

telefono
fax
e-mail

Via Dogana 16
091 814 40 02/03
091 814 44 46
dss-umc@ti.ch

Repubblica e Cantone Ticino
Dipartimento della sanità e della socialità
Divisione della salute pubblica

Funzionario
incaricato

**Ufficio del medico cantonale
6501 Bellinzona**

telefono
e-mail

Va a:
medici, dentisti e farmacisti
direttori sanitari di cliniche, ospedali e case
per anziani



Bellinzona

16 novembre 2022



Ns riferimento

Vs riferimento

Info-med - Antibiotici

Antibiotici: l'uso corretto ne preserva l'effetto a beneficio dell'uomo, degli animali e dell'ambiente!

Gentili signore, egregi signori,

anche quest'anno si rinnova il consueto appuntamento con **la settimana mondiale per l'uso prudente degli antibiotici** che si terrà dal 18 al 24 novembre, lanciata dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) e sostenuta dall'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) attraverso la Strategia nazionale contro le resistenze agli antibiotici (StAR) alla quale lavorano affiancati – in un'ottica **One Health** - quattro Uffici federali: sanità pubblica (UFSP), sicurezza alimentare e veterinaria (USAV), agricoltura (UFAG) e ambiente (UFAM).

Negli anni scorsi ci siamo focalizzati sul ciclo degli antibiotici dal consumo (uomo, animali) all'impatto sull'ambiente sempre tenendo conto delle **interconnessioni tra uomo – animale – ambiente**.

Quest'anno vogliamo tornare alla radice del problema e parlare dei batteri, delle loro resistenze e della loro presenza in Ticino e in Svizzera, dove ogni anno i germi resistenti si stima causino 300 decessi. Il monitoraggio delle resistenze antibiotiche è possibile grazie al sistema nazionale che raccoglie i dati ospedalieri e ambulatoriali su [ANRESIS.ch](https://www.anresis.ch) e al Servizio di microbiologia del Dipartimento di medicina di laboratorio dell'Ente Ospedaliero Cantonale (EOLAB; dati ospedalieri).

I. Batteri e resistenze

La piattaforma ANRESIS raccoglie i dati sulle resistenze alle principali classi di antibiotici per alcuni batteri patogeni tra i quali Enterococchi sp., due membri degli Enterobatteri (*Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*. Oltre alle resistenze viene anche analizzato l'impatto e il "costo" che le resistenze agli antibiotici causano in termini di salute. Questo è stimato in numero di infezioni, decessi e attesa di vita corretta sulla base della disabilità (DALY¹) causati da una

¹ Il DALY consente di valutare non solo gli anni di vita persi a causa di morte prematura, ma anche gli anni di vita sana persi a causa di malattia o disabilità.

scelta di 16 batteri resistenti agli antibiotici: nel 2019 in cima alla classifica si trovava *E. coli* resistente alle cefalosporine di terza generazione (per es. ceftriaxone, ceftazidime) con 3794 infezioni, 169 decessi e 3511 DALY seguito a distanza da *P. aeruginosa* resistente ai carbapenemi (per es. imipenem, meropenem, ertapenem) con 756 infezioni, 36 decessi e 1012 DALY e in terza posizione dagli MRSA con 756 infezioni, 36 decessi e 1022 DALY.

a. Enterococchi

In Svizzera, gli **enterococchi resistenti alla vancomicina (VRE)** hanno mostrato un andamento stabile per diversi anni. Nel 2018 si è però registrato un aumento di casi dovuto al clone ST 796 caratterizzato da una diffusione rapida, da una persistenza ambientale maggiore e dalla capacità di causare infezioni invasive in pazienti vulnerabili. Questo clone è stato scoperto per la prima volta in Paesi molto lontani da noi come l'Australia e la Nuova Zelanda, per poi arrivare in Svizzera - precisamente nel Canton Berna - primo Paese dell'Europa ad averlo isolato. Swissnoso ha quindi pubblicato in pochissimo tempo delle raccomandazioni temporanee per frenare la diffusione dei VRE nelle strutture sanitarie. A livello nazionale, i dati del 2021, mostrano la presenza del 2% di ceppi VRE e confermano il ritorno alla situazione precedente alla epidemia dovuta al clone ST 796, questo vale anche per il Ticino (Tabella 1). Nell'ambito ospedaliero, i dati rilevati da EOLAB indicano che la percentuale di VRE rimane di regola inferiore all'1% ma sempre più spesso sono riscontrati ceppi VRE negli screening eseguiti su pazienti provenienti da diversi Paesi esteri.

