



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
delle Regioni Lazio e Toscana

Giornata di Studio

**L'ANTIBIOTICORESISTENZA NELLE PRODUZIONI PRIMARIE E
LUNGO LE FILIERE DEGLI ALIMENTI DI ORIGINE ANIMALE**

Aggiornamenti sull'antibioticoresistenza negli agenti zoonosici nell'uomo in Italia.



Ida Luzzi



**Dipartimento di Malattie Infettive,
Parassitarie e Immunomediate
Istituto Superiore di Sanità, Roma**

www.iss.it



Sorveglianza e controllo delle MTA nella UE





European Centre for Disease Prevention and Control

FWD surveillance network

– Six priority diseases

- Salmonellosis
- Campylobacteriosis
- STEC/VTEC infection
- Listeriosis
- Shigellosis
- Yersiniosis

Disease specific **epidemiologists and microbiology experts** designated by Member States



European Centre for Disease Prevention and Control



International surveillance network for human infections with *Salmonella*, VTEC, and *Campylobacter*.

Since 2007



Foodborne and Waterborne Diseases Network



FWD surveillance network

- **Standard EU case definitions**

www.ec.europa.eu/health/ph_threats/com/docs/1589_2008_en.pdf

- **Notification of cases in the TESSy database**
- **External laboratory quality assurance**
- **Urgent inquiries**
- **Annual meetings**

Infezioni da:	(casi x 100.000 ab)
• Salmonella	23,6
• Campylobacter	53,1
• E.coli VTEC	0,9
• Yersinia	2,0
• Listeria	0,3

Soggetta a notifica obbligatoria



European Centre for Disease Prevention and Control

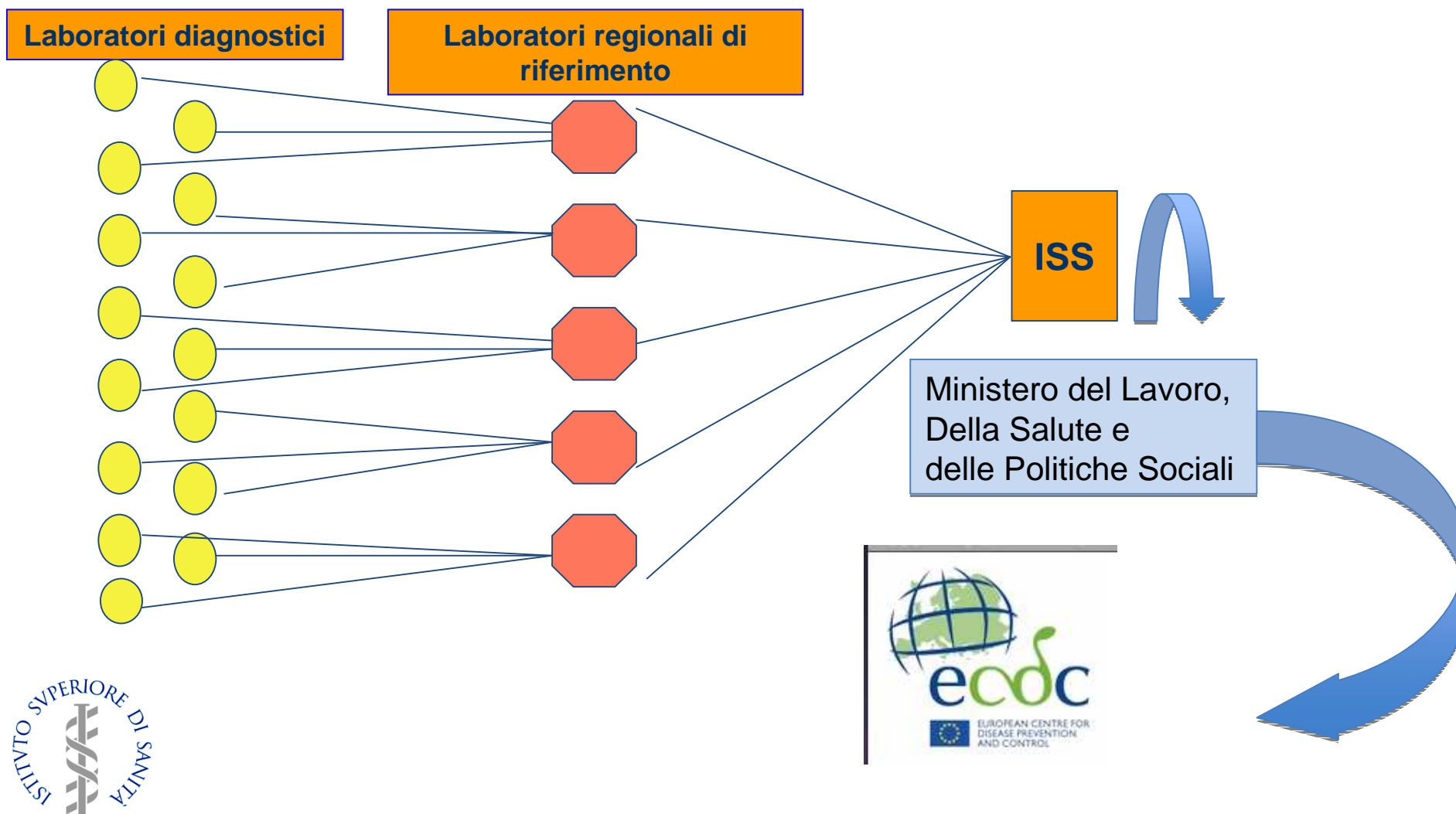
Antibiotico resistenza

Difficile confronto tra dati di Paesi diversi

Numero di ceppi saggiati
Metodo di saggio
Breakpoints

Possibile valutazione dei trend nel singolo Paese

Numero rappresentativo di ceppi saggiati ogni anno
Stesso metodo
Stessi breakpoints



Chi siamo



Il sistema di sorveglianza ENTER-NET Italia è coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in collaborazione con il Dipartimento di Malattie Infettive Parassitarie e Immunomediate (MIPI) ed il Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare.

Archivio dati



In questa sezione è possibile accedere all'area relativa ai singoli agenti patogeni per ottenere i dati storici dal 1980 al 2002

Area riservata



Quest'area è riservata ai centri partecipanti alla sorveglianza **ENTERNET Italia**.
 (Accesso con password)

Il **Manuale UTENTE** è presente nella pagina di LOGIN



ENTER-NET Italia

La rete di sorveglianza Enternet Italia è coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e si avvale della collaborazione di laboratori del SSN, Società Scientifiche, Istituti Universitari, IZZSS, ARPA. Dal 2008 Enternet è stato incorporato nel sistema di sorveglianza europeo per le Food- and Waterborne Diseases (FWD) coordinato dall'ECDC.

In primo piano



Listeria monocytogenes

Enternet-Italia segnala: Nella sezione Listeria monocytogenes sono state inserite due schede per la raccolta delle informazioni relative ai casi umani di infezione da Listeria monocytogenes.

Salmonella



La rete di sorveglianza delle infezioni umane da Salmonella è attiva fin dagli anni 70. Attualmente si avvale della partecipazione di laboratori diagnostici che operano nel settore di microbiologia clinica, veterinaria e ambientale.

VTEC



Nel nostro paese non esiste un sistema di notifica obbligatoria dei casi di infezione da VTEC O157 e/o dei casi di sindrome emolitico uremica (SEU). La sorveglianza, a carattere volontario, fa capo al centro di riferimento nazionale per il VTEC: il **Community reference laboratory for E.Coli**.

Listeria monocytogenes



La listeriosi invasiva è una malattia soggetta a notifica obbligatoria. Dal 2010 la listeriosi è inserita nella rete Enter-Net Italia, con l'obiettivo di raccogliere informazioni epidemiologiche e microbiologiche sui ceppi isolati da casi umani.

Altri patogeni

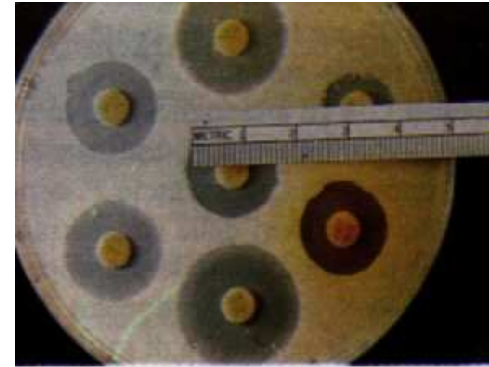


Il sistema Enternet raccoglie dati sugli isolamenti di patogeni enterici quali Campylobacter, Yersinia, Shigella, Aeromonas e Vibrio. Dal 2003 è stata avviata una sorveglianza pilota delle infezioni da Campylobacter a livello europeo.

