

**AVVISI PUBBLICI REGIONALI DI ATTUAZIONE PER L'ANNO 2015 DEL TIPO DI
OPERAZIONE 16.1.01 "GRUPPI OPERATIVI DEL PEI PER LA PRODUTTIVITÀ E LA
SOSTENIBILITÀ DELL'AGRICOLTURA"
FOCUS AREA 2A, 4B, 4C, 5A E 5E
DGR N. 2268 DEL 28 DICEMBRE 2015**

RELAZIONE TECNICA INTERMEDIA FINALE

DOMANDA DI SOSTEGNO 5005479

DOMANDA DI PAGAMENTO 5149044

FOCUS AREA: 2A

Titolo Piano	Definizione di un manuale aziendale per implementare le buone pratiche di allevamento finalizzate a ridurre l'impiego di antibiotici e quindi l'insorgenza di nuova antibiotico-resistenza nell'allevamento del suino pesante
Ragione sociale del proponente (soggetto mandatario)	Agrifarm Scarl
Elenco partner del Gruppo Operativo	<ul style="list-style-type: none"> - AGRIFARM SCARL - UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI BOLOGNA - ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DELLA LOMARDIA E DELL'EMILIA ROMAGNA - SOCIETA' AGRICOLA GOBBI ENNIO ALLEVAMENTI S.S.S - CAMPO BO' S.S. AGRICOLA - CAVAZZUTI S.S. – SOCIETA' AGRICOLA - SOCIETA' AGRICOLA IL GIRASOLE DI BERTACCHINI E RIGON S.S. - CENTRO SELEZIONE SUINI S.R.L. SOCIETA' AGRICOLA - SOCIETA' AGRICOLA SUINGRAS DI FONTANESI LORENZO E C S.S. - AZIENDA AGRICOLA FERRARI ALBERTO - DINAMICA SCARL

Durata originariamente prevista del progetto (in mesi)	36
Data inizio attività	15/07/2016
Data termine attività (incluse eventuali proroghe già concesse)	16/07/2019

Relazione relativa al periodo di attività dal	15/07/2016	Al 16/07/2019
---	------------	---------------

Data rilascio relazione	25/07/2019
-------------------------	------------

Autore della relazione	Prof Paolo Trevisi		
telefono		e-mail	paolo.trevisi@unibo.it

Sommario

1 -	DESCRIZIONE DELLO STATO DI AVANZAMENTO DEL PIANO	3
1.1	STATO DI AVANZAMENTO DELLE AZIONI PREVISTE NEL PIANO	3
2 -	DESCRIZIONE PER SINGOLA AZIONE	3
2.1	ATTIVITÀ E RISULTATI	3
2.2	PERSONALE	4
2.3	TRASFERTE	4
2.4	MATERIALE CONSUMABILE	4
2.5	SPESE PER MATERIALE DUREVOLE E ATTREZZATURE	5
2.6	MATERIALI E LAVORAZIONI DIRETTAMENTE IMPUTABILI ALLA REALIZZAZIONE DEI PROTOTIPI	5
2.7	ATTIVITÀ DI FORMAZIONE	5
2.8	COLLABORAZIONI, CONSULENZE, ALTRI SERVIZI	6
3 -	CRITICITÀ INCONTRATE DURANTE LA REALIZZAZIONE DELL'ATTIVITÀ	6
4 -	ALTRE INFORMAZIONI	6
5 -	CONSIDERAZIONI FINALI	7
6 -	RELAZIONE TECNICA	7

1 - Descrizione dello stato di avanzamento del Piano

Descrivere brevemente il quadro di insieme relativo alla realizzazione del piano. Richiamare eventuali richieste di modifiche inviate agli organi Regionali ed apportate al progetto.

Come riportato nella relazione intermedia, la cronologia di svolgimento del Piano ha uno slittamento di alcuni mesi dovuto a tre condizioni: il tempo tecnico per finalizzare l'ATI rispetto all'approvazione del Piano (data di firma 18/10/2016), la necessità da parte dell'IZSLER di aggiornare il software dedicato al calcolo delle Defined Daily Dose for Animal di antibiotico, e la difficoltà nel reperire le aziende esterne al partenariato per la definizione del dato medio di consumo di antibiotico a cui riferire i dati delle 8 aziende partner del GOI. Nonostante le condizioni sopra indicate ed il taglio di budget del 14% subito in fase di valutazione, le attività previste nelle diverse Azioni sono state completate, così come l'attività di formazione prevista, rispettando le tempistiche programmate nel piano. Per quanto riguarda l'attività di analisi dei dati sono state ultimate e sono stati svolti due eventi principali di restituzione dei dati a cui hanno partecipato gli allevatori coinvolti nel progetto. (16 ottobre 2017 e 7 giugno 2019). Rispetto al cronoprogramma è da segnalare il maggiore tempo impiegato sia per svolgere le visite nei 30 allevamenti dovuta alla necessità di fare coincidere la disponibilità degli allevatori con il rispetto dei tempi di biosicurezza per le visite in allevamenti diversi, inoltre si è riscontrata la necessità di dedicare maggiore attenzione all'analisi dei dati raccolti, questo è stato dovuto all'enorme mole di dati raccolti durante il progetto in termini di molecole impiegate negli allevamenti monitorati (non stimabile in fase di scrittura del progetto, vista l'assenza di dati nazionali in merito) ed all'esigenza di verificare con cura i dati ottenuti dall'equazione per la trasformazione dei dati grezzi di antibiotico raccolti dai registri di stalla in DDDAit. Questo aggravio di lavoro non ha comunque pregiudicato le Attività del Piano.

1.1 Stato di avanzamento delle azioni previste nel Piano

Indicare per ciascuna azione il mese di inizio dell'attività originariamente previsto nella proposta ed il mese effettivo di inizio, indicare analogamente il mese previsto ed effettivo di termine delle attività. Indicare il numero del mese, ad es.: 1, 2, ... considerando che il mese di inizio delle attività è il mese 1. Non indicare il mese di calendario.

Azione	Unità aziendale responsabile	Tipologia attività	Mese inizio attività a previsto	Mese inizio attività a effettivo	Mese termine attività previsto	Mese termine attività effettivo
1	IZLER	Evento di presentazione	1	2	2	2
1	IZLER	Formazione degli addetti Raccolta dati iniziale	1	6	6	12
1	IZLER	Raccolta dati "follow up"	16	16	33	33
2	UNIBO	Analisi Dati	7	11	10	13
2	UNIBO	Stesura report	9	12	12	14
2	UNIBO	Riunione tecnica con le 30 aziende	11	13	12	15
3	IZLER/UNIBO	Definizione del programma da attuare nelle aziende partner	13	15	14	16
3	IZLER/UNIBO	Attuazione in allevamento delle misure concordate	15	17	32	32

4	IZLER/UNIBO	Analisi statistica dei dati raccolti durante il piano	31	23	33	33
4	IZLER/UNIBO	Stesura manuale operativo	35	34	35	35
4	IZLER/UNIBO	Evento finale di Presentazione del manuale operativo	35	35	36	36

2 - Descrizione per singola azione

Compilare una scheda per ciascuna azione

2.1 Attività e risultati

Azione	1
Unità aziendale responsabile	IZSLER
Descrizione delle attività	<p>La riunione di avvio delle attività è stata svolta regolarmente prima della firma dell'ATI. Durante l'incontro, a cui hanno partecipato tutti i partner del Piano, sono state illustrate le attività previste nel Piano. Contemporaneamente, l'IZSLER ha proceduto al reclutamento ed alla formazione del personale addetto alla raccolta dei dati relativi a consumo del farmaco, stato di benessere degli animali e biosicurezza aziendale, ed a partire dal mese 6, sono iniziati i spralluoghi presso le 30 aziende (8 partner e 22 esterne al GOI) previste.</p> <p>Per ogni azienda sono stati: (i) acquisiti dati riguardanti il consumo di antimicrobici riportati nei registri di allevamento ed è stata calcolata la DDDAit (defined daily dose fo Animal) cumulativa e la DDDAit per le classi a maggiore criticità (HPCIA, <i>Highest Priority Critically Important Antimicrobials</i>); nonché le DDDAit utilizzate in funzione della via di somministrazione (ii) rilevati i parametri di biosicurezza interna ed esterna utilizzando il questionario Biocheck.ugent; (iii) registrati i parametri concernenti il benessere animale tramite checklist predisposte dall'IZSLER o opportunamente modificati in base alla fase produttiva/categoria considerata. Sono state eseguite rilevazioni dirette sugli animali (<i>Animal-Based Measures</i>) e la registrazione di criticità riguardanti la normativa (D.lgs. 146/2001 e D.lgs. 122/2011).</p> <p>Successivamente alla raccolta dei dati riferibili all'anno 2016, si è provveduto al rilevamento dei dati aziendali così come previsto dal Piano anche per gli anni 2017 e 2018.</p>
Grado di raggiungimento degli obiettivi, scostamenti rispetto al piano di lavoro, criticità	<p>Gli obiettivi relativi alle attività sono stati raggiunti completamente, seppure con un lieve ritardo rispetto al cronoprogramma.</p> <p>Oltre allo slittamento della firma dell'ATI, le criticità tecniche riscontrate nell'esecuzione delle attività riferite a questa Azione sono state:</p> <ul style="list-style-type: none"> - necessità da parte dell'IZSLER di aggiornare il software per il calcolo delle DDDAit di antibiotico. - difficoltà nel fare coincidere la disponibilità degli allevatori con il rispetto dei tempi di biosicurezza per le visite in allevamenti diversi. <p>Nel corso del Piano, tali criticità sono state affrontate e discusse e questo ha</p>

	permesso di recuperare il ritardo accumulato, riducendo l'impatto sulle attività previste nelle Azioni successive ed evitando la necessità di richiedere una proroga rispetto alla scadenza prevista.
evidenziate	Sono stati raccolti i dati riferibili all'anno 2016 necessari per definire la baseline a cui riferire la situazione delle 8 aziende partner del Piano negli anni successivi. I dati elaborati sono stati presentati durante un incontro organizzato con gli allevatori nell'ottobre 2017. Negli anni successivi di progetto è proseguita la raccolta dati per gli anni 2017 e 2018 che hanno permesso di studiare l'efficacia del Piano nel ridurre l'impiego di antibiotici negli allevamenti partner. È stato realizzato un database per ogni anno di rilevamento contenente tutti i dati raccolti. Tale banca dati è stata impiegata per le successive elaborazioni statistiche.
Attività ancora da realizzare	<i>Solo per relazioni intermedie - descrivere sinteticamente le attività ancora da realizzare</i>

Azione	2
Unità aziendale responsabile	UNIBO
Descrizione delle attività	I dati raccolti nell'Azione 1 sono stati organizzati in database al fine di facilitarne la gestione. Inoltre, con i primi dati raccolti, sono state eseguite alcune simulazioni per definire il migliore modello statistico da applicare all'intero dataset. All'ottenimento di tutti i dati per ogni anno di rilevamento, è stata eseguita l'analisi statistica al fine di potere predisporre le relazioni tecniche per le 30 aziende monitorate. I report riferiti al 2016 (baseline) ed alla situazione aziendale al termine del progetto, sono stati consegnati e descritti agli allevatori durante eventi dedicati in cui si è colta l'occasione per approfondire temi di interesse comune a tutti gli allevatori e di interesse per il progetto (benessere, biosicurezza, antibiotico resistenza, nutrizione).
Grado di raggiungimento degli obiettivi, scostamenti rispetto al piano di lavoro, criticità	Gli obiettivi relativi alle attività sono stati raggiunti completamente. Nonostante l'iniziale ritardo delle attività, con il proseguire del progetto vi è stata la possibilità di ridurre lo scollamento delle attività rispetto al cronoprogramma. Tra le criticità si è riscontrata la necessità di dedicare maggiore attenzione e tempo all'analisi dei dati raccolti, questo è stato dovuto all'enorme mole di dati in termini di molecole impiegate negli allevamenti monitorati (non stimabile in fase di scrittura del progetto, vista l'assenza di dati nazionali in merito) ed all'esigenza di verificare con cura i dati ottenuti dall'equazione per la trasformazione dei dati grezzi di antibiotico raccolti dai registri di stalla in DDDAit. Tale criticità si è presentata anche per l'Azione 4 dove si sono aggregati i dati dei tre anni di rilevamento.
evidenziate	I dati sono stati stratificati in quattro categorie: 1. Scrofe; 2. Suinetti; 3. Svezzati; 4. Ingrassi. <i>Consumo di antibiotici:</i> Considerando l'intero dataset composto dalle 30 aziende monitorate, il consumo maggiore di antimicrobici è stato rilevato per la classe "svezzati" (DDDAit, media= 99.76) mentre il consumo degli antibiotici classificati di importanza critica (HPCIA) è risultato essere più alto per i Suinetti (DDDAit, media= 31.94). Fra i HPCIA, di particolare rilevanza per i suinetti sono risultate essere la Colistina (DDDAit, media= 11.65) e le Cefalosporine III e IV (DDDAit, media= 10.24), è invece stato rilevato un più consistente impiego di Colistina per la classe "svezzati" (DDDAit media= 20.44). Consumi più bassi sono stati riportati per la classe "ingrassi" (DDDAit totale, media= 22.48; DDDAit HPCIA, media= 2.49) e per la classe "scrofe" (DDDAit totale, media= 6.27; DDDAit

	<p>HPCIA, media= 0.53). Considerando i partner, in una delle aziende esaminate, sono stati riscontrati valori nettamente al di sopra della media per la classe "suinetti", con valori di DDDAit totali= 392.55 e DDDAit HPCIA = 60.19). Valori al di sopra della media sono stati riscontrati anche in due ingrassi, dove in un caso i consumi sono risultati essere superiori sia per DDDAit totale (32.47) che per DDDAit HPCIA (7.10) nel secondo caso l'eccedenza riguardava il dato di DDDAit totale (37.49) ma non i HPCIA. Un consumo di poco superiore alla media è stato rilevato nella categoria "Scrofe" per la sola DDDAit totale (6.81).</p> <p><i>Biosicurezza:</i> Il questionario Biocheck.ugent restituisce per biosicurezza interna ed esterna valori da 0 a 100, dove 0 significa assenza totale delle misure di biosicurezza e 100 applicazione completa delle misure di biosicurezza. Sul campione di 30 aziende, i valori medi di biosicurezza interna ed esterna sono stati rispettivamente di 59.86 e 60.53 per la categoria "ingrassi"; 56 e 68 per la categoria "scrofe"; 56 e 68 per la categoria "suinetti"; 60 e 62.75 per la categoria "svezzati".</p> <p>Considerando i partners, maggiori criticità sono state riportate nella biosicurezza interna per la categoria "Ingrassi", dove 4 aziende su 5 hanno restituito valori inferiori alla media (43, 56, 26, 33). Per un'unica azienda valori di biosicurezza interna inferiori alla media sono stati riportati per le categorie "Suinetti" e "Scrofe" (55).</p> <p><i>Benessere:</i> i dati di benessere animale nelle scrofaie, nei siti di svezzamento e nei siti di ingrasso è stato valutato tramite analisi visiva supportati da check-list redatte dal' IZSLER.</p> <p>In tutti gli allevamenti presi in esame, i punti di maggior rilevanza riguardavano:</p> <ul style="list-style-type: none"> - assenza di operatori adeguatamente formati nel 28%; - assenza di adeguate misure antiaggressione nelle fasi di alimentazione nel 62% - carenze per le aree di decubito nel 43%; - carenza di confort termico 66%; - assenza di infermeria nel 20%; <p>Infine, è da riportare che le operazioni di castrazione e caudotomia, nei suinetti, vengono effettuate senza anestesia nella totalità dei casi (ma comunque prima dei 7 giorni di età).</p> <p>I partner hanno riportato una situazione sovrapponibile a quella generale, con migliori condizioni per quanto riguarda le aree di decubito (carenze in una sola azienda); sono invece da segnalare, per una scrofaia, inadeguatezze nella distribuzione dell'acqua (assenza succhiotti scrofe in gabbia) e la totale assenza di materiale manipolabile.</p>
Attività ancora da realizzare	<i>Solo per relazioni intermedie - descrivere sinteticamente le attività ancora da realizzare</i>

