

CONVEGNO
GRATUITO
ECM

Antimicrobico-resistenza: cure e ambiente #5

Strategia e sostenibilità nel contrasto all'antibiotico-resistenza

MERCOLEDÌ 22 GIUGNO 2022
ore 9.30-16.30
crediti ECM: 5,2

Auditorium di Sant'Apollonia
via S. Gallo, 25a - Firenze



AMR nella acque: dai reflui al consumo umano *Annalaura Carducci*

**Laboratorio di Igiene e Virologia Ambientale
Dipartimento di Biologia - Università di Pisa**
annalaura.carducci@unipi.it





DETERMINANTI CHIMICI

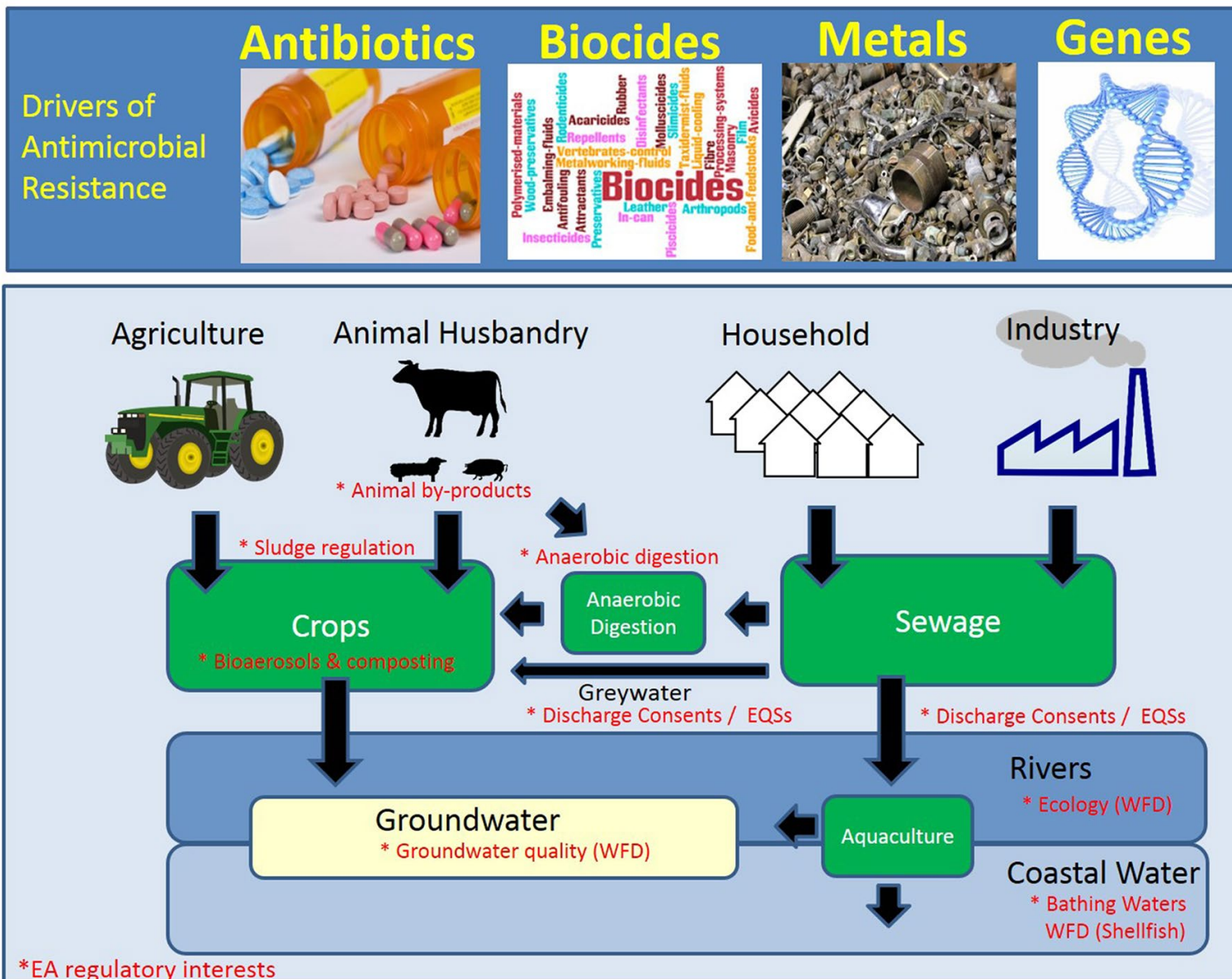
- Farmaci antimicrobici
- Biocidi
- Metalli pesanti
- Altre sostanze naturali o xenobiotiche

CO-SELEZIONE DI GENI DOVUTA A

- Co-resistenza
- Cross-resistenza

PERCORSI AMBIENTALI

- Liquami urbani e industriali
- Agricoltura
- Acquacoltura





Antimicrobial Resistance: an Emerging Water, Sanitation and Hygiene Issue – WHO, 2014

WASH FOR HEALTH

- «**Vaso di raccolta**» di antibiotici e batteri resistenti da uomo e animali trattati con antibiotici
- **Via di diffusione** di batteri resistenti e geni di resistenza in altre matrici
- **Serbatoio** per geni di resistenza naturali
- **Via/vie di esposizione** a batteri resistenti per uomo o animali (per ingestione, contatto, inalazione)
- **Ambiente di scambio** di geni di resistenza tra specie batteriche

Approccio Ambientale all'antibiotico-resistenza – rapporti ISTISAN 21/3

Si sottolinea la necessità di un approccio regolatorio che riguardi la contaminazione delle acque da antibiotici (*Watch List*), l'efficacia dei trattamenti su antibiotici, batteri resistenti e geni di resistenza, il riuso di acque reflue e di fanghi in agricoltura, la contaminazione delle acque sotterranee, ecc.

DESTINO DEGLI ANTIBIOTICI IN AMBIENTE IDRICO



 **water** 2018, 10, 1539



Article

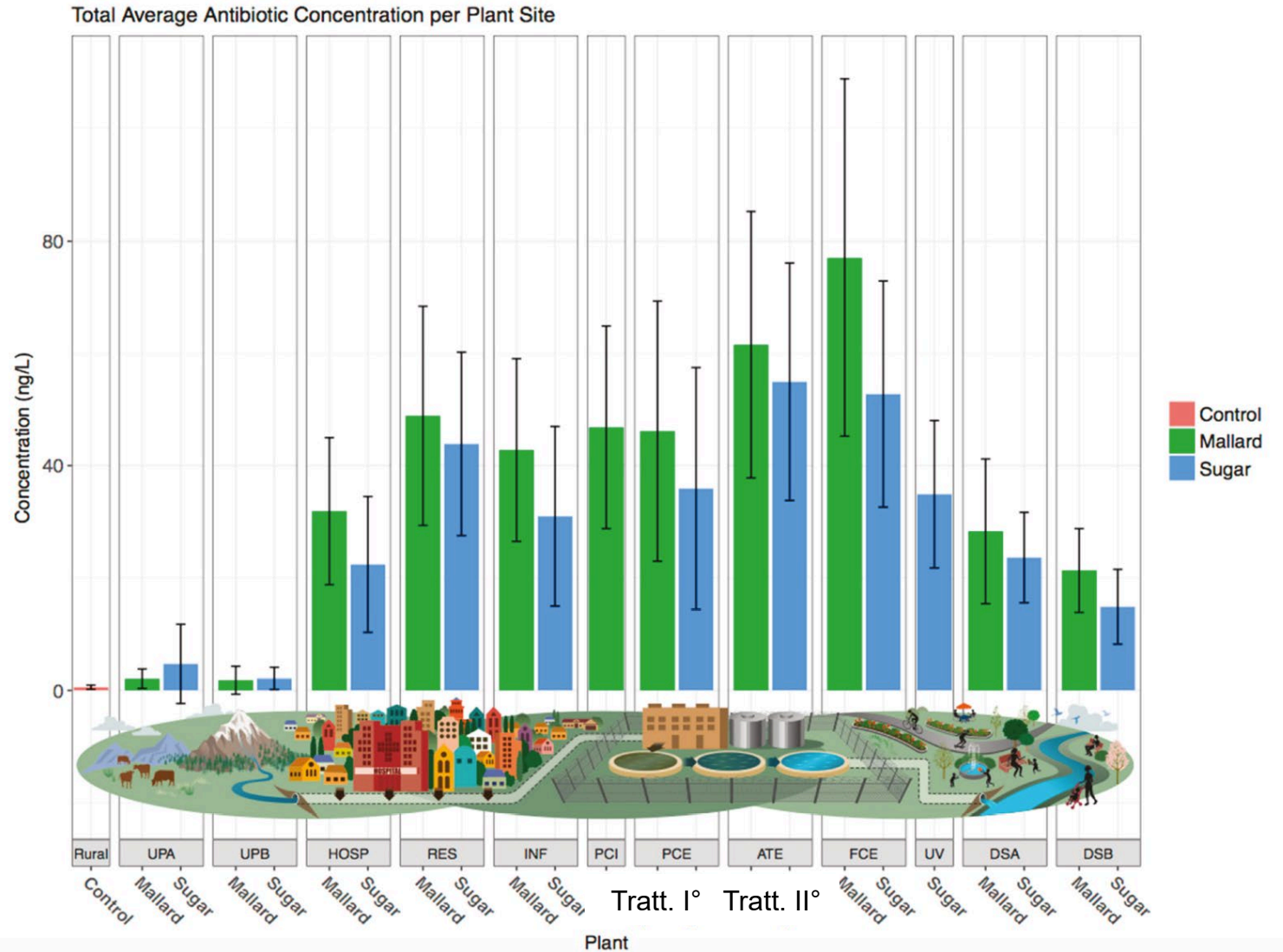
Microbial Community Composition and Antibiotic Resistance Genes within a North Carolina Urban Water System

Kevin Lambirth^{1,2}, Matthew Tsilimigras¹, Anju Lulla¹, James Johnson¹, Abrar Al-Shaer³, Orion Wynblatt², Shannon Sypolt⁴, Cory Brouwer^{1,2}, Sandra Clinton⁵, Olya Keen⁶, Molly Redmond⁷, Anthony Fodor¹ and Cynthia Gibas^{1,*}

Antibiotici ricercati:
ciprofloxacina, doxyciclina, azitromicina,
clindamicina, sulfametossazolo,
cefalexina, trimetoprim, e levofloxacina:
presenti nella > parte dei campioni.

ertapenemi e amoxicillina:
riscontrati più raramente.

