



Relazione sulla resistenza agli
antimicrobici dei batteri zoonotici e
commensali negli animali destinati
alla produzione di alimenti
e nelle carni derivate



2014
2023

**Relazione sulla resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali
negli animali destinati alla produzione di alimenti e nelle carni derivate
2014-2023**

Coordinamento:

Direzione Generale dell'Igiene e della Sicurezza Alimentare

Direzione Generale della Salute Animale

**Elaborazione
a cura di:**

Alessia Franco, Virginia Carfora, Patricia Alba, Antonio Battisti

Unità Operativa Complessa Direzione Operativa Diagnostica
Generale
Laboratorio di Riferimento Nazionale per l'Antimicrobicoresistenza
(National Reference Laboratory for Antimicrobial Resistance)
Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza
**Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana
"M. Aleandri" (IZSLT), Sede Centrale di Roma**

Eleonora Chelli

Direzione Generale dell'Igiene e della Sicurezza Alimentare
Ex Ufficio 8
Ministero della Salute

Con la collaborazione di:

Angelica Maggio, Loredana Candela
Direzione Generale della Salute Animale

Angelo Donato, Giuseppe Attanzio
Direzione Generale della Salute Animale

Marcello Sala, Azzurra Carnio
Ufficio di Staff Osservatorio Epidemiologico
Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana "M. Aleandri" (IZSLT), Sede Centrale di Roma

Rosa Gaglione, Rita Marcianò, Andrea Nebbiai
Direzione Generale dell'Igiene e della Sicurezza Alimentare

Ringraziamenti:

Direttore Generale DGISA Ugo Della Marta, Direttore Generale DGSA Giovanni Filippini
Al personale della UOC Direzione Operativa Diagnostica Generale, IZSLT
A tutto il personale dell'IZSLT
Agli Istituti Zooprofilattici Sperimentali
Ai Servizi Veterinari Locali e delle Regioni e PPAA sul territorio nazionale
Ai Servizi Veterinari presso i Posti di Controllo Frontaliero (PCF) sul territorio nazionale

INDICE

PARTE 1

Acronimi	pag. 4
Premessa	pag. 5
Evoluzione normativa del monitoraggio AMR	pag. 6
Monitoraggio della resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali	pag. 7

PARTE 2

Prevalenza e trend di multiresistenze (3+R) per <i>E. coli</i> indicatore commensale nelle specie oggetto di indagine (pollo da carne, tacchino, suino, bovino <12 mesi)	pag.12
Risultati in sintesi	pag.15
Risultati nel dettaglio:	
- <i>E. coli</i> indicatore commensale MDR – Contenuto intestinale di pollo da carne	pag. 17
- <i>E. coli</i> indicatore commensale MDR – Carne al dettaglio di pollo da carne	pag. 18
- <i>E. coli</i> indicatore commensale MDR – Contenuto intestinale di tacchino da ingrasso	pag. 19
- <i>E. coli</i> indicatore commensale MDR – Carne al dettaglio di tacchino da ingrasso	pag. 20
- <i>E. coli</i> indicatore commensale MDR – Contenuto intestinale di bovino <12 mesi	pag. 21
- <i>E. coli</i> indicatore commensale MDR - Campioni di carne al dettaglio di bovino <12 mesi	pag. 22
- <i>E. coli</i> indicatore commensale MDR - Campioni di contenuto intestinale di suino da ingrasso	pag. 23
- <i>E. coli</i> indicatore commensale MDR - Campioni di carne al dettaglio di suino da ingrasso	pag.24
Prevalenza e trend per <i>E. coli</i> produttori di beta-lattamasi ad ampio spettro (ESBL/AmpC) e carbapenemasi sul totale delle unità epidemiologiche campionate nel Piano nazionale di monitoraggio AMR (contenuto intestinale e carni), nelle specie oggetto di indagine (pollo da carne, tacchino, suino, bovino <12 mesi)	pag. 25
Risultati in sintesi	pag. 28
Risultati nel dettaglio:	
- <i>E. coli</i> ESBL/AmpC - contenuto intestinale e carne al dettaglio di pollo da carne	pag. 30
- <i>E. coli</i> ESBL/AmpC - contenuto intestinale e carne al dettaglio di tacchino da ingrasso	pag. 31
- <i>E. coli</i> ESBL/AmpC - contenuto intestinale e carne al dettaglio di bovino <12 mesi	pag. 32
- <i>E. coli</i> ESBL/AmpC - contenuto intestinale e carne al dettaglio di suino da ingrasso	pag. 33
Prevalenza <i>E. coli</i> produttore di carbapenemasi sul totale delle unità epidemiologiche campionate nel Piano nazionale di monitoraggio AMR (contenuto intestinale e carni), nelle specie oggetto di indagine (pollo da carne, tacchino, suino, bovino <12 mesi)	pag. 34

SCHEDE TEMATICHE

Introduzione schede tematiche 1-4 per <i>Salmonella</i> spp.	pag. 36
Scheda tematica N°1	
Prevalenza e trend di multiresistenza (3+R) per <i>Salmonella</i> spp. nel contesto del campionamento delle unità epidemiologiche al macello secondo il Piano Nazionale AMR – contenuto intestinale di bovino <12 mesi di età	pag. 37
Scheda tematica N°2	
Prevalenza e trend di multiresistenza (3+R) per <i>Salmonella</i> spp. nel contesto del campionamento delle unità epidemiologiche al macello secondo il Piano Nazionale AMR - contenuto intestinale di suino da ingrasso	pag. 38
Scheda tematica N°3	
Prevalenza e trend per <i>Salmonella</i> spp. e <i>Salmonella</i> Infantis nel contesto del campionamento delle unità epidemiologiche al macello secondo il Piano nazionale di monitoraggio AMR - contenuto intestinale di pollo da carne	pag. 39
Scheda tematica N°4	
Prevalenza e trend di multiresistenza (3+R) per <i>Salmonella</i> spp. nel contesto del campionamento delle unità epidemiologiche al macello secondo il Piano Nazionale AMR – contenuto intestinale di tacchino da ingrasso	pag. 41
Scheda tematica N°5	
Prevalenza di resistenza ai fluorochinoloni in <i>Campylobacter</i> spp. isolati da contenuto intestinale e carne al dettaglio di pollo da carne e tacchino da ingrasso	pag. 44
Scheda tematica N°6	
Trend di resistenza nei confronti della colistina in specie aviarie, 2014-2020	pag. 47
Scheda tematica N°7	
Prevalenza di resistenza agli aminoglicosidi in <i>E. coli</i> isolati da contenuto intestinale e carne al dettaglio nelle specie oggetto di indagine (pollo da carne, tacchino da ingrasso, suino, bovino <12 mesi)	pag. 50
Conclusioni	pag.53
APPENDICE	
a) Approfondimenti sul Piano di Monitoraggio	pag. 55
b) Attività genomica: Whole Genome Sequencing ed analisi bioinformatica	pag. 60
c) Whole Genome Sequencing in <i>Campylobacter coli</i> e <i>Campylobacter jejuni</i>	pag. 62
Bibliografia	pag.64

Acronimi

ABR Antibiotico-resistenza
AMR Antimicrobico-resistenza (antimicrobial resistance)
AMP C Ampicillinas C
AST Test di sensibilità agli antimicrobici/antibiotici (Antimicrobial Susceptibility Test)
BDN Banca dati nazionale
CIAs Antibiotici di importanza critica (Critically important antimicrobials)
CLINICAL BREAKPOINT Breakpoint clinico
CP Carbapenemasi
CRN-NRL-AR Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza (CRN-AR) / National Reference Laboratory for Antimicrobial Resistance (NRL-AR)
DGISA Direzione Generale dell'Igiene e della Sicurezza Alimentare
DGSA Direzione Generale della Salute Animale
EFSA European Food Safety Authority
ESBL Beta-lattamasi a Spettro Esteso (Extended Spectrum Beta-Lactamases)
ESC-R Resistente alle cefalosporine a spettro esteso, es. cefalosporine di 3° e 4° generazione (Extended-Spectrum Cephalosporin-Resistant)
ESC-S Sensibile alle cefalosporine a spettro esteso
ESVAC European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption
EUCAST European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing <https://eucast.org/>
EURL-AR EU Reference Laboratory – Antimicrobial Resistance <https://www.eurl-ar.eu/>
FS batteri pienamente suscettibili a tutte le molecole testate (Fully Susceptible)
HPCIA Antibiotici di importanza critica di massima priorità (Highest Priority Critically Important Antimicrobials)
IZS/IIZZSS Istituto/i Zooprofilattico/i Sperimentale/i
IZSLT Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana "M. Aleandri"
MIC Concentrazione Minima Inibente (Minimum Inhibitory Concentration)
MDR Multi-resistenza (MultiDrug Resistance)
PCF Posti di controllo frontalieri
PNCAR Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-resistenza
PNCS Piano Nazionale di Controllo delle Salmonellosi negli avicoli
SINVSA Sistema informativo Nazionale Veterinario per la Sicurezza Alimentare
SISalm Sistema Informativo Salmonellosi (contenente i dati inerenti il PNCS)
WOAH Organizzazione mondiale della sanità animale (World Organisation for Animal Health)
WHO Organizzazione mondiale della sanità (World Health Organisation)
XDR batterio con resistenza estesa (Extensively Drug-Resistant)

La presente relazione si focalizza sulla resistenza agli antibiotici, il gruppo di sostanze che rappresentano, in Italia come in Europa, la quasi totalità delle sostanze antimicrobiche utilizzate negli animali destinati alla produzione di alimenti. Di fatto la resistenza agli antibiotici rappresenta uno dei problemi "One Health" di maggiore impatto nel nostro Paese e in Unione Europea, e per il quale sono più urgenti le azioni di prevenzione e controllo nell'uomo e negli animali. In questa relazione sono utilizzati anche i termini più generali "antimicrobico" e "antimicrobico-resistenza" laddove è opportuna la coerenza (ad esempio nella traduzione della terminologia "antimicrobial" "antimicrobial-resistance") adottata per gli scopi più generali nei contesti europei e internazionali.

Premessa

L'antimicrobico-resistenza (AMR) rappresenta una delle principali emergenze sanitarie a livello mondiale. Sebbene l'AMR sia un fenomeno biologico naturale, negli ultimi decenni la pressione selettiva esercitata sulla popolazione batterica, attraverso un uso eccessivo e improprio degli antibiotici, sia in campo umano che veterinario, ha portato ad un'estrema amplificazione del fenomeno.

L'Italia ha adottato nel 2017, con un'intesa sancita in Conferenza Stato-Regioni (Repertorio atti n. 188/CSR del 2 novembre 2017), il primo Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020 che stabiliva gli obiettivi e il percorso da intraprendere a livello centrale, regionale e locale per contenere il fenomeno sul territorio nazionale.

Nel 2022 è stato emanato il nuovo PNCAR (2022-2025) (Repertorio atti n. 233/CSR del 30 novembre 2022) che si basa sull'esperienza maturata nell'implementazione del precedente Piano, sulle esperienze di altri paesi e sulle raccomandazioni europee e internazionali e che stabilisce i nuovi obiettivi strategici, tra cui il rafforzamento della sorveglianza in ambito umano e veterinario.

Nel settore veterinario italiano, l'attività di monitoraggio dell'AMR negli animali destinati alla produzione di alimenti e nelle carni da essi derivate è attuata sulla base della decisione 2013/652/UE "relativa al monitoraggio e alle relazioni riguardanti la resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali, abrogata poi dalla decisione (UE) 2020/1729 "relativa al monitoraggio e alle relazioni riguardanti la resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali".

Il Ministero della Salute (DGISA e DGSA) è l'Autorità competente a elaborare, coordinare e supervisionare, in accordo con la normativa vigente, il Piano di Monitoraggio Nazionale armonizzato sulla resistenza agli antimicrobici (AMR) nei batteri zoonotici e commensali negli animali destinati alla produzione di alimenti e negli alimenti da essi derivati, di seguito indicato come Piano AMR.

I dati ottenuti, sia da attività di sorveglianza che di monitoraggio sono di fondamentale importanza per verificare l'impatto delle strategie adottate e il raggiungimento degli obiettivi prefissati nonché per orientare al meglio le iniziative future. Pertanto, il presente documento nasce con il fine ultimo di aumentare l'accessibilità ai dati ottenuti dall'attività di monitoraggio in campo veterinario e di fornire un quadro dello stato attuale delle resistenze in Italia attraverso indicatori/highlights considerati rappresentativi del fenomeno.

Finalità della Relazione

- *descrivere il sistema di monitoraggio nazionale per l'AMR stilato in accordo alla normativa europea (Dir. 2003/99/EC; Dec. 2013/652/UE; Dec. (EU) 2020/1729), fornendo inoltre definizioni utili e link per agevolare la lettura del documento;*
- *aumentare l'opportunità di accessibilità ai dati sull'AMR ottenuti dall'attività di monitoraggio, in linea con gli obiettivi previsti dal PNCAR 2022-2025;*
- *dare un feedback di carattere preliminare e generale sull'andamento temporale dell'antibiotico-resistenza sulla base dell'attività di monitoraggio svolta;*
- *fornire un quadro dello stato attuale delle resistenze in Italia attraverso indicatori/highlights considerati rappresentativi del fenomeno;*
- *evidenziare i riscontri positivi ottenuti a seguito delle misure messe in atto;*
- *richiamare l'attenzione su alcune problematiche ancora presenti e/o emergenti;*
- *fornire elementi informativi ai consumatori sul rischio di esposizione ad agenti batterici antimicrobico-resistenti e sulle misure di prevenzione del rischio.*

Evoluzione normativa delle attività di sorveglianza e di monitoraggio della resistenza agli antibiotici

In campo veterinario, le differenti disposizioni normative sulla sorveglianza e il monitoraggio della resistenza agli antibiotici, sia europee che nazionali, così come le specifiche raccomandazioni tecniche formulate dall'EFSA, hanno subito un'evoluzione nel tempo, e consentono, allo stato attuale, di garantire, nell'ottica di una valutazione integrata del rischio, un'estesa e rappresentativa comparabilità dei dati provenienti dalle principali filiere di origine animale.

Evoluzione normativa

- direttiva [2003/99/CE](#) sulle misure di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici recepita con il decreto legislativo 4 aprile 2006, n. 191 che stabilisce per gli Stati membri l'obbligo di garantire un'adeguata sorveglianza delle zoonosi, degli agenti zoonotici e della resistenza agli antimicrobici ad essi correlata per consentire di raccogliere nella Comunità le informazioni necessarie ad una valutazione delle relative tendenze e fonti;
- regolamento (CE) N [882/2004](#) relativo ai controlli ufficiali intesi a verificare la conformità alla normativa in materia di mangimi e di alimenti e alle norme sulla salute e sul benessere degli animali che istituisce all'articolo 32, il Laboratorio comunitario di riferimento tra cui il laboratorio comunitario per la resistenza antimicrobica (EURL-AR) e indica agli Stati membri di dotarsi di laboratori di riferimento nazionale (NRL-AR). In accordo a tale normativa, in Italia, presso l'IZSLT, laddove già era stato individuato ai sensi del DM 4 ottobre 1999 il Centro di riferimento nazionale per l'Antibioticoresistenza (D.M. 8-5-2002, G.U. 22 maggio 2002, n.118) è stato attribuito dal 2006 (Prot. Uff. II DGVA/40778/P-I.4.d.a.), anche la qualifica di National Reference Laboratory for Antimicrobial Resistance (NRL-AR);
- decisione [2007/407/CE](#) relativa al monitoraggio armonizzato della resistenza antimicrobica della *Salmonella* nei volatili da cortile e nei suini (ripresa a livello nazionale dalla nota MinSal Prot. 0028907-P-09/09/2011 "Sistema di monitoraggio dell'antibiotico-resistenza negli animali e negli alimenti di origine animale in Italia: modalità di alimentazione per la produzione di dati nazionali");
- decisione di esecuzione [2013/652/UE](#) relativa al monitoraggio e alle relazioni riguardanti la resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali, che abroga la decisione 2007/407/CE;
- decisione di esecuzione (UE) [2020/1729](#) relativa al monitoraggio e alle relazioni riguardanti la resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali, che abroga la decisione di esecuzione 2013/652/UE;
- decisione di esecuzione (UE) [2023/1071](#) che modifica la decisione di esecuzione (UE) 2020/1729 per quanto riguarda il monitoraggio dello *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA) nei suini da ingrasso.

Le prime indicazioni per il controllo dell'AMR sono state fornite dalla direttiva 2003/99/CE recepita con il decreto legislativo 4 aprile 2006, n. 191 tuttora vigente, che concepisce l'AMR come una "zoonosi trasversale" e introduce l'obbligo per i Paesi Membri di dotarsi di un sistema per la valutazione dei livelli di resistenza in alcuni agenti zoonotici (es. *Salmonella spp.* e *Campylobacter spp.*) e relativa rendicontazione dei dati alla Commissione. L'attività è stata successivamente integrata dalla decisione 2007/407/CE che ha stabilito - nel dettaglio - le modalità di monitoraggio e i test di sensibilità antimicrobica da effettuarsi sugli isolati di *Salmonella spp.* provenienti dalle specie avicole e dal suino.

Fino al 2014, l'attività di monitoraggio si basava sulle citate normative europee recepite sul territorio nazionale dal decreto legislativo di cui sopra. Tale attività comprendeva esclusivamente i campioni raccolti in accordo al Piano Nazionale di Controllo delle Salmonellosi negli avicoli, di seguito PNCS, previsto dal Regolamento (CE) n. 2160/2003.

È soltanto dal 2014, anno di entrata in vigore della decisione 2013/652/UE che abroga la decisione 2007/407/CE, che il monitoraggio AMR si basa su piani annuali, che definiscono le combinazioni di specie batteriche, specie di animali destinati alla produzione di alimenti e negli alimenti da essi derivati da sottoporre ad indagine, con l'obiettivo di:

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

Nel 2021 la decisione 2013/652/UE è stata sostituita dalla decisione di esecuzione (UE) 2020/1729 che ha fornito adeguamenti e ampliamenti al piano di campionamento nonché la possibilità per gli Stati Membri, in linea con l'evoluzione e l'affinamento delle tecniche diagnostiche, di utilizzare, su base volontaria, metodiche di sequenziamento genomico in affiancamento alle analisi fenotipiche.

Monitoraggio della resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali ai sensi della decisione 2013/652/UE e della decisione di esecuzione (UE) 2020/1729/UE

• Definizioni utili

SORVEGLIANZA E MONITORAGGIO

SURVEILLANCE The systematic ongoing collection, collation and analysis of data and the timely collation, and analysis of data, and the timely dissemination of information to those who need to know so that action can be taken (World Health Organization; 2023 - © World Organisation for Animal Health - Terrestrial Animal Health Code, Glossary¹)

Per **SORVEGLIANZA** si intende la raccolta sistematica di dati e la loro analisi, interpretazione e diffusione al fine di valutare l'evoluzione nel tempo di un determinato fenomeno e l'efficacia delle misure di controllo messe in atto.

MONITORING means the intermittent performance and analysis of routine measurements and observations, aimed at detecting changes in the environment or health status of a population (World Health Organization; 2023 - © World Organisation for Animal Health - Terrestrial Animal Health Code, Glossary¹)

Per **MONITORAGGIO** si intende la misurazione di una varietà di indicatori finalizzata a rilevare cambiamenti nell'ambiente o nello stato di salute di una popolazione. Può essere utilizzato, ad esempio, per determinare il livello di prevalenza di un agente patogeno in una popolazione animale o in un prodotto alimentare.

Il piano di monitoraggio armonizzato sulla resistenza agli antimicrobici (Piano AMR) si applica ai batteri zoonotici e commensali opportunisti isolati dagli animali destinati alla produzione di alimenti e dalle carni derivate (nella fase di produzione primaria, di distribuzione e di importazione) e si prefigge di ottenere dati sulla prevalenza di resistenze che siano comparabili tra gli Stati Membri.

¹ <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-code-online-access/?id=169&L=1&htmlfile=glossaire.htm>

Il Piano AMR viene emanato annualmente dal Ministero della Salute (DGSA e DGISA) in collaborazione con il Laboratorio Nazionale di Riferimento e Centro di Referenza Nazionale per l'antibiotico-resistenza (NRL-AR e CRN-AR), situato presso l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana "M. Aleandri" (IZSLT), ed è parte integrante del Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza. Quest'ultimo, in particolare, contribuisce alla strategia nazionale di contrasto all'AMR, rilevando e monitorando, in ottica "*One Health*", il livello di diffusione ed evoluzione dei batteri resistenti alle molecole antibiotiche attualmente conosciute e utilizzate, che possono rendersi responsabili di infezioni nell'uomo e negli animali.

In accordo alle disposizioni normative, il Piano AMR si articola secondo uno schema che si ripete ad anni alterni e prevede l'esecuzione di test di sensibilità agli antibiotici su isolati batterici provenienti da campioni rappresentativi della popolazione nazionale di polli da carne e tacchini da ingrasso negli anni pari (2014-2016-2018-2020-2022) e di suini da ingrasso e bovini di età inferiore ai 12 mesi negli anni dispari (2015-2017-2019-2021-2023).

Si riportano di seguito le tabelle relative alla strategia di campionamento (tabella 1) e ai test di sensibilità antimicrobica eseguiti su tutti gli agenti batterici isolati o ricevuti, (tabelle 2 e 3) in base a specifici protocolli stabiliti dall' EURL- AR (disponibili al link: <https://www.eurl-ar.eu/protocols.aspx>).

Origine Isolati e specie batteriche – Strategia di campionamento dal 2014 al 2023

Obbligatorio
 Volontario
 Non previsto dalla normativa

Tipo di campione	Agente batterico ricercato	Normativa	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Campioni di contenuto intestinale -Pollo da carne -Tacchino da ingrasso	- <i>E. coli</i> indicatore commensale - <i>E. coli</i> produttore ESBL/AmpC o carbapenemasi	Decisione 652/2013/UE Decisione (UE) 2020/1729	X		X		X		X		X	
	<i>Salmonella</i> spp.	Decisione 652/2013/UE Decisione (UE) 2020/1729	X		X		X		X		X	
	<i>Campylobacter jejuni</i>	Decisione 652/2013/UE Decisione (UE) 2020/1729	X		X		X		X		X	
	<i>Campylobacter coli</i>	Decisione 652/2013/UE Decisione (UE) 2020/1729									X	
Campioni di contenuto intestinale -Suino da ingrasso -Bovino <12 mesi	- <i>E. coli</i> indicatore commensale - <i>E. coli</i> produttore ESBL o AmpC o carbapenemasi.	Decisione 652/2013/UE Decisione (UE) 2020/1729		X		X		X		X		X
	- <i>Salmonella</i> spp.	Decisione 652/2013/UE Decisione (UE) 2020/1729		X		X		X		X		X
	<i>Campylobacter jejuni</i> e <i>C. coli</i>	Decisione (UE) 2020/1729								X		X
Campioni di carne al dettaglio -Pollo da carne -Tacchino da ingrasso	<i>E. coli</i> produttore ESBL/AmpC o carbapenemasi	Decisione 652/2013/UE Decisione (UE) 2020/1729			X		X		X		X	
	<i>E. coli</i> indicatore commensale	Decisione 652/2013/UE Decisione (UE) 2020/1729			X		X		X		X	
	<i>Campylobacter jejuni</i> e <i>C. coli</i>	Decisione 652/2013/UE Decisione (UE) 2020/1729					X		X		X	
Campioni di carne al dettaglio -Suino da ingrasso -Bovino <12 mesi	<i>E. coli</i> produttore ESBL o AmpC o carbapenemasi	Decisione 652/2013/UE Decisione (UE) 2020/1729		X		X		X		X		X
	<i>E. coli</i> indicatore commensale	Decisione 652/2013/UE Decisione (UE) 2020/1729		X		X		X		X		X
Campioni di carne presso PCF -Suino -Bovino	- <i>Salmonella</i> spp. - <i>E. coli</i> indicatore commensale - <i>E. coli</i> produttore ESBL o AmpC o carbapenemasi	Decisione (UE) 2020/1729								X		X
Campioni di feci in allevamento -Galline ovaiole -Pollo da carne -Tacchino da ingrasso	<i>Salmonella</i> spp.	Regolamento (CE) 2160/2003	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Tamponi da carcasse -Pollo da carne -Tacchino da ingrasso -Bovino	<i>Salmonella</i> spp.	Regolamento (CE) 2073/2005	X	X	X	X	X	X	X			
Tamponi da carcasse -Suino da ingrasso	<i>Salmonella</i> spp.	Regolamento (CE) 2073/2005	X	X	X	X	X	X	X			

Tabella 2) Gruppo di sostanze antimicrobiche incluse nel monitoraggio dell'AMR per *E. coli* e *Salmonella spp.* ai sensi della decisione 2013/652/UE e/o decisione (UE) 2020/1729.

Medically important antimicrobials	Classe	Molecola	Decisione
CIA	Penicilline	Ampicillina	2013/652/UE e (UE) 2020/1729
(HP)CIA	Cefalosporine 3a-4a generazione	Cefotaxime	2013/652/UE e (UE) 2020/1729
(HP)CIA	Cefalosporine 3a-4a generazione	Ceftazidime	2013/652/UE e (UE) 2020/1729
antibiotici riservati *	Carbapenemi	Meropenem	2013/652/UE e (UE) 2020/1729
(HP)CIA	Chinoloni	Acido Nalidixico	2013/652/UE e (UE) 2020/1729
(HP)CIA	Fluorochinoloni	Ciprofloxacina	2013/652/UE e (UE) 2020/1729
	Tetraciline	Tetraciclina	2013/652/UE e (UE) 2020/1729
(HP)CIA	Polimixine	Colistina	2013/652/UE e (UE) 2020/1729
CIA	Amminoglicosidi	Gentamicina	2013/652/UE e (UE) 2020/1729
	Diaminopirimidine (Antagonisti del Folato)	Trimetoprim	2013/652/UE e (UE) 2020/1729
	Sulfamidici (Antagonisti del Folato)	Sulfametossazolo	2013/652/UE e (UE) 2020/1729
	Fenicoli	Cloramfenicolo	2013/652/UE e (UE) 2020/1729
CIA	Macrolidi	Azitromicina	2013/652/UE e (UE) 2020/1729
antibiotici riservati*	Glicilciline	Tigeciclina	2013/652/UE e (UE) 2020/1729
CIA	Amminoglicosidi	Amikacina	(UE) 2020/1729

*antibiotici riservati all'uomo e proibiti negli animali ai sensi del regolamento di esecuzione (UE) 2022/1255

Tabella 3) Gruppo di sostanze antimicrobiche incluse nel monitoraggio dell'AMR per *Campylobacter spp.* ai sensi della decisione 2013/652/UE e/o 2020/1729/UE.

Medically important antimicrobials	Classe	Molecola	Decisione
CIA	Macrolidi	Eritromicina	2013/652/UE e (UE) 2020/1729
(HP)CIA	Fluorochinoloni	Ciprofloxacina	2013/652/UE e (UE) 2020/1729
	Tetraciline	Tetraciclina	2013/652/UE e (UE) 2020/1729
CIA	Amminoglicosidi	Gentamicina	2013/652/UE e (UE) 2020/1729
	Amminoglicosidi	Streptomicina	652/2013/UE
(HP)CIA	Chinoloni	Acido Nalidixico	652/2013/UE
antibiotici riservati*	Carbapenemi	Ertapenem	(UE) 2020/1729
	Fenicoli	Cloramfenicolo	(UE) 2020/1729

* antibiotici riservati all'uomo e proibiti negli animali ai sensi del regolamento di esecuzione (UE) 2022/1255

- **Definizioni utili**

RESISTENZA CLINICA E RESISTENZA MICROBIOLOGICA

Resistenza clinica (RC) Per definire la resistenza clinica, si usa come soglia (definita breakpoint clinico, CB) un determinato valore-guida di Concentrazione Minima Inibente (Minimum Inhibitory Concentration, MIC), espresso ad esempio in mg/L per ogni combinazione antibiotico/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. I CBs permettono di separare gli isolati batterici verso i quali vi è un'alta probabilità di successo terapeutico in vivo, da quelli il cui trattamento è più probabile che risulti fallimentare, a causa della presenza di un meccanismo/i di resistenza.

Resistenza microbiologica (RM) È basata sull'analisi di distribuzioni dei dati di MIC ottenuti per una specifica combinazione antibiotico /specie batterica (es. EUCAST, www.eucast.org). Per definire la Resistenza Microbiologica, si usa come soglia un valore di MIC, definito "Epidemiological Cutoff value" (Ecoff), per ogni combinazione antibiotico/specie batterica. Gli Ecoff distinguono, all'interno di una specifica popolazione, i batteri che non mostrano resistenza ("wild type") da quelli che mostrano resistenza ("non wild type") nei confronti dell'antibiotico testato. Gli Ecoff riguardano la specie batterica (il genere, o la famiglia batterica in alcuni casi), indipendentemente dalla specie animale di origine. Il valore di MIC utilizzato per gli Ecoff può coincidere o non coincidere con quello utilizzato per i breakpoint clinici, che servono come detto a definire la Resistenza Clinica.

https://www.eucast.org/clinical_breakpoints

- **Definizioni utili**

HIGHEST PRIORITY CRITICALLY IMPORTANT ANTIMICROBIALS (HPCIA) & CRITICALLY IMPORTANT ANTIMICROBIALS (CIA)

Attualmente vengono utilizzate a livello europeo due diverse categorizzazioni degli antibiotici in funzione della loro importanza terapeutica e del loro effetto ai fini dell'antibiotico-resistenza:

-Categorizzazione del World Health Organization (WHO) "Critically important antimicrobials for human medicine", redatto nel 2007 ed aggiornato nel 2024 (aggiornamento della 6ª revisione pubblicata nel 2019). Secondo queste linee guida, i farmaci antibatterici possono essere definiti: Importanti, Molto Importanti, di Importanza Critica per l'uomo (CIA). A questa ultima categoria appartengono molecole il cui utilizzo richiede la massima cautela, perché la loro perdita di efficacia potrebbe compromettere gravemente la possibilità di instaurare una terapia efficace in infezioni molto gravi per l'uomo (Highest Priority Critically Important Antibiotics, HPCIA). Si tratta delle cefalosporine di terza e quarta generazione, dei macrolidi, dei chinoloni e delle polimixine (colistina).

<https://www.who.int/news/item/08-02-2024-who-medically-important-antimicrobial-list-2024>

-Categorizzazione del European Medicines Agency (EMA) "Categorisation of antibiotics in the European Union", redatto nel 2019. Secondo questo documento gli antibiotici possono essere divisi in 4 categorie relativamente all'uso in medicina veterinaria: A – avoid, per le molecole vietate, B – restrict, per le molecole soggette a particolari restrizioni (cefalosporine di terza e quarta generazione, chinoloni e polimixine), C – caution e D – prudence, per le altre molecole, in base alla diversa necessità di preservare la loro efficacia.

<https://www.ema.europa.eu/en/news/categorisation-antibiotics-used-animals-promotes-responsible-use-protect-public-animal-health>

PARTE 2

I dati presentati nel report sono quelli ottenuti fino al 2020 in accordo alle disposizioni fornite dalla decisione 2013/652/UE e a partire dal 2021 dalla decisione di esecuzione (UE) 2020/1729.

Per gli scopi di questo report nell'esporre i dati prodotti negli anni in oggetto, sono stati privilegiati gli aspetti e i principi dell'epidemiologia descrittiva, specialmente attraverso grafici e specifici commenti oltre che un'interpretazione generale circa l'evoluzione della situazione. Laddove si fa cenno a differenze significative circa prevalenze di agenti o di percentuali di resistenza o multiresistenza, in un anno rispetto ad un altro, viene utilizzato il test del chi-quadro (a coppie), o il test F in rapporto alla numerosità campionaria.

Per un'eventuale valutazione di significatività di trend temporali, (i. e. aumento o diminuzione, in analogia a quanto operato nell'European Summary Report on AMR) si utilizza la regressione logistica. I test sono considerati statisticamente significativi per valori di $p\text{-value} \leq 0,05$.

