

HS-Newsletter

Health Search

Istituto di Ricerca della S.I.M.G.

(Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie)



N.2 Vol.29 Marzo-Aprile 2022

INDICE DEGLI ARGOMENTI

Epidemiologia ed approccio diagnostico-terapeutico del paziente con rinosinusite cronica in Medicina Generale	2
Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2020 sull'uso degli antibiotici in Italia	10
Collaborazioni e Progetti Nazionali/Internazionali	14-16
Health Search Dashboard	17

ANALISI IN MEDICINA GENERALE

Epidemiologia ed approccio diagnostico-terapeutico del paziente con rinosinusite cronica in Medicina Generale.

La rinosinusite cronica (chronic rhinosinusitis, CRS) è una sindrome clinica diffusa in tutto il mondo, in particolare in luoghi con alti livelli di inquinamento atmosferico. La patologia è caratterizzata da una persistente e sintomatica infiammazione del naso e della mucosa dei seni paranasali per un periodo di oltre 12 settimane nonostante la terapia.

A cura di *Alfredo Ladisa e Giuseppe Di Falco*

continua a pag. 2



CONTRIBUTO SPECIALE

Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2020 sull'uso degli antibiotici in Italia.

L'antibiotico-resistenza rappresenta una priorità di salute pubblica con ricadute importanti sulla gestione clinica dei pazienti.

A cura di *Claudio Cricelli, Alessandro Rossi, Pierangelo Lora Aprile, Maurizio Cancian, Ignazio Grattagliano, Gerardo Medea, Ettore Marconi, Francesco Lapi, Iacopo Cricelli*

continua a pag. 10

HEALTH SEARCH (SIMG)

Via del Sansovino, 179 50142 Firenze Italia
Tel: +39 055 494900 Orario: Lunedì - Venerdì 9.00-18.00
E-Mail: info@healthsearch.it Web: www.healthsearch.it

IQVIA (Contact Center) Assistenza Tecnica

Numero Verde: 800.949.502
Orario: Lunedì - Venerdì 8.30-19.30, Sabato 9.00-13.00
E-Mail: medicithales@it.imshealth.com

ANALISI IN MEDICINA GENERALE

Epidemiologia ed approccio diagnostico-terapeutico del paziente con rinosinusite cronica in Medicina Generale.

A cura di **Alfredo Ladisa**¹ e **Giuseppe Di Falco**²

¹ SIMG Pescara

² SIMG Chieti

Panorama

La rinosinusite cronica (chronic rhinosinusitis, CRS) è una sindrome clinica diffusa in tutto il mondo, in particolare in luoghi con alti livelli di inquinamento atmosferico.

La patologia è caratterizzata da una persistente e sintomatica infiammazione del naso e della mucosa dei seni paranasali per un periodo di oltre 12 settimane nonostante la terapia.

La prevalenza di sintomatologia suggestiva di rinosinusite cronica, secondo quanto riportato sull'European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 (EPOS 2020), realizzato dalla European Rhinologic Society, varia dal 5,5 al 28% nella popolazione generale, mentre si attesta al 3-6% quando la sintomatologia è combinata con indagini strumentali come TC o endoscopia.

La letteratura relativa alla rinosinusite cronica documenta un notevole impatto epidemiologico della condizione. **In particolare, Tan et al. hanno evidenziato un'incidenza di 83 (+/-13) casi ogni 100.000 abitanti per anno di sinusite cronica con poliposi nasale (CRSwNP) e 1.048 (+/-78) ogni 100.000 per anno di rinosinusite cronica senza poliposi nasale (CRSSNP).**

I criteri diagnostici clinici si basano sull'inizio improvviso di due o più dei seguenti sintomi per una durata di oltre 12 settimane:

- **Ostruzione nasale**
- **Congestione nasale**
- **Rinorrea anteriore o posteriore**
- **Iposmia o anosmia**
- **Dolore facciale dei seni paranasali**

E' fondamentale indagare la presenza in anamnesi di una storia di atopia, di prurito nasale o intranasale, lacrimazione oculare, russamento, rinorrea, mal di gola, tosse, otalgia, alitosi.

La conferma diagnostica avviene per mezzo di TC massiccio facciale e/o rinoscopia. In particolare, **la TC è fondamentale per lo studio della rinosinusite cronica caratterizzata da varianti anatomiche delle vie di drenaggio dei seni paranasali.**

Poichè la rinosinusite cronica è una patologia caratterizzata da una prevalenza variabile con una forbice molto ampia e con, a livello internazionale, solo 2 studi di prevalenza, **il seguente studio si è posto l'obiettivo di indagare la prevalenza e l'incidenza della patologia in Italia nonché la presenza o meno di altre patologie associate, come obesità, OSAS, asma, MRGE oltre a quello di caratterizzare l'approccio diagnostico strumentale e laboratoristico per l'identificazione**

di tale condizione, utilizzando i dati presenti nel database Health Search (HS).

Costruzione degli indicatori

A partire dalla popolazione attiva al 31 dicembre 2020, in carico agli 800 MMG del network HS, validati per la qualità del dato registrato, sono stati calcolati i seguenti indicatori.

Prevalenza (%) di rinosinusite cronica, calcolata nel modo seguente:

- **Numeratore:** numero di pazienti con una diagnosi di rinosinusite cronica al 31 dicembre 2020.
- **Denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS e attivi al 31 dicembre 2020.

Incidenza (‰) di rinosinusite cronica, calcolata nel modo seguente:

- **Numeratore:** numero di pazienti con una "prima" diagnosi di rinosinusite cronica tra il 1 Gennaio 2020 e il 31 Dicembre 2020.
- **Denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS, privi della malattia al 1 Gennaio 2020.

Prevalenza (%) di comorbidità, calcolata nel modo seguente:

- **Numeratore:** numero di pazienti

con almeno una diagnosi di OSAS e/o asma e/o MRGE e/o obesità al 31 dicembre 2020.

- **Denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS e con una diagnosi di rinosinusite cronica al 31 dicembre 2020.

Prevalenza d'uso (%) di TC del massiccio facciale con o senza mdc, IgE totali, Prick test, Rx dei seni paranasali e Rinoscopia nell'anno precedente la diagnosi di rinosinusite cronica, calcolata nel modo seguente:

- **Numeratore:** numero di pazienti con almeno una prescrizione di TC massiccio facciale con o senza mdc, IgE totali, Prick test, Rx seni paranasali, Rinoscopia nell'anno precedente la diagnosi (incidente) di

rinosinusite cronica.

- **Denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS e con una "prima" diagnosi di rinosinusite cronica tra il 1 Gennaio 2020 e il 31 Dicembre 2020.

Prevalenza d'uso (%) di mometasone, budesonide, fluticasone e nafazolina calcolata nel modo seguente:

- **Numeratore:** numero di pazienti con almeno una prescrizione di mometasone, budesonide (R01AD05 e R03BA02), fluticasone, nafazolina al 31 dicembre 2020.
- **Denominatore:** numero di pazienti presenti nella popolazione dei medici ricercatori HS e con una diagnosi di rinosinusite cronica al 31 dicembre 2020.

Tutte le analisi sono state stratificate per sesso, fascia d'età e regione di residenza.

Risultati dell'analisi

Analizzando i dati ricavati dal database HS relativi al decennio 2011-2020 è stato possibile ricavare alcune interessanti considerazioni.

A partire dalla popolazione di assistiti degli 800 MMG ricercatori HS sono stati identificati 23.535 pazienti con una diagnosi di sinusite cronica.

