

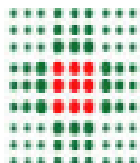
# L'uso degli antibiotici in Italia

Rapporto Nazionale  
**Anno 2019**



## Lettura critica del Rapporto

Anna Maria Marata



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA

Servizio Assistenza Territoriale  
Area Farmaco e Dispositivi Medici

## Changing Ecology of Bacterial Infections as Related to Antibacterial Therapy

Maxwell Finland

However, the unnecessary and improper use of antibacterial agents in treatment, and particularly for prophylaxis, that is not highly specific and sharply circumscribed, will have to be modified or stopped completely. This applies particularly to the use of large doses of multiple agents which eliminate the normal and susceptible flora and permit the multiplication of resistant species, which ordinarily are nonpathogenic, to the point where some of them became pathogenic and invasive. It would also be prudent to use new and effective agents selectively, and whenever possible in a manner that would avoid or tend to minimize the development and spread of organisms resistant to them.

**Table 4.** Relation of hospitalization to resistance of *Staphylococcus aureus*, Boston City Hospital, 1959–1960

| Relation to therapy and hospitalization* | No. of strains | % strains resistant to |    |    |    |    |
|--|----------------|------------------------|----|----|----|----|
|  |                | P†                     | S  | T  | C  | E  |
| 1 . . . . .                              | 39             | 58                     | 7  | 15 | 0  | 6  |
| 2 . . . . .                              | 116            | 76                     | 31 | 24 | 0  | 8  |
| 3 . . . . .                              | 127            | 80                     | 40 | 35 | 2  | 14 |
| 4 . . . . .                              | 74             | 86                     | 58 | 43 | 10 | 30 |
| 5 . . . . .                              | 210            | 89                     | 73 | 67 | 24 | 47 |
| 6 . . . . .                              | 71             | 91                     | 85 | 80 | 33 | 67 |
| 7 . . . . .                              | 118            | 81                     | 32 | 31 | 2  | 13 |
| 8 . . . . .                              | 89             | 81                     | 40 | 35 | 11 | 21 |
| 9 . . . . .                              | 121            | 97                     | 83 | 83 | 31 | 62 |

NOTE.—From Wallmark and Finland [10].

\* Sources of strains: 1, out-patient, without prior hospitalization or recent antibiotic therapy; 2, out-patient, status of prior hospitalization or antibiotic therapy not determined; 3, first or second hospital day; 4, third to seventh hospital day; 5, after seventh hospital day; 6, cultured at autopsy; 7, in hospital <2 days, no prior antibiotics; 8, in hospital >7 days, no prior antibiotics; 9, in hospital >7 days after antibiotics. Categories 3–6 include those with and without prior antibiotics.

† P, penicillin; S, streptomycin; T, tetracycline; C, chloramphenicol; E, erythromycin.

## Changing Ecology of Bacterial Infections as Related to Antibacterial Therapy

Maxwell Finland

However, the unnecessary and improper use of antibacterial agents in treatment, and particularly for prophylaxis, that is not highly specific and sharply circumscribed, will have to be modified or stopped completely. This applies particularly to the use of large doses of multiple agents which eliminate the normal and susceptible flora and permit the multiplication of resistant species, which ordinarily are nonpathogenic, to the point

**Table 4.** Relation of hospitalization to resistance of *Staphylococcus aureus*, Boston City Hospital, 1959–1960

| Relation to therapy and hospitalization* | No. of strains | % strains resistant to |    |    |    |    |
|--|----------------|------------------------|----|----|----|----|
|  |                | P†                     | S  | T  | C  | E  |
| 1 . . . . .                              | 39             | 58                     | 7  | 15 | 0  | 6  |
| 2 . . . . .                              | 116            | 76                     | 31 | 24 | 0  | 8  |
| 3 . . . . .                              | 127            | 80                     | 40 | 35 | 2  | 14 |
| 4 . . . . .                              | 74             | 86                     | 58 | 43 | 10 | 30 |
| 5 . . . . .                              | 210            | 89                     | 73 | 67 | 24 | 47 |
| 6 . . . . .                              | 71             | 91                     | 85 | 80 | 33 | 67 |
| 7 . . . . .                              | 118            | 81                     | 32 | 31 | 2  | 13 |
| 8 . . . . .                              | 89             | 81                     | 40 | 35 | 11 | 21 |
| 9 . . . . .                              | 121            | 97                     | 83 | 83 | 31 | 62 |

NOTE.—From Wallmark and Finland [10].

\* Sources of strains: 1, out-patient, without prior hospitalization or recent antibiotic therapy; 2, out-patient, status of prior hospitalization or antibiotic therapy not determined; 3, first or second hospital day; 4, third to seventh hospital day; 5, after seventh hospital day; 6,

## Infection and Antibiotic Usage at Boston City Hospital: Changes in Prevalence during the Decade 1964–1973

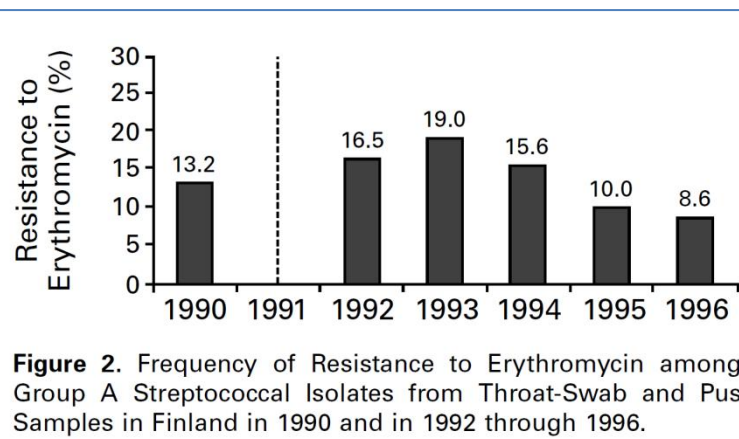
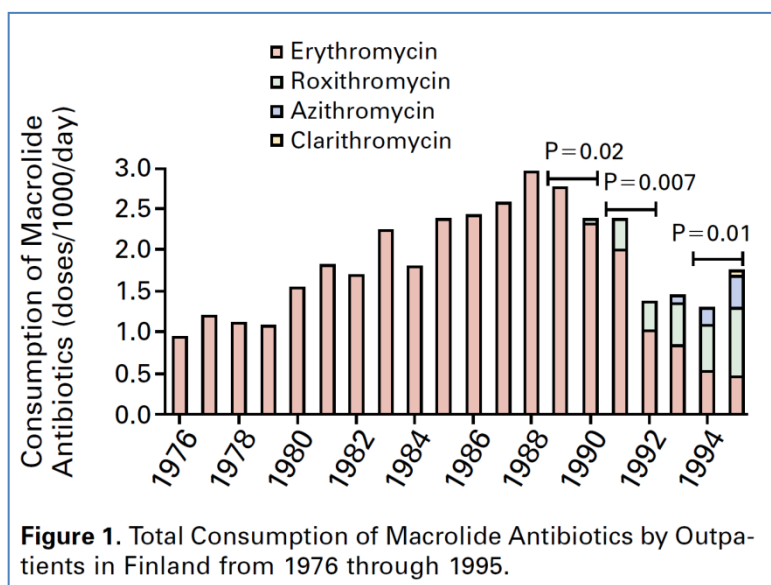
John E. McGowan, Jr. and Maxwell Finland

