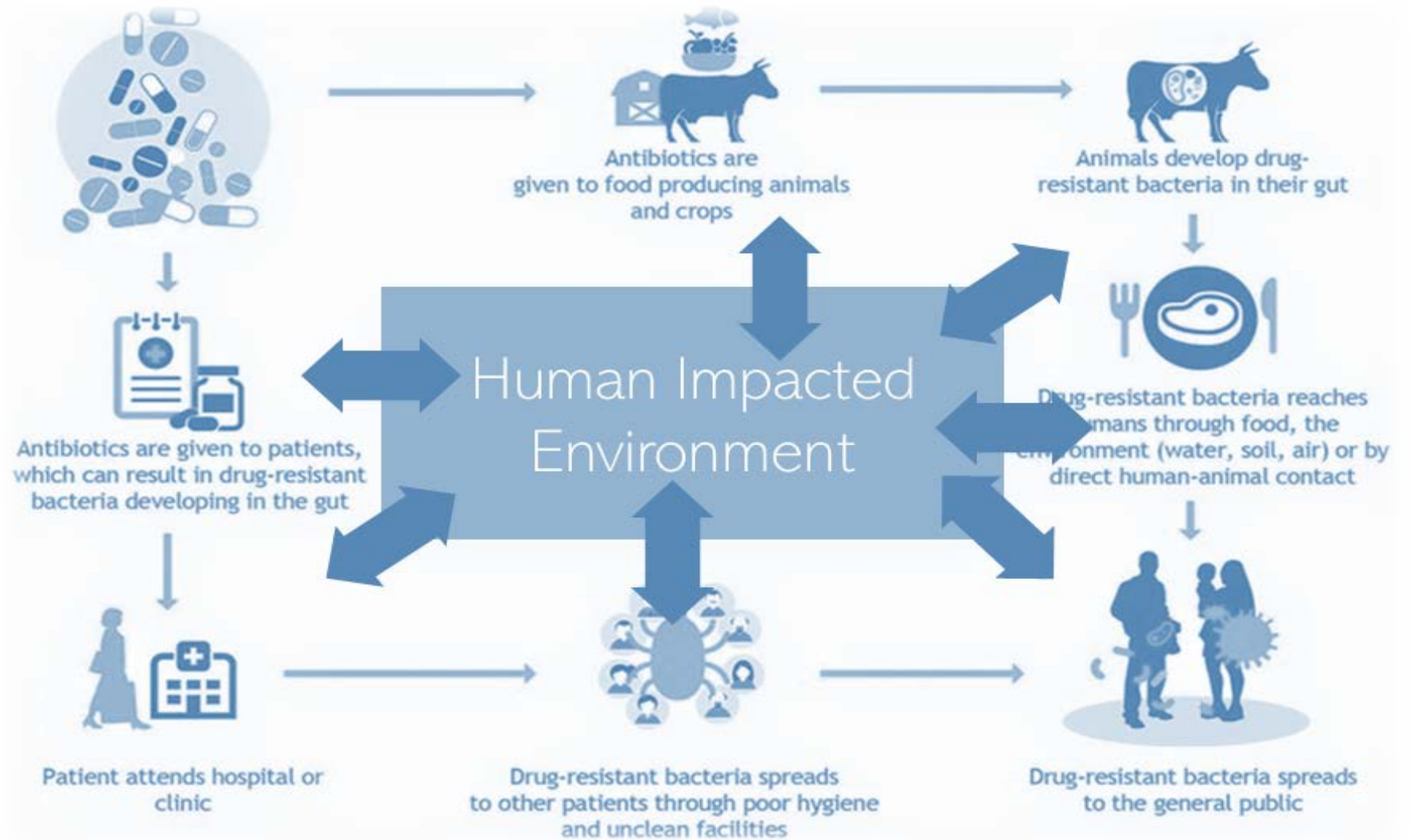


La Sorveglianza AMR nell'ambiente

Antimicrobico resistenza (AMR)
L'approccio One Health al tempo
della pandemia COVID-19
Workshop Annuale 2021 del
Laboratorio Nazionale di
Riferimento per l'Antibiotico
resistenza e del Centro di
Referenza Nazionale per
l'Antibiotico resistenza
Webinar, 18-19 novembre 2021



Gianluca Corno

Lezioni da imparare dalla pandemia:



P. Brosio: Uso **spesso** cortisone e **antibiotici**, so che **non fanno male**.
Ma gli effetti collaterali del vaccino...
Da «L'aria che tira», LA7

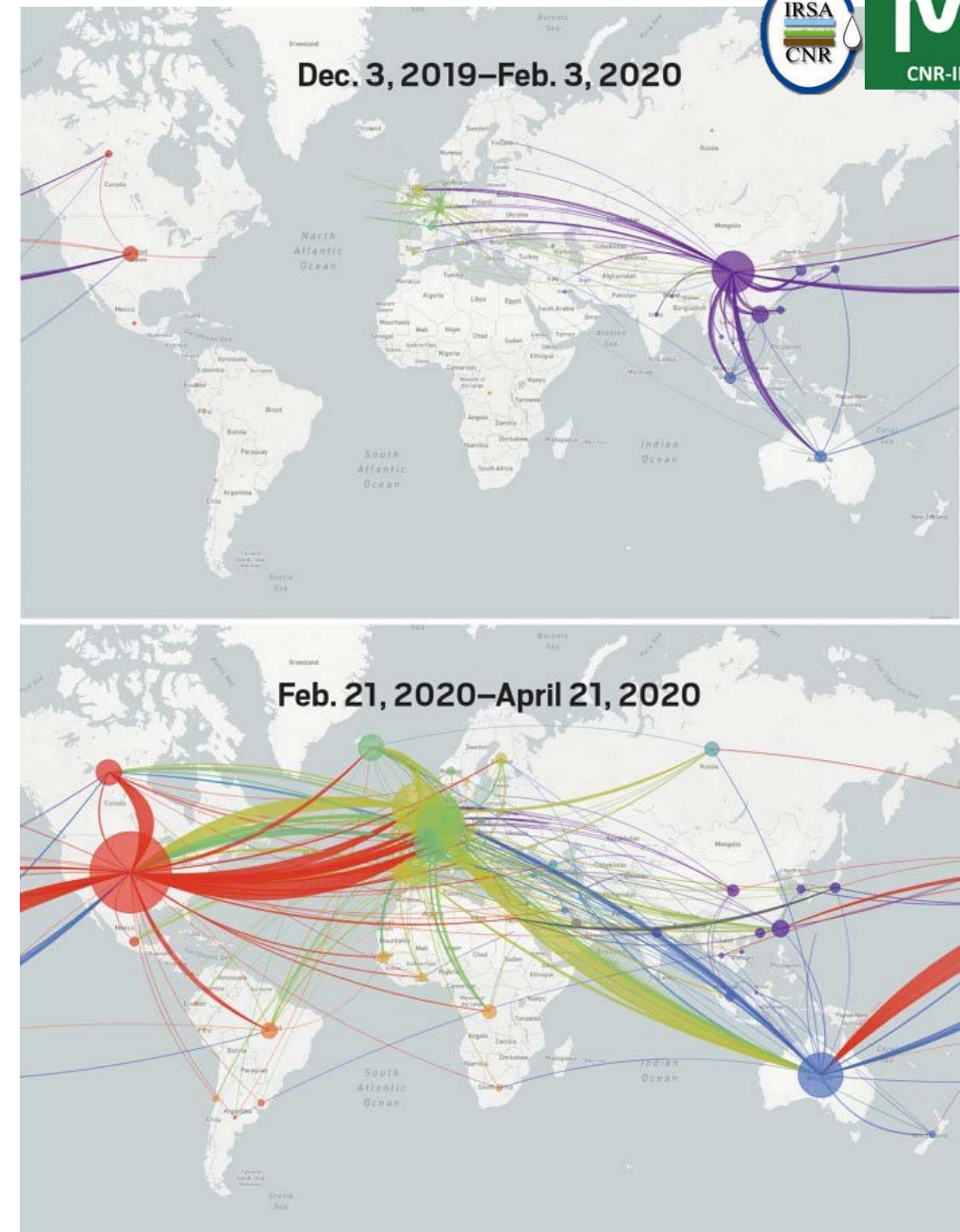
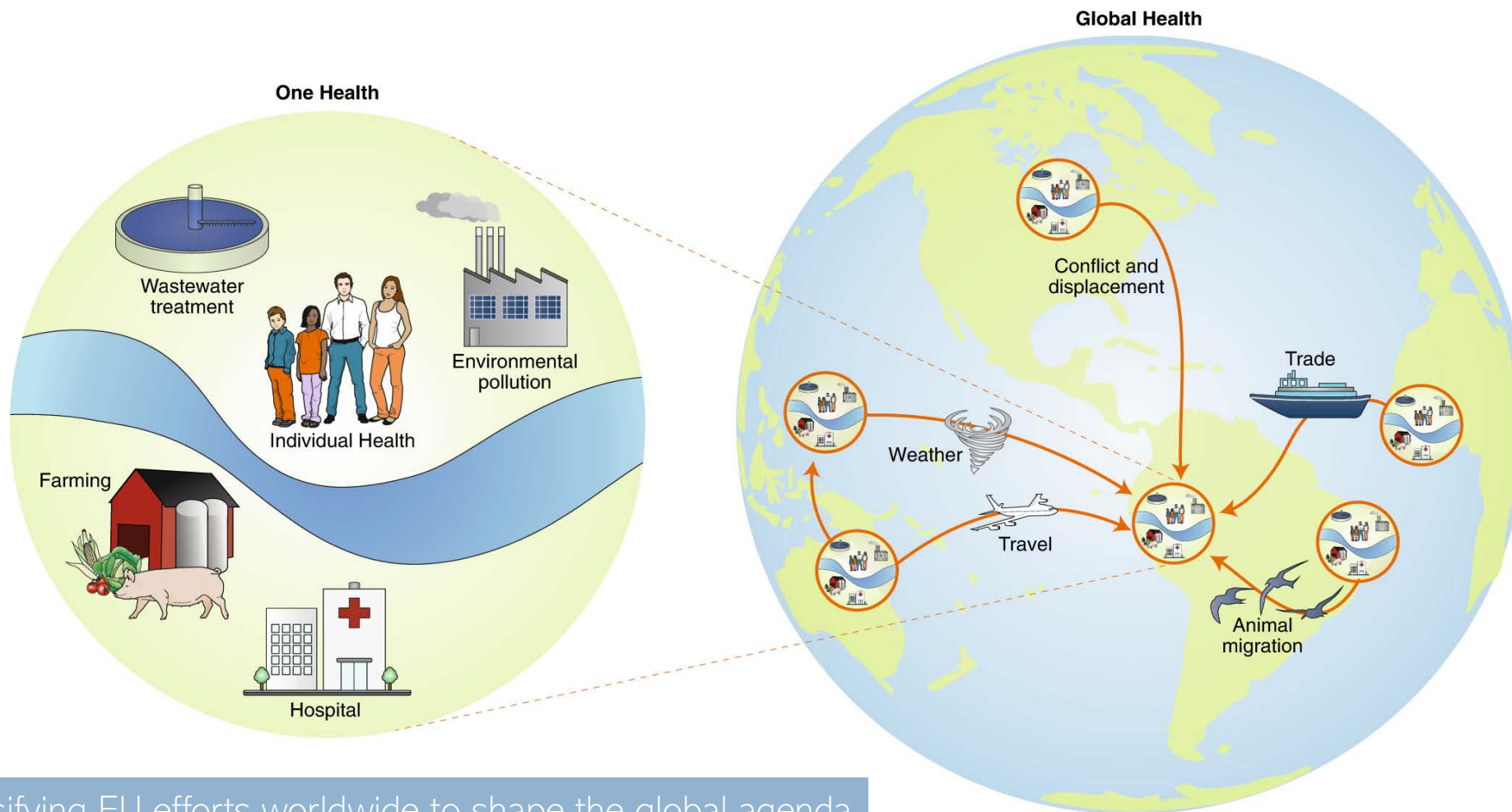