Prevalenza e trend di multiresistenza (3+R) per *E. coli* indicatore commensale nelle specie oggetto di indagine (pollo da carne, tacchino da ingrasso, suino da ingrasso, bovino <12 mesi)

E. coli commensale intestinale è un agente batterico che si trova nella microflora intestinale di uomini e animali sani e che solo occasionalmente può rendersi responsabile di patologie (agente batterico patogeno opportunista). Inoltre, in virtù della sua ecologia nel tratto intestinale, è utilizzato come indicatore per monitorare le tendenze di antibiotico-resistenza negli animali.

Lo sviluppo di antibiotico-resistenza in *E. coli* è influenzato dall'uso non prudente degli antibiotici, con una pressione selettiva esercitata che può determinare l'insorgenza di mutazioni cromosomiche e/o il trasferimento di elementi genetici mobili responsabili di AMR (esempio plasmidi) tra le diverse popolazioni batteriche presenti.

- **Definizioni utili**

Isolati multiresistenti / MultiDrug Resistant (MDR) isolates: viene definita resistenza multipla agli antibiotici o multiresistenza quella che presenta un isolato batterico nei confronti di una o più molecole appartenenti a tre o più classi di antibiotici (3+R). I batteri che presentano multiresistenza vengono definiti batteri multiresistenti/multidrug resistant (MDR).

Isolati pienamente suscettibili / Fully Susceptible (FS) isolates: i batteri sensibili nei confronti di tutte le molecole antibiotiche testate (per il Piano AMR sono quelle previste dall'allegato A delle decisioni comunitarie 2013/652/UE e (UE) 2020/1729), vengono definiti pienamente suscettibili / Fully Susceptible (FS).

Batteri a resistenza estesa / Extensively Drug-Resistant (XDR) isolates: sono stati tentativamente definiti in tal modo gli agenti batterici che presentano "non suscettibilità" nei confronti di almeno una molecola in tutte o quasi tutte le classi/sottoclassi di antibiotici testate (es. suscettibilità soltanto a ≤ 2 classi/sottoclassi di antibiotici).

Nel contesto del Piano Nazionale AMR, il rilevamento della proporzione di isolati MDR e FS sul totale degli isolati analizzati, è un indice utilizzabile per monitorare negli anni gli effetti degli interventi volti a limitare la pressione selettiva esercitata sugli agenti patogeni zoonosici e commensali opportunisti dall'impiego degli antibiotici in varie tipologie di produzioni animali.

Pertanto, questo microrganismo svolge nel tratto intestinale un ruolo importante nello scambio e nella diffusione di determinanti di resistenza, potendo non soltanto acquisire ma anche trasmettere tali elementi ad altri organismi diffusi nell'ambiente e nella popolazione umana e animale².

Monitorare la diffusione di questi agenti batterici è fondamentale per tutelare la salute umana e animale. La trasmissione all'uomo di agenti patogeni resistenti e/o MDR o di geni AMR trasferibili tra batteri della stessa specie o di specie diverse tramite elementi genetici mobili lungo le catene alimentari, può avvenire attraverso l'ambiente o il contatto diretto con gli animali ma anche tramite il consumo di alimenti non adeguatamente sottoposti a cottura o trattati in maniera inadeguata dal punto di vista igienico al momento della preparazione.

Tuttavia, è importante sottolineare che una corretta igiene della manipolazione, ad esempio delle carni vendute al dettaglio durante la preparazione, sia a livello domestico, di ristorazione, etc., minimizza e di fatto previene le contaminazioni e le colonizzazioni per contatto diretto degli operatori e dei consumatori da parte di agenti trasmissibili con gli alimenti, inclusi gli agenti eventualmente resistenti agli antibiotici.

Per maggiori approfondimenti: <https://www.salute.gov.it/new/it/tema/sistema-di-controllo-della-sicurezza-alimentare/sicurezza-domestica-degli-alimenti/>; <https://www.izslt.it/crab/pillole-per-il-consumatore/>

Nel Piano AMR, gli isolati di *E. coli* indicatore commensale provenienti da campioni di contenuto intestinale e da campioni di carne fresca, rappresentativi della popolazione italiana di pollo da carne, tacchino da ingrasso, suino da ingrasso e bovino di età <12 mesi vengono sottoposti ai test di sensibilità antimicrobica per le classi di molecole presenti nella Tabella 2. I valori di resistenza ottenuti vengono confrontati negli anni per rilevare eventuali variazioni che si verificano nel tempo e, in accordo alla decisione e alle specifiche raccomandazioni tecniche, vengono trasmessi all' EFSA e pubblicati nell'ambito dei "European Union Summary Reports on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food".

Oltre a valutare la percentuale di resistenza alle singole classi di antibiotici, un altro parametro preso in considerazione e utilizzato per monitorare le tendenze di antibiotico-resistenza nelle popolazioni animali, è la presenza di batteri MDR e FS, espressa in percentuale sul totale degli isolati analizzati. Maggiore è la pressione di selezione effettuata da un utilizzo non prudente di antibiotici, maggiore potrà essere la percentuale di batteri MDR e il numero delle resistenze riscontrate in ciascun isolato; contrariamente, minore è l'esposizione agli antibiotici, maggiore sarà il numero di batteri completamente suscettibili.

L'obiettivo di riduzione complessiva dell'uso di tutte le classi e subclassi di antibiotici ha quindi lo scopo di consentire alla popolazione "pienamente suscettibile" (wild-type) di riprodursi in modo differenziale e di "tornare ad essere prevalente/dominante" nel corso degli anni.

Con il passare del tempo, è aumentato il numero di resistenze che molte specie patogene zoonosiche e commensali opportuniste, come *E. coli*, presentano contemporaneamente alle classi di antibiotici maggiormente utilizzate. Si è passato,

² Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatsopoulos A, Weber JT, Monnet DL. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012 Mar;18(3):268-81. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x. Epub 2011 Jul 27. PMID: 21793988.

infatti, da batteri con resistenze singole negli anni '50 e '60 a batteri multiresistenti (MDR) già a partire dalla fine degli anni '70.

Vista l'importanza che rivestono alcuni patogeni, inclusi Enterobatteri come *E. coli* in campo umano, per la difficoltà nell'individuare trattamenti efficaci, Il WHO, ha stilato elenchi che categorizzano i più importanti agenti batterici multiresistenti con resistenze ai (HP)CIA o ad antibiotici riservati per uso umano: di questi solo una minoranza hanno negli animali il principale serbatoio (per maggiori approfondimenti: <https://www.izslt.it/crab/i-batteri-multiresistenti-prioritari-in-sanita-pubblica/>)

Per quanto concerne il settore veterinario, è stato possibile osservare, grazie all'attività di monitoraggio condotta, che le misure messe in atto per incoraggiare l'uso prudente di antibiotici e ridurne l'utilizzo nel settore degli animali destinati alla produzione di alimenti hanno avuto conseguenze positive con la riduzione del numero di batteri MDR e l'aumento dei batteri FS isolati negli anni.

L'analisi del profilo di resistenza di *E. coli* indicatore commensale data la sua prevalenza nella flora batterica del tratto intestinale di esseri umani e animali sani garantisce una valida rappresentazione del fenomeno dell'AMR nel tempo e permette di ipotizzare il grado di esposizione di una popolazione all'uso di antibiotici.

Nel report, sono riportati i dati di prevalenza di batteri multiresistenti sul totale degli isolati testati e i trend temporali di resistenze multiple (3+R) per *E. coli* indicatore commensale nelle specie oggetto di indagine (pollo da carne, tacchino da ingrasso, suino da ingrasso, bovino <12 mesi). I dati fanno riferimento a campioni di contenuto intestinale e carne al dettaglio prelevati su tutto il territorio nazionale dal 2014 al 2023.

Fanno eccezione i campioni di carne al dettaglio proveniente da specie avicole, che non erano previsti dalla decisione 2013/652/UE per l'anno 2014.

E. coli indicatore commensale MDR

Risultati in sintesi:

1. I dati prodotti dal piano di monitoraggio, basati su un disegno di studio rappresentativo a livello nazionale, hanno mostrato che rispetto alla media europea, in Italia la multiresistenza è diffusa in tutte le filiere con un'elevata proporzione di *E. coli* indicatori MDR e una bassa proporzione di isolati Fully Susceptible (vedi grafico nella pagina seguente).

2. Nel periodo di valutazione per gli isolati di *E. coli* indicatore commensale nei primi anni (2014-2016) le MDR sono state elevate in tutte le filiere, con picchi di multiresistenza (in particolare fino a 8 molecole nella filiera suina (2019), e fino a 9 molecole in quella bovina (2015)).

3. Tuttavia, nel tempo si è assistito a una **diminuzione complessiva della multiresistenza e a un aumento della popolazione completamente suscettibile in *E. coli* indicatore commensale isolato da campioni di contenuto intestinale sia di polli da carne che di tacchini:**

- Tra il 2016 e il 2022 si è verificata un'importante e significativa riduzione di MDR in *E. coli* indicatori in entrambe le filiere. Tra il 2020 e il 2022 si è verificata un'ulteriore riduzione nella filiera del pollo da carne mentre il valore rimane stabile nella filiera del tacchino da ingrasso.

4. Nella filiera del bovino <12 mesi e del suino i parametri di MDR e FS si mantengono abbastanza stabili nel tempo, e non si evidenziano veri e propri trend nella distribuzione delle resistenze negli anni

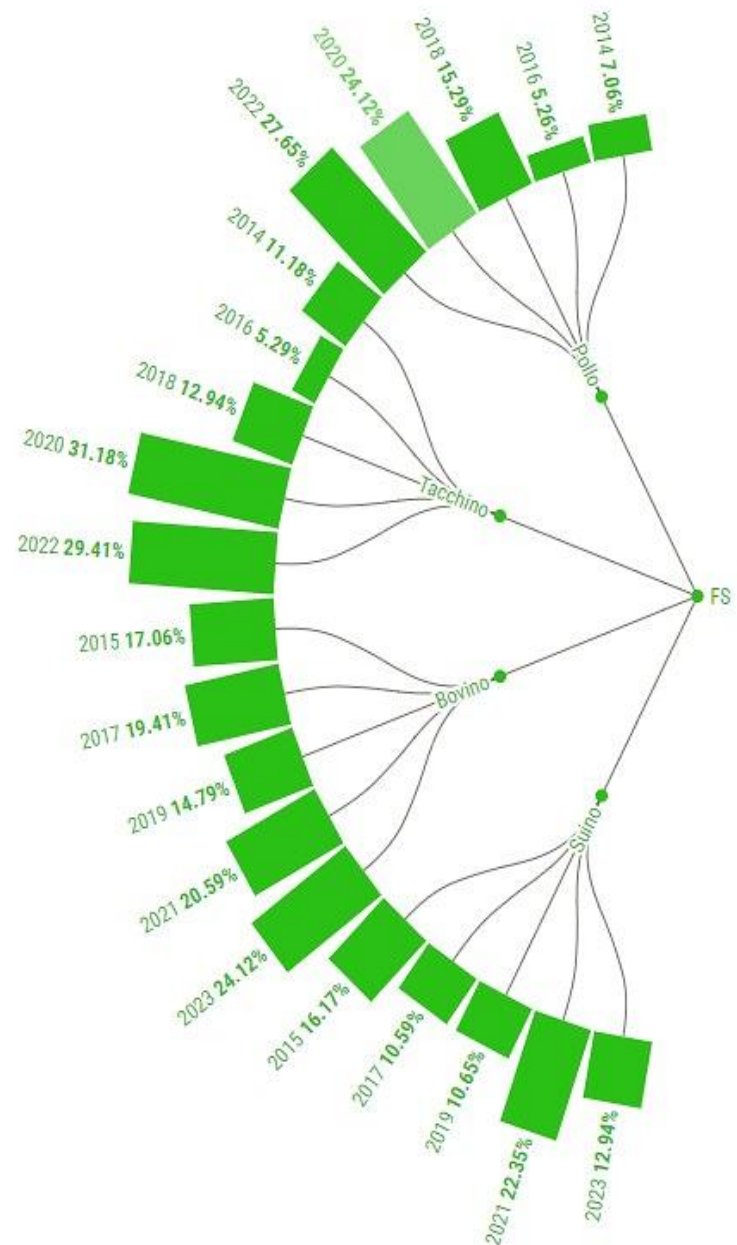
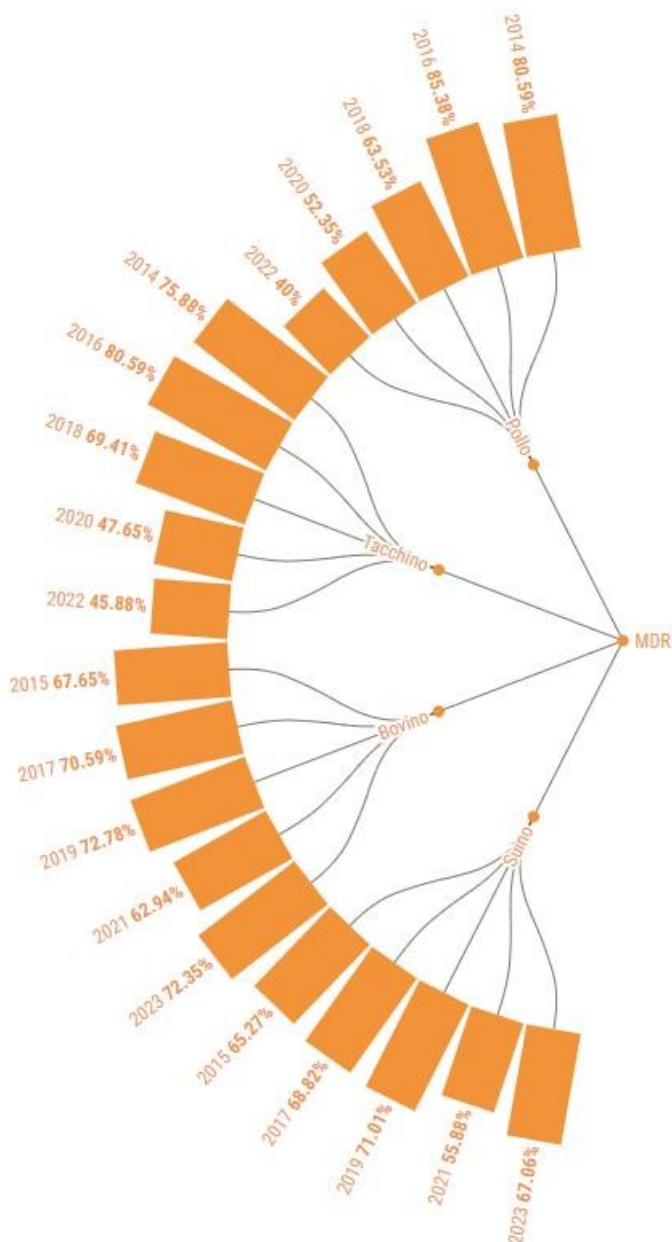
- Le percentuali di MDR oscillano tra il 68% nel 2015 e il 72% nel 2023 nel bovino <12m, e tra il 65% nel 2015 e il 67% nel 2023 nel suino.
- Pertanto, al 2023, in entrambe le filiere, non si conferma un trend verso la diminuzione e i valori di MDR e FS risultano pressoché analoghi a quelli del 2019 e degli anni precedenti.

E. coli indicatore commensale MDR - campioni di contenuto intestinale
Risultati in sintesi:

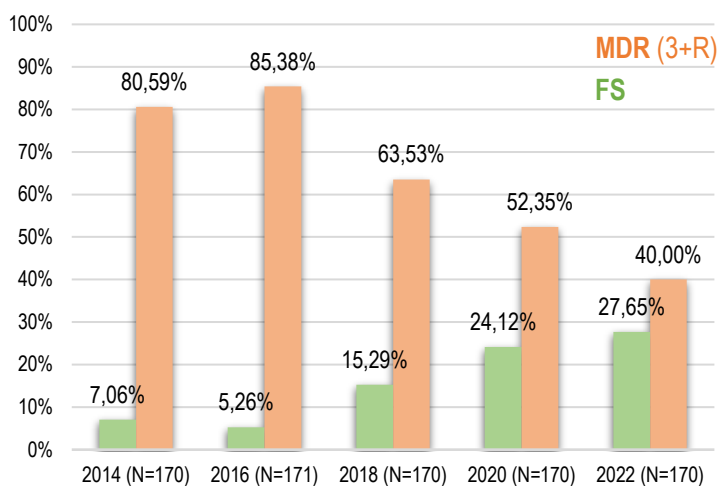
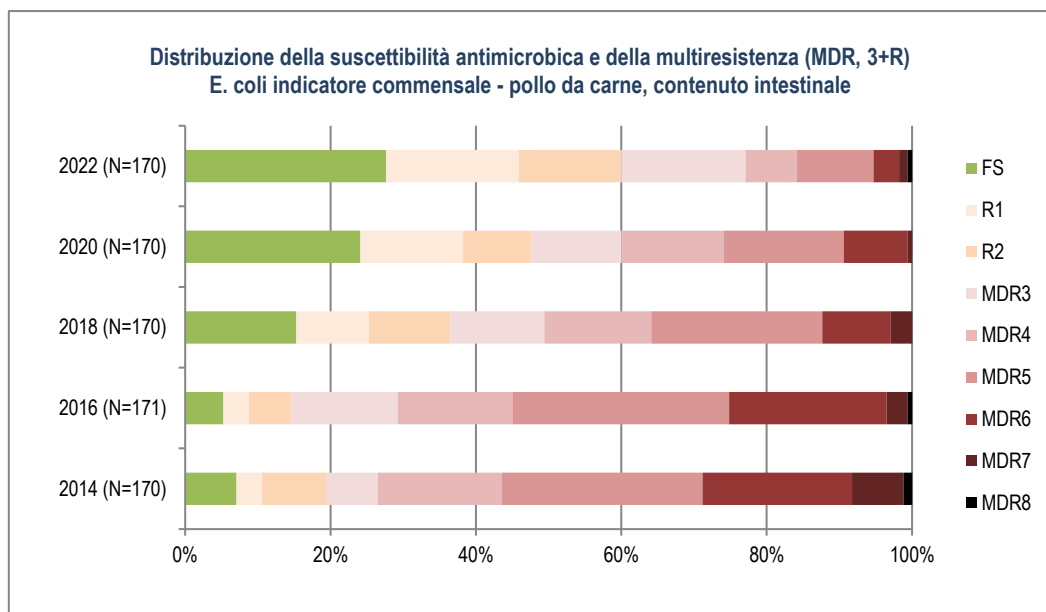
Legenda

MDR: batteri che presentano multiresistenza: resistenza a una o più molecole appartenenti a tre o più classi di antibiotici, in alcuni casi fino a 9 classi di antibiotici contemporaneamente.

FS: Batteri pienamente suscettibili: batteri sensibili nei confronti di tutte le molecole antibiotiche testate.

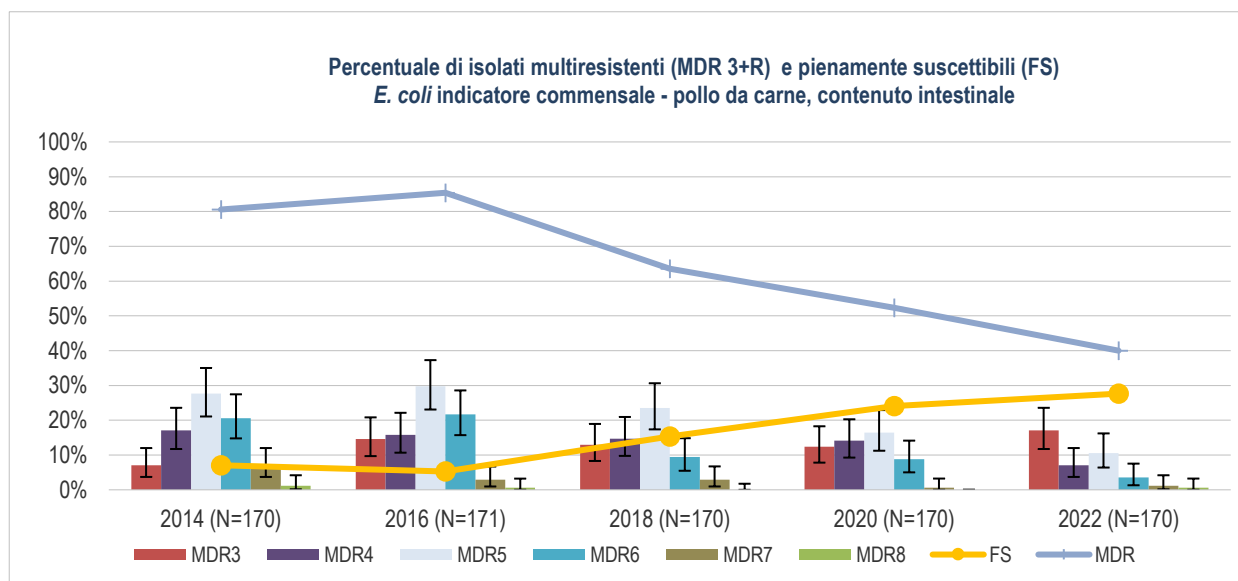


E. coli indicatore commensale MDR – Contenuto intestinale di pollo da carne

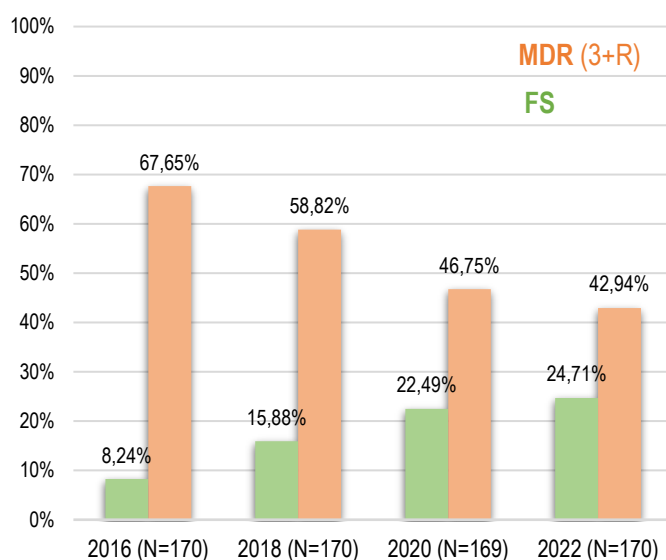
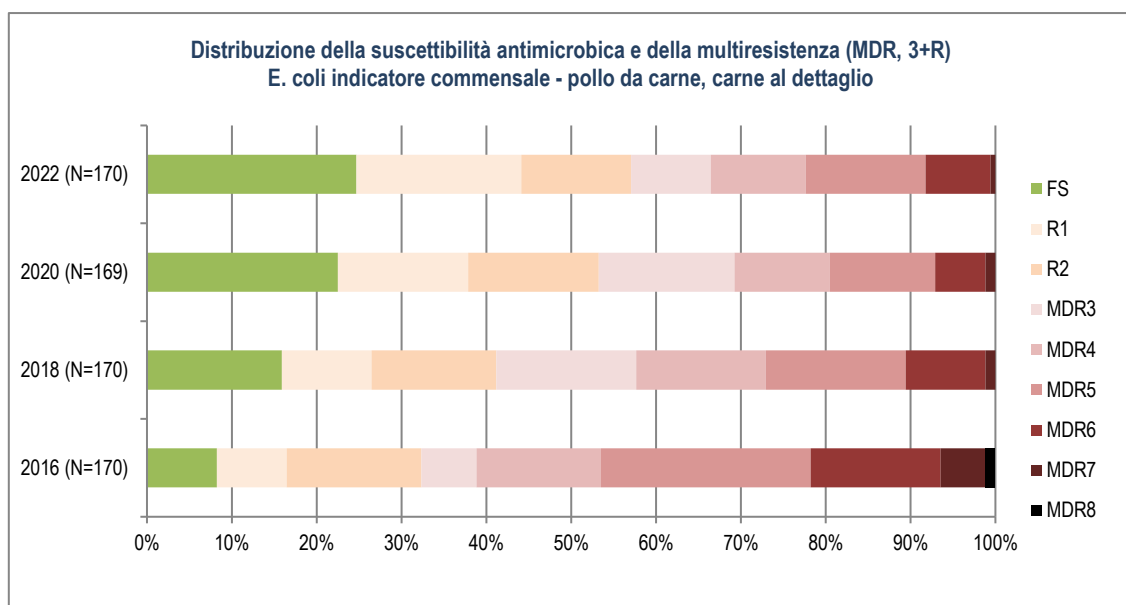


FS: Nel 2022 il 27,65% (nFS=31/170) degli isolati è risultato pienamente suscettibile alle molecole testate, valore leggermente superiore a quello riscontrato nel 2020 e significativamente in aumento rispetto a quello riscontrato negli anni precedenti. Questo incremento era già stato rilevato nel 2018, dove il numero degli isolati FS era più che raddoppiato rispetto ai valori del 2014 e del 2016.

MDR: la prevalenza di *E. coli* MDR è risultata del 40,00% (nR 68/170) nel 2022. Questo valore è notevolmente più basso rispetto a quello ottenuto nei primi anni di monitoraggio, in cui la prevalenza era superiore all'80% ma anche rispetto al 2020, quando si è registrato il 52,35% di *E. coli* MDR (nMDR=89/170).



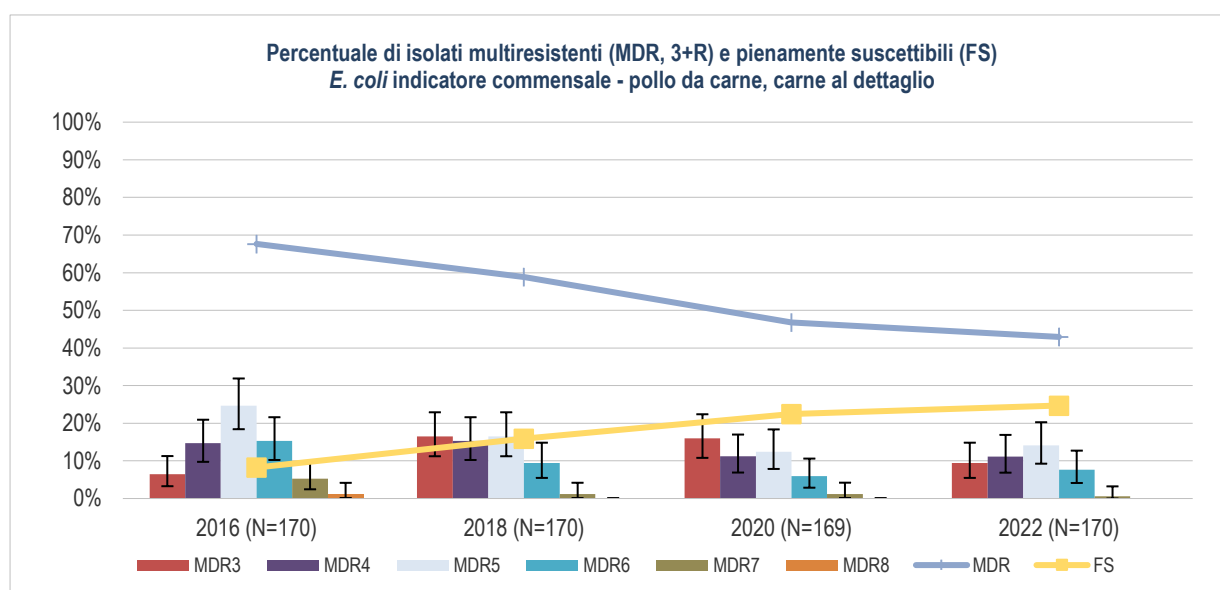
E. coli indicatore commensale MDR – Carne al dettaglio di pollo da carne



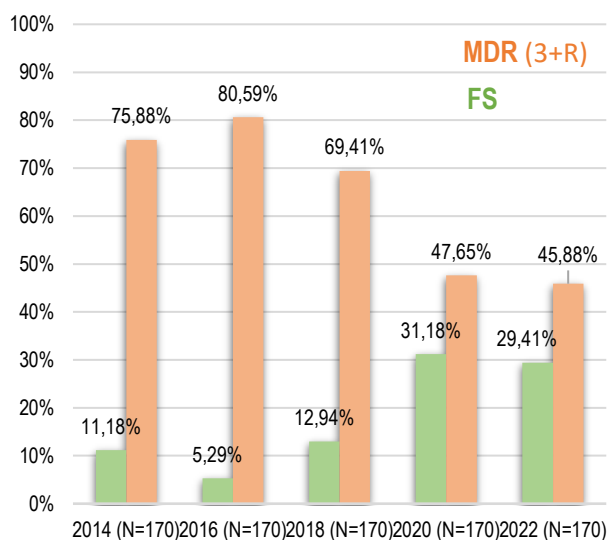
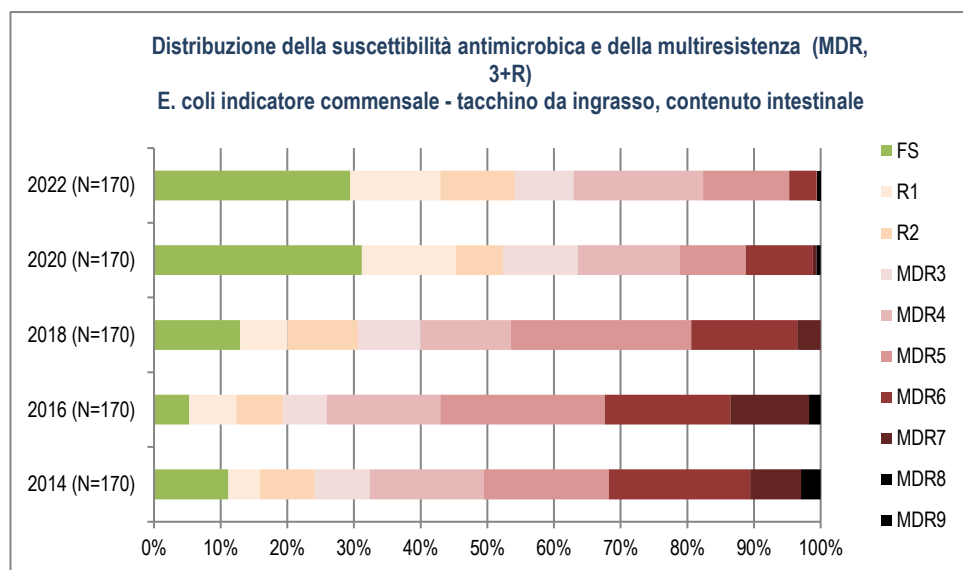
FS: Il numero di isolati di *E. coli* FS nei campioni di carne venduta al dettaglio è del 24,71% (nFS=42/170) nel 2022. Anche per i campioni di carne si evidenzia un trend positivo analogamente a quanto osservato nei campioni di contenuto intestinale di pollo da carne. Il valore è maggiore di quello ottenuto nel 2020 (22,49% nFS=38/169) e significativamente superiore a quello ottenuto nel 2018 (15,88% nFS=27/170).

MDR: La prevalenza di *E. coli* MDR si attesta al 42,94% (nMDR=73/170) nel 2022, valore inferiore a quello del 2020 (46,75% nMDR=79/169) e statisticamente più basso del 2018 (58,82% nMDR=100/170).

I campioni di carne di pollo al dettaglio non sono stati eseguiti per l'anno 2014 (non previsti dalla Decisione).

