

Strategia resistenze agli antibiotici



Scheda informativa sui batteri produttori di ESBL/AmpC

I batteri produttori di ESBL/AmpC sono presenti nell'intestino di esseri umani e animali. Sono resistenti contro molti rappresentanti dei cosiddetti antibiotici beta-lattamici, ai quali appartengono anche le importanti cefalosporine di terza e/o quarta generazione e costituiscono un problema serio per la medicina umana. Un'intensa ricerca a livello mondiale in questo campo ha dimostrato che una vasta gamma di agenti patogeni possono essere portatori di questi geni di resistenza e che inoltre è rilevabile un gran numero di geni responsabili situati su elementi genetici mobili. Di conseguenza, ad oggi è ancora difficile valutare l'importanza degli animali come serbatoi o per quali vie e in che misura possa avvenire una trasmissione attraverso gli animali e/o gli alimenti di origine animale.

1. Cosa sono i batteri produttori di ESBL/AmpC?

Ad oggi sono noti più di 700 geni che codificano per le cosiddette «Extended spectrum beta-Lactamases» (ESBL). Essi trasmettono resistenza alle penicilline e alle cefalosporine, dalla prima alla quarta generazione, sono tuttavia inibiti dall'acido clavulanico, un inibitore delle beta-lattamasi. Di norma, questi geni si trovano su elementi genetici altamente mobili (plasmidi), ciò significa che possono essere facilmente trasferiti a batteri della stessa specie o ad altre specie.

Oltre all'ESBL, le beta-lattamasi di tipo *ampC* (*AmpC*) sono una causa comune di resistenza alle cefalosporine di terza generazione. Questo gruppo enzimatico è caratterizzato da un modello di resistenza leggermente diverso. Le *beta-lattamasi AmpC* trasmettono la resistenza alle penicilline e alle cefalosporine di prima, seconda e terza generazione, ma non di quarta generazione. Invece non possono essere inibite dall'acido clavulanico.

I meccanismi menzionati sono problematici soprattutto perché trasmettono resistenze contro le moderne cefalosporine di terza ed ev. di quarta generazione.

Le beta-lattamasi ESBL e *AmpC* sono prodotte da batteri intestinali, per lo più innocui abitanti dell'intestino che non provocano malattie. Questi batteri cosiddetti commensali vanno a formare un serbatoio dal quale i geni di resistenza possono essere trasferiti a batteri patogeni attraverso elementi genetici mobili.

Si osserva spesso che gli agenti patogeni non solo contengono geni ESBL o *AmpC*, ma anche altri geni di resistenza contro altre classi di antibiotici. Se i germi sono resistenti a più di tre diverse classi di antibiotici si parla di una multiresistenza e le possibilità di trattamento di infezioni causate da tali germi sono fortemente limitate¹.

¹ Kronenberg et al. Temporal trends of extended-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates in in- and outpatients in Switzerland, 2004 to 2011. Euro Surveill 2013;18(21). pii:20484

2. Con che frequenza i batteri ESBL/AmpC sono presenti nella popolazione svizzera di animali da reddito?

Dal 2011, nell'ambito del monitoraggio nazionale, vengono effettuati controlli sistematici di campioni fecali e cecali atti a individuare *E. coli* produttori di beta-lattamasi ESBL e AmpC nei polli da ingrasso nonché nei suini e vitelli da macello. Dal 2014 è stato utilizzato un metodo di rilevazione armonizzato a livello europeo e selettivo.

Di norma gli animali da reddito sono solo portatori di *E. coli* produttori di ESBL/AmpC e contraggono molto raramente malattie.

Situazione per i suini da macello: nel 2023, il 6,2% dei campioni fecali e cecali dei suini da macello svizzeri conteneva *E. coli* produttori di ESBL/AmpC. Nel 2021 sono stati individuati *E. coli* produttori di ESBL/AmpC nel 5,9 % dei campioni. Nel 2019 e nel 2017, rispettivamente il 13,1 % e il 17,6 % dei campioni erano ancora positivi. I riscontri sono dunque nettamente scesi nei suini da macello svizzeri².