Image courtesy: America Chemical Society (ACS, 2021)

Il concetto di **one-health** va esteso ed integrato con quello di **global-health** se vogliamo avere una possibilità concreta di combattere l'AMR



3 Pillar: Intensifying EU efforts worldwide to shape the global agenda on AMR and the related risks in an increasingly interconnected world
EU Council 2016

Come vedremo, l'ambiente favorisce la **diffusione** e la **selezione** delle resistenze, che possono ritornare poi nel microbioma delle persone ad esse esposte

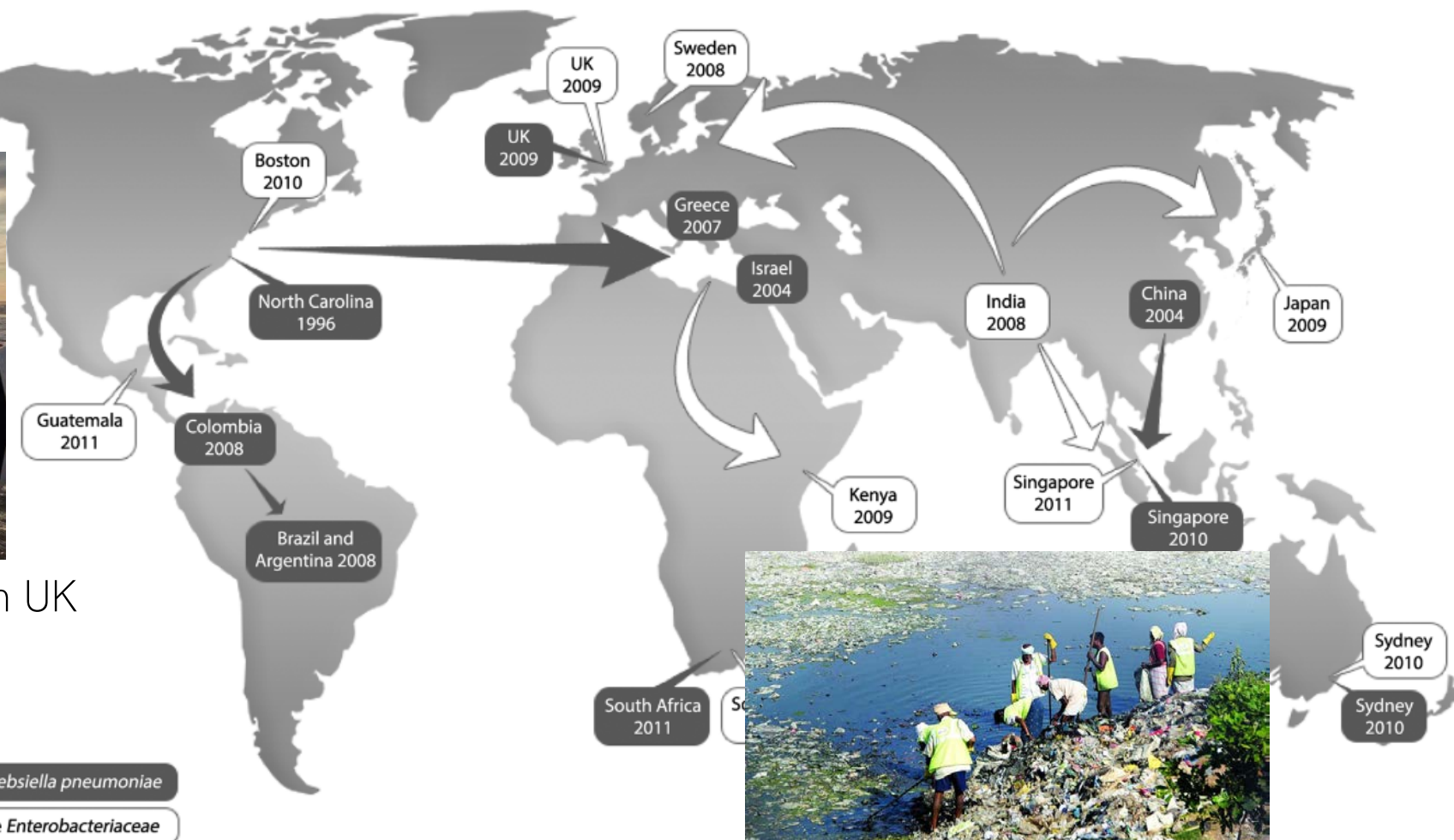


Surfisti esposti a *E. coli* resistente in UK

Legend

KPC positive *Klebsiella pneumoniae*

NDM-1 positive *Enterobacteriaceae*



Persone esposte ad ARB sul Fiume Musi (India)

Leonard et al. Environment International, 2018

Larsson et al. Journal of Hazardous Materials, 2007

Le principali fonti di rilascio di antibiotico resistenze in ambiente

La funzione dell'ambiente nella selezione e nella diffusione delle resistenze

Il problema della co-selezione e delle nicchie ecologiche nel mantenimento delle resistenze

