

## INDICE DEGLI ARGOMENTI

L'impatto delle infezioni respiratorie ricorrenti nella popolazione adulta .....	2
Sviluppo e validazione di uno score predittivo per valutare il rischio di incorrere in esacerbazioni della BPCO....	3
Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2022 sull'uso degli antibiotici in Italia .....	5

### RICERCA INTERNAZIONALE

#### L'impatto delle infezioni respiratorie ricorrenti nella popolazione adulta

A cura di **Francesco Lapi, Ettore Marconi, Alessandro Rossi, Claudio Cricelli.**



[continua a pag. 2](#)

### RICERCA INTERNAZIONALE

#### Sviluppo e validazione di uno score predittivo per valutare il rischio di incorrere in esacerbazioni della BPCO

A cura di **Francesco Lapi, Ettore Marconi, Francesco Paolo Lombardo, Iacopo Cricelli, Elena Ansaldo, Marco Gorini, Claudio Micheletto, Fabiano Di Marco e Claudio Cricelli.**



[continua a pag. 3](#)

### CONTRIBUTO SPECIALE

#### Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2022 sull'uso degli antibiotici in Italia

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. 5](#)

L'uso degli  
antibiotici  
in Italia  
Rapporto Nazionale  
Anno 2022



#### 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

# L'impatto delle infezioni respiratorie ricorrenti nella popolazione adulta

A cura di **Francesco Lapi**<sup>1</sup>, **Ettore Marconi**<sup>1</sup>, **Alessandro Rossi**<sup>2</sup>, **Claudio Cricelli**<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Health Search, Italian College of General Practitioners and Primary Care, Florence, Italy

<sup>2</sup> Italian College of General Practitioners and Primary Care, Florence, Italy

Tratto da: **Family Practice**

Sito web: <https://academic.oup.com/fampra/article-abstract/41/2/76/7625046?redirectedFrom=fulltext&login=false>

## IL CONTESTO

**Le infezioni ricorrenti delle vie respiratorie (RRTI) rappresentano una delle principali cause di morbilità e mortalità a livello mondiale, oltre al relativo impatto economico sul Sistema Salute.**

Le infezioni del tratto respiratorio sono causate da un'ampia gamma di microrganismi. In particolare, le infezioni virali, causate da virus influenzali, virus parainfluenzali, virus respiratorio sinciziale, adenovirus, rinovirus, sono la causa originaria della malattia, ma le complicazioni e le recidive sono spesso causate da ceppi batterici. **In questo contesto, è stato stimato che dal 6% al 40% delle infezioni virali potrebbe portare a complicazioni di origine batterica.** Per affrontare e ridurre al minimo questi casi, dovrebbero essere adottate strategie preventive appropriate.

**Il peso delle RRTIs in termini di salute pubblica è rilevante sia per la popolazione pediatrica che per quella adulta, ma una vera e propria definizione per l'inquadramento dell'RRTIs è stata fornita solo per la prima.** Nello specifico, de Benedictis et al., parlano di RRTIs nei bambini in caso di 3 o più episodi annuali di bronchite, bronchiolite o polmonite documentate. Altri autori si riferiscono alle RRTIs come  $\geq 8$  o  $\geq 6$  infezioni/anno per i bambini di età inferiore o superiore ai 3 anni.

Anche se alcune definizioni di RRTIs sono state adottate anche per gli adulti, riferendosi ai pazienti con 2 infezioni respiratorie/anno, non ci sono dati sull'epidemiologia correlata e non sono state formalmente fornite

informazioni sulle condizioni predisponenti/concomitanti delle RRTIs. **Quando le RRTIs si verificano in una persona giovane apparentemente in buona salute, un tale evento dovrebbe sollevare sospetti su una possibile immunodeficienza sottostante o altre condizioni respiratorie predisponenti; tra le persone anziane, a causa del fenomeno della immunosenescenza, le RRTIs potrebbero rappresentare un fattore rilevante per la sensibile riduzione della qualità della vita, oltre a determinare un carico economico non trascurabile sul sistema sanitario pubblico.** Queste informazioni potrebbero essere importanti al fine di pianificare la strategia di immunizzazione, come l'uso di vaccini e/o lisati batterici.

