



LINEE GUIDA

PER L'USO PRUDENTE

DEGLI ANTIMICROBICI

NEGLI ALLEVAMENTI ZOOTECNICI

PER LA PREVENZIONE

DELL'ANTIMICROBICO-RESISTENZA

E PROPOSTE ALTERNATIVE

Sezione per la

Farmacosorveglianza sui Medicinali Veterinari

Ministero Della Salute



Ministero della Salute
Direzione generale della sanità animale
e dei farmaci veterinari

LINEE GUIDA

PER L'USO PRUDENTE

DEGLI ANTIMICROBICI

NEGLI ALLEVAMENTI ZOOTECNICI

PER LA PREVENZIONE

DELL'ANTIMICROBICO-RESISTENZA

E PROPOSTE ALTERNATIVE

Sezione per la

Farmacosorveglianza sui Medicinali Veterinari

Ministero Della Salute



Ministero della Salute
Direzione generale della sanità animale
e dei farmaci veterinari

SOMMARIO

1.	Introduzione	7
2.	Obiettivi	8
3.	Uso prudente degli antimicrobici in zootecnia	8
3.1.	Critically Important Antimicrobials – CIAs	9
4.	Responsabilità nell'uso prudente degli antimicrobici in zootecnia	10
4.1.	Autorità Competente Centrale, Regionale e Locale	10
4.2.	Medici veterinari	11
4.3.	Operatore del settore alimentare/mangimi	12
4.4.	Associazioni di categoria e Ordini professionali	13
5.	Approccio integrato per ridurre l'utilizzo di antimicrobici nelle filiere zootecniche	14
5.1.	Calcolo e monitoraggio del consumo di antimicrobici	14
5.2.	Biosicurezza	15
5.3.	Benessere	15
5.4.	Management generale	16
5.5.	Strategie per la nutrizione e la gestione dell'acqua di bevanda	16
5.6.	Ambiente di stabulazione	17
5.7.	Diagnostica, piani di sorveglianza ed eradicazione	17
5.8.	Trattamenti antimicrobici	17
5.9.	Programmi vaccinali	19
5.10.	Prodotti alternativi	20
6.	Conclusioni	20
Allegato I - Definizioni		21
Allegato II - Normativa		24
Allegato III - Proflassi immunitaria come strategia per ridurre il consumo degli antibiotici		27

1. INTRODUZIONE

Dalla loro scoperta, gli antimicrobici hanno giocato un ruolo essenziale nel trattamento di numerose malattie infettive contribuendo a migliorare significativamente lo stato di salute degli esseri umani e degli animali. Tale miglioramento rischia oggi di essere vanificato dalla crescente diffusione di patogeni ad essi resistenti.

Secondo la definizione del Codice sanitario degli animali terrestri della World Organisation for Animal Health (OIE)¹, un *agente antimicrobico* è una sostanza naturale, semi-sintetica o sintetica che mostra attività antimicrobica (uccide o inibisce la crescita dei microrganismi) a concentrazioni raggiungibili *in vivo*.

La resistenza agli antimicrobici (di seguito AMR) è un fenomeno naturale biologico di adattamento di alcuni microrganismi che acquisiscono la capacità di sopravvivere o di crescere in presenza di un *agente antimicrobico*. La capacità di resistere si realizza per mutazioni genetiche o per acquisizione, da altri organismi, di geni di resistenza già "precostruiti". Il fenomeno può riguardare tutti i tipi di farmaci antimicrobici: antibatterici (detti anche antibiotici), antifungini, antivirali, antiparassitari.

In Italia, il problema al momento di maggiore impatto, per cui sono più urgenti le azioni di prevenzione e controllo, è rappresentato dalla resistenza agli antibiotici, categoria di medicinali più venduta e utilizzata nel settore veterinario. Pertanto, il documento che segue è focalizzato sugli antibiotici e il termine antimicrobico è utilizzato esclusivamente per coerenza con l'espressione adoperata a livello internazionale.

Negli ultimi anni, il fenomeno "resistenza" risulta amplificato e accelerato da un uso eccessivo e/o improprio, sia in medicina umana che veterinaria, di agenti antimicrobici. Questi ultimi, esercitando forti pressioni selettive sulla popolazione microbica, possono produrre effetti deleteri sulla salute degli esseri umani e degli animali a causa della perdita di efficacia della terapie con conseguente rischio di maggior gravità e/o diffusione delle malattie.

Inoltre, un utilizzo non corretto degli agenti antimicrobici in medicina veterinaria, oltre a comportare un aumento del potenziale rischio sanitario per gli allevatori, può essere responsabile della riduzione sia dell'efficienza degli allevamenti che delle produzioni.

Infatti, se da un lato sono già noti il rischio di contaminazione ambientale², derivante dalla presenza di germi resistenti nelle deiezioni degli animali trattati, e il rischio diretto per veterinari, allevatori e addetti ai lavori di acquisire resistenza agli antimicrobici attraverso l'esposizione protratta e/o ripetuta a essi (ad esempio, attraverso la preparazione di mangimi medicati), dall'altro l'impatto che l'impiego di antimicrobici nel settore zootecnico ha sul rischio di trasmissione di batteri resistenti all'uomo, in particolare attraverso il consumo di alimenti di origine animale necessita, di ulteriori approfondimenti. Allo stato attuale il meccanismo è poco documentato e, in particolare, l'entità del rischio per la salute umana non è stata ancora quantificata³.

È ormai appurato come il rispetto delle condizioni di benessere degli animali, con particolare riferimento ai sistemi di allevamento intensivi, la corretta alimentazione/gestione nutrizionale, il miglioramento dello stato di salute dell'animale, perseguito attraverso la messa in atto di idonee misure di biosicurezza e di igiene, di programmi di eradicazione e monitoraggio delle malattie infettive e di appropriate campagne di vaccinazione degli animali, giochino un ruolo importante nella prevenzione delle malattie.

La stretta osservanza di queste indicazioni, principi cardini della *"strategia europea per la salute degli animali"*⁴, infatti, può ridurre la necessità di ricorrere all'impiego di antimicrobici, con conseguente riduzione della pressione selettiva da questi esercitata sugli agenti microbici e di conseguenza, dello sviluppo di microrganismi resistenti.

1 <http://www.oie.int/en/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/>

2 http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/amr/docs/amr_studies_2015_am-in-agri-and-env.pdf

3 <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/tatfar-report--recommendation-18.pdf>

4 <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:52007DC0539&from=IT>

L'utilizzo prudente degli antimicrobici, quindi, non può che essere strettamente connesso con l'applicazione di elevati standard di benessere in allevamento e di biosicurezza aziendale. Ne consegue che un approccio integrato al fenomeno dell'AMR rappresenta un elemento fondamentale per contrastarne l'insorgenza.

Le presenti Linee Guida rientrano tra le strategie nazionali per contenere l'AMR, in conformità al Piano d'azione di lotta ai crescenti rischi di resistenza antimicrobica (Action Plan) della Commissione europea – Azione 3 *"Elaborare raccomandazioni sull'utilizzazione prudente di antimicrobici in medicina veterinaria"*.

2. OBIETTIVI

Obiettivo delle presenti Linee Guida è quello di fornire alle Autorità competenti, ai veterinari aziendali e agli operatori di settore una guida pratica sull'uso prudente degli antimicrobici in zootecnia.

Le Linee Guida contengono una serie di indicazioni relative alla sanità e al benessere animale, all'alimentazione animale, alla sorveglianza degli agenti zoonosici e delle malattie da essi indotte e alla sorveglianza sul medicinale veterinario utili a promuovere un uso prudente degli antimicrobici e di conseguenza, a prevenire o controllare il fenomeno dell'AMR.

L'identificazione e la classificazione (sulla base del consumo di medicinali veterinari, in particolare di antimicrobici) delle aziende zootecniche che possono comportare un rischio per lo sviluppo e la diffusione di microbi resistenti sono il punto di partenza per l'adozione di misure idonee a ottimizzare la sanità dell'allevamento, secondo un approccio quanto più possibile differenziato per le singole realtà aziendali.

Il pieno coinvolgimento dei veterinari è quanto mai essenziale per favorire questo approccio integrato alla gestione del fenomeno e consente di trovare un equilibrio appropriato tra la necessità di impiego di agenti antimicrobici per promuovere la salute e il benessere dell'animale e il rischio di sviluppo dell'AMR.

Per inquadrare meglio gli argomenti in premessa, si rimanda all'allegato I - Contesto normativo - e all'Allegato II - Definizioni.

3. USO PRUDENTE DEGLI ANTIMICROBICI IN ZOOTECCIA

Per uso prudente si intende *"una serie di misure pratiche e di raccomandazioni che conferiscono benefici alla salute animale e pubblica"* (OIE - Codice Terrestre) o *"l'uso di antimicrobici che massimizza l'effetto terapeutico e minimizza lo sviluppo dell'antimicrobico-resistenza"* (OMS).

In pratica, attraverso un *"uso prudente"* è possibile:

- preservare e mantenere l'efficacia terapeutica e la sicurezza degli antimicrobici;
- mantenere gli animali in salute;
- prevenire e/o ridurre la selezione di microrganismi resistenti, il trasferimento di determinanti di resistenza;
- mantenere l'efficacia degli antimicrobici usati in medicina umana;
- proteggere la salute del consumatore assicurando la sicurezza degli alimenti di origine animale, sia in termini di residui che di trasferimento di microrganismi resistenti all'uomo.

