

# IL LABORATORIO DI BIOLOGIA MOLECOLARE DI ARPA LIGURIA

LA STRUTTURA SI OCCUPA DI SORVEGLIANZA AMBIENTALE E ANTIMICROBICORESISTENZA E FA PARTE DELLA RETE DI SORVEGLIANZA DELL'OMS PER IL POLIOVIRUS. L'ESPERIENZA ACCUMULATA RAPPRESENTA UN PUNTO DI FORZA PER CONSOLIDARE UN APPROCCIO INTEGRATO CHE UNISCE RICERCA, SANITÀ PUBBLICA E PROTEZIONE AMBIENTALE.

**L'**antimicrobico-resistenza (Amr) è una minaccia crescente e trova nei reflui urbani un importante serbatoio di diffusione. Il laboratorio di biologia molecolare di Arpal, attivo dal 2020, consente di integrare la sorveglianza ambientale con quella sanitaria. Il monitoraggio sistematico dei depuratori liguri rappresenta un tassello chiave per ricerca, prevenzione e tutela della salute collettiva, come sottolineato dalla nuova direttiva Acque reflue UE/2024/3019, che dispone per tutti i Paesi dell'Unione europea l'obbligo di monitoraggio dei nuovi agenti patogeni nelle acque reflue urbane e dell'Amr.

## *Un problema globale che passa dall'ambiente*

Gli antibiotici hanno rivoluzionato la medicina, ma l'uso eccessivo e non controllato ha favorito la comparsa di batteri resistenti. L'antimicrobico-resistenza (*antimicrobial resistance*) è oggi

una delle principali minacce per la salute pubblica a livello mondiale.

La resistenza non resta confinata agli ospedali. Residui di antibiotici, batteri resistenti e geni di resistenza finiscono nelle acque reflue urbane e arrivano agli impianti di depurazione. Da qui possono diffondersi nell'ambiente, contribuendo a creare veri e propri serbatoi di resistenza antimicrobica. L'uso in campo veterinario e negli allevamenti intensivi è stato segnalato come una delle pratiche che maggiormente contribuiscono alla diffusione del fenomeno. L'impatto antropico si somma alle origini naturali dell'Amr, amplificando il rischio di diffusione di microrganismi difficili da contrastare.

## *Il valore della water-based epidemiology*

La *wastewater-based epidemiology* (Wbe) si basa sul monitoraggio delle acque reflue come indicatore della circolazione di agenti patogeni in una popolazione. È

una disciplina giovane, ma ha dimostrato la sua efficacia durante la pandemia da Sars-cov-2, quando l'Ue ha richiesto agli Stati membri di attivare sistemi di sorveglianza attraverso le acque (reflue in primis, ma anche acque superficiali). L'approccio consente di individuare precocemente l'andamento nella popolazione della presenza di patogeni (virus e batteri), anche prima che vengano diagnosticati nei contesti clinici. Oggi la Wbe è riconosciuta come strumento predittivo e di prevenzione, utile per orientare strategie di sanità pubblica e per valutare l'impatto ambientale della diffusione dei geni di resistenza.

## *Il Piano nazionale e la strategia regionale*

L'Italia ha inserito la sorveglianza ambientale dell'Amr tra le priorità del Piano nazionale di contrasto all'antibioticoresistenza 2023–2028. Il piano prevede il monitoraggio delle acque reflue e superficiali per individuare