From the Epidemiology Unit, Channing Laboratory, Thorndike Memorial Laboratory, Harvard Medical Unit, Boston City Hospital; and the Department of Medicine, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

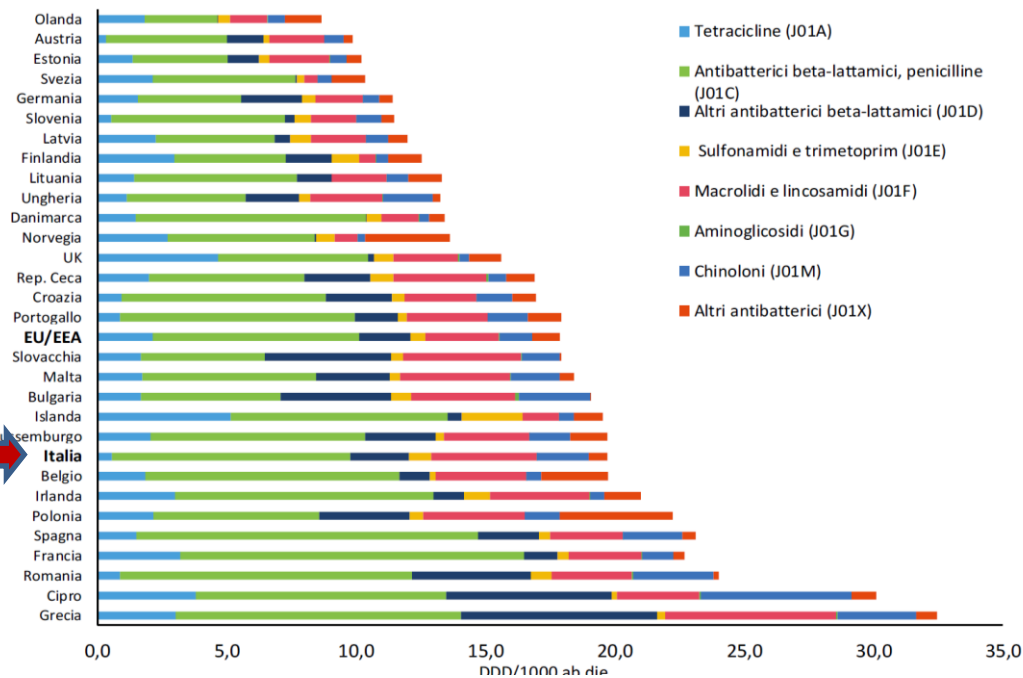
# THE EFFECT OF CHANGES IN THE CONSUMPTION OF MACROLIDE ANTIBIOTICS ON ERYTHROMYCIN RESISTANCE IN GROUP A STREPTOCOCCI IN FINLAND

HELENA SEPPÄLÄ, M.D., TIMO KLAUKKA, M.D., JAANA VUOPIO-VARKILA, M.D., ANNA MUOTIALA, PH.D.,  
HANS HELENIUS, M.Sc., KATRINA LAGER, M.Sc., PENTTI HUOVINEN, M.D.,  
AND THE FINNISH STUDY GROUP FOR ANTIMICROBIAL RESISTANCE\*

(N Engl J Med 1997;337:441-6.)

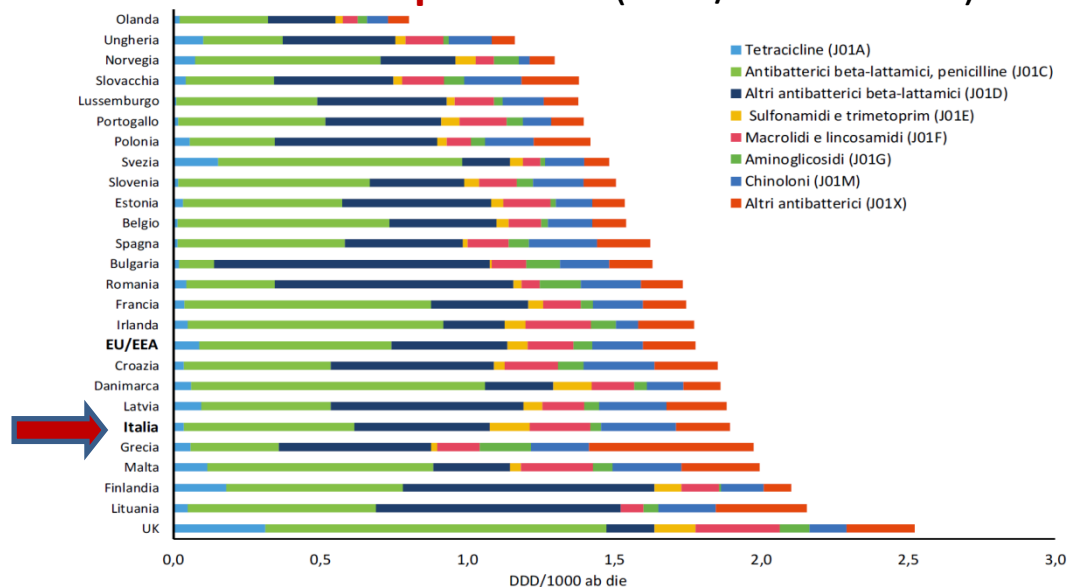


## Consumo territoriale (DDD/1000 ab die)



Andamento del  
consumo di  
antibiotici nel 2019.  
confronto fra  
i vari paesi

