

Eleonora Serra,³ Luana Azara,³ Stefano Cortese,¹ Ida Iolanda Mura,⁴ Andrea Piana, Rita Lucia Carta,² Ornella Dachena,² Maria Paola Fois,² Maria Elena Sanna,¹ Maria Grazia Moretti,¹ Mario D.L. Moretti¹

¹Servizio Farmacia AOU Sassari;

²Servizio Farmaceutico Territoriale ASL 1 Sassari;

³Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Dipartimento Chimica e Farmacia, Università di Sassari;

⁴Istituto di Igiene AOU Sassari.

Antimicrobici sistemici: confronto tra la realtà ospedaliera e territoriale nella provincia di Sassari

Riassunto. Gli antimicrobici sistemici rappresentano una delle classi di farmaci maggiormente utilizzate in modo inappropriato per l'assenza di una reale infezione (abuso) o per la somministrazione a dosi, tempi e modalità inadeguati (misuso). Secondo il rapporto "Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2013" pubblicato dall'ECDC, la resistenza agli antibiotici presenta un trend in aumento nelle specie Gram-negative ed è tendenzialmente stabile, ma piuttosto elevato, per i patogeni Gram-positivi. In questo lavoro sono riportati dati relativi alla spesa e ai consumi interni di agenti antimicrobici sistemici delle strutture di degenza dell'AOU Sassari, relativi al periodo 2011-2014, ed i dati degli antibiogrammi eseguiti su campioni biologici prelevati da pazienti ricoverati nelle UU.OO. di Pneumotisiologia e Rianimazione nel corso di un anno. Inoltre, sono stati analizzati la spesa e il consumo di antibiotici a livello territoriale, prestando particolare attenzione all'utilizzo improprio secondo scheda tecnica di fosfomicina e azitromicina.

Parole chiave: antibiotici, impatto economico, antibiogramma.

Summary. Systemic antimicrobial therapy: comparison between hospital and territorial reality in the province of Sassari. Antimicrobials agents represent one of the most inappropriately used classes of drugs for the absence of a real infection (abuse) or for the incorrect dosage, frequency and ways (misuse). According to the report "Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2013" published by ECDC, antibiotic resistance shows an increasing trend in Gram-negative species and tends to be stable, but rather high, for Gram-positive. The present study shows the analysis of costs and consumption of antimicrobial systemic agents in the hospital area of the AOU Sassari between 2011-2014 and the antibiograms data performed on biological samples isolated from hospitalized patients at the Pneumological and Intensive Care wards. Our group also analyzed costs and consumption of antibiotics in the territorial area of ASL Sassari, paying particular attention to improper use of azithromycin and fosfomicin according to their technical data sheet.

Key words: antibiotics, economic impact, antibiogram.

INTRODUZIONE

Nell'Unione Europea, l'Italia è tra i paesi con il maggior consumo di antibiotici e l'antibiotico-resistenza si mantiene al di sopra della media europea.¹ Per le Aziende Sanitarie la resistenza agli antibiotici comporta un aumento dei costi per il controllo delle infezioni in ambito ospedaliero e territoriale.² Il Rapporto Osmed 2013 sull'uso dei farmaci in Italia evidenzia un aumento del 3,5% del consumo di antibiotici a fronte di una riduzione della spesa del 3,4%.³ In tutte le Regioni, ad eccezione della Valle D'Aosta, si è registrato un incremento dei consumi rispetto al 2012, con un'ampia variabilità regionale. Le Regioni con incrementi di consumo più elevati sono Marche (+11,7%), Abruzzo (+11,5%) ed Umbria (+9,6%). La Provincia Autonoma di Bolzano è il territorio con l'incremento più basso (0,9%), seguito dalla Sicilia (1,6%), e Sardegna (+1,9%).⁴ Al fine di delineare un quadro della situazione a livello