Un **“uso prudente”** non è solo il frutto di valutazioni scientifiche e tecniche da parte di professionisti ed esperti del settore, ma anche il risultato delle buone pratiche veterinarie e di allevamento (miglioramento della loro gestione, delle condizioni igieniche-sanitarie), nonché delle pratiche attuate per la prevenzione delle malattie come, ad esempio, l’attuazione di programmi di vaccinazione. È, inoltre, il risultato di corrette condizioni d’impiego dei medicinali veterinari autorizzati come rispetto delle indicazioni d’uso, il ricorso all’uso in deroga soltanto in via eccezionale e al fine di evitare all’animale evidenti stati di sofferenza, l’utilizzo di antibatterici per fini preventivi limitato a casi eccezionali e supportato da documentata giustificazione.

Accanto a queste misure, è importante tenere sempre presente la situazione epidemiologica: la continua raccolta e analisi dei dati derivati da campioni prelevati in allevamento e/o al macello devono fornire il substrato per apportare continue e nuove misure alla lotta all’AMR.

La raccolta e l’analisi dei dati derivanti dai controlli sulla detenzione, distribuzione e fornitura dei medicinali veterinari nonché di vendita e impiego degli antimicrobici forniscono, invece, stime utili relativamente alle modalità di uso degli antimicrobici: trattamento, metafilassi e profilassi; pattern (classi e forme farmaceutiche). Tali informazioni risultano fondamentali per intraprendere opportune strategie per la riduzione dei consumi.

3.1. *Critically Important Antimicrobials – CIAs*

Particolare attenzione deve essere indirizzata agli agenti antimicrobici di importanza critica per l’uomo (Critically Important Antimicrobials – CIAs), utilizzati per il trattamento di infezioni gravi e pericolose per le quali esistono poche opzioni terapeutiche disponibili.

L’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha aggiornato il documento *Critically important antimicrobials for human medicine*⁵ che fornisce una classifica di antimicrobici di rilevanza nella medicina umana. Il documento è rivolto alle Autorità sanitarie pubbliche, ai medici e ai veterinari prescrittori e a tutte le parti coinvolte nella gestione del fenomeno della resistenza antimicrobica, con l’intento di assicurare un utilizzo prudente di tali sostanze, sia in medicina umana che veterinaria.

Nello specifico, fluorochinoloni, cefalosporine di ultima generazione, macrolidi, glicopeptidi, polimixine e chinoloni sono classificati come di massima priorità per la gestione del rischio della resistenza. Per quanto riguarda invece carbapenemi, lipopeptidi e oxazolidinoni, non avendo attualmente alcun equivalente in medicina veterinaria, così come qualsiasi nuova classe di antimicrobici sviluppata per la terapia umana, se ne raccomanda l’esclusione in campo veterinario e in agricoltura.

Anche l’OIE⁶ ha evidenziato l’importanza clinica di alcune classi di antimicrobici, stilando un analogo elenco contenente anche raccomandazioni sul loro uso prudente e responsabile. Dei *Veterinary Critically Important Antimicrobials (VCIAs)*, alcuni sono considerati essere di importanza critica sia per la salute umana che veterinaria (fluorchinoloni e cefalosporine di 3a e 4a generazione) e devono essere usati in accordo alle seguenti raccomandazioni:

- non per la profilassi attraverso il loro impiego in mangime o acqua, in assenza di segni clinici nell’animale che deve essere trattato;
- non per il trattamento di prima linea, a meno che non sia giustificato e basato, laddove possibile, sui risultati di test di sensibilità;
- l’uso off-label limitato e riservato a casi in cui non vi è alcuna alternativa disponibile.

⁵ http://www.who.int/foodsafety/areas_work/antimicrobial-resistance/cia/en/

⁶ http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/Eng_OIE_List_antimicrobials_May2015.pdf

4. RESPONSABILITÀ NELL'USO PRUDENTE DEGLI ANTIMICROBICI IN ZOOTECNIA

4.1. Autorità Competente Centrale, Regionale e Locale

Il Ministero della Salute è responsabile dell'applicazione dei requisiti previsti dalla legislazione europea nell'ambito dello sviluppo e della produzione dei medicinali veterinari, compresi gli agenti antimicrobici, nonché dell'autorizzazione all'immissione in commercio e della sorveglianza sulla distribuzione e impiego dei medicinali veterinari al fine di garantirne:

- tracciabilità (controllo sull'intera filiera distributiva);
- uso corretto.

Lo stesso Ministero è anche l'ente che autorizza le integrazioni dei Riassunti delle caratteristiche dei prodotti e dei foglietti illustrativi degli agenti antimicrobici autorizzati con avvertenze specifiche atte a garantire l'uso prudente degli stessi. Ancora, ricade sotto la responsabilità del Ministero la valutazione della qualità, della sicurezza e dell'efficacia dei medicinali veterinari, attraverso l'attuazione del "Programma nazionale di controllo dei medicinali veterinari in commercio" (sorveglianza post-marketing) e la raccolta e la gestione delle segnalazioni delle sospette reazioni avverse, inclusa la mancata efficacia (farmacovigilanza).

Le informazioni raccolte attraverso tali attività sono parte fondamentale della strategia per minimizzare la resistenza antimicrobica, compresi i risultati della sorveglianza dei microrganismi resistenti agli agenti antimicrobici (Piano di monitoraggio armonizzato sulla resistenza agli antimicrobici di batteri zoonotici e commensali ai sensi della decisione 2013/652/UE – di seguito Piano AMR) e quelli dei piani di sorveglianza sul medicinale veterinario (farmacosorveglianza).

Le Autorità Regionali pianificano le attività da svolgere sul territorio di propria competenza in attuazione del Piano AMR, nonché programmano attività di sorveglianza sugli operatori della filiera del medicinale veterinario, tenendo conto della significatività ed efficacia degli interventi da attuare e della caratterizzazione del rischio, coordinando le attività dei Servizi Veterinari Locali che provvedono all'esecuzione dei controlli ufficiali.

È molto importante che i Servizi Veterinari Locali, nel corso dell'esecuzione dei controlli ufficiali di farmacosorveglianza verifichino, tra le altre cose:

- la coerenza (quantità e tipologia) dei medicinali presenti nelle scorte degli allevamenti;
- la coerenza dei trattamenti eseguiti comparandoli con la situazione epidemiologica;
- il rispetto delle indicazioni previste dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

Nello specifico, per gli antimicrobici, deve essere verificato che essi siano somministrati esclusivamente nelle situazioni in cui sono necessari, sulla base di diagnosi cliniche e dei risultati dei test di sensibilità antimicrobica.

La scelta deve ricadere, *in primis*, su agenti antimicrobici a spettro quanto più limitato possibile, preservando il più possibile gli antimicrobici di importanza critica per l'uomo (CIAs), il cui uso deve essere limitato ai soli casi in cui non esistano alternative disponibili. In questo caso l'utilizzo deve essere giustificato e registrato.

Sempre da parte dei Servizi Veterinari deve essere eseguita anche un'approfondita valutazione dei trattamenti in deroga - ai sensi dell'art. 11 del decreto legislativo 6 aprile 2006, n. 193 - e del rispetto delle indicazioni

fornite da questo Ministero con note integrative (alcuni esempi: nota prot. n. DGSA/4010/P del 5 marzo 2010 sull'impiego di cefalosporine nel settore avicolo, con riferimento ai trattamenti in ovo e a pulcini di 1 giorno di vita; nota prot. n. DGSAF/18992/P del 5 agosto 2016 sull'uso responsabile dei medicinali veterinari contenenti colistina al fine di ridurre il rischio della resistenza antimicrobica; nota prot. n. DGSAF/3825/P del 15 febbraio 2017 sui medicinali veterinari contenenti ossido di zinco in animali produttori di alimenti).

Infine, particolare attenzione deve essere posta nei confronti delle pratiche di metafilassi e di profilassi che, si rammenta, devono essere giustificate e documentate sulla base dei risultati clinici relativi allo sviluppo di una malattia in un allevamento o in una mandria o gruppo di animali. Esse, inoltre, possono essere effettuate impiegando esclusivamente antimicrobici autorizzati per tale impiego e limitatamente alle patologie e alle specie indicate negli RCP. Una loro adozione in assenza di diagnosi eziologica, idonei requisiti strutturali, adeguata gestione dell'allevamento e rispetto degli indicatori del benessere non può essere giustificata e va sanzionata, in quanto uso improprio e/o abuso di medicinale veterinario.

4.2. Medici veterinari

Il linea generale, il veterinario è responsabile della promozione della salute animale e del benessere animale, che passa necessariamente attraverso l'identificazione, la prevenzione e il trattamento delle malattie animali. Ciò include anche condizioni di allevamento e programmi di vaccinazione, laddove i vaccini siano disponibili.