NEI DEPURATORI GLI ANTIBIOTICI
POSSONO ESSERE BIODEGRADATI O
SEDIMENTARE CON I SOLIDI, MA IN
GRAN PARTE RESTANO
NELL'EFFLUENTE SECONDARIO



EFFICIENZA DI RIMOZIONE DI ANTIBIOTICI IN IMPIANTI DI DEPURAZIONE



Occurrence and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in an advanced wastewater reclamation plant

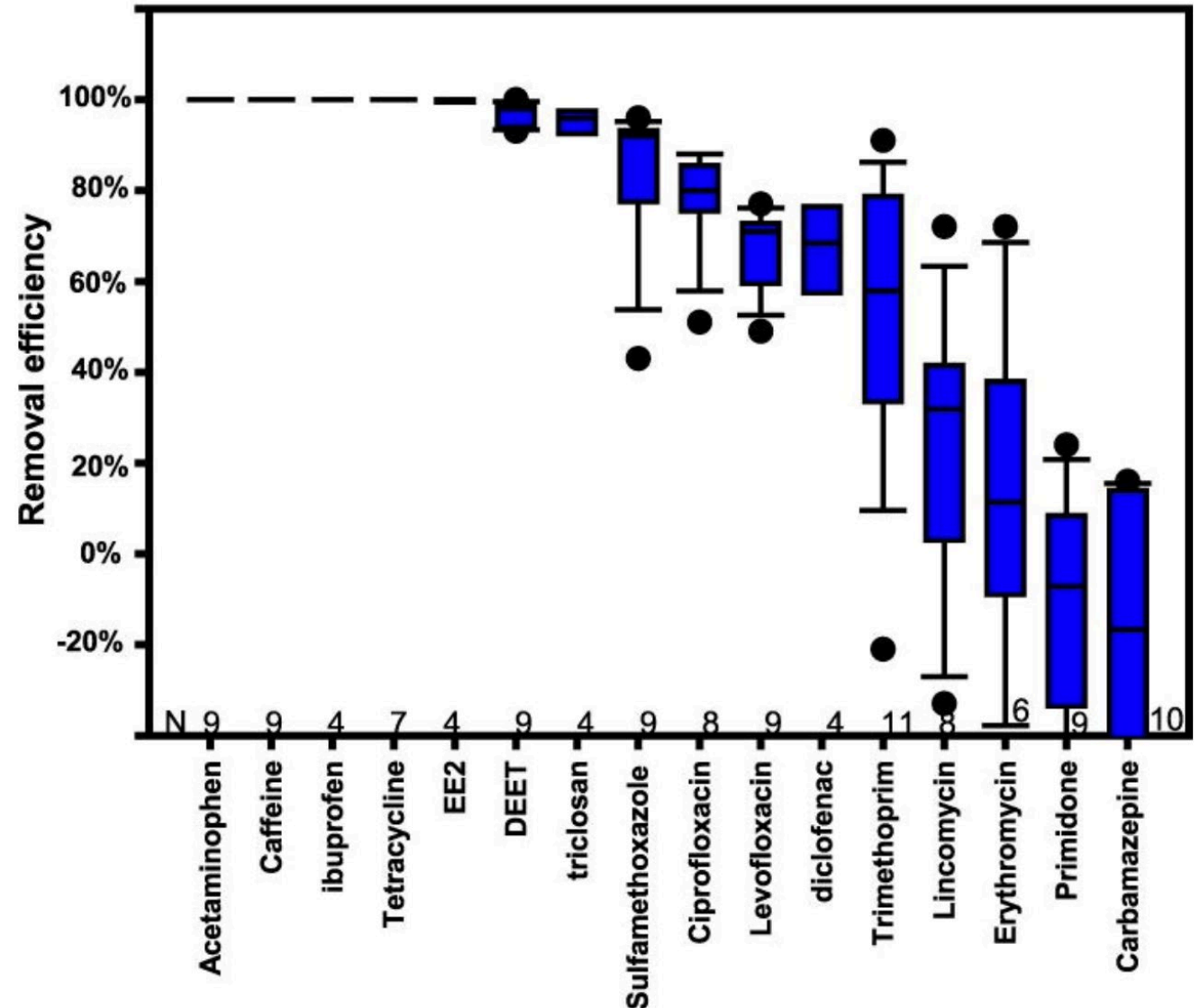
Xin Yang^{a,*}, Riley C. Flowers^b, Howard S. Weinberg^b, Philip C. Singer^b

Rimozione di farmaci e prodotti per la cura personale da trattamento a fanghi attivi e filtrazione su membrana

Eritromicina e carbamazepine, resistenti al trattamento biologico, erano ridotti dalla filtrazione su Carbone Attivo.

L'ozonizzazione era attiva su quasi tutti meno primidone e DEET (dietiltoluamide - repellente zanzare).

Il tasso di rimozione nelle varie fasi era legato alle proprietà fisico-chimiche delle sostanze



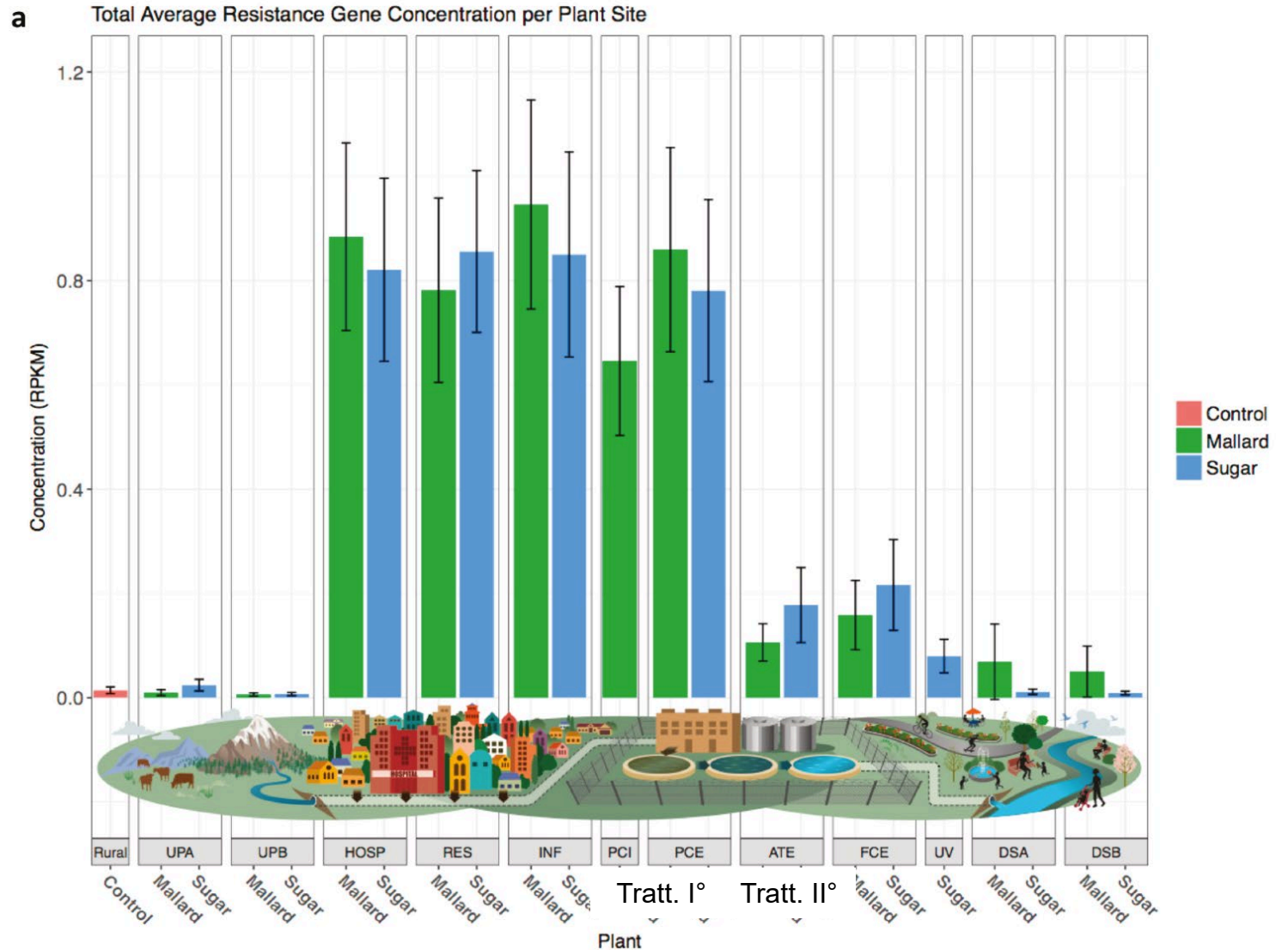


Article

Microbial Community Composition and Antibiotic Resistance Genes within a North Carolina Urban Water System

