesa pro capite degli antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2013-2017 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	Δ % 17-16
Piemonte	13,87	13,11	13,04	11,42	11,03	-3,4
Valle d'Aosta	14,65	13,55	14,14	10,79	10,16	-5,8
Lombardia	11,58	11,45	11,46	10,62	10,63	0,1
PA Bolzano	9,86	9,83	9,04	8,43	8,34	-1,1
PA Trento	12,35	12,66	12,35	10,74	11,64	8,4
Veneto	12,48	12,39	12,09	10,96	11,38	3,9
Friuli VG	12,05	10,83	9,81	9,63	10,50	8,9
Liguria	13,07	12,58	12,64	11,22	11,24	0,1
Emilia R.	12,85	12,75	12,40	11,46	11,24	-1,9
Toscana	15,42	15,10	14,82	13,64	13,21	-3,1
Umbria	18,96	18,54	18,35	17,78	18,45	3,8
Marche	18,63	18,54	17,69	16,98	17,27	1,7
Lazio	19,20	18,00	17,70	16,78	16,77	-0,1
Abruzzo	18,15	18,36	18,34	17,77	17,18	-3,4
Molise	17,99	18,89	18,11	15,96	15,03	-5,8
Campania	23,87	24,03	23,65	22,62	21,67	-4,2
Puglia	23,18	23,09	21,38	20,38	19,08	-6,4
Basilicata	18,07	18,50	17,42	16,31	16,37	0,3
Calabria	21,81	21,61	20,84	19,29	19,31	0,1
Sicilia	20,66	19,06	18,13	16,81	15,83	-5,8
Sardegna	14,67	14,32	13,91	12,56	13,13	4,6
Italia	**16,46**	**16,07**	**15,65**	**14,57**	**14,33**	**-1,7**
Nord	12,43	12,14	11,96	10,90	10,93	0,3
Centro	17,87	17,17	16,82	15,87	15,82	-0,3
Sud	21,34	20,97	20,15	18,99	18,24	-4,0

Tabella 1.4 Consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2017 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	**0,3**	**0,3**	**0,4**	**0,3**
Tetracicline	0,3	0,3	0,4	0,3
Amfenicoli	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**
Amfenicoli	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	**11,3**	**9,7**	**11,7**	**13,2**
Penicilline ad ampio spettro	1,9	1,8	1,5	2,4
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Associazione di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	9,4	7,9	10,2	10,9
Altri antibatterici beta-lattamici	**2,4**	**1,7**	**2,6**	**3,2**
Cefalosporine di prima generazione	0,1	0,1	0,1	0,1
Cefalosporine di seconda generazione	0,2	0,2	0,2	0,3
Cefalosporine di terza generazione	2,0	1,4	2,1	2,8
Cefalosporine di quarta generazione	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Monobattami	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Carbapenemi	<0,05	<0,05	0,1	0,1
Altre cefalosporine e penemi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Sulfonamidi e trimetoprim	**0,3**	**0,3**	**0,3**	**0,4**
Associazioni di sulfamidici con trimetoprim, inclusi i derivati	0,3	0,3	0,3	0,4
Macrolidi e lincosamidi	**3,7**	**2,9**	**3,8**	**4,7**
Macrolidi	3,7	2,9	3,8	4,7
Lincosamidi	<0,05	<0,05	<0,05	0,1
Antibatterici aminoglicosidici	**0,1**	**0,1**	**0,1**	**0,1**
Altri aminoglicosidi	0,1	0,1	0,1	0,1
Antibatterici chinolonici	**3,2**	**2,5**	**3,3**	**4,0**
Fluorochinoloni	3,1	2,5	3,3	4,0
Altri chinoloni	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Altri antibatterici	**0,5**	**0,4**	**0,6**	**0,6**
Antibatterici glicopeptidici	0,1	0,1	0,1	0,1
Polimixine	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Derivati imidazolici	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Derivati nitrofuranici	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Altri antibatterici	0,4	0,3	0,5	0,5
Totale	**21,8**	**18,0**	**22,8**	**26,5**

Tabella 1.5 Spesa pro capite di antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2017 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	**0,52**	**0,41**	**0,69**	**0,57**
Tetracicline	0,52	0,41	0,69	0,57
Amfenicoli	**<0,005**	**<0,005**	**<0,005**	**<0,005**
Amfenicoli	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	**3,71**	**3,14**	**3,96**	**4,37**
Penicilline ad ampio spettro	0,29	0,27	0,23	0,35
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	0,01	0,01	0,01	0,01
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	0,02	0,03	0,02	0,01
Associazione di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	3,39	2,82	3,70	4,00
Altri antibatterici beta-lattamici	**3,73**	**2,38**	**4,25**	**5,34**
Cefalosporine di prima generazione	0,14	0,13	0,17	0,12
Cefalosporine di seconda generazione	0,13	0,12	0,13	0,15
Cefalosporine di terza generazione	3,09	1,77	3,50	4,70
Cefalosporine di quarta generazione	0,08	0,05	0,09	0,11
Monobattami	0,04	0,04	0,06	0,03
Carbapenemi	0,25	0,25	0,30	0,23
Altre cefalosporine e penemi	0,10	0,10	0,11	0,08
Sulfonamidi e trimetoprim	**0,07**	**0,06**	**0,07**	**0,07**
Associazioni di sulfamidici con trimetoprim, inclusi i derivati	0,07	0,06	0,07	0,07
Macrolidi e lincosamidi	**1,63**	**1,24**	**1,68**	**2,16**
Macrolidi	1,59	1,23	1,64	2,06
Lincosamidi	0,05	0,01	0,04	0,10
Antibatterici aminoglicosidici	**0,20**	**0,14**	**0,21**	**0,28**
Altri aminoglicosidi	0,20	0,14	0,21	0,28
Antibatterici chinolonici	**2,21**	**1,58**	**2,43**	**2,97**
Fluorochinoloni	2,21	1,57	2,43	2,97
Altri chinoloni	<0,005	<0,005	<0,005	0,01
Altri antibatterici	**2,16**	**1,89**	**2,42**	**2,39**
Antibatterici glicopeptidici	0,67	0,52	0,80	0,80
Polimixine	0,22	0,20	0,20	0,28
Derivati imidazolici	0,01	0,01	0,01	0,01
Derivati nitrofuranici	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Altri antibatterici	1,26	1,16	1,41	1,30
Totale	**14,33**	**10,93**	**15,82**	**18,24**

Figura 1.2 Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 ab *die*) degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione OMS nel 2017 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)

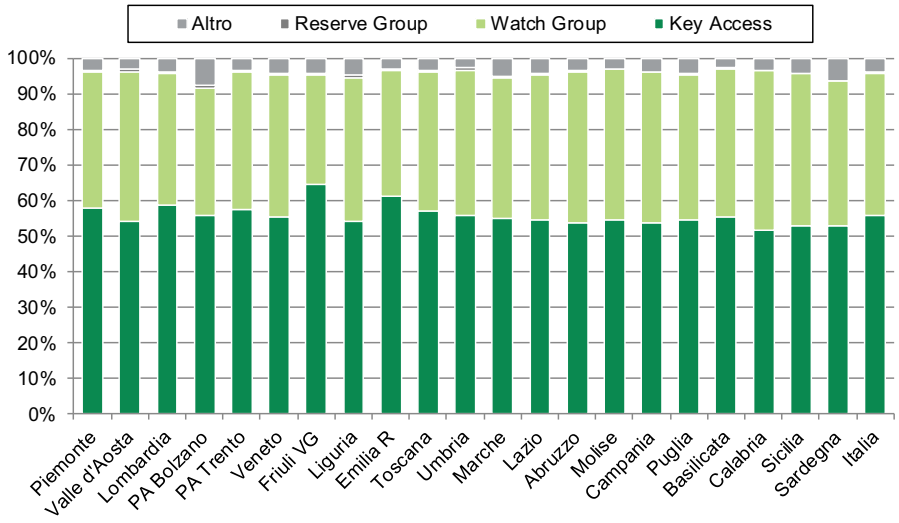
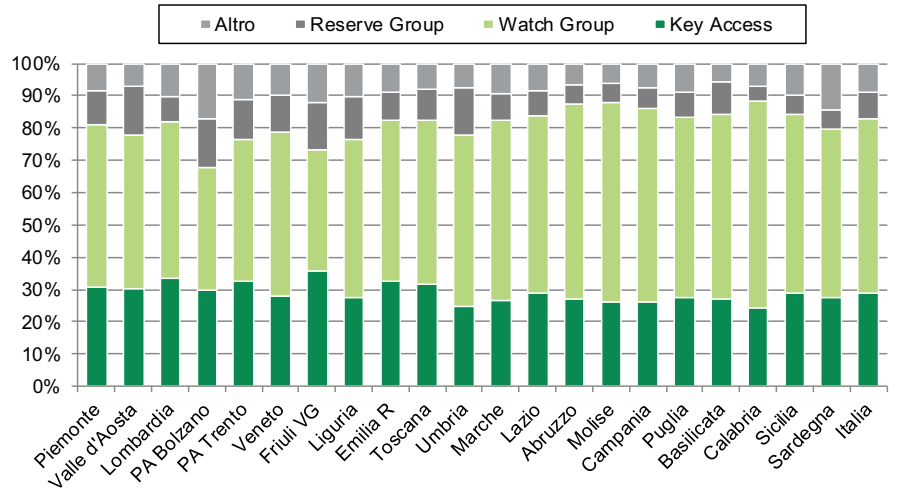


Figura 1.3 Variabilità regionale della spesa degli antibiotici sistemici per classificazione OMS nel 2017 (convenzionata e acquisti strutture sanitarie pubbliche)



Parte 2

Uso di antibiotici in regime di assistenza convenzionata

Nella presente sezione vengono presentati i dati di prescrizione relativi agli antibiotici, erogati in regime di assistenza convenzionata. In questo contesto gran parte dell'utilizzo degli antibiotici avviene a seguito della prescrizione di Medici di Medicina Generale e dei Pediatri di Libera Scelta, pertanto la medicina generale rappresenta il punto focale per il monitoraggio del consumo di questa classe di farmaci e per l'implementazione di iniziative di informazione e formazione per migliorare l'appropriatezza prescrittiva.
Nell'anno 2017 il consumo di antibiotici in regime di assistenza convenzionata è stato pari a 19,7 DDD/1000 ab *die* con una riduzione del 2,2% rispetto all'anno precedente e una corrispondente diminuzione della spesa pro capite pari al 3,3% (Tabella 2.1).

Su base nazionale, l'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere conferma un maggior consumo di antibiotici nelle fasce di età estreme, con un livello più elevato nei primi quattro anni di vita (prevalenza d'uso 58,2% nei maschi e 55,3% nelle femmine) e dopo i 75 anni (prevalenza d'uso 50,6% negli uomini e 50,8% nelle donne); si riscontra anche un più frequente utilizzo di antibiotici per le donne nelle fasce d'età intermedie (verosimilmente per il trattamento di infezioni delle vie urinarie), mentre per gli uomini in quelle estreme (dove gli antibiotici trovano impiego in caso di sovrainfezioni batteriche nei pazienti con Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva) (Figura 2.1).

Da un'analisi combinata dei consumi e del costo medio per giornata di terapia, emerge che la Campania è la Regione con i maggiori consumi e presenta un costo medio per DDD più elevato rispetto alla media nazionale; all'opposto la P.A. di Bolzano registra i consumi più bassi con un costo medio per DDD inferiore alla media nazionale (Figura 2.2).

Oltre a un *trend* lineare decrescente, nel periodo 2013-2017 (Figura 2.3), si può osservare un andamento stagionale molto marcato dei consumi (Figura 2.4) tra i mesi invernali e quelli estivi. Nel 2017, la variazione percentuale tra i consumi nei mesi estivi e quelli registrati nei mesi invernali risulta pari al 107,06%, passando da un minimo di 13,2 DDD/1000 ab *die* nel mese di agosto ad un massimo di 27,3 DDD/1000 ab *die* nel mese di gennaio.

Analizzando i consumi su base regionale, il Sud risulta più incline all'utilizzo di antibiotici con valori di DDD/1000 ab *die* e di spesa pro capite più elevati. In particolare Campania, Puglia e Calabria mostrano il più alto consumo (rispettivamente di 28,1, 25,9 e 25,6 DDD/1000 ab *die*) e la più alta spesa pro capite (rispettivamente 18,52 euro, 15,46 euro e 16,64 euro). Le Regioni del Nord si distinguono per un consumo e una spesa pro capite inferiore rispetto alla media nazionale, in particolare P.A. di Bolzano, Liguria e Veneto mostrano i consumi più bassi a livello nazionale (rispettivamente di 10,5, 13,5 e 14,3 DDD/1000 ab *die*), mentre la spesa pro capite più bassa la troviamo nella P.A. di Bolzano, nel Friuli Venezia Giulia e nel Veneto (rispettivamente di 4,99 euro, 6,41 euro e 6,83 euro). Da sottolineare che, nell'anno 2017, la P.A. di Bolzano si caratterizza per valori, sia in

termini di DDD/1000 ab *die* che di spesa pro capite, corrispondenti a circa la metà di quelli medi nazionali (Tabelle 2.2 e 2.3).
Si evidenzia, comunque, una progressiva tendenza ad un uso più attento di tali medicinali con particolari riduzioni dei consumi proprio nelle aree di maggior utilizzo.
Tale asserzione è visivamente intuibile nella lettura dei dati riportati nelle Tabelle 2.2 (consumi) e 2.3 (spesa), dove si evidenzia per le Regioni Campania e Puglia una contrazione dei consumi (rispettivamente -5,5% e -6,8%) e un consistente calo della spesa (-5,1% e -8,5% rispettivamente).

Le considerazioni sopra espresse sul dato generale permangono anche nelle analisi successive, specifiche per le principali classi di antibiotici (Tabelle 2.4 - 2.10).
In particolare, il *trend* temporale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di cefalosporine parenterali in assistenza convenzionata mostra nel 2017 un minore utilizzo, rispetto al 2016, a livello nazionale (-7,1%), dovuto a una sostanziale diminuzione dei consumi al Sud (-12,9%) e, in particolare, in Sicilia dove si riscontra una diminuzione del 50,6%; le regioni che presentano, invece, un aumento maggiore del consumo nel 2017, rispetto al 2016, sono la P.A. di Trento, la Sardegna e la Liguria (rispettivamente del +12,1%, +8,2% e 7,2%) (Tabella 2.6).
Il *trend* temporale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di flurochinoloni in assistenza convenzionata mostra nel 2017 un minore utilizzo (-3,6%) rispetto al 2016, in quasi tutte le regioni (Nord -2,8%, Centro -3,6% e Sud -4,2%), ad eccezione della P.A. di Trento che presenta un aumento dei consumi (+3,2%). Le regioni che presentano una maggiore contrazione dei consumi nel 2017, rispetto al 2016, sono la Puglia, la P.A. di Bolzano e l'Emilia-Romagna (rispettivamente -9,6%, -8,5% e -7,2%). Anche in questa analisi le regioni del Nord e del Centro mostrano, nel 2017, un consumo inferiore rispetto a quelle del Sud (rispettivamente 2,0 e 2,9 DDD/1000 ab *die* rispetto a 3,6 DDD/1000 ab *die*) (Tabella 2.9).
Un'importante riduzione dei consumi nel 2017 rispetto al 2016 è stata registrata anche per le penicilline ad ampio spettro (-7,1%), in quasi tutte le Regioni (Nord -7,1%, Centro -9,8% e Sud -5,9%), ad eccezione della Valle d'Aosta (+2,1%), del Friuli Venezia Giulia (+1,2%) e della Puglia (+10,2%) (Tabella 2.4).

Le analisi dei consumi di antibiotici per ATC al IV livello evidenziano una diversificazione delle categorie di farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata. In tale ambito, nel 2017, le penicilline in associazione agli inibitori delle beta-lattamasi rappresentano la classe di antibiotici a maggior consumo, con valori di 8,6 DDD/1000 ab *die*, a cui seguono i macrolidi, con un consumo di 3,5 DDD /1000 ab *die* e i fluorochinoloni con un consumo di 2,7 DDD/1000 ab *die* (Tabella 2.12).

L'amoxicillina in associazione ad acido clavulanico risulta essere il primo principio attivo sia per consumo (8,6 DDD/1000 ab *die*) che per spesa pro capite (2,87 euro), mentre il

ceftriaxone risulta essere la cefalosporina iniettiva più utilizzata e a cui corrisponde la seconda voce di spesa pro capite più elevata (Tabelle 2.15 e 2.16).

In regime di assistenza convenzionata e tenuto conto della disponibilità sul mercato di antibiotici iniettivi, le cefalosporine rappresentano la classe di antibiotici per via parenterale con maggiore incidenza sul consumo. Rispetto alla media nazionale (17,4%), i valori più alti si riscontrano in Campania, Calabria e Molise (rispettivamente 29,2%, 29,1% e 25,0%), mentre i valori più bassi sono rilevabili nella P.A. di Bolzano, nel Friuli Venezia Giulia e nella P.A. di Trento (rispettivamente 0,7%, 3,3% e 3,6%; Tabella 2.18).

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

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

Per quanto riguarda l'analisi della variazione stagionale del consumo di antibiotici, si conferma la marcata stagionalità nel consumo (Figura 2.8). La variazione stagionale rilevata nel consumo generale di antibiotici si osserva anche nella classe specifica degli antibatterici chinolonici, dove maggiormente potrebbe emergere un utilizzo inappropriato (Tabella 2.20). Tale variabilità stagionale è abbastanza costante nel quinquennio oggetto del presente Report (2013-2017) e, incrociando i dati con le segnalazioni di sindromi influenzali derivate dalla rete Influnet, appare evidente una correlazione tra i picchi di incidenza di queste ultime e l'aumento del consumo di antibiotici. Viceversa, negli anni con picco di sindromi influenzali meno evidente (periodi 2013-2014 e 2015-2016) (Figura 2.9), la variazione stagionale dei consumi di antibiotici è risultata meno accentuata (Tabella 2.20). Tali dati devono essere ulteriormente analizzati per valutare nel dettaglio l'eventuale utilizzo improprio di antibiotici e per poter disporre di elementi di conoscenza utili al fine di definire eventuali interventi correttivi efficaci.