Il veterinario deve prescrivere agenti antimicrobici soltanto per animali che ha in cura e a seguito di un esame clinico in loco e, laddove possibile, di una diagnosi di laboratorio. Esso deve inoltre:

- fornire assistenza agli operatori attraverso adeguata informazione circa i programmi di management aziendale, immunizzazione, programmi nutrizionali in grado di consentire la riduzione dell'incidenza delle malattie e la conseguente necessità di utilizzare antimicrobici;
- avere una buona conoscenza dei sistemi di produzione e gestione aziendale. Prima del trattamento andrebbe condotta un'indagine sullo stato di salute dell'allevamento (ad esempio, gli esami post-mortem, esami diretti, in particolare colturali per agenti batterici patogeni e test di sensibilità, visite in azienda e le altre indagini di laboratorio rilevanti);
- fornire all'allevatore tutte le indicazioni necessarie circa dosi, tempi di attesa, via di somministrazione, avvertenze per un uso prudente, magazzinaggio, manipolazione, conservazione dei documenti;
- prescrivere e/o somministrare antimicrobici solo quando necessario;
- scegliere antimicrobici sulla base delle evidenze cliniche e della diagnosi di laboratorio (isolamento del patogeno isolato, identificazione e test di sensibilità);
- preferire sempre prodotti registrati per il trattamento delle specifiche malattie, con particolare attenzione alla via di somministrazione, a un adeguato regime di dosaggio e alla durata del trattamento;
- prescrivere agenti antimicrobici, per quantità e tipologia, coerenti alla realtà zootecnica, alle condizioni di management e alla situazione epidemiologica, anche in caso di scorta, onde evitare eccessiva presenza di medicinali veterinari in azienda, che comunque deve essere sufficiente per un periodo non superiore a 7 giorni);
- tenere conto, al momento di scegliere fra un protocollo terapeutico di massa o su singolo animale, dei seguenti fattori: morbilità e mortalità nel gruppo; storico dell'uso di antimicrobici nell'allevamento; precedenti informazioni circa gli agenti batterici causa della malattia e il loro profilo di sensibilità agli

antimicrobici. La prescrizione di antibiotici per trattamenti orali di massa e dei mangimi medicati deve essere finalizzata sempre ed esclusivamente alla sola terapia della specifica malattia batterica presente, in un dato momento, nell'allevamento;

- evitare il contemporaneo utilizzo di agenti antimicrobici diversi (cocktail), esclusivamente all'utilizzo di associazioni contenute in medicinali veterinari autorizzati. L'uso di combinazioni di antimicrobici deve essere scientificamente supportato;
- fare riferimento alle informazioni circa le sensibilità e le risposte terapeutiche presso i laboratori diagnostici, al fine di individuare eventuali cambiamenti nella sensibilità microbica e rivalutare, qualora necessario, la scelta degli antimicrobici da utilizzare;
- in caso di fallimento terapeutico o di recidiva della malattia, una seconda linea di trattamento deve essere basata sui risultati dei test diagnostici;
- l'approvvigionamento, stoccaggio, miscelazione e somministrazione dei mangimi medicati devono avvenire nel rispetto dei requisiti di igiene dei mangimi di cui al regolamento (CE) n. 183/2005 e nello specifico dei suoi allegati. Devono essere utilizzati esclusivamente mangimi che rientrano fra le materie prime di cui al Reg. 68/2013 o iscritte nel registro delle materie prime. Qualsiasi nutriente inserito all'interno del mangime e non iscritto nel registro delle materie prime, deve essere notificato al fine dell'inserimento nel suddetto registro;
- limitare l'uso in deroga ai casi in cui nessun altro prodotto idoneo sia disponibile, accuratamente giustificato e registrato;
- comunicare prontamente le reazioni avverse, inclusa la mancanza di efficacia, all'Autorità Centrale, tramite il seguente link:<http://www.salute.gov.it/FarmacoVigilanzaVetModule/FarmacoVigVetServlet>.

4.3. Operatore del settore alimentare/mangimi

Il proprietario o il detentore degli animali produttori di alimenti è responsabile della prevenzione dei focolai di malattie infettive e dell'attuazione di programmi mirati a garantire la salute e il benessere animale nelle loro aziende zootecniche. L'impiego di medicinali veterinari, infatti, non deve essere considerato un'alternativa alle buone pratiche di allevamento e di igiene o ai metodi di prevenzione delle malattie, così come le vaccinazioni.

In quanto responsabile anche dell'uso prudente e responsabile dei medicinali veterinari, deve:

- somministrare agenti antimicrobici, anche nella fattispecie di mangimi medicati, con medicinali forniti soltanto dietro prescrizione medico-veterinaria;
- garantire che siano ottenute chiare istruzioni per il dosaggio e la somministrazione da trasmettere, se necessario, al personale incaricato;
- conservare e rendere disponibili al veterinario tutti gli esiti di laboratorio;
- isolare gli animali malati, laddove possibile, per evitare il trasferimento di agenti patogeni;
- in caso di terapie di gruppo, suddividere gli animali da trattare in gruppi omogenei per evitare sovra o sottodosaggio;
- garantire l'assenza di residui di sostanze farmacologicamente attive derivanti dai trattamenti precedenti

per i medicinali veterinari da somministrare in acqua da bere;

- rispettare i tempi di attesa per assicurare che i livelli di residui in alimenti da loro derivati non rappresentino un rischio per il consumatore;
- stoccare i medicinali veterinari in conformità alle condizioni di conservazione riportate nel foglietto illustrativo e sull'etichettatura degli stessi, con particolare riferimento al rispetto della catena del freddo in caso di medicinali immunologici;
- conservare le rimanenze dei medicinali veterinari conformemente alle modalità indicate nell'etichettatura del medicinale veterinario e utilizzarle solo dietro specifica indicazione di un medico veterinario che abbia provveduto alla preventiva registrazione del trattamento sul relativo registro;
- assicurarsi che non siano oggetto delle scorte i 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 richiedano un pronto intervento terapeutico [art. 81, comma 2 del d.lgs. 6 aprile 2006, n. 193];
- limitare la dispersione nell'ambiente di principi farmacologicamente attivi e di determinanti di resistenza tramite deiezioni e/o secrezioni degli animali trattati;
- segnalare sempre tutte le sospette reazioni avverse e gli insuccessi terapeutici al veterinario responsabile;
- effettuare la produzione di mangimi medicati per autoconsumo secondo quanto previsto dalle norme e attenendosi alla prescrizione del medico veterinario;
- adottare misure basate sui principi HACCP per evitare o ridurre al minimo le contaminazioni crociate e il carry-over da principi attivi farmacologici nei mangimi per animali non soggetti al trattamento (pulizia/ flussaggio degli impianti e delle attrezzature usate per la somministrazione, stoccaggi separati e identificati, manipolazione separata dei mangimi medicati e non).

4.4. Associazioni di categoria e Ordini professionali

Le Associazioni di categoria e gli Ordini professionali sono partecipi della promozione dell'uso responsabile del medicinale veterinario, attraverso la predisposizione di iniziative formative e/o di linee guida, focalizzati su:

- prevenzione delle malattie e strategie di gestione per ridurre la necessità di utilizzo di agenti antimicrobici;
- promozione dell'impiego consapevole degli antibiotici e dei chemioterapici e limitazione dei di massa, al fine della prevenzione dell'antibiotico-resistenza;
- sistemi di qualità e metodi di produzione che riducono l'uso di antimicrobici e promuovono il benessere degli animali.

5. APPROCCIO INTEGRATO PER RIDURRE L'UTILIZZO DI ANTIMICROBICI

NELLE FILIERE ZOOTECHNICHE

Numerose organizzazioni internazionali ed europee, (WHO, OIE, FAO, EMA, EFSA) hanno formulato una serie di direttive e raccomandazioni volte ad assicurare un uso prudente e razionale degli antimicrobici in zootecnia.

Tali misure hanno l'obiettivo di stimolare sempre più l'attitudine responsabile all'uso degli antimicrobici mirante a massimizzare l'efficacia clinica e a minimizzare lo sviluppo, la selezione e la diffusione delle resistenze per la protezione della salute umana ed animale.

Poiché è riconosciuto che il rischio di insorgenza dell'AMR aumenta con l'esposizione agli antimicrobici, il risultato finale deve essere una riduzione globale del loro uso. Essi, infatti, devono essere limitati alle sole situazioni in cui siano necessari ed essere usati soltanto come trattamento mirato.

È noto che i principali stati morbosi che interessano l'allevamento intensivo generalmente non si verificano per la sola presenza dell'agente eziologico ma possono essere "condizionati" da altri fattori.

L'importanza del controllo di tali fattori fa sì che solo un approccio integrato sia in grado di portare alla riduzione dell'utilizzo degli antimicrobici.

Di seguito sono riportati i principali punti strategici, alla base di una riduzione nell'uso degli antimicrobici, da valutare e personalizzare alle diverse esigenze degli allevamenti.

5.1. Calcolo e monitoraggio del consumo di antimicrobici

L'utilizzo di un sistema di monitoraggio del consumo di antimicrobici rappresenta un passaggio fondamentale nell'ottica della riduzione di tali consumi.

Il monitoraggio, infatti, permette sia di identificare allevamenti con consumi elevati (globali e/o di molecole critiche), sia di verificare la buona riuscita degli interventi messi in essere per ridurre l'uso degli antibiotici.

Gli approcci e i metodi di calcolo possono variare considerevolmente a seconda della tipologia di monitoraggio adottata e dei suoi scopi.

Il rapporto annuale ESVAC, ad esempio, riporta le vendite annuali di antimicrobici dei singoli Paesi europei e le confronta con una stima dell'intera popolazione animale presente in un anno in un determinato Paese. Tale rapporto fornisce utili informazioni sui trend pluriennali di vendita degli antibiotici a livello nazionale. Tuttavia, il sistema di calcolo non è stato sviluppato per fornire indicazioni sui consumi a livello aziendale, non prendendo in considerazione alcuni aspetti, quali l'utilizzo reale dei medicinali acquistati, la specie animale di destinazione, il dosaggio dei differenti principi attivi.

Per essere efficace, il monitoraggio richiede un'elevata quantità d'informazioni. Inoltre, particolare attenzione deve essere posta sia nella scelta delle unità di misura che nell'identificazione della popolazione a rischio.

