

2 Sintesi

Consumo di antibiotici nella medicina umana

Tra il 2004 e il 2015 il consumo di antibiotici ad uso sistemico negli ospedali svizzeri per cure acute è aumentato del 36 per cento a 62,9 dosi definite giornaliere (DDD) per 100 giorni di degenza, mentre è rimasto relativamente stabile se espresso in DDD per 100 ricoveri. Tale discrepanza può essere spiegata da un tendenziale aumento del numero di ricoveri cui ha fatto fronte una contemporanea riduzione del numero di giorni di degenza dovuta a una minore durata del soggiorno in ospedale. La classe di antibiotici più comunemente usata è stata quella delle penicilline (codice ATC: J01C), seguita dagli altri antibatterici beta-lattamici, comprese le cefalosporine (gruppo ATC: J01D) e i chinoloni (gruppo ATC: J01M).

Nell'ambito delle cure ambulatoriali la classe di antibiotici più comunemente usata è stata quella delle penicilline (gruppo ATC: J01C), seguite da chinoloni (codice ATC: J01M) e da macrolidi, lincosamidi e streptogramine (gruppo ATC: J01F). Il consumo relativo di fluorochinoloni e penicilline associati ad inibitori della beta-lattamasi è risultato comparativamente alto rispetto a quello dei Paesi che partecipano alla Rete di sorveglianza europea sul consumo di antibiotici (ESAC-Net). Il consumo totale di antibatterici ad uso sistemico (gruppo ATC: J01), che si situa in prossimità del valore mediano nell'ambito delle cure residenziali, è invece risultato relativamente basso in confronto a quello dei Paesi dell'ESAC-Net nel settore ambulatoriale.

Vendite di antibiotici nella medicina veterinaria

Il volume di vendita degli antibiotici ha continuato a diminuire anche nel 2015. Nel settore della medicina veterinaria sono stati complessivamente venduti 42 188 chilogrammi di antibiotici, ovvero il 10 per cento in meno rispetto all'anno precedente. Tale riduzione, che equivale a un calo del 40 per cento (28 tonnellate) dal 2008, è prevalentemente dovuta a un calo delle vendite di premiscele di medicinali.

La classifica di vendita delle diverse classi di antibiotici è rimasta invariata: i sulfonamidi sono al primo posto, seguiti da penicilline e tetracicline. Queste tre classi sono spesso vendute come premiscele di medicinali, categoria che rappresenta circa il 60 per cento del volume totale (24 tonnellate). La quantità di antibiotici omologati unicamente per gli animali da compagnia costituisce il 2 per cento del volume totale.

Nel quadro delle classi di antibiotici critici di massima priorità per la medicina umana (OMS 2011), le vendite di macrolidi sono diminuite all'incirca del 40 per cento (–1655 kg) dal

2008. Mostrano tuttavia una tendenza ascendente le vendite di prodotti iniettabili monodose a lunga emivita. Sono invece rimaste invariate le vendite di fluorochinoloni e le cefalosporine di terza e quarta generazione.

Il volume di vendita della colistina, divenuta di pubblico interesse in seguito alla scoperta di un meccanismo di resistenza a trasferimento orizzontale (MCR-1), è diminuito approssimativamente del 70 per cento dal 2008, attestandosi sui 502 chilogrammi nell'anno in esame.

Resistenza nei batteri presenti negli isolati clinici umani

Diverse sono le tendenze osservate a livello di batteri gram-positivi e gram-negativi a partire dal 2004. I tassi di *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA) sono diminuiti in modo significativo dal 2004, perlopiù nella parte occidentale della Svizzera. La stessa tendenza è stata osservata in numerosi altri Paesi europei, incluso nelle vicine Germania, Francia e Italia. È diminuita nel corso del tempo anche la resistenza alla penicillina in *Streptococcus pneumoniae*, perlopiù a seguito di una riduzione nella prevalenza di sierotipi più resistenti dovuta all'introduzione di vaccini anti-pneumococchi. La resistenza alla vancomicina negli enterococchi è molto bassa ed è rimasta stabile nell'arco degli ultimi dieci anni.