Invece, per quanto riguarda la variabilità dei consumi dei fluorochinoloni rispetto a quelli totali degli antibiotici, si rileva che Umbria, Sicilia e Campania sono le regioni che mostrano i valori in percentuale più alti del rapporto (rispettivamente 16,0%, 15,4% e 14,9%), mentre Sardegna, P.A. di Bolzano ed Emilia Romagna si distinguono per avere i valori del rapporto più bassi (rispettivamente 10,0%, 10,4% e 10,7%, Tabella 2.19).
Per quanto riguarda, infine, la variabilità dei consumi degli antibiotici ad ampio spettro rispetto a quelli a spettro ridotto, si rileva che Friuli Venezia Giulia, Umbria e Lazio mostrano i valori in percentuale più bassi (rispettivamente 2,1%, 2,4% e 2,4%), mentre

Sardegna, Piemonte e Liguria si distinguono per avere i valori più alti (rispettivamente 8,8% 7,6% e 7,3%).

Un ultimo *focus* è relativo all'utilizzo dei farmaci equivalenti. Nel 2017 gli antibiotici *ex-originator* hanno costituito in termini di incidenza il 70,1% dei consumi in regime di assistenza farmaceutica convenzionata. Gli antibiotici equivalenti, ossia quelli a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, hanno rappresentato il 23,7% dei consumi, mentre, per gli antibiotici ancora coperti da brevetto l'incidenza si attesta al 6,2%.
I dati confermano che l'utilizzo dei farmaci equivalenti è maggiormente concentrato al Nord, con valori che raggiungono quasi il 40%, rispetto al Centro e al Sud e isole, con il valore minimo in Calabria (13,4%) (Figura 2.10).
Le regioni con la più elevata incidenza di consumo di antibiotici a brevetto scaduto nell'anno 2017 sono state Umbria, Emilia Romagna e Toscana, mentre la P.A. di Bolzano, la Puglia e la Campania sono quelle nelle quali è stato registrato il consumo più basso.

Tabella 2.1 Indicatori di consumo e spesa di antibiotici (J01) nel 2017 (convenzionata)

	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/1000 ab *die*	19,7	15,6	20,7	24,9
Δ% 2017-2016	-2,2	-1,3	-2,0	-3,1
Spesa pro capite	10,90	7,54	12,01	14,97
Δ% 2017-2016	-3,3	-1,2	-1,8	-5,5

Figura 2.1 Antibiotici (J01), consumo e prevalenza d'uso per classe età e genere nel 2017 (convenzionata)

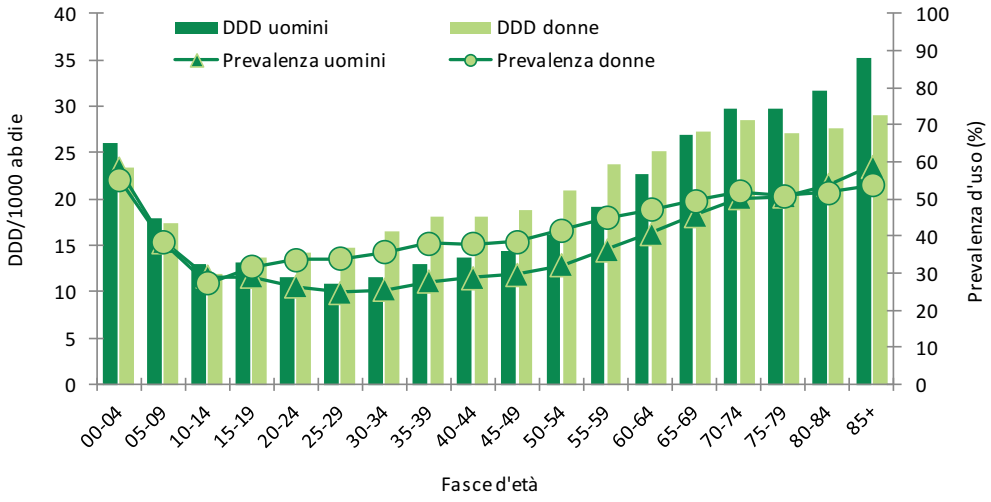


Figura 2.2 Variabilità regionale dei consumi di antibiotici (J01) per quantità e costo medio di giornata di terapia nel 2017 (convenzionata)

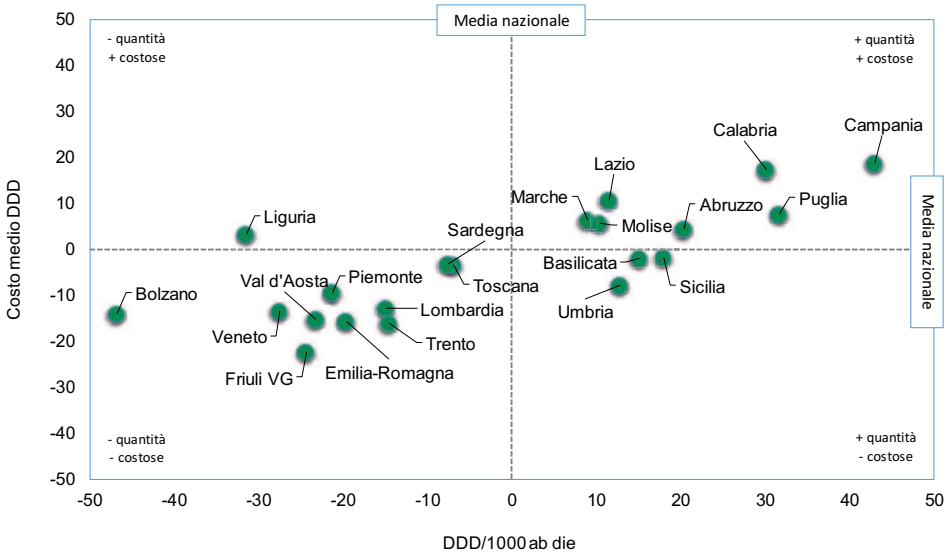


Figura 2.3 Andamento temporale su base annuale del consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici (J01) nel periodo 2013-2017 (convenzionata)

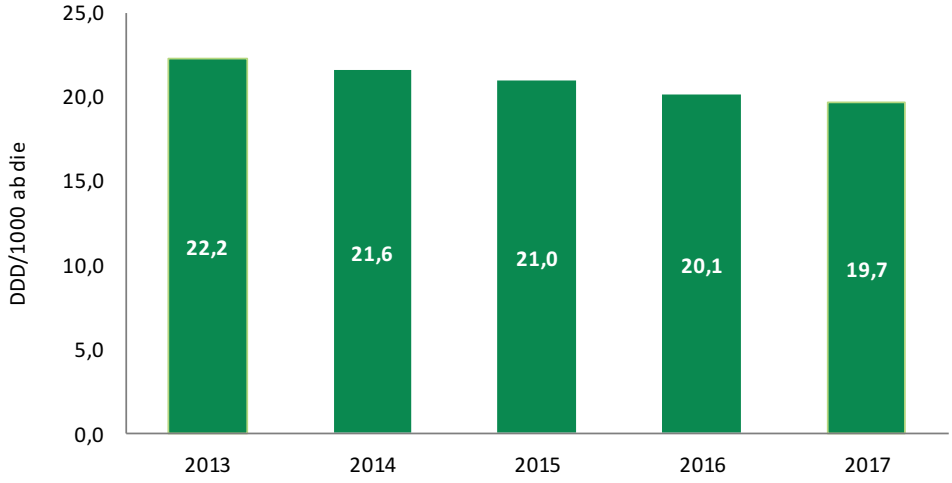


Figura 2.4 Andamento temporale su base mensile del consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici (J01) nel periodo 2013-2017 (convenzionata)

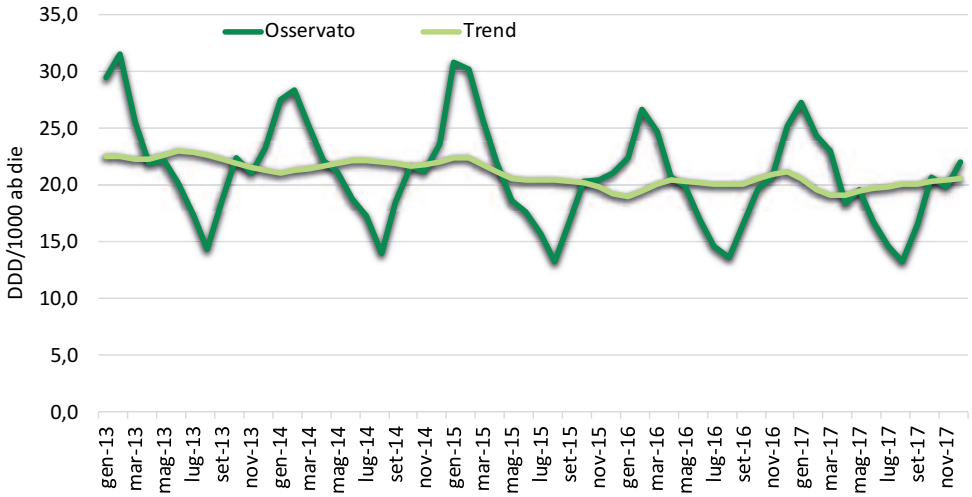


Tabella 2.2 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) degli antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2013-2017 (convenzionata)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	Δ % 17-16
Piemonte	18,1	17,3	16,9	15,8	15,5	-1,9
Valle d'Aosta	17,6	17,0	16,8	14,8	15,1	2,2
Lombardia	18,6	17,9	17,8	17,0	16,8	-1,5
PA Bolzano	12,4	11,9	11,7	10,9	10,5	-4,0
PA Trento	17,5	17,4	17,2	16,2	16,8	3,8
Veneto	16,3	15,9	15,0	14,2	14,3	0,1
Friuli VG	16,0	15,3	15,2	14,4	14,9	3,3
Liguria	15,5	14,4	14,2	13,2	13,5	2,4
Emilia R.	18,6	18,1	17,2	16,6	15,8	-4,5
Toscana	21,3	20,0	19,8	18,7	18,3	-2,2
Umbria	24,9	23,9	23,2	22,7	22,2	-2,1
Marche	23,7	23,2	22,4	22,0	21,4	-2,8
Lazio	25,7	24,0	23,4	22,3	21,9	-1,6
Abruzzo	25,1	25,0	24,5	24,3	23,7	-2,3
Molise	24,7	25,2	24,2	22,6	21,7	-3,8
Campania	31,5	31,4	30,4	29,8	28,1	-5,5
Puglia	29,4	29,5	28,6	27,8	25,9	-6,8
Basilicata	25,6	25,2	24,0	22,8	22,7	-0,8
Calabria	27,6	27,6	26,7	25,6	25,6	0,2
Sicilia	26,3	25,1	24,0	23,1	23,2	0,3
Sardegna	19,8	19,5	19,2	17,6	18,2	3,1
Italia	**22,2**	**21,6**	**21,0**	**20,1**	**19,7**	**-2,2**
Nord	17,7	17,0	16,6	15,8	15,6	-1,3
Centro	23,9	22,6	22,1	21,1	20,7	-2,0
Sud	27,8	27,4	26,5	25,7	24,9	-3,1

Figura 2.5 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) degli antibiotici sistemici (J01) in Italia nel periodo 2013-2017 (convenzionata)

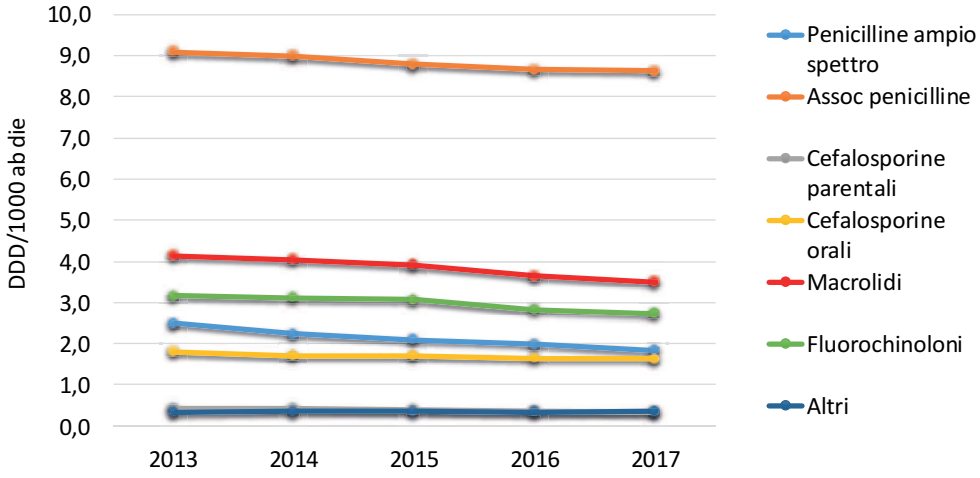


Tabella 2.3 Andamento regionale della spesa pro capite degli antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2013-2017 (convenzionata)

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

Tabella 2.4 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di penicilline ad ampio spettro (J01CA) nel periodo 2013-2017 (convenzionata)

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

Tabella 2.5 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di associazioni di penicilline (J01CR) nel periodo 2013-2017 (convenzionata)

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

Tabella 2.6 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di cefalosporine parenterali (J01DB-DC-DD-DE) nel periodo 2013-2017 (convenzionata)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	Δ % 17-16
Piemonte	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	2,4
Valle d'Aosta	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	3,2
Lombardia	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	3,2
PA Bolzano	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-15,0
PA Trento	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	12,1
Veneto	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	4,5
Friuli VG	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-3,5
Liguria	0,3	0,3	0,3	0,2	0,3	7,2
Emilia R.	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	-2,8
Toscana	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	-0,5
Umbria	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	-0,7
Marche	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	-2,1
Lazio	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	2,7
Abruzzo	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	-3,4
Molise	0,7	0,7	0,7	0,6	0,6	-2,9
Campania	1,1	1,1	1,0	0,9	0,9	-5,2
Puglia	0,7	0,7	0,7	0,6	0,6	-5,2
Basilicata	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	-1,9
Calabria	0,9	0,9	0,9	0,8	0,9	4,2
Sicilia	0,8	0,8	0,6	0,6	0,3	-50,6
Sardegna	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	8,2
Italia	**0,4**	**0,4**	**0,4**	**0,4**	**0,3**	**-7,1**
Nord	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	2,3
Centro	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	0,9
Sud	0,8	0,8	0,7	0,7	0,6	-12,9

Tabella 2.7 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di cefalosporine orali (J01DB-DC-DD-DE) nel periodo 2013-2017 (convenzionata)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	Δ % 17-16
Piemonte	1,4	1,3	1,3	1,2	1,2	-0,2
Valle d'Aosta	1,3	1,3	1,2	1,1	1,1	0,9
Lombardia	1,2	1,2	1,2	1,2	1,3	3,2
PA Bolzano	1,4	1,3	1,3	1,3	1,2	-6,2
PA Trento	1,2	1,1	1,2	1,2	1,3	5,4
Veneto	1,2	1,1	1,1	1,1	1,1	5,0
Friuli VG	1,0	0,9	0,9	0,9	0,9	2,9
Liguria	1,2	1,1	1,1	1,1	1,1	4,9
Emilia R.	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1	-2,6
Toscana	1,4	1,3	1,3	1,3	1,3	1,1
Umbria	1,5	1,4	1,4	1,4	1,5	2,3
Marche	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1	-2,7
Lazio	2,3	2,1	2,1	2,0	2,0	-1,1
Abruzzo	2,2	2,1	2,1	2,2	2,2	0,4
Molise	2,3	2,3	2,3	1,9	1,7	-7,7
Campania	2,5	2,4	2,4	2,4	2,2	-7,5
Puglia	3,0	2,9	2,9	2,8	2,4	-12,2
Basilicata	1,9	1,9	1,8	1,7	1,7	-1,6
Calabria	2,4	2,3	2,3	2,1	2,2	1,2
Sicilia	2,5	2,2	2,1	2,0	2,1	5,8
Sardegna	2,8	2,7	2,7	2,4	2,5	3,2
Italia	**1,8**	**1,7**	**1,7**	**1,7**	**1,6**	**-1,1**
Nord	1,9	1,8	1,8	1,7	1,7	-0,6
Centro	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,9
Sud	2,6	2,4	2,4	2,3	2,2	-3,5

Tabella 2.8 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di macrolidi (J01FA) nel periodo 2013-2017 (convenzionata)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	Δ % 17-16
Piemonte	3,2	3,0	3,0	2,7	2,6	-4,5
Valle d'Aosta	3,9	3,9	4,0	3,3	3,3	-0,5
Lombardia	3,4	3,3	3,3	3,0	2,9	-3,1
PA Bolzano	2,7	2,5	2,5	2,2	2,0	-9,7
PA Trento	3,6	3,6	3,5	3,1	3,0	-2,2
Veneto	3,2	3,3	3,0	2,7	2,6	-1,7
Friuli VG	2,9	2,8	2,7	2,4	2,4	1,6
Liguria	3,3	3,0	3,0	2,6	2,6	-1,1
Emilia R.	3,4	3,4	3,1	2,9	2,7	-6,7
Toscana	3,8	3,6	3,6	3,3	3,2	-2,1
Umbria	4,4	4,3	4,1	3,9	3,7	-4,1
Marche	4,3	4,2	3,9	3,8	3,5	-6,6
Lazio	4,6	4,4	4,2	4,0	3,9	-2,6
Abruzzo	4,9	4,9	4,8	4,7	4,4	-4,8
Molise	4,7	4,9	4,6	4,0	3,8	-4,9
Campania	5,8	5,8	5,6	5,4	5,0	-8,0
Puglia	5,4	5,5	5,3	5,0	4,4	-11,8
Basilicata	4,6	4,7	4,4	4,0	4,0	-1,5
Calabria	5,5	5,4	5,3	5,0	5,0	0,0
Sicilia	5,1	4,7	4,6	4,4	4,4	-0,5
Sardegna	4,2	4,0	4,0	3,6	3,7	1,7
Italia	**4,1**	**4,0**	**3,9**	**3,7**	**3,5**	**-4,2**
Nord	3,3	3,2	3,1	2,8	2,7	-3,4
Centro	4,3	4,1	4,0	3,7	3,6	-3,1
Sud	5,3	5,2	5,0	4,8	4,6	-5,3

