



Lettura critica del rapporto OSMED

Evelina Tacconelli

Dipartimento Diagnostica e Sanità Pubblica

Malattie Infettive

ID-CARE (Infectious Diseases Center for
trAnslational Research)

University of Verona, Italy

Declaration of interest (DOI)

2016-2020

- Innovative Medicine Initiative (IMI)
- Joint Programming Initiatives on Antimicrobial Resistance (JPIAMR)
- Horizon 2020
- WHO
- ESCMID
- German Center Infectious Diseases Research (DZIF)
- GARDP

Come utilizzare le informazioni del Rapporto OSMED in termini di interventi efficaci di stewardship antibiotica (adulti)

 **Risultati più rilevanti per la stewardship**

 **Cosa abbiamo imparato da COVID-19**

 **Visione strategica**

1

2

3

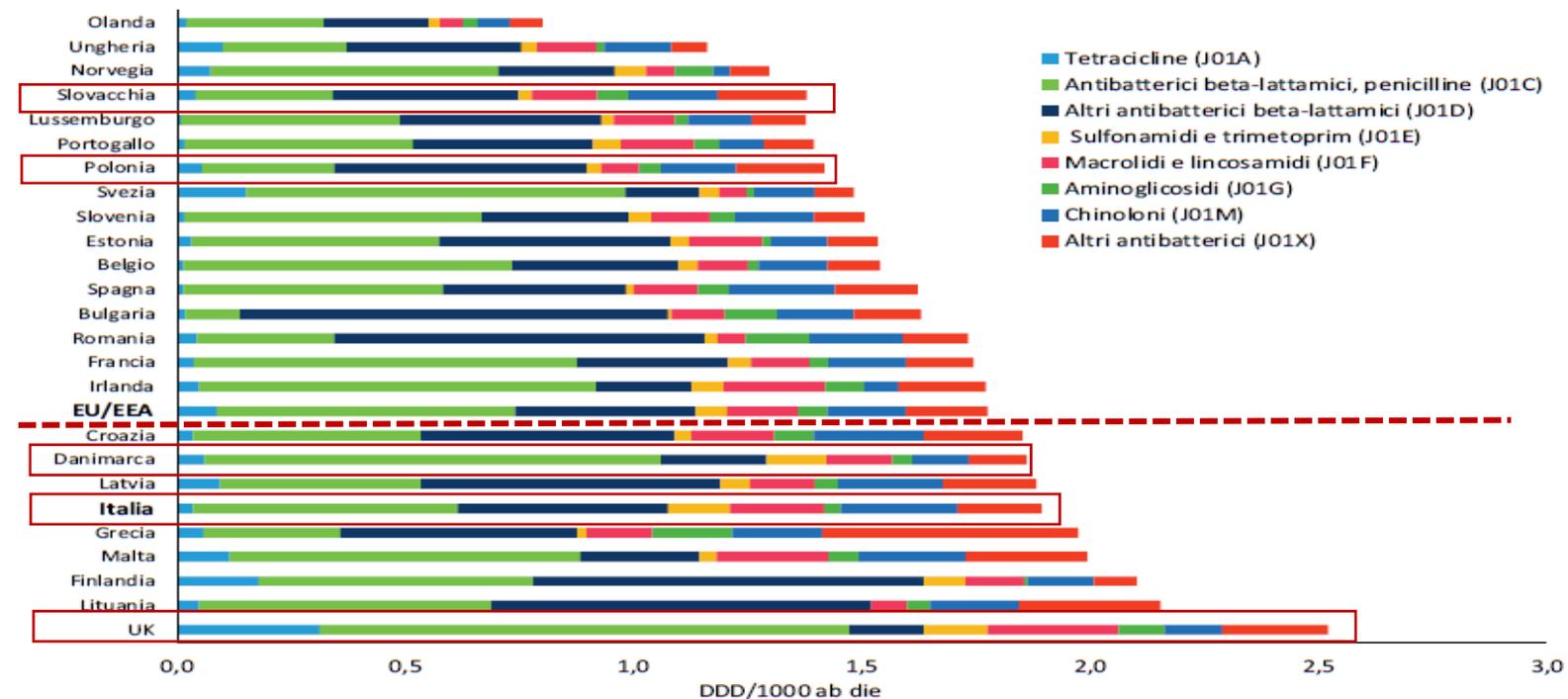
Come utilizzare le informazioni del Rapporto OSMED in termini di interventi efficaci di stewardship antibiotica