locale, lo scopo del lavoro è stato quello di effettuare un'indagine retrospettiva osservazionale sull'impiego degli antimicrobici sistemici da parte delle strutture di degenza dell'AOU Sassari e della ASL Sassari relativamente al quadriennio 2011-2014 analizzando i consumi come DDD (Defined Daily Dose). È stata inoltre esaminata la casistica di antibiotico-resistenza rilevata nel periodo compreso tra Ottobre 2013 e Ottobre 2014 attraverso gli antibiogrammi eseguiti su campioni biologici prelevati da pazienti ricoverati presso le strutture di Pneumotisiologia e Rianimazione. Infine, si sono valutate le modalità di prescrizione non appropriate di due specifici antibiotici in ambito territoriale, ovvero la fosfomicina e l'azitromicina.

MATERIALI E METODI

I dati relativi al consumo ed alla spesa degli antimicrobici sistemici appartenenti alla Classe ATC J01 sono stati

estrapolati dai flussi informativi sulla spesa farmaceutica previsti dal Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS) e, nello specifico, dal flusso H, relativo esclusivamente alle prestazioni farmaceutiche ospedaliere dell'AOU Sassari senza considerare i ricoveri ordinari, e dal flusso D, relativo alla spesa farmaceutica convenzionata dell'ASL Sassari, per il periodo 2011-2014. I dati relativi al numero di pazienti ricoverati in regime ordinario, sono stati estrapolati dal flusso A che permette di monitorare tutte le attività di ricovero.

L'elaborazione del flusso H in ambito ospedaliero è stata fatta utilizzando il software Microsoft Excel analizzando i dati annuali relativi al conto economico "acquisti di prodotti farmaceutici" e selezionando solo i principi attivi con ATC J01 raggruppandoli in base al sottogruppo di terzo e quarto livello.

Il flusso D è stato elaborato utilizzando il database Farmastat della ditta Marno srl, che restituisce valori statistici sull'assistenza convenzionata estrapolando informazioni sulla popolazione residente e raggruppando i dati per anno in base all'ATC J01 e ai suoi sottogruppi di quarto livello. Nell'analisi relativa alle quantità di prescrizioni si è fatto riferimento alle DDD (Defined Daily Dose o dose definita die), che rappresentano la dose di mantenimento per giorno di terapia, in soggetti adulti, relativamente all'indicazione terapeutica principale della sostanza. In ambito ospedaliero sono state calcolate le DDD sulla base del numero di pazienti ricoverati, escludendo le prestazioni erogate in regime di day hospital (DDD/numero ricoveri ordinari per 100), mentre a livello territoriale è stato elaborato il consumo delle DDD relativamente alla popolazione residente pesata nella ASL 1 Sassari per 1000 abitanti al giorno (DDD/1000 abitanti die). I dati dei microrganismi isolati nelle aree critiche di Pneumotisiologia e Rianimazione, raccolti dall'Istituto di Igiene e Medicina Preventiva utilizzando il database MERCURIO, sono stati esaminati ed elaborati ai fini di determinare le specie batteriche isolate con il maggior numero di resistenze nei confronti degli antimicrobici sistemici utilizzati nella pratica clinica.

RISULTATI

All'interno dell'AOU di Sassari, nel periodo considerato, sono stati utilizzati 56 differenti principi attivi appartenenti alla classe J01 di cui 53 attualmente presenti nel Prontuario Terapeutico Regionale (PTR). Nello specifico si possono elencare 4 tetracicline (J01A), 2 amfenicoli (J01B), 10 penicilline (4 penicilline ad ampio spettro - J01CA, 2 sensibili alle beta-lattamasi - J01CE, 1 resistente alle beta-lattamasi - J01CF, 3 associate ad un inibitore delle beta-lattamasi - J01CR), 10 cefalosporine (1 di I generazione

- J01DB, 2 di II generazione - J01DC, 6 di III generazione - J01DD, 1 di IV generazione - J01DE), 1 monobattame (J01DF), 3 carbapenemi (J01DH), 1 sulfonamide associata a trimetoprim (J01EE), 7 macrolidi (J01FA), 2 lincosamidi (J01FF), 5 aminoglicosidi (J01G), 4 fluorochinoloni (J01MA), 2 glicopeptidi (J01XA), 1 polimixina (J01XB), 1 derivato imidazolico (J01XD) e 3 antibiotici non compresi nelle classi precedenti (J01XX).

