



L'antibiotico resistenza e le sue implicazioni nella Sicurezza Alimentare - The antibiotic resistance and its implications for Food Safety

Donato Angelo Alini

Riassunto. Il lavoro affronta in modo sistematico la questione dell'antibiotico resistenza, particolarmente in relazione alla sicurezza alimentare. Vengono esaminati casi relativi a batterie virus in allevamento, nei cibi e nella pratica medico veterinaria, con riferimento ai presidi medici ed ai microrganismi principalmente coinvolti (*Staphylococchi*, *Streptococchi*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Escherichia*). La pubblicazione pone in evidenza come l'antibiotico resistenza sia un attualissimo problema per la salute animale e umana, che deve essere necessariamente affrontato su scala globale.

Abstract. The paper deals in a systematic way, with the issue of the antibiotic resistance and particularly in relation to food safety. Cases related to bacteria and viruses, in farming, food and veterinary medical practice are examined. references to drugs and microorganisms primarily involved (*Staphylococci*, *Streptococci*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Escherichia*), are reported. The publication highlights how the antibiotic resistance is a very topical issue for animal and human health, that must be tackled on a global scale

L'antibiotico resistenza¹.

L'introduzione degli antibiotici nel trattamento delle malattie infettive ha rivoluzionato la medicina. L'uso e a volte l'abuso di queste sostanze farmacologiche ha però portato allo sviluppo e alla diffusione del fenomeno della antibiotico resistenza dei patogeni, che causa insuccessi terapeutici, forme cliniche di malattia più gravi e a più lungo decorso, aumento dei tassi di ospedalizzazione e di mortalità, maggiori costi sociali.

Il termine antibiotico resistenza si riferisce a situazioni in cui queste sostanze, che normalmente inibiscono certi tipi batterici non mantengono la loro efficacia per lungo tempo. Subito dopo l'introduzione di un nuovo antibiotico i batteri reagiscono, evolvono divenendo capaci di sopportare la presenza e l'effetto della sostanza che prima li uccideva (battericida) o ne bloccava la capacità replicativa (batteriostatico), mantenendo la capacità di moltiplicarsi.

La resistenza sviluppa in seguito all'utilizzo dell'antibiotico ed è il classico esempio del principio darwiniano "sopravvivenza del più adatto" o "del meglio adattato". L'uso di antibiotici nell'uomo, negli animali, nelle piante, per qualsiasi scopo o motivo, interessa tutti. Il loro impiego può favorire

¹ Un interessante approfondimento, dal quale sono tratte queste considerazioni, è il seguente: WHO Regional Office for Europe, *Tackling antibiotic resistance from a food safety perspective in Europe*, Genève 2011

lo sviluppo di ceppi batterici resistenti, la sopravvivenza locale, la possibile diffusione ad altri individui, e potenzialmente – nel tempo - interessare qualsiasi parte del mondo.

Per questi motivi gli antibiotici sono stati definiti *social drugs* in relazione al possibile impatto *globale* del loro utilizzo.

L'epidemiologia dell'antibiotico resistenza è alquanto complicata a causa della capacità dei geni responsabili di diffondersi in differenti tipi di batteri. Inoltre i batteri antibiotico resistenti possono viaggiare veicolati da uomini, animali, prodotti di origine animale, contaminazioni ambientali.

Un batterio può sviluppare resistenza essenzialmente in due modi:

1) Attraverso una mutazione del DNA. Quando un batterio diventa resistente a un antibiotico in tale modo, la capacità di sopravvivenza e propagazione di questo ceppo sono i fattori principali di diffusione della resistenza. I batteri si riproducono molto rapidamente, gli organismi portatori di resistenza possono diventare dominanti nella popolazione batterica, sia essa insediata in un individuo o in un animale, soprattutto se l'antibiotico cui il ceppo batterico è resistente elimina i batteri competitori in quel micro ambiente. La successiva propagazione nell'uomo o in altri animali assicura la larga distribuzione del ceppo resistente.