## Consumo ospedaliero (DDD/1000 ab die)



# Classifying antibiotics in the WHO Essential Medicines List for optimal use—be AWaRe

[www.thelancet.com/infection](http://www.thelancet.com/infection) Vol 18 January 2018



## Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR)

2017-2020

### Access

Amoxicillin  
Amoxicillin and clavulanic acid  
Ampicillin  
Benzathine benzylpenicillin  
Benzylpenicillin  
Cefalexin or cefazolin  
Chloramphenicol  
Clindamycin  
Cloxacillin  
Doxycycline  
Gentamicin or amikacin  
Metronidazole  
Nitrofurantoin  
Phenoxymethylpenicillin  
Procaine benzylpenicillin  
Spectinomycin  
Sulfamethoxazole and trimethoprim

Core access antibiotics

Azithromycin  
Cefixime  
Cefotaxime  
Ceftriaxone  
Ciprofloxacin  
Clarithromycin  
Piperacillin and tazobactam  
Meropenem  
Vancomycin

\* Antibiotics that are  
also in the Watch group

### Watch

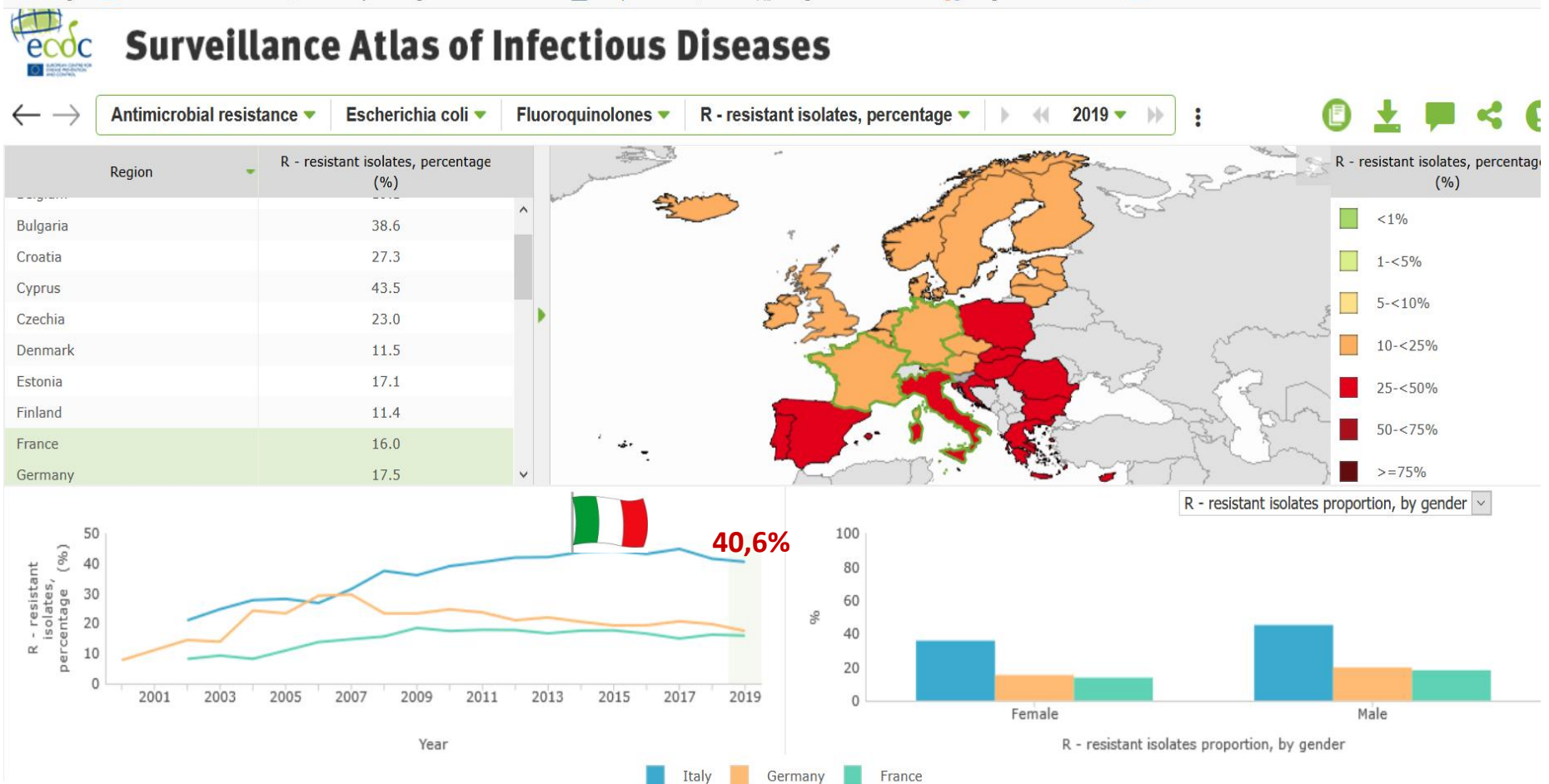
Anti-pseudomonal penicillins with beta-lactamase inhibitor  
(eg, piperacillin and tazobactam)  
Carbapenems or penems (eg, faropenem, imipenem and cilastatin,  
meropenem)  
Cephalosporins, third generation (with or without beta-lactamase inhibitor;  
eg, cefixime, cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone)  
Glycopeptides (eg, teicoplanin, vancomycin)  
Macrolides (eg, azithromycin, clarithromycin, erythromycin)  
Quinolones and fluoroquinolones (eg, ciprofloxacin, levofloxacin,  
moxifloxacin, norfloxacin)

### Reserve

Aztreonam  
Cephalosporins, fourth generation (eg, cefepime)  
Cephalosporins, fifth generation (eg, ceftaroline)  
Daptomycin  
Fosfomycin (intravenous)  
Oxazolidinones (eg, linezolid)  
Polymyxins (eg, colistin, polymyxin B)  
Tigecycline

