SORVEGLIANZA DELLA RESISTENZA AI FARMACI ANTITUBERCOLARI IN ITALIA

A. Mustazzolu [1], A. Iacobino [1], F. Giannoni [1], L. Fattorini [1], G. Smira [2]
[1]*Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento di Malattie Infettive, Roma*
[2]*Studio Multicentrico Italiano Resistenze Antitubercolari*

La tubercolosi (TB) è un importante problema sanitario aggravato dalla circolazione di ceppi di Mycobacterium tuberculosis (Mtb) resistenti ai farmaci. Le forme clinicamente più complesse da trattare sono dovute ai ceppi MDR [multidrug-resistant: resistenti almeno a isoniazide (INH) e rifampicina (RIF)] e XDR [extensively drug-resistant: MDR resistenti anche a un fluorochinolone e ad un farmaco iniettabile: kanamicina (KM), amikacina (AK), capreomicina (CM)]. Per sorvegliare l'andamento della TB farmacoresistente in Italia, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) raccoglie i dati sui ceppi MDR e XDR tramite la collaborazione dei laboratori che costituiscono lo SMIRA (Studio Multicentrico Italiano Resistenze Antitubercolari) ad oggi composto da 42 laboratori dislocati in 19 regioni. Annualmente l'ISS riceve dallo SMIRA parte dei ceppi e circa 2500 antibiogrammi di altrettanti pazienti affetti da TB. Nel 2015 la copertura del progetto SMIRA è stata pari al 69,3% delle notifiche ministeriali. I dati elaborati vengono inviati annualmente al Ministero della Salute e all'ECDC/WHO. L'affidabilità dei dati dello SMIRA è garantita dall'ISS tramite controlli di qualità (CQ) fenotipici e molecolari per i farmaci di prima (INH, RIF, etambutolo, pirazinamide) e seconda linea (KM, AK, CM, ofloxacina]. I CQ per i farmaci di prima linea eseguiti nel 1998, 2000, 2003, 2007, 2010, 2013 e 2016 hanno rilevato efficienze sempre più elevate per INH e RIF (>95%) probabilmente a seguito della modernizzazione dei metodi diagnostici. Nel 2010, 2013 e 2016 è stato aggiunto il CQ per i farmaci di seconda linea. Tra il 2006 e il 2016 lo SMIRA ha prodotto un totale di 25063 antibiogrammi. L'analisi dei dati ha evidenziato che in questi anni la TB MDR è andata progressivamente diminuendo, passando dal 3,6% nel 2006 al 2,6% nel 2016, valori intermedi rispetto agli altri paesi europei ascrivibili soprattutto a pazienti non italiani (2.6±0.3%) provenienti da 106 nazioni e in minor numero ad italiani (0.6±0.3%). Nel 2011-2016 la TB XDR ha riguardato il 12,6% dei casi MDR (non italiani: 10,8±1,6%; italiani:1,9±1,6%). I pazienti non italiani con i più alti tassi di TB MDR e XDR provenivano soprattutto dai paesi dell'ex Unione Sovietica, in particolare Ucraina e Moldavia (TB MDR/TB = 27,5±8,4%) e da altri paesi dell'Europa dell'est, soprattutto Romania (TB MDR/TB = 5,1±0,6%). Nel 2015 e 2016 sono aumentati i casi di TB e TB MDR ascrivibili a pazienti provenienti dall'Africa sub-Sahariana tuttavia il rapporto TB MDR/TB era basso (1,5±0,6%), simile a quello degli italiani (1,4±0,1%). Sui ceppi MDR e XDR vengono condotti studi microbiologici riguardanti i livelli di resistenza (MIC), il genotipo, le mutazioni dei geni coinvolti nelle resistenze. In conclusione in Italia la TB MDR, ascrivibile soprattutto a persone provenienti dall'Europa dell'est, è in diminuzione. La sorveglianza condotta in ISS è uno strumento utile ed efficiente per continuare a monitorare queste attività.