



RETE CURE SICURE FVG



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Gli antibiotici in Friuli Venezia Giulia

Direzione centrale salute, politiche sociali e disabilità

21

Versione, Redazione, coordinamento, verifica e disponibilità on-line	
Versione	23.12.2022
Redazione	Luca Arnoldo - ASU FC Sarah Samez - DCSPSD - Servizio assistenza farmaceutica
Coordinamento	Barbara Lavia – DCSPSD - Servizio assistenza distrettuale e ospedaliera Paola Rossi - DCSPSD - Servizio assistenza farmaceutica Luca Arnoldo - ASU FC
Verifica	Rete Cure Sicure FVG
Disponibilità on-line	https://arcs.sanita.fvg.it/it/cittadini/rete-cure-sicure-fvg/dati/

Indice

Metodi	pag. 4
Il report in sintesi	pag. 7
Consumo ospedaliero del Friuli Venezia Giulia	pag. 10
Consumo distrettuale del Friuli Venezia Giulia	pag. 25
Monitoraggio delle sospette reazioni avverse	pag. 32

Metodi

Il seguente documento riporta i dati regionali del Friuli Venezia Giulia riguardanti il consumo degli antibiotici per uso sistemico (J01).

I dati sui consumi, forniti dal Servizio Assistenza Farmaceutica della Direzione Centrale Salute, Politiche Sociali e Disabilità (DCSPSD), sono stati analizzati per classe ATC ed espressi secondo la Defined Daily Dose (DDD)¹. Sono state utilizzate le seguenti classificazioni:

- per la parte “ospedaliera” sono stati inclusi tutti i consumi delle strutture con ricovero recanti i seguenti codici: FHSP12 e FHSP13 e i farmaci “esteri”;
- per la parte distrettuale è stato incluso il consumo in “convenzionata” e quello in “dispensazione per conto” (DPC);
- il dato “complessivo” include di tutti i consumi, e quindi oltre ai precedenti aggrega anche la distribuzione “diretta” e l’“ospedaliera” recante i codici: FSTS11, FRIA11 e FFLS11 (che afferiscono a strutture non prettamente ospedaliere e quindi non sono associabile a specifici P.O.).

I dati riguardanti le giornate di ricovero ordinario e la popolazione residente sono stati forniti dalla Azienda Regionale di Coordinamento per la Salute (ARCS).

- Le giornate di ricovero ordinarie sono state calcolate secondo il seguente algoritmo: (giornata di dimissione – giornata di ammissione) con giornate 0 forzate a 1
- La popolazione afferente i distretti è stata pesata secondo le indicazioni predisposte dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute (tabella 1)²:

Tabella 1. Schema per la valutazione della popolazione pesata

Fascia di età	15-44					45-64	65-74	75 o più
	0	1-4	5-14	maschi	femmine			
Peso	1	0,969	0,695	0,693	0,771	2,104	4,176	4,29

1. https://www.whooc.no/atc_ddd_index/

2. <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1542390/Rapporto-OsMed-2020.pdf>

Per ottenere la popolazione pesata (tabella 2) è stata valutata la composizione per fascia di età e genere di ciascun distretto al 31.12 dell'anno precedente all'anno di riferimento (è stata esclusa una quota di popolazione che non è assegnata a nessun distretto) ed è stato moltiplicato per il corrispondente peso. Il nuovo valore così ottenuto a livello distrettuale è stato riproporzionato alla popolazione regionale.

Tabella 2. Popolazione pesata dei distretti sanitari del F.V.G..

Distretto	Pop. 2019	Pesata 2019	Pop. 2020	Pesata 2020	Pop. 2021	Pesata 2021
San Vito	40.768	38.630	40.768	38.621	40.362	38.337
Maniago	52.711	51.934	52.220	51.552	52.070	51.416
Sacile	63.116	59.577	62.452	59.061	62.873	59.391
Azzano X	60.897	55.498	60.263	55.086	52.256	47.275
Pordenone	95.041	92.924	94.799	92.899	103.073	100.938
San Daniele	47.269	48.149	46.991	47.878	46.573	47.519
Tarcento	40.679	41.585	40.361	41.292	40.000	41.023
Cividale	50.707	50.899	50.420	50.781	50.060	50.518
Codroipo	50.986	50.460	50.567	50.197	50.110	49.938
Udine	159.542	157.739	160.215	158.367	158.122	156.249
Cervignano	57.294	57.787	56.727	57.301	56.430	57.176
Latisana	52.509	52.563	52.025	52.239	51.715	52.168
Tolmezzo	37.552	39.126	37.215	38.836	36.545	38.181
Gemona del Friuli	32.253	33.275	31.953	33.044	31.562	32.684
Nord-ovest, via Stock	61.393	64074	60.891	63.325	60.534	63.002
Sud, via della piet�	55.887	56.058	55.331	55.422	55.006	55.034
Est, Valmaura	59.278	64.837	59.053	64.294	58.811	63.966
Nord, San Giovanni	57.468	58.525	57.155	57.875	56.637	57.175
Alto isontino	65.999	68.014	64.836	66.883	65.394	67.319
Basso isontino	73.404	73.099	72.959	72.248	73.676	72.500
F.V.G.	1.214.753		1.207.201		1.201.809	

Gli antibiotici sono stati valutati anche secondo la classificazione AWaRe³ dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). L'acronimo AWaRe è dato dalle seguenti tre parole: **A**ccess, **W**atch e **R**eserve, che identificano tre categorie:

- "Access" comprende gli antibiotici di scelta per le 25 infezioni più comuni;
- "Watch" include una lista di importanti molecole ad elevata priorità e criticità, che dovrebbero essere utilizzate con indicazioni specifiche e limitate;
- "Reserve" include una lista di antibiotici utilizzabili quando tutti gli altri antibiotici hanno fallito.

L'OMS valuta come quota ottimale un utilizzo complessivo di antibiotici "Access" di almeno il 60% del totale.

Le unità di misura con cui sono espressi i consumi sono le seguenti:

- il consumo ospedaliero in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario:

$$\frac{\text{numero totale di DDD consumate nell'anno}}{\text{numero di giornate di ricovero ordinario nell'anno indice}} \times 100$$

- il consumo distrettuale e il consumo complessivo in DDD x 1.000 abitanti die:

$$\frac{\text{numero totale di DDD consumate nell'anno}}{\text{numero di abitanti} \times 365} \times 1.000$$

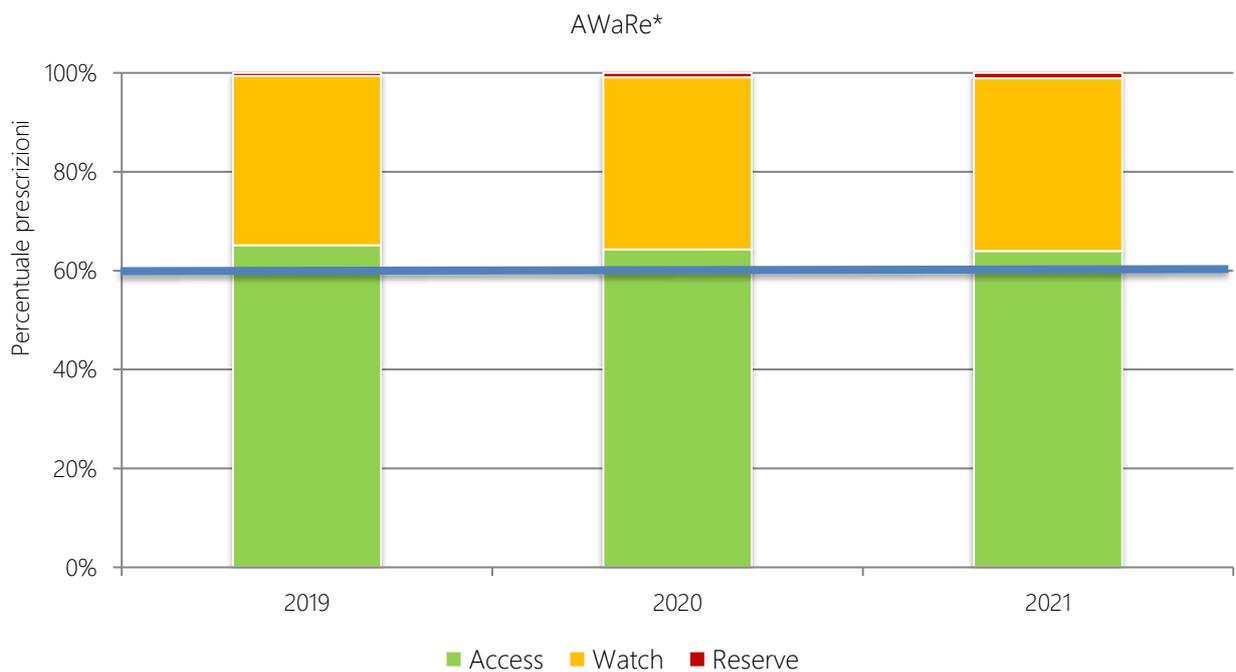
3. <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>

Il report in sintesi

Il consumo complessivo di antibiotici nel Friuli Venezia Giulia nel 2021 si è attestato complessivamente a 12,76 DDD x 1.000 abitanti die in diminuzione dell'8,6% rispetto al risultato di 13,96 del 2020 e del 30,2% rispetto al 2019 dove il consumo si attestava a 18,25 DDD x 1.000 abitanti die.

La figura 1 mostra la stratificazione delle DDD prescritte secondo la classificazione AWaRe; in tutti e tre gli anni la quota di farmaci "Access" ha superato la quota minima ottimale di almeno il 60% (linea blu).

Figura 1. Consumo complessivo (2019-2021) di J01-Antibiotici espresso in DDD x 1.000 abitanti die stratificato per la classificazione AWaRe (Access, Watch* and Reserve).



*Minociclina e Fosfomicina considerate sempre "Wacht".

Il consumo ospedaliero nel triennio 2019-2021 è sintetizzato nella tabella 2 e mostra un aumento percentuale di DDD x 100 giornate di ricovero ordinario del 3,6% nel 2021 rispetto al 2019, ma una diminuzione dello 1,5% nel 2021 rispetto all'anno precedente.

Tabella 3. Variazione su base annuale (2019-2021) del consumo di antibiotici stratificato per classe ATC nelle strutture ospedaliere.

Classe ATC	Anno 2019	Anno 2020	Δ% 19-20	Anno 2021	Δ% 20-21
J01A-Tetracicline	1,34	1,54	+ 14,9	1,60	+ 3,9
J01B-Amfenicoli	0,003	0,004	+ 33,3	0,003	- 25,0
J01C-Beta-lattamici, penicilline	36,07	37,42	+ 3,7	36,94	- 1,3
J01D-Altri beta-lattamici, di cui:	13,17	14,76	+ 12,1	14,99	+ 1,5
<i>J01DB-Cefalosporine Ia gen.</i>	2,57	2,60	+ 1,2	2,49	- 4,2
<i>J01DC-Cefalosporine IIa gen.</i>	0,42	0,42	0,0	0,34	- 19,0
<i>J01DD-Cefalosporine IIIa gen.</i>	7,18	7,96	+ 10,9	8,07	+ 0,6
<i>J01DH-Carbapenemi</i>	2,65	3,19	+ 20,4	3,43	+ 7,5
J01E-Sulfonamidi e trimetoprim	2,24	2,47	+ 10,0	3,15	+ 27,5
J01F-Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	7,06	7,85	+ 11,2	6,44	- 18,0
J01G-Aminoglicosidi	1,40	1,55	+ 10,7	1,61	+ 3,9
J01M-Chinoloni	8,12	7,22	-11,1	6,08	- 15,8
J01X-Altri antibatterici	8,05	8,61	+ 7,0	9,41	+ 9,2
<i>J01XA-Glicopeptidi</i>	2,13	2,13	0,0	1,98	-7,0
<i>J01XB-Polimixine</i>	0,10	0,05	- 50,0	0,07	+ 40,0
J01-Antibiotici	77,46	81,43	+ 5,1	80,22	-1,5

Il consumo distrettuale nel triennio 2019-2021 è sintetizzato nella tabella 3. Nel triennio si nota un decremento percentuale del 32,8% nel 2021 rispetto al 2019.

Tabella 4. Variazione su base annuale (2019-2021) del consumo di antibiotici stratificato per classe ATC nel territorio.

Classe ATC	Anno	Anno	$\Delta\%$	Anno	$\Delta\%$
	2019	2020	19-20	2021	20-21
J01A-Tetracicline	0,399	0,402	+ 0,8	0,423	+ 5,2
J01C-Beta-lattamici, penicilline	9,83	7,03	- 28,5	6,21	- 11,7
J01D-Altri beta-lattamici	0,96	0,62	- 35,4	0,53	- 11,5
J01E-Sulfonamidi e trimetoprim	0,38	0,37	- 2,6	0,36	- 2,7
J01F-Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	2,47	1,73	- 30,0	1,55	- 10,4
J01G-Aminoglicosidi	0,002	0,001	- 50,0	0,002	+ 100
J01M-Chinoloni	1,08	0,85	- 21,3	0,78	- 8,2
J01X-Altri antibatterici	0,41	0,51	+ 24,4	0,60	+ 17,6
J01-Antibiotici	15,54	11,52	- 25,9	10,45	- 9,3

Consumo ospedaliero nelle aziende del Friuli Venezia Giulia

Le figure dalla n. 2 alla n. 28 valutano il consumo di antibiotici per uso sistemico (ATC J01) nelle strutture ospedaliere pubbliche del Friuli Venezia Giulia. I dati sono stratificanti evidenziando le tre principale tipologie di strutture pubbliche (P.O. n. 7; Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico n. 2; Istituto di Medicina Fisica e Riabilitazione n. 1) e analizzando sia il dato complessivo (figura 2) che quello correlato alle principali classi ATC e di alcune specifiche molecole (figure 4-28). La figura n. 3 stratifica il consumo sulla classificazione AWARe. Non è presente il grafico del J01DH52 Meropen e inib., poiché nel triennio analizzato non vi sono stati consumi.