Il numero dei pazienti ricoverati in regime di ricovero ordinario nel quadriennio considerato è in costante diminuzione ed è pari a 15.743 pazienti nel 2011, 14.911 nel 2012, 14.141 nel 2013 e 10.224 nel 2014.

Nello stesso periodo, il consumo totale delle DDD/numero di ricoveri ordinari per 100 di tutti gli antimicrobici sistemici presenti nel PTR utilizzati nell'AOU Sassari, risulta essere pari a 1.112,3, passando dalle 974,1 DDD del 2011 alle 1.463,3 DDD del 2014 con un incremento del 50,2%. Le classi di antimicrobici sistemici maggiormente utilizzate sono le penicilline con inibitori delle beta-lattamasi (J01CR), i fluorochinoloni (J01MA), le cefalosporine di III generazione (J01DD) e i macrolidi (J01FA), con un consumo totale nel quadriennio 2011-2014 pari rispettivamente a 343 DDD, 278,5 DDD, 164 DDD e 95,6 DDD.

È stato inoltre osservato che i sette principi attivi maggiormente impiegati coprono il 71% delle DDD relative alla classe degli antimicrobici sistemici. Nello specifico il loro andamento, dal 2011 al 2014, è illustrato nel Grafico 1. Analizzando il grafico si osserva che i principi attivi con i consumi più elevati in termini di DDD sono amoxicillina/acido clavulanico e levofloxacina; il primo presenta un andamento variabile negli anni con un valore minimo di 213,4 DDD nel 2013 e uno massimo di 305,4 DDD nel 2012 mentre il secondo mostra un incremento notevole pari al 237,4% (passando da 119,1 DDD nel 2011 a 401,9 DDD nel 2014). Per gli altri cinque principi attivi si osserva un incremento delle DDD soprattutto relativamente al 2014.

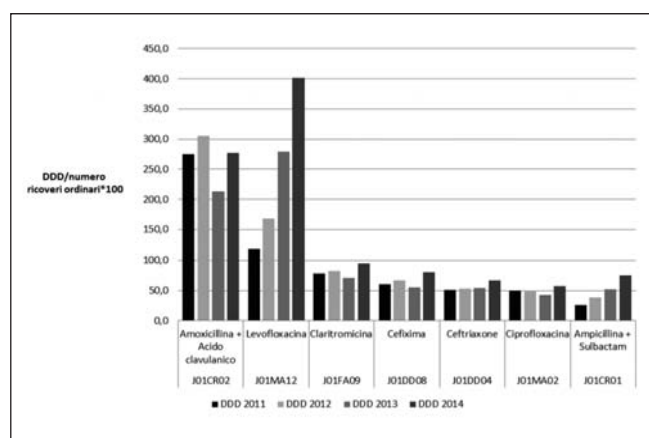


Grafico 1. Consumo in DDD/numero ricoveri ordinari dei 7 antimicrobici sistemici più utilizzati nell'AOU Sassari nel quadriennio 2011-2014.

Nello stesso periodo, la spesa sostenuta per gli antimicrobici sistemici utilizzati in ambito clinico risulta essere pari a € 895.528 nel 2011, € 698.507 nel 2012, € 481.506 nel 2013 e € 498.694 nel 2014 e presenta una riduzione piuttosto consistente (- 44,3%), correlata alla comparsa sul mercato di numerosi farmaci equivalenti ed alle strategie messe in atto dalla Regione Sardegna riguardo ai processi di acquisto gestiti, a partire dal 2012, attraverso gare di area vasta e non più mediante procedure aziendali.

