I

(Atti per i quali la pubblicazione è una condizione di applicabilità)

REGOLAMENTO (CE) N. 2821/98 DEL CONSIGLIO

del 17 dicembre 1998

che modifica la direttiva 70/524/CEE del Consiglio, relativa agli additivi nell'alimentazione degli animali, in ordine alla revoca dell'autorizzazione di taluni antibiotici

IL CONSIGLIO DELL'UNIONE EUROPEA,

visto il trattato che istituisce la Comunità europea,

visto l'atto di adesione del 1994, in particolare l'articolo 151, in combinato disposto con l'allegato XV, titolo VII, punto E, paragrafo 4, dell'atto,

vista la direttiva 70/524/CEE del Consiglio, del 23 novembre 1970, relativa agli additivi nell'alimentazione degli animali ([1]), in particolare l'articolo 11, paragrafo 3,

vista la proposta della Commissione,

(1) considerando che il Regno di Svezia è stato autorizzato, secondo le disposizioni previste nell'allegato XV dell'atto di adesione, a mantenere la legislazione nazionale vigente prima dell'adesione sino al 31 dicembre 1998, per quanto riguarda il divieto di impiego nell'alimentazione degli animali degli additivi appartenenti alla categoria degli antibiotici; che il 2 febbraio 1998 esso ha presentato alcune richieste di adeguamento, accompagnate da circostanziate motivazioni scientifiche, per gli antibiotici denominati avilamicina, zincobacitracina, flavofosfolipolo, ardacina e avoparcina, spiramicina, fosfato di tilosina e virginiamicina; che la Commissione è tenuta a prendere, anteriormente al 31 dicembre 1998, una decisione sulle richieste di adeguamento presentate dal Regno di Svezia;

(2) considerando che, conformemente all'articolo 11 della direttiva 70/524/CEE, uno Stato membro può provvisoriamente sospendere l'autorizzazione dell'impiego di uno degli additivi elencati nell'allegato della direttiva qualora, in base a una motivazione circostanziata in ragione di nuovi dati ovvero in base a una nuova valutazione dei dati esistenti effettuata dopo l'adozione delle disposizioni in questione, esso constati che detto additivo comporta un pericolo per la salute degli uomini o degli animali o per l'ambiente;

(3) considerando che la Repubblica di Finlandia, dopo la scadenza della deroga accordatale dall'atto di adesione, ha vietato l'impiego sul suo territorio del fosfato di tilosina e della spiramicina nell'alimentazione degli animali a partire dal 1° gennaio 1998, in base alla motivazione circostanziata da essa presentata il 12 marzo 1997 conformemente agli obblighi che ad essa derivano dall'atto di adesione;

(4) considerando che il 15 gennaio 1998 il Regno di Danimarca ha vietato l'impiego sul suo territorio della virginiamicina nell'alimentazione degli animali; che il 13 marzo 1998 e il 1° aprile 1998 esso ha inviato agli altri Stati membri e alla Commissione una motivazione circostanziata nella quale vengono precisate le ragioni che giustificano la sua decisione;

(5) considerando che, in virtù dell'articolo 3a, lettera e), della direttiva 70/524/CEE, l'autorizzazione di una sostanza non è concessa se, per seri motivi attinenti alla salute umana o degli animali, essa è esclusivamente riservata all'uso medico o veterinario;

(6) considerando che l'autorizzazione dell'avoparcina, appartenente al gruppo dei glicopeptidi, è stata revocata il 30 gennaio 1997 ([2]), quale misura cautelativa; che tale divieto doveva essere riesaminato dalla Commissione anteriormente al 31 dicembre 1998, in base ai risultati dei vari studi sullo sviluppo di resistenza per somministrazione di antibiotici, in particolare di glicopeptidi, nonché del programma di sorveglianza della resistenza microbica negli animali cui sono stati somministrati antibiotici, programma che dovranno segnatamente attuare i responsabili della commercializzazione degli additivi in causa; che nessun nuovo argomento è giunto a tutt'oggi alla Commissione, e che pertanto un riesame del divieto non è giustificato;

([1]) GU L 270 del 14. 12. 1970, pag. 1. Direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 98/19/CE della Commissione (GU L 96 del 28. 3. 1998, pag. 39).

([2]) Direttiva 97/6/CE della Commissione, del 30 gennaio 1997, che modifica la direttiva 70/524/CEE del Consiglio relativa agli additivi nell'alimentazione degli animali (GU L 35 del 5. 2. 1997, pag. 11).