Si è al contrario riscontrato un costante aumento della resistenza al chinolone e alle cefalosporine di terza generazione in *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Lo stesso incremento è osservato nella maggior parte dei Paesi europei ed è in linea con l'ampia distribuzione di isolati produttori di beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL). In *K. pneumoniae* i tassi di resistenza non sono più aumentati dal 2013. Più che di una vera e propria evoluzione della curva epidemica si tratta in questo caso di un cambiamento probabilmente fortuito, visto che nella maggior parte degli altri Paesi europei i tassi di resistenza continuano a crescere costantemente. In *E. coli* e *K. pneumoniae* è fortunatamente ancora rara la resistenza ai carbapenemi. Mentre però la resistenza in *E. coli* è rara anche nella maggior parte dei Paesi europei, una crescente resistenza ai carbapenemi si osserva in Europa per *K. pneumoniae*; nel 2014 tassi di resistenza superiori al 25 per cento sono stati descritti in Italia, Grecia e Bulgaria. Per consentire un monitoraggio più preciso della distribuzione di Enterobacteriaceae produttori di carbapenemasi, il 1° gennaio 2016 è stato introdotto in Svizzera l'obbligo di notifica di questi microrganismi.

In *Pseudomonas aeruginosa* aumenti significativi nei tassi di resistenza sono stati osservati dall'ultimo rapporto (stato al 2013) per la ceftazidima e gli aminoglicosidi. Analisi più approfondite sono comunque in programma. Nessun cambiamento rilevante si segnala invece in *Acinetobacter* spp.

Resistenza nei batteri zoonotici

Nel pollame da ingrasso il tasso di resistenza alla ciprofloxacina di *Campylobacter jejuni* è aumentato significativamente negli ultimi anni, passando dal 15 per cento del 2006 al 46 per cento nel 2014. Si è per contro raramente rilevata una resistenza all'eritromicina. I fluorochinoloni, dei quali fa parte la ciprofloxacina, e i macrolidi, dei quali fa parte l'eritromicina, sono considerati antibiotici critici di massima priorità (OMS), poiché questi gruppi di principi attivi costituiscono la terapia elettiva di gravi forme di campilobatteriosi o salmonellosi nell'uomo.

Nei suini da ingrasso il tasso di resistenza alla streptomina di *Campylobacter coli* è diminuito tra il 2006 e il 2012, per poi aumentare significativamente negli ultimi tre anni fino a toccare l'86,5 per cento nel 2015. Sono aumentati in modo significativo negli ultimi anni anche i tassi di resistenza alla tetraciclina (63,5%) e alla ciprofloxacina (46,8%).

Le salmonelle sono presenti solo raramente nel bestiame da reddito in Svizzera. Il rischio di una loro trasmissione all'uomo da alimenti prodotti a partire da animali svizzeri è dunque considerato basso. Le salmonelle mostrano in più tassi di resistenza bassi, specie nel caso di *S. enteritidis* e *S. typhimurium*.

Resistenza nei batteri indicatori negli animali da reddito

L'antibiotico-resistenza è in generale ampiamente diffusa negli isolati di enterococchi ed *E. coli* prelevati da bestiame allevato in Svizzera.

Resistenze ad ampicillina, sulfametossazolo e tetraciclina sono state spesso riscontrate in isolati di *E. coli* commensale provenienti da pollame, suini e vitelli da ingrasso. In isolati provenienti da pollame da ingrasso si è riscontrata, oltre a queste, anche una resistenza alla ciprofloxacina. Sebbene in questi ultimi isolati sia aumentata tra il 2006 e il 2012 la resistenza a questi principi attivi, la tendenza è da allora in fase chiaramente discendente. È in discesa dal 2006 anche negli isolati provenienti da vitelli da ingrasso. Sono tuttavia tornate ad aumentare dal 2013 le resistenze a tetraciclina e ampicillina. Non sono invece cambiati in maniera oltremodo significativa negli ultimi anni i tassi di resistenza riscontrati negli isolati di *E. coli* prelevati da suini da ingrasso.

Applicando metodi di arricchimento selettivo, *E. coli* produttori di ESBL/pAmpC sono stati rilevati nel 41,8 per cento delle batterie di pollame, nel 25,7 per cento dei suini e nel 37,6 per cento dei vitelli da ingrasso. Il forte incremento della prevalenza di ESBL/pAmpC negli animali da reddito po-

