



# Convegno

## Antimicrobico-resistenza: cure e ambiente

# Il monitoraggio dell'antibiotico-resistenza nella sanità pubblica veterinaria

*Dott. Massimo Boschi*

*Dott.ssa Sara Martelli*

Firenze, 6 giugno 2018

FORMAS – Villa la Quiete



# Argomenti

- 1) Introduzione AMR in ambito veterinario
- 2) COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE  
Piano d'azione di lotta ai crescenti rischi di resistenza antimicrobica (AMR) del 2011
- 3) DECISIONE DI ESECUZIONE DELLA COMMISSIONE  
relativa al monitoraggio e alle relazioni riguardanti la resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali, del 2013
- 4) COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE  
Linee guida sull'uso prudente degli antimicrobici in medicina veterinaria, del 2015
- 5) MINISTERO DELLA SALUTE  
Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020 del 2017
- 6) MINISTERO DELLA SALUTE  
Piano annuale di monitoraggio sulla resistenza antimicrobica negli animali produttori di alimenti per l'uomo



# Introduzione

## ONE HEALTH

Riduzione uso antibiotici in ambito veterinario

- Approccio normativo (divieti)
- Approccio igienico sanitario
- Approccio formativo comunicativo
- Migliorare la “biosicurezza” degli allevamenti
- Monitorare l’uso degli antibiotici (ricetta elettronica)
- Monitorare la prevalenza delle resistenze (Piano AMR)



Nel settore dell'allevamento, il divieto di utilizzare antimicrobici per stimolare la crescita è stato adottato nel 2006.

*Il DM 25/8/2016 ha sancito il ritiro dal commercio della colistina in associazione con altri farmaci*



## COMMISSIONE EUROPEA 2011

- Piano d'azione di lotta ai crescenti rischi di resistenza antimicrobica (AMR)

12 azioni

Azione n. 1:

Rafforzare la promozione dell'utilizzazione adeguata degli antimicrobici in tutti gli Stati membri.

Azione n. 2:

Rafforzare il quadro regolamentare nel settore dei medicinali veterinari e dei mangimi medicati.



Azione n. 3:

Elaborare raccomandazioni sull'utilizzo  
prudente di antimicrobici in medicina  
veterinaria, comprese relazioni di controllo.

Azione n. 4:

Rafforzare la prevenzione e il controllo delle  
infezioni presso strutture medico-sanitarie.



## Azione n. 5:

Elaborazione di una **nuova legislazione** in materia di salute animale.

## Azione n. 6:

Promuovere, nel quadro di un'azione per tappe, lavori di ricerca in comune e mai tentati e sforzi di **messa a punto di nuovi antibiotici** da mettere a disposizione dei pazienti.



## Azione n. 7:

Promuovere gli sforzi per analizzare la necessità di disporre di **nuovi antibiotici in medicina veterinaria.**

## Azione n. 8:

Favorire e/o rafforzare gli impegni multilaterali e bilaterali per la prevenzione e il controllo della resistenza antimicrobica in tutti i settori.





## Azione n. 9:

Rafforzare i sistemi di sorveglianza della resistenza antimicrobica e del consumo di antimicrobici in medicina umana.

## Azione n. 10:

Rafforzare i sistemi di sorveglianza della resistenza antimicrobica e del consumo di antimicrobici in medicina veterinaria.



Azione n. 11:

Rafforzare e coordinare gli sforzi di ricerca.

Azione n. 12:

Indagine e ricerca d'efficacia comparativa.



# **DECISIONE DI ESECUZIONE DELLA COMMISSIONE (2013/652/UE)**

Relativa al monitoraggio e alle relazioni  
riguardanti la resistenza agli antimicrobici dei  
batteri zoonotici e commensali



COMMISSIONE EUROPEA

**COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE**

**Linee guida sull'uso prudente degli  
antimicrobici in medicina veterinaria (2015)**



## **Il rischio dell'instaurarsi di AMR aumenta se gli antimicrobici sono usati:**

impropriamente, ad esempio in modo non mirato  
trattamenti collettivi

uso per microrganismi non sensibili,

a dosi sotto-terapeutiche,

ripetutamente

per periodi di tempo inadeguati.



