



*Ministero della Salute*  
Direzione generale della sanità animale  
e dei farmaci veterinari  
Ufficio IV - Medicinali veterinari

# Relazione sulla resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali

# 2014

## Settore avicolo

ai sensi della decisione 2013/652/UE







*Ministero della Salute*  
Direzione generale della sanità animale  
e dei farmaci veterinari  
Ufficio IV - Medicinali veterinari

# Relazione sulla resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali

# 2014

## Settore avicolo

ai sensi della decisione 2013/652/UE



# Sommario

<b>Acronimi e definizioni utilizzati nella relazione</b>	<b>7</b>
<b>Premessa</b>	<b>9</b>
<b>Attività di sorveglianza e monitoraggio</b>	<b>11</b>
Attiva	11
1. Sorveglianza e monitoraggio delle zoonosi e degli agenti zoonosici	11
2. Monitoraggio della resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonosici e commensali	12
2.a. Specie batteriche	13
2.b. Popolazioni di animali da produzione alimentare/categorie di alimenti e frequenza di campionamento	13
2.c. Origine degli isolati e sedi di prelievo	13
2.d. Numero minimo di campioni, livello minimo di isolati e distribuzione territoriale dei prelievi	14
2.e. Test di sensibilità antimicrobica	14
2.f. Risultati	14
• <i>Salmonella spp.</i>	15
• <i>Campylobacter spp.</i>	16
• <i>Escherichia coli</i>	17
• <i>Escherichia coli produttori di ESBL o AmpC o carbapenemasi</i>	17
2.g Rendicontazione dei risultati	18
Passiva	18
• Carne avicola	18
<b>Raccolta dati di vendita degli agenti antimicrobici veterinari</b>	<b>19</b>
<b>Considerazioni e conclusioni</b>	<b>21</b>
<b>English version</b>	<b>25</b>



# Acronimi e definizioni

<b>AmpC</b>	Ampicillinasi C, produttori di cefalosporinasi ad ampio spettro
<b>AMR</b>	Antimicrobico-resistenza
<b>Batteri zoonosici</b>	Qualsiasi batterio che possa causare una zoonosi.
<b>Carbapenemi e tigeciclina</b>	Molecole antimicrobiche di importanza critica per l'uomo, riservate ad un uso esclusivo umano e per la terapia di infezioni severe. Il monitoraggio della resistenza verso queste molecole è importante in ragione del fatto che l'utilizzo nel settore zootecnico anche di altre molecole potrebbe causare emergenza e diffusione di resistenze crociate anche verso la tigeciclina o i carbapenemi
<b>CIA</b>	Critically Important Antimicrobials (antimicrobici di importanza critica per l'uomo)
<b>Co-resistenza</b>	Contemporanea resistenza a due o più specifiche classi o subclassi di antimicrobici
<b>CRN-AR</b>	Centro di Referenza Nazionale per l'Antibiotico-resistenza
<b>DGSAF</b>	Direzione Generale della Sanità Animale e del Farmaco Veterinario
<b>ECDC</b>	European Centre for Disease Prevention and Control (Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie)
<b>EMA</b>	European Medicines Agency (Agenzia Europea per i medicinali)
<b>EFSA</b>	European Food Safety Authority (Autorità europea per la sicurezza alimentare)
<b>ESBL</b>	Extended Spectrum Beta-Lactamases ( $\beta$ -lattamasi ad ampio spettro)
<b>ESC</b>	Extended-spectrum cephalosporins (es. cefalosporine di 3° e 4° generazione)
<b>ESVAC</b>	European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption
<b>FQ-R</b>	Resistenza ai fluorochinoloni
<b>Isolati</b>	Singoli ceppi di microrganismi isolati mediante l'utilizzo di terreni di coltura
<b>IZS</b>	Istituto Zooprofilattico Sperimentale
<b>MIC</b>	Minima Concentrazione Inibente
<b>MR</b>	Multi-resistenza (resistenza ad almeno 3 diverse classi di antimicrobici)
<b>OIE</b>	World Organisation for Animal Health (Organizzazione mondiale della Sanità Animale)
<b>PNC</b>	Piano Nazionale di Controllo
<b>Resistenza clinica (RC)</b>	È il grado di resistenza di un agente batterico ad un particolare antimicrobico che risulta in un fallimento terapeutico altamente probabile anche qualora l'agente batterico sia esposto alle massime quantità terapeutiche utilizzabili per tale antimicrobico nel paziente da trattare. Per definire la resistenza clinica, si usa come soglia un determinato valore-guida di MIC (breakpoint clinico, CB), espresso ad es. in mg/L per ogni combinazione antimicrobico/agente batterico. Questo valore di MIC per un agente batterico isolato da campioni clinici, è in relazione alle concentrazioni che possono essere raggiunte in organi/tessuti del paziente infetto.
<b>Resistenza microbiologica (RM)</b>	È definita dall'abilità di un agente batterico di sopravvivere (resistere) in presenza di concentrazioni di un determinato antimicrobico alle quali un agente batterico "sensibile" della stessa specie non riesce a sopravvivere. Per definire la Resistenza Microbiologica, si usa come soglia un valore di MIC, definito "Epidemiological Cutoff value" (Ecoff), per ogni combinazione antimicrobico/specie batterica. È basato sull'analisi di distribuzioni dei dati di MIC ottenuti per quella combinazione antimicrobico/specie batterica (es. EUCAST, <a href="http://www.eucast.org">www.eucast.org</a> ). Il valore di MIC utilizzato può coincidere o non coincidere con quello utilizzato per i breakpoint clinici, che servono a definire la Resistenza Clinica.
<b>Sulfonamidi -criteri interpretativi</b>	Gli attuali criteri interpretativi dei test di sensibilità relativi ai sulfonamidi su isolati di Salmonella spp. non permettono la sua categorizzazione in sensibile o resistente. Tuttavia, gli isolati di Salmonella spp. che registrano altissime concentrazioni di MIC per il sulfametossazolo (valori $\geq 1024$ mg/L, vale a dire la maggiore concentrazione di antimicrobico prevista nei test mediante diluizione) dimostrano senza dubbio la capacità di resistere nei confronti di questa molecola
<b>Zoonosi</b>	Qualsiasi malattia e/o infezione che possa essere trasmessa naturalmente, direttamente o indirettamente, tra gli animali e l'uomo.



# Premessa

L'*antimicrobico-resistenza* rappresenta una grave minaccia per la salute pubblica mondiale, con un'importante impatto nel campo della salute animale e della sicurezza alimentare.

L'AMR è un fenomeno naturale biologico di adattamento di alcuni microrganismi che acquisiscono la capacità di sopravvivere o di crescere in presenza di una concentrazione di un *agente antimicrobico* che è generalmente sufficiente ad inibire o uccidere microrganismi della stessa specie. La capacità di resistere si realizza per mutazioni genetiche o per acquisizione, da altri organismi, di geni di resistenza già "precostituiti".

Secondo la definizione del Codice sanitario degli animali terrestri dell'OIE<sup>1</sup>, un agente antimicrobico è una sostanza naturale, semi-sintetica o sintetica che mostra attività antimicrobica (uccide o inibisce la crescita dei microrganismi) a concentrazioni raggiungibili in vivo. Gli antelmintici e le sostanze classificate come disinfettanti o antisettici sono esclusi da tale definizione.

Gli antimicrobici sono essenziali, in medicina umana e veterinaria, nella lotta contro le malattie infettive causate da batteri, ma un loro uso eccessivo e/o improprio può contribuire ad esacerbare fortemente il fenomeno dell'AMR, esercitando forti pressioni selettive sulla popolazione microbica, risultando in:

- perdita di efficacia delle terapie;
- maggiore probabilità e gravità della malattia;
- maggiore diffusione della malattie;
- riduzione della produttività ed efficienza dell'allevamento.

Per contrastare le crescenti minacce associate alla resistenza agli antimicrobici, la Commissione europea ha predisposto, nel 2011, un piano d'azione quinquennale di lotta alla resistenza antimicrobica (di seguito Action Plan), ripartito in 12 azioni chiave, tra cui "*Rafforzare i sistemi di sorveglianza sulla resistenza antimicrobica e del consumo di antimicrobici in medicina veterinaria*" (Azione 10).

Tra le iniziative concrete volte ad attuare tale azione, vi è la decisione di esecuzione della Commissione del 12 novembre 2013 - decisione 2013/652/UE - relativa al monitoraggio e alle relazioni riguardanti la resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonosici e commensali, i cui risultati sono riportati nella presente relazione.

La resistenza agli antimicrobici da parte di batteri zoonosici, quali ad esempio *Salmonella*, *Campylobacter*, *Escherichia coli*, è fonte di preoccupazione in quanto può compromettere l'efficacia del trattamento dell'infezione negli esseri umani.

