



Nell'indagine condotta sull'antibiotico-resistenza i valori di sensibilità agli antibiotici esaminati è risultato >98%. Le sensibilità rimangono elevate anche per farmaci di vecchia generazione. È stato interessante notare come la maggior parte delle resistenze individuate riguardassero la categoria «vitelli»

MONITORARE E MISURARE LE POPOLAZIONI MICROBICHE

ANTIBIOTICO-RESISTENZA:

situazione sotto controllo, ma...

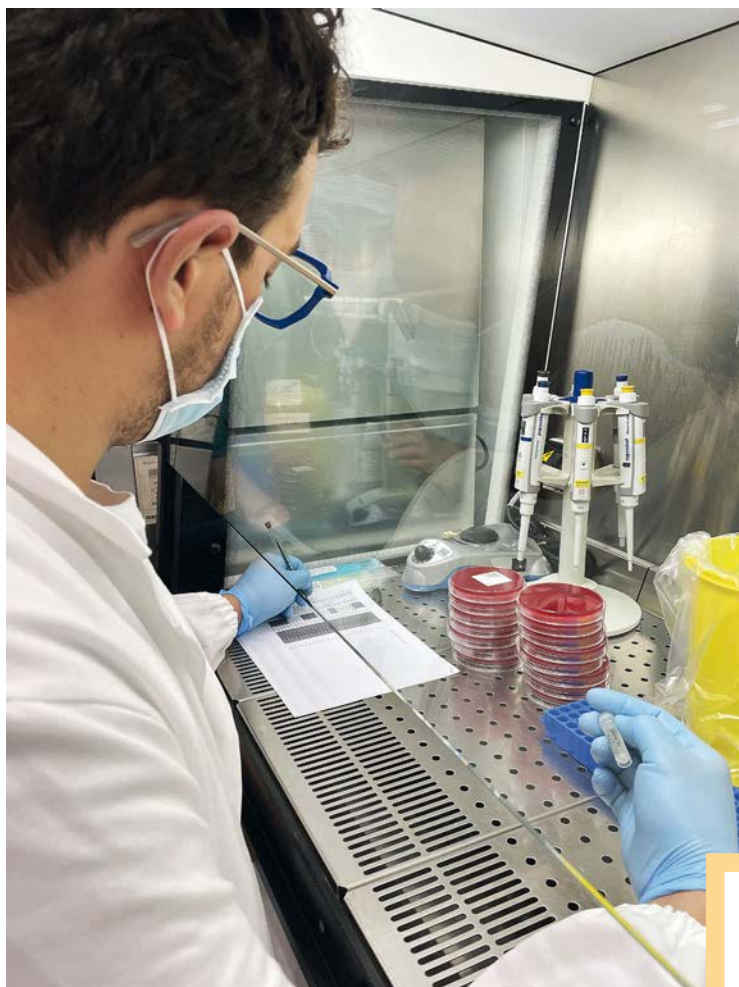
>> **M. Cornaggia, M. Dalla Riva, L. Bano, E. Finco**

L'insorgenza spontanea di individui resistenti a un antibiotico all'interno di una popolazione batterica è un evento naturale che viene amplificato dall'esposizione di tale popolazione all'antibiotico in questione (pressione selettiva). La resistenza presente nella popolazione batterica selezionata può essere trasmessa verticalmente alle generazioni figlie oppure orizzon-

talmente attraverso lo scambio di materiale genetico, possibile anche tra specie microbiche diverse. Secondo l'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) ogni anno 700.000 persone nel mondo muoiono a causa di infezioni sostenute da batteri resistenti agli antibiotici. Per tale ragione, la stessa organizzazione ha individuato dei principi attivi definiti critici (Cia

- Critically important antimicrobials) perché indispensabili per trattare importanti infezioni umane, la cui efficacia deve essere preservata nel tempo, impedendo la selezione di popolazioni microbiche a essi resistenti.

Oltre all'impatto sanitario, l'antibiotico-resistenza ha effetti anche sull'economia stimati, in Europa, in 1,1 miliardi di euro, collegati



Monitoraggio fenotipico dell'antimicrobico-resistenza eseguito presso la Sezione territoriale di Treviso (IZSve). Procedure di scongelamento dei ceppi batterici isolati in stalla per l'esecuzione del test di farmaco-sensibilità

non tanto ai costi della terapia per i sistemi sanitari nazionali, quanto ai giorni di lavoro persi dai pazienti ammalati a causa di infezioni che i medici hanno difficoltà a curare.

DIVERSI APPROCCI PER UN FINE UNICO

Dato che alcuni principi attivi impiegati per la terapia dell'uomo vengono utilizzati anche in medicina veterinaria e che i residui degli antibiotici e le popolazioni batteriche resistenti possono selezionarsi o trasferirsi nell'ambiente, il mondo scientifico è ormai concorde nell'affermare che le azioni di contrasto all'antibiotico-resistenza debbano essere adottate in medicina umana, veterinaria e a livello ambientale, in un'ottica così detta One-Health di lotta al fenomeno.

