

# ANTIMICROBICO – RESISTENZA: CURE E AMBIENTE

## Antibiotici: troppi o troppo pochi

*17 GIUGNO 2025 - FIRENZE*

Ruolo del Centro di Referenza Nazionale (IZSLT) nel contrasto all'AMR

*Dr. Giovanni Brajon*

Direttore Sanitario dell'IZS del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*





## GLI ARGOMENTI

- **Il Centro di Referenza**
- **La dotazione organica e strumentale**
- **Compiti e funzioni**
- **Risultati e considerazioni**



## IL CENTRO DI REFERENZA ANTIBIOTICORESISTENZA

- Il Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza (CRN-AR) presso l'IZSLT è stato istituito nel 2002 (D.M. 8-5-2002, G. U. 22 maggio 2002, n. 118)
- È *National Reference Laboratory for Antimicrobial Resistance* per l'Italia dal 16 novembre 2006 (NRL-AR, Reg. CE 882/2004 – Reg. EU 2017/625)
- Ha l'obiettivo di mantenere un sistema di monitoraggio sull'antibioticoresistenza in medicina veterinaria sul territorio italiano
- Opera in un'ottica "One Health", avvalendosi della collaborazione di una rete nazionale degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali (IIZZSS), dei Centri di Referenza Nazionali per gli agenti batterici zoonosici, ed in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità.
- Individua l'emergenza e la diffusione di resistenze (e multiresistenze) di particolare rilevanza in determinate categorie agenti batterici, patogeni animali, zoonosici ed indicatori.





Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

## LA DOTAZIONE ORGANICA E STRUMENTALE

### Personale Tempo Indeterminato

(15 unità totali)

3 Medici Veterinari  
2 Ricercatrici Biologhe  
1 Biologa bioinformatica  
9 Tecnici di laboratorio

Progetto PNRR INF-ACT (Horizon 2020) (fino al 31 dicembre 2025)  
Borse di studio: **3 biologhe, 1 veterinaria**



Sensititre™ Vizion™  
Digital MIC Viewing  
System, 2010



MiSeq, ILLUMINA 2017  
(fondi Progetto MinSal)

**PIANO NAZIONALE DI RIPRESA E RESILIENZA (PNRR) MISSIONE 4 – COMPONENTE 2 “DALLA RICERCA ALL’IMPRESA”, INVESTIMENTO 1.3 “CREAZIONE DI PARTENARIATI ESTESI ALLE UNIVERSITÀ, AI CENTRI DI RICERCA, ALLE AZIENDE PER IL FINANZIAMENTO DI PROGETTI DI RICERCA DI BASE”- CODICE PROGETTO: PE00000007**

**INF-ACT (acronimo) 2023-2025**

**TITOLO PROGETTO: “ONE HEALTH BASIC AND TRANSLATIONAL RESEARCH ACTIONS ADDRESSING UNMET NEEDS ON EMERGING INFECTIOUS DISEASES”:** Ulteriori apparecchiature per la caratterizzazione profonda ed epidemiologia genomica



Short-read sequencing  
NextSeq, Illumina, 2023



Digital PCR  
QIAcuity One, 2025



Long-read  
sequencing,  
ONT, 2025



## COMPITI E FUNZIONI

**in base all'art.2 del D. M. 4 ottobre 1999**

- Conferma, ove previsto, la diagnosi effettuata da altri laboratori
- Attua la standardizzazione delle metodiche di analisi
- Avvia in collaborazione con ISS idonei “ring test” tra gli IZS
- Utilizza e diffonde i metodi ufficiali di analisi
- Organizza corsi di formazione per il personale degli altri II.ZZ.SS.
- Predispone piani d'intervento
- Collabora con altri centri di referenza comunitari o di paesi terzi
- Fornisce, al Ministero della Salute, assistenza e informazioni specialistiche



**Conferma, ove previsto, la diagnosi  
effettuata da altri laboratori**

**Sistema di Monitoraggio Antimicrobicoresistenza in EU in *Food-Producing Animals & Food* Dec.(EU)2013/652 e Dec(EU) 2020/1729**

