



Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
dell'Umbria e delle Marche "Togo Rosati"



# Antimicrobico-resistenza in ottica One Health

Esperienze e strategie per la sorveglianza dell'antimicrobico  
resistenza nella regione Marche

- **Introduzione dei concetti principali dell'AMR**
- **Batteri ESKAPE**
- **Watch List**
- **Progetto SARI**
- **Acque di balneazione - progetto pilota IZSUM**



# Introduzione



La resistenza agli antimicrobici (**AMR**) e i conseguenti rischi potenziali per l'uomo, gli animali e l'ambiente sono problemi riconosciuti a livello mondiale

La crescente presenza di batteri antibiotico-resistenti, dovuta all'uso eccessivo e improprio di farmaci, è forse il principale problema degli allevamenti intensivi, perché può contribuire alla diffusione di batteri resistenti, di geni di resistenza e al conseguente fallimento dei trattamenti terapeutici



# Resistenza agli antimicrobici- AMR



# Resistenza agli antimicrobici- AMR

Per mantenere l'efficacia  
degli antibiotici e tutelare  
la salute



Coinvolgimento di tutti i  
diversi attori in tutti i settori



persone

animali

ambiente



# Piano nazionale di contrasto all'antibiotico-resistenza 2022-2025 (PNCAR)



Linee strategiche e indicazioni operative per affrontare emergenza ABR

Approvato il 30/11/2022



Approccio multidisciplinare e visione One Health



Confronto regionale, nazionale e internazionale

Analisi successi e criticità del precedente Piano



# Struttura di base del PNCAR

## Governance comune



## 4 aree orizzontali di supporto:

- Formazione
- Informazione
- Comunicazione
- Ricerca, bioetica e cooperazione



Interventi integrati di prevenzione e controllo dell'antibioticoresistenza



## 3 pilastri verticali:

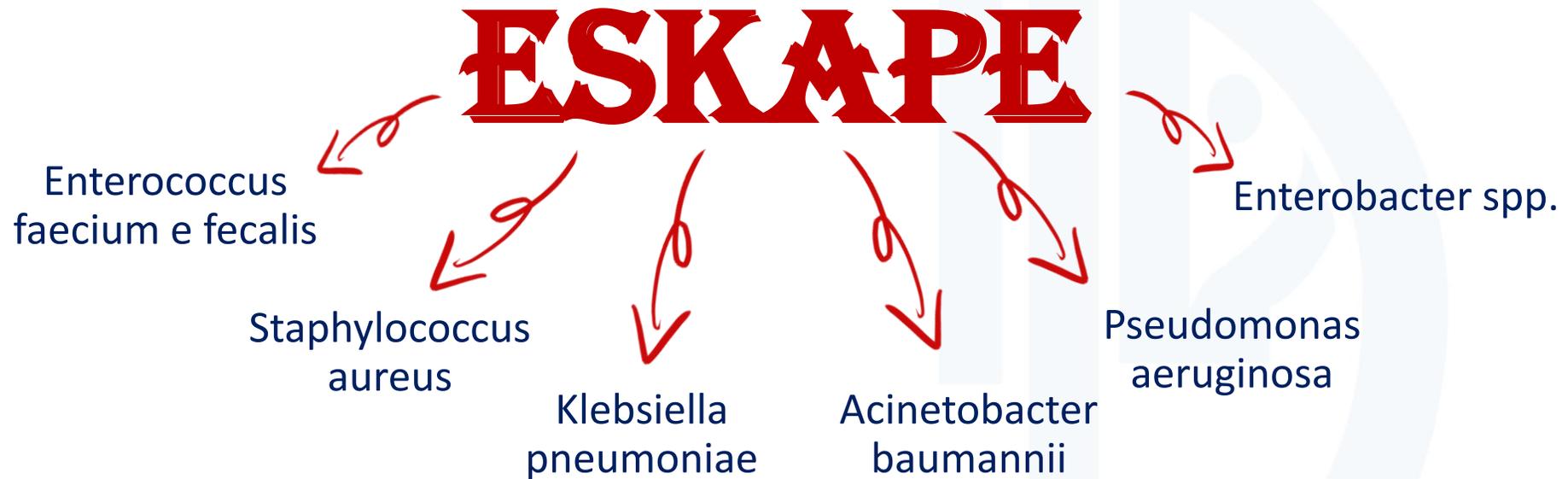
- Sorveglianza e monitoraggio integrato
- Prevenzione delle ICA in ambito ospedaliero e comunitario, delle malattie infettive e zoonosi
- Uso appropriato degli antibiotici e loro smaltimento