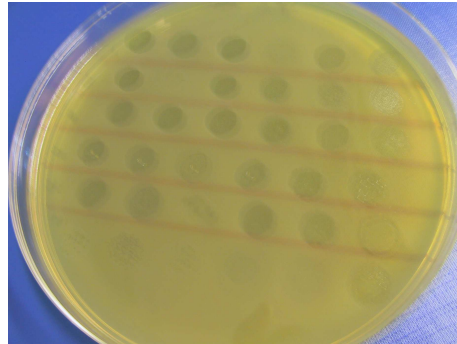
30% dei ceppi di Salmonella inviato all'ISS per ulteriore tipizzazione



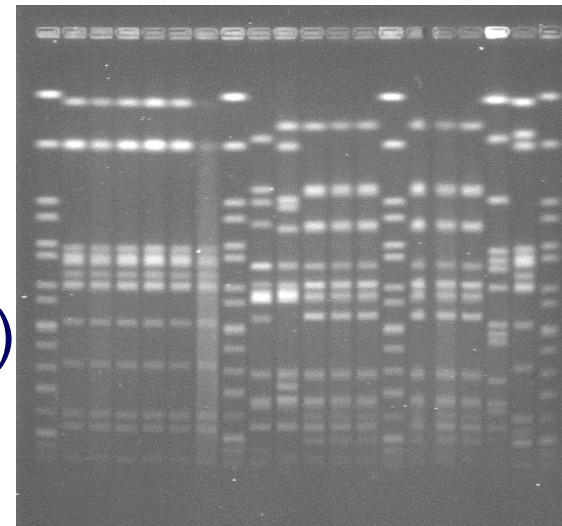
Profilo di antibioticoresistenza



Fagotipizzazione

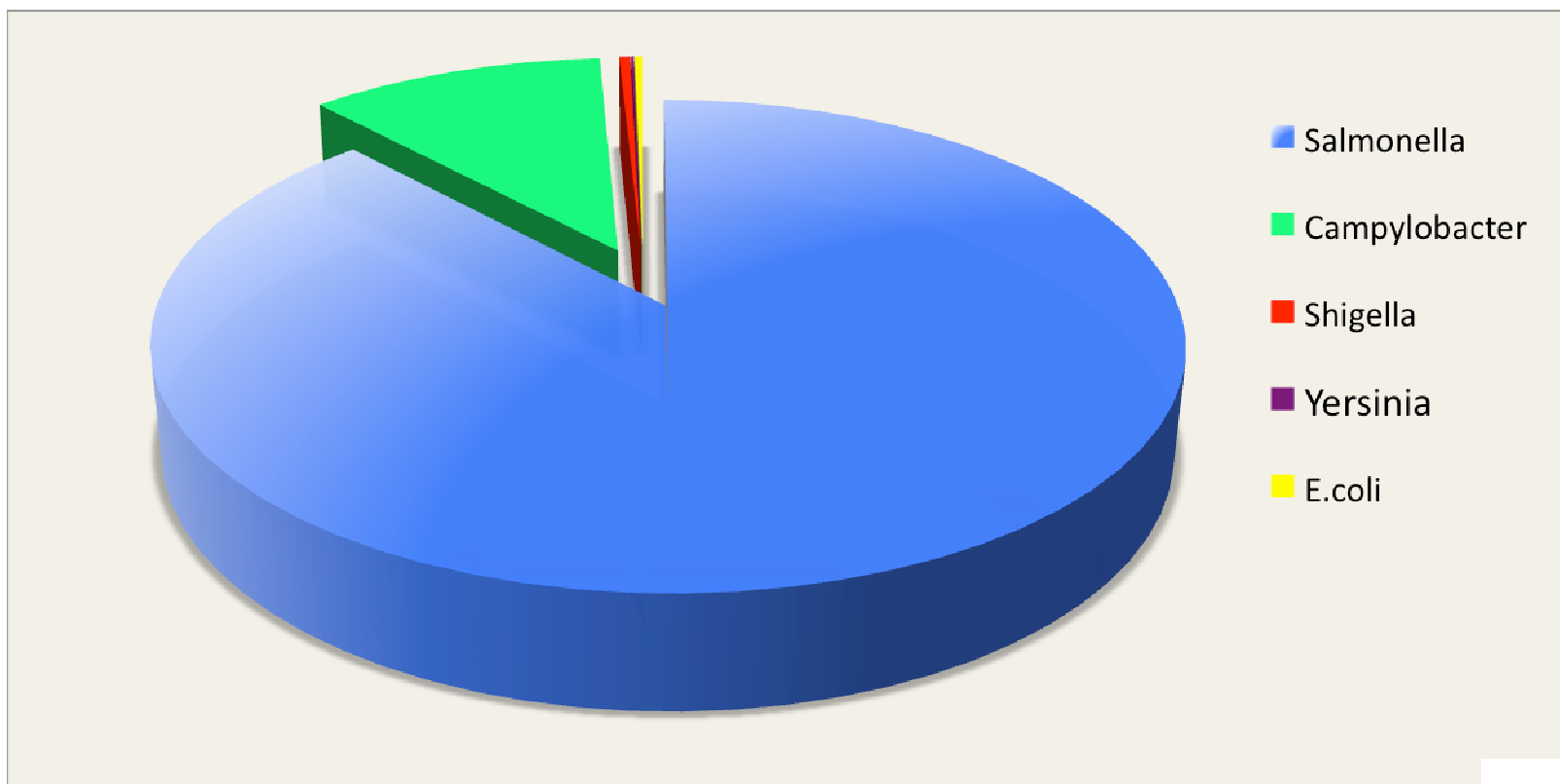


Pulsed field gel electrophoresis (PFGE)

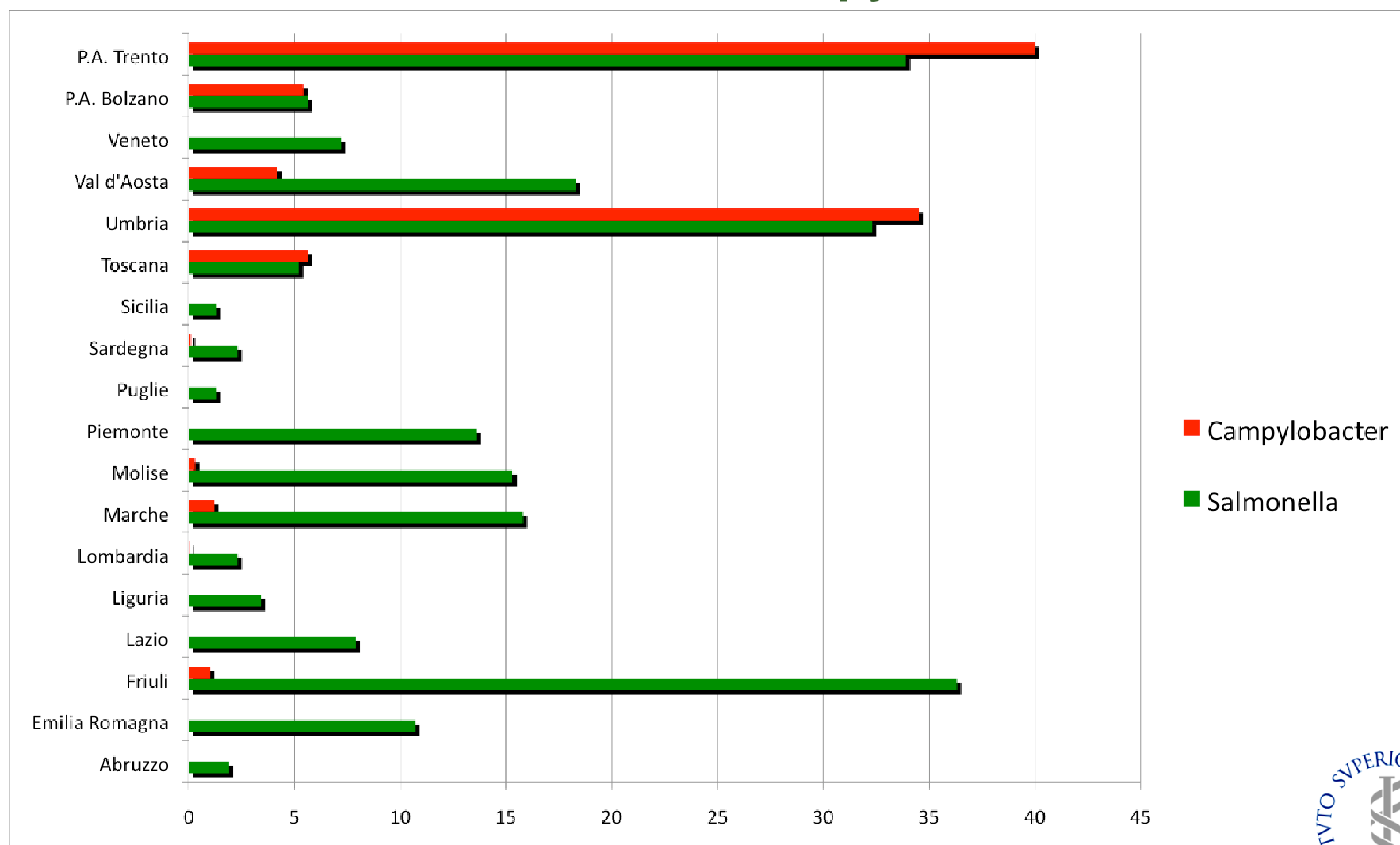




Agenti patogeni notificati alla rete Enter net Italia



Numero casi di Salmonella e Campylobacter x 100.000 ab.