Kevin Lambirth ^{1,2}, Matthew Tsilimigras ¹, Anju Lulla ¹, James Johnson ¹, Abrar Al-Shaer ³, Orion Wynblatt ², Shannon Sypolt ⁴, Cory Brouwer ^{1,2}, Sandra Clinton ⁵, Olya Keen ⁶, Molly Redmond ⁷, Anthony Fodor ¹ and Cynthia Gibas ^{1,*}

Rilevate 600 sequenze associate con resistenze.
9 erano più abbondanti a valle del depuratore



MICROORGANISMI RESISTENTI E DEPURAZIONE DEI LIQUAMI



Fra le specie batteriche resistenti presenti nelle acque reflue, molte sono di origine enterica, sia patogeni (es. salmonelle), che commensali (es. *E. coli*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*), altre di origine ambientali (es. *Pseudomonas aeruginosa*, *Aeromonas*)

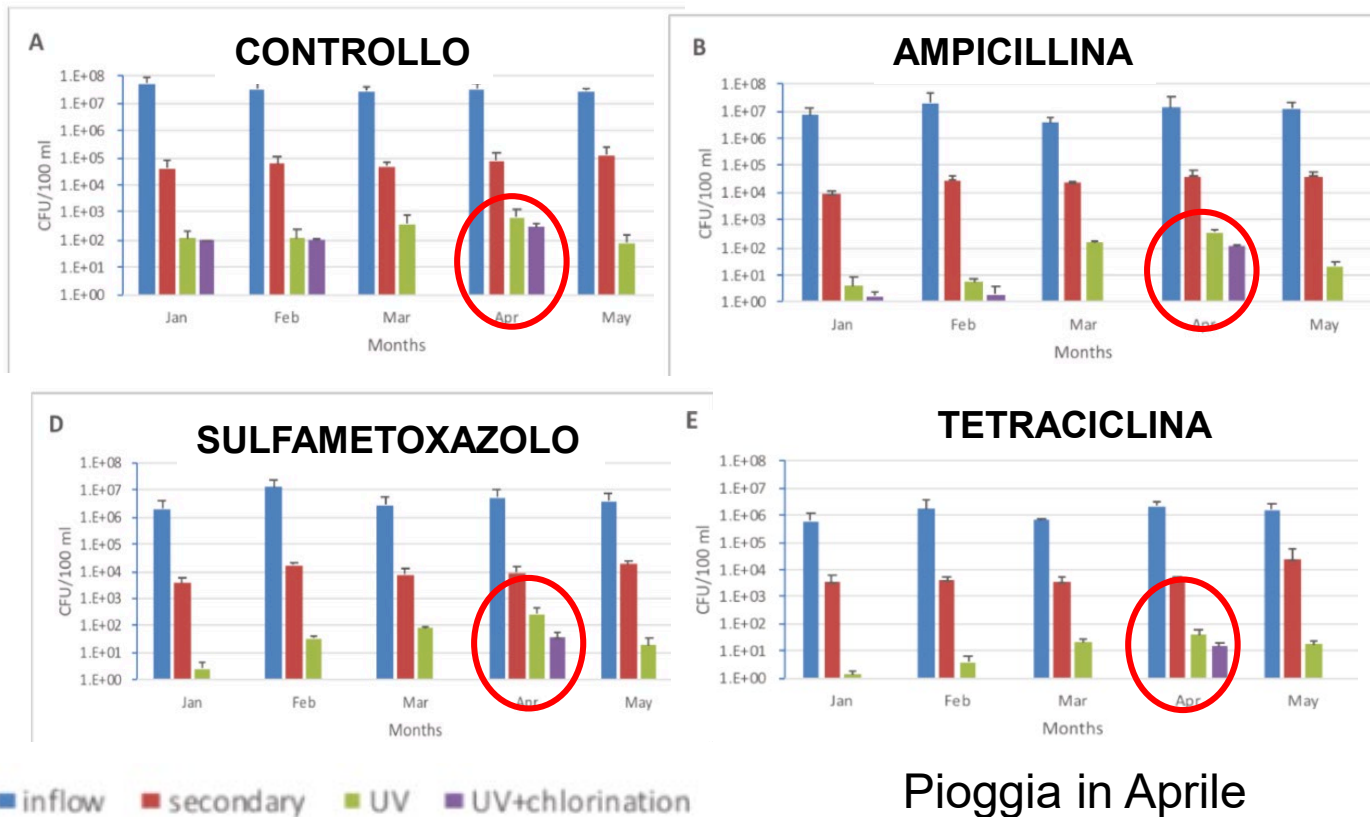


Article

Presence of Antibiotic-Resistant *Escherichia coli* in Wastewater Treatment Plant Effluents Utilized as Water Reuse for Irrigation

Asli Aslan *, Zachariah Cole, Anunay Bhattacharya and Oghenekpaobor Oyibo

Crescita di ceppi di *E. Coli* isolati da varie fasi della depurazione su terreni addizionati di:



Pioggia in Aprile

Annalaura Carducci



Antibiotici e antibiotico resistenza (geni e batteri) studiati nei liquami

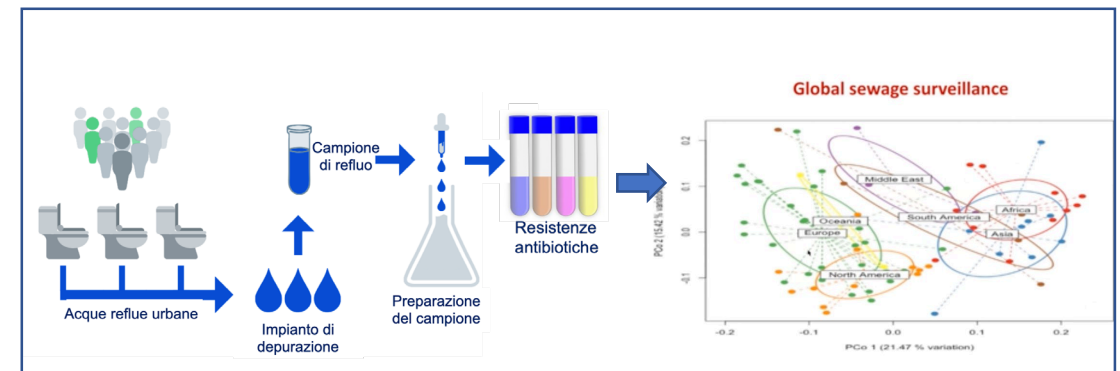
OTTICA ONE HEALTH

Come determinanti di rischio:
Risk assessment per uomo, animali, ecosistema
Finalità regolatorie



OTTICA SORVEGLIANZA

Per monitorare il fenomeno nella popolazione, superando i limiti della sorveglianza clinica: dati individuali, *bias* di selezione, scarsa conoscenza della prevalenza di resistenze in microrganismi commensali o ambientali



OTTICA ONE HEALTH



Review
 Monitoring antibiotic resistance genes in wastewater environments: The challenges of filling a gap in the One-Health cycle
 Aleksandra Milobedzka ^{a,b,*}, Catarina Ferreira ^b, Ivone Vaz-Moreira ^b, David Calderón-Franco ^c, Adrian Gorecki ^d, Sabina Purkrtova ^e, Jan Bartacek ^a, Lukasz Dziewit ^d, Caitlin M. Singleton ^f, Per Halkjær Nielsen ^g, David Gregory Weissbrodt ^h, Célia M. Manaia ^{b,*,**}



Exposure probability	Restricted to sewage, sediments, wastes	Occurrence in food products, leisure areas, air, surfaces
Resistance type	First generation antibiotics (e.g. sulfonamides, tetracycline, aminoglycosides)	Last resort antibiotics (e.g. carbapenems, colistin)
MGEs	Chromosome or narrow range MGEs	Broad range MGEs
ARGs	Frequent, widespread, detectable/quantifiable	Rare, low abundance, not easily detectable/quantifiable
ARB	Strictly environmental	Human commensal, pathogens
RISK		