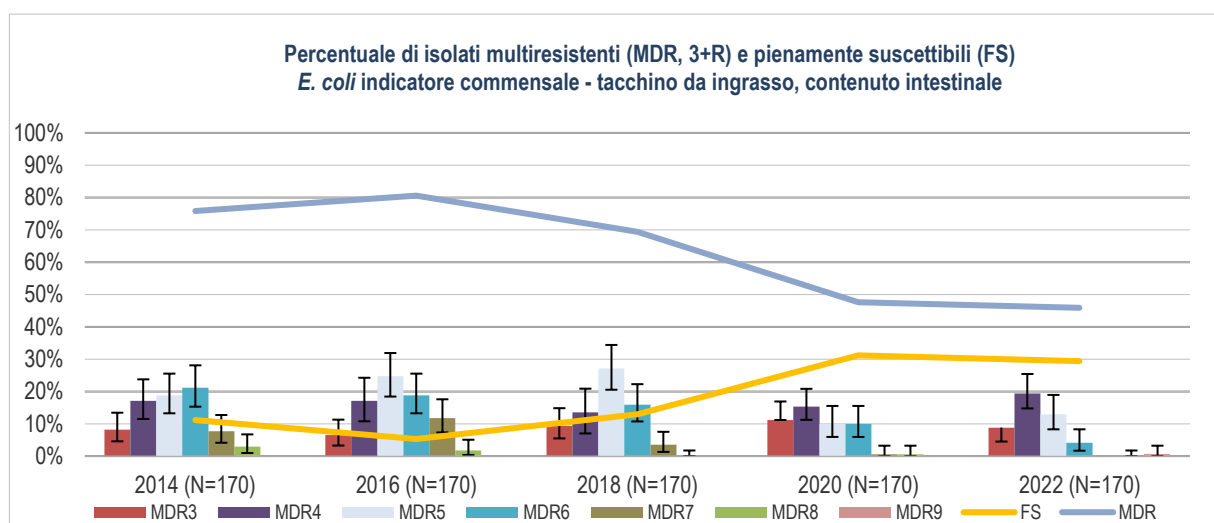


***E. coli* indicatore commensale MDR – Contenuto intestinale di tacchino da ingrasso**

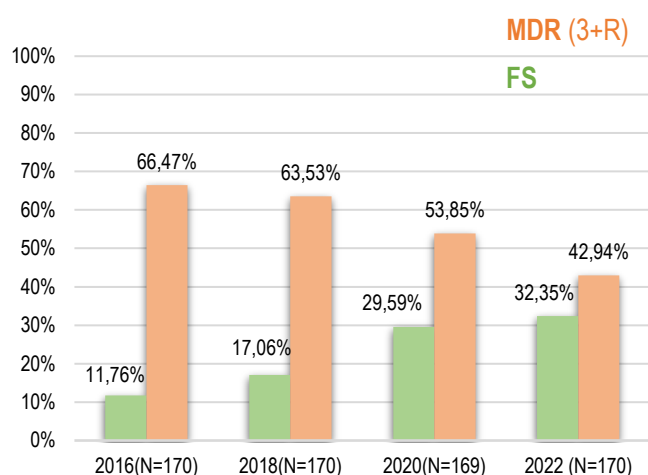
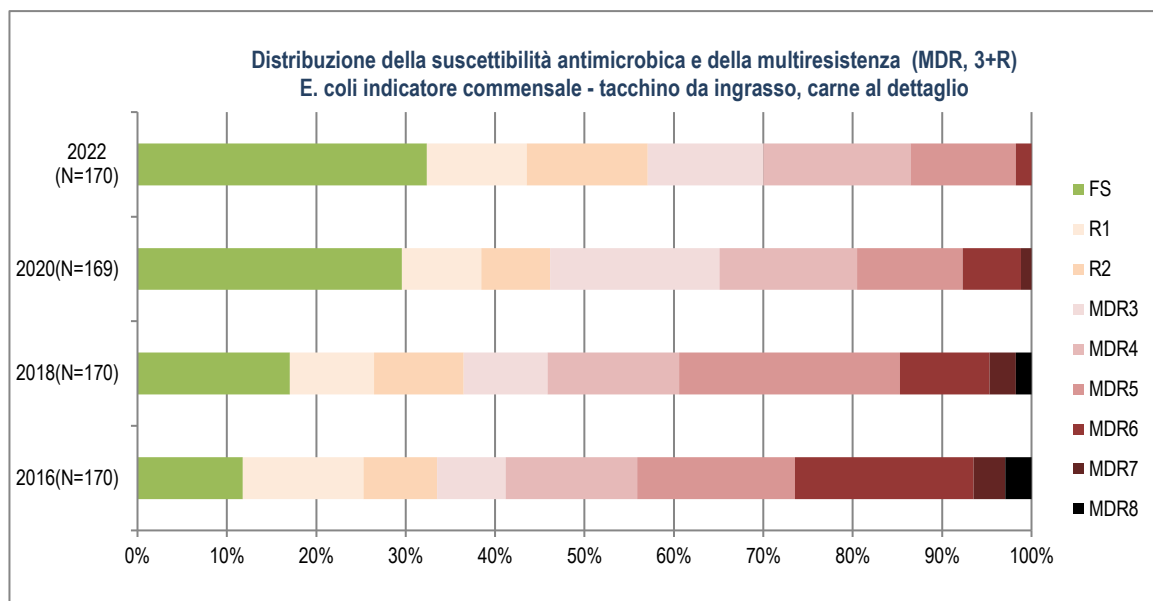


FS: Il numero di isolati pienamente suscettibili nel 2022 è di 29,41% (nFS=50/170). Questo valore è significativamente più alto rispetto a quello riscontrato negli anni 2014-2018 e leggermente inferiore al valore riscontrato nel 2020 (31,18% nFS=41/170).

MDR: Parallelamente nel 2022 si è registrato un calo nel numero di isolati MDR con un valore di 45,88% (nMDR= 78/170), inferiore a quello riscontrato nel 2020 (47,65% 81/170). Il trend decrescente è ancora più evidente confrontando il dato con quello del 2018 (69,41% nMDR=137/170) e del 2016 (80,59% nMDR=118/170).



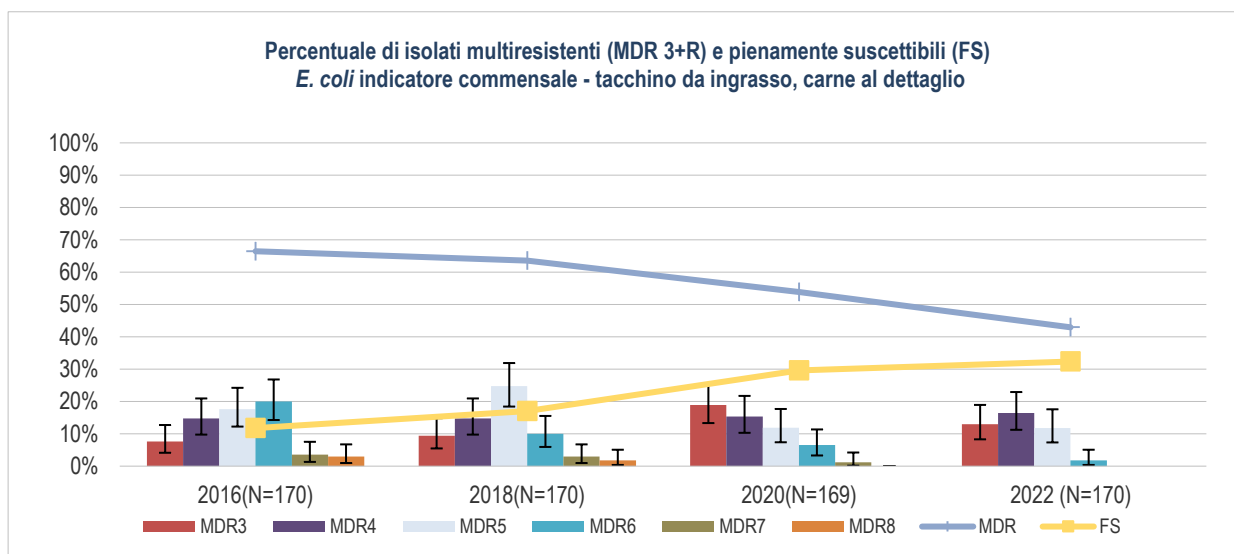
E. coli indicatore commensale MDR – Carne al dettaglio di tacchino da ingrasso



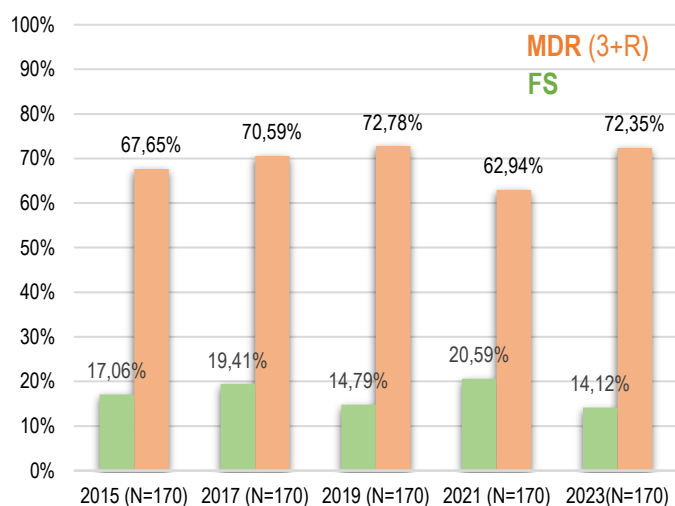
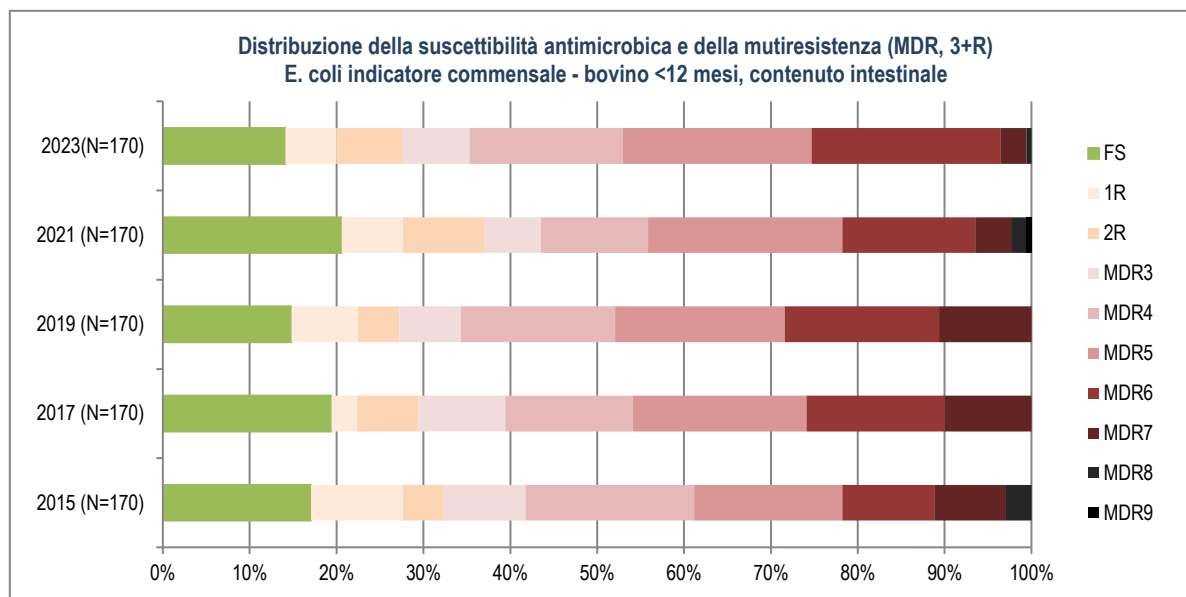
FS: Nel 2022 il numero di isolati di *E. coli* FS in campioni di carne di tacchino era il 32,35% (nFS=55/170). Questo valore conferma un trend positivo già riscontrato nel 2020 (29,59% nFS=50/169) rispetto al dato del 2018 (17,06% nFS=29/170).

MDR: Il numero di isolati MDR, seppur ancora elevato nel 2022 (42,94% nMDR=73/170) è significativamente inferiore a quello riscontrato nel 2020 (53,85% nMDR=91/169) e nel 2018 (63,53% nMDR=108/170).

I campioni di carne di tacchino al dettaglio non sono stati eseguiti per l'anno 2014 (non previsti dalla Decisione).

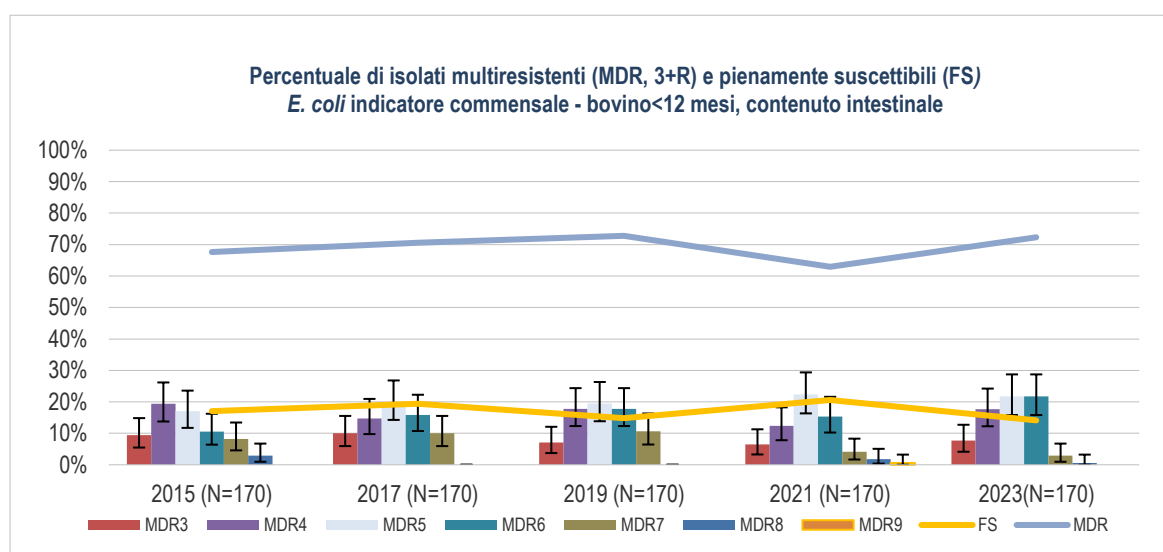


E. coli indicatore commensale MDR – Contenuto intestinale di bovino <12 mesi

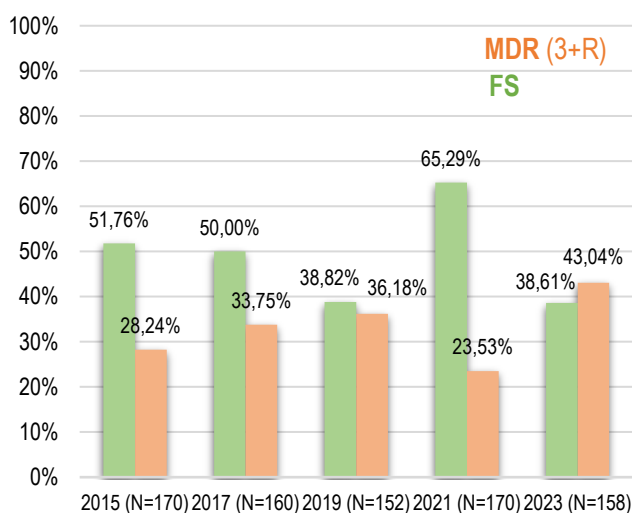
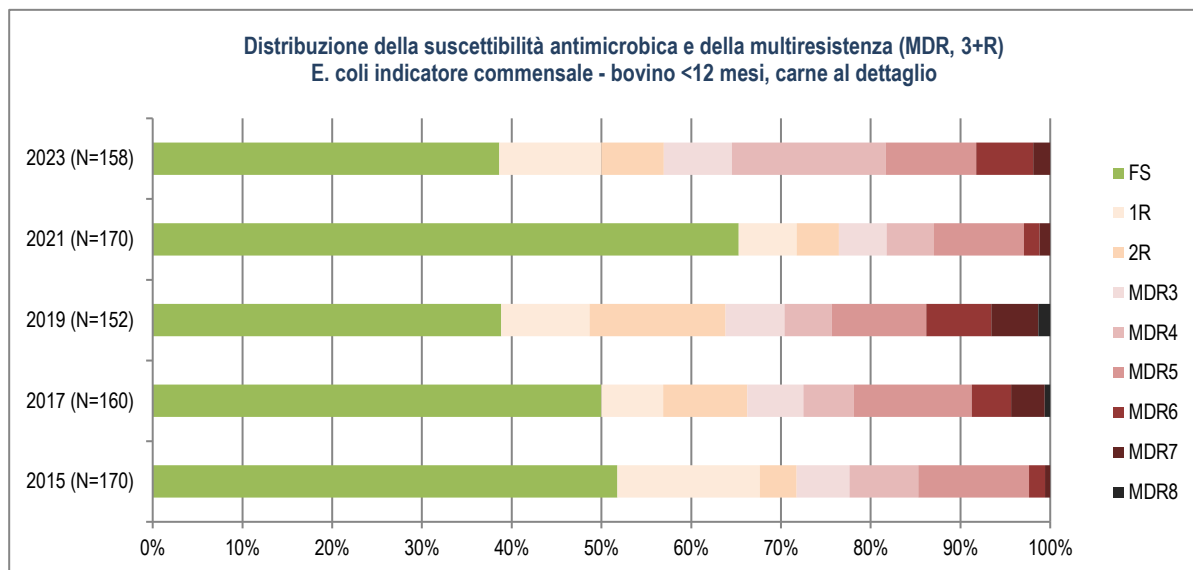


FS: Nel 2023 la percentuale di isolati di *E. coli* FS in campioni di contenuto intestinale di bovino <12 mesi si mantiene ancora bassa con un valore del 14,12% (nFS=24/170), solo leggermente inferiore (non significativo) al 2021 e pressoché analogo a quello riscontrato nel 2019.

MDR: Il numero di isolati di *E. coli* MDR è del 72,35%, valore analogo a quello riscontrato negli anni precedenti senza variazioni significative, era del 62,94% (nMDR=107/170) nel 2021 e del 72,78% (nMDR=123/170) nel 2019.

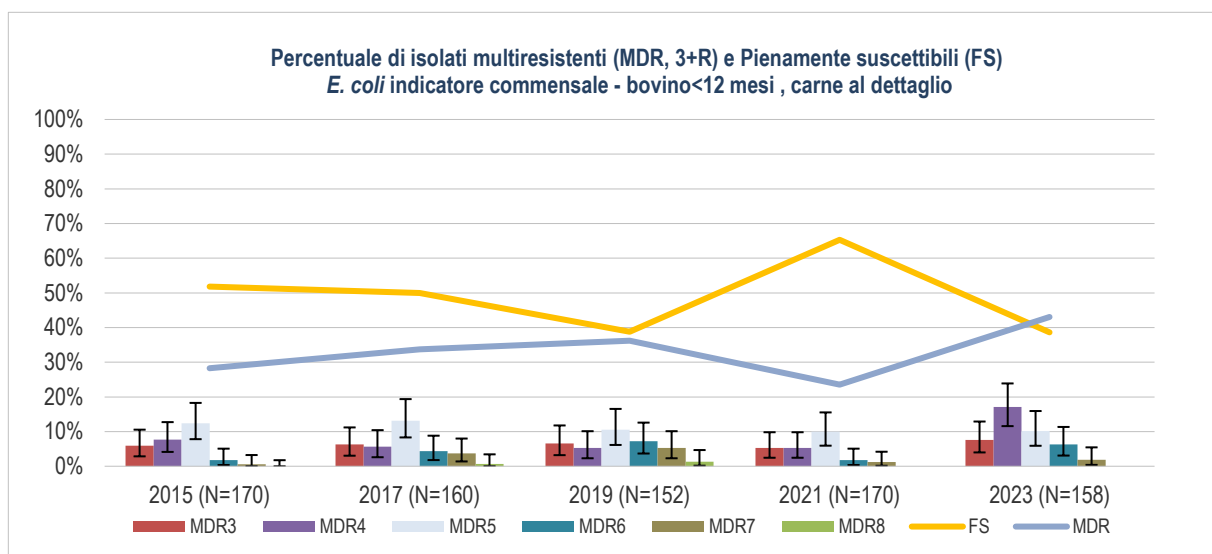


E. coli indicatore commensale MDR - Campioni di carne al dettaglio di bovino <12 mesi

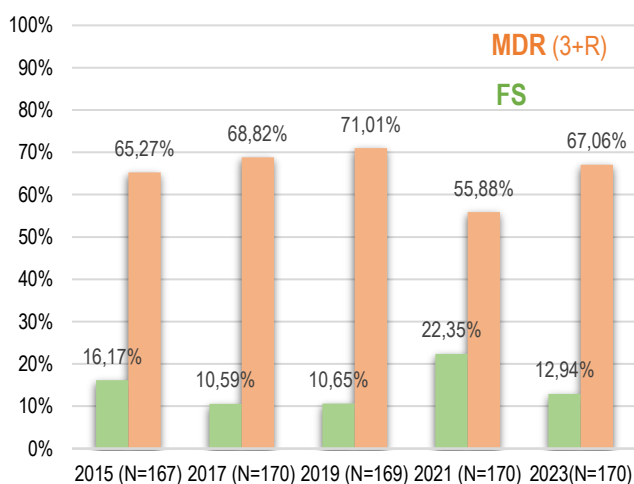
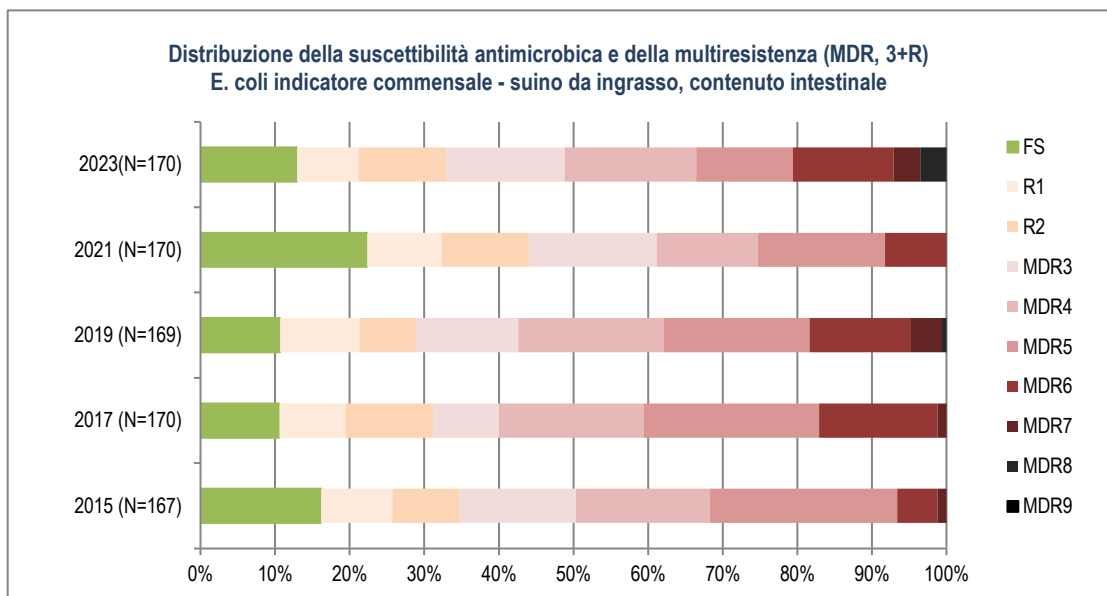


FS: Nel 2023 gli isolati di *E. coli* pienamente suscettibili in campioni di carne di bovino hanno subito una riduzione significativa, con una percentuale del 38,61% (nFS=61/158), valore significativamente inferiore a quello del 2021 (65,29% nFS=111/170) quando si era registrato un decremento del numero di isolati FS rispetto agli anni precedenti.

MDR: Il valore di *E. coli* MDR nel 2023 è del 43,04% (nMDR=68/158), si mantiene una minoranza ed è statisticamente superiore rispetto al 2021 (23,53% nMDR=55/152).

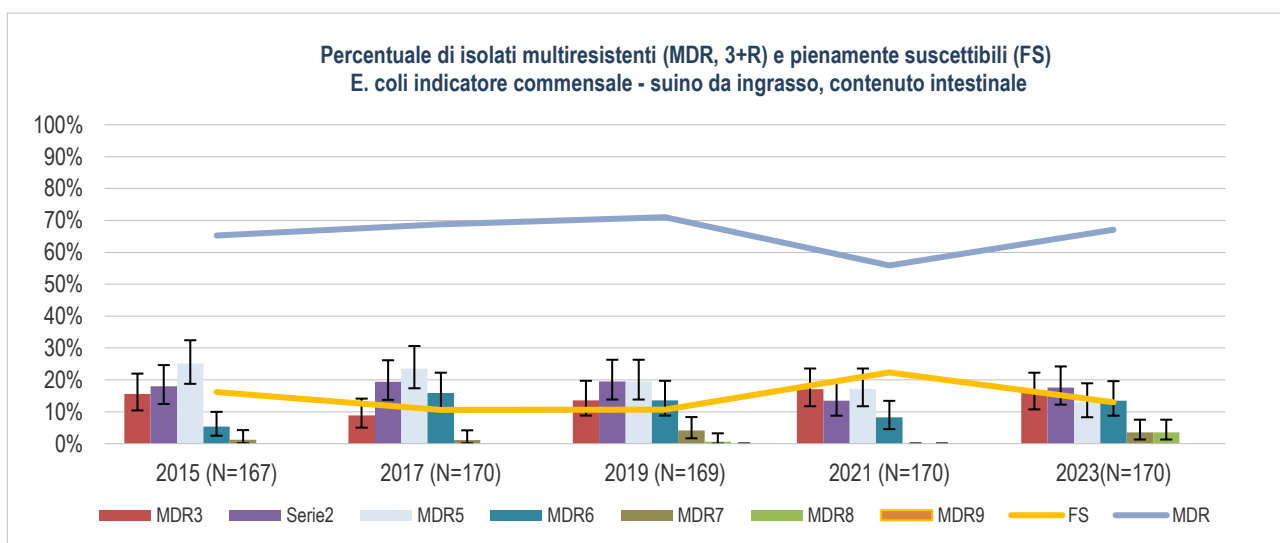


E. coli indicatore commensale MDR - Campioni di contenuto intestinale di suino da ingrasso

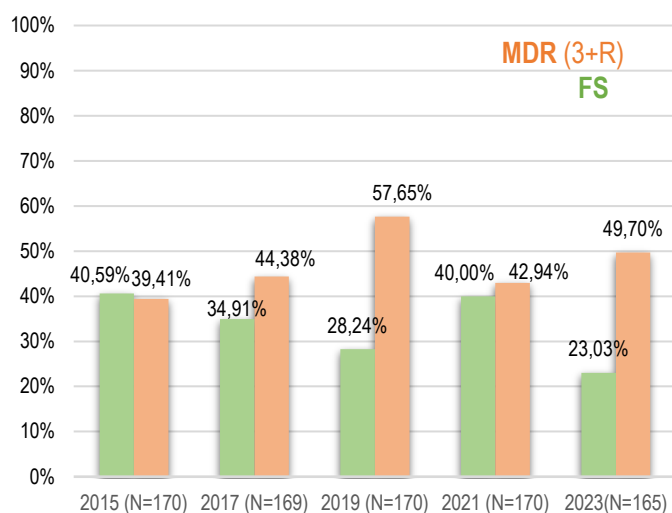
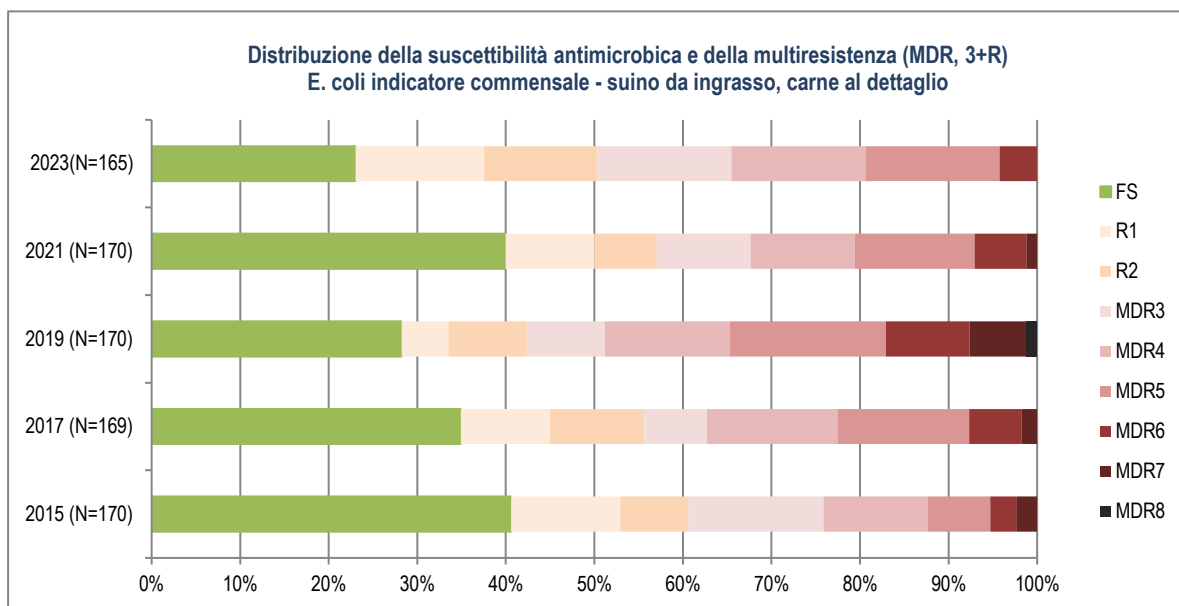


FS: Nel 2023 il numero di isolati pienamente suscettibili è pari al 12,94% (nFS=22/170), percentuale in linea con gli anni precedenti ad eccezione del 2021 quando si era registrato un aumento degli isolati FS con un valore di 22,35% (nFS=38/170).

MDR: il numero di *E. coli* multiresistenti si mantiene ancora elevato nel 2023 (67,06% nMDR=114/170), il valore è significativamente superiore a quello del 2021 quando si era registrata una diminuzione significativa nel numero di MDR rispetto agli anni precedenti.

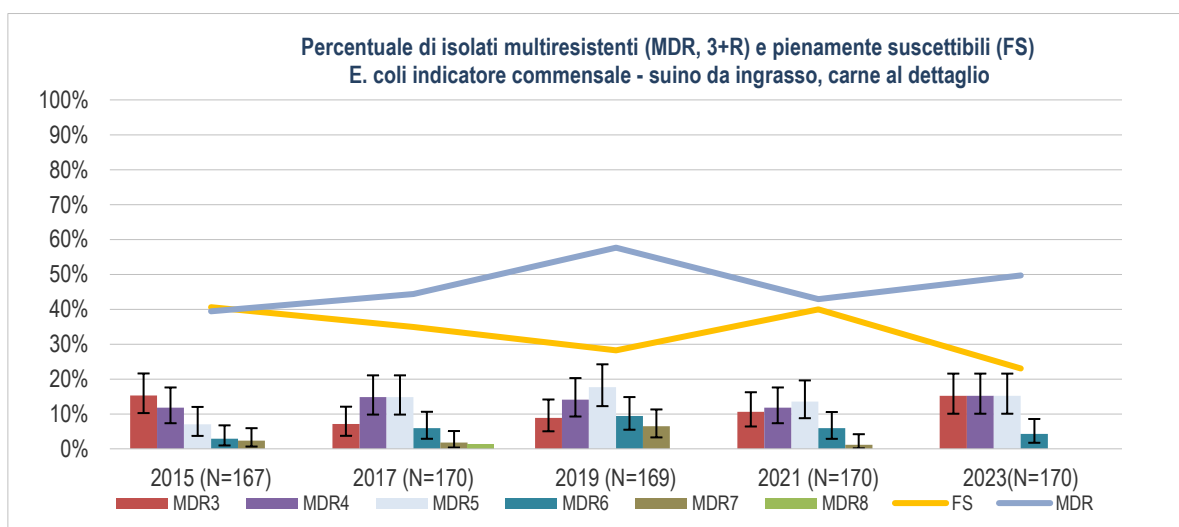


E. coli indicatore commensale MDR - Campioni di carne al dettaglio di suino da ingrasso



FS: Nel 2023 il numero di isolati di *E. coli* pienamente suscettibile era del 23,03% (nFS=38/165) valore statisticamente inferiore rispetto a quello del 2021 (40,00% nFS=68/170).

MDR: La percentuale di isolati MDR si mantiene ancora elevata nel 2023 con valori del 49,70% (nMDR=82/165), inferiori rispetto al dato del 2019 (57,65% nMDR=98/170) ma superiore a quello del 2021 (42,94%, nMDR=73/170), seppur non si tratta di variazioni significative.



