

# IL MONITORAGGIO A SUPPORTO DELLE STRATEGIE “ONE HEALTH”

LA RESISTENZA ANTIMICROBICA RAPPRESENTA UNA DELLE PRINCIPALI PROBLEMATICHE SANITARIE E DI SALUTE PUBBLICA. È ESSENZIALE POTENZIARE LE RETI DI MONITORAGGIO PER INDIVIDUARE LE AZIONI DI CONTENIMENTO E PREVENZIONE DELLO SMALTIMENTO DI SOSTANZE ANTIBIOTICHE NELL'AMBIENTE. LA RETE SNPA PUÒ SVOLGERE UN RUOLO FONDAMENTALE.

**L**e strategie di *One health* nella loro evoluzione *Planetary health* richiedono di sviluppare sistemi integrati di monitoraggio e un approccio multidisciplinare alla conoscenza, a supporto delle misure di tutela degli ecosistemi naturali e della salute umana e degli animali.

Il Piano nazionale per gli investimenti complementari, che integra gli interventi del Piano nazionale di ripresa e resilienza (Pnrr), prevede l'istituzione di un nuovo modello di assistenza sanitaria territoriale, attraverso la definizione di un nuovo assetto istituzionale per la prevenzione in ambito sanitario, ambientale e climatico, in linea con un approccio integrato *One health* e con una visione olistica *Planetary health*. La riforma è finalizzata a rafforzare la capacità, l'efficacia, la resilienza e l'equità del Paese di fronte agli impatti sulla salute, attuali e futuri, associati ai rischi ambientali e climatici.

La definizione e l'implementazione di criteri, metodi e sistemi di monitoraggio ambientale, del biomonitoraggio, della valutazione dello stato degli ecosistemi e

della biodiversità in relazione al rischio per la salute umana e alla sorveglianza sanitaria integrata saranno, senza dubbio, tra gli obiettivi primari del programma. Diventa, dunque, fondamentale partire con un approccio operativo, individuando settori prioritari, come ad esempio le strategie per il contrasto alla resistenza antimicrobica (Amr), su cui potrebbero essere sin da subito attivate linee congiunte di azione, anche in considerazione dell'imminente approvazione del nuovo *Piano nazionale per il contrasto alla resistenza antimicrobica 2022-2025*.

## Il problema della resistenza antimicrobica in Europa

L'Amr, ovvero la capacità dei microrganismi di resistere alle sostanze antimicrobiche, rappresenta, infatti, una delle principali problematiche sanitarie e di salute pubblica, una minaccia per la salute e lo sviluppo globale. L'ultimo rapporto europeo sull'Amr

(Ecdc, 2020) continua a fornire dati estremamente preoccupanti: in Europa, oltre 33 mila decessi l'anno sono associati a infezioni antimicrobiche resistenti e, tra questi, oltre 10 mila decessi continuano a verificarsi in Italia (figura 1). Si tratta di un problema di rilevanza mondiale, con gravi risvolti sanitari ed economici, come d'altra parte sottolineato nel piano d'azione della Ue *One health* sulla resistenza antimicrobica.

L'utilizzo massivo di antibiotici non causa solo lo sviluppo e la persistenza in ambiente di batteri resistenti e di geni di resistenza, ma anche il rilascio di notevoli quantitativi dei diversi antibiotici. Le sostanze primarie introdotte nell'organismo umano e i loro eventuali metaboliti vengono escrete per via urinaria e fecale, raggiungendo le acque reflue urbane e gli impianti di depurazione delle acque, da dove, generalmente, non sono totalmente rimossi. Antibiotici e loro metaboliti vengono quindi immessi nei corsi d'acqua, nei laghi o nel mare tramite le acque trattate oppure nei suoli, tramite l'utilizzo dei fanghi di depurazione in agricoltura.

Sebbene la letteratura scientifica offra indizi suggestivi sul possibile effetto dei farmaci dispersi nell'ambiente sulla salute umana e dell'ecosistema, sfuggono ancora oggi il nesso causale e i meccanismi che lo sottendono. L'impatto antropico nel diffondere l'Amr nell'ambiente è ancora oggetto di studio e ricerca.

È molto complesso, infatti, stabilire quali siano gli effetti sulla salute umana e sull'ambiente dell'esposizione, continua e cumulativa nel tempo, a microrganismi resistenti e residui di antimicrobici, attraverso la matrice ambientale.

