

IL MONITORAGGIO DEI BATTERI ANTIBIOTICO-RESISTENTI DI ORIGINE SUINA E IMPATTO SULLA SALUTE PUBBLICA

ANTIMICROBIAL RESISTANCE MONITORING ON BACTERIA OF SWINE ORIGIN AND ITS IMPACT ON PUBLIC HEALTH

ANTONIO BATTISTI

*Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Regioni Lazio e Toscana, Roma
Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza
National Reference Laboratory on Antimicrobial Resistance*

Parole chiave: Antibioticoresistenza, suini, zoonosi, monitoraggio, sorveglianza, salute pubblica

Key Words: Antimicrobial resistance, pigs, zoonosis, monitoring, surveillance, Public Health

Riassunto. L'allevamento suino è considerato una delle fonti principali di diffusione di agenti zoonosici trasmissibili all'uomo con gli alimenti lungo le filiere produttive. Il fenomeno dell'antibioticoresistenza è considerato attualmente una priorità in sanità pubblica da organismi internazionali (WHO, OIE, FAO) e agenzie di Sanità Pubblica Internazionali e Comunitarie. La Commissione Europea richiede che gli Stati Membri si dotino di un sistema di monitoraggio e sorveglianza dell'antibioticoresistenza, come "zoonosi trasversale" che complica il quadro della trasmissione lungo le filiere produttive degli agenti zoonosici trasmissibili con gli alimenti (Dir. 99/2003/EC, recepita con D. Lgs 1991/96, obbligatorio per *Salmonella* e *Campylobacter*, fortemente raccomandato per microrganismi indicatori). In Italia, Il Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza, coadiuvato dalla rete degli IZZSS e dall'Istituto Superiore di Sanità, è impegnato nel monitoraggio dell'antibioticoresistenza secondo metodologie armonizzate a livello europeo a livello di popolazione e di laboratorio. Nel settore dell'allevamento suino, in ragione della pressione selettiva esercitata con numerose classi di molecole antibiotiche, permangono problemi di multiresistenze in *Salmonella* associate al suino (es. ser. Typhimurim, Derby) e in *Campylobacter coli* resistenti a fluorochinoloni e macrolidi. L'emergenza di un clone di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA) è stata recentemente sottoposta a monitoraggio per scopi di risk assessment e per valutarne l'impatto in sanità pubblica.

Abstract. Pig farming is considered one of the most relevant source of foodborne pathogens to humans, and a relevant source of antimicrobial resistance along the food chain. The European Commission (Dir. 99/2003/EC), scientifically supported by the EFSA requested to Member States a mandatory surveillance system on zoonotic pathogens and related antimicrobial resistance (*Salmonella* and *Campylobacter*) and strongly recommended surveillance on indicator bacteria (*Escherichia coli*, *Enterococci*) in primary productions. In Italy, antimicrobial resistance monitoring of food-borne major pathogens like *Salmonella* and *Campylobacter*, along with

indicator bacteria, is co-ordinated by the National Reference Laboratory on Antimicrobial Resistance (IZSLT Rome) in collaboration with the IIZZSS network and the National Institute of Health, through population based methods and laboratory methods harmonised at European level. Multiresistant host-associated *Salmonella* (e. g. ser. Typhimurim, Derby) and *Campylobacter coli* resistant to fluoroquinolones and macrolides are major concerns in pig farming and along the food chain in Italy. An emerging clone of Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) seems to be widespread in Italian slaughter pigs and it is currently monitored for risk assessment purposes.

INTRODUZIONE

Gli antibiotici sono utilizzati negli animali zootecnici allevati nei paesi industrializzati da circa 50 anni. Accanto a vantaggi per la produttività e per il benessere animale, l'emergenza e la diffusione della resistenza agli antimicrobici è divenuta una priorità a livello internazionale e Comunitario. Il fenomeno dell'antibiotico-resistenza è considerato attualmente una priorità in sanità pubblica da organismi internazionali (WHO, OIE, FAO) e agenzie di Sanità Pubblica Internazionali e Comunitarie. L'allevamento suino è considerato una delle fonti principali di diffusione di agenti zoonosici trasmissibili all'uomo con gli alimenti lungo le filiere produttive. La Commissione Europea richiede che gli Stati Membri si dotino di un sistema di monitoraggio e sorveglianza dell'antibioticoresistenza, come "zoonosi trasversale" che complica il quadro della trasmissione lungo le filiere produttive degli agenti zoonosici trasmissibili con gli alimenti (Dir. 99/2003/EC, recepita con D. Lgs 1991/96, obbligatorio per *Salmonella* e *Campylobacter*, fortemente raccomandato per microrganismi indicatori). In Italia, Il Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza, coadiuvato dalla rete degli IIZZSS e dall'Istituto Superiore di Sanità, è impegnato nel monitoraggio dell'antibioticoresistenza secondo metodologie armonizzate a livello europeo a livello di popolazione e di laboratorio. La recente emergenza di cloni MRSA in suini allevati in alcuni paesi del Centro Europa e del Nord America ha destato preoccupazione soprattutto in seguito all'evidenza di trasmissione a categorie professionali associate all'allevamento suino (1, 2). In Italia, sono in corso indagini nella popolazione suina adeguate all'acquisizione di informazioni su presenza e diffusione di tale agente a livello di popolazione di riproduttori e di progenie da macello (3).