Prevalenza e trend per *E. coli* produttori di beta-lattamasi ad ampio spettro (ESBL/AmpC) e produttori di carbapenemasi sul totale delle unità epidemiologiche campionate nel Piano nazionale di monitoraggio AMR (contenuto intestinale e carni), nelle specie oggetto di indagine (pollo da carne, tacchino da ingrasso, suino da ingrasso, bovino <12 mesi)

- **Definzioni utili**

Meccanismi di resistenza ESBL, AmpC, Carbapenemasi

ESBLs: Le beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL) sono enzimi prodotti da alcuni batteri gram - in grado di idrolizzare gli antibiotici appartenenti alla classe dei beta-lattamici, tra cui le cefalosporine a spettro esteso (terza e quarta generazione) considerate di importanza critica nel trattamento delle infezioni umane e ai monobattami (riservati per l'uomo, vedi Reg. di esecuzione (UE) 2022/1255). Gli enzimi ESBL non sono attivi nei confronti di cefamicine e carbapenemi e sono inattivati dall'acido clavulanico.

AmpC: Le beta-lattamasi di tipo AmpC (AmpC) presentano un modello di resistenza leggermente diverso dalle ESBL, e sono causa di resistenza alle penicilline e alle cefalosporine di prima, seconda e terza generazione, alle cefamicine, ma di solito non alle cefalosporine di quarta generazione. Inoltre non possono essere inibite dall'acido clavulanico.

Carbapenemasi (CP): Enzimi appartenenti al gruppo delle beta-lattamasi con capacità idrolitiche molto versatili, riescono infatti ad inattivare molti antibiotici beta-lattamici, tra cui i carbapenemi, farmaci fondamentali per la cura delle infezioni umane gravi causate da batteri multi-resistenti.

I batteri produttori di ESBL/AmpC e carbapenemasi costituiscono un importante problema dal punto di vista sanitario globale. L'uso improprio di antibiotici appartenenti alla classe dei beta-lattamici ha determinato il rapido sviluppo di elevati livelli di resistenza nei confronti di queste molecole e un'ampia diffusione di agenti batterici produttori di ESBL/AmpC sia in campo umano che animale.

Questi meccanismi di resistenza sono messi in atto prevalentemente da agenti batterici appartenenti alla famiglia delle Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* etc.) che si trovano generalmente nell'intestino di umani e animali sani, andando a costituire in tal modo un serbatoio di geni di resistenza.

Tali geni sono localizzati frequentemente su elementi genetici mobili (MGE) e possono essere facilmente trasferiti ad agenti batterici della stessa specie o di altre specie (ad esempio tra *E. coli* e *Salmonella spp.*), commensali o patogeni. Tale modalità aumenta le possibilità di diffusione di questi determinanti di resistenza, specialmente sotto pressione di selezione con beta-lattamici (da aminopenicilline fino a cefalosporine di 3° e 4° generazione nelle produzioni animali).

In particolare, le infezioni causate da questi microrganismi in ambito ospedaliero rappresentano una minaccia significativa per l'estrema difficoltà a trovare trattamenti antibiotici efficaci.

Gli animali possono sia costituire un reservoir di geni di resistenza trasferibili ad altri batteri tra cui batteri zoonosici, sia veicolare agenti batterici produttori di ESBL/AmpC all'uomo attraverso gli alimenti da essi derivati non correttamente manipolati. Risulta, pertanto, fondamentale il loro monitoraggio e l'adozione di strategie che determinino una riduzione della loro prevalenza in ambito zootecnico.

Occorre sottolineare tuttavia come l'aspetto epidemiologico sia piuttosto complesso: il ruolo del settore degli animali produttori di alimenti nell'impatto di ESBL/AmpC per l'uomo non sia stato ancora completamente chiarito nella sua portata, per quanto già attestato da anni, specialmente per gli agenti zoonosici principali (es. Salmonella MDR e ESBL/AmpC)³.

Nel Piano AMR, gli isolati di *E. coli* che a seguito di test di sensibilità antimicrobica (AST) mostrano resistenza nei confronti delle cefalosporine di terza generazione (cefotaxime o ceftazidime) o dei carbapenemi (meropenem) sono testati per un secondo gruppo di molecole per confermare, in base alle loro caratteristiche fenotipiche, se si tratta di batteri produttori di ESBL, AmpC o CP. Tale monitoraggio è obbligatorio in campioni di contenuto intestinale e di carni fresche (sia prelevate al dettaglio e dal 2021 presso i PCF) per pollo da carne, tacchino da ingrasso, suino da ingrasso e bovino <12 mesi.

Inoltre, come già detto in precedenza, a partire dal 2021, gli Stati Membri possono utilizzare il sequenziamento genomico WGS come metodo alternativo alle prove fenotipiche di conferma per gli isolati produttori di ESBL/AmpC e CP.

L'analisi dei dati così ottenuti faciliterà ulteriormente la comprensione del potenziale contributo degli animali e degli alimenti da essi derivati allo sviluppo della resistenza antimicrobica in campo umano.

In Italia, a partire dal primo anno di monitoraggio, sono state riscontrate prevalenze particolarmente elevate di *E. coli* produttori di ESBL/AmpC in tutte le filiere oggetto di indagine. Questi isolati sono spesso multiresistenti, ossia presentano contemporaneamente meccanismi di resistenza verso diverse classi di antibiotici tra cui molecole classificate come HPClAs, quale ad esempio i (fluoro)chinoloni (ciprofloxacina), manifestando talvolta anche valori di MIC associati a resistenza clinica oltre che a resistenza microbiologica.

Nel report "The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2021/2022" viene indicato che a livello europeo la prevalenza di *E. coli* produttore di ESBL/AmpC negli animali destinati alla produzione di alimenti si mantiene ancora elevata rispetto agli anni precedenti per alcuni Stati membri, mentre in molti altri si osservano trends decrescenti statisticamente significativi per diverse categorie di animali. Questo risultato è incoraggiante ed è legato alle misure messe in atto in diversi Stati membri per contrastare il fenomeno.

Negli ultimi anni, parallelamente a quanto osservato in altri Paesi, anche in Italia si è assistito, nella filiera avicola, a una riduzione dei tassi di prevalenza di *E. coli* produttore di ESBL/AmpC.

***E. coli* produttore di ESBL a confronto con *E. coli* produttore di AmpC**

Nelle popolazioni animali/matrici alimentari monitorate, a livello di gruppo di Stati membri dichiaranti e nella maggior parte dei paesi, l'individuazione di *E. coli* produttori di ESBL ha superato quello di *E. coli* produttori di AMPc⁴. In ogni caso in Italia, come già riportato nel corso degli anni negli European Summary Reports AMR e nei National Zoonoses Country Reports, ed in tutte le filiere animali monitorate, le prevalenze di *E. coli* produttori di ESBL sono sempre state nettamente dominanti rispetto a quelle di *E. coli* produttori di AmpC.

³ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/9237>

Nel presente report è riportata la prevalenza e il relativo trend temporale di *E. coli* produttore di ESBL/AmpC sul totale delle unità epidemiologiche campionate a partire dal primo anno di monitoraggio per ciascuna popolazione animale.

I campioni di carne al dettaglio provenienti da specie avicole non sono stati eseguiti per l'anno 2014, in accordo a quanto previsto dalla Dec. 2013/652/UE.

***E. coli* produttore di ESBL/AmpC**

Risultati in sintesi:

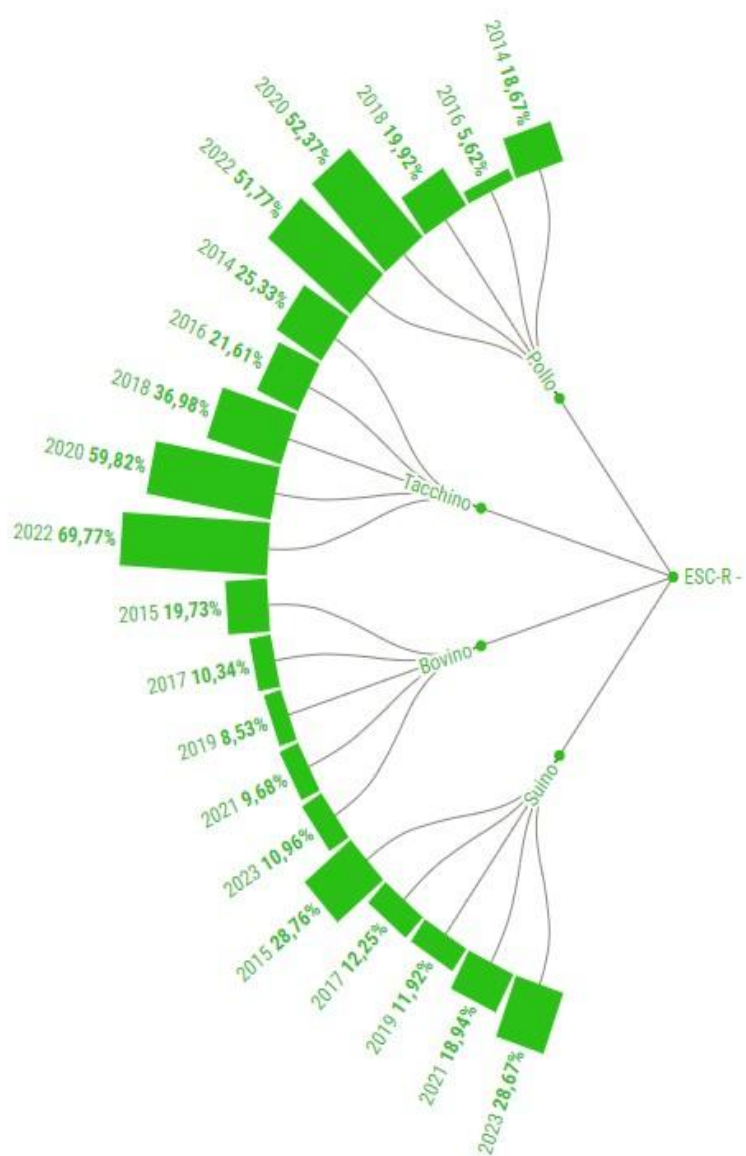
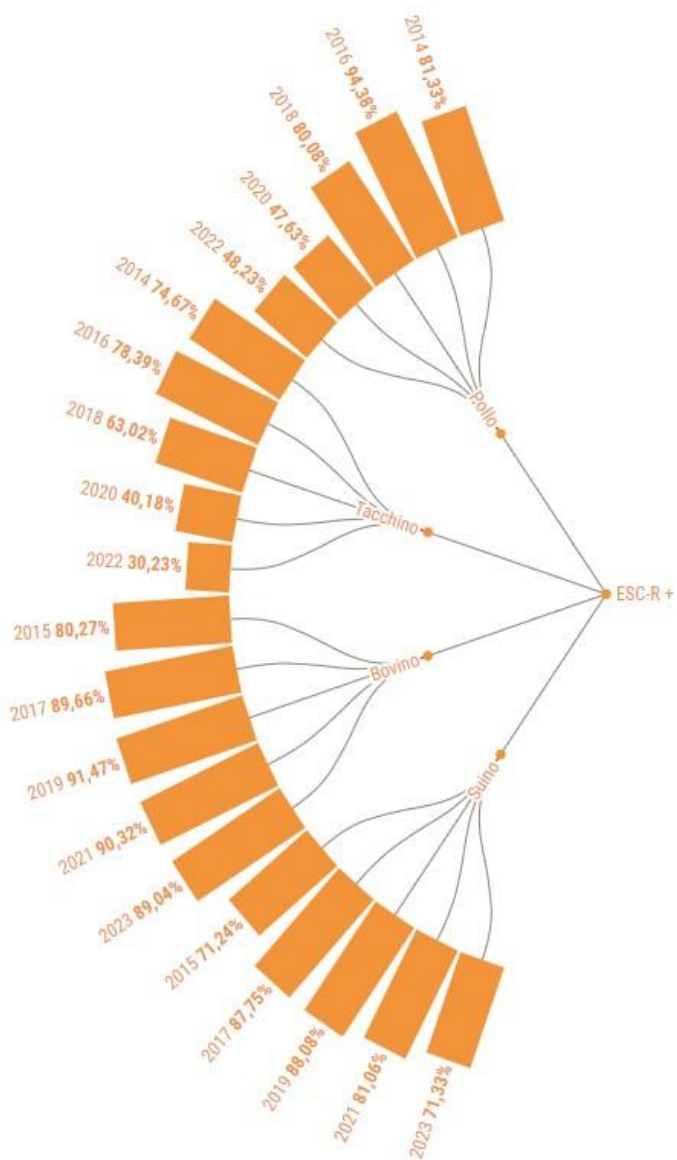
1. In Italia, sin dal 2014, tutte le filiere hanno mostrato un'elevata proporzione di *E. coli* produttore di ESBL/AmpC in confronto alla media europea.
2. Gli isolati di *E. coli* produttore di ESBL/AmpC (ESC-R) sono generalmente caratterizzati anche da percentuali molto alte di resistenza verso la maggior parte delle altre molecole testate e alte percentuali di co-resistenza a molecole classificate di più alta importanza critica (HPCIA) nell'uomo.
3. **Nella filiera avicola**, si è registrato a partire dal 2018 un calo considerevole della prevalenza della popolazione di *E. coli* ESBL/AmpC nei campioni analizzati. **Nel 2022 si è avuta conferma della stabilità del decremento nella prevalenza delle unità epidemiologiche positive per *E. coli* ESBL/AmpC, con valori costanti rispetto al 2020 nella filiera del pollo da carne e una riduzione ulteriore nei campioni di contenuto intestinale della filiera del tacchino da ingrasso.** Tali risultati sono verosimilmente dovuti all'applicazione dei principi di uso prudente degli antibiotici negli allevamenti, con riduzione complessiva dei quantitativi di antibiotici utilizzati lungo i cicli produttivi.
4. **Quadro stabile** nel tempo della popolazione di *E. coli* ESBL/AmpC **nella filiera del bovino <12 mesi e del suino da ingrasso, con persistenza di prevalenze nettamente più elevate rispetto alla media europea.**
5. Nel suino da ingrasso si registra una lieve diminuzione della prevalenza sia in campioni di contenuto intestinale che di carne nel 2023 rispetto agli anni precedenti.

***E. coli* produttore di ESBL/AmpC - campioni di contenuto intestinale**
Risultati in sintesi:

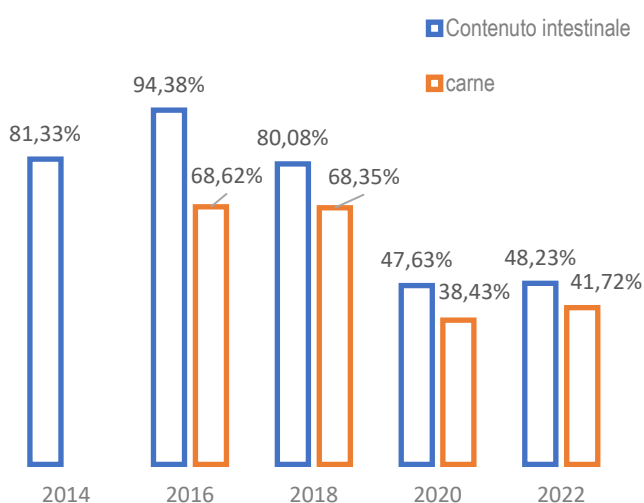
Legenda

ESC-R -: Isolati sensibili alle cefalosporine a spettro esteso, es. cefalosporine di 3° e 4° generazione

ESC-R +: Isolati resistenti alle cefalosporine a spettro esteso, es. cefalosporine di 3° e 4° generazione

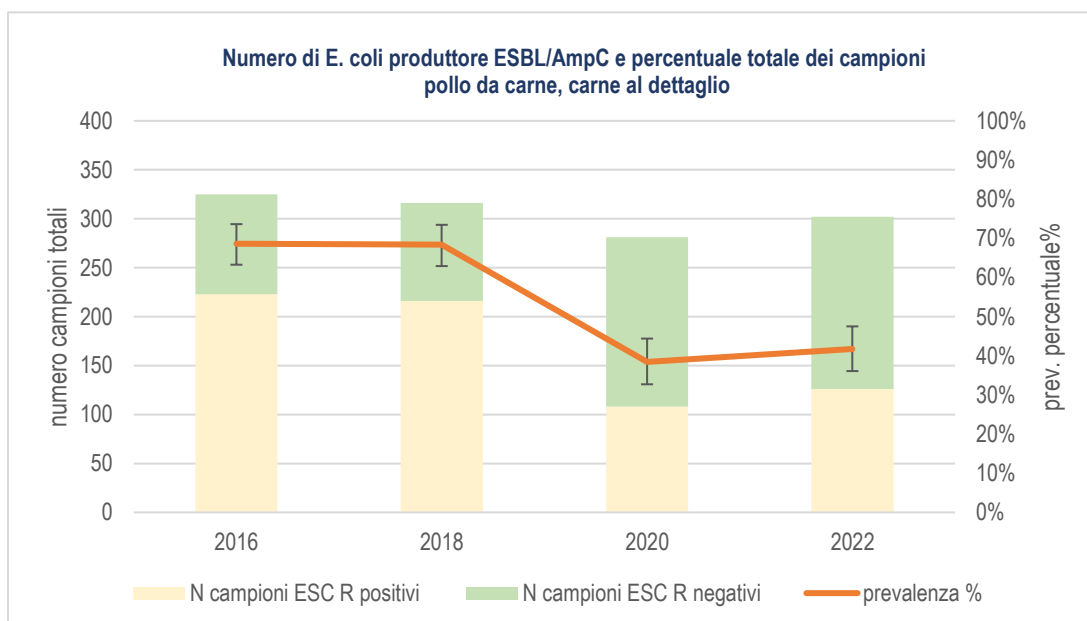
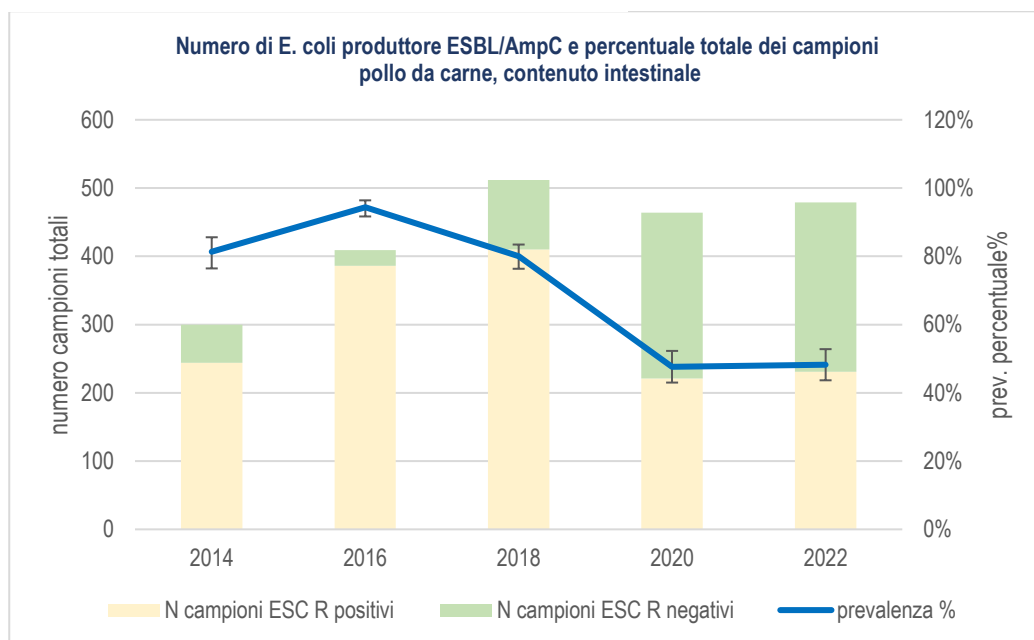


E. coli produttore di ESBL/AmpC - contenuto intestinale carne al dettaglio di pollo da carne

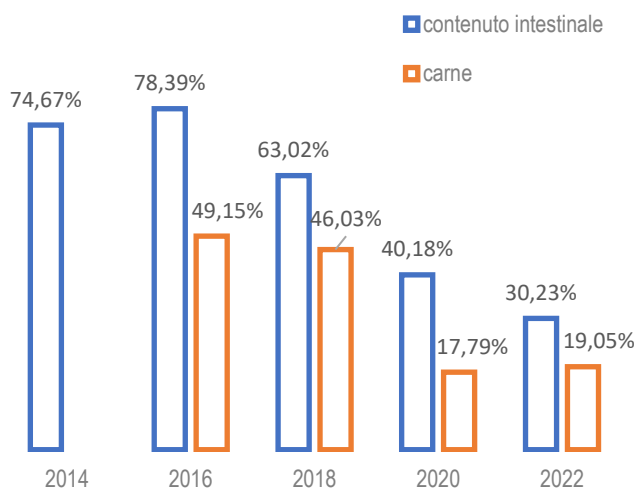


Contenuto intestinale: Nel 2020, 464 campioni erano disponibili per essere sottoposti alla ricerca mirata di *E. coli* ESBL/AmpC, di questi il 48,23% (231/479) è risultato ESC-R positivo. Questo dato è simile a quello ottenuto nel 2020 e ma significativamente inferiore a quello del 2018. Si conferma la stabilità del decremento nella prevalenza delle unità epidemiologiche positive per *E. coli* ESBL/AmpC.

Carne al dettaglio: Nel 2022, 302 campioni di carne sono stati sottoposti a indagine mirata, di questi 126 sono risultati positivi con una prevalenza del 41,72%; il valore, ancora alto, è di poco superiore a quello del 2020 dove si era registrata una notevole riduzione rispetto ai valori riscontrati negli anni precedenti. I campioni di carne di pollo al dettaglio non sono stati eseguiti per l'anno 2014.

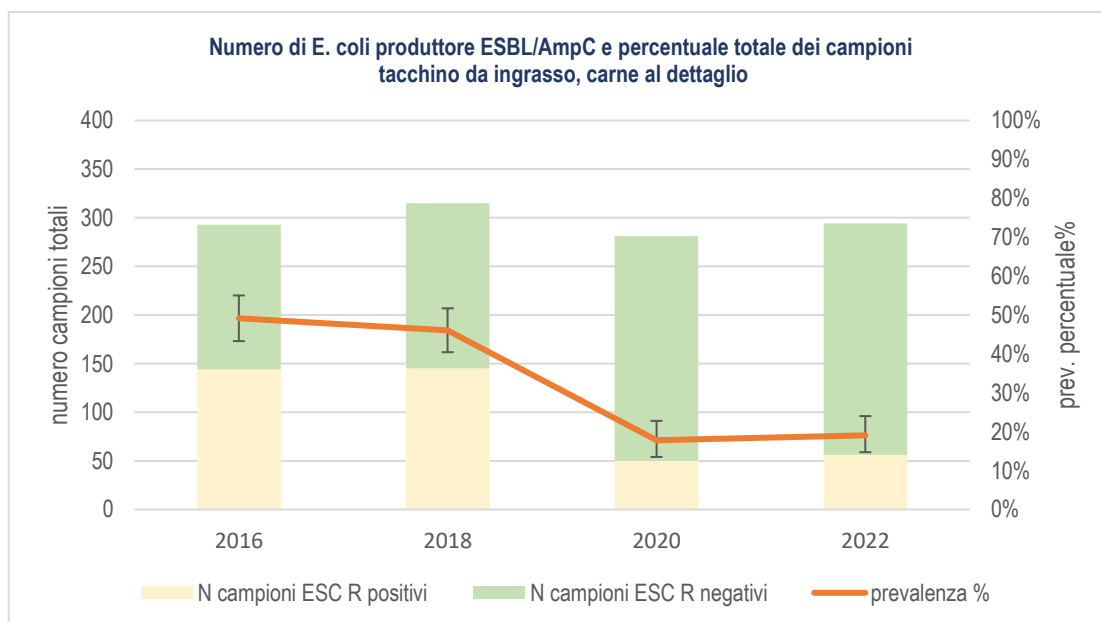
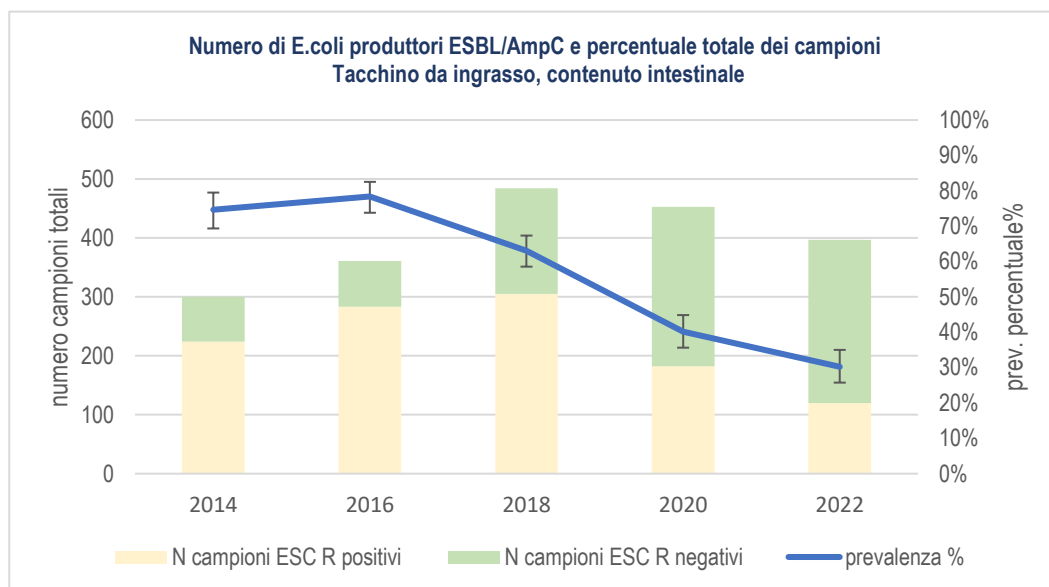


E. coli produttore di ESBL/AmpC - contenuto intestinale e carne al dettaglio di tacchino da ingrasso

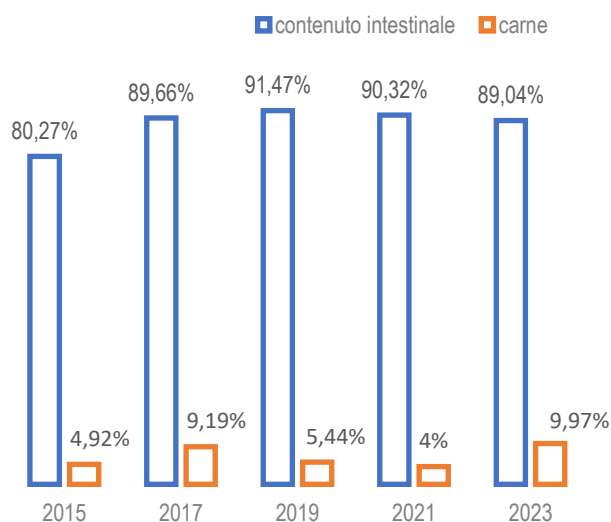


Contenuto intestinale: Nel 2022, 379 campioni erano disponibili per essere testati su terreni di coltura selettivi, di questi 182 sono risultati positivi con una prevalenza del 30,23%. Questo valore è significativamente inferiore a quello riscontrato negli anni precedenti.

Carne: Nel 2022, la prevalenza di *E. coli* ESBL/AmpC isolati tramite test su terreni di coltura selettivi da campioni di carne al dettaglio è del 19,05% (56/294). Il valore è simile a quello del 2020 quando si era osservata una riduzione notevole nella prevalenza di questi isolati rispetto al 2018 (46,03%). I campioni di carne di tacchino al dettaglio non sono stati eseguiti per l'anno 2014.

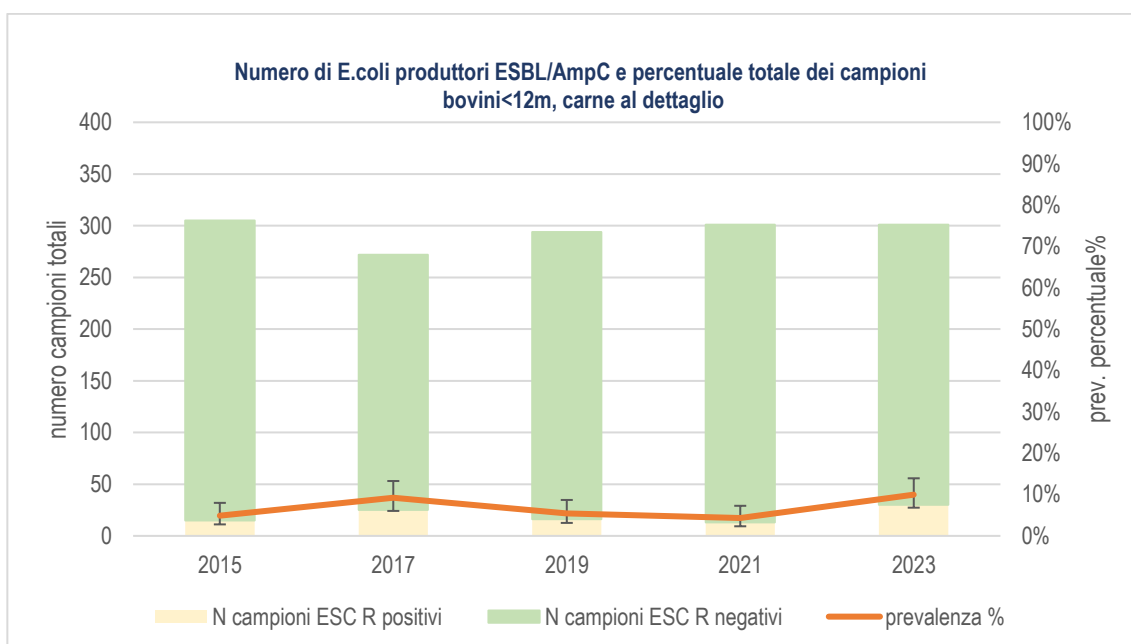
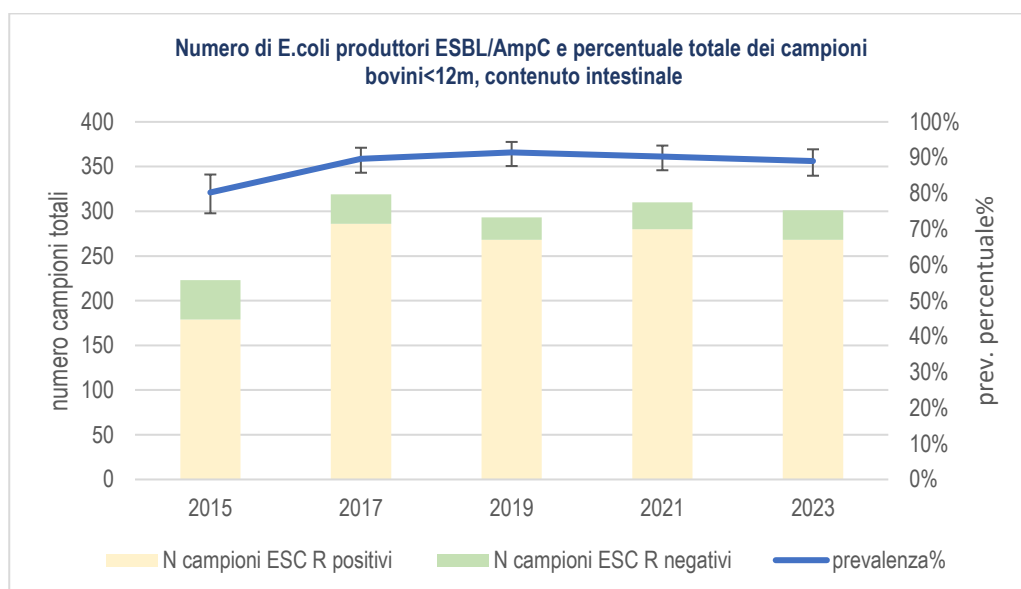


E. coli produttore di ESBL/AmpC - contenuto intestinale e carne al dettaglio di bovino <12 mesi

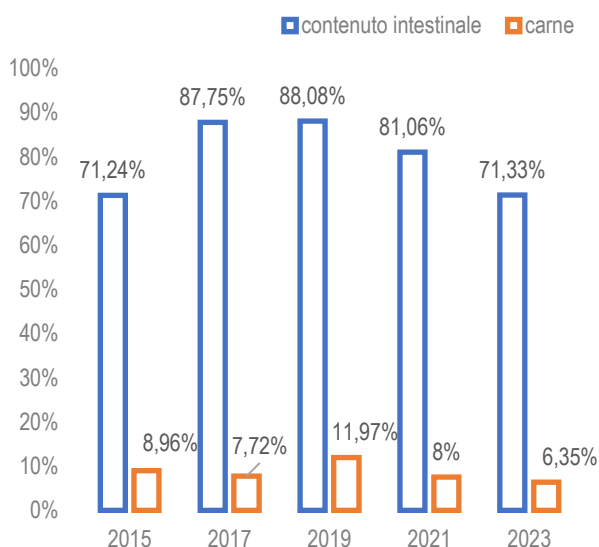


Contenuto intestinale: Nel 2023, la prevalenza di isolati ESC-R positivi in campioni di contenuto intestinale di bovino <12 mesi è ancora elevata e arriva al 89,04% (N=268/301). Questo valore si mantiene pressoché costante rispetto a quello riscontrato negli anni precedenti.