Figura 2. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01-Antibiotici espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

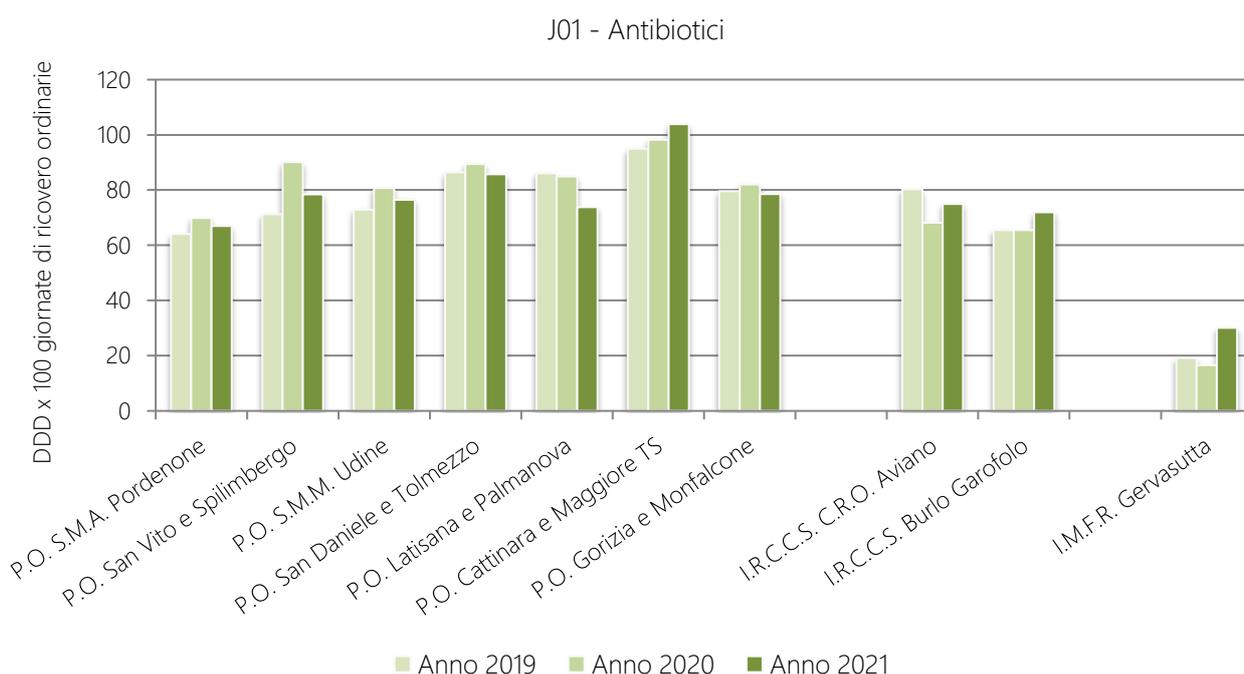
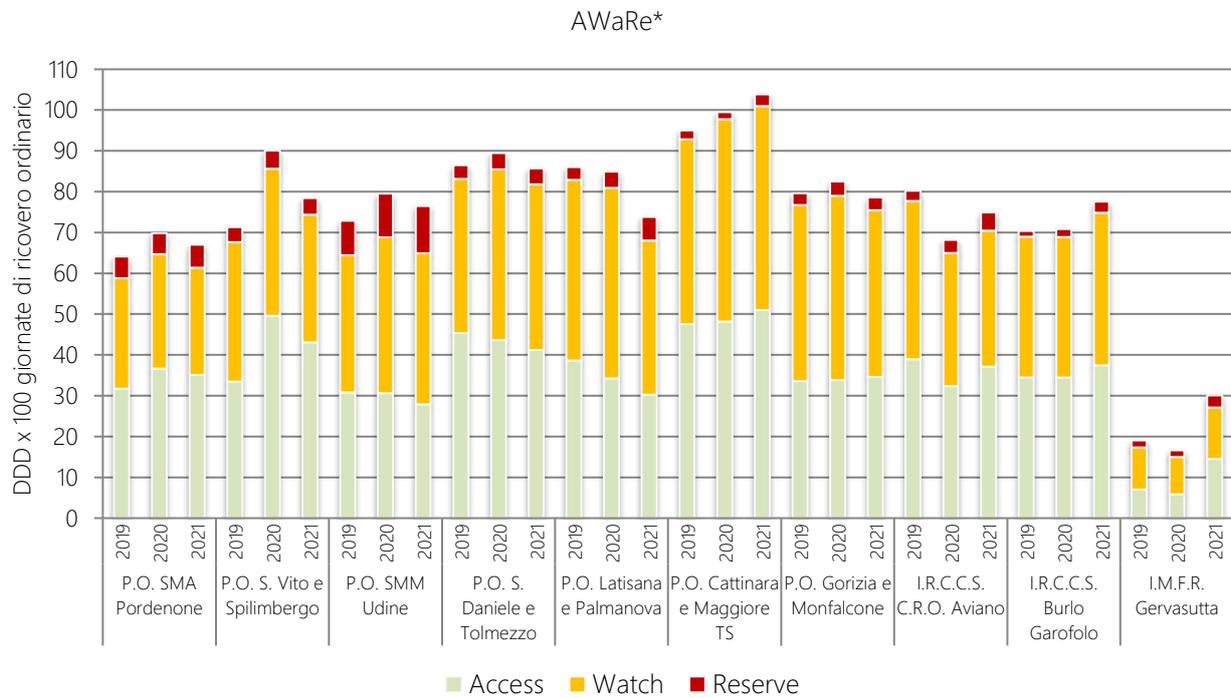


Figura 3. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01-Antibiotici espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario e stratificato per la classificazione AWaRe (Access, Watch* and Reserve).



*Minociclina e fosfomicina considerate sempre "Wacht".

Figura 4. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01A-Tetraciline espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

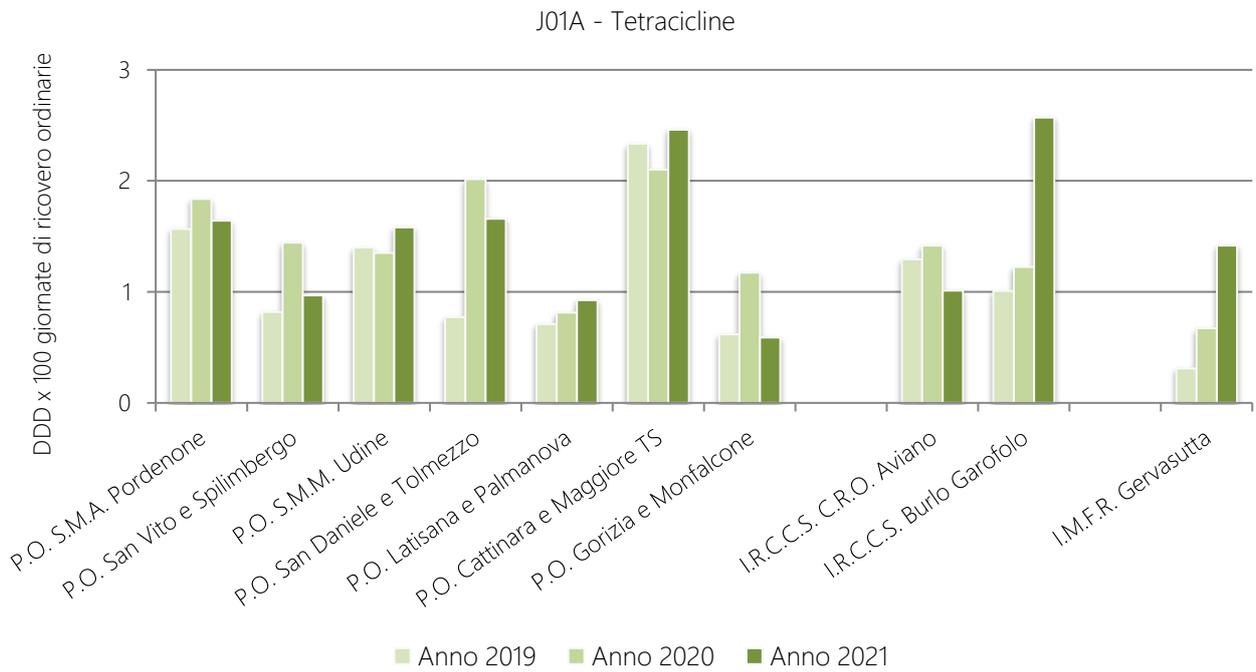


Figura 5. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01AA12-Tigeciclina espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

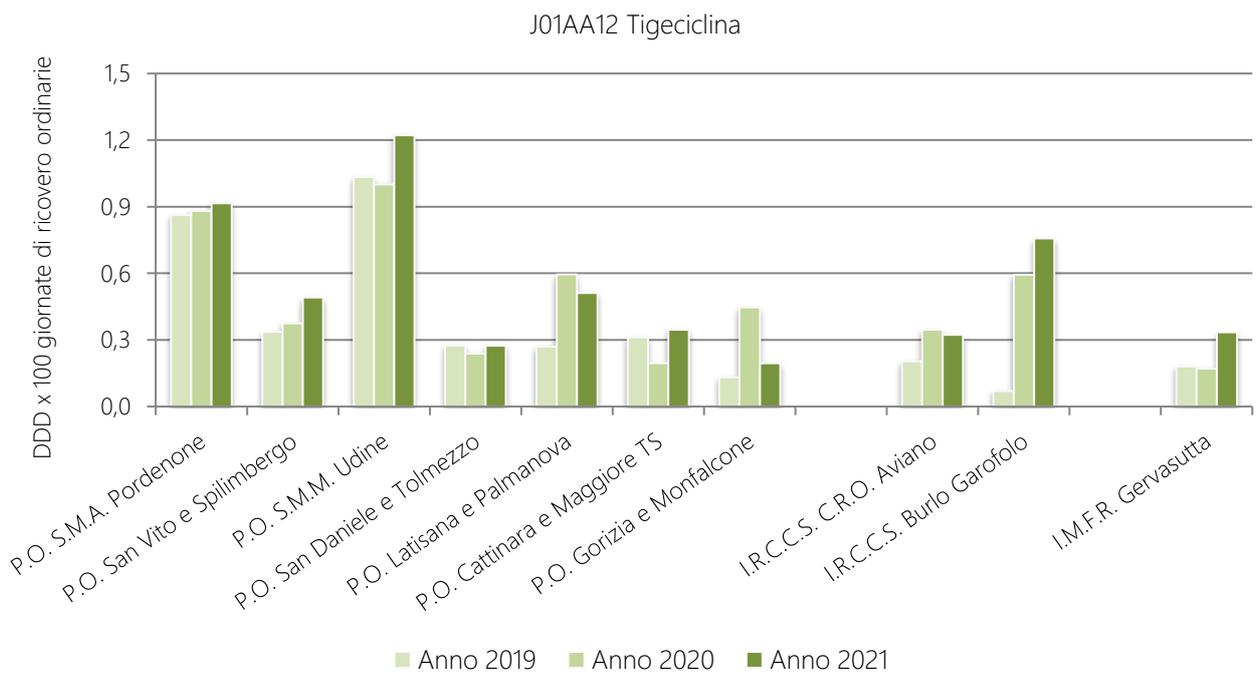


Figura 6. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01C-Beta-lattamici, penicilline espresso in DDD x 100 giornate di degenza.

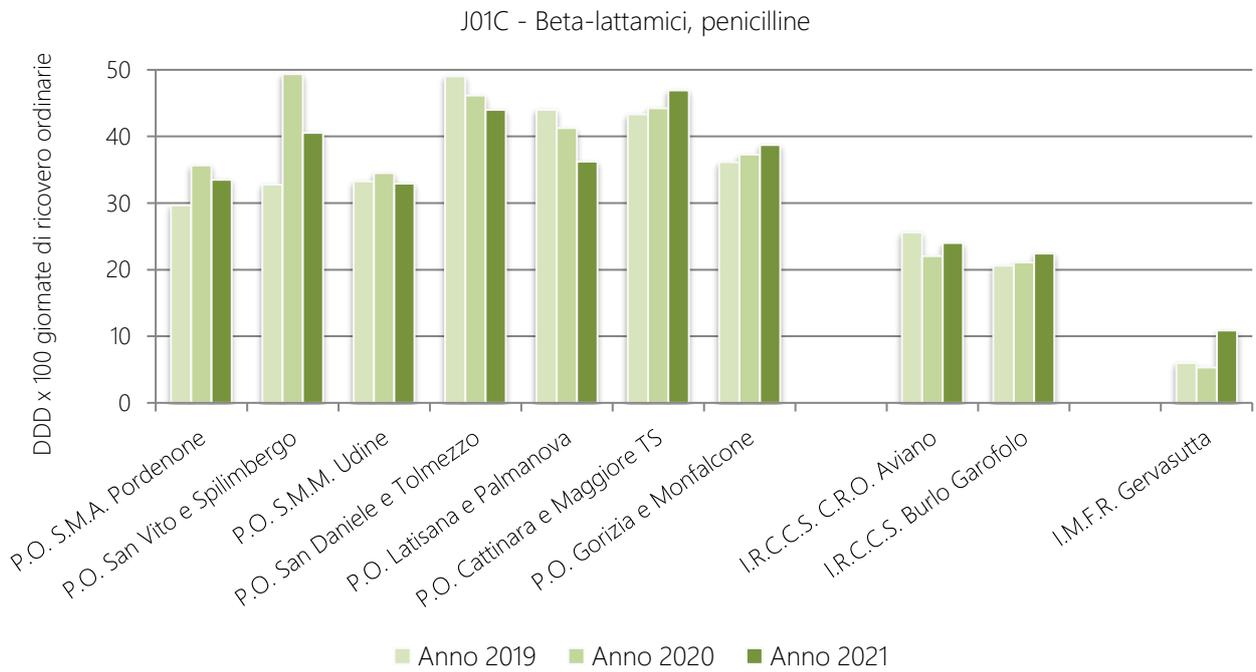


Figura 7. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01CA12+J01CR52-Piperacillina+Piperacillina e inib. espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario diviso per azienda SSR.

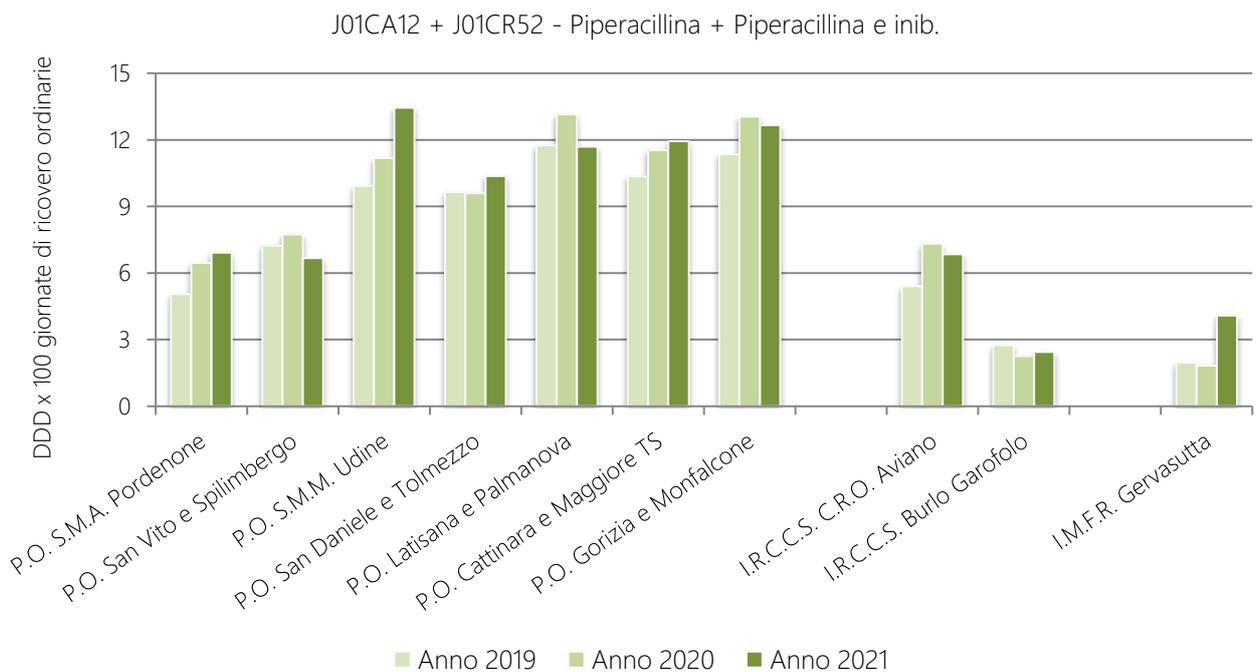


Figura 8. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01D-Altri beta-lattamici espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario diviso per azienda SSR.