2) Attraverso l'acquisizione di elementi genetici mobili da un altro batterio diventato resistente (*trasferimento genetico orizzontale*). Le conseguenze di questo meccanismo sono più allarmanti, perché può spesso promuovere la simultanea diffusione di resistenze a diverse classi di antibiotici non correlate, specie se i geni di ciascuna resistenza sono co-locali sull'elemento genetico trasmissibile. Si può in questo modo trasferire resistenza ad altri antibiotici della stessa classe (*resistenza crociata*) e/o resistenza a differenti classi di antibiotici (*co-resistenza*). Per queste ragioni l'utilizzo di un antibiotico può portare a fenomeni di resistenza non limitati a questo, ma estesi ad altre sostanze della medesima classe (*cross-selezione*) o di classi diverse di antibiotici (*co-selezione*).

Inoltre è necessario sottolineare un altro aspetto del fenomeno: quando la resistenza è stata acquisita, i batteri possono frequentemente mantenerla a lungo anche in assenza di esposizione all'antibiotico. Ciò può condurre alla persistenza della resistenza ad antibiotici utilizzati raramente o per brevi periodi.

A peggiorare la situazione, può capitare che i geni di resistenza e virulenza possano venire trasferiti insieme, portando all'emergenza allo stesso tempo di ceppi portatori di nuove resistenze e di

maggior virulenza e patogenicità rispetto a quanto in precedenza osservato, creando di fatto batteri super-resistenti e allo stesso tempo anche super-virulenti².

L'esplosione quantitativa del fenomeno della resistenza da evento individuale di una cellula a sfida globale di sanità pubblica presenta due ulteriori aspetti: la pressione di selezione degli antibiotici e l'espansione demografica e geografica. Nel primo caso poiché gli antibiotici, avendo azione battericida o batteriostatica, permettono ai ceppi resistenti di avere minore competizione trofica e quindi di prosperare specie in presenza dell'antibiotico; nel secondo caso perché uomini e animali di norma veicolano un vasto numero di batteri³, e i ceppi resistenti possono essere veicolati da individui e animali non malati, e trasferiti tra individui e comunità geograficamente anche molto distanti fra loro⁴.

In un recente studio (Nagujyen et al., 2011), è stato evidenziato che la carenza di nutrienti per i batteri può essere uno dei fattori predisponenti all'insorgenza dell'antibiotico resistenza.

Gli autori evidenziano che l'inerzia dei bersagli degli antibiotici, causata da arresto della crescita indotto dalla carenza di nutrienti, è un meccanismo chiave per l'aumento della tolleranza agli antibiotici, ma non è sufficiente allo sviluppo di antibiotico resistenza, per la quale è necessaria l'attivazione di un particolare meccanismo chimico di difesa che viene innescato proprio dalla carenza dei nutrienti e avvia nei batteri un processo che li protegge da alcuni composti introdotti dagli antibiotici, per loro tossici.

La storia dell'antibiotico resistenza è tanto lunga (o corta) quanto lo è l'impiego su larga scala di questi farmaci.

Il primo caso si verificò nel 1917, nel corso dei primi trials sulla optochina⁵ nel trattamento delle infezioni da pneumococchi (*Streptococcus pneumoniae*).

Tre anni dopo l'introduzione della penicillina nella pratica clinica contro le infezioni stafilococciche (e più in generale contro le infezioni da batteri Gram +), cominciò ad evidenziarsi un nuovo ceppo di *Staphylococcus aureus* che elaborava un enzima in grado di idrolizzare le penicilline (β -lattamasi, penicillinasi).

L'insorgenza della resistenza alla vancomicina nello *Staphylococcus aureus* è abbastanza emblematica del problema resistenza: il batterio divenne molto presto resistente alla penicillina e proprio per combattere questi ceppi venne messo a punto l'antibiotico meticillina che non viene

² Questi ceppi sono spesso chiamati dai mass media *superbugs* o *superbatteri*

³ Nell'apparato enterico, sulla cute, su altre superfici

⁴ I veicoli possono essere uomini, animali, alimenti, beni commerciali, acque

⁵ L'*Optochina* è un agente attivo specificamente nei confronti di *Streptococcus pneumoniae*, mentre gli altri streptococchi alfa-emolitici risultano resistenti. Oggi viene utilizzata come test per differenziare *Streptococcus pneumoniae* da questi ultimi.

inattivato dalle β -lattamasi⁶. Per parecchi anni la meticillina è risultata efficace nel contrastare i ceppi di *Staphylococcus aureus* resistenti ai β -lattamici e ciò fino alla comparsa di ceppi resistenti alla meticillina (ceppi MRSA) che divennero una delle principali cause di infezione in ambiente ospedaliero.