<sup>1</sup> <http://www.oie.int/en/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/>



# Attività di sorveglianza e monitoraggio

L'utilizzo improprio di agenti antimicrobici nelle produzioni animali rappresenta un fattore potenziale di rischio per la selezione e la diffusione di microrganismi resistenti e di determinanti dell'AMR dagli animali all'uomo, attraverso il consumo di alimenti. Tuttavia, l'impatto che l'impiego di antimicrobici nel settore zootecnico ha sul rischio per l'uomo derivante dall'AMR necessita di maggiori approfondimenti. Infatti, il meccanismo attraverso cui la resistenza può trasferirsi all'uomo e la portata della minaccia che ciò rappresenta per la salute umana sono ancora poco chiari<sup>2</sup>.

L'EU *Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food*<sup>3</sup> (EFSA/ECDC) mette in relazione l'utilizzo di antimicrobici nelle produzioni zootecniche e lo sviluppo di resistenza in batteri zoonosici, quali *Salmonella spp.* e *Campylobacter spp.*, così come l'incremento di geni resistenti in batteri commensali (*Escherichia coli* o *Enterococcus spp.*), animali ed umani, che agiscono da serbatoio dei determinanti di resistenza.

Da qui la necessità di raccogliere dati comparabili sulla resistenza antimicrobica negli agenti zoonosici e non, lungo l'intera catena alimentare, per valutare le tendenze e le fonti di resistenza.

Attualmente, la sorveglianza ed il monitoraggio dell'AMR si basano su differenti disposizioni, sia europee che nazionali oltre che su raccomandazioni inerenti le misure di prevenzione e riduzione formulate dall'EFSA:

- direttiva 2003/99/CE sulle misure di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici recepita con il decreto legislativo 4 aprile 2006, n. 191;
- decisione 2007/407/CE relativa al monitoraggio armonizzato della resistenza antimicrobica della *Salmonella* nei volatili da cortile e nei suini abrogata dalla decisione 2013/652/UE relativa al monitoraggio e alle relazioni riguardanti la resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali.

Tali attività permettono di:

- valutare e determinare le tendenze e le fonti di AMR;
- rilevare la comparsa di nuovi meccanismi di AMR;
- fornire dati necessari per analisi del rischio sia in campo veterinario che umano;
- fornire principi per raccomandazioni e/o disposizioni in ambito veterinario ed umano;
- fornire informazioni per la valutazione delle pratiche prescrittive e per raccomandazioni su un uso prudente dell'antimicrobico;

- valutare e determinare gli effetti delle azioni intraprese per contrastare il fenomeno.

## Attiva

Si intende l'esecuzione di specifici campionamenti in attuazione di programmi di sorveglianza o monitoraggio nazionali sull'AMR volti a fornire indicazioni attendibili sulla presenza e/o assenza e/o sull'entità del fenomeno.

### 1. Sorveglianza e monitoraggio delle zoonosi e degli agenti zoonosici

La direttiva 2003/99/CE, recepita con il d. lgs. 4 aprile 2006, n. 191, stabilisce per gli Stati membri l'obbligo di garantire un'adeguata sorveglianza delle zoonosi, degli agenti zoonosici e della resistenza agli antimicrobici ad essi correlata e un'adeguata indagine epidemiologica dei focolai di tossinfezione alimentare, per consentire di raccogliere nella Comunità le informazioni necessarie ad una valutazione delle relative tendenze e fonti.

Per gli aspetti specifici della sorveglianza della resistenza agli antimicrobici, gli Stati membri devono assicurare che il sistema di sorveglianza fornisca informazioni pertinenti almeno in ordine a un numero rappresentativo di isolati di *Salmonella spp.*, *Campylobacter jejuni* e *Campylobacter coli* originati da bovini, suini e pollame, nonché da prodotti alimentari di origine animale derivati da tali specie.

Regole dettagliate, inoltre, per il monitoraggio della resistenza antimicrobica della *Salmonella spp.* nei polli (*Gallus gallus*), nei tacchini e nei suini da macello sono state fornite dalla decisione 2007/407/CE, abrogata dalla decisione 2013/652/UE.

La sorveglianza è effettuata dai Servizi Veterinari delle Autorità competenti locali nella fase o nelle fasi della catena alimentare più appropriate in funzione della zoonosi o dell'agente zoonosico in questione, in particolare:

- a livello di produzione primaria;
- in altre fasi della catena alimentare, compresa la produzione di prodotti alimentari e mangimi.

In aggiunta, gli operatori del settore alimentare, in caso di riscontro di zoonosi e agenti zoonosici che sono oggetto di sorveglianza, hanno l'obbligo di comunicare i risultati, fornendo gli isolati su richiesta della competente Autorità,

<sup>2</sup> [http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/TATFAR-Progress\\_report\\_2014.pdf](http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/TATFAR-Progress_report_2014.pdf) - pg. 18

<sup>3</sup> <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4036>

per la necessaria indagine sui focolai di tossinfezione alimentare.

Entro la fine del mese di maggio di ciascun anno, il Ministero della Salute trasmette alla Commissione europea una relazione sulle tendenze e le fonti delle zoonosi, degli agenti zoonosici e della resistenza agli antimicrobici, contenente i dati raccolti nel corso dell'anno precedente. L'attività di monitoraggio dell'antimicrobico-resistenza negli agenti previsti dalla normativa è supportata dal CRN-AR, presso l'IZS del Lazio e della Toscana.

Le relazioni nazionali sono usate come base per le relazioni di sintesi europee, elaborate dall'EFSA e dall'ECDC, e sono disponibili al seguente link: <http://www.efsa.europa.eu/en/zoonosesscdocs/zoonosescosumrep.htm>

In Italia, una completa ed armonizzata raccolta di informazioni necessarie alla valutazione delle tendenze e delle fonti dell'AMR è stata garantita, fino al 2013, da isolati di *Salmonella spp.* provenienti da campioni del Piano Nazionale di Controllo delle salmonellosi negli avicoli, ai sensi del regolamento (CE) N. 2160/2003, disponibile al seguente link [http://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=1897](http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=1897).

Esso si applica sull'intero territorio nazionale, su tutti i gruppi<sup>4</sup> presenti negli allevamenti delle seguenti specie ed orientamenti produttivi, eccetto che per allevamenti di tipo familiare:

- riproduttori *Gallus gallus*;
- ovaiole *Gallus gallus*;
- polli da carne *Gallus gallus*;
- tacchini da riproduzione;
- tacchini da ingrasso.

L'obiettivo è la riduzione, rispetto all'anno precedente, della prevalenza dei **sierotipi rilevanti** dell'1% nei gruppi di riproduttori *Gallus gallus*, polli da carne e tacchini da riproduzione e da ingrasso e del 10% nelle galline ovaiole.

Per sierotipi rilevanti, si intende:

- *Salmonella Enteritidis* e *Typhimurium*, ivi compresa la variante monofasica con formula antigenica 1,4[5], 12:i:-, Virchow, Infantis, Hadar (per i gruppi di riproduttori *Gallus gallus*);
- *Salmonella Enteritidis* e *Typhimurium*, compresa la variante monofasica con formula antigenica 1,4[5], 12:i:- (per i gruppi di ovaiole, polli da carne, tacchini da riproduzione e ingrasso).

Il PNC prevede il controllo veterinario sistematico negli allevamenti oggetto di programma al fine di valutare anche l'applicazione delle misure di biosicurezza e delle altre azioni previste dai piani di autocontrollo aziendale, oltre che a campionamenti ufficiali e a campionamenti su iniziativa dell'allevatore (c.d. in autocontrollo).

La Tabella 1 riporta una sintesi dei risultati ottenuti dai controlli ufficiali eseguiti in attuazione del PNC delle salmonellosi negli avicoli 2014, per le sole specie ed orientamenti produttivi di interesse per la presente

relazione (polli da carne e tacchini da ingrasso).

L'attività di campionamento ufficiale del 2014 è risultata essere superiore rispetto al numero minimo previsto del 74,7% (622 vs 356) per i polli da carne e del 35,2% (407 vs 301) per i tacchini da ingrasso.

N. 1 gruppo di polli da carne e n. 6 gruppi di tacchini da ingrasso sono stati riscontrati positivi ad un sierotipo di *Salmonella* rilevante (prevalenza dello 0,16% e dell'1,47%, rispettivamente), percentuali che attestano il raggiungimento dell'obiettivo fissato dalla norma europea. Relativamente ai gruppi riscontrati positivi a ***Salmonella spp.***, i laboratori (IIZZSS e privati) che effettuano l'isolamento, l'identificazione e la

**Tabella 1 – Quadro riepilogativo dell'attività ufficiale in attuazione del PNC salmonellosi in avicoli – Anno 2014**

Specie/Tipologie produttive	Polli da carne	Tacchini da ingrasso
n. gruppi censiti	26.431*	5.578*
n minimo gruppi da campionare	356	301
n. gruppi campionati	622	407
<b>n. gruppi positivi a sierotipi rilevanti</b>	<b>1</b>	<b>6</b>
<b>n. gruppi positivi a <i>Salmonella spp.</i></b>	<b>92</b>	<b>42</b>
<b>Percentuale attuazione</b>	<b>74,7%</b>	<b>35,2%</b>

sierotipizzazione devono inviare al CRN-AR **almeno un isolato per ciascun sierotipo** riscontrato per ogni gruppo. Il monitoraggio delle altre produzioni zootecniche, infatti, si è basato su un sistema volontario e connesso all'esperienza ed alle informazioni disponibili in ciascuno Stato membro. In Italia, ad esempio, si è basato su dati prodotti su isolati ottenuti da campioni esaminati dalla rete degli IIZZSS, a seguito di differenti attività di laboratorio, di tipo diagnostico (animali) o di microbiologia (alimenti), ed inviati al CRN-AR per il monitoraggio AMR.