La prevalenza di malattia nel 2020 risultava più frequente nel sesso femminile rispetto al sesso maschile (F: 2,17% vs M: 1,93%), **inoltre mostrava un trend crescente negli ultimi 8 anni passando dal 1,5% del 2012 al 2,05 % nel 2020 (Figura 1).**

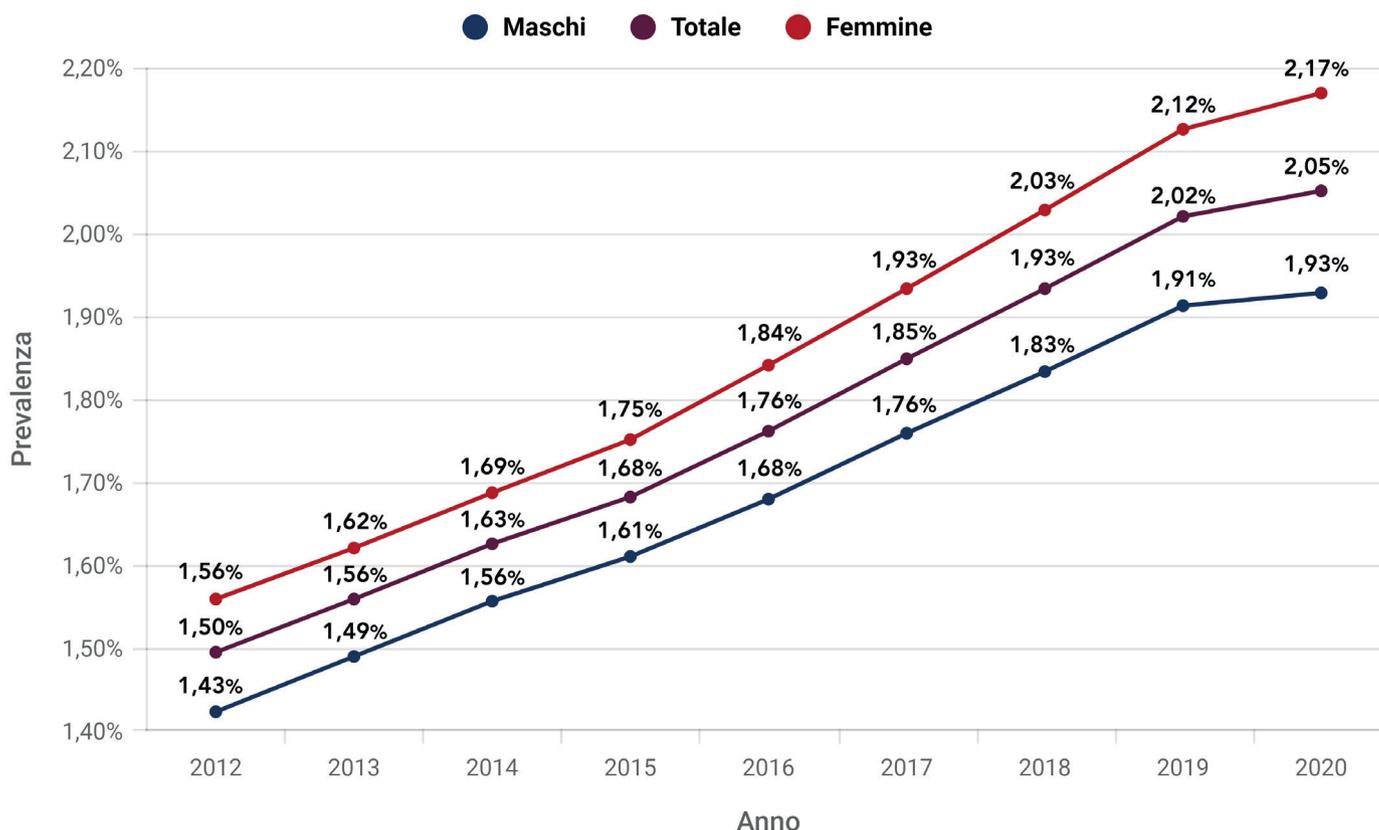
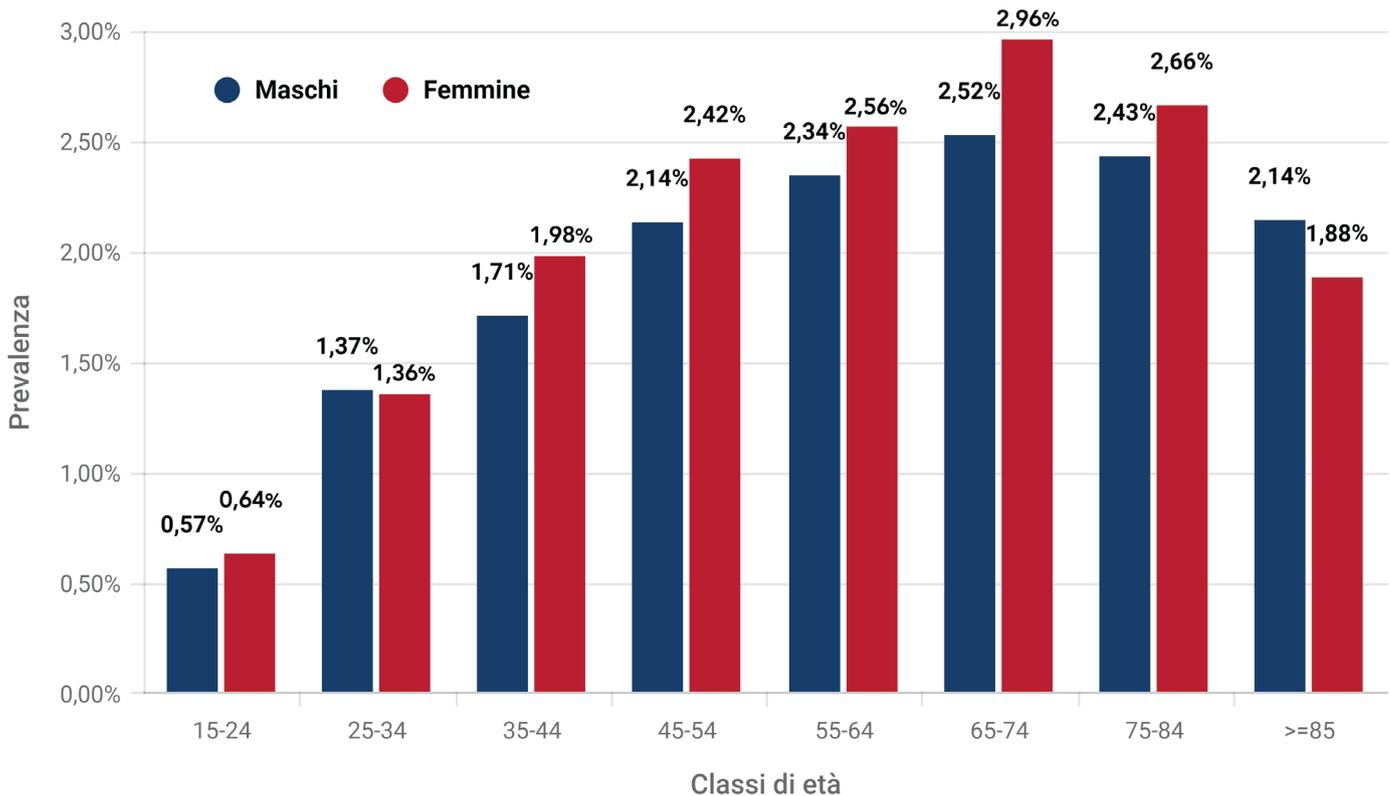


Figura 1. Prevalenza (%) di rinosinusite cronica nella popolazione attiva del campione degli 800 medici HS. Distribuzione per sesso. Anni 2012-2020.

Figura 2. Prevalenza (%) di rinosinusite cronica nella popolazione attiva del campione degli 800 medici HS. Distribuzione per sesso e fasce di età. Anno 2020.



Analizzando la prevalenza di rinosinusite cronica nelle varie fasce d'età emergeva **un progressivo aumento della stima all'aumentare dell'età**, con il picco per la fascia d'età compresa tra i 65 e i 74

anni (Figura 2).

L'analisi della prevalenza a livello regionale evidenziava come le Marche (4,71%) fossero caratterizzate dalla stima più

elevata a cui faceva seguito l'Umbria (4,36%), l'Abruzzo (4,12%) e il Molise (4,10%) (Figura 3).

Nel 2020 sono emersi 644 nuovi casi di rinosinusite cronica, per una incidenza pari allo 0,57‰. Sebbene, la stima di frequenza fosse caratterizzata da un andamento costante tra il 2012 ed il 2019, **questa mostrava un netto calo nel 2020; fenomeno da imputare verosimilmente all'effetto della pandemia da COVID-19 (Figura 4).** Stratificando l'analisi in base al sesso, emergeva **una maggiore incidenza per le femmine rispetto ai maschi (F: 0,67 ‰ vs M: 0,48 ‰).**

Dall'analisi dell'incidenza nelle varie fasce d'età per l'anno 2020, **si osservava un aumento nella stima all'aumentare dell'età dei pazienti, ad eccezione, tuttavia, degli over-85enni.** In tal senso, il maggior impegno assistenziale che caratterizza tali pazienti, potrebbe aver comportato una ridotta attenzione nei riguardi di tale patologia e nella relativa diagnosi (Figura 5).