Infatti i batteri antibiotico-resistenti possono sorgere in ciascuno degli ambiti sopra menzionati e trasferirsi da un ecosistema a un altro. Per tale ragione i comportamenti scorretti in termini di utilizzo dell'antibiotico possono avere ripercussioni non solo nell'ambito in cui questo viene utilizzato, ma anche negli altri due ecosistemi considerati.

L'Oms nel 2015 ha indentificato cinque obiettivi strategici nella lotta all'antimicrobico-resistenza che sono:

- aumentare la consapevolezza della gravità del fenomeno mediante l'informazione;
- rafforzare le attività di sorveglianza;
- migliorare la prevenzione, la diagnosi e il controllo delle infezioni;
- ottimizzare l'uso degli antimicrobici;
- sostenere ricerca e innovazione.

MA COME SI MISURA L'AMR?

L'obiettivo del monitoraggio è combattere l'antibiotico-resistenza (amr) attraverso il controllo precoce di popolazioni microbiche resistenti per evitare che esse si diffondano nell'ambiente e possano successivamente minacciare l'uomo o animali.

La sorveglianza delle resistenze agli antimicrobici viene trattata al pari di altre importanti malattie zoonotiche dell'uomo contemplate nella direttiva 2003/99/

COS'È IL PROGETTO PROBOV?

L'opinione pubblica è estremamente sensibile alla tematica dell'impiego del farmaco nella pratica zootecnica. In questo contesto, il consumo di farmaco in allevamento rappresenta un parametro concreto e misurabile relativo al rischio di selezionare microrganismi resistenti e alla sostenibilità dell'impresa zootecnica.

Tale indicatore, oggettivamente ridotto in poco tempo, è destinato a essere integrato e/o probabilmente superato dalla quantificazione delle antimicrobico-resistenze direttamente in stalla.

Il progetto «Probov - produzioni bovine di valore» finanziato dal Psr Veneto, ha lo scopo di valorizzare le produzioni bovine agli occhi del consumatore, attraverso la realizzazione di linee guida diagnostiche, terapeutiche, profilattiche innovative basate su evidenze scientifiche. Accanto a queste, il progetto si propone di **individuare e correggere pratiche aziendali scorrette che possono favorire l'insorgenza delle malattie.**

Gli indicatori della bontà dell'efficacia del progetto sono i parametri di consumo di farmaco antimicrobico direttamente reperibili dal portale Classyfarm e il livello di antibiotico-resistenza rilevato in stalla.

La selezione delle aziende incluse nel progetto è avvenuta a opera del personale tecnico della Latteria di Soligo

(Mario Dalla Riva ed Eros Finco) sulla base del contributo in termini produttivi in chilogrammi di latte sulla base della provenienza regionale (Veneto o Friuli Venezia Giulia), la localizzazione geografica (pianura o collina), la dimensione (+/- 150 capi totali), la presenza del robot di mungitura e il tipo di stabulazione (posta fissa o libera).

Nel biennio 2019-2020 sono state visitate un totale di 33 aziende di bovine da latte.

Attraverso l'adozione di una check list dettagliata realizzata dai ricercatori della Sezione territoriale di Treviso dell'IZSVe, viene condotta un'indagine conoscitiva delle aziende selezionate con particolare riferimento alle principali malattie del bestiame e alle comuni pratiche allevatoriali ed eventuali fattori di rischio per lo sviluppo di malattie.

Nel corso del sopralluogo, vengono raccolti diversi campioni da sottoporre ad accertamenti di laboratorio, al fine di verificare la situazione sanitaria dell'allevamento nei confronti delle principali malattie che comportano, direttamente o indirettamente, l'impiego di antibiotici in allevamento. Un totale di 39 campioni di feci ottenuti da animali sani appartenenti alle categorie produttive in stalla: 20 vacche in lattazione (indipendentemente dall'ordine di parto),

7 vacche in asciutta, 7 manze (tra i 6 mesi e il parto), 5 vitelli (di età inferiore ai due mesi), sono stati raccolti per la valutazione dell'antibiotico-resistenza.

I campioni di feci, oltre a fornire le popolazioni batteriche indicatrici esaminate dalla Sezione di Treviso secondo il protocollo Efsa, sono stati analizzati presso il Laboratorio di ecologia microbica di Legnaro (Padova) dell'IZSVe per individuare fattori di antibiotico-resistenza su base genetica. L'approccio genotipico per monitoraggio dell'antimicrobico-resistenza rappresenta un elemento innovativo del progetto.