Determinazione Antibiotico Resistenza

Pannello Enter Net, 12 antibiotici

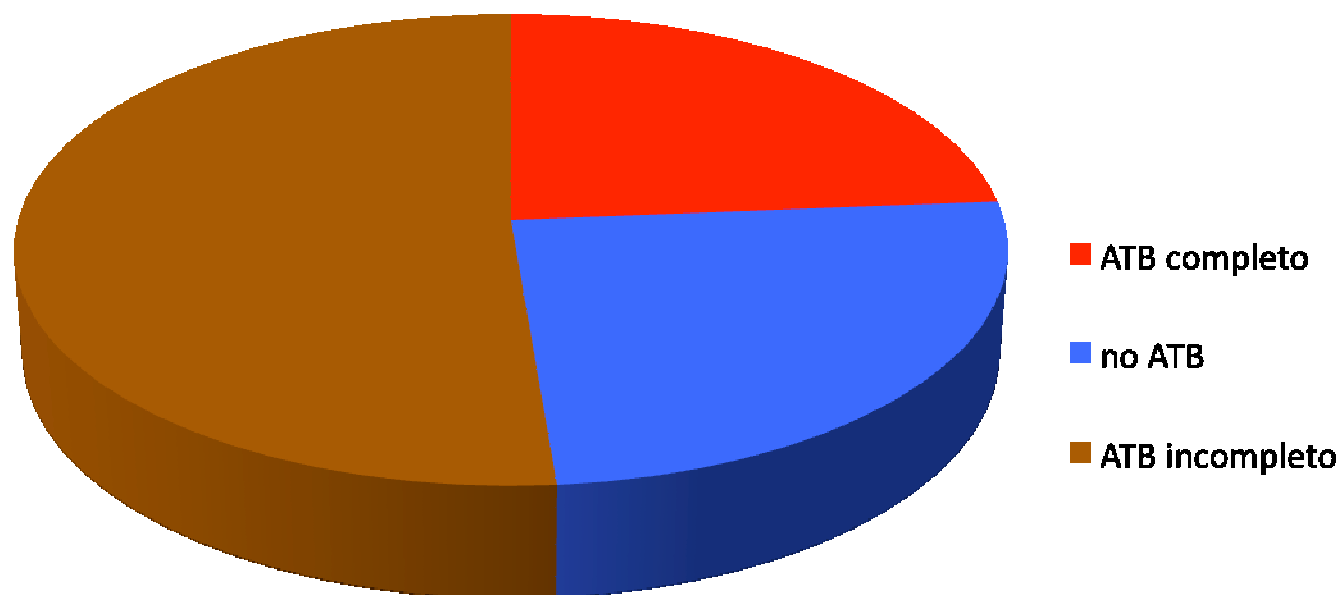


Table CA2. Antimicrobial resistance in Campylobacter jejuni from humans per country in 2009, TESSy data

Country	Amoxicillin		Ampicillin		Ciprofloxacin		Erythromycin		Gentamicin		Nalidixic acid		Tetracyclines	
	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res
Austria	-	-	-	-	1,343	54.6	1,343	0.1	-	-	1 343	54.4	1,343	26.9
Estonia	-	-	-	-	139	51.1	143	0.0	-	-	22	4.5	96	21.9
Italy	-	-	152	63.2	274	60.2	245	6.5	281	2.8	181	61.3	256	57.8
Lithuania	-	-	-	-	96	61.5	71	0.0	-	-	-	-	-	-
Luxembourg	-	-	-	-	448	48.9	448	1.8	-	-	442	44.8	-	-
Malta	-	-	-	-	40	45.0	91	0.0	-	-	-	-	-	-
Netherlands	-	-	-	-	2,848	50.7	2,372	1.7	-	-	-	-	1,692	14.0
Slovenia	674	3.6	862	40.0	862	58.2	862	1.0	862	0.4	674	54.2	862	21.5
Spain	75	0.0	75	46.7	75	90.7	75	1.3	75	5.3			75	73.3
United Kingdom	-	-	-	-	230	39.1	220	6.4	-	-	-	-	-	-
Total (10 MSs)	749	3.2	1,089	43.7	6,355	53.3	5,870	1.6	1,218	1.2	2,662	53.1	4,324	23.3
Iceland	-	-	-	-	73	28.8	73	1.4	-	-	-	-	-	-

Note: Only countries reporting ≥20 isolates tested are shown.

N = number of isolates tested.



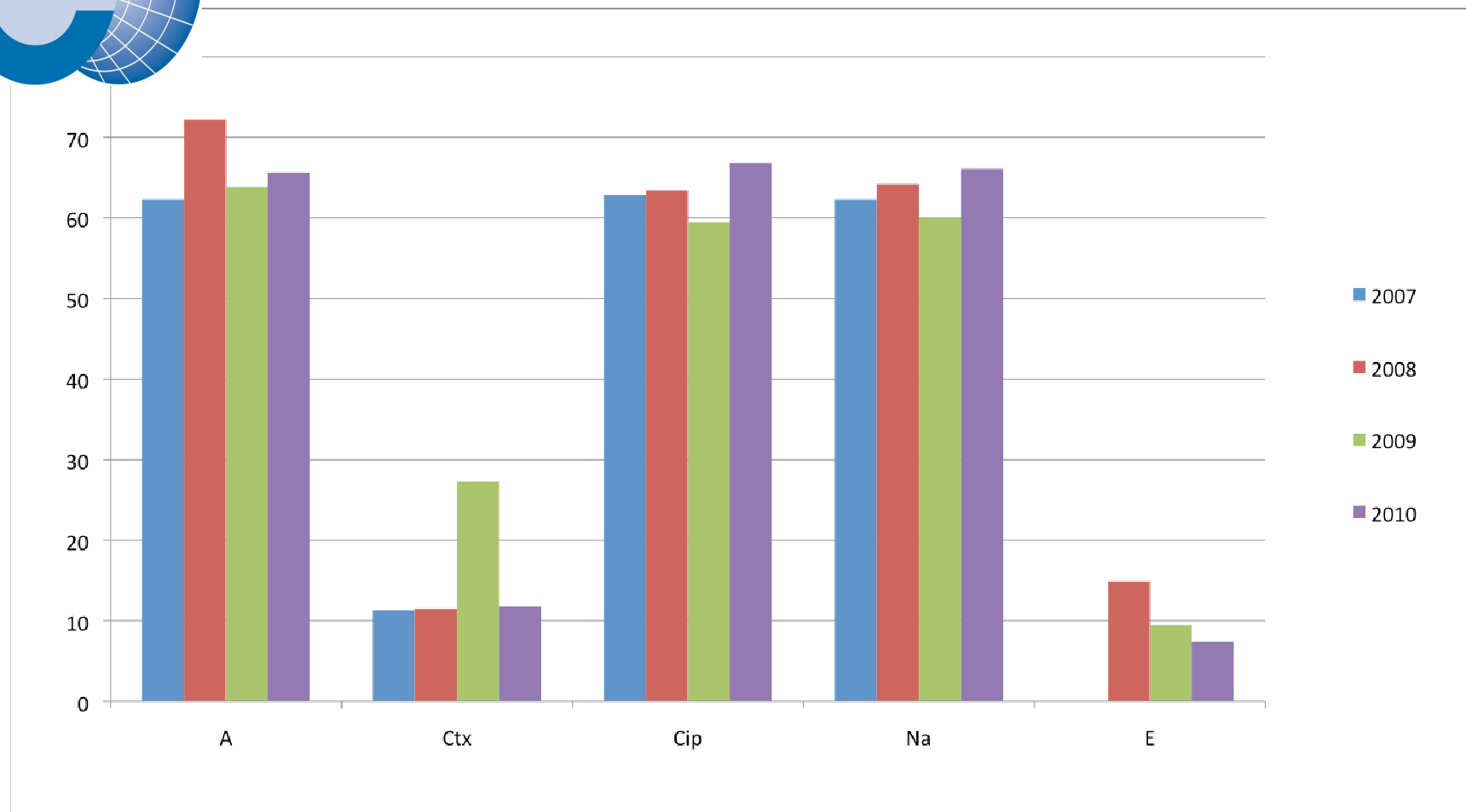
Table CA3. Antimicrobial resistance in Campylobacter coli from humans per country in 2009, TESSy data