Alcune evidenze indicano un ruolo importante dell'ambiente nella disseminazione di geni dell'antibiotico resistenza, in particolare il rischio può essere elevato in alcuni *hotspot* riconducibili a scarichi di impianti di

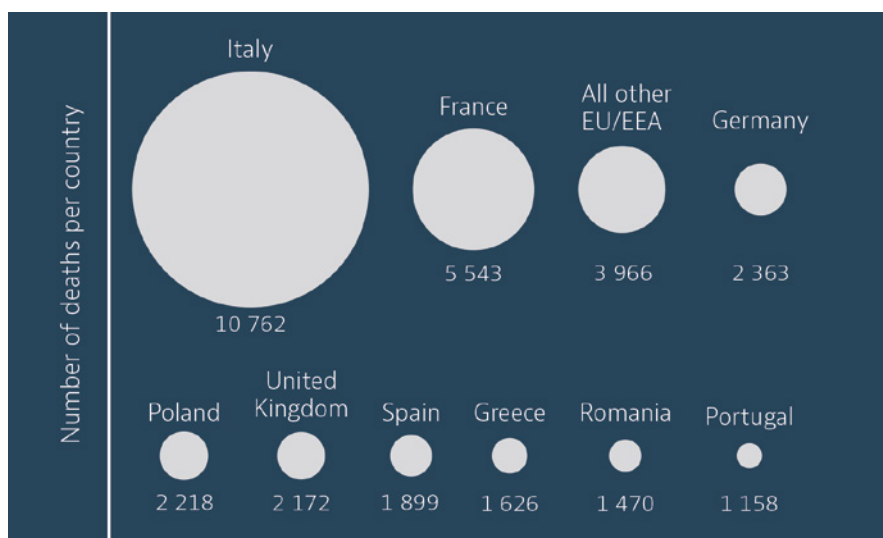


FIG. 1 CARICO SANITARIO DELLE INFEZIONI  
Carico sanitario delle infezioni (in numero di morti) dovuto alla resistenza antimicrobica in Europa per Paese nel 2015.

Fonte: Oecd, 2019.

trattamento reflui urbani, o laddove vengano raccolti reflui provenienti da attività ospedaliere, industriali e zootecniche.

## Potenziare le reti di monitoraggio ambientale

Nella gran parte dei Paesi europei, manca un monitoraggio sistematico dell'antibiotico-resistenza, prerequisito fondamentale per sviluppare azioni di mitigazione, sia a livello locale sia regionale o nazionale.

È, pertanto, essenziale potenziare le reti di monitoraggio ambientale e delle acque reflue urbane, per sostenere le misure di intervento, basate sulla conoscenza più avanzata, sulle migliori tecniche disponibili e sulle azioni di contenimento e prevenzione alla fonte dello smaltimento di sostanze antibiotiche in ambiente.

La rete nazionale di monitoraggio delle acque superficiali gestito dal Sistema nazionale a rete per la protezione dell'ambiente (Snpa), istituito ai sensi della legge 132/2016, è già operante nel monitoraggio delle concentrazioni degli antibiotici previsti dalla *watch list* della direttiva quadro sulle Acque (*Water framework directive*).

Il monitoraggio ordinario è finalizzato alla definizione dello stato di qualità dei corpi idrici superficiali, sotterranei e costieri e può contare su una fitta rete di stazioni di monitoraggio delle acque superficiali, sotterranee e marino-costiere su tutto il territorio nazionale. Tali reti sono finalizzate, in accordo con altre direttive (2008/105/EC, 2013/39/EU), a valutare il raggiungimento degli standard di qualità ambientale (Sqa) per le sostanze prioritarie e per alcuni altri inquinanti, che definiscono lo stato di qualità "buono".

Considerato l'elevato numero di

FIG. 2  
STAZIONI  
DI MONITORAGGIO

Localizzazione delle 27 stazioni individuate da Snpa per il monitoraggio delle sostanze della *watch list*.

Fonte: Ispra

● Stazioni di monitoraggio WL 2020



inquinanti emergenti, viene definita una metodica rigorosa per concordare le priorità di monitoraggio. La cosiddetta *procedura watch list* prevede, infatti, un numero limitato di sostanze su cui viene effettuato un monitoraggio perlustrativo sull'intero territorio della Ue, per un periodo massimo di 4 anni. Alla fine del periodo, le sostanze vengono incluse, qualora la valutazione del rischio sia positiva, nell'elenco del monitoraggio ordinario delle sostanze prioritarie.