MATERIALI E METODI

Al fine di acquisire informazioni accurate e rappresentative circa la situazione italiana ed adempiere ai debiti informativi nazionali e comunitari (Report Comunitario EFSA secondo Dir. 99/2003/EC e DLvo 191/2006), il CRN per l'antibioticoresistenza riceve isolati di *Salmonella* spp. e *Campylobacter jejuni* e *C.* per la produzione di dati quantitativi di sensibilità (Minimum Inhibitory Concentration, MIC) ad un panel di consenso comunitario di molecole antibiotiche.

La selezione degli isolati è effettuata sarà effettuata secondo quanto segue:

Popolazione oggetto di studio:

Isolati di Salmonella e Campylobacter da piani comunitari (Reg 2160/2003 e relative Decisioni) e da sorveglianza passiva della rete degli IIZZSS.

a. Isolati da Piani Comunitari

La Decisione Comunitaria 2007/407/EC prevede che gli Stati Membri riportino informazioni di sensibilità agli antibiotici nelle seguenti specie e linee produttive: galline ovaiole, tacchini da carne, boiler, suini all'ingrasso, provenienti da piani di monitoraggio e piani di controllo (Reg. 2160/2003). Per ogni linea produttiva, si chiede agli Stati Membri di riportare dati per un numero di isolati pari a 170, un isolato per allevamento (per i suini) ed un isolato per gruppo (nelle specie aviarie). Prevede inoltre che si integrino, qualora necessario, i dati provenienti dai baseline studies comunitari e dai piani di controllo nelle produzioni primarie con quelli della sorveglianza passiva di laboratorio (p. es. dati di monitoraggio volontari a carattere regionale o nazionale, attività diagnostiche nelle produzioni primarie, controllo ufficiale degli alimenti). Gli isolati dei piani di monitoraggio e controllo (es. baseline survey in suini al macello) sono conservati dai rispettivi IIZZSS ed inviati al CRN per la produzione di dati secondo le indicazioni comunitarie. Gli isolati inclusi nel monitoraggio rispondono al seguente requisito: viene selezionato non più di un isolato per unità epidemiologica (allevamento nel caso dei suini). La reportistica alla Comunità Europea segue le specifiche tecniche riportate nella citata Dec. Comm. 407/2007/EC e riporta dati quantitativi di distribuzione di MICs e dati qualitativi (% di resistenze alle singole molecole, frequenze di multiresistenze) per specie zootecnica e per attività.

RISULTATI

Si riportano a titolo di esempio nelle Figure seguenti, i dati di monitoraggio delle resistenze nella filiera suina (produzioni primarie e carni suine) per Salmonella.

Figura 1: Salmonella spp.. Resistenze (tutti i sierotipi più prevalenti) in suini al macello, Italia (Dec. Comm. 668/2006/EC), 2007

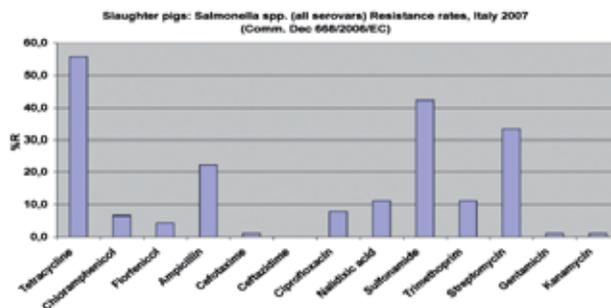


Figura 2: Salmonella spp.. Resistenze dei sierotipi più prevalenti in suini al macello, Italia (Dec. Comm. 668/2006/EC), 2007

