

Monitoraggio del consumo di antibiotici e degli indicatori di appropriatezza nella popolazione dell'ASL CN2

Monitoring antibiotic consumption and indicators of appropriate use in the ASL CN2 population

VALERIA RECALEND¹, ELISA MARCONETTO², ELENA GARBARINO¹,
VALERIA MANESCOTTO¹

¹Servizio Farmaceutico Territoriale – ASL CN2

²Farmacista borsista presso Servizio Farmaceutico Territoriale – ASL CN2

Riassunto. L'uso eccessivo di antibiotici in ambito umano e veterinario contribuisce alla selezione di batteri resistenti. Questo lavoro analizza i consumi di antibiotici nell'ASL CN2, utilizzando i dati delle prescrizioni. Nel 2023, il consumo è stato di 13,9 DDD/1000 abitanti, in aumento rispetto all'anno precedente. Gli antibiotici più prescritti sono le penicilline (41%), seguiti da macrolidi (22%) e cefalosporine di terza generazione (14%). Si osserva un rapporto di 11,0 tra antibiotici ad ampio e ristretto spettro e una stagionalità dei consumi simile a quella pre-pandemica, con un aumento in inverno. I consumi di molecole classificate come "Access" sono in crescita post-pandemica. Un monitoraggio attento delle prescrizioni è essenziale per sensibilizzare i medici sull'uso responsabile degli antibiotici, al fine di combattere l'antibiotico-resistenza.

Abstract. The excessive use of antibiotics in human and veterinary fields contributes to the selection of resistant bacteria. This study analyzes antibiotic consumption in the ASL CN2, using prescription data. In 2023, the consumption was 13.9 DDD/1000 inhabitants, an increase from the previous year. The most prescribed antibiotics are penicillins (41%), followed by macrolides (22%) and third-generation cephalosporins (14%). There is a ratio of 11.0 between broad-spectrum and narrow-spectrum antibiotics, and seasonal consumption patterns resemble pre-pandemic trends, with higher use in winter. Consumption of antibiotics classified as "Access" is increasing in the post-pandemic period. Careful monitoring of prescriptions is essential to raise awareness among doctors about responsible antibiotic use to combat antibiotic resistance.

Introduzione

L'uso eccessivo e non sempre appropriato di farmaci antimicrobici in campo umano (ospedaliero e territoriale), veterinario e zootecnico, ha importanti implicazioni sulla selezione di batteri antibiotico-resistenti. L'antimicrobico-resistenza (AMR) ha nel tempo assunto i caratteri di una delle principali emergenze sanitarie globali. Per far fronte a questo fenomeno l'Italia si è dotata già dal 2017 del Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR)¹ che, in coerenza con le indicazioni dell'OMS e dell'Unione Europea, prevede tra gli ambiti di intervento anche la sorveglianza dei consumi degli antibiotici sia nel settore umano che veterinario.

Tra le cause più frequenti dell'AMR risultano l'uso eccessivo di antibiotici anche per curare infezioni virali contro le quali non sono efficaci, il mancato rispetto della corretta posologia oppure la tendenza a preferire antibiotici ad ampio spettro rispetto ad alternative efficaci e meno impattanti sulle resistenze.

La maggior parte degli antibiotici consumati in Italia in campo umano viene utilizzata a livello territoriale, con un gradiente di utilizzo che aumenta da Nord a Sud. L'Italia nel 2022 si è collocata ai primi posti tra i Paesi europei a maggior utilizzo di antibiotici a livello territoriale².

In questo contesto il monitoraggio del consumo degli antibiotici e l'analisi di appropriatezza prescrittiva diventa fondamentale, considerato che un loro uso eccessivo o non appropriato rappresenta il principale driver per la comparsa e la diffusione di microrganismi resistenti.

Obiettivo dello studio

Lo scopo di questo lavoro è di descrivere i consumi di antibiotici sul territorio dell'ASL CN2 ed analizzarne gli indicatori di appropriatezza in un periodo temporale compreso tra l'anno 2018 e il primo semestre 2024.

Materiali e metodi

Per la rilevazione e l'analisi dei consumi di antibiotici sono stati utilizzati i dati di prescrizione erogati in regime di assistenza farmaceutica convenzionata (cioè dispensati a carico del SSN dalle farmacie territoriali convenzionate dell'ASL CN2) compilate da parte dei medici di medicina generale, pediatri di libera scelta e medici della continuità assistenziale per gli assistiti al proprio domicilio e disponibili sulla Piattaforma per l'Analisi Dati Decisionali Integrati della Sanità (PADDI) della Regione Piemonte.