I criteri principali per l'inclusione nella *watch list* sono:

- la sostanza può rappresentare un significativo rischio per l'ambiente, per la salute umana, per gli organismi acquatici

e per i mammiferi, poiché sussiste una significativa evidenza del rischio e di una possibile esposizione degli organismi acquatici e i mammiferi

- la mancanza di una sufficiente informazione necessaria per valutare l'esposizione a livello di Ue, in quanto risultano insufficienti i dati di monitoraggio, dal punto di vista sia quantitativo che qualitativo, oppure a causa della mancanza di modelli di esposizione per decidere se rendere prioritaria la sostanza in esame.

Gli altri criteri sono:

- la disponibilità di metodi analitici con sufficiente limite di rilevabilità e quantificazione coerente con le stimate

Sostanza	N. di ritrovamenti >Loq	Intervallo di concentrazione (ng/l)	N. di ritrovamenti >Loq	Intervallo di concentrazione (ng/l)	N. di ritrovamenti >Loq	Intervallo di concentrazione (ng/l)	N. di ritrovamenti >Loq	Intervallo di concentrazione (ng/l)	N. di ritrovamenti >Loq	Intervallo di concentrazione (ng/l)
	2016		2017		2018		2019		2020	
Eritromicina	1/36	20	0/28	-	0/21	-	4/24	6-38	1/25	7
Claritromicina	3/36	54-200	5/28	50-248	0/21	-	14/24	5-443,5	3/25	18-145
Azitromicina	4/36	20-459	6/28	14-264	0/21	-	9/24	5-489,7	5/25	24,6-221
Amoxicillina	-	-	-	-	-	-	3/22	17-88	2/25	140-310
Ciprofloxacina	-	-	-	-	-	-	5/23	24,5-206	2/25	218-1663

TAB. 1 MONITORAGGIO WATCH LIST

Primi risultati del monitoraggio delle sostanze antibiotiche incluse nella prima *watch list* nelle acque superficiali e costiere italiane, negli anni dal 2016 al 2020.

concentrazioni ambientali (*predicted environment concentration*, Pec) con le loro soglie di ecotossicità (*predicted not effect concentration*, Pnec)

- non sia previsto nell'immediato il bando della sostanza dall'utilizzo o produzione, verificate però le potenziali emissioni da sorgenti secondarie, import da mercati extra europei, ovvero sostanze persistenti, bioaccumulabili e tossiche (Pbt) o molto persistenti e molto bioaccumulabili (vPvB).

In Italia, il monitoraggio delle sostanze della lista di controllo è stato effettuato dal 2016, in conformità con le disposizioni di cui all'art. 78-undecies del Dlgs 172/2015 e assicurato dal coordinamento tra Ispra e le Arpa-Appa. Le stazioni di monitoraggio nazionali, in totale 27 (figura 2) sono state individuate tra quelle delle reti di monitoraggio acque superficiali sulla base dei seguenti criteri:

- a valle di depuratori urbani
- in corpi idrici con pressioni di inquinamento diffuso dovuto ad agricoltura o allevamenti
- alla confluenza di più corpi idrici
- in corpi idrici utilizzati per la balneazione.

I primi risultati del monitoraggio delle sostanze antibiotiche incluse nella prima *watch list* nelle acque superficiali e costiere italiane, negli anni compresi tra il 2016 e il 2020, sono riportati in tabella 1. L'ampiezza dell'intervallo (range) dei dati, per ogni singola sostanza considerata, è dovuta al basso numero di campioni annuali e alla variabilità idraulica idrologica stagionale e infrannuale. Tali range sono nella maggior parte dei casi più bassi dei valori stimati di concentrazione che non induce effetti di Amr (Bengtsson-Palme, Larson, 2016).

Attualmente, la procedura di individuazione delle nuove sostanze da includere nella *watch list* si sta arricchendo di metodi per valutare le esposizioni ambientali alle sostanze antimicrobiche non solo sulla base della tossicità e ecotossicità ma anche per l'Amr.

Il *Joint research centre* (Jrc) della Commissione europea sta integrando la procedura di valutazione del rischio prevedendo la rilevazione dei geni dell'antibiotico resistenza (Arg) attraverso metodologie quantitative di qPcr e tecniche di sequenziamento.