Annalaura Carducci



STUDI DI SORVEGLIANZA: REVISIONE SISTEMATICA



Environment International 162 (2022) 107171



Contents lists available at ScienceDirect

Environment International

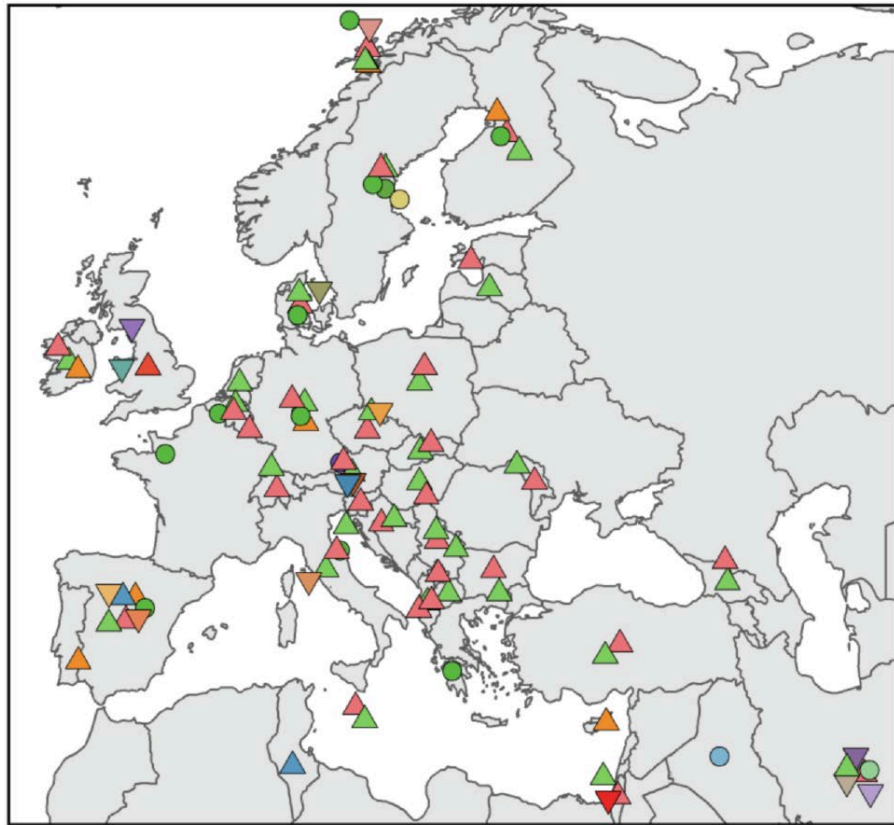
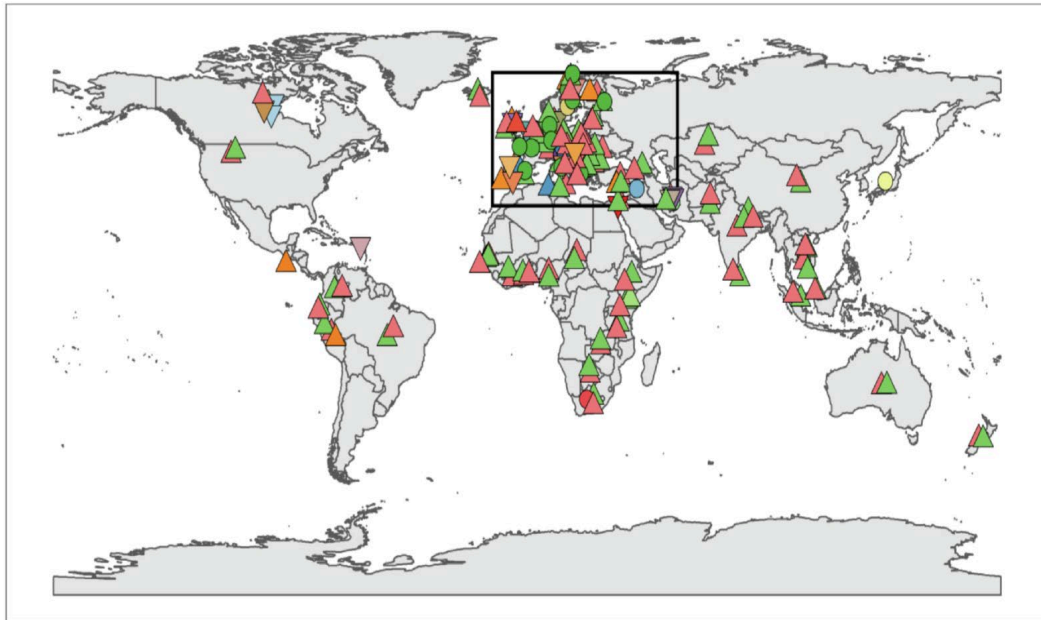
journal homepage: www.elsevier.com/locate/envint



Systematic review of wastewater surveillance of antimicrobial resistance in human populations

K.K. Chau^{a,*}, L. Barker^a, E.P. Budgell^a, K.D. Vihta^a, N. Sims^b, B. Kasprzyk-Hordern^b,
E. Harriss^c, D.W. Crook^{a,d}, D.S. Read^e, A.S. Walker^{a,f}, N. Stoesser^{a,d}

33 studi



- First author**
- | | |
|---------------------|--------------|
| ● Adator | ● Mourkas |
| ● Aljanaby | ● Ojer-Usoz |
| ● Colomer-Lluch | ● Oravcova |
| ● Golle | ● Parnanen |
| ● Gouliouris | ● Pehrsson |
| ● Haghi | ● Pignato |
| ● Hendriksen | ● Pot |
| ● Hendriksen (GSSP) | ● Rahimi |
| ● Huijbers | ● Raven |
| ● Hutinel | ● Reinthaler |
| ● Jakobsen | ● Saifi |
| ● Jorgensen | ● Talebi |
| ● Karkman (GSSP) | ● Urase |
| ● King | ● YoungKeun |
| ● Meir-Gruber | ● Zaheer |
| ● Moradigaravand | ● Zarfel |
- AST approach**
- Phenotypic
 - ▽ Mixed
 - △ Genotypic

Annalaura Carducci

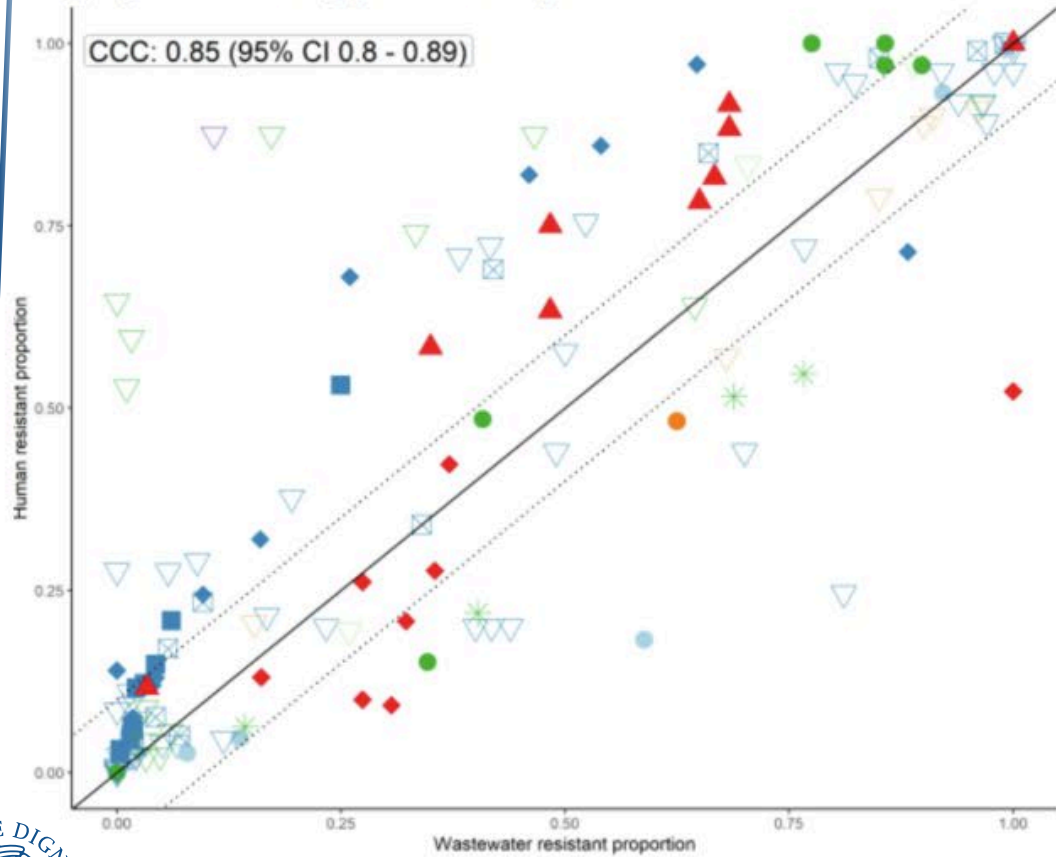


CORRELAZIONI FRA SORVEGLIANZA NEI LIQUAMI E CLINICA



Prevalenza di antibiotico resistenza in ceppi isolati da liquami e individui: concordanza fenotipica