Tabella 2.9 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di fluorochinoloni (J01MA) nel periodo 2013-2017 (convenzionata)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	Δ % 17-16
Piemonte	2,7	2,6	2,5	2,3	2,2	-2,8
Valle d'Aosta	2,5	2,5	2,4	2,2	2,1	-4,8
Lombardia	2,5	2,5	2,5	2,2	2,2	-2,0
PA Bolzano	1,4	1,3	1,4	1,2	1,1	-8,5
PA Trento	2,4	2,5	2,5	2,2	2,3	3,2
Veneto	2,4	2,4	2,3	2,1	2,1	-1,4
Friuli VG	2,2	2,1	2,0	1,7	1,6	-6,1
Liguria	2,3	2,2	2,2	1,9	1,9	-0,7
Emilia R.	2,3	2,2	2,1	1,8	1,7	-7,2
Toscana	3,0	2,9	2,9	2,7	2,5	-5,7
Umbria	4,0	3,9	3,8	3,7	3,6	-2,7
Marche	3,4	3,4	3,3	3,2	3,0	-4,5
Lazio	3,8	3,6	3,5	3,2	3,1	-2,3
Abruzzo	3,4	3,5	3,4	3,3	3,2	-4,9
Molise	3,6	3,7	3,6	3,2	3,2	-1,6
Campania	4,5	4,6	4,6	4,4	4,2	-4,2
Puglia	4,3	4,4	4,4	4,1	3,7	-9,6
Basilicata	3,6	3,7	3,6	3,4	3,4	-0,7
Calabria	4,0	4,1	4,1	3,9	3,7	-4,1
Sicilia	4,0	3,9	3,8	3,6	3,6	0,1
Sardegna	2,1	2,1	2,0	1,8	1,8	-1,2
Italia	**3,2**	**3,1**	**3,1**	**2,8**	**2,7**	**-3,6**
Nord	2,4	2,4	2,3	2,1	2,0	-2,8
Centro	3,5	3,4	3,3	3,1	2,9	-3,6
Sud	4,0	4,0	4,0	3,8	3,6	-4,2

Tabella 2.10 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) di altri antibiotici sistemici nel periodo 2013-2017 (convenzionata)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	Δ % 17-16
Piemonte	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	1,9
Valle d'Aosta	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	9,4
Lombardia	0,2	0,3	0,3	0,2	0,3	4,9
PA Bolzano	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	7,0
PA Trento	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	2,8
Veneto	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	4,7
Friuli VG	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	4,7
Liguria	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	3,4
Emilia R.	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	3,6
Toscana	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	2,8
Umbria	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,5
Marche	0,3	0,4	0,3	0,3	0,3	2,0
Lazio	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	1,1
Abruzzo	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	5,5
Molise	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	3,7
Campania	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1,3
Puglia	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1,6
Basilicata	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,8
Calabria	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	2,8
Sicilia	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	2,0
Sardegna	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	-0,3
Italia	**0,3**	**0,4**	**0,4**	**0,3**	**0,4**	**2,6**
Nord	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	4,0
Centro	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	1,7
Sud	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	1,8

Tabella 2.11 Consumi (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) per regione e raggruppamento semplificato di molecole nel 2017 (convenzionata)

Regione	Penicilline ad ampio spettro	Associazione di penicilline inclusi inibitori beta-lattamasi	Cefalosporine orali	Cefalosporine parenterali	Macrolidi	Fluoro-chinoloni
Piemonte	1,5	7,0	1,2	0,2	2,6	2,2
Val d'Aosta	1,8	5,9	1,1	0,1	3,3	2,1
Lombardia	1,8	7,6	1,3	0,1	2,9	2,2
PA Bolzano	0,8	4,7	1,2	0,0	2,0	1,1
PA Trento	1,7	7,6	1,3	0,0	3,0	2,3
Veneto	1,4	6,1	1,1	0,1	2,6	2,1
Friuli VG	1,9	7,0	0,9	0,0	2,4	1,6
Liguria	0,6	6,2	1,1	0,3	2,6	1,9
Emilia R.	2,4	6,8	1,1	0,2	2,7	1,7
Toscana	1,3	8,6	1,3	0,4	3,2	2,5
Umbria	2,0	10,1	1,5	0,4	3,7	3,6
Marche	1,9	9,4	2,1	0,5	3,5	3,0
Lazio	1,3	10,0	2,0	0,5	3,9	3,1
Abruzzo	1,7	10,6	2,2	0,6	4,4	3,2
Molise	2,8	8,6	1,7	0,6	3,8	3,2
Campania	2,6	11,9	2,2	0,9	5,0	4,2
Puglia	2,4	11,0	2,4	0,6	4,4	3,7
Basilicata	2,8	9,3	1,7	0,4	4,0	3,4
Calabria	2,5	10,3	2,2	0,9	5,0	3,7
Sicilia	2,3	9,6	2,1	0,3	4,4	3,6
Sardegna	1,2	8,3	2,5	0,2	3,7	1,8
Italia	**1,8**	**8,6**	**1,6**	**0,3**	**3,5**	**2,7**
Nord	1,7	7,0	1,2	0,1	2,7	2,0
Centro	1,4	9,5	1,7	0,4	3,6	2,9
Sud	2,3	10,5	2,2	0,6	4,6	3,6

Tabella 2.12 Consumi (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2017 (convenzionata)

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	**0,3**	**0,3**	**0,4**	**0,3**
Tetracicline	0,3	0,3	0,4	0,3
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	**10,5**	**8,7**	**10,9**	**12,8**
Penicilline ad ampio spettro	1,8	1,7	1,4	2,3
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Associazione di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	8,6	7,0	9,5	10,5
Altri antibatterici beta-lattamici	**2,0**	**1,3**	**2,2**	**2,8**
Cefalosporine di prima generazione	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Cefalosporine di seconda generazione	0,2	0,2	0,2	0,3
Cefalosporine di terza generazione	1,8	1,1	1,9	2,5
Cefalosporine di quarta generazione	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Sulfonamidi e trimetoprim	**0,3**	**0,3**	**0,3**	**0,3**
Associazioni di sulfamidici con trimetoprim, inclusi i derivati	0,3	0,3	0,3	0,3
Macrolidi e lincosamidi	**3,5**	**2,7**	**3,6**	**4,6**
Macrolidi	3,5	2,7	3,6	4,5
Lincosamidi	<0,05	<0,05	<0,05	0,1
Antibatterici aminoglicosidici	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**
Altri aminoglicosidi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Antibatterici chinolonici	**2,7**	**2,0**	**2,9**	**3,6**
Fluorochinoloni	2,7	2,0	2,9	3,6
Altri chinoloni	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Altri antibatterici	**0,4**	**0,3**	**0,4**	**0,4**
Antibatterici glicopeptidici	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Derivati imidazolici	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Altri antibatterici	0,4	0,3	0,4	0,4
Totale	**19,7**	**15,6**	**20,7**	**24,9**

Tabella 2.13 Spesa pro capite per antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2017 (convenzionata)

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	**0,07**	**0,07**	**0,08**	**0,07**
Tetracicline	0,07	0,07	0,08	0,07
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	**3,26**	**2,56**	**3,55**	**4,06**
Penicilline ad ampio spettro	0,27	0,24	0,22	0,34
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	<0,005	0,01	<0,005	<0,005
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	<0,005	<0,005	<0,005	0,01
Associazione di penicilline, inclusi inibitori beta lattamasi	2,98	2,32	3,33	3,71
Altri antibatterici beta-lattamici	**3,11**	**1,71**	**3,58**	**4,79**
Cefalosporine di prima generazione	0,03	0,02	0,03	0,04
Cefalosporine di seconda generazione	0,11	0,09	0,12	0,14
Cefalosporine di terza generazione	2,93	1,59	3,38	4,54
Cefalosporine di quarta generazione	0,04	0,02	0,05	0,07
Sulfonamidi e trimetoprim	**0,05**	**0,05**	**0,05**	**0,06**
Associazioni di sulfamidici con trimetoprim, inclusi i derivati	0,05	0,05	0,05	0,06
Macrolidi e lincosamidi	**1,57**	**1,19**	**1,60**	**2,09**
Macrolidi	1,52	1,18	1,56	1,99
Lincosamidi	0,05	0,01	0,04	0,10
Antibatterici aminoglicosidici	**0,06**	**0,02**	**0,05**	**0,13**
Altri aminoglicosidi	0,06	0,02	0,05	0,13
Antibatterici chinolonici	**2,10**	**1,47**	**2,29**	**2,87**
Fluorochinoloni	2,09	1,47	2,29	2,86
Altri chinoloni	<0,005	<0,005	<0,005	0,01
Altri antibatterici	**0,69**	**0,48**	**0,81**	**0,91**
Antibatterici glicopeptidici	0,10	0,03	0,15	0,16
Derivati imidazolici	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Altri antibatterici	0,59	0,45	0,66	0,74
Totale	**10,90**	**7,54**	**12,01**	**14,97**

Tabella 2.14 Costo medio per DDD per antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2017 (convenzionata)

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	**0,67**	**0,66**	**0,65**	**0,72**
Tetracicline	0,67	0,66	0,65	0,72
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	**0,85**	**0,81**	**0,89**	**0,87**
Penicilline ad ampio spettro	0,40	0,39	0,42	0,40
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	81,25	81,25	81,25	81,25
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	1,82	1,82	1,85	1,82
Associazione di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	0,95	0,91	0,96	0,97
Altri antibatterici beta-lattamici	**4,30**	**3,55**	**4,55**	**4,68**
Cefalosporine di prima generazione	2,27	1,87	2,08	2,79
Cefalosporine di seconda generazione	1,59	1,59	1,59	1,59
Cefalosporine di terza generazione	4,59	3,82	4,89	4,96
Cefalosporine di quarta generazione	17,12	17,16	17,14	17,10
Sulfonamidi e trimetoprim	**0,48**	**0,48**	**0,48**	**0,49**
Associazioni di sulfamidici con trimetoprim, inclusi derivati	0,48	0,48	0,48	0,49
Macrolidi e lincosamidi	**1,22**	**1,19**	**1,21**	**1,25**
Macrolidi	1,19	1,18	1,18	1,20
Lincosamidi	5,00	4,35	5,88	4,93
Antibatterici aminoglicosidici	**9,27**	**8,48**	**8,39**	**9,65**
Altri aminoglicosidi	9,27	8,48	8,39	9,65
Antibatterici chinolonici	**2,09**	**1,98**	**2,12**	**2,17**
Fluorochinoloni	2,10	1,99	2,13	2,18
Altri chinoloni	0,68	0,68	0,66	0,68
Altri antibatterici	**5,31**	**4,87**	**5,55**	**5,54**
Antibatterici glicopeptidici	73,44	71,36	74,21	73,58
Derivati imidazolici	16,82	16,82	16,82	16,82
Altri antibatterici	4,59	4,58	4,59	4,60
Totale	**1,52**	**1,33**	**1,59**	**1,65**

Tabella 2.15 Primi 10 antibiotici sistemici (J01) per consumo (DDD/1000 ab *die*) per area geografica e percentuale di farmaci equivalenti nel 2017 (convenzionata)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Italia	Nord	Centro	Sud
amoxicillina/ acido clavulanico	Ass. di penicilline inclusi inibitori beta lattamasi	8,6 (22)	6,9 (33)	9,5 (20)	10,5 (14)
claritromicina	Macrolidi	2,2 (19)	1,5 (31)	2,2 (18)	3,0 (10)
amoxicillina	Penicilline ad ampio spettro	1,8 (34)	1,7 (46)	1,3 (35)	2,2 (20)
levofloxacina	Fluorochinoloni	1,5 (36)	1,2 (51)	1,6 (35)	1,9 (24)
azitromicina	Macrolidi	1,2 (33)	1,1 (45)	1,3 (31)	1,3 (21)
cefixima	Cefalosporine orali	1,0 (13)	0,7 (20)	1,0 (10)	1,4 (8)
ciprofloxacina	Fluorochinoloni	1,0 (25)	0,7 (38)	1,1 (23)	1,4 (16)
fosfomicina	Altri antibatterici	0,4 (42)	0,3 (44)	0,4 (40)	0,4 (40)
ceftriaxone	Cefalosporine im/ev III-IV gen	0,3 (26)	0,1 (37)	0,4 (27)	0,5 (22)
trimetoprim/ sulfametoxazolo	Sulfonamidi e trimetropim	0,3	0,3	0,3	0,3

Tabella 2.16 Primi 10 antibiotici sistemici (J01) per spesa pro capite per area geografica nel 2017 (convenzionata)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Italia	Nord	Centro	Sud
amoxicillina/ acido clavulanico	Ass. di penicilline inclusi inibitori beta lattamasi	2,87	2,28	3,19	3,50
ceftriaxone	Cefalosporine im/ev III-IV gen	1,27	0,53	1,62	2,12
ciprofloxacina	Fluorochinoloni	0,97	0,64	1,11	1,35
cefixima	Cefalosporine orali	0,85	0,58	0,87	1,24
levofloxacina	Fluorochinoloni	0,80	0,61	0,84	1,03
claritromicina	Macrolidi	0,76	0,53	0,76	1,07
azitromicina	Macrolidi	0,66	0,58	0,70	0,74
fosfomicina	Altri antibatterici	0,59	0,45	0,66	0,74
prulifloxacina	Fluorochinoloni	0,25	0,16	0,27	0,38
amoxicillina	Penicilline ad ampio spettro	0,25	0,23	0,19	0,30

Tabella 2.17 Primi 10 antibiotici sistemici (J01) a maggiore variazione di spesa* rispetto all'anno precedente: confronto 2017-2016 (convenzionata)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Spesa pro capite	Δ% 17-16
cefodizima	Cefalosporine im/ev III-IV gen	0,09	157,0
cefditoren	Cefalosporine orali	0,23	15,6
trimetoprim/sulfametoxazolo	Sulfonamidi e trimetropim	0,05	2,6
limeciclina	Tetracicline	0,03	2,2
fosfomicina	Altri antibatterici	0,59	1,9
cefpodoxima	Cefalosporine orali	0,16	1,6
doxiciclina	Tetracicline	0,02	1,0
piperacillina/tazobactam	Ass. di penicilline inclusi inibitori beta lattamasi	0,11	0,1
cefixima	Cefalosporine im/ev III-IV gen	0,85	-0,8
amoxicillina/acido clavulanico	Ass. di penicilline inclusi inibitori beta lattamasi	2,87	-1,0

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

Tabella 2.18 Consumi di antibiotici (J01) per via parenterale sul totale del consumo per regione e categoria terapeutica nel 2017 (convenzionata)

Regione	Penicilline ad ampio spettro %	Associazione di penicilline inclusi inibitori beta-lattamasi %	Cefalosporine %	Macrolidi %	Fluorochinoloni %
Piemonte	0,01	0,03	12,0	<0,005	<0,005
Valle d'Aosta	<0,005	0,02	8,0	<0,005	<0,005
Lombardia	0,01	0,02	10,1	<0,005	<0,005
PA Bolzano	<0,005	<0,005	0,7	<0,005	<0,005
PA Trento	0,01	0,02	3,6	<0,005	<0,005
Veneto	0,01	0,02	7,2	<0,005	<0,005
Friuli VG	<0,005	0,02	3,2	<0,005	<0,005
Liguria	0,04	0,06	18,2	<0,005	<0,005
Emilia R.	0,01	0,03	12,7	<0,005	<0,005
Toscana	0,02	0,06	22,6	<0,005	<0,005
Umbria	0,03	0,09	19,6	<0,005	<0,005
Marche	0,04	0,11	19,2	<0,005	<0,005
Lazio	0,09	0,09	19,2	<0,005	<0,005
Abruzzo	0,04	0,09	20,4	<0,005	<0,005
Molise	0,07	0,11	25,0	<0,005	<0,005
Campania	0,03	0,15	29,2	<0,005	<0,005
Puglia	0,03	0,11	19,0	<0,005	<0,005
Basilicata	0,01	0,07	20,8	<0,005	<0,005
Calabria	0,04	0,14	29,1	<0,005	<0,005
Sicilia	0,05	0,11	11,6	<0,005	<0,005
Sardegna	0,03	0,03	7,2	<0,005	<0,005
Italia	**0,03**	**0,08**	**17,4**	**<0,005**	**<0,005**
Nord	0,01	0,03	10,4	<0,005	<0,005
Centro	0,06	0,08	20,0	<0,005	<0,005
Sud	0,04	0,12	20,8	<0,005	<0,005

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

Regione	Associazione di penicilline inclusi inibitori beta-lattamasi %	Cefalosporine di III-IV generazione %	Fluorochinoloni %
Piemonte	45,3	8,0	14,2
Valle d'Aosta	39,2	6,7	13,6
Lombardia	45,3	7,2	13,1
PA Bolzano	44,8	7,1	10,4
PA Trento	45,4	6,8	13,7
Veneto	42,7	7,1	14,4
Friuli VG	46,9	5,2	10,7
Liguria	46,3	9,2	14,2
Emilia R.	43,2	7,4	10,7
Toscana	47,1	8,0	13,8
Umbria	45,6	7,0	16,0
Marche	43,9	10,7	14,1
Lazio	45,8	9,8	14,2
Abruzzo	44,9	10,4	13,3
Molise	39,6	9,6	14,6
Campania	42,2	10,0	14,9
Puglia	42,3	10,4	14,4
Basilicata	41,2	8,4	14,8
Calabria	40,3	10,9	14,5
Sicilia	41,3	9,1	15,4
Sardegna	45,4	13,8	10,0
Italia	**43,9**	**8,9**	**13,9**
Nord	44,6	7,3	13,0
Centro	45,9	9,2	14,2
Sud	42,1	10,1	14,5

Figura 2.6 Indicatori ESAC: variabilità regionale dei consumi relativi di fluorochinoloni (J01MA) e dei consumi totali di antibiotici sistemici (J01) nel 2017 (convenzionata)