Già nella terza *watch list* del 2020 sono state incluse nell'elenco, in coerenza con il *European One Health Action plan against antimicrobial resistance*, le seguenti

sostanze antibiotiche, spesso rilevate nelle acque con aspetti di rischio per tossicità e ecotossicità diretta ma anche per la diffusione e la persistenza dell'Amr:

- sulfametossazolo (CAS 723-46-6)
- trimetoprim (CAS 738-70-5).

Il sistema di monitoraggio della *watch list* prevederà, per quello che riguarda le sostanze antibiotiche, i seguenti principi attivi: amoxicillina e ciprofloxacina, sulfametossazolo, trimetoprim, in una logica di *One health* applicata e pienamente operativa.

## Snpa a supporto della prevenzione e sorveglianza sanitaria

Ci sono tutte le premesse perché il Snpa possa trasformare la rete di monitoraggio ambientale in strumento di supporto alla prevenzione e sorveglianza sanitaria.

Per far questo abbiamo bisogno di un sostanziale potenziamento (aumento della frequenza dei campionamenti e del numero di stazioni, anche implementando metodi di rilevazione dei geni Amr) della rete di monitoraggio, partendo da quella delle acque superficiali, già introdotta nel monitoraggio *watch list*.

Un'ulteriore opportunità è quella di estendere il monitoraggio integrato ambiente-salute anche ai sistemi fognari e agli impianti di depurazione, che rappresentano una delle sorgenti più significative di immissione di sostanze antimicrobiche, di patogeni e geni di resistenza negli ambienti acquatici. A tal fine va colta l'opportunità di integrare la rete di sorveglianza che dallo scorso ottobre è in avvio sull'intero territorio nazionale a seguito della Raccomandazione (Ue) 2021/472 della Commissione del 17 marzo 2021, relativa a un approccio comune per il

rilevamento di Sars-Cov-2 e delle sue varianti nelle acque reflue in Europa, e che consentirà di poter avere in funzione una rete nazionale di monitoraggio degli impianti e sistemi fognari a servizio degli agglomerati urbani più significativi in tutto il Paese, anche finalizzata alla sorveglianza sanitaria.

Con riferimento alla sorveglianza del Sars-Cov-2 e delle sue varianti nelle acque reflue – che costituisce una fonte di informazioni efficiente sotto il profilo dei costi, rapida e affidabile nel monitoraggio della diffusione del virus tra la popolazione, e che può contribuire in misura rilevante a rafforzare la sorveglianza genomica ed epidemiologica – è ragionevole aspettarsi di poter raggiungere le stesse finalità, con l'integrazione di monitoraggio di supporto alle strategie e pianificazioni nazionali di contrasto all'antibiotico resistenza.

Sono queste opportunità che mettono in risalto le potenzialità e le enormi economie di scala che possono essere generate da un rapporto coordinato e integrato tra ambiente e salute. Questa operatività potrà fungere da traino per la messa a punto del disegno di riforma istituzionale previsto dal Pnrr, che già contempla la interrelazione tra il Snpa e il costituendo Sistema nazionale di prevenzione sanitaria (Snps).

### Giuseppe Bortone

Direttore generale Arpa Emilia-Romagna

### RINGRAZIAMENTI

Ringrazio per la collaborazione nella stesura dell'articolo Elisa Calabretta, Martina Bussetini, Francesco Mundo di Ispra e le colleghe Annamaria Colacci e Silvia Franceschini di Arpa Emilia-Romagna.

### RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Bengtsson-Palme J., Larsson D.G., 2016, *Concentrations of antibiotics predicted to select for resistant bacteria: Proposed limits for environmental regulation*, *Environ Int.*, 2016, Jan;86:140-9. doi: 10.1016/j.envint.2015.10.015.

European Centre for Disease Prevention and Control (Ecdc), 2020, *Antimicrobial resistance in the Eu/Eea (EarsNet). Annual Epidemiological Report*, Stockholm, [www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2019](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2019)

Oecd, 2019, *Antimicrobial resistance. Tackling the burden in the European Union*, [www.oecd.org/health/health-systems/AMR-Tackling-the-Burden-in-the-EU-OECD-ECDC-Briefing-Note-2019.pdf](http://www.oecd.org/health/health-systems/AMR-Tackling-the-Burden-in-the-EU-OECD-ECDC-Briefing-Note-2019.pdf)

Who Regional Office for Europe, European Centre for Disease Prevention and Control (Ecdc), 2021, *Surveillance of antimicrobial resistance in Europe, 2020 data. Executive Summary*, Copenhagen, [www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2020](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2020)