(7) considerando d'altra parte che il 12 gennaio 1998 ([1]), a titolo precauzionale, è stato deciso di non prorogare l'autorizzazione di un altro glicopeptide, l'ardacina, fintanto che non saranno disponibili i risultati delle ricerche ancora da effettuarsi sull'avoparcina;

(8) considerando che la Commissione ha consultato il comitato scientifico per l'alimentazione animale (SCAN) allo scopo di stabilire se, per seri motivi attinenti alla salute umana o degli animali, convenisse riservare l'impiego del fosfato di tilosina e della spiramicina all'impiego veterinario; che, dopo aver esaminato le motivazioni addotte dalla Finlandia per vietare l'impiego di questi macrolidi quali additivi, detto comitato, nel suo parere del 5 febbraio 1998, ha constatato che i dati presentati non dimostrano in maniera sufficiente che l'impiego dei macrolidi come additivi nell'alimentazione animale rappresenti un rischio significativo per la salute umana ed animale, e che, in mancanza di sufficienti dati sperimentali sull'epidemiologia e la disseminazione della resistenza batterica dei macrolidi, non esistono motivi per vietare tali sostanze quali additivi;

(9) considerando che lo SCAN riconosce tuttavia che, a lungo termine, un più largo impiego dei macrolidi come additivi negli alimenti per animali contribuirà alla tendenza alla selezione totale di batteri resistenti in misura significativamente più importante di quanto avverrebbe se i macrolidi fossero utilizzati esclusivamente per la terapia veterinaria; che d'altra parte lo SCAN riconosce che la probabilità che enterococchi resistenti o geni di resistenza *erm* passino dall'animale all'uomo sarà tanto maggiore quanto più alta sarà fra gli animali la frequenza degli enterococchi resistenti; che a parere dello SCAN la possibilità che un aumento delle riserve di resistenza a livello degli animali costituisca un rischio reale per l'uomo non è stata né dimostrata né esclusa, ma sarebbe da attendersi una dimostrazione del rischio effettivo;

(10) considerando inoltre l'osservazione dello SCAN, secondo cui gli enterococchi isolati da suini resistenti alla tilosina sono quasi tutti simultaneamente resistenti all'eritromicina, antibiotico della famiglia dei macrolidi che ha importanza in medicina umana, particolarmente per il trattamento delle affezioni respiratorie; che lo SCAN constata come, anche se la resistenza incrociata alle lincosamidi e alle streptogramine non è stata verificata sperimentalmente dalla Finlandia, la resistenza ai macrolidi fra gli enterococchi, secondo la letteratura, viene spesso o principalmente introdotta nel codice da differenti geni *erm*, che conferiscono allo stesso tempo una resistenza alle lincosamidi e alla streptogramina B; che si presenta un problema clinico in medicina umana allorché gli enterococchi resistenti ai macrolidi includono anche una resistenza importante alla streptogramina B; che due lincosamidi (la lincomicina e la clindamicina) sono utilizzate clinicamente in medicina umana; che due streptogramine (la pristinamicina e la combinazione dalfopristina/quinupristina) sono clinicamente importanti in medicina umana, quale ultimo ricorso per il trattamento degli enterococchi resistenti alla vancomicina;

(11) considerando altresì che lo SCAN nota come talune esperienze sul topo abbiano dimostrato la possibilità di un trasferimento *in vivo* della resistenza all'eritromicina, dagli enterococchi verso altri batteri; che, sempre secondo le osservazioni dello SCAN, gli enterococchi provenienti dagli animali e resistenti all'eritromicina sono capaci di colonizzare l'essere umano per tempi più o meno prolungati e di trasferire i loro geni di resistenza ai macrolidi alla flora batterica umana, e particolarmente a certi batteri caratteristici dell'uomo, quali gli stafilococchi o gli streptococchi del gruppo A, creando così un problema clinico in medicina umana; che tale trasferimento può avvenire sia direttamente dopo ingestione, sia attraverso scambi di geni nell'ambiente, senza che le frequenze di questi trasferimenti possano essere valutate;