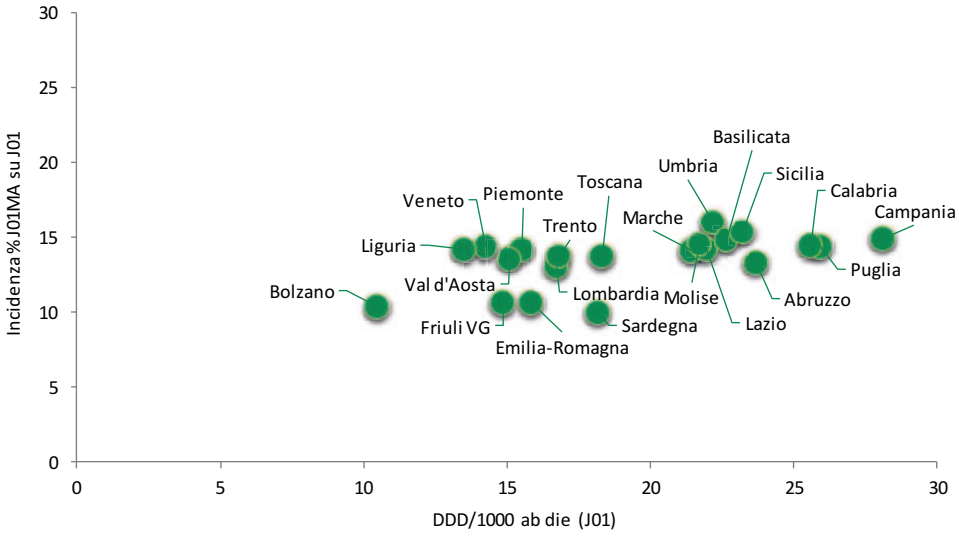


Figura 2.7 Indicatori ESAC: variabilità regionale della *ratio* molecole a spettro ampio su molecole a spettro ristretto nel 2017 (convenzionata)

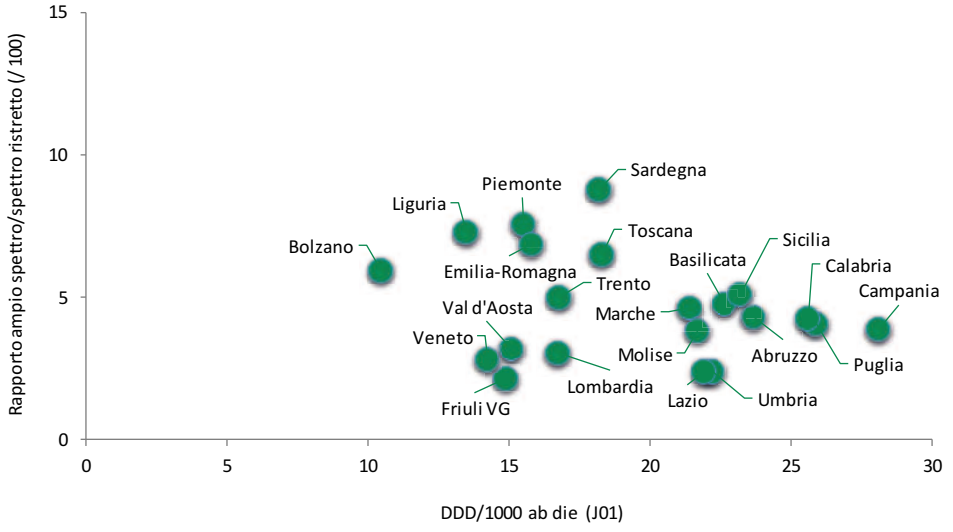


Figura 2.8 Stagionalità nel consumo di antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2013-2017

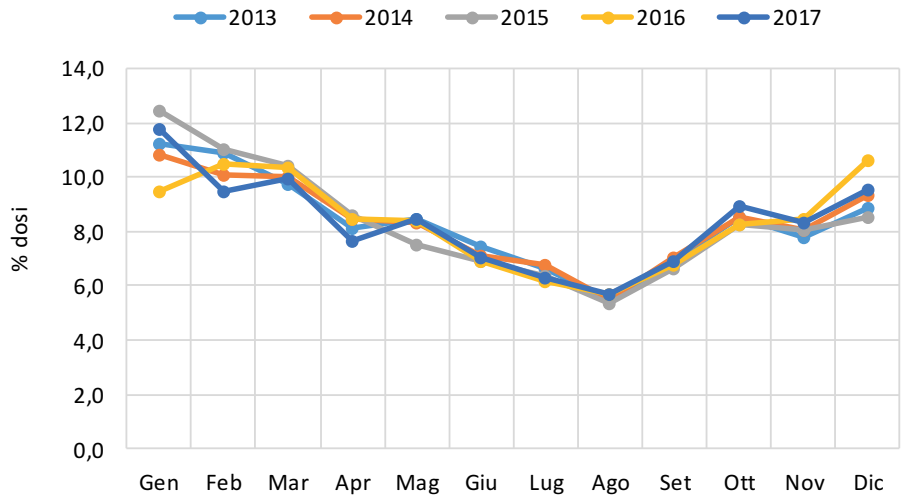


Tabella 2.20 Variazione stagionale* del consumo di antibiotici (J01 e J01M)

Periodo	Antibiotici (J01)	Chinoloni (J01M)
2013-2014	31%	24%
2014-2015	42%	31%
2015-2016	31%	23%
2016-2017	41%	33%
2017-2018	41%	31%

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

Figura 2.9 Correlazione tra consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) in assistenza convenzionata e incidenza di sindromi influenzali (casi per 1.000 assistiti) nel periodo 2013-2018

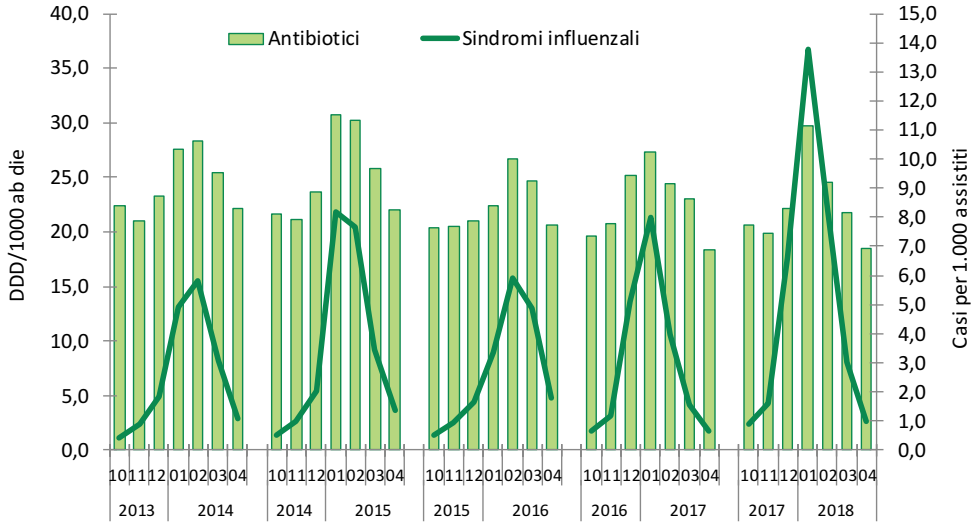
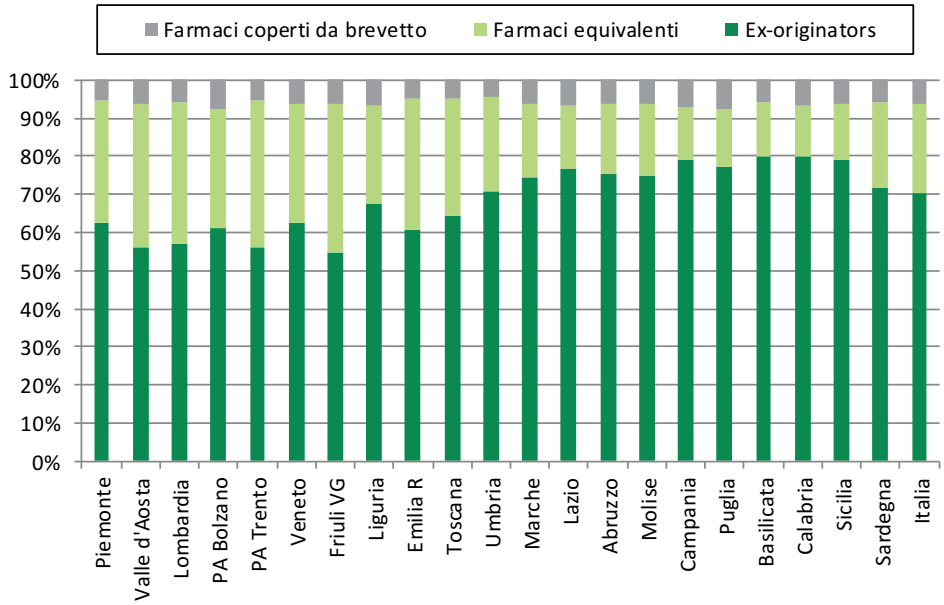


Figura 2.10 Variabilità regionale nell'incidenza del consumo (DDD/1000 ab *die*) degli antibiotici sistemici (J01) per copertura brevettuale nel 2017 (convenzionata)



Prescrizioni nella popolazione pediatrica nel 2017

Nel corso del 2017 il 41,4% della popolazione pediatrica 0-13 anni appartenente alle sei Regioni analizzate (Lombardia, Veneto, Toscana, Lazio, Campania e Puglia) ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici. La media di confezioni prescritte per singolo paziente è di 2,6 (Tabella 2.21). Questi risultati, in linea con quanto riportato in letteratura (*Piovani D et al, 2012*), mostrano una frequente esposizione dei bambini agli antibiotici.

Le associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi) rappresentano la classe a maggior prevalenza d'uso (23,2%), seguite dai macrolidi (12,4%) e dalle cefalosporine (12%), antibiotici considerati di seconda scelta secondo le linee guida per il trattamento delle infezioni pediatriche più comuni (*Emilia-Romagna. Linee Guida Regionali. Faringotonsillite in età pediatrica e Otite media acuta in età pediatrica, 2015).* In particolare, il tasso di prescrizione annuale delle associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi) è stato di 438 prescrizioni per 1000 bambini (in media 2 confezioni per bambino); quello delle cefalosporine è stato di 240 prescrizioni per 1000 bambini (2,1 confezioni per bambino), mentre per i macrolidi il tasso di prescrizione è stato di 196 per 1000 bambini (1,6 confezioni per bambino). Le penicilline ad ampio spettro, antibiotici considerati di prima scelta nel trattamento delle infezioni pediatriche più comuni secondo le linee guida, sono invece gli antibiotici meno utilizzati, con un tasso di 150 prescrizioni per 1000 bambini (2 confezioni per bambino).
Questi dati potrebbero indicare un uso inappropriato di antibiotici per condizioni cliniche non severe a sospetta eziologia virale, come già rilevato da studi di letteratura sul profilo prescrittivo degli antibiotici nella popolazione pediatrica, suggerendo quindi la necessità di migliorarne la razionalità dell'uso (*Di Martino M et al. 2017; Piovani D et al. 2013; Piovani D et al. 2012*).

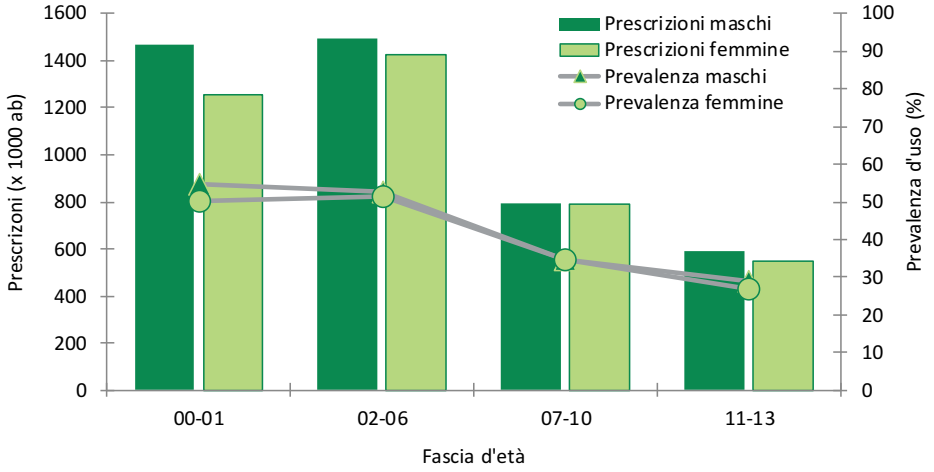
Tabella 2.21 Prescrizione di antibiotici sistemici^ (J01) nella popolazione pediatrica nel 2017 (convenzionata)

	Totale	ATC				Altro
		J01CA	J01CR	J01DB-DC-DD-DE	J01FA	
Prescrizioni per 1000 bambini	1.047	150	438	240	196	24
Confezioni per utilizzatore	2,6	2,0	2,0	2,1	1,6	2,3
Prevalenza d'uso (%)	41,4	8,0	23,2	12,0	12,4	1,2

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

L'analisi dei dati per fascia di età evidenzia un picco di prevalenza d'uso, pari al 50%, nel primo anno di vita del bambino, senza differenze tra maschi e femmine. Questo valore si mantiene pressoché costante fino ai sei anni di età, sottolineando la necessità di porre una particolare attenzione all'uso degli antibiotici in questa fascia di popolazione pediatrica, per poi diminuire progressivamente fino ai 13 anni di età, dove si osserva una prevalenza del 30%. In tutte le fasce di età il tasso di prescrizione è sempre lievemente superiore nei maschi rispetto alle femmine (Figura 2.11).

Figura 2.11 Andamento della prevalenza d'uso e del consumo (prescrizioni) di antibiotici sistemici (J01) per classe età e genere nel 2017 (convenzionata)



Analizzando, invece, il tasso di prescrizione 2017 degli antibiotici per area geografica e sottogruppi di età, si evidenzia in tutte le aree geografiche un picco prescrittivo nella fascia di età 2-6 anni, che si dimezza nella fascia di età 7-10 anni per poi ridursi ulteriormente negli adolescenti fino ai 13 anni. Nelle regioni del Sud si registrano tassi di prescrizione maggiori rispetto alle regioni del Nord e del Centro per tutte le fasce di età considerate. Il consumo totale di antibiotici nelle regioni del Sud è del 18% superiore alla media nazionale (1.235 *vs* 1.047) (Tabella 2.22).

Tabella 2.22 Prescrizione di antibiotici sistemici (J01) per area geografica e fascia di età nel 2017 (convenzionata)

Classe d'età	Prescrizioni per 1000 bambini			
	Nord	Centro	Sud	Totale
0-1	1.240	1.332	1.585	1.366
2-6	1.358	1.358	1.716	1.461
7-10	701	758	962	794
11-13	487	541	712	572
Totale	**952**	**995**	**1.235**	**1.047**

Se si considera la prevalenza d'uso degli antibiotici nel corso del 2017 per area geografica e categorie terapeutiche, si evidenzia per tutte le classi un valore maggiore nelle regioni del Sud, rispetto a quelle del Centro e del Nord, a eccezione delle penicilline ad ampio spettro, che invece fanno registrare una prevalenza d'uso maggiore nelle regioni del Nord (10,1%), rispetto a quelle del Sud (6,9%) e del Centro (5,8%) (Tabella 2.23).

Tabella 2.23 Prevalenza d'uso di antibiotici sistemici in pediatria per area geografica e categoria terapeutica nel 2017 (convenzionata)

Categoria terapeutica	Prevalenza d'uso			
	Nord	Centro	Sud	Totale
Penicilline ad ampio spettro (J01CA-CE-CF)	10,1	5,8	6,9	8,0
Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta- lattamasi (J01CR)	20,2	25,4	25,7	23,2
Cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE)	8,8	12,4	16,3	12,0
Macrolidi (J01FA)	9,6	11,3	17,4	12,4
Altro	0,7	1,0	1,9	1,2
Totale	**36,9**	**41,6**	**47,9**	**41,4**

Esaminando il tasso di prescrizione degli antibiotici per area geografica e categoria terapeutica, si rileva, nelle regioni del Sud, il valore più elevato per le cefalosporine (341 prescrizioni per 1000 bambini) e i macrolidi (282 prescrizioni per 1000 bambini), mentre per le associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi) il tasso è maggiore nelle regioni del Centro (468 prescrizioni per 1000 bambini) e per le penicilline ad ampio spettro nelle regioni del Nord (203 prescrizioni per 1000 bambini) (Tabella 2.24).

Tabella 2.24 Prescrizione di antibiotici sistemici in pediatria per area geografica e categoria terapeutica nel 2017 (convenzionata)

Categorie terapeutiche	Prescrizioni per 1000 bambini			
	Nord	Centro	Sud	Totale
Penicilline ad ampio spettro (J01CA-CE-CF)	203	101	115	150
Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi(J01CR)	408	468	456	438
Cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE)	177	231	341	240
Macrolidi (J01FA)	150	174	282	196
Altro	14	21	41	24
Totale	**952**	**995**	**1.235**	**1.047**

Prendendo in considerazione alcuni indicatori relativi di specifici gruppi di antibiotici, emerge che le associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi) sono la classe di antibiotici con la più alta percentuale di prescrizione (41,9%), seguite dalle cefalosporine (22,9%) e dai macrolidi (18,7%). Per quanto riguarda le penicilline ad ampio spettro, queste risultano gli antibiotici a più bassa prescrizione (14,3%). Va sottolineato come nelle regioni del Nord venga utilizzata in media più amoxicillina rispetto alle altre aree geografiche (rapporto amoxicillina/amoxicillina+acido clavulanico pari a 0,5 al Nord; 0,2 al Centro e 0,3 al Sud; Tabella 2.25). È utile ricordare che nelle due condizioni cliniche più frequenti in questa popolazione, la faringo-tonsillite e l'otite, viene raccomandata l'amoxicillina come farmaco di prima scelta. L'associazione amoxicillina+acido clavulanico non offre alcun vantaggio nella faringo-tonsillite. Nell'otite l'aggiunta di acido clavulanico è prevista nei casi severi/complicati e recidivanti, mentre nella forma non complicata e non recidivante il farmaco di scelta dovrebbe essere l'amoxicillina.