# Batteri ESKAPE



Gruppo di microrganismi multiresistenti, principalmente responsabili delle infezioni nosocomiali (acquisite in ospedale).



# Enterococcus faecium e faecalis

Parte del microbioma umano (tratto gastrointestinale)



Possono sviluppare biofilm

Attenzione particolare è rivolta ai ceppi resistenti alla **vancomicina (VRE)**

Infezioni associate ai dispositivi medici:

- polmonite associata a ventilatore
- IVU associate a catetere
- infezioni di ferite chirurgiche associate a catetere
- infezioni del flusso sanguigno



# Staphylococcus aureus

Normalmente presente sulla pelle e cavità nasale



Può sviluppare biofilm nei dispositivi medici

Può essere resistente alla **meticillina (MRSA)**

Considerato un superbatterio  
Spesso associato a infezioni della pelle e dei tessuti molli,  
infezioni del tratto urinario e sepsi.



# Klebsiella pneumoniae e Escherichia coli

Commensale del tratto gastrointestinale e della pelle

**Può essere resistente ai carbapenemi (CRKP)**

- Principalmente responsabile di polmonite nei pazienti ricoverati con ventilatori
- Può anche causare infezioni delle vie urinarie, infezioni delle ferite chirurgiche e infezioni associate ai cateteri.



# Klebsiella pneumoniae e Escherichia coli

Oltre il 20% delle infezioni in ospedale sono dovute a questi patogeni

Progressiva resistenza agli antibiotici in modo specifico alle **betalattamine (ESBL)**

Possono causare infezioni urinarie, biliari, gastrointestinali o celluliti post-traumatiche



# Acinetobacter baumannii

Si trova normalmente nel suolo e nell'acqua e come flora transitoria nella pelle umana

Uno dei ceppi più pericolosi di *A. baumannii* è *A. baumannii* resistente ai **carbapenemi (CRAB)**

Principalmente associato a polmonite associata al ventilatore (VAP), infezioni delle vie urinarie e infezioni della ferita nei pazienti ospedalizzati



# Pseudomonas aeruginosa

I ceppi multiresistenti di P. aeruginosa sono in aumento a livello globale

Resistenti alla **ciprofloxacina** e alla **levofloxacina**

- Può avere un tasso di mortalità fino al 60%.
- Causa gravi infezioni del tratto respiratorio, del tratto urinario, del sangue e delle ferite.
- È l'agente patogeno più comune nell'infezione delle ferite da ustione e dell'orecchio esterno



# Enterobacter spp.

Comprende diverse specie patogene:

- E. aerogenes
- E. cloacae
- E. sakazak

Le specie multiresistenti sono resistenti alla maggior parte dei  **$\beta$ -lattamici** e delle **cefalosporine**