## 2. Monitoraggio della resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonosici e commensali

Con la decisione 2013/652/UE, che ha stabilito nuove modalità di monitoraggio armonizzato e di rendicontazione sulla resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonosici e commensali, si è consolidato un sistema armonizzato di controllo ufficiale con una più estesa e rappresentativa comparabilità delle informazioni ottenute a livello europeo dei dati provenienti dalle principali filiere di origine animale: avicola, bovina e suinicola.

La nuova normativa, in applicazione dal 1° gennaio 2014, ha definito regole dettagliate per la predisposizione ed attuazione del Piano che viene predisposto, annualmente,

<sup>4</sup>Per gruppo si intende l'insieme di animali allevati, nello stesso ciclo (medesima data di accasamento), nello stesso locale o recinto (c.d. capannone). Il gruppo è registrato nella banca dati nazionali delle anagrafi zootecniche.

dal Ministero della Salute- DGSAF- in collaborazione con il CRN-AR.

Nello specifico:

## 2.a. Specie batteriche

Obbligatorie – *Salmonella spp.*, *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli* (indicatore commensale) nonché *Salmonella spp.* e *Escherichia coli* produttori di  $\beta$ -lattamasi a spettro esteso (ESBL) o di tipo AmpC o carbapenemasi; Volontarie - *Campylobacter coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*.

L'inserimento del monitoraggio di batteri commensali che talvolta possono diventare patogeni, quali *E. coli* e *Enterococcus spp.*, deriva dal loro ruolo determinate nello sviluppo, scambio e diffusione dei determinanti di resistenza ai diversi agenti antimicrobici, soprattutto nell'intestino di specie animali di interesse zootecnico.

## 2.b. Popolazioni di animali da produzione alimentare/categorie di alimenti e frequenza di campionamento

Un sistema di rotazione annuale permette di testare:

- galline ovaiole, polli da carne e relative carni fresche, tacchini da ingrasso negli anni **2014, 2016, 2018 e 2020**;
- suini da ingrasso, bovini di età inferiore a un anno, carni fresche di suini e bovini negli anni **2015, 2017, 2019**.

## 2.c. Origine degli isolati e sedi di prelievo

Gli isolati, oltre a provenire da campioni ufficiali prelevati dall'Autorità competente in attuazione del presente piano, originano da campioni ottenuti da:

- programmi nazionali di controllo della salmonella e di altri agenti zoonotici specifici presenti negli alimenti, ai sensi del regolamento (CE) n. 2160/2003;
- controlli e verifiche del rispetto delle norme e dei criteri di igiene del processo di cui al regolamento (CE) n. 2073/2005 sui criteri microbiologici applicabili ai prodotti alimentari.

La tabella 2 mostra lo schema del campionamento delle specie batteriche il cui monitoraggio è obbligatorio, in combinazione con tipo di popolazioni animali/categorie di alimenti/sede prelievo/materiale da prelevare.

Nel caso in cui, a causa di una bassa prevalenza batterica

**Tabella 2 – Schema di campionamento delle specie batteriche il cui monitoraggio è obbligatorio, in combinazione con tipo di popolazioni animali/categorie di alimenti/sede prelievo/materiale da prelevare**

Specie batterica	Popolazione animale	Fase della catena alimentare	Materiale prelevato	Normativa di riferimento
<b><i>Salmonella spp.</i></b>	galline ovaiole	allevamento	feci	reg. (CE) n. 2160/2003
	polli da carne	allevamento macello	feci carcasse	reg. (CE) n. 2160/2003 reg. (CE) n. 2073/2005
	tacchini da ingrasso	allevamento macello	feci carcasse	reg. (CE) n. 2160/2003 reg. (CE) n. 2073/2005
	suini da ingrasso	macello	carcassa	reg. (CE) n. 2073/2005
	bovini di età inferiore a un anno	macello	carcassa	reg. (CE) n. 2073/2005
<b><i>C. jejuni</i></b>	polli da carne	macello	intestino cieco	dec. 2013/652/UE
	tacchini da ingrasso	macello	intestino cieco	dec. 2013/652/UE
<b><i>E. coli</i></b>	polli da carne	macello	intestino cieco	dec. 2013/652/UE
	tacchini da ingrasso	macello	intestino cieco	dec. 2013/652/UE
	suini da ingrasso	macello	intestino cieco	dec. 2013/652/UE
	bovini di età inferiore a un anno	macello	intestino cieco	dec. 2013/652/UE
<b><i>E. coli</i> produttore ESBL o AmpC o carbapenemasi*</b>	polli da carne	macello dettaglio	intestino cieco carne fresca	dec. 2013/652/UE
	tacchini da ingrasso	macello	intestino cieco	dec. 2013/652/UE
	suini da ingrasso	macello	intestino cieco	dec. 2013/652/UE
	bovini di età inferiore a un anno	macello	intestino cieco	dec. 2013/652/UE
	suini	dettaglio	carne fresca	dec. 2013/652/UE
<b><i>C. coli</i></b>	bovini	dettaglio	carne fresca	dec. 2013/652/UE
	polli da carne	macello	intestino cieco	dec. 2013/652/UE
	suini da ingrasso	macello	intestino cieco	dec. 2013/652/UE
<b><i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i></b>	polli da carne	macello	intestino cieco	dec. 2013/652/UE
	tacchini da ingrasso	macello	intestino cieco	dec. 2013/652/UE
	suini da ingrasso	macello	intestino cieco	dec. 2013/652/UE
	bovini di età inferiore a un anno	macello	intestino cieco	dec. 2013/652/UE

\*non obbligatorio, per l'anno 2014, in polli da carne e relative carni fresche e in tacchini da ingrasso

o di un basso numero di unità epidemiologiche il numero degli isolati di *Salmonella spp.* non dovesse risultare sufficiente all'ottenimento del numero minimo di isolati da sottoporre ai test di sensibilità antimicrobica previsto dalle disposizioni normative, è possibile utilizzare gli isolati ottenuti dagli operatori del settore alimentare, a condizione che essi siano stati ottenuti conformemente alle disposizioni delle norme precedentemente citate.

**È importante sottolineare che, per l'anno 2014, la decisione 2013/652/UE non ha indicato come obbligatorio il monitoraggio di *E. coli* produttore di ESBL o AmpC o carbapenemasi in polli da carne e relativa carne fresca e in tacchini da ingrasso.**

## 2.d Numero minimo di campioni, livello minimo di isolati e distribuzione territoriale dei prelievi

Per l'anno 2014, la Commissione europea ha indicato in n. 850 il numero di campioni di intestino cieco da prelevare al macello per ciascuna categoria animale coinvolta (polli da carne e tacchini da ingrasso). Ciò in funzione della numerosità minima attesa di isolati da sottoporre a test di sensibilità antimicrobica (n. 170 per ciascuna combinazione di specie batterica e tipo di campioni di popolazione animale o categoria di alimenti in cui monitorare).

**Tabella 3 – Ripartizione regionale dei campioni di intestino cieco**

Polli da carne	
Regioni	n. campioni cecali
Abruzzo	72
Emilia Romagna	162
Lombardia	112
Marche	85
Piemonte	40
Veneto	379
<b>TOTALE</b>	<b>850</b>

Tacchini da ingrasso	
Regioni	n. campioni cecali
Emilia Romagna	216
Lombardia	86
Toscana	55
Veneto	494
<b>TOTALE</b>	<b>851</b>

Ciascun isolato proviene da un'unità epidemiologica scelta in modo casuale (campionamento casuale) e campionata una volta soltanto nell'anno in corso. In tal modo, è rispettato il requisito "Nel monitoraggio non va incluso più di un isolato all'anno per ciascuna specie batterica della stessa unità epidemiologica", laddove per

unità epidemiologica si intende, nel caso in questione (specie avicole), il gruppo.

I campioni sono ripartiti tra le Regioni a più alta vocazione avicola, secondo il criterio "il prelievo di campioni è effettuato nei macelli che trasformano almeno il 60% della specifica popolazione animale nazionale, iniziando dai macelli con il maggior rendimento" (Tabella 3).

Ciascuna Regione, nell'attuare il presente Piano, pianifica le attività da svolgere sul territorio di competenza distribuendo i campioni ad essa assegnati tra le AUSL in considerazione della realtà produttiva locale, assicurando un campionamento uniformemente distribuito nell'arco dell'anno.

## 2.e Test di sensibilità antimicrobica

Tutti i campioni di intestino cieco sono spediti al CRN-AR al fine del successivo isolamento, identificazione, tipizzazione ed analisi dei profili di resistenza.