Tra gli interventi mirati a razionalizzare l'uso di antimicrobici sistemici, alcuni riguardano farmaci che, per le loro caratteristiche peculiari e l'alto costo, sono utilizzabili solo su Richiesta Motivata Personalizzata (RMP) in accordo con quanto stabilito dalla scheda tecnica del medicinale e dal PTR. I quattro principi attivi che rientrano in tale gruppo incidono per il 2,4% sul totale delle DDD e corrispondono a:

- Tigeciclina, da utilizzarsi "esclusivamente in seconda linea in pazienti con infezioni microbiologicamente o clinicamente resistenti". È indicata negli adulti per il trattamento delle infezioni complicate della cute e dei tessuti molli, escluse le infezioni del piede diabetico e delle infezioni complicate intra-addominali.
- Daptomicina, da utilizzarsi "esclusivamente in seconda linea in pazienti MRSA microbiologicamente o clinicamente resistenti o intolleranti ai farmaci di prima linea". È richiesto il monitoraggio per 6 mesi e la successiva rivalutazione. È indicata per il trattamento delle infezioni complicate della cute e dei tessuti molli (cSSTI), per l'endocardite infettiva del cuore destro (RIE) da *Staphylococcus aureus* e per batteriemia da *Staphylococcus aureus* (SAB) quando è associata a RIE o a cSSTI. La daptomicina è attiva solo contro i batteri Gram-positivi.
- Linezolid, da utilizzarsi "esclusivamente per il trattamento delle polmoniti acquisite in comunità e delle polmoniti nosocomiali causate da batteri Gram-positivi sensibili e per il trattamento delle infezioni complicate della cute e dei tessuti molli solo quando il test microbiologico ha accertato che l'infezione è causata da batteri Gram-positivi sensibili". Nel valutare l'appropriatezza del trattamento, oltre ai risultati dei test microbiologici e le informazioni sulla prevalenza della resistenza agli agenti batterici dei batteri Gram-positivi, va tenuto presente che "l'impiego prolungato del linezolid è risultato associato a grave neuropatia periferica e a neuropatia ottica". Per tale motivo viene raccomandato il monitoraggio attento dei pazienti che sono in trattamento con linezolid per più di 28 giorni.
- Teicoplanina: per lo spettro di attività antibatterica limitato ai Gram-positivi, non è adatta all'uso come singolo agente per il trattamento di alcuni tipi di infezioni, a meno che il patogeno sia già conosciuto e di

suscettibilità nota o vi sia un elevato sospetto che il(i) patogeno(i) più probabile(i) sia(n) suscettibile(i) al trattamento.

Nel grafico sottostante (Grafico 2) viene mostrato il trend di questi principi attivi nel quadriennio considerato.

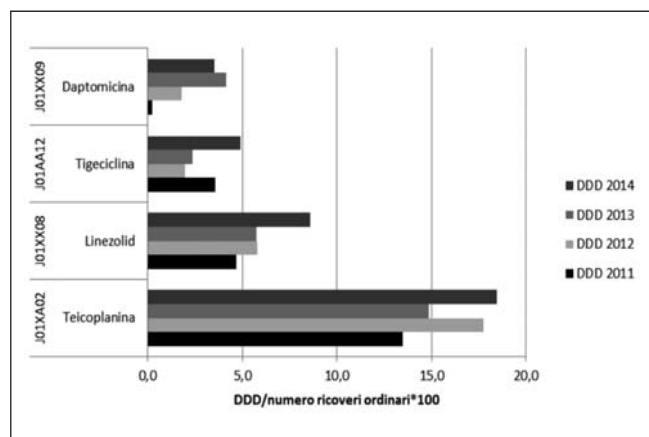


Grafico 2. DDD/numero ricoveri ordinari per 100 degli antimicrobici sistemici soggetti a RMP secondo il PTR nell'AOU Sassari nel quadriennio 2011-2014.

Si può osservare come la teicoplanina sia il principio attivo con il numero di DDD più elevato passando dalle 13,5 DDD nel 2011 alle 18,4 DDD nel 2014 e che il consumo di DDD del linezolid mostri un incremento dell'83%. Per tutti e quattro i principi attivi, inoltre, si nota un aumento delle DDD relativamente all'anno 2014.

