



Il monitoraggio ambientale dell'antibiotico resistenza

Giuseppe Bortone

Arpae Emilia-Romagna

Il ruolo dell'ambiente nell'approccio One Health

16 April 2024 | Advocacy brief

Action against antimicrobial resistance requires a **One Health approach**



Resistenza antimicrobica: i paesi europei dell'OMS adottano una nuova tabella di marcia con **responsabilità condivise nei settori umano, animale e ambientale.**

What are WHO European Region's priorities regarding AMR and One Health?

WHO is a member of the **One Health Quadripartite** along with the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), World Organisation for Animal Health (WOAH) and United Nations Environment Programme (UNEP). The four organizations work together to promote multisectoral responses to public health threats originating in the animal-human-environment interface and provide technical advice on how to reduce these risks. The One Health approach is coordinated under six action tracks. Action track five aims to preserve antimicrobial efficacy and ensure sustainable and equitable access to antimicrobials for responsible and prudent use.

- WHO European Region supports Member States to develop national actions plans (NAPs) on AMR as well as tailored country support and improved multisectoral coordination at the country level to address health issues originating at the animal-human-environment interface.
- The Roadmap on AMR addresses human health through a One Health lens by proposing interventions that reflect a shared responsibility to control AMR at the country level across multiple sectors – human, animal, plant, and environment.

- Sorveglianza AMR and AMU nell'uomo
- Sorveglianza dei servizi WASH
- Sorveglianza AMR e AMU animali e piante
- **Sorveglianza ambientale acque reflue e di superficie**

Sorveglianza integrata – supporto ai decisori

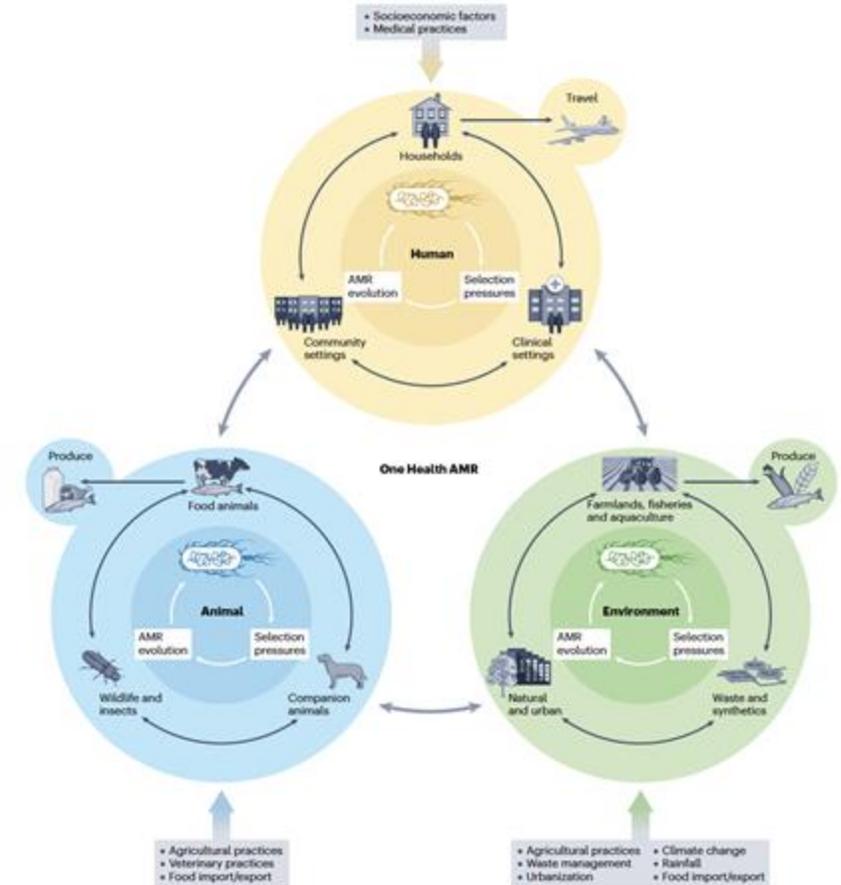


Fig. 2 | One Health antimicrobial resistance. A One Health system depicting the dissemination of antimicrobial resistance (AMR). Boxes show influences that spread AMR in the animal (blue), human (yellow) and environmental (green) sectors.

Piano nazionale di contrasto all'antibiotico-resistenza 2022-2025

Si propongono due azioni tra loro separate ma complementari:



Monitoraggio di batteri resistenti e geni di resistenza in acque reflue: Espandendo della rete di sorveglianza ambientale SARI (Sorveglianza Ambientale Reflui in Italia), originariamente istituita per il monitoraggio del SARS-CoV-2, per includere la rilevazione della resistenza agli antibiotici (ABR) nei reflui urbani.