**Per un uso prudente, gli antimicrobici devono essere usati come:**

trattamento mirato

conformemente alle migliori prassi,

In base a diagnosi cliniche,

In base a test microbiologici di sensibilità,

con agente antimicrobico a spettro limitato.



L'obiettivo finale è ridurre la necessità di ricorrere agli antimicrobici mediante la prevenzione delle malattie.



# **Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017- 2020 )**

approvato il 2 novembre 2017, con Intesa tra il Governo, le Regioni  
e le Province autonome di Trento e Bolzano





# STRATEGIA ITALIANA nel settore veterinario

1. Riduzione  $> 30\%$  del consumo di antibiotici nel 2020 rispetto al 2016
2. Riduzione  $> 30\%$  del consumo di antibiotici nelle formulazioni farmaceutiche per via orale nel 2020 rispetto al 2016
3. Riduzione  $> 10\%$  del consumo dei Critically Important Antimicrobica nel 2020 rispetto al 2016
4. Riduzione a livelli di 5 mg/KG di biomassa stimata del consumo di colistina nel 2020



# STRATEGIA ITALIANA nel settore veterinario

Digitalizzazione completa della filiera dei  
medicinali veterinari

Ricetta veterinaria elettronica

Sistema integrato di categorizzazione del rischio  
delle aziende zootecniche



# STRATEGIA ITALIANA nel settore veterinario

Nel settore veterinario viene consumato oltre il 50% degli antibiotici utilizzati globalmente

La relazione tra impiego di antibiotici e sviluppo di AMR nel settore zootecnico, così come il rischio di trasmissione di batteri resistenti all'uomo, sono dimostrati.



# STRATEGIA ITALIANA nel settore veterinario

Meno conosciuti e documentati sono, invece, i meccanismi di trasmissione, in particolare attraverso il **consumo di alimenti di origine animale**, e l'entità del rischio, che necessitano, quindi, di ulteriori approfondimenti



E' necessario ricordare che vi sono semplici regole di igiene e di preparazione di alcuni alimenti di origine animale (es. carni) per mitigare e ridurre drasticamente il rischio di trasmissione di questi agenti



## **I batteri multiresistenti prioritari in Sanità Pubblica**

Il WHO, e i Centers for Diseases Control, USA, hanno stilato elenchi, in parte simili, che **categorizzano i più importanti agenti batterici multiresistenti (MDR), con resistenze a Critically Important Antimicrobials for human medicine (CIAs, secondo definizione del WHO)**



Di particolare rilevanza sono le resistenze a varie classi come  
**carbapenemi,**  
**cefalosporine a spettro esteso,**  
**fluorochinolonici,**  
**macrolidi,**  
**polimixine (colistina),**  
**oxazolidinoni,**  
**glicopeptidi (es. vancomicina),**  
**ovvero antibiotici di ultima risorsa in caso di infezioni**  
**invasive da batteri resistenti alle altre classi di antibiotici.**



E' il caso ad esempio di

***Salmonella* resistenti alle cefalosporine a spettro esteso** (es. ESBL-producing *Salmonella*),

tra le **Enterobacteriaceae di origine animale resistenti alle cefalosporine a spettro esteso** (es. *Escherichia coli*);





***Salmonella* resistenti ai fluorochinolonici;**  
***Campylobacter jejuni* (e *C. coli*) resistenti ai fluorochinolonici,**  
**Alcuni cloni di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA), associati alle produzione animali.**



E' necessario ricordare, tuttavia che questi LA-MRSA rappresentano **un'assoluta minoranza del totale delle infezioni da MRSA nell'Uomo (es. infezioni cutanee o dei tessuti molli, infezioni invasive etc.)** che sono causate da cloni di MRSA a “circolazione interumana”, sia a livello di comunità che a livello ospedaliero, e in cui il serbatoio è l'Uomo stesso.