Tabella 2.25 Indicatori pediatrici relativi a specifiche categorie di antibiotici e *ratio* amoxicillina/amoxicillina-acido clavulanico nel 2017 (convenzionata)

Indicatore	Nord	Centro	Sud	Totale
% prescrizioni di penicilline ad ampio spettro	21,4	10,1	9,3	14,3
% prescrizioni di associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi	42,8	47,1	36,9	41,9
% prescrizioni di cefalosporine	18,6	23,3	27,6	22,9
% prescrizioni di macrolidi	15,7	17,5	22,9	18,7
ratio prescrizioni amoxicillina/ amoxicillina+acido clavulanico	0,5	0,2	0,3	0,3

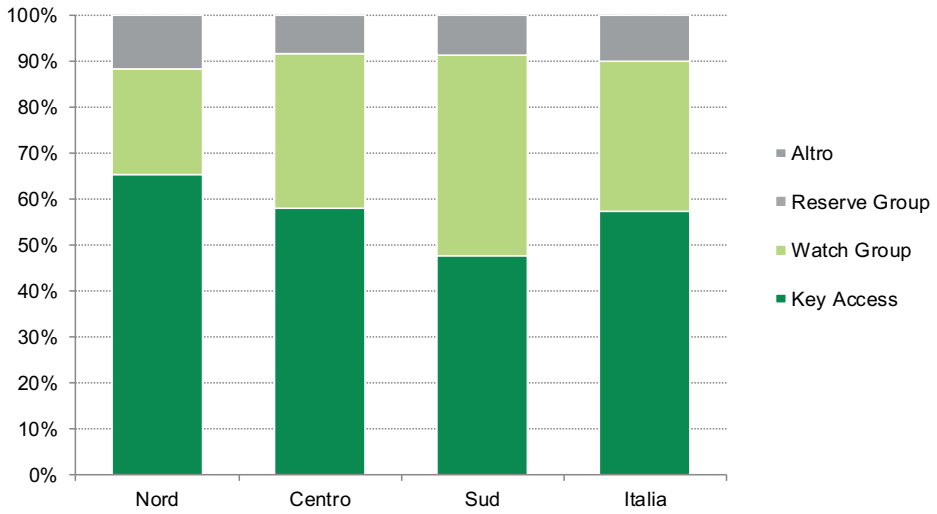
Gli antibiotici sono i farmaci più prescritti, soprattutto a livello ambulatoriale, nella popolazione pediatrica italiana (*Rapporto OsMed 2017*). Un utilizzo così frequente è in parte dovuto all'elevata incidenza delle malattie infettive in questa particolare fascia d'età (es. infezioni delle alte vie respiratorie, come bronchite, faringo-tonsillite, otite media acuta). Vi possono essere diversi fattori che contribuiscono a un uso eccessivo e spesso inappropriato degli antibiotici nella popolazione pediatrica, tra i quali la difficoltà a effettuare una diagnosi microbiologica dell'infezione, la preoccupazione da parte dei pediatri di una scarsa *compliance* per antibiotici che richiedono 2 o 3 somministrazioni giornaliere e infine le pressioni da parte dei genitori, che inducono spesso il pediatra a una scarsa aderenza alle raccomandazioni delle linee guida esistenti (*Moro ML et al. 2009; Clavenna A, Bonati M, 2011*).

Buona parte delle affezioni respiratorie, per le quali viene effettuata la prescrizione di antibiotici, sono a eziologia virale, che in genere guarisce spontaneamente entro pochi giorni; secondo le linee guida, in assenza di segni che orientino per un'eziologia batterica e nei casi che lo consentono, è bene ritardare di 2-3 giorni l'inizio di un'eventuale terapia antibiotica (vigile attesa), anche in considerazione di una minore efficacia nel prevenire eventuali complicanze batteriche. In caso di necessità di una terapia antibiotica, il farmaco di prima scelta dovrebbe essere l'amoxicillina, evitando il più possibile il ricorso ad antibiotici di seconda scelta come ad esempio i macrolidi, così come sottolineato dall'OMS nella lista dei farmaci essenziali per uso pediatrico (*20th WHO Model List of Essential Medicines for Children, 2017*). Tale lista raggruppa gli antibiotici in tre categorie, *access*, *watch* e *reserve*, allo scopo di guidarne la prescrizione e ridurre il rischio di reazioni avverse e sviluppo di resistenze batteriche. Gli antibiotici del gruppo "*access*" (es. penicilline a spettro ristretto e penicilline a spettro esteso) dovrebbero essere sempre utilizzati come trattamento di prima scelta per molte infezioni pediatriche. Il gruppo

"*watch*" comprende, invece, antibiotici (es. le cefalosporine di III generazione e i macrolidi) con un maggiore rischio di indurre resistenze e di conseguenza raccomandati generalmente come trattamenti di seconda scelta, o da preferirsi solo per casi specifici. Il terzo gruppo "*reserve*" comprende antibiotici (es. cefalosporine di IV generazione) di ultima istanza e utilizzati solo nei casi più gravi, quando tutte le altre alternative non hanno avuto successo, come per esempio per le infezioni multiresistenti.

Dall'analisi della distribuzione delle prescrizioni di antibiotici sistemici nella popolazione pediatrica in Italia, nel corso del 2017, in base alla classificazione OMS, emerge che oltre il 40% delle prescrizioni non ha riguardato un antibiotico di prima scelta, con un gradiente crescente da Nord a Sud; nel 10% dei casi le prescrizioni hanno riguardato antibiotici non inclusi nella lista dei farmaci essenziali per i bambini dell'OMS (Figura 2.12).

Figura 2.12 Distribuzione per area geografica delle prescrizioni di antibiotici sistemici (J01) nella popolazione pediatrica in base alla classificazione OMS nel 2017



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

Bibliogafia

- Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna. Faringotonsillite in età pediatrica. Linea Guida Regionale, Marzo 2015 (https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2017/09/doss253-faringotonsillite-er.pdf).
- Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna. Otite media acuta in età pediatrica. Linea Guida Regionale. Marzo 2015 (https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2017/09/doss254-otite-media-er.pdf).
- Clavenna A, Bonati M. Differences in antibiotic prescribing in paediatric outpatients. Arch Dis Child. 2011;96(6):590-5.
- Di Martino M, Lallo A, Kirchmayer U, Davoli M, Fusco D. Prevalence of antibiotic prescription in pediatric outpatients in Italy: the role of local health districts and primary care physicians in determining variation. A multilevel design for healthcare decision support. BMC Public Health. 2017;17(1):886.
- Moro ML, Marchi M, Gagliotti C, Di Mario S, Resi D. "Progetto Bambini a Antibiotici [ProBA]" Regional Group. Why do paediatricians prescribe antibiotics? Results of an Italian regional project. BMC Pediatr. 2009;9:69.
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2017. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2018. (http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapporto_OsMed_2017_AIFA.pdf)
- Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, Bonati M; Antibiotic Collaborative Group. The regional profile of antibiotic prescriptions in Italian outpatient children. Eur J Clin Pharmacol. 2012;68(6):997-1005.
- Piovani D, Clavenna A, Sequi M, Cartabia M, Bortolotti A, Fortino I, Merlino L, Bonati M; PeFAB group. Reducing the costs of paediatric antibiotic prescribing in the community by implementing guideline recommendations. J Clin Pharm Ther. 2013;38(5):373-8.
- World Health Organization (WHO). 20th WHO Model List of Essential Medicines for Children 6th edition, March 2017. (https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/6th_EMLc2017.pdf?ua=1).

Prescrizioni di fluorochinoloni in sottogruppi specifici di popolazione

L'uso eccessivo dei fluorochinoloni è un problema rilevante in Italia, uno dei paesi europei con la prevalenza di resistenza a questi antibiotici più elevata (*Report EARS-Net 2017*). Per tale motivo la riduzione dei consumi di fluorochinoloni, in ambito sia territoriale che ospedaliero, è stata inclusa tra gli obiettivi del PNCAR 2017-2020.
Vengono qui mostrati i consumi di due sottopopolazioni numericamente rilevanti (le donne con età compresa tra 20 e 59 anni e gli anziani con età ≥75 anni), scelte in base alla frequenza di uso inappropriato di fluorochinoloni e al profilo di rischio associato; questi gruppi sono da considerarsi prioritari per il contrasto all'uso eccessivo dei fluorochinoloni nell'ambito del PNCAR. È noto, infatti, che le donne ricevono antibiotici più frequentemente degli uomini e che questa differenza, osservabile soprattutto nelle fasce di età intermedie, è in buona parte dovuta all'eccesso di prescrizioni per la terapia delle infezioni urinarie (*Report Swedres-Svarm 2017; Smith DRM, et al. BMJ Open 2018*). È inoltre noto che in Italia la cistite acuta nelle donne viene frequentemente trattata con i fluorochinoloni, considerati una scelta inappropriata per questo tipo di infezione (*Rapporto OsMed 2015*). Gli anziani costituiscono invece uno dei gruppi a maggior rischio di effetti indesiderati associati all'uso di questa classe di antibiotici.
A conferma della rilevanza dei problemi di tossicità, l'EMA ha recentemente raccomandato la sospensione dal commercio dei chinoloni e la restrizione d'uso dei fluorochinoloni (*Procedura EMA/795349/2018*); questi ultimi non andrebbero mai prescritti per la terapia di infezioni non severe in presenza di trattamenti alternativi e per la prevenzione della diarrea del viaggiatore e delle infezioni ricorrenti delle basse vie urinarie. Una particolare cautela andrebbe inoltre osservata per l'uso di questi farmaci in pazienti anziani, con insufficienza renale, sottoposti a trapianto di organo solido o in trattamento con corticosteroidi; infatti, in questi gruppi di pazienti si registra un aumentato rischio di danni ai tendini.
I dati della presente sezione mostrano come la prevalenza di prescrizione e i consumi dei fluorochinoloni nei due gruppi di popolazione considerati raggiungano in Italia livelli estremamente elevati (Tabelle 2.26 e 2.27). L'utilizzo, pur molto frequente in tutte le regioni incluse (Lombardia e Veneto per il Nord; Lazio e Toscana per il Centro; Campania e Puglia per il Sud), mostra un gradiente incrementale Nord-Sud, in linea con quanto osservato in generale per i consumi di antibiotici in ambito territoriale. Considerando, infatti, la prevalenza di prescrizione, si osserva come nelle regioni del Sud circa il 12% delle donne di 20-59 anni e il 33% degli *over* 75 abbiano ricevuto almeno una prescrizione di fluorochinoloni nel 2017, superando rispettivamente del 59% e dell'82% le regioni del Nord. La forbice Sud-Nord si accentua ulteriormente quando si considerano i consumi in DDD invece della prevalenza (Tabelle 2.26 e 2.27).
Le prescrizioni di fluorochinoloni mostrano comunque una riduzione nel 2017 rispetto al 2016 più evidente nelle regioni del Centro e del Sud, dove maggiore è l'utilizzo di questi antibiotici (Tabelle 2.26 e 2.27).
È pertanto auspicabile che, giovandosi del sostegno fornito dagli obiettivi del PNCAR e dalle recenti raccomandazioni di EMA, questa tendenza possa proseguire nei prossimi anni determinando una riduzione sostanziale dei consumi di fluorochinoloni.

Bibliografia

- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance of antimicrobial resistance in Europe – Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2017. Stockholm: ECDC; 2018. (https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AMR-surveillance-EARS-Net-2017-updated-dec-18.pdf).
- European Medicines Agency (EMA). Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics (EMA/795349/2018), 16 November 2018 (https://www.ema.europa.eu/documents/press-release/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-restrictions-quinolone-fluoroquinolone_en.pdf).
- Ministero della Salute. Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020. Anno 2017. (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2660_allegato.pdf)
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2015. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), 2016. (http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapporto_OsMed_2015__AIFA.pdf)
- Public Health Agency of Sweden, National Veterinary Institute. Swedres-Svarm 2017; Consumption of antibiotics and occurrence of resistance in Sweden. Solna/Uppsala ISSN1650-6332. (https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/2ec8ee5ab1674c75beec834ff903ec43/swedres-svarm-2017-18003.pdf).
- Smith DRM, Dolk FCK, Smieszek T, Robotham JV, Pouwels KB. Understanding the gender gap in antibiotic prescribing: a cross-sectional analysis of English primary care. BMJ Open. 2018; 8(2):e020203.

Tabella 2.26 Prevalenza (%) e consumo (DDD/1000 ab *die*) di fluorochinoloni per area geografica nel 2017 e variazione rispetto all'anno precedente nelle donne 20-59 anni

Macro area	Prevalenza (%)			DDD/1000 ab *die*		
	2016	2017	Δ% 2017-2016	2016	2017	Δ% 2017-2016
Nord	7,5	7,4	-2,2	1,7	1,6	-2,1
Centro	9,3	8,9	-4,6	2,1	2,0	-3,5
Sud	12,4	11,8	-5,1	2,9	2,7	-7,5
Italia	**9,5**	**9,1**	**-4,0**	**2,2**	**2,1**	**-4,7**

Tabella 2.27 Prevalenza (%) e consumo (DDD/1000 ab *die*) di fluorochinoloni per area geografica nel 2017 e variazione rispetto all'anno precedente nella popolazione ≥75 anni

Macro area	Prevalenza (%)			DDD/1000 ab *die*		
	2016	2017	Δ% 2017-2016	2016	2017	Δ% 2017-2016
Nord	18,2	18,0	-0,9	5,3	5,2	-1,4
Centro	25,5	24,6	-3,5	7,9	7,5	-4,4
Sud	33,5	32,8	-2,3	12,1	11,4	-5,9
Italia	**24,2**	**23,6**	**-2,3**	**7,7**	**7,4**	**-4,1**

Parte 3

Uso di antibiotici nelle strutture sanitarie pubbliche

In questa sezione vengono presentati i risultati relativi ai consumi di antibiotici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, che includono prevalentemente, ma non solo, farmaci utilizzati in corso di ricovero ospedaliero; i tassi di consumo sono calcolati in DDD per 1000 abitanti *die*, considerando al denominatore la popolazione pesata residente nella regione.

I risultati contenuti in questo Rapporto, relativi al quinquennio 2013-2017, mostrano una sostanziale stabilità dei consumi nel corso degli anni (Tabella 3.2) per tutte le classi di antibiotici (Figura 3.2). I consumi complessivi di antibiotici sistemici (J01) sono risultati più elevati al Nord in tutto il quinquennio considerato, mostrando un gradiente incrementale Sud-Nord invertito rispetto a quello osservato per i consumi in ambito territoriale (Tabelle 3.1 e 3.2).

Questa differenza, oltre che dalle diverse attitudini prescrittive dei vari contesti regionali, potrebbe derivare da una combinazione di altre cause: la migrazione sanitaria verso gli ospedali del Centro-Nord, dove vengono assistiti anche pazienti provenienti da altre regioni; la diversa concentrazione di ospedali ad attività complessa nelle tre macro-aree regionali Nord, Centro e Sud; la diversa composizione dei consumi per i farmaci acquistati da strutture sanitarie pubbliche nelle tre aree (le farmacie ospedaliere possono infatti acquistare anche farmaci destinati all'uso non ospedaliero come ad esempio quelli per i consultori e per le strutture residenziali).

Le tre classi di antibiotici (ATC IV livello) più prescritte nel 2017 sono, in ordine decrescente, le penicilline associate a inibitori delle beta-lattamasi (J01CR), i fluorochinoloni (J01MA) e le cefalosporine di III generazione (J01DD), che insieme costituiscono circa i due terzi del totale dei consumi nelle strutture sanitarie pubbliche a livello nazionale (Tabella 3.6). Tra i dieci principi attivi più utilizzati sono inclusi tre penicilline, due cefalosporine, due fluorochinoloni, due macrolidi e il sulfametossazolo-trimetoprim (Tabella 3.8).

Nel 2017 la spesa pro capite per gli antibiotici sistemici (J01) è aumentata del 4% a livello nazionale rispetto all'anno precedente, con le regioni del Centro che registrano valori più elevati (3,80 euro), rispetto a quelle del Nord (3,39 euro) e del Sud (3,26 euro) (Tabelle 3.1 e 3.3). La classe ATC III livello "Altri antibatterici", che include anche alcuni antibiotici di recente introduzione in commercio, ha la spesa pro capite più elevata (1,47 euro) in tutte le aree geografiche, con il Centro che registra valori più elevati (1,61 euro) rispetto al Nord (1,41 euro) e al Sud (1,49 euro) (Tabella 3.7). La lista dei 10 principi attivi a maggior spesa pro capite, che comprende soprattutto molecole più recenti e/o utilizzate per il trattamento di infezioni da microrganismi resistenti e per la profilassi chirurgica, include solo due dei principi attivi a maggior consumo, la piperacillina-tazobactam e la cefazolina (Tabella 3.10). I dati relativi al costo medio per DDD dei 10 principi attivi maggiormente utilizzati e di quelli a maggior spesa sono riportati, suddivisi per macro-aree regionali, rispettivamente nelle Tabelle 3.9 e 3.11. Da un'analisi della relazione tra spesa e consumi degli antibiotici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche si rileva come una quota

parte di regioni, per lo più collocate nel Sud Italia, consumi mediamente di meno rispetto alla media nazionale, ma spenda mediamente di più (Figura 3.1).

Infine, nella sezione degli acquisti da parte di strutture sanitarie pubbliche, il presente Rapporto riserva un *focus* specifico sui consumi dei fluorochinoloni e dei carbapenemi, classi per le quali il PNCAR richiede esplicitamente una riduzione di utilizzo, e all'utilizzo degli antibiotici rilevanti per la terapia di infezioni causate da microrganismi multiresistenti (MDR). Per i fluorochinoloni si osserva una sostanziale stazionarietà dei consumi nel periodo 2013-2017, mentre per i carbapenemi si rileva, dopo una riduzione osservata tra il 2015 e il 2016, un incremento del 6,8% nel 2017 con notevoli differenze regionali. Infatti, a fronte di una riduzione percentuale del 23,5% al Nord, al Sud si è registrato un incremento percentuale dei consumi pari al 57,4% (Tabelle 3.4 e 3.5). I principi attivi rilevanti per la terapia di infezioni causate da MDR costituiscono circa il 58% dei consumi totali (Tabella 3.13), con consumi più elevati al Nord e confermando il gradiente incrementale Sud-Nord precedentemente discusso.

Considerando gli antibiotici rilevanti per il trattamento delle infezioni da MDR, si osserva come il gruppo ATC IV livello "Altri antibatterici", che include la daptomicina, il linezolid e il tedizolid, registri la spesa pro capite più elevata (0,67 euro), soprattutto nelle regioni del Centro (0,75 euro) e del Nord (0,72 euro) (Tabella 3.14). Il ceftolozano/tazobactam e la dalbavancina risultano invece i principi attivi a maggior variazione di spesa nel 2017 rispetto all'anno precedente (Tabella 3.12), nonostante registrino consumi più bassi rispetto ad altri antibiotici rilevanti per la terapia di infezioni causate da MDR (Tabella 3.13).