Da campioni biologici (sangue, urine ed escreato), prelevati da pazienti ricoverati nelle UU.OO. di Pneumotisiologia e Rianimazione nel periodo compreso tra Ottobre 2013 e Ottobre 2014, analizzati dall'Istituto di Igiene e di Medicina Preventiva e dal Laboratorio di Microbiologia dell'AOUSS, sono stati isolati ceppi di *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Mycobacterium Tuberculosis* resistenti ai trattamenti di riferimento per queste specie ad alto potenziale infettivo. Il maggior numero di ceppi resistenti è rappresentato da *Pseudomonas sp.* (35 campioni), seguito da *Acinetobacter Baumannii* (14) e *Mycobacterium Tuberculosis* (13).

Il 57% dei campioni biologici in cui è stato isolato *Pseudomonas Aeruginosa* corrispondono a bronco aspirati (20 campioni su 35); di questi, 7 mostrano sensibilità solo verso 1 o al massimo 2 antibiotici rispetto ai 13 testati nell'antibiogramma che sono amikacina, amoxicillina/acido clavulanico, cefepime, cefotaxime, ceftazidima, ciprofloxacina, colistina, cotrimoxazolo, ertapenem, gentamicina, imipenem, meropenem e piperacillina/tazobactam.

Per le infezioni gravi causate da *Acinetobacter Baumanni* corrispondenti al 29% (4 ceppi su 14), in base alla sensibilità specifica degli isolati, è stato necessario ricorrere alla somministrazione di colistina, una polimixina considerata piuttosto obsoleta per gli importanti effetti collaterali ad essa correlati (psicosi, effetti neurotossici e parestesie), utilizzata sia in monoterapia sia in associazione con imipenem/cilastatina, meropenem ed anche rifampicina. Infine, la terapia per le forme multiresistenti di *Mycobacterium Tuberculosis* pari al 23% dei ceppi isolati (3 su 13) nella fase intensiva ha previsto l'utilizzo di etambutolo, pirazinamide e almeno 4 farmaci di seconda linea tra cui:

- un fluorochinolone (moxifloxacina);
- un antibiotico per via endovenosa (amikacina);
- batteriostatici per via orale di seconda linea (etionamide, cicloserina o un suo derivato, il terizidone);
- antibiotici off label come linezolid.

In questo caso si può osservare un notevole incremento del costo - terapia che passa da circa 63 € con i medicinali di prima linea a circa 3.500 € per le forme MRD.

A livello territoriale la spesa lorda nel quadriennio 2011-2014 per la classe J01 diminuisce passando da € 3.899.872 a € 3.499.548 mentre aumenta il numero delle DDD totali (da 2.178.916 DDD nel 2011 a 2.364.150 DDD nel 2014) e degli assistiti trattati (da 135.469 nel 2011 a 137.748 nel 2014).

Dai dati raccolti si osserva inoltre che il consumo maggiore si ha nei pazienti con più di 75 anni e che le donne sono le maggiori utilizzatrici. Nel confronto tra le otto ASL della Regione Sardegna sul numero di DDD/die per mille abitanti, la ASL 1 di Sassari risulta essere la più virtuosa dopo la ASL 5 di Oristano, come si osserva nel grafico sottostante (Grafico 3).

Le classi di antimicrobici sistemici maggiormente utilizzati sono le penicilline con inibitori delle beta-lattamasi (J01CR), i fluorochinoloni (J01MA), le cefalosporine di III generazione (J01DD) e i macrolidi (J01FA), come riassunto nel Grafico 4.

Si può notare come il numero delle DDD/1000 abitanti/die sia in aumento per tutte le quattro classi, ma soprattutto per le penicilline con inibitori delle beta-lattamasi.