b. Enterobatteri

Nel corso degli anni la tassonomia degli enterobatteri è stata oggetto di numerose revisioni le quali hanno portato a creare l'ordine degli Enterobacterales che comprende diverse famiglie inclusa la famiglia delle Enterobacteriaceae dove si trovano molte specie di rilevanza clinica (es. quelle appartenenti ai generi *Escherichia*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Shigella*, *Citrobacter* ed *Enterobacter*) mentre altre sono comprese in altre famiglie (es. *Yersinia* e *Serratia* fanno parte della famiglia Yersiniaceae; *Proteus*, *Providencia* e *Morganella* fanno parte della famiglia Morganellaceae). Alle nostre latitudini, i germi più comuni sono *E. coli* sia in ambito ambulatoriale sia in ambito ospedaliero e *K. pneumoniae* soprattutto in ambito ospedaliero.

Gli **enterobatteri** possono **produrre diversi enzimi** che determinano particolari resistenze agli antibiotici, alcuni dei quali importanti dal punto di vista clinico ed epidemiologico:

- **Enterobatteri produttori di beta-lattamasi a spettro allargato (ESBL):** enzimi che causano resistenze alle penicilline e alle cefalosporine dalla prima alla quarta generazione ma inibiti dall'acido clavulanico (vedi figura 1). In Ticino, dal 2015 gli ESBL in ambito ospedaliero si mantengono stabili attorno al 5% (EOLAB). I dati globali (ospedalieri e ambulatoriali) raccolti da ANRESIS indicano una diminuzione degli ESBL nel 2020-2021, probabilmente dovuta alla pandemia (Tabella 1).
- **Enterobatteri produttori di beta-lattamasi di tipo ampC (AmpC; ESBL di tipo AmpC o ESBL/AmpC):** enzimi che causano resistenze alle penicilline e alle cefalosporine dalla prima alla terza generazione e che non sono inibiti dall'acido clavulanico.
- **Enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE):** questi germi sono particolarmente resistenti a numerose classi di antibiotici. A causa di questa multiresistenza e della loro rapida diffusione, rappresentano una minaccia maggiore. I genotipi CPE più diffusi in Svizzera sono attualmente i tipi OXA-48 (oxacillinasasi-48 con attività carbapenemasi) e NDM (metallo-beta-lattamasi). In Svizzera nel 2021 sono stati isolati 323 CPE di cui

15 in Ticino (6 KPC², 3 NMD, 5 OXA-altro, 1 VIM³)⁴ dove la più diffusa è la KPC che è la variante prevalente in Italia. Nel 2022, sono stati isolati fino ad ora 8 CPE in Ticino (tra i quali 3 KPC e 3 NMD) su 177 in Svizzera (ANRESIS; Tabella 1).