Causano principalmente infezioni opportunistiche in pazienti immunocompromessi



# Ambiente e contrasto della diffusione delle resistenze anti-microbiche

Impatto attività umane nella diffusione dell'AMR



Ruolo importante nella disseminazione di geni dell'antibiotico resistenza



Ambienti acquatici



Trattamento reflui



# Disseminazione geni nell'ambiente dell'ABR

Rischio elevato

**HOTSPOTS**



Scarichi di trattamento  
reflui urbani



Attività  
ospedaliera



Attività  
industriali



Attività  
zootecniche

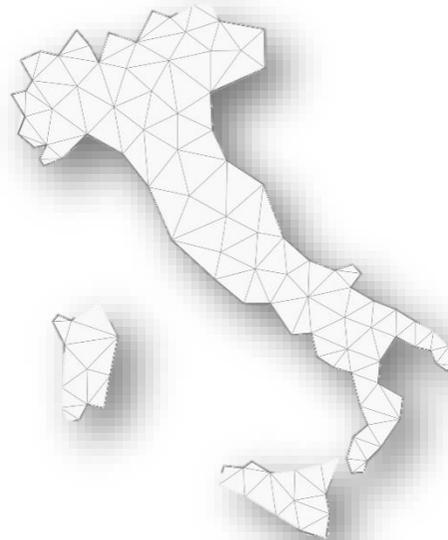


**Deposito geni della resistenza**



# Watch List

**Rete nazionale di monitoraggio sistematico e geograficamente significativo della presenza di sostanze pericolose nelle acque superficiali**



26 stazioni:

- A valle dei depuratori urbani
- Corpi idrici con pressione di inquinamento diffuso (presenza agricoltura/allevamenti)
- Corpi idrici dedicati alla balneazione



# Watch List - procedura

Monitoraggio perlustrativo nel territorio dell'UE di un numero limitato di sostanze per un periodo max di 4 anni

## Criteria specifici per l'inclusione di una sostanza

- Significativo rischio per l'ambiente per la salute umana, per gli organismi acquatici e i mammiferi
- Presenza di evidenza del rischio e di una possibile esposizione degli organismi acquatici e i mammiferi
- Insufficiente informazione per valutare l'esposizione a livello di UE





# IV Watch List

Sostanze antibiotiche monitorate ogni 4 anni



Eritromicina  
Claritromicina  
Azitromicina  
Amoxicillina  
Ciprofloxacina

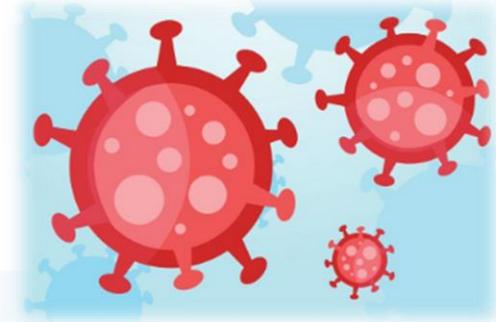
Avviato monitoraggio perlustrativo



Sulfametossazolo  
Trimetoprim  
Clindomicina  
Ofloxacina



# Progetto SARI



**Sorveglianza ambientale dei reflui in Italia -**  
Sorveglianza epidemiologica per **Sars-Cov-2** nelle acque reflue urbane



Prende in esame i reflui urbani come fonte di osservazione dinamica della circolazione dei patogeni grazie a una metodica che permette di ricavare le concentrazioni per litro del virus presenti nelle acque.



# Progetto SARI MARCHE



Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche "Togo Rosati" sezione di Fermo (IZSUM)

&



Agenzia Regionale per la Protezione Ambientale Marche (ARPAM)

2023

Analizzati 116 campioni di acque reflue



106 positivi al SARCOV 2



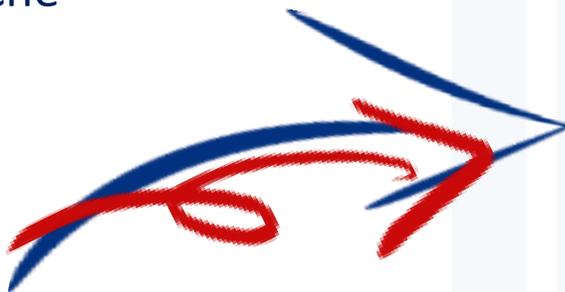
## Campioni dei reflui

Prelevati all'ingresso dei principali impianti di depurazione delle Marche



### ARPAM

concentrazione ed estrazione delle acque



### IZSUM



PCR quantitativa per determinare la concentrazione di SAR COV2



Database centralizzato Gis sviluppato dall'Istituto superiore di Sanità

### DASHBOARD



# Azioni PNCAR 2022-2025

- Aumentare il livello di conoscenza della presenza di antimicrobici nelle acque
- Includere nelle Watch List le sostanze tossiche rilasciate in ambiente acquatico
- Istituire una cabina di regia congiunta per l'integrazione degli antibiotici nel monitoraggio
- Estendere il monitoraggio ai sistemi fognari e agli impianti di depurazione
- Ricognizione caratteristiche degli scarichi più significativi derivati da aziende