Azione	3
Unità aziendale responsabile	IZSLER/UNIBO

Descrizione delle attività	<p>Per le 8 aziende partner del Piano, è stata redatta una relazione dettagliata evidenziando i punti critici prioritari su cui sarebbe stato necessario intervenire per ridurre l'uso di antibiotici.</p> <p>Questa "lista di priorità", è stata condivisa con gli allevatori ed i loro veterinari di fiducia al fine di stabilire, per ogni azienda, le operazioni correttive da attuare.</p> <p>Queste attività hanno previsto incontri con i partner per discutere i report e promuovere una maggiore sensibilità al problema dell'antibiotico resistenza. Negli anni successivi di progetto si è proseguito il lavoro per migliorare l'attenzione dei partners su questi punti critici che hanno necessitato di un grande sforzo da parte del gruppo di lavoro, per essere assimilati ed applicati ad un livello accettabile.</p>
Grado di raggiungimento degli obiettivi, scostamenti rispetto al piano di lavoro, criticità	<p>Gli obiettivi relativi alle attività sono stati raggiunti completamente superando largamente la riduzione del 20% del consumo di antibiotico prevista in fase di progettazione.</p> <p>Nel corso dei tre anni di progetto, le aziende hanno costantemente ridotto la quantità di antibiotico impiegata rispetto all'anno precedente.</p> <p>Dai risultati delle analisi dei dati raccolti nella prima fase dell'Azione 1, riferibili all'uso di antibiotico nell'anno 2016 ed al livello di benessere e biosicurezza nell'anno 2017, si è evinta la necessità di focalizzarci su alcuni punti specifici di maggiore importanza:</p> <ul style="list-style-type: none"> - scelta della molecola da utilizzare - via di somministrazione - percorso diagnostico - benessere (principalmente materiale manipolabile) - biosicurezza (particolarmente biosicurezza esterna) <p>Si è ritenuto importante concentrare l'attenzione sulla riduzione delle HPCIA, ed in particolare per la colistina si è osservata la quasi totale eliminazione in tutte le categorie di animali.</p> <p>Questa Azione si è svolta nei tempi previsti.</p>
evidenziate	<p>Nei due anni successivi al primo rilevamento (2016), la somministrazione di antibiotico complessivo si è ridotta del 42,4 % nella categoria a maggior consumo iniziale, ovvero i suinetti. Anche nelle scrofe e negli ingrassi i consumi di antibiotico complessivo si sono ridotti rispettivamente del 52,7% e 40,9 %. Un lieve aumento è stato registrato, invece, nei lattonzoli (+ 9,9%). Rispetto all'antibiotico critico (HPCIA) si è registrata la riduzione nel consumo di tutte le categorie esaminate: scrofe (-57,4%), lattonzoli (-22,8%), suinetti (-92,2 %) e ingrassi (-92,9%). In particolare, considerando le singole classi di molecole, è stata rilevata una riduzione importante per: colistina nei suinetti (-98,7 %), macrolidi nei suinetti e negli ingrassi (rispettivamente - 85,3 % e - 96,6%) e cefalosporine di III generazione nei lattonzoli (- 50,4 %).</p> <p>Nei lattonzoli, le molecole più utilizzate nel 2016 erano le cefalosporine di III generazione (HPCIA), sostituite nel 2018 con amminopenicilline; inoltre nel 2018 scompare completamente la colistina, i macrolidi, invece, passano da terza molecola più usata nel 2016 a seconda nel 2018, con un incremento da 5,0 DDDAit a 7,4 DDDAit (+ 45,6%). Nei suinetti svezzati nel 2018 si osserva la completa eliminazione della colistina, che risultava essere la seconda molecola più usata nel 2016, e la retrocessione dei macrolidi al 7° posto. Si osserva, quindi, l'eliminazione delle molecole HPCIA tra le prime sei più usate nei suinetti post-svezzamento. Una situazione analoga si osserva negli ingrassi, dove nel 2018 non sono presenti HPCIA tra le prime 6 molecole più utilizzate, con la retrocessione dei macrolidi dal 4° al 9° posto.</p> <p>Analizzando i consumi in funzione delle modalità di somministrazione utilizzate nel triennio 2016-2018, emerge una riduzione complessiva della somministrazione di antibiotico per via di premiscelate, ma la via orale, anche in forma di sospensioni o soluzioni, rimane la prevalente per scrofe, suinetti e ingrassi. La via iniettiva si conferma, anche nel 2018, la preferita per la somministrazione dell'antibiotico nei lattonzoli, anche se in questa categoria si registra un lieve aumento dell'utilizzo di polveri ad uso orale nel 2018 (da 0,4 a</p>

	4,7 DDDAit).
Attività ancora da realizzare	<i>Solo per relazioni intermedie - descrivere sinteticamente le attività ancora da realizzare</i>

Azione	4
Unità aziendale responsabile	IZLER/UNIBO
Descrizione delle attività	<p>Nell'ultima parte del progetto, analizzando e discutendo con approccio multidisciplinare i dati raccolti nel triennio di progetto, sono stati redatti una serie di documenti che hanno costituito il "manuale operativo" che è stato consegnato ai partner.</p> <p>Peculiarità del manuale, è l'essere basato su dati riaccolti in campo, in aziende della regione Emilia Romagna. Inoltre le indicazioni raccolte scaturiscono dal confronto con gli allevatori ed i veterinari aziendali che hanno avuto parte attiva nella fase di conferma in campo della loro efficacia. Nel giugno 2019 è stato organizzato l'evento finale del progetto aperto al pubblico. In tale circostanza sono stati mostrati i risultati del progetto, le prospettive dell'approccio adottato nel Piano e i punti di interesse per perseguire un'ulteriore riduzione dell'impiego di antibiotici negli anni a venire.</p>
Grado di raggiungimento degli obiettivi, scostamenti rispetto al piano di lavoro, criticità	<p>Gli obiettivi relativi alle attività sono stati raggiunti completamente.</p> <p>Il manuale distribuito ai partner era costituito da: (i) relazione consuntiva personalizzata dei dati raccolti per ogni azienda partner; (ii) Linee Guida per l'uso degli antimicrobici nell'allevamento suino (redatte dal Servizio Sanitario Regionale dell'Emilia Romagna ed a cui hanno collaborato fin da subito IZLER e UNIBO); (iii) scheda dei singoli principi attivi compresi negli HPCIA ; (iv) manuale pratico per la biosicurezza aziendale redatto da IZLER e UNIBO focalizzato agli aspetti di maggiore criticità rilevati nel Piano.</p>
evidenziate	<p>I documenti sopra elencati sono stati distribuiti agli allevatori partner. Inoltre, tutti i documenti, ad eccezione delle relazioni personalizzate sono liberamente acquisibili da chiunque ne sia interessato contattando il capofila AGRIFARM. Tali documenti sono stati distribuiti anche nel corso dell'evento finale del progetto. In particolare, le "Linee Guida per l'uso degli antimicrobici nell'allevamento suino" sono state aggiornate durante l'intero progetto ed hanno subito una revisione da esperti a livello nazionale. Ad oggi costituiscono una base importante per la scelta delle molecole antibiotiche da parte del veterinario aziendale. Informazioni sul documento sono pubblicate su alimenti-salute ed il manuale è liberamente scaricabile al link https://www.alimenti-salute.it/content/linee-guida-uso-antibiotici-nellallevamento-suino.</p>
Attività ancora da realizzare	<i>Solo per relazioni intermedie - descrivere sinteticamente le attività ancora da realizzare</i>

Azione	Divulgazione e trasferimento dei risultati
Unità aziendale responsabile	UNIBO

Descrizione delle attività	<p>Le attività di divulgazione hanno previsto:</p> <ul style="list-style-type: none"> - un seminario aperto a tutti gli stakeholder per presentazione dei risultati del Piano (associazioni di allevatori, ordini dei veterinari, componente medica interessata, servizi veterinari regionali, consorzi di trasformatori, etc) - Pubblicazione dei risultati su sito internet IZSLER (www.izsler.it) - Pubblicazione su sito internet Servizi Veterinari Regionali (www.alimenti_salute.it) - Presentazione dei risultati tramite comunicazione scientifica a convegno nazionale - Pubblicazione su rivista scientifica in lingua inglese
Grado di raggiungimento degli obiettivi, scostamenti rispetto al piano di lavoro, criticità	<p>Gli obiettivi relativi alle attività sono stati raggiunti completamente. L'articolo su rivista internazionale è in fase di bozza e sarà sottomesso ad una rivista internazionale <i>peer review</i> a breve. Questo lieve scostamento è dato dal fatto che l'elaborazione dei dati finali ha richiesto più tempo del previsto al fine di restituire ai partner i report dettagliati.</p>
evidenziate	<ul style="list-style-type: none"> - Articolo pubblicato su Suinicoltura – n. 5 maggio 2019 "Antibiotici, uso razionale e scelta delle molecole". - Ottobre 2016: Convegno presso Fiere Zootecniche Internazionali di Cremona dal titolo "Limitazione dell'uso di antibiotici in suinicoltura: rischi per la filiera e possibili opportunità" -13 Giugno 2018. L'uso responsabile dell'antibiotico nell'allevamento suino e bovino da latte: introduzione al fenomeno dell'antibiotico-resistenza – Bologna, Facoltà di Agraria. - Marzo 2019: XLV Meeting Annuale della Società Italiana di Patologia ed Allevamento del Suino. Presentazione orale "Monitoraggio del consumo di antimicrobici negli allevamenti dell'Emilia Romagna nel periodo 2016-2017: dati preliminari". - Giugno 2019: XXIII Congresso Nazionale dell'Associazione per la Scienza e le Produzioni Animali, Sorrento, 11-14 giugno 2019. Presentazione del poster "An integrated approach to reduce the use of antimicrobials in Italian heavy pigs, the experience of Emilia Romagna". - Linee Guida per l'uso degli antimicrobici nell'allevamento suino pubblicate su alimenti-salute e scaricabile al link https://www.alimenti-salute.it/content/linee-guida-uso-antibiotici-nellallevamento-suino.
Attività ancora da realizzare	<p><i>Solo per relazioni intermedie - descrivere sinteticamente le attività ancora da realizzare</i></p>

2.2 Personale

Elencare il personale impegnato, il cui costo è portato a rendiconto, descrivendo sinteticamente l'attività svolta. Non includere le consulenze specialistiche, che devono essere descritte a parte.

Cognome e nome	Mansione/	Attività svolta nell'azione	Ore	Costo
	qualifica			
	Tecnico Allevamento	Raccolta Dati, Accompagnamento durante le ispezioni e gestione delle nuove pratiche presso l'allevamento	161	2.910,11 €
	Tecnico Allevamento	gestione buone pratiche antibiotico azione 3	497	8.986,67 €
	Tecnico Allevamento	Raccolta Dati, Accompagnamento durante le ispezioni e gestione delle nuove pratiche presso l'allevamento	52,25	3.012,82 €

Tecnico Allevamento	gestione buone pratiche antibiotico azione 3	0	€	-
Tecnico Allevamento	Raccolta Dati, Accompagnamento durante le ispezioni e gestione delle nuove pratiche presso l'allevamento	31	€	856,19
Tecnico Allevamento	gestione buone pratiche antibiotico azione 3	330,37	€	9.122,11
Tecnico Allevamento	Raccolta Dati, Accompagnamento durante le ispezioni e gestione delle nuove pratiche presso l'allevamento		€	2.235,54
Tecnico Allevamento	gestione buone pratiche antibiotico azione 3			10.718,5
Veterinario Dipendente	Raccolta Dati, Accompagnamento durante le ispezioni e gestione delle nuove pratiche presso l'allevamento	52,54	€	2.267,94
Veterinario Dipendente	gestione buone pratiche antibiotico azione 3	246,25	€	10.622,73
Tecnico Allevamento	Raccolta Dati, Accompagnamento durante le ispezioni e gestione delle nuove pratiche presso l'allevamento	77,3	€	2.065,04
Tecnico Allevamento	gestione buone pratiche antibiotico azione 3	347,65	€	9.281,21
Tecnico Allevamento	attività amministrativa	58,2	€	1.560,92
Tecnico Allevamento	Raccolta Dati, Accompagnamento durante le ispezioni e gestione delle nuove pratiche presso l'allevamento		€	2.732,14
Tecnico Allevamento	gestione buone pratiche antibiotico azione 3		€	10.233,09
Tecnico Allevamento	Raccolta Dati, Accompagnamento durante le ispezioni e gestione delle nuove pratiche presso l'allevamento	98,7	€	2.075,02
Tecnico Allevamento	gestione buone pratiche antibiotico azione 3	515,6	€	10.834,56
Tecnico Allevamento	Raccolta Dati, Accompagnamento durante le ispezioni e gestione delle nuove pratiche presso l'allevamento	182	€	2.526,16
Tecnico Allevamento	gestione buone pratiche antibiotico azione 3	728	€	10.104,64
Amministrativo	Gestione amministrativa del progetto	1129		27691.39€
Amministrativo	Gestione amministrativa del Progetto	1575		27691.62 €
Responsabile tecnico – Prof. Associato a tempo pieno	Raccolta Dati, Accompagnamento durante le ispezioni e gestione delle nuove pratiche presso l'allevamento	181		6'881.62 €
Prof. Ordinario a tempo pieno	Raccolta Dati, Accompagnamento durante le ispezioni e gestione delle nuove pratiche presso l'allevamento	174		13368.42 €
Assegnista di ricerca	Raccolta Dati, Accompagnamento durante le ispezioni e gestione delle nuove pratiche presso l'allevamento	1434		19758.04 €

Assegnista di Ricerca	Raccolta Dati, Accompagnamento durante le ispezioni e gestione delle nuove pratiche presso l'allevamento	1668	23037.52 €
Borsista	Racc dati/sopralluoghi	995	13.589,00 €
Borsista	Racc dati/sopralluoghi	4203	49.755,00 €
Dirigente S.C.	Coord raccolta dati in allevamento	254	20695.92 €
Dirigente	Organizzazione sopralluoghi	223	10552.36€
Dirigente	Raccolta dati allevamenti	205	9676.94 €
Dirigente S.C.	Formazione addetti IZSLER	147	12271.56 €
Dirigente Analista	Gestione banca dati	114	7299.42 €

2.3 Trasferte

Cognome e nome	Descrizione	Costo
	Partecipazione a seminario "The swine gut microbiota:current methodologies and perspective" Perugia 14.03.2018 c/o Istituto Zooprofilattico Sperimentale	€56.45
	partecipazione a seminario "Benessere dei suini in allevamento" Reggio Emilia 10.10.2018	€57.32
	Visita Azienda Agricola sig, Parisoli per pianificare attività del progetto - 22.01.2019	€21.62
	Partecipazione al 23rd National Congress of the Animal Science and Production Association per presentazione dei risultati del progetto PSR "Suino Antibiotic Free" 12-14.06.2019	€753.80
	Corso benessere e biosicurezza per progetto c/o IZSLER Modena	€14.40
	Corso benessere e biosicurezza per progetto c/o IZSLER Modena	€14.40
	Corso benessere e biosicurezza per progetto c/o IZSLER Modena	€120.20
	Addestramento rilevazione benessere biosicurezza suino c/o allevamenti c/o IZSLER Brescia	€42.80
	Riunione relativa al progetto c/o IZSLER Reggio Emilia	€23.83
	Riunione formativa PSR suini e incontro allevatori per PSR bovini c/o Sede APA	€29.64
	Rilevazione farmaco biosicurezza c/o Allevamento	€28.45

Parisoli	
Sopralluogo PSR suini e analisi procedure c/o Allevamento CSS e Sezione IZSLER Reggio Emilia	€23.32
Rilevazione biosicurezza e utilizzo farmaco c/o Allevamento Suingras	€32.17
Rilevazione biosicurezza e utilizzo farmaco c/o Allevamento Suingras	€31.20
Rilevazione biosicurezza e utilizzo farmaco c/o Allevamento Cavazzuti	€23.90
Rilevazione biosicurezza e utilizzo farmaco c/o Allevamento Cavazzuti	€11.78
Rilevazione biosicurezza e utilizzo farmaco c/o Allevamento Gianni Tosi	€78.10
Rilevazione biosicurezza e utilizzo farmaco c/o Allevamento Gianni Tosi	€37.24
Rilevazione biosicurezza e utilizzo farmaco c/o Allevamento	€16.74
Rilevazione biosicurezza e utilizzo farmaco c/o Allevamento	€42.47
Riunione progetto PSR c/o IZSLER Bologna	€59.24
Simulazione di expert opinion elicitation c/o IZSLER Brescia	€22.54
Elaborazione dati progetto c/o Sez. Bologna	€58.64
Simulazione di expert opinion elicitation c/o IZSLER Brescia	€29.64
Corso antibiotico resistenza c/o UNIBO	€67.24
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€29.80
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€78.91
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€39.28
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€24.16
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€18.51
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€46.86
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€7.15
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€48.13
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€7.45
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€55.19
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€61.39

Riunione per progetto	€17.88
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€27.34
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€6.56
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€7.45
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€31.82
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€50.90
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€12.50
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€103.90
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€54.30
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€12.00
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€19.80
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€56.20
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€9.00
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€12.00
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€54.60
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€12.00
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€42.90
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€36.90
Incontro per progetto	€57.30
Incontro per progetto	€73.19
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€10.64
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€12.16
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€15.20
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€62.09
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€9.12
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€59.66
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€6.08
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€39.68
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€37.16
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€152.94
Elaborazione dati benessere nell'ambito del progetto	€58.44
Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€17.10

	Incontro per progetto	€57.84
	Visita programmata per progetto PSR suini	€12.93
	Elaborazione dati benessere nell'ambito del progetto	€111.40
	Elaborazione dati benessere nell'ambito del progetto	€55.31
	Definizione linee guida riduzione farmaco	€12.32
	Visita programmata per progetto PSR suini	€6.18
	Visita programmata per progetto PSR suini	€12.98
	Elaborazione dati benessere nell'ambito del progetto	€64.42
	Attività di progetto	€40.39
	Visita programmata per progetto PSR suini	€13.90
	Visita programmata per progetto PSR suini	€71.20
	Incontro per progetto revisione linee guida	€57.62
	Visita programmata per progetto PSR suini	€162.18
	Attività formativa nell'ambito del progetto	€3.09
	Riunione progetto PSR	€9.39
	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€85.51
	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€11.23
	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€11.23
	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€35.46
	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€20.28
	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€62.50
	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€21.84
	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€6.24
	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€13.73
	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€35.46
	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€9.63
	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€39.11
	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€63.16
	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€30.49
	Relatore corso c/o Facoltà di Agraria	€56.06

	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€7.82
	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€29.12
	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€49.44
	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€39.26
	Raccolta dati benessere nell'ambito del progetto	€171.28
	Riunione progetto PSR	€16.15
		€4'009.73
	Totale:	€4798.92

2.4 Materiale consumabile

Fornitore	Descrizione materiale	Costo
	Totale:	

2.5 Spese per materiale durevole e attrezzature

Fornitore	Descrizione dell'attrezzatura	Costo
	Totale:	

2.6 Materiali e lavorazioni direttamente imputabili alla realizzazione dei prototipi

Descrivere i prototipi realizzati e i materiali direttamente imputabili nella loro realizzazione

--	--	--

Fornitore	Descrizione	Costo
	Totale:	

2.7 Attività di formazione

Descrivere brevemente le attività già concluse, indicando per ciascuna: ID proposta, numero di partecipanti, spesa e importo del contributo richiesto

Prima attività

ID proposta: 5005479.