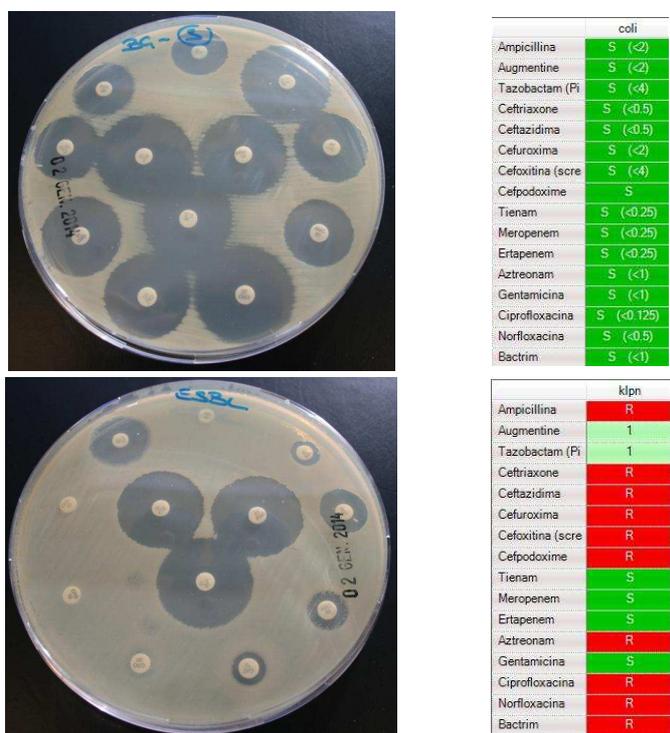


Figura 1. In alto si trova la foto di un antibiogramma di un *E. coli* sensibile (il batterio non cresce nelle vicinanze del dischetto imbevuto di antibiotico), mentre in basso abbiamo la foto di un antibiogramma di una *K. pneumoniae* ESBL dove si legge la resistenza alle penicilline (ampicillina) e alle cefalosporine (ceftriaxone, ceftazidime, cefuroxima, cefoxitina, cefpodoxime tipica degli enterobatteri produttori di beta-lattamasi a largo spettro (Foto EOLAB).

Gli **enterobatteri** possono anche essere **resistenti ai carbapenemi** (CRE). Questa resistenza acquisita ai carbapenemi è rimasta rara per molto tempo, ma negli ultimi anni in alcuni Paesi ha iniziato a diffondersi. In generale, i dati rilevati da EOLAB per i CRE sono per ora limitati a casi isolati per lo più in pazienti provenienti da ospedali all'estero. Questo conferma per *E. coli*, ma anche per *K. pneumoniae* una resistenza ai carbapenemi molto bassa. I ceppi isolati nel 2021 sono stati 15 in Ticino (275 in Svizzera) e nel 2022 3 in Ticino (87 in Svizzera; ANRESIS; Tabella 1).

In Svizzera, si è osservato un aumento della resistenza alle **cefalosporine di terza e quarta generazione** per *E. coli* dall'1% nel 2004 all'11% nel 2018, in modo parallelo nei settori ambulatoriali e ospedalieri, e per *K. pneumoniae* dall'1% (2004) al 9% (2014), per poi restare stabile per entrambi i germi fino ad oggi.

Inoltre, per quanto riguarda *E. coli* si osserva in Svizzera un aumento della resistenza ai **fluoroquinoloni** (per es. ciprofloxacina, norfloxacina) dal 10% nel 2004 al 19% nel 2015, per poi stabilizzarsi tra il 17-19% negli ultimi anni. I dati in Ticino negli ultimi due anni si situano tra il 14-15% (ANRESIS) e rivelano che la prescrizione di fluoroquinoloni dovrebbe essere

² *K. pneumoniae* carbapenemasi

³ Verona integron-encoded metallo-beta-lattamasi

⁴ Nordmann P., Poirel L. Review. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among *Enterobacteriaceae* worldwide. *Clinical Microbiology Infection* 2014, volume 20, issue 9, 821-830.

maggiormente contenuta, evitando per quanto possibile il loro utilizzo nel trattamento delle infezioni delle vie urinarie basse.

c. *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa è già intrinsecamente resistente a molti antibiotici. Questo batterio può causare soprattutto in ambito ospedaliero delle infezioni polmonari, delle vie urinarie, delle batteriemie o delle setticemie. La situazione di resistenza è abbastanza stabile da anni. Nel 2021, la percentuale di resistenza più alta è stata osservata per gli aminoglicosidi (14%), seguita da piperacillina-tazobactam (11%), carbapenemi (10%), ceftazidime (9%), cefepime (8%) e ciprofloxacina (7%).

d. Stafilococchi

Gli **stafilococchi**, come del resto anche *E. coli*, sono i patogeni più comuni delle infezioni batteriche nell'uomo causando principalmente infezioni della pelle e dei tessuti molli, ma anche setticemie, infezioni alle articolazioni, delle ossa e delle valvole cardiache.