A questo punto, per contrastare le infezioni sostenute da ceppi MRSA, è stata utilizzata con successo, a partire dagli anni '80, la vancomicina, attiva contro questi ceppi e contro altri gram positivi. Per questo motivo, l'isolamento (in Giappone nel 1997 e in Europa nel 1999) di ceppi di *Staphylococcus aureus* a sensibilità intermedia nei confronti della vancomicina (ceppi VISA) o di ceppi resistenti alla vancomicina (ceppi VRSA) ha destato grande allarme: questa informazione è stata diffusa anche dai mass-media che hanno parlato di isolamento di un "nuovo superbatterio".

Per molti aspetti, l'evoluzione biologica fornisce la critica fondamentale della biomedicina dimostrando l'inevitabilità dell'adattamento genetico dei microorganismi alle condizioni selettive imposte da tecnologie e comportamenti dell'uomo.

Anche l'uso eccessivo di antibiotici nell'allevamento industriale di animali⁷ contribuisce all'aumento di ceppi multi-farmaco resistenti di patogeni trasmessi da alimenti, come i ceppi non tifoidei di *Salmonella* da abuso di antibiotici nell'allevamento avicolo, o l'emergenza di *Campylobacter* resistente all'enrofloxacin⁸, aumentata parallelamente all'utilizzo di questo antibiotico nel pollame, o ancora l'uso dell'avoparcina⁹, che è ritenuta il fattore che ha permesso di creare le condizioni selettive favorevoli all'emergenza dei ceppi di enterococchi vancomicino-resistenti, che vengono trasmessi all'uomo in seguito all'assunzione di alimenti di origine animale contaminati da feci infette.

In virologia si riscontrano fenomeni di farmaco resistenza.

Nel corso di uno studio sull'emergenza e la diffusione della farmaco resistenza (Meijer et al., 2009), monitorando il movimento da Ovest a Est del virus influenzale A H1N1 durante la stagione influenzale 2007-2008, nel corso della quale dopo alcuni anni ritornò dominante questa tipologia

⁶enzimi prodotti dai batteri resistenti per inattivare la penicillina

⁷ Soprattutto nell'alimentazione, sia a fini terapeutici, che a fini profilattici, e fino al 2006 a fini auxinici

⁸ composto della classe dei fluorochinoloni, impiegato nel trattamento di infezioni da batteri Gram positivi e negativi e mycoplasmi che colpiscono gli animali domestici e le specie esotiche

⁹L' antibiotico, che è stato largamente utilizzato quale promotore di crescita per i polli in molti Paesi del mondo, è stato tolto dal mercato internazionale. L'eccessivo uso di antibiotici ha infatti determinato un aumento di casi umani di antibiotico-resistenza

virale rispetto al precedente A H3N2¹⁰, si riscontrò che questa “nuova” variante virale¹¹ presentava una sostituzione in un aminoacido nella neuraminidasi (NA) che causava una riduzione di 100 volte della sensibilità a Oseltamivir¹². Lo stesso studio è giunto a stimare che la velocità di propagazione di questo virus fosse di circa 73 Km/die, compatibile con i movimenti umani: in Europa la prevalenza di questa variante oseltamivir resistente passò da 0% all’inizio della stagione influenzale a circa 56% alla fine della stagione.

Antibiotico resistenza e sicurezza alimentare.

A partire dalla seconda metà del secolo scorso gli antibiotici sono stati utilizzati in medicina veterinaria non solo a scopo terapeutico, ma anche profilattico e auxinico¹³; inoltre le stesse classi di antibiotici venivano e vengono impiegate sia negli animali che nell’uomo. A causa del gran numero di animali e della produzione industrializzata di animali da reddito, la quantità di antibiotici utilizzati in questo ambito supera in molti Paesi i quantitativi utilizzati in medicina umana.

Nell’allevamento intensivo vengono prevalentemente utilizzati per trattamenti di massa in caso di infezioni respiratorie o enteriche, specialmente durante i primi periodi di vita¹⁴, ma anche per il trattamento individuale di infezioni batteriche come ad esempio le mastiti nelle bovine.