(A) Phenotypic comparisons



Line type

- Line of perfect concordance
- - - Perfect concordance +/- 10%

Species

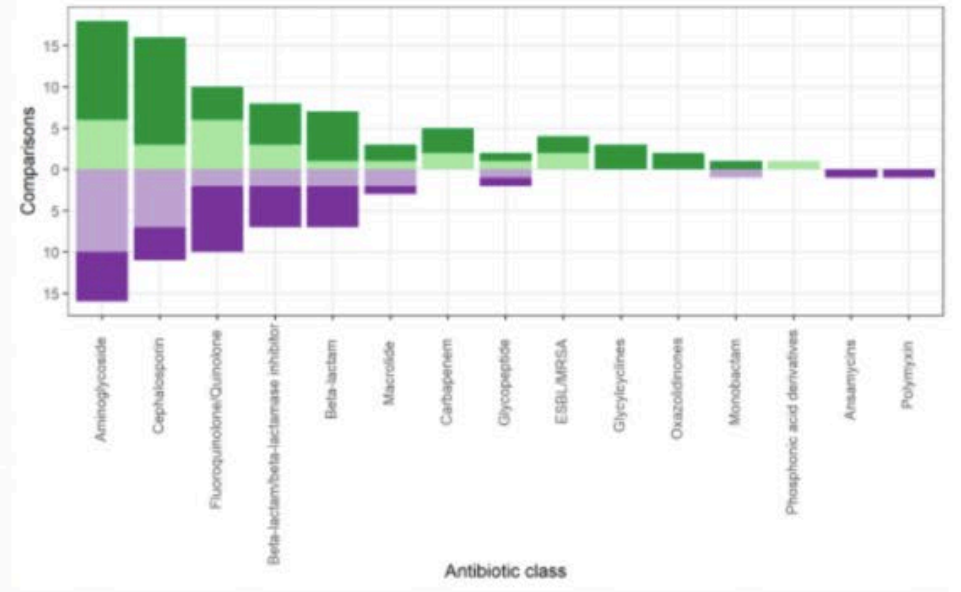
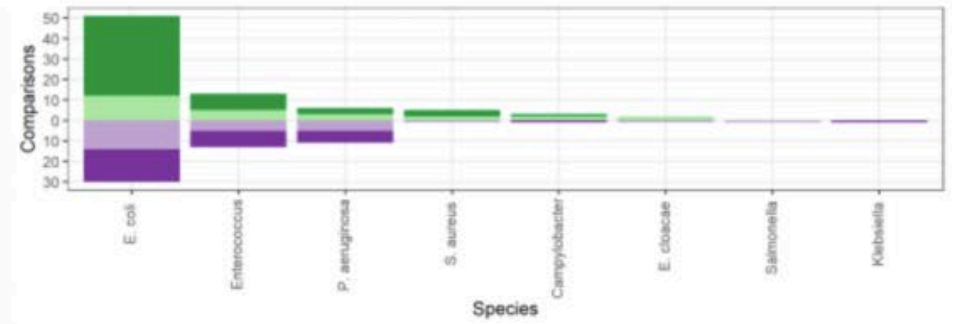
- Campylobacter
- E. cloacae
- E. coli
- Enterococcus
- Klebsiella
- P. aeruginosa
- S. aureus
- Salmonella

Human category

- Clinical blood
- Clinical fecal
- ▲ Clinical sputum
- ▽ Clinical undefined
- ◆ Clinical urine
- * Healthy fecal
- ⊠ Primary care

Discordance

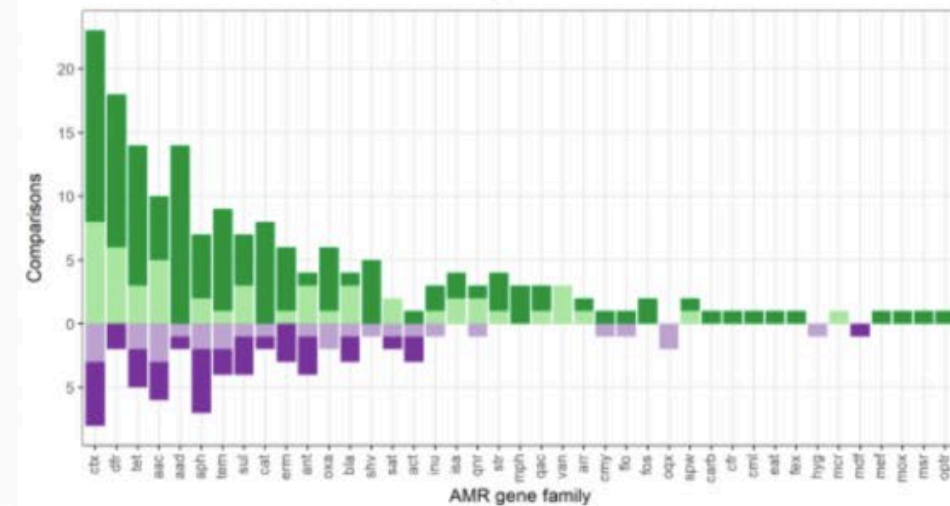
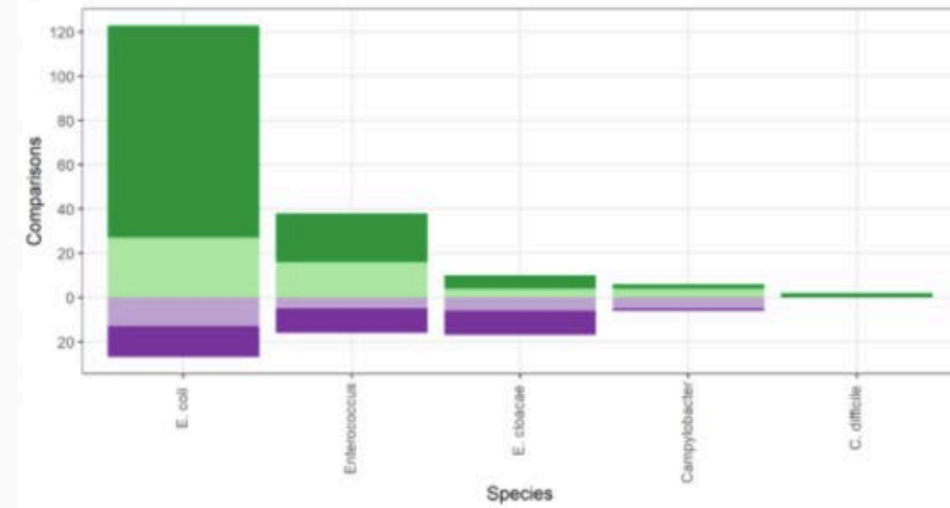
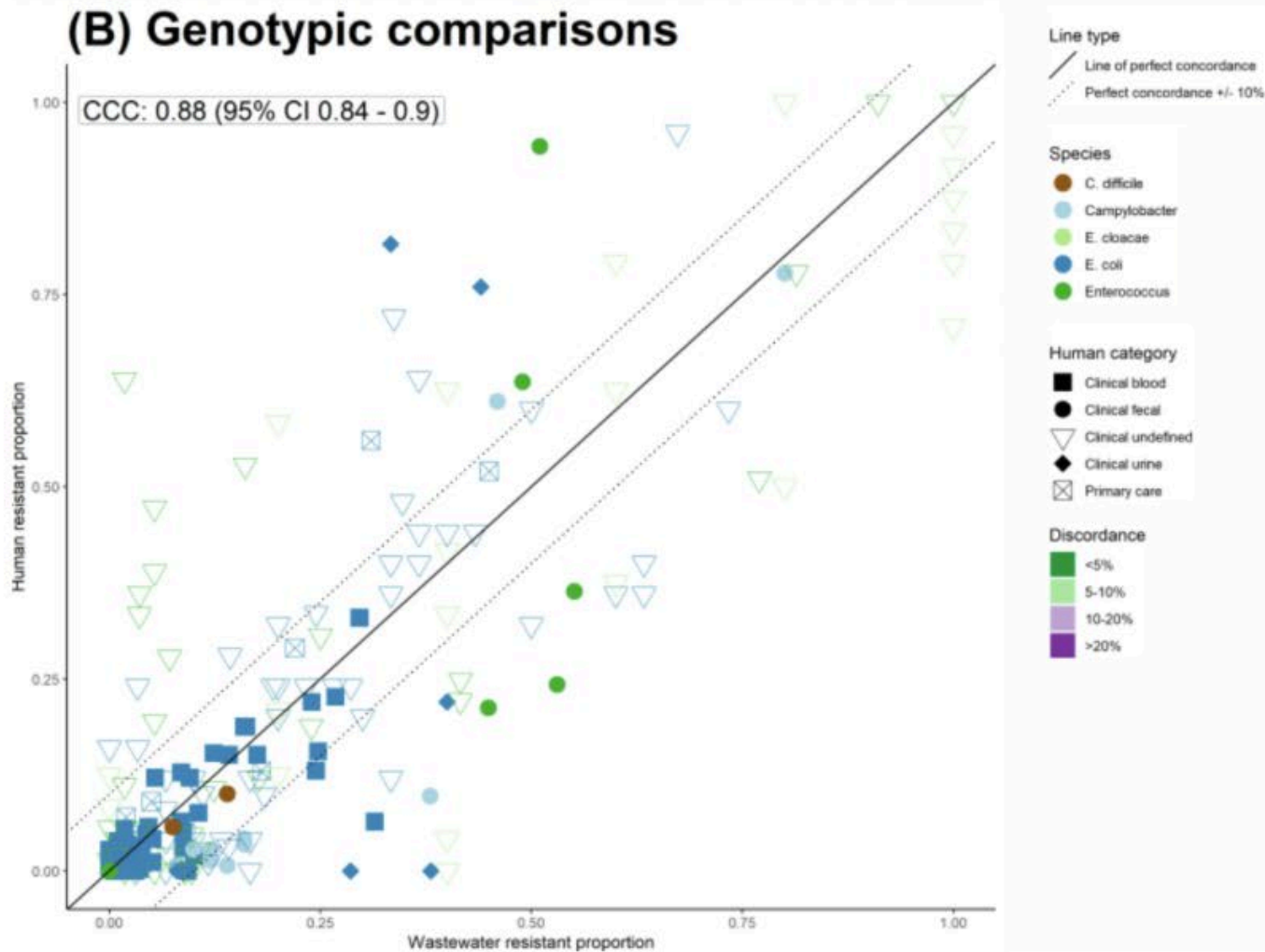
- <5%
- 5-10%
- 10-20%
- >20%