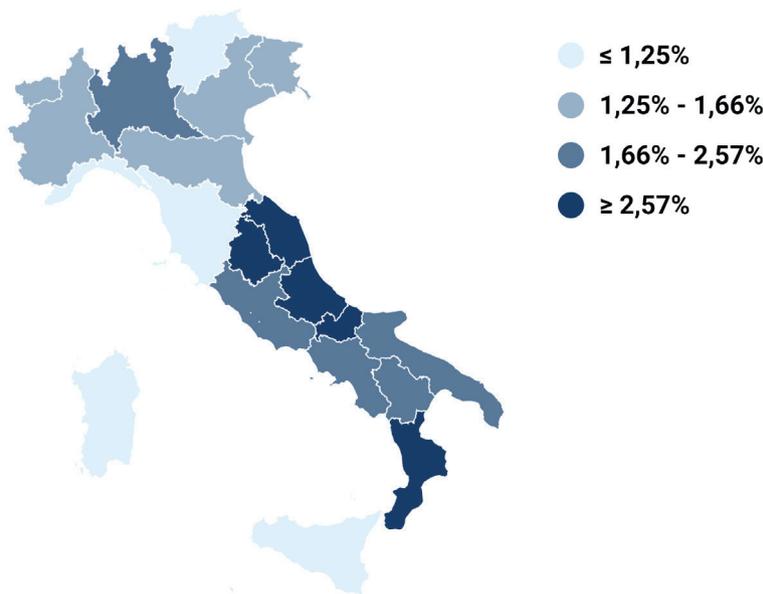


Figura 3. Prevalenza (%) di rinosinusite cronica nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per regione. Anno 2020.

Figura 4. Incidenza (%) di rinosinusite cronica nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso. Anni 2012-2020.

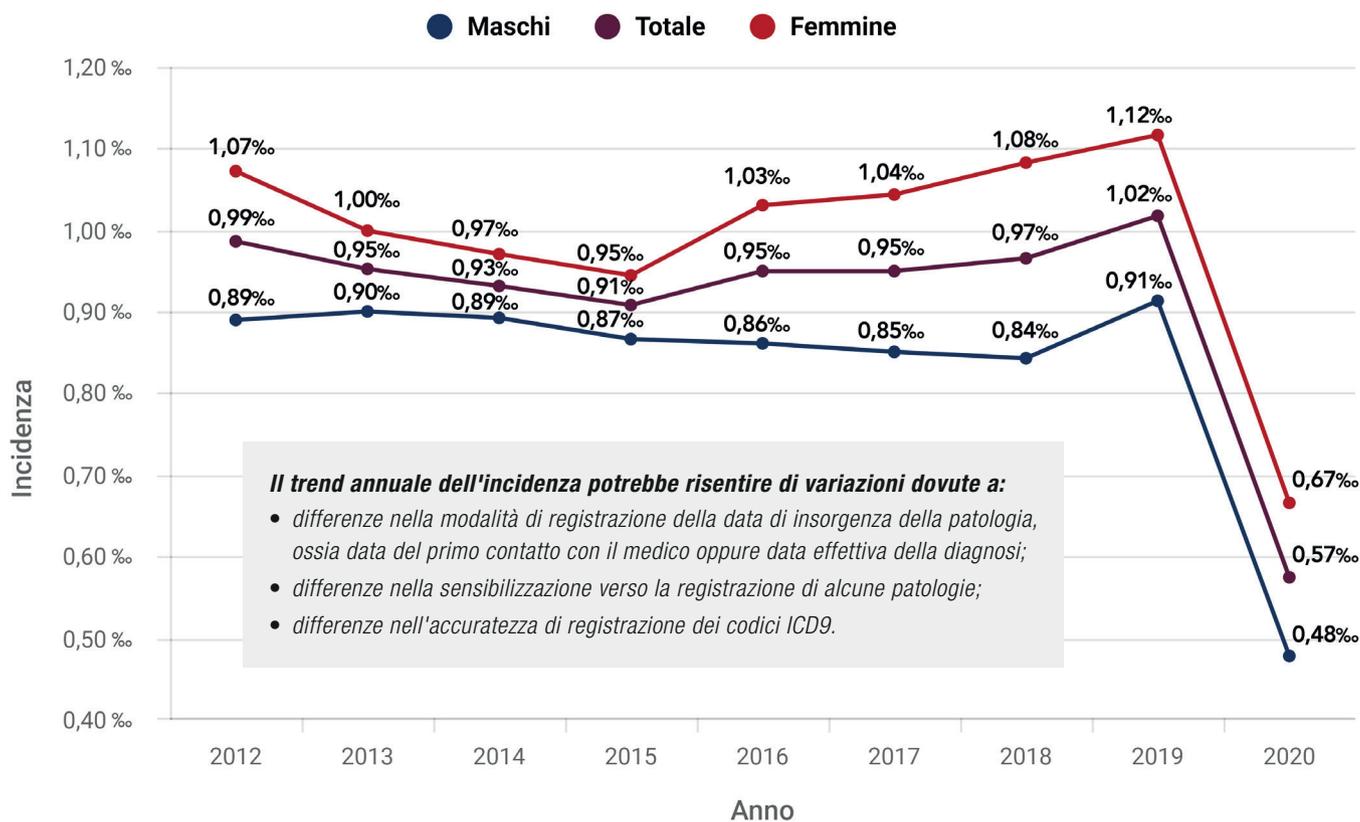
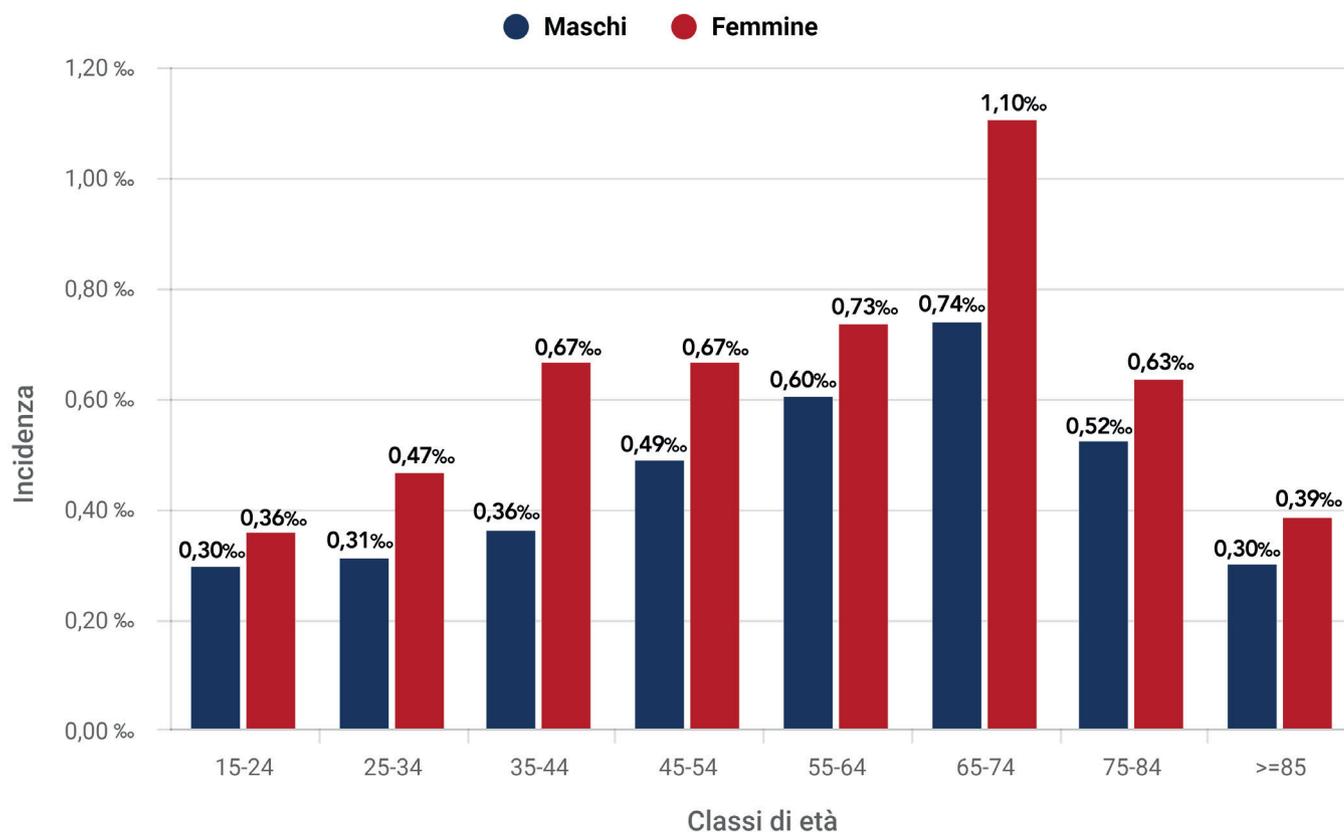
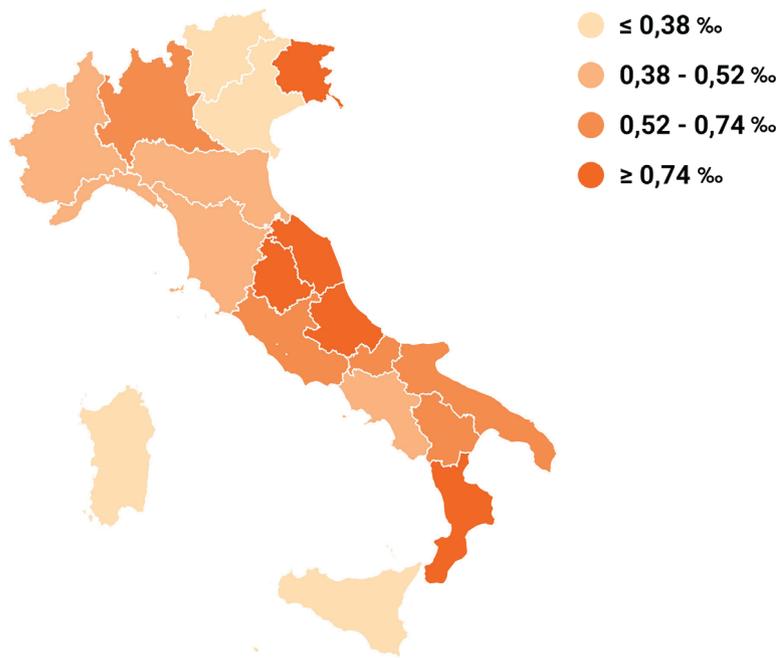