Numero partecipanti: 8

Data di esecuzione: 18/01/2017

Spesa:

Contributo richiesto:

Il corso, della durata di 4 ore, ha trattato i seguenti argomenti:

- Antibiotico-resistenza: cos'è, come si instaura e perché gli allevatori sono chiamati in causa.
- Progetto Regionale; Valutazione sull'uso degli antibiotici in Medicina Veterinaria per la prevenzione dell'antibiotico resistenza in Emilia-Romagna: risultati, esperienze e proposte future.
- Strumenti per la misurazione del consumo di antibiotico in relazione a benessere animale e biosicurezza: applicativo informatico sviluppato da IZSLER.
- Uso razionale e responsabile dell'antibiotico in allevamento suino.

Seconda attività

ID proposta: 5005479.

Numero partecipanti: 8

Data di esecuzione: 09/03/2018

Spesa:

Contributo richiesto:

Il corso, della durata di 4 ore, ha trattato i seguenti argomenti:

- Risultati del monitoraggio sul consumo di antibiotico (Defined Daily Dose for Animal it) in aziende suinicole del territorio.
- Ridurre l'uso degli antibiotici è possibile: proposte di Procedure operative/linee guida/manuali aziendali/ buone pratiche da adottare in azienda per un uso razionale e contenuto dell'antibiotico.
- Beneficio delle imprese nel poter quantificare e ridurre l'uso di antibiotico in allevamento: prospettive di maggiore competitività sul mercato.

2.8 Collaborazioni, consulenze, altri servizi

CONSULENZE - PERSONE FISICHE

Nominativo del consulente	Importo contratto	Attività realizzate / ruolo nel progetto	Costo
Totale:			

CONSULENZE – SOCIETÀ

Ragione sociale della società di consulenza	Referente	Importo contratto	Attività realizzate / ruolo nel progetto	Costo
Totale:				

3 - Criticità incontrate durante la realizzazione dell'attività

Lunghezza max 1 pagina

Criticità tecnico-scientifiche	<p>- Si è riscontrata una certa difficoltà nel reperire 22 aziende sul territorio regionale al fine di avere un panel adeguatamente stratificato per ognuno degli indirizzi produttivi tipici del settore suinicolo. Questo passaggio è stato fondamentale per ottenere una baseline accettabile in cui collocare i valori delle aziende partner.</p> <p>- La necessità di aggiornare il programma di calcolo delle DDDAit per renderlo compatibile alle ultime disposizioni Comunitarie in materia, ha causato un lieve slittamento delle attività. Ciò non ha però pregiudicato il raggiungimento degli obiettivi generali del Piano.</p>
Criticità gestionali (ad es. difficoltà con i fornitori, nel reperimento delle risorse umane, ecc.)	Non sono state riscontrate criticità gestionali rilevanti al fine del raggiungimento degli obiettivi di progetto
Criticità finanziarie	Il taglio del budget del 14% si è in parte ripercosso sull'organizzazione delle attività di progetto. Grazie alla positiva collaborazione all'interno del GOI ed all'interesse di tutti i partner verso il progetto, ciò non ha limitato le attività consentendo di svolgere quanto previsto in fase di progettazione.

4 - Altre informazioni

Riportare in questa sezione eventuali altri contenuti tecnici non descritti nelle sezioni precedenti

In conseguenza della partecipazione al Piano ed ai risultati ottenuti nel corso dello stesso, l'azienda Il Girasole (partner del GOI) è stato scelto dalla regione Emilia-Romagna come allevamento di riferimento in cui effettuare l'audit della Commissione UE dedicata alle pratiche per ridurre l'uso di antibiotico negli allevamenti italiani. Durante l'audit, i partner scientifici del progetto erano presenti in allevamento ed il veterinario aziendale ha illustrato come la partecipazione al Piano SuinoAntibioticFree ha contribuito sostanzialmente ad individuare i punti di intervento per ridurre il consumo di antibiotico in allevamento. Nella sua relazione, i Commissari hanno espresso parere favorevole al percorso dell'allevamento per ridurre l'uso di antibiotico.

Per larga parte, i partner del GOI sono parte attiva del Comitato tecnico di coordinamento ed indirizzo per il Protocollo d'intesa Antimicrobico Resistenza promosso dalla RER.

5 - Considerazioni finali

Riportare qui ogni considerazione che si ritiene utile inviare all'Amministrazione, inclusi suggerimenti sulle modalità per migliorare l'efficienza del processo di presentazione, valutazione e gestione di proposte da cofinanziare

6 - Relazione tecnica

DA COMPILARE SOLO IN CASO DI RELAZIONE FINALE

Descrivere le attività complessivamente effettuate, nonché i risultati innovativi e i prodotti che caratterizzano il Piano e le potenziali ricadute in ambito produttivo e territoriale

L'impiego non appropriato dell'antibiotico rappresenta un importante fattore di rischio per la salute del bestiame e dell'uomo, provocando un incremento nella pressione selettiva esercitata da questi farmaci sui batteri ambientali con conseguente riduzione del potenziale terapeutico degli antibiotici. Particolare attenzione viene rivolta verso l'utilizzo di alcune classi di antibiotico ritenute di importanza critica per la terapia nell'uomo (Highest Priority Critically Important Antimicrobials – HPCIA), tra cui cefalosporine di III e IV generazione, chinoloni, macrolidi e colistina. L'utilizzo non razionale dell'antibiotico può avere origine anche da pratiche di allevamento poco efficaci in termini di biosicurezza, oppure da condizioni non ottimali di gestione degli animali, con incremento dei fattori stressanti e riduzione dell'efficacia della risposta fisiologica dell'organismo. Nel progetto è stato rilevato il consumo di antibiotico di 30 aziende suinicole (6 riproduzioni, 21 ingrassi e 3 cicli chiusi) relativo agli anni 2016, 2017 e 2018 e le condizioni di biosicurezza e benessere iniziali (situazione al 2017) attraverso l'uso di checklist. I consumi di farmaco, rilevati tramite l'uso di registri aziendali e ricette, sono stati calcolati in numero di DDDAit (Defined Daily Dose Animali per l'Italia) consumate per animale, secondo la formula:

$$\sum_{i=1}^n \frac{\text{mg PAi consumato}}{\text{DDDAit (mg/kg pv die)} * \text{animali (n)} * \text{peso standard (kg)}}$$

Il consumo iniziale di antibiotico (anno 2016), suddiviso in antibiotico complessivo e HPCIA, e le condizioni di biosicurezza e benessere rilevate, riassunte in un report aziendale, sono state condivise con i referenti delle aziende durante un incontro formativo, individuando le criticità e i miglioramenti da apportare. L'attività di condivisione del dato di consumo e rilevazione delle criticità è stata eseguita anche per gli anni successivi (2017 e 2018).

RISULTATI COMPLESSIVI

Durante la raccolta iniziale del dato del consumo di antibiotico, ciascuna azienda è stata valutata sotto il profilo del benessere animale e della biosicurezza al fine di determinare i punti critici e i possibili miglioramenti da apportare nella gestione e nel monitoraggio dello stato di salute degli animali. I dati raccolti evidenziano come le aree della biosicurezza esterna con maggiori criticità siano principalmente legate all'approvvigionamento degli alimenti, fonti idriche ed attrezzature, dove i punteggi ottimali prevederebbero lo scarico del mangime al di fuori del perimetro aziendale e analisi chimiche e batteriologiche almeno annuali su acqua e materie prime. Il secondo punto critico è individuabile nell'accesso del personale e dei visitatori all'interno dell'azienda, dove i punteggi maggiori richiedono la presenza di una barriera sanitaria fra area sporca e pulita o il rispetto di un periodo di latenza (un periodo superiore alle 12 ore senza il contatto con altri suini), la registrazione dei visitatori, la presenza di indumenti aziendali o monouso per chi entra in azienda.

Per quanto riguarda il livello di biosicurezza interna, il flusso del personale e delle attrezzature è il punto più critico, siccome non sempre le operazioni vengono svolte iniziando dagli animali più giovani per passare poi a quelli di età superiore così come spesso non sono presenti attrezzature dedicate per ciascun settore. Infine, durante i sopralluoghi, sono stati valutati i parametri di benessere attraverso la rilevazione diretta sugli animali (Animal-Based Measures) e la registrazione di criticità riguardanti la normativa (D.lgs. 146/2001 e D.lgs. 122/2011).

Nelle scrofe è stata registrata la maggiore incidenza di lesioni cutanee lievi pari al 22,7% e nel 12,2% del campione analizzato si è osservata la manifestazione di stereotipie (es. masticazione a vuoto). Nei suinetti l'incidenza delle lesioni cutanee lievi è stata del 11,9% mentre nei grassi del 6,5%. Le bursiti lievi, nei riproduttori coinvolgevano il 10,9% dei soggetti esaminati, mentre nei suinetti solo il 5,0% presentava tale problematica. Le zoppie si sono manifestate con una scarsa incidenza pari al 2,4% nelle scrofe, 1,5% negli ingrassi e 0,7% nei suinetti. Infine, le forme gravi di lesioni, bursiti e zoppie hanno fatto registrare basse incidenze rispetto alle forme lievi.

Tra le criticità maggiormente rilevate rispetto alla normativa, si trovano principalmente le evidenze di partecipazione a corsi sul benessere, la presenza di procedure scritte per l'esecuzione dell'eutanasia, la presenza o qualità del materiale manipolabile e l'ampiezza delle fessure delle pavimentazioni grigliate. Al primo rilevamento, i consumi maggiori di antibiotico complessivo e di antibiotico critico HPCIA si riferivano a trattamenti svolti nei suinetti post-svezzamento (rispettivamente 104,9 e 27,3 DDDAit), seguiti dai lattonzoli (26 e 19,3 DDDAit) e dai suini all'ingrasso (22,6 e 3,8 DDDAit). Le scrofe rappresentavano la categoria con i minori consumi di antibiotico complessivo (19,1 DDDAit) e critico (2,0 DDDAit). Nei successivi due anni di rilevamento dei consumi, la somministrazione di antibiotico complessivo si è ridotta del 42,4 % nella categoria a maggior consumo iniziale, ovvero i suinetti. Anche nelle scrofe e negli ingrassi i consumi di antibiotico complessivo si sono ridotti rispettivamente del 52,7% e 40,9 %. Un lieve aumento è stato registrato, invece, nei lattonzoli (+ 9,9%). Rispetto all'antibiotico critico (HPCIA) si è registrata la riduzione nel consumo di tutte le categorie esaminate: scrofe (-57,4%), lattonzoli (-22,8%), suinetti (-92,2 %) e ingrassi (-92,9%).

Analizzando i consumi in funzione delle modalità di somministrazione utilizzate nel triennio 2016-2018, emerge una riduzione complessiva della somministrazione di antibiotico per via di premiscela, ma la via orale, anche in forma di sospensioni o soluzioni, rimane la prevalente per scrofe, suinetti e ingrassi. La via iniettiva si conferma, anche nel 2018, la preferita per la somministrazione dell'antibiotico nei lattonzoli, anche se in questa categoria si registra un lieve aumento dell'utilizzo di polveri ad uso orale nel 2018 (da 0,4 a 4,7 DDDAit).

Risultati innovativi e i prodotti che caratterizzano il Piano

Il fulcro del Piano è stata la quantificazione, per la prima volta, del consumo di antibiotico in un campione importante degli allevamenti suini della Regione Emilia Romagna. A questo si deve aggiungere che il dato di consumo dell'antibiotico è stato espresso in DDDAit, l'unità di misura standardizzata che permette di confrontare i diversi allevamenti in modo trasversale. La possibilità di estendere la raccolta dei dati a 30 aziende ci ha permesso di definire una baseline importante per le diverse classi di animali (Scrofe; Suinetti; Svezzati; Ingrassi). Il dato, oltre che di utilità per le istituzioni e per dare un'idea concreta del reale consumo di antibiotico agli allevatori, ci ha permesso di posizionare le 8 aziende partner del GOI in una scala di consumi, evidenziando i punti di attenzione e per la prima volta i progressi oggettivi ottenuti nei tre anni di progetto.

I risultati ottenuti durante il progetto hanno evidenziato una importante riduzione dei consumi di antibiotico soprattutto nei suinetti svezzati dove, alla fotografia iniziale nel 2016, si annotavano i consumi più elevati. La riduzione dei consumi registrata in questa categoria non è confinata alla valutazione dell'antibiotico complessivo, ma comprende un importante calo (-92,2%) dei consumi di molecole critiche (HPCIA) dal 2016 al 2018. L'utilizzo della colistina è stato drasticamente ridotto in tutte le categorie considerate: verosimilmente questo risultato è stato raggiunto anche grazie all'intervento legislativo, con la revoca all'AIC

di tutti i prodotti contenenti colistina in associazione da somministrare per via orale (DMS 117/2016). Riduzioni importanti si sono registrate, comunque, anche per altre molecole HPCIA, come i macrolidi e le cefalosporine.

Un ulteriore cambiamento rilevante è rappresentato dalla variazione nella distribuzione dei consumi di HPCIA nelle diverse categorie produttive: nel 2016 si posizionavano al primo posto i suinetti svezzati, mentre nel 2018 i lattinzoli diventano la categoria con i maggiori consumi nelle aziende esaminate. In quest'ultima categoria, però, prevale il consumo di antibiotico per via iniettiva, al contrario di ciò che avviene nelle altre categorie dove la via di somministrazione orale (in premiscele o polveri e soluzioni) rimane la prevalente nei tre anni esaminati.

Infine, è importante sottolineare che negli allevamenti campionati non sono stati registrati incrementi di fenomeni infettivi batterici, nonostante la riduzione del consumo di antibiotico riportata.

Prodotti che caratterizzano il Piano

Oltre alla sensibile e certificata riduzione dei consumi di antibiotico raggiunta senza la richiesta di investimenti strutturali agli allevatori, che ha largamente superato l'obiettivo del 20% che il GOI aveva fissato in fase di progettazione, il Piano ha dato la possibilità di definire una serie di strumenti ad accesso gratuito che potranno essere la base di future strategie regionali sul fronte della riduzione dell'impiego di antibiotici e quindi nel contenimento della generazione di nuova antibiotico resistenza. I prodotti più significativi del progetto sono di seguito descritti:

- 1) Linee Guida per l'uso degli antimicrobici nell'allevamento suino (redatto dal Servizio Sanitario Regionale dell'Emilia-Romagna ed a cui hanno collaborato fin da subito IZLER e UNIBO);
- 2) Tabelle semplificate per l'identificazione delle molecole antibiotiche appartenenti alle classi HPCIA;
- 3) Manuale pratico per la biosicurezza aziendale redatto da IZLER e UNIBO focalizzato agli aspetti di maggiore criticità rilevati nel Piano.
- 4) Un breve manuale pratico con indicazioni per l'allestimento di greppie per la distribuzione di paglia nei suini al fine di migliorare il livello di benessere aziendale.

Nell'ambito del progetto, l'attività di informazione, formazione e confronto è stata lo strumento prevalente per il raggiungimento degli obiettivi prefissati, associata alla valutazione dei punti critici nell'ambito di biosicurezza e benessere. I materiali informativi forniti agli allevatori erano rappresentati dalla documentazione personalizzata contenente le criticità legate al consumo di farmaco e alle carenze in biosicurezza e benessere riscontrate nelle fasi iniziali, in associazione ai documenti sopra elencati.

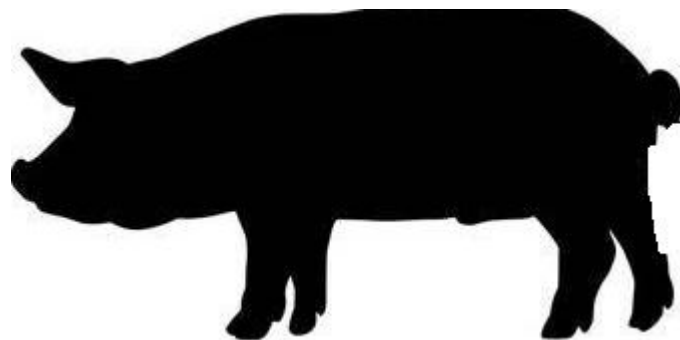
Potenziati ricadute in ambito produttivo e territoriale

Il Piano ha dimostrato la possibilità di ridurre e/o migliorare l'impiego di antibiotico nell'allevamento suino in assenza di investimenti impegnativi strutturali o gestionali. L'esperienza riportata mostra la rilevanza che l'attività di formazione e informazione può avere sulla gestione dell'antibiotico in allevamento. Il Piano costituisce una pietra miliare nel percorso di riduzione dell'uso di antibiotico regionale. Gli strumenti sviluppati così come l'esperienza acquisita dagli allevatori partner potranno essere condivisi con altri allevamenti così da intraprendere lo stesso percorso dei partner del GOI. Molti punti critici relativi a benessere e biosicurezza, così come le abitudini di utilizzo del farmaco sono comuni in molti allevamenti, questo conferma come l'approccio adottato dal Piano, può essere traslato su una platea di allevamenti più ampia al fine di ottenere una riduzione omogenea dell'uso di antibiotico nel sistema produttivo regionale. Il cambiamento delle abitudini nell'utilizzo dell'antibiotico promesse nel Piano non ha causato l'insorgenza o l'acuirsi di patologie negli allevamenti partner, confermando una componente di "abitudine" all'impiego di certe molecole. Seppure al momento della stesura del piano non fossero presenti filiere specifiche volte a valorizzare il percorso di riduzione dell'antibiotico, oggi tale tipologia produttiva è piuttosto diffusa e la GDO richiede standard di riduzione di queste molecole oltre che il miglioramento del benessere degli animali allevati. In tale senso, il Piano ha fornito gli strumenti necessari e tracciato un percorso che se seguito può dare accesso a tali filiere che, oltre a concorrere al miglioramento della redditività aziendale, riducono l'impatto ambientale delle stesse concorrendo a ridurre la dispersione di molecole antibiotiche nell'ambiente oltre che la generazione di nuova antibiotico resistenza.