trebbe tuttavia essere dovuto all'impiego di un metodo di laboratorio più sensibile. *E. coli* produttori di ESBL/pAmpC sono stati rilevati nel 73,3 per cento dei campioni di carne di pollo e nell'1 per cento di quelli di maiale. La presenza nella carne di pollo di provenienza estera (85,6%) era significativamente più elevata che nella carne di produzione svizzera (65,5%), con una prevalenza molto bassa se non addirittura pari a zero nel manzo e nel maiale. Tale differenza potrebbe essere correlata ai diversi processi di macellazione. Per il resto nessun *E. coli* produttore di carbapenemasi è stato riscontrato nelle suddette specie di animali da reddito e di carne. Nelle specie di enterococchi *E. faecalis* e *E. faecium* isolati in pollame, vitelli e suini da ingrasso sono state spesso rilevate resistenze all'eritromicina e alla tetraciclina. Negli isolati di *E. faecalis* prelevati da pollame da ingrasso e vitelli da carne la resistenza a questi antibiotici è tuttavia diminuita negli ultimi anni, mentre sono generalmente aumentati nello stesso periodo i tassi di resistenza negli enterococchi provenienti da suini da ingrasso.

Per molti anni nessun enterococco resistente alla vancomicina (VRE) è stato rilevato nel quadro del monitoraggio delle resistenze degli animali da reddito in Svizzera. Nel 2013 un isolato di *E. faecalis* prelevato da un vitello da carne e nel 2015 due isolati di *E. faecium* provenienti da suini da ingrasso sono tuttavia risultati resistenti alla vancomicina.

Tra tutte le specie esaminate, tassi di resistenza elevata sono stati riscontrati in isolati di *E. faecium* nei confronti di quinupristina/dalfopristina, combinazione approvata negli USA in qualità di terapie possibili in caso di infezioni da EVR nell'uomo. Quinupristina/dalfopristina non sono utilizzate nella medicina veterinaria, ma fanno parte delle streptogramine che mostrano una resistenza crociata con macrolidi e lincosamidi largamente usati negli animali da reddito.

In Svizzera la presenza di *S. aureus* resistente alla meticillina (MRSA) nei suini da macello è significativamente aumentata, passando dal 2 per cento del 2009 al 20,8 per cento nel 2013. Da allora la prevalenza è tuttavia rimasta costante. I risultati riportati per MRSA confermano che, specie lo *spa* tipo t034 e sebbene in misura minore anche lo *spa* tipo t011, stanno diventando sempre più diffusi nella popolazione svizzera di suini macellati. Entrambi questi genotipi appartengono al complesso clonale CC 398, tipicamente associato agli animali da reddito (LA-MRSA). MRSA può essere trasmesso dagli animali all'uomo e, non solo in Svizzera ma anche in altri Paesi europei, la maggior parte degli *spa* tipi di MRSA rilevati nei suini erano associati a LA-MRSA CC398. MRSA è stato anche rilevato nel 6,9 per cento di tutti i campioni di carne di pollo, sebbene nell'1 per cento del totale la presenza nella carne di produzione svizzera fosse molto più bassa che in quella di provenienza estera (16%). Attualmente gli alimenti non sono ad ogni buon conto considerati una fonte rilevante di trasmissione di MRSA all'uomo.

Resistenza nei campioni diagnostici provenienti da animali

A tutt'oggi non si è ancora avviato in Svizzera un monitoraggio dell'antibiotico-resistenza nei maggiori agenti patogeni degli animali da reddito o da compagnia malati. Poiché nel quadro dell'iniziativa One Health questi dati sono importanti ai fini di una valutazione esaustiva dei rischi di resistenza futuri, l'Ufficio federale della sicurezza alimentare e di veterinaria (USAV) ha lanciato nel 2015 il progetto pilota «Monitoraggio della resistenza agli antibiotici nei germi patogeni degli animali». Il Centro per le zoonosi, le malattie animali di origine batterica e la resistenza agli antibiotici (ZOBA) ha illustrato nel presente rapporto i dati inerenti quest'ultimo aspetto con particolare riguardo agli stafilococchi ed a *E. coli* di cani e cavalli. Gli isolati sono stati tratti da campioni diagnostici sottoposti allo ZOBA nel 2014 e nel 2015. Poiché i clienti di questo Centro sono perlopiù piccole cliniche per cavalli ed animali domestici, i suoi dati riguardo l'antibiotico-resistenza non sono però rappresentativi a livello svizzero. Gli elevati tassi di resistenza alla meticillina rilevati per *Staphylococcus pseudintermedius* nei cani e per *Staphylococcus aureus* nei cavalli, come pure il rilevamento di isolati multifarmaco resistenti, non costituiscono tuttavia solo una sfida per i veterinari che curano questi animali, ma anche un rischio per l'uomo a causa del loro potenziale zoonotico. Estrapolare dati rappresentativi da uno spettro esaustivo di agenti patogeni sarà dunque il compito per il futuro.