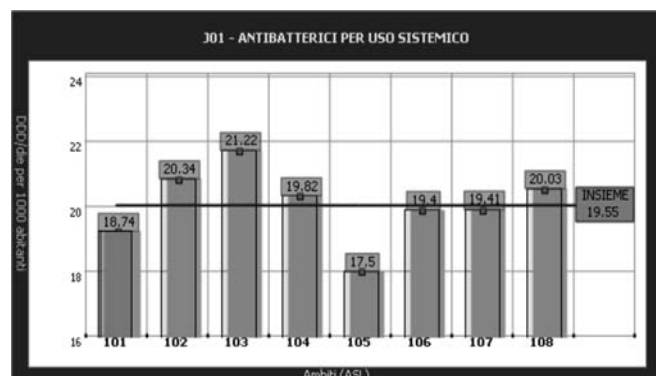
Nello specifico, nel Grafico 5 si mostra il consumo totale come DDD/1000 abitanti/die nel quadriennio 2011 - 2014 dei principi attivi maggiormente prescritti che risultano essere amoxicillina/acido clavulanico (J01CR02), claritromicina (J01FA09), cefixima (J01DD08) e levofloxacina (J01MA12). Il consumo di amoxicillina/acido clavulanico è nettamente superiore (8.09 DDD/1000 abitanti/die) rispetto a quello della claritromicina (2.35 DDD/1000 abitanti/die), cefixima (1.8 DDD/1000 abitanti/die) e levofloxacina (1.15 DDD/1000 abitanti/die).

Infine, si è valutata la prescrizione non appropriata della fosfomicina e dell'azitromicina attraverso l'analisi delle confezioni dispensate nel quadriennio preso in considerazione.

Il trattamento con fosfomicina, forma orale da 3g, è indicato nelle cistiti non complicate ed in quelle recidivanti in un'unica somministrazione da 3 g (massimo una seconda somministrazione dopo 24 ore). I pazienti trattati in modo non appropriato risultano essere 19 nel 2011, 25 nel 2012, 21 nel 2013 e 22 nel 2014 con una spesa che diminuisce passando da € 3.610 nel 2011 a € 3.056 nel 2014 per un maggior utilizzo di farmaci generici. L'età dei pazienti trattati è molto eterogenea e va dai 17 ai 100 anni. Il consumo annuo di confezioni prescritte in modo inappropriato a paziente va da un minimo di 13 ad un massimo di 80: le confezioni sono state prescritte in modo non conforme alla scheda tecnica per periodi di trattamento superiori a due giorni.

Nel Grafico 6 si può osservare l'incidenza percentuale delle confezioni prescritte in modo inappropriato sul consumo di confezioni totali; tale valore resta praticamente costante e mostra una percentuale maggiore nel 2012 (3.05%).

Il trattamento con azitromicina, forma orale da 500 mg, è indicato nelle infezioni delle vie respiratorie, della cute, dei tessuti molli e in quelle odontostomatologiche con una



LEGENDA:	
101 - ASL 1 SASSARI	105 - ASL 5 ORISTANO
102 - ASL 2 OLBIA	106 - ASL 6 SANLURI
103 - ASL 3 NUORO	107 - ASL 7 CARBONIA
104 - ASL 4 LANUSEI	108 - ASL 8 CAGLIARI

Grafico 3. DDD/die per mille abitanti 2011- 2014.

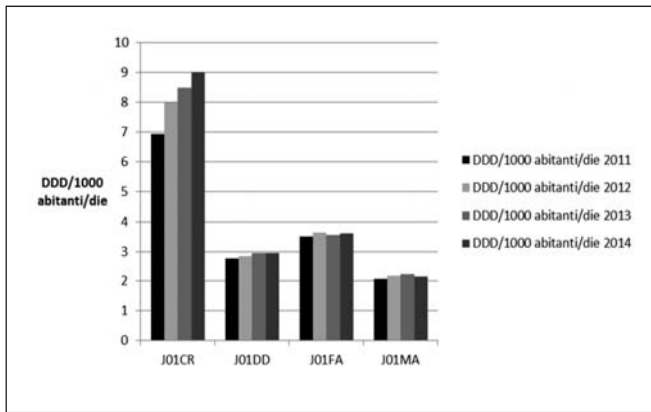


Grafico 4. DDD/1000 abitanti/die delle 4 classi di antimicrobici sistemici maggiormente utilizzate negli anni 2011-2014.