Carne: La prevalenza di *E. coli* ESBL/AmpC in campioni di carne si mantiene bassa nel 2023, tuttavia si registra un aumento rispetto al valore del 2020, il più alto registrato dal 2015. (Si segnala che la Decisione ed il Piano Nazionale prevedono il campionamento di “carni bovine”, senza specificare se da animali di età >12m o <12m).

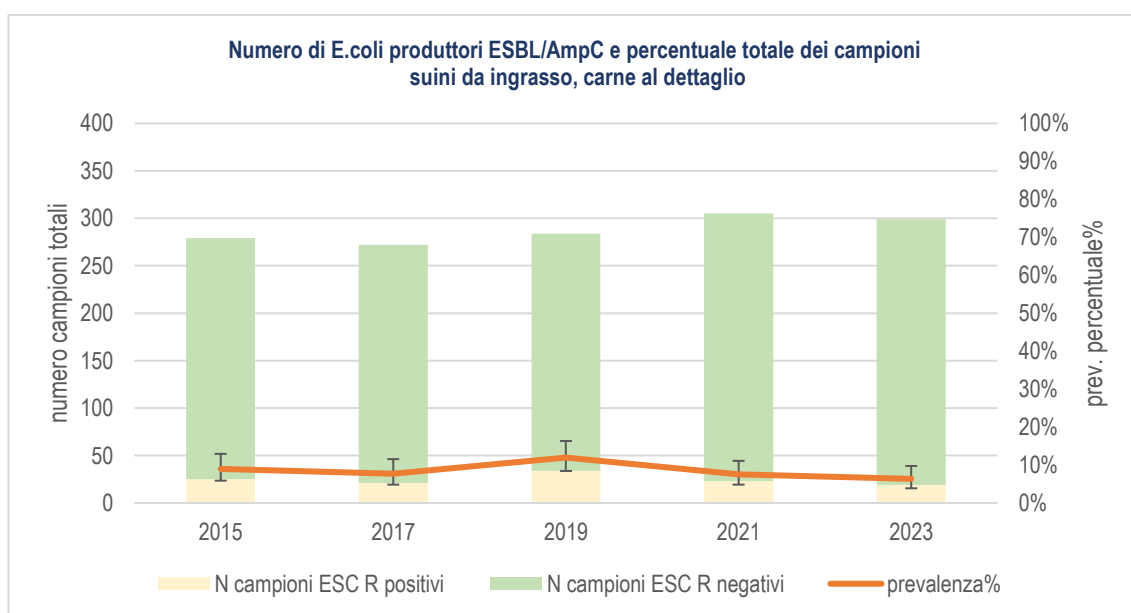
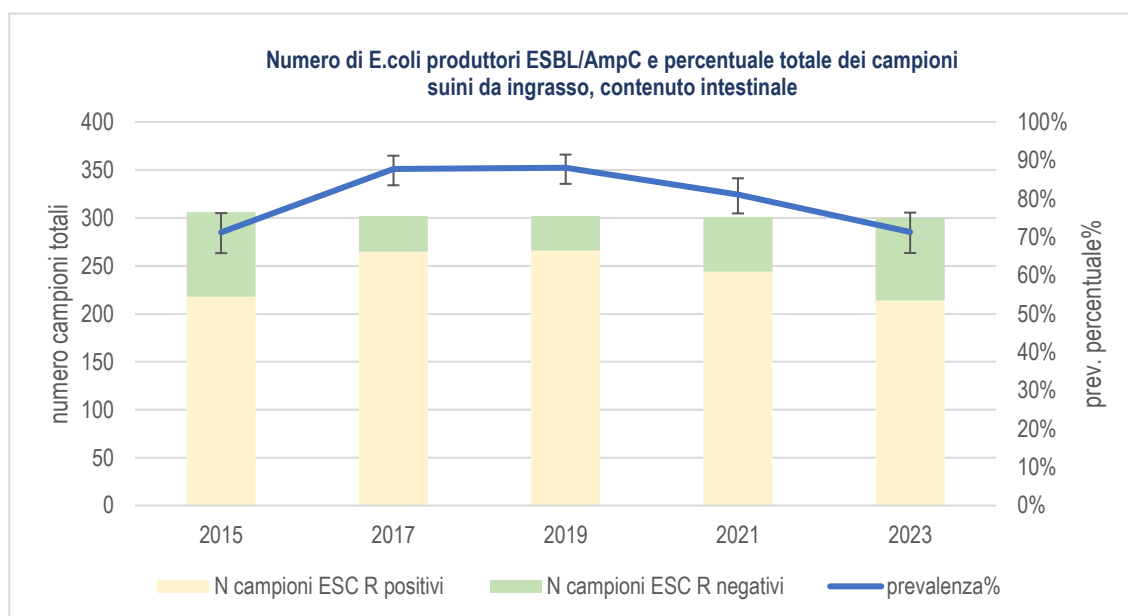


E. coli ESBL/AmpC - contenuto intestinale e carne al dettaglio di suino da ingrasso



Contenuto intestinale: Il numero di isolati ESC R positivi nel 2023 è di 214 su 300 campioni disponibili, con una prevalenza del 71,33%. Nonostante la percentuale si mantenga elevata, si registra una diminuzione statisticamente significativa di circa il 17% rispetto al dato del 2019 e di circa il 10% rispetto al 2021.

Carne: La prevalenza di isolati di *E. coli* ESBL/AmpC in campioni di carne al dettaglio di suino nel 2023 è dell'6,35%, valore di poco inferiore a quello riscontrato nel 2021 e nel 2019.



Prevalenza *E. coli* produttore di carbapenemasi sul totale delle unità epidemiologiche campionate nel Piano nazionale di monitoraggio AMR (contenuto intestinale e carni), nelle specie oggetto di indagine (pollo da carne, tacchino da ingrasso, suino, bovino <12 mesi)

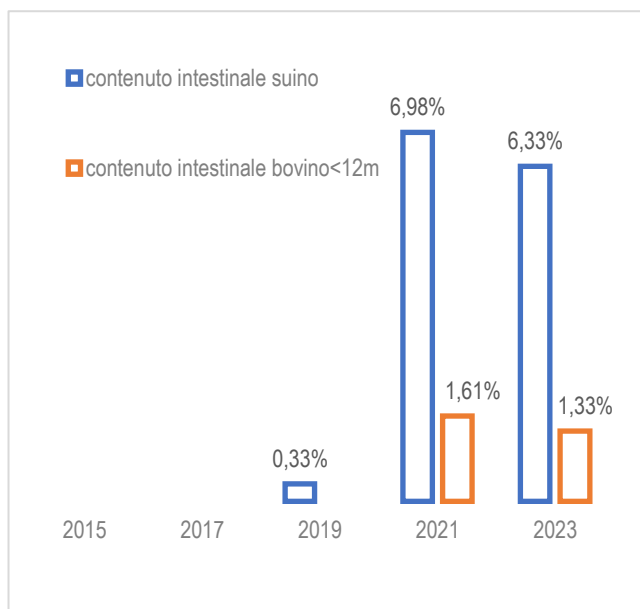
Tra i meccanismi di resistenza sviluppati nei confronti dei beta-lattamici troviamo anche la produzione di carbapenemasi, enzimi in grado di conferire resistenza ai carbapenemi, molecole che in generale non sono inattivate dalle cefalosporine a spettro esteso (es. cefalosporine di 3° e 4° generazione) e che pertanto rimangono spesso una delle poche opzioni per il trattamento di gravi infezioni nell'uomo. I carbapenemi sono classificati come antibiotici CIA dal WHO e il loro utilizzo è vietato in medicina veterinaria in virtù del loro ruolo "salvavita" (Reg. di esecuzione. (EU) 2022/1255).

In attuazione del Piano AMR, gli isolati di *E. coli* che a seguito di test di sensibilità antimicrobica mostrano resistenza nei confronti dei carbapenemi (meropenem) vengono sottoposti alle prove fenotipiche di conferma per isolati produttori di CP, testandoli nei confronti di un secondo gruppo di molecole (secondo pannello armonizzato EU). In Italia, dal 2021, le prove di conferma vengono eseguite anche tramite sequenziamento genomico WGS, come per gli isolati ESBL/AmpC. Tale opzione (volontaria per gli Stati Membri) è prevista dalla normativa e incoraggiata dalle Istituzioni EU. Il monitoraggio di *E. coli* produttori di carbapenemasi è obbligatorio in campioni di contenuto intestinale e nelle carni fresche (sia prelevate al dettaglio che dal 2021 prelevate presso i PCF) per pollo da carne, tacchino da ingrasso, suino da ingrasso e bovino <12 mesi.

Fino al 2019, in Italia non era stato identificato attraverso il piano di monitoraggio armonizzato nessun isolato di *E. coli* produttore di carbapenemasi. La procedura prevede metodiche di coltura selettiva per campioni di contenuto intestinale e carne fresca venduta al dettaglio di pollo da carne, tacchino, suino da ingrasso e bovino <12 mesi.

Suino da ingrasso Nel 2019, per la prima volta come attività di monitoraggio AMR nelle diverse filiere, è stato rilevato un unico isolato di *E. coli* produttore di carbapenemasi in un campione di contenuto intestinale di suino (nCP=1/302). Nel 2021 sono stati ritrovati 21 isolati di *E. coli* produttore di carbapenemasi in campioni di contenuto intestinale (6,98%, nCP=21/301). Nel 2023 la situazione rimane stabile con 19 isolati di *E. coli* produttore di carbapenemasi e una prevalenza complessiva del 6,33% (nCP=19/300).

Bovino <12 mesi Nella filiera bovina per la prima volta nel 2021 sono stati identificati 5 (nCP=5/310) isolati di *E. coli* produttore di carbapenemasi in campioni di contenuto intestinale di bovino <12 mesi con una prevalenza dell'1,61%. Anche in questa produzione la prevalenza resta stabile nel 2023 con un valore del 1,33% (nCP=4/301).



Pollo da carne e Tacchino da ingrasso: Nelle filiere del pollo da carne e del tacchino da ingrasso, fino al 2020, non è stato isolato nessun *E. coli* produttore di carbapenemasi. Ciò indica che se questi cloni o geni fossero entrati nelle industrie intensive di polli da carne e tacchini e selezionati mediante l'uso di altri antimicrobici, la prevalenza non dovrebbe superare l'1% circa. **Nel 2022 per la prima volta è stato trovato un isolato di *E. coli* produttore di carbapenemasi in un campione di contenuto intestinale di tacchino (nCP=1/397) attraverso la ricerca selettiva di *E. coli* produttore di carbapenemasi. Nel 2022 inoltre, attraverso la ricerca selettiva per *E. coli* produttori ESBL/AmpC, è stata**

confermata anche la presenza di *E. coli* produttore di carbapenemasi (oltre che di ESBL) da un'unica unità epidemiologica di pollo da carne.

Anche se la prevalenza nei campioni si mantiene ancora non elevata nel suino (6-7% circa) e bassa nel bovino <12m (circa 1-2%), il primo isolamento e il successivo aumento del numero di *E. coli* produttori di carbapenemasi rilevati, specialmente nella filiera suina, desta particolare preoccupazione per il potenziale ruolo che potrebbero avere gli animali in futuro come reservoir e fonte aggiuntiva di batteri resistenti e geni di resistenza verso questa classe di CIA "salvavita" per l'uomo.

Nella maggior parte degli altri Paesi EU, nel corso dell'attività di monitoraggio condotta negli anni, il rilevamento di *E. coli* produttori di CP negli animali produttori di alimenti, è stata finora un'evenienza sporadica.

Dal punto di vista epidemiologico la fonte più probabile di introduzione negli allevamenti è quella umana ma le condizioni di allevamento e l'uso esteso di beta-lattamici ad ampio spettro (aminopenicilline come ad es. amoxicillina, cefalosporine di 3° e 4° generazione) e di altre classi di antibiotici potrebbero favorirne la diffusione tra animali e determinare un vantaggio selettivo per i batteri dotati di questi meccanismi di resistenza⁴.

(Per maggiori approfondimenti: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9712188/pdf/fmicb-13-1016895.pdf> ; <https://academic.oup.com/jac/article/75/12/3475/5896583>)

⁴ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/9237>

Introduzione schede tematiche per *Salmonella* spp.

Le schede tematiche 2-5 hanno come focus la prevalenza e i trend di *Salmonella* spp. non tifoidi (Salmonelle con significato zoonosico) nelle diverse specie animali nel contesto del campionamento delle unità epidemiologiche secondo il Piano Nazionale AMR.

Le salmonelle tifoidi comprendono la *Salmonella enterica subsp. enterica* serovar Typhi, Paratyphi A, Paratyphi B (d-tartrato negativo) e Paratyphi C e costituiscono organismi adattati all'uomo. Tutte le altre serovar all'interno della sottospecie enterica sono classificate come salmonelle non tifoidi. Le serovar di *Salmonella* non tifoidi possono infettare o colonizzare un'ampia gamma di animali o tendere a colonizzare particolari specie animali⁵. Tali agenti batterici possono, inoltre, essere trasferiti all'uomo da fonti non umane e causare malattia. Nel 2023, la salmonellosi è stata la seconda zoonosi di origine alimentare più comune nell'Unione europea, con 77.486 casi umani confermati, nonché la causa più frequente di focolai di origine alimentare⁶.

I dati presentati nel report includono i risultati di AMR per tutti i sierotipi isolati dalle diverse matrici, con un isolato all'anno per sierotipo di *Salmonella* proveniente dalla stessa unità epidemiologica e sottoposto a test per la resistenza antimicrobica, secondo quanto indicato nella normativa europea.

Nell'European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2022/2023⁷, i dati di AMR del settore umano sono riportati nel dettaglio per alcune serovar, selezionati in base alla prevalenza riscontrata nei campioni esaminati e in base alla loro rilevanza per la salute pubblica: *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Typhimurium* variante monofasica, *S. Infantis*, *S. Kentucky* e *S. Derby*.

Nelle schede tematiche viene riportata graficamente la prevalenza (rapporto tra sierotipi isolati) di isolamento di *Salmonella* nei campioni del Piano AMR, dando rilievo, laddove presenti, ai sierotipi rilevanti sopra indicati.

Analogamente a quanto già descritto per *E. coli* indicatore commensale, anche per *Salmonella* spp. sono stati monitorati gli isolati MDR e FS.

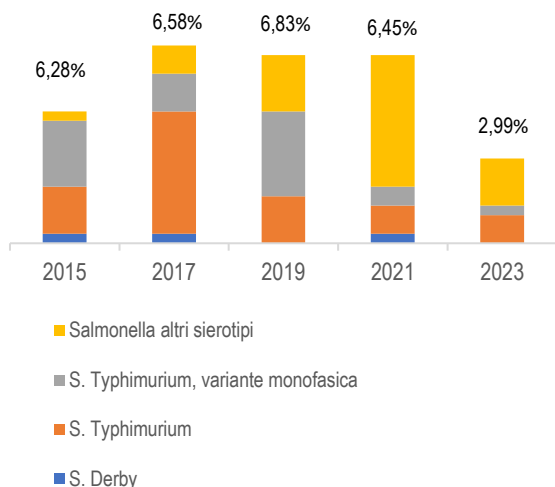
⁵ Crump JA, Sjölund-Karlsson M, Gordon MA and Parry CM, 2015. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive *Salmonella* infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(4), 901–937. <https://doi.org/10.1128/CMR.00002-15>

⁶ <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2024.9106>

⁷ <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2025.9237>

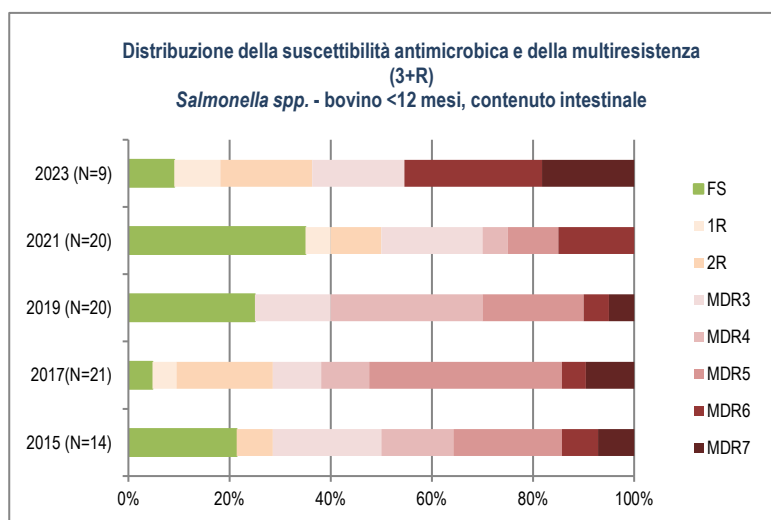
Scheda tematica N°1

Prevalenza e trend di multiresistenza (3+R) per *Salmonella* spp. nel contesto del campionamento delle unità epidemiologiche al macello - contenuto intestinale di bovino <12 mesi di età



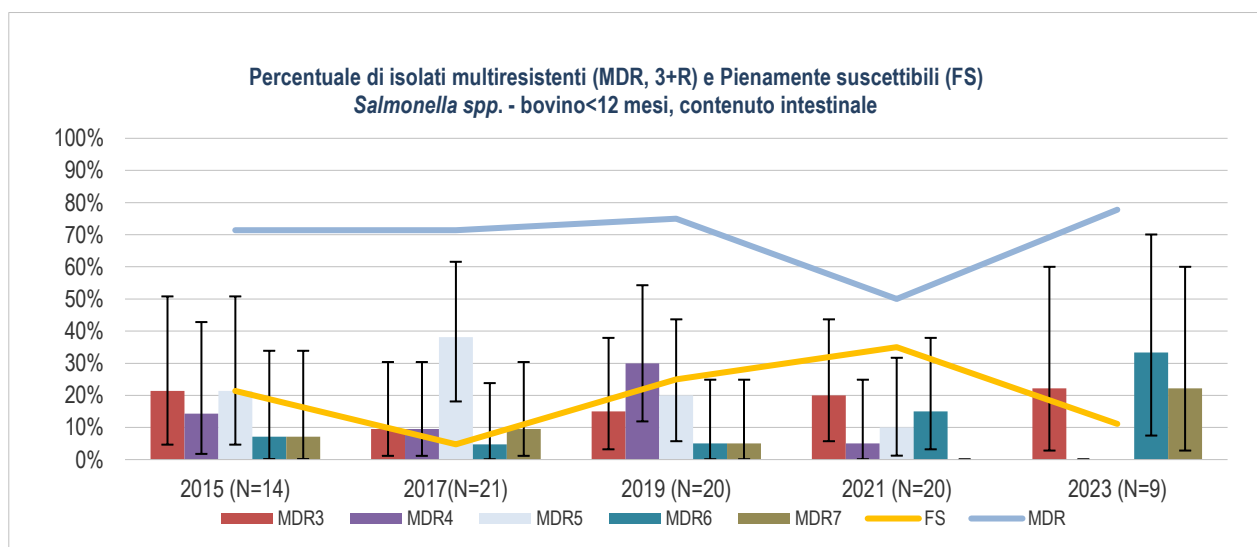
Il numero di campioni di contenuto intestinale di bovino <12 mesi positivi per *Salmonella* spp. si mantiene basso, con una prevalenza inferiore al 7% durante il periodo di monitoraggio 2015-2023.

	+ <i>Salmonella</i> spp.	N. campioni	Prev. %	95% IC(%)
2015	14	223	6,28	3,47-10,31
2017	21	319	6,58	4,12-9,89
2019	20	293	6,83	4,22-10,35
2021	20	310	6,45	3,99-9,79
2023	9	301	2,99	1,38-5,60



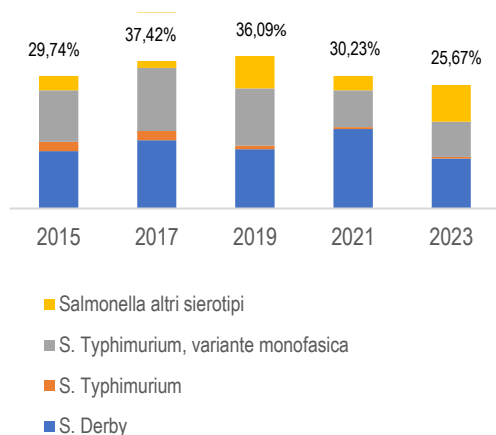
FS: Nel 2023, 1/9 isolati sottoposti a test AST è risultato pienamente suscettibile. Il valore è inferiore a quello ottenuto negli anni precedenti.

MDR: Il numero di isolati MDR nel 2023 è di 7/9 (77.78%), questo valore è influenzato dalla presenza di *S. Typhimurium* MDR e della sua variante monofasica (nel 2023 4/9 isolati MDR sono *S. Typhimurium* o la sua variante monofasica) frequentemente MDR (penta- o tetra- resistenti), sebbene tra il 2019 e il 2023 si sia verificata una riduzione significativa del numero di *S. Typhimurium* variante monofasica. Il valore complessivo di MDR è superiore a quello ottenuto nel 2021 e nel 2019 ma la variazione non è significativa.



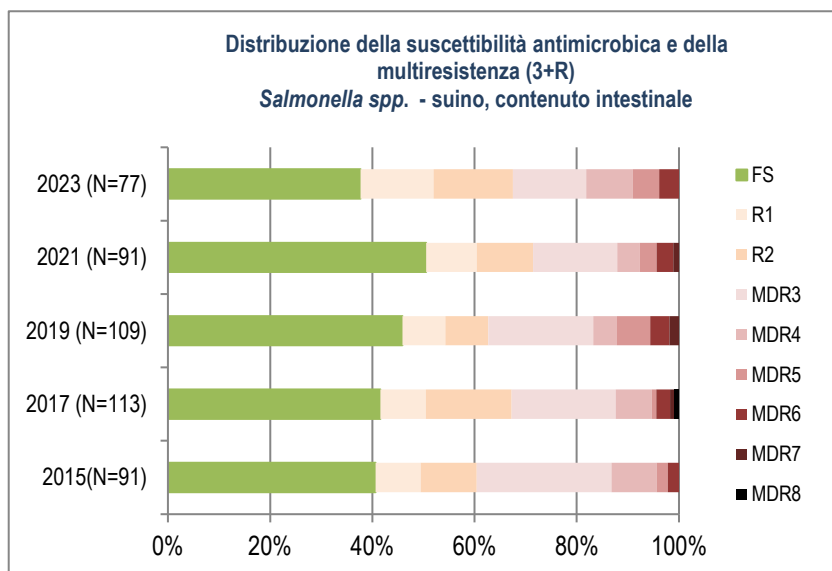
Scheda tematica N°2

Prevalenza e trend di multiresistenza (3+R) per *Salmonella* spp. nel contesto del campionamento delle unità epidemiologiche al macello– contenuto intestinale di suino da ingrasso



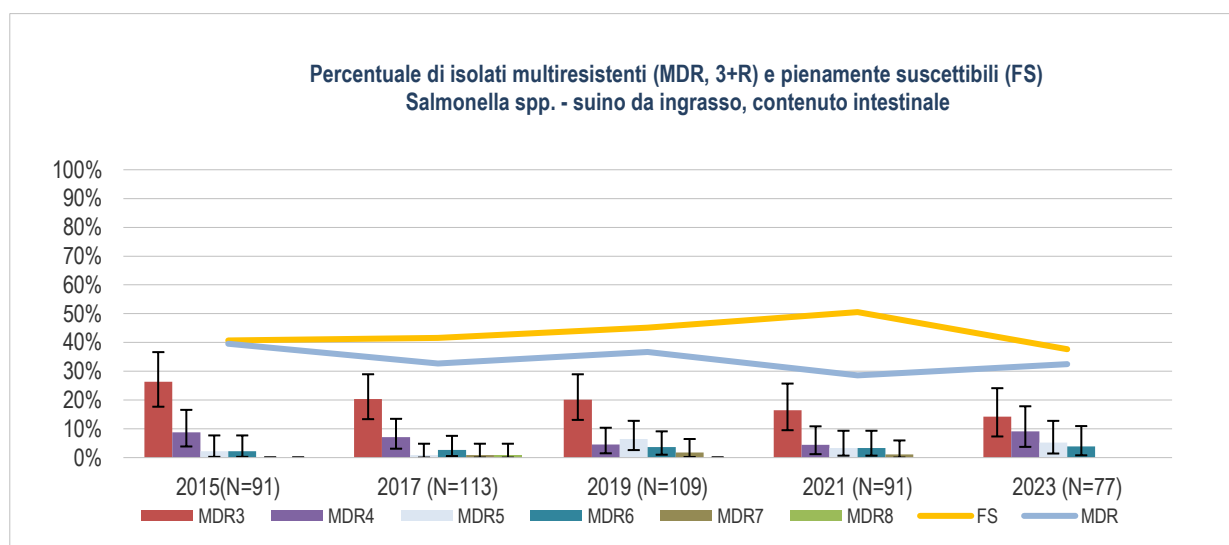
La prevalenza di *Salmonella* spp. in campioni di contenuto intestinale di suino è del 25,67% nel 2023, il valore è inferiore a quello riscontrato nel 2021 e nel 2019 anche se la differenza non è statisticamente significativa.

	+ <i>Salmonella</i> spp.	N. campioni	Prevalenza (%)	95% IC (%)
2015	91	306	29,74	24,67-35,20
2017	113	302	37,42	31,94-43,14
2019	109	302	36,09	30,67-41,79
2021	91	301	30,23	25,10-35,76
2023	77	300	25,67	20,82-31,00



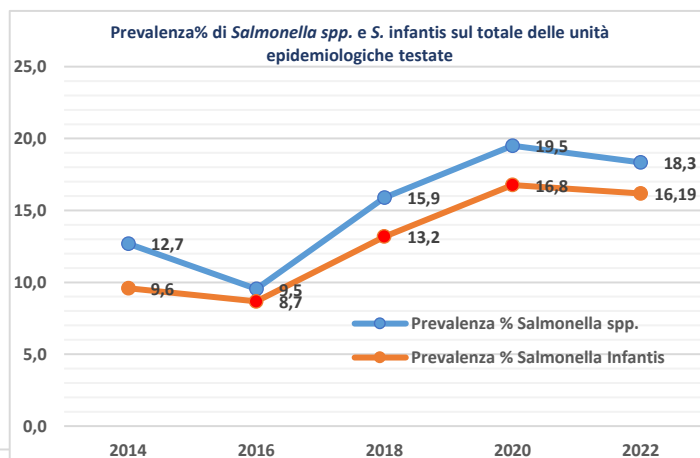
FS: La percentuale di isolati FS è di 37,66% (nFS= 29/77) nel 2023, il dato è influenzato dalla presenza di S. Typhimurium e della sua variante monofasica, frequentemente MDR (penta- o tetra- resistenti). Il valore è simile a quello registrato negli anni precedenti e le variazioni non risultano significative.

MDR: Il numero di *Salmonella* spp. MDR nel 2023 è di 25/77 con una percentuale del 32,47%, il dato è influenzato dalla presenza di S. Typhimurium e della sua variante monofasica, frequentemente MDR (penta- o tetra- resistenti). Il valore è simile a quello registrato negli anni precedenti e le variazioni non risultano significative.



Scheda tematica N°3

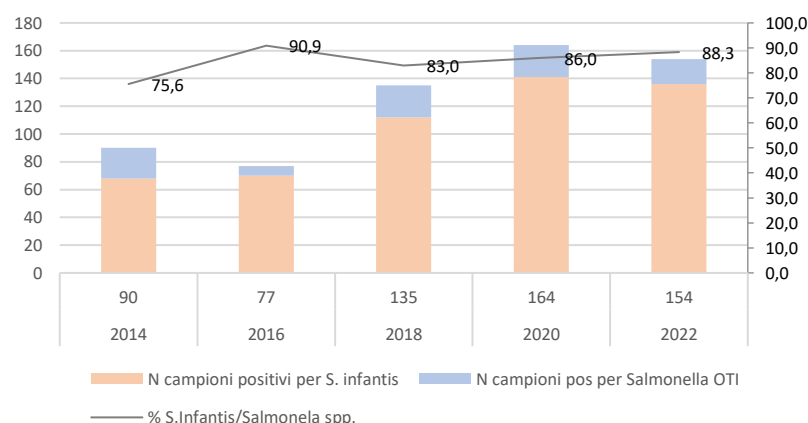
Prevalenza e trend per *Salmonella* spp. e *Salmonella* Infantis nel contesto del campionamento delle unità epidemiologiche al macello– contenuto intestinale di pollo da carne



Nel Piano AMR sono stati prelevati, a partire dal 2014, campioni di contenuto intestinale di pollo da carne in sede di macellazione per la ricerca di *Salmonella* spp. da sottoporre a AST. Il numero di campioni di contenuto intestinale di pollo da carne positivi per *Salmonella* spp. nel 2022 è complessivamente di 154/840 con una prevalenza del 18,3%, aumentata in modo significativo rispetto al 2016.

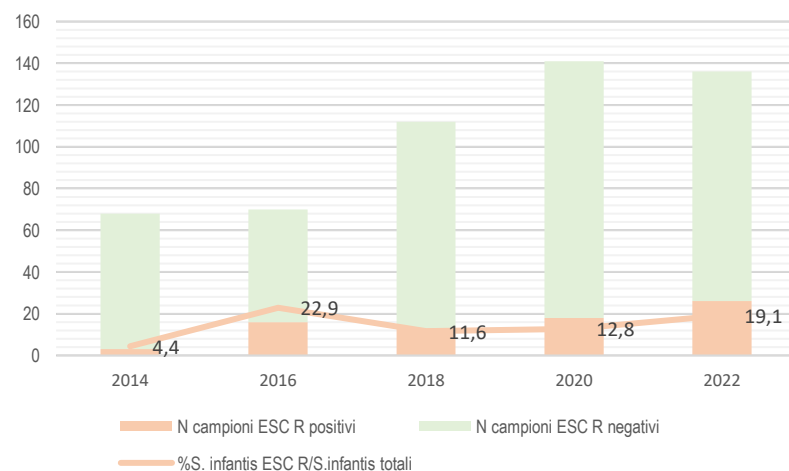
Il sierotipo prevalente dal primo anno di monitoraggio è *Salmonella* Infantis che nel 2022 costituisce l'88,3% delle salmonelle isolate, con una dominanza costante ed elevata. Non sono stati riscontrati altri sierotipi rilevanti umani (vedi intro salmonelle) nel periodo 2014-2018.

Numero di campioni positivi per *Salmonella* Infantis e per *Salmonella* altri sierotipi e % di *S. Infantis* sul totale dei campioni positivi



A seguito dell'aumento di segnalazione di *S. Infantis* negli animali destinati alla produzione di alimenti e nell'uomo nell'ultimo decennio, sono stati condotti studi che hanno permesso di rilevare la presenza di un clone emergente di *S. Infantis*, MDR e produttore di ESBL, che ospita un megaplasmide denominato pESI, portatore di virulenza, fitness, e geni AMR, successivamente osservato anche in altri paesi UE/extra UE. Isolati pESI-positivi, produttore di ESBL, sono stati retrospettivamente identificati nell'industria avicola italiana in isolati risalenti al 2011 e subito dopo come causa di salmonellosi umana⁸.