I campioni provenienti dalle altre attività di cui alla sezione (2.c), sono analizzati dagli IZS territorialmente competenti e gli isolati inviati al CRN-AR per l'analisi dei profili di resistenza.

I test di sensibilità antimicrobica degli isolati sono eseguiti in conformità ai requisiti dell'Allegato della decisione 2013/652/UE, parte A, punto 3.

## 2.f Risultati

La Tabella 4 riporta l'attività di prelievo di campioni di intestino cieco svolta in attuazione del presente piano.

**Tabella 4 – Attività di prelievo di campioni di intestino cieco – Anno 2014**

Regioni	Categoria animale	n. campioni eseguiti	n. campioni idonei all'analisi
Abruzzo	pollo	28	28
	tacchino	4	4
Emilia-Romagna	pollo	86	86
	tacchino	133	129
Lombardia	pollo	114	114
	tacchino	84	84
Marche	pollo	85	85
Piemonte	pollo	40	40
Toscana	tacchino	55	55
Veneto	pollo	356	356
	tacchino	286	286
Totale	pollo	709	709
	tacchino	562	558
<b>TOTALE Complessivo</b>		<b>1.271</b>	<b>1.267</b>

• **Salmonella spp.**

La Tabella 5 mostra il numero di campioni di intestino cieco esaminati per *Salmonella spp.*, per Regione di campionamento, e il numero di campioni in cui esso è stato isolato. Tali dati scaturiscono da uno studio trasversale, realizzato su base volontaria (non è infatti, obbligatorio, il monitoraggio della *Salmonella spp.* da campioni cecali al macello ai sensi della decisione 2013/652/CE), al fine di permettere un confronto con i risultati ottenuti dal PNC delle salmonellosi negli avicoli e stimare, in tal modo, la prevalenza e le tendenze dell'AMR.

**Tabella 5 – Numero di campioni di intestino cieco esaminati per *Salmonella spp.***

Regioni	Categoria animale	n. campioni idonei all'analisi	n. campioni analizzati per <i>Salmonella spp.</i>	n. campioni positivi per <i>Salmonella spp.</i>	% positività
Abruzzo	pollo	28	28	4	14,29
	tacchino	4	4	0	0,00
Emilia-Romagna	pollo	86	86	3	3,49
	tacchino	129	129	24	18,60
Lombardia	pollo	114	114	10	8,77
	tacchino	84	84	22	26,19
Marche	pollo	85	85	4	4,71
Piemonte	pollo	40	40	0	0,00
Toscana	tacchino	55	55	7	12,73
Veneto	pollo	356	356	69	19,38
	tacchino	286	286	93	35,52
Totale	pollo	709	709	90	12,69
	tacchino	558	558	146	26,16
TOTALE Complessivo		1.267	1.267	236	18,63

Complessivamente, sono risultati positivi il **18,63%** dei campioni analizzati per la ricerca di *Salmonella spp.*, così suddivisi:

- polli da carne, **12,69%**, pari cioè a 90 campioni positivi su 709 analizzati;
- tacchini da ingrasso, **26,16%**, pari a 146 campioni positivi su 558 analizzati.

Per i **polli da carne**, n. 89 isolati sono stati sottoposti ai test di sensibilità antimicrobica, con i seguenti risultati: *Soltanto il 12,36% degli isolati si è mostrato sensibile a tutte le sostanze antimicrobiche previste nel monitoraggio dell'AMR (definiti "fully susceptible"). Il 78,65% degli isolati ha mostrato MR. La resistenza alle tetracicline, che rappresentano la classe di antimicrobici più venduta in Italia (Report ESVAC - 2013), è stata dell'82,02%, mentre quella alle aminopenicilline (prototipo: ampicillina) del 57,30%. Relativamente alle molecole di importanza critica per l'uomo (CIAs), l'83,15% ha mostrato resistenza microbiologica ai fluorochinoloni (di cui il 3,37% ha mostrato valori nel range di resistenze cliniche) e il*

*3,37% alle cefalosporine di 3° e 4° generazione. Un pattern di resistenza multipla è stato frequentemente individuato per trimethoprim, tetracicline, ampicilline e fluorochinoloni (44,94%). Nessuna resistenza è stata rilevata per la colistina, antibiotico prototipo della classe delle polimixine. Il 100% degli isolati ha presentato una Minima Concentrazione Inibente (MIC) di 2048 mg/L ai sulfonamidi (prototipo: sulfametossazolo). Sono state rilevate resistenze alla tigeciclina nell'8,99% degli isolati (8/89), con una MIC al di sopra dell'Ecoff (2 mg/L), sempre riscontrata in isolati con alta resistenza alla tetracicline (MIC=64 mg/L). Non sono state rilevate resistenze a carbapenemi.*

Per i **tacchini da ingrasso**, n. 145 isolati sono stati sottoposti ai test di sensibilità antimicrobica, con i seguenti risultati: *Soltanto il 6,21% degli isolati si è mostrato sensibile a tutte le sostanze antimicrobiche previste nel monitoraggio dell'AMR. Il 68,97% degli isolati ha mostrato MR. La resistenza alle tetracicline è stata del 90,34%, mentre quella alle aminopenicilline del 71,72%. Relativamente alle molecole di importanza critica per l'uomo (CIAs), il 47,59% ha mostrato resistenza microbiologica ai fluorochinoloni (di cui l'8,62% ha mostrato valori nel range di resistenze cliniche). La resistenza alla colistina, appartenente alla classe delle polimixine, ha raggiunto valori di 8,28%. Co-resistenza è stata osservata per alcuni CIAs, ovvero tra fluorochinoloni e colistina (5,52%). Il 66,90% degli isolati ha presentato*

*una MIC di 2048 mg/L ai sulfonamidi (prototipo: sulfametossazolo). Non sono state rilevate resistenze a tigeciclina e carbapenemi.*

Relativamente ai risultati ottenuti, invece, da campioni (es. feci o campioni ambientali) prelevati in attuazione del PNC delle salmonellosi (regolamento (CE) n. 2160/2003), sono pervenuti al CRN-AR **n. 66** isolati di *Salmonella spp.* da **polli da carne**, sottoposti a test di sensibilità antimicrobica: *il 40,91% degli isolati si è mostrato sensibile a tutte le sostanze antimicrobiche previste nel monitoraggio dell'AMR (definiti "fully susceptible"). Il 48,48% degli isolati ha mostrato MR. Il più frequente pattern di resistenza riscontrato è risultato per trimethoprim, tetracicline, fluorochinoloni e cefalosporine a spettro esteso (18/66, 27.27%) ed in tutti gli isolati con MIC >1024 mg/L per il sulfametossazolo. La resistenza ai fluorochinoloni è stata del 54.54% (36/66, MIC range 0.125-1.0 mg/L, nessun isolato nel range della RC) con >90% FQ-R che si sono dimostrati anche multiresistenti. La resistenza alle cefalosporine di 3° e 4° generazione è stata del 27.27% (18/66), sempre*

riscontrata in isolati multiresistenti, e resistenti anche ai fluorochinoloni. Il dato del 2014 conferma quanto già riscontrato nel biennio precedente, ovvero la rilevante proporzione di resistenze alle cefalosporine di 3° e 4° generazione in isolati derivanti da PNC. Infine, il 6,06% degli isolati è risultato resistente alla tigeciclina, mentre non sono state rilevate resistenze carbapenemi.

**N. 36** isolati di *Salmonella spp.* da **tacchini da ingrasso**, sono stati sottoposti a test di sensibilità antimicrobica dal CRN-AR, con i seguenti risultati: *soltanto il 16,67% degli isolati si è mostrato sensibile a tutte le sostanze antimicrobiche previste nel monitoraggio dell'AMR (definiti "fullysusceptible"), ma il 52,78% ha mostrato MR, con un pattern frequentemente individuato per tetracicline, aminopenicilline, fluorochinoloni (25%) e per gentamicina, tetracicline, ampicilline e fluorochinoloni (13,88%). Relativamente ai CIAs, il 27,78% ha mostrato resistenza ai fluorochinoloni, con co-resistenza con colistina (2,78%) che, tra l'altro, ha mostrato resistenza nell'11,11% degli isolati. Non è stata rilevata, invece, resistenza a cefalosporine di 3° e 4° generazione. Il 61,11% degli isolati ha presentato una MIC >1024 mg/L ai sulfonamidi (prototipo: sulfametossazolo6). Il 30,56% degli isolati è risultato resistente alla gentamicina. Nessun isolato è stato riscontrato resistente alla tigeciclina e ai carbapenemi. Fatta eccezione per l'emergenza di fenotipi di resistenza alla colistina in questa produzione zootecnica, il quadro rilevato è pressoché simile a quello degli anni precedenti.*

#### • *Campylobacter spp.*

La Tabella 6 mostra il numero di campioni selezionati per la ricerca di *Campylobacter spp.* e il numero di campioni in cui è stato isolato *Campylobacter coli* e *C. jejuni*.