**E' un Sistema «armonizzato»:**

**Tutti i 27 Stati Membri + Svizzera «fanno la stesso cosa»:**

producono informazioni **comparabili** con lo stesso **disegno di studio**, le stesse **metodiche di campionamento, selezione, test di laboratorio, reportistica**

**Ogni isolato delle specie previste ottenuto, da caratterizzare, rappresenta un'Unità Epidemiologica (Epi Unit, EpiU) secondo il disegno di studio alla base del sistema**

- Implementato dal **2007** (Comm. Dec. 2007/407/EC), Dir. 2003/99/EC
- Ampliato e più rappresentativo dal **2014** (Comm. Dec. 2013/652/EU)
- Ulteriormente ampliato dal **2021** (Comm. Dec (EU) 2020/1729)

La continuità consente di **interpretare i dati** in termini di **trend temporali** per valutare **Interventi sull'USO e sui Consumi di AM nelle Produzioni Animali**



Il CRN-AR NRL-AR, ha prodotto **Procedure Operative Standard Accreditate** per l'esecuzione dei Test di Sensibilità agli Antimicrobici per il settore veterinario **sia in MIC che in Diffusione in Agar (Disk Diffusion)**, disponibili per la rete II.ZZ.SS., che contengono anche raccomandazioni e indicazioni da «sistema esperto».



#### MOLECOLE ANTIBIOTICHE PER I TEST DI SENSIBILITÀ NELLE DIVERSE SPECIE

Elenco di possibili molecole antibiotiche per la valutazione della sensibilità in agenti batterici patogeni.

Bovino

- Molecole per mastiti da Gram positivi (Clinical Breakpoints)
- Molecole per mastiti da Enterobacterales (Clinical Breakpoints)
- Molecole per infezioni da Enterobacterales (Clinical Breakpoints)
- Molecole per infezioni da Pasteurellaceae (Clinical Breakpoints)
- Molecole per infezioni da Gram positivi (Clinical Breakpoints)



#### LINEE GUIDA PER L'INTERPRETAZIONE DELLE PROVE DI SENSIBILITÀ AI CHEMIOANTIBIOTICI IN VITRO PER UN UTILIZZO NELLA TERAPIA CLINICA

**Linee guida per l'interpretazione delle prove di sensibilità ai chemioantibiotici *in vitro* per un utilizzo nella terapia clinica**

I panel impiegati per le prove di Sensibilità ai chemioantibiotici, gestite presso la Direzione Operativa Diagnostica Generale dell'IZSLT, Centro di Riferenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza, sono diversamente composti a seconda delle specie e famiglie batteriche oggetto di prova. Includono numerose molecole, alcune delle quali rappresentative di classi o subclassi di chemioantibiotici ("class representative"), e pertanto definibili "molecole prototipo".

Le molecole prototipo, sono utilizzate per valutare la Sensibilità dell'isolato anche nei confronti delle molecole rappresentate. La composizione di panel che comprendano almeno tali "molecole prototipo" consente di saggiare, con un numero ragionevole di test *in vitro* per isolato batterico, un range di classi e subclassi di molecole adeguato allo scopo del servizio diagnostico, ed in funzione della terapia.

Nella Tabella seguente è compreso un elenco delle molecole prototipo e delle relative molecole rappresentate.

Molecole prototipo e loro equivalenti *in vitro*

Linee Guida per impiego di beta-lattamici prototipo nei test di sensibilità per *Staphylococcus* spp. a scopo diagnostico: interpretazione degli esiti a vantaggio della pratica clinica

Valori di Minimum Inhibitory Concentration (MIC) e Breakpoint Clinici nella pratica clinica





## Utilizza e diffonde metodi ufficiali di analisi

Gestisce e distribuisce alla rete degli II.ZZ.SS. da anni i ceppi di riferimento (es. ATCC etc.) utilizzati come **controlli di Qualità nei test di sensibilità agli antibiotici, per i media di coltura selettivi specifici per alcuni agenti MDR e con resistenze a specifici antimicrobici**

