



Parere della CFSB sulle resistenze agli antibiotici

Novembre 2014

1 Situazione iniziale

Gli antibiotici sono medicinali indispensabili nella lotta contro le infezioni batteriche, ma l'aumento dei batteri multiresistenti ne mette sempre più in dubbio l'efficacia. Per la prima volta l'OMS ha elaborato un rapporto in cui cerca di tracciare una visione d'insieme della situazione¹, giungendo alla conclusione che, malgrado la base di dati lacunosa, occorre un'azione rapida e coordinata. Ciò non consentirà di annullare la comparsa di resistenze agli antibiotici, ma di frenarne la diffusione.

Per non tornare all'era precedente la scoperta degli antibiotici è assolutamente necessario difenderne l'efficacia. A medio termine non sono attesi antibiotici di nuova generazione. I principali antibiotici sono stati sviluppati tra il 1930 e il 1980, solo gli ossazolidinoni sono stati sintetizzati attorno al 2000².

Attualmente la diffusione di resistenze agli antibiotici rappresenta la più grave minaccia biologica per la salute della popolazione svizzera.

2 Situazione in Svizzera

In Svizzera le resistenze agli antibiotici sono da tempo sotto i riflettori. In seguito a segnali allarmanti, tra il 2000 e il 2007 nell'ambito del Programma nazionale di ricerca PNR 49³ è stato realizzato un progetto multidisciplinare sulle resistenze agli antibiotici. Le raccomandazioni emerse, secondo la CFSB, sono tuttora valide.

Di fronte al continuo aumento delle resistenze agli antibiotici e sulla base delle raccomandazioni dell'OMS i dipartimenti competenti hanno deciso di elaborare, sotto la guida dell'UFSP, una «strategia contro le resistenze agli antibiotici⁴». La CFSB condivide questa iniziativa e ha partecipato attivamente alle attività dei singoli gruppi di lavoro. Per la CFSB, la massima priorità va alle misure attuabili nella pratica.

One Health: *One Health è un approccio integrato, che mira a promuovere e a preservare la salute umana, animale e ambientale.*

La risposta alle resistenze agli antibiotici è un classico esempio di elaborazione congiunta di misure intersettoriali secondo l'approccio One Health.

¹ Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014 <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/surveillancereport/en/>

² <http://www.idsociety.org/>

³ <http://www.snf.ch/de/fokusForschung/nationale-forschungsprogramme/nfp49-antibiotika-resistenz/Seiten/default.aspx>

⁴ <https://www.star.admin.ch/star/it/home.html>

3 Motivi della comparsa e della diffusione di resistenze agli antibiotici

La CFSB condivide il parere dell'OMS⁵, secondo cui occorrono misure efficaci. In tutto il mondo, sempre più spesso la medicina umana e la medicina veterinaria riscontrano nuove resistenze. Casi finora non problematici, come le infezioni delle vie urinarie, sono sempre più difficili da trattare.

La comparsa di resistenze agli antibiotici ha varie cause, che vanno tenute presenti nell'elaborazione di una strategia:

- Ogni impiego di antibiotici comporta il pericolo che si sviluppino resistenze, questo rischio può essere ridotto mediante un impiego adeguato, ma non può essere escluso del tutto. Nel caso di uso di antibiotici vengono selezionati batteri resistenti che sono favoriti nella loro proliferazione, perlomeno fintanto che la sostanza attiva è presente. Non bisogna dimenticare che le maggiori concentrazioni di antibiotici sono rilevate **negli ospedali, negli allevamenti intensivi e nelle aziende d'ingrasso**.
- La distinzione tra antibiotici usati in medicina umana o veterinaria non contribuisce a risolvere il problema. La rinuncia, nel settore veterinario, a determinati antibiotici che svolgono un ruolo importante per la medicina umana, ad esempio, non diminuisce il rischio che compaiano o si diffondano altre resistenze agli antibiotici. Il motivo è che sia nel settore veterinario sia nel settore umano possono svilupparsi multiresistenze, che attraverso varie vie, ad esempio mediante plasmidi o batteriofagi (questi virus batterici possono trasmettere resistenze), si diffondono «a pacchetti» al di là degli ambiti di uso specifico.
- In molti settori si utilizzano antibiotici in quantità eccessive senza esercitare un controllo sufficiente e i residui si disperdono nell'ambiente⁶. Per quanto riguarda le quantità di antibiotici la Svizzera si colloca nella media dei Paesi europei e quantità rilevanti di residui finiscono nell'ambiente, sia attraverso le acque di scarico provenienti dagli insediamenti e dagli ospedali⁷ sia attraverso il colaticcio e le acque di scarico nell'agricoltura.
- Le resistenze agli antibiotici sono un problema internazionale. Attraverso i viaggi e i flussi di merci globali, le resistenze sono diffuse rapidamente nel mondo intero; i viaggiatori non sono consapevoli di poter essere stati infettati, senza accorgersi e in modo asintomatico, da batteri resistenti, che in caso di ricovero possono essere introdotti nei nostri ospedali e provocare infezioni nosocomiali difficili da curare.