Il consumo ospedaliero è sostanzialmente allineato a quello della media europea

Più elevato il consumo di chinoloni e degli altri antibatterici beta-lattamici

La valutazione degli effetti degli interventi di stewardship non possono essere limitati al calcolo delle DDD ma devono includere la valutazione qualitativa delle classi e del rischio ecologico di sviluppo di resistenza agli antibiotici

Figura 6.2 Consumo (DDD/1000 ab die) ospedaliero di antibiotici (J01) per Paese e ATC (III livello) nel 2019



Variabilità interregionale

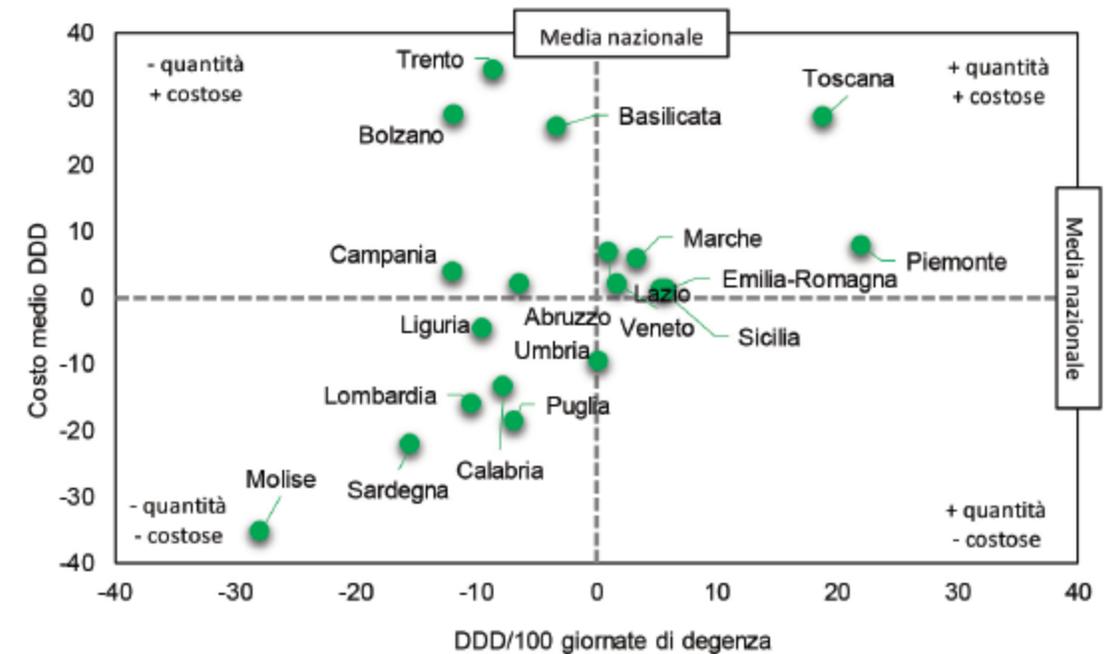
Il Centro mostra il valore più elevato di consumi rispetto al Sud e al Nord

Gli interventi non possono essere pianificati solo a livello nazionale ma necessitano di un approccio calibrato e modulato sulle «motivazioni» delle prescrizioni e sulla organizzazione delle procedure diagnostiche e prescrittive a livello locale