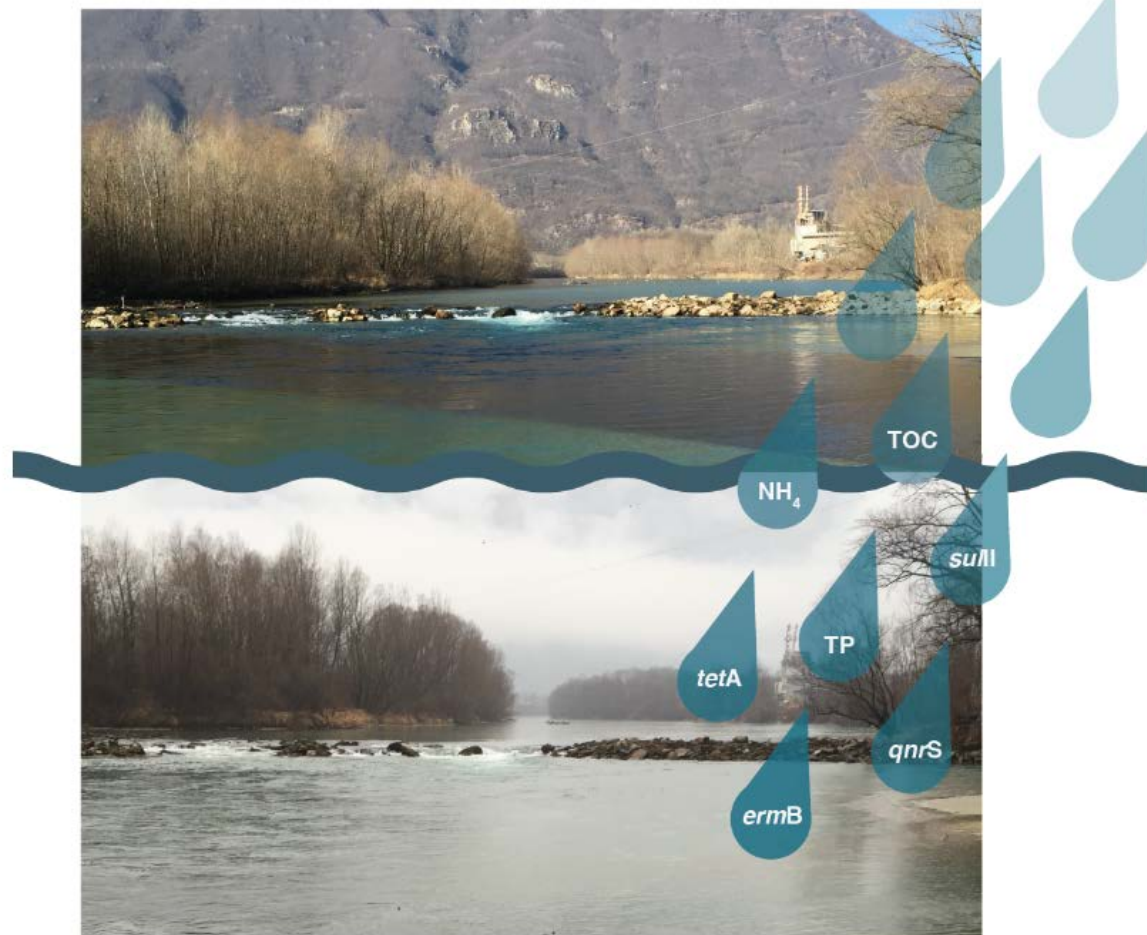
L'utilizzo di ecosistemi antropizzati e naturali ... per la comprensione del ciclo dell'AB resistenza
... per il monitoraggio dell'inquinamento da resistenze

Cosa manca oggi per un monitoraggio su larga scala e per una legislazione comprensiva

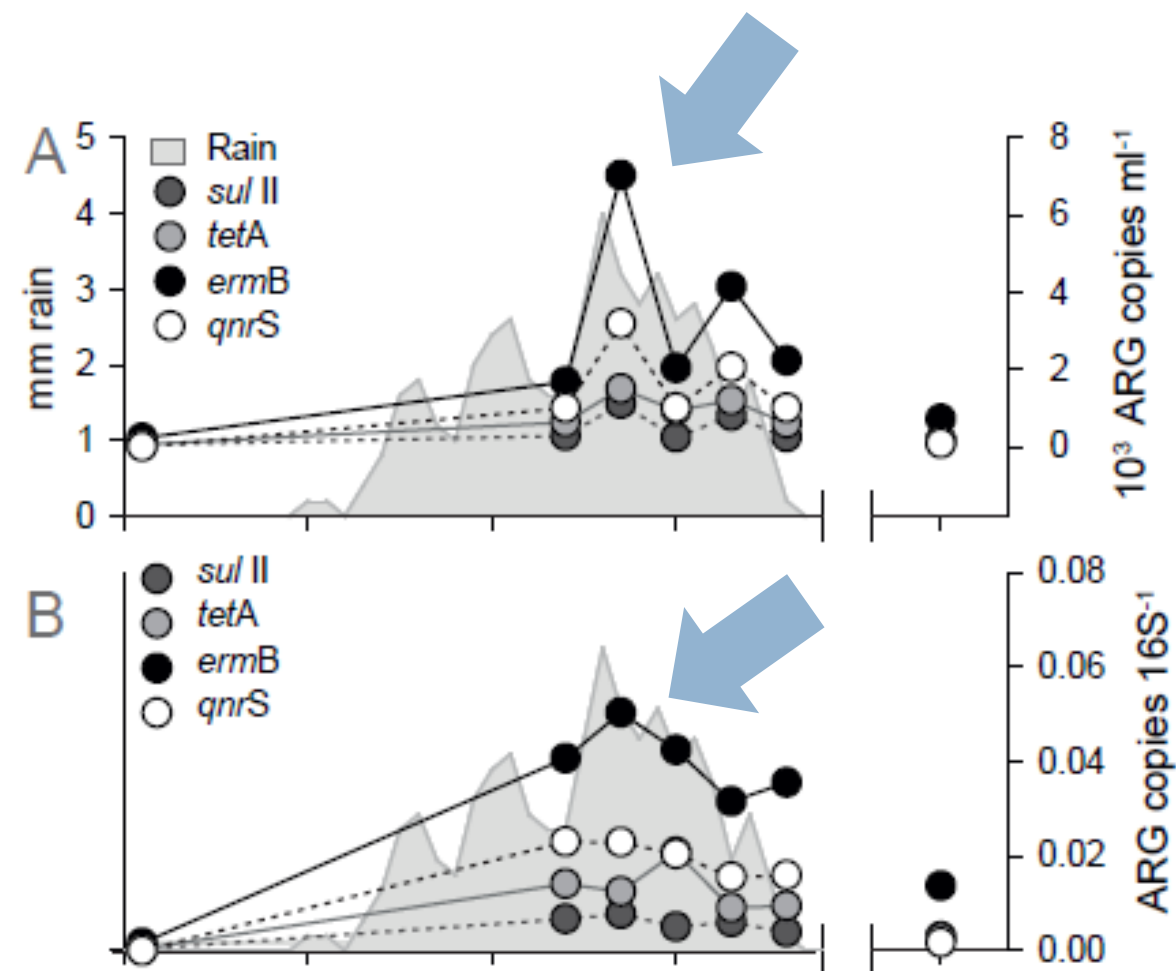
Il problema dell'accesso ai dati per combattere l'AMR in un quadro di ONE-HEALTH

Il **dilavamento dei suoli agricoli** in seguito a piogge provoca un aumento della concentrazione di resistenze nei fiumi.

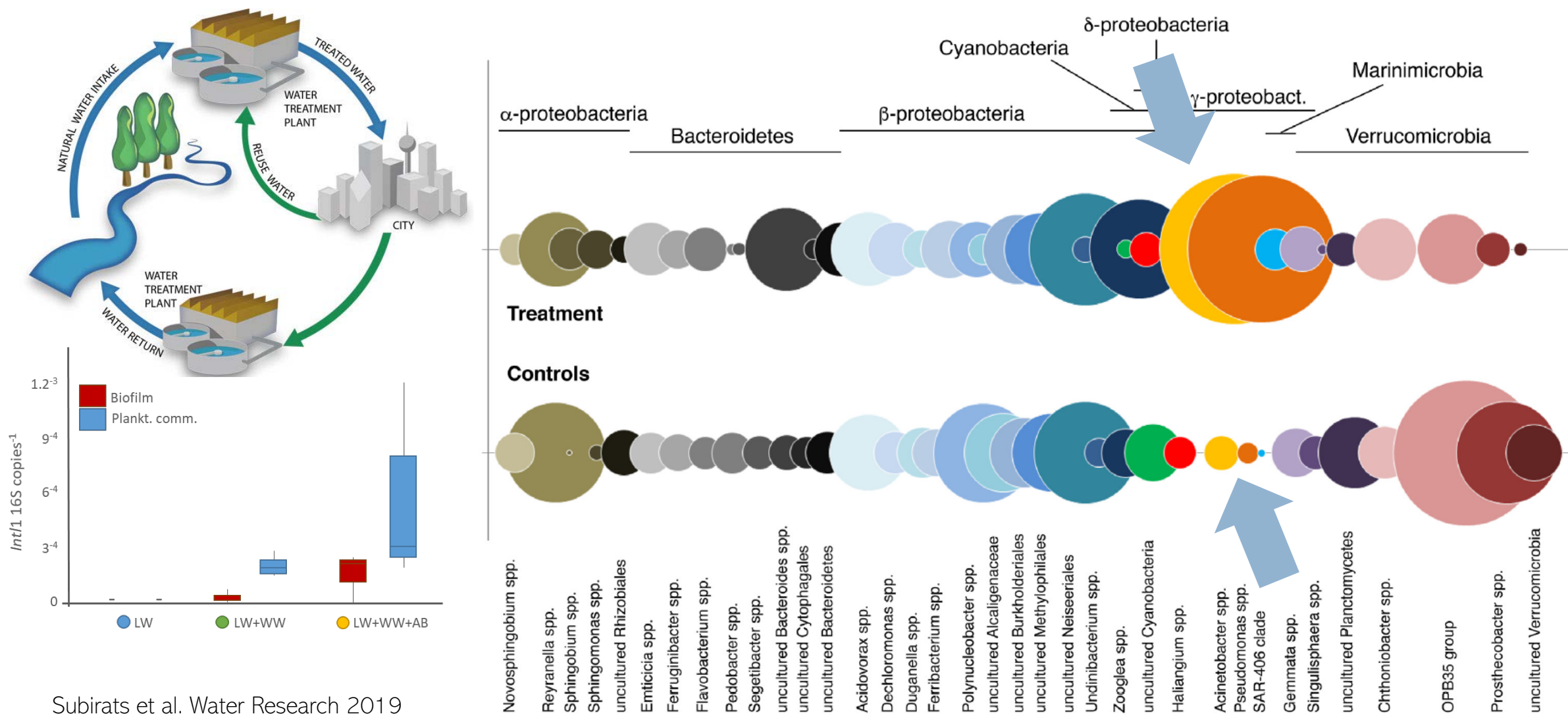
Questo fenomeno risente dell'aumento degli **eventi meteorologici estremi**