Situazione per i vitelli da macello: nei vitelli da macello svizzeri il tasso di rilevazione è sceso dal 32,9 % nel 2019 al 23,8 % nel 2021, per poi risalire al 32,7% nel 2023.

Situazione per i polli da ingrasso: non solo in Svizzera, ma anche nell'UE, i polli da ingrasso appartengono alle specie di animali da reddito in cui si rilevano di gran lunga le più alte prevalenze di *E. coli* produttori di ESBL/AmpC. In Svizzera, nel 2016, è stata rilevata la più alta prevalenza fino ad ora di *E. coli* produttori di ESBL/AmpC negli allevamenti di polli da ingrasso, pari al 52,4 %. Questa percentuale è diminuita significativamente al 4.3 % nel 2022.

Queste tendenze sono state osservate anche tra il 2015 e il 2020 a livello europeo e nella maggior parte degli Stati membri.

Ci sono diverse ipotesi per spiegare l'elevata presenza di questi batteri multiresistenti nel pollame da ingrasso. Da un lato la diffusione attraverso il commercio di animali e uova sembra rivestire un ruolo importante. In passato, per scopi profilattici, in alcuni paesi le uova e i pulcini di un giorno venivano trattati con cefalosporine moderne. Tale pratica ha determinato una forte pressione selettiva e lo sviluppo di batteri multiresistenti. Questo tipo di trattamento non è mai stato praticato in Svizzera. Da uno studio è emerso che i capi da riproduzione importati in Svizzera per la produzione di uova da cova sono già portatori di *E. coli* produttori di ESBL/AmpC e li possono trasmettere ai pulcini.

Inoltre, durante l'allevamento, il pollame da ingrasso può entrare in contatto anche con i batteri intestinali produttori di ESBL/AmpC presenti negli animali e negli uccelli selvatici nonché nell'ambiente e venire colonizzato dagli stessi. Attraverso l'utilizzo di antibiotici, la selezione di questi batteri resistenti può essere stimolata, favorendo l'ulteriore diffusione a tutto l'allevamento e nell'ambiente circostante.

3. Gli *E. coli* produttori di ESBL/AmpC possono diventare pericolosi per l'uomo?

La maggior parte dei batteri intestinali produttori di ESBL sono innocui abitanti dell'intestino che non provocano malattie, tuttavia in determinate circostanze possono causare infezioni e malattie, come ad esempio cistiti o enteriti. Se i batteri che causano la malattia presentano una resistenza ESBL/AmpC, è molto difficile trattarli con antibiotici.

4. Gli *E. coli* produttori di ESBL/AmpC possono essere trasmessi da persona a persona?

Poiché le persone sane possono essere portatrici di *E. coli* produttori di ESBL, è possibile la trasmissione da una persona all'altra, che si verifica soprattutto negli ospedali e in altre strutture sanitarie.

È stato dimostrato che gli esseri umani possono essere colonizzati da batteri produttori di ESBL/AmpC soprattutto durante i soggiorni (di vacanza) in Asia e in Africa.

² Swiss Antibiotic Resistance Report 2024

5. Cosa possono fare gli allevatori per ridurre la presenza di *E. coli* produttori di ESBL/AmpC nelle loro aziende?

Poiché non si sa con esattezza come avviene la diffusione di questi germi e con essi delle resistenze nell'ambiente e tra gli animali, non sono attualmente note misure che consentano agli allevatori di mantenere i propri capi privi di *E. coli* produttori di ESBL/AmpC. Ciononostante esistono diverse misure per ridurre il rischio.