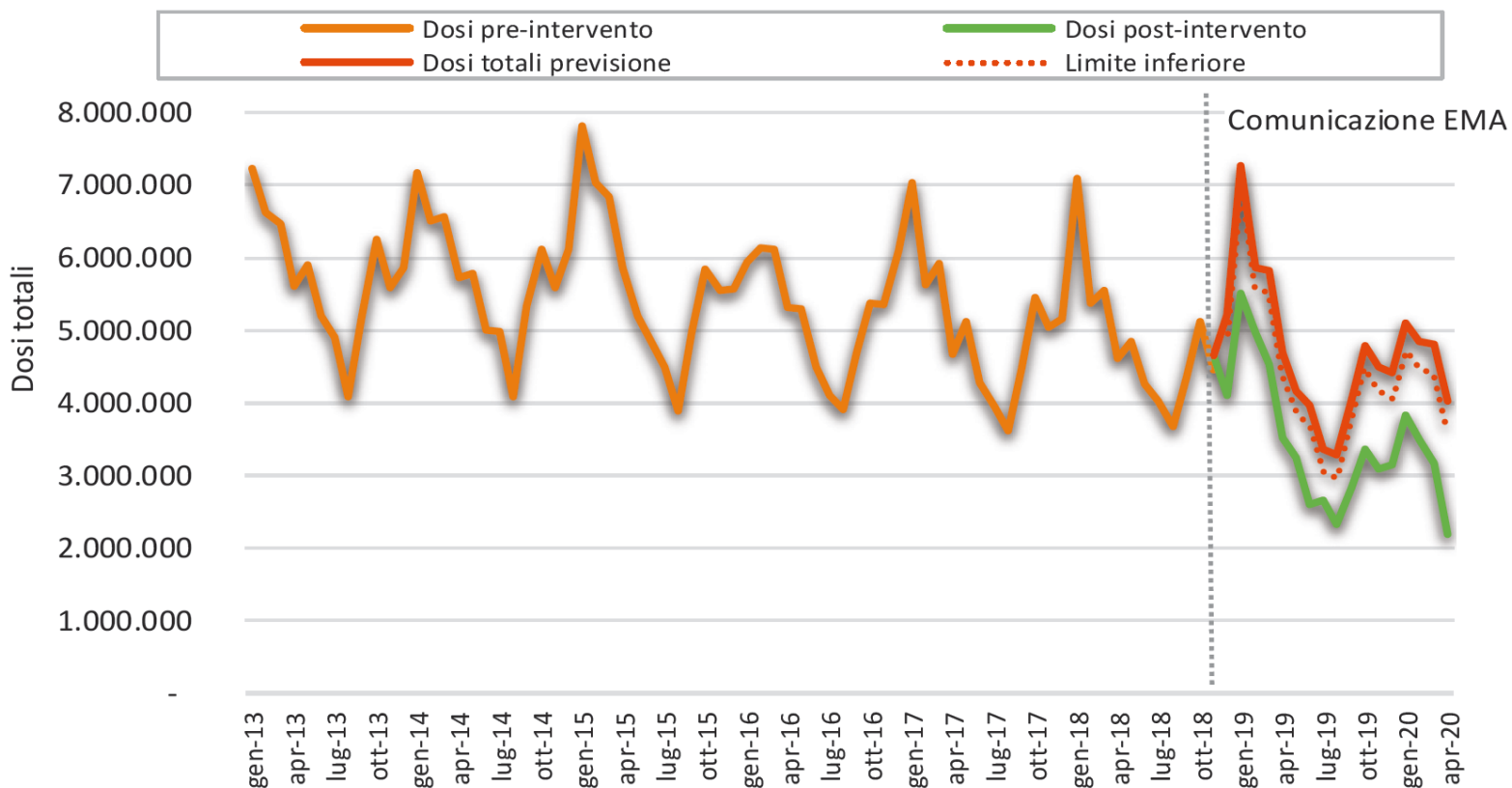


# ECDC: % di E. Coli con resistenza ai fluorochinoloni (2019)



# Impatto della decisione EMA (nov. 2018) sul consumo di fluorochinoloni nel 2019.

## Consumo territoriale



\* Decisione EMA su antibiotici fluorochinoloni e chinoloni del 16/11/2018

([www.ema.europa.eu/en/news/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-restrictions-quinolone-fluoroquinolone](http://www.ema.europa.eu/en/news/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-restrictions-quinolone-fluoroquinolone))



# Fluorochinoloni: andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel periodo 2016-2019.

## Consumo ospedaliero

| Access | Watch  | Reserve |
|--------|--|---------|
| -      | ciprofloxacin, levofloxacin,<br>lomefloxacin, moxifloxacin,<br>norfloxacin, pefloxacin,<br>prulifloxacin, rufloxacin | -       |

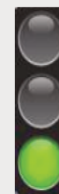
Classificazione AWARe

Access
Watch
Reserve

| Regione       | 2016        | 2017        | 2018        | 2019        | Δ% 19-18     | Δ% 19-16     |
|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|
| Piemonte      | 17,6        | 15,7        | 19,2        | 9,5         | -50,7        | -46,2        |
| Valle d'Aosta | 18,2        | 18,9        | 15,4        | 11,0        | -28,8        | -39,8        |
| Lombardia     | 14,3        | 13,8        | 12,7        | 9,0         | -29,1        | -37,2        |
| PA Bolzano    | 12,3        | 13,7        | 14,1        | 8,7         | -38,4        | -29,2        |
| PA Trento     | 11,3        | 12,4        | 11,7        | 8,5         | -27,2        | -24,7        |
| Veneto        | 14,4        | 15,4        | 14,6        | 10,1        | -30,9        | -29,6        |
| Friuli VG     | 9,9         | 9,8         | 9,2         | 8,7         | -6,1         | -12,0        |
| Liguria       | 12,3        | 13,9        | 16,1        | 7,2         | -54,9        | -41,0        |
| Emilia R.     | 9,9         | 11,3        | 8,8         | 7,5         | -14,9        | -24,4        |
| Toscana       | 19,4        | 18,9        | 14,4        | 8,6         | -40,3        | -55,7        |
| Umbria        | 12,6        | 15,3        | 14,9        | 10,8        | -27,4        | -14,3        |
| Marche        | 15,1        | 15,1        | 14,5        | 11,4        | -21,2        | -24,3        |
| Lazio         | 13,3        | 12,1        | 12,2        | 10,5        | -14,3        | -21,2        |
| Abruzzo       | 15,5        | 14,6        | 13,6        | 11,3        | -17,1        | -26,9        |
| Molise        | 12,7        | 12,5        | 13,6        | 11,2        | -17,6        | -12,0        |
| Campania      | 15,7        | 17,1        | 15,4        | 10,6        | -31,3        | -32,5        |
| Puglia        | 16,8        | 17,5        | 16,4        | 11,1        | -32,4        | -34,2        |
| Basilicata    | 17,7        | 21,3        | 19,5        | 14,0        | -28,6        | -21,0        |
| Calabria      | 16,8        | 17,6        | 17,7        | 13,8        | -22,1        | -17,5        |
| Sicilia       | 20,0        | 20,9        | 19,4        | 14,6        | -25,0        | -27,1        |
| Sardegna      | 9,9         | 10,1        | 14,4        | 8,9         | -38,1        | -9,7         |
| <b>Italia</b> | <b>14,8</b> | <b>15,1</b> | <b>14,4</b> | <b>10,0</b> | <b>-30,8</b> | <b>-32,3</b> |
| Nord          | 13,5        | 13,7        | 13,4        | 8,9         | -34,0        | -34,3        |
| Centro        | 15,7        | 15,4        | 13,6        | 10,0        | -26,9        | -36,3        |
| Sud           | 16,4        | 17,3        | 16,7        | 11,9        | -28,3        | -27,1        |