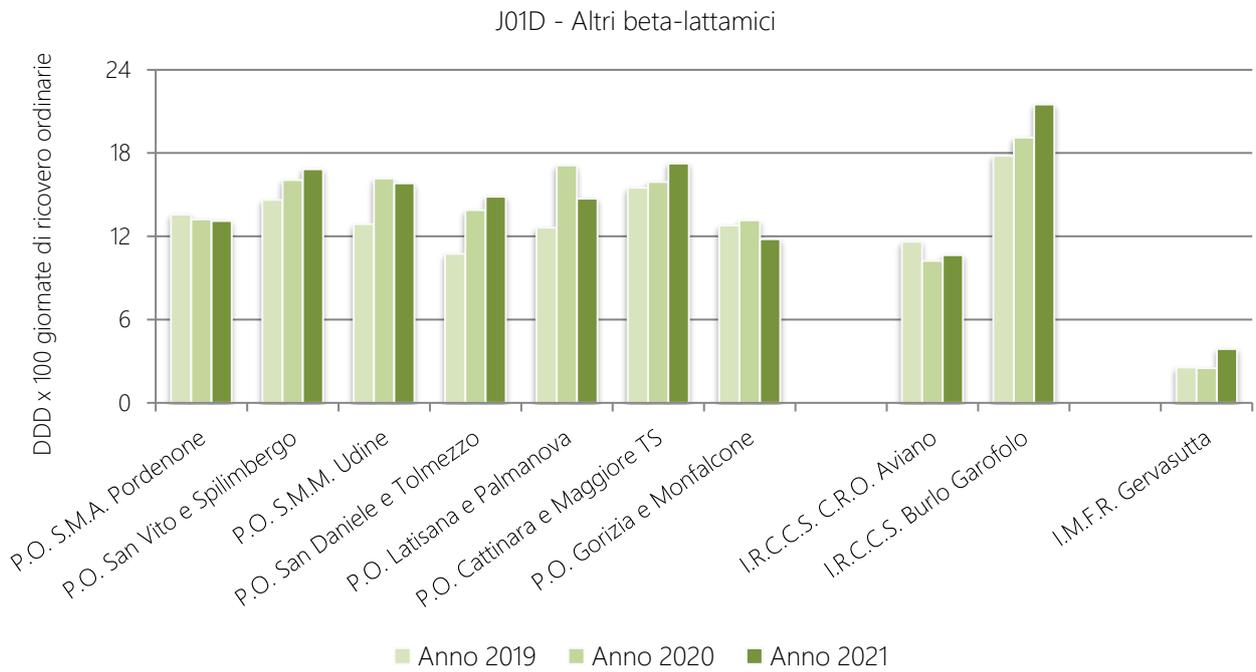


Figura 9. Consumo ospedaliero regionale (2019-2021) di J01DB-Cefalosporine di 1ª generazione espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

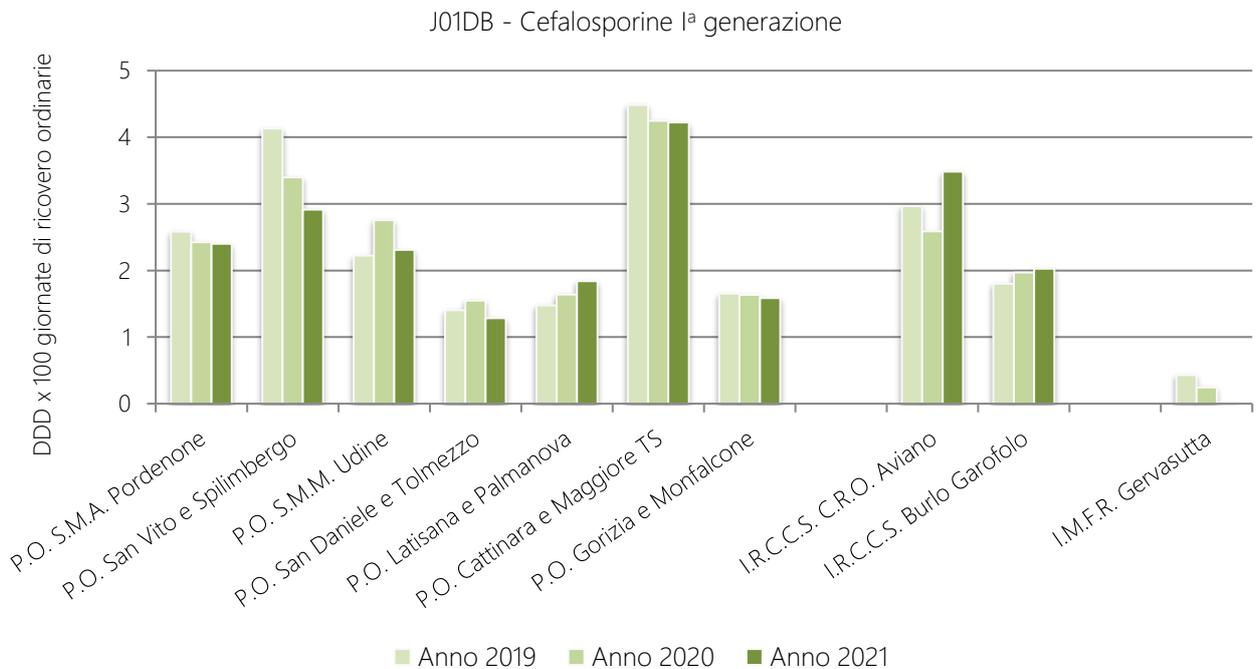


Figura 10. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01DC-Cefalosporine di II^a generazione espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

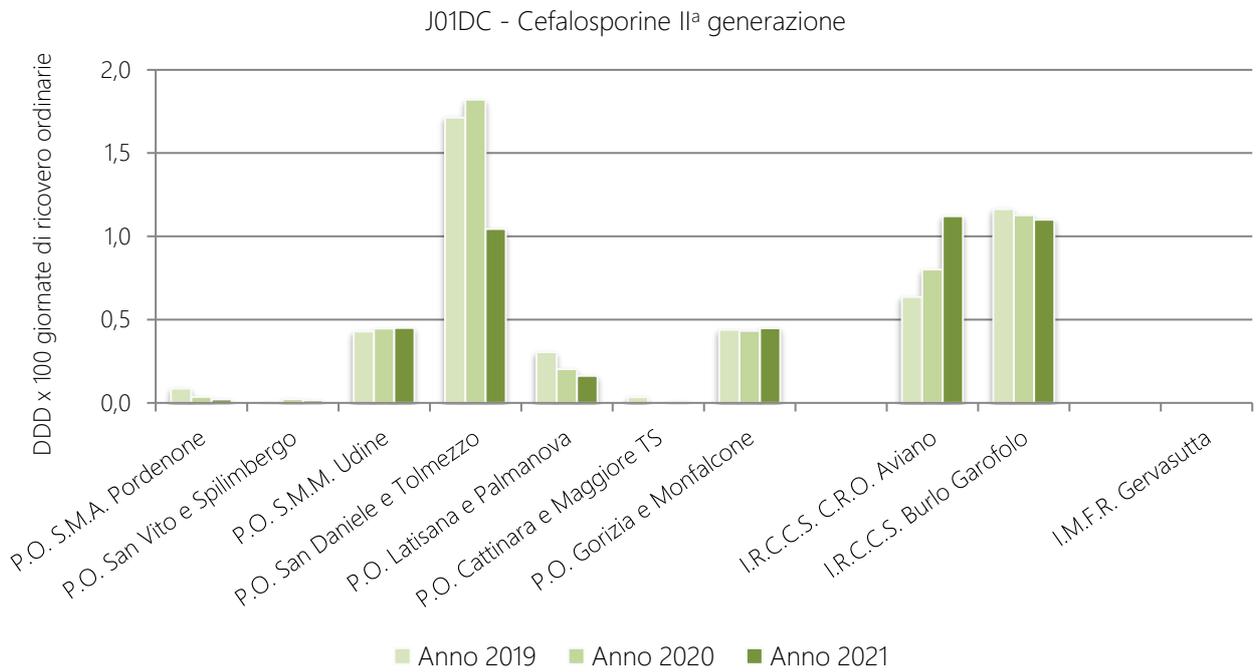


Figura 11. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01DD-Cefalosporine di III^a generazione espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

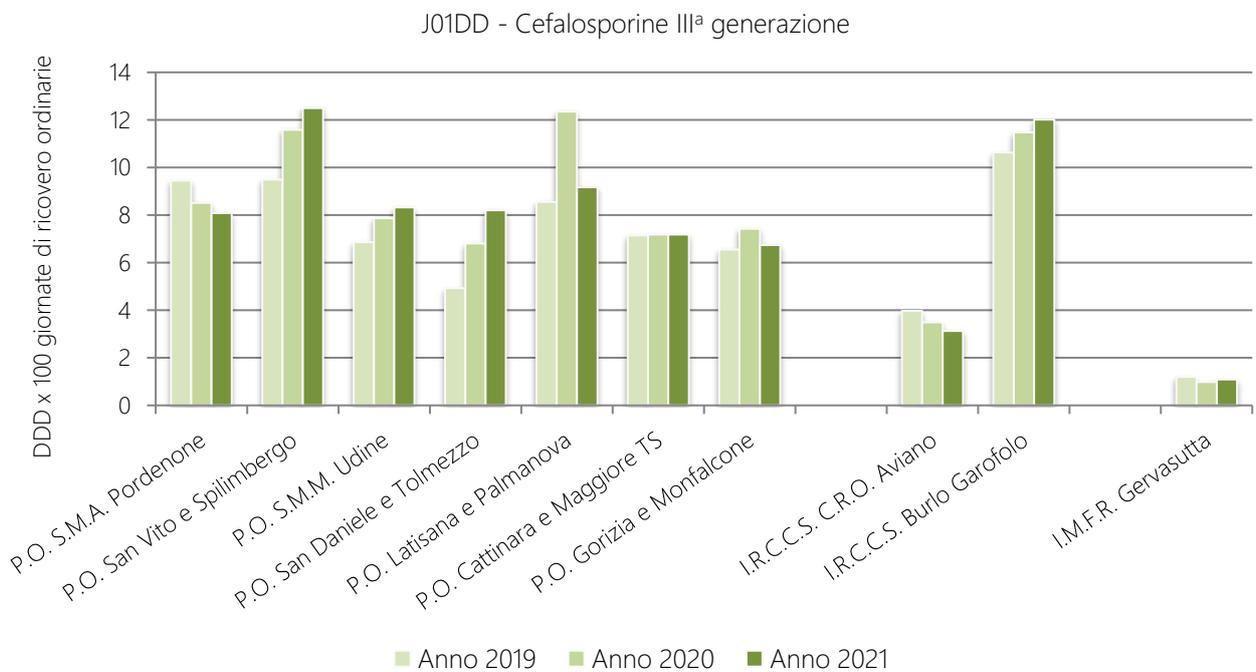


Figura 12. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01DD52-Ceftazidima e inib. espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario

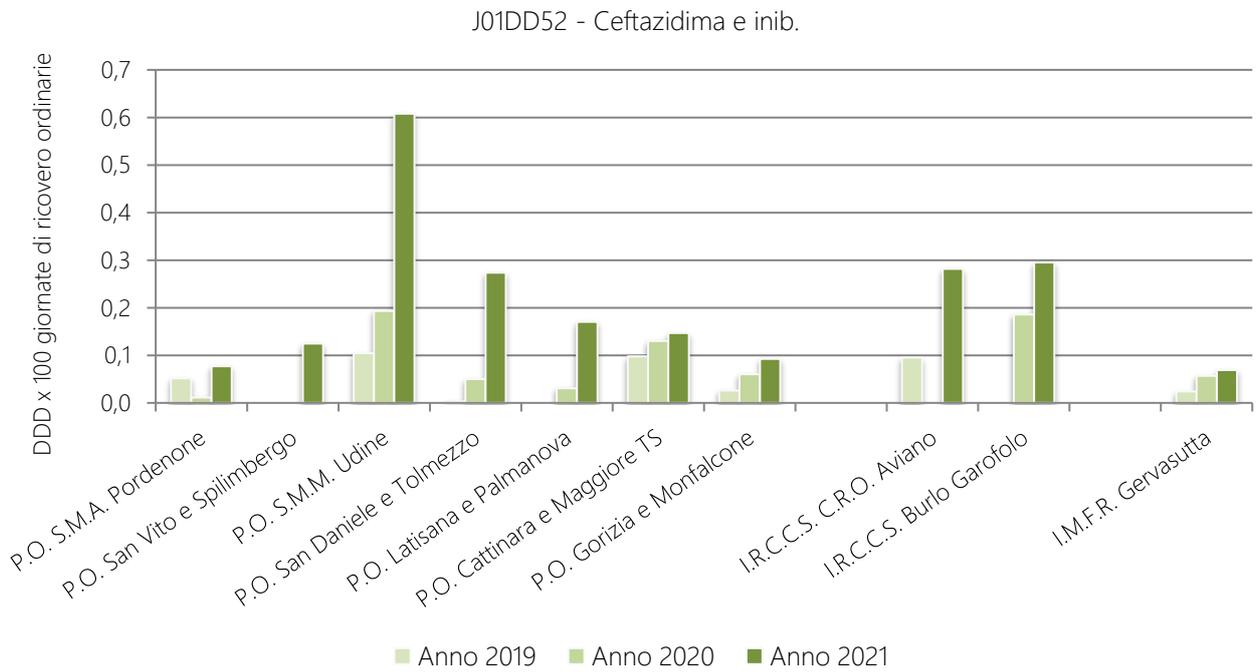


Figura 13. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01DH-Carbapenemi espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

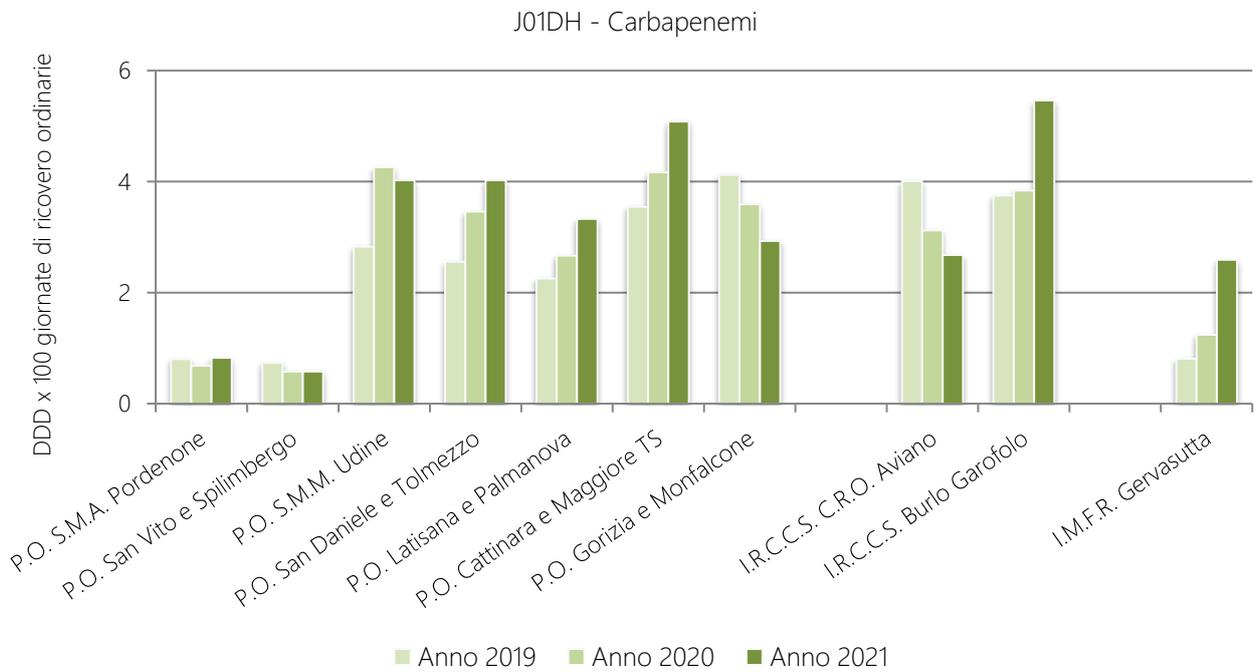


Figura 14. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01DI01-Ceftobipolo espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