In linea generale, sono risultati positivi il **79,40%** dei campioni analizzati per la ricerca di *Campylobacter spp.*, così suddivisi:

- polli da carne, **72,92%**, pari cioè a 517 campioni positivi su 709 analizzati. Il **34,98%** (248 su 709) dei campioni analizzati è risultato positivo per *Campylobacter coli* e il **40,34%** (286 su 709) per *Campylobacter jejuni*;
- tacchini da ingrasso, **87,63%**, pari a 489 campioni positivi su 558 analizzati. Il **72,58%** (405 su 558) dei campioni analizzati è risultato positivo per *Campylobacter coli* e il **27,96%** (156 su 558) per *Campylobacter jejuni*.

Gli isolati identificati come *Campylobacter jejuni* sono stati sottoposti ai test di sensibilità antimicrobica.

Per i **polli da carne**, un totale di n. 261 isolati sono stati selezionati in maniera casuale per i test di sensibilità antimicrobica con i seguenti risultati: Soltanto il 6,51% degli isolati si è mostrato sensibile a tutte le sostanze antimicrobiche previste nel monitoraggio dell'AMR, mentre il 5,36% ha mostrato MR. La resistenza alle tetracicline è stata del 78,93% e la resistenza ai fluorochinoloni è stata molto diffusa, raggiungendo percentuali del 90,04%. Il 3,07% degli isolati ha mostrato

**Tabella 6 – Attività di isolamento di *Campylobacter spp.* e di identificazione di *Campylobacter coli* e *jejuni* – Anno 2014**

Regione	Categoria animale	n. campioni idonei	n. campioni positivi per <i>Campylobacter spp.</i>	n. campioni positivi per <i>Campylobacter jejuni</i>	% campioni positivi per <i>Campylobacter jejuni</i>	n. campioni positivi per <i>Campylobacter</i>	% campioni positivi per <i>Campylobacter coli</i>
Abruzzo	pollo	28	14	8	28,57	6	21,43
	tacchino	4	3	0	0,00	3	75,00
Emilia-Romagna	pollo	86	55	34	39,53	21	24,42
	tacchino	129	116	48	37,21	90	69,77
Lombardia	pollo	114	78	50	43,86	31	27,19
	tacchino	84	73	15	17,86	68	80,95
Marche	pollo	85	60	29	34,12	32	37,65
Piemonte	pollo	40	28	12	30,00	17	42,50
Toscana	tacchino	55	48	23	41,82	37	67,27
Veneto	pollo	356	282	153	42,98	141	39,61
	tacchino	286	249	70	24,48	207	72,38
Totale	pollo	709	517	286	40,34	248	34,98
	tacchino	558	489	156	27,96	405	72,58
TOTALE Complessivo		1.267	1.006	442	34,89	653	51,54

resistenza ai macrolidi (eritromicina). Un pattern di co-resistenza a fluorochinoloni e tetracicline è stato individuato nel 76,63% degli isolati. Co-resistenza a fluorochinoloni, macrolidi e tetracicline, è stata osservata nel 2,68% degli isolati.

Per i **tacchini da ingrasso**, un totale di n. 153 isolati sono stati sottoposti a test di sensibilità antimicrobica con i seguenti risultati: Soltanto il 7,84% degli isolati si è mostrato sensibile a tutte le sostanze antimicrobiche previste nel monitoraggio dell'AMR, mentre il 9,15% ha mostrato MR. La resistenza alle tetracicline è stata del 78,43% e la resistenza ai fluorochinoloni è risultata molto diffusa, raggiungendo percentuali dell'86,27%. Il 5,88% degli isolati ha mostrato resistenza ai macrolidi (eritromicina). Un pattern di co-resistenza a fluorochinoloni e tetracicline è stato individuato nel 72,54% degli isolati. Co-resistenza a fluorochinoloni, macrolidi e tetracicline, è stato osservato nel 5,88% degli isolati.

#### • **Escherichia coli**

La Tabella 7 mostra il numero di campioni selezionati per la ricerca di *Escherichia coli* e il numero di campioni in cui esso è stato isolato.

**Tabella 7 – Attività di isolamento di *Escherichia coli* – Anno 2014**

Regioni	Categoria animale	n. campioni idonei all'analisi	n. campioni analizzati per <i>Salmonella</i> spp.	n. campioni positivi per <i>Salmonella</i> spp.	% positività
Abruzzo	pollo	28	15	13	86,67
	tacchino	4	2	2	100,00
Emilia-Romagna	pollo	86	35	32	91,43
	tacchino	129	68	62	91,18
Lombardia	pollo	114	59	58	98,31
	tacchino	84	49	48	97,96
Marche	pollo	85	50	46	92,00
Piemonte	pollo	40	20	19	95,00
Toscana	tacchino	55	38	37	97,37
Veneto	pollo	356	169	164	97,04
	tacchino	286	157	146	92,99
Totale	pollo	709	348	332	95,40
	tacchino	558	314	295	93,95
<b>TOTALE</b>		<b>1.267</b>	<b>662</b>	<b>627</b>	<b>94,71</b>

Complessivamente, sono risultati positivi il **94,71%** dei campioni analizzati per la ricerca di *Escherichia coli*, così suddivisi:

- polli da carne, **95,40%**, pari cioè a 332 campioni positivi su 348 analizzati;
- acchini da ingrasso, **93,95%**, pari a 295 campioni positivi su 314 analizzati.

È importante sottolineare che *E.coli*, in quanto commensale, è microrganismo solitamente non patogeno, componente della flora batterica normale dell'intestino dell'uomo e degli animali. Nelle dinamiche tra ospite ed agente batterico tuttavia, ed in determinate condizioni, potrebbe divenire un patogeno opportunisto. Per i **polli da carne**, un totale di n. 170 isolati sono stati selezionati in maniera casuale per i test di sensibilità antimicrobica con i seguenti risultati: *Soltanto il 7,06% degli isolati si è mostrato sensibile a tutte le sostanze antimicrobiche previste nel monitoraggio dell'AMR. L'80,59% degli isolati ha mostrato MR. La resistenza alle tetracicline è stata del 73,53%, mentre quella alle aminopenicilline dell'86,47% e ai sulfamidici del 77,65%. Relativamente ai CIAs, il 67,65% ha mostrato resistenza microbiologica ai fluorochinoloni (di cui il 24,71% ha mostrato valori nel range di resistenze cliniche) e il 6,47% alle cefalosporine di 3° e 4° generazione. Il 5,29% ha mostrato resistenza alla colistina (polimixine). Co-resistenza ai CIAs è stata osservata (fluorochinoloni + colistina) nel 5,29% degli isolati. Non sono state rilevate resistenze a tigeciclina o a carbapenemi.*

Per i **tacchini da ingrasso**, un totale di n. 170 isolati sono stati selezionati in maniera casuale per i test di sensibilità antimicrobica con i seguenti risultati: *Soltanto l'11,18% degli isolati si è mostrato sensibile a tutte le sostanze antimicrobiche previste nel monitoraggio dell'AMR. Il 75,88% degli isolati ha mostrato MR. La resistenza alle tetracicline, è stata del 77,65%, mentre quella alle aminopenicilline è stata del 78,82% e ai sulfamidici del 62,35%. Relativamente ai CIAs, il 60,00% ha mostrato resistenza microbiologica ai fluorochinoloni (di cui il 27,06% ha mostrato valori nel range di resistenze cliniche) e l'1,18% alle cefalosporine di 3° e 4° generazione. Co-resistenza ai CIAs è stata osservata (fluorochinoloni + colistina) nel 16,46%. Non sono state rilevate resistenze a tigeciclina o a carbapenemi.*

#### • **Escherichia coli produttori di ESBL o AmpC o carbapenemasi**

Tali agenti destano preoccupazione per la salute pubblica, sia per la loro capacità di trasmettere i determinanti di resistenza ai principali agenti zoonotici (*Salmonella*) che per le loro potenzialità di agenti patogeni opportunisti nell'uomo.

Per i **polli da carne**, ricercando selettivamente i produttori di ESBL o AmpC, il dato ottenuto è estremamente alto: l'81,33% dei gruppi di polli da carne esaminati (244/300)

ospitano queste sub-popolazioni di E.coli che in gran parte sono anche MR (95,08%), con il 64,34% con MR a 5 o più diverse classi di antimicrobici.

Elevati livelli di co-resistenze ad altri CIAs sono state riscontrati in queste subpopolazioni di *E. coli* ESBL- o AmpC- positive: 75,41% era co-resistente ai fluorochinolonici, ed il 5,33% era co-resistente alla colistina (*Micrange 4-32 mg/L, moda 4 mg/L*). Il 4,92% degli isolati presentava infine un pattern di co-resistenza fluorochinonici+colistina+cefalosporine a spettro esteso. Molto elevate anche le co-resistenze a tetracicline (80,74%) ed ai sulfonamidi (91,80%). Nessuno degli isolati presentava resistenza ai carbapenemi. Resistenza alla tigeciclina è stata rilevata in un solo isolato MR.

Anche per i **tacchini da ingrasso**, il dato ottenuto è molto elevato, pari al 74,67% (224/300) dei gruppi di tacchini monitorati che presentano tali sub-popolazioni di E.coli con una MR del 90,18%, con il 69,64% con MR a 5 o più diversi antimicrobici.