Un tale approccio potrebbe anche ridurre l'uso di terapie antibiotiche. **I medici di medicina generale (MMG) hanno un ruolo chiave in questo contesto clinico, data la maggiore opportunità di riconoscere le RRTI nel setting delle cure primarie.**

## LO STUDIO

**Lo studio aveva l'obiettivo di valutare l'epidemiologia delle RRTI e le caratteristiche cliniche dei pazienti adulti che incorrono in una RRTI.** Per ogni anno, sono stati identificati i casi di infezioni delle vie respiratorie superiori e inferiori (RTI) per paziente. Sono state definite due soglie per la defezione delle RRTI: I) 3 o più RRTI/paziente/anno; II) superiore al valore medio di RTI/paziente/anno. Le associazioni tra queste due definizioni dell'evento e i correlati

che definiscono la vulnerabilità dei pazienti sono state valutate mediante un modello di regressione logistica.

**Entrando nel merito dei risultati, nel corso degli anni di studio, il numero medio di RTI per paziente all'anno è variato dallo 0,07 allo 0,16 quando il denominatore era formato dalla popolazione complessiva o da 1,10 a 1,13 eventi considerando coloro che erano stati diagnosticati con RTI.** Quando l'analisi si è concentrata sul 2022, è stato ottenuto lo 0,2% (1,3% tra coloro con RTI) o il 13% (11,3% tra coloro con RTI) di casi di RRTI, utilizzando una soglia di 3+ o  $\geq 0,16$  eventi (valore medio/paziente). Sono state inoltre trovate associazioni coerenti per queste due definizioni operative e i correlati clinici investigati. **In particolare, limitatamente ai casi di RRTI con  $\geq 1,13$  eventi per paziente/anno ed includendo solo quelli con almeno una diagnosi di infezione, emergeva un certo grado di associazione (positiva) tra l'RRTI e la presenza di malattie respiratorie, diabete ed altre endocrinopatie, emoglobinopatie o la presenza di malattie cardiovascolari, ipertensione, malattie epatiche ed oncologiche.**

**In conclusione, lo studio ha fornito evidenze sull'epidemiologia e sui fattori concomitanti/predisponenti delle RRTI negli adulti. Alla luce di questi dati, le autorità sanitarie ed i MMG dovrebbero essere supportati nell'applicazione delle strategie preventive e/o terapeutiche più appropriate.**

# Sviluppo e validazione di uno score predittivo per valutare il rischio di incorrere in esacerbazioni della BPCO

A cura di **Francesco Lapi**<sup>1</sup>, **Ettore Marconi**<sup>1</sup>, **Francesco Paolo Lombardo**<sup>2</sup>, **Iacopo Cricelli**<sup>3</sup>, **Elena Ansaldo**<sup>4</sup>, **Marco Gorini**<sup>4</sup>, **Claudio Micheletto**<sup>5</sup>, **Fabiano Di Marco**<sup>6</sup>, **Claudio Cricelli**<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Health Search, Italian College of General Practitioners and Primary Care, Florence, Italy

<sup>2</sup> Italian College of General Practitioners and Primary Care, Florence, Italy

<sup>3</sup> Genomedics SRL, Florence, Italy

<sup>4</sup> AstraZeneca Italy, MIND, Milan, Italy

<sup>5</sup> Department of Pneumology, Integrated University Hospital, Verona, Italy

<sup>6</sup> Department of Health Sciences, University of Milan, Italy

Tratto da: **Respiratory Medicine**

Sito web: [https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(24\)00108-2/abstract](https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(24)00108-2/abstract)

## IL CONTESTO

**Interessando dal 4 al 10% della popolazione adulta, la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) rappresenta una condizione frequente e gravosa nonché associata a disabilità, scarsa qualità della vita e aumento della mortalità. Oggi, la BPCO è la quarta causa di morte nei paesi ad alto reddito. Nonostante lo sviluppo e l'implementazione di nuovi trattamenti farmacologici che hanno migliorato la qualità della vita e la sopravvivenza dei pazienti con BPCO, i trattamenti inappropriati - inclusa un'aderenza subottimale - possono comunque ridurre o addirittura annullare i loro benefici dimostrati.**