# IL PIANO DI MONITORAGGIO AMR

-Piano previsto da Decisione di esecuzione della Commissione del 12 novembre 2013 (2013/652/UE)

Piano di monitoraggio sulla resistenza antimicrobica negli animali produttori di alimenti per l'uomo (sia nella fase di produzione primaria che in fase di distribuzione)

**scopo: ottenere *dati sulla prevalenza di resistenze su vari agenti batterici per comparare i dati con quelli degli altri Stati Membri***



Indagini a valore CONOSCITIVO ai quali non conseguono prescrizioni o altri provvedimenti adottati da parte della USL sull'allevatore o sul dettagliante



## IL PIANO AMR: struttura

- Piano “verticale” emanato dal Ministero della Salute –
- attuazione “a cascata” Ministero Regioni USL
- assegnazione ministeriale di un numero minimo di campioni da effettuare/Regione in base ai seguenti criteri:
  - **verifica della prevalenza e resistenza batterica negli animali**
    - Ricerca su flora intestinale presente nell’intestino cieco
  - **Verifica della contaminazione da batteri MDR nella filiera delle carni**
    - Ricerca su carni fresche poste in vendita al dettaglio



## IL PIANO AMR: struttura

- applicato alternativamente:

1 anno alle specie avicole (polli e tacchini)

1 anno ai suini e bovini di età < 1 anno

Analisi effettuate dal centro di referenza nazionale sulle antibioticoresistenze IZS Lazio e Toscana sede di Roma (CRAB)

- rendicontazione finale con invio dati a EFSA



# Attività programmate

**INTESTINO CIECO** prelevato alla macellazione da:

- **polli da carne e tacchini da ingrasso** per il successivo isolamento, identificazione e tipizzazione delle seguenti specie batteriche:

*Salmonella spp;*

*Campylobacter jejuni;*

*Escherichia Coli* indicatore commensale;

*Escherichia Coli* produttori di  $\beta$ -lattamasi,  $\beta$ -lattamasi AmpC (AmpC) o carbapenemasi

- ✓ Si campiona l'unità epidemiologica che è il gruppo (il branco) definita dal codice aziendale;
- ✓ devono essere campionati animali di origine nazionale (nati e cresciuti in Italia o che ha trascorso almeno il 50% della sua vita in Italia) e in perfetto stato di salute;
- ✓ Si effettua **un pool di 10 intestini ciechi di pollo** e **un pool di 3 intestini ciechi di tacchino**;
- ✓ .



# Attività programmate

**INTESTINO CIECO** prelevato alla macellazione da:

- **suini da ingrasso** e **bovini di età < 1 anno**

per il successivo isolamento, identificazione e tipizzazione delle seguenti specie batteriche:

*Salmonella spp;*

*Campylobacter spp* e *Campylabacter jejuni* (solo nei bovini di età < 1 anno)

*Escherichia Coli* indicatore commensale;

*Escherichia Coli* produttori di  $\beta$ -lattamasi,  $\beta$ -lattamasi AmpC (AmpC) o carbapenemasi

- ✓ deve essere campionato **100 g di contenuto ciecale/suino** da prelevare al momento dell'eviscerazione;
- ✓ devono essere campionati animali di origine nazionale (nati e cresciuti in Italia o che ha trascorso almeno il 50% della sua vita in Italia) e in perfetto stato di salute;
- ✓ -



# Attività programmate

Identificazione, tipizzazione e analisi del profilo di resistenza delle seguenti specie batteriche riscontrate in determinate

## CARNI FRESCHE

da prelevate nella fase di distribuzione al dettaglio per il successivo isolamento, identificazione, tipizzazione e analisi del profilo di resistenza di

*Escherichia Coli* produttori di  $\beta$ -lattamasi,  $\beta$ -lattamasi AmpC (AmpC) o carbapenemasi

da:

- **polli da carne e tacchini da ingrasso;**
- **suini e bovini**

✓ Si campiona l'unità epidemiologica che è il LOTTO di produzione;

✓ Non campionare carne congelata/surgelata (si carne sottovuoto o in atmosfera protettiva),

✓ **campionare almeno 100 grammi di carne fresca** e per le carni di pollame campionare carcasse con pelle/porzioni di carne con pelle.