Elevati livelli di co-resistenza ad altri CIAs sono state riscontrate in queste subpopolazioni di *E. coli* ESBL- o AmpC- positive: 77,68% è stato riscontrato co-resistente ai fluorochinolonici ed il 25,89% alla colistina. Il 22,77% degli isolati infine ha presentato un pattern di co-resistenza fluorochinonici+colistina+cefalosporine a spettro esteso. Molto elevata anche la co-resistenza a tetracicline (86,16%) ed ai sulfonamidi (81,70%). Nessuno degli isolati ha presentato resistenza ai carbapenemi. Resistenza alla tigeciclina è stata rilevata in un solo isolato MR. Nei tacchini, i livelli di co-resistenza alla gentamicina (aminoglicoside) sono stati del 17,86%.

Al contrario, specifico monitoraggio per *E. coli* produttori

di carbapenemasi, effettuato in Italia su base volontaria, ha dato esito negativo in entrambe le categorie animali testate (0/300 pari allo 0,00%).

## 2.g Rendicontazione dei risultati

L'Allegato, parte A, della decisione 2013/652/UE stabilisce regole dettagliate per la rendicontazione dei risultati ottenuti alla Commissione europea, per il tramite dell'EFSA. I Report EU ed i Report Nazionali nel corso degli anni vengono resi disponibili dalle Agenzie Europee (EFSA, ECDC) al seguente link: <http://www.efsa.europa.eu/en/zoonosesscdocs/zoonosescsumrep.htm> Tale attività è supportata dal CRN-AR.

### Passiva

---

Si intende l'esecuzione di test di sensibilità antimicrobica di isolati di provenienza diversa da quella dei programmi nazionali.

- **Carne avicola**

Nel 2014, sono pervenuti al CRN-AR n. 32 isolati di *Salmonella spp.* sottoposti ai test di sensibilità antimicrobica. Il 18,75% di essi, pari a 6 isolati su 32, sono risultati resistenti a cefalosporine di 3° e 4° generazione, tutti MR (co-resistenti a trimethoprim, sulfonamidi, e tetracicline) e tutti anche con resistenza microbiologica ai fluorochinolonici.

# Raccolta dati di vendita degli agenti antimicrobici veterinari

Un rafforzamento dei sistemi di raccolta dei dati di consumo degli agenti antimicrobici, sia nel settore della medicina umana che veterinaria, è una condizione fondamentale per la lotta alla resistenza antimicrobica. Per tale motivo, la Commissione europea ha chiesto all'EMA di sviluppare un sistema armonizzato di raccolta e rendicontazione dei dati di vendita degli agenti antimicrobici veterinari in maniera armonizzata tra gli Stati membri. Al progetto "The European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption" (ESVAC), l'Italia partecipa dal 2010.

Un report annuale è disponibile al seguente link:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2014/10/WC500175671.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2014/10/WC500175671.pdf) e permette di valutare gli obiettivi di riduzione fissati da ciascuno Stato membro in considerazione delle azioni poste in essere. Un'attenzione particolare è rivolta ai CIAs.

I rapporti ESVAC vedono l'Italia tra i primi posti per la quantità di agenti antimicrobici venduti, soprattutto tetracicline, penicilline, sulfonamidi e macrolidi che, nell'insieme, rappresentano circa il 75% del venduto nel settore veterinario nazionale, con un trend di riduzione del 29% nel 2013 (20% nel 2012 e 13% nel 2011), segnale questo dell'efficacia delle politiche nazionali finora attuate.

Tuttavia, il dato ESVAC riporta soltanto i quantitativi totali degli agenti antimicrobici venduti e non fornisce dettagli circa le vendite per linee produttive e l'effettivo impiego nelle produzioni zootecniche, quali ad esempio quella avicola, suinicola, ecc. più a rischio, per l'effettuazione di trattamenti di "gruppo", tramite mangime o acqua di abbeverata.

Pertanto, la DGSAF è impegnata a migliorare la gestione delle informazioni e garantire la tracciabilità dei medicinali veterinari, avviando due progetti, su base volontaria, che oltre ad aumentare la tutela della salute umana, mirano

a ridurre anche gli adempimenti a carico delle imprese.

## 1. Tracciabilità del farmaco veterinario.

In collaborazione con la Direzione Generale del Sistema Informativo e Statistico Sanitario, è stata estesa anche ai medicinali veterinari, in via sperimentale e su base volontaria, l'alimentazione della Banca dati centrale, attiva dal 2005 con lo scopo di rilevare le movimentazioni di confezioni di medicinali veterinari lungo la filiera produttiva e distributiva.

L'applicazione è accessibile previa registrazione e **traccia la commercializzazione dal produttore al destinatario finale (allevatore, ambulatorio veterinario, ecc.)**. Le informazioni per l'accesso sono disponibili sul portale del Ministero, al seguente link: [http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2\\_6.jsp?lingua=italiano&id=3737&area=tracciabilita%20farmaco&menu=vuoto](http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=3737&area=tracciabilita%20farmaco&menu=vuoto).

## 2. Ricetta elettronica.

In collaborazione con l'IZS dell'Abruzzo e del Molise è stato riprodotto elettronicamente il modello di ricetta medico-veterinaria da utilizzare per la prescrizione e per l'acquisto di medicinali veterinari. Tale sistema sarà interoperabile con la Banca dati centrale dei farmaci e l'Anagrafe Nazionale Zootecnica e permetterà di incrociare i dati di vendita con quelli di prescrizione dei medicinali veterinari, migliorando l'efficacia delle azioni di farmacovigilanza e consentendo di ottenere un quadro più preciso sul reale consumo di agenti antimicrobici che, con particolare riguardo agli allevamenti di animali produttori di alimenti, rappresenta uno strumento essenziale per il contrasto al fenomeno dell'antibiotico-resistenza.



# Considerazioni e conclusioni

Per contrastare la resistenza antimicrobica è necessario un approccio olistico multisetoriale, che coinvolga **molti settori diversi** (medicina, veterinaria, ricerca, allevamento, agricoltura, ambiente, commercio e comunicazione). Solo intervenendo contemporaneamente in tutti questi settori sarà possibile limitare l'ulteriore diffusione della resistenza e mantenere l'efficacia degli antimicrobici. Questo approccio olistico punta a sfruttare meglio i dati esistenti e quindi a rafforzare i sistemi di monitoraggio coordinati sul consumo di antimicrobici e sulla resistenza agli antimicrobici in medicina umana e veterinaria, nonché a consentire ai responsabili delle politiche di decidere in merito alla modalità migliore per affrontare la resistenza agli antimicrobici nell'uomo e negli animali. Le attività di sorveglianza dell'AMR ad intervalli mirati così come il monitoraggio continuo della prevalenza della resistenza nei batteri provenienti da animali, alimenti, ambiente ed uomo, costituiscono una parte fondamentale delle strategie di **One Health** (salute animale, sicurezza alimentare e salute umana) tese a limitarne la diffusione ed a ottimizzare le scelte degli agenti antimicrobici usati nella terapia.

Nel settore della Sanità Pubblica Veterinaria, la direttiva 2003/99/CE obbliga gli Stati membri ad adottare tutte le disposizioni necessarie a garantire *“l'effettiva e costante cooperazione, sulla base di uno scambio di informazioni generali e, ove necessario, di dati specifici, tra autorità competenti”* in:

- a) sanità animale;
- b) mangimi;
- c) igiene dei prodotti alimentari;
- d) altre autorità o organizzazioni interessate.

La presente relazione si prefigge l'intento di riassumere i risultati ottenuti dal primo anno di attuazione del sistema armonizzato di controllo ufficiale sulla resistenza agli antimicrobici predisposto ai sensi della decisione 2013/652/UE che, prevedendo l'obbligatorietà del monitoraggio dei principali agenti zoonosici e commensali, ha reso il monitoraggio della resistenza agli antimicrobici, nella produzione primaria e lungo la catena alimentare, più rappresentativo ed affidabile rispetto agli anni precedenti.

Ciò al fine di una loro condivisione con tutti gli attori coinvolti nel fenomeno della resistenza antimicrobica (Autorità competenti, medici veterinari, associazioni di categoria, ecc.) di modo da permetterne una piena conoscenza (tendenze e fonti) e fornire alle autorità

decisionali informazioni necessarie per la sua gestione, controllo e prevenzione e per l'impostazione di efficaci strategie per un uso razionale e “prudente” degli antimicrobici.

Inoltre, mira ad individuare particolari situazioni di criticità al fine di permetterne il superamento e favorire il miglioramento del monitoraggio della resistenza antimicrobica.

Per l'anno 2014, sono stati prelevati **n. 1.271** campioni di intestino cieco.

Il totale del numero di campioni di intestino cieco raccolti è risultato inferiore del 31,3% rispetto al numero totale programmato dallo scrivente Ministero (**n. 1.851**) e del 25,2% rispetto a quello raccomandato dalla Commissione europea (**n. 1.700**). Ciò nonostante, è stato sufficiente ad ottenere la numerosità minima attesa di isolati (**n. 170**) da sottoporre a test di sensibilità antimicrobica per i polli da carne e una valutazione della prevalenza di AMR, con un'accuratezza sufficiente, per i tacchini da ingrasso (**n. 156**).