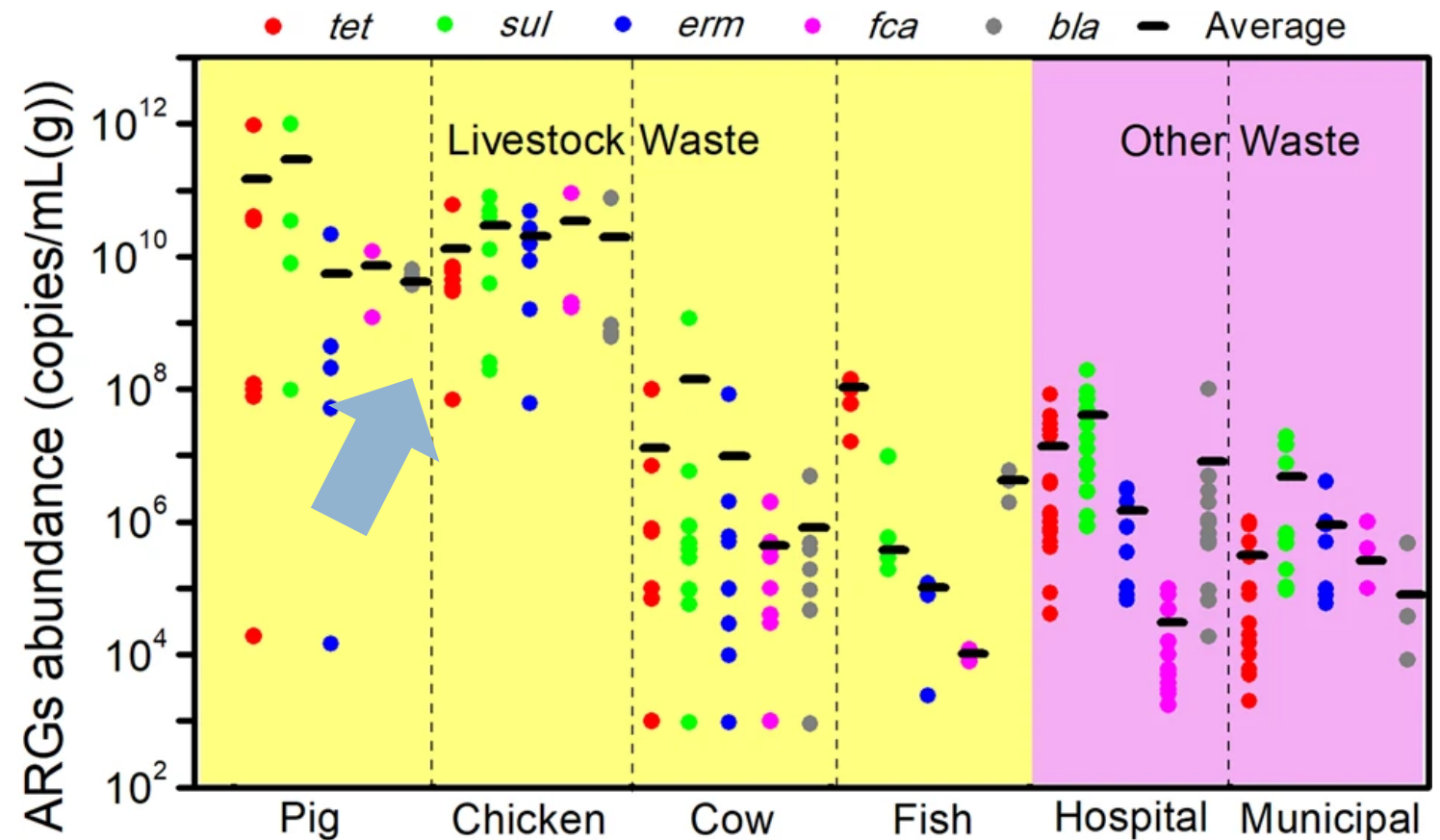
Di Cesare et al. Environmental Pollution, 2017



Il rilascio di acque reflue trattate, anche di alta qualità (riuso agricolo) modifica le comunità microbiche naturali e favorisce lo stabilizzarsi di resistenze di origine umana



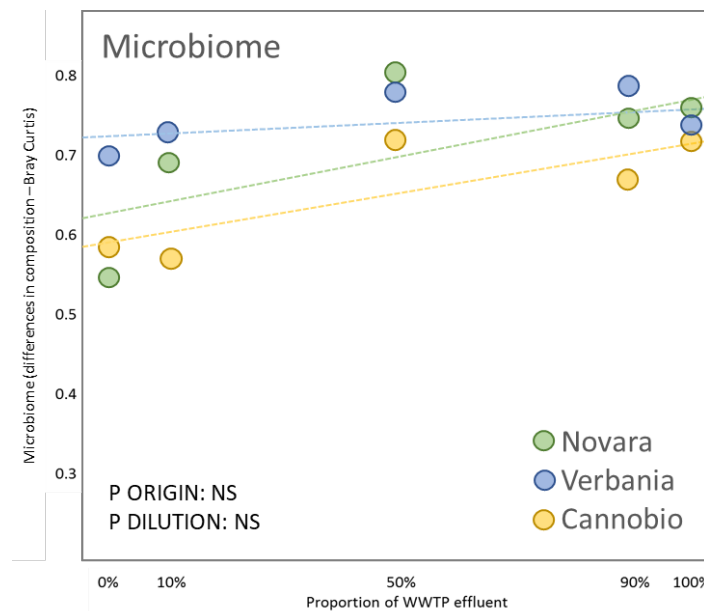
Gli **scarichi di alcune forme di allevamento** portano ad elevate concentrazioni di resistenze rilasciate in ambiente, se comparate ad altri scarichi



All'aumentare della porzione di acqua reflua in un corpo idrico il microbioma dello stesso rimane instabile, ma il **resistoma si stabilizza** (i geni di resistenza entrano più rapidamente nella comunità naturale dei batteri di origine antropogenica che li portano)



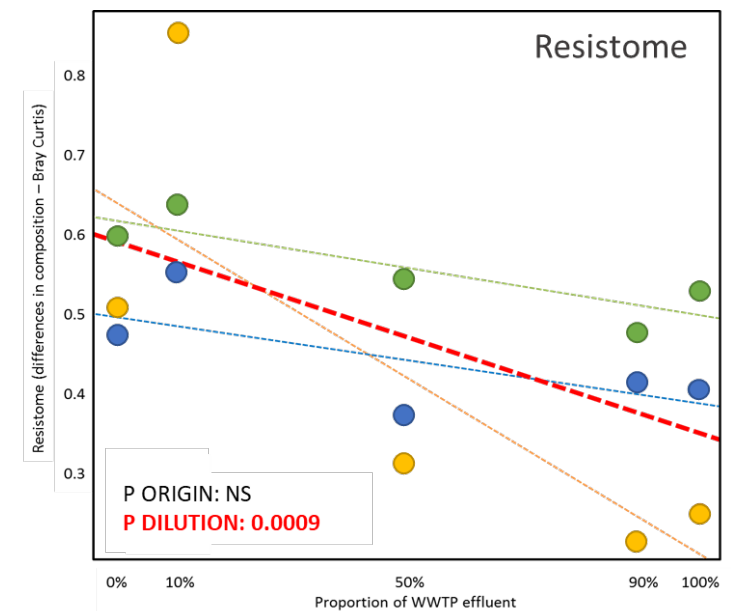
Progetto Grande Rilevanza
Italia-Cina 2016-18