Inoltre lo sviluppo globale dell’acquacoltura intensiva è stato accompagnato da infezioni batteriche trattate con antibiotici aggiunti al mangime, ma anche – nei Paesi nei quali è endemica la presenza di *Vibrio colerae* nelle acque – da utilizzo di antibiotici per il risanamento delle acque di coltura¹⁵. L’abuso negli animali da reddito ha importanti conseguenze per la salute pubblica, in quanto favorisce lo sviluppo di batteri antibiotico resistenti e di geni di resistenza che possono essere trasmessi a patogeni dell’uomo (via alimentare, contatto con gli animali e le loro secrezioni-escrezioni, meccanismi ambientali), con infezioni difficili o impossibili da curare. Inoltre, poiché sia gli animali che gli alimenti di origine animale vengono commercializzati su scala mondiale, essi contribuiscono alla diffusione del fenomeno in luoghi distanti da quello in cui l’evento si è originato. La resistenza in *Salmonella* e *Campylobacter* (batteri causa di zoonosi alimentari), è

¹⁰ La stagione 2000-2001 fu l’ultima con la dominanza del virus A H1N1, var. New Caledonia/20/99

¹¹ A/H1N1/Brisbane/95/2007

¹² Farmaco antivirale inibitore della neuraminidasi

¹³ Dal 2006 la UE ha bandito questo tipo di utilizzo degli antibiotici, ma in alcuni Paesi dell’Est Europa è ancora praticato. A 15 anni dal bando come promotori di crescita si può affermare, anche sulla base di studi commissionati da OMS in Danimarca, che sono in diminuzione i fenomeni di animali réservoir di batteri antibiotico resistenti

¹⁴ Ad esempio nei broilers, nei vitelli, nei suinetti in svezzamento

¹⁵ Spesso questo tipo di utilizzo non tiene conto dei riflessi che può avere sull’alimento, ma risponde solo a logiche di economia. Per queste ragioni vengono utilizzate sostanze vietate in molte parti del mondo come ad esempio il cloramfenicolo

chiaramente legata alla somministrazione di antibiotici negli animali da produzione di alimenti, e sono ben documentate le malattie di origine alimentare provocate da questi ceppi resistenti. Di particolare interesse è la resistenza ai cosiddetti “antibiotici di importanza critica in medicina”.¹⁶

In alcuni Paesi, antibiotici come la streptomina possono essere impiegati sulle piante come “pesticida”, ad esempio per combattere la crescita di funghi e alghe. Si cerca in tal modo di trattare patologie fungine e batteriche a carico di molti alberi da frutto. La streptomina può trovare impiego nel trattamento delle infezioni di alcune rosacee¹⁷ di importanza agraria, causate da *Erwinia amylovora* (batterio gram negativo appartenente alle enterobacteriaceae).¹⁸. Frutta e verdure possono costituire una via di trasmissione, se in fase colturale vengono utilizzate feci di animali e/o acque contaminate: per questo motivo l’antibiotico resistenza è una sfida alla sicurezza alimentare.

Gli alimenti di origine animale sono poi spesso contaminati con batteri e perciò è verosimile che costituiscano anch’essi vie di trasmissione di batteri resistenti e di geni di resistenza dall’animale all’uomo. In relazione al tipo di batterio può avere importanza anche il contatto diretto con l’animale o con l’ambiente in cui esso vive.

I batteri zoonotici trasmessi da alimenti¹⁹ possono contaminare l’alimento in diversi stadi della filiera. Questi batteri di solito provengono da animali sani (*healthy carriers*). L’impiego di antibiotici nel corso della loro vita rende più probabile che le salmonelle e i *Campylobacter* albergati da questi animali divengano resistenti ai comuni antibiotici²⁰.

Un pericolo indiretto sopravviene quando i geni di resistenza trasmessi orizzontalmente vengono trasferiti da un batterio resistente dell’animale (*E. coli*, *Enterococcus* spp.) ad uno patogeno per l’uomo. I geni di resistenza possono rapidamente essere trasferiti tra batteri degli animali e batteri dell’uomo; di conseguenza tali trasferimenti possono avere luogo in vari ambienti come cucine, stalle, fonti d’acqua.