Country	Amoxicillin		Ampicillin		Ciprofloxacin		Erythromycin		Gentamicin		Nalidixic acid		Tetracyclines	
	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res
Austria	-	-	-	-	147	72.8	147	6.8	-	-	147	72.8	147	40.8
Italy	-	-	-	-	25	76.0	-	-	23	8.7	-	-	20	75.0
Luxembourg	-	-	-	-	52	61.5	43	20.9	-	-	52	0	-	-
Netherlands	-	-	-	-	256	48.0	218	6.0	-	-	-	-	179	34.6
Slovenia	27	7.4	40	30.0	40	52.5	40	5.0	40	2.5	27	70.4	40	22.5
Spain	23	0	23	21.7	23	87.0	23	26.1	23	4.3	-	-	23	78.3
Total (6 MSs)	50	4.0	63	27.0	543	59.7	471	8.5	86	4.7	226	55.8	409	40.1

Note: Only countries reporting ≥20 isolates tested are shown.

N = number of isolates tested.

Campylobacter- antibiotico resistenza Italia 2007-2010





European Centre for Disease Prevention and Control

Distribuzione sierotipi di salmonella in EU 2009

Enteritidis	46.8%
Typhimurium	18,6%
Infantis	0,9%
Virchow	0,6%
Newport	0,6%



Table SA2. Antimicrobial resistance in *S. Enteritidis* from humans per country in 2009, TESSy data

Country	Ampicillin		Cefotaxime		Chloramphenicol		Ciprofloxacin		Gentamicin		Kanamycin	
	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res
Austria	1,807	3.3	1,807	0.1	1,807	0.0	1,807	0.0	1,807	0.1	1,807	0.1
Denmark	355	9.9	355	0.3	355	0.0	355	11.0	355	0.3	355	0.0
Estonia	201	9.5	175	4.0	158	0.0	196	2.6	159	1.9	143	1.4
Germany	440	7.5	440	0.2	-	-	440	0.0	440	0.0	440	0.0
Ireland	87	10.3	87	0.0	87	0.0	87	0.0	87	0.0	87	0.0
Italy	439	7.5	353	1.4	200	1.0	426	0.7	330	44.2	67	4.5
Latvia	378	0.8	347	0.0	345	0.3	378	0.0	347	0.0	-	-
Lithuania	1,628	22.8	1,241	0.1	799	0.3	1,279	0.4	584	0.0	448	0.2
Luxembourg	70	0.0	70	0.0	70	0.0	70	4.3	70	0.0	70	4.3
Malta	53	3.8	-	-	-	-	53	0.0	53	0.0	-	-
Netherlands	339	7.7	339	0.3	339	0.3	339	15.0	339	0.3	- ¹	-
Romania	123	4.1	123	0.8	123	0.0	123	0.0	123	1.6	123	1.6
Slovakia	385	4.4	174	2.9	83	0.0	218	0.9	126	98.4	-	-
Slovenia	426	1.9	426	0.0	426	0.0	426	0.0	426	0.0	426	0.0
Spain	318	8.8	318	0.0	317	1.3	317	0.0	317	0.0	317	0.0
United Kingdom	4,241	3.4	4,217	0.2	4,277	0.2	4,288	30.5	4,279	0.4	4,271	0.2
Total (16 MSs)	11,290	7.0	10,472	0.3	9,386	0.2	10,802	13.1	9,842	3.0	8,557	0.2
Iceland	- ¹	-	- ¹	-	- ¹	-	- ¹	-	- ¹	-	- ¹	-

Note: Even though data with less than 20 isolates tested were not shown in these tables, they were included in totals. Hence, totals will sometimes exceed the sum of isolates from the reporting MS.

¹ Less than 20 isolates tested

Table SA2 (contd.). Antimicrobial resistance in *S. Enteritidis* from humans per country in 2009, TESSy data

Country	Nalidixic acid		Streptomycin		Sulphonamides		Tetracyclines		Trimethoprim	
	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res
Austria	1,807	5.0	1,807	0.2	1,807	0.3	1,807	1.2	1,807	0.2
Denmark	355	11.0	355	0.3	355	1.1	355	3.7	355	1.4
Estonia	152	7.2	142	0.0	182	0.5	147	1.4	163	1.8
Germany	440	1.1	440	0.2	-	-	-	-	439	0.2
Ireland	87	28.7	87	1.1	87	1.1	87	1.1	87	0.0
Italy	162	22.8	65	4.6	70	28.6	208	4.3	387	3.4
Latvia	-	-	-	-	-	-	-	-	378	0.5
Lithuania	487	6.6	451	0.4	450	0.7	454	1.8	1,625	16.2
Luxembourg	70	10.0	70	0.0	70	5.7	70	0.0	70	0.0
Malta	-	-	-	-	-	-	-	-	53	0.0
Netherlands	339	14.5	339	2.4	-	-	339	4.7	-	-
Romania	123	36.6	123	4.1	123	41.5	123	3.3	123	2.4
Slovakia	-	-	- ¹	-	26	3.8	247	2.8	-	-
Slovenia	426	6.1	426	0.2	426	0.5	426	0.7	426	0.2
Spain	318	50.6	318	1.6	317	2.2	318	2.8	317	1.3
United Kingdom	4,273	32.3	4,271	0.4	4,258	1.2	4,258	2.1	4,293	0.8
Total (16 MSs)	9,039	21.1	8,904	0.6	8,171	1.8	8,839	2.1	10,523	3.2
Iceland	- ¹	-	- ¹	-	-	-	-	-	- ¹	-

Note: Even though data with less than 20 isolates tested were not shown in these tables, they were included in totals. Hence, totals will sometimes exceed the sum of isolates from the reporting MS.

1. Less than 20 isolates tested.



Table SA3. Antimicrobial resistance in *S. Typhimurium* from humans per country in 2009, TESSy data

Country	Ampicillin		Cefotaxime		Chloramphenicol		Ciprofloxacin		Gentamicin		Kanamycin	
	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res
Austria	482	36.9	482	0.0	482	11.4	482	0.0	482	0.6	482	0.4
Denmark	741	17.1	741	0.1	741	7.6	741	3.4	741	0.8	741	1.8
Estonia	25	68.0	20	0.0	- ¹	-	24	0.0	- ¹	-	- ¹	-
Germany	1,022	75.1	1,022	0.5	-	-	1,022	0.0	1,022	0.0	1,022	3.1
Ireland	117	67.5	117	1.7	117	34.2	117	0.0	117	0.9	117	0.0
Italy	1,247	77.1	888	1.2	483	18.6	1,204	0.5	863	45.5	129	4.7
Latvia	24	45.8	23	0.0	22	4.5	24	0.0	23	8.7	-	-
Lithuania	168	66.1	132	0.0	88	22.7	143	0.0	68	2.9	62	1.6
Luxembourg	26	69.2	26	0.0	26	30.8	26	0.0	26	0.0	26	3.8
Malta	- ¹	-	-	-	-	-	22	0.0	22	0.0	-	-
Netherlands	268	48.5	268	0.0	268	20.1	268	4.9	268	0.0	- ¹	-
Romania	129	59.7	129	3.1	129	17.8	129	0.0	129	2.3	129	3.1
Slovakia	57	57.9	25	4.0	- ¹	-	29	0.0	21	90.5	-	-
Slovenia	49	49.0	49	2.0	49	12.2	49	0.0	49	2.0	49	4.1
Spain	335	80.3	335	0.9	335	42.1	335	0.3	335	4.2	335	1.5
United Kingdom	1,918	46.2	1,899	0.5	2,058	17.2	2,062	5.3	2,050	1.5	2,044	3.3
Total (16 MSs)	6,627	55.9	6,156	0.6	4,834	17.7	6,677	2.3	6,234	7.6	5,153	2.6
Iceland	- ¹	-	- ¹	-	- ¹	-	- ¹	-	- ¹	-	- ¹	-

Note: Even though data with less than 20 isolates tested were not shown in these tables, they were included in totals. Hence, totals will sometimes exceed the sum of isolates from the reporting MS.