Inoltre, le problematiche di sicurezza legate all'uso dei corticosteroidi inalati (ICS) continuano a rappresentare un problema tra i pazienti affetti da BPCO. **In questo contesto, gli score al fine di valutare il rischio di esacerbazione della BPCO potrebbero avere un ruolo cruciale al fine di personalizzare i trattamenti dei pazienti.** Di recente, lo score ACCEPT (Acute Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Exa-

acerbation Prediction Tool) è stato ricalibrato in modo efficiente. Inoltre, lo strumento ACCEPT 2.0 è stato ben calibrato sia con una storia di esacerbazioni positiva che negativa. **Tuttavia, tale score è stato sviluppato utilizzando i dati di 2000 pazienti con BPCO arruolati più di 20 anni fa in 12 diversi paesi; elemento che ne potrebbe influenzare la validità esterna. È probabile che questi pazienti non siano caratterizzati dall'eterogeneità dei pazienti con BPCO curati dai Medici di Medicina Generale (MMG) a livello del setting italiano.** Inoltre, alcuni determinanti non sono regolarmente registrati nella pratica clinica, mentre altre caratteristiche dei pazienti note ai MMG potrebbero essere utili per valutare l'accuratezza predittiva e l'utilità clinica al fine di stimare, in ultima analisi, il rischio di esacerbazioni correlate alla BPCO.

**In Italia, come in altri paesi, il ruolo dei MMG nella valutazione del rischio di ri-acutizzazioni della BPCO è particolarmente rilevante, data l'aggiornamento più recente delle linee guida GOLD, che ha fornito una revisione sostanziale della farmacoterapia per la BPCO. Inoltre,**

**la NOTA 99 italiana, che regola i criteri di rimborso dei farmaci per la BPCO, ha esteso la prescrizione di alcuni farmaci respiratori ai MMG, ricordando il ruolo della registrazione obbligatoria del Volume Espiratorio Forzato (VEMS) e fornendo ulteriori indicazioni per il rinvio allo specialista.**

## LO STUDIO

L'obiettivo dello studio era quello di sviluppare e validare uno score di predizione del rischio di riacutizzazione della BPCO al livello del setting delle cure primarie.

**In particolare, è stata selezionata una coorte con BPCO nel periodo compreso tra gennaio 2013 e dicembre 2021. L'esito è stato definito come l'insorgenza di un'esacerbazione della BPCO. Sedici determinanti sono stati adottati per assemblare il punteggio CopDEX (CEX)-HS.**

Entrando nel merito dei risultati, sono stati identificati 63.763 pazienti di età pari o superiore a 45 anni con diagnosi di BPCO.

Dopo aver inserito tutti i potenziali determi-

nanti nel modello multivariato, è stata stimata la relazione tra ciascun fattore e l'esito (esacerbazioni moderate/severe).

**Nello specifico, i determinanti significativamente associati con l'occorrenza di esacerbazioni della BPCO risultavano essere l'età, che mostrava un aumento dell'1% delle esacerbazioni della BPCO per ogni anno aggiuntivo rispetto all'età media, il fumo (aumento dell'1-2%), diagnosi di osteoartrite (aumento del 5%), malattia da reflusso gastroesofageo (aumento dell'8%) e asma (aumento del 20%); la presenza di politerapia (aumento del 41%) e in particolare una storia di precedenti esacerbazioni moderate di BPCO (aumento del 90%).** Per quanto riguarda le terapie farmacologiche concomitanti, la prescrizione di SABA, LAMA, ICS e combinazioni fisse di LABA/ICS risultavano associate a un aumento del rischio di esacerbazione della BPCO.

**I coefficienti beta sopra menzionati sono stati quindi combinati al fine di svilup-**

**pare un CEX-HScore individuale per ciascun paziente affetto da BPCO.**

**Stimando quindi il rischio di esacerbazione della BPCO, il valore previsto risultava pari al 14,22% su un orizzonte temporale di 6 mesi. L'accuratezza di discriminazione e la variazione spiegata erano pari rispettivamente al 66 % (IC 95 %: 65-67 %) e al 10 % (IC 95 %: 9-11 %).** La pendenza di calibrazione non differiva significativamente dall'unità ( $p = 0,514$ ).

**Questo risulta il primo studio che ha sviluppato e validato uno score per predire il rischio di esacerbazioni della BPCO nel contesto delle cure primarie. Il punteggio CEX-HScore ha mostrato una buona accuratezza predittiva, come indicato dalle sue misure di discriminazione e calibrazione.** I determinanti identificati delle esacerbazioni della BPCO erano in linea con ricerche precedenti, sottolineando così la natura multifattoriale di questa entità clinica. In particolare, la forte associazione osservata con la storia di precedenti esacerbazioni ha

confermato la rilevanza di una gestione efficace per questo sottogruppo di pazienti.