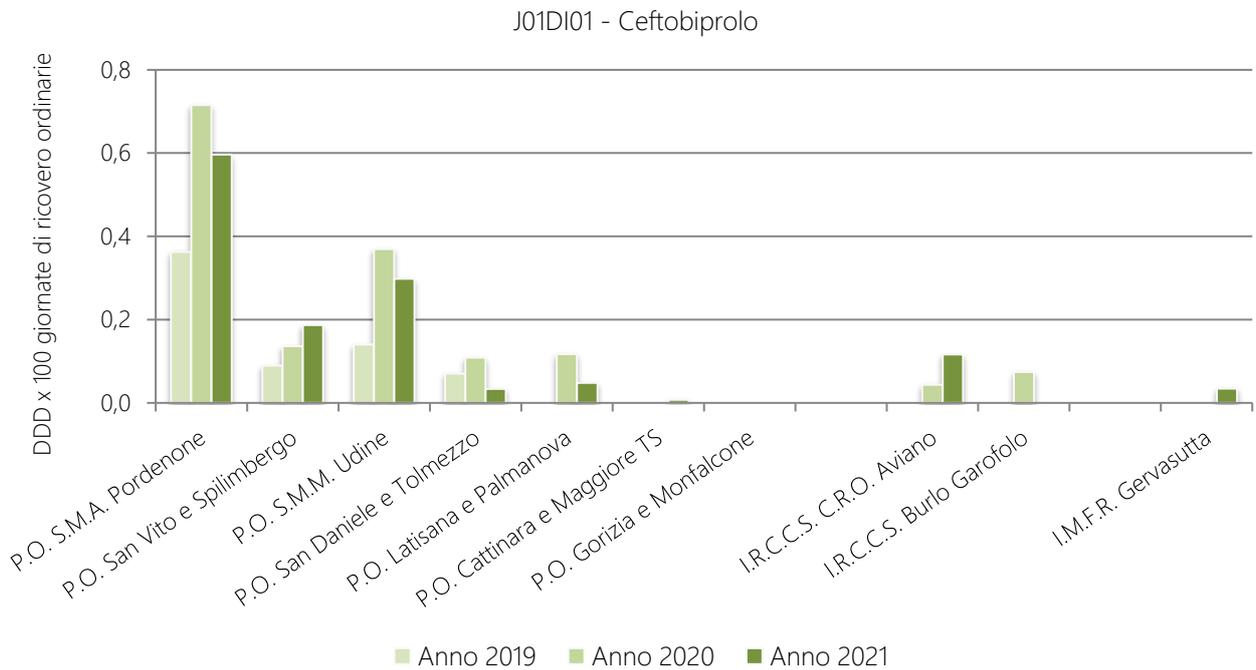


Figura 15. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01DI02-Ceftarolina espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

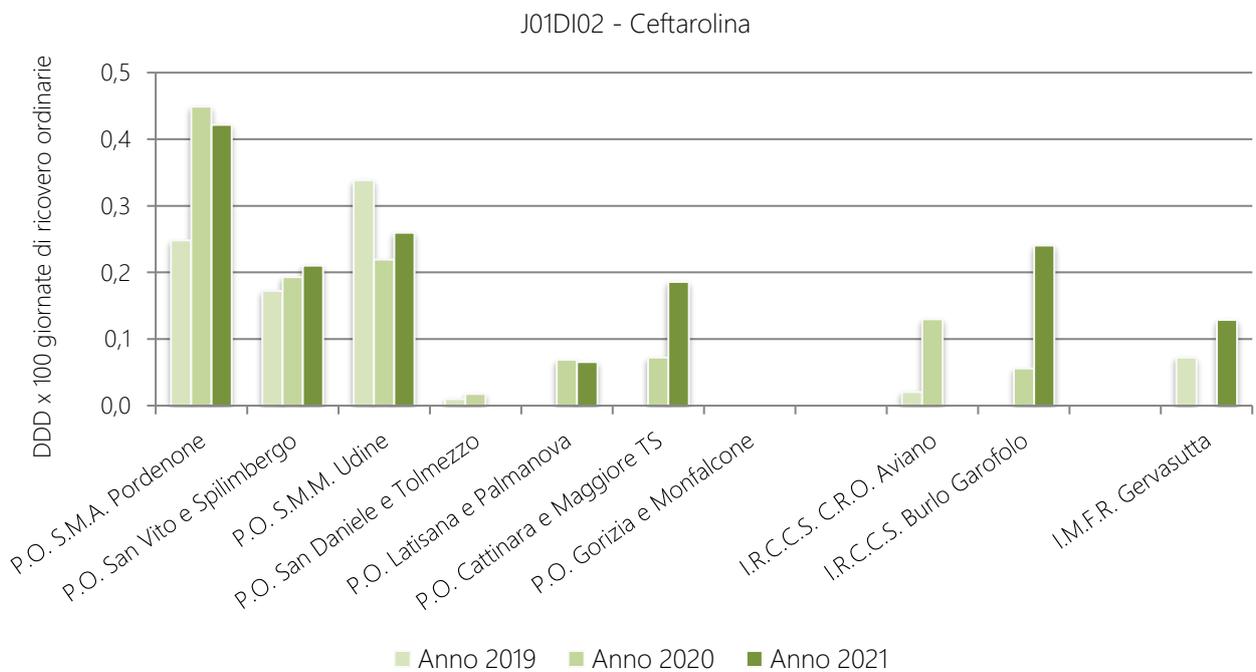


Figura 16. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01DI54-Ceftolozano e inib. espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

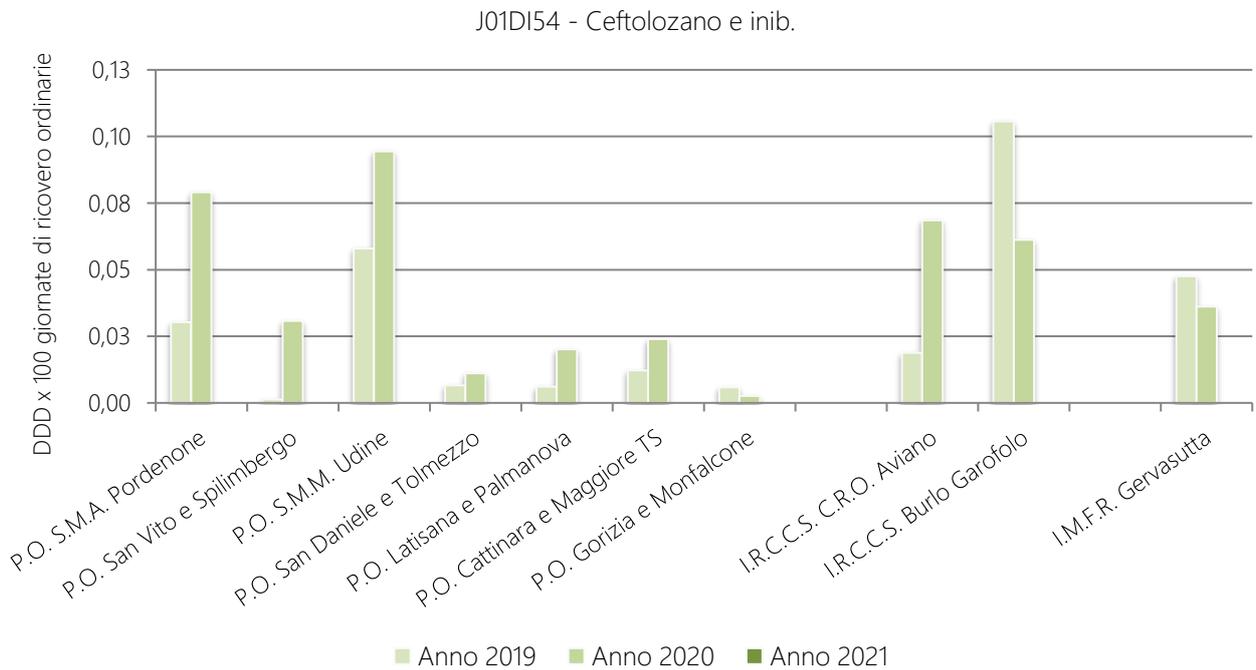


Figura 17. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01E-Sulfonamidi e trimetoprim espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

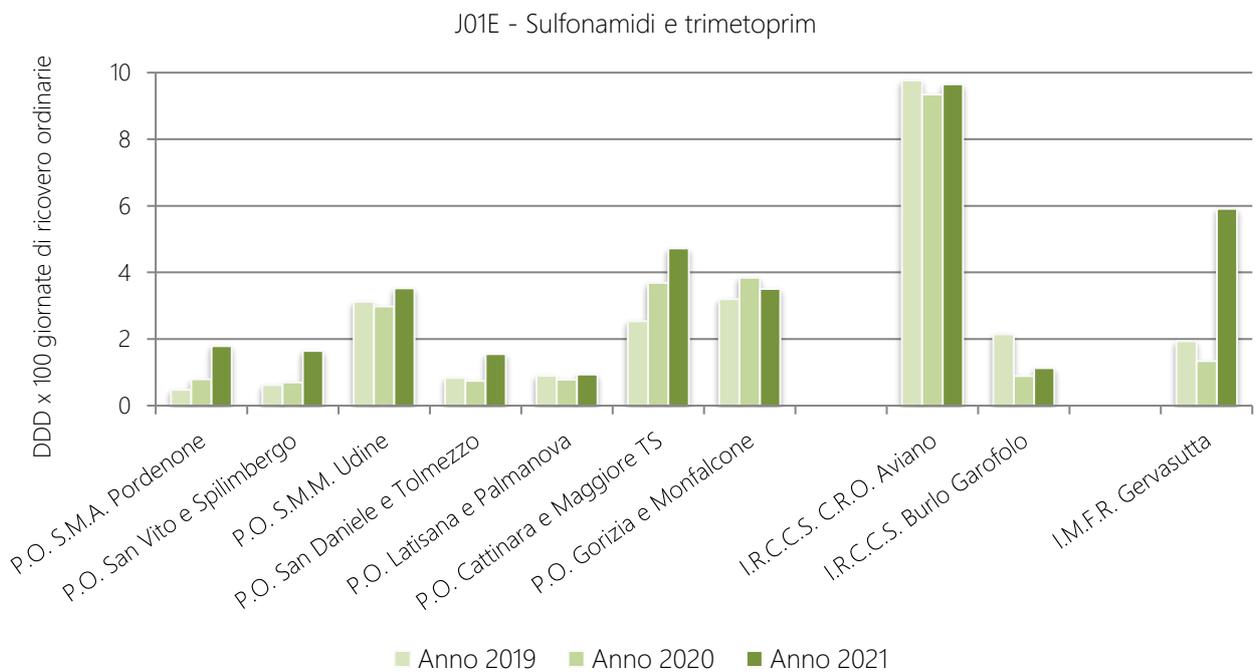


Figura 18. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01F-Macrolidi, lincosamidi e streptogramine espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

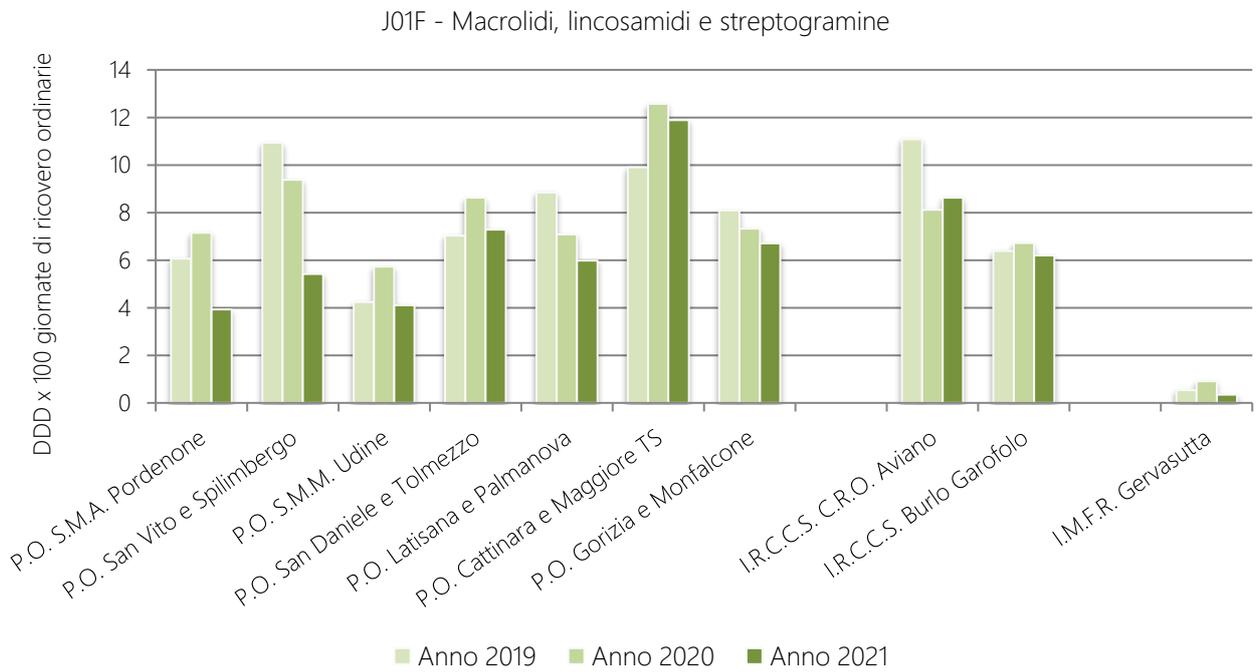


Figura 19. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01G-Aminoglicosidi espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

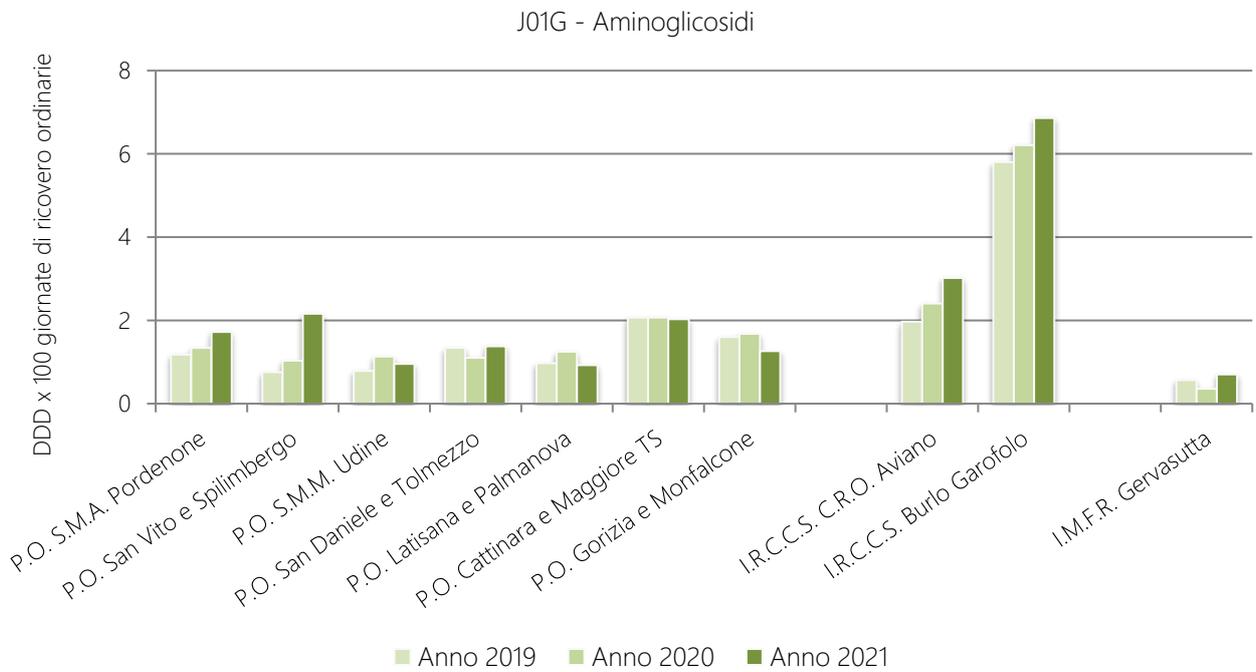


Figura 20. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01M-Chinoloni espresso in DDD x 100 giornate di degenza.