Data 13/09/19

LINEE GUIDA

Uso prudente degli antibiotici nell'allevamento suino



Istituto Zooprofilattico Sperimentale della
Lombardia e dell'Emilia-Romagna
"B. Ubertini"



DIPARTIMENTO DI SCIENZE E TECNOLOGIE
AGRO-ALIMENTARI



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*



CRAB

Centro di Referenza Nazionale
per l'Antibioticoresistenza

Autori

Diegoli Giuseppe ^a

Granito Giulio ^b

Luppi Andrea ^c

Masera Fabrizia ^d

Merialdi Giuseppe ^c

Miraglia Viviana ^a

Mussini Prospero ^b

Trevisi Paolo ^e

Trambajolo Giovanna ^a

Si ringraziano i revisori:

Patrizia Bassi ^c, Antonio Caleffi^f, Loredana Candela ^g, Luigi Franchi ^f, Paolo Martelli ^h, Alessia Francoⁱ, Antonio Battistiⁱ

^a Servizio Prevenzione Collettiva e Sanità Pubblica-Area sanità veterinaria e Igiene alimenti, Regione Emilia Romagna

^b Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia

^c Istituto Zooprofilattico Sperimentale Lombardia ed Emilia Romagna

^d Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena

^e Dipartimento di Scienze e Tecnologie Agro-Alimentari *Alma Mater Studiorum*- Università di Bologna

^f Medico veterinario libero professionista, suiatra

^g Ministero della Salute

^h Dipartimento Scienza Veterinarie, Università degli Studi di Parma

ⁱ Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana, Direzione Operativa Diagnostica Generale, Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza

Indice

1. Introduzione: l'antibioticoresistenza nel suino	1
2. La diagnosi come requisito per un uso razionale	4
2.1 Campionamento/trasporto	
2.2 Diagnostica delle patologie enteriche	
2.3 Diagnostica delle patologie respiratorie e sistemiche	
2.4 Test di sensibilità all'antibiotico	
3. La scelta della molecola	11
3.1 Criteri per la scelta della molecola (farmacodinamica, farmacocinetica, importanza dell'antibiotico per l'uomo)	
3.2 Indicazioni sulla scelta della molecola	
4. Vie di somministrazione dell'antibiotico e gestione degli impianti	15
4.1 Buone pratiche della somministrazione per la via parenterale	
4.2 Buone pratiche della somministrazione per la via orale	
5. Gestione degli impianti per la corretta somministrazione dell'antibiotico	21
5.1 Impianto d'abbeverata	
5.2 Mangimi medicati	
6. Criticità/soluzioni nelle diverse fasi dell'allevamento suino	25
6.1 Suinetti sotto-scrofa	
6.2 Suinetti durante la fase del post-svezzamento	
6.3 Ristallo	
6.4 Scrofe in gestazione	
6.5 Scrofe in sala parto	
Bibliografia	30

Abbreviazioni

AIC: Autorizzazione alla Immissione in Commercio

AMR: Antibioticoresistenza (Antimicrobial Resistance)

Antibiotico: nel presente documento si definiscono come antibiotici le sostanze ad azione antibatterica, sia naturali (antibiotici in senso stretto) che di sintesi (chemioterapici)

CIAs: Antibiotici di importanza critica (Critically Important Antimicrobials)

CVMP: Committee for Medicinal Products for Veterinary

DDD: Defined daily dose

EFSA: European Food Safety Authority

EMA: European Medicines Agency

HPCIA: Antibiotici di importanza critica di massima priorità (Highest Priority Critically Important Antimicrobials)

MIC: Concentrazione minima inibente

OIE: World Organization for Animal Health

PCU: Population Correction Unit

WHO: World Health Organization

1. Introduzione: l'antibioticoresistenza nel suino

L'utilizzo degli antibiotici in allevamento comporta inevitabilmente l'instaurarsi di una pressione selettiva in grado di favorire la selezione e la diffusione di batteri resistenti; tale rischio aumenta a fronte di un uso irrazionale, spesso volto a sopperire a carenze gestionali e strutturali.

In Italia, la filiera suina rappresenta uno dei punti critici per l'insorgenza delle resistenze, questo soprattutto a causa di una gestione degli antibiotici non sempre razionale.

Le principali criticità sono:

- scarso ricorso ad esami di laboratorio;
- frequente ricorso a trattamenti di massa;
- somministrazione di antibiotici mediante mangime medicato o acqua d'abbeverata;
- uso degli antibiotici a scopo profilattico o metafilattico;
- utilizzo frequente e non giustificato di alcune classi d'antibiotici considerate d'Importanza Critica per l'uomo (CIAs) o "salvavita".

Al fine di contenere l'antibiotico-resistenza (AMR), il mondo scientifico è concorde nel sostenere che gli antibiotici dovrebbero essere utilizzati esclusivamente a scopo terapeutico, a seguito di specifica diagnosi e che i trattamenti di massa a scopo metafilattico e soprattutto a scopo profilattico dovrebbero essere evitati o fortemente limitati.

La prevenzione delle malattie, attraverso misure di biosicurezza, una migliore gestione degli allevamenti, il rispetto dei parametri di benessere ed il ricorso ad esami di laboratorio, diventano quindi fondamentali per la corretta gestione dell'antibiotico nell'allevamento suinicolo e risultano indispensabili per prevenire o limitare l'insorgenza e la diffusione di batteri resistenti.

Questo problema deve essere affrontato secondo un approccio olistico, necessario e improrogabile, coinvolgendo i diversi "attori della filiera" (medico veterinario "prescrittore", medico veterinario Pubblico, rete dei laboratori, allevatori e tecnici coinvolti nella gestione dell'allevamento) ed attivando piani di monitoraggio sul consumo di antibiotici e sullo sviluppo di resistenze.

L'acquisizione di informazioni quantitative sulle prescrizioni degli antibiotici (vedi "prescrizione elettronica") nei singoli allevamenti è uno strumento estremamente utile alla programmazione in Sanità Animale e in Sanità Pubblica Veterinaria. Consentirà infatti di avere le informazioni per singola linea produttiva (es. vacche da latte, suini all'ingrasso) necessarie per programmare strategie atte ad implementare a livello locale, regionale e nazionale una sorveglianza mirata alla riduzione della pressione di selezione esercitata nelle produzioni animali. L'adozione di indici condivisi e standardizzati a livello EU, come ad esempio la "dose definita giornaliera" (es. *defined daily dose*, DDDvet), come "unità di misura" del consumo di farmaco antibiotico e come "esposizione" delle popolazioni batteriche di una determinata produzione animale, permetterà di valutare i consumi di ciascun principio attivo, mettendoli a confronto tra le diverse specie animali e l'uomo e fornirà un'unità di misura fissa e standardizzata per la comunicazione dei dati nelle diverse specie, senza che questi vengano influenzati dalle differenze nel dosaggio. L'armonizzazione dei dati potrà fornire utili indicazioni sulle decisioni da intraprendere per l'uso razionale di tutte le classi di antibiotici, con particolare attenzione ai Critically Important Antimicrobials (CIAs) (in particolare quelli di massima priorità (HPCIA), quali cefalosporine III e IV generazione, chinoloni, macrolidi e colistina), che andrebbero utilizzati in maniera limitata e/o solo in casi eccezionali, su specifica diagnosi ed in assenza di valide alternative terapeutiche dimostrate da test di sensibilità agli antibiotici sugli agenti eziologici della malattia batterica diagnosticata.

I CIAs registrati per uso veterinario non dovrebbero mai essere utilizzati a scopo profilattico o come antibiotici di prima scelta. Sulla base delle conoscenze attuali in Italia nell'allevamento suino risultano ampiamente utilizzati chinoloni e macrolidi ed anche la colistina risulta ai primi posti tra gli antibiotici somministrati nei trattamenti di massa. In alcune circostanze nelle produzioni suine, anche le cefalosporine a spettro esteso (es. di terza e quarta generazione: cefquinome ceftiofur,), sono purtroppo utilizzate per profilassi e metafilassi di massa, anche se con somministrazione "individuale". È il caso di utilizzi non prudenti e non responsabili come l'uso di ceftiofur e cefquinome per sopperire a carenze gestionali e di buone pratiche di allevamento, in particolare al taglio dei denti o al taglio della coda, senza alcuna giustificazione terapeutica o di spettro di sensibilità.

Il controllo dei consumi di colistina, così come emerso da recenti comunicazioni (EMA/CVMP/CHMP/231573/2016) diventa una priorità: se ne limita l'utilizzo e si vieta l'uso in associazione con altri antibiotici (Dec. 14 luglio 2016 CE art.35 Direttiva 2001/82/CE). Nei prossimi anni, l'Italia dovrà impegnarsi a ridurre i consumi entro valori "desiderabili". A questo proposito Paesi come Italia e Spagna considerati "high and moderate consumers" dovranno porsi l'obiettivo di ridurre i consumi da 20-25 mg/PCU a 5 mg/PCU di colistina (livello target minimo). EMA raccomanda inoltre agli Stati Membri di fissare dei target più restrittivi a livello nazionale, e idealmente raggiungere un target di 1 mg/PCU di colistina. (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/07/news_detail_002579.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

Inoltre, anche l'utilizzo di specialità medicinali ad azione antibatterica contenenti ossido di zinco, con indicazione come "antidiarrocchi" in caso di diarrea post-svezzamento, o specialmente per la "prevenzione" della diarrea del suino, è stato valutato negativamente a causa delle preoccupazioni relative ai potenziali rischi per l'ambiente e all'aumento della prevalenza di batteri resistenti agli antibiotici (es. Liversock-Associated MRSA). Il comitato CVMP ha raccomandato all'Europa il rifiuto della concessione di nuove autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali veterinari contenenti ossido di zinco, nonché la revoca di tutte quelle presenti attualmente sul mercato.

Esistono poi classi e sub-classi di molecole che, secondo quanto indicato da pareri EMA e EFSA, sono da preservarsi e riservarsi ad uso esclusivo umano: carbapenemi, glicopeptidi, streptogramine (es. quinupristina/dalfopristina, virginiamicina), gliciciline (es. tigeciclina), oxazolidinoni (es. linezolid), lipopeptidi (es. daptomicina).

Le resistenze a queste classi di antibiotico riservate ad uso esclusivo umano, a prescrizione ed utilizzo ospedaliero, per un complesso meccanismo di resistenze crociate e co-resistenze, possono essere causate dalla pressione di selezione esercitata da altre classi registrate invece per uso veterinario. In particolare, nei paesi industrializzati ed in particolare in EU c'è preoccupazione per l'emergenza e la diffusione negli animali di resistenze a carbapenemi (vedi necessità di uno specifico monitoraggio armonizzato a livello EU nelle principali produzioni animali da carne) e la colistina, considerati "antibiotici salvavita" per l'uomo, in quanto sempre più spesso ultimo arsenale terapeutico a disposizione in caso di infezioni da enterobatteri multiresistenti. In conclusione l'isolamento sempre più frequente di batteri multiresistenti (sia zoonotici che patogeni opportunisti per l'uomo) nei suini o nei prodotti d'origine animale da essi derivati deve sensibilizzare tutta la filiera per far fronte alle nuove esigenze:

- sanitarie (contenimento del rischio AMR per l'uomo e gli animali)
- di mercato (consumatori più attenti al consumo di prodotti a "low antibiotic use" o addirittura a "antibiotic free"; possibili vincoli futuri negli scambi commerciali).

Le Linee Guida di seguito proposte, riassumono, con finalità operative, i punti critici e gli interventi volti ad indirizzare il "buon uso" degli antibiotici nell'allevamento suino, si pongono come strumento di verifica per l'uso razionale e consapevole dell'antibiotico e come mezzo finalizzato alla riduzione dell'utilizzo inappropriato. Saranno delle "linee guida dinamiche" che verranno aggiornate alla luce di nuove evidenze scientifiche.

2. La diagnosi come requisito per un uso razionale

La diagnosi di malattia, l'isolamento del patogeno e la valutazione della sensibilità agli antibiotici, giocano un ruolo fondamentale nella scelta della terapia e nel contenimento del fenomeno dell'antibiotico-resistenza essendo in grado di:

- guidare la scelta della molecola da utilizzare;
- permettere un utilizzo mirato antibiotico, migliorando l'efficacia e diminuendone il consumo;
- ridurre la spesa destinata alla terapia antibiotica.

Per venire correttamente ad una diagnosi comporta una serie di azioni necessarie, spesso propedeutiche tra loro, di seguito elencate:

- raccolta delle informazioni anamnestiche;
- osservazione ed interpretazione dei quadri clinici ed anatomopatologici;
- campionamento appropriato ai fini della diagnosi di laboratorio;
- diagnosi di laboratorio e conferma del sospetto clinico;
- valutazione *in vitro* della sensibilità agli antibiotici.

Tuttavia è importante non confondere l'isolamento dell'agente batterico patogeno con la corretta diagnosi di malattia. Quest'ultima può prevedere un processo diagnostico complesso e comportare l'impiego contemporaneo di più metodiche analitiche; frequentemente, un singolo risultato, avulso dal corretto contesto, può non aver significato e/o addirittura essere fuorviante.

Es. *Lawsonia intracellularis*: l'escrezione fecale è individuabile nel 30-40% di allevamenti suini in assenza di segni clinici o lesioni specifiche. Quindi, ai fini di una corretta diagnosi e terapia, la presenza dell'agente patogeno dev'essere sempre associata anche alla evidenziazione delle caratteristiche lesioni anatomo-istopatologiche.

Distinguendo per quadro patologico, di seguito verrà illustrato il corretto approccio diagnostico da adottare di volta in volta, partendo dalle modalità di campionamento.

2.1 CAMPIONAMENTO/TRASPORTO

Una corretta diagnosi non può prescindere da un corretto campionamento, di seguito alcune indicazioni:

- N° ottimale di suini da campionare: almeno 3-5;
- Preferire animali:
 - nella fase acuta della malattia (24-48 ore dalla comparsa dei sintomi)
 - non trattati con antibiotici
 - sacrificati (da preferire)
 - deceduti (< di 4 ore)
- Allegare sempre un'accurata anamnesi (età degli animali, clinica, morbilità, mortalità, trattamenti ecc.)

Di seguito in **Tabella 1** sono illustrati alcuni esempi di protocolli diagnostici per la scelta della matrice da campionare, sulla base di una sintomatologia, al fine di indirizzare al meglio l'esame di laboratorio.

Tabella 1: “protocolli diagnostici” per la diagnosi delle principali malattie nell'allevamento suino

In caso di:	Esami diagnostici per:	Materiale da campionare
Aborto/natimortalità	Herpesvirus (Malattia di Aujeszky), Parvovirus, Encefalomiocardiovirus, PCV2, PRRSv, <i>Salmonella</i> spp., <i>Escherichia coli</i> , <i>Trueperella pyogenes</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>Leptospira</i> spp., <i>Chlamydophila</i> spp., <i>Toxoplasma gondii</i>	Feti
	Anticorpi vs.: Virus influenzali (H1N1, H1N1 pandemico, H3N2, H1N2), PRRS, virus malattia di Aujeszky, Parvovirus, <i>Leptospira</i> spp., gE e gB Herpesvirus della Malattia di Aujeszky)	Sangue delle scrofe che hanno abortito (doppio prelievo in fase acuta, e dopo 3 settimane, in fase convalescente)
Diarrea neonatale	Rotavirus, Coronavirus (PED, TGE), <i>E.coli</i> enterotossigeni, <i>Salmonella</i> spp., <i>Clostridium perfringens</i> e <i>Clostridium difficile</i>	Feci, intestini, carcasse
Diarrea post-svezzamento	Coronavirus (PED, TGE), <i>E.coli</i> enterotossigeni, <i>Salmonella</i> spp., <i>Lawsonia intracellularis</i>	Feci, intestini, carcasse
Diarrea in animali >3 mesi	Coronavirus (PED, TGE), <i>Salmonella</i> spp., <i>Lawsonia intracellularis</i> , <i>Brachyspira</i> spp.	Feci, intestini, carcasse
Patologia respiratoria	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , <i>Mycoplasma hyorinis</i> , <i>Pasteurella multocida</i> <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> , <i>Streptococcus suis</i> , <i>Bordetella bronchiseptica</i> , <i>Haemophilus parasuis</i> , PRRSv, virus influenzali	Polmoni, carcasse, tamponi nasali, lavaggi bronco-alveolari, tamponi tracheo-bronchiali
	Anticorpi vs.: <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> , PRRSv, virus influenzali, gE e gB Herpesvirus della Malattia di Aujeszky)	Sangue (doppio prelievo in fase acuta, e dopo 3 settimane, in fase convalescente)
Patologia articolare	<i>Mycoplasma hyosynoviae</i> , <i>Mycoplasma hyorinis</i> , <i>Streptococcus suis</i> , <i>Haemophilus parasuis</i> ,	Essudato articolare, carcasse, articolazioni
Prelievi legati ai piani	Peste suina classica, malattia vescicolare, Malattia di Aujeszky	Sangue

Come regola generale, i campioni (carcasse, visceri, tamponi o campioni di feci), dopo il prelievo dovrebbero essere conservati a temperatura di refrigerazione (+4°C), non congelati e consegnati al laboratorio nel più breve tempo possibile (in ogni caso entro 24 ore dal prelievo). Qualora non fosse possibile seguire queste indicazioni può rendersi necessario il congelamento (-20°C) del materiale campionato. In molti casi il congelamento non è controindicato per l'esecuzione dei successivi esami di laboratorio, tuttavia è buona regola concordare con il laboratorio stesso le modalità di prelievo, conservazione ed invio dei campioni a seconda della problematica sanitaria sospettata e delle ricerche che si vogliono effettuare.