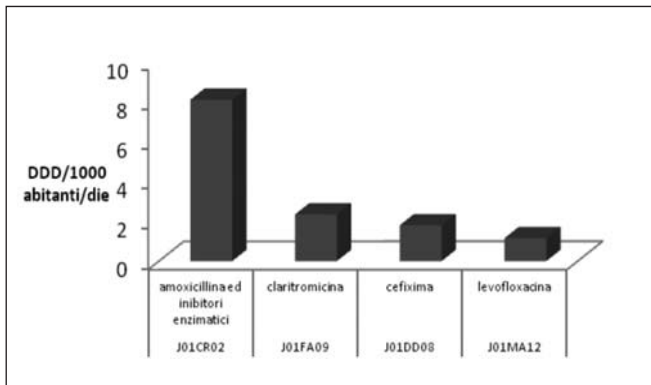


Grafico 5. Consumo per DDD/1000 abitanti/die nel quadriennio 2011-2014.

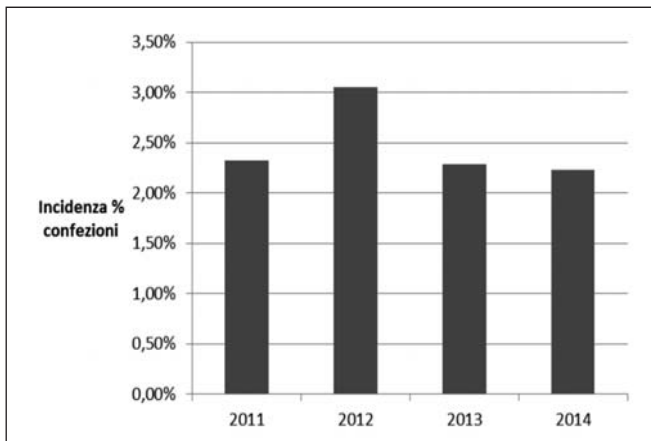


Grafico 6. Percentuale di confezioni prescritte in modo inappropriato di fosfomicina nel quadriennio 2011-2014.

durata del trattamento pari a 3 giorni, 500 mg al giorno; è anche indicato nelle malattie sessualmente trasmesse in un'unica somministrazione da 1g. Al fine di valutare eventuali impieghi impropri, si sono estrapolati i dati relativi ad assistiti trattati con un numero complessivo di unità posologiche superiore al valore corrispondente a 3. Nel

Grafico 7 è rappresentata l'incidenza percentuale delle confezioni prescritte in modo improprio rispetto al consumo di confezioni totali.

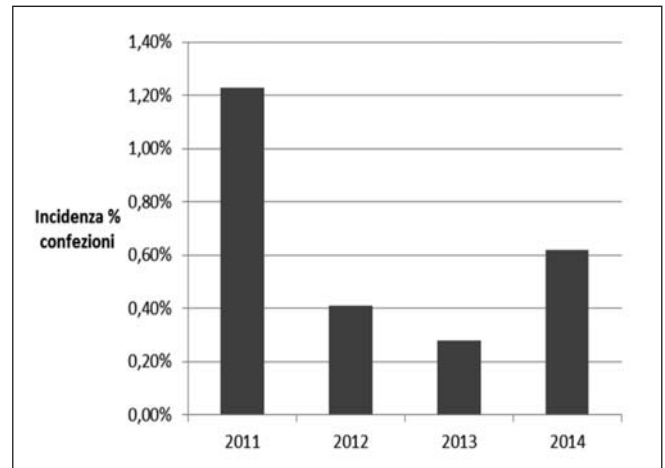


Grafico 7. Percentuale di confezioni prescritte in modo inappropriato di azitromicina nel quadriennio 2011-2014.