**L'uso di un sistema di supporto clinico decisionale basato sul CEX-HScore potrebbe aiutare i MMG italiani ad essere conformi alle indicazioni GOLD e NOTA 99 in diversi modi. Innanzitutto, potrebbe supportarli nell'identificazione dei pazienti affetti da BPCO per i quali l'aderenza ai farmaci è fondamentale per raggiungere l'obiettivo terapeutico.**

Ad esempio, quelli che riportano un rischio alto di esacerbazioni correlate alla BPCO potrebbero essere monitorati periodicamente per garantire l'aderenza del paziente alla terapia e/o rivalutare la prescrizione in termini di appropriatezza.

Secondariamente, la presenza di un rischio intermedio/alto di esacerbazioni indicherebbe una storia positiva per queste stesse condizioni, che potrebbe essere indirettamente identificata tramite la somministrazione di antibiotici/steroidi.

# Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici in Medicina Generale: il contributo di Health Search al Rapporto OsMed 2022 sull'uso degli antibiotici in Italia

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

<sup>1</sup> Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze, Italia

<sup>2</sup> Health Search, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze, Italia

Sito web: [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2444801/Rapporto\\_Antibiotici\\_2022.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2444801/Rapporto_Antibiotici_2022.pdf)

## IL RAPPORTO OSMED 2022 SULL'USO DEGLI ANTIBIOTICI IN ITALIA

La scoperta degli antibiotici ha deter-

minato un enorme miglioramento nello stato di salute della popolazione mondiale. Tuttavia, il fenomeno dell'antibiotico-resistenza sta progressivamente compromettendo l'efficacia e la futura disponibilità di tali medicinali. Un recente rapporto pubblicato dal Programma delle Nazioni Unite per l'ambiente (UNEP) ha fornito delle evidenze sul ruolo chiave che gioca anche l'ambiente nello sviluppo, trasmissione e diffusione delle resistenze, ribadendo la stretta interconnessione tra tutti gli ecosistemi. **Già nel 2015, era stato elaborato un Piano d'Azione Globale (Global Action Plan on Antimicrobial Resistance) incentrato sull'approccio integrato "One Health", il quale mirava a garantire un uso appropriato degli antibiotici in ambito umano, veterinario e ambientale.** In linea con gli obiettivi previsti dal Piano d'Azione Globale "One Health" dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), **nel 2017 in Italia è stato creato un Gruppo Tecnico di Coordinamento con il compito di vigilare sull'attuazione degli obiettivi previsti dal Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico Resistenza (PNCAR).** **In particolare, il nuovo PNCAR 2022-2025 si articola in tre ambiti di intervento:**

1. sorveglianza e monitoraggio integrato dell'antibiotico-

resistenza, dell'utilizzo di antibiotici, delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) e monitoraggio ambientale;

2. prevenzione delle ICA in ambito ospedaliero e comunitario e delle malattie infettive e zoonosi;
3. uso appropriato degli antibiotici sia in ambito umano che veterinario e corretta gestione e smaltimento degli antibiotici e dei materiali contaminati.

La situazione italiana, come ormai ben noto, è critica sia per quanto concerne la diffusione dell'antibiotico-resistenza sia per il consumo degli antibiotici. Nonostante l'andamento in riduzione nei consumi, infatti, questo continua a essere superiore alla media europea, sia nel settore umano che veterinario, con una grande variabilità tra le regioni.

Secondo l'ultimo rapporto del Global burden of bacterial antimicrobial resistance, i decessi nel mondo correlati o derivanti all'antibiotico resistenza ammontano ad oltre 4 milioni, mentre quelli attribuiti effettivamente a ceppi batterici resistenti è di circa 1,2 milioni.

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.

Nel dicembre 2022, l'OMS ha pubblicato il volume "The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book", con l'obiettivo di offrire una guida clinica per la gestione delle infezioni più comuni negli adulti e nei bambini. Il documento fornisce informazioni sulla scelta degli antibiotici, il loro dosaggio, la via di somministrazione e la durata del trattamento, includendo raccomandazioni per l'uso empirico. Queste indicazioni sono supportate dalle raccomandazioni per gli antibiotici presenti nella lista dei farmaci essenziali (compresa quella dei medicinali pediatrici) e dalla classificazione AWaRe (Access, Watch, Reserve) dell'OMS per gli antibiotici.