2.2 DIAGNOSTICA DELLE MALATTIE ENTERICHE

L'attenta osservazione dei sintomi, caratterizzati principalmente dalla comparsa di diarrea con caratteristiche peculiari, unitamente all'età degli animali colpiti, possono già indirizzare verso una diagnosi preliminare (Tabella 2).

Tabella 2: Clinica delle principali malattie enteriche ad eziologia batterica del suino.

Malattia/agente	Età comparsa	Sintomi	Caratteristiche della diarrea
Clostridiosi <i>Cl. perfringens</i> Tipo A	48 ore dopo la nascita Mortalità: generalmente bassa	Depressione del sensorio, vomito, stato comatoso, emaciazione	Diarrea mucoide, color rosa senza sangue
Clostridiosi <i>Cl. perfringens</i> Tipo C	PA: 1 gg A: 3 gg SA: 7gg C: 10-14 gg Mortalità: 100% forme PA e A	Depressione del sensorio, vomito, stato comatoso, emaciazione	PA e A: diarrea emorragica SA e C: diarrea giallastra
Clostridiosi <i>Cl. difficile</i>	Prima settimana Mortalità: variabile (fino al 50%)	Morte improvvisa; distensione addominale	Feci pastose giallastre, talvolta acquose
Colibacillosi (<i>E. coli</i>)	3-4 gg (neonatale) 24-40 gg (post-svezzamento) Mortalità: fino al 70% e 25% (neonatale e post-svezzamento)	Disidratazione, imbrattamento della regione perianale	Diarrea gialla, rosa o grigia, pH alcalino
Ileite <i>Lawsonia intracellularis</i>	Dopo lo svezzamento fino all'ingrasso Mortalità: bassa o assente	Perdite di peso, mancato accrescimento. Nella forma acuta degli animali giovani/adulti anemia e morte	Ridotta consistenza, verdastre. Emorragica nella forma acuta
Dissenteria emorragica <i>Brachyspira hyodysenteriae</i>	Periodo accrescimento-ingrasso Mortalità: variabile (generalmente bassa)	Raramente morte; scadimento condizioni generali, ridotti incrementi ponderali	Feci muco-emorragiche
Salmonellosi <i>Salmonella</i> <i>Typhimurium</i>	Periodo accrescimento-ingrasso Mortalità: bassa o assente	Febbre, disidratazione, scadimento dello stato di nutrizione, ridotti incrementi ponderali	Inizialmente giallo-verde. Può essere seguita da diarrea muco-emorragica

PA: forma per-acuta; A: acuta; SA: sub-acuta; C: cronica.

Nell'iter diagnostico concentrare tutta l'attenzione sulla ricerca di un singolo patogeno non sempre può essere corretto o completo; occorre quindi considerare le problematiche sanitarie nel suo insieme, considerando l'eventuale presenza di fattori predisponenti e co-infezioni; selezionare un numero significativo di animali deceduti o opportunamente sacrificati e procedere alla necropsopia ed alla valutazione delle caratteristiche lesioni anatomopatologiche (**Tabella 3**).

Tabella 3: Diagnostica delle principali malattie batteriche enteriche del suino.

Malattia/agente	Lesioni	Campionamento	Test diagnostici
Colibacillosi (<i>E. coli</i>)	Enterite diffusa al piccolo e grosso intestino	Piccolo intestino, includere sempre ileo e digiuno Tamponi rettali	Isolamento Genotipizzazione (tossine e fimbriae)
Clostridiosi <i>Cl. perfringens</i> Tipo C	Enterite necrotico emorragica (PA e A: diarrea emorragica SA e C: diarrea giallastra)	Piccolo intestino (in particolare digiuno)	Isolamento (quantificazione) Genotipizzazione Es. istologico
Clostridiosi <i>Cl. perfringens</i> Tipo A	Enterite necrotizzante (diarrea mucoide, color rosa senza sangue)	Piccolo intestino (in particolare digiuno)	Isolamento (quantificazione) Genotipizzazione Es. istologico
Clostridiosi <i>Cl. difficile</i>	Tiflo-colite, edema del meso-colon (feci pastose giallastre)	Grosso intestino (cieco/colon)	Isolamento Dimostrazione delle tossine di <i>Cl. difficile</i> da feci/contenuto del colon
Dissenteria emorragica <i>Brachyspira hyodysenteriae</i>	Tiflo-colite fibrino.necrotica e muco-emorragica	Colon (Feci possono essere utilizzate in assenza di mortalità)	Isolamento Genotipizzazione Es. istologico
Salmonellosi <i>Salmonella</i> Typhimurium	Enterite necrotico-fibrinosa	Grosso intestino e feci	Isolamento Sierotipizzazione
Ileite <i>Lawsonia intracellularis</i>	Ileite cronica (adenomatosi intestinale) Ileite acuta emorragica	Ileo (valvola ileo-ciecale)	Istopatologia Dimostrazione del patogeno (PCR, IHC)

PA: forma per-acuta; A: acuta; SA: sub-acuta; C: cronica. IHC: immunoistochimica

2.3 DIAGNOSTICA DELLE MALATTIE RESPIRATORIE E SISTEMICHE

Come detto in precedenza, la valutazione dei sintomi e dell'età degli animali colpiti risulta di fondamentale importanza sia per una valutazione preliminare della problematica sanitaria che per indirizzare le successive indagini nella corretta direzione (**Tabella 4**).

Risulta molto importante, con i criteri riportati nella parte relativa al campionamento, selezionare un numero significativo di animali deceduti o opportunamente sacrificati e procedere alla necropsia ed alla valutazione delle caratteristiche lesioni anatomopatologiche (**Tabella 5**). In particolare, anche per la patologia respiratoria occorre considerare eventuali patogeni ad eziologia virale (PRRSV, virus influenzali, PCV2) per un corretto inquadramento della problematica.

Tabella 4: Clinica delle principali patologie batteriche respiratorie e sistemiche del suino.

Malattia/agente	Età comparsa	Clinica
Streptococcosi <i>Streptococcus suis</i>	Dalla prima settimana di vita fino allo svezzamento Mortalità: elevata	Sintomi nervosi, <i>pedalage</i> , zoppie, tremori, convulsioni, opistotono, cecità
Malattia di Glässer <i>Haemophilus parasuis</i>	Post-svezzamento Mortalità: elevata	Tosse secca non produttiva Sintomi nervosi, zoppie, formazione di scarti. Febbre elevata
Salmonellosi <i>Salmonella choleraesuis</i>	Post-svezzamento/magronaggio Mortalità: elevata	Cianosi cutanea, mortalità elevata, dispnea, anoressia. Febbre elevata
Pasteurellosi <i>Pasteurella multocida</i>	Post-svezzamento/ ingrasso Mortalità: variabile	Tosse produttiva
Polmonite enzootica <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Magronaggio/ ingrasso Mortalità: bassa o assente	Tosse: secca non produttiva (produttiva se complicata). Febbre lieve
Pleuropolmonite <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Magronaggio/ingrasso Mortalità: variabile (talvolta elevata)	Tosse: Dolorosa, produttiva Febbre elevata
Mal Rosso <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	Tutte le età	Losanghe cutanee. Forme setticemiche con cianosi ed iperemia cutanea

Tabella 5: Diagnostica delle principali patologie batteriche respiratorie e setticemiche del suino.

Malattia/agente	Lesioni	Campionamento	Test diagnostici
Pleuropolmonite <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Pleuropolmonite necrotico-fibrino-emorragica, rinoraggia	Suini deceduti o polmoni con caratteristiche lesioni acute	Isolamento Tipizzazione ceppi (sierotipizzazione o genotipizzazione)
Pasteurellosi <i>Pasteurella multocida</i>	Broncopolmonite apicale catarral-purulenta	Suini deceduti, polmoni	Isolamento
Polmonite enzootica <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Broncopolmonite catarrale con coinvolgimento dei lobi apicali e cardiaci	Lavaggio bronco alveolare, tampone tracheo-bronchiale, polmoni	PCR tradizionale PCR quantitativa
Streptococcosi <i>Streptococcus suis</i>	Splenomegalia, congestione pluriviscerale, congestione dei vasi meningei ed encefalici. Possibili quadri di polisierosite fibrinosa.	Suini deceduti, tamponi cerebrali, articolari, pericardici	Isolamento Tipizzazione ceppi
Salmonellosi <i>Salmonella Choleraesuis</i>	Cianosi cutanea, broncopolmonite e pleurite fibrinosa; epatomegalia, linfadenomegalia linfonodi perigastrici	Suini deceduti (rene, milza, polmone, intestino)	Isolamento Prove biochimiche e sierotipizzazione
Malattia di Glässer <i>Haemophilus parasuis</i>	Meningite, artrite, polisierosite fibrinosa	Suini deceduti o sacrificati (questi ultimi da preferire, necessario materiale fresco; se possibile evitare il congelamento)	Isolamento Sierotipizzazione
Mal Rosso <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	Losanghe cutanee, endocarditi ulcero-polipose, artrite cronica; Forme setticemiche	Suini deceduti (cuore, rene e milza)	Isolamento Identificazione biochimica o PCR

2.4 TEST DI SENSIBILITA' AGLI ANTIBIOTICI

Il percorso diagnostico trova un suo completamento con la valutazione della sensibilità del patogeno nei confronti di un panel specifico di antibiotici.

Di seguito alcune indicazioni utili alla comprensione dei principi e all'interpretazione dell'esito dell'antibiogramma.

1. La valutazione della sensibilità agli antibiotici *in vitro* si basa sia su metodi qualitativi (es. disco diffusione, metodo Kirby-Bauer) che quantitativi (valutazione della minima concentrazione inibente o MIC con l'impiego di metodi come l'agar diluizione o la microdiluizione in brodo).
2. Indipendentemente dalla metodica utilizzata, l'interpretazione dei risultati del test di sensibilità ai fini terapeutici necessita della disponibilità di aloni d'inibizione (disco diffusione) o break-point (MIC), forniti da organizzazioni internazionali come il Clinical Laboratory standard Institute (CLSI)
3. La disco-diffusione, tuttavia presenta alcuni limiti: metodo non idoneo per alcuni tipi di batteri, ad esempio anaerobi come *Cl. perfringens* o batteri difficili come *H. parasuis*, *B. hyodysenteriae*, *L. intracellularis* o non sempre affidabile per certe molecole come ad esempio la colistina.
4. Nonostante l'antibiogramma presenti i sopracitati limiti, rimane il metodo più utilizzato nella routine diagnostica, sia in medicina veterinaria, sia in medicina umana, fornendo utili e rapide indicazioni.
5. Sulla base dell'esito dell'antibiogramma, nell'indirizzare la scelta terapeutica, l'agente batterico patogeno viene classificato come sensibile (S), intermedio (I) o resistente (R) ad un determinato antibiotico.

Per una maggiore standardizzazione delle metodiche è opportuno testare un numero limitato di antibiotici evitando, quando possibile, di testare molecole della stessa classe antibiotica con analogo comportamento *in vitro*.

A questo scopo, nelle pagine tematiche "Linee Guida e Strumenti" del sito WEB del Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza (CRAB) – IZS Lazio Toscana, sono riportate le "Linee guida per l'interpretazione delle prove di sensibilità ai chemioantibiotici *in vitro* per un utilizzo nella terapia clinica" (<http://www.izslt.it/crab/linee-guida-per-linterpretazione-delle-prove-di-sensibilita-ai-chemioantibiotici-in-vitro-per-un-utilizzo-nella-terapia-clinica/>), con una tabella che include molecole cosiddette "prototipo", con affidabili standards interpretativi, i cui esiti nei test di sensibilità *in vitro* risultano rappresentativi anche per altre molecole della stessa classe/subclasse di antibiotici registrati per uso veterinario (<http://www.izslt.it/crab/wp-content/uploads/sites/8/2018/05/Molecole-prototipo-e-loro-equivalenti-in-vitro.pdf>).

Inoltre, a supporto dei veterinari pratici, e per l'appropriatezza degli antibiotici da utilizzarsi nelle varie malattie ad eziologia batterica, il CRN-AR ha reso disponibile sul sito proprio sito WEB (<http://www.izslt.it/crab/>) alla sezione "Linee Guida e Strumenti" le tabelle riguardanti:

- a) le resistenze intrinseche agli antibiotici nei batteri di interesse veterinario (<http://www.izslt.it/crab/resistenze-intrinseche-in-batteri-di-interesse-veterinario/>);
- b) i "fenotipi di resistenza eccezionali" (<http://www.izslt.it/crab/fenotipi-di-resistenza-eccezionali/>) in alcune specie batteriche, incluse quelle di interesse veterinario. I fenotipi di resistenza eccezionali necessitano di essere inviati al CRN-AR per le opportune conferme.

Si riportano in **Tabella 6** alcuni esempi relativi a "pannelli di antibiotici" impiegabili nel suino in funzione delle diverse malattie batteriche e relativi agenti eziologici.

Tabella 6: Pannello di antibiotici per la valutazione della sensibilità dei ceppi batterici isolati da suino

Gram + (es. <i>S. suis</i>)	Gram – (es. <i>E. coli</i>)	Gram – (es. <i>P. multocida</i> <i>A. pleuropneumoniae</i>)
Ac. Nalidixico	Ac. Nalidixico	Amoxicillina + Ac. clavulanico
Amoxicillina + Ac. clavulanico	Amoxicillina + Ac. clavulanico	Ampicillina
Ampicillina	Ampicillina	Cefalotina
Cefalotina	Cefazolina*	Ceftiofur
Ceftiofur	Colistina**	Enrofloxacin
Enrofloxacin	Enrofloxacin	Florfenicolo
Florfenicolo	Florfenicolo	Gentamicina
Eritromicina	Gentamicina*	Trimethoprim + Sulfametossazolo
Kanamicina	Kanamicina*	Tetraciclina
Trimethoprim + Sulfametossazolo	Trimethoprim + Sulfametossazolo	Spectinomina
Tetraciclina	Tetraciclina	Tiamulina
Penicillina		Tilmicosina

* Da non testare per *Salmonella* spp. (vedi **Box 1**)

** N.B.: da non impiegare nei test in Disk diffusion, poiché il metodo non è predittivo dello status reale di Sensibilità dell'agente testato

Box 1

Per una maggiore consapevolezza del veterinario, è necessario ricordare che le cefalosporine di prima e seconda generazione e gli aminoglicosidi, anche qualora risultino efficaci *in vitro*, non sono terapeuticamente efficaci in vivo nei confronti delle malattie sostenute da *Salmonella*, a causa delle caratteristiche fisico-chimiche e farmacocinetiche di queste classi di molecole e delle caratteristiche infettivologiche e patogenetiche di *Salmonella*. In particolare, è noto che gli aminoglicosidi non sono efficaci verso agenti che, durante la patogenesi dell'infezione, possono avere una fase intracellulare. Non è pertanto corretto usare gli aminoglicosidi neppure nelle enterocoliti da *Salmonella* del suino in quanto *Salmonella*, oltre a riprodursi a livello intracellulare, invade e supera la lamina propria e spesso si localizza nel tessuto linfoide tributario.

3. La scelta della molecola

3.1 CRITERI PER LA SCELTA DELLA MOLECOLA

Nelle produzioni animali italiane ed europee gli antibiotici sono farmaci a prescrizione obbligatoria e vengono impiegati per i seguenti scopi:

- a) Trattamento terapeutico (somministrazione di un antibiotico ad uno o più animali con una malattia infettiva batterica in atto).
- b) Metafilassi (somministrazione per il controllo della diffusione di una malattia infettiva batterica in un gruppo di animali "non malati", ma appartenenti stesso gruppo nei quali è già stata diagnosticata la stessa malattia infettiva batterica).
- c) Profilassi (somministrazione per la prevenzione dell'instaurarsi di una malattia infettiva batterica in uno o più animali che si trovano in una documentata condizione di rischio, ma che sono tutti clinicamente "sani").

L'uso responsabile e prudente a scopo di controllo/metafilassi non deve mai essere sistematico, né routinario né applicato per compensare scarsa igiene o pratiche di allevamento inadeguate. La decisione di somministrare gli antibiotici a scopo metafilattico deve essere basata su una diagnosi di malattia batterica e prescrizione da parte di un veterinario, con motivazione documentata e sostenuta da conoscenze epidemiologiche e cliniche, comprensione dei fattori di rischio associati al gruppo, e guidata da criteri prestabiliti (se disponibili) per l'inizio della somministrazione di antibiotici.

Si raccomanda una diagnosi di laboratorio ogni qual volta è possibile ed un test di sensibilità agli antibiotici per l'agente batterico causa della malattia clinica osservata nel gruppo di animali in cui il veterinario decide di impiegare antibiotici a scopo metafilattico.