Tabella 3.1 Indicatori di consumo (DDD/1000 ab *die*) e spesa pro capite di antibiotici sistemici (J01) nel 2017 (acquisti strutture sanitarie pubbliche)

	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/1000 ab *die*	2,1	2,5	2,0	1,6
Δ% 2017-2016	4,1	5,9	-0,3	3,9
Spesa pro capite	3,43	3,39	3,80	3,26
Δ% 2017-2016	4,0	3,7	4,4	4,1

Figura 3.1 Variabilità regionale dei consumi di antibiotici sistemici (J01) per quantità e costo medio di giornata di terapia nel 2017 (acquisti strutture sanitarie pubbliche)

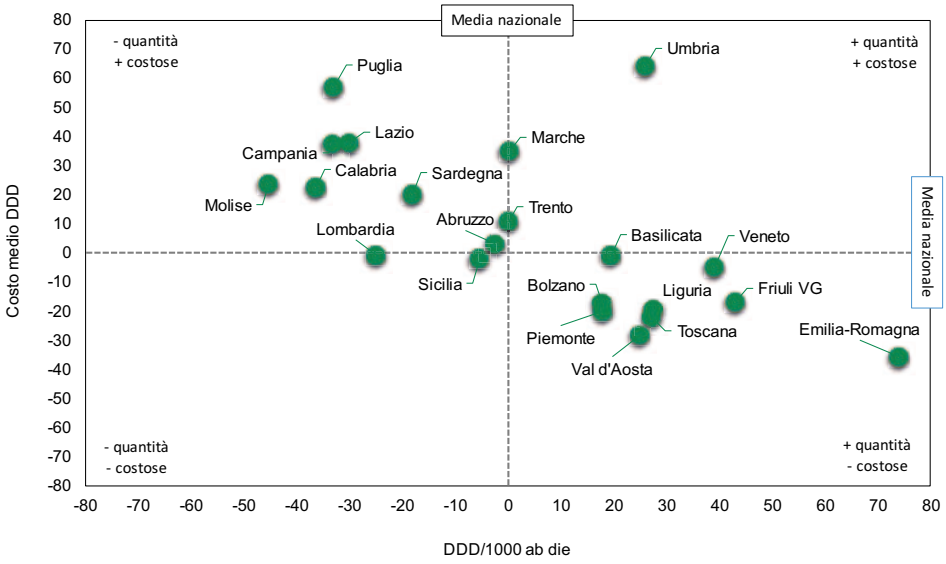


Tabella 3.2 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) degli antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2013-2017 (acquisti strutture sanitarie pubbliche)

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

Figura 3.2 Andamento dei consumi (DDD/1000 ab *die*) per gruppo di antibiotici sistemici nel periodo 2013-2017 (acquisti strutture sanitarie pubbliche)

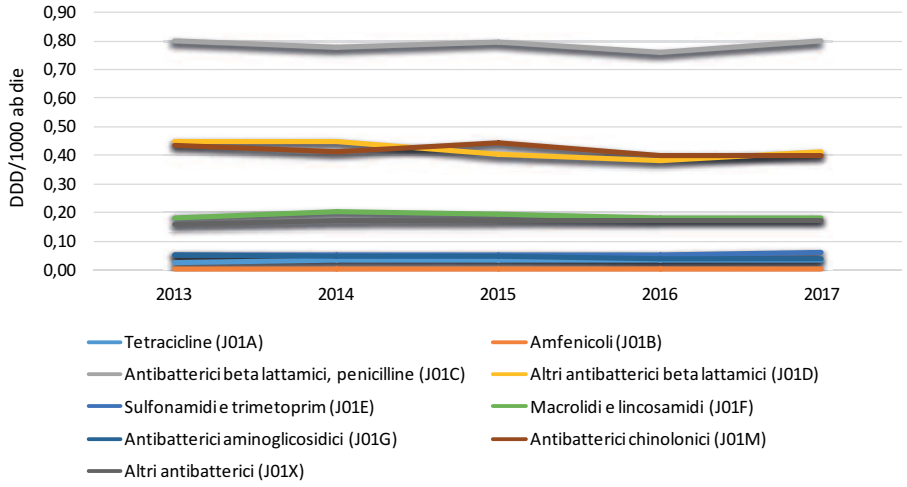


Tabella 3.3 Andamento regionale della spesa pro capite degli antibiotici sistemici (J01) (strutture sanitarie pubbliche) nel periodo 2013-2017

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	Δ % 17-16
Piemonte	4,44	4,23	4,37	3,46	3,25	-6,2
Valle d'Aosta	6,31	5,43	6,26	3,79	3,08	-18,7
Lombardia	2,70	2,84	2,89	2,47	2,55	3,5
PA Bolzano	3,93	4,18	3,44	3,20	3,35	4,6
PA Trento	4,35	4,70	4,39	3,19	3,82	19,7
Veneto	4,56	4,65	4,81	4,13	4,55	10,3
Friuli VG	4,88	3,98	3,05	3,30	4,09	23,8
Liguria	4,04	4,24	4,41	3,72	3,53	-5,1
Emilia R.	3,96	4,13	4,24	3,75	3,84	2,6
Toscana	4,01	4,38	4,20	3,65	3,40	-7,0
Umbria	6,20	6,38	6,49	6,26	7,10	13,6
Marche	4,52	4,68	4,36	3,97	4,65	17,2
Lazio	3,23	3,04	3,12	3,13	3,32	6,1
Abruzzo	3,52	3,72	4,05	3,69	3,46	-6,2
Molise	2,74	3,38	3,37	2,93	2,32	-20,7
Campania	2,98	3,25	3,32	3,10	3,16	2,0
Puglia	5,16	4,98	3,73	3,48	3,62	3,9
Basilicata	4,16	4,64	4,21	3,97	4,07	2,5
Calabria	3,73	3,65	3,27	2,73	2,68	-2,0
Sicilia	3,71	3,20	3,37	2,84	3,19	12,2
Sardegna	3,65	3,55	3,30	3,05	3,38	10,8
Italia	**3,80**	**3,80**	**3,73**	**3,30**	**3,43**	**4,0**
Nord	3,77	3,80	3,84	3,27	3,39	3,7
Centro	3,89	3,94	3,89	3,64	3,80	4,4
Sud	3,78	3,72	3,48	3,13	3,26	4,1

Tabella 3.4 Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) dei fluorochinoloni (J01MA) nel periodo 2013-2017 (acquisti strutture sanitarie pubbliche)

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

Tabella 3.5 A Andamento regionale dei consumi (DDD/1000 ab *die*) dei carbapenemi (J01DH) nel periodo 2013-2017 (acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	Δ% 17-16	CAGR % 13-17
Piemonte	0,1	0,1	<0,05	<0,05	<0,05	-43,4	-34,3
Valle d'Aosta	0,1	0,1	0,2	<0,05	<0,05	-87,5	-48,1
Lombardia	0,1	0,1	<0,05	<0,05	<0,05	-49,3	-43,0
PA Bolzano	<0,05	0,1	<0,05	<0,05	<0,05	1,3	-13,3
PA Trento	<0,05	0,1	<0,05	<0,05	<0,05	-70,9	-20,4
Veneto	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-19,7	-11,2
Friuli VG	0,1	0,1	<0,05	<0,05	<0,05	-42,6	-41,3
Liguria	<0,05	0,1	<0,05	<0,05	<0,05	-31,8	-26,0
Emilia R.	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	4,8	-5,4
Toscana	0,1	0,1	<0,05	<0,05	<0,05	-3,3	-38,9
Umbria	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	28,4	-2,7
Marche	0,1	0,1	<0,05	<0,05	<0,05	35,6	-23,6
Lazio	<0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	2,1	12,2
Abruzzo	0,1	0,1	0,1	<0,05	<0,05	-32,9	-26,1
Molise	0,1	0,1	0,1	<0,05	<0,05	-70,9	-35,5
Campania	0,1	0,1	0,1	<0,05	0,1	216,2	0,0
Puglia	0,1	0,1	<0,05	<0,05	<0,05	11,6	-22,0
Basilicata	<0,05	0,1	<0,05	<0,05	<0,05	464,9	12,0
Calabria	0,1	0,1	<0,05	<0,05	<0,05	-20,5	-20,8
Sicilia	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	39,4	-2,1
Sardegna	0,1	0,1	<0,05	<0,05	0,1	45,6	2,4
Italia	**0,1**	**0,1**	**0,1**	**<0,05**	**<0,05**	**6,8**	**-14,9**
Nord	0,1	0,1	0,1	<0,05	<0,05	-23,5	-22,3
Centro	0,1	0,1	0,1	<0,05	0,1	8,0	-11,4
Sud	0,1	0,1	0,1	<0,05	0,1	57,4	-7,5

CAGR: compound annual growth rate

Tabella 3.6 Consumi (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2017 (acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**
Tetracicline	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Amfenicoli	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**
Amfenicoli	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	**0,8**	**1,1**	**0,7**	**0,5**
Penicilline ad ampio spettro	0,1	0,1	<0,05	0,1
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi	0,7	1,0	0,7	0,4
Altri antibatterici beta-lattamici	**0,4**	**0,4**	**0,4**	**0,4**
Cefalosporine di prima generazione	0,1	0,1	0,1	0,1
Cefalosporine di seconda generazione	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Cefalosporine di terza generazione	0,3	0,3	0,3	0,3
Cefalosporine di quarta generazione	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Monobattami	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Carbapenemi	<0,05	<0,05	0,1	0,1
Altre cefalosporine e penemi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Sulfonamidi e trimetoprim	**0,1**	**0,1**	**0,1**	**<0,05**
Associazioni di sulfamidici con trimetoprim, inclusi i derivati	0,1	0,1	0,1	<0,05
Macrolidi e lincosamidi	**0,2**	**0,2**	**0,2**	**0,1**
Macrolidi	0,2	0,2	0,2	0,1
Lincosamidi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Antibatterici aminoglicosidici	**<0,05**	**<0,05**	**0,1**	**<0,05**
Altri aminoglicosidi	<0,05	<0,05	0,1	<0,05
Antibatterici chinolonici	**0,4**	**0,4**	**0,4**	**0,4**
Fluorochinoloni	0,4	0,4	0,4	0,4
Altri antibatterici	**0,2**	**0,2**	**0,2**	**0,2**
Antibatterici glicopeptidici	0,1	0,1	0,1	0,1
Polimixine	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Derivati imidazolici	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Derivati nitrofuranici	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Altri antibatterici	0,1	0,1	0,1	<0,05
Totale	**2,1**	**2,5**	**2,0**	**1,6**

Tabella 3.7 Spesa pro capite per antibiotici sistemici (J01) per area geografica e categoria terapeutica nel 2017 (acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Livello ATC III/IV	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	**0,44**	**0,34**	**0,61**	**0,50**
Tetracicline	0,44	0,34	0,61	0,50
Amfenicoli	**<0,005**	**<0,005**	**<0,005**	**<0,005**
Amfenicoli	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	**0,46**	**0,58**	**0,41**	**0,31**
Penicilline ad ampio spettro	0,02	0,03	0,02	0,01
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	0,01	0,01	0,01	0,01
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	0,02	0,03	0,01	<0,005
Associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi	0,41	0,51	0,37	0,28
Altri antibatterici beta-lattamici	**0,63**	**0,66**	**0,67**	**0,54**
Cefalosporine di prima generazione	0,11	0,12	0,14	0,08
Cefalosporine di seconda generazione	0,02	0,03	0,01	<0,005
Cefalosporine di terza generazione	0,16	0,18	0,12	0,16
Cefalosporine di quarta generazione	0,04	0,04	0,05	0,04
Monobattami	0,04	0,04	0,06	0,03
Carbapenemi	0,25	0,25	0,30	0,23
Altre cefalosporine e penemi	0,10	0,10	0,11	0,08
Sulfonamidi e trimetoprim	**0,02**	**0,02**	**0,02**	**0,01**
Associazioni di sulfamidici con trimetoprim, inclusi i derivati	0,02	0,02	0,02	0,01
Macrolidi e lincosamidi	**0,06**	**0,05**	**0,08**	**0,07**
Macrolidi	0,06	0,05	0,08	0,07
Lincosamidi	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Antibatterici aminoglicosidici	**0,14**	**0,13**	**0,16**	**0,15**
Altri aminoglicosidi	0,14	0,13	0,16	0,15
Antibatterici chinolonici	**0,11**	**0,10**	**0,14**	**0,11**
Fluorochinoloni	0,11	0,10	0,14	0,11
Altri antibatterici	**1,47**	**1,41**	**1,61**	**1,49**
Antibatterici glicopeptidici	0,57	0,49	0,65	0,64
Polimixine	0,22	0,20	0,20	0,28
Derivati imidazolici	0,01	0,01	0,01	0,01
Derivati nitrofuranici	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Altri antibatterici	0,67	0,72	0,75	0,56
Totale	**3,43**	**3,39**	**3,80**	**3,26**

Tabella 3.8 Primi 10 antibiotici sistemici (J01) per consumo (DDD/1000 ab *die*) per area geografica nel 2017 (acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Principio attivo	ATC IV livello	Italia	Nord	Centro	Sud
amoxicillina/acido clavulanico	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	0,60	0,81	0,57	0,31
levofloxacina	Fluorochinoloni	0,25	0,27	0,21	0,25
ceftriaxone	Cefalosporine im/ev III-IV gen	0,20	0,20	0,19	0,20
ciprofloxacina	Fluorochinoloni	0,15	0,15	0,16	0,14
piperacillina/ tazobactam	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	0,11	0,14	0,10	0,07
claritromicina	Macrolidi	0,10	0,10	0,12	0,09
azitromicina	Macrolidi	0,08	0,11	0,07	0,04
cefazolina	Cefalosporine im/ev I gen	0,08	0,08	0,09	0,07
amoxicillina	Penicilline ad ampio spettro	0,06	0,07	0,03	0,06
trimetoprim/ sulfametoxazolo	Sulfonamidi e trimetropim	0,06	0,07	0,06	0,03

Tabella 3.9 Costo medio per DDD dei primi 10 antibiotici sistemici (J01) per consumo (DDD/1000 ab *die*) per area geografica nel 2017 (acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Principio attivo	ATC IV livello	Italia	Nord	Centro	Sud
amoxicillina/acido clavulanico	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	0,47	0,48	0,45	0,45
levofloxacina	Fluorochinoloni	0,93	0,84	1,40	0,83
ceftriaxone	Cefalosporine im/ev III-IV gen	0,95	0,94	0,95	0,97
ciprofloxacina	Fluorochinoloni	0,46	0,38	0,45	0,57
piperacillina/ tazobactam	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	6,82	6,59	7,42	6,93
claritromicina	Macrolidi	0,95	0,52	1,11	1,48
azitromicina	Macrolidi	0,90	0,81	0,98	1,13
cefazolina	Cefalosporine im/ev I gen	3,83	3,89	4,28	3,34
amoxicillina	Penicilline ad ampio spettro	0,10	0,12	0,12	0,07
trimetoprim/ sulfametoxazolo	Sulfonamidi e trimetropim	0,82	0,63	1,10	1,18

Tabella 3.10 Primi 10 antibiotici sistemici (J01) per spesa per area geografica nel 2017 (acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Principio attivo	ATC IV livello	Italia	Nord	Centro	Sud
teicoplanina	Glicopeptidi	0,51	0,42	0,57	0,61
tigeciclina	Tetracicline	0,44	0,34	0,61	0,50
daptomicina	Antibiotici *vs* germi resistenti	0,38	0,46	0,43	0,23
piperacillina/ tazobactam	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	0,27	0,34	0,27	0,19
linezolid	Antibiotici *vs* germi resistenti	0,23	0,19	0,23	0,29
colistimetato	Polimixine	0,22	0,20	0,20	0,28
meropenem	Carbapenemi	0,13	0,13	0,13	0,11
tobramicina	Aminoglicosidi	0,13	0,11	0,14	0,14
cefazolina	Cefalosporine im/ev I gen	0,11	0,12	0,14	0,08
ertapenem	Carbapenemi	0,10	0,11	0,15	0,07

Tabella 3.11 Costo medio per DDD dei primi 10 antibiotici sistemici (J01) per spesa per area geografica nel 2017 (acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Italia	Nord	Centro	Sud
teicoplanina	Glicopeptidi	33,50	33,09	31,22	35,42
tigeciclina	Tetracicline	105,11	105,21	105,14	104,98
daptomicina	Antibiotici *vs* germi resistenti	61,13	61,16	61,11	61,06
piperacillina/ tazobactam	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	6,82	6,59	7,42	6,93
linezolid	Antibiotici *vs* germi resistenti	32,93	25,03	30,11	49,87
colistimetato	Polimixine	19,86	23,49	16,17	18,83
meropenem	Carbapenemi	11,82	16,54	11,81	7,99
tobramicina	Aminoglicosidi	28,02	25,80	29,83	29,94
cefazolina	Cefalosporine im/ev I gen	3,83	3,89	4,28	3,34
ertapenem	Carbapenemi	39,72	39,71	39,71	39,77

Tabella 3.12 Primi 10 antibiotici sistemici (J01) a maggiore variazione di spesa rispetto all'anno precedente: confronto 2017-2016 (acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Principio attivo	Descrizione IV livello	Spesa pro capite	Δ% 17-16
ceftolozano/tazobactam	Antibiotici *vs* germi resistenti	0,07	865,7
dalbavancina	Glicopeptidi	0,03	503,6
fosfomicina	Altri antibatterici	0,06	286,5
levofloxacina	Fluorochinoloni	0,09	94,2
daptomicina	Antibiotici *vs* germi resistenti	0,38	70,8
tobramicina	Aminoglicosidi	0,13	48,5
oxacillina sodica	Penicilline ad ampio spettro	0,02	25,7
piperacillina/tazobactam	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	0,27	18,2
amoxicillina/acido clavulanico	Ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	0,10	14,4
ceftazidima	Cefalosporine im/ev III-IV gen	0,06	13,8