Potenziamento della rete di monitoraggio scarichi acque reflue grazie al progetto SARI che permette un sistema di monitoraggio sistematico

Per favorire migliori tecniche disponibili per la prevenzione alla fonte



# Acque di balneazione - progetto pilota IZSUM

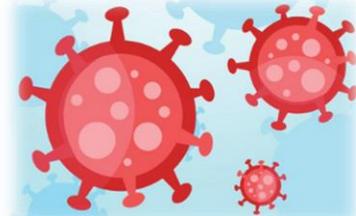
Campioni prelevati all'ingresso dei depuratori dei centri urbani per la sorveglianza SARI



utilizzati come **'spia' di circolazione** di geni di resistenza e batteri antibiotico-resistenti



allargando così la rete di monitoraggio di SARS Cov2 anche alla resistenza agli antibiotici.



# Acque di balneazione - progetto pilota IZSUM



Monitoraggio per verificare la circolazione di microrganismi multi-resistenti e/o di determinanti di resistenza tra il settore veterinario e il settore umano



non solo patogeni zoonosici ma anche a microrganismi che sono considerati indicatori di resistenza



- E. coli produttori di ESBL
- E.Coli produttori di carbapenemasi (CRE)
- Enterococchi vancomicina resistenti (VRE)
- Enterococchi florfenicolo resistenti

# Acque di balneazione - progetto pilota IZSUM

Data la collaborazione con l'ARPAM per il progetto SARI l'IZSUM ha avviato un **progetto pilota sul monitoraggio dell'AMR** nelle **acque di balneazione** nelle **5 provincie** marchigiane durante il periodo estivo



Per la **messa a punto di metodi** per l'individuazione di batteri indicatori di resistenza **da applicare successivamente ai reflui urbani**



# Acque di balneazione - progetto pilota IZSUM

A garanzia della **balneabilità** delle acque l'ARPAM  
effettua controlli nel corso di tutta la stagione balneare



Classificate sulla base dei valori degli **indicatori microbiologici**:

- Coliformi
- Enterococchi intestinali



l'ARPAM ha conferito all'IZSUM i **filtri** utilizzati per i controlli di balneabilità  
risultati **positivi alla crescita di coliformi ed enterococchi**  
prelevati nei mesi di **Luglio, Agosto e Settembre**



# Acque di balneazione - progetto pilota IZSUM

## IZSUM

ha svolto la ricerca di

**ESBL**

**CRE**

**VRE**

**ENTEROCOCCOCCI  
FLUORFENICOLO  
RESISTENTI**



# Ricerca E. coli

## Analizzati 128 campioni:

- 40 a Luglio
- 44 ad Agosto
- 44 a Settembre



Da ciascun campione sono state selezionate colonie riferibili a E.coli e trasferite su **terreni selettivi addizionati con antibiotici per la selezione di E. coli ESBL e CRE**



- **5 campioni positivi per ESBL**
- **nessun campione resistente alle carbapenemasi**



# Ricerca Enterococchi

## Analizzati 128 campioni:

- 65 a Luglio
- 9 ad Agosto
- 54 a Settembre



Per gli enterococchi ci si è focalizzati sulla ricerca di **Enterococcus faecium** e **Enterococcus faecalis** come indicato nel PNCAR.

Da ciascun campione sono state selezionate colonie riferibili ad enterococchi e trasferite su due **terreni selettivi addizionati** rispettivamente con **vancomicina** e **florfenicolo**



- **5 ceppi di E. faecalis su terreno addizionato con vancomicina**
- **Zero su terreno addizionato con florfenicolo**



# Acque di balneazione - progetto pilota IZSUM

Le colonie sospette di E.coli ESBL e di E. facalis VRE dovranno essere confermate per la resistenza ai betallamici e alla vancomicina mediante test di valutazione della minima concentrazione inibente (MIC) nei confronti delle molecole in oggetto e successivamente indagate per la presenza di geni di resistenza mediante metodi molecolari.



**Grazie per la cortese attenzione**