Figura 5. Incidenza (%) di rinosinusite cronica nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per sesso e classi di età. Anno 2020.





Infine, analizzando l'incidenza di rinosinusite cronica su base regionale nel corso del 2020, questa risultava più elevata in Abruzzo (1.03‰), a cui faceva seguito l'Umbria e le Marche (0,96‰), il Friuli Venezia Giulia (0,76‰) e la Calabria (0,74‰) (Figura 6).

Oltre ad una valutazione dell'impatto epidemiologico della condizione in Medicina Generale, lo studio si è posto l'obiettivo di caratterizzare i pazienti con rinosinusite cronica, mediante una valutazione della prevalenza di specifiche comorbidità; in particolare asma, OSAS, MRGE e obesità. Analizzando i dati presenti nel database HS, l'asma era presente nel 13,87% dei pazienti con rinosinusite cronica nell'anno 2020 vs 8% della popolazione generale, alla quale faceva seguito l'obesità (7,65% vs 10% della popolazione generale) e l'OSAS

Figura 6. Incidenza (‰) di rinosinusite cronica nella popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per regione. Anno 2020.

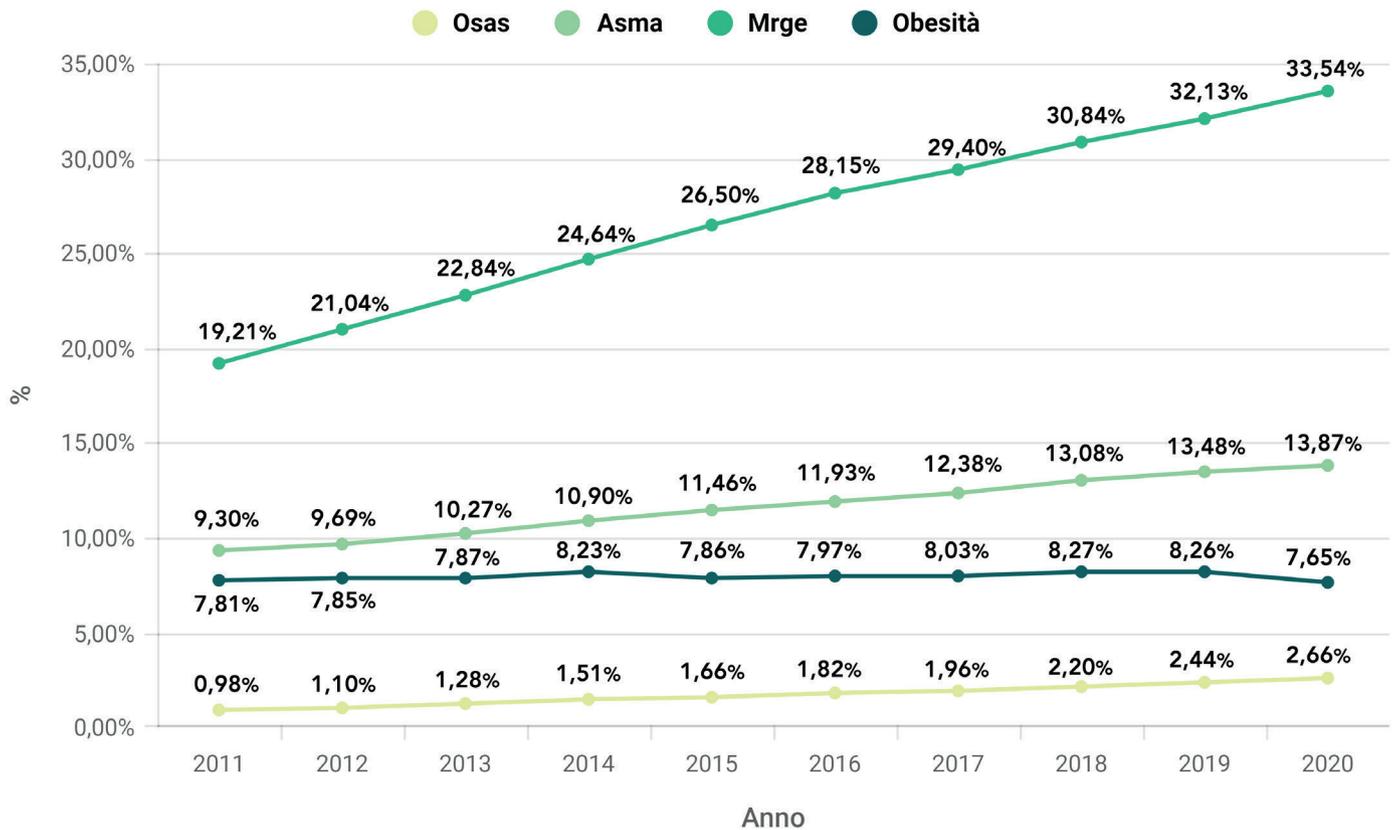


Figura 7. Prevalenza (%) di comorbidità nei pazienti con diagnosi di rinosinusite cronica tra la popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Anni 2011-2020.

Figura 8. Prevalenza d'uso (%) di TC del massiccio facciale con o senza mdc, IgE totali, Prick test, Rx dei seni paranasali e Rinoscopia nell'anno precedente la diagnosi di rinosinusite cronica nei pazienti in carico al campione degli 800 Medici HS. Anni 2011-2020.