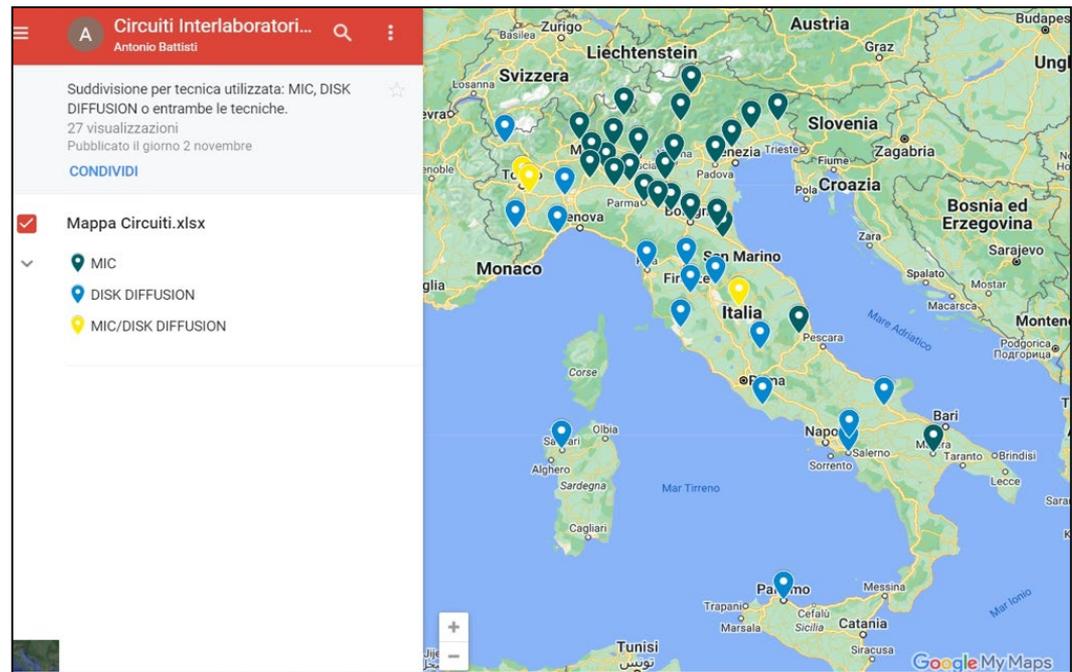
Numero di partecipanti: 46 sedi IIZZSS.

29 partecipanti hanno  
eseguito AST in MIC (28/46= 60%)

19 partecipanti hanno  
eseguito AST in DD (18/46= 40%)

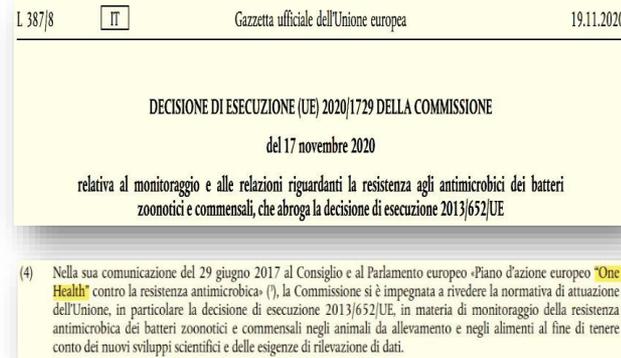
Due partecipanti hanno inviato i dati per  
entrambe le metodiche per entrambe le  
specie batteriche.

Nel Confronto interlaboratorio 2024,  
hanno partecipato 48 laboratori  
nazionali della rete degli IIZZSS (dati  
in corso di analisi)





## Predisporre piani d'intervento



Il monitoraggio AMR riguarda i seguenti agenti batterici:

- ✓ *Salmonella spp.*;
- ✓ *Campylobacter coli* (C. coli);
- ✓ *Campylobacter jejuni* (C.jejuni);
- ✓ *Escherichia coli* (E. coli) indicatori commensali (opportunisti);
- ✓ *Enterococcus faecalis* (E. faecalis) e *Enterococcus faecium* (E. faecium) indicatori commensali (opportunisti), **ma facoltativi**;
- ✓ *Salmonella spp.* ed *E. coli* che producono i seguenti enzimi:

- i. Beta lattamasi ad ampio spettro (ESBL);
- ii. Beta lattamasi AmpC (AmpC);
- iii. Carbapenemasi

### E' attività di Monitoraggio attivo (Active Monitoring/Surveillance)

Anni pari



Pollo da carne Tacchino  
Carni al dettaglio

Anni dispari



Bovino <12 m Suino  
Carni al dettaglio

Dec.(UE) 1729/2020



Carne fresca importata da paesi terzi





Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

PNCAR 2022 - 2025



### Obiettivi generali

La Strategia nazionale di contrasto all'ABR definisce inoltre **sei obiettivi generali** per ridurre l'incidenza e l'impatto delle infezioni resistenti agli antibiotici:

1. Rafforzare la **prevenzione e la sorveglianza delle ICA in ambito ospedaliero** e comunitario.

2. Rafforzare l'approccio **One Health, anche attraverso lo sviluppo di una sorveglianza nazionale coordinata dell'ABR** e dell'uso di antibiotici, e prevenire la diffusione della ABR nell'ambiente.

3. Promuovere l'uso **appropriato degli antibiotici** e ridurre la frequenza delle infezioni causate da microrganismi resistenti in ambito umano e animale.

4. Promuovere **innovazione e ricerca** nell'ambito della prevenzione, diagnosi e terapia delle infezioni resistenti agli antibiotici.

5. Rafforzare la **cooperazione nazionale** e la partecipazione dell'Italia alle **iniziative internazionali** nel contrasto all'ABR.

6. Migliorare la **consapevolezza della popolazione e promuovere la formazione degli operatori sanitari e ambientali sul contrasto all'ABR.**

Fondamentale la **stewardship**, che inizia nella restituzione di un **referto di «test di sensibilità agli antibiotici» valido, pertanto accurato.**

Consulenza consapevole da parte dei dirigenti IZZSS che emettono RP e che si interfacciano con l'utenza



# DAL 2024 UN CRUSCOTTO STEWARDSHIP ED APPROPRIATEZZA DIAGNOSTICA IN CUI VISIONARE I DATI RIGUARDANTI I CAMPIONI PROCESSATI DAGLI ISTITUTI

**CLASSIFYFARM** C. RONCORONI\_VE  
ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE

Selezionare una Specie	Selezionare un'Area	Selezionare un Cruscotto
<input type="checkbox"/>  Acquacoltura	<input type="checkbox"/>  Amministrazione	<input checked="" type="checkbox"/> <b>Stewardship ed appropriatezza diagnostica</b>
<input type="checkbox"/>  Altre specie	<input type="checkbox"/>  Benessere	<input type="checkbox"/> Fascicolo Aziendale Sanitario e Stewardship
<input type="checkbox"/>  Avicoli	<input type="checkbox"/>  Biosicurezza	
<input type="checkbox"/>  Bovini	<input type="checkbox"/>  Farmaco	
<input type="checkbox"/>  Bufalini	<input type="checkbox"/>  Programmazione dei Piani Nazionali di controllo ufficiale	
<input type="checkbox"/>  Equidi	<input type="checkbox"/>  Macello	
<input type="checkbox"/>  Lagomorfi	<input type="checkbox"/>  Certificazione	
<input type="checkbox"/>  Ovini e Caprini	<input checked="" type="checkbox"/>  Stewardship - Fascicolo aziendale	
<input type="checkbox"/>  Suini	<input type="checkbox"/>  Alimentazione	





**STEWARDSHIP ED APPROPRIATEZZA DIAGNOSTICA**

Codice Allevamento  
Tutte

Specie  
Tutte

Anno  
Tutte

Regione  
Tutte

ASL  
Tutte

Patogeno  
Tutte

Patologia  
Tutte

Riepilogo Allevamenti selezionati

Istituto	Allevamento	Specie	Regione	ASL

Numero conferimenti

Generale
Patogeno
Patologia
Sensibilità PA

**Conferimenti per Patogeno**

Mostra come tabella

- B. Hyodysenteriae
- Brachyspira spp.
- Coronavirus
- E. Coli Emolitico
- E. Coli spp.
- G. Parasuis
- Gen. Actinobacillus
- H. Somni