Tabella 3.13 Consumi (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) maggiormente rilevanti per le forme MDR per area geografica e IV/V livello ATC nel 2017 (acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Livello ATC IV/V	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**
tigeciclina	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	**0,7**	**1,0**	**0,7**	**0,4**
piperacillina/tazobactam	0,1	0,1	0,1	0,1
Cefalosporine terza generazione	**0,3**	**0,3**	**0,3**	**0,3**
ceftazidime	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Cefalosporine quarta generazione	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**
cefepime	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Carbapenemi	**<0,05**	**<0,05**	**0,1**	**0,1**
meropemen	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
imipemen/cilastina	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Altre cefalosporine e penemi	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**
ceftaroline fosamil	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ceftolozano/tazobactam	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Antibatterici glicopeptidici	**0,1**	**0,1**	**0,1**	**0,1**
vancomicina	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
teicoplanina	<0,05	<0,05	0,1	0,1
dalbavancina	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Polimixine	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**
colistina	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Altri antibatterici	**0,1**	**0,1**	**0,1**	**<0,05**
daptomicina	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
linezolid	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
tedizolid	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Totale	**1,2**	**1,5**	**1,2**	**0,9**

Tabella 3.14 Spesa pro capite per gli antibiotici sistemici maggiormente rilevanti per le forme MDR per area geografica e IV/V livello ATC nel 2017 (acquisti strutture sanitarie pubbliche)

Livello ATC IV/V	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline	**0,44**	**0,34**	**0,61**	**0,50**
tigeciclina	0,44	0,34	0,61	0,50
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	**0,41**	**0,51**	**0,37**	**0,28**
piperacillina/tazobactam	0,27	0,34	0,27	0,19
Cefalosporine terza generazione	**0,16**	**0,18**	**0,12**	**0,16**
ceftazidime	0,06	0,08	0,03	0,06
Cefalosporine quarta generazione	**0,04**	**0,04**	**0,05**	**0,04**
cefepime	0,04	0,04	0,05	0,04
Carbapenemi	**0,25**	**0,25**	**0,30**	**0,23**
meropemen	0,13	0,13	0,13	0,11
imipemen/cilastina	0,02	0,01	0,02	0,05
Altre cefalosporine e penemi	**0,10**	**0,10**	**0,11**	**0,08**
ceftaroline fosamil	0,01	0,01	0,01	0,01
ceftolozano/tazobactam	0,07	0,07	0,08	0,07
Antibatterici glicopeptidici	**0,57**	**0,49**	**0,65**	**0,64**
vancomicina	0,02	0,04	0,02	0,01
teicoplanina	0,51	0,42	0,57	0,61
dalbavancina	0,03	0,03	0,06	0,02
Polimixine	**0,22**	**0,20**	**0,20**	**0,28**
colistina	0,22	0,20	0,20	0,28
Altri antibatterici	**0,67**	**0,72**	**0,75**	**0,56**
daptomicina	0,38	0,46	0,43	0,23
linezolid	0,23	0,19	0,23	0,29
tedizolid	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Totale	**2,86**	**2,83**	**3,16**	**2,77**

Parte 4

Confronto internazionale anno 2017

Nella presente sezione viene proposta un'analisi di confronto del consumo degli antibiotici in Italia rispetto a quello registrato nei Paesi Europei[2], sia in ambito territoriale che in quello ospedaliero. A tal fine, sono stati estratti alcuni dati dall'*Annual Epidemiological Report for 2017 Antimicrobial consumption Report* pubblicato nel 2018 dall'ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*), in occasione della Settimana mondiale sull'uso consapevole degli antibiotici e in prossimità della Giornata europea degli antibiotici (*European Antibiotic Awareness Day*).

Premesso che nel rapporto europeo il consumo territoriale include sia l'erogazione a carico del SSN che gli acquisti a carico del cittadino, in Italia tale consumo è risultato pari a 23,4 DDD/1000 ab *die* e si è mantenuto superiore rispetto a quello della media europea, pari a 21,7 DDD/1000 ab *die* (Tabella 4.1 e Figura 4.1). La differenza rispetto alla media europea si è tuttavia ridotta notevolmente nell'ultimo quinquennio, passando dal 28,3% del 2013 al 7,8% del 2017. I paesi europei con i consumi più bassi sono risultati Olanda ed Estonia (rispettivamente, 10,1 e 11,5 DDD/1000 ab *die*), mentre quelli con i consumi più elevati sono risultati Cipro[3] (33,6 DDD/1000 ab *die*), Spagna (31,4 DDD/1000 ab *die*) e Francia (29,2 DDD/1000 ab *die*).

Nel quinquennio 2013-2017 (Tabella 4.2) è stato registrato in Europa un andamento stabile del consumo territoriale (variazione media annua -0,01%). I Paesi in cui è stata osservata una riduzione statisticamente significativa sono Italia (-1,14%), a seguire Finlandia (-0,85%), Lussemburgo (-0,74%), Germania (-0,44%), Regno Unito (-0,43%), Svezia (-0,38%), Norvegia (-0,37%) e Olanda (-0,17%). In nessun paese è stato rilevato un aumento dei consumi statisticamente significativo. Dall'analisi di confronto di specifiche classi di antibiotici rispetto alla media europea (Tabella 4.1 e Figura 4.1), si osserva in Italia un consumo maggiore di chinoloni (2,7 *vs* 1,6) e macrolidi (3,8 *vs* 2,9) e un consumo minore di tetracicline (0,5 *vs* 2,2).

Il consumo ospedaliero[4] registrato in Italia (2,14 DDD/1000 ab *die*) è allineato a quello della media europea (2,07 DDD/1000 ab *die*) (Tabella 4.3 e Figura 4.2). Dal confronto dei dati nazionali rispetto a quelli europei, riferiti a specifiche classi di antibiotici, si registra in Italia un consumo minore di penicilline (Italia 0,78 *vs* EU/EEA 0,9) e di tetracicline (Italia 0,03 *vs* EU/EEA 0,07), mentre risulta maggiore il consumo di chinoloni (Italia 0,4 *vs* EU/EEA 0,23) e di sulfonamidi-trimetoprim (Italia 0,12 *vs* EU/EEA 0,07).

Infine, la variazione media annua (Tabella 4.4), rilevata in Italia nel periodo 2013-2017, pari a +0,03%, non è statisticamente significativa ed è paragonabile a quella europea, pari +0,01%.

[2] Ventisette Paesi, compresi 25 Stati membri dell'UE e due paesi EEA (Islanda e Norvegia).
[3] I dati di consumo relativi a Cipro comprendono anche il consumo ospedaliero.
[4] Per l'Italia i dati sono relativi agli acquisti delle strutture sanitarie pubbliche

Bibliografia

- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption. In: ECDC. Annual epidemiological report 2017. Stockholm: ECDC; 2018.

Tabella 4.1 Consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) per Paese (EU/EEA) e ATC III livello in ambito territoriale nel 2017

Paese	Tetracicline J01A	Beta lattamici, penicilline J01C	Altri beta-lattamici J01D	Sulfonamidi e trimetoprim J01E	Macrolidi e lincosamidi J01F	Chinoloni J01M	Altri antibatterici J01X	Somma J01B, J01G J01R*	Totale J01
Austria	0,6	7,2	1,5	0,2	2,8	1,2	0,4	0,0	14,0
Belgio	1,9	14,5	1,2	0,2	3,4	2,2	2,5	0,0	25,9
Bulgaria	1,6	8,0	4,1	0,8	3,8	2,9	0,1	0,2	21,5
Croazia	1,0	11,5	2,5	0,6	2,7	1,5	0,7	0,0	20,5
Cipro	3,5	13,9	5,8	0,3	2,9	6,3	0,8	0,1	33,6
Danimarca	1,4	10,2	0,0	0,7	1,6	0,4	0,6	0,0	15,0
Estonia	1,3	5,1	1,2	0,4	2,3	0,8	0,5	0,0	11,5
Finlandia	3,3	5,7	1,9	1,0	0,7	0,7	1,5	0,0	14,9
Francia	3,0	19,2	1,6	0,4	3,0	1,4	0,5	0,0	29,2
Germania	1,8	5,0	2,8	0,5	2,1	1,1	0,5	0,0	13,7
Ungheria	1,1	6,7	2,1	0,4	2,8	2,4	0,1	0,0	15,6
Islanda	5,0	12,0	0,6	0,2	1,6	0,8	1,3	0,0	21,5
Irlanda	2,8	13,0	1,1	0,9	4,2	0,8	0,1	0,0	22,9
Italia	**0,5**	**13,1**	**1,9**	**0,7**	**3,8**	**2,7**	**0,6**	**0,1**	**23,4**
Lettonia	2,2	6,9	0,7	0,8	2,0	1,0	0,7	0,0	14,3
Lituania	1,4	9,9	1,3	0,0	2,1	0,9	1,2	0,0	16,8
Lussemburgo	1,1	10,0	2,4	0,6	5,5	2,8	1,8	0,1	24,1
Malta	1,6	10,9	3,2	0,4	4,5	2,2	0,4	0,3	23,4
Olanda	2,0	4,0	0,0	0,4	1,4	0,7	1,5	0,0	10,1
Norvegia	2,7	6,0	0,1	0,6	1,0	0,4	3,9	0,0	14,7
Polonia	2,4	9,8	4,0	0,5	4,5	1,5	4,3	0,0	27,0
Portogallo	0,8	12,6	1,6	0,4	2,4	1,3	1,1	0,0	20,3
Romania	0,8	15,7	5,0	0,9	2,9	3,3	0,3	0,2	29,1
Slovenia	0,3	9,4	0,4	0,0	1,7	1,1	0,4	0,0	13,3
Spagna	1,5	20,9	2,2	0,3	3,0	2,8	0,5	0,2	31,4
Svezia	2,3	6,2	0,1	0,3	0,5	0,6	1,5	0,0	11,6

Paese	Tetracicline J01A	Beta lattamici, penicilline J01C	Altri beta-lattamici J01D	Sulfonamidi e trimetoprim J01E	Macrolidi e lincosamidi J01F	Chinoloni J01M	Altri antibatterici J01X	Somma J01B, J01G J01R*	Totale J01
Regno Unito	4,8	8,3	0,2	1,0	2,9	0,5	1,3	0,0	19,1
EU/EEA	**2,2**	**11,5**	**2,0**	**0,6**	**2,9**	**1,6**	**1,1**	**0,1**	**21,7**

*a) I dati di Cipro e Romania sono totali (i.e. incluso il consumo nelle strutture sanitarie); *J01B: Amfenicoli; J01G: Antibatterici aminoglicosidici; J01R: Combinazione di antibatterici.*

Figura 4.1 Consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) per Paese (EU/EEA) e ATC III livello in ambito territoriale nel 2017

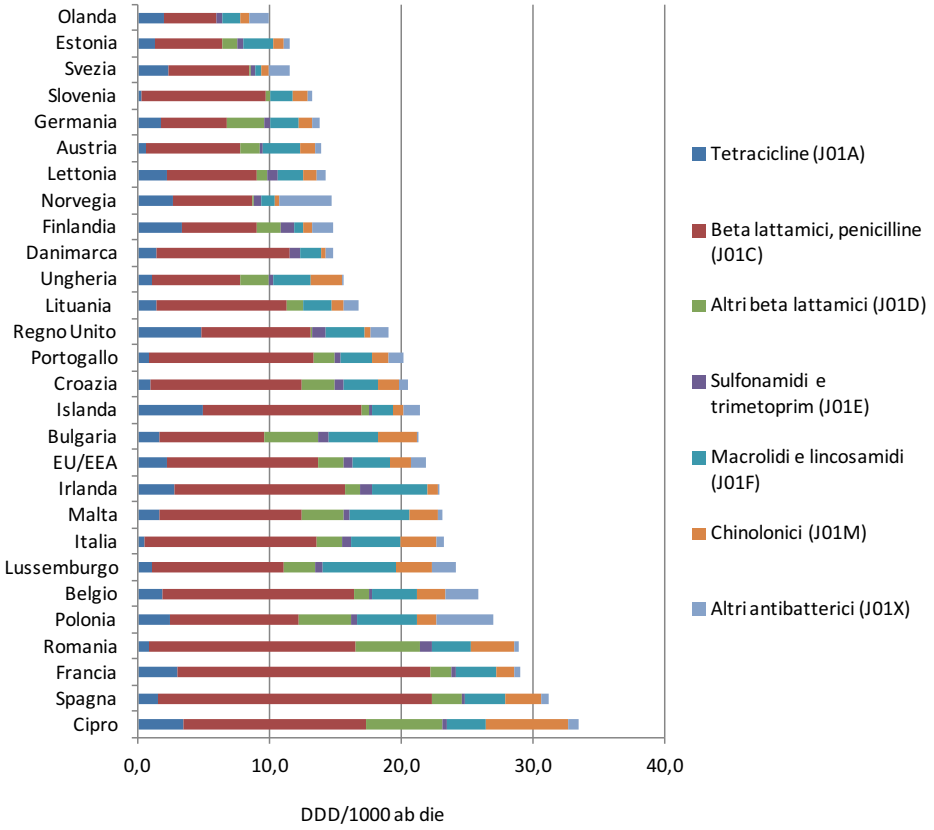


Tabella 4.2 Andamento del consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) in ambito territoriale per Paese (EU/EEA) nel periodo 2013-2017

Paese	2013	2014	2015	2016	2017	Andamento consumi antimicrobici 2013-2017	Variazione annuale media 2013-2017	Trend statisticamente significativo
Olanda	10.8	10.6	10.7	10.4	10.1		-0.17	↓
Estonia	11.7	11.7	12.0	11.9	11.5		-0.01	
Svezia	13.0	13.0	12.3	12.0	11.6		-0.38	↓
Slovenia	14.5	14.2	14.5	13.2	13.3		-0.34	
Germania	15.8	14.6	14.4	14.1	13.7		-0.44	↓
Austria	16.3	13.9	13.9	13.3	14.0		-0.52	
Lettonia	13.5	12.6	13.3	13.2	14.3		0.22	
Norvegia	16.2	15.9	15.8	15.2	14.7		-0.37	↓
Finlandia	18.3	18.1	17.2	16.5	14.9		-0.85	↓
Danimarca	16.4	15.9	16.1	15.9	15.0		-0.28	
Ungheria	15.5	16.2	17.0	15.4	15.6		-0.05	
Lituania	18.5	16.0	16.7	16.6	16.8		-0.29	
Regno Unito	20.6	20.8	20.1	19.6	19.1		-0.43	↓
Portogallo	19.6	20.3	21.3	21.6	20.3		0.26	
Croazia	21.1	21.4	21.8	20.7	20.5		-0.19	
Bulgaria	19.9	21.2	21.4	19.8	21.5		0.18	
Islanda	21.9*	19.3	19.9	20.7	21.5		N/A	
EU/EEA	**22.3**	**21.9**	**22.4**	**22.8**	**21.7**		**-0.01**	
Irlanda	23.7	23.0	25.3	24.2	22.9		-0.03	
Italia	28.6	27.8	27.5	26.9	23.4		-1.14	↓
Malta	23.8	23.7	21.6	21.2	23.4		-0.32	
Lussemburgo	27.7	25.8	26.3	25.5	24.1		-0.74	↓
Belgio	27.4	27.2	27.7	27.5	25.9		-0.26	
Polonia	23.6	22.8	26.2	24.0	27.0		0.79	
Romania	31.6*	31.2*	33.3*	29.5*	29.1*		-0.67	
Francia	30.1	29.0	29.9	30.3	29.2		-0.05	
Spagna	20.3†	21.6†	22.2†	32.9	31.4		N/A	
Cipro	28.2*	26.1*	31.1*	32.7*	33.6*		1.73	
Repubblica Ceca	18.9	19.1	19.5				N/A	
Grecia	32.2	35.1	36.1	36.3			N/A	
Slovacchia	23.6	20.9	24.5	23.6			N/A	

** Dati totali di assistenza, incluso il consumo nelle strutture sanitarie*
† Dati di rimborso (i.e. non incluso il consumo senza prescrizione e altri cicli non rimborsati)
N/A = Non Applicabile; la regressione lineare non è stata applicata a causa di dati mancanti, cambiamenti nel tipo di dati o cambiamenti di settore tra il 2013 e il 2017 per i quali sono stati riportati i dati (comunità rispetto a dati di assistenza totale)
I simboli ↑ e ↓ indicano rispettivamente andamenti crescenti e decrescenti statisticamente significativi.