L’Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA) ha di recente pubblicato una valutazione sul potenziale contributo di alimenti e animali zootecnici ai rischi per la salute pubblica a causa di batteri che producono enzimi capaci di renderli resistenti ai trattamenti con betalattamici ad ampio

¹⁶Cefalosporine di III^a e IV^a generazione, fluorochinoloni, macrolidi (OMS)

¹⁷ Particolarmente melo, pero, cotogno

¹⁸ E’ doveroso precisare che l’impiego di antibiotici nella terapia e nella profilassi terapia delle infezioni delle piante è vietato nella maggior parte dei Paesi europei, compresi i Paesi appartenenti alla U.E.. Ed è altrettanto doveroso osservare che sono disponibili pochi dati e che altrettanto pochi studi sono indirizzati alla valutazione delle potenziali implicazioni per la salute dell’uomo.

¹⁹ Salmonella, Campylobacter,..etc.

²⁰ Ad esempio l’uso di *enrofloxacin* negli animali ha dato origine a ceppi di *Salmonella* e *Campylobacter* resistenti a *ciprofloxacin*, un fluorochinolone impiegato nell’uomo

spettro. Il gruppo di esperti scientifici dell'EFSA sui pericoli biologici (BIOHAZ) ha concluso che l'uso di antimicrobici negli animali da produzione alimentare rappresenta un fattore di rischio per la diffusione di questi ceppi batterici. Gli esperti raccomandano che nell'Unione europea (UE) la riduzione dell'uso complessivo di antimicrobici in questi animali divenga una priorità in termini di limitazione del rischio per la salute pubblica dovuto alla persistenza di batteri antibiotico resistenti nella catena alimentare e ritengono che un'alternativa efficace sarebbe quella di ridurre o porre fine all'uso delle cefalosporine nel trattamento degli animali produttori di alimenti. (EFSA, 2011). Nella sua valutazione il gruppo BIOHAZ ha esaminato i rischi per la salute pubblica provocati dai ceppi batterici che producono due tipi di enzimi: beta-lattamasi a largo spettro (ESBL) e beta-lattamasi AmpC (AmpC).

Il gruppo di esperti dell'EFSA è giunto alla conclusione che batteri diversi sono in grado di produrre questi enzimi, primi fra tutti *Escherichia coli* (*E. coli*) e *Salmonella*. Dal 2000 sono sempre più frequenti in Europa e nel mondo segnalazioni della presenza di *Salmonella* ed *E. coli* che producono ESBL/AmpC negli animali e negli alimenti. Questi ceppi batterici resistenti sono stati rinvenuti in tutti i principali animali produttori di alimenti, più spesso nei polli vivi e nella carne di pollo, nelle uova e in altri prodotti a base di pollame.

Antibiotico resistenza in *Salmonella*.

I due sierotipi più importanti, albergati dagli animali e dai loro prodotti, che causano le maggiori infezioni nell'uomo sono *S. enteritidis* e *S. typhimurium*. In genere, in individui altrimenti sani e a meno che non vi sia una malattia grave come una setticemia, non viene consigliato il trattamento antibiotico. Comunque nei pazienti anziani, in quelli molto giovani o immunocompromessi, il trattamento antibiotico deve necessariamente essere somministrato.

Gli alimenti, specie quelli di origine animale, sono un importante réservoir di salmonelle antibiotico resistenti, che possono diffondere all'uomo. Gli alimenti implicati in queste infezioni di origine alimentare sono soprattutto carni e prodotti derivati da bovini, suini, pollame; anche il latte e i suoi derivati, così come le uova e i vegetali freschi possono esserne causa.

I patterns di resistenza negli animali riflettono la pressione selettiva causata dall'impiego degli antibiotici. Dati dell'Unione Europea mostrano che l'evento della resistenza nei suini, nei bovini, nel pollame (broilers), assomiglia moltissimo all'evento resistenza registrato nelle derrate alimentari e nell'uomo (EFSA, 2010).

Per quanto riguarda la salmonella trasmessa da alimenti, la resistenza che crea maggior preoccupazione è quella nei confronti dei fluorochinoloni²¹ e delle cefalosporine²², sostanze presenti nella lista critica elaborata dalla OMS.

E' da tenere ben presente che la multi resistenza è molto diffusa in diversi serovar di salmonella e specialmente in *Salmonella typhimurium*, praticamente in tutto il mondo; infatti sin dai primi anni '60 del secolo scorso sono emersi cloni di *S. typhimurium* resistenti ad una vasta gamma di antibiotici, alcuni dei quali inseriti nel già citato elenco della OMS. Tali cloni sono oggi largamente disseminati sia nell'uomo che negli animali da produzione di alimenti.