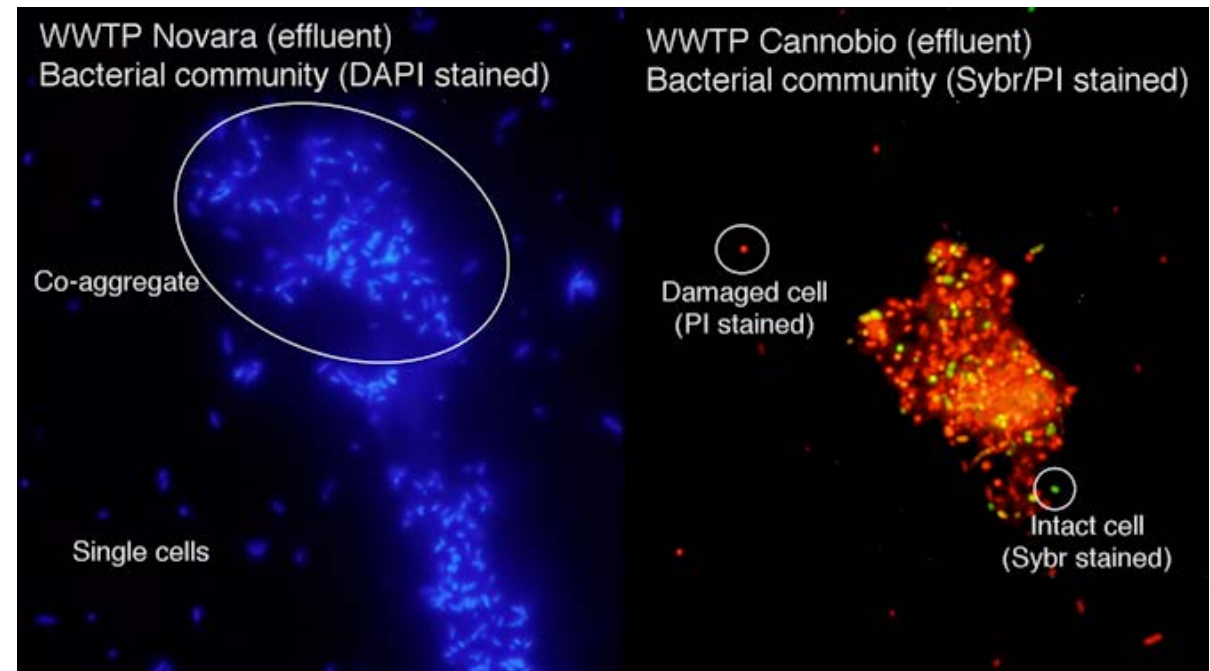
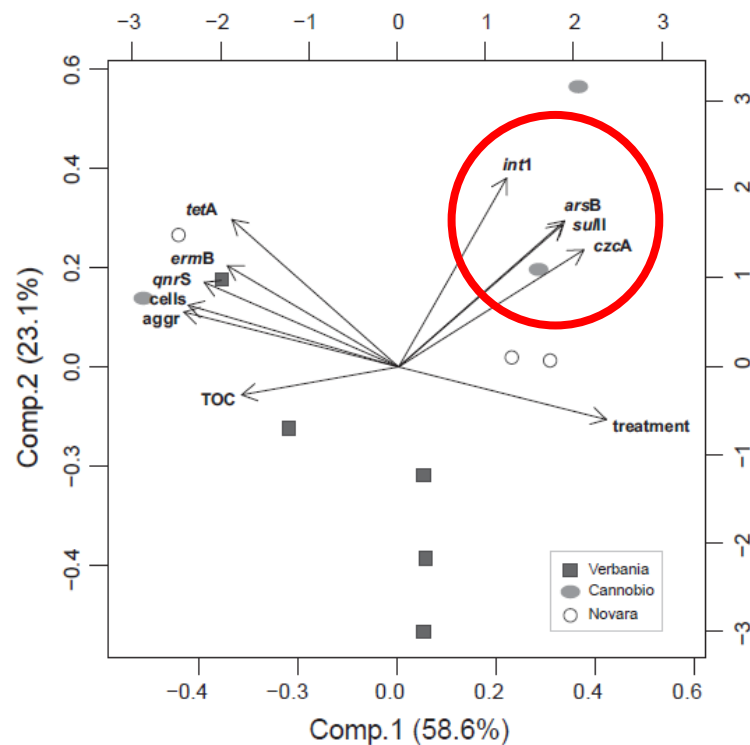
Instabile



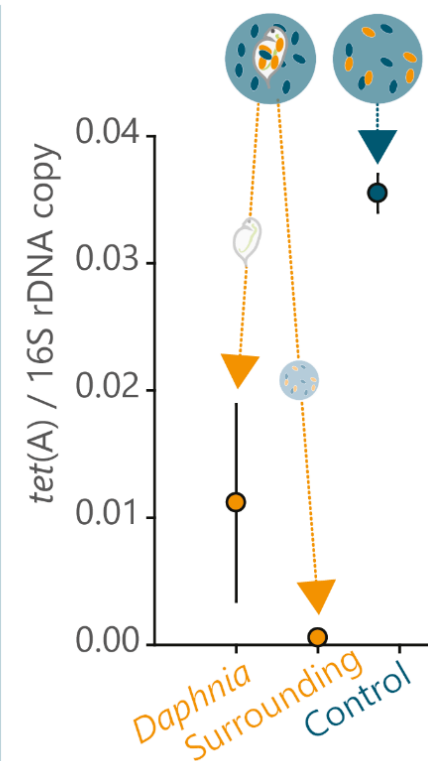
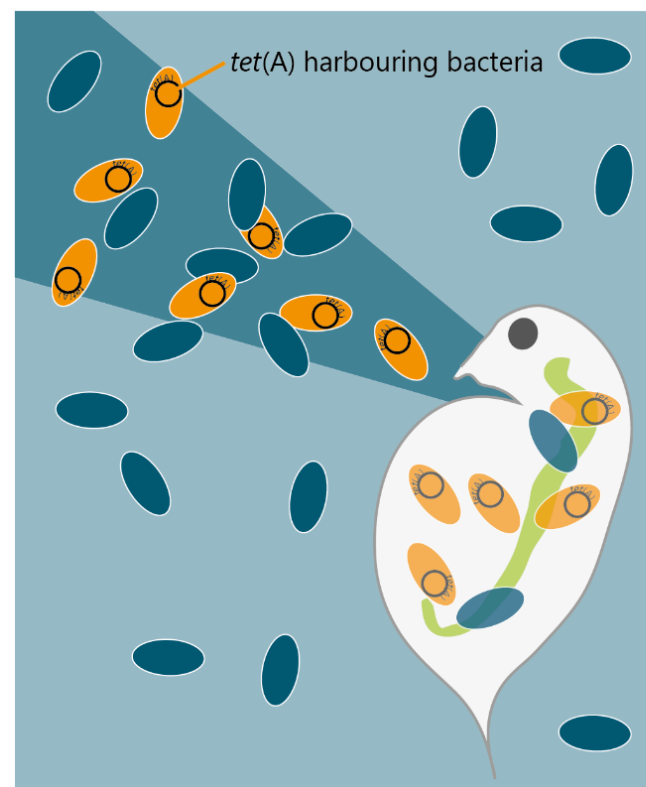
Stabile



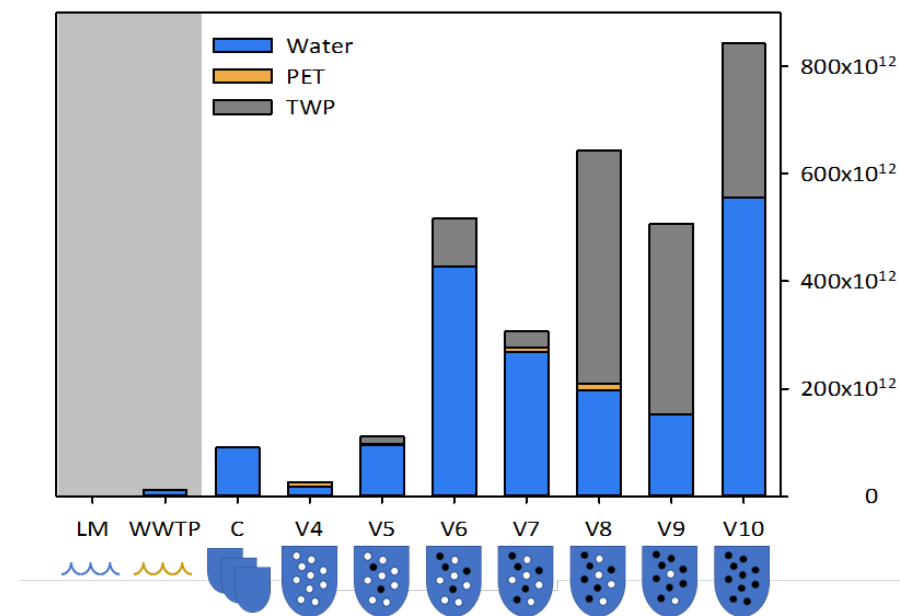
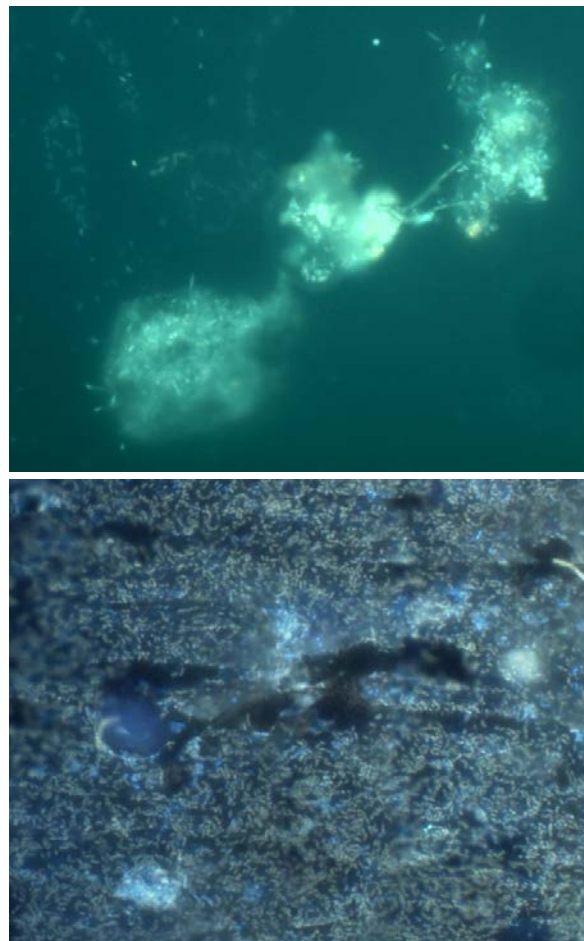
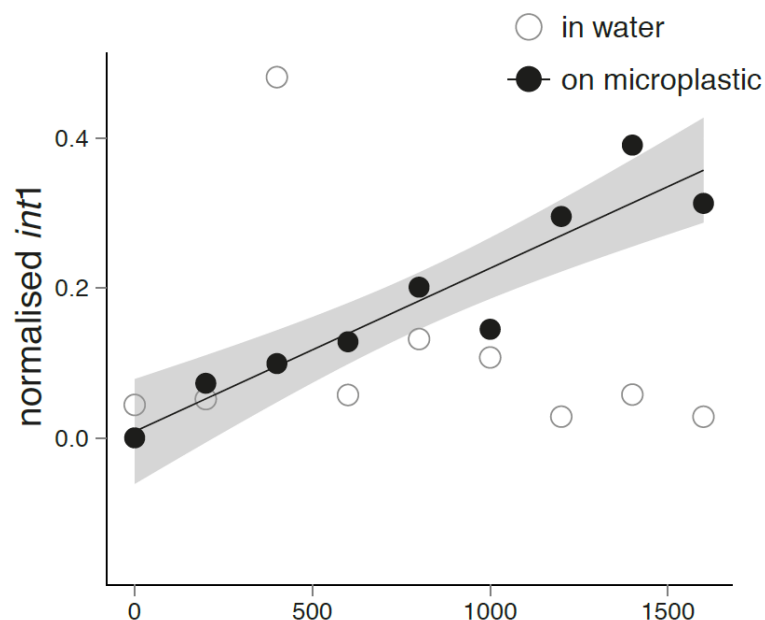
In presenza di metalli pesanti, di pesticidi, o di altri prodotti farmaceutici la co-selezione di AB-resistenze è comune anche in assenza dello stress specifico causato dall'antibiotico