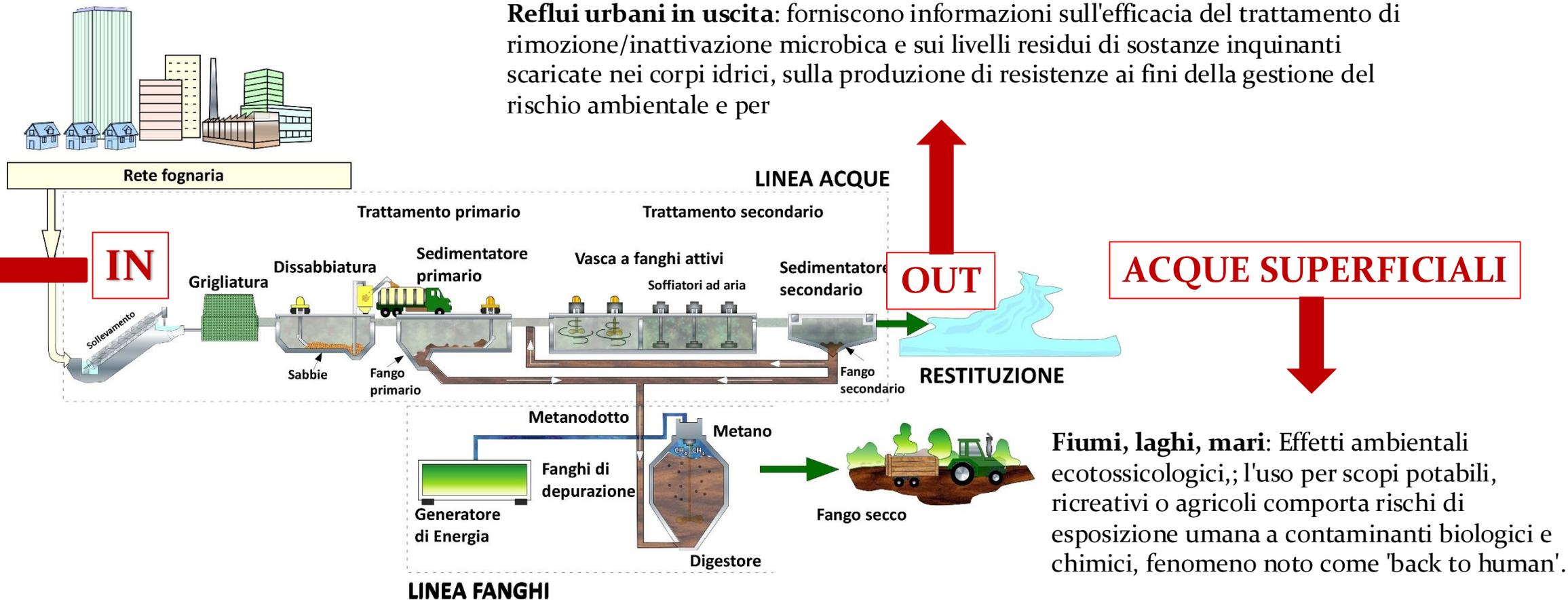


Monitoraggio della presenza di antibiotici nelle acque superficiali: Potenziando la rete nazionale di sorveglianza delle acque superficiali, gestita da Sistema nazionale a rete per la protezione dell'ambiente, SNPA (attualmente 4 antibiotici inclusi nella Watch List della Direttiva Quadro sulle Acque).

AMR nell'ambiente: significato delle matrici idriche

Reflui urbani in ingresso: raccolgono i residui metabolici umani della popolazione collegata a un depuratore. La ricerca di specifici prodotti di escrezione (patogeni o composti chimici) è alla base della **Wastewater-Based Epidemiology (WBE)**.

Reflui urbani in uscita: forniscono informazioni sull'efficacia del trattamento di rimozione/inattivazione microbica e sui livelli residui di sostanze inquinanti scaricate nei corpi idrici, sulla produzione di resistenze ai fini della gestione del rischio ambientale e per



Fiumi, laghi, mari: Effetti ambientali ecotossicologici,; l'uso per scopi potabili, ricreativi o agricoli comporta rischi di esposizione umana a contaminanti biologici e chimici, fenomeno noto come 'back to human'.