(12) considerando che, a giudizio della Commissione, tutti questi elementi sono sufficienti per giustificare un divieto; che è opportuno evitare il rischio di ridurre, in seguito alla selezione di resistenze incrociate provocate dal fosfato di tilosina e dalla spiramicina, l'efficacia dei farmaci per uso umano, quali in primo luogo l'eritromicina, ed eventualmente la lincomicina, la clindamicina, la pristinamicina e la nuova combinazione dalfopristina/quinupristina, che sta per essere autorizzata come farmaco per uso umano;

(13) considerando inoltre che la spiramicina viene utilizzata in medicina umana, e che dunque le resistenze selezionate dal suo impiego quale additivo accrescono la riserva delle resistenze a tale antibiotico che potrebbero essere trasferite dall'animale all'uomo, diminuendone così l'efficacia in medicina umana;

(14) considerando che la Commissione ha chiesto allo SCAN se gli *E. faecium* e gli stafilococchi resistenti alla streptogramina, selezionati dall'impiego della virginiamicina come fattore di crescita, costituissero un rischio immediato per la sanità pubblica o potessero diventarlo in avvenire, qualora le streptogramine dovessero acquistare una funzione primordiale nel trattamento di infezioni gravi dell'uomo;

(15) considerando che, dopo aver esaminato le motivazioni, lo SCAN ha constatato, nel suo parere del 10 luglio 1998, che l'impiego della virginiamicina come fattore di crescita non costituisce un rischio

([1]) Direttiva 97/72/CE della Commissione, del 15 dicembre 1997, che modifica la direttiva 70/524/CEE del Consiglio relativa agli additivi nell'alimentazione degli animali (GU L 351 del 23. 12. 1997, pag. 55).

reale ed immediato per la sanità pubblica in Danimarca, poiché tale paese non ha fornito nuovi elementi di prova del fatto che la resistenza alla streptogramina possa trasferirsi dai microrganismi ospiti degli animali a quelli che risiedono nel tubo digestivo dell'uomo, compromettendo il futuro impiego di farmaci per uso umano; che per il momento in Danimarca non esiste la necessità di ricorrere alle streptogramine, poiché in tale paese i mezzi terapeutici attualmente disponibili per trattare le infezioni da enterococchi e stafilococchi sono ancora efficaci;

(16) considerando nondimeno che lo SCAN ammette che l'esistenza di una riserva di geni di resistenza in seno alla popolazione animale costituisce un rischio potenziale per l'uomo; che, contrariamente a quanto pensa la Commissione, esso ritiene che una valutazione completa dei rischi non potrà aver luogo prima che si disponga di dati quantitativi, segnatamente per quanto riguarda il tasso di trasferimento delle resistenze antimicrobiche provenienti da fonti animali;

(17) considerando inoltre che lo SCAN è preoccupato per lo sviluppo di una resistenza alla vancomicina da parte degli enterococchi e dei ceppi di *Staphylococcus aureus* resistenti alla meticillina, responsabili di un numero sempre crescente di infezioni nosocomiali, specialmente negli Stati Uniti e nell'Europa meridionale; che il ricorso alle streptogramine potrebbe divenire l'ultima risorsa per trattare i germi divenuti resistenti agli altri antibiotici;

(18) considerando inoltre che, nel suo parere, lo SCAN constata come gli enterococchi e stafilococchi isolati a partire da polli e suini resistenti alla virginiamicina presentino tutti una resistenza incrociata alla pristinamicina utilizzata in medicina umana od all'associazione dalfopristina/quinupristina, che sarà autorizzata fra breve come farmaco umano;

(19) considerando parimenti che lo SCAN indica come il trasferimento del gene *sat A*, che conferisce la resistenza alla virginiamicina, si verifichi *in vitro* fra ceppi isogeni di *Enterococcus faecium*; che alcuni *E. faecium* resistenti alla virginiamicina sono stati identificati nel 22 % degli alimenti di origine suina e nel 54 % di quelli di origine avicola; che fra la popolazione umana esistono, senza che se ne conosca la frequenza, certi fattori genetici che conferiscono la resistenza alla virginiamicina; che esistono due ceppi di *E. faecium*, isolati l'uno a partire da un pollicoltore olandese, l'altro dai suoi volatili, che resistono alla virginiamicina e alla pristinamicina ed hanno la stessa impronta genetica; che, anche se un solo caso non permette di attribuire un'importanza generale a quello che potrebbe essere l'esempio di un trasferimento di enterococchi resistenti dall'animale all'uomo, esso fornisce tuttavia alla Commissione un indizio che in avvenire potrebbe essere confermato da altri casi;