I dati relativi alla popolazione residente sono estratti dall'ISTAT e sono relativi al 31 dicembre dell'anno precedente.

Gli indicatori di qualità dell'uso di antibiotici a cui si fa riferimento sono:

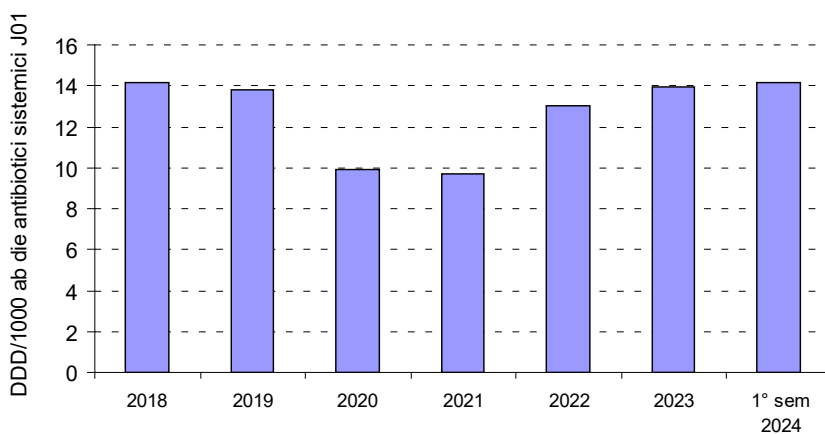
- dell'ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network)³
 - l'incidenza % sul totale degli antibiotici sistemici del consumo di specifiche classi
 - il rapporto tra consumi di antibiotici ad ampio spettro e a spettro ristretto (antibiotici ad ampio spettro: penicilline associate a beta-lattamasi, cefalosporine di II e III generazione, macrolidi, fluorochinoloni; antibiotici a spettro ristretto: penicilline, cefalosporine di I generazione, eritromicina)
 - la stagionalità dei consumi, ovvero il rapporto (per 100) tra 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
- dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) la classificazione AWaRe (Access, Watch, Reserve)⁴. L'OMS raggruppa gli antibiotici in tre categorie, Access, Watch e Reserve, allo scopo di guidarne la prescrizione, ridurre il rischio di reazioni avverse e lo sviluppo di resistenze batteriche:
 - il gruppo Access comprende antibiotici che dovrebbero essere utilizzati come trattamento di prima scelta in quanto mostrano efficacia contro un ampio spettro di patogeni comuni ed a basso potenziale di resistenza: amoxicillina + acido clavulanico, penicilline, cefalosporine di I generazione, nitrofurantoina, trimetoprim/ sulfametossazolo, etc.
 - il gruppo Watch comprende antibiotici con un maggiore rischio di indurre resistenze e di conseguenza raccomandati generalmente come trattamenti di seconda scelta, o da preferirsi solo per casi specifici: antibiotici inseriti nella Nota AIFA n. 55 e 56, macrolidi, fluorochinoloni, fosfomicina, rifaximina, etc.
 - il gruppo Reserve comprende antibiotici 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: si tratta di molecole ad esclusivo utilizzo ospedaliero o in ambiente assimilabile.

Risultati

Nel 2023 si registra nell'ASL CN2 un consumo di antibiotici pari a 13,9 DDD/1000 abitanti die, in aumento rispetto all'anno precedente (*Grafico*

1). Il trend in aumento resta confermato anche per i primi 6 mesi dell'anno 2024. Dal grafico sotto riportato si può notare la flessione dei consumi negli anni 2020 e 2021 relativi al periodo di pandemia SARRS_Cov-2: le misure di contenimento della pandemia tra cui la riduzione degli spostamenti tra regioni, i *lockdown*, il distanziamento fisico, le misure igienico sanitarie, l'uso di dispositivi di protezione individuale e la bassa circolazione virale per un'alta adesione alla campagna vaccinale anti-influenzale e anti COVID-19 hanno portato ad una contrazione dei consumi di antibiotici sistemici. I valori però stanno tornando a livelli simili a quelli osservati nel periodo pre-pandemico. L'ASL CN2, dal 2018 in poi, ha sempre registrato consumi di antibiotici leggermente maggiori rispetto a quelli regionali ma comunque inferiori ai valori medi italiani (cfr. anno 2022 in Italia: 14,4 DDD/1000 ab)².