La resistenza alla meticillina dello ***Staphylococcus aureus* (MRSA)** sta diminuendo in modo significativo negli ospedali passando dal 13% nel 2004 al 5% nel 2021. Questa tendenza è anche confermata dai dati rilevati da EOLAB che mostrano una diminuzione percentuale, passando da una prevalenza del 15.8% nel 2006 al 8.2% nel 2021. Allo stesso tempo però, il tasso di MRSA nel settore ambulatoriale in Svizzera è leggermente aumentato a conferma che oggi non si tratta più esclusivamente di un problema di medicina ospedaliera. I dati globali (ospedalieri e ambulatoriali) per il Ticino raccolti da ANRESIS indicano una prevalenza di isolati resistenti dell'8% nel 2021 e del 7% nel 2022 (Tabella 1).

e. Pneumococchi

Gli pneumococchi causano principalmente polmoniti, otiti, meningiti e setticemie. Per ***Streptococcus pneumoniae*** si è osservato che la resistenza alla penicillina si è stabilizzata al 4%, mentre quella all'eritromicina al 6%. Per il Ticino è curioso osservare un netto calo dei ceppi resistenti alla penicillina dal 2019 (13%) al 2020 (4%) e all'eritromicina dal 2020 (20%) al 2021 (4%).

Infine, se riassumiamo nella seguente tabella i dati globali pubblicati da ANRESIS per il Ticino che comprendono l'ambito ospedaliero e l'ambito ambulatoriale, dal 2018 al 2022 (dati non completi), per una selezione di germi, possiamo osservare un calo della loro prevalenza nel 2020 e 2021, dovuto alle misure intraprese per combattere la pandemia. La tendenza per i prossimi anni sarà probabilmente quella di tornare ai livelli pre-pandemici.

Tabella 1. Prevalenza di una selezione di germi resistenti in Ticino dal 2018 al 2022.

Germi resistenti in Ticino	2018	2019	2020	2021	2022
<i>E. coli</i> resistente ai fluorochinoloni	21%	16%	16%	14%	15%
<i>E. coli</i> ESCR*	12%	10%	9%	8%	10%
<i>K. pneumoniae</i> ESCR*	11%	11%	5%	8%	12%
CRE	8 isolati	16 isolati	6 isolati	15 isolati	3 isolati
CPE	23 isolati	19 isolati	13 isolati	15 isolati	8 isolati
MRSA	10%	6%	7%	8%	7%
VRE	0%	3%	1%	0%	2%

*ESCR indica la resistenza alle cefalosporine a largo spettro. In Europa tra l'85% e il 100% di questi isolati sono ESBL.

II. Consumo degli antibiotici

Secondo lo Swiss Antibiotic Resistance Report 2022⁵, pubblicato in questi giorni, dal 2019 al 2021, il consumo complessivo di antibiotici (nei settori ambulatoriale e ospedaliero) è diminuito del 19%. Si ritiene che le misure per contrastare la pandemia di COVID-19, come la limitazione dei contatti e l'obbligo di mascherina, abbiano avuto un ruolo significativo nella riduzione generale dei casi di infezione trasmessi per via respiratoria (soprattutto durante il lockdown del 2020) con il conseguente calo delle prescrizioni a livello ambulatoriale. Per informazione, nel 2021 l'85% degli antibiotici sono stati utilizzati nel settore ambulatoriale, mentre solo il restante 15% negli ospedali.

Nel confronto europeo, la Svizzera è tra i Paesi che consumano meno antibiotici. Negli ultimi 10 anni si è assistito a un calo quasi del 40%, in particolare per gli antibiotici del gruppo «Watch», considerati altamente critici per lo sviluppo di resistenze.

Se però ci focalizziamo solo sul consumo di antibiotici a largo spettro⁶ nel settore ospedaliero durante la pandemia osserviamo un aumento illustrato da un recente studio⁷ condotto dall'Università di Berna sul dataset di ANRESIS dal 2019 al 2020: in ospedale +12,3% DDD⁸/100 giorni di degenza e nelle cure intense +17,3% DDD/100 giorni di degenza. Da notare un aumento del consumo di macrolidi nella regione romanda durante la prima ondata dovuta alla controversa raccomandazione proveniente dalla Francia sull'uso dell'idrossiclorochina e dell'azitromicina per il trattamento dei pazienti COVID-19.