Tabella 4.1 Indicatori di consumo (DDD/100 giornate di degenza) e spesa per giornata di degenza di antibiotici sistemici (J01) nel 2019 (assistenza ospedaliera)

	Italia	Nord	Centro	Sud
DDD/100 giornate di degenza	77,2	76,1	87,0	73,1
Δ % 2019-2018	-0,7	-2,9	4,0	0,3
Spesa per giornata di degenza	4,38	3,91	5,40	4,57
Δ % 2019-2018	-0,2	0,4	-1,1	0,3

Figura 4.1 Variabilità regionale del consumo di antibiotici sistemici (J01) per quantità e costo medio di giornata di terapia nel 2019 (assistenza ospedaliera)



Obiettivi PNCAR

Riduzione utilizzo chinoloni: -32%

Cosa ha provocato la riduzione nel 2018?

Quale è stato l'impatto della comunicazione EMA?

A chi è stato diretto?

Come è stato diffuso il messaggio tra Nord, Centro e Sud?

Ruolo di AIFA nel divulgare l'informazione

Tabella 4.4 Fluorochinoloni (J01MA): andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel periodo 2016-2019 (assistenza ospedaliera)

Access	Watch				Reserve	
-	ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, pefloxacina, prulifloxacina, rufloxacina				-	

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
Italia	14,8	15,1	14,4	10,0	-30,8	-32,3
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



Incremento utilizzo antibiotici sistemici: + 10% (-4 /+31)

- L'utilizzo dei principi attivi rilevanti per la terapia di infezioni causate da microrganismi multi-resistenti è passato dalle **14,6 DDD/100 giornate di degenza del 2018 alle 16,8 DDD del 2019 (+15,1%)**, che rappresentano il **21,8% del consumo ospedaliero**

L'analisi delle modifiche di prescrizione deve correlarsi strettamente con i **sistemi di sorveglianza delle infezioni ospedaliere e di quelle dei germi «sentinella»** resistenti agli antibiotici e con le **procedure di prevenzione delle infezioni ospedaliere**

Tabella 4.2 Antibiotici sistemici (J01): andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel periodo 2016-2019 (assistenza ospedaliera)

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
Italia	70,2	75,3	77,7	77,2	-0,7	9,9
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



Incremento utilizzo carbapenemi: + 10% (-45 /+270)

- Per i carbapenemi si osserva un aumento dei consumi rispetto al 2018, pari al 10,1% a livello nazionale, con un gradiente Nord-Sud e un'ampia variabilità tra regioni
- Piperacillina/tazobactam è il terzo principio attivo più utilizzato

Una differenza di incremento così marcata potrebbe essere un effetto collaterale della riduzione dei chinoloni, o di implementazione di diagnostiche più avanzate in alcune regioni rispetto ad altre o di case-mix dei pazienti

Tabella 4.5 Carbapenemi (J01DH): andamento regionale del consumo (DDD/100 giornate di degenza) nel periodo 2016-2019 (assistenza ospedaliera)

Access	Watch	Reserve
-	cilastatina/imipenem, 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
Italia	1,46	1,59	2,22	2,45	10,1
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

DRI: proporzione del consumo di ciascuna delle classi di antibiotici considerate per la proporzione di tutti gli isolati testati resistenti a quella classe (rete ospedaliera AR-ISS; sepsi e meningiti)

- Il valore del DRI per *E. coli* e *K. pneumoniae* presenta un'ampia variabilità territoriale con un livello medio inferiore nelle regioni del Nord mentre in quelle del Sud si riscontra invece un maggior livello per entrambi i patogeni