### Obiettivo PNCAR

riduzione >10% del consumo  
ospedaliero di fluorochinoloni nel  
2020 rispetto al 2016



# Primi 10 antibiotici per consumo (DDD/1000 ab die) e (% di farmaci equivalenti) per area geografica. **Consumo territoriale**

| Principio attivo                   | Descrizione IV livello  | Italia   | Nord     | Centro   | Sud      |
|------------------------------------|---|----------|----------|----------|----------|
| amoxicillina/<br>acido clavulanico | ass. di penicilline inclusi<br>inibitori beta lattamasi       | 5,8 (46) | 4,8 (53) | 6,3 (43) | 6,9 (41) |
| claritromicina                     | macrolidi   | 2,1 (28) | 1,5 (37) | 2,3 (26) | 2,9 (21) |
| azitromicina                       | macrolidi   | 1,3 (40) | 1,2 (50) | 1,4 (38) | 1,4 (29) |
| amoxicillina                       | penicilline ad ampio<br>spettro                               | 1,1 (33) | 1,1 (37) | 1,0 (40) | 1,3 (25) |
| cefixima                           | cefalosporine di terza<br>generazione                         | 1,1 (19) | 0,8 (26) | 1,2 (18) | 1,5 (15) |
| levofloxacin                       | fluorochinoloni   | 1,0 (34) | 0,8 (46) | 1,0 (33) | 1,4 (25) |
| ciprofloxacina                     | fluorochinoloni   | 0,7 (37) | 0,5 (45) | 0,8 (34) | 1,0 (33) |
| fosfomicina                        | altri antibatterici   | 0,4 (46) | 0,3 (46) | 0,4 (46) | 0,5 (45) |
| trimetoprim/<br>sulfametossazolo   | ass. di sulfonamidi con<br>trimetoprim, inclusi i<br>derivati | 0,3      | 0,3      | 0,3      | 0,4      |
| ceftriaxone                        | cefalosporine di terza<br>generazione                         | 0,3 (53) | 0,1 (61) | 0,4 (54) | 0,5 (50) |

# Primi 10 antibiotici per consumo (DDD/100 giornate di degenza) e per area geografica. **Consumo ospedaliero**

| Principio attivo               | ATC IV livello  | Italia | Nord | Centro | Sud  |
|--------------------------------|---|--------|------|--------|------|
| amoxicillina/acido clavulanico | ass. di penicilline<br>compresi inibitori<br>beta-lattamasi | 15,5   | 18,4 | 15,7   | 10,4 |
| ceftriaxone                    | cefalosporine di<br>terza generazione                       | 11,3   | 9,6  | 13,4   | 12,8 |
| piperacillina/<br>tazobactam   | ass. di penicilline<br>compresi inibitori<br>beta-lattamasi | 6,3    | 7,0  | 7,1    | 4,8  |
| levofloxacin                   | fluorochinoloni   | 6,3    | 5,8  | 5,9    | 7,4  |
| cefazolina                     | cefalosporine di<br>prima generazione                       | 4,4    | 3,9  | 5,3    | 4,7  |
| claritromicina                 | macrolidi   | 4,0    | 2,9  | 5,6    | 4,9  |
| azitromicina                   | macrolidi   | 3,7    | 4,4  | 4,2    | 2,1  |
| ciprofloxacina                 | fluorochinoloni   | 3,5    | 2,7  | 3,9    | 4,5  |
| metronidazolo                  | derivati imidazolici  | 2,6    | 2,0  | 4,1    | 2,8  |
| meropenem                      | carbapenemi   | 1,9    | 1,7  | 1,6    | 2,4  |