Numero di *S. Infantis* ESCR-R e ESC-S e % di *S. Infantis* ESC-R sul totale degli isolati di *S. Infantis* - pollo da carne

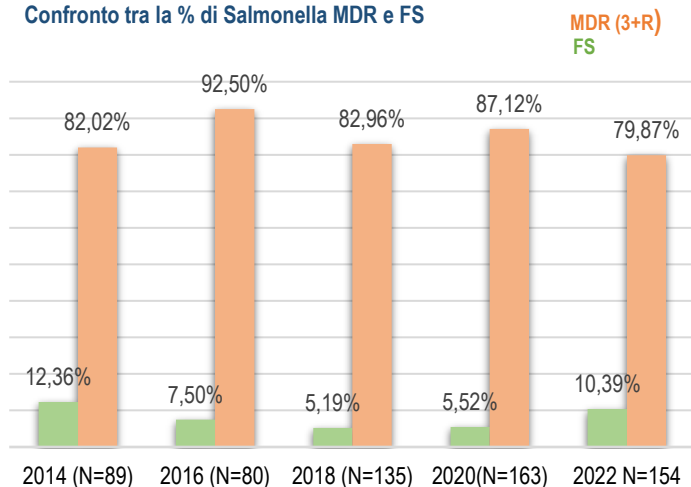


Nel monitoraggio AMR, gli isolati di *Salmonella* spp. che presentano resistenza nei confronti delle cefalosporine di terza generazione (cefotaxime o ceftazidime) vengono ulteriormente testati per un secondo gruppo di molecole per confermare se presentano le caratteristiche fenotipiche di batteri produttori di ESBL/AmpC. A partire dal 2014, tutti gli isolati con profilo ESC-R appartengono al sierotipo *S. Infantis*. Nel 2022 la prevalenza di *S. Infantis* con profilo ESC R rispetto al totale delle *S. Infantis* isolate è del 19,1% (n S.I. ESC R= 26/136). Il valore in % è aumentato nel 2022, ed è superiore a quello riscontrato nel 2018 e nel 2020, anche se tale variazione non risulta statisticamente significativa.

⁸ Franco A, Leekitcharoenphon P, Feltrin F, Alba P, Cordaro G, et al. (2015) Emergence of a Clonal Lineage of Multidrug-Resistant ESBL-Producing *Salmonella* Infantis Transmitted from Broilers and Broiler Meat to Humans in Italy between 2011 and 2014. PLOS ONE 10(12): e0144802. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144802>

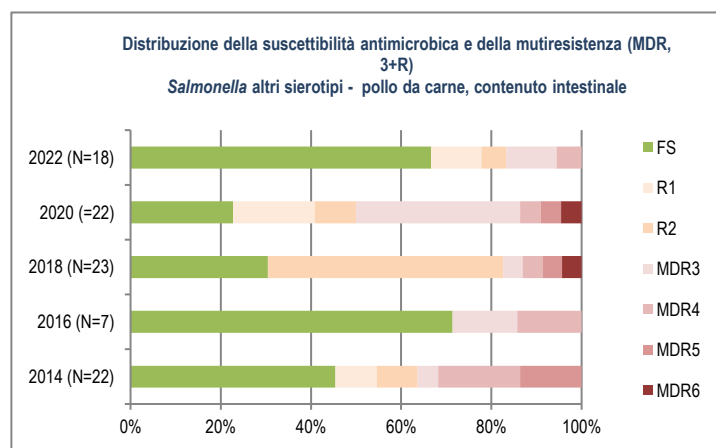
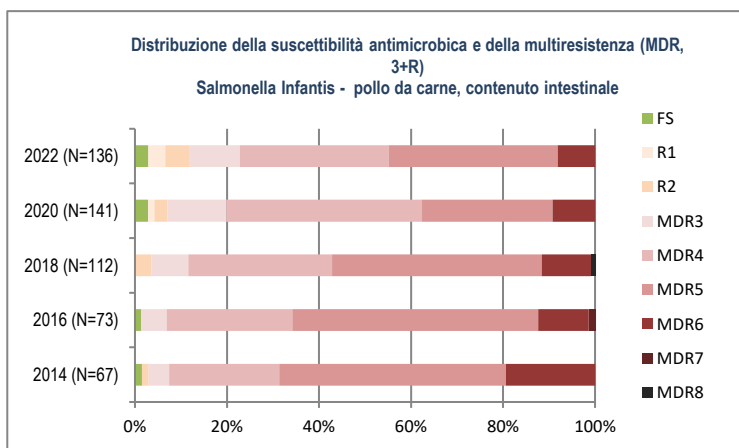
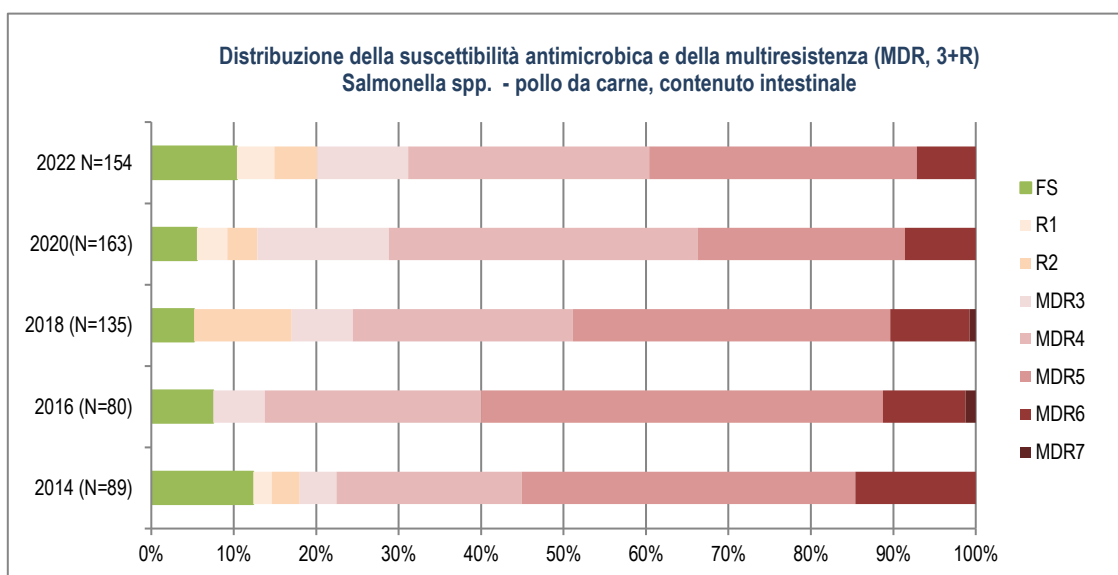
Prevalenza e trend di multiresistenza (3+R) per *Salmonella* spp. e *Salmonella* Infantis - contenuto intestinale di pollo da carne

Confronto tra la % di *Salmonella* MDR e FS



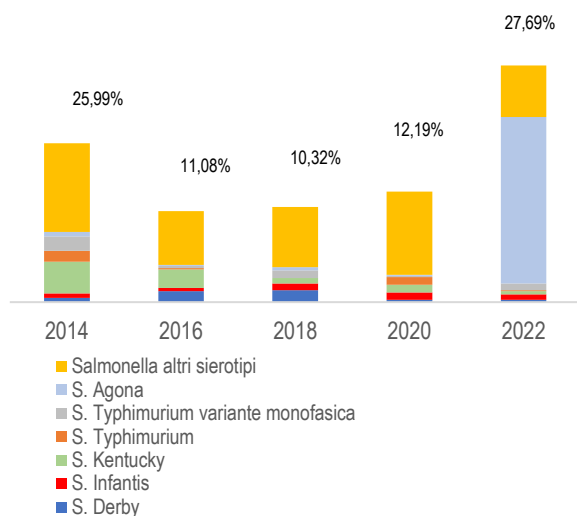
FS: Nel 2022 sono stati sottoposti a test AST 154 isolati di *Salmonella* spp., di questi una minoranza, pari al 10,39% (nFS =16/154), è risultata sensibile a tutte le molecole testate, valore leggermente superiore a quello riscontrato nel 2018 e nel 2020.

MDR: Il tasso di *Salmonella* spp. MDR si mantiene elevato negli anni. Come evidenziato nei grafici sottostanti, dove la distribuzione della sensibilità antimicrobica di *Salmonella* Infantis è stata messa a confronto con quella di altri sierotipi, la percentuale di multiresistenza è influenzata dalla prevalenza di *Salmonella* Infantis e dal numero di *S. Infantis* MDR rispetto agli altri sierotipi.

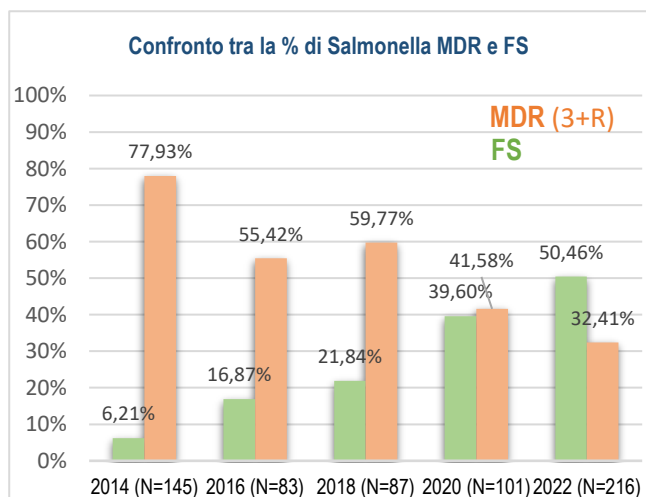


Scheda tematica N°4

Prevalenza e trend di multiresistenza (3+R) per *Salmonella* spp. nel contesto del campionamento delle unità epidemiologiche al macello - contenuto intestinale di tacchino da ingrasso

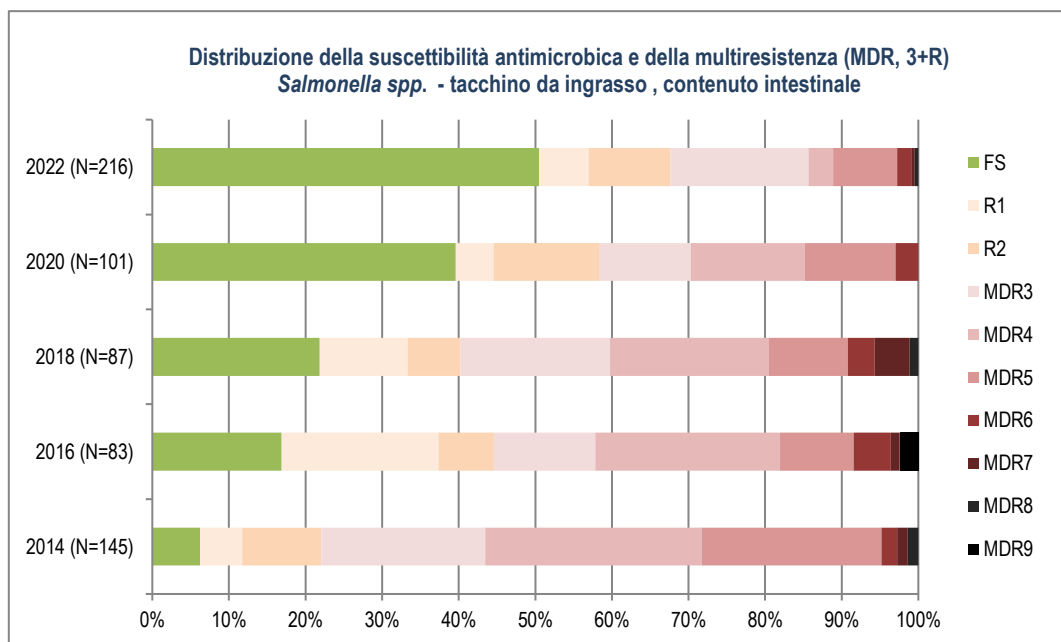


	+ <i>Salmonella</i> spp.	N. campioni	Prev. %	95% IC(%)
2014	145	558	25,99	22,39- 29,84
2016	87	785	11,08	8,97-13,49
2018	88	853	10,32	8,36-12,56
2020	103	845	12,19	10,06-14,59
2022	216	780	27,69	24.58-30.98



FS: Nel 2022 si conferma il trend in aumento di *Salmonella* spp. FS in campioni di contenuto intestinale di tacchino, andamento già evidenziato nel 2018. La percentuale di **isolati FS è infatti del 50,46%, valore notevolmente superiore rispetto a quello riscontrato negli anni precedenti.**

MDR: Allo stesso tempo si evidenzia una diminuzione dalla percentuale di *Salmonella* spp. MDR, il valore è significativamente inferiore a quello ottenuto nel 2018.

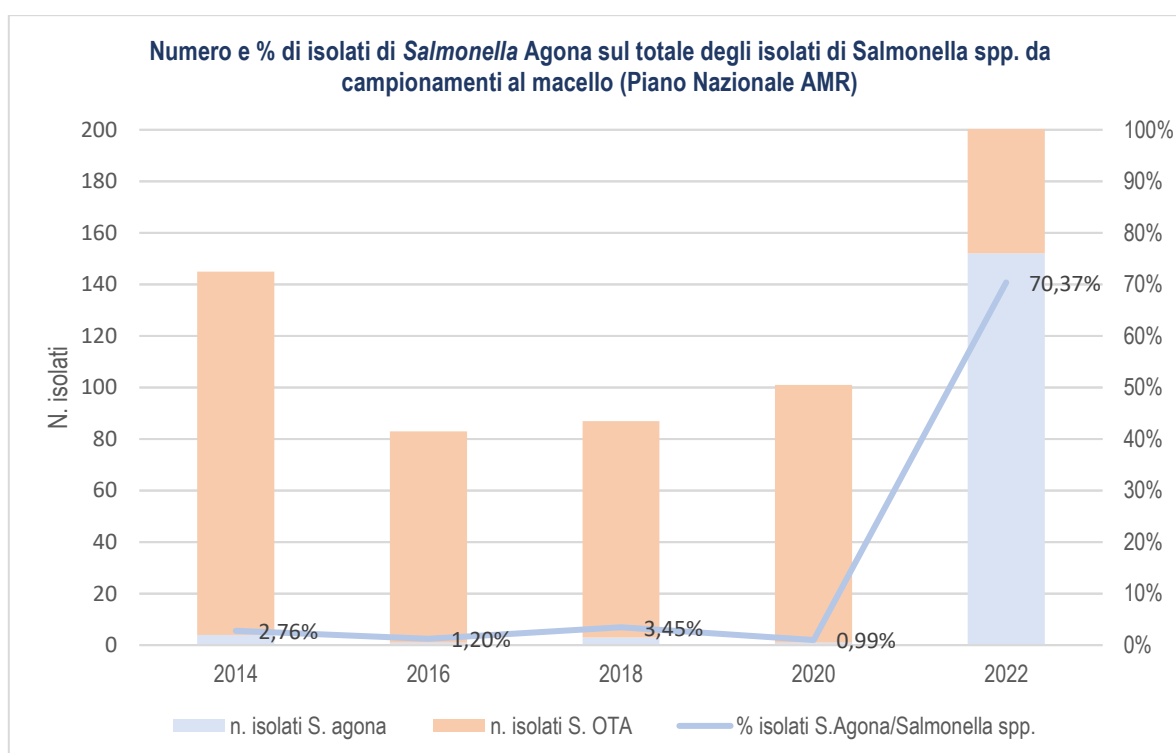


Focus sul trend di tassi di isolamento di S. Agona

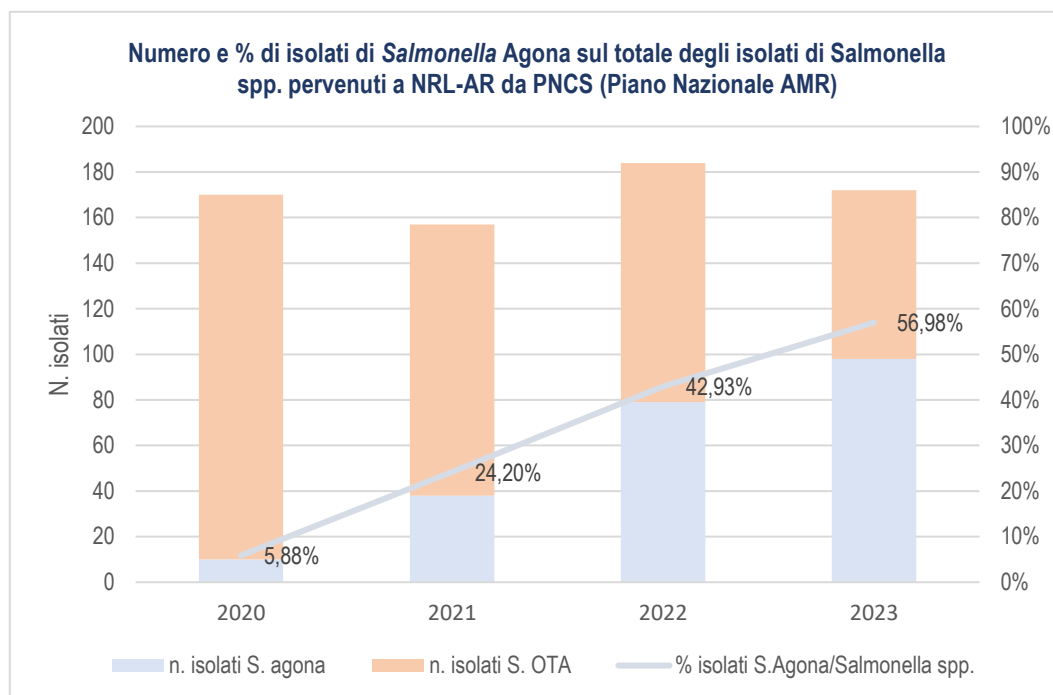
Nel 2022 si è avuto un aumento molto rilevante e significativo, della prevalenza del sierotipo *Salmonella* Agona nella filiera del tacchino da ingrasso, da Unità Epidemiologiche nel contesto del campionamento di intestini ciechi prelevati al macello secondo il Piano Nazionale AMR.

Tabella 4) Prevalenza percentuale di campioni positivi per S. OTA e per S. Agona sul totale dei campioni

Anno (N. Campioni)	N. campioni positivi per <i>Salmonella</i> altri sierotipi (S. OTA)	Prev. % campioni + per S. OTA/ N. campioni	N. campioni positivi S. agona	Prev. % campioni + per S. agona/ N. campioni
2014 (N=558)	141	25,27%		0,72%
2016 (N=785)	86	10,96%	1	0,13%
2018 (N=853)	85	9,96%	3	0,35%
2020 (N=845)	102	12,07%	1	0,12%
2022 (N=780)	64	8,21%	152	19,49%



A partire dal 2020 è progressivamente aumentata la numerosità degli isolati di *Salmonella* Agona, rispetto al totale degli isolati di *Salmonella* spp., inviati al NRL-AR e CRN-AR da IZZSS (campioni ufficiali) e da autocontrolli, derivanti dal Piano Nazionale di Controllo delle Salmonellosi.



Sebbene i dati provenienti dai PNCS siano fondamentali per il monitoraggio della resistenza antimicrobica in *Salmonella* proveniente dalle produzioni primarie di specie avicole, è molto utile disporre anche di un'integrazione attraverso studi trasversali, come quelli prodotti al macello ai sensi del campionamento richiesto dalla normativa sul Monitoraggio armonizzato AMR nell'Unione Europea. Questi studi complementano le informazioni per comprendere meglio le tendenze e per effettuare analisi del rischio più accurate. Per questo motivo, in Italia vengono condotti ogni due anni studi trasversali alla macellazione anche per *Salmonella* nel pollo e nel tacchino, utilizzando campioni prelevati in conformità con la Decisione (UE) 2020/1729, così come indicato dalle [EFSA Technical specifications on harmonised monitoring of antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from food-producing animals and food - 2019 - EFSA Journal - Wiley Online Library](#), alla base della Decisione.

In relazione alla resistenza antimicrobica, sebbene *S. Agona* attualmente non si dimostra serovar MDR o con resistenze importanti ad antimicrobici HPCIA nelle produzioni di tacchino italiane, a motivo del trend in ascesa, rilevato nelle Unità Epidemiologiche di tacchini all'ingrasso macellate, questa serovar sarà attentamente monitorata anche negli anni successivi, per valutare l'eventuale acquisizione di resistenze e multiresistenze agli antibiotici nel tempo.

Scheda tematica N°5

Prevalenza di resistenza ai fluorochinoloni in *Campylobacter* spp. isolati da contenuto intestinale e carne al dettaglio di pollo e tacchino da ingrasso

Il *Campylobacter* spp. è un batterio commensale del tratto intestinale di animali destinati alla produzione di alimenti, presente anche in animali da compagnia e animali selvatici, ed è tra i più importanti patogeni responsabili di zoonosi a trasmissione alimentare.

Nel 2023 la campilobatteriosi è stata la zoonosi più frequentemente segnalata nell'UE, con 137,107 casi⁹.

(Per maggiori approfondimenti: <https://www.efsa.europa.eu/en/microstrategy/campylobacter-dashboard>)

In particolare, i batteri localizzati nel tratto intestinale di animali sani possono essere fonte di contaminazione per gli ambienti di lavorazione degli alimenti e dei prodotti alimentari stessi, mettendo così a rischio la salute dei consumatori¹⁰.

Il principale serbatoio è rappresentato dal tratto intestinale di tutte le specie aviarie, specialmente le specie avicole (ovvero polli da carne, galline ovaiole, tacchini, ed altre produzioni minori come anatre e struzzi) che è di conseguenza considerata la principale via di trasmissione all'uomo¹¹, soprattutto attraverso la contaminazione di prodotti a base di carne di pollame ingeriti non sufficientemente cotti e la contaminazione crociata di alimenti pronti al consumo o attraverso il trasferimento diretto durante la preparazione del cibo. Infatti la carne cruda di pollame può essere contaminata da *Campylobacter* come esito di contaminazione durante la macellazione o nelle successive fasi. Nelle sue valutazioni, l'EFSA ha riscontrato che i polli e la carne di pollo possono rappresentare direttamente il 20-30% dei casi umani di malattia¹².

Le due specie di *Campylobacter* spp. prevalentemente implicate nelle infezioni umane sono il *C. jejuni*, che è predominante nel pollo, seguito dal *C. coli*¹³, frequentemente trovato in suini e altri avicoli da carne (specialmente tacchino). *Campylobacter coli* è la specie assolutamente prevalente nel suino, in cui è occasionale il riscontro di *C. jejuni*.

Da molti anni, secondo i EU Summary Reports AMR, i *Campylobacter* spp. isolati da infezioni umane hanno mostrato una significativa resistenza a vari antibiotici come fluorochinoloni e tetracicline, in ragione di una loro origine zoonosica attraverso le filiere animali.

Inoltre, è stata osservata un'associazione statisticamente significativa tra la resistenza ai fluorochinoloni, ai macrolidi e alle tetracicline in *Campylobacter* spp. isolati da animali e isolati da casi clinici umani nell'UE¹⁴.

In ambito veterinario, il monitoraggio per *Campylobacter* spp. è avvenuto dal 2014 al 2020 secondo la decisione 2013/652/UE che stabiliva per gli Stati membri un campionamento obbligatorio, al momento della macellazione, di contenuto intestinale di polli da carne e tacchini da ingrasso per l'indagine di *C. jejuni* e un monitoraggio volontario per la ricerca di *C. coli* in campioni di intestino cieco di polli da carne e suini da ingrasso. In aggiunta, per l'anno 2018 e 2020 sono stati testati in modo volontario campioni di carne al dettaglio di pollo da carne e tacchino da ingrasso per la ricerca di *C. jejuni*. A partire dal 2021, con l'entrata in vigore della decisione (UE) 1729/2020, è diventata obbligatoria la ricerca nel contenuto intestinale di polli da carne e tacchini da ingrasso sia di *Campylobacter jejuni* che di *C. coli*.

⁹ The European Union One Health 2023 Zoonoses Report

¹⁰ Dykes GA and Moorhead SM, 2001. Survival of *Campylobacter jejuni* on vacuum or carbon dioxide packaged primal beef cuts stored at -1.5°C. Food Control, 12(8), 553–557; Garcia AB, Steele WB, Reid SW and Taylor DJ, 2010a. Risk of carcass contamination with *Campylobacter* in sheep sent for slaughter into an abattoir in Scotland. Preventive Veterinary Medicine, 95(1–2), 99–107;

Garcia AB, Steele WB and Taylor DJ, 2010b. Prevalence and carcass contamination with *Campylobacter* in sheep sent for slaughter in Scotland. Journal of Food Safety, 30(1), 237–250;

¹¹ Mullner, P., Spencer, S. E., Wilson, D. J., Jones, G., Noble, A. D., Midwinter, A. C., et al. (2009). Assigning the source of human campylobacteriosis in New Zealand: a comparative genetic and epidemiological approach. Infect. Genet. Evol. 9, 1311–1319. doi: 10.1016/j.meegid.2009.09.003;

Newell DG, Fearnley C. Sources of *Campylobacter* colonization in broiler chickens. Appl Environ Microbiol. 2003 Aug;69(8):4343–51. doi: 10.1128/AEM.69.8.4343–4351.2003. PMID: 12902214; PMCID: PMC169125.

¹² Campylobacter | EFSA (europa.eu)

¹³ Jehanne Q, Pascoe B, Ben'ejat L, Ducourmau A, Buissonni'ere A, Mourkas E, M'egraud F, Bessede E, Sheppard SK and Lehours P, 2020. Genome-wide identification of host-segregating single-nucleotide polymorphisms for source attribution of clinical *Campylobacter coli* isolates. Applied and Environmental Microbiology, 86(24), e01787-20

¹⁴ ECDC, EFSA and EMA, 2021. Third Joint Inter-Agency Report on Integrated Analysis of Consumption of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Bacteria from Humans and Food-Producing Animals in the EU/EEA, JIACRA III. 2016–2018. Parma; European Centre for Disease Prevention and Control European Food Safety Authority and European Medicines Agency, Stockholm; Amsterdam. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6712>

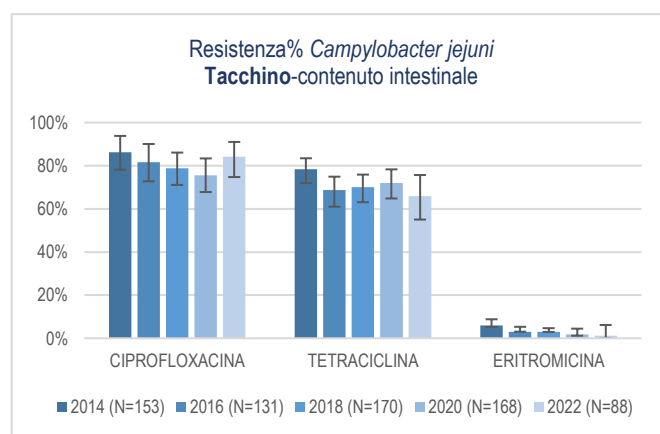
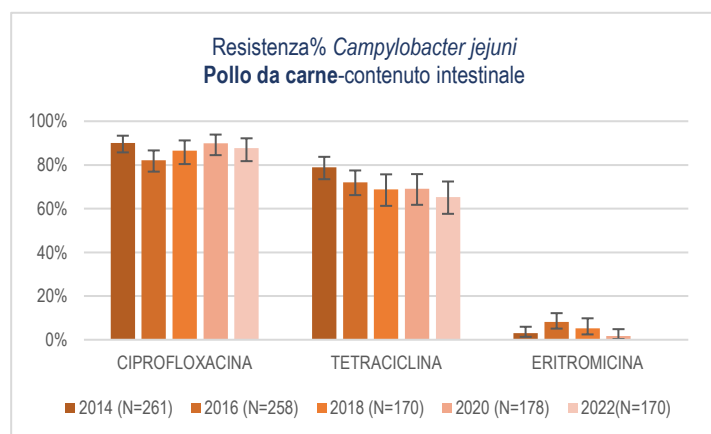
Contenuto intestinale

Nel periodo di monitoraggio 2014-2022, campioni di contenuto intestinale di pollo da carne e tacchino da ingrasso sono stati esaminati per la ricerca di *Campylobacter jejuni*. Gli isolati selezionati (numerosità riportate nei grafici) sono stati sottoposti a test AST ([tabella 3](#)).

Tabella 5) - Prevalenza% *C. jejuni* sul totale delle unità epidemiologiche testate

	2014			2016			2018			2020			2022		
	Unità + <i>C. jejuni</i>	Totale unità testate	Prev.%	Unità + <i>C. jejuni</i>	Totale unità testate	Prev.%	Unità + <i>C. jejuni</i>	Totale unità testate	Prev.%	Unità + <i>C. jejuni</i>	Totale unità testate	Prev. %	Unità + <i>C. jejuni</i>	Totale unità testate	Prev.%
Contenuto intestinale - Pollo carne	286	709	40,34%	258	806	32,01%	341	850	40,12%	358	841	42,57 %	264	840	31,43%
Contenuto intestinale- Tacchino	156	558	27,96%	131	785	16,69%	226	853	26,49%	213	845	25,21 %	138	780	17,69%

Per tutto il periodo di monitoraggio livelli di resistenza particolarmente elevati alle tetracicline e ai fluorochinoloni (HPCIA) sono stati riscontrati nella filiera avicola per *C. jejuni*. Inoltre, è stata rilevata resistenza, seppur con tassi inferiori, anche nei confronti dei macrolidi.



Nel 2022, l'87,6% degli isolati presentava resistenza alla ciprofloxacina (molecola rappresentativa dei fluorochinoloni) nel pollo da carne, con un trend costante ed elevato nel tempo. Nel tacchino la prevalenza di resistenza alla ciprofloxacina è del 84,1% nel 2022, non si conferma dunque il trend lievemente decrescente che si era registrato negli anni precedenti. La resistenza all'eritromicina (molecola rappresentativa per la classe dei macrolidi) ha raggiunto nel 2022 i livelli più bassi con un valore dell'1,1% nel tacchino e con nessun isolato resistente nel pollo da carne.

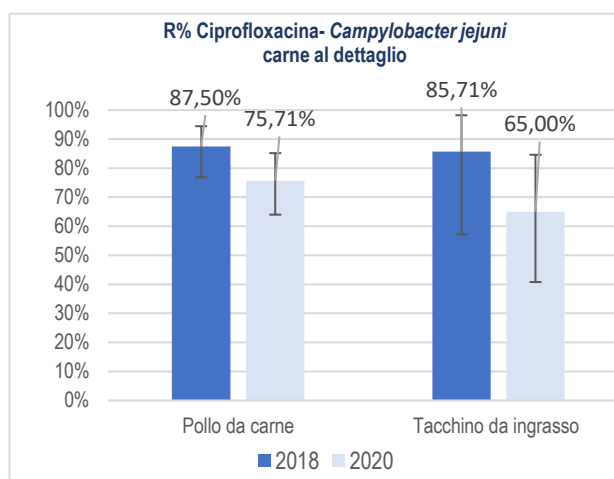
Carne al dettaglio

Nel 2018 e nel 2020 campioni di carne al dettaglio di pollo da carne e tacchino da ingrasso sono stati esaminati per la ricerca di *Campylobacter jejuni*. La prevalenza riscontrata è stata nel 2018 del 20,25% e nel 2020 del 24,91% per il pollo da carne e del 4,44% e 7,12% nel tacchino da ingrasso. Questi valori confermano che la carne di pollame cruda rappresenta un veicolo per la trasmissione di *C. jejuni* lungo la filiera alimentare.

Tabella 6) - Prevalenza% <i>C. jejuni</i> sul totale delle unità epidemiologiche testate						
	2018			2020		
	Unità + <i>C. jejuni</i>	Totale unità testate	Prev. %	Unità + <i>C. jejuni</i>	Totale unità testate	Prev. %
Carne al dettaglio-Pollo da carne	64	316	20,25%	70	281	24,91%
Carne al dettaglio-Tacchino	14	315	4,44%	20	281	7,12%

Tutti gli isolati di *Campylobacter jejuni* da pollo e tacchino sono stati sottoposti a AST e, analogamente a quanto rilevato per i campioni di contenuto intestinale, livelli di resistenza particolarmente elevati sono stati riscontrati nei confronti della ciprofloxacina.