Dalla fine degli anni '90 in diversi Paesi sono aumentate le segnalazioni relative all'emergenza di una varietà monofasica di *S. typhimurium* correlata alla filiera suinicola che è diffusa rapidamente nelle popolazioni animali e che ha dato casi di infezione nell'uomo (Barone et al., 2008), con almeno un decesso.

L'antibiotico resistenza in *Salmonella* è stata associata con una più alta frequenza e durata di ospedalizzazione, con una maggiore durata della malattia, con un più alto rischio di infezioni invasive, con raddoppio del rischio di morte nei due anni successivi all'infezione.

Antibiotico resistenza in *Campylobacter* spp.

La campilobatteriosi è la zoonosi più comunemente registrata tra la popolazione dell'Unione Europea. Essa è acquisita principalmente in seguito a consumo di carne di pollame contaminata. L'entità dei casi nei Paesi europei membri della O.M.S., ma extra U.E., è poco nota, ma con molta probabilità vicina a quella dei Paesi comunitari; la maggior parte dei casi è autolimitante e non richiede terapia antibiotica: quando questa è richiesta i farmaci di elezione sono i macrolidi²³, ma vengono largamente utilizzati anche i fluorochinoloni.

Se *Campylobacter* è resistente a questi antibiotici di elezione, la ulteriore scelta è molto limitata e si possono avere insuccessi terapeutici associati a maggiore durata e gravità della malattia.

²¹ La resistenza ai *chinoloni* negli ultimi anni è molto aumentata in diversi Paesi, e viene in parte collegata al conseguente aumento di infezioni nell'uomo dovute a salmonelle resistenti, associabili al consumo di uova e prodotti a base di uova crude e contaminate.

²² La resistenza alle *cefalosporine* di terza generazione è attualmente bassa nella U.E., tuttavia cresce la preoccupazione per l'emergenza e la diffusione di ceppi di salmonella che portano geni di resistenza verso questi antibiotici, in special modo quelli che producono β -lattamasi a largo spettro. Una ulteriore fonte di preoccupazione è data dall'emergenza di ceppi di salmonella di origine animale che contengono la β -lattamasi AmpC-simile, i quali possono inattivare le cefalosporine ad ampio spettro. Nella U.E. queste infezioni vengono di solito messe in relazione con viaggi. Ciò nonostante la prevalenza di questi ceppi nell'uomo, negli animali, e negli alimenti, e anche reports di legami tra gruppi epidemiologici, mostrano che il trasferimento di resistenza lungo la catena alimentare sta diventando sempre più comune. (*Joint Opinion on antimicrobial resistance (AMR) focused on zoonotic infections*, EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ), EFSA Journal 2009; 7(11):1372 [78 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1372)

²³ Eritromicina, oleandomicina, spiramicina

La mortalità è normalmente piuttosto bassa, anche se può tendere ad aumentare nei pazienti infetti con ceppi antibiotico resistenti e in quei pazienti in cui sono presenti altre patologie.

Campylobacter acquisisce con facilità la resistenza agli antibiotici: il *Campylobacter* isolato dalle carni di pollame è frequentemente resistente anche ai fluorochinoloni. (EFSA, 2010)

L'infezione umana da ceppi resistenti è un problema emergente di sanità pubblica.

Gli effetti avversi e gli effetti economici delle infezioni da ceppi chinolone resistenti preoccupano perché, se paragonate alle infezioni da ceppi sensibili, provocano una maggior durata della malattia, un maggiore rischio di malattia invasiva, una maggiore frequenza di eventi avversi, incluso il decesso. (Helms et al., 2005)

L'aumento di resistenza ai fluorochinoloni è associato all'uso di questa classe di antimicrobici negli animali da produzione; nei Paesi in cui questi farmaci sono banditi o poco impiegati - come ad esempio Australia, Danimarca, Norvegia - emerge che sono presenti bassi tassi di ceppi resistenti, nonostante il loro utilizzo più che ventennale in medicina umana. Al contrario nei Paesi in cui queste sostanze sono o sono state largamente utilizzate negli animali - ad esempio Cina, USA, Spagna - si è registrata una presenza più elevata di ceppi resistenti sia negli animali che nell'uomo.