Network impianti di depurazione

Coinvolte 18 Regioni e le 2 Province Autonome



| Regioni/P.A. | N. impianti di depurazione |
|-----------------------|----------------------------|
| Abruzzo | 5 |
| Basilicata | 2 |
| Calabria | 6 |
| Campania | 10 |
| Emilia Romagna | 14 |
| Friuli Venezia Giulia | 3 |
| Lazio | 13 |
| Liguria | 16 |
| Lombardia | 15 |
| Marche | 6 |
| Molise | 3 |
| Piemonte | 7 |
| Puglia | 16 |
| Sicilia | 17 |
| Toscana | 13 |
| Umbria | 3 |
| Valle d'Aosta | 2 |
| Veneto | 10 |
| A.P. Bolzano | 3 |
| A.P. Trento | 3 |
| Totale | 167 |

Attività attuale:

- Monitoraggio volontario del SARS-CoV-2.
- Ampliamento a Influenza A e B e virus respiratorio sinciziale (in corso, progetto CCM).
- Inizio percorso per monitoraggio di ABR, come previsto dal PNCAR

Monitoraggio dell'antibiotico-resistenza nei reflui urbani

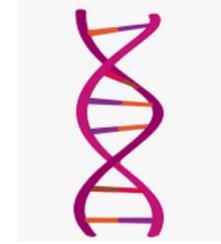
Target del monitoraggio dell'ABR nelle acque reflue:



Antibiotici



Batteri resistenti



Geni di resistenza

Obiettivi del monitoraggio dell'ABR nelle acque reflue:

1. **Approccio di sorveglianza dell'ABR sulla popolazione generale** complementando la sorveglianza diretta alla popolazione ospedaliera e delle strutture di lungodegenza;
2. **Analisi di trend spaziale e temporali** per valutare progressor fenomeno
3. **Monitoraggio delle nuove resistenze (early warning)**

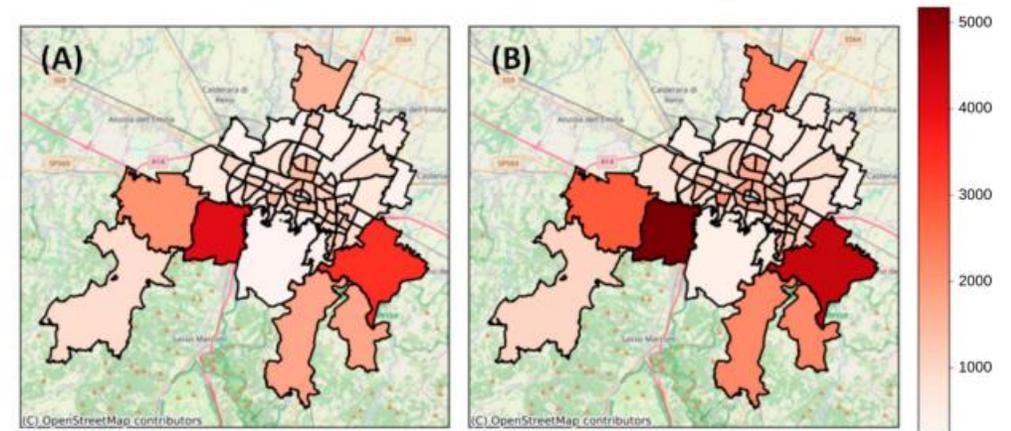


Figure 5. Maps of predicted total cases (A) and reported total cases (B) during the first wave in the different grouped areas.

Progetto pilota delle Regioni

Progetto pilota delle regioni per la sorveglianza delle resistenze batteriche agli antibiotici nelle acque reflue e superficiali

- ricerca di patogeni multiresistenti in reflui urbani e in acque di superficie
- Un **protocollo tecnico armonizzato** per la raccolta e l'analisi dei campioni per la sorveglianza delle resistenze batteriche agli antimicrobici (**protocollo batteriologico**) in acque reflue:

WHO integrated global surveillance on ESBL-producing E. coli using a "One Health" approach: implementation and opportunities. Geneva: World Health Organization; 2021)