	Anno	n FQ-R/N <i>C. jejuni</i>	FQ-R %	95% Exact CI
POLLO	2018	56/64	87,50%	76,85-94,45%
POLLO	2020	53/70	75,71%	63,99-85,17%
TACCHINO	2018	12/14	85,71%	57,19-98,22%
TACCHINO	2020	13/20	65,00%	40,78-84,61%



Tuttavia è importante sottolineare, come precedentemente indicato, che una corretta igiene della manipolazione delle carni durante la preparazione, anche a livello domestico, di ristorazione, ecc., minimizza e di fatto previene le contaminazioni e le colonizzazioni per contatto diretto degli operatori e dei consumatori da parte di agenti trasmissibili con gli alimenti. Una corretta igiene passa necessariamente attraverso una detersione accurata delle mani, detersione e sanificazione degli utensili e delle superfici venute a contatto con carni crude durante la preparazione (es. taglieri, coltelli, piani di lavoro).

Inoltre, un'appropriata e completa cottura rende inattivi completamente gli agenti batterici eventualmente presenti, inclusi quelli resistenti agli antibiotici.

Per maggiori approfondimenti:

<https://www.salute.gov.it/new/it/tema/sistema-di-controllo-della-sicurezza-alimentare/sicurezza-domestica-degli-alimenti/>

<https://www.izslt.it/crab/pillole-per-il-consumatore/>

Scheda tematica N°6

Trend di resistenza nei confronti della colistina in specie aviarie, 2014-2022

La colistina è un antibiotico appartenente alla classe delle polimixine ed è inserito, secondo la classificazione WHO, tra gli antibiotici di importanza critica a più alta priorità (Highest Priority Critically Important Antimicrobials).

La colistina negli ultimi anni è stato considerato un antibiotico di ultima risorsa, a utilizzo ospedaliero, ancora in grado di curare nell'uomo infezioni sistemiche causate da batteri della famiglia Enterobacteriaceae (es. *Klebsiella*, *E. coli*) che risultano resistenti a quasi tutte le classi di antibiotici, inclusi i carbapenemi (batteri XDR).

Livelli di resistenza rilevanti sono stati riscontrati a partire dal 2014 soprattutto nella filiera del tacchino da ingrasso e in misura minore nel pollo da carne, spesso in co-resistenza con altri CIAs, quali i fluorochinoloni. La percentuale di resistenza alla colistina in *E. coli* indicatore commensale isolato da campioni di contenuto intestinale di tacchino e pollo da carne nel 2014 era rispettivamente del 22,94% (nR Col= 39/170) e del 5,3% (nR Col= 9/170), valori che ne indicavano il frequente utilizzo in queste filiere soprattutto in formulazioni per uso orale, utilizzate nelle somministrazioni a gruppi di animali. Anche negli isolati di *Salmonella spp.* da campioni di contenuto intestinale di tacchino erano stati ritrovati valori di resistenza nel 2014 pari all'8,28% (nR Col =12/145).

Le percentuali di resistenza alla colistina riscontrate nel periodo 2014-2022 sono state confrontate con i dati di vendita raccolti a partire dal 2010 dal Ministero della salute nell'ambito del progetto ESVAC, coordinato dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) a seguito di uno specifico mandato della Commissione europea.

I dati di vendita rappresentano una stima dell'uso di antibiotici, non essendo possibile determinare nello specifico quanto medicinale sia stato effettivamente utilizzato per ciascuna specie animale (non tutti gli antibiotici venduti sono utilizzati nell'anno di riferimento sugli animali e molti medicinali veterinari sono autorizzati per l'uso in più specie).

- **mg/PCU**

Le vendite, in termini di peso di principio attivo, per ciascun prodotto (nome, forma farmaceutica, concentrazione e confezione) sono calcolate moltiplicando il numero di confezioni vendute per la quantità di principio attivo presente nella singola confezione; in caso di combinazioni di principi attivi, la quantità venduta è calcolata per tutti gli ingredienti. Il dato così ottenuto è, poi, "normalizzato" con la Population Correction Unit (PCU), che rappresenta un surrogato della popolazione animale a rischio. Per il suo calcolo, si moltiplica il numero di animali vivi e macellati, importati ed esportati, per il peso della specie/categoria - teorico e armonizzato - al momento più probabile del trattamento.

fonte relazione dati progetto ESVAC:

<https://www.salute.gov.it/portale/antibioticoresistenza/dettaglioPubblicazioniAntibioticoResistenza.jsp?lingua=italiano&id=3395>

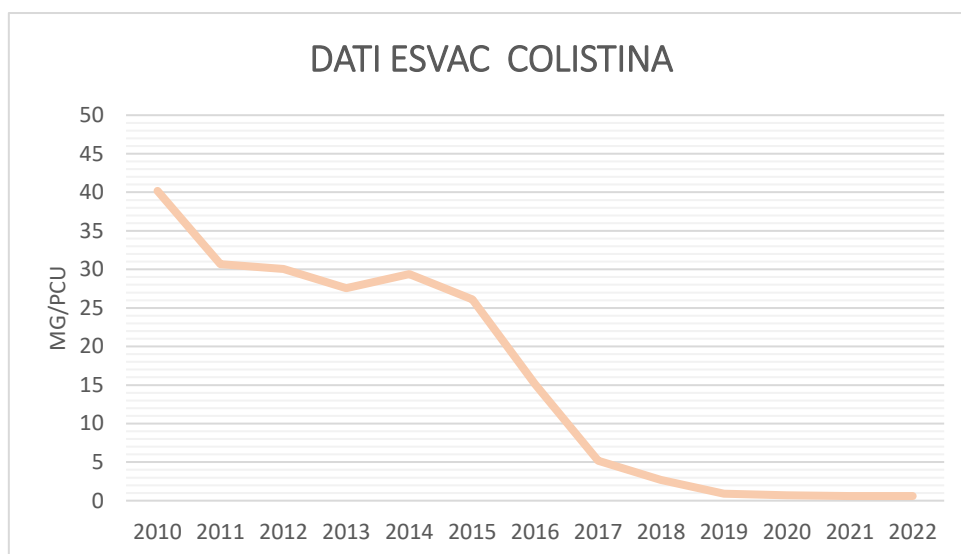


Tabella 7) - Dati di vendita colistina mg/PCU - progetto ESVAC

2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020*	2021*	2022*
40,18	30,66	30,06	27,58	29,41	26,13	15,1	5,2	2,7	0,9	0,7	0,6	0,6

* Fino al 2019 i dati di vendita sono stati trasmessi dai Titolari dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) alla DGSAF, a partire dal 2020 i dati sono riferibili alla dispensazione del medicinale veterinario come conseguenza di una Ricetta Elettronica Veterinaria (fatta eccezione per la formulazione farmaceutica delle premiscele per cui il dato rimane quello comunicato dai Titolari di AIC).

Nella tabella 7 si evidenzia un calo importante nelle vendite delle polimixine, avvenuto in particolare a seguito dell'emanazione del parere scientifico dell'EMA (EMA/CVMP/CHMP/231573/2016) che nel 2016 ha aggiornato il precedente parere (EMA/755938/2012), sull'uso dell'antibiotico colistina negli animali a seguito della scoperta di un nuovo meccanismo di resistenza (causato inizialmente dal gene *mcr-1* ed in seguito anche da altri geni *mcr*) con potenziale di diffusione rapida. Il parere evidenziava la necessità di ridurre in 3-4 anni il volume di vendita di antibiotici contenenti colistina di circa il 65%, per raggiungere livelli target di 5 mg/PCU, e livelli desiderabili di 1 mg/PCU. Il Ministero della Salute (DGSAF) con nota Prot. 0018992-05/08/2016-DGSAF-MDS-P ha emanato specifiche raccomandazioni circa l'uso prudente e responsabile della colistina negli animali produttori di alimenti, invitando all'impiego di questa molecola come ultima risorsa e solo a seguito dei test di sensibilità. Gli stessi obiettivi di riduzione sono stati inseriti nel PNCAR 2017-2020 e inoltre, con DM 25 luglio 2016 sono state revocate le autorizzazioni all'immissione in commercio di tutti i medicinali per uso veterinario contenenti colistina in associazione con altri agenti antimicrobici per somministrazione orale.

A seguito di quanto descritto si è osservato non soltanto un calo drastico delle vendite ma contemporaneamente una drastica riduzione dei livelli di resistenza, sia nel pollo da carne che nel tacchino da ingrasso. Questo andamento è stato evidenziato nel 2018 e confermato nel 2020 dove nessun isolato di *E. coli* e *Salmonella spp.* è risultato resistente, indice del contestuale impegno dell'industria avicola da carne a ridurre l'uso di colistina, soprattutto per via orale, durante i cicli produttivi. Nel 2022 la prevalenza si mantiene ancora molto bassa. Infatti, sono stati riscontrati rispettivamente 1 isolato di *E. coli* resistente alla colistina in un campione di contenuto intestinale di pollo da carne e 1 isolato in un campione di contenuto intestinale di tacchino da ingrasso.

Riduzioni di prevalenza molto importanti sono state ottenute anche nelle produzioni di suini da ingrasso e bovini da carne <12 mesi.

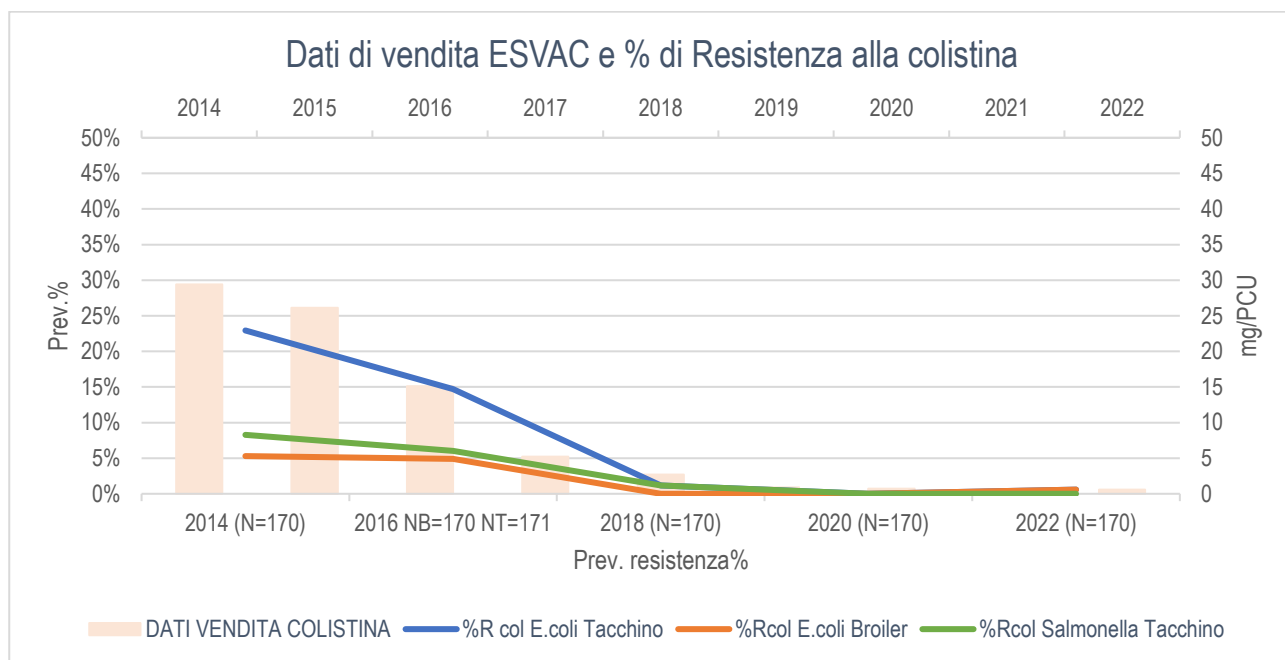


Tabella 8) - % R alla colistina *E. coli* e *Salmonella spp.* isolati da campioni di contenuto intestinale di pollo da carne e tacchino da ingrasso

	2014	2016	2018	2020	2022
%R Colistina <i>E. coli</i> Tacchino	22,94%	14,71%	1,2%	0%	0,59%
%R Colistina <i>E. coli</i> Pollo da carne	5,3%	4,9%	0%	0%	0,59%
%R Colistina <i>Salmonella spp.</i> Tacchino	8,28%	6,02%	1,15%	0%	0%

Scheda tematica N°7

Prevalenza di resistenza agli aminoglicosidi in *E. coli* isolati da contenuto intestinale e carne al dettaglio nelle specie oggetto di indagine (pollo da carne, tacchino da ingrasso, suino, bovino <12 mesi)

Gli aminoglicosidi costituiscono una classe di antibiotici utilizzati per il trattamento di infezioni nell'uomo e negli animali, classificati come farmaci di importanza critica in campo umano (CIA). L'utilizzo non prudente, sia in ambito umano che animale, ha contribuito alla diffusione della resistenza in batteri patogeni e commensali. La resistenza è stata trovata in diverse specie batteriche, tra cui quelle con potenziale zoonotico come *Salmonella*, *Campylobacter* ed *E. coli*. I geni che determinano resistenza sono spesso localizzati su elementi genetici mobili, facilitandone così la diffusione tra le diverse specie batteriche. Gli stessi geni di resistenza sono stati infatti ritrovati in agenti batterici isolati dall'uomo e dagli animali¹⁵. Pertanto l'uso responsabile di questi antibiotici è importante al fine di preservare la loro efficacia clinica in medicina umana e veterinaria.

Dati di vendita

Nel settore veterinario, gli aminoglicosidi hanno rappresentato nel 2022 il 4,6% delle vendite totali, occupando il sesto posto dopo tetracicline, penicilline, sulfamidici, macrolidi e lincosamidi. Il dato di vendita, mettendo a confronto il dato del 2016 con quello del 2022 ha subito un aumento del 4,8% mentre rispetto al valore del 2021, una riduzione del 2,4%¹⁶.

Tabella 9) - Dati di vendita Amminoglicosidi mg/PCU – Relazione sui dati di vendita elaborati nell'ambito del progetto ESVAC

2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
4,42	4,62	7	14,2	8,8	7,8	7,5	7,7	7,3

Livelli di resistenza rilevanti sono stati riscontrati a partire dal 2014 soprattutto nella filiera del tacchino da ingrasso e del bovino <12 mesi, in misura minore nel pollo da carne e nel suino da ingrasso.

Contenuto intestinale

Nel 2022, il 4,7% degli isolati di *E. coli* provenienti da campioni di intestino cieco di pollo da carne presentava resistenza nei confronti della gentamicina (molecola rappresentativa della classe). Il dato del 2022, seppure superiore a quello del 2020 è inferiore al valore rilevato nel periodo 2014-2018 anche se non si registra un trend di riduzione costante e significativo.

Nella filiera del tacchino da ingrasso l'1,8% degli isolati di *E. coli* provenienti da campioni di contenuto intestinale ha manifestato resistenza nei confronti della gentamicina, la percentuale di resistenza è significativamente inferiore al dato registrato tra il 2014 con un trend di riduzione evidente.

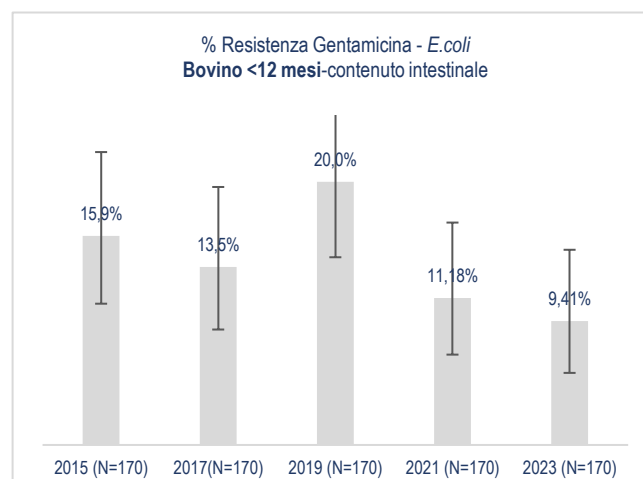
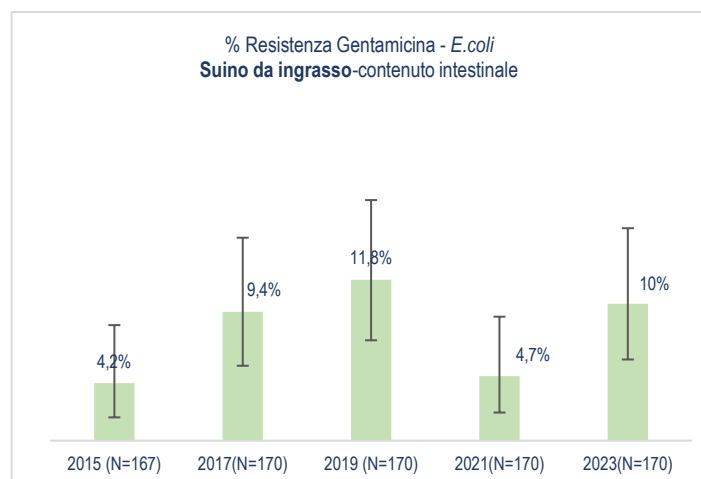
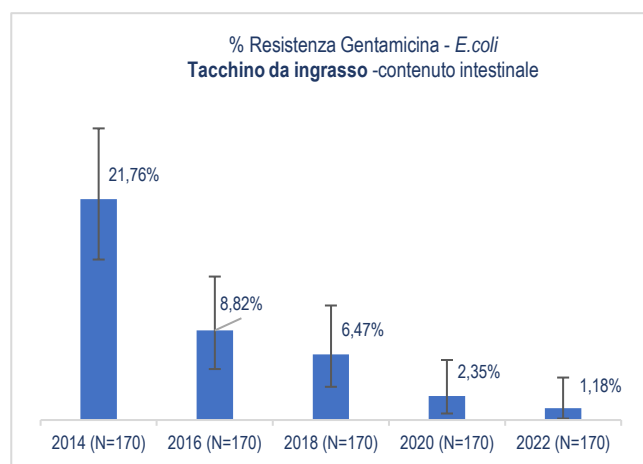
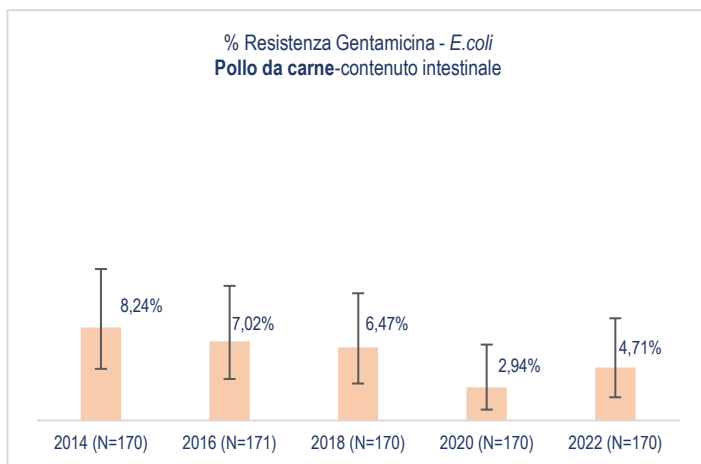
Nel 2023, nella filiera del suino da ingrasso, il 10% degli isolati di *E. coli* provenienti da campioni di contenuto intestinale presenta resistenza nei confronti della gentamicina, questo valore è più elevato del dato del 2021, quando si era registrata una riduzione rispetto al trend degli anni precedenti.

Nella filiera del bovino il 9,41% degli isolati di *E. coli* provenienti da campioni di contenuto intestinale ha manifestato resistenza nei confronti della gentamicina, il valore è solo leggermente inferiore a quello del 2021 ma significativamente inferiore a quello del 2019.

15 van Duijkeren E, Schwarz C, Bouchard D, Catry B, Pomba C, Baptiste KE, Moreno MA, Rantala M, Ružauskas M, Sanders P, Teale C, Wester AL, Ignate K, Kunsagi Z, Jukes H. The use of aminoglycosides in animals within the EU: development of resistance in animals and possible impact on human and animal health: a review. J Antimicrob Chemother. 2019 Sep 1;74(9):2480-2496. doi: 10.1093/jac/dkz161. PMID: 31002332.

16 https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3389_allegato.pdf

Grafici: % Resistenza Gentamicina - *E.coli* -contenuto intestinale



Carne al dettaglio

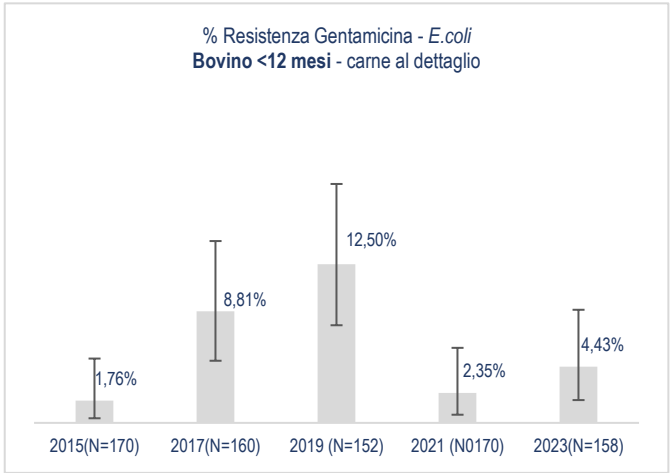
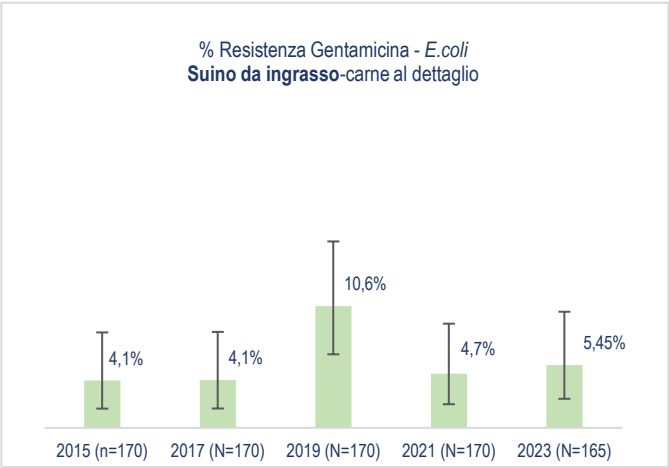
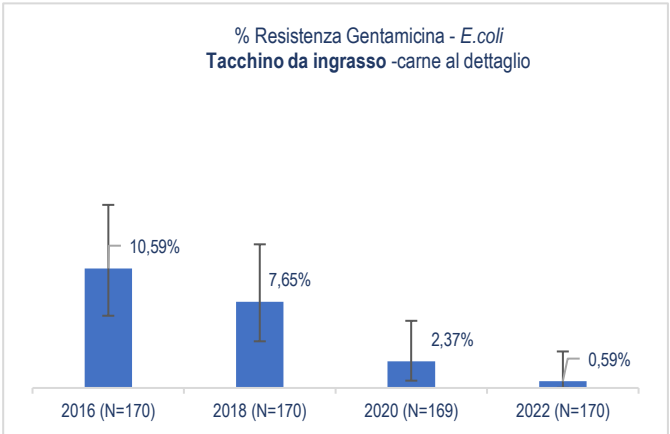
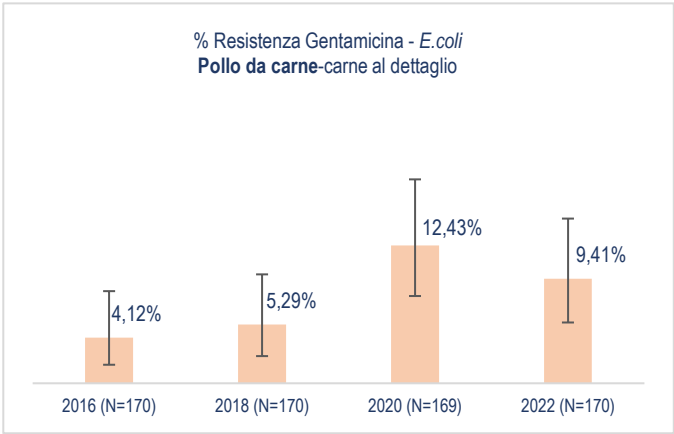
Relativamente ai campioni di carne della filiera del pollo da carne, nel 2022 il 9,41% degli isolati di *E. coli* presentava resistenza nei confronti della gentamicina. Il dato del 2022 è solo leggermente inferiore a quello del 2020 che aveva subito un aumento rispetto al valore degli anni precedenti.

Nella filiera del tacchino da ingrasso lo 0,59% degli isolati di *E. coli* provenienti da campioni di carne al dettaglio ha manifestato resistenza nei confronti della gentamicina, la percentuale di resistenza è significativamente inferiore al dato registrato tra il 2016 e il 2018 con un trend di riduzione evidente.

Nel 2023, nella filiera del suino da ingrasso, il 5,46% degli isolati di *E. coli* provenienti da campioni di carne al dettaglio presenta resistenza nei confronti della gentamicina, questo valore è lievemente superiore al dato del 2021, ma significativamente inferiore al dato del 2019.

Nella filiera del bovino il 9,41% degli isolati di *E. coli* provenienti da campioni di carne al dettaglio ha manifestato resistenza nei confronti della gentamicina, anche in questa filiera il valore è solo lievemente superiore al dato del 2021, ma significativamente inferiore al dato del 2019.

Grafici: % Resistenza Gentamicina - *E.coli* - carne al dettaglio



Conclusioni

Il presente Report fornisce una sintetica visione d'insieme sulla situazione attuale della resistenza agli antibiotici negli agenti batterici patogeni zoonotici principali e nei commensali opportunisti trasmissibili lungo le filiere degli animali destinati alla produzione di alimenti (linea carne, uova), a partire dall'istituzione in Italia del Programma Nazionale di Monitoraggio attuale, nel 2014. L'informazione in esso contenuta fornisce anche un contributo significativo finalizzato alla valutazione di opzioni per l'attuazione di misure di gestione del rischio per il consumatore.

I dati prodotti dal suddetto Programma, basato su un disegno di studio rappresentativo a livello nazionale, confermano che la resistenza e la multiresistenza (MDR) nelle popolazioni batteriche oggetto di monitoraggio è diffusa sia nei principali patogeni zoonotici che nei batteri indicatori opportunistici commensali.

Il rilevamento continuo della proporzione di isolati di *E. coli* multi-resistenti (MDR) e pienamente suscettibili (FS) consente di monitorare negli anni gli effetti degli interventi per limitare la pressione selettiva esercitata dall'impiego degli antibiotici negli allevamenti. Tali dati hanno consentito di verificare nel tempo che, sebbene in Italia la multi-resistenza sia ampiamente diffusa in tutte le produzioni animali oggetto di indagine, nelle filiere avicole si è verificato un progressivo aumento della popolazione di *E. coli* indicatore commensale FS (e parallelamente una diminuzione di *E. coli* MDR). Nella filiera del bovino <12 mesi e del suino i parametri di MDR e FS si mantengono abbastanza stabili nel tempo e non sono stati evidenziati veri e propri trend nella distribuzione delle resistenze e delle suscettibilità negli anni.

La diffusione di *E. coli* produttori di ESBL/AmpC sia in campo umano che animale costituisce un importante problema e impatto dal punto di vista sanitario globale. Queste popolazioni di *E. coli*, presentano spesso co-resistenza a cinque o più classi di antimicrobici, inclusi altri HPCIA, rendendo difficile trovare trattamenti antibiotici efficaci. La situazione nella filiera del bovino < 12 mesi e in quella suinicola è simile, con un'alta prevalenza di questa popolazione negli allevamenti. Nella filiera avicola, invece, si è assistito a un'importante diminuzione della prevalenza di *E. coli* produttori di ESBL/AmpC, come conseguenza di una riduzione della pressione selettiva complessiva esercitata dall'uso di varie classi di antimicrobici somministrati durante i cicli di produzione, che è avvenuta sia nei tacchini che nei polli da carne a partire dal 2017.

A partire dal 2019 è stata rilevata per la prima volta la presenza di *E. coli* produttori di carbapenemasi in suini da ingrasso e negli anni successivi anche in bovini <12 mesi, ed in modo sporadico anche in polli e tacchini da ingrasso. Queste evidenze sottolineano la necessità di un monitoraggio continuo di *E. coli* produttori di carbapenemasi nell'allevamento nazionale, che attualmente ha prevalenze molto basse nella gran parte delle produzioni da carne. Tuttavia, la frequenza di isolamento di questi agenti batterici nelle produzioni suine (circa il 6% nel 2021 e nel 2023), necessita di azioni di mitigazione dell'esposizione ai beta lattamici (aminopenicilline ad ampio spettro, cefalosporine di terza e quarta generazione) negli agenti batterici zoonotici e commensali opportunisti in questa importante filiera produttiva.

Relativamente ad altre problematiche ancora presenti e/o emergenti è stata evidenziata nella relazione l'alta prevalenza di resistenza ai fluorochinoloni (HPCIA) in *Campylobacter jejuni* nella filiera del pollo da carne e la resistenza alle cefalosporine ad ampio spettro in *Salmonella* Infantis nei polli da carne.

In conclusioni questi dati evidenziano che sebbene il fenomeno sia ampiamente diffuso in Italia, l'implementazione di politiche di riduzione ha consentito per alcune filiere e/o per determinati agenti batterici di ottenere risultati incoraggianti. Esempio è il caso della drastica riduzione e mantenimento di basse frequenze di resistenza alla colistina, a seguito dell'attuazione da parte delle filiere produttive (e specialmente di quella dei polli e del tacchino da ingrasso) delle raccomandazioni sull'uso prudente da parte delle istituzioni di sanità pubblica veterinaria.

Infine è importante sottolineare che monitorare in modo costante la diffusione di questi agenti batterici è fondamentale per tutelare la salute umana e animale. La trasmissione all'uomo di agenti patogeni resistenti e/o di geni di resistenza trasferibili tra batteri della stessa specie o di specie diverse, può avvenire attraverso l'ambiente o il contatto diretto

con gli animali ma anche tramite il consumo di alimenti non adeguatamente sottoposti a cottura o trattati in maniera inadeguata dal punto di vista igienico al momento della preparazione.

Infine, è importante essere consapevoli che una corretta igiene della manipolazione, ad esempio delle carni vendute al dettaglio durante la preparazione, o a livello domestico, di ristorazione, etc., minimizza e di fatto previene le contaminazioni e le colonizzazioni per contatto diretto degli operatori e dei consumatori da parte di agenti trasmissibili con gli alimenti, inclusi gli agenti eventualmentemente resistenti agli antibiotici.

<https://www.salute.gov.it/new/it/tema/sistema-di-controllo-della-sicurezza-alimentare/sicurezza-domestica-degli-alimenti/>

<https://www.izslt.it/crab/pillole-per-il-consumatore/>

Appendice:

a) Approfondimenti sul Piano AMR di Monitoraggio:

Origine Isolati e specie batteriche

In accordo alle disposizioni normative, il Piano AMR si articola secondo uno schema che si ripete ad anni alterni e prevede l'esecuzione di test di sensibilità agli antibiotici su isolati batterici provenienti da campioni rappresentativi della popolazione nazionale di polli da carne e tacchini da ingrasso negli anni pari (2014-2016-2018-2020-2022) e di suini da ingrasso e bovini di età inferiore ai 12 mesi negli anni dispari (2015-2017-2019-2021-2023).

In attuazione al Piano AMR, la strategia di campionamento si articola nelle seguenti linee di attività:

-campioni di contenuto intestinale vengono raccolti in fase di macellazione ed esaminati per la ricerca dei seguenti batteri zoonotici e commensali opportunisti: *Salmonella spp.*, *Campylobacter jejuni* e *C. coli* (*C. coli* inizialmente solo su base volontaria – obbligatorio con la decisione di esecuzione 2020/1729/UE), *Escherichia coli* produttore di beta-lattamasi ad ampio spettro (ESBL), di beta-lattamasi AmpC (AmpC) e di carbapenemasi (CP), *Escherichia coli* indicatore commensale opportunista, *Enterococcus faecalis* e *E. faecium* indicatori commensali opportunisti (facoltativo per gli Stati Membri);

- campioni di carne fresca refrigerata prelevati nella fase di distribuzione al dettaglio ed esaminati per la ricerca di isolati di *Escherichia coli* produttore di beta-lattamasi ad ampio spettro (ESBL), di beta-lattamasi AmpC (AmpC) e di carbapenemasi (CP);

- a partire dal 2021, con l'entrata in vigore della decisione (UE) 2020/1729, i campioni di carne fresca importata e prelevata presso i PCF esaminati per la ricerca dei seguenti batteri zoonotici e commensali: *Salmonella spp.*, *E. coli* produttore di ESBL/AmpC e CP, *Escherichia coli* indicatore commensale opportunista. Per le carni importate prelevate ai PCF si intendono le carni che non hanno subito alcun trattamento salvo la refrigerazione, il congelamento o la surgelazione, comprese quelle confezionate sottovuoto o in atmosfera controllata.