CONFRONTI GENOTIPICI FRA SORVEGLIANZA NEI LIQUAMI E CLINICA



Prevalenza di antibiotico resistenza in ceppi isolati da liquami e individui: concordanza genotipica





2019

ARTICLE

<https://doi.org/10.1038/s41467-019-08853-3> OPEN

Global monitoring of antimicrobial resistance based on metagenomics analyses of urban sewage

Rene S. Hendriksen¹, Patrick Munk¹, Patrick Njage¹, Bram van Bunnik², Luke McNally³, Oksana Lukjancenko¹, Timo Röder¹, David Nieuwenhuijse⁴, Susanne Karlsmose Pedersen¹, Jette Kjeldgaard¹, Rolf S. Kaas¹, Philip Thomas Lanken Conradsen Clausen¹, Josef Korbinian Vogt¹, Pimlapas Leekitcharoenphon¹, Milou G.M. van de Schans⁵, Tina Zuidema⁵, Ana Maria de Roda Husman⁶, Simon Rasmussen⁷, Bent Petersen⁷, The Global Sewage Surveillance project consortium[#], Clara Amid⁸, Guy Cochrane⁸, Thomas Sicheritz-Ponten⁹, Heike Schmitt⁶, Jorge Raul Matheu Alvarez¹⁰, Awa Aidara-Kane¹⁰, Sünje J. Pamp¹, Ole Lund⁷, Tine Hald¹, Mark Woolhouse², Marion P. Koopmans⁴, Håkan Vigre¹, Thomas Nordahl Petersen¹ & Frank M. Aarestrup¹

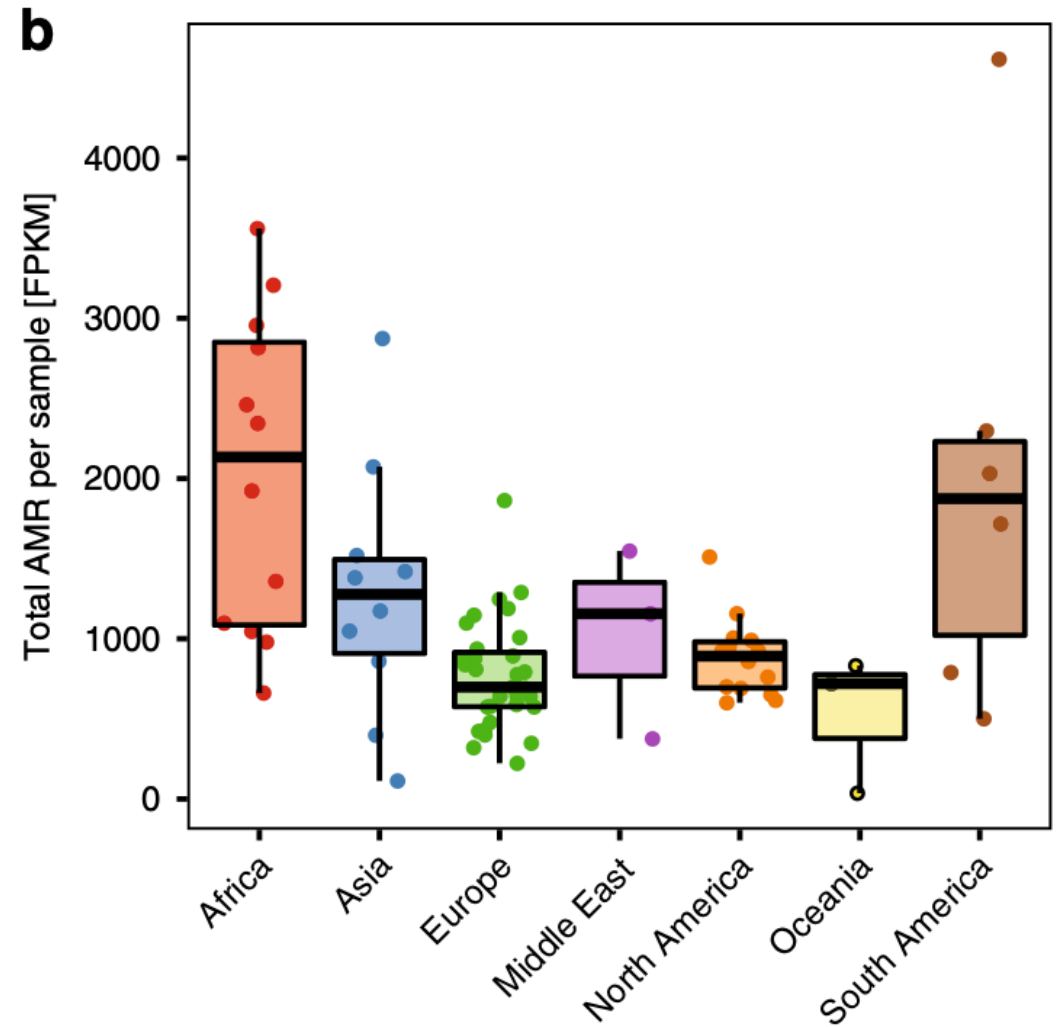
Resistoma batterico in reflui non trattati di 79 siti in 60 Paesi.

Abbondanza e diversità di ARG variano fra diversi siti e:
Europa/Nord-America/Oceania **VS** Africa/Asia/Sud-America.

Composizione batterica dovuta non solo all'origine fecale, ma anche ai cambiamenti che avvengono lungo le fognature.

L'abbondanza è correlata con le condizioni socio-economiche, sanitarie e ambientali.

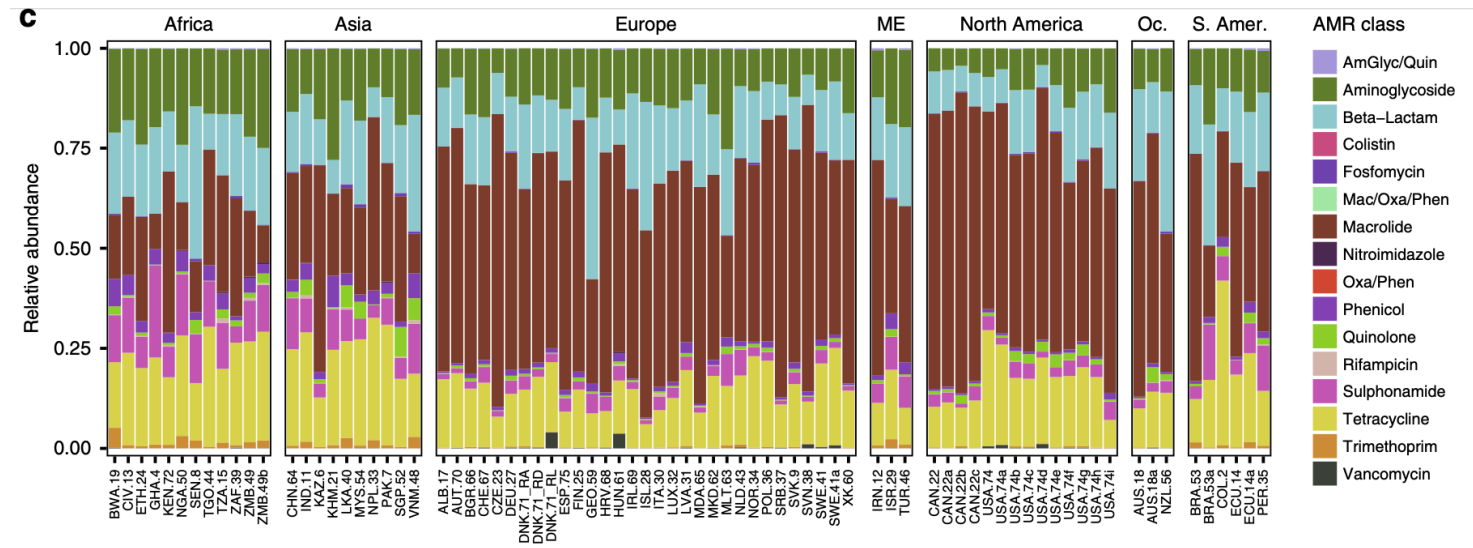
Migliorare *Water, Sanitation and Hygiene* potrebbe limitare il carico globale di AMR.