Sono risultati idonei alle analisi **n. 1.267** campioni di intestino cieco sottoposti ad isolamento con i seguenti risultati:

- polli da carne (n. 709 campioni) - **12,69% di positività a Salmonella spp., 40,34% di positività a Campylobacter jejuni e 34,98% a Campylobacter coli, 95,40% positivi a E.coli<sup>5</sup>**;
- tacchini da ingrasso (n. 558 campioni) – **26,16% di positività a Salmonella spp., 27,96% di positività a Campylobacter jejuni e 72,58% a Campylobacter coli, 93,95% positivi a E.coli;**
- **alte contaminazioni da E. coli produttori di ESBL/AmpC** (81,33% dei campioni provenienti da gruppi di polli da carne esaminati e 74,67% dei tacchini da ingrasso).

Dall'analisi dei risultati dei test di sensibilità antimicrobica, risulta:

- **Salmonella spp. in polli da carne: Nello studio trasversale al macello (contenuto cecale), i tassi di resistenza alle cefalosporine di 3° e 4° generazione sono stati del 3,4% circa.**

Questo dato potrebbe risultare in apparente contrasto con i risultati % di resistenza alle ESC in isolati di Salmonelle derivanti da campioni prelevati ai sensi del PNC nei polli da carne, per quanto con un

<sup>5</sup> *Escherichia coli*, in quanto commensale, è microrganismo solitamente non patogeno, componente della flora batterica normale dell'intestino dell'uomo e degli animali. Nelle dinamiche tra ospite ed agente batterico tuttavia, ed in determinate condizioni, può divenire un patogeno opportunisto.

pattern di resistenza multipla simile. Infatti, nel 2014 le % di resistenza alle ESC in *Salmonella spp.* sono state del 27,3% circa. Analoghi tassi sono stati rilevati anche nel biennio precedente e sembrerebbero, verosimilmente, associati alla **struttura tipicamente piramidale di questa produzione zootecnica.**

La discrepanza è da interpretare tenendo in considerazione le differenze nel disegno di studio dei due tipi di monitoraggio, che non li rendono comparabili tra loro. Entrambi i due tipi di informazione risultano, tuttavia, molto utili nella valutazione dei trend di AMR in questo principale patogeno zoonosico.

Sono state evidenziate caratteristiche comuni nei due tipi di attività di monitoraggio, quali ad esempio MIC elevate alla tigeciclina in meno del 10% degli isolati, tutte rilevate in isolati MR e che mostrano alte MIC alla tetraciclina, e nessuna resistenza a colistina e a carbapenemi.

- ***Salmonella spp.* in tacchini: è stato osservato un quadro simile a quello ottenuto dal PNC delle salmonellosi negli avicoli, con un tasso elevato di multi-resistenza (circa il 69%) e soltanto il 6% di isolati sensibile a tutte le sostanze antimicrobiche ("fully susceptible").** Caratteristiche comuni sono state evidenziate nei due tipi di attività di monitoraggio, quali ad esempio una **resistenza molto bassa alle cefalosporine di 3° e 4° generazione, nessuna resistenza a tigeciclina e carbapenemi e resistenza alla colistina con, in alcuni casi, co-resistenza ai fluorochinoloni;**
- ***E. coli:* la resistenza ai fluorochinoloni riscontrata negli isolati di *E.coli* risulta essere più elevata rispetto a quelli di *Salmonella spp.*** Infatti, alti livelli di multi-resistenza risultano in *Escherichia coli* commensali sia nei polli da carne che nei tacchini (75% ed 80%, rispettivamente) con una bassa prevalenza di isolati "fully susceptible". Elevate % di resistenze microbiologiche ai fluorochinoloni (67% in broilers e 60% nei tacchini), con circa il 25% e 27% di isolati, rispettivamente, nel range di "resistenze cliniche". Il pattern di MR più frequente è osservato per tetracicline, beta-lattamici, trimetoprim e aminoglicosidi, insieme a valori di MIC molto elevati ai sulfamidici. I tassi di MR appaiono anche più alti nella sottopopolazione di *E.coli* produttori di ESBL/AmpC;
- ***E. coli* produttori di ESBL/AmpC:** Nel monitoraggio specifico, è stata rilevata un'alta prevalenza di positività per *E. coli*, compresi quelli produttori di ESBL/AmpC, resistenti alle cefalosporine di 3° e 4° generazione in entrambe le produzioni zootecniche. E' stato rilevato un pattern di resistenza multipla

che include molto spesso co-resistenza per alcuni CIAs come fluorochinoloni e colistina (es. contemporanea resistenza microbiologica ai fluorochinoloni in oltre il 75% degli isolati, di cui 31% nei broilers e 50% circa nei tacchini anche nei range di resistenza clinica. Inoltre, il fenotipo di RM a ESC, fluorochinoloni e colistina raggiunge circa il 5% nei broilers e circa il 16% nei tacchini).

- ***Campylobacter jejuni:*** da rilevare gli **alti livelli di RM**, soprattutto per la resistenza clinica ai fluorochinoloni rilevata in *Campylobacter jejuni*, con alti livelli di co-resistenza alle tetracicline. In una piccola percentuale è stata rilevata co-esistenza con macrolidi. Questi livelli sono addirittura superiori a quelli rilevati nel precedente studio eseguito nel 2008 ai sensi della decisione 2007/516/CE.

**Complessivamente, il monitoraggio dell'antimicrobico-resistenza nella produzione primaria avicola, ha mostrato elevati tassi di multi-resistenza sia in isolati di *E. coli* che di *Salmonella spp.* ma nessuna resistenza ai carbapenemi, importanti agenti antimicrobici in medicina umana, impiegati in casi di infezioni severe.**

Nel settore zootecnico avicolo, l'impiego di antibiotici per via orale, in mangime o acqua di abbeverata, rappresenta un noto fattore di rischio di insorgenza e diffusione di fenomeni di resistenza. Ad esempio, sia la via di somministrazione che la condizione clinica dell'animale, possono determinare un sotto- o sovra-dosaggio delle sostanze farmacologicamente attive e/o dei loro metaboliti attivi, così come una "contaminazione incrociata" (carry-over) delle attrezzature di produzione, lavorazione e uso, quali silos, mangiatoie, abbeveratoi, favorendo la pressione selettiva.

Per mitigare tale rischio, specifiche indicazioni d'uso sono state fornite nei Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) dei medicinali veterinari autorizzati, quali ad esempio *"la presenza della malattia nell'allevamento deve essere accertata prima di iniziare il trattamento; l'uso del prodotto dovrebbe essere basato su test di sensibilità dei batteri isolati dall'animale o, laddove non possibile, su informazioni anamnestiche ed epidemiologiche; l'uso prolungato o ripetuto deve essere evitato migliorando le pratiche di gestione in azienda, soprattutto in materia di igiene, di ventilazione, ecc."*; determinare il peso corporeo quanto più accuratamente possibile, ecc."

Inoltre, a livello nazionale, nel luglio 2015, la DGSAF ha diffuso il **Piano nazionale per l'uso responsabile del medicinale veterinario e per la lotta all'AMR**, su base volontaria, sviluppato in collaborazione con l'Unione Nazionale Filiera Agro-Alimentari Carne e Uova (UNAITALIA<sup>6</sup>).

Partendo da un dato di consumo di antimicrobici -

calcolato nel periodo 2011-2013 -di circa il 18% (dato stimato UNAITALIA ) del venduto nazionale rispetto al dato ESVAC, il Piano si prefigge di applicare tutti gli strumenti per sviluppare e consolidare un approccio preventivo che riduca, grazie al rispetto delle biosicurezze, del benessere animale, di programmi di aggiornamento formativo continuo degli operatori della filiera (allevatori, mangimisti, veterinari) e di campagne di vaccinazioni, il ricorso alle terapie farmacologiche con antimicrobici.

L'obiettivo fissato è la riduzione del consumo totale di antimicrobici del **15% nel 2015** e del **40% nel triennio successivo**.

Una filiera integrata come quella avicola, dall'allevamento fino alla distribuzione e alla vendita, passando per la riproduzione (incubazione) e per il mangimificio, permetterà l'applicazione degli indirizzi e delle decisioni riportate nel Piano e di ottenere dei risultati visibili nella lotta all'AMR.

A livello comunitario, le due nuove proposte di regolamento relative ai medicinali veterinari ed ai mangimi medicati, attualmente in discussione, pongono particolare attenzione alla lotta contro lo sviluppo della resistenza antimicrobica negli animali e nell'uomo. Esse mirano a fornire gli strumenti necessari a ridurre lo sviluppo e la diffusione della resistenza agli antimicrobici prevedendo, ad esempio, una limitazione dell'uso di taluni antimicrobici, riservati per il trattamento delle infezioni umane, negli animali, vietando l'uso di mangimi medicati contenenti antimicrobici come misura preventiva, stabilendo limiti per il carry over, ecc.