Lo stesso studio indica che da gennaio 2020 a giugno 2021, il consumo di antibiotici a largo spettro è fluttuato a seguito delle due ondate e dei periodi intermedi: più elevato durante la prima ondata, probabilmente dovuto all'incertezza del trattamento dei pazienti, seguito da un calo nel periodo intermedio, per poi nella seconda ondata mantenersi su un livello normale in ospedale e un livello leggermente superiore nelle cure intense, dovuto probabilmente all'introduzione di linee guida più specifiche.

III. Vendita di medicinali sfusi: è ora di sperimentarla!

In seguito alla mozione del 29 settembre 2017 del consigliere nazionale Manuel Tornare sulla sperimentazione della vendita di medicinali sfusi, in particolare antibiotici, è stata fatta una prima valutazione da parte del Consiglio federale. Nel rapporto pubblicato il 2 novembre 2022, il Consiglio federale ha presentato i risultati, accolto la mozione e proposto uno studio pilota allo scopo di conoscere la prassi in materia di prescrizione di antibiotici e di analizzare qualità, sicurezza, efficacia, appropriatezza ed economicità della vendita sfusa di questi medicinali.

Per la valutazione sono stati utilizzati anche i dati raccolti in Ticino che da fine 2018 sta promuovendo la vendita di antibiotici sfusi o su misura. Nel mese di gennaio 2020, circa 100 farmacie offrivano questo servizio volontariamente e gratuitamente. In 63 farmacie sono state rilevate 3'000 ricette: nel 35% dei casi una dispensazione su misura era necessaria e quasi 3 su 4 pazienti l'anno accettata.

IV. Buone pratiche

Come ogni anno desideriamo ribadire alcune buone pratiche per preservare l'efficacia dei nostri antibiotici:

⁵ [UFSP. Swiss Antibiotic Resistance Report 2022](#)

⁶ meropenem, ertapenem, imipenem/cilastatin, aztreonam, cefepime, ceftazidime, piperacillin/tazobactam, ticarcillin.

⁷ [Friedli O. et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Inpatient Antibiotic Consumption in Switzerland. Antibiotics 2022, 11, 792.](#)

⁸ DDD: dose definita giornaliera

-
- **Informare il paziente rendendolo consapevole e responsabile a un uso corretto degli antibiotici** (quantità, frequenza, durata della terapia, smaltimento).
 - **Prescrivere antibiotici mirati e non antibiotici a largo spettro non appena possibile:** riferirsi alle linee guida come per es. le Raccomandazioni del Gruppo Malattie Infettive Ticino [in versione cartacea](#) e ora disponibile anche in versione online [Firstline](#).
 - **Promuovere per tempo le vaccinazioni** (anti-COVID-19 e anti-influenzale sono da fare adesso).
 - **Considerare la possibilità di differire la somministrazione di antibiotici.** Evitare di somministrare subito gli antibiotici se il quadro clinico non lo impone. Se i sintomi persistono il paziente ritira gli antibiotici in farmacia con la prescrizione differita.
 - **Smaltire in modo corretto gli antibiotici.** Gli antibiotici sono dei **rifiuti sanitari di tipo B3** e devono essere riconsegnati in farmacia o presso un grossista per il loro corretto smaltimento.
 - **Chiarire con il paziente che il medico prescrive un trattamento e non una scatola di pastiglie.** In questo modo sarà più semplice per il farmacista consegnare solo il numero esatto di pastiglie.

In conclusione, ci teniamo a ringraziare i laboratori che hanno messo a disposizione i dati sui germi resistenti e voi tutti per sostenere attivamente la nostra campagna al fine di preservare l'efficacia di questi medicinali.

Con i più cordiali saluti.

Ufficio del medico cantonale
Il Medico cantonale
G. Merlani