Nel corso degli anni, sono state sviluppate misurazioni basate sulle *Defined Daily Doses* (DDD) e *Defined Course Doses* (DCD) per animali, che l'EMA⁷ ha segnalato come gli indicatori da preferire per il calcolo del consumo di antibiotici a livello aziendale. Tali misure comparano la quantità consumata di un dato principio attivo con un suo dosaggio giornaliero o per ciclo di trattamento.

⁷ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2016/04/WC500205410.pdf

I sistemi basati sulle DDD/DCD rappresentano una soluzione di compromesso, poiché forniscono una maggior precisione delle misurazioni basate sui soli volumi consumati e una maggior applicabilità rispetto al monitoraggio dei dosaggi realmente somministrati in campo nelle diverse specie animali/filiere.

5.2. Biosicurezza

La biosicurezza riveste un ruolo di spicco nei programmi di sorveglianza delle principali malattie. Un adeguato livello di biosicurezza, infatti, risulta fondamentale per non inficiare le azioni volte all'eradicazione/contenimento di una determinata malattia infettiva.

A tal fine, la conoscenza dei meccanismi di diffusione dei principali patogeni presenti nell'allevamento, rappresenta la base per una corretta definizione delle misure di biosicurezza e aiuta a predisporre e adottare sistemi atti a minimizzare il rischio di diffusione di questi, sia durante le fasi di stabulazione in allevamento che durante il trasporto degli animali.

La biosicurezza, a livello aziendale, si fonda su due pilastri essenziali: biosicurezza esterna e biosicurezza interna.

Per biosicurezza esterna s'intende l'insieme di misure atte a limitare il rischio d'introduzione di nuovi agenti d'infezione e/o di malattia. La severità di restrizioni e accorgimenti necessari a mantenere un adeguato livello di biosicurezza può variare in funzione della tipologia aziendale, del livello sanitario richiesto, dello status epidemiologico circostante oltre che dal quadro normativo.

La biosicurezza interna mira, invece, a limitare la circolazione degli agenti di malattia all'interno dell'allevamento. Nella fattispecie, comprende tutte quelle restrizioni e accorgimenti necessari a ridurre la diffusione di stati morbosi fra i diversi gruppi di animali, fra le diverse categorie produttive e fra le diverse strutture aziendali.

La gestione della biosicurezza interna, rispetto a quella esterna, risulta complessa ed eterogena poiché richiede la valutazione di numerosi fattori, quali:

- adeguata conoscenza dello status sanitario aziendale;
- analisi dell'azienda dal punto di vista della struttura, posizione e strategia;
- valutazione dei margini di miglioramento strutturale-gestionale e del rapporto costi/benefici degli interventi migliorativi.

5.3. Benessere

Il benessere costituisce una tematica complessa che non coinvolge solamente l'ambito scientifico, ma anche quello sociale, culturale e politico.

Il rispetto delle condizioni di benessere degli animali, con particolare riferimento ai sistemi di allevamento intensivi, gioca un ruolo importante nella prevenzione delle malattie.

Numerosi sono gli elementi del benessere che possono condizionare la comparsa di malattie e, conseguentemente, comportare un aumento del consumo di antimicrobici.

Tra i tanti elementi da tenere in considerazione, il sovraffollamento rappresenta uno dei principali in grado di condizionare il benessere dell'animale (libertà di movimento, riposo con movimenti normali, ecc.) e la prevenzione della diffusione delle malattie, con un inevitabile impatto negativo sui sistemi di biosicurezza. Esso può, infatti, condurre sia a problemi di tipo sanitario che comportamentale, questi ultimi causa di ferite o lesioni per gli animali.

Anche pavimentazione e lettiera, qualora non idonee o in cattivo stato di manutenzione, possono causare lesioni o fratture agli arti.

Inoltre, la presenza di locali di stabulazione puliti e confortevoli, il rispetto delle norme di igiene e pulizia (raccolta delle deiezioni), l'attenuazione dei rumori, la luce a sufficienza ogni giorno e per un adeguato periodo di tempo possono ridurre la frequenza di problemi podali, di malattie respiratorie, evitare la caduta delle difese immunitarie, ecc.

Un sistema di alimentazione idoneo, che garantisca a ciascun animale a mangime e acqua fresca costante e a sufficienza senza essere aggredito, favorisce buone condizioni di salute e benessere.

A tutte le categorie presenti in azienda deve essere garantito l'accesso a materiali di arricchimento che, come ormai riconosciuto, oltre a costituire un valido supporto per evitare le aggressioni e il prosperare di anomalie comportamentali nei gruppi di animali, soddisfa le innate esigenze dell'animale (esplorazione e manipolazione).

5.4. Management generale

Un adeguato livello d'igiene dell'allevamento può essere raggiunto solo attraverso l'adozione di buone pratiche gestionali. Tali pratiche non possono essere limitate alla sola gestione delle strutture aziendali, ma devono considerare anche le fasi di trasporto.

L'adozione e l'applicazione del sistema di "tutto pieno/tutto vuoto" per settore, unità produttiva o azienda rappresentano un elemento fondamentale al fine di contenere la diffusione degli agenti patogeni e ridurre l'utilizzo degli antimicrobici.

Tale sistema prevede cicli di produzione ben distinti e consente di effettuare un'accurata pulizia e disinfezione dei locali di stabulazione.

Il flusso unidirezionale degli animali all'interno delle strutture rappresenta un elemento fondamentale per prevenire la diffusione di patologie.

Per quanto riguarda l'ambiente di stabulazione degli animali, è necessario monitorare l'adeguata funzionalità di tutti i comparti, prestando particolare attenzione alla corretta ventilazione dei locali, soprattutto, nei casi in cui in allevamento siano ricorrenti patologie respiratorie.

Al fine di migliorare il management aziendale risulta di fondamentale importanza la costante formazione degli operatori e del personale.

5.5. Strategie per la nutrizione e la gestione dell'acqua di bevanda

La corretta gestione dell'alimento e dell'acqua di bevanda rappresenta un punto cardine della prevenzione delle forme morbose e, in particolare, delle patologie enteriche.

Una dieta bilanciata e opportunamente integrata con additivi adeguati può supportare il corretto funzionamento gastro-intestinale e contrastare l'insorgenza di flogosi, riducendo quindi i fenomeni diarroici.

I sistemi di distribuzione dell'alimento, la loro igienizzazione e le razioni devono essere adeguatamente impostati secondo l'età degli animali cui sono rivolti.

Specifica cura deve essere dedicata a produzione e stoccaggio dei mangimi medicati, al fine di minimizzare la presenza di residui di sostanze farmacologicamente attive in mangimi non medicati. Tali residui, infatti, possono

esporre i batteri a dosi sub-inibenti di antimicrobico favorendo così la selezione di ceppi resistenti.

Altro parametro da non trascurare è la qualità e la quantità dell'acqua di bevanda. Qualora fosse necessario, si deve intervenire per sanitzare e migliorarne le qualità della stessa.

5.6. Ambiente di stabulazione

L'idoneità e l'igiene dell'ambiente di stabulazione dell'animale rappresentano elementi fondamentali per la prevenzione e la diffusione delle patologie negli allevamenti.

Gli interventi di adeguamento delle strutture e l'attuazione di programmi di pulizia e disinfezione dei locali contribuiscono a contenere l'insorgenza di malattie. Allo stesso modo il mantenimento del microclima adeguato (es. ventilazione, temperatura, ammoniacca) nelle unità produttive è in grado di prevenire la comparsa di patologie respiratorie.

Va considerato che anche la stagione può influenzare l'ambiente di stabulazione. Il periodo estivo, infatti, è particolarmente a rischio poiché temperatura ambientale e concentrazione di ammoniacca possono aumentare drasticamente andando ad aggravare eventuali condizioni respiratorie pregresse.

5.7. Diagnostica, piani di sorveglianza ed eradicazione

La diagnosi eziologica rappresenta il punto di partenza per impostare trattamenti mirati e individuare un'adeguata strategia di controllo e sorveglianza delle patologie in allevamento.

La corretta interpretazione dei dati diagnostici ed epidemiologici consentono di prediligere la profilassi vaccinale rispetto al trattamento e di valutare le situazioni in cui perseguire l'eradicazione del patogeno.

L'applicazione di programmi di eradicazione costituisce il mezzo più drastico da adottare quando le condizioni di allevamento, le perdite economiche e i costi sanitari lo rendano necessario.

I piani di sorveglianza e di monitoraggio sono fondamentali per mantenere sotto controllo le patologie endemiche di un'azienda al fine di prevenire la comparsa di focolai e di contenere l'utilizzo di antimicrobici in un gruppo di animali.

5.8. Trattamenti antimicrobici

La scelta dell'antimicrobico e della via di somministrazione compete al medico veterinario il quale, prima di approcciare un programma terapeutico con antimicrobici, deve valutare l'opportunità di sostituire l'uso di medicinali con l'applicazione di buone prassi di gestione.

Il medico veterinario deve preferire l'utilizzo di accurate procedure diagnostiche volte ad identificare l'eziologia batterica e la suscettibilità agli antibiotici. Il ricorso al test di sensibilità deve essere routinario in quanto aiuta a rivelare l'insorgenza di nuove forme di resistenza batterica ed evitare l'utilizzo di principi attivi non efficaci.

