

Appendice – Tabelle supplementari

Tabella A: Caratteristiche dei pazienti al baseline (studio clinico ASPECT-NP, popolazione mITT)

| Variabile | Valore | Media (SD) |
|--------------------|-----------|--------------------------|
| Sesso, donne - (%) | 26,6% | Beta (0,23; 0,31) |
| Età, anni | 60,5 anni | Normal (59,08; 61,92) |
| Peso, kg | 81 kg | Log-normal(79,51; 82,51) |

Tabella B: Distribuzione dei patogeni nel campione italiano (PACTS, Italy data)

| Patogeno | Percentuale |
|-------------------------------|-------------|
| <i>Acinetobacter</i> spp | 10,5% |
| Enterobacteriaceae | 49,4% |
| <i>Haemophilus</i> | 0,3% |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 39,8% |

Tabella C: Efficacia (tasso di risposta) di ceftolozano/tazobactam e meropenem (studio clinico ASPECT-NP)

| Popolazione | Trattamento | Pazienti (N) | Pazienti rispondenti (n) | n/N(%) | Distribuzione |
|-------------|------------------------|--------------|--------------------------|--------|-------------------|
| mITT | Ceftolozano/tazobactam | 264 | 160 | 60,6% | Beta (0,55; 0,66) |
| | Meropenem | 247 | 140 | 56,7% | Beta (0,50; 0,63) |

mITT: Microbiological ITT (mITT)

Tabella D: Mortalità ospedaliera a 28 giorni (studio clinico ASPECT-NP)

| Popolazione | Trattamento | Tutti i pazienti | | | Distribuzione |
|-------------|------------------------|------------------|--------------|-------|-------------------|
| | | Pazienti (N) | Deceduti (n) | % | |
| mITT | Ceftolozano/tazobactam | 264 | 53 | 20,1% | Beta (0,15;0,25) |
| | Meropenem | 247 | 63 | 25,5% | Beta (0,20; 0,31) |

mITT: Microbiological ITT (mITT)

Tabella E: Valori di utilità della popolazione generale

| | Età | 18–24 | 25–34 | 35–44 | 45–54 | 55–64 | 65–74 | Fonte |
|---------|---------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------------------|
| Maschi | Media | 0,959 | 0,959 | 0,945 | 0,930 | 0,919 | 0,907 | Scalone et al. 2015 [1]. |
| | Deviazione standard | 0,065 | 0,065 | 0,068 | 0,090 | 0,094 | 0,099 | |
| Femmine | Media | 0,941 | 0,941 | 0,936 | 0,912 | 0,895 | 0,877 | |
| | Deviazione standard | 0,074 | 0,074 | 0,069 | 0,084 | 0,102 | 0,104 | |

Tabella F: Disutilità degli eventi avversi

| Evento avverso | Disutilità | Distribuzione | Fonte |
|--|------------|-------------------|-------------------------|
| Anemia | 0,32 | Beta (0,26; 0,38) | Matza et al. (2015)[2] |
| Diarrea | 0,10 | Beta (0,08; 0,12) | Parikh et al. (2017)[3] |
| Infezioni del tratto urinario | 0,06 | Beta (0,05; 0,07) | Truzzi et al. (2018)[4] |
| Aumentodell'alaninaamminotransferasi | 0,01 | Beta (0,01; 0,01) | Wang et al. (2016)[5] |
| Aumentodell'aspartatoamminotransferasi | 0,01 | Beta (0,01; 0,01) | Wang et al. (2016)[5] |
| Idrotorace | 0,00 | Beta (0,01; 0,01) | Expert opinion |
| Ulcera d'adecubito | 0,02 | Beta (0,01; 0,01) | Padula et al. (2019)[6] |
| Ipotensione | 0,03 | Beta (0,02; 0,03) | Ademi et al. (2017)[7] |
| Bradycardia | 0,01 | Beta (0,06; 0,09) | NICE (2005)[8] |
| Ileo | 0,00 | Beta (0,01; 0,01) | Expert opinion |
| Epatite colestatica | 0,00 | Beta (0,01; 0,01) | Expert opinion |
| Colite da Clostridium difficile | 0,23 | Beta (0,03; 0,05) | Shen et al. (2017)[9] |
| Infezione da Clostridium difficile | 0,23 | Beta (0,18; 0,27) | Shen et al. (2017)[9] |
| Enteremia batterica | 0,00 | Beta (0,01; 0,01) | Expert opinion |
| Encefalopatia settica | 0,00 | Beta (0,01; 0,01) | Expert opinion |
| Nefrotossicità | 0,16 | Beta (0,01; 0,01) | Truzzi et al. (2018)[4] |