Efsa nel 2019 ha dichiarato che tale metodo, a oggi su base volontaria, verrà in futuro armonizzato, al fine di garantire protocolli ripetibili e comparabili che sostituiranno entro 2026 il monitoraggio fenotipico dell'antimicrobico-resistenza all'interno degli Stati membri dell'Unione europea.

DATI

Sino a oggi sono stati ottenuti i dati fenotipici di antibiotico-resistenza analizzando 620 ceppi di *Escherichia coli* e 229 ceppi di *Enterococcus faecalis* dalle diverse categorie di animali in 33 aziende.

Recentemente, a ottobre **2021 abbiamo iniziato a ritornare nelle aziende per valutare se il livello di antibiotico-resistenza è mutato nel tempo e se le misure profilattico-terapeutiche adottate hanno permesso una riduzione del consumo di farmaco.**

CE del Parlamento europeo. La sorveglianza può essere svolta su base fenotipica, andando a valutare il comportamento di un isolato batterico quando questo viene messo a contatto con l'antimicrobico, o su base genotipica, ricercando geni codificanti meccanismi di resistenza presenti nel DNA batterico.

Attualmente le modalità di sorveglianza delle antibiotico-resistenze descritte da Efsa prevedono la valutazione fenotipica di batteri indicatori isolati dalle varie categorie di animali (polli, suini, galline ovaiole e bovini) rispetto a un panel di antibiotici ritenuti rilevanti o di importanza critica per l'uomo (Cia).

L'obiettivo del test è quello di identificare la minima concentrazione di antibiotico (MIC) in grado di inibire visibilmente la crescita del batterio in esame. Il test deve essere condotto secondo condizioni ben definite

da qualificati laboratori internazionali (CIsi e Eucast). L'isolato viene poi definito «resistente» se il valore di MIC rilevato è superiore a quello indicato da Efsa per popolazioni batteriche «wild», cioè non entrate mai in contatto con l'antibiotico in esame. Tra le popolazioni batteriche identificate da Efsa come indicatori di antimicrobico-resistenza, sono stati inclusi *Escherichia coli* (da mettere in corsivo) ed enterococchi, microrganismi che risiedono normalmente nel tubo gastroenterico dell'uomo e degli animali.

SITUAZIONE ATTUALE NEGLI ALLEVAMENTI DA LATTE ANALIZZATI

I dati preliminari sin qui ottenuti non hanno evidenziato la presenza di antibiotico-resistenza nelle categorie degli animali in produzione verso mole-



Il controllo precoce di popolazioni microbiche resistenti è possibile solo con il monitoraggio e permette di evitare o limitare che esse si possano diffondere nell'ambiente

cole impiegate per la terapia in medicina umana. Infatti, i valori di sensibilità a questi antibiotici sono risultati maggiori del 98% con punte del 100% per alcune molecole ritenute critiche.

È interessante osservare come le sensibilità rimangano elevate anche per farmaci di vecchia generazione quali le penicilline e le tetracicline (entrambe >80%), mentre risultano basse solo per i sulfamidici (46%).

Lo studio si proponeva di analizzare anche come variava la percentuale di ceppi sensibili agli antimicrobici all'interno delle varie categorie produttive, identificate come «vacche da latte» o «vacche in asciutta» indipendentemente dall'ordine di parto e dalla produttività, «manze» di età maggiore a sei mesi fino al momento dell'entrata in produzione e «vitelli» di età inferiore ai 2 mesi, preferibilmente stabulati in box individuali. È interessante notare come la categoria risultata più a rischio di antimicrobico-resistenza è il vitello, con una percentuale di

batteri sensibili agli antimicrobici minore alle altre.

Tali resistenze svaniscono poi quando gli animali iniziano la loro carriera riproduttiva e produttiva nella filiera della vacca da latte, ma resta il dubbio su cosa possa succedere sui soggetti maschi destinati alla produzione della carne. La cura del vitello, il suo corretto management, l'utilizzo razionale dell'antimicrobico e le strategie diagnostico-profilattiche in questa categoria rappresentano quindi un elemento importante nella lotta all'antimicrobico-resistenza. In questa fase diventa quindi necessario evitare il contatto del vitello con il latte di bovine sottoposte a trattamenti antibiotici, ad esempio per la cura delle mastiti (così detto latte di bovine segregate).

In conclusione, il nostro studio

ha permesso di individuare bassi livelli di antibiotico-resistenze negli allevamenti di vacche da latte della Latteria di Soligo (Treviso) e ha proposto un approccio complementare e al solo consumo di farmaco quale elemento di categorizzazione delle aziende in base al rischio di sviluppo di antimicrobico-resistenza sulla base di un campionamento in campo. I dati completi dello studio saranno pubblicati su riviste scientifiche internazionali.

Matteo Cornaggia, Luca Bano
IZSve
Treviso

Mario Dalla Riva
Latteria Soligo
Treviso

Eros Finco
Coop Spazio