A tal proposito, si rimanda al vademecum⁸ elaborato dal Centro di Referenza Nazionale per l'Antibiotico-resistenza, presso l'IZS del Lazio e della Toscana, che definisce le "molecole prototipo" – rappresentative di classi o subclassi di antibiotici - da saggiare, per una migliore armonizzazione delle metodiche.

⁸ <http://www.izslt.it/crab/wp-content/uploads/sites/8/2017/03/Molecole-prototipo-e-loro-equivalenti-in-vitro-rev-3-2015.pdf>

L'utilizzo dell'antibiotico determinato dalla sola diagnosi clinica deve essere limitato ai soli episodi nei quali la sensibilità del patogeno è stata già saggiata con precedenti test di sensibilità o, quando, la situazione clinica-epidemiologica non consente di attendere l'esito del test. Tale situazione si può verificare quando vi sono animali gravemente ammalati o nel caso della comparsa di una epidemia con elevata mortalità e rapida diffusione.

Nell'ambito della scelta dell'antibiotico, in base a considerazioni di tipo epidemiologico o terapeutico, il medico veterinario deve scegliere, come prima scelta, un antimicrobico a spettro limitato.

L'uso di antimicrobici ad ampio spettro e/o di associazioni estemporanee degli stessi deve essere evitato, fatto salvo i casi in cui sia giustificato da situazioni cliniche ed epidemiologiche particolari e documentato.

Nel caso in cui gruppi di animali soffrano di infezioni ricorrenti, che richiedono un frequente trattamento antimicrobico, è necessario valutarne il motivo e ricorrere alla modifica delle condizioni di produzione di gestione e, talvolta, prendere in considerazione l'opportunità di intervenire con programmi di riduzione sanitaria del carico di animali allevati.

Per quanto riguarda la via di somministrazione al medico veterinario è richiesto, inoltre, di preferire l'utilizzo della via parenterale rispetto a quella orale, anche per l'impatto che questa via di somministrazione ha sulla flora microbica del tratto gastro-intestinale.

Il medico veterinario deve ricorrere alla metafilassi antimicrobica solo quando vi è una reale necessità di cure mediche al fine di evitare che un gruppo di animali clinicamente sani venuti a contatto con animali infetti possano sviluppare sintomi clinici e favorire la diffusione della malattia. La metafilassi antimicrobica deve essere riservata a indicazioni specifiche in casi eccezionali, non deve mai essere usata in sostituzione di buone prassi di gestione. Infatti, ove possibile, gli animali malati devono essere isolati e trattati individualmente evitando di somministrare l'antimicrobico all'intero gruppo di animali.

Di seguito, una rappresentazione schematica dell'impiego degli antibiotici in accordo con i principi connessi a un uso prudente e responsabile degli antimicrobici, in considerazione della classificazione degli antibiotici, dello scopo e via di somministrazione.

Tabella 1 – Schema di categorizzazione dell’impiego degli antibiotici

Classificazione dell’antibiotico	Scopo	Trattamento	Via di somministrazione	Azione
Antibiotico diverso dai CIA	Profilassi	Gruppo	Orale	Da evitare
Antibiotico diverso dai CIA	Profilassi	Individuale	Qualsiasi	Solo in casi eccezionali e per somministrazione individuale
Antibiotico diverso dai CIA	Metafilassi	Gruppo	Orale	A seguito di diagnosi di malattia di origine batterica o di laboratorio
CIA	Profilassi	Qualsiasi	Qualsiasi	Da evitare
CIA	Metafilassi	Qualsiasi	Qualsiasi	A seguito di diagnosi di laboratorio e test di sensibilità che dimostrino che nessun altro antibiotico sia efficace e solo in casi eccezionali
CIA	Terapia	Gruppo/Individuale	Orale	A seguito di diagnosi di laboratorio e test di sensibilità che dimostrino che nessun altro antibiotico sia efficace e solo in casi eccezionali
CIA	Terapia	Gruppo/Individuale	Iniettiva/intramammaria	A seguito di diagnosi di laboratorio e test di sensibilità che dimostrino che nessun altro antibiotico sia efficace

5.9. Programmi vaccinali

La vaccinazione può fornire un valido ausilio alle strategie di riduzione dell’uso di antimicrobici.

L’adozione di programmi vaccinali aziendali mirati e il loro adeguamento in funzione del monitoraggio della situazione sanitaria aziendale, attraverso la diagnostica di laboratorio e la sorveglianza al macello, restano elementi fondamentali.

I piani vaccinali devono essere impostati secondo le caratteristiche del vaccino adottato (tipologia, insorgenza e durata dell’immunità, ecc.) e viceversa.

I vaccini devono essere scelti in base alle loro caratteristiche di innocuità ed efficacia e somministrati in maniera corretta. In particolare, essi devono essere conservati e somministrati secondo le indicazioni contenute nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

In situazioni particolari, in cui il medico veterinario ne ravvisi l’opportunità, al fine di limitare l’utilizzo di antimicrobici, si può ricorrere all’utilizzo di vaccini stabulogeni.

L’Allegato III “Profilassi immunitaria per ridurre l’impiego degli antibiotici” riporta i risultati di uno studio condotto al fine di verificare la possibilità di impiego dei vaccini in alternativa all’uso di antimicrobici, soprattutto se utilizzati per fini preventivi.

5.10. Prodotti alternativi

Numerosi sono i prodotti che negli ultimi anni sono stati identificati come possibili alternative agli antimicrobici in medicina veterinaria.

Si tratta di sostanze simili a quelle proposte in medicina umana che, essendo utilizzate anche per gli animali da reddito devono rispondere, tra gli altri, a stringenti requisiti di sicurezza per la salute dei consumatori.

Si tratta di molecole con meccanismi d'azione molto diversi e complessi in grado di agire per la loro attività battericida/batteriostatica, di dare effetti positivi su microbiota intestinale e di stimolare il sistema immunitario.

Fra le sostanze più interessanti sono da ricordare gli acidificanti, i probiotici, i prebiotici, i simbiotici, i fagi o la lisina fagica purificata, gli enzimi, gli estratti di piante e di alghe, gli olii essenziali, gli immunomodulatori, i peptidi, gli acidi grassi a catena corta e media, l'ozono ecc.

Essi, pur avendo un'efficacia alquanto variabile e talvolta ben lontani dall'entrare in uso su larga scala commerciale, possono rappresentare uno dei supporti che, se applicati associati alle altre strategie, possono aiutare a ridurre l'utilizzo di antimicrobici.

6. CONCLUSIONI

Gli sforzi e gli investimenti per migliorare le pratiche manageriali, la gestione nutrizionale e l'ambiente di allevamento sono, come è stato evidenziato, basilari non solo per garantire una maggior produttività e una migliore qualità del prodotto finito, ma anche per limitare l'impiego di agenti antimicrobici e tutelare, in tal modo, la salute pubblica.

Sono, inoltre, da considerare da un lato i possibili vantaggi economici per l'allevatore, dall'altro l'effetto positivo sulla sensibilità del cittadino-consumatore rispetto alle qualità dell'allevamento e delle sue produzioni.

Ogni attore della filiera produttiva, dunque, è chiamato a svolgere il proprio ruolo per controllare e ridurre la resistenza agli antimicrobici in linea con l'approccio "One Health".

ALLEGATO I - DEFINIZIONI

«**Agente zoonosico**» qualsiasi virus, batterio, fungo, parassita o altra entità biologica che possa causare una zoonosi [direttiva 2033/99/CE];

«**Alimento medicamentoso**» qualsiasi miscela di medicinale o medicinali veterinari e alimento preparata prima della sua immissione in commercio e destinata ad essere somministrata agli animali senza trasformazione, per le sue proprietà curative o preventive o per le altre proprietà del medicinale veterinario [d.lgs. 6 aprile 2006, n. 193, articolo 1, comma 1 lettera d)];

«**Benessere animale**» sebbene sia difficile definire in modo univoco il benessere degli animali, si può dire che questo includa lo stato di salute, il benessere fisico, psicologico e la capacità di esprimere i propri comportamenti naturali.

Più comunemente si parla di benessere animale in rapporto al rispetto delle “cinque libertà” e perciò la libertà:

1. dalla sete, dalla fame e dalla cattiva nutrizione;
2. di avere un ambiente fisico adeguato;
3. dal dolore, dalle ferite, dalle malattie;
4. di manifestare le caratteristiche comportamentali specie-specifiche normali;
5. dalla paura e dal disagio.

Con la recente conclusione del progetto europeo denominato Welfare Quality®, il concetto delle cinque libertà è stato ulteriormente sviluppato e sono stati anche definiti quattro principi che meglio raggruppano i punti elencati ritenuti validi per gli animali allevati per le loro produzioni.

Questi sono rappresentati da:

1. stabulazione adeguata;
2. alimentazione corretta;
3. buona salute;
4. comportamento appropriato.

All'interno di questi principi sono stati evidenziati, per una migliore attività di verifica da parte dell'Autorità competente, dodici criteri di benessere che vanno meglio a chiarire il loro significato:

1. gli animali non devono subire digiuni prolungati: la dieta deve essere sufficiente e adeguata;
2. non devono soffrire di sete prolungata: devono sempre avere a disposizione acqua a sufficienza e accessibile;

3. devono disporre di aree di riposo confortevoli;
4. devono avere confort termico: non devono avere troppo caldo o troppo freddo;
5. devono avere spazio a sufficienza per potersi muovere liberamente;
6. devono essere privi di lesioni fisiche;
7. non devono avere malattie: gli allevatori devono mantenere standard di igiene e cura elevati;
8. non devono patire dolore indotto dovuto alla gestione, alla movimentazione, alla macellazione o a procedure chirurgiche inappropriate;
9. devono essere in grado di esprimere comportamenti normali, non dannosi, sociali;
10. devono essere in grado di esprimere altri comportamenti tipici della specie;
11. devono essere ben gestiti in tutte le situazioni: chi li accudisce dovrebbe incoraggiare buoni rapporti uomo-animale;
12. emozioni negative quali paura, sofferenza, frustrazione o apatia devono essere evitate mentre quelle positive come sicurezza e appagamento devono essere promosse.