4 Strategia e misure

4.1 In generale

Attualmente gli uffici federali stanno elaborando una «strategia globale contro le resistenze agli antibiotici». La CFSB attende con grande interesse la consultazione prevista per dicembre 2014. Senza anticipare il parere che sarà formulato nell'ambito di questa procedura, visti le raccomandazioni dell'OMS, i risultati del PNR 49 e le scoperte più recenti, per la CFSB si delineano le seguenti misure:

- **Uso selettivo e mirato:** usare gli antibiotici il meno possibile e solo in modo mirato, dando la priorità alle misure d'igiene e ad altre misure di prevenzione, come le vaccinazioni.
- **Controllo della qualità e monitoraggio dell'impiego:** usare unicamente antibiotici di buona qualità omologati ufficialmente. Vietare l'acquisto senza ricetta su Internet o all'estero. Registrare e valutare la dispensazione di antibiotici in tutti i settori.
- **Monitoraggio dello sviluppo di resistenze:** monitorare lo sviluppo di resistenze. Valutare regolarmente il monitoraggio e, in base ai risultati, definire le misure da adottare. A tal fine dovrebbe essere creato un centro nazionale indipendente per l'antibioticoresistenza, integrato in una rete internazionale.

⁵ <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>

⁶ <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0078906>

⁷ Czekalski N, et al. (2012). Increased levels of multiresistant bacteria and resistance genes after wastewater treatment and their dissemination into Lake Geneva, Switzerland. *Frontiers in Microbiology* 3 (106): 1-18

4.2 Medicina umana

Nell'ambito del trattamento con antibiotici, gli interessi del paziente possono entrare in conflitto con quelli della collettività (popolazione). È indispensabile ridurre sistematicamente l'uso di antibiotici. Ciò presuppone un approccio accurato nella comunicazione delle seguenti misure (cfr. anche n. 4.7):

- Rafforzare la prevenzione (vaccinazioni, misure d'igiene, informazione ecc.) e il controllo
- Prescrivere e usare gli antibiotici in modo restrittivo e corretto
- Eliminare i medicinali contenenti antibiotici non soggetti a ricetta
- Registrare e ottimizzare la dispensazione di antibiotici al di fuori degli ospedali
- Adottare misure che impediscano la diffusione dei batteri all'interno degli ospedali
- Ottimizzare la procedura negli ospedali che registrano un numero maggiore di pazienti con batteri resistenti agli antibiotici
- Adottare misure d'isolamento adeguate per i pazienti provenienti da Paesi a rischio e portatori di batteri altamente resistenti che devono essere ricoverati in Svizzera

4.3 Medicina veterinaria – agricoltura – sicurezza alimentare

Ridurre l'uso di antibiotici allo stretto necessario con l'obiettivo finale di un'agricoltura senza antibiotici. Concretamente sono opportune le seguenti misure:

4.3.1 Agricoltura, allevamento di animali da reddito, produzione

- Rafforzare la prevenzione a tutto campo, ossia: allevamento di animali di specie più robuste, forme di allevamento sane, vaccinazioni, rinuncia all'ibridazione delle popolazioni ecc.
- Vietare l'uso di antibiotici per scopi puramente economici, come la produzione alimentare (carni, uova ecc.), o preventivi
- Rinunciare alla disinfezione delle stalle e ad altri trattamenti a tappeto con sali di ammonio quaternario⁸
- Non nutrire i vitelli con latte proveniente da animali trattati con antibiotici
- Analizzare il colaticcio prima di spargerlo in modo da escludere la presenza di antibiotici e batteri resistenti
- Garantire un'igiene rigorosa nei macelli e nelle macellerie⁹
- Rinunciare all'uso di antibiotici per lottare contro il fuoco batterico

4.3.2 Sicurezza alimentare

- Includere l'assenza di batteri resistenti nelle stalle tra i criteri di qualità per i pagamenti diretti (resistenze causate dall'uso di antibiotici)
- Rilevare i batteri resistenti nell'ambito della valutazione dell'igiene delle derrate alimentari
- Trattare le derrate alimentari in modo che giungano sul mercato senza germi (p. es. pol-lame)

4.3.3 Animali da compagnia

- Evitare lo stretto contatto con gli animali da compagnia sottoposti a un trattamento con antibiotici
- Rispettare le prescrizioni per l'uso/la somministrazione anche per gli animali da compagnia

⁸ Journal of Applied Microbiology (2005), 98, 556-563

⁹ Nadimpalli M, et al (2014). Persistence of livestock-associated antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* among industrial hog operation workers in North Carolina over 14 days. Occup Environ Med; 0:1-10:10. <http://oem.bmj.com/content/early/2014/09/05/oemed-2014-102095>

4.4 Ambiente

- Togliere dal mercato i detergenti e i disinfettanti contenenti sostanze attive che causano lo sviluppo di multiresistenze (p. es. i sali di ammonio quaternario in detergenti e disinfettanti per stalle). La resistenza ai sali di ammonio è spesso associata a resistenze agli antibiotici, essendo contenuti nelle stesse cassette genetiche, sovente accanto alla tetraciclina
- Smaltire correttamente i rifiuti e le acque di scarico contenenti antibiotici (provenienti soprattutto dagli ospedali)
- Monitorare lo sviluppo di resistenze negli impianti di depurazione delle acque di scarico¹⁰