(20) considerando che nell'agosto 1998, successivamente al parere dello SCAN, la Danimarca ha comunicato un importante fatto nuovo, dimostrando che, in condizioni sperimentali, nel tubo gastrointestinale del ratto ha luogo, fra ceppi isogeni di *E. faecium*, un trasferimento *in vivo* del gene *sat A* presente su un plasmidio;

(21) considerando che, in queste condizioni, la Commissione ritiene inopportuno rischiare che, attraverso la selezione di resistenze incrociate indotte dalla virginiamicina, si possa ridurre l'efficacia di alcuni farmaci per uso umano, quali la pristinamicina e la nuova combinazione dalfopristina/quinupristina, che dovrebbe essere autorizzata fra breve in vista del suo impiego sull'uomo;

(22) considerando che la zinco-bacitracina, appartenente al gruppo dei polipeptidi ciclici, viene utilizzata anche in terapia umana, essenzialmente per il trattamento topico delle infezioni della pelle e delle mucose; che, secondo varie pubblicazioni, essa è suscettibile di un eventuale impiego contro gli enterococchi resistenti alla vancomicina, che costituiscono un problema clinico in medicina umana; che le resistenze indotte dal suo impiego quale additivo accrescono inevitabilmente le riserve di resistenze alla zinco-bacitracina; che la percentuale di *Enterococcus faecium* resistente alla zinco-bacitracina è effettivamente più elevata fra i polli che hanno ricevuto tale antibiotico, in confronto a quelli che non lo hanno ricevuto; che tali resistenze potrebbero passare dall'animale all'uomo, riducendo l'efficacia della zinco-bacitracina quale farmaco per l'essere umano; che è dunque necessario preservare l'efficacia della zinco-bacitracina in medicina umana;

(23) considerando che, secondo le conclusioni raggiunte nell'ottobre 1997 dalla conferenza dell'Organizzazione mondiale della sanità a Berlino, nonché dal Comitato economico e sociale della Comunità europea, dall'Ufficio internazionale delle epizoozie e dalla conferenza sulla minaccia microbica tenutasi a Copenaghen nel settembre 1998, l'antibioresistenza dovrà essere d'ora in avanti considerata un problema di primo piano, di grande complessità e di portata internazionale; che, ai sensi delle raccomandazioni formulate nel corso di tali conferenze, è opportuno attuare un sistema di sorveglianza generale della resistenza antimicrobica dovuta all'impiego di antibiotici; che è inoltre necessario scongiurare i fenomeni di resistenza che si vanno manifestando non soltanto negli ospedali, ma anche fra la popolazione;

(24) considerando che per il prossimo futuro non è prevista l'autorizzazione di farmaci appartenenti a nuove classi di antibiotici; che è pertanto imperativo preservare l'efficacia dei farmaci per uso umano che rimangono tuttora validi;

(25) considerando che uno dei mezzi per raggiungere questo fine, insieme ad altri da adottarsi sul piano della medicina umana, consiste nel non accrescere le riserve di resistenze esistenti fra gli animali, soprattutto quando dette resistenze potrebbero trasferirsi all'uomo, riducendo così l'efficacia dei farmaci ad esso destinati; che numerosi dati scientifici dimostrano come tale trasferimento possa verificarsi non soltanto per i microrganismi responsabili delle zoonosi, ma anche per i microrganismi commensali;

(26) considerando che uno dei mezzi per evitare tale fenomeno, che ha origine dall'impiego in zootecnia di antibiotici somministrati quali farmaci veterinari o come additivi, consiste nel non autorizzare più come additivi gli antibiotici autorizzati in terapia umana o noti per il fatto di selezionare una resistenza incrociata ad antibiotici utilizzati in terapia umana, riservando tali farmaci, per ragioni fondamentali, alla medicina umana;

(27) considerando che, allo scopo di proteggere la salute umana, è necessario revocare le autorizzazioni degli antibiotici zinco-bacitracina, spiramicina, virginiamicina e fosfato di tilosina;

(28) considerando che, sulla base delle attuali conoscenze tecniche e scientifiche, gli elementi forniti dal Regno di Svezia non risultano giustificare una revoca delle autorizzazioni agli antibiotici monensin sodico e salinomicina sodica, appartenenti alla famiglia degli ionofori, poiché al momento attuale nessuno ionoforo viene utilizzato in medicina veterinaria od umana, né d'altra parte, allo stato attuale delle conoscenze, risulta che queste due sostanze selezionino resistenze incrociate ad altri antibiotici utilizzati in medicina umana o veterinaria;