A maggior ragione, l'uso responsabile e prudente a scopo preventivo/profilattico è quello limitato a casi eccezionali, solo quando il rischio di malattia batterica è elevato e le conseguenze sono gravi e deve essere basato su una valutazione e prescrizione veterinaria. Tale uso non deve essere sistematico, né routinario né applicato per compensare scarsa igiene o pratiche di allevamento non adeguate e deve essere prescritto per una durata limitata a coprire il periodo di rischio. Deve sempre essere basato su conoscenze epidemiologiche e cliniche, con giustificazione documentata. Nel considerare l'uso preventivo/profilattico in un gruppo di animali, deve essere incentrato sul sottoinsieme di animali a maggior rischio.

Nell'approccio razionale all'uso degli antibiotici la scelta della molecola rappresenta un momento fondamentale.

Tale scelta si deve basare su evidenze oggettive relative a caratteristiche di:

- **FARMACODINAMICA:** riguarda gli effetti biochimici e fisiologici dei farmaci sull'organismo ed il loro meccanismo d'azione; l'antibiotico utilizzato deve essere attivo in vitro verso il microrganismo target. Questa informazione può essere reperita nel foglietto illustrativo del farmaco ma dovrebbe essere anche avvalorata da test di suscettibilità condotti da laboratori diagnostici. Per la maggior parte delle molecole il test di riferimento per la scelta di campo è l'antibiogramma tramite test di Kirby Bauer (vedi Capitolo 2.). Gli antibiotici a spettro d'azione ristretto sono da preferire.
- **FARMACOCINETICA:** Il fatto che un farmaco risulti attivo in vitro non è sufficiente per garantirne l'efficacia in vivo. Il Veterinario prescrittore dovrà infatti tenere presente le caratteristiche di farmacocinetica del farmaco. Le infezioni si localizzano infatti in distretti dell'organismo che non tutti i farmaci raggiungono con la stessa facilità. Questo in alcuni casi è anche fortemente condizionato dalla via di somministrazione.

- **IMPORTANZA DELL'ANTIBIOTICO PER L'UOMO:** i farmaci antibatterici possono essere definiti secondo il "Critically important antimicrobials for human medicine" redatto da World Health Organization (WHO) nel 2016 ed aggiornato nel 2017 (5° revisione) in Importanti, Molto Importanti e di Importanza Critica per l'uomo (CIAs). A questa ultima categoria appartengono molecole registrate anche in Medicina Veterinaria il cui utilizzo richiede la massima cautela perché la loro perdita di efficacia potrebbe compromettere gravemente la possibilità di instaurare una terapia efficace in infezioni molto rilevanti per l'uomo. A questa ultima categoria appartengono molecole il cui utilizzo richiede la massima cautela, perché la loro perdita di efficacia potrebbe compromettere gravemente la possibilità di instaurare una terapia efficace in infezioni molto gravi per l'uomo (Highest Priority Critically Important Antibiotics, HPCIAs). Si tratta delle cefalosporine di terza e quarta generazione, dei macrolidi, dei chinoloni e delle polimixine (colistina).

Sulla base dei criteri descritti, gli antibiotici sono stati categorizzati in antibiotici "di prima, di seconda e di ultima scelta" (**vedi Tabella 7**).

- "Antibiotico di prima scelta": può essere utilizzato sulla base della diagnosi clinica del veterinario. È comunque opportuno che la diagnosi sia confermata su base eziologica in modo da potere confermare l'accuratezza della prescrizione e potere intervenire in modo efficace in caso di insuccesso terapeutico. Sebbene la via individuale, limitata ai soli animali ammalati, sia sempre da considerare preferibile, è possibile utilizzare l'antibiotico anche per uso di massa (metafilassi). L'utilizzo profilattico deve essere evitato e/o limitato a casi eccezionali e giustificato dal veterinario prescrittore.
- "Antibiotico di seconda scelta": dovrebbe essere utilizzato in seguito ad una diagnosi eziologica precisa e ad un test di sensibilità *in vitro* che dimostri l'inefficacia dei farmaci di "prima scelta" e /o un comprovato insuccesso terapeutico di tutti i farmaci di I scelta. Sebbene la via individuale sia sempre da considerare preferibile è possibile utilizzarlo anche come uso di massa (metafilattico). L'utilizzo profilattico deve essere limitato a casi eccezionali e giustificato dal veterinario prescrittore.
- "Antibiotico di ultima scelta": dovrebbe essere utilizzato in seguito a diagnosi eziologica precisa e ad un test di sensibilità *in vitro* che dimostri l'inefficacia dei farmaci di prima e seconda scelta e /o un comprovato insuccesso terapeutico di tutti i farmaci di I e II scelta. Questi farmaci dovrebbero essere utilizzati solo per il trattamento individuale di animali ammalati. L'utilizzo attraverso l'acqua o il mangime (laddove consentito Es. colistina e macrolidi) dovrebbe essere limitato all'uso terapeutico del gruppo di animali ammalati. L'utilizzo metafilattico deve essere limitato a casi eccezionali e giustificato dal veterinario prescrittore. Salvo casi eccezionali, giustificati in modo esaustivo dal veterinario e comunque limitati nel tempo, l'utilizzo profilattico non è accettabile.

Tabella 7: Schema di categorizzazione antibiotico I, II e III scelta

Antibiotico	DIAGNOSI	Trattamento INDIVIDUALE	Trattamento MASSA	
			Metafilattico	Profilattico
I° SCELTA	Clinica: sintomatologica	da preferire	possibile	evitato e/o limitato a casi eccezionali
II° SCELTA	Diagnosi eziologica + test di sensibilità; resistenza e/o inefficacia antibiotici I° Scelta	da preferire	possibile	evitato e/o limitato a casi eccezionali
III° SCELTA	Diagnosi eziologica + test di sensibilità; resistenza e/o inefficacia antibiotici I° e II° Scelta	da preferire	solo in casi eccezionali, adeguatamente documentati	Non accettabile

3.2 INDICAZIONI SULLA SCELTA DELLA MOLECOLA

Di seguito (**Tabella 8**) sono fornite alcune indicazioni pratiche: “l’albero decisionale” per la scelta degli antibiotici da utilizzare in corso delle principali malattie batteriche del suino.

Tabella 8: Scelta degli antibiotici per la terapia delle principali patologie del suino

Malattia	Antibiotico di I scelta	Antibiotico di II scelta	Antibiotico di III scelta	Profilassi vaccinale
Diarrea neonatale da <i>Escherichia coli</i>	Sulfamidici/sulfamidici potenziati Spectinomomicina Tetracicline Amfenicoli (Tiamfenicolo)	Amminosidina Amoxicillina Amoxicillina + ac. clavulanico Apramicina Gentamicina Lincomicina + spectinomomicina Neomicina	Colistina Chinolonici	Vaccinazione scrofe
Diarrea post-svezzamento da <i>Escherichia coli</i>	Sulfamidici/sulfamidici potenziati Spectinomomicina Tetracicline Amfenicoli (Tiamfenicolo) Zinco Ossido*	Amminosidina Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico Apramicina Gentamicina Neomicina Lincomicina+ spectinomomicina	Colistina Chinolonici	Vaccino vivo orale per E. coli ETEC
Entero-colite da <i>Salmonella</i>	Sulfamidici/sulfamidici potenziati Spectinomomicina Tetracicline Amfenicoli (Tiamfenicolo)	Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico Lincomicina+ spectinomomicina	Colistina Chinolonici	
Salmonellosi sistemica (<i>S. choleraesuis</i>)	Sulfamidici/sulfamidici potenziati Spectinomomicina Tetracicline Florfenicolo/Tiamfenicolo	Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico Lincomicina+ spectinomomicina	Cefalosporine III-IV gen. Chinolonici	
Streptococcosi	Penicillina Ampicillina Amoxicillina Cefalosporine di I e II gen Tetracicline Sulfamidici/sulfamidici potenziati	Penicillina + streptomomicina	Cefalosporine III-IV gen.**	NO
Enterite neonatale da <i>Cl. perfringens</i> Colite da <i>Cl. difficile</i>	Cefalosporine di I e II gen Tetracicline Sulfamidici/sulfamidici potenziati	Amoxicillina Ampicillina Penicillina Amoxicillina + ac. clavulanico	Macrolidi	Vaccinazione scrofe (<i>Cl.perfringens</i> tipo C)
Ileite da <i>Lawsonia intracellularis</i>	Tetracicline Lincomicina Tiamulina	//	Macrolidi	SI (vaccino vivo orale)

Malattia	Antibiotico di I scelta	Antibiotico di II scelta	Antibiotico di III scelta	Profilassi vaccinale
Dissenteria emorragica (<i>Brachyspira hyodysenteriae</i>) Colite da <i>Brachyspira pilosicoli</i>	Lincomicina Tiamulina Valnemulina	//	Macrolidi	NO
Polmonite enzootica	Lincomicina Tiamulina Tetracicline Valnemulina	//	Macrolidi	SI
Polmonite da <i>Pasteurella multocida</i>	Cefalosporine I-II gen. Florfenicolo /Tiamfenicolo Tetracicline Sulfamidici/sulfamidici potenziati	Penicillina Ampicillina Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico	Cefalosporine III-IV gen.** Chinoloni Macrolidi	NO
Pleuropolmonite (<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>)	Cefalosporine I-II gen. Florfenicolo/Tiamfenicolo Tetracicline Sulfamidici/sulfamidici potenziati	Penicillina Ampicillina Amoxicillina Amoxicillina+ ac. clavulanico	Cefalosporine III-IV gen.** Chinoloni Macrolidi	SI
Malattia di Glasser (polisierosite)	Florfenicolo /Tiamfenicolo Tetracicline Sulfamidici/sulfamidici potenziati Cefalosporine I-II gen	Penicillina Ampicillina Amoxicillina Amoxicillina+ ac. clavulanico	Cefalosporine III-IV gen.** Chinoloni Macrolidi	SI (sierotipi 4-5)

* La sua categorizzazione come antibiotico di prima scelta dovrà probabilmente essere rivista a breve sulla base delle decisioni comunitarie circa la sua restrizione di utilizzo (EMEA/V/A/108; EMA/709250/2015; Nota Ministero 3825-P 15/02/2017)

** Vedi **Box 2**

Box 2

Streptococcus suis è generalmente sensibile a penicillina, aminopenicilline e cefalosporine di 1^a generazione: l'uso empirico (come prima scelta) di cefalosporine di 3-4^o generazione non è pertanto giustificato. Analogamente l'approccio terapeutico prudente nei confronti di *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Pasteurella multocida* non prevede l'utilizzo empirico di tali molecole. È noto infatti che l'utilizzo non prudente di cefalosporine di 3^a-4^o generazione verso batteri sensibili ad antibiotici di prima e seconda scelta seleziona e diffonde resistenze in agenti patogeni specifici o opportunisti degli animali (es. *Escherichia coli*) ed in agenti zoonosici quali, ad esempio, *Staphylococcus aureus* LA-MRSA e *Salmonella* spp.

4. Vie di somministrazione dell'antibiotico e gestione degli impianti

La terapia antibiotica in allevamento deve sempre rispettare le indicazioni della prescrizione medico veterinaria; la via di somministrazione, la durata del trattamento e il dosaggio devono coincidere con quanto riportato nel foglietto illustrativo; nel caso in cui si renda necessario effettuare variazioni deve essere inviata una segnalazione di farmacovigilanza al Ministero della Salute e al Centro Regionale di Farmacovigilanza:

http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?id=532&area=veterinari&menu=vigilanza

Devono sempre essere rispettati i tempi di sospensione dei farmaci somministrati e nel caso di variazioni, rispetto al foglietto illustrativo, il tempo di sospensione deve essere modificato in base alla prescrizione del medico veterinario. Interrompere e/o sottodosare un antibiotico è un importante fattore di rischio per l'insorgenza dell'antibioticoresistenza.

Si ricordano le due principali **vie di somministrazione**:

- via parenterale:
 - intramuscolo
 - cutanea/sottocutanea

- via orale:
 - nel mangime: nel mangime secco
nel mangime liquido (broda)
 - nell'acqua di bevanda
 - tale e quale o *top dressing*, distribuiti sopra al mangime, senza miscelazione (pratica da evitare)

Al fine di contenere l'AMR la via di somministrazione parenterale deve sempre essere considerata quella preferenziale. Qualora sia necessario trattare un intero gruppo è possibile fare ricorso alla terapia in acqua o, come seconda scelta, nel mangime. Ovviamente devono essere sempre tenute in debita considerazione le caratteristiche di farmacocinetica del farmaco.

ES. Se si utilizzano antibiotici "concentrazione-dipendente" (Es. chinolonici), è più indicato non frazionare la dose giornaliera ma somministrarla in un unico intervento (per via parenterale o con acqua da assumere nel giro di 2-3 ore) in modo da ottenere un picco plasmatico elevato. Viceversa, in caso di utilizzo di antibiotici "tempo-dipendenti" (Beta-lattamici, macrolidi e tetracicline), l'efficacia è correlata alla durata di esposizione e sono più utili somministrazioni ripetute nell'arco della giornata (attraverso il mangime).

Infine, il dosaggio da utilizzare per il trattamento è sempre quello terapeutico ed i tempi di somministrazione devono essere rispettati. L'utilizzo di antibiotici a dosaggi profilattici, ancorché registrati, costituisce sempre un fattore di rischio per l'insorgenza di antibioticoresistenza nelle popolazioni batteriche del gruppo trattato.

4.1 BUONE PRATICHE DELLA SOMMINISTRAZIONE PER VIA PARENTERALE

Di seguito sono illustrati alcuni consigli e raccomandazioni per una corretta somministrazione di antibiotico per via parenterale:

- conservare in modo idoneo i flaconi di farmaco (vedere indicazioni foglietto illustrativo), in luogo fresco e asciutto e se necessario a temperatura controllata ed al riparo dalla luce, in modo da conservare inalterato l'effetto terapeutico;
- controllare periodicamente la scadenza dei medicinali;
- utilizzare attrezzature ben pulite e disinfettate, soprattutto lavare di frequente le siringhe multi dose e sterilizzare gli aghi. Evitare la contaminazione del contenuto dei flaconi di antibiotici "in uso";
- calcolare in modo preciso il dosaggio del farmaco in relazione al peso degli animali (evitare sovra/sottodosaggi);
- non associare più farmaci nella stessa siringa (possibilità di interazione/antagonismo dei principi attivi);
- per praticare correttamente l'iniezione intramuscolare utilizzare aghi di misura corretta rispetto alla taglia dei suini da trattare al fine di superare lo strato di grasso sottocutaneo. Si consiglia in particolare: nei suinetti sotto scrofa (0,9 mm x 13 mm - 20G); negli svezzati (1,2 mm x 20 mm - 18G); nei magroni (1,6 mm x 25 mm - 16G); nelle scrofe (1,6 mm x 38 mm - 16G), non riutilizzare aghi piegati, spuntati e storti;
- identificare chiaramente gli animali trattati con gessi colorati o sistemi analoghi.

Ai fini del contenimento delle resistenze antibiotiche, a fronte di alcuni svantaggi legati principalmente a costi più elevati di manodopera ed a una maggiore tecnica nelle manualità di somministrazione (possibilità di ferirsi a contatto con gli aghi o con gli animali, necessità di conoscere le tecniche d'iniezione), il trattamento parenterale è da preferire a quello orale in quanto assicura maggiore precisione: nell'effettuazione del trattamento, nel dosaggio antibiotico e nell'identificazione del capo trattato (vedi **Box 3**).

Box 3

Principali vantaggi nella somministrazione parenterale

- ✓ Dosaggio accurato;
- ✓ assorbimento più rapido;
- ✓ minima diffusione di antibiotico nell'ambiente;
- ✓ possibilità di trattare anche animali che non mangiano e non bevono;
- ✓ possibilità d'identificare singolarmente i capi trattati.

4.2 BUONE PRATICHE DELLA SOMMINISTRAZIONE PER VIA ORALE

La somministrazione di antibiotici per via orale, nell'acqua d'abbeverata o nel mangime, è a tutt'oggi, la via di somministrazione di gran lunga più utilizzata nell'allevamento intensivo suino. Questo ha contribuito, nel corso del tempo, ad un utilizzo non sempre razionale e responsabile degli antibiotici, con somministrazioni

routinarie e ripetute, spesso di tipo profilattico, in assenza di validi percorsi diagnostici e/o per sopperire a carenze igieniche o gestionali dell'allevamento (vedi Capitolo 5), lunghi regimi terapeutici non giustificati all'interno di un ciclo produttivo.

Di seguito sono illustrate alcune raccomandazioni per una corretta somministrazione di antibiotico per via orale al fine di limitare, contenere o evitare fenomeni di antibiotico-resistenza:

4.2.1 MEDICAZIONE NEL MANGIME SECCO

- il trattamento di norma dovrebbe essere effettuato a scopo terapeutico, cioè in presenza di una malattia batterica opportunamente diagnosticata nel gruppo di animali, previa effettuazione di isolamento dell'agente eziologico e test di sensibilità al fine di scegliere l'antibiotico più adatto;
- le somministrazioni a scopo profilattico o metafilattico devono essere evitate o quantomeno fortemente limitate a casi eccezionali e giustificati dal veterinario prescrittore;
- nel caso di contemporaneo trattamento per via parenterale e per via orale, tenere conto di possibili incompatibilità;
- In caso di autoproduzione a livello aziendale a partire dalle premiscele medicate, calcolare con attenzione i dosaggi (vedi **Box 4**), in caso di acquisto di mangime medicato come tale, attenersi scrupolosamente alle indicazioni della prescrizione medico veterinaria.