**Il Rapporto "L'uso degli antibiotici in Italia - 2022", 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 inappropriatezza d'uso.** Inoltre, in linea con il PNCAR 2022-2025, è stata inserita una sezione relativa all'utilizzo degli antibiotici in ambito veterinario. 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, nel Rapporto sono state incluse analisi sull'uso degli antibiotici in ambito ospedaliero, quelle relative all'acquisto

privato di antibiotici di fascia A nonché un'analisi sul consumo degli antibiotici non sistemici.

**Infine, come da molti anni, una sezione specifica del Rapporto è stata destinata alla valutazione degli indicatori di appropriatezza prescrittiva nell'ambito della Medicina Generale; appropriatezza analizzate mediante i dati raccolti nel database Health Search (HSD), della Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG).**

## IL CONTRIBUTO DI HEALTH SEARCH AL RAPPORTO

**All'interno del Rapporto OsMed 2022 sull'uso degli antibiotici in Italia, SIMG ha curato e realizzato una specifica sezione dedicata all'Appropriatezza prescrittiva degli antibiotici.**

La Medicina Generale ha un peso importante per quanto riguarda la 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.

**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). Anche la faringite e la tonsillite acuta sono prevalentemente causate da virus con una quota minoritaria del totale dei casi ad eziologia batterica da Streptococco  $\beta$ -emolitico di gruppo A, con complicità comunque solitamente rare.**

Per queste ragioni, l'uso di antibiotici di prima linea, come amoxicillina o fenossimetilpenicillina, è raccomandato solo quando la valutazione clinica e diagnostica suggerisce con alta probabilità un'infezione da Streptococcus pyogenes. Le cefalosporine (come la cefalexina) e i macrolidi (come la claritromicina o l'azitromicina) sono indicati

solo quando l'uso delle penicilline non è possibile, mentre i fluorochinoloni non sono raccomandati per questo tipo di infezioni.

**Per quanto riguarda la bronchite acuta, una patologia prevalentemente di origine virale, l'uso degli antibiotici non è generalmente raccomandato.** In particolare, l'impiego delle cefalosporine iniettive e dei fluorochinoloni è considerato inappropriato. **Il trattamento antibiotico può essere preso in considerazione solo in casi selezionati, come nei pazienti con comorbidità significative o con riacutizzazioni di broncopneumopatia cronica ostruttiva grave (BPCO).** In tali situazioni, si possono utilizzare betalattamici orali (penicilline e cefalosporine) o doxiciclina e, più raramente, macrolidi. I fluorochinoloni (es. levofloxacina) dovrebbero essere impiegati solo dopo un'attenta valutazione clinica e in assenza di alternative efficaci, a causa dei potenziali effetti collaterali gravi. L'uso dei macrolidi, in particolare dell'azitromicina, può essere considerato nei soggetti adulti, dopo una valutazione specialistica, in caso di asma sintomatica persistente non responsiva a un trattamento con una combinazione ad alto dosaggio di corticosteroidi inalatori e beta-agonisti a lunga durata d'azione (ICS-LABA) (GINA Asthma 2023).

**Per quanto riguarda le infezioni delle vie urinarie (IVU), queste si posizionano al 4° posto per mortalità attribuibile a infezioni da microrganismi antibioticoresistenti.**

**Inoltre, 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. **L'agente patogeno più comune per questo tipo di infezioni, responsabile di circa l'80% dei casi, è l'Escherichia coli.** Questo batterio non solo provoca cistiti semplici, ma è anche frequentemente implicato in infezioni sistemiche ed è associato al maggior numero di decessi dovuti a resistenza antimicrobica.

**La terapia antibiotica per il trattamento delle IVU è in generale raccomandato in presenza di segni e sintomi compatibili e test urinario positivo (esame delle urine, stick o urinocoltura).** In caso di impossibilità ad eseguire i test diagnostici, il trattamento può essere prescritto sulla base della sola manifestazione clinica. **Per il trattamento della cistite semplice, l'uso in prima linea dei fluorochinoloni**

