

Rapporto d'attività 2018 del laboratorio di riferimento nazionale per il riconoscimento precoce di nuove forme di resistenza agli antibiotici (NARA)

Conclusione e prospettive

Dall'inizio del 2017, anno della sua creazione, il Centre National de Références des Résistances Emergentes aux Antibiotiques (NARA; laboratorio di riferimento nazionale per il riconoscimento precoce di nuove forme di resistenza agli antibiotici) è in piena espansione con attività molteplici e molto diverse, segnatamente di messa a punto e validazione delle tecniche di studio rapide delle resistenze emergenti agli antibiotici. Sviluppa costantemente nuovi strumenti e test di diagnostica delle resistenze emergenti e valuta antibiotici e antisettici. Il numero delle domande e la loro varietà sono in forte progressione e testimoniano dell'importanza strategica di questo laboratorio di riferimento nel sistema sanitario svizzero. Gli obiettivi nazionali di espansione dell'attività nella Svizzera tedesca e nella Svizzera italiana stanno per essere raggiunti. Nell'agosto 2018 Swissmedic ha rilasciato l'autorizzazione d'esercizio. Il NARA ha ormai acquisito una reputazione internazionale di centro di eccellenza in questo campo.

Nel 2018, l'allestimento di un sito Internet del NARA permette di aggiungere non solo i risultati di questo centro, ma anche le tecniche di studio delle resistenze emergenti agli antibiotici, che da allora sono facilmente accessibili. Queste tecniche sono già disponibili per tutti i laboratori che ne faranno domanda. Se le relazioni con il Centro svizzero per la resistenza agli antibiotici (anresis) sono frequenti, il NARA spera che lo Swiss Antibigram Committee (SAC) riprenderà le sue attività a partire dal 2019, visto che quest'ultimo funge da interfaccia per la diffusione delle tecniche di studio e dei test rapidi messi a punto dal NARA. Sicuramente il NARA continuerà a impegnarsi nell'ambito delle attività del programma StAR dell'UFSP.

L'analisi dei ceppi produttori di carbapenemasi inviati al NARA indica un numero elevato di ceppi di *K. pneumoniae*, che esprime una carbapenemasi del tipo KPC. Si tratta di ceppi ospedalieri che nella maggior parte dei casi, se individuati precocemente, dovrebbero essere controllabili. Notevole è invece la tendenza alla diffusione dei ceppi di *E. coli* OXA-48 o di *E. coli* NDM. La localizzazione di queste carbapenemasi nella specie *E. coli* induce a temere una diffusione comunitaria, ossia molto difficilmente controllabile sul lungo termine.

A partire dal 1° gennaio 2019, ogni ceppo di germi Gram-negativi che esprime una carbapenemasi sarà inviato al laboratorio del NARA per un'identificazione/conferma. Ciò permetterà d'identificare rapidamente e con certezza i ceppi produttori di carbapenemasi e di rilevare ogni fenomeno epidemico che ha inizio in città o Cantoni spesso distanti gli uni dagli altri. Per questi ceppi sarà effettuato uno screening addizionale della resistenza alle polimixine e della pan-resistenza a tutti gli amminoglicosidi. Questa identificazione complementare permetterà di individuare il più rapidamente possibile ceppi la cui evoluzione e diffusione vanno verso la totiresistenza sul territorio svizzero. Il NARA raccomanda di testare sistematicamente questi due aspetti di resistenza che possono essere associati alle carbapenemasi.

Sul piano generale, si assiste attualmente in Svizzera a una diffusione dei ceppi di germi Gram-negativi multiresistenti, molto raramente autoctoni. Provengono essenzialmente dal trasferimento interospedaliero da Paesi lontani, ma a volte molto vicini alla Svizzera, come l'Italia o la Grecia. Il NARA raccomanda molto fortemente che lo screening di questi batteri multiresistenti sia eseguito sistematicamente in tutti i pazienti a rischio (rianimazione...).

Negli ultimi due anni è sorta la paura di una diffusione plasmidica della resistenza alle polimixine. I risultati del NARA come quelli di altri team mostrano ora che questa resistenza plasmidica (del tipo MCR) è molto rara nei ceppi umani di enterobatteri. Questi determinanti del tipo MCR sono presenti essenzialmente nei ceppi animali risultanti da una selezione dovuta a un utilizzo importante della colistina nel mondo animale. Per contro, la resistenza cromosomica nella *K. pneumoniae* è osservata in Svizzera in molti ceppi, spesso di origine italiana, che producono anche una carbapenemasi. In un suo studio appena concluso, il NARA mostra che in un gruppo di ceppi di *K. pneumoniae* del Ticino produttori di carbapenemasi (2010-2018, n=92), il 18 per cento era anche resistente alle polimixine. La prevenzione della diffusione ospedaliera di questo tipo di ceppi diventa un imperativo attuale per la Svizzera.

Infine, la messa a punto e in seguito l'utilizzo di test di diagnosi rapida delle resistenze emergenti associate alle misure tradizionali d'igiene (isolamento, pulizia delle mani) saranno il fulcro della strategia di controllo delle resistenze agli antibiotici per la Svizzera, il che eviterà una larga diffusione di ceppi multiresistenti, almeno nel sistema ospedaliero. Questa strategia è da applicare in medicina umana, poiché nella creazione delle resistenze emergenti che vi si osservano il serbatoio animale ha un ruolo decisamente minore, dovrebbe permettere di guadagnare tempo, limitando per quanto possibile la diffusione delle resistenze. Ciò permetterebbe di attendere lo sviluppo di nuovi antibiotici efficaci contro questi batteri Gram-negativi multiresistenti. Pertanto la Svizzera deve assolutamente mantenere il suo «ritardo» in termini di tasso di resistenze rispetto a quelli già osservati presso i suoi principali partner europei!

Ottobre 2018 / Patrice Nordmann