Figura 4.3 Distribuzione del DRI di *Escherichia coli* per regione nel 2018-2019

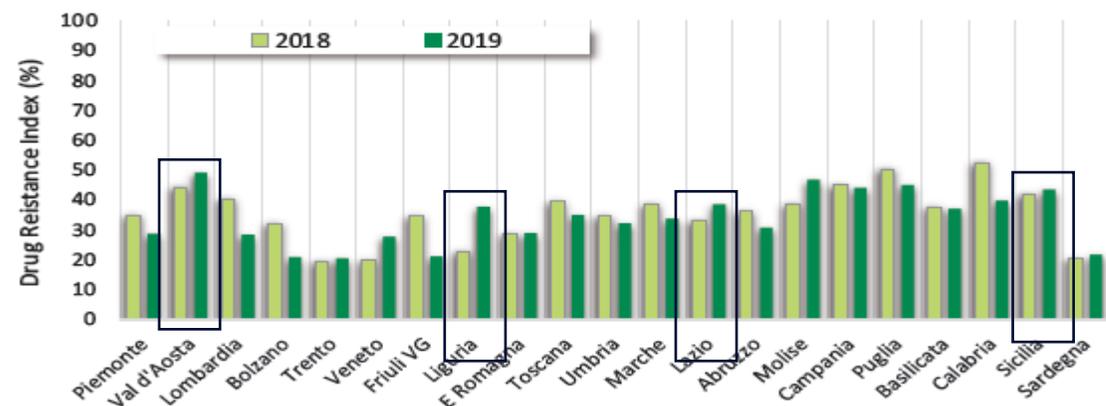


Figura 4.6 Distribuzione del DRI di *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae* nel 2019

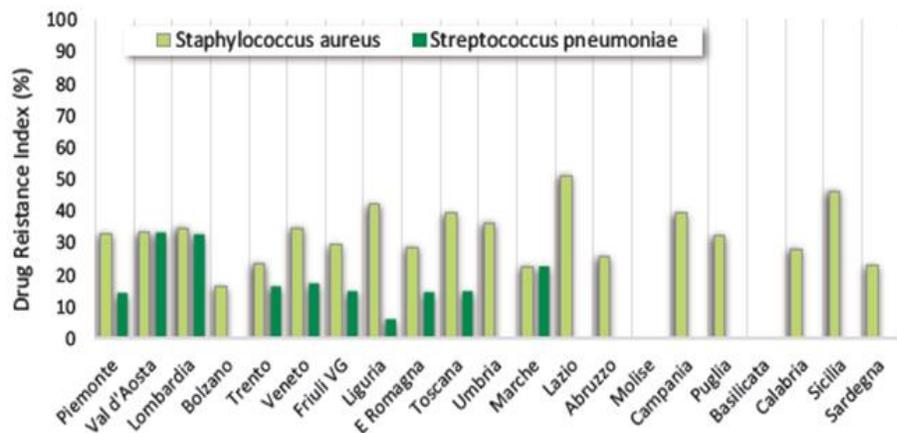


Figura 4.4 Distribuzione del DRI di *Klebsiella pneumoniae* per regione nel 2018-2019