Classificazione AWARe

Access

Watch

Reserve

# ECDC: % di Klebsiella p. con resistenza ai carbapenemi nel 2019



## Surveillance Atlas of Infectious Diseases



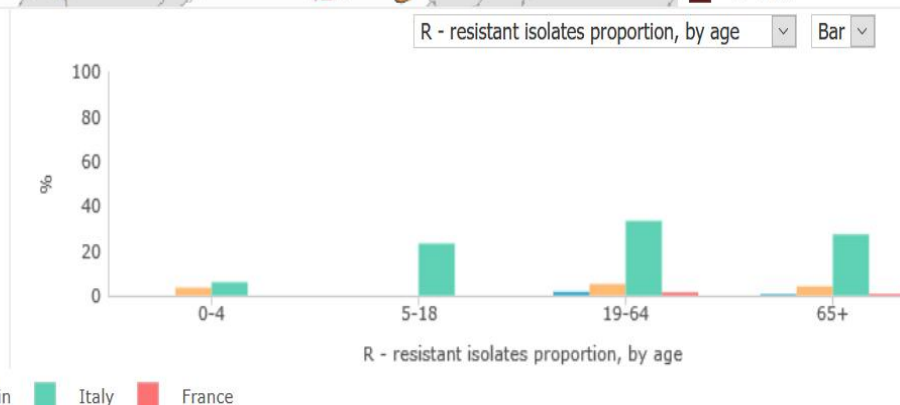
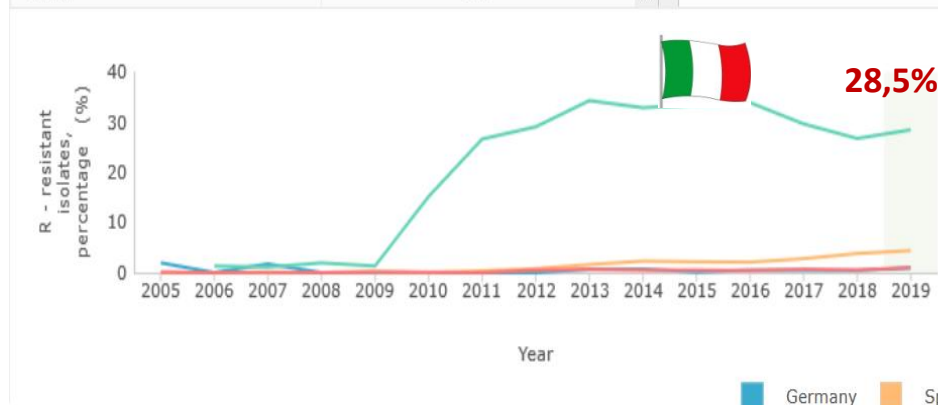
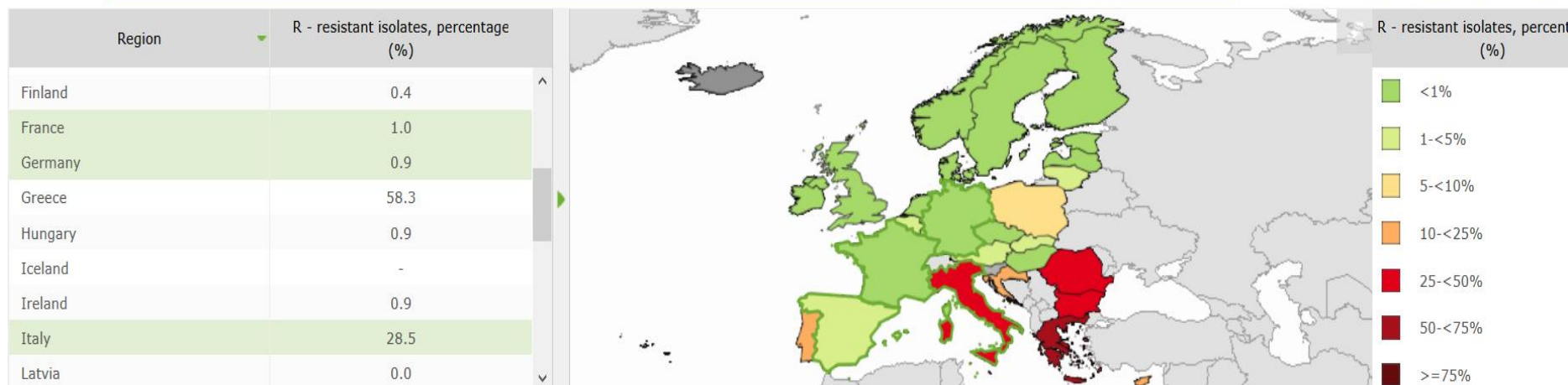
Antimicrobial resistance ▼