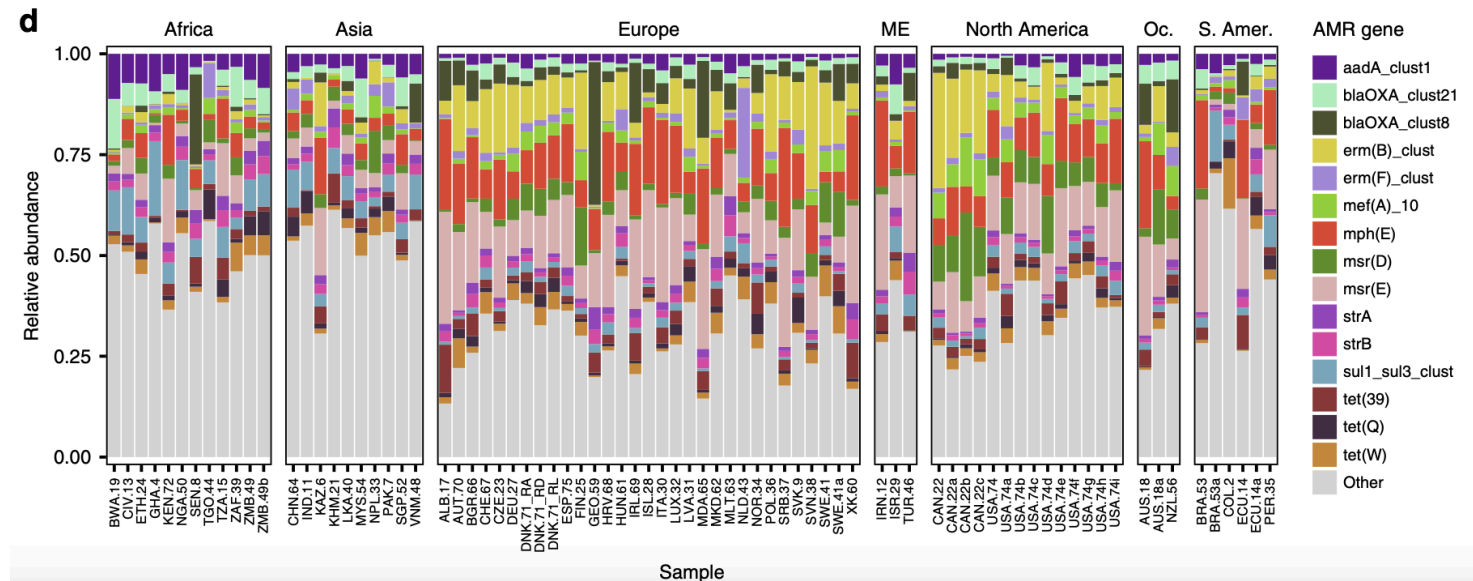
RESISTOMA E AREE GEOGRAFICHE



(c) ARG più abbondanti verso:
 macrolidi, tetracicline, aminoglicosidi,
 beta-lattamici e sulfonamidi.
 In Europa e Nord America: macrolidi
 in Asia e Africa: sulfonamidi



(d) 15 ARG contribuiscono a >50%
 dell'abbondanza totale, soprattutto
 in Europa, Nord-America e Oceania.
 Nessuno di questi è specifico per
 generi batterici.



Sample

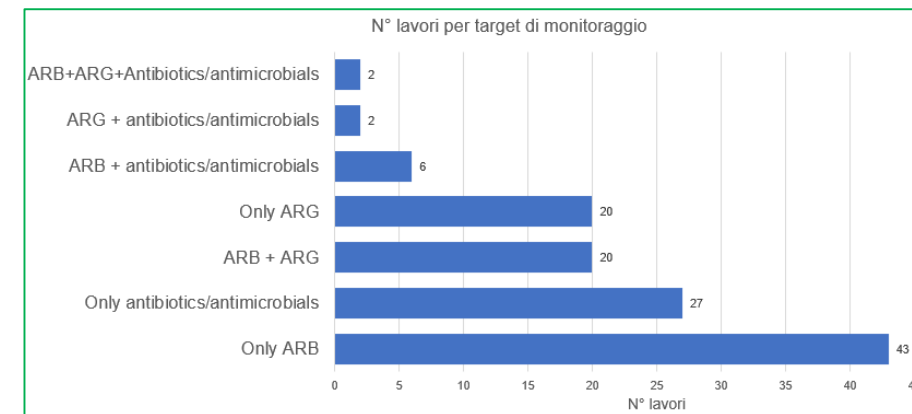
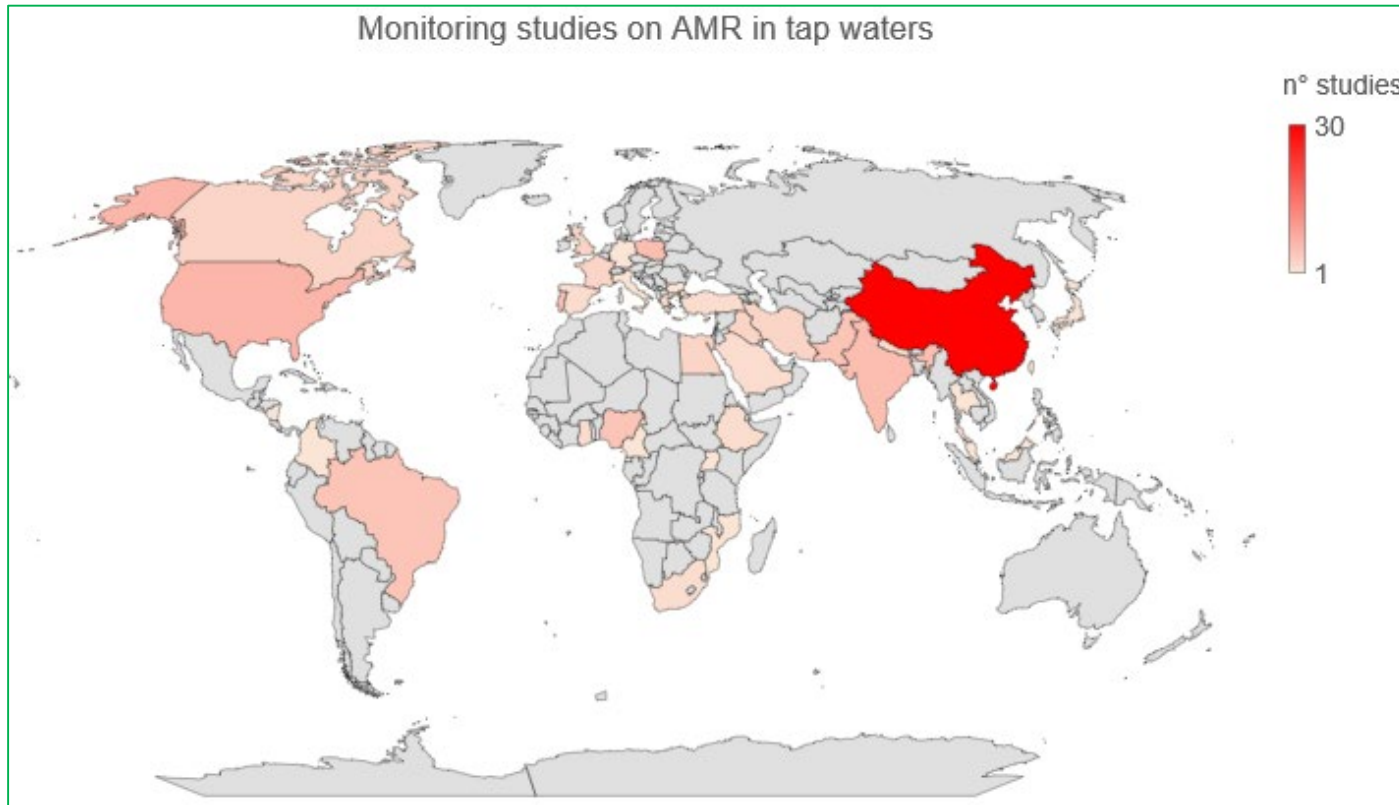
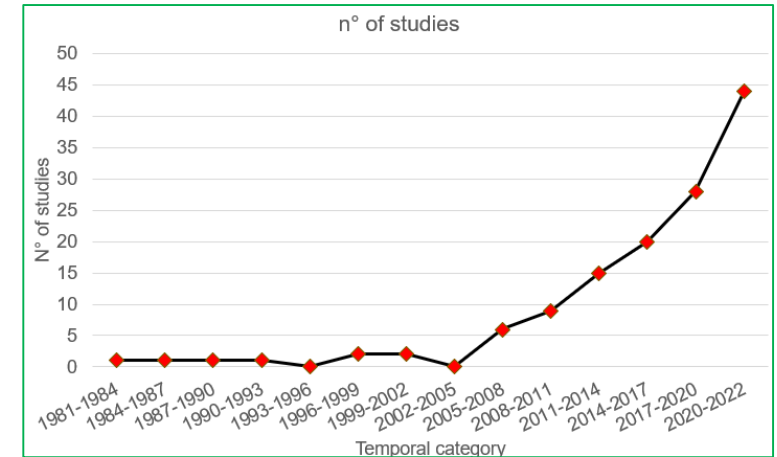


ALL'ALTRO ESTREMO DELLA FILIERA IDRICA: ACQUA FORNITA AL CONSUMO



Revisione sistematica della letteratura, (GdL «Salute e ambiente» della SItI)

120 lavori a partire dal 1982: ricercati solo batteri antibiotico resistenti (35.8%), antibiotici (22.5%), solo geni di resistenza (16.7%), batteri e geni (16.7%).