# Altre attività

Identificazione, tipizzazione e analisi del profilo di resistenza delle seguenti specie batteriche riscontrate in determinate



## POPOLAZIONI ANIMALI

**-ISOLATI** di *Salmonella spp.* (*Salmonella Enteritidis*, *Salmonella Typhimurium*, compresa la variante monofasica con formula antigenica 4,[5],12:i:-), *Salmonella Hadar*, *Salmonella Infantis*, *Salmonella Vichow*) **da gruppi di galline ovaiole, polli da carne e tacchini da ingrasso** sottoposti a campionamento nel quadro del Piano Nazionale di Controllo delle Salmonellosi (PNC Salmonellosi) predisposto ai sensi del regolamento (CE) 2160/2003



# Altre attività

## CATEGORIE ALIMENTARI (CARNE FRESCA)



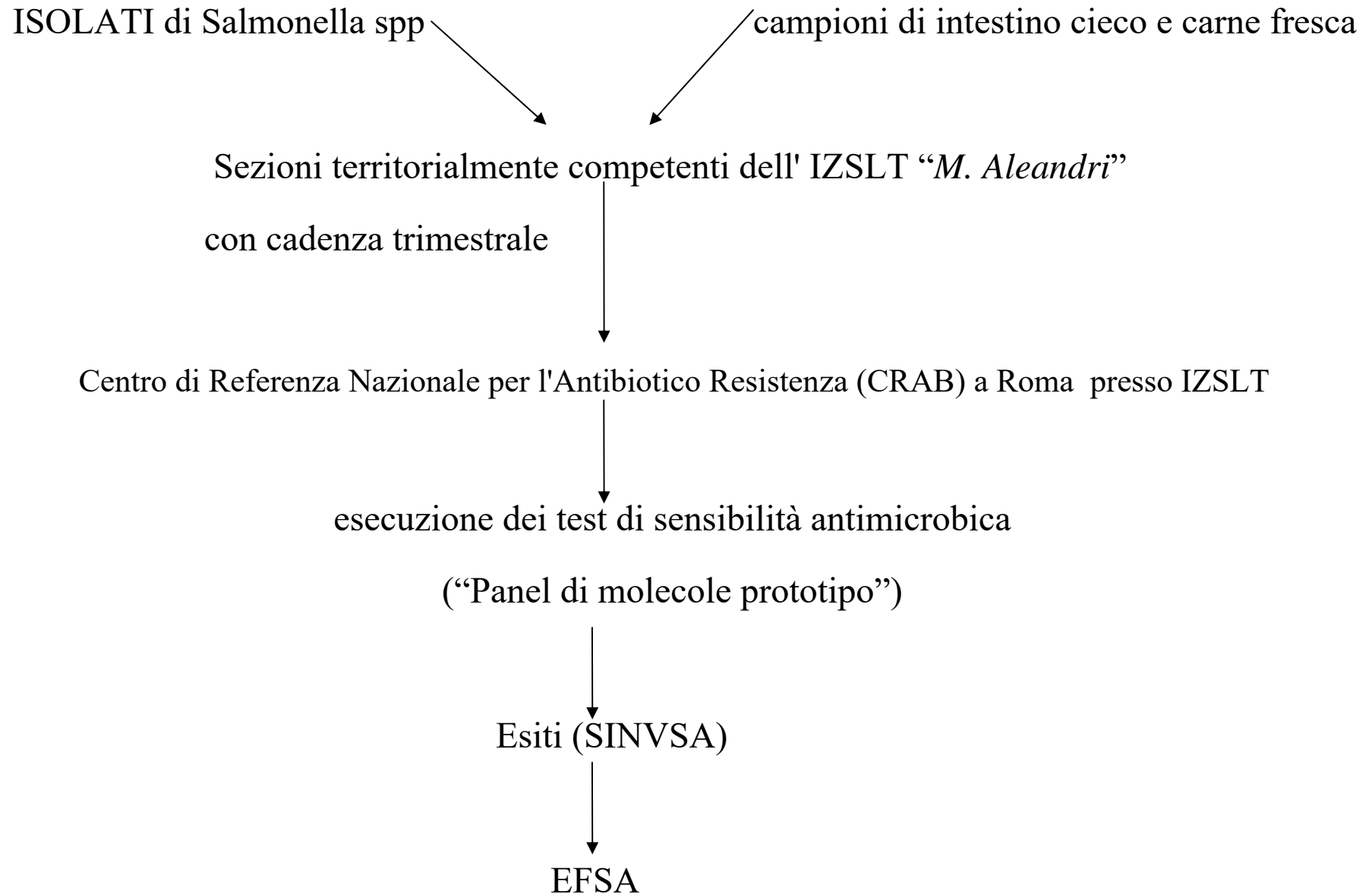
- **ISOLATI** di *Salmonella spp.* da **carcasse di suini da ingrasso**