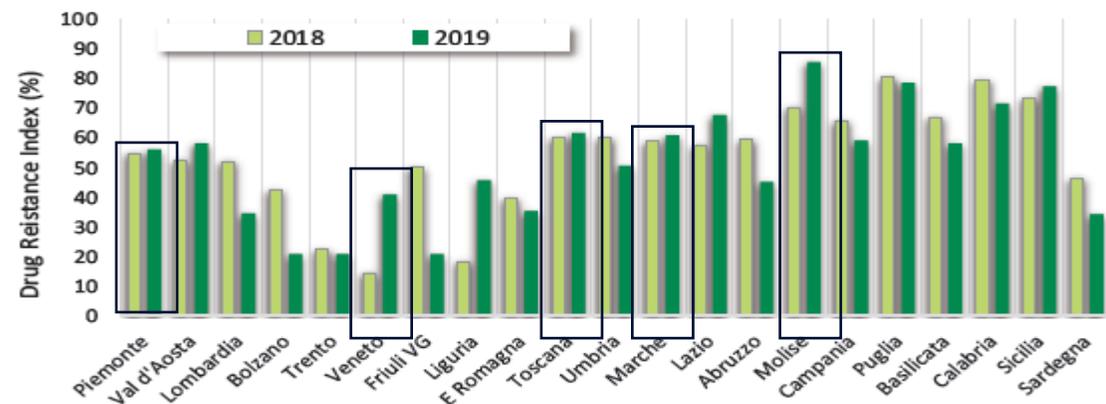


Tabella 4.10 Primi 10 antibiotici sistemici (J01) per spesa (per giornata di degenza) per area geografica nel 2019 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	ATC IV livello	Italia	Nord	Centro	Sud
piperacillina/ tazobactam	ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	0,68	0,77	0,66	0,52
daptomicina	altri antibatterici	0,50	0,54	0,67	0,32
ceftazidima/ avibactam	cefalosporine di terza generazione	0,40	0,25	0,77	0,44
teicoplanina	antibatterici glicopeptidi	0,34	0,22	0,40	0,52
ceftolozano/ tazobactam	altre cefalosporine e penemi	0,24	0,22	0,31	0,24
tigeciclina	tetracicline	0,20	0,10	0,32	0,32
amoxicillina/acido clavulanico	ass. di penicilline compresi inibitori beta-lattamasi	0,18	0,23	0,15	0,12
meropenem	carbapenemi	0,16	0,14	0,13	0,22
cefazolina	cefalosporine di prima generazione	0,15	0,14	0,18	0,15
fosfomicina	altri antibatterici	0,15	0,11	0,21	0,18

Classificazione AWaRe

Access

Watch

Reserve

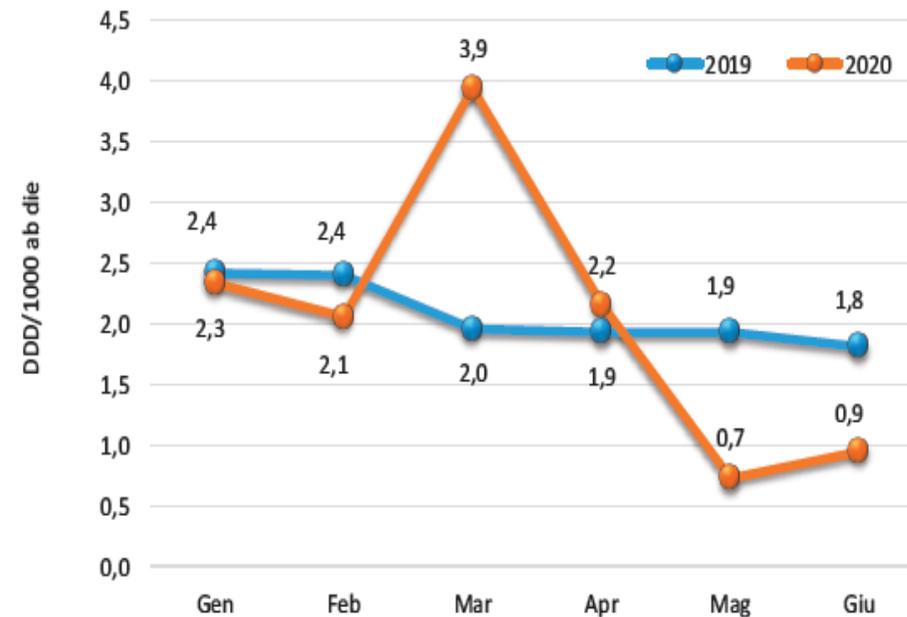
Tabella 4.13 Consumi (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici sistemici (J01) maggiormente rilevanti per le forme MDR per area geografica e IV/V livello ATC nel 2019 (assistenza ospedaliera)