Klebsiella pneumoniae ▼

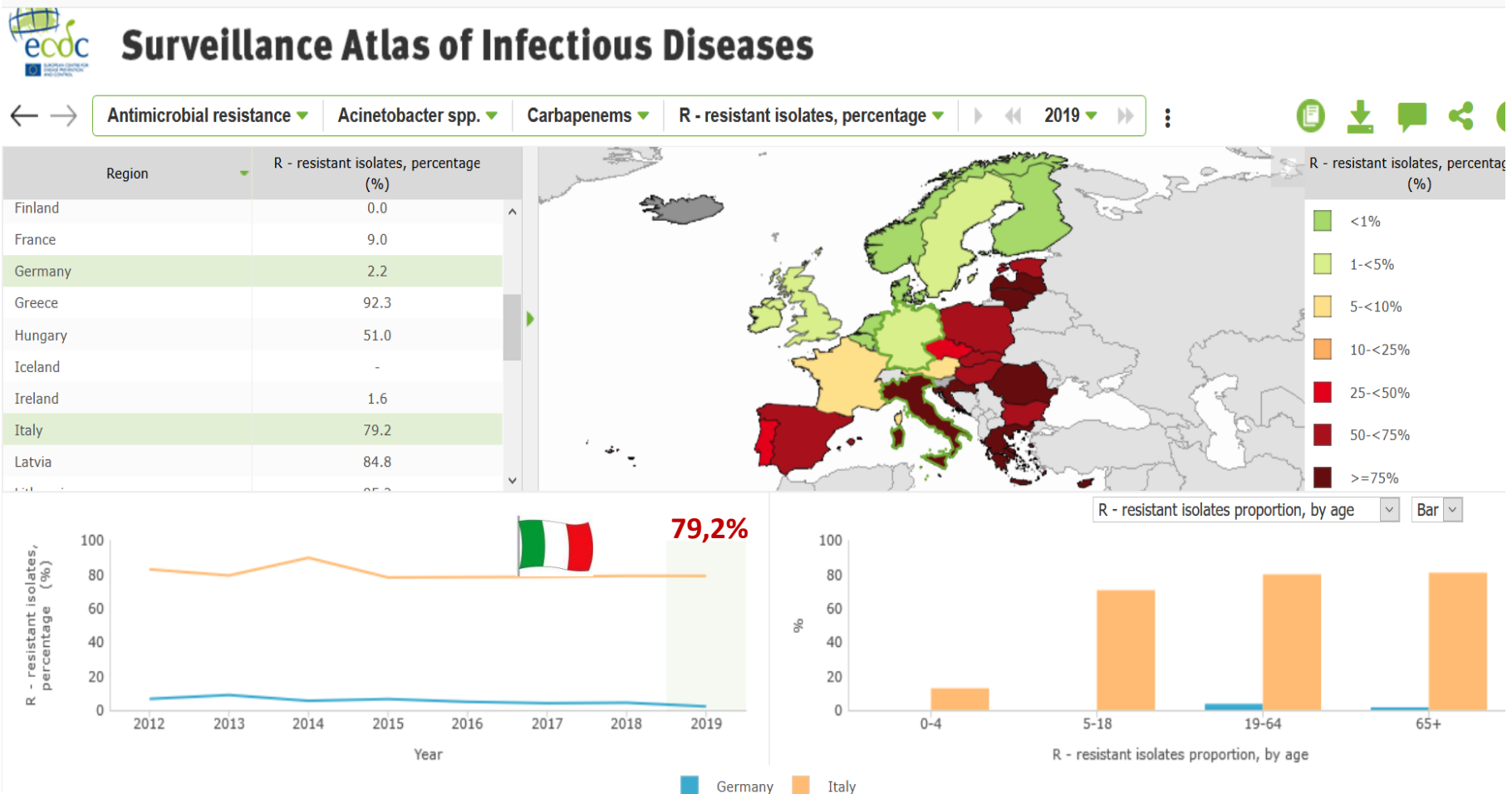
Carbapenems ▼

R - resistant isolates, percentage ▼

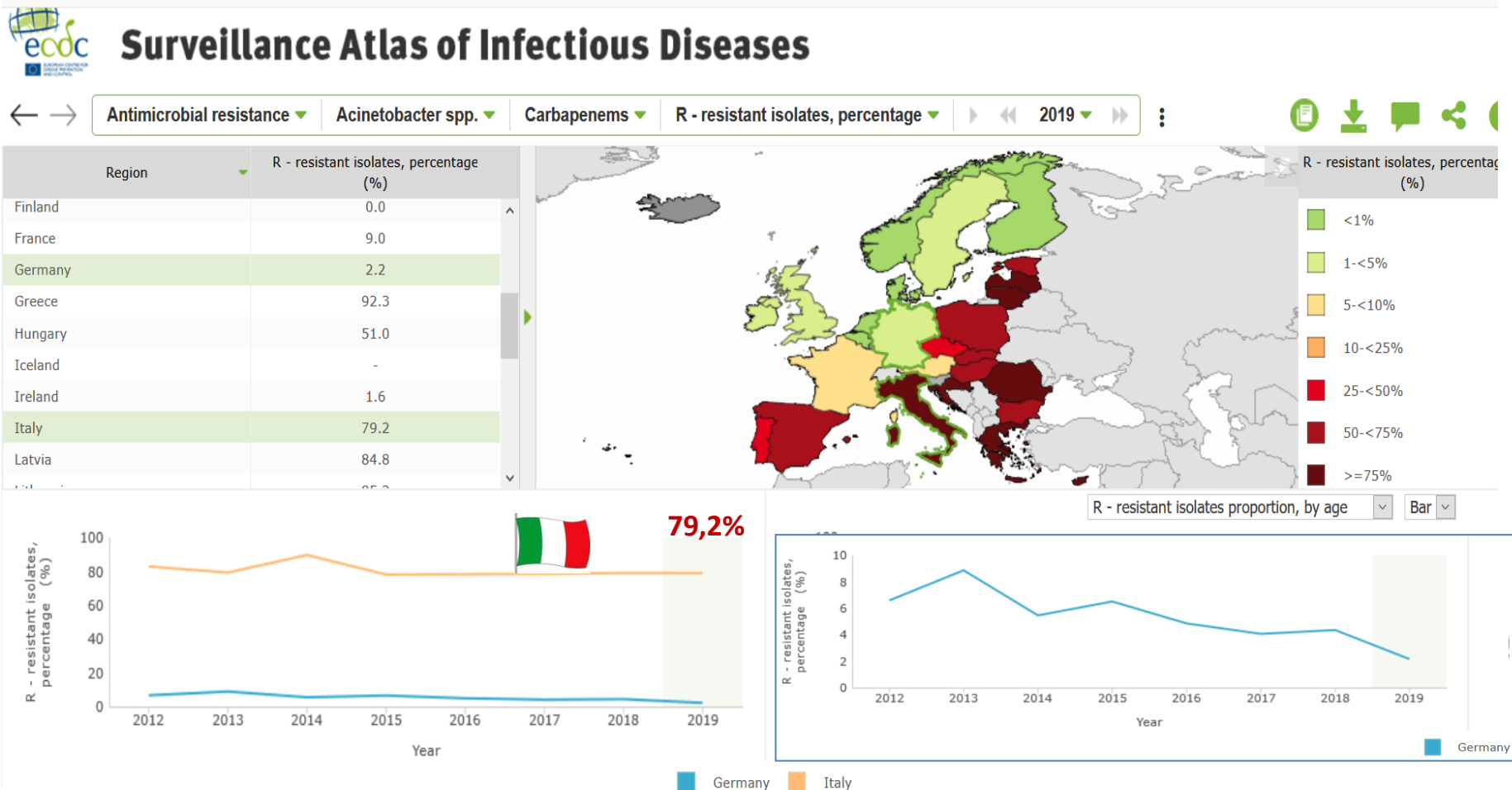
2019 ▼



# ECDC: % di acinetobacter con resistenza ai carbapenemi nel 2019



# ECDC: % di acinetobacter con resistenza ai carbapenemi nel 2019





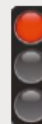
# Antibiotici sistemici: andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel periodo 2016-2019.