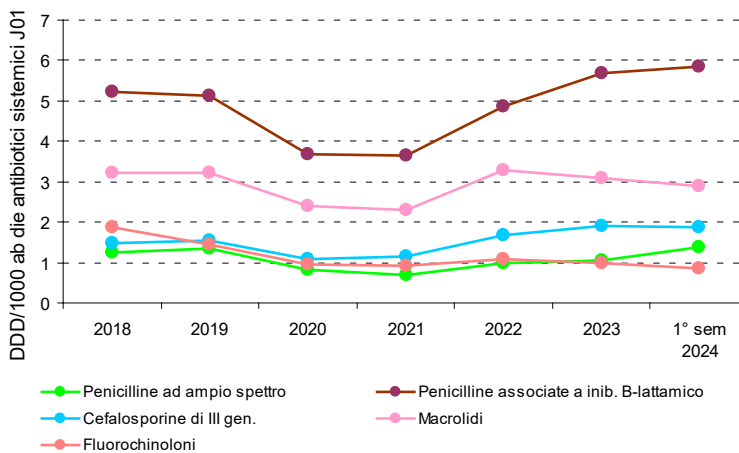
Grafico 1 – Consumo (DDD/1000 abitanti die) di antibiotici sistemici (ATC=J01) nell'ASL CN2 e regione Piemonte dal 2018



Nell'ASL CN2 nel 2023 le associazioni di penicilline (amoxicillina/acido clavulanico) sono gli antibiotici più usati (*Grafico 2*), rappresentano il 41% dei consumi di tutti gli antibiotici sistemici e sono in aumento nel primo semestre 2024; sono molecole ad ampio spettro ed appartengono al gruppo Access della classificazione AWaRe. Sono seguite dai macrolidi, che rappresentano il 22% dei consumi di antibiotici sistemici, e dalle cefalosporine di terza generazione (14%). Macrolidi e Cefalosporine di terza generazione sono molecole appartenenti al gruppo Watch della classificazione AWaRe dell'OMS e sono ad ampio spettro: si tratta quindi di molecole da utilizzare non come prima scelta nella maggior parte delle infezioni che si presentano in medicina generale. Le penicilline ad ampio spettro (di cui la più utilizzata è l'amoxicillina), nel 2023 hanno rappresentato solo l'8% delle

dosi prescritte nonostante siano molecole appartenenti al gruppo Access della classificazione AWaRe e siano inserite tra le molecole a spettro ristretto dall'ESAC, probabilmente a causa di carenza di disponibilità sul mercato. I consumi di fluorochinoloni sono andati negli anni sempre diminuendo, a seguito di importanti restrizioni d'uso imposte da AIFA a causa del rischio di effetti collaterali invalidanti (dal 13% del 2018 sono passati al 6% del primo semestre 2024).

Grafico 2 – Andamento annuale del consumo (DDD/1000 abitanti die) di antibiotici sistemici (ATC=J01) nell'ASL CN2 per specifiche categorie terapeutiche