ottenuti sia da campioni effettuati ai sensi del Reg.(CE) n. 2073/2005 sia da campioni prelevati dall'OSA per la verifica del rispetto dei criteri microbiologici (Monitoraggio di *Salmonella spp* in carcasse suine al macello



# Attività programmate





# Risultati

## Dati anno 2015 (Piano su suini e bovini < 1 anno)

Azienda USL	Campioni programmati al macello	Campioni programmati su carni fresche suini e bovino	Totale campioni eseguiti al macello	Totale campioni eseguiti su carni fresche suini e bovino
USL NORD OVEST	2	19	3	3
USL CENTRO	3	16	3	8
USL SUD EST	3	12	5	12
<b>Totale regione</b>	<b>8</b>	<b>47</b>	<b>11</b>	<b>23</b>

Fonte dati: BDN (Banca Dati Nazionale\_ Sezione SINVSA "Controlli")

Per l'anno 2015 non sono disponibili i dati sui profili di resistenza testati in quanto l'anno 2015 è stato il primo anno di implementazione del sistema SINVSA da parte dei Servizio USL e dell'IZS LT.

In SINVSA sono stati inseriti i campionamenti effettuati nella relativa Sezione "Controlli" ma non è stato implementato l'inserimento della Sezione "Esiti".



# Risultati

## Dati anno 2016 (Piano su galline ovaiole, broiler e tacchini da ingrasso)

Azienda USL	Campioni programmati al macello (intestino cieco)	Campioni programmati carni fresche di pollo	Campioni programmati carni fresche di tacchino	Totale campioni eseguiti al macello	Totale campioni eseguiti su carni fresche
USL NORD OVEST	0	10	10	0	7
USL CENTRO	0	7	7	0	5
USL SUD EST	61	6	6	60	11
Totale	61	23	23	60	23

Fonte dati: BDN (Banca Dati Nazionale\_ Sezione SINVSA "Controlli")