Box 4

Calcolo mangime medicato

Calcolare il quantitativo di premiscela medicata da incorporare nel mangime seguendo le indicazioni del foglietto illustrativo aggiungendo nel miscelatore il quantitativo necessario di premiscela, in base alla quantità di mangime prodotto ad ogni miscelata (es. X mg di principio attivo /Kg di mangime, corrispondente a Y grammi di premiscela medicata/Kg di mangime, in dipendenza della concentrazione della premiscela medicata). È consigliabile effettuare una prediluizione della premiscela medicata con una piccola quantità di mangime finito prima di incorporarla nella miscela totale. Non sempre i foglietti illustrativi riportano contemporaneamente l'indicazione del dosaggio di premiscela per Kg di peso corporeo e per Kg o quintale di mangime.

- l'uso dei CIAs nei trattamenti di massa deve essere limitato e condizionato ad alcune indicazioni (vedi Capitolo 3);
- evitare, di ricorrere all'uso in deroga, ovvero anche all'utilizzo di mangime medicato che contenga più premiscele medicate autorizzate (vedi **Box 5**).

Box 5**La normativa**

Fino al 2011, l'utilizzo di mangimi medicati su ricette in deroga ha avuto ampio utilizzo, si riteneva infatti che la presenza contemporanea di più antibiotici (fino a quattro) fosse la soluzione giusta per tenere sotto controllo le malattie tipiche di quel periodo. Con la nota n° 567-P.16/01/2012 il Ministero della Salute riconosce però che: *"il ricorso sistematico alla prescrizione in deroga di premiscele per alimenti medicamentosi, a prescindere dalla valutazione critica circa possibili alternative terapeutiche e una accurata diagnosi, non è accettabile"*. Inoltre, l'assimilazione ad un uso in deroga della preparazione di un mangime medicato con più di una premiscela (nota Ministero della Salute 5727-P- 29/03/2011) e la successiva nota n° 567-P-16/01/2012 relativa all'etichettatura di premiscele medicate riportante la dicitura *"non miscelare con altri medicinali veterinari"*, ha evidenziato una drastica riduzione delle ricette in deroga, obbligando allevatori e veterinari a privilegiare interventi di tipo manageriale come alternativa all'uso massiccio di antibiotico.

4.2.2 MEDICAZIONE NELL'ACQUA D'ABBEVERATA

- Utilizzare solo prodotti la cui registrazione ministeriale preveda la somministrazione in acqua da bere; verificare sempre le indicazioni riportate sul foglietto illustrativo;
- conoscere le caratteristiche microbiologiche e chimico-fisiche dell'acqua (vedi Capitolo 5);
- l'impianto idrico deve essere correttamente progettato, e sottoposto a periodica pulizia e manutenzione al fine di garantire l'ottimale distribuzione dei farmaci lungo le linee d'abbeverata; prima di utilizzare un dosatore verificarne il corretto funzionamento (Es. controllare che il *dosatron* eroghi la quantità di soluzione madre giusta nel tempo);
- eventuali disinfettanti o biocidi o acidi sciolti nell'acqua (es clorazione dell'acqua) possono inibire l'azione degli antibiotici;
- preparare giornalmente con accuratezza la "soluzione madre" per non alterarne l'effetto terapeutico (vedi **Box 6** "Preparazione soluzione madre");
- al termine della somministrazione lavare le tubature e le vasche con acqua pulita per almeno 24 ore al fine di limitare la formazione di biofilm che possono trattenere il principio attivo.

È fondamentale conoscere e tenere sotto controllo i fabbisogni idrici delle diverse categorie (vedi **Tabella 9**). Tuttavia, prestare sempre attenzione ad eventuali perdite dagli abbeveratoi o da altre parti del circuito idraulico che potrebbero falsare i dati dei consumi.

Tabella 9: Fabbisogni idrici indicativi per le diverse categorie di suini

Categoria suino	Fabbisogno idrico (litri/giorno per capo) *
Lattonzolo	0,1-0,5
Suinetto in svezzamento (6-25 kg)	1-5
Suino in accrescimento (25-50 kg)	4-7
Suino in ingrasso (50-100 kg)	5-10
Suino in ingrasso (100-160 kg)	7-15

Scrofetta da rimonta	5-10
Scrofa gravida	10-20
Scrofa allattante	20-35
Verro	10-15

Fonte CRPA 2006

* la quantità di acqua assunta varia notevolmente in base al tipo di alimentazione, alla temperatura ambientale, alla tipologia, al numero, al posizionamento degli abbeveratoi, alla pressione dell'acqua ed al periodo della giornata.

In condizioni di neutralità termica, il fabbisogno di acqua potabile è pari a circa il 10% del peso vivo (circa un litro di acqua ogni 10 kg di peso vivo). Tuttavia, il consumo è generalmente sovradimensionato dallo spreco di acqua a causa di fattori ambientali (temperatura e umidità relativa). Con l'aumento della temperatura, il consumo aumenta e diminuisce con l'aumento dell'umidità relativa. Quando la temperatura è molto alta, il fabbisogno può aumentare fino al 15-75%.

Come regola generale si considera un aumento del consumo d'acqua pari al 1,45% per ogni grado (°C) sopra i 21°C (fonte Pig333.com - https://www.pig333.com/articles/normal-consumption-and-possible-variables-based-on-room-temperature_4729/).

Box 6

Preparazione "soluzione madre" per il trattamento antibiotico in acqua di bevanda

Es. Somministrazione farmaco con principio attivo presente ad una concentrazione dell'11%

- 1) Calcolare con la massima precisione il peso degli animali, per es. 100 suini da 50 kg = 5000 kg.
- 2) Dose di principio attivo necessaria: es 10 mg per Kg di peso vivo.
- 3) Quantità di farmaco necessaria: $10 \text{ mg} (0.00001) \times 5000 \text{ kg} = 0,05 \text{ kg} \times 100/11 = 0,454 \text{ kg}$.
- 4) Consumo giornaliero dei suini da trattare: considerando che i suini bevono all'incirca 1 litro di acqua ogni 10 kg di peso, un suino di 50kg beve 5 litri di acqua; in totale 500 litri d'acqua.
- 5) Impostazione pompa di somministrazione (*dosatron*) all'1%.
- 6) 500 litri all' 1% = 5 litri di soluzione madre in cui vanno disciolti 0,454 kg di farmaco.

4.2.3 MEDICAZIONE NEL MANGIME LIQUIDO (BRODA)

- Non tutti i tipi di prodotti medicati sono idonei ad essere disciolti nel mangime liquido (broda). La solubilizzazione del medicamento nel mangime liquido è diverso da quella in acqua; dipende sia dagli aspetti chimico-fisici del principio attivo che dai suoi eccipienti, per cui è fondamentale verificare che sul foglietto illustrativo sia indicato. "miscelare in mangime liquido";
- prestare attenzione alla pulizia della vasca: la presenza di residui o di biofilm limita l'efficacia del medicinale sia per adesione alla vasca sia per sua inattivazione da parte degli stessi residui (vale in particolare per penicilline semi-sintetiche, tetraciclina e tilosina);
- adottare particolari accortezze per evitare cross-contaminazioni nel caso in cui si renda necessario medicare solo una parte dei suini presenti in allevamento;
- il quantitativo di medicinale da aggiungere direttamente in vasca va calcolato sulla base del peso vivo o sul consumo di sostanza secca.

In conclusione, sebbene la somministrazione orale (mangime medicato/acqua d'abbeverata) possa vantare ridotti costi di manodopera, dia la possibilità di trattare contemporaneamente molti animali e goda di

praticità nella somministrazione, presenta molti svantaggi in relazione alla prevenzione dell'insorgenza di antibiotico-resistenza (**vedi Tabella 10**).

Tabella 10: Principali svantaggi della somministrazione orale ai fini del contenimento AMR

MANGIME SECCO O LIQUIDO	ACQUA ABBEVERATA
Vengono trattati anche animali sani, che non necessitano di somministrazione di antibiotici	
Dispersione di antibiotico nell'ambiente	
Calcolo del dosaggio non sempre preciso	
Persistenza dei principi attivi nelle linee di distribuzione (cross contamination/carry over) e/o nelle tubature a causa del biofilm	
Ridotta assunzione da parte di alcuni animali (causa anoressia, palatabilità...)	L' antibiotico può cambiare il sapore dell'acqua
Incertezza sull'effettivo trattamento di tutta la popolazione*	Necessità di continuo controllo e manutenzione dell'impianto idrico
Assorbimento più lento	Possibile incompatibilità del principio attivo con le caratteristiche chimico-fisiche dell'acqua

* Gli svantaggi della somministrazione dei mangimi medicati sono rappresentati dal fatto che i dosaggi possono non essere accurati, poiché basati su valutazioni medie di ingestione alimentare (quantità medie di alimento assunto in un determinato periodo fisiologico), ma non tengono conto, per esempio, di variazioni individuali nell'assunzione e del fatto che gli animali malati spesso non si alimentano a sufficienza e che non si ha la certezza che tutto l'effettivo della popolazione venga raggiunto dal corretto dosaggio.

5. Gestione degli impianti per la corretta somministrazione dell'antibiotico

5.1 IMPIANTO D'ABBEVERATA

Qualità dell'acqua e pulizia degli impianti

L'efficacia dei farmaci che vengono somministrati attraverso l'acqua d'abbeverata può essere notevolmente influenzata dalle sue caratteristiche chimico-fisiche (vedi **Tabella 11**). In particolare valori di pH, durezza e salinità possono diminuire la solubilità dei principi attivi e favorire la loro precipitazione lungo le condutture, con conseguente sotto dosaggio del farmaco ed eventuale successiva solubilizzazione dei precipitati, con possibilità di contaminazione per trascinamento.

Tabella 11: Caratteristiche chimico fisiche ottimali acqua abbeverata

PARAMETRO	LIMITI MASSIMI RACCOMANDATI
pH	6,5 – 8,0
Nitriti	10 mg/l
Nitrati + nitriti	100 mg/l
Cloruri	< 250 mg/l
Na	< 1000 mg/l
Solfati	< 100 mg/l
Durezza	<20 (°F)
Ac. Solfidrico	(H ₂ S) <0
Solidi Totali Disciolti	< 3000 mg/l
Coliformi	1000 per 100 ml

- È consigliabile analizzare l'acqua almeno una volta l'anno e comunque subito dopo variazioni climatiche di un certo rilievo.
- Nel caso di acqua non ritenuta idonea è possibile ricorrere a diversi tipi di trattamento (filtrazione meccanica, filtrazione chimica, utilizzo filtri a carboni attivi, utilizzo di filtri a scambio ionico, deferrizzazione, clorazione).

Per la somministrazione di antibiotico mediante acqua di bevanda è necessaria la presenza in allevamento di particolari attrezzature e l'impianto idrico deve essere idoneamente progettato:

- dovrebbe essere possibile effettuare la medicazione dei soli animali ammalati;
- il sistema dovrebbe essere dotato di valvole di non ritorno che impediscano il reflusso dell'acqua medicata nel sistema;
- è necessario limitare i fondi ciechi, nei quali è possibile che si depositi il principio attivo;
- un sistema idrico a linee aperte è la soluzione da preferire: queste ultime infatti possono essere pulite ad intervalli specifici (ogni sezione dovrebbe essere pulita dopo ogni ciclo)

È possibile utilizzare contenitori o vasche a caduta nei quali miscelare accuratamente il farmaco con l'acqua, oppure delle pompe dosatrici applicate lungo le condutture idrauliche. In ogni caso, come

accennato in precedenza (**Tabella 11**) bisogna conoscere la quantità di acqua consumata dai suini da trattare, tale consumo va preventivamente misurato così come va stimato il peso degli animali.

La **pulizia** degli impianti e delle vasche di miscelazione:

- deve essere eseguita periodicamente per evitare il crearsi di biofilm nelle tubature (stratificazione ed aggregazione complessa di batteri, o altri microrganismi come le alghe, contraddistinta dalla secrezione di una matrice adesiva e protettiva); le sostanze disciolte in acqua e la temperatura ambientale possono accelerare la sua formazione;
- il biofilm può ostruire gradualmente le tubature, così come “imbrigliare” il principio attivo interferendo quindi con la corretta somministrazione di antibiotico;
- la pulizia dell’impianto deve essere condotta con prodotti adatti, seguendo scrupolosamente le istruzioni raccomandate dal produttore. Le formulazioni a basso titolo di perossido d’idrogeno (H₂O₂) stabilizzate con acido peracetico sono le più efficaci.

5.2 MANGIMI MEDICATI

Corretto stoccaggio e distribuzione mangime medicato/broda

Le modalità di approvvigionamento, stoccaggio e somministrazione dei mangimi medicati sono strettamente condizionate dalla tipologia di allevamento (sacchi, sacconi o silos; distribuzione automatica o manuale; quantitativo acquistato in relazione alle dimensioni del gruppo da trattare; riproduzione, ingrasso, cicli produttivi ricorrenti). È necessario in ogni caso uniformarsi a concetti di buone pratiche di conservazione/somministrazione al fine di evitare che la persistenza di bassi livelli di principi attivi nell’ambiente possano predisporre all’insorgenza di fenomeni di antibioticoresistenza, in misura maggiore rispetto alla somministrazione per via parenterale, poiché favoriscono il contatto degli animali e degli agenti batterici associati al suino, ma persistenti nell’ambiente dell’allevamento, con quantitativi sub terapeutici e prolungati di antibiotici. Il rischio di un’azione di pressione di selezione negli agenti batterici patogeni e commensali/opportunisti e zoonosici che contaminano l’ambiente “allevamento” è tanto più elevato quanto maggiore è l’emivita del principio attivo (es. tetracicline).

In particolare si raccomanda di:

- utilizzare, se e per quanto possibile, silos dedicati e identificati per lo stoccaggio dei mangimi medicati;
- adottare adeguate procedure di pulizia dei silos (anche se dedicati) e delle vie di somministrazione al termine di ogni trattamento, soprattutto se si utilizzano in successione mangimi medicati contenenti principi attivi diversi. Le modalità di pulizia possono essere variabili a seconda della tipologia dell’impianto (manuali, con scope, con aria compressa, mediante passaggio di mangime non medicato ecc.);
- identificare i diversi settori nei quali vengono trattati gli animali, mettendo a punto idonee procedure di rintracciabilità, utilizzando eventualmente planimetrie, cartelli, identificazioni singole con spray o gessi, ecc.;
- formare adeguatamente il personale adibito alla somministrazione degli alimenti (o comunque al governo degli animali) per evitare comportamenti a rischio (Es. spargimento casuale di mangime medicato rimasto nei contenitori o nei sacchi, prolungamento della terapia per terminare il contenuto del silos, perdita di rintracciabilità dei singoli capi, in relazione ai trattamenti, in seguito a rimescolamenti, ecc.);

- controllare in maniera adeguata gli animali durante l'alimentazione con mangime/broda medicati, per svelare eventuali diminuzioni dell'assunzione (inappetenza, diminuita appetibilità, competizione in soggetti deboli) e intervenire con misure correttive adeguate;
- in caso di alimentazione con mangimi liquidi (broda) medicati utilizzare impianti che permettano di selezionare i gruppi di animali da trattare, che evitino passaggio di prodotto medicato a settori non bersaglio (valvole difettose), che permettano di effettuare efficaci pulizie a fine trattamento (vasconi di raccolta del liquido di lavaggio);
- in caso di consegna da parte del mangimificio di due tipologie di mangime (medicato e non medicato in celle diverse del mezzo), assicurarsi che lo scarico del non medicato avvenga prioritariamente.

Gestione della produzione

La produzione dei mangimi medicati può avvenire a livello industriale, nei mangimifici autorizzati, per conto terzi o nei mangimifici aziendali degli allevamenti per il consumo nei propri animali. Nel primo caso l'allevamento utilizzatore acquisterà il mangime medicato (contenente il dosaggio di premiscela medicata specificato nella prescrizione medico veterinaria per mangime medicato) dal mangimificio, nel secondo caso lo produrrà localmente, previo acquisto della premiscela medicata (nella quantità e secondo il dosaggio specificati nella prescrizione medico veterinaria per specialità). In caso di produzione in allevamento di mangime medicato per il consumo sui propri animali, questo non può contenere più di una premiscela medicata e non possono essere presenti scorte di medicinali veterinari contenenti antibatterici e chemioterapici da somministrarsi attraverso gli alimenti liquidi o solidi, fatta salva la detenzione di quantitativi ridotti di tali medicinali, commisurati alle necessità dell'allevamento, sufficiente per un periodo non superiore a sette giorni, da utilizzare in situazioni che richiedono un pronto intervento terapeutico (art. 81 comma 2 D. Lgs. 193/06).

Si raccomanda di:

- Porre attenzione ad errati dosaggi, in difetto o in eccesso, di principi attivi medicamentosi nel mangime medicato e presenza di residui di sostanze antibatteriche, con trascinamento nelle diverse parti degli impianti (*carry over*);
- mettere in atto idonee procedure di calcolo (a partire dalla prescrizione che riporta i dosaggi per kg di peso vivo o per quintale di mangime), di pesatura e di aggiunta della premiscela, di miscelazione e di verifica;
- effettuare le verifiche di tipo analitico previste per legge (una ogni 100 miscelate e comunque una all'anno nei mangimifici per autoconsumo) ricercando il tenore dei principi attivi dichiarati (con tolleranze stabilite) e utilizzando laboratori autorizzati allo scopo;
- assicurarsi che le premiscele medicate utilizzate per la produzione dei mangimi non siano scadute o vicine alla scadenza (in relazione al tempo minimo di conservazione del mangime prodotto).