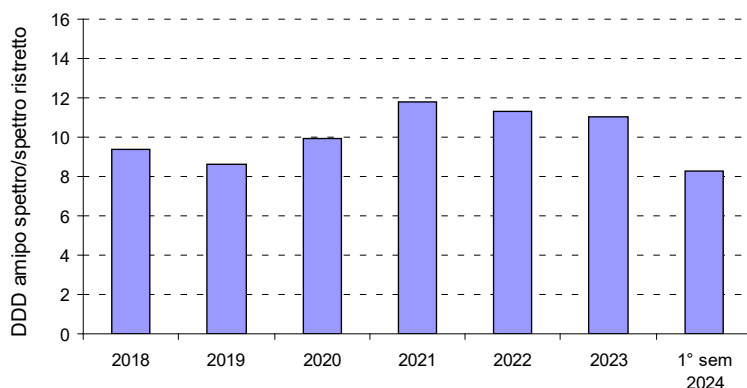


Il rapporto tra il consumo di antibiotici ad ampio spettro rispetto al consumo di antibiotici a spettro ristretto (*Grafico 3*) misura il ricorso a molecole che hanno maggiore rischio di indurre resistenze antibiotiche e pertanto considerate di seconda linea rispetto a molecole a spettro ristretto. Nel dettaglio, tra le molecole a spettro ristretto è inclusa l'amoxicillina, frequentemente prescritta per le comuni infezioni delle vie respiratorie (la cui incidenza si era ridotta a livello territoriale nel corso della pandemia ed anche nel 2023 a causa di carenza produttiva) mentre tra le molecole ad ampio spettro è inclusa l'associazione con acido clavulanico e antibiotici spesso indicati per altri tipi di infezione, tra cui l'azitromicina (farmaco molto utilizzato, sebbene in modo inappropriato, nel corso della pandemia) e le cefalosporine di terza generazione.

Nel 2023 l'ASL CN2 mostra un rapporto pari a 11,0. In tutti gli anni osservati l'ASL CN2 presenta un rapporto favorevole rispetto alla regione Piemonte, che a sua volta presenta un rapporto più favorevole rispetto alla media italiana (nel 2022 l'Italia, con il valore di 13,6, si è confermata nel

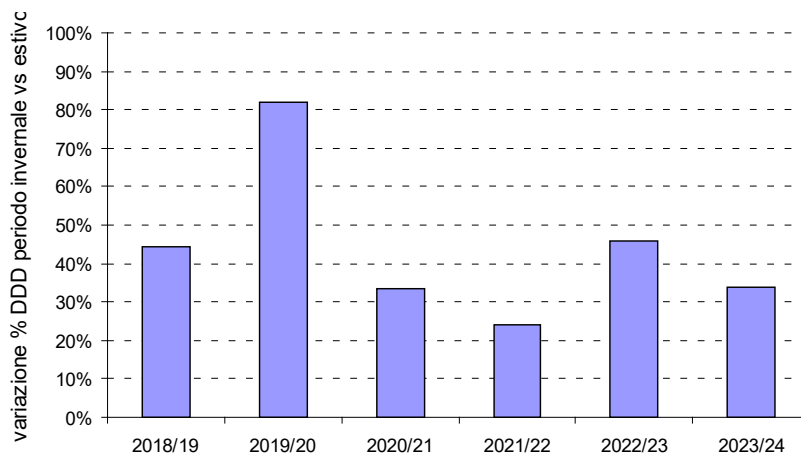
gruppo dei Paesi europei con il più elevato rapporto ampio spettro/spettro ristretto, ben al di sopra della media europea pari a 4,0)².

Grafico 3 – Rapporto tra i consumi (DDD) di molecole ad ampio spettro vs spettro ristretto (fonte ESAC³)



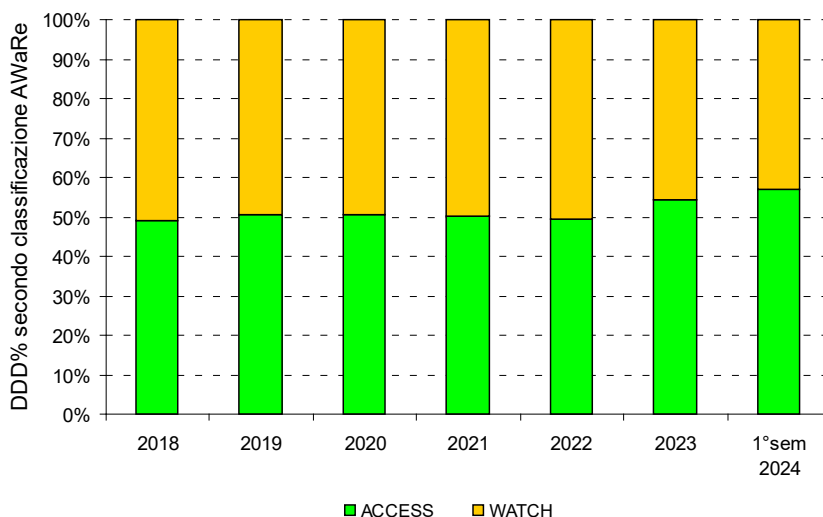
La valutazione dell'indicatore relativo alla variazione stagionale del consumo, ovvero la variazione percentuale delle DDD/1000 ab die del periodo invernale (mesi ottobre-marzo) e quelle del periodo estivo (mesi luglio-settembre e aprile-giugno) in un intervallo di 1 anno con inizio a luglio e fine a giugno dell'anno successivo (*Grafico 4*), conferma la stagionalità dei consumi di antibiotici. Per la stagionalità 2022-2023 si osserva il 46% in più dei consumi di antibiotici nel periodo invernale rispetto all'estivo, mentre per la stagionalità successiva si osserva una minore variazione percentuale pari al 34%. La variazione stagionale si era ridotta nel periodo della pandemia 2020-2022 (in correlazione alla riduzione dell'insorgenza di *influenza-like illness* per l'adozione delle misure di contenimento della diffusione del Covid-19) ed è tornata a livelli già osservati nei periodi pre-pandemici.