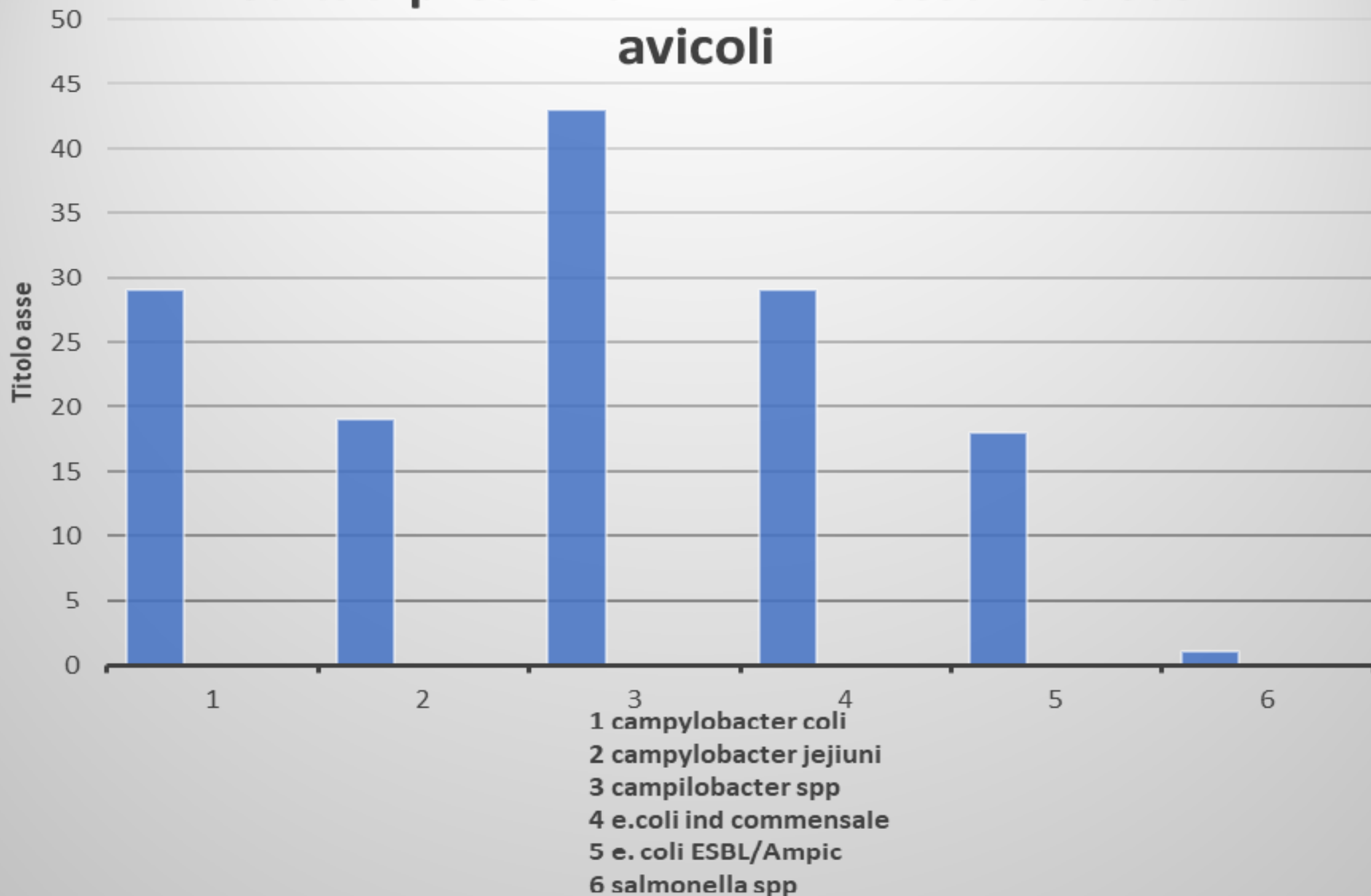
# Risultati

## Dati anno 2017 (Piano su suini e bovini < 1 anno)

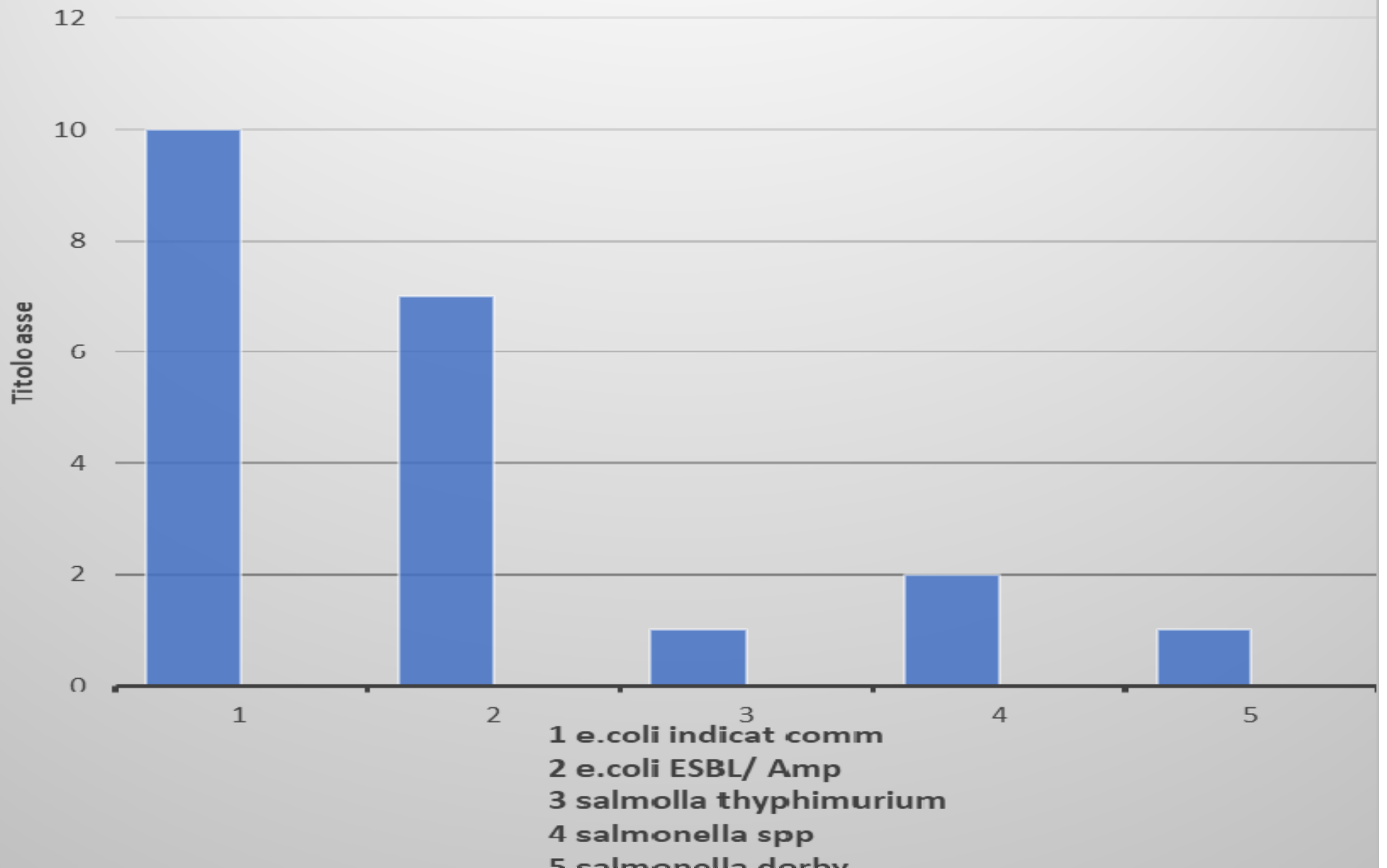
Azienda USL	Campioni programmati al macello (intestino cieco)	Campioni programmati carni fresche suine	Campioni programmati carni fresche bovine	Totale campioni eseguiti al macello	Totale campioni eseguiti su carni fresche
USL NORD OVEST	4	6	6	5	13
USL CENTRO	5	10	10	5	20
USL SUD EST	3	6	6	3	13
<b>Totale</b>	<b>12</b>	<b>22</b>	<b>22</b>	<b>13</b>	<b>46</b>

Fonte dati: BDN (Banca Dati Nazionale\_ Sezione SINVSA "Controlli")

# Risultati presenza AMR in intestino cieco avicoli



# Risultati AMR intestino cieco suino







# Conclusioni

- Elevata PREVALENZA di profili di antibiotico resistenza CHE DESTA PREOCCUPAZIONE



necessità di essere più incisivi sul corretto uso del farmaco

- *Salmonella infantis* è in primis responsabile di multiresistenze di *Salmonella* spp. Da recenti studi nazionali (IZSLT-CRAB) è stata evidenziata una prevalenza in netto aumento dal 2012 negli allevamenti avicoli pari al 75% nel 2014 (2 allevamenti positivi su 4 campionati) e fino ad arrivare a una prevalenza in Italia del 90% nel 2016;
- *Campylobacter* spp: resistente soprattutto ai fluorochinoloni e il suo isolamento nelle carni fresche desta preoccupazioni per l'igiene delle carni e rende necessario potenziare le verifiche in controllo ufficiale da parte dell'USL sui controlli eseguiti dagli OSA ai sensi del recente Regolamento (UE) 1495/2017 che modifica il Reg. 2073/2005 introducendo il criterio di igiene ed il processo del *Campylobacter* spp nelle carni di pollo (Fonte IZSLT- CRAB);
- resistenza diffusa da parte di *E.Coli* a cefalosporine di ultima generazione, carbapenemi e contemporanea resistenza nel 25% dei casi a colistina nel suino (Fonte IZSLT-CRAB)



*Grazie per l'attenzione*