Occorre tenere in considerazione anche altre importanti fattori, quali l'ambiente (es. spazio, temperatura) e la gestione (es. amministrazione, tenuta dei registri);

«**Biosicurezza**» l'insieme delle misure gestionali e fisiche volte a ridurre il rischio di introduzione, sviluppo e diffusione delle malattie a, da o in

- a) una popolazione animale,
- b) uno stabilimento, una zona, un compartimento, un mezzo di trasporto o qualsiasi altro sito , struttura o locale [regolamento (UE) 2016/429];

«**Mangime**» (o «alimento per animali»), qualsiasi sostanza o prodotto, compresi gli additivi, trasformato, parzialmente trasformato o non trasformato, destinato alla nutrizione per via orale degli animali [regolamento (CE) 178/2002];

«**Metafilassi**» somministrazione di un medicinale veterinario, allo stesso tempo, ad un gruppo di animali in contatto tra loro clinicamente in salute (ma presumibilmente infetto) al fine di prevenire in loro lo sviluppo di sintomi clinici e per prevenire la diffusione della malattia. La presenza di quella malattia nel gruppo deve essere stabilita prima che il prodotto sia usato [EMA/CVMP/414812/2011-Rev.2];

«**Premiscela per alimenti medicamentosi**» qualsiasi medicinale veterinario preparato in anticipo per la successiva fabbricazione di alimenti medicamentosi [d.lgs. 6 aprile 2006, n. 193, articolo 1, comma 1 lettera c)];

«**Profilassi o trattamento preventivo**» somministrazione di un medicinale veterinario ad un animale in salute, prima della comparsa dei segni clinici della malattia, in modo da prevenire l'infezione. È da adottare esclusivamente per quelle situazioni dove il rischio di infezione è molto alto e le conseguenze gravi. Pertanto, non deve risultare in un evento abituale e il suo uso deve essere conforme ai principi di un uso responsabile del medicinale veterinario. Infine, deve essere pienamente giustificato per ciascuna specie target e indicazione

e non usato per compensare scarsa igiene e condizioni inadeguate di allevamento [EMA/CVMP/414812/2011-Rev.2];

«**Uso improprio**» l'uso di un medicinale veterinario in modo non conforme a quanto indicato nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto: il termine si riferisce anche all'abuso grave o all'uso scorretto di un medicinale veterinario [art. 1 del d.lgs. 6 aprile 2006, n. 193];

«**Uso in deroga**» trattamento, sotto la diretta responsabilità del veterinario responsabile ed al fine di evitare all'animale evidenti stati di sofferenza, con un medicinale usato non conformemente a quanto indicato nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto approvato con l'autorizzazione all'immissione in commercio, ove non esistano medicinali veterinari autorizzati per trattare una determinata affezione di specie animali, secondo i criteri prescritti dagli artt. 10 e 11 del d.lgs. 6 aprile 2006, n. 193;

«**Uso prudente e responsabile**» è determinato prendendo in considerazione le specificazioni dettagliate nell'autorizzazione all'immissione in commercio e la loro attuazione quando gli antimicrobici sono somministrati ad animali ed è parte di buone pratiche veterinarie e agricole [OIE Codice Terrestre];

«**Zoonosi** » qualsiasi malattia e/o infezione che possa essere trasmessa naturalmente, direttamente o indirettamente, tra gli animali e l'uomo [direttiva 2033/99/CE].

ALLEGATO II - NORMATIVA

Norme in materia di medicinali veterinari e sorveglianza e monitoraggio della resistenza

La direttiva 2001/82/CE, al considerando 2 recita: *“Le normative in materia di produzione e di distribuzione dei medicinali veterinari devono avere come scopo essenziale la tutela della sanità pubblica”*. Tale concetto è riaffermato e amplificato dalla direttiva 2004/28/CE che modifica la precedente ed introduce, al considerando 4, anche il concetto di *“assicurare la tutela della salute e del benessere degli animali”*.

In Italia, il decreto legislativo del 6 aprile 2006, n. 193, e s.m., attuazione della direttiva 2004/28CE, regola la produzione, la detenzione, la distribuzione, la fornitura e l'impiego dei medicinali veterinari.

Le Linee guida per la predisposizione, effettuazione e gestione dei controlli sulla distribuzione e l'impiego dei medicinali veterinari (nota prot. n. DGSAF/1466/P del 26 gennaio 2012) rimarcano l'importanza della sorveglianza sull'uso degli antimicrobici, lungo la filiera distributiva del medicinale veterinario, compresa la produzione di alimenti medicamentosi.

Il Manuale “Biosicurezza e uso corretto e razionale degli antibiotici in zootecnia (nota prot. n. DGSAF/2657/P del 13 febbraio 2012), ancora fornisce un approfondimento sui temi legati alle problematiche derivanti da un uso improprio degli antimicrobici nel settore zootecnico e detta principi generali in tema di impiego responsabile degli stessi. Incorpora anche elementi di management aziendale, biosicurezza, benessere, sorveglianza e monitoraggio delle malattie, alimentazione animale.

Norme in materia di mangimi medicati

Il mangime medicato è un veicolo, come l'acqua di abbeverata, col quale somministrare un farmaco agli animali d'allevamento e, pertanto, le logiche terapeutiche seguono quelle consentite dalla normativa del medicinale veterinario. Rientra, inoltre, nel campo di applicazione della normativa in materia di mangimi in generale, igiene, etichettatura, sostanze indesiderabili, etc.

Per quanto riguarda la normativa specifica sulla produzione e somministrazione di mangimi medicati agli animali da reddito, questa è costituita dalla direttiva 90/167/CEE con la quale sono stabilite le condizioni di preparazione, immissione sul mercato e utilizzazione dei mangimi medicati nella Comunità. La direttiva è stata recepita con una serie di atti legislativi nazionali, in particolare il D.lgs. n. 90 del 3 Marzo 1993 e il Decreto del Ministero della Sanità del 16 Novembre 1993.

Tali norme, pur non citando in maniera esplicita la tematica della resistenza antimicrobica, dettano una serie di requisiti puntuali in merito alla produzione, commercializzazione, uso, prescrizione e etichettatura dei mangimi medicati, finalizzate a garantire un uso appropriato e razionale di tali prodotti, nonché aderente alle caratteristiche della premiscela medicata utilizzata.

In ambito europeo, la direttiva 90/167/CEE è attualmente in fase di revisione. Tale processo porterà all'emanazione di un regolamento comunitario, che avrà il fine di armonizzare e adeguare le disposizioni della norma, con particolare riguardo all'antimicrobico-resistenza, tramite il divieto di uso preventivo dei mangimi medicati contenenti antibiotici e la fissazione di limiti armonizzati per il carry-over da farmaci nei mangimi non target.

Il settore mangimistico è soggetto ai controlli ufficiali previsti dal Piano Nazionale Alimentazione Animale 2015 -2017 – PNAA (nota prot. n. 26865 del 18/12/2014). In particolare, nel capitolo 2 del Piano, è previsto il Piano di Controllo degli Additivi e dei Principi Farmacologicamente Attivi nei Mangimi.

I controlli ufficiali si articolano in una serie di ispezioni, audit e campionamenti presso gli OSM (operatori del

settore dei mangimi), mirato a verificare il rispetto delle condizioni igieniche previste dalla normativa e la conformità dei mangimi, per quanto riguarda la presenza di sostanze ammesse e non dichiarate, ammesse e dichiarate in quantità differenti dal rilevato all'analisi, sostanze non ammesse, fenomeni di carry-over in mangimi non target.

Norme in materia di biosicurezza

Decreto Legislativo 25 gennaio 2010, n. 9 Attuazione della direttiva 2005/94/CE relativa a misure comunitarie di lotta contro l'influenza aviaria e che abroga la direttiva 92/40/CEE.

Ordinanza 11 dicembre 2013 - Proroga e modifica dell'ordinanza 26 agosto 2005, e successive modificazioni, concernente «Misure di polizia veterinaria in materia di malattie infettive e diffuse dei volatili da cortile.

Decreto ministeriale 25 giugno 2010 Misure di prevenzione, controllo e sorveglianza del settore avicolo rurale.

Allegato X dell'Ordinanza 12 aprile 2008 contenuto nel Piano di sorveglianza per la Malattia Vescicolare del Suino approvato per l'anno 2015 con "Grant Decision SANTE/VP/2015/IT/SI2.700815 del 30 gennaio 2015 recante l'approvazione dei programmi nazionali e il relativo finanziamento per l'anno 2015".

Allegato I Decreto ministeriale 1 aprile 1997 e s.m. e i. recante "Piano nazionale di controllo della Malattia di Aujeszky nella specie suina".