(2,66% vs 1,15% della popolazione generale). Tuttavia, la comorbidità più frequentemente riscontrata risultava essere l'MRGE; presente di fatto nel 33,54% dei pazienti con rinosinusite cronica, rispetto ad una frequenza del 19,33% nella popolazione generale. Tale condizione era inoltre caratterizzata da un trend in forte crescita, passando dal 19,21 % nel 2011 ad un 33,54% nel 2020, sebbene tutte le comorbidità considerate abbiano avuto una crescita lineare delle stime per il decennio di studio (Figura 7). In tal senso, il ruolo di primo piano del MMG nel percorso diagnostico e terapeutico condiviso con lo specialista appare essere di importanza rilevante. Infine, è stata calcolata la prevalenza d'uso dei seguenti accertamenti nell'anno precedente la diagnosi di rinosinusite

cronica: TC massiccio facciale con o senza mdc, Prick test, dosaggio IgE totali circolanti, rinoscopia e Rx seni paranasali. A partire dai pazienti con una prima diagnosi di rinosinusite cronica nel corso del 2020, l'accertamento maggiormente prescritto risultava essere la TC del massiccio facciale (18,17%), seguita dalla Rinoscopia (11,02%), e dall'Rx dei seni paranasali (6,83%). Le restanti procedure si attestavano ad una quota inferiore all'1,5%. Dall'analisi del trend (2011-2020), si osservavano percentuali pressoché stabili per la quasi totalità degli accertamenti considerati. Solo la TC del massiccio facciale e la Rinoscopia mostravano un trend crescente nel corso degli anni considerati, mentre l'utilizzo dell'Rx dei seni paranasali si caratterizzava

da un progressivo calo nelle stime. In particolare, quest'ultimo accertamento, a seguito delle modifiche e aggiornamenti delle varie linee guida che ne ha comportato l'esclusione dagli algoritmi diagnostici, ha visto un drastico calo nella sua prescrizione passando di fatto dal 12.03% nel 2011 al 6.83% nel 2020. Tale trend suggerisce un'accurata e appropriata ricezione delle linee guida sulla rinosinusite cronica da parte dei MMG. È da notare come tutte le prevalenze d'uso, ad eccezione di quella relativa alla TC del massiccio facciale, abbiano subito una contrazione dal 2019 in poi dato in parte attribuibile all'avvento della pandemia da COVID-19 (Figura 8).

Tabella 1. Prevalenza d'uso (%) di TC del massiccio facciale con o senza mdc, IgE totali, Prick test, Rx dei seni paranasali e Rinoscopia nell'anno precedente la diagnosi di rinosinusite cronica nei pazienti in carico al campione degli 800 Medici HS. Distribuzione per classi di età. Anno 2020.

Fasce di Età	TAC Massiccio facciale	TAC Massiccio facciale contrasto	RX Seni Paranasali	Prick test
15-24	18,18 %	0,00 %	12,12 %	0,00 %
25-34	17,24 %	1,72 %	6,90 %	1,72 %
35-44	11,76 %	1,18 %	5,88 %	0,00 %
45-54	22,50 %	0,00 %	8,33 %	1,67 %
55-64	20,77 %	0,77 %	6,15 %	1,54 %
65-74	18,57 %	1,43 %	4,29 %	0,71 %
75-84	14,75 %	1,64 %	8,20 %	1,64 %
>=85	11,76 %	0,00 %	11,76 %	0,00 %

Fasce di Età	Test Allergologico	Ige totali	Spirometria semplice	Rinoscopia	Almeno un accertamento
15-24	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	27,27 %
25-34	0,00 %	3,45 %	1,72 %	8,62 %	39,66 %
35-44	0,00 %	1,18 %	0,00 %	3,53 %	21,18 %
45-54	0,00 %	1,67 %	0,83 %	10,00 %	40,00 %
55-64	0,00 %	0,77 %	0,77 %	18,46 %	45,38 %
65-74	0,00 %	0,71 %	3,57 %	12,14 %	39,29 %
75-84	0,00 %	0,00 %	1,64 %	16,39 %	37,70 %
>=85	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	23,53 %

Analizzando la prevalenza d'uso stratificata per l'età dei pazienti, si osservava come, la TC del massiccio facciale, l'Rx del seni paranasali e le IgE totali risultassero prescritte maggiormente nelle fasce d'età più giovani (tra i 15 e i 24 anni) a differenza di quando emerso per la rinoscopia (Tabella 1).

Relativamente alle terapie farmacologiche per il trattamento della rinosinusite cronica, **le recenti linee guida suggeriscono di intervenire sui sintomi mediante l'utilizzo di lavaggi nasali con soluzione fisiologica e di corticosteroidi somministrati per via nasale per contrastare i processi flogistici locali. I dati di HS mettevano in evidenza come il mometasone e la budesonide fossero le molecole più prescritte nei pazienti con rinosinusite cronica (Figura 9).** La recente introduzione di

anticorpi monoclonali per il trattamento di diverse malattie allergiche potrebbe ampliare anche le strategie terapeutiche nei confronti della rinosinusite cronica complicata da poliposi nasale.

Il parere del Medico di Medicina Generale

La rinosinusite cronica è una sindrome clinica caratterizzata dalla persistenza della sintomatologia per oltre 12 settimane. Essa viene suddivisa in sinusite con o senza poliposi nasale.

Analizzando i dati presenti nel database HS, l'incidenza di rinosinusite cronica senza poliposi nasale risulta essere pari allo 0,57 per mille; valore che si attestava al 2,07 per mille relativamente alla rinosinusite cronica con poliposi nasale.

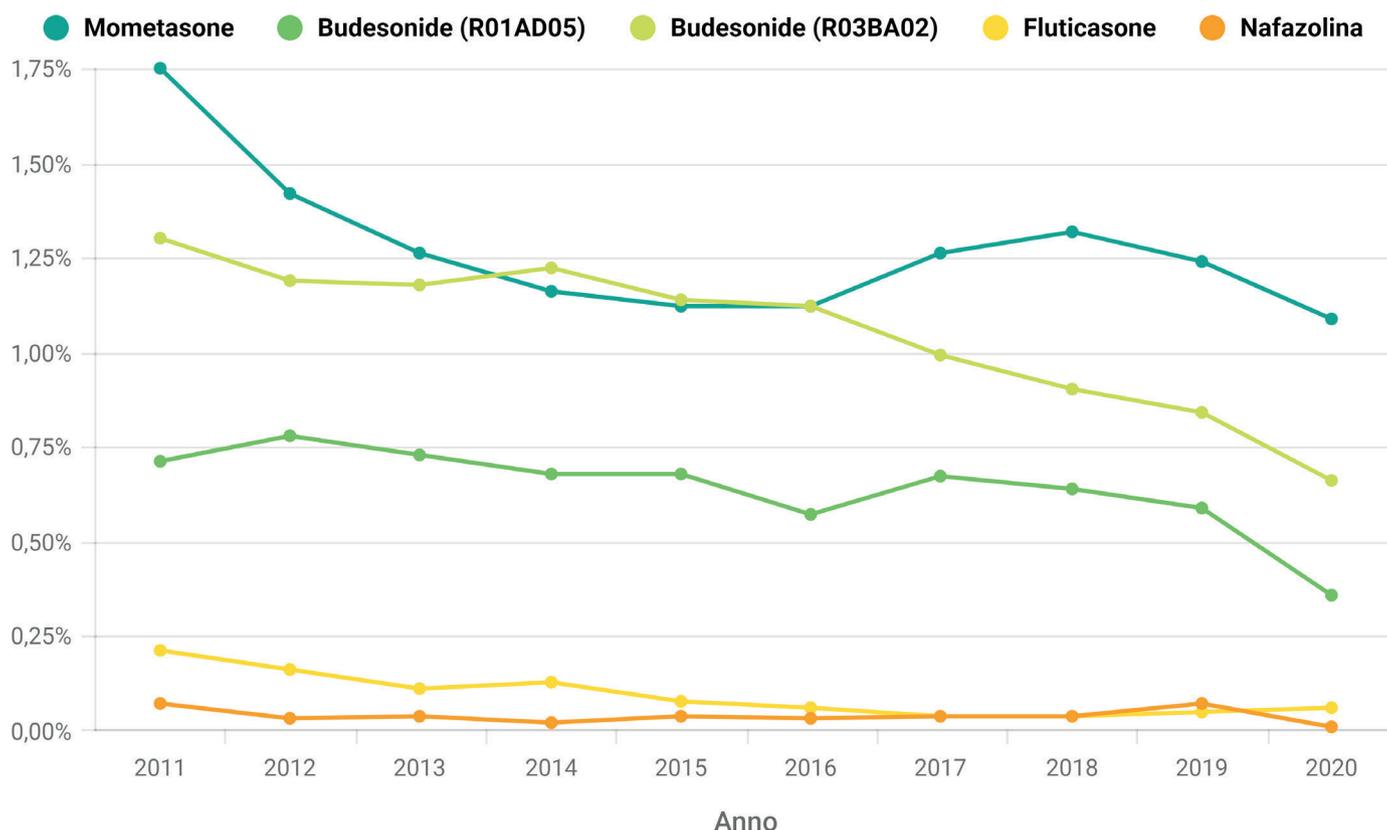
L'osservazione dei dati epidemiologici consente al MMG un approccio

condiviso tale per cui, in linea con le evidenze di letteratura più recenti, possano essere adottate strategie diagnostiche e terapeutiche in grado di ridurre l'impatto, sempre maggiore, che questa patologia ha in termini di qualità della vita.