A integrazione degli studi sopra descritti sono parte dell'attività di monitoraggio dell'AMR, i campioni derivanti da altri piani di controllo già esistenti, tra cui:

- I. **il Piano Nazionale di Controllo Salmonellosi (PNCS) negli avicoli** ai sensi del Regolamento (CE) n. 2160/2003 che si applica sull'intero territorio nazionale, su tutti i gruppi presenti negli allevamenti delle seguenti specie e orientamenti produttivi, eccetto che per allevamenti di tipo familiare:
 - ovaiole *Gallus gallus*;
 - polli da carne *Gallus gallus* (broilers);
 - tacchini da riproduzione;
 - tacchini da ingrasso

In accordo al Piano Nazionale AMR e alle relative basi legali, gli isolati tipizzati di *Salmonella spp.* derivanti da tali campioni ufficiali, sono inviati – dagli II.ZZ.SS. – al CRN-AR, NRL-AR per l'esecuzione dei test di sensibilità antimicrobica ai sensi

delle sopra richiamate decisioni succedutesi nel tempo. In aggiunta agli isolati di *Salmonella* spp. derivanti da campionamenti ufficiali, il Piano AMR prevede che anche gli isolati di *Salmonella* spp. ottenuti da campioni in autocontrollo siano conservati presso i laboratori privati e resi disponibili su richiesta del CRN-AR NRL-AR, per integrare il numero di isolati da sottoporre ai test di sensibilità antimicrobica qualora il numero di salmonelle ottenute da campionamenti ufficiali delle suddette tipologie produttive non dovesse risultare sufficiente rispetto alle disposizioni normative.

- II. precedentemente all'emanazione della nuova decisione di esecuzione (UE) 2020/1729, gli isolati di *Salmonella* spp. derivanti dai controlli e dalle 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 decisione di esecuzione (UE) 2020/1729 ha introdotto inoltre, a partire dal 2021, le seguenti modifiche al Piano AMR:

- i campioni prelevati in accordo al Regolamento (CE) 2073/2005, non rientrano più nella strategia di campionamento del Piano AMR;
- è stata istituita la ricerca obbligatoria di *Campylobacter* spp. (*C. coli* o *C. jejuni*) da campioni di contenuto intestinale di suino da ingrasso e bovino <12 mesi;
- è stata istituita la ricerca obbligatoria di *Campylobacter coli* da campioni di contenuto intestinale di pollo da carne e tacchino da ingrasso;
- è stata introdotta la possibilità per gli Stati Membri di utilizzare, in modo volontario, il sequenziamento dell'intero genoma (WGS) come metodo alternativo alle prove fenotipiche utilizzate per la conferma degli isolati batterici produttori di ESBL/AmpC e CP;
- sono state aggiornate le tabelle (2 e 3 Allegato, parte A) relative al gruppo di sostanze antibiotiche da includere nel monitoraggio dell'AMR.

Numerosità campionarie e distribuzione regionale dei campioni

E. coli* indicatore commensale, *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni* e *C. coli : Il numero minimo di campioni di contenuto intestinale da prelevare annualmente è in funzione della numerosità minima di isolati da sottoporre a test di sensibilità antimicrobica (n. 170 isolati per ciascuna combinazione di specie batterica e tipo di campioni di popolazione animale o categoria di alimenti da monitorare) e della minima prevalenza attesa (o stimata) delle specie batteriche sotto monitoraggio nella popolazione di animali considerata. Nei piani emanati annualmente, secondo lo schema rotazionale citato in precedenza, e in accordo con i dettami della decisione europea e la documentazione scientifica più recente pubblicata dall'EFSA, in merito alle modalità di campionamento nelle attività di monitoraggio dell'antimicrobico-resistenza, viene definito il numero complessivo di campioni da prelevare e la ripartizione regionale, tenendo in considerazione:

- le entità di macellazioni per i campioni di intestino cieco, ripartendo tali campioni tra le Regioni/P.A. a più alta vocazione produttiva (fonte dati: Banca Dati Nazionale dell'Anagrafe Zootecnica – BDN). La programmazione deve attestarsi su valori che vanno ben oltre il 60% della specifica popolazione animale nazionale macellata;
- la numerosità della popolazione esposta per i campioni di carni fresche al dettaglio (fonte dati: ISTAT), stratificando la distribuzione regionale in maniera proporzionale alla densità di popolazione. Ai sensi delle linee guide europee deve essere rappresentato almeno l'80% della popolazione nazionale.

Per il campionamento al macello, ciascun isolato deve provenire da un'unità epidemiologica (gruppo per le specie avicole e lotto di macellazione per bovini e suini), scelta in modo casuale e campionata una volta soltanto nell'anno. Tutti i campioni sono prelevati da animali nati e cresciuti in Italia o, se nati all'estero, che abbiano trascorso almeno il 50% della vita in Italia.

Per i campioni di carni fresche al dettaglio, invece, il campionamento casuale deve avvenire senza preselezione dei campioni in base alla provenienza del prodotto alimentare.

Per i contenuti intestinali, ogni anno sono prelevati campioni derivanti da differenti Unità Epidemiologiche, in misura tale da assicurare un numero adeguato di isolati delle specie batteriche incluse nel Piano. Tali numerosità tengono conto delle prevalenze attese per quell'agente (es. 300 per *E. coli* indicatori e ESBL/AmpC producing-, 850 per *C. jejuni* e *C. coli* da avicoli), e anche dalla numerosità delle Unità Epidemiologiche di origine sul territorio nazionale.

Ai posti di controllo frontalieri (PCF): I campioni da prelevare presso i PCF sono definiti in modo proporzionale al numero delle partite e dei campioni di carne per Posto di Controllo Frontaliero e Paese di origine, con una distribuzione uniforme nel corso dell'anno di monitoraggio e una scelta casuale della partita oggetto di prelievo. Tutte le specie batteriche isolate dai campioni prelevati sono sottoposte a test per valutare la suscettibilità antimicrobica.

Tipo di carni fresche	Tassi di campionamento annuali raccomandati delle partite arrivate ai posti di controllo frontalieri
Carne di pollo	3%
Carne di tacchino	15%
Carne di suino	10%
Carne di bovino	2%

Specie batterica	Matrice	N° isolati testati
<i>E. coli</i>	Contenuto di intestino cieco	170
	Carne importata prelevata presso i PCF	Tutti
<i>Salmonella spp.</i>	Campioni PNCS	170
	Carne importata prelevata presso i PCF	Tutti
<i>Campylobacter jejuni/ C. coli</i> . *	Contenuto di intestino cieco	170
<i>E. coli</i> ESBL/AmpC-, <i>E. coli</i> Carbapenemasi produttori	Contenuto di intestino cieco	Tutti
	Carne "fresca" al dettaglio	Tutti
	Carne importata prelevata presso i PCF	Tutti

* dal 2021: 170 della specie più prevalente tra *Campylobacter jejuni* e *Campylobacter coli*, e tutti quelli della specie di *Campylobacter* meno prevalente.

Quadro di campionamento, isolamento e test di sensibilità antimicrobica (AST):

I campioni di contenuto intestinale e di carni fresche raccolti dai Servizi Veterinari e dai PCF prelevati in attuazione del Piano AMR, accompagnati da apposita scheda di campionamento (scheda SINVSA, compilata attraverso il sistema informatico omonimo), sono inviati per l'isolamento direttamente al CRN-AR NRL-AR, tramite corriere espresso. I campioni, invece, prelevati in attuazione del PNCS dai Servizi Veterinari, accompagnati da apposita scheda SiSalm (compilata attraverso il sistema informatico omonimo), sono inviati agli II.ZZ.SS. localmente competenti che svolgono le attività di isolamento e di identificazione del sierotipo. Sono poi questi ultimi che inviano al CRN-AR, NRL-AR, con cadenza trimestrale, tutti gli isolati tipizzati di *Salmonella* spp. per l'esecuzione dei test di sensibilità antimicrobica (uno per gruppo di animali e per serovar di *Salmonella*). Il CRN-AR, NRL-AR provvede all'isolamento degli agenti batterici dai campioni pervenuti secondo quanto indicato dalla normativa e all'esecuzione dei test di sensibilità antimicrobica su tutti gli agenti batterici isolati o ricevuti, in base a specifici protocolli stabiliti dall' EURL- AR (disponibili al link: <https://www.eurl-ar.eu/protocols.aspx>). Gli isolati di *E. coli*, *Salmonella* spp. e *Campylobacter* spp. sono testati con il metodo della microdiluizione in brodo (MIC) per determinare la resistenza nei confronti delle molecole elencate nelle tabelle allegate alle decisioni comunitarie (vedi [Tabella 2 e 3](#)), tra cui sono presenti anche antibiotici classificati come CIA. I risultati sono interpretati secondo i cut-off epidemiologici EUCAST come riportato nelle tabelle stesse. Gli isolati di *Salmonella* spp. ed *E. coli* che risultano resistenti nei confronti delle cefalosporine di terza generazione e dei carbapenemi testati per un secondo gruppo di molecole al fine di confermare fenotipicamente se isolati produttori di ESBL, AmpC o CP. Dal 2021, in alternativa ai metodi fenotipici classici, per tale conferma è possibile utilizzare il sequenziamento genomico WGS. La metodica WGS viene applicata anche per la caratterizzazione molecolare profonda di isolati di *E. coli* e *Salmonella* spp. produttori di ESBL/AmpC/CP, con il vantaggio di poter facilitare la comprensione dei meccanismi di trasferimento di elementi genetici mobili responsabili di AMR da isolati provenienti dalle produzioni animali e dagli alimenti derivati rispetto a quelli riscontrati negli isolati clinici di origine umana e viceversa¹⁷.

¹⁷ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/9237>

Raccolta ed elaborazione dati

L'integrazione tra i diversi sistemi informativi in uso (SISalm, SINVSA, Vetinfo) consente di raccogliere nel sistema informativo del CRN-AR, NRL-AR (denominato "CRAB") tutti i dati anagrafici, così come i risultati dei test di sensibilità, relativi a ogni singolo isolato, secondo le più recenti specifiche richieste dell'Unione Europea, e di renderli disponibili in formato XLS anche per le autorità regionali per il territorio di rispettiva competenza. I database comprensivi di tutti i dati nazionali sono trasmessi all'EFSA in formato XML e utilizzati per l'elaborazione annuale di due report armonizzati a livello europeo, "European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food" e "National zoonoses country reports". La trasmissione dei dati da parte degli Stati Membri all'EFSA avviene ogni anno entro il 31 maggio.

- **National Zoonoses country reports:** In accordo alla direttiva 2003/99/CE, ciascuno Stato membro mette a disposizione dell'EFSA i propri dati, sulla base dei quali vengono elaborate delle relazioni annuali per singolo Stato Membro, con sezioni dedicate ai singoli agenti di zoonosi e una sezione specifica per l'AMR. Le informazioni contenute nei report, riguardano gli agenti di zoonosi più importanti per la salute pubblica in tutta l'Unione Europea, le zoonosi rilevanti sulla base della situazione epidemiologica nazionale nonché i dati di AMR raccolti in accordo alla normativa vigente. Al seguente link EFSA sono disponibili i report nazionali distinti per paese dal 2004 al 2023:

<https://www.efsa.europa.eu/en/data-report/biological-hazards-reports>

- **European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food (EU Summary report AMR):** I dati circa gli agenti di zoonosi negli animali e negli alimenti, rappresentati già nei National zoonoses Country Reports, sono utilizzati come base per delle relazioni di sintesi europee, elaborate in modo congiunto dall'EFSA e dall'ECDC, comprensive quindi sia dei dati umani e veterinari, e disponibili al seguente link: <https://www.efsa.europa.eu/en/news/bacteria-resistant-commonly-used-antimicrobials-still-frequently-found-humans-and-animals>

b) Attività genomica: Whole Genome Sequencing ed analisi bioinformatica

- **Box di approfondimento**

Attività genomica: Whole Genome Sequencing ed analisi bioinformatica

La decisione di esecuzione (UE) 2020/1729 prevede che i NRLs-AR, fin già dalla reportistica dell'annualità 2021, producano e inviino dati derivanti da analisi bioinformatica di sequenziamento dell'intero genoma (Whole Genome Sequencing, WGS) per agenti batterici in essa previsti. Questa è attualmente l'unica normativa europea che indica agli Stati Membri EU di produrre ed attivare un flusso dati WGS da agenti zoonotici e agenti commensali opportunisti verso le autorità sovranazionali (EFSA e Commissione Europea).

Il Ministero della Salute, in accordo alla suddetta normativa, ha autorizzato l'utilizzo di WGS e dell'analisi bioinformatica come alternativa alla conferma tradizionale fenotipica (secondo panel: vedi Annex delle suddette Decisioni EU) per la reportistica EFSA relativa a *Salmonella* spp. ed *E. coli* produttori di ESBL/AmpC e *E. coli* produttori di carbapenemasi (CP).

Il NRL-AR e CRN-AR già dal 2015, nel contesto delle attività istituzionali a livello nazionale ed EU (prima con decisione 2013/652/UE, poi con la decisione (UE) 2020/1729), gestisce basi di dati genomici rappresentative del territorio nazionale, derivanti da WGS ed analisi bioinformatica secondo standard internazionali, relative a:

- isolati di agenti patogeni principali a trasmissione alimentare (*Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni* e *C. coli*, MRSA da EU baseline studies periodici)

- isolati degli agenti commensali opportunisti (*E. coli* indicatori commensali, ESBL/AmpC-producing, CP-producing *E. coli*, e dal 2023 anche *Enterococcus faecalis*/*E. faecium*).

Inoltre, per scopi di epidemiologia genomica, il NRL-AR e CRN-AR ha sottoposto a complesse analisi bioinformatiche con annotazione genomica profonda e filogenesi numerosi isolati dei suddetti agenti, sia pienamente suscettibili che resistenti a singole principali molecole o con profili MDR. Ne sono un esempio gli approfondimenti genomici condotti negli anni e derivanti da studi di popolazione in *Salmonella* Infantis, *Salmonella* Typhimurium, *E. coli* MDR, resistenti a colistina e produttori di ESBL/AmpC e carbapenemasi, per citare alcuni agenti batterici rilevanti in Sanità Pubblica Veterinaria, ed in un contesto One Health.

Tale attività ha comportato in questi anni la produzione di dati genomici su molte centinaia di isolati ogni anno (date le prevalenze inizialmente alte, o medio-alte, dei suddetti agenti in molte produzioni animali e nelle carni derivate) con un totale dal 2014 al 2023 di 6.975 sequenze WGS prodotte ed utilizzate per alimentare il flusso dati previsto per la rendicontazione EU ad EFSA.

Nella tabella sottostante è riportato il dettaglio delle numerosità dell'attività genomica effettuata per anno sugli isolati di *Salmonella* spp. ed *E. coli* dalle varie produzioni animali e relative carni al dettaglio, nel contesto del Piano Nazionale AMR.

Tabella 10)

	2014*	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Totale
Numero risultati WGS riportati EFSA	513	485	1058	696	1164	651	621	613	604	570	6975

*Nel 2014 (prima annualità di applicazione della Dec. 2013/652/UE), come è noto, la normativa non prevedeva di effettuare ricerca di *E. coli* produttori di ESBL/AmpC

- **Box di approfondimento**

Per approfondimenti relativi a studi genomici di WGS derivanti dalle attività di sorveglianza nel settore, di seguito i link ad alcune pubblicazioni scientifiche:

***Salmonella* Infantis**

[Emergence of a Clonal Lineage of Multidrug-Resistant ESBL-Producing *Salmonella* Infantis Transmitted from Broilers and Broiler Meat to Humans in Italy between 2011 and 2014 | PLOS ONE](#)

[Frontiers | Colistin Resistance Mediated by mcr-1 in ESBL-Producing, Multidrug Resistant *Salmonella* Infantis in Broiler Chicken Industry, Italy \(2016–2017\)](#)

[Molecular epidemiology of *Salmonella* Infantis in Europe: insights into the success of the bacterial host and its parasitic pESI-like megaplasmid | Microbiology Society](#)

[Evidence of structural rearrangements in ESBL-positive pESI\(like\) megaplasms of *S.* Infantis | FEMS Microbiology Letters | Oxford Academic](#)

***Salmonella* Typhimurium**

[Frontiers | Emergence of IncHI2 Plasmids With Mobilized Colistin Resistance \(mcr\)-9 Gene in ESBL-Producing, Multidrug-Resistant *Salmonella* Typhimurium and Its Monophasic Variant ST34 From Food-Producing Animals in Italy](#)

***E. coli*, MDR, ESBL/AmpC-producing, Colistin resistant**

[Frontiers | Molecular Epidemiology of mcr-Encoded Colistin Resistance in Enterobacteriaceae From Food-Producing Animals in Italy Revealed Through the EU Harmonized Antimicrobial Resistance Monitoring](#)

***E. coli*, Carbapenemase-producing**

[Novel IncFII plasmid harbouring blaNDM-4 in a carbapenem-resistant *Escherichia coli* of pig origin, Italy | Journal of Antimicrobial Chemotherapy | Oxford Academic](#)

[Frontiers | The hazard of carbapenemase \(OXA-181\)-producing *Escherichia coli* spreading in pig and veal calf holdings in Italy in the genomics era: Risk of spill over and spill back between humans and animals](#)

c) Whole Genome Sequencing in *Campylobacter coli* e *Campylobacter jejuni*

• Box di approfondimento

Whole Genome Sequencing in *Campylobacter coli* e *Campylobacter jejuni*

A partire dalle annualità 2022 e 2023, il NRL-AR e CRN-AR ha ritenuto di dover costituire in modo più sistematico una baseline di dati genomici (mediante WGS e analisi bioinformatica) anche per l'altro gruppo di patogeni principali a trasmissione alimentare composto da *Campylobacter jejuni* e *C. coli*, sottoposti a sorveglianza nelle produzioni animali secondo il Piano AMR (Decisione (EU) 2020/1729).

Pertanto, anche per scopi di epidemiologia genomica, centinaia di isolati derivanti dalle attività di isolamento su campioni prelevati sul territorio nazionale, sia pienamente suscettibili che resistenti a singole molecole o multiresistenti (MDR), sono stati sottoposti a sequenziamento dell'intero genoma e ad analisi bioinformatica. Nella Tabella seguente si riporta il dettaglio della suddetta attività, suddivisa per specie batterica e produzione animale.

Tabella 11) numerosità di isolati di *C. jejuni* e *C. coli* da Piano Nazionale AMR (Dec.(EU) 2020/1729) sottoposti a WGS ed analisi bioinformatica, 2022-2023:

	Pollo da carne	Tacchino all'ingrasso	Bovino < 12m	Suino all'ingrasso
<i>Campylobacter jejuni</i>	110	58	10	2
<i>Campylobacter coli</i>	52	122	28	81
Totale	162	180	38	83

In tale contesto, inoltre, si è deciso di investigare sistematicamente la presenza di geni acquisiti o mutazioni genetiche che potessero conferire resistenza, in particolare all'eritromicina (molecola rappresentativa per i macrolidi, HPCIA) e alla gentamicina (molecola rappresentativa per un'importante sottoclasse CIA di aminoglicosidi) negli isolati di *Campylobacter jejuni* e *C. coli*. Gli isolati selezionati provenivano da contenuto cecale di pollo da carne e tacchino all'ingrasso per l'anno 2022 e da suino all'ingrasso e bovino <12 mesi di età per l'anno 2023, campionati ai sensi del Piano Nazionale AMR (Dec.(EU) 2020/1729).

In particolare l'Italia nel 2022 ha descritto per la filiera del pollo da carne le basi genetiche della resistenza per i 17 isolati di *Campylobacter coli* resistenti all'eritromicina, per i 5 isolati con resistenza alla gentamicina e per i due isolati con resistenza ad entrambe le molecole (nessun isolato di *Campylobacter jejuni*) riportando il risultato ottenuto nel file XML prodotto dal NRL-AR, CNR-AR e trasmesso all'EFSA.

Nella filiera del tacchino da ingrasso, sono state confermate e riportate nel file XML inviato, le basi genetiche di 13 isolati di *C. coli* che presentavano resistenza all'eritromicina, di 5 isolati di *C. coli* che presentavano resistenza alla gentamicina, e di un isolato di *Campylobacter jejuni* che presentava resistenza all'eritromicina (mutazione A2075G nel gene ribosomiale 23SrRNA).

Nel 2023 gli isolati sequenziati per identificare le possibili basi genetiche tramite l'analisi bioinformatica comprendevano: 6 isolati di *Campylobacter coli* provenienti da bovini di età inferiore a 1 anno (provenienti da allevamenti italiani), con resistenza fenotipica all'eritromicina, 11 con resistenza alla gentamicina e 7 isolati con resistenza fenotipica ad entrambe le molecole. Per i *Campylobacter jejuni*: 2 isolati con resistenza all'eritromicina, 6 alla gentamicina e 1 isolato con resistenza fenotipica ad entrambe le molecole.

Nella filiera del suino da ingrasso, inoltre, tra gli isolati sequenziati per identificare le possibili basi genetiche, 7 isolati di *Campylobacter coli* presentavano resistenza fenotipica all'eritromicina, e 22 isolati presentavano resistenza nei confronti di entrambe le molecole. Le basi genetiche di resistenza sono state ricercate infine su 1 isolato di *Campylobacter jejuni*, che ha presentato resistenza nei confronti della gentamicina e 1 isolato che presentava resistenza contemporanea alla gentamicina e all'eritromicina.

Tabella 12) Per maggiori dettagli sui geni acquisiti e le mutazioni che hanno conferito resistenza è possibile consultare la sottostante tabella.

Isolati	Popolazione animale, anno	Resistenza all'eritromicina	Resistenza alla gentamicina	Resistenza a gentamicina e eritromicina
<i>Campylobacter coli</i>	Pollo da carne, 2022	23S 2075A>G mutation (17)	aph(2'')-Ic; aph(3')-III (4) aph(3')-III (1)	aph(2'')-If; 23S mutation 2075A>G (1) aph(2'')-If; aph(3')-III; 23S mutation 2075A>G (1)
	Tacchini all'ingrasso, 2022	23S 2075A>G mutation (13)	aph(2'')-Ic; aph(3')-III (2) aph(3')-III (2) aph(2'')-Ic (1)	
	Bovino < 12m, 2023	rplV mutation 103A>V (1) 23S 2075A>G mutation (5)	aph(2'')-If (4) aph(2'')-li (6) apmA (1)	aph(2'')-If; erm(N) (1) aph(2'')-Ic; erm(N) (1) aph(2'')-If; 23S mutation 2075A>G (1) aph(2'')-If; erm(N) (2) aph(2'')-li; 23S mutation 2075A>G (2)
	Suini all'ingrasso, 2023		aph(2'')-Ic (4) aph(2'')-If (7) aph(2'')-li (6)	aph(2'')-If; aph(2'')-li; 23S mutation 2075A>G (1) aph(2'')-If; 23S mutation 2075A>G (8) aph(2'')-If; erm(N) (1) aph(2'')-If; rplV mutation 103A>V (1) aph(2'')-li; 23S mutation 2075A>G (11)
<i>Campylobacter jejuni</i>	Tacchini all'ingrasso, 2022	23S 2075A>G mutation (1)		
	Bovino < 12 m, 2023	23S 2075A>G mutation (2)	aph(2'')-li (5) aph(2'')-If; aph(2'')-li (1)	aph(2'')-If; aph(2'')-li; 23S 2075A>G mutation; rplV mutation 103A>V (1)
	Suino all'ingrasso, 2023		aph(2'')-If (1)	aph(2'')-If; aph(2'')-li; 23S 2075A>G mutation (1)

BIBLIOGRAFIA

Categorisation of antibiotics used in animals promotes responsible use to protect public and animal health (2019). European Medicines Agency (EMA): <https://www.ema.europa.eu/en/news/categorisation-antibiotics-used-animals-promotes-responsible-use-protect-public-animal-health>

Centro di referenza per l'Antibioticoresistenza: [I BATTERI MULTIRESISTENTI PRIORITARI IN SANITÀ PUBBLICA](https://www.izslt.it/crab/i-batteri-multiresistenti-prioritari-in-sanita-pubblica/)
<https://www.izslt.it/crab/i-batteri-multiresistenti-prioritari-in-sanita-pubblica/>

Centro di referenza per l'Antibioticoresistenza: LINEE GUIDA SULL'USO PRUDENTE DEGLI ANTIBIOTICI
<https://www.izslt.it/crab/linee-guida-sulluso-prudente-degli-antibiotici/>

Centro di referenza per l'Antibioticoresistenza: LINEE GUIDA SULL'USO PRUDENTE DEGLI ANTIBIOTICI
<https://www.izslt.it/crab/pillole-per-il-consumatore/>

DECISIONE DELLA COMMISSIONE (CE) 2007/407 del 12 giugno 2007 relativa al monitoraggio armonizzato della resistenza antimicrobica della Salmonella nei volatili da cortile e nei suini
<https://eur-lex.europa.eu/eli/dec/2007/407/oj?locale=it>

DECISIONE DI ESECUZIONE (UE) 652/2013 DELLA COMMISSIONE del 12 novembre 2013 relativa al monitoraggio e alle relazioni riguardanti la resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013D0652>

DECISIONE DI ESECUZIONE (UE) 2020/1729 DELLA COMMISSIONE del 17 novembre 2020 relativa al monitoraggio e alle relazioni riguardanti la resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali, che abroga la decisione di esecuzione 2013/652/UE
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020D1729&from=EN>

DECISIONE DI ESECUZIONE (UE) 2023/1071 che modifica la decisione di esecuzione (UE) 2020/1729 per quanto riguarda il monitoraggio dello Staphylococcus aureus resistente alla meticillina (MRSA) nei suini da ingrasso.
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32023D1017>

DECRETO LEGISLATIVO 4 aprile 2006, n. 191. Attuazione della direttiva 2003/99/CE sulle misure di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici
<https://www.normattiva.it/uri-res/N2Ls?urn:nir:stato:decreto.legislativo:2006-04-04;191>

DIRETTIVA 2003/99/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 17 novembre 2003 sulle misure di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici, recante modifica della decisione 90/424/CEE del Consiglio e che abroga la direttiva 92/117/CEE del Consiglio
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:02003L0099-20130701&from=PT>

Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012 Mar;18(3):268-81. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x. Epub 2011 Jul 27. PMID: 21793988.

National zoonoses country reports – Italy:
<https://www.efsa.europa.eu/en/data-report/biological-hazards-reports>

Piano nazionale contrasto antibiotico-resistenza – PNCAR:
<https://www.salute.gov.it/portale/antibioticoresistenza/dettaglioContenutiAntibioticoResistenza.jsp?lingua=italiano&id=5281&area=antibiotico-resistenza&menu=vuoto>

REGOLAMENTO (CE) N. 2160/2003 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 17 novembre 2003 sul controllo della salmonella e di altri agenti zoonotici specifici presenti negli alimenti <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/ALL/?uri=celex%3A32003R2160>

The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2021/2022

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/8583>

WHO List of Medically Important Antimicrobials A risk management tool for mitigating antimicrobial resistance due to non-human (update of the document published in 2019 entitled "Critically important antimicrobials for human medicine, 6th revision)

<https://www.who.int/news/item/08-02-2024-who-medically-important-antimicrobial-list-2024>

World Organisation for Animal Health - Terrestrial Animal Health Code, Glossary <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-code-online-access/?id=169&L=1&htmlfile=glossaire.htm>

BIBLIOGRAFIA SCHEDE TEMATICHE

Campylobacter EFSA: [Campylobacter | EFSA \(europa.eu\)](https://www.efsa.europa.eu/en/campylobacter)

Centro di riferimento per l'Antibioticoresistenza: "PILLOLE" PER IL VETERINARIO PRATICO <https://www.izslt.it/crab/pillole-per-il-veterinario-pratico/>

Crump JA, Sjölund-Karlsson M, Gordon MA and Parry CM, 2015. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive *Salmonella* infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(4), 901–937. <https://doi.org/10.1128/CMR.00002-15>

Dati di vendita dei medicinali veterinari contenenti sostanze antibiotiche. Risultati del progetto ESVAC 2022): <https://www.salute.gov.it/portale/antibioticoresistenza/dettaglioPubblicazioniAntibioticoResistenza.jsp?lingua=italiano&id=3395>

Dykes GA and Moorhead SM, 2001. Survival of *Campylobacter jejuni* vacuum or carbon dioxide packaged primal beef cuts stored at –1.5°C. *Food Control*, 12(8), 553–557.

ECDC, EFSA and EMA, 2021. Third Joint Inter-Agency Report on Integrated Analysis of Consumption of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Bacteria from Humans and Food-Producing Animals in the EU/EEA, JIACRA III. 2016–2018. Parma; European Centre for Disease Prevention and Control European Food Safety Authority and European Medicines Agency, Stockholm; Amsterdam. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6712>

Franco A, Leekitcharoenphon P, Feltrin F, Alba P, Cordaro G, et al. Emergence of a clonal lineage of multidrug-resistant ESBL-producing *Salmonella* *Infantis* transmitted from broiler and broiler meat to humans in Italy between 2011 and 2014. *PLoS One*. 2015;10:e0144802. doi: 10.1371/journal.pone.0144802

Garcia AB, Steele WB, Reid SW and Taylor DJ, 2010a. Risk of carcass contamination with *Campylobacter* in sheep sent for slaughter into an abattoir in Scotland. *Preventive Veterinary Medicine*, 95(1–2), 99–107

Garcia AB, Steele WB and Taylor DJ, 2010b. Prevalence and carcass contamination with *Campylobacter* in sheep sent for slaughter in Scotland. *Journal of Food Safety*, 30(1), 237–250

Mullner, P., Spencer, S. E., Wilson, D. J., Jones, G., Noble, A. D., Midwinter, A. C., et al. (2009). Assigning the source of human campylobacteriosis in New Zealand: a comparative genetic and epidemiological approach. *Infect. Genet. Evol.* 9, 1311–1319. doi: 10.1016/j.meegid.2009.09.003

Newell DG, Fearnley C. Sources of *Campylobacter* colonization in broiler chickens. *Appl Environ Microbiol.* 2003 Aug;69(8):4343–51. doi: 10.1128/AEM.69.8.4343–4351.2003. PMID: 12902214; PMCID: PMC169125

Nota Prot. 0018992-05/08/2016-DGSAF-MDS-P

Opinion of the Scientific Panel on biological hazards (BIOHAZ) related to *Campylobacter* in animals and foodstuffs <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/173>

Jehanne Q, Pascoe B, Bénéjat L, Ducournau A, Buissonnière A, Mourkas E, Mégraud F, Bessède E, Sheppard SK and Lehours P, 2020. Genome-wide identification of host-segregating single-nucleotide polymorphisms for source attribution of clinical *Campylobacter coli* isolates. *Applied and Environmental Microbiology*, 86(24), e01787-20

"Pillole" Per Il Veterinario Pratico: <https://www.izslt.it/crab/pillole-per-il-veterinario-pratico/>

Sicurezza domestica degli alimenti – Sito Minisal: <https://www.salute.gov.it/new/it/tema/sistema-di-controllo-della-sicurezza-alimentare/sicurezza-domestica-degli-alimenti/>

The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2016: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5182>

The European Union One Health 2022 Zoonoses Report:
[The European Union One Health 2022 Zoonoses Report](#)

Van Duijkeren E, Schwarz C, Bouchard D, Catry B, Pomba C, Baptiste KE, Moreno MA, Rantala M, Ružauskas M, Sanders P, Teale C, Wester AL, Ignate K, Kunsagi Z, Jukes H. The use of aminoglycosides in animals within the EU: development of resistance in animals and possible impact on human and animal health: a review. *J Antimicrob Chemother.* 2019 Sep 1;74(9):2480-2496. doi: 10.1093/jac/dkz161. PMID: 31002332.