Norme in materia di zoonosi

La direttiva 2003/99/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 17 novembre 2003 sulle misure di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici, recante modifica della decisione 90/424/CEE del Consiglio e che abroga la direttiva 92/117/CEE del Consiglio sottolinea l'importanza della sorveglianza dell'insorgenza di casi di resistenza agli antimicrobici, non soltanto in agenti zoonotici ma anche, nella misura in cui essi presentano una minaccia per la sanità pubblica, in altri agenti, quali ad esempio di organismi indicatori, che costituiscono una riserva di geni di resistenza che possono trasferire ai batteri patogeni. Pertanto, obbliga ciascun Stato membro ad attivare un sistema di sorveglianza per l'antimicrobico-resistenza in agenti zoonosici come *Salmonella* e *Campylobacter* di origine animale nelle produzioni primarie, mentre raccomanda l'attivazione di un analogo sistema per i microrganismi commensali. Un'adeguata sorveglianza consente di raccogliere le informazioni necessarie ad una valutazione delle relative tendenze e fonti dei focolai di infezione e delle resistenza antimicrobica.

Decreto legislativo del 4 aprile 2006, n. 191 "Attuazione della direttiva 2003/99/CE sulle misure di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici".

Regolamento (CE) n. 2160/2003 Piano Nazionale Controllo delle salmonellosi. Tale Piano si basa su quanto stabilito dalla normativa europea e si applica a gruppi degli allevamenti avicoli di riproduttori: *Gallus gallus*, ovaiole, polli da carne e a tacchini da riproduzione e da ingrasso. Le attività di controllo sono finalizzate al raggiungimento dell'obiettivo comunitario di riduzione della prevalenza dei sierotipi rilevanti per la salute pubblica, che sono:

- per i gruppi di riproduttori *Gallus gallus*: *Salmonella Enteritidis*, *Typhimurium*, ivi compresa la variante monofasica con formula antigenica 1,4[5],12:i:-, Virchow, Infantis, Hadar
- per i gruppi di ovaiole, polli da carne, tacchini da riproduzione e ingrasso: *Salmonella Enteritidis* e *Typhimurium*, ivi compresa la variante monofasica con formula antigenica 1,4[5],12:i:-

Circa il controllo dei suini per salmonelle, il 1 gennaio 2015 è entrato in vigore il regolamento il Reg UE 218/2014,

che prevede la raccolta, la registrazione e la rendicontazione dei controlli ufficiali e dell'autocontrollo. A tal fine, è prevista l'implementazione di una sezione apposita per la registrazione dei controlli fin qui detti nell'Anagrafe dei suini.

La decisione 2013/652/UE, che stabilisce modalità armonizzate di monitoraggio e di rendicontazione sulla resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonosici e commensali, ha poi garantito una più estesa e rappresentativa comparabilità delle informazioni ottenute a livello europeo dei dati provenienti dalle principali filiere di origine animale: avicola, suinicola e bovina.

Norme in materia di benessere dei polli da carne

Decreto Legislativo 27 settembre 2010, n. 181 "Attuazione della direttiva 2007/43/CE che stabilisce norme per la protezione dei polli allevati per la produzione di carne"

Decreto 4 febbraio 2013 del Ministero della Salute "disposizioni normative di protezione di polli allevati per la produzione di carne, ai sensi degli articoli 3,4,6, e 8 del decreto legislativo 27 settembre 2010, n. 181.

Piano Nazionale Benessere Animale del Ministero della Salute

Norme in materia di benessere dei suini

Decreto Legislativo 7 luglio 2011, n. 122 "attuazione della direttiva 2007/120/CE che stabilisce le norme minime per la protezione dei vitelli."

Piano Nazionale Benessere Animale del Ministero della Salute.

Si rammenta che l'allevatore o il detentore degli animali hanno la responsabilità maggiore, come operatori del settore alimentare nel rispettare i requisiti generali e specifici in materia di igiene previsti dai regolamenti (CE) nn. 178/2002 e 853/2004 e del regolamento (CE) n. 1831/2003, nel caso di produttori di mangimi. Gli sforzi e gli investimenti nel migliorare le pratiche manageriali, l'ambiente dell'allevamento e il benessere degli animali, la gestione nutrizionale, sono basilari non solo per garantire una maggiore produttività e la migliore qualità del prodotto finito, ma anche per limitare l'impiego di agenti antimicrobici e mantenerne così l'efficacia per il trattamento delle infezioni in animali e nell'uomo.

ALLEGATO III - PROFILASSI IMMUNITARIA COME STRATEGIA PER RIDURRE

IL CONSUMO DEGLI ANTIBIOTICI

Introduzione

Uniformandosi al concetto che *“prevenire è meglio che curare”* e dall’assunto che gli antimicrobici dovrebbero essere utilizzati esclusivamente per fini terapeutici, e qualsiasi impiego per fini diversi dovrebbe pertanto essere riconosciuto come *“misuso/abuso”*, ne deriva che i vaccini giocano un ruolo importante nel prevenire/ridurre l’insorgenza di determinate malattie infettive degli animali.

Per non vanificarne l’efficacia è, tuttavia, indispensabile che questi vengano utilizzati in idonee condizioni ambientali nel rispetto delle norme di biosicurezza degli allevamenti e attuando misure indirizzate a migliorare il benessere degli animali.

È superfluo ribadire che è necessario disporre di dati epidemiologici aggiornati sulla diffusione di determinati agenti patogeni e dei diversi sottotipi, sierotipi e varianti, di strumenti diagnostici idonei a identificare la loro presenza e quella di eventuali varianti; di un continuo monitoraggio delle condizioni sanitarie degli animali presenti negli allevamenti e nelle aree epidemiologicamente correlati a questi ultimi.

Allo scopo di verificare l’effettiva possibilità di impiego della strategia vaccinale in alternativa all’uso di antibiotici, soprattutto se utilizzati per fini preventivi, è stata condotta un’analisi la cui metodologia e conclusioni vengono di seguito riportate.

I risultati preliminari sono stati anche esemplificati focalizzando l’attenzione sulla possibilità di sostituire i medicinali antibiotici utilizzati anche a scopo preventivo con i vaccini disponibili, nei suini.

Metodologia di lavoro

Dall’elenco delle specialità medicinali veterinarie ad azione immunologica con autorizzazione all’immissione in commercio (superiori alle 1.100 unità), sono stati estratti i medicinali autorizzati nei confronti di virus, batteri, miceti e parassiti, in funzione del principio attivo. Le associazioni sono state calcolate come singolo principio attivo (Tabelle A, B, C).

La Tabella D mostra una panoramica dei principali medicinali veterinari ad azione immunizzante, che rientrano nei vaccini stabulogeni e negli autovaccini, presenti sul territorio nazionale, alla data del **31 dicembre 2015**.

La Tabella E riporta, invece, il dato aggiornato a gennaio 2018 della attuale produzione di vaccini stabulogeni e autovaccini, distribuita tra i diversi gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali.

Tabella A - Medicinali veterinari ad azione immunologica autorizzati, distinti per microrganismi

Microrganismo	N° totale specialità autorizzate	Specie di destinazione	N° specialità autorizzate
Virus	302	Bovini	48
		Bovini/Ovini	5
		Ovini	3
		Bovini/Ovini/Caprini/Equidi	1
		Bovini/Ovini/Caprini/Suini/Equidi	1
		Bovini/Ovini/Equidi	1
		Equidi	10
		Conigli	15
		Suini	43
		Volatili (Polli/Tacchini/Altro)	175
Batteri	158	Bovini	13
		Bovini/Ovini	4
		Bovini/Caprini	2
		Bovini/Ovini/Caprini	3
		Bovini/Ovini/Caprini/Suini/Conigli	1
		Bovini/Ovini/Suini/Equini	1
		Bovini/Ovini/Conigli/Suini/Equini	1
		Ovini	10
		Ovini/Caprini	1
		Equidi	7
		Conigli	2
		Pesci	12
		Suini	58
		Volatili (Polli/Tacchini/Altro)	43
Parassiti (protozoi)	6		
Eimeria		Polli	6
Miceti	3		
Tricophyton		Bovini	2
		Conigli	1
Associazioni	102	Conigli	2
		Bovini	15
		Ovini	1
		Bovini/Ovini/Caprini	1
		Cavalli/Equidi	4
		Pesci	3
		Volatili	52
		Suini	24

Tabella B - Medicinali veterinari ad azione immunologica autorizzati, distinti per specie animali e patogeni virali/derivati e/o malattia

Specie animali	Agente virale e/o malattia	N° specialità autorizzate
Bovini	Adenovirus	1
	Coronavirus	5
	Rotavirus	4
	BHV1 (IBR) - Rinotracheite	13
	PI3 - Parainfluenza	7
	BT - Blue tongue	3
	BVD - Diarrea Virale Bovina	8
	VRS - Virus Respiratorio Sinciziale	7
		48
Bovini/Ovini	BT - Blue Tongue	4
	Virus Schmallenberg	1
		5
Ovini	BT - Blue tongue	3
		3
Bovini/Ovini/Caprini/Cavalli	Virus della Rabbia	1
		1
Bovini/Ovini/Caprini/Suini/Cavalli	Virus della Rabbia	1
		1
Bovini/Ovini/Equidi	Virus della Rabbia	1
		1
Equidi	Influenza equina	6
	WND - West Nile Virus	2
	EHV1 - Rinopolmonite equina	2
		10
Conigli	Mixomatosi	1
	Fibroma di Shope	1
	RHD-MEV Malattia Emorragica Virale del Coniglio	12
	MEV + Myxo associati	1
		15
Suini	Circovirus	6
	Influenza suina	9
	Malattia di Aujeszky-Pseudorabbia	12
	PRRS	2
	Parvovirus	13
	Peste Suina Classica	1
		43