Il **plancton** (così come gli altri organismi acquatici) offre un **rifugio** ed un mezzo di trasporto per batteri di origine umana e per le antibiotico resistenze



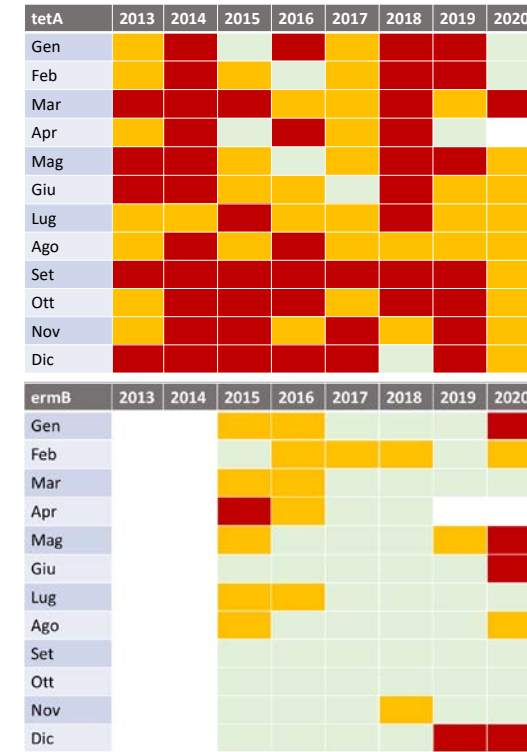
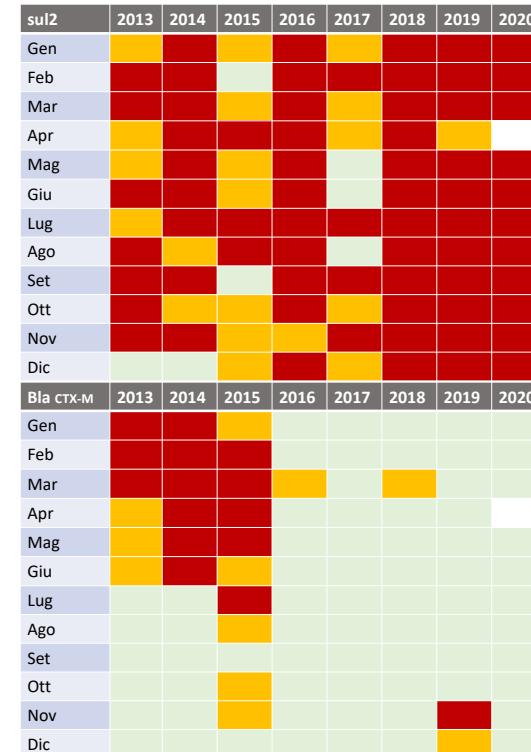
Alcuni tipi di **microplastica** rappresentano un **substrato alternativo** dove batteri di origine umana ed antibiotico resistenti possono stabilirsi e sopravvivere in ambiente acquatico



Eckert et al. Environmental Pollution, 2018

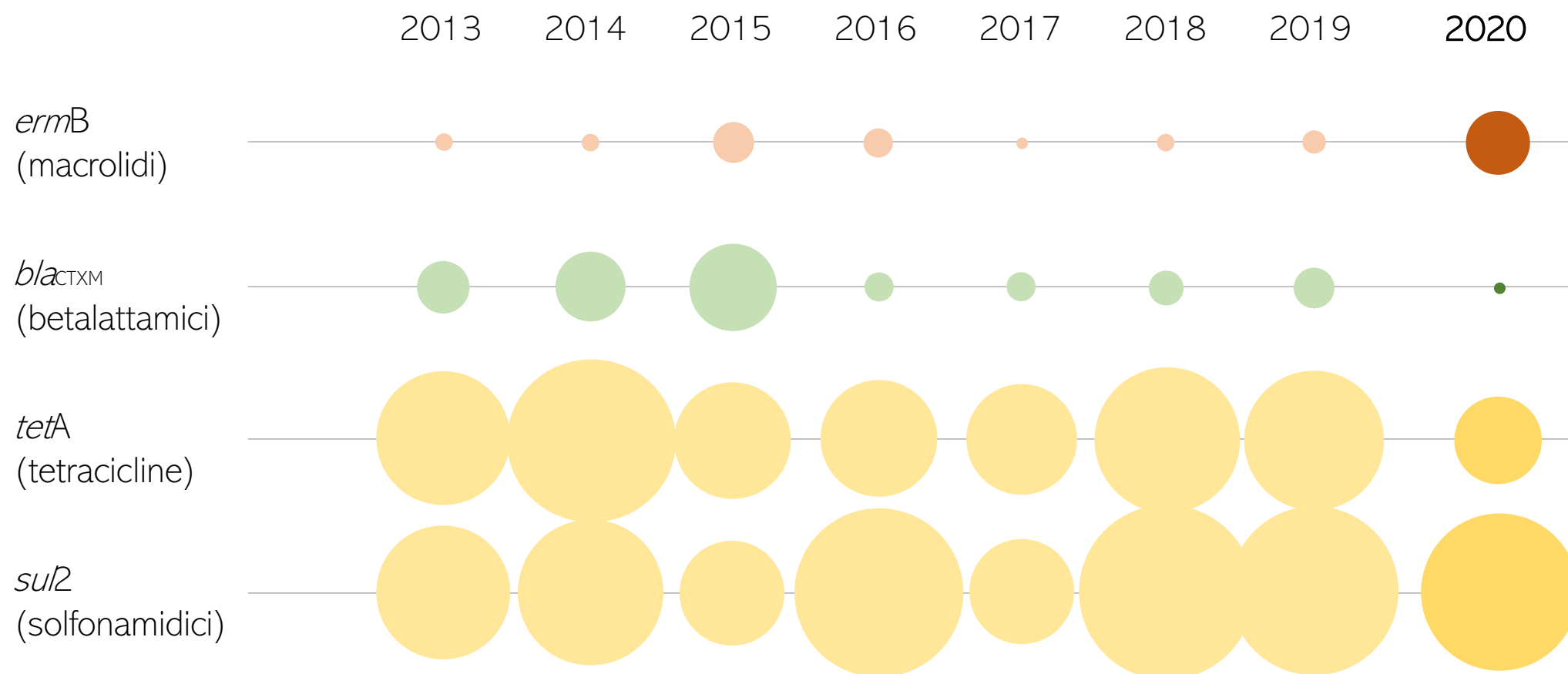
Sathicq et al. *under review*

L'ambiente è un **reservoir** di resistenze (anche di origine umana), spesso in batteri non patogeni, con un rischio diretto di diffusione in agenti patogeni (tramite trasferimento genico orizzontale)