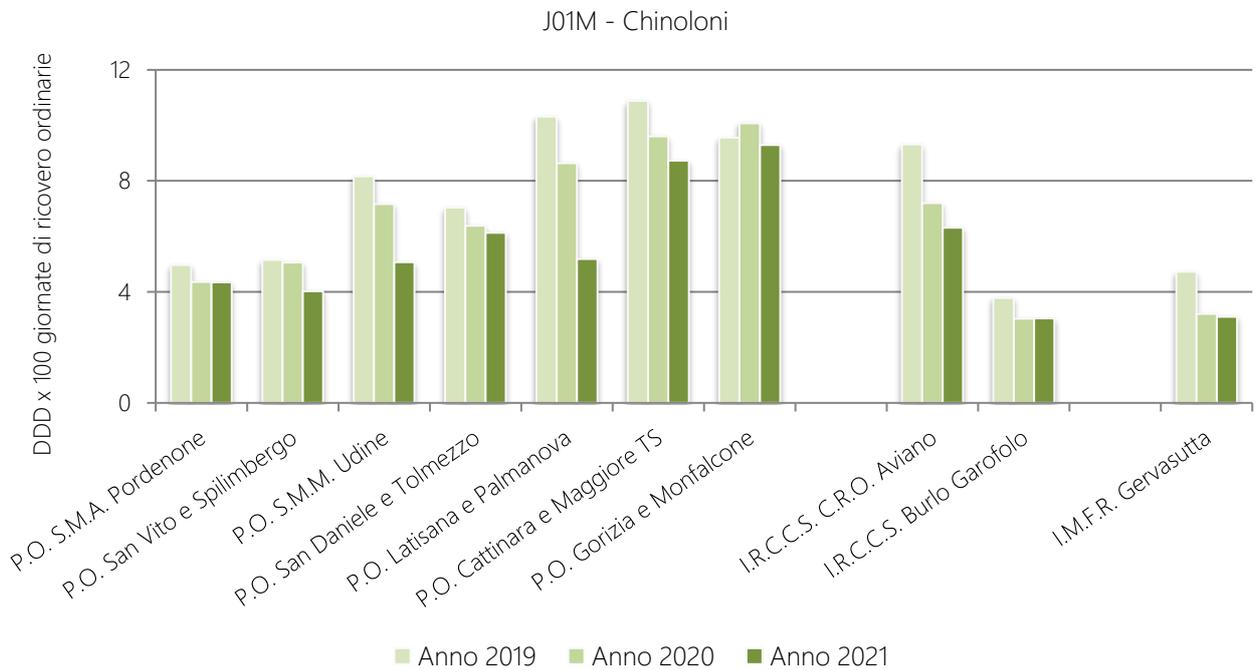


Figura 21. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01XA-Glicopeptidi espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

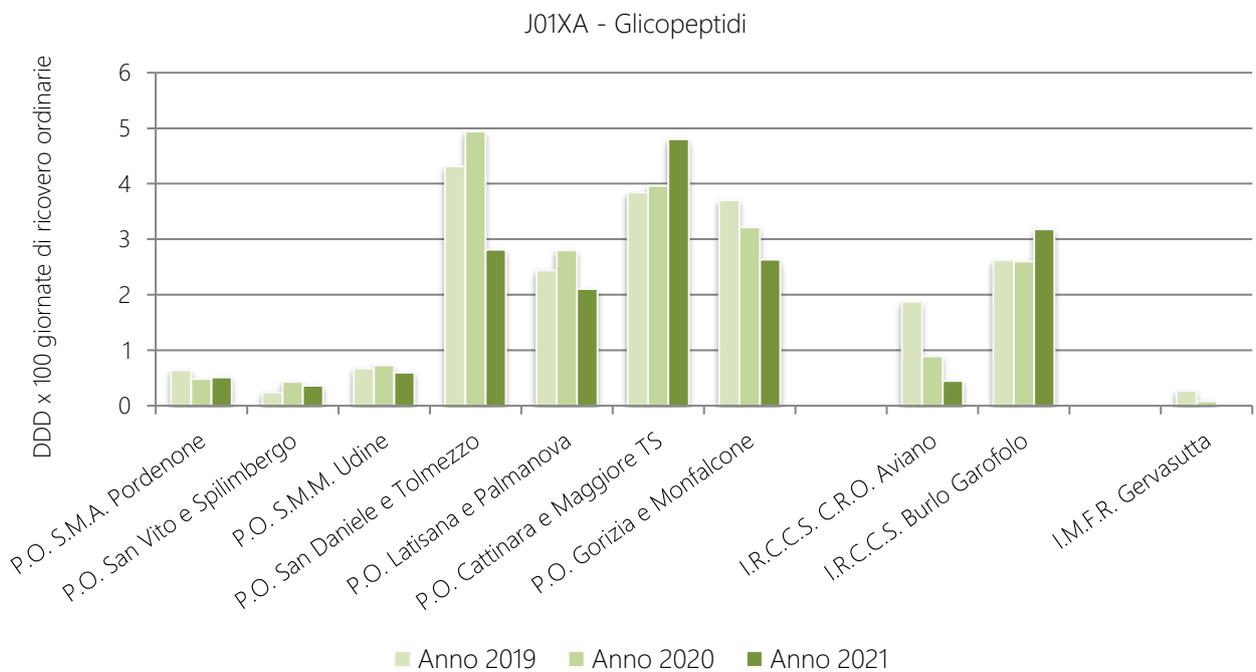


Figura 22. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01XA04 -Dalbavancina espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

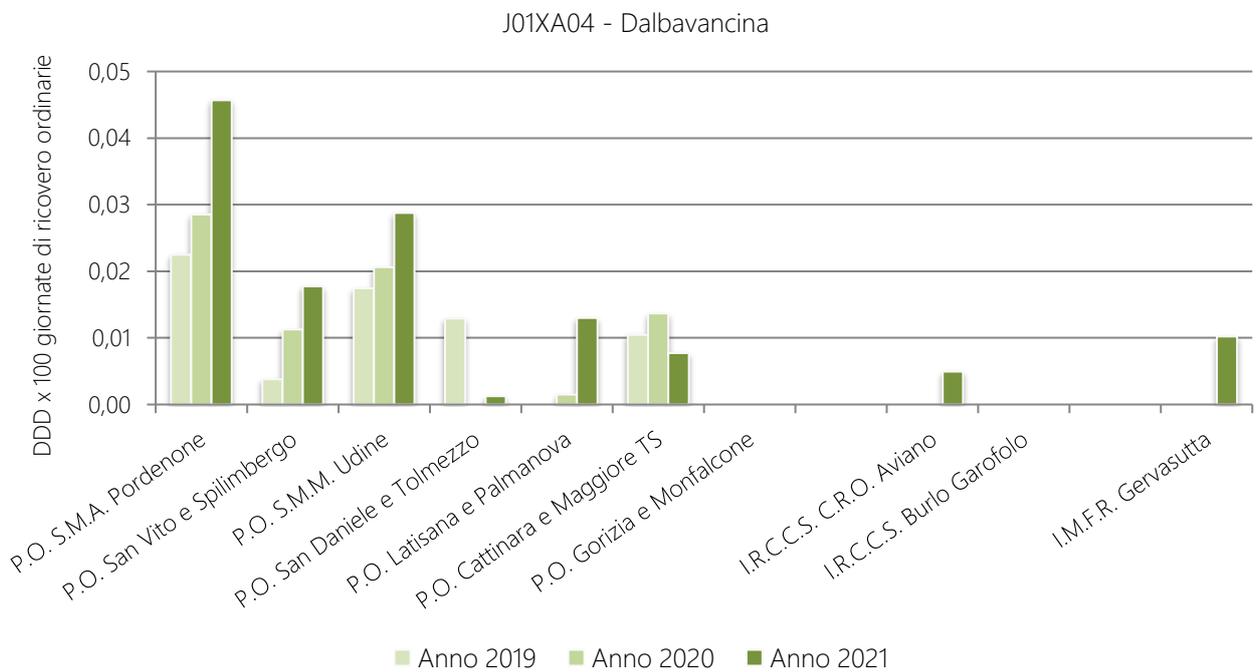


Figura 23. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01XB-Polimixine espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

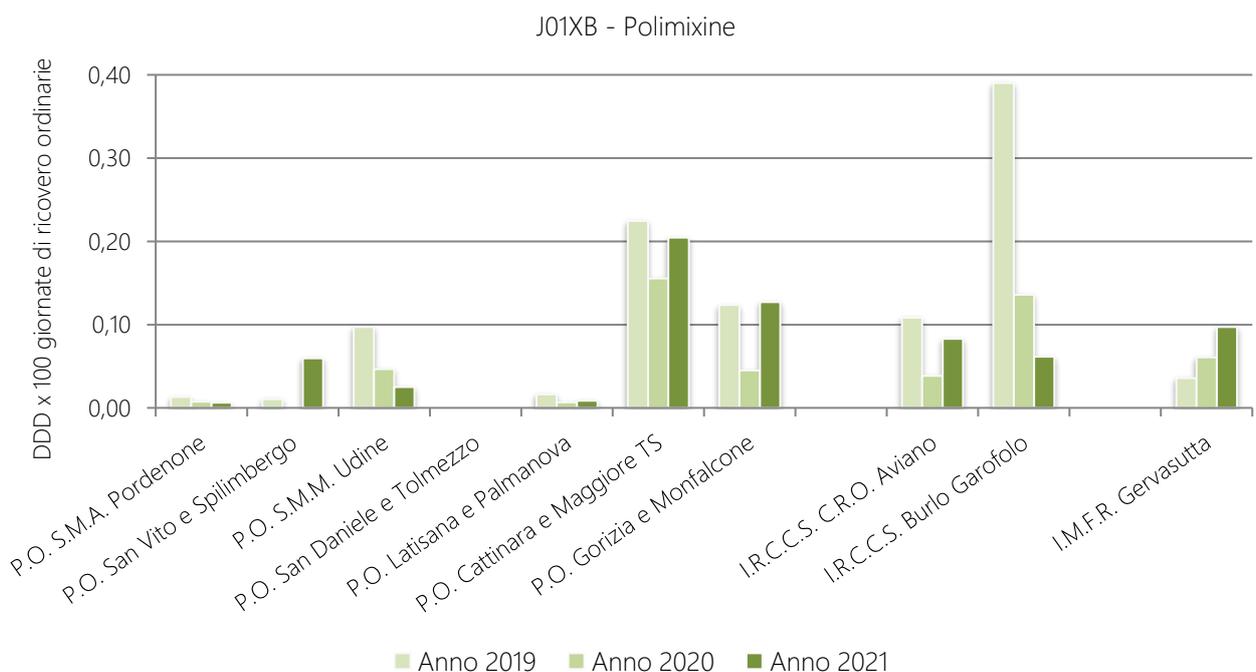


Figura 24. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01XD01 -Metronidazolo espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

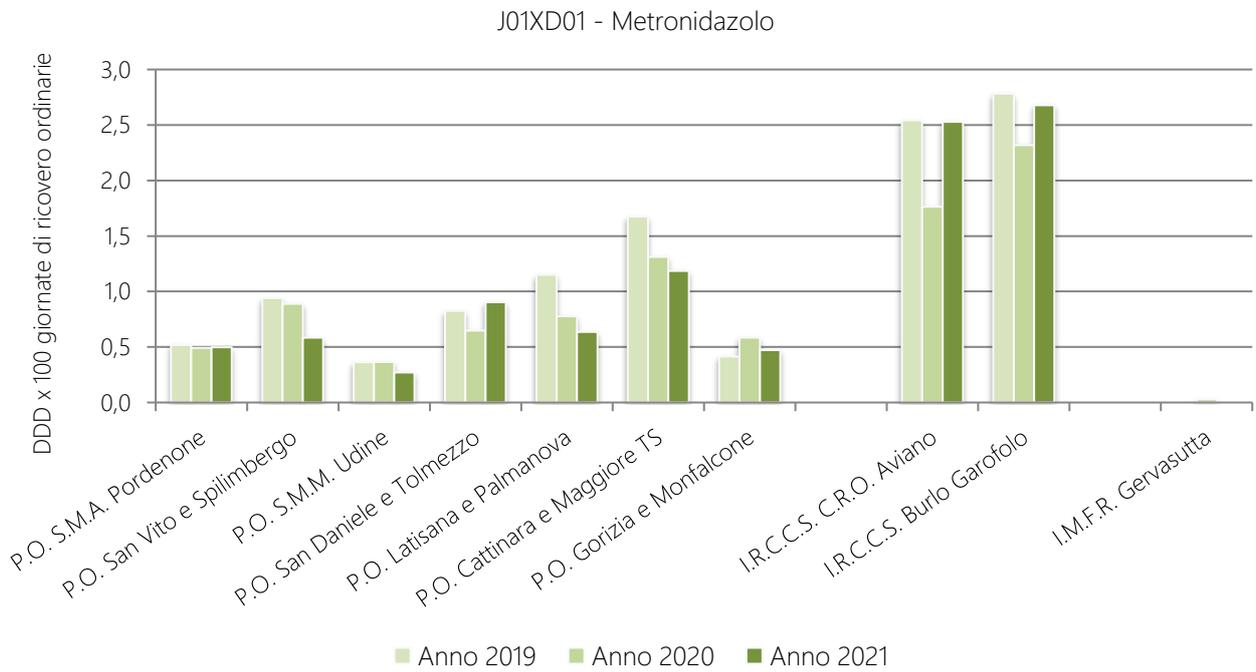


Figura 25. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01XX01-Fosfomicina espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

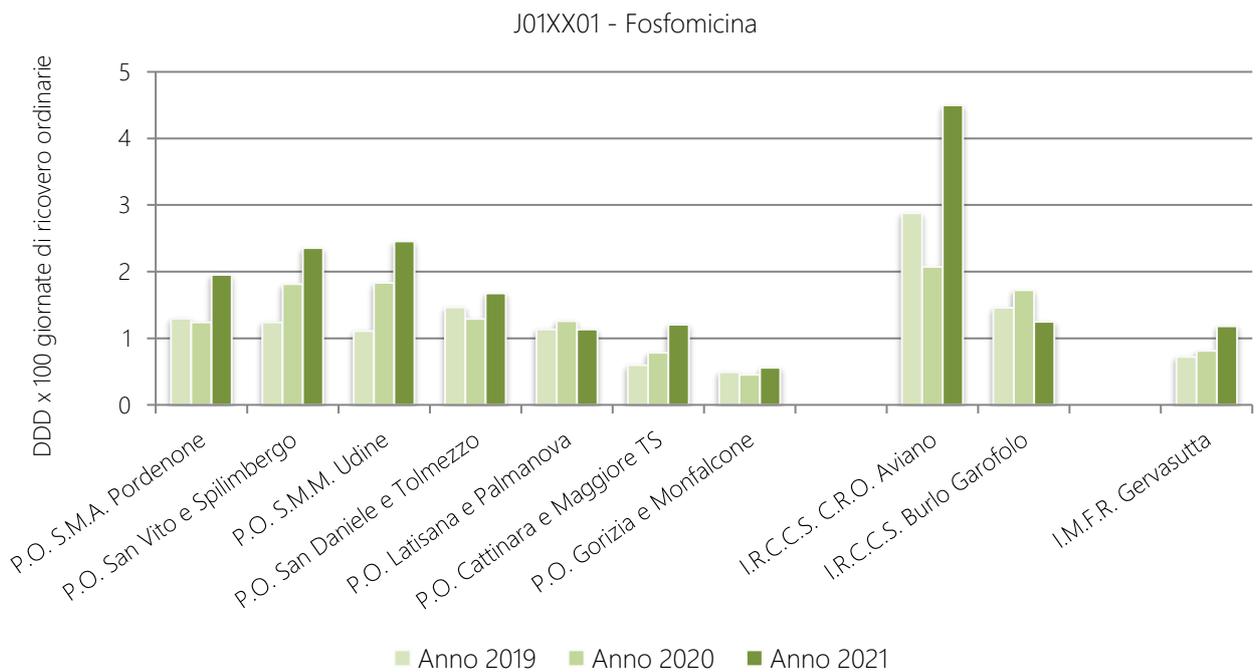


Figura 26. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01XX08-Linezolid espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario