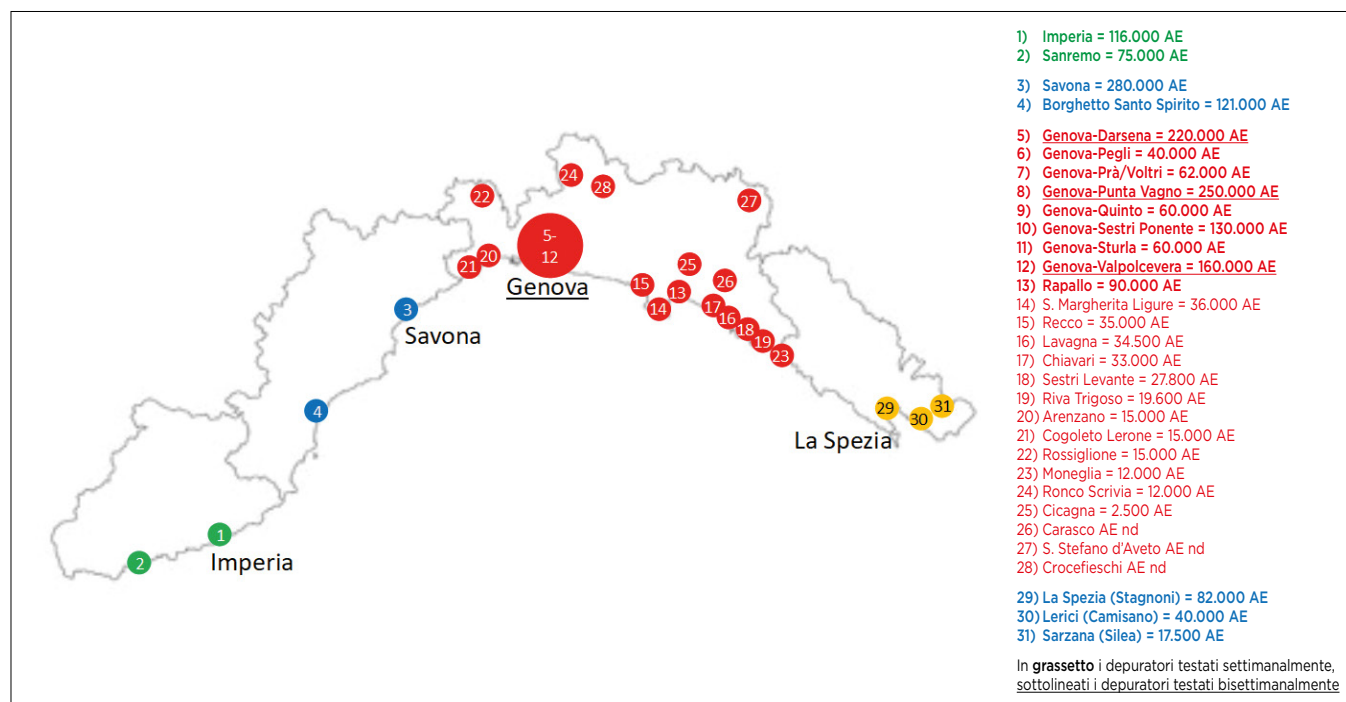


FIG. 1 DEPURATORI TESTATI IN LIGURIA

antibiotici, microrganismi resistenti e geni di resistenza.

La Regione Liguria ha recepito queste indicazioni a dicembre 2023, individuando in Arpal il soggetto incaricato del monitoraggio ambientale. Il compito è duplice: aumentare le conoscenze disponibili e fornire dati a supporto delle strategie di prevenzione, in stretto coordinamento con il Ministero della Salute, l'Istituto superiore di sanità (Iss) e il Sistema sanitario regionale (Ssr).

#### *Il laboratorio di biologia molecolare di Arpal*

Per rispondere a queste sfide, nel 2020 Arpal ha avviato un nuovo laboratorio di biologia molecolare, nato in piena pandemia da Covid-19. Il monitoraggio del Sars-cov-2 attraverso i reflui è diventato obbligatorio per tutti i Paesi Ue nel 2021 a seguito dell'entrata in vigore della raccomandazione (Ue) 2021/472 relativa alla sorveglianza sistematica del Sars-cov-2 e delle sue varianti nelle acque reflue.

La struttura di Arpal è dotata di strumentazione avanzata per l'analisi dei geni e delle sequenze microbiche, compresi i sequenziatori di nuova generazione, che permettono di caratterizzare rapidamente microrganismi resistenti.

Il laboratorio non si limita all'analisi di routine: sviluppa e sperimenta metodiche innovative, in linea con gli indirizzi dell'Istituto superiore di sanità. In collaborazione con l'Università di Genova sono stati attivati dottorati di ricerca finalizzati a perfezionare metodi analitici e protocolli da estendere a livello nazionale.

#### *Dal progetto pilota alla sorveglianza sistematica*

Nel periodo 2020–2024 le attività si sono concentrate sulla messa a punto di protocolli sperimentali. La capacità tecnica acquisita da Arpal è stata fondamentale, ad esempio, per l'adozione a livello nazionale del protocollo di sorveglianza ambientale del Sars-cov-2. Arpal ha avuto un ruolo di primo piano anche nella definizione del protocollo nazionale di rilevazione dei geni di Amr e nella messa a punto del nuovo metodo per rilevare la presenza di poliovirus nelle acque reflue, nell'ambito della rete di sorveglianza internazionale di questo patogeno, innovando – in collaborazione con Iss – il metodo proposto dall'Oms. Dal 2024 il laboratorio ha avviato la sorveglianza sistematica dei principali depuratori liguri, per valutare la prevalenza dell'antibioticoresistenza

nell'ambiente e collegare questi dati alla sorveglianza ospedaliera e sanitaria regionale. L'integrazione tra fonti diverse è considerata strategica per avere una visione più completa della circolazione dei patogeni e dei geni di resistenza.