DISCUSSIONE E CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

I dati raccolti mostrano una riduzione nella spesa farmaceutica per gli antimicrobici sistemici sia a livello ospedaliero che territoriale, dovuta all'uso estensivo dei medicinali equivalenti. Il consumo di questa classe di medicinali espresso in DDD aumenta sia a livello ospedaliero nell'AOU Sassari, mentre diminuisce il numero dei pazienti ricoverati in regime di ricovero ordinario, che nel territorio di pertinenza della ASL Sassari, in questo caso conseguentemente al numero di pazienti trattati. Le classi maggiormente prescritte risultano essere simili sia in ambito ospedaliero che territoriale e sono in linea con quelle maggiormente prescritte a livello nazionale. Considerando i principi attivi maggiormente prescritti, si può notare come in ambito ospedaliero sia notevole l'incremento nel consumo in DDD levofloxacina. Importante è anche l'incremento nel 2014 delle DDD relative ai quattro principi attivi con RMP. Focalizzando l'attenzione sui dati di antibiotico-resistenza raccolti, si può concludere che i microrganismi isolati con maggiori resistenze fanno parte del gruppo dei sei patogeni denominati ESKAPE (*Enterobacteriaceae produttrici di -lattamasi a spettro esteso (ESBL)*, *Staphylococcus aureus meticillino-resistente (MRSA)*, *Klebsiella pneumoniae produttrice di carbapenemasi (KPC)*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium vancomicina-resistente (VRE)*) per i quali si hanno grandi difficoltà di trattamento in quanto sfuggono al controllo da parte delle comuni terapie mediche. Infatti, la terapia farmacologica di prima linea per il trattamento delle infezioni determinate da questi patogeni è risultata spesso

fallace con conseguente incremento dei costi dovuto alla necessità di ricorrere all'uso di agenti antimicrobici in associazione, di farmaci di seconda linea, spesso più costosi, ed anche all'impiego off label di alcune molecole, quali il linezolid, per il trattamento di alcuni casi gravi di tubercolosi multiresistente.

In ambito territoriale, è importante implementare la farmacovigilanza monitorando la durata della terapia antibiotica e l'associazione con classi di farmaci con cui si possono avere effetti collaterali gravi, come ad esempio gli antiaritmici. Il controllo sull'appropriatezza prescrittiva attraverso la creazione di commissioni ad hoc e l'implementazione di database garantirebbe un maggior controllo sul possibile sviluppo ed incremento di resistenze. I progetti futuri prevedono l'implementazione a livello locale di campagne dedicate attraverso la realizzazione di depliant

utili ai medici di medicina generale e ai pazienti per comprendere l'importanza del corretto utilizzo di antimicrobici sistemici.

BIBLIOGRAFIA

1. http://www.epicentro.iss.it/focus/resistenza_antibiotici/aggiornamenti.asp
2. Indirizzo della Commissione Terapeutica Regionale per una maggiore appropriatezza d'uso dei chemioterapici antibatterici. Servizio Sanitario della Toscana. Regione Toscana. Gestione Rischio Clinico.
3. L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale anno 2013. Osmed-Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali, 2013.
4. "Rapporto AIFA sul consumo dei farmaci nei primi nove mesi del 2013". 2013

I dati relativi alle resistenze sui microrganismi isolati nelle UU.OO. di Pneumotisiologia e Rianimazione sono stati presentati come comunicazione orale dal titolo "Analisi del consumo delle terapie antibiotiche nelle strutture dell'AOU di Sassari. Focus su Pneumotisiologia e Rianimazione" al seminario SIMPIOS "Uso corretto degli antibiotici "realtà o utopia?" il 12 Dicembre 2014 a Sassari e rielaborati con dati aggiornati nell'abstract dal titolo "Focus sui microrganismi MDR isolati in due aree critiche di assistenza". Atti del XXXVI Congresso Nazionale SIFO. Giornale italiano di Farmacia clinica 2015; 29 Suppl 1 al n. 3-e89.

Indirizzo dell'Autore:
Dott.ssa Eleonora Serra
Via Filippo Addis, 7
07100 Sassari
E-mail: eleonora_serra@hotmail.it