Tabella 4.3 Consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) in ambito ospedaliero, per paese (EU/EEA) e ATC III livello nel 2017

Paese	Tetracicline J01A	Beta lattamici, penicilline J01C	Altri beta-lattamici J01D	Sulfonamidi e trimetoprim J01E	Macrolidi e lincosamidi J01F	Chinoloni J01M	Altri antibatterici J01X	Somma J01B, J01G J01R*	Totale J01
Belgio	0,02	0,97	0,4	0,04	0,11	0,19	0,13	0,02	1,89
Bulgaria	0,01	0,13	0,93	0	0,11	0,16	0,14	0,11	1,58
Croazia	0,04	0,58	0,59	0,04	0,16	0,27	0,21	0,09	1,98
Danimarca	0,04	1,12	0,32	0,12	0,13	0,16	0,14	0,04	2,07
Estonia	0,04	0,6	0,57	0,05	0,16	0,22	0,11	0,04	1,79
Finlandia (a)	0,16	0,66	0,86	0,08	0,12	0,22	0,14	0,01	2,25
Francia	0,03	1,22	0,33	0,07	0,12	0,19	0,12	0,05	2,13
Ungheria	0,03	0,37	0,36	0,03	0,12	0,22	0,08	0,03	1,24
Irlanda	0,04	0,9	0,21	0,02	0,24	0,11	0,18	0,08	1,77
Italia	**0,03**	**0,78**	**0,41**	**0,12**	**0,18**	**0,4**	**0,17**	**0,05**	**2,14**
Lettonia	0,11	0,63	0,65	0,07	0,14	0,3	0,22	0,05	2,17
Lussemburgo	0,02	0,68	0,54	0,03	0,15	0,21	0,13	0,04	1,78
Malta	0,17	1,54	0,33	0,07	0,33	0,34	0,27	0,07	3,11
Olanda	0,02	0,41	0,22	0,03	0,06	0,1	0,08	0,04	0,94
Norvegia	0,07	0,71	0,28	0,06	0,07	0,05	0,09	0,07	1,41
Polonia	0,06	0,5	0,65	0,03	0,09	0,21	0,21	0,05	1,79
Portogallo (b)	0,02	0,54	0,43	0,07	0,16	0,13	0,17	0,06	1,56
Slovenia	0,02	0,77	0,33	0,01	0,13	0,23	0,11	0,05	1,66
Spagna	0,02	0,84	0,5	0,02	0,13	0,36	0,37	0,24	2,48
Svezia	0,18	0,9	0,18	0,04	0,07	0,15	0,08	0,02	1,6
Regno Unito	0,23	1,32	0,18	0,11	0,3	0,11	0,22	0,09	2,55
EU/EEA	**0,07**	**0,9**	**0,39**	**0,07**	**0,16**	**0,23**	**0,19**	**0,08**	**2,07**

*(a) Finlandia: i dati includono il consumo nelle strutture sanitarie primarie e case di riposo; (b) Portogallo: i dati si riferiscono agli ospedali pubblici. La popolazione è stata aggiustata, in base alle informazioni sull'area del bacino ospedaliero fornite dal paese; *J01B: Amfenicoli; J01G: Antibatterici aminoglicosidici; J01R: Combinazione di antibatterici.*

Figura 4.2 Consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) in ambito ospedaliero, per Paese (EU/EEA) e gruppo ATC, paesi EU/EEA, nel 2017

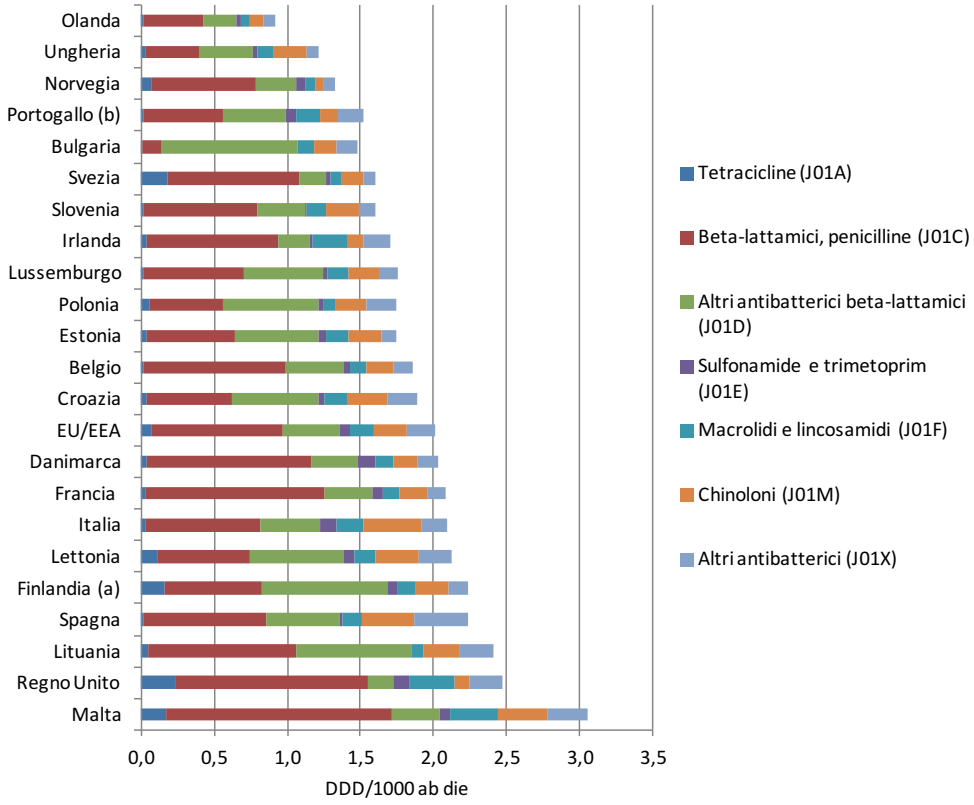


Tabella 4.4 Andamento del consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) in ambito ospedaliero, per Paese (EU/EEA) nel periodo 2013-2017

Paese	2013	2014	2015	2016	2017	Andamento consumi antimicrobici 2013-2017	Variazione annuale media 2013-2017	Trend statisticamente significativo
Olanda	1.0	1.0	1.0	1.0	0.9		0.00	
Ungheria	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2		0.00	
Norvegia	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4		0.00	
Portogallo (b)	1.6	1.5	1.6	1.6	1.6		-0.01	
Bulgaria	1.4	1.4	1.4	1.6	1.6		0.06	
Svezia	1.7	1.6	1.7	1.6	1.6		0.00	
Slovenia	1.5	1.6	1.7	1.7	1.7		0.03	
Irlanda	1.8	1.6	1.9	1.8	1.8		0.02	
Lussemburgo	2.0	1.8	1.8	1.7	1.8		-0.05	
Estonia	1.8	1.8	1.7	1.7	1.8		-0.01	
Polonia		1.4	1.4	1.4	1.8		N/A	
Belgio	2.0	1.9	2.0	2.0	1.9		-0.01	
Croazia	1.8	1.9	1.9	1.9	2.0		0.04	↑
Danimarca	2.0	2.1	2.3	2.0	2.1		-0.01	
EU/EAA	**2.0**	**2.0**	**2.0**	**2.1**	**2.1**		0.01	
Francia	2.2	2.2	2.2	2.2	2.1		-0.01	
Italia	2.2	2.1	2.4	2.5	2.1		0.03	
Lettonia	2.3	2.2	2.2	2.1	2.2		-0.04	
Finlandia (a)	2.8	2.6	2.5	2.5	2.3		-0.11	↓
Spagna					2.5		N/A	
Lituania	2.4	2.3	2.5	2.6	2.5		0.04	
Regno Unito	2.3	2.5	2.5	2.5	2.5		0.02	
Malta	1.7	2.2	2.8	2.8	3.1		0.33	↑
Grecia	2.0	2.1	2.1	2.4			N/A	
Slovacchia	2.3	2.5	2.4	2.5			N/A	

(a) Finlandia: i dati includono il consumo nelle strutture sanitarie primarie e nelle case di riposo
(b) Portogallo: i dati si riferiscono agli ospedali pubblici. La popolazione è stata aggiustata, in base alle informazioni sull'area del bacino ospedaliero fornite dal paese,
N/A = Non Applicabile; la regressione lineare non è stata applicata a causa di dati mancanti, cambiamenti nel tipo di dati o cambiamenti di settore tra il 2013 e il 2017 per i quali sono stati riportati i dati (comunità rispetto a dati di assistenza totale).
I simboli ↑ e ↓ indicano rispettivamente andamenti crescenti e decrescenti statisticamente significativi.

Appendice 1

Fonte dei dati e metodi

Dati di spesa e consumo dei farmaci

La descrizione del consumo di farmaci antibiotici in Italia offerta dal Rapporto si basa sulla lettura e sull'integrazione dei dati raccolti attraverso diversi flussi informativi:

- **Flusso OsMed**. Il flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche erogate attraverso le farmacie, pubbliche e private, convenzionate con il SSN è stato istituito ai sensi della L. 448/1998 e ss.mm.ii., cui è stata data attuazione con il D.M. n. 245/2004.[5] Tale flusso rileva i dati delle ricette raccolte da Federfarma (Federazione nazionale delle farmacie private convenzionate con il SSN) e da Assofarm (Associazione Farmacie Pubbliche), che ricevono i dati dalle proprie sedi provinciali e successivamente li aggregano a livello regionale. Il flusso OsMed presenta un grado di completezza variabile per area geografica e per mese; la copertura nazionale dei dati nel 2017 è stata generalmente superiore al 96% della spesa. La quota di spesa e consumi mancanti è stata ottenuta attraverso una procedura di espansione, che utilizza come valore di riferimento della spesa farmaceutica il dato proveniente dalle Distinte Contabili Riepilogative (DCR), aggiornato periodicamente dall'AIFA. Al fine di garantire confronti omogenei tra le Regioni, la procedura di espansione riporta al 100% la spesa regionale, nell'ipotesi che la distribuzione dei dati mancanti per specialità non sia significativamente differente da quella dei dati osservati e sia garantita l'invarianza del prezzo al pubblico della singola confezione medicinale.
- **Acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche**. Il Decreto del Ministro della Salute 15 luglio 2004 ha previsto l'istituzione, nell'ambito del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS), del flusso della "Tracciabilità del Farmaco", finalizzato a tracciare le movimentazioni di medicinali con Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) sul territorio nazionale e/o verso l'estero. Tale flusso è alimentato dalle aziende farmaceutiche e dalla distribuzione intermedia e rileva le confezioni movimentate lungo la filiera distributiva, fino ai punti di erogazione finale: farmacie, ospedali, ambulatori, esercizi commerciali, ecc. I dati analizzati nel presente Rapporto si riferiscono all'acquisto di medicinali (sia in termini di quantità che di valore economico) da parte delle strutture sanitarie pubbliche (i.e. l'assistenza farmaceutica non convenzionata). Pertanto, essi sono relativi alla fornitura di medicinali da parte delle aziende farmaceutiche alle strutture sanitarie pubbliche (*sell-in*) che, successivamente, vengono utilizzati all'interno delle strutture stesse (i.e. *sell-out* dei consumi ospedalieri), o dispensati direttamente al paziente per una loro utilizzazione anche al di fuori delle strutture sanitarie (i.e. *sell-out* della distribuzione diretta e per conto). Le regole della trasmissione dei dati attraverso il flusso della Tracciabilità del

[5] Art. 68, comma 9 della L. 23-12-1998, n. 448 e ss.mm.ii., di cui è stata data attuazione con l'art. 18 del D.M. 20-9-2004, n. 245 ("Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del D.L. 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella L. 24 novembre 2003, n. 3").

Farmaco prevedono la trasmissione giornaliera dei dati relativi al numero delle confezioni movimentate verso la singola struttura sanitaria. Tuttavia, poiché l'invio del valore economico delle movimentazioni può anche avvenire in un momento successivo rispetto a quello delle movimentazioni, è possibile che i dati disponibili possano includere consumi non valorizzati.

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

  Ai fini del presente Rapporto, i dati di tale flusso sono stati utilizzati per le analisi sull'uso dei farmaci per classi d'età e genere, per l'approfondimento nella popolazione pediatrica e per l'analisi specifica sui fluorochinoloni. I dati utilizzati sono relativi a sei Regioni, afferenti alle aree geografiche del Nord, Centro e Sud d'Italia (Lombardia, Veneto, Toscana, Lazio, Campania e Puglia) e rappresentano oltre il 55% della popolazione italiana complessiva.

- **La Sorveglianza Influ*Net*.** Il sistema di sorveglianza InfluNet si basa su una rete di medici sentinella costituita da medici di Medicina Generale (MMG) e di Pediatri di Libera scelta (PLS), reclutati dalle Regioni, che segnalano i casi di sindrome simil influenzale (ILI) osservati tra i loro assistiti. I medici sentinella ed altri medici operanti nel territorio e negli ospedali collaborano inoltre alla raccolta di campioni biologici per l'identificazione di virus circolanti. La raccolta e l'elaborazione delle segnalazioni di malattia è effettuata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che provvede all'elaborazione a livello nazionale e produce un rapporto settimanale che viene pubblicato sul sito del Ministero della Salute. Le indagini virologiche sui campioni biologici raccolti vengono eseguite dai Laboratori facenti parte della Rete InfluNet e dal Centro Nazionale per l'Influenza (NIC) dell'ISS. Il NIC provvede all'elaborazione dei dati virologici a livello nazionale e produce un rapporto settimanale, che viene pubblicato sul sito del Ministero della Salute.
- **European Surveillance System (TESSy).** Per il confronto internazionale sono stati utilizzati i dati pubblicati nel Report 2017 dell'ECDC.[6.] La fonte dei dati del Rapporto è l'*European Surveillance System* (TESSy), un sistema per la raccolta, analisi e disseminazione dei dati sulle malattie trasmissibili. Tessy è alimentato da tutti i Paesi Membri e tre Paesi EEA (Islanda, Liechtenstein e Norvegia), che inviano i dati dai loro sistemi di sorveglianza almeno una volta l'anno.

Sistemi di classificazione

Il sistema di classificazione dei farmaci utilizzato nel Rapporto è quello sviluppato dal *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* di Oslo (*http://www.whocc.no/*) dell'OMS, basato sul sistema ATC/DDD (rispettivamente: categoria Anatomica-Terapeutica-Chimica e *Defined-Daily Dose*). L'ATC individua un sistema di classificazione dei principi attivi dei farmaci, raggruppandoli in differenti categorie sulla base dell'apparato/organo su cui essi esercitano l'azione terapeutica e in funzione delle loro proprietà chimiche e farmacologiche. Ogni principio attivo è generalmente associato ad un codice univoco a 5 livelli; frequentemente il secondo, terzo e quarto livello sono utilizzati per identificare le classi farmacologiche.

La dose definita giornaliera (DDD) rappresenta la dose di mantenimento per giorno di terapia, in soggetti adulti, relativamente all'indicazione terapeutica principale della sostanza (si tratta, quindi, di una unità standard e non della dose raccomandata per il

[6] "European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial consumption. In: ECDC Annual Epidemiological Report for 2017". Stockholm: ECDC; 2018 (https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-consumption-annual-epidemiological-report-2017)

singolo paziente). La DDD è generalmente assegnata a un principio attivo già classificato con uno specifico codice ATC. Il numero di DDD prescritte viene rapportato a 1000 abitanti per ciascun giorno del periodo temporale in esame (settimana, mese, anno, ecc.). La DDD consente di aggregare le prescrizioni indipendentemente dalla sostanza prescritta, dalla via di somministrazione, dal numero di unità posologiche e dal dosaggio della singola confezione. L'OMS provvede annualmente a una revisione della classificazione ATC e delle DDD; di conseguenza, è possibile una variazione nel tempo dei consumi e della spesa per categoria, dipendente almeno in parte da questi processi di aggiornamento.

In definitiva, nelle analisi del consumo dei farmaci è stata utilizzata la DDD per parametrare il numero di confezioni erogate ai pazienti, secondo la formula riportata nella sezione 4. In alcune specifiche analisi è stato applicato un raggruppamento di diverse categorie ATC e/o principi attivi, al fine di analizzare i pattern di consumo in funzione dell'ambito terapeutico. Per i farmaci equivalenti sono state utilizzate le "liste di trasparenza" mensilmente pubblicate dall'AIFA relative all'anno 2017.

Popolazione nazionale e standardizzazione della popolazione delle regioni

La variabilità di spesa e di consumo dei medicinali tra le diverse Regioni italiane, pur essendo prevalentemente influenzata dalle differenti attitudini prescrittive dei medici e dai variabili profili epidemiologici, è in parte dipendente anche dalle caratteristiche demografiche (composizione per età e genere). Pertanto, al fine di ottimizzare la comparabilità tra le regioni, la popolazione residente ISTAT in ogni regione è stata ricalcolata tenendo conto del sistema di pesi predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute.

Tabella 3.1. Sistema di "pesi" predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute

Fascia d'età	0	1-4	5-14	15-44 Uomini	15-44 Donne	45-64	65-74	+ di 74
Peso	1	0,969	0,695	0,693	0,771	2,104	4,176	4,29

Il procedimento seguito per il calcolo della popolazione pesata è stato il seguente: è stata individuata la numerosità della composizione per fascia di età e genere di ciascuna Regione (fonte dei dati: *http://demo.istat.it/*); la numerosità in ciascuna classe è stata poi moltiplicata per il corrispondente peso; la sommatoria dei valori così ottenuti a livello regionale è stata, quindi, riproporzionata alla popolazione italiana dell'anno di riferimento (60.589.445 abitanti nell'anno 2017).

L'applicazione di questo procedimento di standardizzazione della popolazione implica che una regione con una popolazione più anziana della media nazionale avrà una popolazione pesata superiore a quella residente e viceversa. Nella tabella 3.2 si riporta la popolazione residente Istat e quella pesata per gli anni 2016 e 2017.

Tabella 3.2. Popolazione residente Istat e popolazione pesata 2016 e 2017

Regione	Popolazione residente al 1.1.2016	Popolazione pesata 2016	Popolazione residente al 1.1.2017	Popolazione pesata 2017
Piemonte	4.404.246	4.645.463	4.392.526	4.628.131
Valle d'Aosta	127.329	130.312	126.883	129.972
Lombardia	10.008.349	9.993.892	10.019.166	10.001.573
PA Bolzano	520.891	490.273	524.256	492.592
PA Trento	538.223	529.341	538.604	529.986
Veneto	4.915.123	4.940.728	4.907.529	4.939.756
Friuli VG	1.221.218	1.305.330	1.217.872	1.300.822
Liguria	1.571.053	1.762.617	1.565.307	1.750.237
Emilia R.	4.448.146	4.582.406	4.448.841	4.573.207
Toscana	3.744.398	3.949.692	3.742.437	3.939.500
Umbria	891.181	934.645	888.908	931.326
Marche	1.543.752	1.599.699	1.538.055	1.592.874
Lazio	5.888.472	5.792.951	5.898.124	5.795.347
Abruzzo	1.326.513	1.350.063	1.322.247	1.346.187
Molise	312.027	321.589	310.449	319.877
Campania	5.850.850	5.352.678	5.839.084	5.350.258
Puglia	4.077.166	3.967.082	4.063.888	3.964.110
Basilicata	573.694	573.442	570.365	570.681
Calabria	1.970.521	1.904.997	1.965.128	1.901.631
Sicilia	5.074.261	4.858.421	5.056.641	4.849.243
Sardegna	1.658.138	1.679.930	1.653.135	1.682.136
Italia	**60.665.551**	**60.665.551**	**60.589.445**	**60.589.445**

Indicatori e misure di utilizzazione dei farmaci

Definizione degli indicatori

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

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

$$\frac{\text{N. totale di DDD consumate nel periodo}}{\text{N. di abitanti} \times \text{N. giorni nel periodo}} \times 1000$$

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

I = (n. casi / assistiti) x 1000

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

P = (n. utilizzatori / popolazione) x 100 (o x 1000, ecc.)

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

T = (totale prescrizioni / popolazione) x 1000

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

Appendice 2

Elenco delle categorie terapeutiche utilizzate nel Rapporto

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

Sulfonamidi ad azione intermedia (J01EC)	sulfadiazina
Tetracicline (J01AA)	doxiciclina, limeciclina (tetraciclina-levo-metilenlisina), metaciclina, minociclina, tetraciclina, tigeciclina