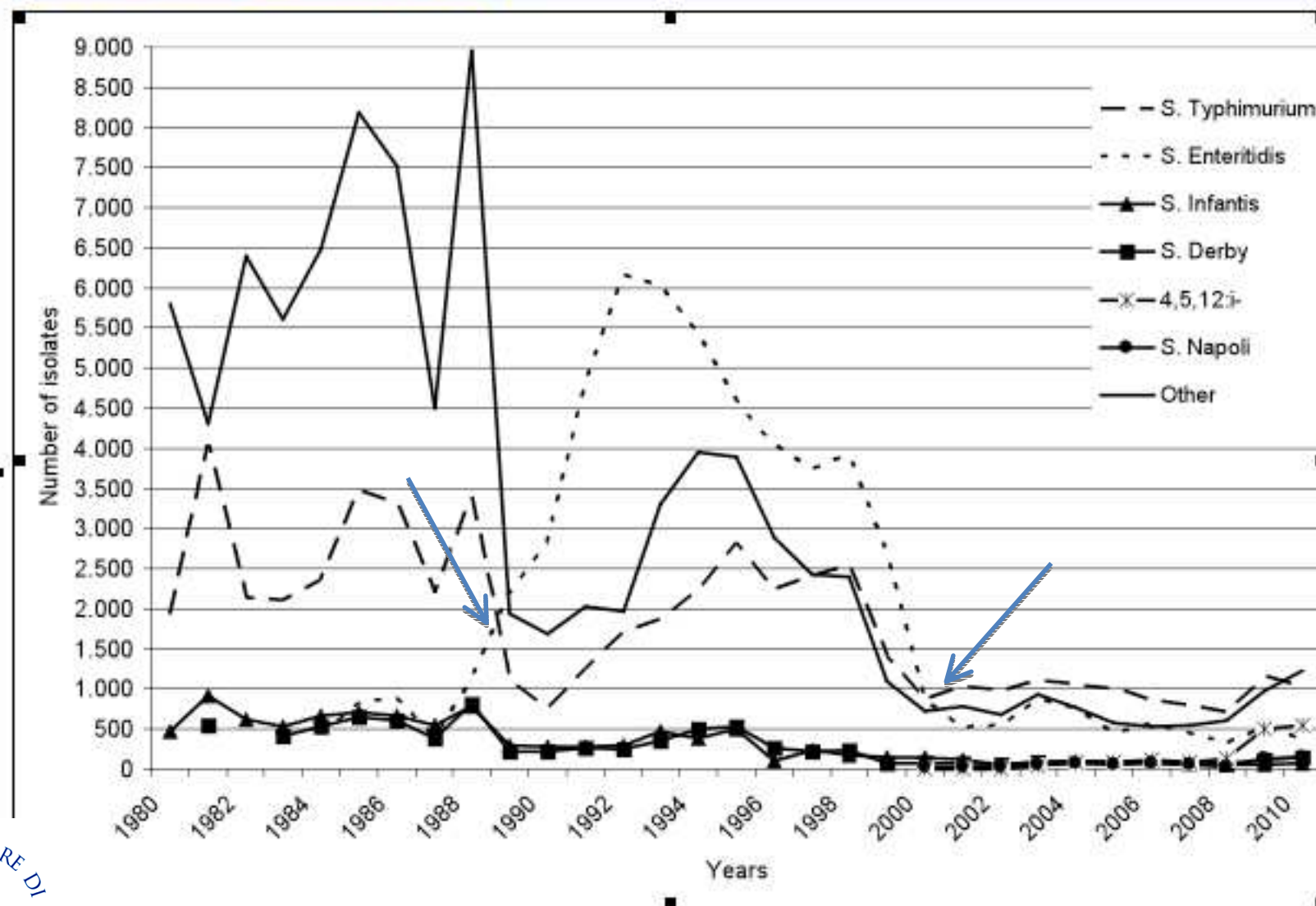
¹ Less than 20 isolates tested

Table SA3 (contd.). Antimicrobial resistance in S. Typhimurium from humans per country in 2009, TESSy data

Country	Nalidixic acid		Streptomycin		Sulphonamides		Tetracyclines		Trimethoprim	
	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res
Austria	482	3.7	482	34.2	482	36.3	482	32.6	482	3.5
Denmark	741	2.6	741	17.1	741	21.3	741	16.2	741	6.3
Estonia	- ¹	-	- ¹	-	20	40.0	-	-	-	-
Germany	1,022	3.8	1,022	74.3	-	-	-	-	1,021	9.5
Ireland	117	0.9	117	73.5	117	76.1	117	76.9	117	4.3
Italy	449	7.1	126	59.5	133	59.4	609	69.5	1,109	11.3
Latvia	-	-	-	-	-	-	-	-	24	16.7
Lithuania	63	4.8	63	63.5	63	65.1	64	64.1	167	10.8
Luxembourg	26	0.0	26	57.7	26	57.7	26	61.5	26	7.7
Malta	-	-	-	-	-	-	-	-	22	0.0
Netherlands	268	3.7	268	45.1	-	-	268	42.2	-	-
Romania	129	4.7	129	57.4	129	72.9	129	65.9	129	9.3
Slovakia	-	-	- ¹	-	-	-	41	46.3	-	-
Slovenia	49	14.3	49	44.9	48	52.1	49	53.1	49	8.2
Spain	335	10.4	335	66.9	335	83.0	335	86.3	335	12.8
United Kingdom	2,050	6.9	2,044	20.0	2,033	46.9	2,033	57.2	2,072	14.2
Total (16 MSs)	5,749	5.4	5,416	39.2	4,130	46.4	4,907	52.0	6,312	10.6
Iceland	- ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Note: Even though data with less than 20 isolates tested were not shown in these tables, they were included in totals. Hence, totals will sometimes exceed the sum of isolates from the reporting MS.

Figura 1: Andamento della distribuzione dei principali sierotipi di *Salmonella* isolati da casi umani dal 1980 al 2010.



Nuovo Sierotipo emergente

Variante monofasica 4,5,12:i:-

S. Typhimurium 4,5,12:i:1,2 2^a fase
flagellare

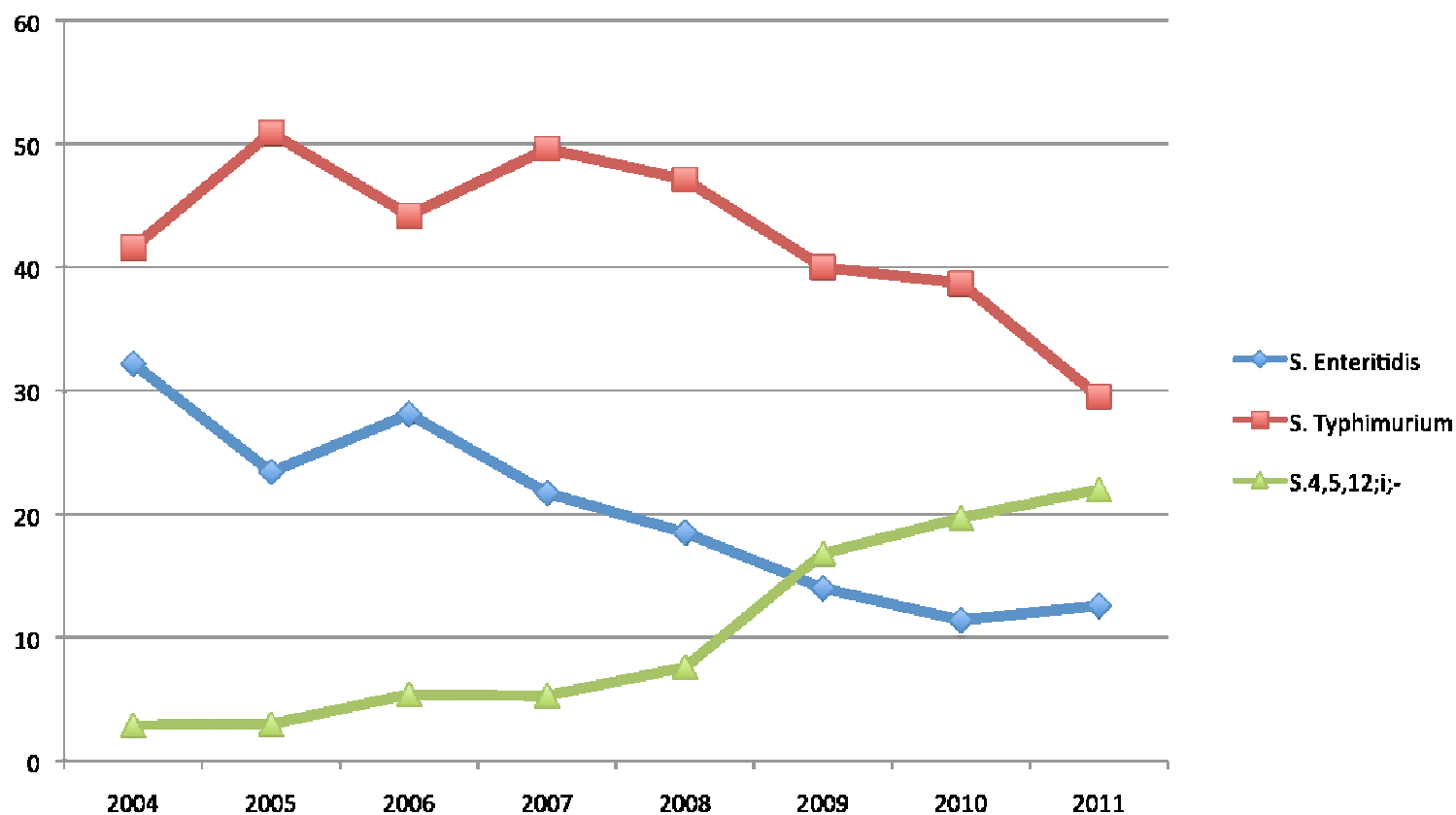
Emerso nel 1997 in Spagna

SCIENTIFIC OPINION

Scientific Opinion on monitoring and assessment of the public health risk
of “*Salmonella* Typhimurium-like” strains¹

EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ)^{2,3}

Andamento (%) annuale dei principali sierotipi di Salmonella (infezioni umane)

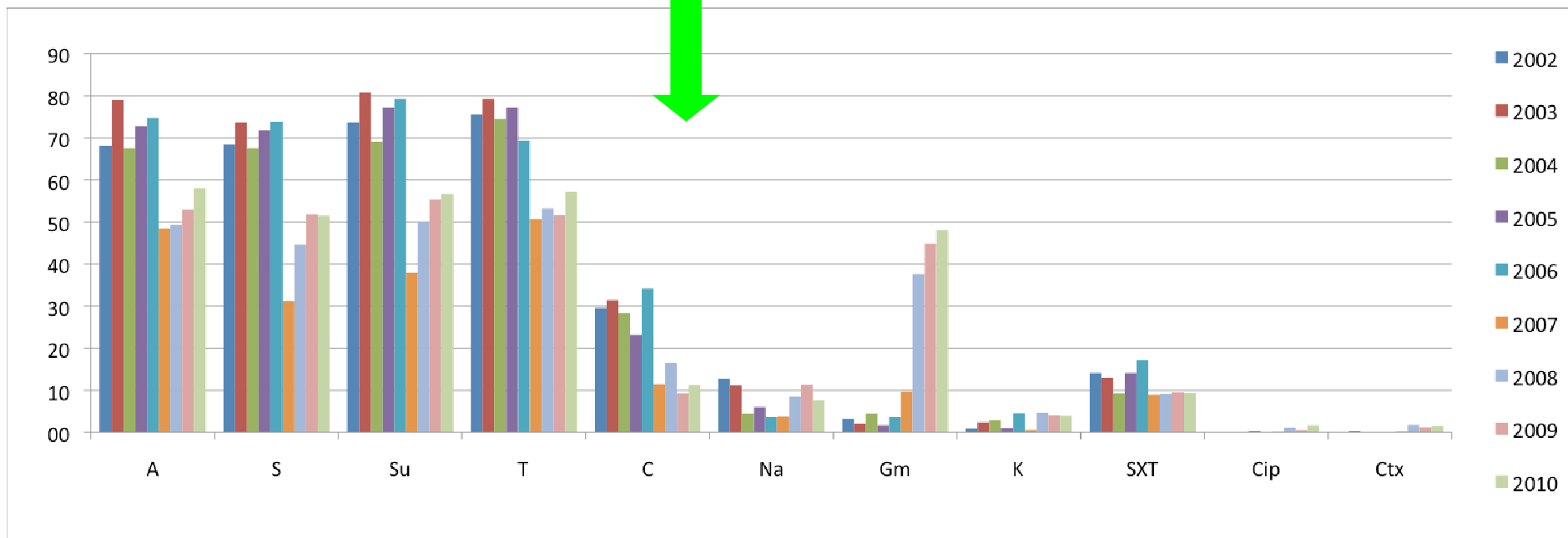




Antibiotic resistance in S.Typhimurium from human infections

A C S Su T (DT104)

A S Su T





S. Typhimurium ACSSuT

Primi isolamenti anni '80 in UK

Anni '90: diffusione in tutto il mondo

Fagotipo DT104

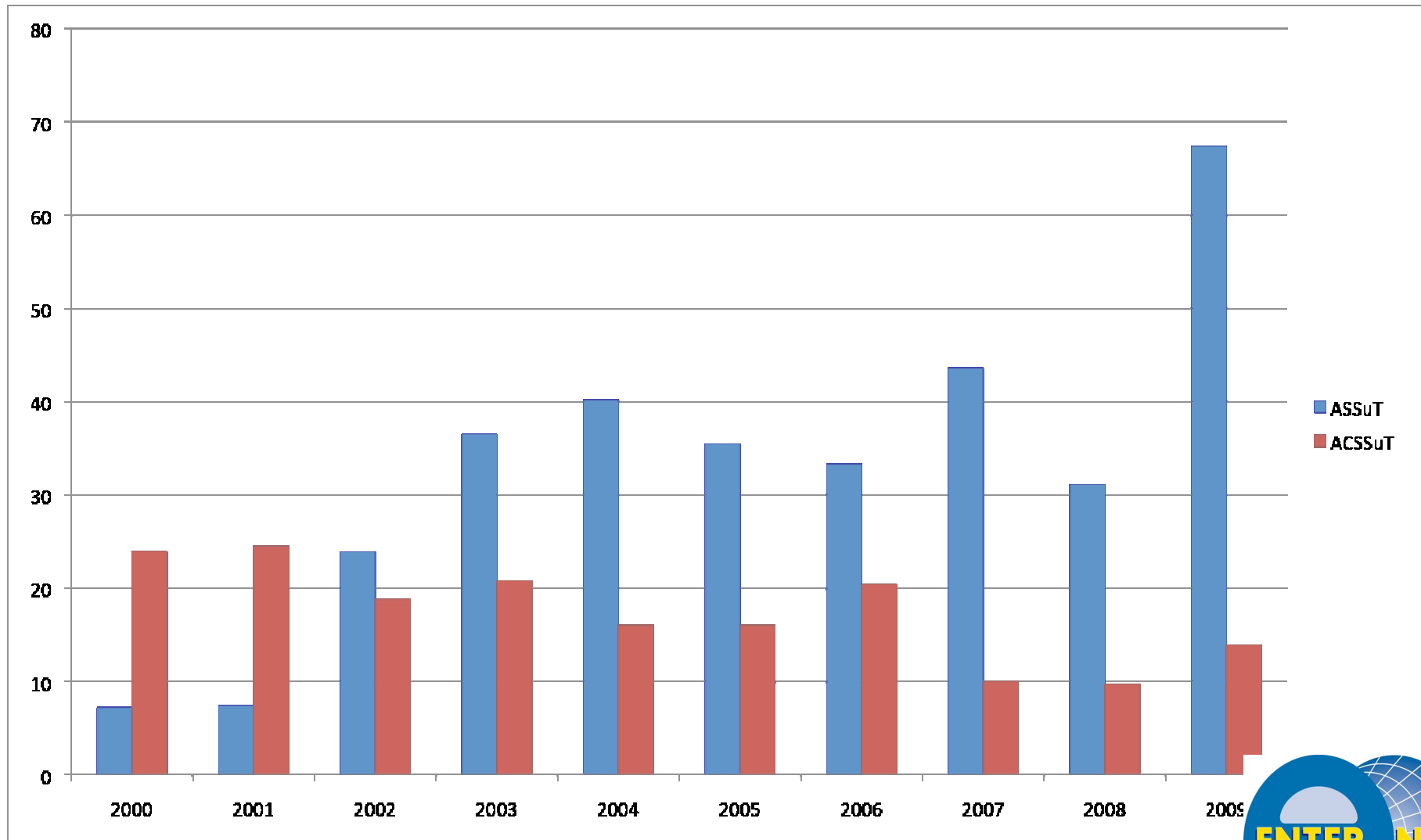
PFGE:

1 o 2 profili differenti per 1
sola banda (omologia 96%)