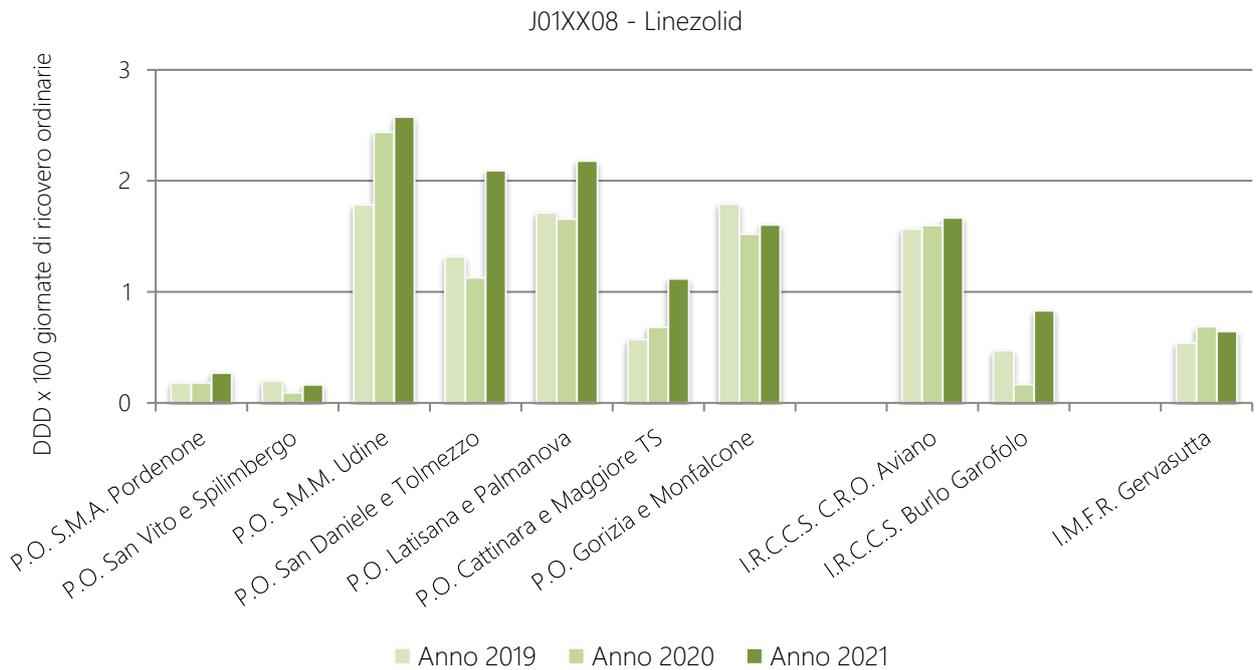


Figura 27. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01XX09-Daptomicina espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.

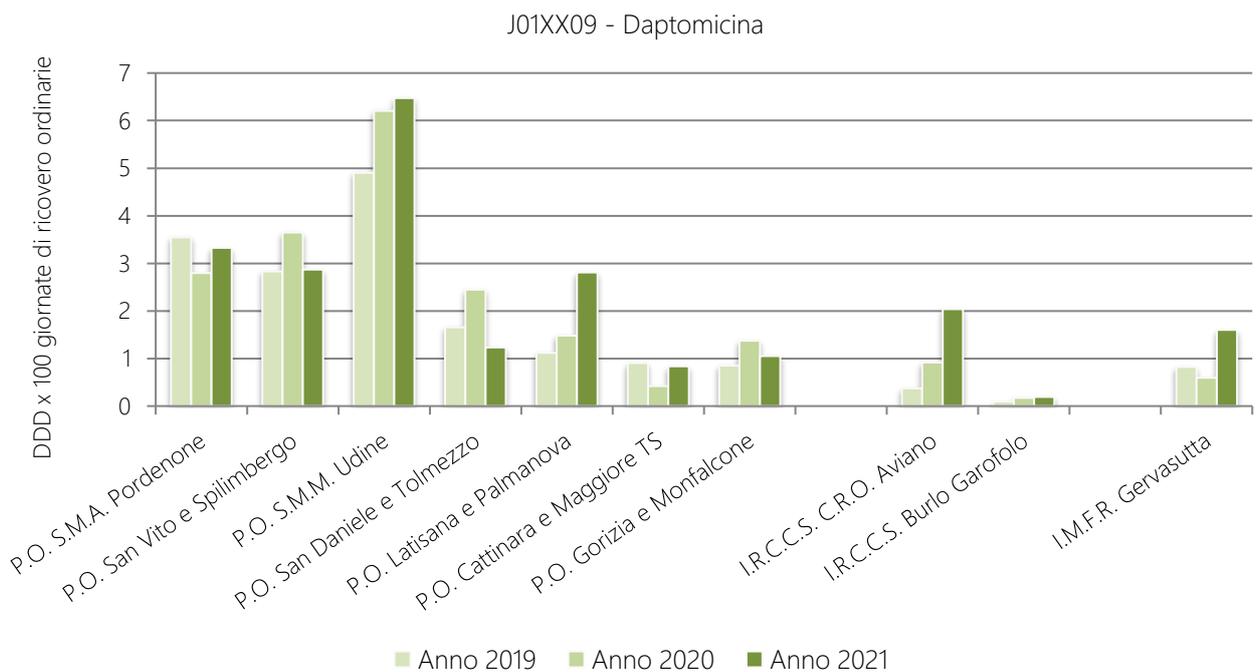
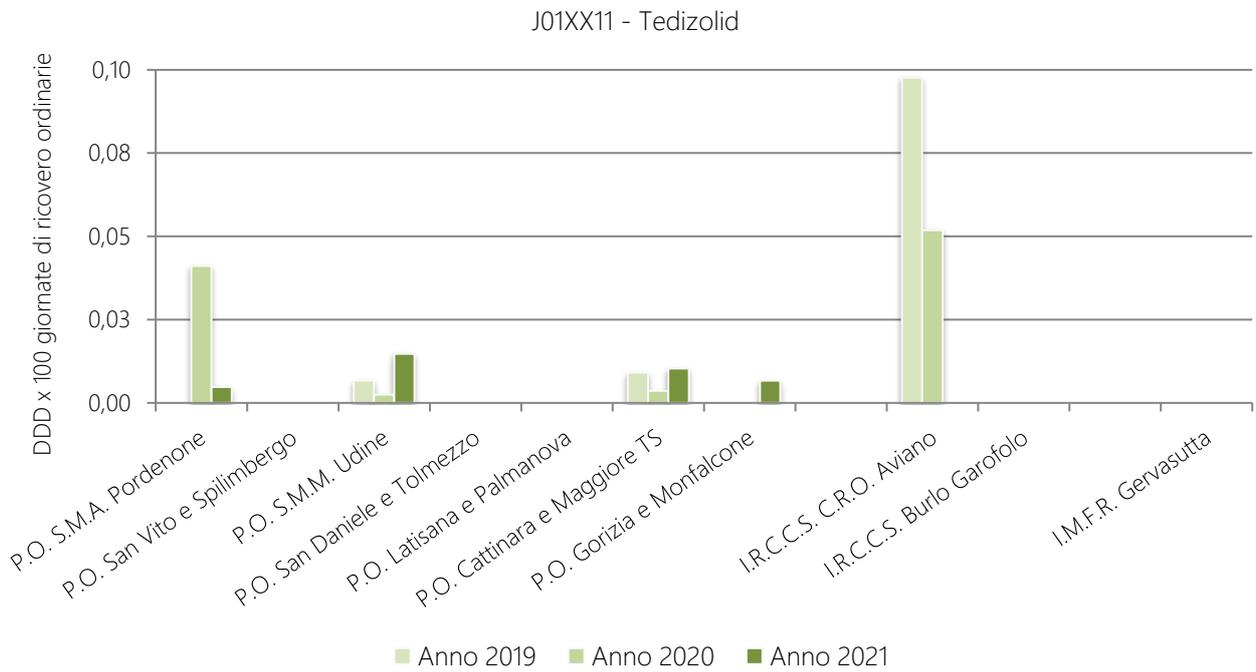


Figura 28. Consumo ospedaliero (2019-2021) di J01XX11-Tedizolid espresso in DDD x 100 giornate di ricovero ordinario.



Consumo distrettuale del Friuli Venezia Giulia

Le figure dalla n. 29 alla n. 40 valutano il consumo di antibiotici per uso sistemico (ATC J01) nei distretti del Friuli Venezia Giulia. I dati includono 20 distretti così divisi: Azienda Sanitaria Friuli Occidentale (n. 5), Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale (n. 9) e Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano-Isontina (n. 6) e analizzano sia il dato complessivo (figura 29) che quello correlato alle principali classi ATC (figure 33-40). Le figure dalla 30 alla 32 stratificano il consumo sulla classificazione AWaRe.

Figura 29. Consumo distrettuale (2019-2021) di J01-Antibiotici espresso in DDD x 1.000 abitanti die.

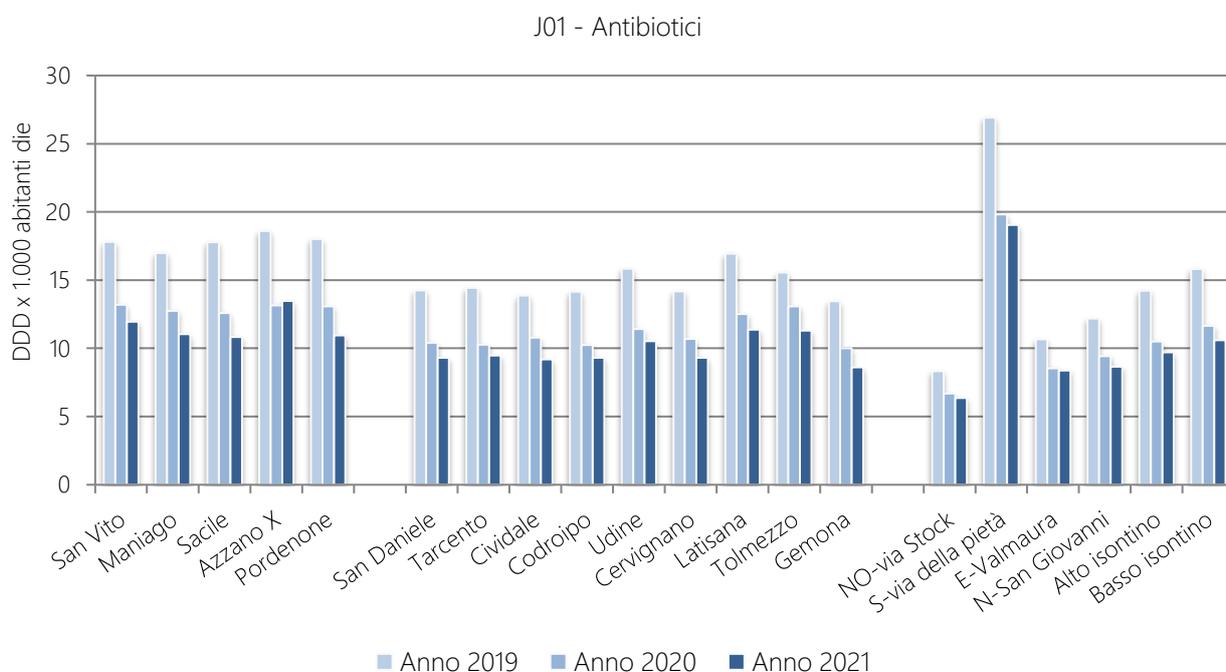


Figura 30. Consumo distrettuale (2019-2021) di J01-Antibiotici espresso in DDD x 1.000 abitanti die stratificato per la classificazione AWaRe (Access, Watch* and Reserve).