I dati, nel loro complesso, giustificano l'attuazione di strategie di volte ad indagare e trattare anche altre patologie associate quali asma, MRGE e Obesità nella fascia di popolazione affetta da rinosinusite cronica non solo al fine per ridurre la prevalenza di queste gravi comorbilità ed il conseguente miglioramento della qualità della vita ma anche per ridurre l'impatto economico associato agli accertamenti ed alle terapie.

Le strategie di prevenzione primaria hanno ragion d'essere in ogni fascia di età considerata, anche in quella dove il valore della prevalenza è inferiore: la

Figura 9. Prevalenza d'uso (%) di mometasone, budesonide, fluticasone e nafazolina nei pazienti con rinosinusite cronica tra la popolazione attiva del campione degli 800 Medici HS. Anni 2011-2020.



fascia di età compresa tra i 15 e i 24 anni. **L'importanza della prevenzione assume un'importanza maggiore anche in considerazione delle comorbidità associate.** Dagli studi internazionali emerge come l'asma sia presente in circa il 25% dei pazienti con rinosinusite cronica.

Per quanto riguarda l'approccio diagnostico è interessante notare come vi sia stato un drop out per la quasi totalità degli

accertamenti per l'anno 2020; in parte da annoverare all'avvento del COVID-19.

Da rimarcare inoltre come la prescrizione della radiografia dei seni paranasali si sia ridotta notevolmente negli anni, passando di fatto dall'12,03% (2011) al 6,83% (2020) dimostrando come la maggior parte dei MMG abbia recepito le indicazioni proposte dalle linee guida sulla rinosinusite cronica.

La TC massiccio facciale risulta essere

l'accertamento diagnostico maggiormente prescritto. Difatti questo, secondo linee guida EPOS 2020, rappresenta il gold standard per la diagnostica della rinosinusite cronica. **Sorprendentemente la rinoscopia è stata poco prescritta negli anni probabilmente a causa della maggior invasività e discomfort che essa arreca al paziente.**

Bibliografia

- Consensus Multidisciplinare ARIA-ITALIA: **poliposi nasale e farmaci biologici** Carlo Lombardi e Giovanni Passalacqua.
- Para, Andrew J.; Clayton, Elisabeth; Peters, Anju T. **Management of rhinosinusitis: an evidence based approach; Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**, 2016;16(4):383-389.
- **Criteri pratici per la gestione del paziente rinitico in Medicina Generale**, Gruppo di lavoro SIMG Area Pneumologica, coordinamento Germano Bettoncelli Mario Berardi, Mauro Calzolari et al.
- Fokkens, Lund, Hopkins et al Linee guida EPOS 2020. **European position paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020**; Rhinology February 2020 volume 58 ISSN1013-0047
- Tan BK, Chandra RK, Pollak J, et al. **Incidence and associated premorbid diagnoses of patients with chronic rhinosinusitis**. J Allergy Clin Immunol 2013;131:1350-60
- **XIV Report Health Search (edizione 2021)** https://report.healthsearch.it/Report_XIV.pdf?anno=2021
- Istituto Auxologico Italiano. **9° Rapporto sull'obesità in Italia. Ricerca, clinica e terapia: lo stato dell'arte**. 2021. ISBN: 9788849007121

CONTRIBUTO SPECIALE

Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2020 sull'uso degli antibiotici in Italia.

A cura di **Claudio Cricelli**¹, **Alessandro Rossi**¹, **Pierangelo Lora Aprile**¹, **Maurizio Cancian**¹, **Ignazio Grattagliano**¹, **Gerardo Medea**¹, **Ettore Marconi**², **Francesco Lapi**², **Iacopo Cricelli**²

¹ Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze;

² Health Search, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze

Sito web: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1664282/Rapporto_Antibiotici_2020.pdf

Il Rapporto OsMed 2020 sull'uso degli antibiotici in Italia

L'antibiotico-resistenza rappresenta una priorità di salute pubblica con ricadute importanti sulla gestione clinica dei pazienti.

Tuttavia, questo fenomeno si è notevolmente aggravato negli ultimi anni anche a causa dell'aumentato uso, talvolta inappropriato, degli antibiotici. **Secondo il Global burden of bacterial antimicrobial resistance pubblicato nel 2022, i decessi correlati all'antibiotico-resistenza sono stimabili per il 2019 in circa 4,95 milioni, dei quali circa 1,27 milioni sono direttamente attribuibili a ceppi batterici resistenti.**

La crescente minaccia della resistenza antibiotica ha spinto l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), in collaborazione con l'Organizzazione delle Nazioni Unite per l'Alimentazione e l'Agricoltura (Food and Agriculture Organization of the United Nations-FAO) e l'Organizzazione Mondiale della

Sanità Animale (World Organization for Animal Health – OIE), ad elaborare un Piano d'Azione Globale incentrato a promuovere l'uso appropriato degli antibiotici in ambito umano, veterinario e ambientale. **A supporto di questo, l'OMS ha lanciato il sistema globale di sorveglianza della resistenza antimicrobica (GLASS), con l'obiettivo di promuovere la realizzazione di sistemi di sorveglianza nazionali per il monitoraggio delle resistenze e del consumo degli antimicrobici, nonché per favorire un approccio standardizzato alla raccolta dati.**

Nel 2017 la Commissione Europea, ha adottato il Piano d'Azione Europeo One Health con il duplice obiettivo di ridurre il divario tra gli Stati Membri in merito all'uso degli antibiotici e di incoraggiare l'attuazione di attività nazionali atte al contrasto del fenomeno dell'antibiotico-resistenza. **In linea con tali obiettivi, nel 2017 in Italia è stato approvato il Piano Nazionale di Contrasto**

dell'Antimicrobico Resistenza (PNCAR 2017-2020), nonché è stato creato un Gruppo Tecnico di Coordinamento per vigilare sull'attuazione degli obiettivi previsti dal piano.

La situazione italiana, a causa degli elevati livelli di consumo di antibiotici e di diffusione di ceppi antibiotico-resistenti, necessita di azioni di prevenzione e controllo quanto più urgenti. In tal senso, nonostante il trend sia in riduzione, i consumi di antibiotici si mantengono comunque al di sopra della media europea.

In particolare, sono sei i patogeni che più frequentemente sono associati a morte a causa di resistenza batterica: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, e *Pseudomonas aeruginosa*; mentre le classi di farmaci che più frequentemente determinano l'insorgenza di resistenze sono le cefalosporine di terza generazione, i fluorochinoloni ed i carbapenemi.

Il Rapporto “L’uso degli antibiotici in Italia - 2020”, si è posto l’obiettivo di monitorare l’andamento dei consumi di antibiotici in Italia e la relativa spesa ed al contempo di identificare le aree di potenziale uso inappropriato. In particolare, le analisi

hanno riguardato l’uso degli antibiotici in regime di assistenza convenzionata, con un focus sui consumi nella popolazione pediatrica e negli anziani, nonché sulle prescrizioni di fluorochinoloni in specifici sottogruppi di popolazione. Inoltre, è stata condotta una valutazione dell’impatto della pandemia da SARS-CoV-2 sul consumo di antibiotici nell’ambito dell’assistenza farmaceutica convenzionata e degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche (primi otto mesi dell’anno 2021).

Infine, è stato analizzato l’uso degli antibiotici nel setting ospedaliero e l’acquisto privato di antibiotici di fascia A, **mentre una sezione specifica del Rapporto è stata destinata alla valutazione degli indicatori di appropriatezza prescrittiva nell’ambito della Medicina Generale; appropriatezza analizzata mediante i dati raccolti nel database Health Search (HS), della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG). Grazie al contributo di SIMG, è stato possibile affiancare ad un rapporto quantitativo, una valutazione qualitativa relativa all’uso inappropriato di antibiotici in specifici contesti clinico-patologici.**

Il contributo di Health Search al Rapporto

All’interno del Rapporto OsMed 2020 sull’uso degli antibiotici in Italia, SIMG ha curato e realizzato una specifica sezione dedicata all’Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici. Difatti, le informazioni presenti nel database HS, associate alla possibilità di identificare le ragioni di utilizzo dei farmaci,

hanno permesso di sviluppare degli indicatori di inapproprietezza d’uso, intesi come “elementi specifici e misurabili della pratica clinica, sviluppati sulla base di solide evidenze scientifiche e utilizzati come unità di misurazione della qualità dell’assistenza”.