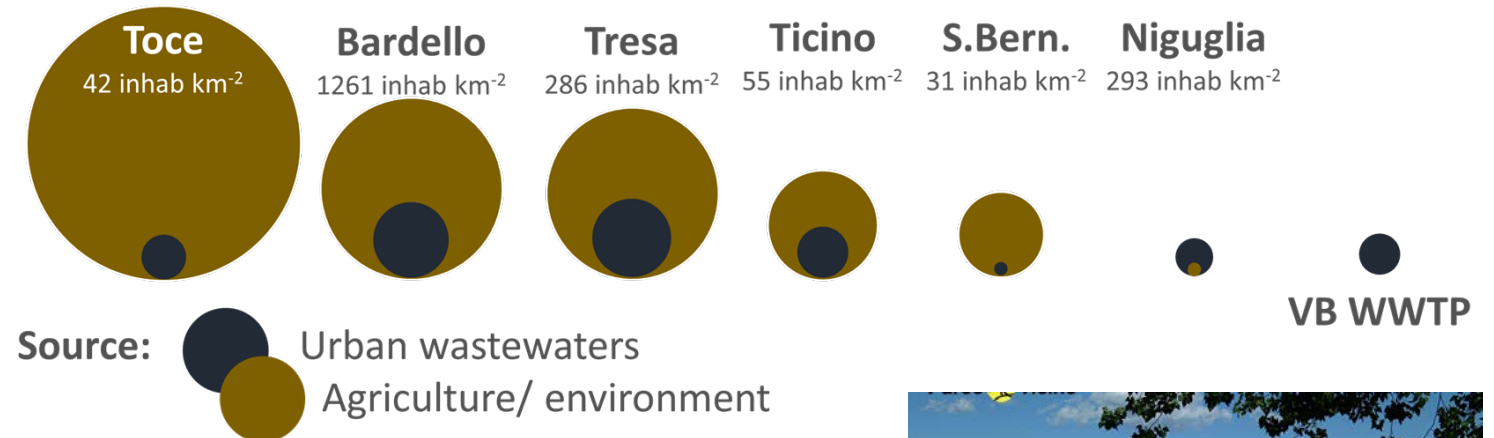
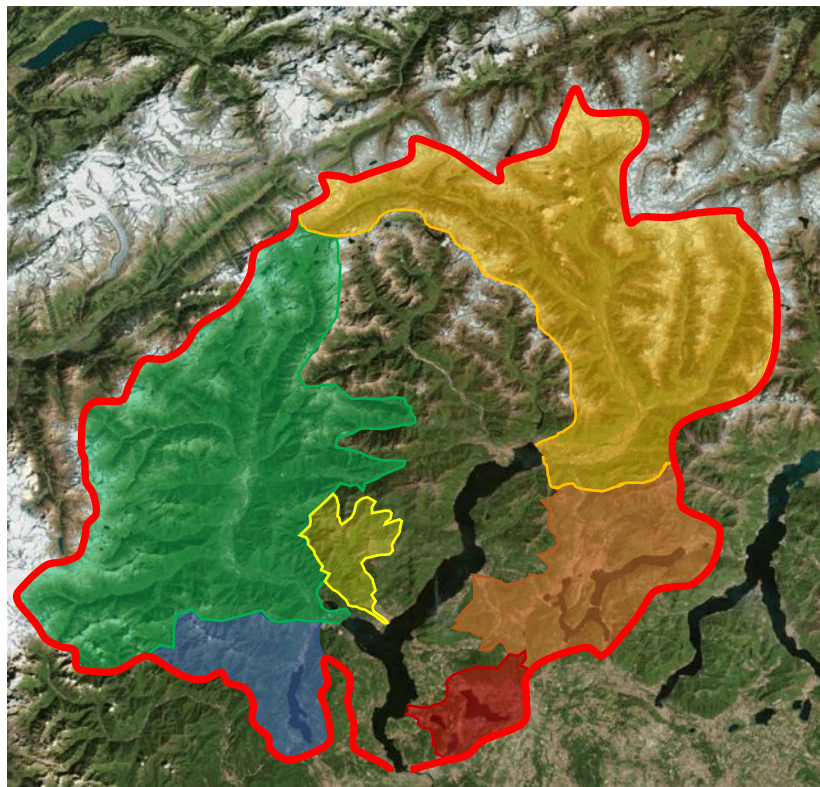
Diversi geni di resistenza sono ormai **costitutivi** nella comunità microbica del Lago Maggiore

Nel 2020 c'è stata di fatto la scomparsa delle resistenze ambientali ai betalattamici (confermata dai dati di consumo ospedaliero e territoriali) ed un forte aumento di resistenze ai macrolidi (non supportato dai dati sul consumo ufficiale, stabili)



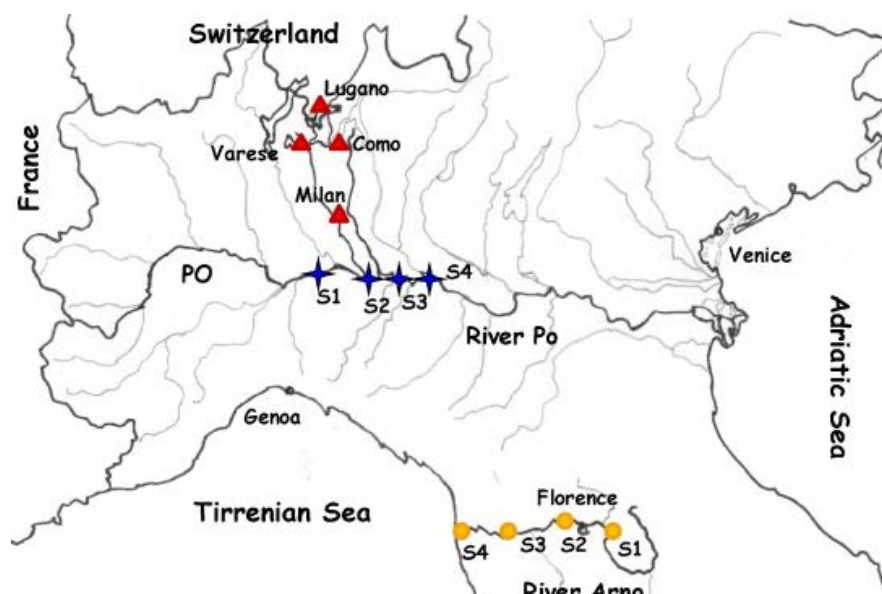
Passando da un lago ad i suoi immissari possiamo valutare l'apporto di resistenze dai diversi bacini idrologici, e quindi il loro **grado di contaminazione**

La modellizzazione può portare a stime errate, spesso a causa della scarsa qualità degli stessi

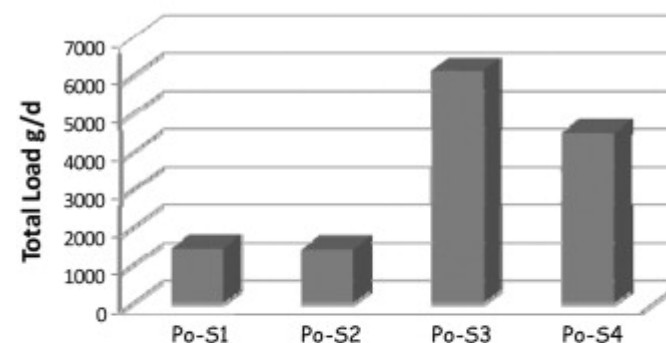


E' possibile quantificare le **molecole di antibiotico** in ambiente, e di utilizzare questi dati per monitorare il consumo di antibiotici e quindi, lo sviluppo di resistenze

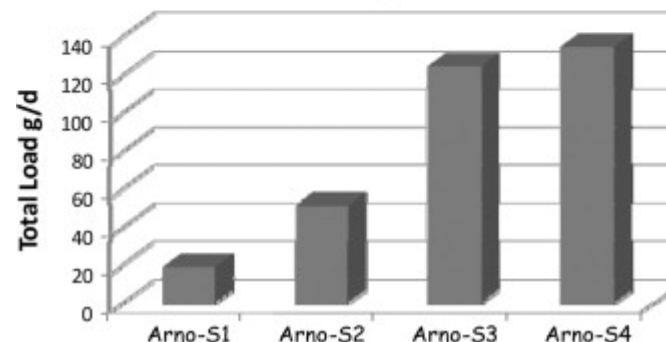
Limite principale: queste analisi sono limitate ad antibiotici persistenti