**Conferimenti per Patologia**

**Sensibilità Principio Attivo**

ID Campione	Amminosidina	Amoxicillina	AcidoClavulánico	Ampicillina	Cefazolina	Clindamicina	Doxiciclina	Florenicololo	Gentamicina	Kanamicina	Lincomicina	Oxacillina	Penicillina	Rifampicina	Spectinomicina	Sulfisoxaz
2024-09-13_284153_1_1_PASTEURELLA MULTOCIDA		Q: 1		R				Q: 4		R					Q: 2	
2024-07-30_235201_1_1_ESCHERICHIA COLI EMOLITICO	R	R		R	R			R	Q: 8	R						R
2024-07-23_230426_3_1_COLI	Q: 2	Q: 1		R	R			R	Q: 8	Q: 8						R
2024-07-05_208826_1_1_COLI	Q: 4	Q: 1		R	R			Q: 1	Q: 8	Q: 4						R

**Classificazione Conferimenti**

Fonte	N.Conf	Anno	Patogeno	Tipizzazione	Sierotipo	Quantificazione	Allelix	Specie	Materiale	ID Fiscale	N. Campioni	Patologia	Data	Proprietario	Veterinario
		2022	P. Multocida				000AA000	SUINO	MATERIALI VARI		5	Respiratoria	2022-02-28		

## ANALISI DELLA SENSIBILITÀ AGLI ANTIMICROBICI



## **Principali progetti internazionali (finanziati in EU) negli anni (2013-2024)**



### **EMIDA ERA-Net First transnational Research Call “LA-MRSA” Project**

**(“Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* lineages in primary productions: multi-host pathogen, spill-over and spill-back between animals and humans?”)**

**Coordinato da UOC D. O. Diagnostica Generale, IZSLT, Roma, CRN-AR, NRL-AR, Italy**







## Ricerca e collaborazione con altri centri di referenza comunitari o di paesi terzi

**PROGETTO EFFORT (7<sup>th</sup> FP EU): Progetto di ricerca Europeo del Settimo Programma Quadro** per la ricerca e lo sviluppo tecnologico. Grant agreement N°: 613754 (2013-2018).

**EFFORT:  
ECOLOGY  
FROM  
FARM TO FORK  
OF MICROBIAL DRUG  
RESISTANCE AND  
TRANSMISSION**

EFFORT ha prodotto rilevanti informazioni scientifiche in merito alla resistenza antimicrobica, in un'ottica *One Health*, **10 articoli pubblicati su riviste internazionali**



Pubblicazione sulla prestigiosa rivista **Nature Microbiology** «**Abundance and diversity of the faecal resistome in slaughter pigs and broilers in nine European countries**» Nat Microbiol. 2018 Aug;3(8):898-908. doi: 10.1038/s41564-018-0192-9. Epub 2018 Jul 23. Impact Factor 2 anni nel 2018: 14.174.



**Ricerca e collaborazione con altri centri di  
referenza comunitari o di paesi terzi**

- Network EURL-AR (DTU Food, Denmark) e relativi NRL-AR: tra i network più attivi ed influenti in materia di Veterinary Public Health e Consumer Protection;

**Numerose e continue collaborazioni internazionali con Enti diversi**

- **DGSANTE**
- **EFSA**
- **Committee of Veterinary Medicinal Products**
- **FAO-WHO Task Force AMR**



## **FORMAZIONE EROGATA PERIODICAMENTE ALLA RETE DEGLI II.ZZ.SS.**

- Workshop annuali con finalità di armonizzare l'utilizzo di procedure all'interno della rete
- Formazione **determinazione MIC con metodica di microdiluzione in brodo** o Disk Diffusion (inclusa la rete diagnostica IZSLT);
- Formazione per **isolamento e conferma di base** per alcune tipologie di agenti batterici AMR/ MDR di particolare rilevanza in Sanità Pubblica Veterinaria e in contesto One Health

PG FOD 004/7 rev.22

pag. 1 di 4



Con il Patrocinio di:



**WORKSHOP ANNUALE DEL LABORATORIO NAZIONALE DI RIFERIMENTO  
PER L'ANTIMICROBIORESISTENZA E DEL CENTRO DI RIFERENZA  
NAZIONALE PER L'ANTIBIOTICORESISTENZA 2023**

23 - 24 novembre 2023

**in modalità webinar**

Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana

**Destinatari:**

Figure professionali del mondo della sanità (medici, chimici, farmacisti, tecnici di laboratorio biomedico, tecnici della prevenzione, biologi) che operano negli II.ZZ.SS., nel Ministero della Salute, nelle ASL e nelle Regioni del territorio nazionale e Liberi professionisti.





Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

**Predisporre piani d'intervento**

## Linee Guida su Buone Pratiche di Gestione Sanitaria



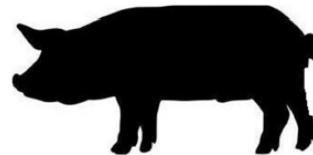
Ministero della Salute

Linee guida  
**Uso prudente dell'antibiotico  
nell'allevamento  
bovino da latte**



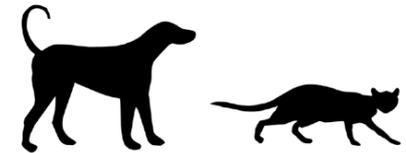
Ministero della Salute

**LINEE GUIDA**  
Uso prudente degli  
antibiotici  
nell'allevamento suino



**Regione Emilia Romagna**

**LINEE GUIDA**  
Uso prudente  
dell'antibiotico  
negli animali  
da compagnia





## Messa in asciutta selettiva delle bovine da latte

- Evitare il trattamento sistematico delle bovine in asciutta considerando e implementando misure alternative caso per caso
- Definire strategie gestionali e misure igieniche per minimizzare lo sviluppo e la diffusione delle mastiti nelle bovine
- Promuovere l'uso di test diagnostici rapidi per identificare i patogeni causa di mastite in modo da ridurre l'uso di antibiotici iniettabili e intramammari nelle bovine da latte
- Evitare la somministrazione ai vitelli di latte di scarto di bovine trattate con antibiotici



J. Dairy Sci. 104:2280–2289  
<https://doi.org/10.3168/jds.2020-18973>

© 2021 American Dairy Science Association®. Published by Elsevier Inc. and FASS Inc. All rights reserved.

### Monitoring udder health on routinely collected census data: Evaluating the short- to mid-term consequences of implementing selective dry cow treatment

I. M. G. A. Santman-Berends,<sup>1\*</sup> K. W. H. van den Heuvel,<sup>1</sup> T. J. G. M. Lam,<sup>1,2</sup> C. G. M. Scherpenzeel,<sup>1</sup> and G. van Schaik<sup>1,2</sup>

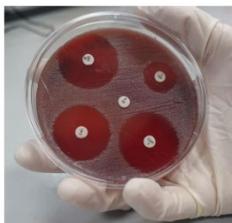
<sup>1</sup>Royal GD, PO Box 9, 7400 AA Deventer, the Netherlands

<sup>2</sup>Department Population Health Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, PO Box 80151, 3508 TD Utrecht, the Netherlands





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



2014  
2023

## Risultati e considerazioni

- Progressivo aumento nelle filiere avicole *E.Coli* indicatore commensale;
- Nella filiera del bovino e del suino i parametri di MDR e FS si mantengono stabili;
- Lo studio conferma l'importanza del monitoraggio continuo in quanto il fenomeno è ampiamente diffuso in Italia;
- L'adozione di politiche mirate alla riduzione del fenomeno ha dato risultati incoraggianti (es. bassa resistenza alla Colistina negli allevamenti di polli e tacchini).





Istituto Zooprofilattico Sperimentale  
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

# Grazie per l'attenzione

**Dr. Giovanni Brajon**  
Direttore Sanitario dell'IZSLT

Sede Centrale, Roma  
Via Appia Nuova 1411

Sito web [www.izslt.it](http://www.izslt.it)



<https://www.izslt.it/crab/>