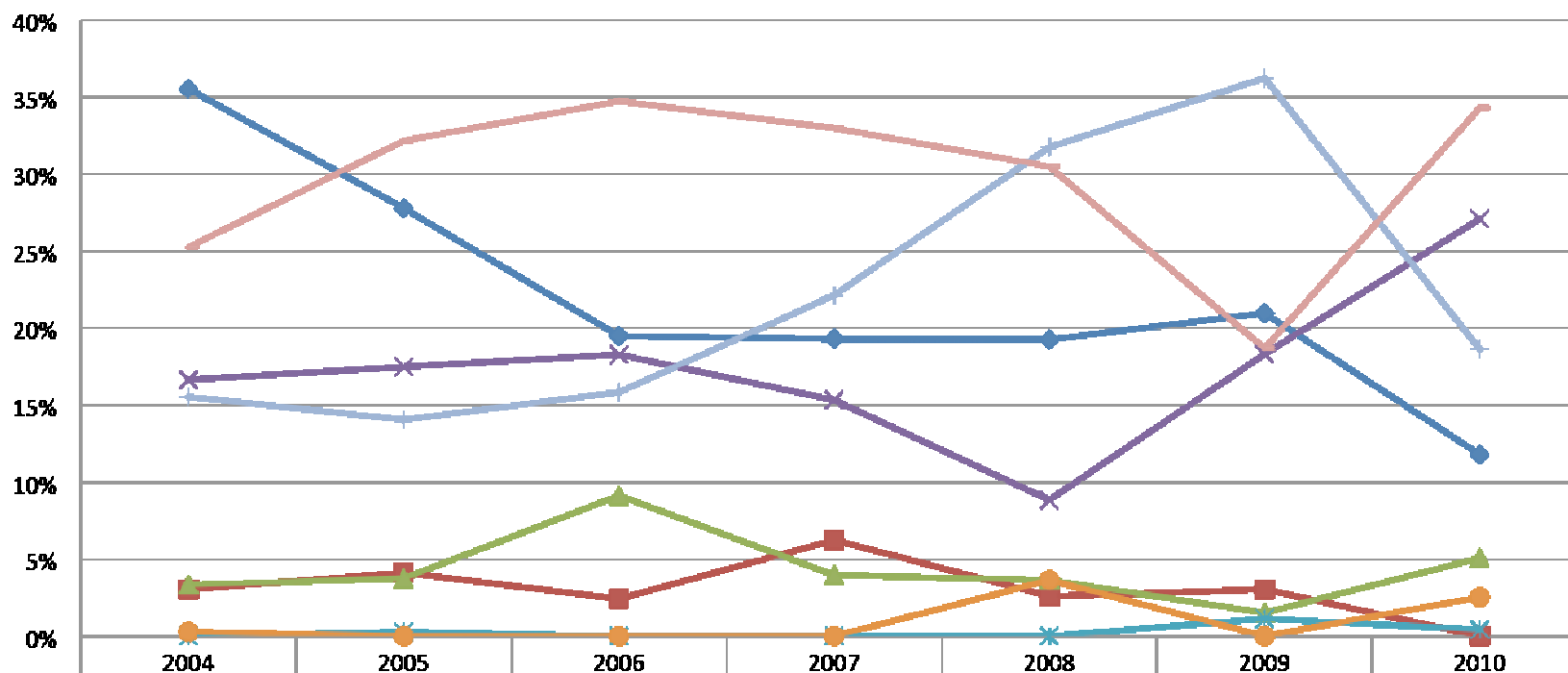
Isola di resistenza
cromosomale di 14 kb



Frequenza dei profili ASSuT e ACSSuT in ceppi di *S.Typhimurium* di origine umana (2000-2009)



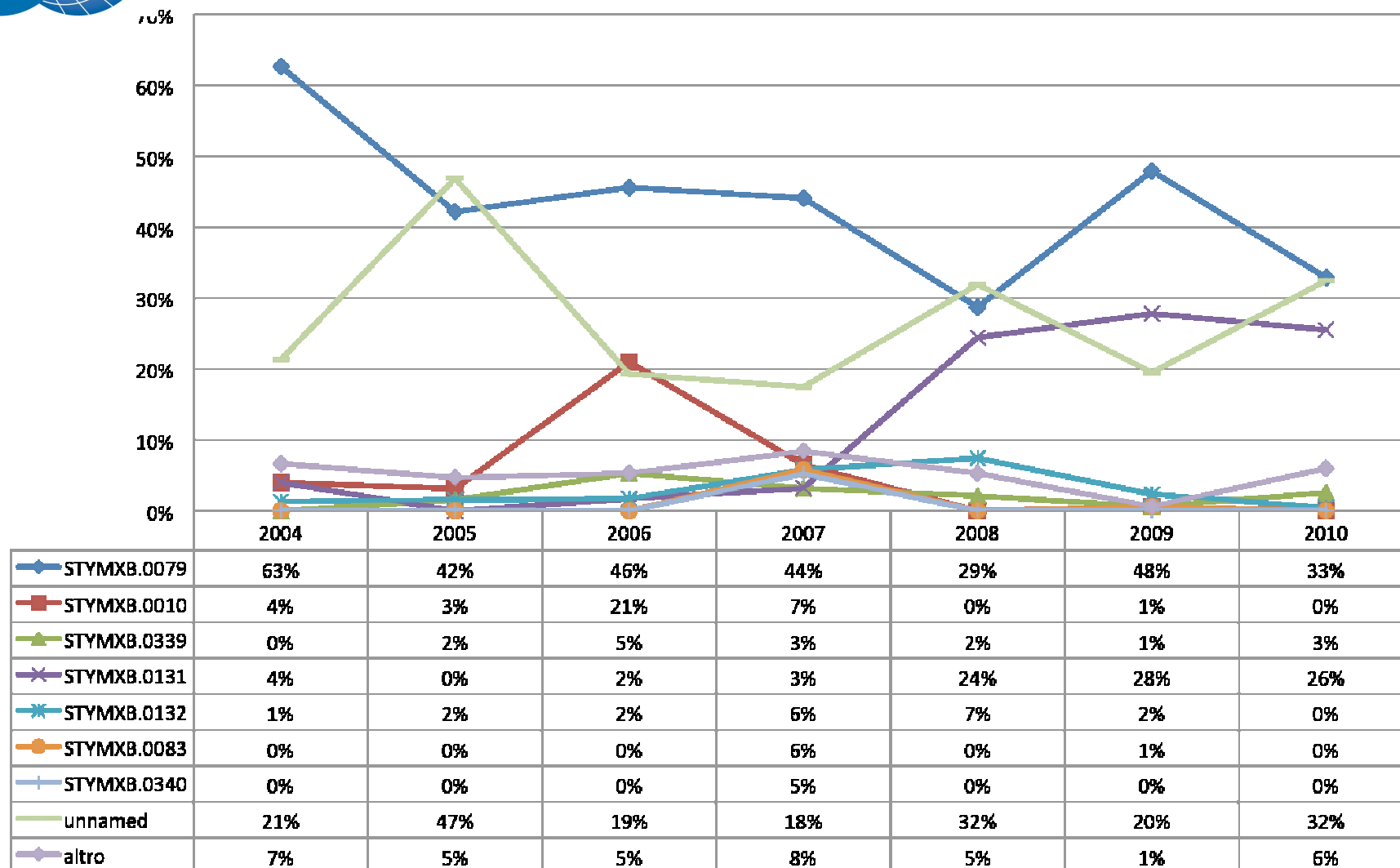
Distribuzione dei principali pulsotipi di *S. Typhimurium* negli anni 2004-2010



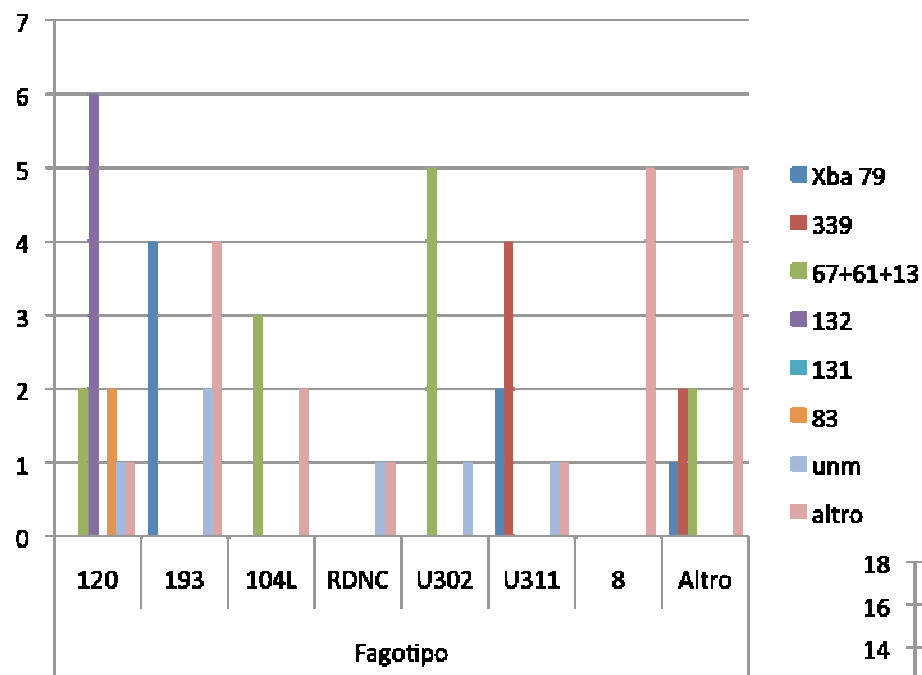
STYMXB.0079	36%	28%	20%	19%	19%	21%	12%
STYMXB.0010	3%	4%	2%	6%	3%	3%	0%
STYMXB.0339	3%	4%	9%	4%	4%	2%	5%
STYMXB.0061-0067	17%	18%	18%	15%	9%	18%	27%
STYMXB.0131	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%
STYMXB.0132	0%	0%	0%	0%	4%	0%	3%
unnamed	16%	14%	16%	22%	32%	36%	19%
altro	25%	32%	35%	33%	31%	19%	34%