**è comunque considerato inappropriato; difatti, tali farmaci 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 ( $\Delta\%$  2022-2021) sia come differenza dei valori assoluti (Punti Percentuali (PP) 2022-2021). Entrando nel merito dei risultati, tutte le condizioni mostravano un **incremento della prevalenza annuale; solo il raffreddore comune e la cistite non complicata nelle donne di età inferiore ai 65 anni non affette da diabete mellito di tipo 2 (DM2) risultano invece in lieve riduzione.** In particolare, dopo la rimozione delle misure per il contenimento dell'infezione da SARS-CoV-2, **emergeva un sostanziale aumento nella prevalenza di influenza (+120%), di bronchite acuta e di laringotracheite (+50% ciascuna) e di faringite/tonsillite (+33%) rispetto a quanto osservato nel 2021.** Considerando la distribuzione geografica nelle variazioni percentuali ( $\Delta\%$  2022-2021) relative alle prevalenze di malattia, si osservava per la bronchite acuta un incremento più evidente al Nord (+100%) rispetto al Centro (+66,7%) e al Sud (+50%). Per l'influenza invece si registrava un maggior incremento al Sud (+150%), sebbene il Nord mostri la prevalenza più elevata (1,6%).

Osservando la distribuzione delle prevalenze relative alle condizioni analizzate, si nota come queste interessino in misura lievemente maggiore le fasce d'età più giovani, ad eccezione della bronchite acuta, la quale si caratterizza per un aumento nella stima di prevalenza all'aumentare dell'età.

**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'1,7%; in lieve calo rispetto all'anno precedente (-5,6%).**

**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, nel 2022 la prevalenza d'uso inappropriato degli antibiotici nelle infezioni incluse nell'analisi variava dal 21,5% per la bronchite acuta a 32,2% per la faringite/tonsillite acuta. Confrontando i dati con quelli del 2021, si osservava una diminuzione dell'uso inappropriato di antibiotici per le infezioni delle vie respiratorie, ad eccezione di influenza, raffreddore e laringotracheite acuta, le cui prevalenze restavano sostanzialmente invariate. L'uso

**inappropriato di fluorochinoloni, cefalosporine o macrolidi per il trattamento della faringite o tonsillite acuta risultava diminuito di 1,5 punti percentuali rispetto al 2021.** Tuttavia, è importante notare che la prevalenza di questo indicatore potrebbe essere leggermente sovrastimata; in particolare, è probabile che una piccola parte dei trattamenti con macrolidi (farmaci di seconda scelta per questo tipo di infezione) non fosse inappropriata poiché prescritta in pazienti che non potevano assumere penicilline. **L'uso inappropriato di cefalosporine iniettive o fluorochinoloni per il trattamento della bronchite acuta si attesta al 21,5%, con una diminuzione di 2,7 punti percentuali rispetto al 2021.** Nel 2022, l'uso inappropriato di fluorochinoloni come terapia di prima linea per il trattamento della cistite non complicata nelle donne sotto i 65 anni si era attestato al 27,0%, con un lieve calo rispetto al 2021 (-1,1%).

Tutti gli indicatori di inappropriatazza esaminati rivelano un peggioramento progressivo spostandosi da Nord a Sud, con valori che variano tra il 32,4% e il 42,9% al Sud e tra il 12,6% e il 21,1% al Nord. L'analisi per sesso ed età evidenzia un rischio maggiore di inappropriatazza nella popolazione

femminile e tra le persone anziane. **Valutando gli indicatori di inappropriatazza prescrittiva per faringite/tonsillite acuta e bronchite acuta nel periodo 2018-2022 emergeva un miglioramento nel 2019 seguito da un peggioramento nel biennio 2020-2021 e un nuovo miglioramento nel 2022. La prevalenza di uso inappropriato di antibiotici per il trattamento di influenza, raffreddore e laringotracheite acuta, in netto calo fino al 2020, mostra un aumento nel 2021, pur non raggiungendo i livelli pre-pandemia, e rimane stabile nel 2022. La prevalenza di uso inappropriato di antibiotici per il trattamento di influenza, raffreddore e laringotracheite acuta, in netto calo fino al 2020, mostra un aumento nel 2021, pur non raggiungendo i livelli pre-pandemia, e rimane stabile nel 2022. Il 2022 ha invece visto una lieve riduzione della prevalenza d'uso rispetto all'anno precedente (Figura 1).**

In conclusione, per l'anno 2022, il tasso di prevalenza delle principali infezioni acute delle vie respiratorie è ritornato ai livelli pre-pandemia, mostrando notevoli aumenti percentuali rispetto all'anno precedente. Al contrario, la prevalenza della cistite non

**Figura 1. Analisi del trend di prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici tra i soggetti affetti da patologie infettive nel periodo 2018-2022.**