La Medicina Generale con la figura del Medico di Medicina Generale (MMG) ha un ruolo sostanziale sulla quota di utilizzo di antibiotici in Italia. Difatti, rappresenta il fulcro per il monitoraggio del consumo di questa classe di farmaci, nonché il setting su cui è importante agire per migliorare l’appropriatezza prescrittiva.



Tali aspetti risultano ancora più rilevanti considerando la pandemia da SARS-CoV-2, la quale ha impattato fortemente sull’attività dei MMG in questi ultimi due anni. In tal senso, i recenti dati pubblicati dal Rapporto OsMed sull’uso dei farmaci, hanno messo in evidenza un aumento nell’uso di antibiotici, soprattutto per quanto riguarda l’azitromicina, tra la fase pre e post COVID-19, e suggerendo, pertanto, una diminuzione nell’osservanza dei protocolli di stewardship antibiotica. Tuttavia, tale incremento è andato incontro ad un drastico calo in seguito all’introduzione delle misure di contenimento emergenziali.

Le principali ragioni clinico-patologiche per le quali più frequentemente si riscontra un uso inappropriato di antibiotici nella popolazione adulta sono le infezioni acute delle vie respiratorie (IAR) e le infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie. Considerando che oltre l’80% delle IAR hanno un’eziologia virale e che, pertanto gli antibiotici non sono indicati per il loro trattamento, emerge la possibilità di individuare macro-indicatori di uso non corretto degli antibiotici nella popolazione adulta in carico alla Medicina Generale.

Innanzitutto, si può considerare inappropriato l’uso di qualunque antibiotico a seguito di una diagnosi di probabile malattia virale (p.es. influenza, raffreddore comune, laringotracheite acuta), **così come l’impiego di fluorochinoloni e cefalosporine in presenza di una diagnosi di faringite e tonsillite acuta.** Anche l’impiego di **macrolidi**, seppure indicati nel trattamento di faringiti di natura batterica, **è potenzialmente inappropriato come prima linea di trattamento della faringite e tonsillite acuta a causa dell’elevato rischio di sviluppare resistenze.** Focalizzandosi sempre sulle **cefalosporine di terza generazione sia orali che iniettive e, soprattutto, sui fluorochinoloni, il ricorso a tali antibiotici è da considerarsi generalmente inappropriato** (al netto di specifiche eccezioni) **nei pazienti con bronchite acuta, in assenza di Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), vista l’eziologia prevalentemente virale di tali forme infettive.**

Per quanto riguarda le infezioni delle vie urinarie (IVU), queste costituiscono l’infezione batterica più frequente nella popolazione femminile. In particolare, per quanto riguarda le infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie, queste sono rappresentate da episodi



di cistite che si verificano in donne in età premenopausale prive di anomalie strutturali o funzionali del tratto urinario nonché di comorbidità rilevanti. **Nel trattamento della cistite semplice è da considerarsi inappropriato l'uso in prima linea di qualsiasi antibiotico appartenente alla classe dei fluorochinoloni;** tali farmaci, difatti, andrebbero impiegati solo in caso di mancata efficacia alla terapia di prima linea o se dovessero sussistere condizioni che non ne consentano l'impiego.

Partendo quindi da un solido dato epidemiologico, derivante da dati "real-world", è stata inizialmente analizzata la prevalenza di

influenza, raffreddore comune, laringotracheite, faringite/tonsillite e bronchite acuta in assenza di asma e BPCO, nonché di cistite non complicata nelle donne in età premenopausale non affette da diabete mellito di tipo 2 (DM2).

Per ogni indicatore è stata calcolata la variazione rispetto alla stima di prevalenza ottenuta per l'anno precedente, sia come percentuale ($\Delta\%$ 2020-2019) sia come differenza dei valori assoluti (Punti Percentuali (PP) 2020-2019).

Entrando nel merito dei risultati, tutte le condizioni analizzate, ad eccezione del raffreddore (+ 0,1

punti percentuali 2020-2019), mostravano una diminuzione nella stima di prevalenza per l'anno 2020 rispetto al 2019, con differenze che oscillavano tra -1,1 punti percentuali per la faringite/tonsillite ($\Delta\%$ 2020-2019: -47,8%) e -0,6 punti percentuali per la bronchite acuta ($\Delta\%$ 2020-2019: -54,5%). La causa di tale riduzione è verosimilmente da ricercare negli effetti delle misure di contenimento (lockdown) e di protezione adottate per contrastare la diffusione del virus SARS-CoV-2.

Osservando la distribuzione delle prevalenze delle infezioni delle alte vie respiratorie nei due sessi ed in base

all'età, emergeva come queste fossero lievemente maggiori nelle donne e le fasce d'età più giovani, con la sola eccezione della bronchite acuta che, invece, interessava maggiormente le fasce d'età più avanzate.

Per quanto riguarda il versante urologico, la prevalenza di cistite non complicata nella popolazione femminile in età premenopausale e non affetta da DM2 risultava pari all'1,8%, con una riduzione di 0,3 punti percentuali rispetto all'anno precedente (Δ% 2020-2019: -14,3%).

Per quanto concerne la valutazione sull'inappropriatezza prescrittiva degli antibiotici, sono stati messi a punto i seguenti indicatori di prevalenza d'uso:

- Prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici (qualsiasi categoria) nelle patologie infettive delle prime vie respiratorie;
- Prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici fluorochinoloni, macrolidi o cefalosporine nella faringite e tonsillite acuta;
- Prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici fluorochinoloni o cefalosporine iniettive nella bronchite acuta non complicata;
- Prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici fluorochinoloni come prima linea nella cistite non complicata.

Dall'analisi di tali indicatori, emergeva come nel 2020 l'impiego inappropriato di antibiotici, in termini di prevalenza d'uso, si attestava tra il 23 ed il 30% per tutte le condizioni clinico-patologiche analizzate. In particolare, la stima di prevalenza d'uso di fluorochinoloni, cefalosporine o macrolidi per il trattamento della faringite o

tonsillite acuta nel 2020 risultava pari a circa il 31%, percentuale in aumento di 1,1 punti rispetto al 2019 (Δ% 2020-2019: +3,7%). È opportuno tenere in considerazione che per alcuni di questi soggetti, in particolare per quelli trattati con macrolidi, non è possibile affermare con certezza che il trattamento ricevuto fosse inappropriato, in quanto non è stata presa in considerazione la linea di trattamento (prima o seconda scelta). **L'impiego inappropriato di cefalosporine iniettive o fluorochinoloni per il trattamento della bronchite acuta in assenza di diagnosi di asma o BPCO è stato pari al 23,2%, in aumento di 0,4 punti percentuali rispetto al 2019 (Δ% 2020-2019: +1,8%). Infine, la prevalenza d'uso inappropriato di fluorochinoloni in terapia di prima linea per la cistite non complicata nel 2020 risultava pari al 27,4%, con stime maggiori al Sud (30,9%), rispetto al Centro (26,7%) e al Nord (19,1%). Come per la maggior parte dei precedenti indicatori, la stima di prevalenza risultava in aumento rispetto a quanto emerso per l'anno 2019. (PP% 2020-2019: +1,9; 2020-2019: +7,5%).**

Complessivamente, dal confronto con i dati del 2019, **emergeva un aumento nelle stime di prevalenza d'uso inappropriato per tutti gli indicatori considerati, ad eccezione di quello relativo all'uso di antibiotici per il trattamento di influenza, raffreddore e laringotracheite acuta.** Difatti, tale prevalenza d'uso andava incontro ad una riduzione di 5 punti percentuali (Δ% 2020-2019: -16,0%).