La resistenza di *Campylobacter jejuni* all'eritromicina nella U.E. è stata inferiore al 15% sia negli isolamenti effettuati nell'uomo che in quelli effettuati nel pollame. Ricordiamo che in generale *Campylobacter jejuni* è un microrganismo associato al pollame, mentre *Campylobacter coli* è associato al suino. In quest'ultimo i livelli di resistenza all'eritromicina sono risultati molto più elevati che quelli di *Campylobacter jejuni*²⁴.

Antibiotico resistenza in *Escherichia coli*.

I ceppi di *E. coli* di origine animale e presenti nelle acque che contaminano gli alimenti possono veicolare geni di resistenza che potrebbero essere trasferiti ai patogeni e ai batteri adattati all'uomo presenti nell'apparato enterico. Se emerge nell'uomo un *E. coli* resistente e causa malattia o trasferisce i suoi geni di resistenza ad altri batteri patogeni, si possono avere insuccessi terapeutici e maggiore durata della malattia. Un problema attuale e urgente è l'aumento dei ceppi resistenti alle cefalosporine a largo spettro di terza e quarta generazione²⁵. Questi ceppi hanno la capacità di

²⁴ Superiori al 20%, con punte superiori al 70% in almeno un Paese U.E.

²⁵ Ceppi con β -lattamasi ad ampio spettro (*ESBL*, *Extended Spectrum Beta Lactamase*)

degradare gli antibiotici β -lattamici²⁶ e di conseguenza di renderli inefficaci. L'incremento dei ceppi ESBL è stato osservato nelle infezioni umane e anche tra la flora batterica isolata dagli animali da produzione zootecnica, come bovini e pollame²⁷. Ciò porta a ipotizzare che gli alimenti, ed in particolare la carne di pollame, negli esercizi al dettaglio e l'ambiente, potrebbero essere importanti cofattori nell'aumento di questi batteri resistenti (Mevius et al., 2008).

Bibliografia

Barone L., Dal Vecchio A., Pellissier N., Viganò A., Romani C., Pontello M. (2008). Emergenza di una variante monofasica di *Salmonella typhimurium*: caratteri di antibiotico-resistenza in stipiti isolati dalla filiera suinicola e da casi di infezione nell'uomo. *Annali di Igiene*, 20(3): 199-209

EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) (2011). Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum β -lactamases and/or AmpC β -lactamases in food and food-producing animals. <http://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/pub/2322.htm>

EFSA (2010). The Community Summary report on antimicrobial resistance in zoonotic agents from animals food in the European Union in 2004-2007. *EFSA Journal* 2010, 8(4): 1309-1615 (<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1309.pdf>)

Meijer A., Lackenby A., Hungnes O., Lina B., Van der Werf S., Schweiger B., Opp M., Paget J., Van de Kassteele J., Hay A., Zambon M. (2009). Oseltamivir – Resistant Influenza Virus A (H1N1), Europe 2007-08 season. *EID*, 15(4), 552-60. http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/15/4/08-1280_article

Nguyen D., Joshi-Datar A., Lepine F., Bauerle E., Olakanmi O., Beer K., McKay G., Siehnel R., Schafhauser J., Wang Y., Britigan B.E., Pradeep K., Singh P.K., (2011). Active Starvation Responses Mediate Antibiotic Tolerance in Biofilms and Nutrient-Limited Bacteria. *Science* 334(6058): 982-986

²⁶ Questa classe di antibiotici include penicilline e cefalosporine che spesso vengono impiegate come prima scelta terapeutica

²⁷ In special modo nei broilers



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

	Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche, Via G. Salvemini 1. 06126, Perugia - Italy	
Centralino Istituto	Tel. +39 075 3431 - Fax. +39 075 35047	
Biblioteca	Tel. / Fax +39 075 343217 e-mail: bie@izsum.it	
Rivista SPVet.it ISSN 1592-1581	Tel. +39 075 343207 e-mail: editoria@izsum.it ; redazione-spvet@izsum.it http://spvet.it ; http://indice.spvet.it	
U. R. P.	Tel. +39 075 343223; Fax: +39 075 343289 e-mail: URP@izsum.it	