Distribuzione dei principali pulsotipi di *S. Typhimurium* monofasica negli anni 2004-2010

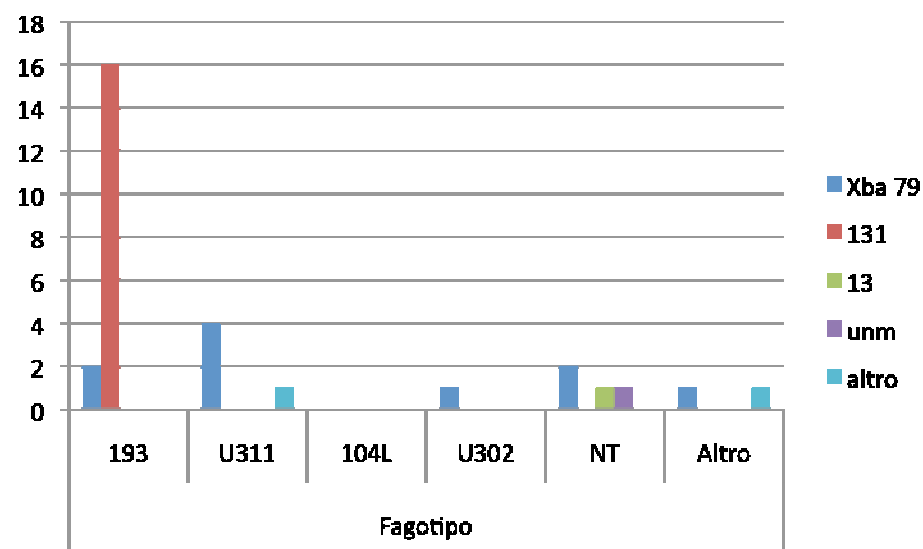


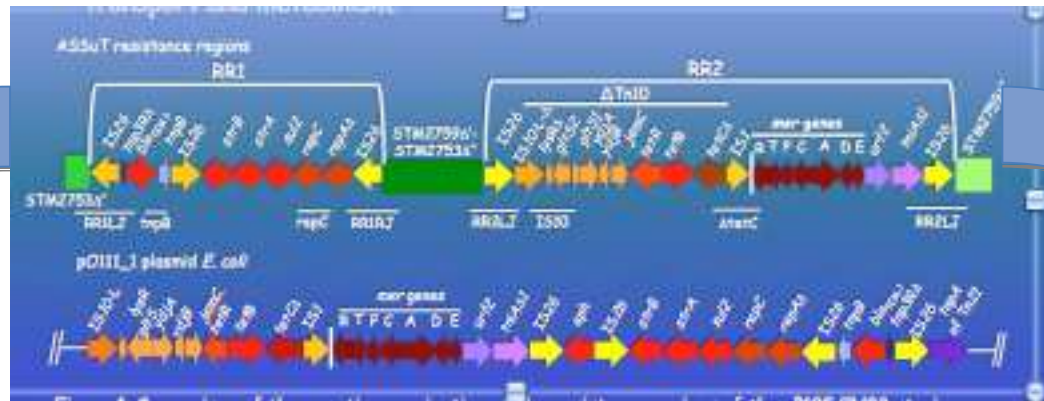
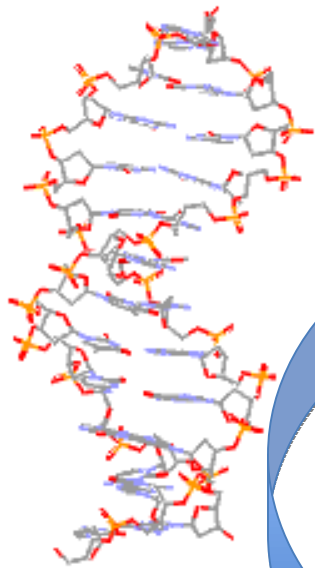
Distribuzione dei pulsotipi all'interno dei principali fagotipi di S. Typhimurium e della variante monofasica multiresistenti



STYM

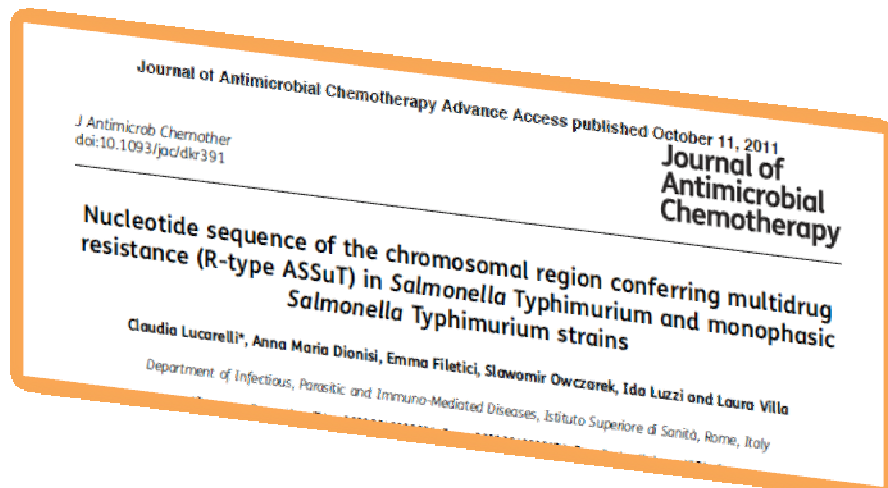
STYM Monofasica





RR1 resistenza a A,S,Su

RR2 resistenza a T





Pattern ASSuT in STM e variante monofasica:
2 regioni cromosomiche di resistenza: RR1 e RR2

- 99% identità con plasmide pO111_1 di E.coli
- mantenimento resistenza anche in assenza di pressione selettiva
- rapida diffusione nell'uomo e negli animali

Resistenza ai chinoloni in Salmonella

La resistenza ai chinoloni **CipR** è in genere dovuta ad una mutazione puntiforme sul gene codificante per la DNA girasi A e la topoisomerasi IV.

Recentemente sono stati descritti diversi meccanismi, definiti come "Plasmid Mediated Quinolones Resistance" (PMQR) che riducono l'attività della ciprofloxacina **CipL** ($MIC \geq 0.125 \mu g/ml$) (*qnr*, *aac(6_-)*-*Ib-cr*, *qepA*) in diverse specie batteriche.

I più comuni geni *qnr* (*qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *qnrC*, *qnrD*) sono stati identificati su plasmidi in *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae* e *Salmonella* spp..

1811 ceppi analizzati
per suscettibilità alla ciprofloxacina

89 ceppi **CipL** (5%)

PCR per *qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *aac(6_-Ib-cr*,
qepA.



1 ceppo *S. Typhimurium*, isolato nel
2004, positivo per *qnrB19*

R-type ACtxCazKSxt

(ampicillina, cefotaxime,
ceftazidime, kanamicina,
trimethoprim/sulfamethoxazolo)

Intermedio: acido nalidixico.

MIC ciprofloxacina = 0.38 µg/ml.

3 ceppi **CipR**

1 *S. Typhimurium*

2 *S. Kentucky*

PCR per *qnrA*, *qnrB*, *qnrS*,
aac(6_-Ib-cr, *qepA*.

Sequenziamento dei geni
gyrA, *gyrB*, *parC*, *parE*
(QRDR).



Mutazioni nelle QRDR già
descritte in letteratura:
gyrA (Ser83Phe e Asp87Asn)
parC (Thr57Ser e Ser80Ile)



ISS: Dionisi AM, Filetici E, Arena S, Benedetti I, Ocwarzek S,
Lucarelli C, Villa L.

Rete Enter-Net



Grazie !