#### *Sfide e prospettive*

Il monitoraggio ambientale dell'Amr presenta diverse sfide: la complessità della matrice reflua, la necessità di distinguere tra microrganismi vitali e Dna libero, la standardizzazione dei metodi tra laboratori, l'individuazione dei geni di resistenza che maggiormente rappresentano criticità a livello sanitario. Tuttavia, le opportunità sono significative. Arpal fa già parte della rete di sorveglianza ambientale mondiale dell'Oms per il poliovirus, con controlli

quindicinali sui principali depuratori regionali. L'esperienza accumulata rappresenta un punto di forza per consolidare un approccio integrato che unisce ricerca, sanità pubblica e protezione ambientale.

L'antimicrobicoresistenza è una sfida globale che richiede risposte multilivello. La Liguria, attraverso Arpal, contribuisce a costruire un modello che mette insieme innovazione tecnologica, collaborazione scientifica e attenzione alla salute collettiva.

**Elena Nicosia<sup>1</sup>, Elisabetta Delponte<sup>2</sup>**

Arpa Liguria

1. Ruo Biologia e Tossicologia

2. Elisabetta Delponte, Uo Staff Dg

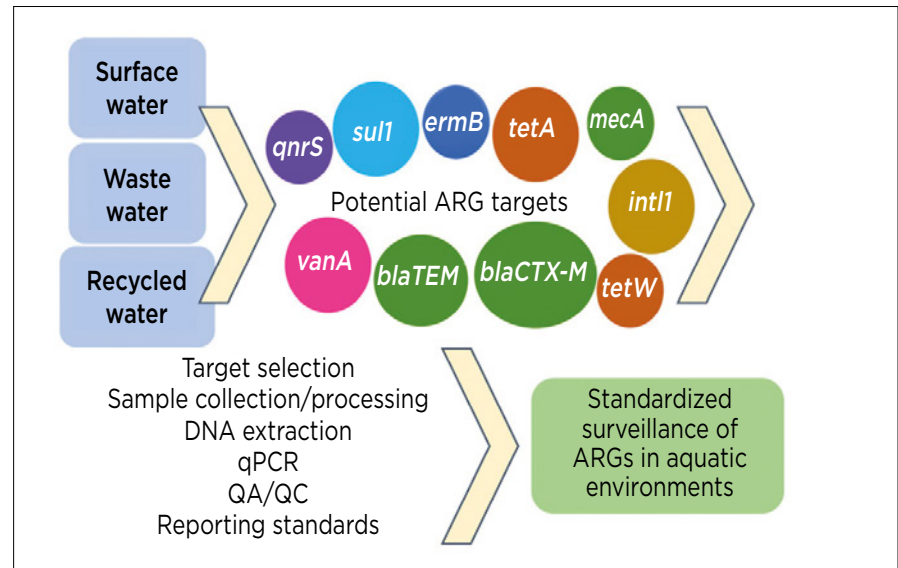


FIG. 2 SCHEMA DI WASTEWATER-BASED EPIDEMIOLOGY

#### RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Who, 2023, *Global antimicrobial resistance and use surveillance system (Glass) report*.

Rizzo L. et al., 2013, "Urban wastewater treatment plants as hotspots for antibiotic resistant bacteria and genes spread into the environment: a review", *Science of the Total Environment*, 447:345–360.

Who, 2017, *Stop using antibiotics in healthy animals to prevent the spread of antibiotic resistance*.

European Commission, 2021, *Commission recommendation on a common approach to establish a systematic surveillance of Sars-cov-2 and its variants in wastewaters in the Eu*.

Ecdc, 2022, *Wastewater surveillance in the Eu – Lessons from Sars-cov-2*.

Ministero della Salute, 2023, *Piano nazionale di contrasto all'antimicrobico-resistenza (Pncar) 2023–2028*.

Regione Liguria, 2023, *Piano regionale di contrasto all'antibioticoresistenza*.

Arpal e Università di Genova, 2022, *Progetti di ricerca e dottorati sul monitoraggio ambientale dell'antibioticoresistenza [documentazione interna]*.

Iss, 2021, *Sorveglianza ambientale Sars-cov-2 attraverso reflui urbani*.

Who, 2024, *Global polio environmental surveillance network – annual report*.