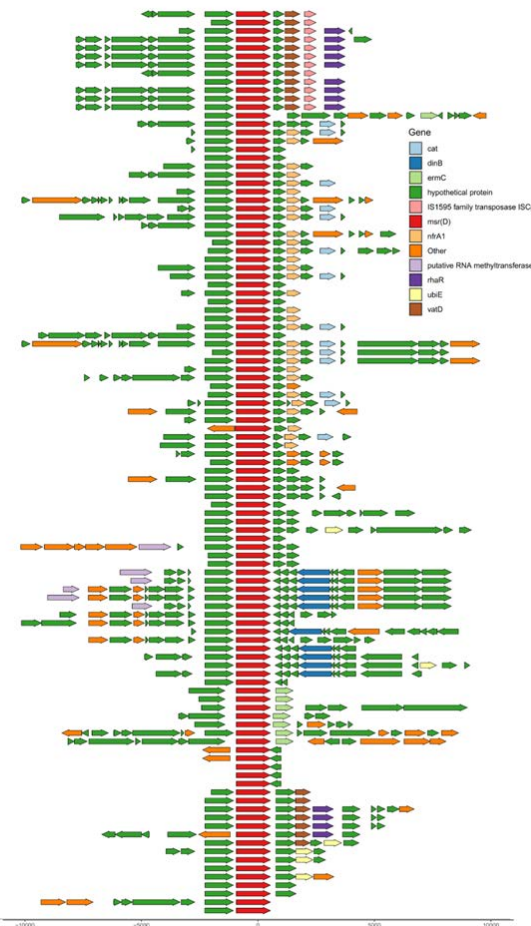
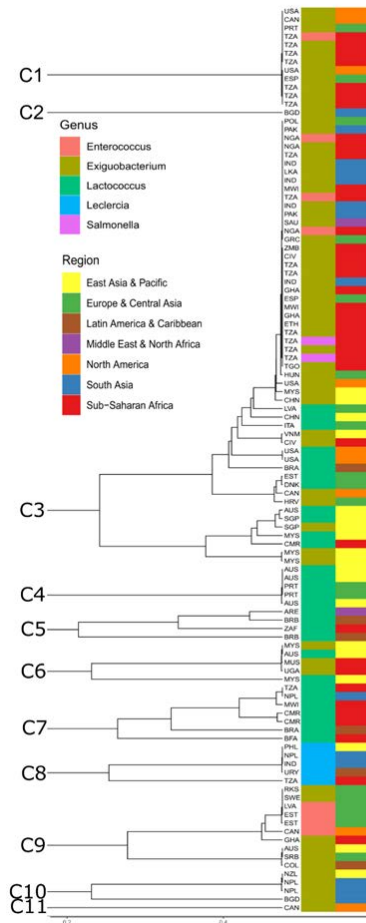
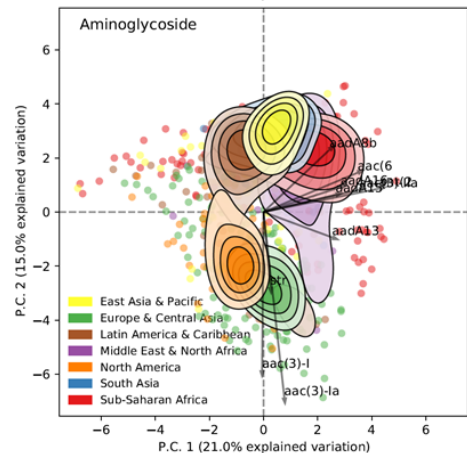
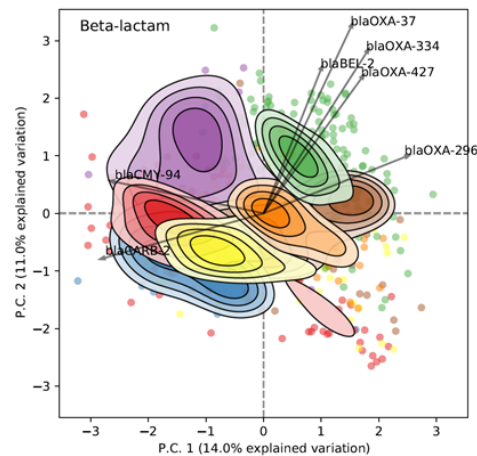
Antibiotics loads along the River Po



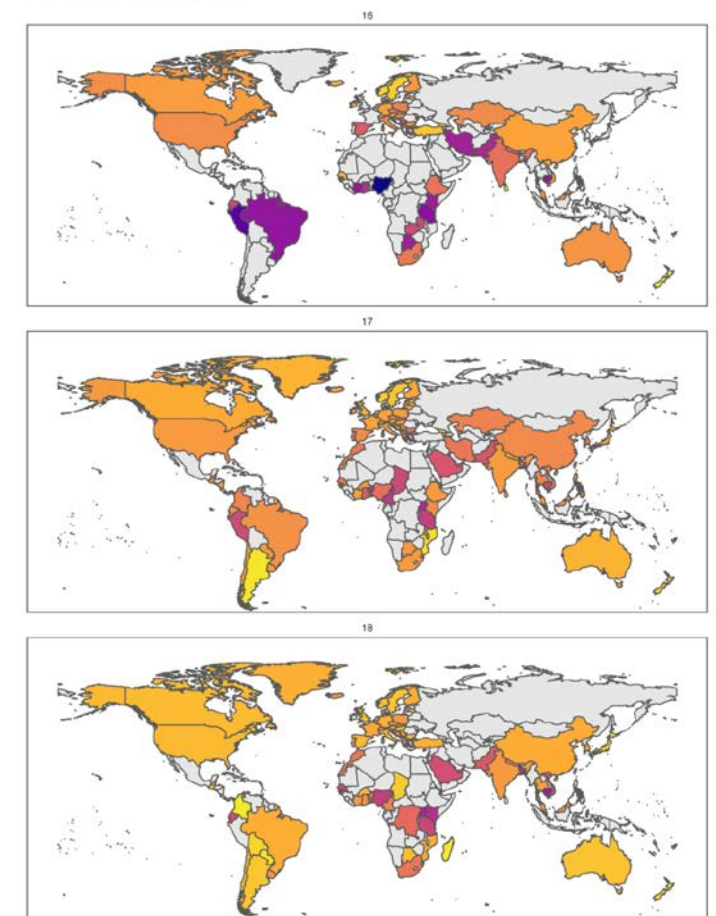
Antibiotics loads along the river Arno



Il **Global Sewage Surveillance Project** valuta con cadenza semestrale la presenza di geni di resistenza nelle acque reflue di oltre 80 nazioni dal 2017, e permette valutazioni genomiche e biogeografiche



Total AMR load worldwide (FPKM)



In generale: le analisi microbiologiche di routine si basano con pochissime eccezioni su tecniche e su organismi modello selezionati molto tempo fa e ad oggi superati

In ambito scientifico: l'aumento ipertrofico di riviste scientifiche (spesso pay-per-print), di articoli e di risultati di bassa qualità supportati da dati non accessibili o inesistenti riduce l'impatto scientifico a livello di management e legislazione*

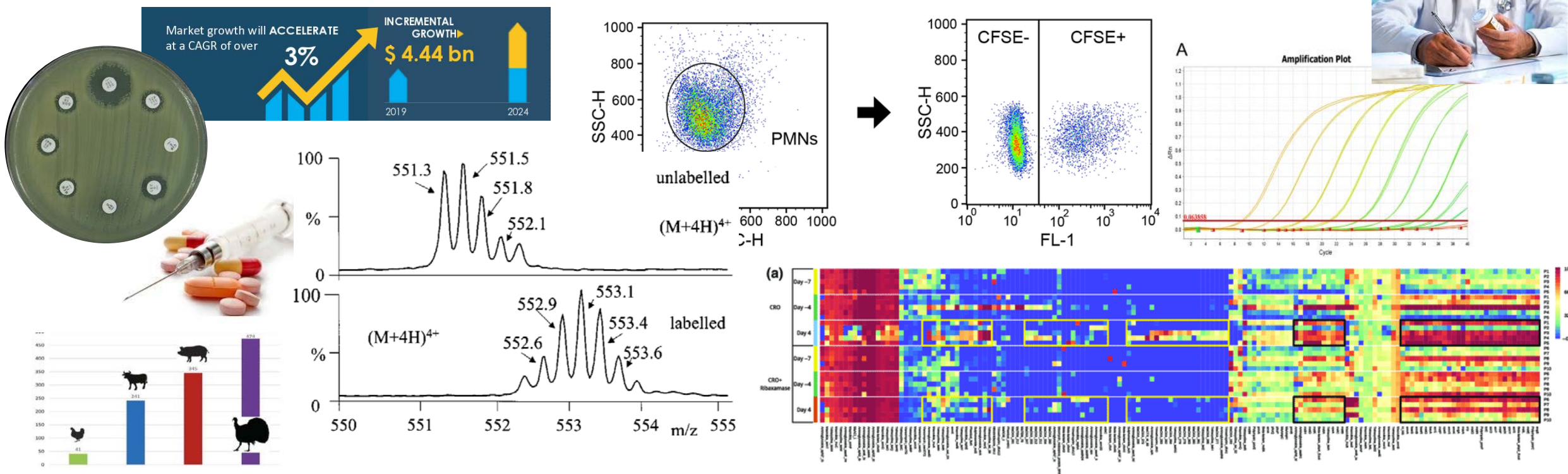
In ambito metodologico: le tecniche di analisi molecolare sono troppo complesse (metagenomica) per le agenzie di monitoraggio, oppure mancano di standard e geni target condivisi (qPCR), riducendone la riproducibilità in laboratori ed ambienti diversi

Le **molecole di antibiotico** si sono dimostrate un proxy di scarsa qualità a causa dei tempi di degradazione molto diversi (e variabili in ambiente)

Ad oggi esistono almeno **20 unità di misura** che vengono utilizzate nei diversi settori quando si parla di AMR e la si vuole quantificare...

...questo rende molto complessa la comunicazione tra gli attori delle attività di one-health

...e la identificazione di parametri univoci da fornire ai legislatori



Grazie per l'attenzione!

Collaboratori CNR-IRSA: E. Eckert, A. Di Cesare, J. Subirats, M.B. Sathicq, D. Fontaneto, M. Rogora, A. Teruggi, C. Cottin, R. Sabatino, T. Sbaffi, G. Manfredini, A. Fiorentino

Per ulteriori informazioni o per richiedere copie e preprint dei lavori presentati:



meg.irsa.cnr.it



meg@irsa.cnr.it



[@MEG_Verbania](https://twitter.com/MEG_Verbania)