4.5 Ricerca

- Sviluppare metodi alternativi di prevenzione e trattamento delle malattie infettive
- Sviluppare nuovi antibiotici
- Sviluppare metodi semplici e rapidi per rilevare le resistenze
- Cooperare a livello internazionale e multidisciplinare

4.6 Legislazione e monitoraggio

- Creare un servizio centrale che abbia la responsabilità, i mezzi e le competenze per rivedere e adeguare le condizioni giuridiche quadro, coordinare l'esecuzione e valutare le misure adottate
- Rafforzare il monitoraggio rilevando l'uso di medicinali e notificando le resistenze

4.7 Informazione

- Informare la popolazione sui rischi dell'uso di antibiotici e dello sviluppo di resistenze e spiegare che gli antibiotici non sono rimedi miracolosi contro ogni malattia
- Informare la popolazione sul fatto che durante i viaggi vi è il pericolo di venire infettati, in parte senza accorgersi, da batteri resistenti. Al rientro in Svizzera, in caso di malattia o ricovero bisogna informare il medico in modo da poter adottare misure sia per proteggere se stessi sia per proteggere altri pazienti
- Illustrare l'uso corretto ai pazienti e al personale medico (durata, nessuna trasmissione di medicinali a terzi, smaltimento dei medicinali non utilizzati ecc. p. es. mediante prestazioni di consulenza, pubblicazioni, foglietti illustrativi migliori ecc.)
- Offrire ai consumatori la libertà di scelta attraverso la dichiarazione «prodotto senza l'uso di antibiotici»
- Attirare l'attenzione sul commercio di medicinali via Internet, sui prodotti di minor qualità e sulle conseguenze negative in caso di uso scorretto degli antibiotici

5 Conclusioni

I pericoli di un ulteriore aumento delle resistenze agli antibiotici possono essere affrontati solo se le istituzioni pubbliche e private agiscono congiuntamente per proporre soluzioni per ridurre il più possibile il consumo di antibiotici in tutti i settori. Con i suoi pareri, la CFSB sostiene la strategia globale della Confederazione e sottolinea l'importanza del coinvolgimento di tutti i settori, secondo l'approccio One Health. La CFSB esorta tutti gli interessati ad attuare le misure necessarie con la massima priorità.

¹⁰ <http://jac.oxfordjournals.org/content/69/7/1785.long>

6 Progetti di ricerca della CFSB

La CFSB ha già realizzato alcuni progetti dedicati alle resistenze agli antibiotici.

In virtù di un'autorizzazione speciale, l'antibiotico streptomina è impiegato dal 2008 sugli alberi da frutta contro la malattia del fuoco batterico. Visto il rischio di esposizione di batteri non bersaglio (batteri del suolo, batteri intestinali degli animali), dal 2009 al 2012 la CFSB ha avviato e cofinanziato uno studio per analizzare lo sviluppo di batteri resistenti: l'uso di streptomina non ha provocato un aumento a lungo termine di batteri resistenti nel suolo. Subito dopo il trattamento è tuttavia stato osservato un incremento a breve termine¹¹.

Negli ovini tenuti su prati trattati con la streptomina (ciò è stato autorizzato unicamente per scopi di ricerca, normalmente non è possibile tenere animali nei pressi degli alberi trattati) sono state rilevate multiresistenze, che come prevedibile al termine del trattamento sono nuovamente diminuite. Ciò dimostra che la streptomina può contribuire alla comparsa di resistenze, in particolare se le misure di sicurezza non sono attuate in modo rigoroso¹².

Dalla primavera del 2014, la CFSB sostiene lo studio «Spread of antibiotic resistant organisms in wastewater treatment plants». I batteri resistenti agli antibiotici rappresentano una sfida per gli impianti di depurazione delle acque di scarico. È noto che gli effluenti degli impianti di depurazione delle acque di scarico contengono un tasso di batteri resistenti agli antibiotici significativamente superiore rispetto agli affluenti non trattati¹³. A partire dal 2025 in vari impianti di depurazione delle acque di scarico è obbligatoria una fase di depurazione terziaria. Lo scopo dello studio è di analizzare se una fase di depurazione terziaria a carboni attivi influenzi la distribuzione e la competitività dei batteri resistenti.

¹¹ Duffy B, Holliger E, Walsh F (2013). Streptomycin use in apple orchards did not increase abundance of mobile resistance genes. *FEMS Microbiology Letters* doi: 10.1111/1574-6968.12313.

¹² Scherer A, Vogt H-R, Vilei EM, Frey J, Perreten V (2013). Enhanced antibiotic multi-resistance in nasal and faecal bacteria after agricultural use of streptomycin. *Environmental Microbiology* 15: 297-304

¹³ Novo, A., et al. (2013) Antibiotic resistance, antimicrobial residues and bacterial community composition in urban wastewater. *Water Research* 47 (5), 1875-1887