In generale è stato dimostrato che un minore utilizzo di antibiotici rappresenta una misura efficace per la riduzione delle resistenze agli stessi. Per migliorare lo stato di salute degli animali, riducendo così la necessità di antibiotici, possono essere adottate misure preventive quali un allevamento rispettoso degli animali e una migliore gestione del branco. Le vaccinazioni possono prevenire malattie specifiche.

Inoltre nell'allevamento è importante osservare la buona prassi igienica al fine di ridurre il rischio di contaminazione dall'ambiente e di trasmissione da un branco all'altro.

6. Gli *E. coli* produttori di ESBL/AmpC possono essere trasmessi anche per via alimentare?

Nell'ambito del monitoraggio nazionale sulla resistenza agli antibiotici, dal 2014 vengono testati anche campioni di carne fresca proveniente dal commercio al dettaglio. Nel 2014 e nel 2016, *E. coli* produttrici di ESBL/AmpC sono state rilevate nel 66 % e nel 41,9 % dei campioni di carne di pollo svizzera e nell'86 % e nel 64,9 % dei campioni di carne di pollo stranieri, rispettivamente nonché in meno dell'1 % dei campioni svizzeri di carne bovina e suina sono stati rilevati *E. coli* produttori di ESBL/AmpC. Nel 2022 tali riscontri sono scesi al 4.2 % nella di carne di pollo svizzera e al 7.4 % nella carne di pollo proveniente dall'estero. Nel 2022 sono stati esaminati per la prima volta campioni di carne di tacchino fresca e refrigerata. Da 139 campioni sono stati isolati 26 (18,7%) ceppi di *E. coli* produttori di ESBL/AmpC, che sono stati sottoposti a test di resistenza

Anche nel 2019 sono stati confermati i bassissimi tassi di rilevazione nella carne di vitello e di maiale svizzera (rispettivamente 0,3 % e 0,7 %). Nel 2023 il tasso era dello 0,7% per la carne di vitello svizzera e dell'1% per la carne di maiale svizzera.

Uno studio svizzero ha dimostrato che i germi produttori di ESBL/AmpC erano rilevabili nel 5 % dei campioni in insalate pronte, germogli e frutta preparata³.

Poiché i batteri produttori di ESBL/AmpC possono essere trovati anche negli alimenti, non si può escludere che vengano trasmessi agli esseri umani. Il confronto biologico molecolare di *E. coli* produttori di ESBL/AmpC negli animali da reddito, nelle carni fresche e nell'uomo mostra tuttavia che questi possono essere fortemente diversi tra loro⁴. Sebbene gli allevamenti di pollame e la carne di pollo debbano essere considerati come possibili serbatoi, la maggior parte degli *E. coli* produttori di ESBL/AmpC rilevati nell'uomo non proviene chiaramente da questa fonte.

7. Quanto frequenti sono generalmente le infezioni con *E. coli* produttori di ESBL/AmpC negli esseri umani in Svizzera?

Fino a pochi anni fa i batteri produttori di ESBL/AmpC rappresentavano un problema soprattutto in ambito ospedaliero. Tuttavia da qualche tempo vengono rilevati in misura crescente anche al di fuori degli ospedali, come normali abitanti dell'intestino di persone sane o come agenti patogeni responsabili di malattie quali le cistiti⁵.

³ Nüesch-Inderbilen et al. Assessment of the Prevalence of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Ready-to-Eat Salads, Fresh-Cut Fruit, and Sprouts from the Swiss Market, *J Food Prot.* 2015 Jun;78(6):

⁴ Lazarus et al. Do human extraintestinal *Escherichia coli* infections resistant to expanded-spectrum cephalosporins originate from food-producing animals? A systematic review. *Clin Infect Dis.* 2015 Feb 1;60(3):439-52. doi: 10.1093/cid/ciu785. Epub 2014 Oct 9.