| Target | Campo di misura | Matrici | Tecnica di prova |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <i>Escherichia coli</i> | 2-100 ufc/100ml in relazione al volume dell'inoculo (compreso nel range 1-50 ml) | Campione composito di acque reflue urbane prelevato mediante campionatore automatico azionato ad intervalli di 1 h per h 24 | Esame colturale |
| <i>Escherichia coli</i> ESBL-produttore (ESBL-Ec) | 2-100 ufc/100ml in relazione al volume dell'inoculo (compreso nel range 1-50 ml) | Campione composito di acque reflue urbane prelevato mediante campionatore automatico azionato ad intervalli di 1 h per h 24 | Esame colturale |
| <i>Escherichia coli</i> resistente ai carbapenemi (CR-Ec) | 2-100 ufc/100ml in relazione al volume dell'inoculo (compreso nel range 1-50 ml) | Campione composito di acque reflue urbane prelevato mediante campionatore automatico azionato ad intervalli di 1 h per h 24 | Esame colturale |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 2-100 ufc/100ml in relazione al volume dell'inoculo (compreso nel range 1-50 ml) | Campione composito di acque reflue urbane prelevato mediante campionatore automatico azionato ad intervalli di 1 h per h 24 | Esame colturale |
| <i>Enterococcus faecalis</i> resistente alla vancomicina | 2-100 ufc/100ml in relazione al metodo di semina utilizzato | Campione composito di acque reflue urbane prelevato mediante campionatore automatico azionato ad intervalli di 1 h per h 24 | Esame colturale |
| <i>Enterococcus faecium</i> | 2-100 ufc/100ml in relazione al volume dell'inoculo (compreso nel range 1-50 ml) | Campione composito di acque reflue urbane prelevato mediante campionatore automatico azionato ad intervalli di 1 h per h 24 | Esame colturale |
| <i>Enterococcus faecium</i> resistente alla vancomicina | 2-100 ufc/100ml in relazione al volume dell'inoculo (compreso nel range 1-50 ml) | Campione composito di acque reflue urbane prelevato mediante campionatore automatico azionato ad intervalli di 1 h per h 24 | Esame colturale |

→ Tricycle Protocol

- +
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA)
- Proposta di SRPS- RER (IZS, IRCSS Sant'orsola, UO Asl Romagna, Arpae Ravenna,
- 5 impianti della rete SARI
- Influyente
- *Task Force ARPAE e DSP-AUSL di Bologna*
- *Influente - effluente*
- *Chimica, microbiologia e Biologia Molecolare*
- *Modellistica idraulica/biologica*



Stazioni WL 8^a anno di monitoraggio

In Italia il numero di stazioni deve essere almeno pari a 20 secondo quanto stabilito nella Direttiva 2013/39/UE parag.3