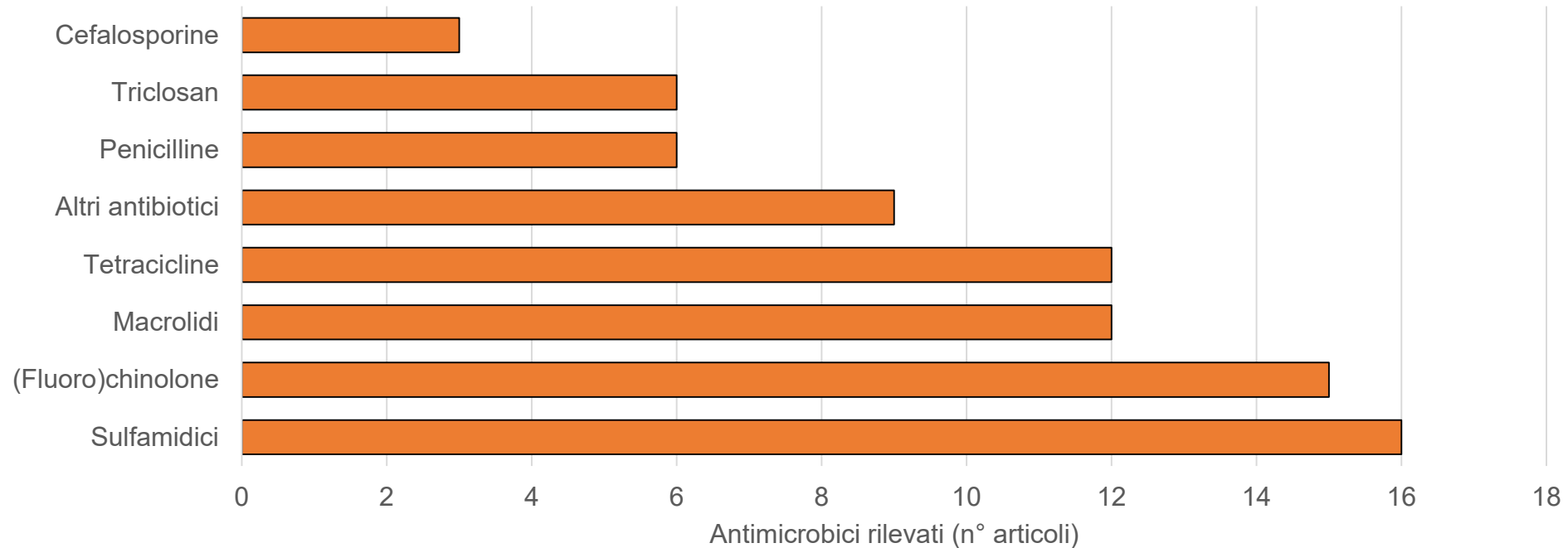
Workshop: Igiene delle acque: dalla tutela del patrimonio idrico alla prevenzione delle patologie correlate

Resistenze antibiotiche in acque adibite al consumo umano: diffusione e potenziale impatto sulla salute

– I. Federigi

Abstract: Fenomeno dell'antimicrobico-resistenza nelle acque adibite al consumo umano: revisione della letteratura

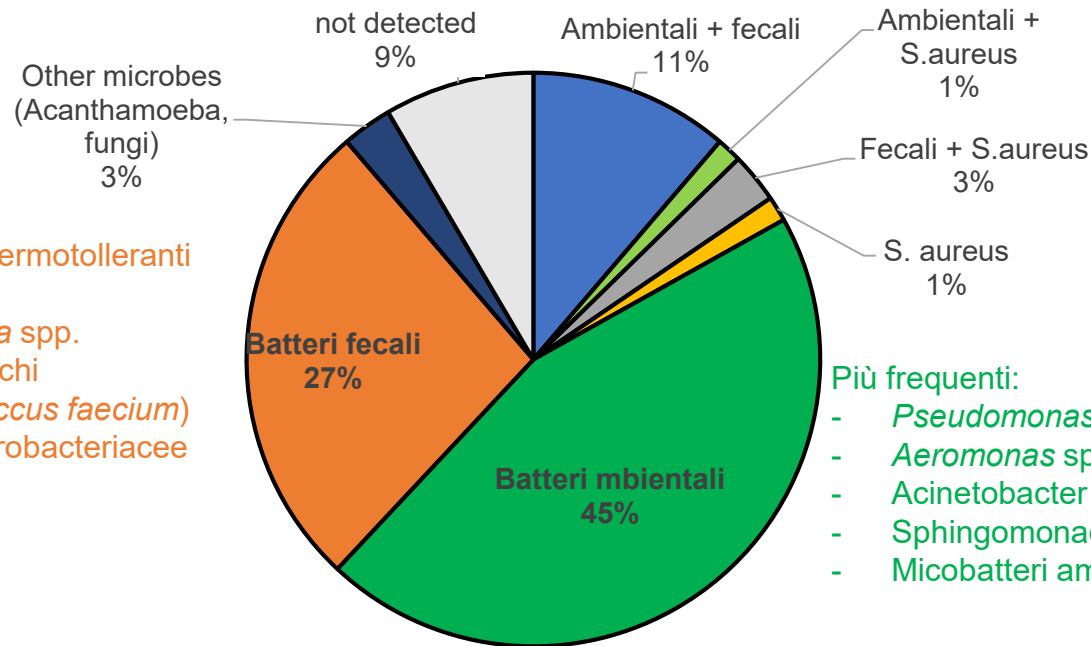
Ileana Federigi¹, Marina Tesauro², Francesco Bagordo³, Sara Bonetta⁴, Silvia Bonetta⁵, Michela Consonni², Gea Oliveri Conti⁶, Osvalda De Giglio⁷, Giusy Diella⁷, Margherita Ferrante⁶, Alfina Grasso⁶, Manuela Macri⁵, Maria Teresa Montagna⁷, Marco Verani¹, Annalaura Carducci¹



RISULTATI PRELIMINARI: BATTERI RESISTENTI



Mondo (71 lavori su ARB)



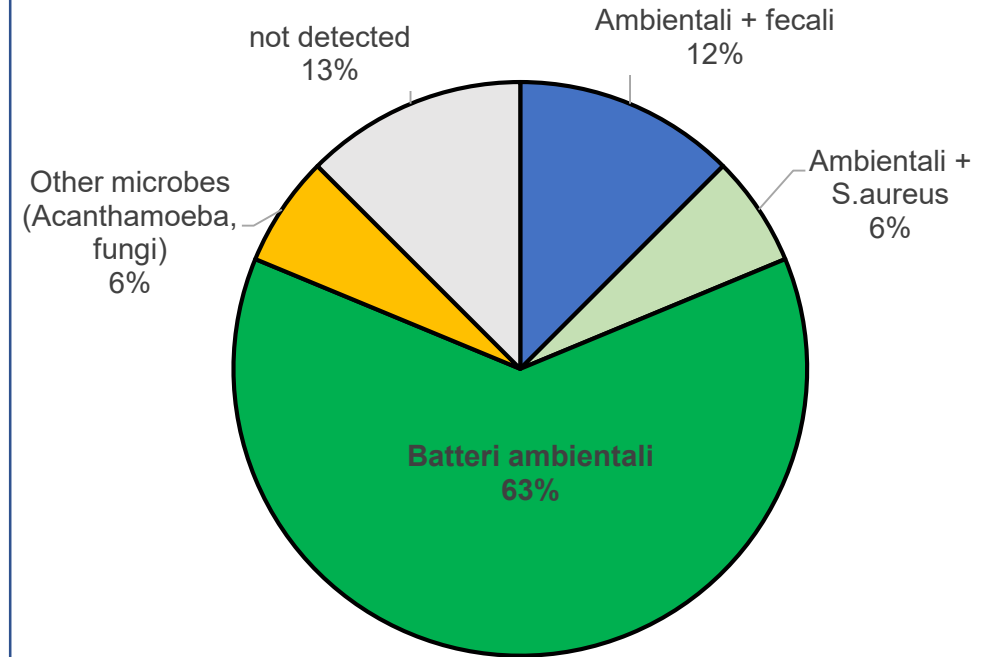
Più frequenti

- Coliformi termotolleranti ed *E. coli*
- *Salmonella* spp.
- Enterococchi (*Enterococcus faecium*)
- Altre Enterobacteriacee

Più frequenti:

- *Pseudomonas* spp.
- *Aeromonas* spp.
- *Acinetobacter*
- Sphingomonadaceae
- Micobatteri ambientali

Europa (16 lavori su ARB)



Batteri resistenti soprattutto di origine ambientale (es. *Pseudomonas* spp., *Aeromonas* spp.) che risultavano resistenti soprattutto ad antibiotici β -lattamici (es. penicilline e cefalosporine di prima generazione) ma mostravano resistenza anche ai disinfettanti (ipoclorito).

In alcuni studi condotti nei paesi in via di sviluppo, enterobatteri (coliformi totali, *E. coli*, *Salmonella* spp.), anch'essi resistenti alle penicilline, ma anche macrolidi (eritromicina) e tetracicline.

- Il ruolo dell'ambiente e delle acque nell'antimicrobico resistenza è ampiamente riconosciuto e molto studiato
- Tuttavia la qualità degli studi non è omogenea e mancano strategie e metodi condivisi che rendano facilmente comparabili i risultati
- Rimangono da chiarire molti aspetti delle dinamiche ambientali e delle reciproche interazioni di antibiotici, geni di resistenza e batteri resistenti
- Le informazioni derivanti dal monitoraggio delle acque sono di grande importanza per:
 - Approccio «one health» a fini regolatori
 - Sorveglianza epidemiologica per la popolazione generale
- È auspicabile una maggiore attenzione alla sorveglianza ambientale e alla sua integrazione con quella epidemiologica

GRAZIE A



Hygiene and Environmental
Virology Laboratory,
Department of Biology –
University of Pisa, Pisa, Italy



GdL Salute e Ambiente

Annalaura Carducci, Ileana Federigi,
Marina Tesauro, Francesco Bagordo,
Sara Bonetta, Silvia Bonetta, Michela
Consonni, Gea Oliveri Conti, Osvalda
De Giglio, Giusy Diella, Margherita
Ferrante, Alfina Grasso, Manuela Macrì,
Maria Teresa Montagna, Marco Verani

E A VOI PER L'ATTENZIONE

Annalaura Carducci