Dall'analisi dei dati fin qui presentati risulta necessario rafforzare le azioni già in essere e intraprendere nuove iniziative per ridurre ulteriormente la pressione selettiva esercitata dall'uso dei vari agenti antimicrobici e contenere, quindi, il rischio crescente della resistenza.

Pertanto, sarebbe necessario:

- integrare il sistema di sorveglianza/monitoraggio con i dati provenienti anche dai controlli sui mangimi;
- rafforzare il monitoraggio di batteri provenienti dagli alimenti di origine animale prelevati in differenti fasi della catena alimentare (macello, dettaglio);
- migliorare la cooperazione con le autorità/organismi competenti in materia di sanità animale al fine di condividere le strategie di riduzione dell'uso di agenti antimicrobici, tra le quali è prioritario il miglioramento della salute e del benessere animale (protocolli di profilassi e di igiene, misure di biosicurezza);
- monitorare il consumo degli agenti antimicrobici veterinari lungo l'intera filiera.

La DGSAF ha già adottato e/o pianificato una serie di azioni volte a:

- a. promuovere l'"uso corretto e razionale" degli agenti antimicrobici;
- b. migliorare la salute animale anche attraverso

una corretta gestione sanitaria dell'allevamento e l'adozione di misure di biosicurezza, sulla base del principio "prevenire è meglio che curare";

c. rafforzare l'attività di monitoraggio dei consumi dei medicinali veterinari, attraverso l'informatizzazione delle diverse fasi di distribuzione e impiego del medicinale veterinario nel settore zootecnico

d. individuare e raccogliere indicatori utili per la categorizzazione delle aziende zootecniche in base al livello di rischio (sanitario, benessere animale e consumo di medicinale veterinario) per un'efficace pianificazione dei controlli;

e. monitorare l'AMR;

f. promuovere campagne di sensibilizzazione ed informazione del pubblico in generale e dei professionisti sul tema dell'AMR e sull'importanza dell'adeguato utilizzo degli agenti antimicrobici.

Nel 2012, è stato diffuso a tutti i soggetti coinvolti, in modalità differenti, nel ciclo di somministrazione del medicinale veterinario, il **Manuale "Biosicurezza e uso corretto e razionale degli antibiotici in zootecnia"**, con l'intento di approfondire le problematiche derivanti da un uso improprio degli antibiotici in zootecnia e fornire indicazioni specifiche, per alcune specie animali (suini, avicoli e cunicoli), dirette a frenare il diffondersi della resistenza antimicrobica negli allevamenti.

Il Manuale descrive i principi delle buone pratiche nel contesto dell'uso di agenti antimicrobici: utilizzo mosso da reale necessità e per animali clinicamente malati, scelta condizionata dai risultati dell'antibiogramma e mirata a molecole non utilizzate in medicina umana; preferenza di molecole a spettro più stretto e con più alta efficacia nei confronti della specie batterica identificata; divieto di usi prolungati, ripetuti e combinazioni empiriche; rispetto delle indicazioni riportate nel foglietto illustrativo; ecc. Inoltre, è completato da indicazioni generali relative alle buone pratiche di allevamento, principalmente misure di biosicurezza e di igiene, al fine di ridurre l'incidenza delle malattie infettive.

Sempre nel 2012, sono state predisposte le **"Linee guida per la predisposizione, effettuazione e gestione dei controlli sulla distribuzione e l'impiego dei medicinali veterinari"**, destinate alle Autorità ufficiali e contenenti indicazioni operative, specifiche anche per gli antimicrobici, volte ad ottenere una programmazione ed attuazione dei controlli armonizzate su tutto il territorio nazionale e basate sulla categorizzazione del rischio di tutte le strutture soggette a verifiche di farmacovigilanza.

In continuità con il percorso già avviato, sono in fase di predisposizione le **"Linee guida per la corretta gestione degli allevamenti di animali da reddito al fine di ridurre le prescrizioni di antimicrobici e prevenire il rischio di antibiotico-resistenza"**, la cui bozza sarà disponibile entro

<sup>6</sup> Rappresenta circa il 90% della filiera carne avicola nazionale.

la fine del 2015, come risultato dell'obiettivo strategico "Rafforzamento della sorveglianza epidemiologica" ai sensi della direttiva generale per l'attività amministrativa del Ministero della Salute – Anno 2015.

Tali Linee guida promuovono un approccio olistico, intersettoriale, collaborativo e multidisciplinare, coinvolgendo differenti uffici competenti in materia di sanità animale, benessere animale, alimentazione animale e medicinali veterinari. Esse si prefiggono l'obiettivo di identificare e proporre specifici indicatori di biosicurezza, benessere animale, uso consapevole e razionale degli agenti antimicrobici, anche attraverso il loro impiego in mangimi e acqua di abbeverata.

Presso la DGSAF, inoltre, è stato istituito il "**Gruppo di lavoro per il monitoraggio, la sorveglianza e il contenimento della resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali**" avente finalità di supportare la Direzione nella valutazione dell'andamento dell'AMR e nella programmazione di idonee politiche nazionali ed internazionali per la sua gestione nonché di fornire supporto al rappresentante della DGSAF nell'ambito dei lavori del "Gruppo di lavoro sull'antimicrobico-resistenza", istituito presso la Direzione generale della prevenzione sanitaria, avente il compito di predisporre linee di indirizzo per la prevenzione ed il controllo dell'AMR.

In merito al monitoraggio dei consumi dei medicinali veterinari, oltre all'impegno della DGSAF nel progetto ESVAC precedentemente descritto, il Ministero ha annunciato, con il comunicato n. 161 del 4 settembre u.s., l'avvio della **fase di sperimentazione per l'utilizzo della ricetta veterinaria elettronica** nelle Regioni Abruzzo e Lombardia.

Tale sperimentazione mira ad informatizzare la gestione della movimentazione dei medicinali veterinari, dalla loro prescrizione da parte del medico veterinario fino alla somministrazione agli animali, e rientra in un più ampio progetto di digitalizzazione e tracciabilità dell'intera filiera dei medicinali veterinari, avviato dal Ministero e ufficializzato nel 2013 con il sistema di tracciabilità – TRACCIAVET – per tracciare le vendite dei medicinali veterinari, dal produttore al destinatario finale (allevatore, ambulatorio veterinario, ecc.).

Incrociando le informazioni così ottenute si potrà garantire un più efficace sistema di farmacovigilanza e un quadro molto più preciso del consumo di agenti antimicrobici (es. per tipologia di allevamento, ovvero per specie animale ed indirizzo produttivo) che rappresenta uno strumento essenziale per il contrasto mirato al fenomeno dell'antibiotico-resistenza e permetterà di valutare l'efficacia di eventuali interventi adottati, mirati

a ridurre l'uso inappropriato.

L'adesione ad entrambi i sistemi è attualmente volontaria e sperimentale, ma l'informatizzazione in questo settore è stata inserita nell'Agenda per la Semplificazione 2015 -2017 (punto 5.11 "Azioni mirate in materia di sanità veterinaria e sicurezza degli alimenti tramite la digitalizzazione"), dove espressamente si fa riferimento anche alla ricetta elettronica e alla tracciabilità informatizzata dei medicinali veterinari, con la finalità di "ridurre gli adempimenti a carico delle imprese, ottimizzare le procedure di controllo ufficiale a maggiore tutela degli utenti".

Ancora, un importante **progetto "multidisciplinare"** che collega la categorizzazione del livello di rischio delle aziende zootecniche (sanitario e benessere animale) con l'utilizzo degli agenti antimicrobici e, conseguentemente, con il rischio dello sviluppo di AMR è finanziato dalla DGSAF dal 2013. Le aziende selezionate sono monitorate, valutate ed inserite in un data base informatico, che si compone di numerosi dati (anagrafe del bestiame, aspetti relativi alle pratiche di allevamento, status sanitario storico ed attuale, utilizzo del farmaco e sua appropriatezza, benessere animale, biosicurezza) e correlate anche con le risultanze delle ispezioni delle carcasse al macello.

Tale progetto permette di disporre di immediate e dirette informazioni circa la biosicurezza, il consumo del medicinale veterinario, il benessere animale ed il livello sanitario del prodotto finale (carne), tali da consentire alle Autorità competenti la valutazione delle politiche adottate di riduzione dell'utilizzo del medicinale veterinario per il contrasto del fenomeno dell'AMR.

Infine, consapevole che il coinvolgimento di professionisti, medici, veterinari e farmacisti è indispensabile nel far passare messaggi corretti circa l'uso degli antibiotici, così come quello delle associazioni degli allevatori che hanno un ruolo determinante nel far passare il messaggio che "*le buone pratiche igienico-sanitarie pagano di più rispetto ad un uso indiscriminato di antibiotici, in termini di benessere salute animale ma soprattutto di tutela della salute umana*", questa Direzione svolge una costante **attività di formazione sull'AMR** ai professionisti del settore, supporta la Associazioni di categoria nella predisposizione di piani volontari per l'uso responsabile del farmaco veterinario e per la lotta all'antimicrobico-resistenza in cunicoltura ed avicoltura ed organizza campagne divulgative attraverso la pubblicazione di brochure disponibili sul portale del Ministero.