Tabella G: Durata di degenza (ASPECT-NP - mITT population)

| Setting | Stato di salute | Ceftolozano/ Tazobactam (giorni) | Distribuzione | Meropenem (giorni) | Distribuzione |
|-----------------------------|-----------------|--|--------------------------|-----------------------|--------------------------|
| TI(ventilata) | Guarito | 15,80 | Normale (0,00; 45,28) | 16,90 | Normale (0,00; 46,57) |
| | Non guarito | 23,42 | Normale (0,00; 54,49) | 22,70 | Normale (0,00; 53,75) |
| | Deceduto | 13,03 | Normale (0,00; 32,10) | 13,36 | Normale (0,00; 32,16) |
| TI (nonventilata) | Guarito | 2,03 | Normale (0,00; 40,43) | 0,00 | Normale (0,00; 42,04) |
| | Non guarito | 0,00 | Normale (0,00; 50,36) | 1,24 | Normale (0,00; 48,95) |
| | Deceduto | 1,60 | Normale (0,00; 33,41) | 1,37 | Normale (0,00; 31,29) |
| Degenzaordinaria | Guarito | 11,89 | Normale (6,1; 53,34) | 11,55 | Normale (6,01; 50,89) |
| | Non guarito | 8,48 | Normale (4,97; 58,83) | 5,40 | Normale (4,94; 53,74) |
| | Deceduto | 1,76 | Normale (0,00; 35,36) | 0,75 | Normale (0,00; 32,81) |
| Note: TI, Terapia intensiva | | | | | |

Tabella H: Aumento della durata di degenza dovuto a terapia iniziale inappropriata o ad un'aggiuntiva linea di trattamento

| Setting e linee di trattamento | Aumento della degenza (giorni) | Distribuzione | Fonte |
|---|-----------------------------------|---------------------|-----------------------|
| Trattamenti successivi (2L) e IIAT (switch) | | | |
| Aumento degenza in terapia intensiva con ventilazione meccanica | 5,13 | Normal (4,12; 6,14) | Expert opinion |
| Aumento degenza in terapia intensiva | 0,49 | Normal (0,39; 0,59) | Khan et al. 2015 [10] |
| Aumento degenza ordinaria | 2,28 | Normal (1,83; 2,73) | Expert opinion |
| Key: 2L, seconda linea; IIAT, terapia antimicrobica iniziale inappropriata. | | | |

Bibliografia

1. Scalone, L., et al. (2015). "Health related quality of life norm data of the general population in Italy: Results using the EQ-5D-3L and EQ-5D-5L instruments." *Epidemiology Biostatistics and Public Health* **12**.
2. Matza LS, Sapra SJ, Dillon JF, et al. Health state utilities associated with attributes of treatments for hepatitis C. *Eur J Health Econ*. 2015;16(9):1005-1018. <https://doi.org/10.1007/s10198-014-0649-6> PMID:25481796
3. Parikh ND, Singal AG, Hutton DW. Cost effectiveness of regorafenib as second-line therapy for patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Cancer*. 2017;123(19):3725-3731. <https://doi.org/10.1002/cncr.30863> PMID:28662266
4. Truzzi JC, Teich V, Pepe C. Can hydrophilic coated catheters be beneficial for the public healthcare system in Brazil? - A cost-effectiveness analysis in patients with spinal cord injuries. *Int Braz J Urol*. 2018;44(1):121-131. <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2017.0221> PMID:28792195
5. Wang W, Wang J, Dang S, Zhuang G. Cost-effectiveness of antiviral therapy during late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus. *PeerJ*. 2016;4:e1709. <https://doi.org/10.7717/peerj.1709> PMID:27042389
6. Padula WV, Pronovost PJ, Makic MBF, et al. Value of hospital resources for effective pressure injury prevention: a cost-effectiveness analysis. *BMJ Qual Saf*. 2019;28(2):132-141. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2017-007505> PMID:30097490
7. Ademi Z, Pfeil AM, Hancock E, et al. Cost-effectiveness of sacubitril/valsartan in chronic heart-failure patients with reduced ejection fraction. *Swiss Med Wkly*. 2017;147:w14533. <https://doi.org/10.4414/smw.2017.14533> PMID:29185253
8. (NICE)., N.I.f.H.a.C.E. *Dual-chamber pacemakers for symptomatic bradycardia due to sick sinus syndrome and/or atrioventricular block*. 2005; Online: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta88/documents/appraisal-consultation-documentdual-chamber-pacing>.
9. Shen NT, Leff JA, Schneider Y, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Probiotic Use to Prevent *Clostridium difficile* Infection in Hospitalized Adults Receiving Antibiotics. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4(3):ofx148. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofx148> PMID:29230429
10. Khan RA, Bakry MM, Islahudin F. Appropriate Antibiotic Administration in Critically Ill Patients with Pneumonia. *Indian J Pharm Sci*. 2015;77(3):299-305. <https://doi.org/10.4103/0250-474X.159623> PMID:26180275