⁵ Kronenberg et al. Temporal trends of extended-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates in in- and outpatients in Switzerland, 2004 to 2011. *Euro Surveill* 2013;18(21). pii:20484

In Svizzera ci sono pochi dati sulla colonizzazione di individui sani da parte di batteri produttori di ESBL/AmpC. In uno studio condotto in Svizzera sul personale sano di aziende di trasformazione della carne sono stati rilevati batteri produttori di ESBL/AmpC nel 6 % dei dipendenti⁶. Da un ulteriore studio svolto su 291 pazienti di medici di famiglia è emerso che il 5 % presenta nell'intestino una colonizzazione da batteri produttori di ESBL⁷.

8. Come ci si può proteggere dal contagio con batteri produttori di ESBL/AmpC?

I batteri produttori di ESBL/AmpC sono problematici in prima linea negli ospedali, dove vi sono frequenti contatti tra i malati e il personale infermieristico. Questi batteri multiresistenti possono essere trasmessi attraverso il contatto con persone infette o colonizzate (infezione da contatto) e oggetti contaminati. Per limitarne il più possibile la diffusione è quindi essenziale adottare misure igieniche quali la pulizia e la disinfezione delle mani.

I batteri possono essere trasmessi da una persona all'altra anche al di fuori degli ospedali; anche in questo caso è buona norma lavarsi le mani regolarmente e accuratamente per ridurre il rischio.

Per prevenire la trasmissione attraverso il contatto con animali o per via alimentare è necessario osservare le stesse norme fondamentali dell'igiene valide per le altre malattie trasmissibili dall'animale all'essere umano:

- dopo il contatto lavarsi accuratamente le mani con il sapone;
 - riscaldare a sufficienza la carne prima del consumo (almeno 2 minuti a 70 °C), soprattutto la carne macinata e quella di pollame devono essere cotte completamente;
 - evitare il contatto diretto o indiretto della carne o del sugo di carne crudi con le pietanze pronte che non vengono più riscaldate;
 - dopo l'acquisto, riporre in frigorifero il prima possibile gli alimenti deperibili come il pesce, la carne, il latte, ecc.;
 - prima del consumo, lavare o sbucciare accuratamente la frutta e la verdura che si consumano crude.
- Ulteriori informazioni sulla corretta manipolazione degli alimenti sono pubblicate sul sito Internet dell'Ufficio federale della sicurezza alimentare e di veterinaria.
- Opportune norme igieniche sono inoltre reperibili su tutte le confezioni di carne di pollame.

9. Cosa intraprende l'USAV contro i batteri produttori di ESBL/AmpC negli animali e negli alimenti?

Verranno proseguite ricerche sulla presenza di batteri produttori di *E. coli* produttori di ESBL/AmpC negli animali sani nei macelli e sui campioni di carne provenienti dal commercio al dettaglio. Poiché vi sono numerosi interrogativi sulla diffusione di *E. coli* produttori di ESBL/AmpC, l'USAV continua a sostenere progetti di ricerca volti a studiare in particolare le correlazioni tra gli *E. coli* produttori di ESBL/AmpC rilevati negli animali, negli esseri umani e negli alimenti.

L'USAV è in contatto con le autorità e gli esperti di tutti i settori coinvolti (esseri umani, animali, agricoltura e ambiente) e collabora all'elaborazione di una strategia nazionale contro le resistenze agli antibiotici (StAR). In fase di attuazione della strategia, questa collaborazione consentirà di migliorare il monitoraggio della situazione in tutti i settori e di adeguare le misure qualora si profili una variazione del rischio.

⁶ Geser et al. Molecular identification of extended-spectrum-beta-lactamase genes from Enterobacteriaceae isolated from healthy human carriers in Switzerland. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56(3): 1609–1612.

⁷ Nuesch-Inderbinen et al. Cross-sectional study on fecal carriage of Enterobacteriaceae with resistance to extended-spectrum cephalosporins in primary care patients. *Microb Drug Resist* 2013; 19(5): 362-369