L'incremento osservato nell'inappropriatezza d'uso di antibiotici nel corso del 2020 potrebbe essere connesso alla riduzione nei contatti con i MMG a causa della pandemia e delle relative misure di contenimento; riduzione che

potrebbe “non” aver impattato sui casi di infezione caratterizzati da una maggiore complessità e gravità. Un'ulteriore spiegazione potrebbe essere riconducibile all'effetto del lockdown e all'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale introdotti per contrastare la pandemia da SARS-CoV-2; azioni che hanno, come noto, comportato una riduzione nell'occorrenza delle principali patologie infettive “virali” rispetto alle forme batteriche. **Tale riduzione potrebbe aver quindi determinato un aumento “relativo” delle infezioni a eziologia batterica (denominatore dell'indicatore) e conseguentemente dell'uso delle terapie antibiotiche, in questo caso non necessariamente inappropriate (es. tonsilliti batteriche).**

Alla luce del fatto che l'incremento nell'inappropriatezza d'uso può essere connesso a tali fenomeni, nonché considerando la progressiva riduzione nell'uso inappropriato di antibiotici emersa nei precedenti Rapporti OsMed, **l'andamento degli indicatori nel 2020 sottolinea comunque la necessità di interventi specifici al fine di ridurre l'uso inappropriato degli antibiotici che resta ancora superiore al 25% per quasi tutte le condizioni analizzate.**

Collaborazioni e Progetti Nazionali



CEIS Tor Vergata

www.ceistorvergata.it

Il CEIS Tor Vergata è un centro di ricerca economica istituito presso l'Università di Roma Tor Vergata riconosciuto a livello internazionale. Il CEIS è impegnato a produrre e diffondere ricerca di eccellenza e analisi per la promozione dello sviluppo economico sostenibile, e per ampliare e migliorare le opzioni disponibili per politiche pubbliche a livello nazionale e internazionale.



IQVIA Italia

www.iqvia.com/it-it/locations/italy

IQVIA è leader mondiale nell'elaborazione e analisi dei dati in ambito healthcare e nello sviluppo di tecnologie e competenze che aiutino i clienti a far evolvere la sanità e la medicina allo scopo di realizzare un sistema sanitario più moderno, più efficace ed efficiente, creando soluzioni ad alto impatto per l'industria e i pazienti.



ISTAT

www.istat.it

La collaborazione con l'ISTAT prevede lo scambio di informazioni e competenze che consentano di migliorare l'informazione statistica nel settore della sanità. Questo contribuirà a significativi avanzamenti nell'ambito della comprensione dello stato di salute della popolazione in Italia, nella comprensione dell'utilizzo dei servizi e dei costi in ambito sanitario e nel rispondere a tutte le richieste di informazioni provenienti dalla comunità scientifica e dagli Organismi Internazionali.



Istituto Superiore di Sanità

www.iss.it

La collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità ha l'obiettivo di esaminare la natura e l'incidenza delle malattie croniche nella popolazione italiana, in particolare per ciò che concerne le malattie metaboliche (diabete, sovrappeso, obesità) e l'impatto delle malattie cardiovascolari (stroke, infarto e scompenso cardiaco).



Ministero della Salute

Ministero della Salute Progetto analisi fattori di produzione per resilienza e sviluppo del SSN

www.ot11ot2.it/dfp-organismo-intermedio/progetti/analisi-dei-fattori-di-produzione-resilienza-e-sviluppo-del-ssn

Il progetto nasce dalla necessità di potenziare e consolidare la modernizzazione del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), prevista dal Patto per la Salute, attraverso strumenti di monitoraggio e verifica relativi all'adeguatezza dell'offerta dei fattori produttivi (personale, beni e servizi), che assicuri l'equità del sistema e i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA). All'interno del progetto una delle linee di intervento prevede lo sviluppo di un modello predittivo a supporto della programmazione sanitaria con l'obiettivo di indirizzare una corretta allocazione delle risorse economiche-finanziarie nell'ottica delle diverse attività assistenziali, nonché il calcolo dei costi per patologia. Le informazioni contenute nel database Health Search/IQVIA HEALTH LPD saranno di estrema utilità in tale processo.

OsMed (Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali)



L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale OsMed.

www.aifa.gov.it/l-uso-dei-farmaci-in-italia-rapporto-osmed-2019

Il Rapporto Nazionale sull'Uso dei Farmaci in Italia fornisce, dal 2001, una descrizione analitica ed esaustiva dell'assistenza farmaceutica nel nostro Paese. Da ormai molti anni, la Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) collabora alla realizzazione del seguente Rapporto mettendo a disposizione i dati contenuti nel database Health Search/IQVIA HEALTH LPD. Tali dati, adeguatamente analizzati, consentono di fotografare lo stato di salute della popolazione italiana e di sviluppare indicatori di appropriatezza d'uso dei farmaci, intesi come elementi specifici e misurabili della pratica clinica, sviluppati sulla base di solide evidenze scientifiche e utilizzati come unità di misurazione della qualità dell'assistenza. Il contributo fornito da SIMG al Rapporto OsMed ha permesso, di fatto, di valutare la prevalenza di alcune patologie croniche in Italia, nonché l'appropriatezza prescrittiva in funzione delle caratteristiche cliniche dei pazienti.

OsMed (Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali)



L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale OsMed.

www.aifa.gov.it/l-uso-degli-antibiotici-in-italia-rapporto-nazionale-anno-2018

Il Rapporto "L'uso degli antibiotici in Italia" 2018 descrive l'andamento dei consumi e della spesa di questa classe di farmaci nell'uomo e consente di identificare le aree di potenziale inappropriata. Le analisi 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 di popolazione. Oltre all'analisi sull'uso degli antibiotici in ambito ospedaliero, è stata inclusa anche quella sull'acquisto privato di antibiotici di fascia A e la valutazione degli indicatori di appropriatezza prescrittiva. Nel gruppo di lavoro comprendente oltre ad AIFA, anche l'ISS, l'ARSS dell'Emilia Romagna e SIMG la quale ha sviluppato tramite Health Search/IQVIA HEALTH LPD indicatori atti a determinare su base regionale il profilo di appropriatezza prescrittiva dei Medici di Medicina Generale.

Osservatorio Nazionale sulla Salute delle Regioni Italiane

www.osservasalute.it



L'Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane, nato su iniziativa dell'Istituto di Sanità Pubblica – Sezione di Igiene dell'Università Cattolica del Sacro Cuore - ha lo scopo di monitorare l'impatto dei determinanti organizzativi e gestionali su cui si fondano attualmente i Sistemi Sanitari Regionali e trasferire i risultati ai responsabili regionali, aziendali e alla comunità scientifica nazionale ed internazionale. L'Osservatorio redige annualmente il "Rapporto Osservasalute" che analizza il Sistema Sanitario Nazionale a 360° prendendo in considerazione gli aspetti legati alle attività, alle risorse economiche e ai bisogni di salute della popolazione. Da quattro anni, SIMG mette a disposizione dell'Osservatorio diverse analisi derivanti dai dati raccolti attraverso il database Health Search/IQVIA HEALTH LPD.

Collaborazioni e Progetti Internazionali



EMIF - Platform (European Medical Information Framework)

www.emif.eu

La raccolta di informazioni cliniche informatizzate ha conosciuto un forte aumento negli ultimi anni e svariati centri europei hanno creato banche dati contenenti informazioni genetiche e biologiche dei singoli pazienti. Il progetto EMIF (European Medical Information Framework) si pone l'obiettivo di armonizzare informazioni differenti presenti sul territorio europeo, mediante una struttura integrata ed efficiente.



European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance

www.encepp.eu

Siamo all'interno della rete scientifica ENCePP che è coordinata dall'Agenzia Europea del Farmaco. Siamo impegnati nel campo della ricerca aderendo alla guida ENCePP su metodologie Standard ed a promuovere l'indipendenza scientifica e di trasparenza, pubblicando nel E-Registro degli Studi dell' ENCePP, una risorsa accessibile pubblicamente per la registrazione di studi farmaco-epidemiologici e di farmacovigilanza.



The EU-ADR Alliance A federated collaborative framework for drug safety studies

<http://eu-adr-alliance.com/>

EU-ADR Alliance nasce nel 2013 sulla base dei risultati del progetto EU-ADR "Exploring and Understanding Adverse Drug Reactions by Integrative Mining of Clinical Records and Biomedical Knowledge", finanziato dalla ICT unit della Commissione Europea. Ad oggi EU-ADR Alliance rappresenta un modello di collaborazione unico con l'obiettivo di condurre studi e rispondere a domande sulla sicurezza dei farmaci attraverso l'uso di dati provenienti da numerosi database sanitari (Electronic Healthcare Records (HER) database), tra cui il database Health Search/IQVIA HEALTH LPD.



The PHARMO Insitute

www.pharmo.nl

Fondata nel 1999, PHARMO è un'organizzazione di ricerca indipendente che si occupa di studi epidemiologici, di farmaco-utilizzazione, sicurezza dei farmaci, esiti di salute e utilizzazione delle risorse sanitarie. PHARMO ha sviluppato e mantiene una rete di database ampia e di alta qualità e lavora a stretto contatto con Università internazionali e nazionali nonché con altri database europei, tra cui il database Health Search/IQVIA HEALTH LPD.

L'ANGOLO DELLO SPECIALISTA