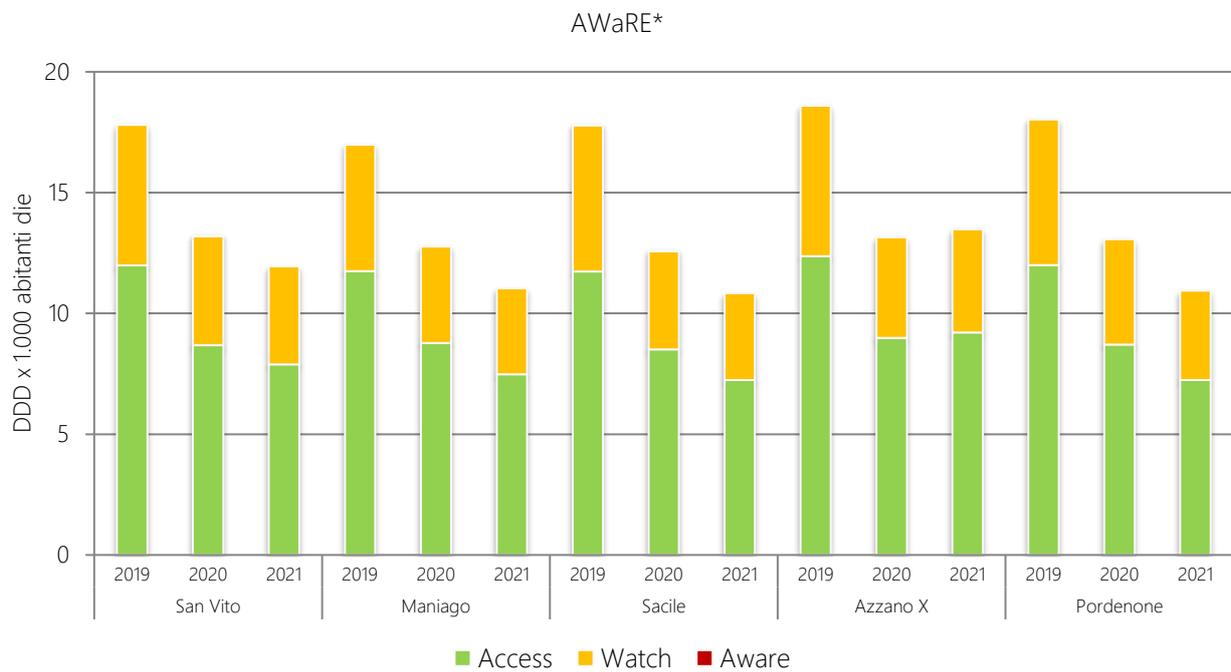
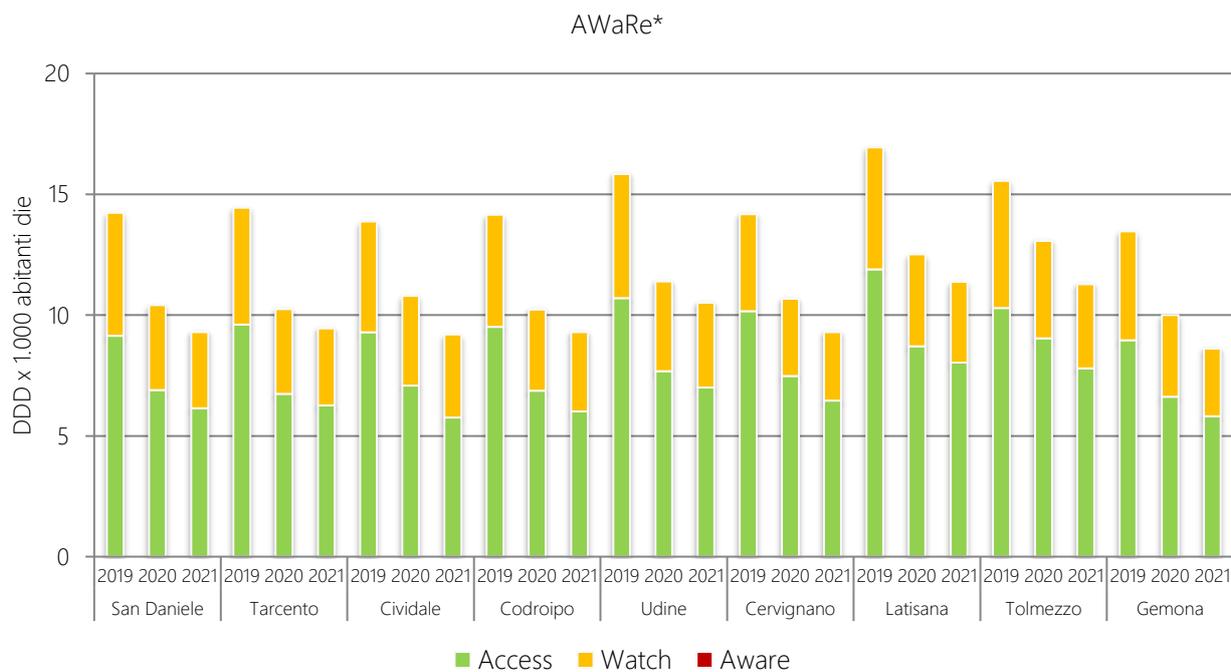
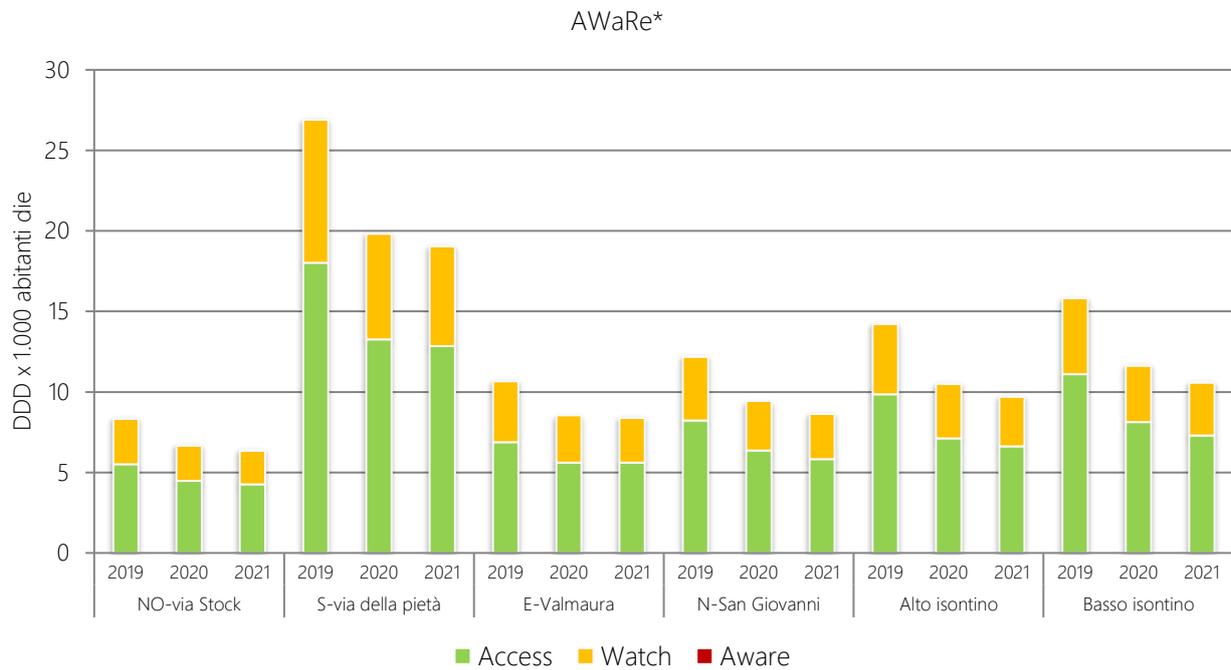


Figura 31. Consumo distrettuale (2019-2021) di J01-Antibiotici espresso in DDD x 1.000 abitanti die stratificato per la classificazione AWaRe (Access, Watch* and Reserve).



*Minociclina e Fosfomicina considerate sempre "Wacht".

Figura 32. Consumo distrettuale (2019-2021) di J01-Antibiotici espresso in DDD x 1.000 abitanti die stratificato per la classificazione AWaRe (Access, Watch* and Reserve).



*Minociclina e Fosfomicina considerate sempre "Wacht".

Figura 33. Consumo territoriale regionale (2019-2021) di J01A-Tetracicline espresso in DDD x 1.000 abitanti die.

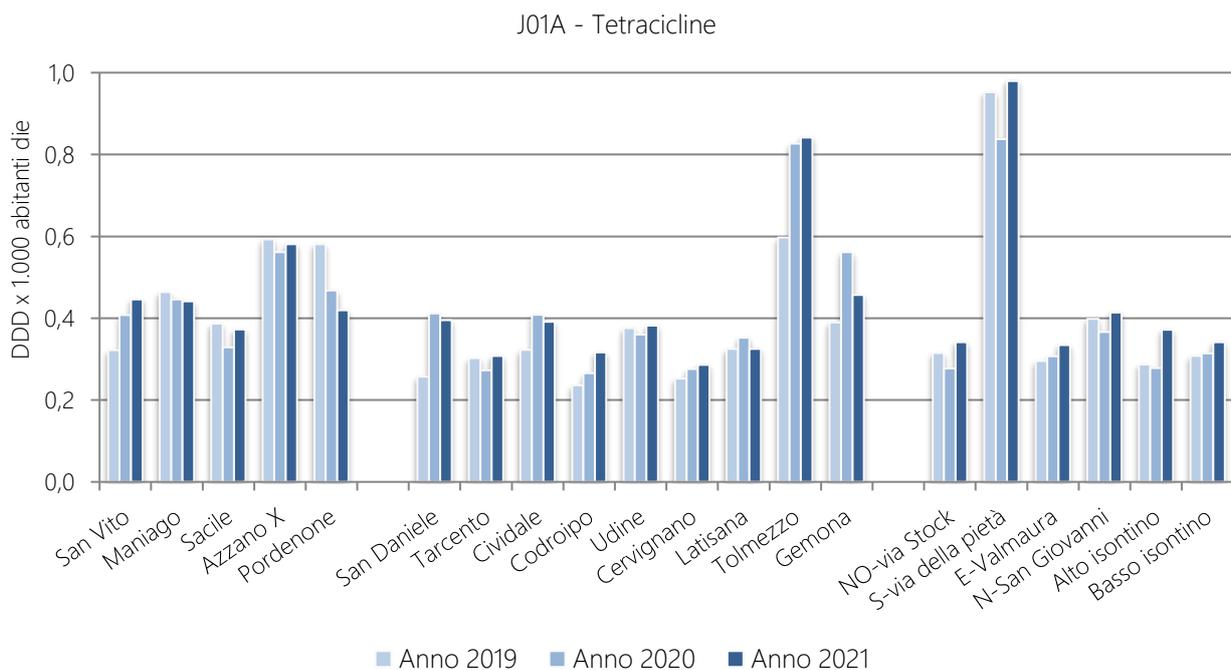


Figura 34. Consumo territoriale regionale (2019-2021) di J01C-Beta-lattamici, penicilline espresso in DDD x 1.000 abitanti die.

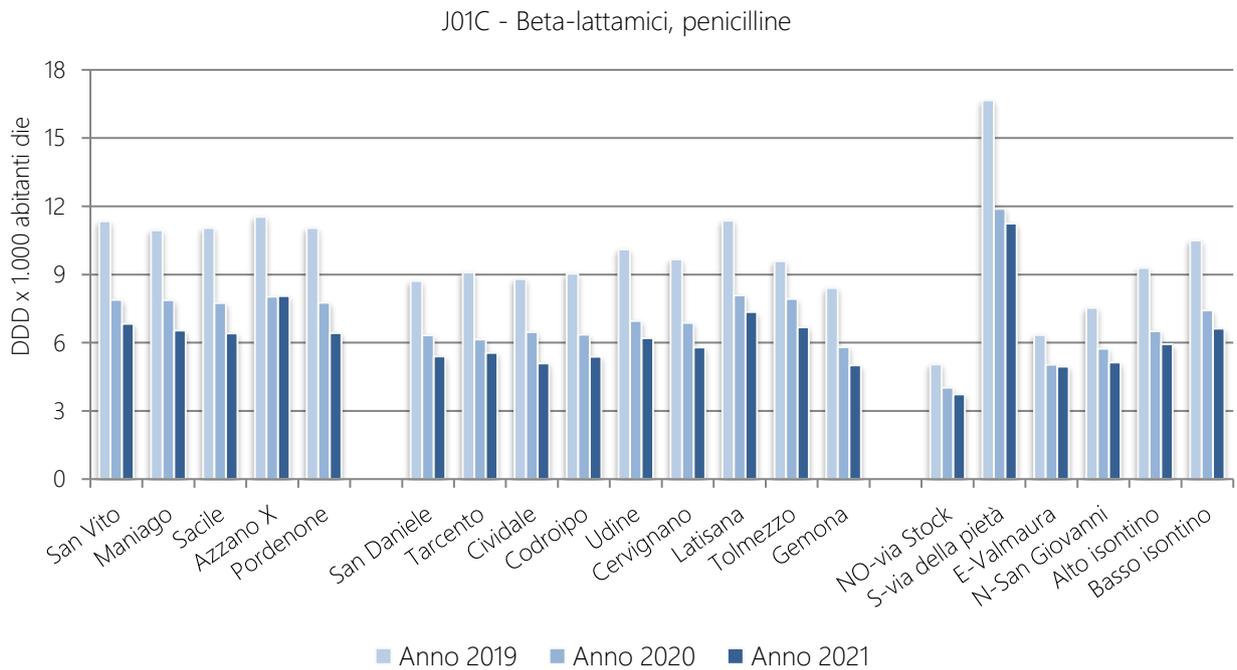


Figura 35. Consumo territoriale regionale (2019-2021) di J01CA12+J01CR52-Piperacillina+Piperacillina e inib. espresso in DDD x 1.000 abitanti die.

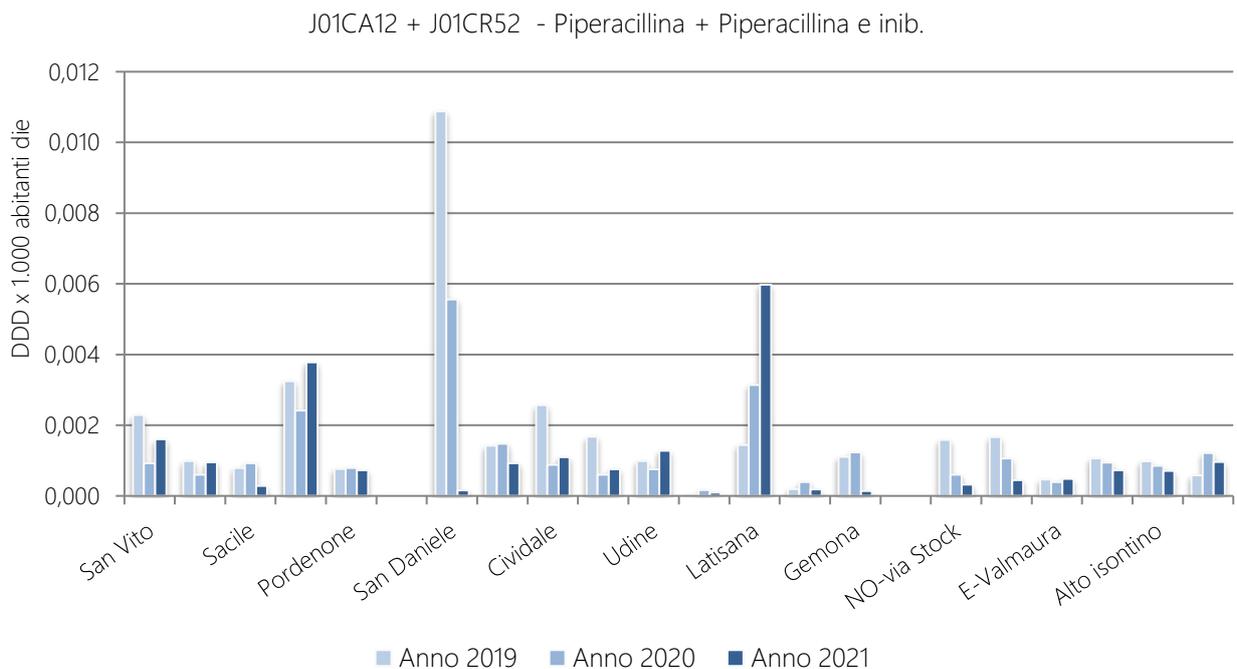


Figura 36. Consumo territoriale regionale (2019-2021) di J01D-Altri beta-lattamici espresso in DDD x 1.000 abitanti die.

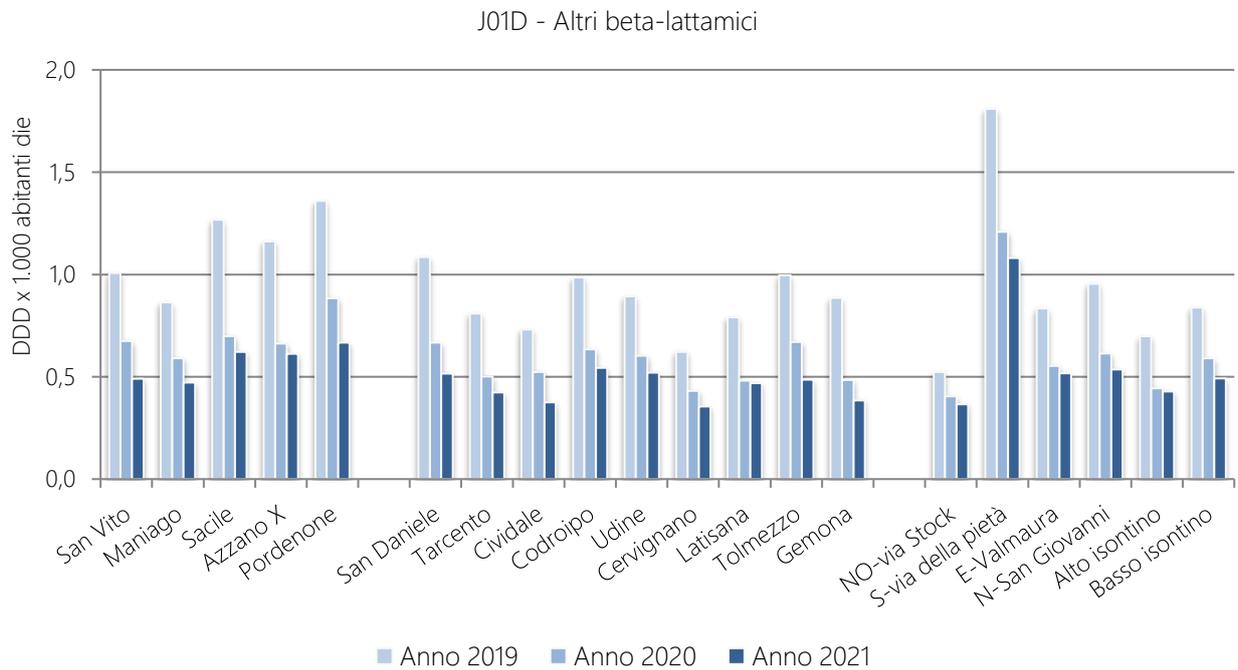


Figura 37. Consumo territoriale regionale (2019-2021) di J01E-Sulfonamidi e trimetoprim espresso in DDD x 1.000 abitanti die.