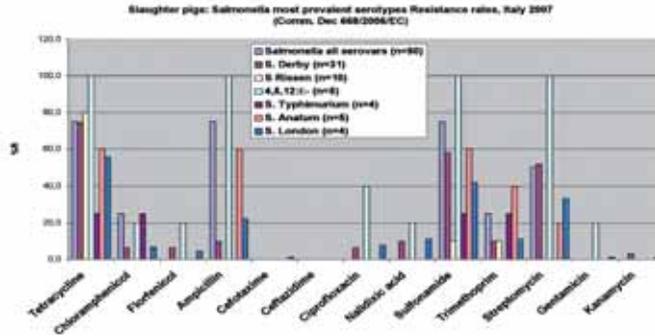


Figura 3: Salmonella spp.. Multiresistenze in suini al macello, Italia (Dec. Comm. 668/2006/EC), 2007

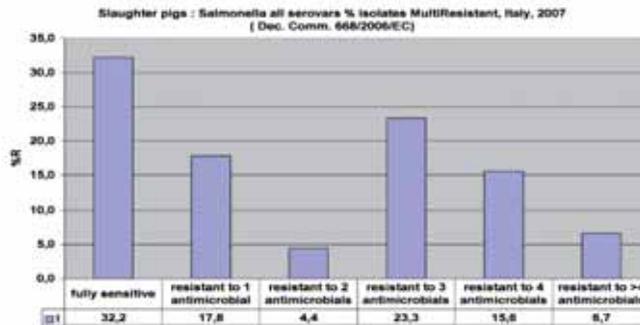


Figura 4: Salmonella spp.: Multiresistenze per sierotipo in suini al macello, Italia (Dec. Comm. 668/2006/EC), 2007

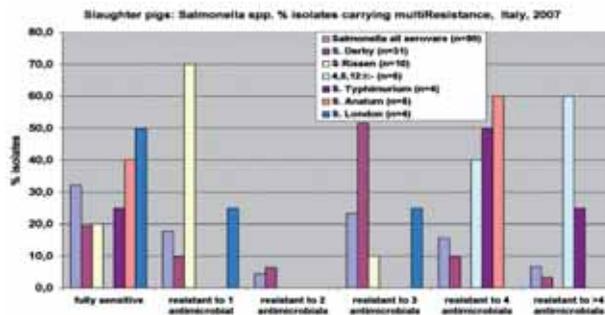
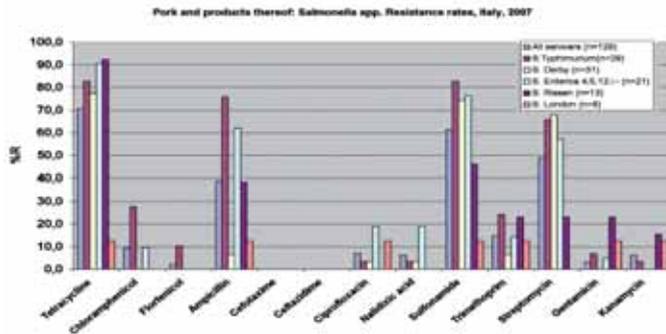


Figura 5: Salmonella spp. Resistenze in carni e derivati suini, Italia, 2007



DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

L'allevamento suino è considerato una delle principali fonti di esposizione umana da "food-borne pathogens", nella Comunità Europea specialmente per *Salmonella* spp e *C. coli*, considerato secondo in termini di priorità soltanto alle filiere avicole. Studi epidemiologici, tra cui studi di attribuzione, e di epidemiologia molecolare confermano tale ruolo, da cui la volontà della Commissione Europea di avviare baseline surveys prioritariamente in queste filiere produttive, allo scopo di trarre informazioni accurate e rappresentative per impostare possibili strategie di controllo e riduzione della prevalenza nelle produzioni primarie (4). La pressione selettiva esercitata nell'allevamento suino attraverso l'uso estensivo negli ultimi decenni di molecole di varie classi di antimicrobici a scopo terapeutico, di "profilassi" e "metafilassi", oltre che di promotori di crescita, ha favorito il vantaggio selettivo di cloni resistenti a varie classi di molecole "chiave" (p. es. fluorochinoloni, beta-lattamici, macrolidi oltre che di molecole "storiche" come sulfonamidi, tetracicline, aminoglicosidi di I generazione) in terapia umana e animale (Critically Important Antimicrobials e Veterinary Critical Important Antimicrobials), di cloni multiresistenti, e la diffusione di determinanti genetici di resistenze in grado di trasmettersi orizzontalmente tra specie batteriche commensali e zoonosiche nelle filiere zootecniche. Le survey nelle produzioni primarie confermano che i cloni dei sierotipi delle produzioni primarie si ritrovano nelle carni suine commercializzate e trasformate, trasferendosi lungo la filiera alimentare insieme ai determinanti di resistenza agli antibiotici. Esempi di tali problematiche sono costituiti da alcuni sierotipi di *Salmonella* a diffusione clonale (es. *S. Typhimurium* multiresistenti come DT 104 e simili, e *S. enterica* 4,5,12:i:-) e sierotipi associati all'ospite come *S. Derby*.