(29) considerando che il divieto di impiego degli antibiotici zinco-bacitracina, spiramicina, virginiamicina e fosfato di tilosina deve essere inteso come una misura cautelativa che potrà essere riesaminata, alla luce degli studi effettuati e del programma di sorveglianza attuato;

(30) considerando che, sulla base delle attuali conoscenze tecniche e scientifiche, gli elementi forniti dal Regno di Svezia non risultano giustificare un divieto dell'antibiotico flavofosfolipolo, appartenente alla famiglia dei fosfoglicopeptidi, poiché nessuna sostanza appartenente alla stessa famiglia viene attualmente utilizzata in medicina veterinaria od umana, né d'altra parte, allo stato attuale delle conoscenze, risulta che il flavofosfolipolo selezioni resistenze incrociate ad altri antibiotici utilizzati in medicina umana o veterinaria;

(31) considerando inoltre che, sulla base delle attuali conoscenze tecniche e scientifiche, gli elementi forniti dal Regno di Svezia non risultano tali da giustificare un divieto dell'antibiotico avilamicina, appartenente alla famiglia delle ortosomicine, poiché nessuna sostanza appartenente a questa famiglia viene attualmente utilizzata in medicina umana; che questa decisione sarà riesaminata alla luce degli studi complementari, da fornirsi a cura del responsabile della commercializzazione dell'avilamicina, riguardanti i meccanismi di resistenza, lo sviluppo della resistenza in certi microrganismi, fra cui in particolare *Enterococcus faecium*, nonché l'eventuale resistenza incrociata all'everninomicina, attualmente sotto esame in vista di una futura autorizzazione dell'antibiotico in medicina umana, oppure ad altre sostanze utilizzate in medicina umana ed aventi lo stesso sito di azione dell'avilamicina;

(32) considerando che il mantenimento delle autorizzazioni riguardanti il monensin sodico, la salinomicina sodica, il flavofosfolipolo e l'avilamicina dovrà essere riesaminato alla luce dei risultati dei lavori del gruppo di lavoro sulla resistenza antimicrobica istituito dal comitato scientifico direttivo;

(33) considerando che a partire dal 31 dicembre 1998 il Regno di Svezia è tenuto ad applicare integralmente la legislazione comunitaria riguardante gli additivi nell'alimentazione degli animali;

(34) considerando che è necessario un periodo transitorio affinché gli Stati membri in cui sono attualmente autorizzati uno o più additivi di cui all'articolo 1 possano conformarsi alle disposizioni del presente regolamento;

(35) considerando che, in mancanza di un parere del comitato permanente degli alimenti per animali, la Commissione non è stata in grado di adottare le disposizioni da essa progettate in materia, conformemente alle procedure previste agli articoli 23 e 24 della direttiva 70/524/CEE,

HA ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

Articolo 1

Nell'allegato B della direttiva 70/524/CEE sono soppressi gli antibiotici seguenti:

— Zinco-bacitracina,

— Spiramicina,

— Virginiamicina,

— Fosfato di tilosina.

Articolo 2

Anteriormente al 31 dicembre 2000 la Commissione riesamina le disposizioni del presente regolamento sulla base dei risultati:

— dei vari studi sullo sviluppo di resistenza per somministrazione degli antibiotici in causa

e

— del programma di sorveglianza della resistenza microbica negli animali cui sono stati somministrati antibiotici, programma che dovranno segnatamente attuare i responsabili della commercializzazione degli additivi in causa.

Articolo 3

Il presente regolamento entra in vigore il giorno della pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee.*

Esso si applica a decorrere dal 1° gennaio 1999.

Tuttavia nel caso in cui uno Stato membro alla data di entrata in vigore del presente regolamento non avesse vietato, conformemente al diritto comunitario, uno o più antibiotici di cui all'articolo 1 del presente regolamento, l'antibiotico o gli antibiotici di cui trattasi continueranno ad essere autorizzati in detto Stato membro fino al 30 giugno 1999.

Il presente regolamento è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri.

Fatto a Bruxelles, addì 17 dicembre 1998.

Per il Consiglio
Il presidente
W. MOLTERER