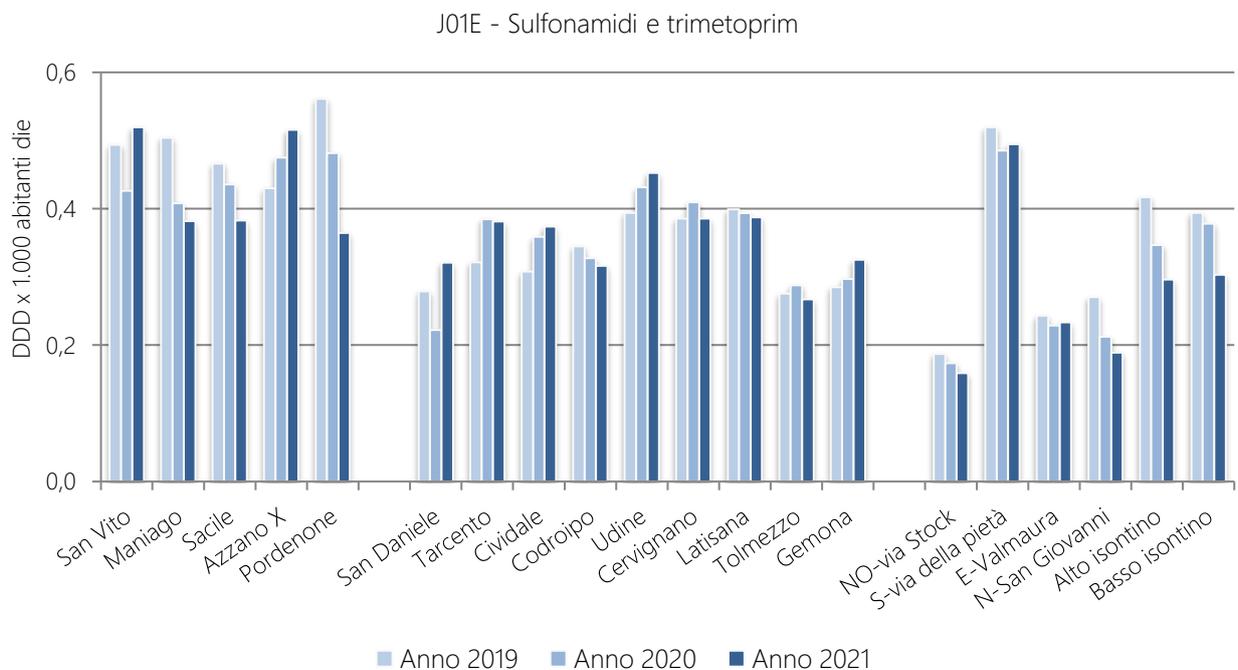


Figura 38. Consumo territoriale regionale (2019-2021) di J01F-Macrolidi, lincosamidi e streptogramine espresso in DDD x 1.000 abitanti die.

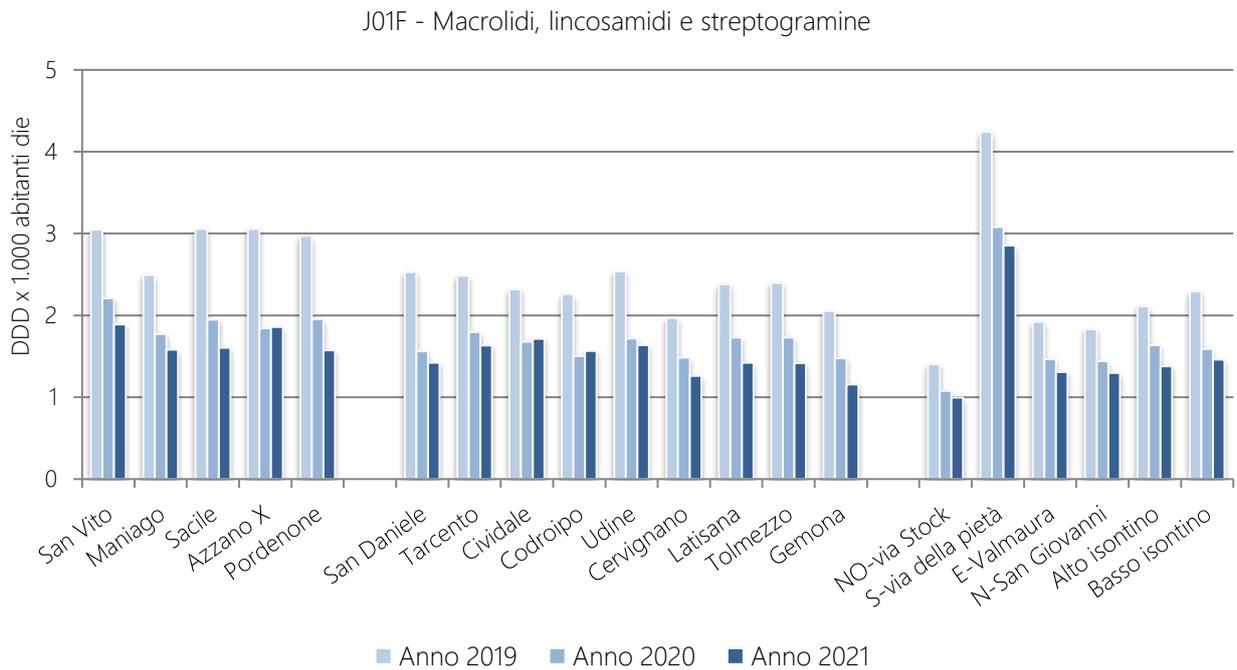


Figura 39. Consumo territoriale regionale (2019-2021) di J01M-Chinoloni espresso in DDD x 1.000 abitanti die.

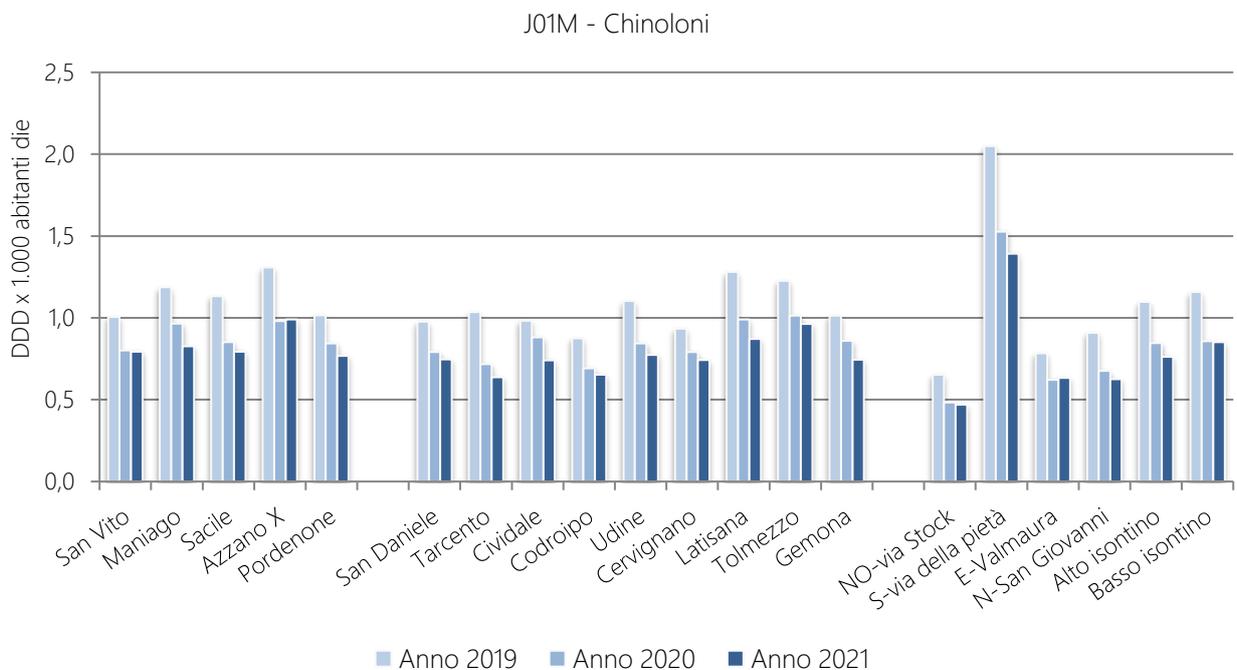
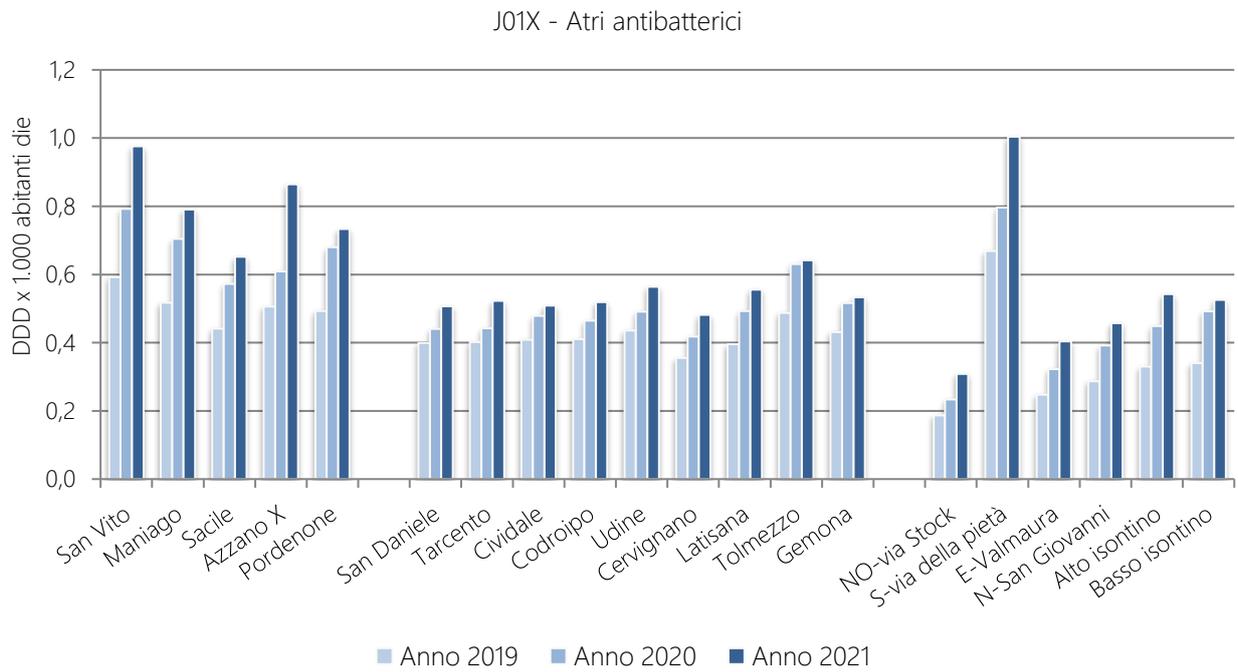


Figura 40. Consumo territoriale regionale (2019-2021) di J01X-Altri antibatterici espresso in DDD x 1.000 abitanti die.



Monitoraggio delle sospette reazioni avverse

Nel corso del 2021, nella rete nazionale di farmacovigilanza (RNF) complessivamente sono state inserite 71 schede di segnalazione in diminuzione del 20,2% rispetto le 89 segnalazioni del 2020.

La diminuzione del numero di segnalazioni rispetto gli anni precedenti è stata osservata in tutte le classi di farmaci e vaccini ed è probabilmente attribuibile all'emergenza sanitaria da COVID-19, che ha comportato un maggior coinvolgimento degli operatori sanitari in attività prioritarie correlate alla gestione dell'emergenza in corso.

I principi attivi appartenenti alla classe degli antibiotici per uso sistemico (ATC J01) segnalati nel 2021 sono riportati nella tabella 5.

Si ricorda che, il grado di severità di una reazione avversa non è soggettivo. La normativa vigente per reazione avversa grave intende una reazione che:

- ha provocato decesso,
- ha provocato ospedalizzazione o prolungamento della stessa,
- ha provocato invalidità grave o permanente,
- ha messo in pericolo di vita,
- ha provocato anomalie congenite/deficit nel neonato,
- ha provocato altra condizione clinicamente rilevante (IME-Important Medically Event).

Tabella 5. Principi attivi (n. 82) presenti nelle segnalazioni 2021 stratificate per classe ATC (%) e numero di segnalazioni per molecola.

Classe ATC	Molecola	n. segnalazioni	% per classe
J01A-Tetracicline	Minociclina	3	3,7
J01B-Amfenicoli	Tiamfenicolo	1	1,2
J01C-Beta-lattamici, penicilline	Amoxicillina	4	45,1
	Amoxicillina e inib.	23	
	Ampicillina	2	
	Oxacillina	1	
	Piperacillina e inib.	7	
J01D-Altri Beta lattamici	Acetossietilcefuroxima	2	11,0
	Cefaclor	1	
	Cefixima	2	
	Ceftriaxone	4	
J01E-Sulfonamidi e trimetoprim	Trimetoprim e sulfametossazolo	6	7,3
J01F-Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	Azitromicina	1	8,5
	Claritromicina	1	
	Clindamicina	5	
J01M-Chinoloni	Ciprofloxacina	6	12,2
	Levofloxacina	4	
J01X-Altri antibatterici	Daptomicina	1	11,0
	Fosfomicina	1	
	Linezolid	1	
	Teicoplanina	1	
	Vancomicina	5	

Le reazioni "non gravi" sono state pari al 63,4% (n. 45) del totale delle reazioni, mentre il 36,6% (n. 26) delle ADR sono state definite "gravi".

Analizzando la distribuzione per tipologia delle segnalazioni "gravi" sul totale delle segnalazioni emerge che il 26,8% (n. 19) delle ADR ha provocato ospedalizzazione o prolungamento" della stessa, mentre il 4,2% (n. 3) ha provocato "altra condizione clinicamente rilevante", "pericolo di vita" per il 2,8% (n. 2) e "decesso" per il 2,8% (n. 2).

In accordo con le linee guida AIFA per i centri regionali di farmacovigilanza è stato valutato il nesso di causalità delle 26 schede di segnalazione di ADR definite "gravi", attraverso l'algoritmo di Naranjo⁴, che ha dato il seguente risultato:

- 61,5% Probabile (n. 16)
- 38,5% Possibile (n. 10)

L'analisi complessiva delle segnalazioni in funzione dell'esito ha permesso di rilevare nella maggior parte dei casi (50,7%) si è verificata un "miglioramento" (n. 36), mentre nel 33,8% il si è avuta una "risoluzione completa dell'ADR" (n. 24), nel 11,3% il paziente "non è ancora guarito" (n. 8), nel 2,8% (n. 2) vi è stato un decesso e nel 1,4% (n. 1) vi è una "risoluzione con postumi".

Analizzando la qualifica del segnalatore, le segnalazioni sono state effettuate per il 80,3% (n. 57) da medici, per il 14,1% (n. 10) da pazienti/cittadini o altra figura professionale non sanitaria, per il 2,8% (n. 2) sia da "altro operatore sanitario" e che dal da "farmacista" (n. 2).

In base alla MedDRA SOC, le reazioni segnalate più frequentemente, a seguito dell'assunzione di antibiotici per uso sistemico, sono quelle a carico della "cute e del tessuto sottocutaneo" come l'orticaria, eruzioni cutanee e prurito. Seguono reazioni avverse che coinvolgono "l'apparato gastrointestinale", come il vomito e la nausea, e dalle "Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione" con reazioni come l'edema, la febbre e reazioni in sede di somministrazione.