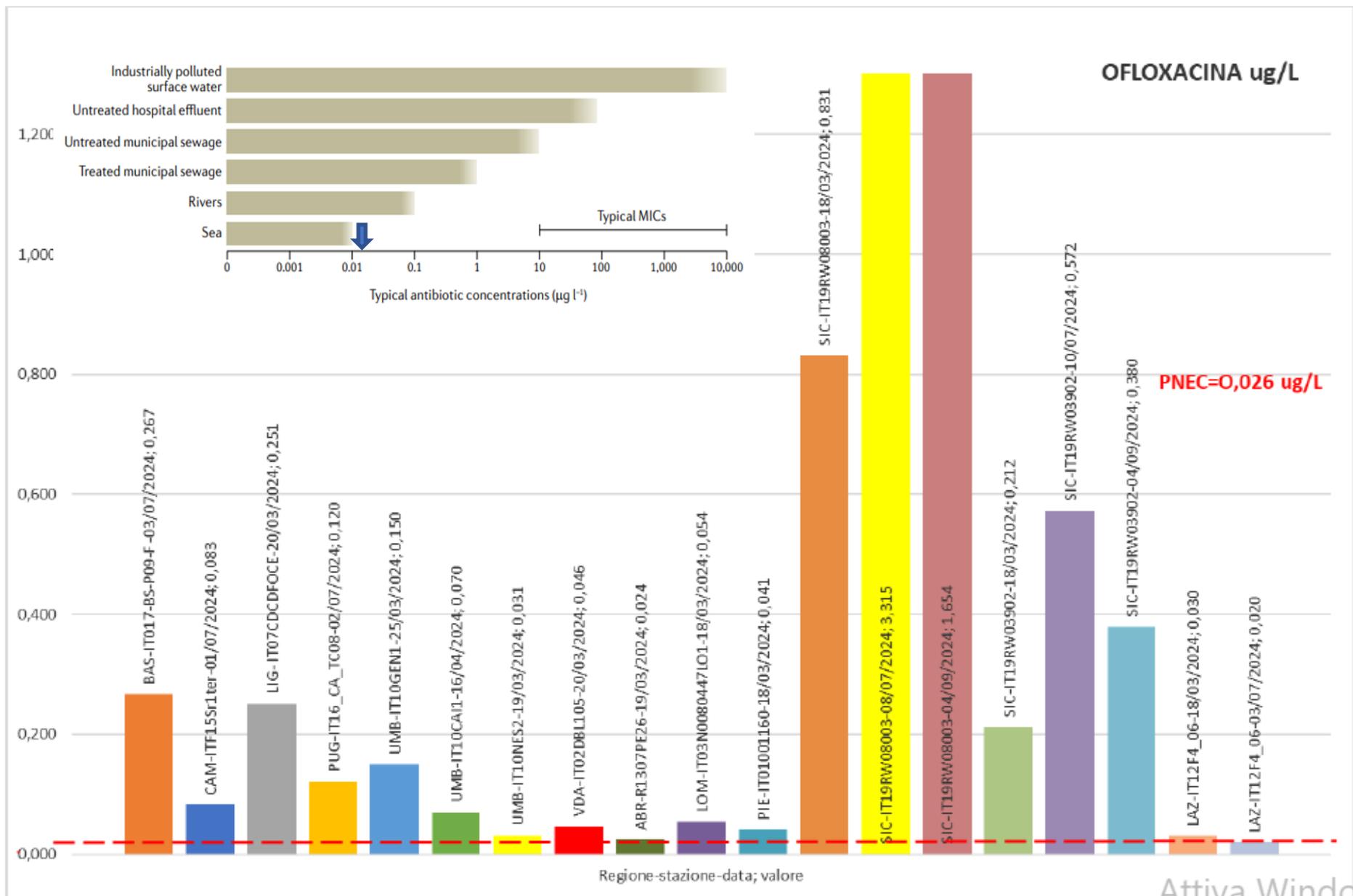
8^a anno di monitoraggio: 40 stazioni

Il numero di stazioni di monitoraggio WL può cambiare per ogni anno di monitoraggio

Antibiotici WL...dal 2015 ad oggi

| Sostanza | n cas | Elenchi di controllo | Anni di monitoraggio | Limite massimo ammissibile di rilevazione ⁽¹⁾ o di quantificazione ⁽²⁾ del etodo PNEC (ug/L) |
|------------------------------------------|------------|----------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Eritromicina | 114-07-8 | 1° WL e 2° WL | 2015, 2017, | 0,09 ^{(1)(a)} /0,019 ^{(1)(b)} |
| Claritromicina | 81103-11-9 | 1° WL e 2° WL | 2018, 2019, | 0,09 ^{(1)(a)} /0,019 ^{(1)(b)} |
| Azitromicina | 83905-01-5 | 1° WL e 2° WL | 2020 | 0,09 ^{(1)(a)} /0,019 ^{(1)(b)} |
| Amoxicillina | 26787-78-0 | 2° WL e 3° WL | 2019, 2020, | 0,078 ⁽¹⁾ |
| Ciprofloxacina | 85721-33-1 | 2° WL e 3° WL | 2021, 2022 | 0,089 ⁽¹⁾ |
| Sulfametossazolo | 723-46-6 | 3° WL e 4° WL | 2021, 2022, | 0,1 ⁽¹⁾ |
| Trimetoprim | 738-70-5 | 3° WL e 4° WL | 2023, 2024 (in corso) | 0,1 ⁽¹⁾ |
| Ofloxacina | 18323-44-9 | 4° WL | 2023, 2024 (in corso) | 0,044 ⁽²⁾ |
| Clindamicina | 82419-36-1 | | | 0,026 ⁽²⁾ |
| ^(a) 1°WL, ^(b) 2°WL | | | | |

Figura 5 - Ritrovamenti Ofloxacin



“Evidence synthesis for deriving PNECs for resistance selection”
 Background Document for WHO Guidance on waste and wastewater management in pharmaceutical manufacturing with emphasis on antibiotic production

Condividere lista antibiotici da monitorare

Integrare rete: stazioni, frequenze, parametri: chimica, microbiologia e geni

Verso la sorveglianza ambientale istituzionalizzata: la revisione della Direttiva sulle acque reflue



- Extended Producer Responsibility
(Cosmetics and Pharmaceuticals)

La revisione della Direttiva sulle Acque Reflue rappresenta un passo cruciale verso **l'integrazione tra salute pubblica e ambientale**, trasformando i reflui in uno **strumento strategico per il monitoraggio dell'AMR** «al fine di approfondire ulteriormente le nozioni scientifiche e potenzialmente attuare **interventi adeguati in futuro**»

Articolo 17:

Gli Stati membri devono creare un sistema di cooperazione tra le autorità di salute pubblica e quelle responsabili per il trattamento delle acque reflue, con l'obiettivo di garantire un monitoraggio efficace dei **parametri rilevanti per la salute pubblica**:

- SARS-CoV-2,
- poliomielite,
- influenza,
- patogeni emergenti,
- e altri parametri rilevanti per la salute pubblica.

Resistenza agli antimicrobici:
monitoraggio obbligatorio negli
agglomerati >100.000 a.e.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

gbortone@arpae.it