Grafico 4 – Indicatore di variazione stagionale del consumo di antibiotici; rapporto % tra le DDD/1000 ab die del periodo invernale vs periodo estivo nell'ASL CN2



Nel General Programme of Work 2019-2023, l'OMS ha indicato, come obiettivo da raggiungere a livello nazionale, l'uso prevalente di antibiotici appartenenti alla categoria Access della classificazione AWaRe⁴. Il gruppo Access comprende molecole che dovrebbero essere utilizzate come trattamento di prima scelta in quanto mostrano efficacia contro un ampio spettro di patogeni comuni ed a basso potenziale di resistenza. Il gruppo Watch comprende molecole con un maggiore rischio di indurre resistenze e di conseguenza raccomandate generalmente come trattamenti di seconda scelta, o da preferirsi solo per casi specifici. Gli antibiotici Access dovrebbero infatti rappresentare almeno il 60% del totale degli antibiotici utilizzati. Sebbene ancora al di sotto del valore raccomandato dall'OMS, questo indicatore nell'ASL CN2 è risultato in aumento nel periodo post-pandemico (*Grafico 5*): nel 2022 50%, nel 2023 54% e nel primo semestre 2024 57%.

Gráfico 5 – Consumo (DDD %) degli antibiotici per uso sistemico (J01) in base alla classificazione AWaRe³ dell'OMS



Discussione

Le principali cause di uso inappropriato di antibiotici nella popolazione adulta sono le infezioni non complicate delle basse vie urinarie e le infezioni acute delle vie respiratorie (IAR), soprattutto quelle delle alte vie respiratorie, che nella maggior parte dei casi sono ad eziologia virale e solitamente auto-limitanti. L'influenza, il raffreddore comune o laringotracheite acuta, in assenza di elementi che facciano pensare a una sovra-infezione batterica, non necessitano di trattamento antibiotico. Anche la faringite e la tonsillite acuta sono prevalentemente causate da virus con una quota minoritaria del totale dei casi ad eziologia batterica da *Streptococcus* β -emolitico di gruppo A (*Streptococcus pyogenes*). Risulta quindi di fondamentale importanza utilizzare indicatori che, pur a livello macroscopico, permettano di misurare l'uso non corretto degli antibiotici nella popolazione in carico alla medicina generale².

Dall'analisi dei consumi degli ultimi anni degli antibiotici sistemici nell'assistenza farmaceutica convenzionata dell'ASL CN2 emergono elementi di miglioramento dell'appropriatezza, quali l'aumento dell'utilizzo dell'amoxicillina, il contenimento dell'uso dei macrolidi post-pandemia, la diminuzione dell'utilizzo dei fluorochinoloni, il miglioramento del rapporto tra molecole ad ampio spettro e a spettro ristretto e l'aumento della percen-

tuale di utilizzo delle molecole classificate Access dall'OMS. Ciononostante si conferma il trend di maggior consumo di antibiotici rispetto ai valori regionali, caratterizzato da un utilizzo ancora importante di molecole ad ampio spettro come amoxicillina+acido clavulanico e macrolidi, nonché da una variabilità di utilizzo ancora legata alla stagione invernale.

A partire dall'anno 2022, seguendo le indicazioni contenute nel PNCAR 2022-2025¹ è stato effettuato un attento monitoraggio delle prescrizioni di antibiotici, che è diventato fonte di informazione e formazione per i medici prescrittori in medicina territoriale, con l'obiettivo di sensibilizzare al valore dell'antibiotico e al suo utilizzo responsabile nell'ottica più ampia di contrasto al fenomeno dell'antimicrobico-resistenza.

Bibliografia

1. Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025. Ministero della Salute
2. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2022. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2024.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2022. Stockholm: ECDC; 2023.
4. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book. Geneva: World Health Organization; 2022