Per minimizzare il fenomeno del *carry over* si raccomanda di:

- Utilizzare principi attivi in formulazioni granulari e non pulverulente
- effettuare idonei e frequenti interventi di manutenzione dei miscelatori
- utilizzare prevalentemente miscelatori orizzontali
- utilizzare, se possibile, miscelatori dedicati per la produzione di mangimi medicati e "puliti"
- includere premiscele prediluite, di principi attivi che richiedono bassi dosaggi
- adottare idonee modalità di movimentazione del mangime medicato

- adottare idonee procedure di pulizia dell'impianto in seguito a produzione di medicinali
- adottare idonee modalità di verifica, anche di tipo analitico (vedi **Box 7**).

Il fenomeno del *carry over* deve essere tenuto sotto controllo anche se gli impianti dispongono di linee di produzione separate (medicinali e non medicinali) a causa del trascinarsi di principi attivi diversi tra due successive produzioni di mangime medicato.

Box 7

Esempio di validazione analitica delle procedure di dosaggio di premiscelate medicate e di pulizia degli impianti di miscelazione/distribuzione

- produzione mangime medicato con premiscela medicata A;
- pulizia dell'impianto con mangime pulito (miscelatore e linee di distribuzione/stoccaggio);
- produzione di mangime medicato con premiscela medicata B;
- nel mangime medicato con premiscela medicata B effettuare determinazione del tenore analitico di B e del *carry over* di A;
- se necessario (es. rilievo di *carry over* di A dopo una pulizia) ripetere il ciclo di pulizia, fino ad ottenere valori di *carry over* di A negativi.

Procedure di pulizia degli impianti

Se non è possibile raggiungere direttamente l'interno del miscelatore per rimuovere i residui di mangime prodotto precedentemente, effettuare una o più miscele di pulizia (mangime pulito, crusca, ecc. in quantità proporzionale alla capacità del miscelatore).

1. Il passaggio del "mangime di pulizia" deve essere esteso anche agli impianti di distribuzione e/o stoccaggio.
2. Il numero di miscele di pulizia da effettuare è strettamente condizionato dal processo produttivo specifico e dalla tipologia della premiscela medicata utilizzata e deve essere valutato in maniera analitica (validazione del processo di pulizia). Se possibile, accantonare il "mangime di pulizia" prodotto, identificarlo come "intermedio di lavorazione" (lotto e principio attivo utilizzato) e utilizzarlo alla successiva produzione di mangime medicato.
3. Solo se la modalità di produzione (saltuaria, con lunghi intervalli tra diverse produzioni di medicinali) non consente di accantonare il "mangime di pulizia" tra una produzione di medicato e un'altra, è possibile utilizzarlo come "coda" di terapia, per i medesimi animali che hanno ricevuto il trattamento specifico (tale modalità dovrebbe essere, per quanto possibile, limitata ai casi strettamente indispensabili).

6. Criticità /soluzioni nelle diverse fasi dell'allevamento suino

Spesso gli antibiotici nell'allevamento intensivo sono purtroppo utilizzati come strumento "complementare" per il raggiungimento di standards produttivi ottimali; ne consegue inevitabilmente un utilizzo irrazionale e non responsabile o prudente che comporta un serio fattore di rischio per l'insorgenza di fenomeni di antibioticoresistenza.

Il tipo di utilizzo e la via di somministrazione variano in funzione della fase del ciclo produttivo, delle problematiche sanitarie del singolo allevamento, del tipo di strutture e delle tecnologie presenti in azienda. Di seguito sono illustrate le principali "criticità e soluzioni", in merito al buon uso dell'antibiotico, riscontrabili nelle diverse fasi d'allevamento.

6.1 SUINETTI SOTTOSCroFA

La permanenza in sala parto è generalmente compresa tra 21 e 28 giorni ed in questa fase produttiva l'antibiotico viene soprattutto utilizzato durante la prima settimana di vita del suinetto; le diverse criticità tipiche di questo periodo possono comportare un uso non sempre razionale dell'antibiotico.

Di seguito (**Tabella 12**) vengono elencate le maggiori criticità riscontrate, gli errati interventi solitamente adottati e le eventuali soluzioni proposte per limitare l'uso di antibiotico.

Tabella 12: Criticità/soluzione suinetti sotto-scrofa, ai fini del contenimento AMR

Criticità	Interventi comunemente adottati, ma da evitare	Soluzioni consigliate
Diarrea neonatale	Trattamenti metafilattici e soprattutto profilattici	Applicare un appropriato programma vaccinale su scrofe e scrofette prima del parto
		Effettuare accurato lavaggio delle scrofe prima dell'ingresso in sala parto
		Innalzare il livello di igiene, pulizia e disinfezione delle sale parto
		Effettuare il precoce pareggiamento delle covate per favorire l'assunzione di colostro
		Favorire il corretto sviluppo intestinale dei suinetti, prediligendo lo svezzamento a 28gg
Patologie respiratorie/setticemiche	Trattamenti metafilattici e soprattutto profilattici	Evitare sbalzi di temperatura e controllare periodicamente la temperatura all'interno delle sale parto Garantire adeguati livelli d'igiene delle sale parto
Pratiche mutilatorie (castrazione; limatura denti, caudotomia ...)	Trattamenti profilattici	Tutto pieno/tutto vuoto. Concentrare le pratiche mutilatorie in un unico intervento con vantaggi anche in termini di minor stress per i suinetti, minori costi di manodopera e unica somministrazione di antibiotico, evitando comunque l'uso di HPCIAS.

6.2 SUINETTI DURANTE LA FASE DI POST SVEZZAMENTO

La fase post svezzamento va dallo svezzamento (21-28 giorni) fino al raggiungimento del peso di circa 20-30 Kg. La durata e le modalità di gestione di questa fase del ciclo produttivo variano in funzione delle strutture e dell'organizzazione aziendale, di seguito si riportano alcuni esempi:

- Fino a 15-20 Kg, suinetti allevati in gabbiette sopraelevate con pavimento fessurato poi in un secondo periodo “di messa a terra”, fino ai 30 Kg, in box con pavimento pieno o fessurato.
- Dopo l'allontanamento dalle scrofe, vengono subito messi in box con pavimento fessurato dove permangono fino ai 20-25 Kg.
- Allevamenti strutturati in modalità multi sito; questa fase viene effettuata in strutture fisicamente separate e distanti dalla scrofaia e dall'ingrasso.

In ogni caso si tratta di uno dei momenti più delicati dell'intero ciclo produttivo, a causa del sovrapporsi di eventi stressanti che innescano una serie di patologie batteriche e virali tipiche di questa fase: colibacillosi, streptococcosi, polmonite enzootica, Malattia di Glässer, PRRS. Per questi motivi, l'uso di antibiotici durante il post-svezzamento è ampiamente diffuso ed è frequente il rischio di utilizzare contemporaneamente, attraverso la somministrazione orale e parenterale, diverse tipologie di molecole, che non sempre agiscono tra loro in maniera sinergica.

Risulta quindi fondamentale evitare, in questa fase, sia l'uso in deroga (vedi box normativo Capitolo 4) che l'uso empirico dell'antibiotico a favore invece di un impiego responsabile e razionale, con interventi mirati. Di seguito vengono elencate le maggiori criticità riscontrate in questo periodo, gli interventi solitamente adottati e le eventuali soluzioni proposte per limitare l'uso di antibiotico (**Tabella 13**).

Tabella 13: Criticità/soluzione suinetti post svezzamento, ai fini del contenimento AMR

Criticità	Interventi comunemente adottati, ma da evitare	Soluzioni consigliate
Diarrea post svezzamento	Trattamenti metafilattici e soprattutto profilattici	<p>Tutto pieno/tutto vuoto rigoroso con accurate operazioni di pulizia e disinfezione</p> <p>Acidificazione del mangime</p> <p>Creazione dei gruppi di svezzamento il più possibile omogenei per età</p> <p>Ottimizzazione delle condizioni ambientali</p> <p>Svezzamento non prima dei 28 giorni</p> <p>Ottimizzazione quali quantitativa della componente proteica del mangime</p> <p>Somministrazione di mangime sottoscrofa per favorire lo sviluppo intestinale dei suinetti*</p> <p>Vaccinazione dei suinetti sottoscrofa</p>
Patologie dell'apparato respiratorio	Trattamenti metafilattici e soprattutto profilattici	<p>Tutto pieno/tutto vuoto rigoroso con accurate operazioni di pulizia e disinfezione</p> <p>Ottimizzazione delle condizioni ambientali</p> <p>Acidificazione del mangime</p> <p>Creazione di gruppi di svezzamento il più possibile omogenei per età</p> <p>Vaccinazione dei suinetti per le principali malattie respiratorie dell'allevamento</p>

* La principale funzione del mangime sottoscrofa, non è quella di coprire i fabbisogni nutritivi. È abbastanza improbabile che il suinetto soddisfi i propri bisogni nutritivi con l'alimento a secco quando è ancora disponibile il latte materno. Soprattutto nei primi 15 giorni di vita l'interesse per il mangime sembra essere motivato da stimoli ludici piuttosto che alimentari. Il motivo per il quale viene utilizzato il mangime pre-starter è soprattutto quello di abituare i suinetti all'alimentazione a secco per indurre una più precoce e maggiore assunzione di mangime durante la successiva fase dello svezzamento. Per raggiungere questo obiettivo, spesso, in sala parto viene purtroppo utilizzato lo stesso mangime medicato che i suinetti avranno a disposizione subito dopo lo svezzamento. È abbastanza evidente, però, che il basso consumo di alimento a secco in sala parto si traduce in un sotto-dosaggio dell'antibiotico veicolato dal mangime.

6.3 RISTALLO/INGRASSO

Costituisce la prima fase del magronaggio, viene effettuato in strutture appositamente dedicate dove mutano nuovamente le condizioni di allevamento e di alimentazione, è un periodo delicato (vedi **Tabella 14**) in quanto si concentrano alcuni fattori stressanti, segue poi l'ingrasso fino alla macellazione.

Tabella 14: Criticità/soluzione nel ristallo/ingrasso, ai fini del contenimento AMR

Criticità	Interventi comunemente adottati, ma da evitare	Soluzioni consigliate
Trasporto animali;		Costituire gruppi omogenei
rimescolamento e formazione di nuovi gruppi;		Preferire suini provenienti da unico fornitore
cambiamenti ambientali e di alimentazione (non è più "ad libitum" ma razionata, con 2 o 3 somministrazioni giornaliere)	Trattamenti profilattici al ristallo	Effettuare accurata pulizia e disinfezione tra cicli produttivi Adottare adeguata profilassi vaccinale in svezzamento
Patologie di tipo respiratorio (PRRS, Virus influenzali, <i>Actinobacillus pleuropneumonia</i> e <i>Pasteurella multocida</i>);	Trattamenti metafilattici/ terapeutici ripetuti	Accurata conoscenza dell'epidemiologia delle principali patologie intra-allevamento Identificazione dei fattori di rischio
Patologie gastro-intestinali (<i>Salmonella</i> spp., <i>Brachyspira</i> spp., <i>Lawsonia intracellularis</i>)		Messa a punto di interventi vaccinali e trattamenti antibiotici mirati in base ai pattern di circolazione dei patogeni tra le varie unità dell'allevamento

6.4 SCROFE IN GESTAZIONE

Generalmente l'uso di antibiotico nelle scrofe in gestazione è quasi esclusivamente per trattamenti per via parenterale in presenza di sintomi quali zoppia, anoressia, febbre, ecc. Infatti, rispetto a quanto avveniva alcuni anni addietro, sono nettamente diminuiti i "trattamenti a tappeto" con mangimi medicati, effettuati allo scopo di "pulire le scrofe" e prevenire patologie a carico dell'apparato uro-genitale come cistiti, metriti e aborti. In alcune realtà, tuttavia, vengono purtroppo ancora effettuati un paio di trattamenti all'anno più per abitudine che per reale necessità (vedi **Tabella 15**).

Tabella 15: Criticità/soluzione scrofe in gestazione, ai fini del contenimento AMR

Criticità	Interventi comunemente adottati, ma da evitare	Soluzioni consigliate
Complicazioni batteriche in corso di infezioni virali generalizzate da PRRS o SIV	Trattamenti metafilattici e soprattutto profilattici	Controllo delle infezioni sostenute da virus influenzali, PRRS
		Rigorosa applicazione di misure di biosicurezza
Patologie a carico dell'apparato uro-genitale come cistiti, metriti e aborti		Formazione del personale sull'individuazione dell'estro
		Doppia rilevazione giornaliera dei calori
		Adeguate pulizie gabbie/box
		Corretta formulazione del mangime per evitare la stipsi
		Adeguate apporto idrico
		Attuazione di programmi vaccinali aziendali specifici: da elaborare sulla base delle informazioni epidemiologiche derivate da esami sierologici effettuati con cadenza periodica su un numero significativo di animali.

6.5 SCROFE IN SALA PARTO

La maggior parte dei trattamenti antibiotici in sala parto, vengono effettuati allo scopo di prevenire o curare le malattie puerperali comunemente indicate come MMA (Sindrome della Metrite, Mastite, Agalassia) o PDS (Sindrome della Disgalassia Postparto).

Sebbene in realtà si tratti di entità multifattoriali, vengono purtroppo ricondotte ad un'eziologia batterica e in molte aziende è consuetudine cercare di prevenirle mediante trattamento antibiotico "a tappeto" che può essere evitato agendo correttamente sui principali fattori di rischio chiamati in causa nel determinismo delle malattie puerperali (vedi **Tabella 16**).

La strategia da adottare per un uso più razionale degli antibiotici in questa fase dovrebbe prevedere una combinazione tra interventi di tipo manageriale, osservazione clinica della scrofa e della nidiata.

Tabella 16: Criticità/soluzione scrofe in sala parto, ai fini del contenimento AMR

Criticità	Interventi comunemente adottati, ma da evitare	Soluzioni consigliate
Patologie puerperali	Trattamento profilattico di tutte le scrofe con antibiotico <i>long-acting</i> al momento del parto o tramite somministrazione di mangime medicato per più giorni	Assicurare un elevato livello igienico-sanitario delle sale parto Adottare adeguati regimi alimentari in gestazione per evitare scrofe in sovrappeso
Dismetabolie o endotossiemia da costipazione (frequenti durante la lattazione)	Le scrofe vengono trattate con antibiotico per errori di interpretazione	Formare operatori in grado di garantire una efficace assistenza al parto Definire i criteri per stabilire quando una scrofa deve essere trattata con antibiotico Osservazione clinica della scrofa e della nidiata e rilevamento della temperatura su tutte le scrofe nei primi tre giorni successivi al parto
Errori diagnostici (Es. ipertermia)		Si considera ipertermia di origine infettiva una $T > 40\text{ °C}$ * L'iporessia o l'anoressia devono essere ricondotte ad uno stato infettivo solo se sono accompagnate da un altro sintomo tra cui ipertermia, scolo vaginale o mastite.

* Il segno clinico più importante è, senza dubbio, l'ipertermia. La temperatura normale della scrofa è compresa tra 38 e 38.5 °C. In prossimità del parto viene considerato normale un aumento fino a 39.5°C a causa dell'attivazione di processi metabolici legati alla produzione del latte, mentre è da considerare di origine infettiva una T di 40 °C.

Bibliografia

Decreto legislativo 06/04/2006 n.193: "Attuazione della direttiva 2004/28/CE recante codice comunitario dei medicinali veterinari" pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 261 del 9 novembre 2007 - Suppl. Ordinario n.228 (Rettifica G.U. n. 31 del 6 febbraio 2008)

In <http://www.camera.it/parlam/leggi/deleghe/07193dl.htm>

Decreto 25 luglio 2016 CE. Revoca delle autorizzazioni all'immissione in commercio di tutti i medicinali per uso veterinario contenenti «colistina» in associazione con altri agenti antibiotici per somministrazione orale.

http://www.gazzettaufficiale.it/atto/vediMenuHTML;jsessionid=iQp9DrQ4karwAH7pf++rmw_.ntc-as4-guri2a?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2016-08-24&atto.codiceRedazionale=16A06233&tipoSerie=serie_generale&tipoVigenza=originario

Diseases of Swine 10th Edition. 2012. Wiley-Blackwell [Jeffrey J. Zimmerman](#), [Locke A. Kariker](#), [Alejandro Ramirez](#), [Kent J. Schwartz](#), [Gregory W. Stevenson](#).

EMA/709250/2015 *Questions and answers on Gutral 1000 g/kg premix for medicated feeding stuff for piglets (zinc oxide)*

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Gutral_33/WC500197083.pdf

EMA/CVMP/CHMP/231573/2016 *Updated advice on the use of colistin products in animals within the European Union: development of resistance and possible impact on human and animal health*

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/07/WC500211080.pdf

Guardabassi L, Jensen L. B. and Kruse H. *Guide to Antimicrobial Use in Animals*. Blackwell publishing. 2008

Nota Ministero della Salute. Medicinali. Veterinari contenenti ossido di zinco in animali produttori d'alimenti. 3825-P del 5/02/2017

[http://www.fnovi.it/sites/default/files/Ossidodizinc0_0003825-15_02_2017-DGSAF-MDS-P%20\(2\).pdf](http://www.fnovi.it/sites/default/files/Ossidodizinc0_0003825-15_02_2017-DGSAF-MDS-P%20(2).pdf)

World Health Organization (WHO) *Critically important antimicrobials for human medicine*, (3rd revision). Oslo, Norway, 2011

In http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77376/1/9789241504485_eng.pdf

World Health Organization (2016). *Critically important antimicrobials for human medicine; 5th revision. Ranking of antimicrobial agents for risk management of antimicrobial resistance due to non-human use*

<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255027/1/9789241512220-eng.pdf?ua=1>