In Italia risulta attuale anche la problematica delle elevate frequenze di resistenza a fluorochinoloni e macrolidi di *C. coli* di origine suina, anch'essa derivante dall'uso sistematico a scopo terapeutico reale e "mascherato" di tali classi di antibiotici nelle produzioni primarie.

Inoltre, vi sono attualmente evidenze sulla diffusione di cloni di *S. aureus* meticillino-resistenti (MRSA) nella popolazione suina italiana, analogamente a quanto già di mostrato in altri paesi industrializzati comunitari e terzi. Tali cloni costituiscono un pericolo che

si traduce in rischio di colonizzazione ed infezione, specialmente per contatto diretto, e specialmente in categorie professionalmente esposte.

La mancanza di un sistema di monitoraggio informatizzato “*ab origine*” sul consumo degli antimicrobici nelle produzioni primarie suine come in altre filiere produttive (ovvero che disponga di dati informatizzati “nativi” di natura qualitativa e quantitativa almeno sulle prescrizioni) costituisce un ulteriore ostacolo alla valutazione ed all’interpretazione dei trend delle resistenze negli allevamenti, necessari per impostare strategie di controllo del fenomeno. Esperienze di altri paesi comunitari che hanno progressivamente ridotto il volume totale di antimicrobici nelle produzioni suine (es. beta-lattamici, macrolidi), dimostrano che parallelamente i trend di resistenze si sono significativamente ridotti nel tempo. L’uso degli antibiotici in modo “prudente” o “giudizioso” non è favorito dal fatto che tuttora risultano la risorsa economicamente meno impegnativa e più immediata per limitare problemi in allevamento, anche qualora dovessero derivare da management e carenze strutturali e non adeguate pratiche di allevamento o veterinarie (5). Politiche di incentivazione delle produzioni animali a ridotto impiego di antimicrobici sono attualmente allo stato di proposta all’interno della Commissione e potrebbero costituire un ulteriore vantaggio se affiancate a politiche adeguate e ragionate di registrazione, uso controllato, restrizione, e vigilanza sull’utilizzo degli antimicrobici al di fuori della normativa nazionale e comunitaria vigente.

ACKNOWLEDGEMENTS:

L’autore ringrazia il personale della Direzione Operativa Diagnostica Generale, Centro di Referenza Nazionale per l’Antibioticoresistenza, per il supporto tecnico fornito: Alesia Franco, Gessica Cordaro, Paola Di Matteo, Manuela Iurescia, Fabiola Feltrin, Luigi Sorbara, Carmela Buccella, Alessandra Di Egidio, Cinzia Onorati, Roberta Onorati, Valentina Donati, Serena Lorenzetti, Tamara Cerci, Roberta Amoroso.

Bibliografia:

1. Voss A, Loeffen F, Bakker J, Klaassen C, Wulf M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. Emerg Infect Dis. 2005;11:1965–6.
2. Khanna T, Friendship R, Dewey C, Weese JS. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* colonization in pigs and pig farmers. Vet Microbiol. 2008;128:298–303.
3. Official Journal of the European Union. COMMISSION DECISION 55/2008 of 20 December 2007 concerning a financial contribution from the Community towards a survey on the prevalence of Salmonella spp. and Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in herds of breeding pigs to be carried out in the Member States. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:014:0010:0025:EN:PDF> (accessed on 6 february 2009)
4. European Food Safety Authority. The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses and Zoonotic Agents in the European Union in 2007. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902269834.htm Accessed February 16 2009.
5. WVA/IFAP/COMISA WORKING GROUP (1999) Prudent use of antibiotics: global basic principles. <http://www.poultry-health.com/library/antimicrobials/wvacoifa.htm> Accessed February 16, 2009