Livello ATC IV/V	Italia	Nord	Centro	Sud
Tetracicline				
tigeciclina	0,6	0,4	0,8	0,8
Ass. di penicilline (incl. gli inibitori delle beta-lattamasi)				
piperacillina/tazobactam	6,3	7,0	7,1	4,8
Cefalosporine terza generazione	1,3	1,2	1,3	1,4
ceftazidima/avibactam	0,2	0,1	0,3	0,2
ceftazidima	1,1	1,1	1,0	1,2
Cefalosporine quarta generazione				
cefepime	0,3	0,2	0,4	0,3
Carbapenemi				
meropenem	1,9	1,7	1,6	2,4
Altre cefalosporine e penemi	0,2	0,2	0,2	0,2
ceftarolina	0,1	<0,05	0,1	0,1
ceftobiprolo	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ceftolozano/tazobactam	0,1	0,1	0,1	0,1
Antibatterici glicopeptidici	2,9	2,7	3,2	3,1
teicoplanina	1,7	1,2	2,2	2,5
vancomicina	1,2	1,6	1,0	0,6
Polimixine				
colistimetato	0,4	0,1	0,5	0,7
Aminoglicosidi				
amikacina	0,6	0,5	0,7	0,6
Altri antibatterici	2,4	2,5	3,0	1,8
daptomicina	1,3	1,5	1,7	0,7
linezolid	1,1	1,1	1,2	1,1
Totale	16,8	16,5	18,7	16,1

Il COVID-19 come fallimento del programma PNCAR e della medicina basata sull'evidenza

- Relativamente alle strutture sanitarie pubbliche, l'incremento degli acquisti registra un picco nel mese di marzo 2020, con un valore raddoppiato rispetto al 2019
- I macrolidi mostrano un incremento del 77% rispetto al 2019
- *Da un articolo italiano pubblicato su rivista internazionale «tutti i pazienti in ingresso in TI iniziavano piperacillina-tazobactam come «prevenzione» dato l'alto rischio di infezione da KPC..»*

Figura 8.2. Andamento mensile del consumo (DDD/1000 abitanti die) degli antibiotici per uso sistemico (J01): confronto I semestre 2019-2020 (strutture sanitarie pubbliche)



Riflessioni (1)

Il consumo ospedaliero di antibiotici, nonostante la lieve riduzione osservata nell'ultimo anno, è in crescita nel triennio 2016-2019

- Per ridurre l'incremento sostanziale di resistenza dei batteri Gram negativi ed il conseguente utilizzo di molecole di «riserva» **la politica di stewardship antibiotica italiana necessita di una rivisitazione profonda**
- La strategia deve essere modulata in stretta **collaborazione tra strutture ospedaliere e MMG e PLS** (circa il 90% del consumo di antibiotici a carico del SSN viene erogato a seguito della prescrizione del MMG e PLS)
- Le differenze tra Regioni in termini di resistenza sono sostanziali. Gli interventi non possono essere declinati solo su base nazionale ma necessitano di essere calibrati a livello locale e strettamente **correlati con i dati di sorveglianza delle infezioni ospedaliere, implementazione delle procedure di prevenzione delle infezioni e sorveglianza dei batteri resistenti agli antibiotici**
- Le situazioni di successo regionale andrebbero analizzate nel dettaglio anche per valutare la **sostenibilità e trasferibilità**

Riflessioni (2)

- Il messaggio che la resistenza agli antibiotici «è un effetto collaterale dell'utilizzo» di cui il medico prescrittore è responsabile va veicolato nella maniera corretta
- L'utilizzo dei nuovi farmaci e la sua introduzione nei prontuari farmaceutici locali va determinato in comitati per la stewardship con una chiara definizione dei COI
- E' necessaria una struttura di supporto all'utilizzo di antibiotici in periodi di critici che possano coadiuvare il lavoro del medico prescrittore anche in presenza di evidenze limitate
- Una delle piu' grandi limitazioni per una corretta implementazione della stewardship in Italia rimane l'assenza di «reti» dedicate a livello nazionale



@EveTacconelli
Evelina.Tacconeli@univr.it
Evelina.Tacconelli@med.uni-tuebingen.de