## Consumo ospedaliero

| Regione       | 2016        | 2017        | 2018        | 2019        | Δ% 19-18    | Δ% 19-16   |
|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|
| Piemonte      | 83,3        | 81,9        | 94,9        | 86,3        | -9,1        | 3,5        |
| Valle d'Aosta | 77,4        | 76,3        | 77,3        | 74,4        | -3,7        | -3,8       |
| Lombardia     | 71,2        | 71,2        | 69,7        | 72,7        | 4,3         | 2,2        |
| PA Bolzano    | 57,2        | 67,6        | 68,6        | 66,2        | -3,5        | 15,6       |
| PA Trento     | 63,1        | 65,0        | 71,1        | 62,2        | -12,5       | -1,4       |
| Veneto        | 72,6        | 76,3        | 79,1        | 74,0        | -6,5        | 1,9        |
| Friuli VG     | 71,8        | 84,1        | 81,2        | 79,9        | -1,6        | 11,3       |
| Liguria       | 58,0        | 67,1        | 70,4        | 62,0        | -12,0       | 6,8        |
| Emilia R.     | 67,0        | 85,9        | 82,3        | 82,2        | -0,1        | 22,7       |
| Toscana       | 88,8        | 91,0        | 92,4        | 90,1        | -2,5        | 1,5        |
| Umbria        | 67,8        | 76,6        | 77,9        | 80,0        | 2,8         | 18,1       |
| Marche        | 69,6        | 71,7        | 80,4        | 75,4        | -6,1        | 8,4        |
| Lazio         | 71,1        | 71,2        | 78,6        | 91,8        | 16,8        | 29,0       |
| Abruzzo       | 67,0        | 72,6        | 72,8        | 81,2        | 11,5        | 21,2       |
| Molise        | 52,0        | 54,6        | 56,1        | 68,4        | 22,0        | 31,4       |
| Campania      | 58,0        | 68,6        | 68,5        | 62,1        | -9,3        | 7,1        |
| Puglia        | 67,4        | 70,4        | 72,4        | 76,1        | 5,1         | 13,0       |
| Basilicata    | 66,9        | 81,4        | 75,2        | 74,1        | -1,5        | 10,8       |
| Calabria      | 63,7        | 65,3        | 71,8        | 73,5        | 2,5         | 15,4       |
| Sicilia       | 72,9        | 78,0        | 81,9        | 84,0        | 2,5         | 15,2       |
| Sardegna      | 59,5        | 61,3        | 65,8        | 64,7        | -1,6        | 8,8        |
| <b>Italia</b> | <b>70,2</b> | <b>75,3</b> | <b>77,7</b> | <b>77,2</b> | <b>-0,7</b> | <b>9,9</b> |
| Nord          | 71,1        | 76,7        | 78,4        | 76,1        | -2,9        | 7,0        |
| Centro        | 76,7        | 78,9        | 83,7        | 87,0        | 4,0         | 13,4       |
| Sud           | 64,7        | 70,8        | 72,9        | 73,1        | 0,3         | 13,0       |

### Obiettivo PNCAR

Riduzione >5% del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici sistemici in ambito ospedaliero nel 2020 rispetto a 2016



# Carbapenemi: andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel periodo 2016-2019.

## Consumo ospedaliero

| Access | Watch   | Reserve |
|--------|---|---------|
| -      | cilastatina/imipenem,<br>ertapenem, meropenem | -       |

| Regione       | 2016        | 2017        | 2018        | 2019        | Δ% 19-18    |
|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Piemonte      | 1,75        | 1,01        | 3,03        | 3,55        | 16,9        |
| Valle d'Aosta | 1,05        | 0,16        | 1,41        | 1,59        | 12,5        |
| Lombardia     | 0,55        | 0,33        | 0,29        | 1,08        | 270,3       |
| PA Bolzano    | 0,52        | 0,44        | 0,24        | 0,78        | 229,6       |
| PA Trento     | 1,40        | 0,46        | 2,44        | 2,45        | 0,8         |
| Veneto        | 2,77        | 2,28        | 3,70        | 3,68        | -0,8        |
| Friuli VG     | 0,76        | 0,46        | 0,26        | 0,14        | -45,5       |
| Liguria       | 0,62        | 0,45        | 0,43        | 0,67        | 57,1        |
| Emilia R.     | 1,44        | 1,67        | 2,28        | 2,17        | -4,4        |
| Toscana       | 0,69        | 0,77        | 0,70        | 0,58        | -17,3       |
| Umbria        | 2,56        | 3,31        | 4,53        | 2,68        | -40,8       |
| Marche        | 0,68        | 0,91        | 0,76        | 1,27        | 66,1        |
| Lazio         | 2,89        | 3,09        | 3,71        | 4,53        | 22,2        |
| Abruzzo       | 1,72        | 1,03        | 1,56        | 2,29        | 46,7        |
| Molise        | 1,16        | 0,51        | 0,53        | 1,92        | 262,2       |
| Campania      | 0,89        | 2,80        | 3,88        | 3,60        | -7,3        |
| Puglia        | 1,42        | 1,63        | 2,32        | 2,01        | -13,2       |
| Basilicata    | 0,27        | 1,70        | 1,64        | 3,08        | 88,0        |
| Calabria      | 1,42        | 1,17        | 0,64        | 1,10        | 71,7        |
| Sicilia       | 2,29        | 3,06        | 4,81        | 5,02        | 4,4         |
| Sardegna      | 1,75        | 2,51        | 1,35        | 1,90        | 40,0        |
| <b>Italia</b> | <b>1,46</b> | <b>1,59</b> | <b>2,22</b> | <b>2,45</b> | <b>10,1</b> |
| Nord          | 1,34        | 1,06        | 1,77        | 2,10        | 18,2        |
| Centro        | 1,71        | 1,93        | 2,24        | 2,31        | 3,4         |
| Sud           | 1,49        | 2,28        | 2,98        | 3,14        | 5,3         |

# È quindi molto urgente

- Unire e coordinare (almeno a livello nazionale) le attività (vecchie e nuove) che si sono dimostrate vincenti ( nel nostro o in altri Paesi) coinvolgendo tutti i prescrittori (dagli MMG ai medici ospedalieri) e trovare modalità per un uso **RIGOROSO ed EQUILIBRATO dei vecchi e dei nuovi antibiotici** .
- Definire e supportare progetti di durata adeguata allo scopo.
- **Monitorare la prescrizione** (informatizzata!!) **dei nuovi antibiotici** a livello nazionale , ma fornendo una dettagliata reportistica a livello locale in tempi utili.
- Favorire la ricerca di nuovi antibiotici efficaci nei multiresistenti , ma contemporaneamente **proteggere il loro uso ed il loro mantenimento in commercio** ( ad es. individuare nuove strategie di negoziazione).
- Agire anche sull'uso degli antibiotici negli allevamenti di animali.

“La misura dell’intelligenza è data dalla  
capacità di cambiare quando è necessario.”

Albert Einstein

Grazie per l’attenzione

[annamaria.marata@regione.emilia-romagna.it](mailto:annamaria.marata@regione.emilia-romagna.it)