Volatili (Polli/tacchini/Altro)	EDS'76	15
	IBV - Bronchite Infettiva	35
	IBD - Bursite Infettiva malattia di Gumboro	20
	Pseudopeste	57
	Malattia di Marek	20
	Enterite Emorragica del tacchino	1
	Reovirus - Arterite Virale	4
	Rinotracheite del tacchino	5
	Encefalomielite aviare	6
	Paramixovirus 3	1
	Diftero - vaiolo	3
	Anemia Infettiva	2
	Influenza aviare	2
	Laringotracheite infettiva	4

Tabella C - Medicinali veterinari ad azione immunologica autorizzati, distinti per specie animali e patogeni batterici e malattia

Specie animali	Agente virale e/o malattia	N° specialità autorizzate
Bovini	<i>E.coli</i>	5
	<i>Brucella</i>	1
	<i>Histophilus somnus</i>	1
	<i>Mannheimia haemolytica</i>	5
	<i>Pasteurella multocida</i>	1
		13
Bovini/Ovini	<i>Clostridium</i>	4
		4
Bovini/Caprini	<i>Coxiella burnetii</i>	2
	<i>Clostridium</i>	1
		3
Bovini/Ovini/Caprini	<i>Chlamidophila abortus</i>	1
	<i>Salmonella abortus ovis</i>	1
	<i>Clostridium</i>	1
		3
Bovini/Ovini/Caprini/Suini/Conigli	<i>Clostridium</i>	1
		1
Bovini/Ovini/ Suini/Equidi	<i>Clostridium</i>	1
		1
Ovini	<i>Clostridium</i>	4
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1
	<i>Bacteroides nodosus</i>	1
	<i>Mycoplasma agalactiae</i>	1
	<i>Chlamidophila abortus</i>	1
	<i>Chlamydia pittaci</i>	1
	<i>Mannheimia haemolytica (threalosi)</i>	1
		10
Ovini/Caprini	<i>Mycoplasma</i>	1
		1
Equidi	<i>Clostridium tetani</i>	6
	<i>Streptococcus equi</i>	1
		7
Conigli	<i>Bordetella</i>	1
	<i>Pasteurella</i>	1
		2
Pesci	<i>Yersinia ruckeri</i>	5
	<i>Lactococcus garvieae</i>	1
	<i>Listonella anguillarum</i>	3
	<i>Vibrio</i>	3
		12

Suini	<i>Mycoplasma</i>	13
	<i>Actinobacillus</i>	4
	<i>E.coli</i>	8
	<i>Bordetella</i>	7
	<i>Clostridium</i>	2
	<i>Erysipelothrix rhusopathiae</i>	12
	<i>Haemophilus parasuis</i>	2
	<i>Lawsonia</i>	1
	<i>Leptospira</i>	1
	<i>Pasteurella</i>	7
	<i>Streptococco</i>	1
	58	
Volatili (Polli/Tacchini/Altro)	<i>E. coli</i>	3
	<i>Haemophilus paragallinarum</i>	11
	<i>Mycoplasma</i>	10
	<i>Ornithobacterium rhinotracheale</i>	1
	<i>Pasteurella multocida</i>	4
	<i>Riemerella anatipestifer</i>	4
	<i>Salmonella</i>	10
	43	

Tabella D – Vaccini stabulogeni, classificati per agente patogeno, prodotti dagli Istituti Zooprofilattici Sperimentali

Agente patogeno	Tipo*	Tipologie differenti per formulazione o categoria di destinazione o ceppo batterico/virale	Specie di destinazione											
			Bovino	Ovino	Caprino	Suino	Aviare	Lagomorfi	Cane	Equino	Felino	Pesci		
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	B	2				2								
<i>Bacillus Chauvoei</i>	B	1	1											
<i>Calicivirus/Lagovirus</i>	V	5						5						
<i>Clostridi spp.</i>	B	6	2	2		1		1						
<i>Corynebacterium</i>	B	3		2	1									
<i>E. Coli</i>	B	12	2	1		4	2	2	1					
<i>Encefalomiocardiovirus (EMCV)</i>	V	1				1								
<i>Enterococcus</i>	B	2					2							
<i>Haemophilus Parasuis</i>	B	2				2								
<i>L. garvieae</i>	B	1												1
<i>Leptospira spp.</i>	B	1	1											
<i>Malattie respiratorie bovine (BRSV, PI-3, ADV)</i>	V	1	1											
<i>Moraxella spp.</i>	B	2	1	1										
<i>Mycoplasma Agalactiae</i>	B	2		2										
<i>Papilloma virus</i>	V	2	1						1					
<i>Pausterella spp.</i>	B	13	1	1			2	7		1	1			
<i>Pseudomonas spp.</i>	B	2			2									
<i>Rodococcus</i>	B	1									1			
<i>Salmonella spp.</i>	B	9	2	1		2	1	2		1				
<i>Staphylococcus spp.</i>	B	11			3	2		5	1					
<i>Streptococcus spp.</i>	B	2				2								
TOTALE		81	12	10	6	16	7	22	3	3	1	1		

* V - Virale; B - Batterico

alla data del 31 dicembre 2015

Tabella E – Aggiornamento produzione vaccini stabulogeni, classificati per agente patogeno, alla data di gennaio 2018

* V - Virale: B - Batterico

Agente patogeno	Tipo*	IZS ²
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	B anche trivalente (<i>Pasteurella</i> , <i>Bordetella</i> , <i>Actinobacillus</i>)	5-10
<i>Bacillus Chauvoei</i>	B	1-8-9-10
<i>Clostridi spp.</i>	B	1-3-5-8-9-10
<i>Corynebacterium</i>	B	5
<i>E. Coli</i>	B	1-3-4-5-6-8-9-10
<i>Encefalomiocardiovirus (EMCV)</i>	V	1-5
<i>Enterococcus</i>	B	5
<i>Haemophilus Parasuis</i>	B	5
<i>L. garvieae</i>	B	10
<i>Leptospira spp.</i>	B	5-10
Malattie respiratorie bovine (<i>BRSV</i> , <i>PI-3</i> , <i>ADV</i>)	V	5
<i>Moraxella spp.</i>	B	5
<i>Mycoplasma Agalactiae</i>	B	3-5-8-9-10
<i>Papilloma virus</i>	V	3-5-9-10
<i>Pausterella spp.</i>	B	1-3-4-5-6-8-9-10
<i>Pseudomonas spp.</i>	B	1-5
<i>Rodococcus</i>	B	5
<i>Salmonella spp.</i>	B Anche aborto da <i>Salmonella Abortus Ovis</i>	1-3-4-5-8-9-10
<i>Staphylococcus spp.</i>	B	1-3-4-5-6-8-9
<i>Streptococcus spp.</i>	B	1-3-5-6-8-9-10
<i>Listeria monocytogenes</i>	B	3
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	B	3
Malattia emorragica virale variante francese (<i>RHDV2</i>)	V	10
<i>Mycoplasma bovis</i>	9	
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	B	6
<i>Campylobacter jejuni</i>	B	5
<i>Ornithobacterium rhinotracheale</i>	B	5
Associato <i>Staphilococcus</i> + <i>pasteurella</i>	B	5
Associato <i>pasteurella</i> + <i>E.coli</i>	B	5
Associato <i>pasteurella</i> + <i>bordetella</i>	B	5
Associato <i>Act. pleuropneumoniae</i> + <i>pasteurella</i>	B	5
Associato <i>corynebacterium</i> + <i>stafilococcus</i>	B	5

Codice	Descrizione
01	Istituto zooprofilattico sperimentale Abruzzo e Molise
02	Istituto zooprofilattico sperimentale delle Venezie
03	Istituto zooprofilattico sperimentale del Mezzogiorno
04	Istituto zooprofilattico sperimentale Lazio e Toscana
05	Istituto zooprofilattico sperimentale Lombardia ed Emilia
06	Istituto zooprofilattico sperimentale Piemonte, Liguria e Valle D'Aosta
07	Istituto zooprofilattico sperimentale Puglia e Basilicata
08	Istituto zooprofilattico sperimentale Sardegna
09	Istituto zooprofilattico sperimentale Sicilia
10	Istituto zooprofilattico sperimentale Umbria e Marche

Dall'elenco delle specialità medicinali veterinarie contenenti antibiotici sono stati estratti quelli che riportano, tra le indicazioni per l'utilizzazione presenti nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), le seguenti parole chiave: *prevenzione, preventivo, profilassi, profilattico, metafilassi, metafilattico, controllo*.

È stato, quindi, condotto uno studio per verificare la possibilità di impiego dei vaccini in alternativa agli antibiotici.

La **Tabella F** riporta, suddivisi per specie animali, i principali agenti patogeni causa di patologie infettive e non di origine batterica per cui si fa uso di antibiotici.

Tabella F – Principali agenti patogeni di origine batterica nelle specie animali

Specie animali	Agente patogeno di origine batterica
Bovini	E. coli, Klebsiella spp (K. oxytoca), Streptococcus spp. (S. agalactiae, S. uberis, S. disgalactiae), Staphylococcus spp. (S. aureus), Corynebacterium bovis, Arcanobacterium pyogenes, Fusobacterium necrophorum, Brucella abortus, Leptospira spp., Campylobacter spp (C. fetus fetus, C. fetus venerealis), Pasteurella multocida, Mannheimia haemolytica, Hystophilus somni, Mycoplasma bovis, Salmonella spp. (S. typhimurium), Bacillus anthracis, Clostridium spp.
Ovini/Capri	Streptococcus spp. (S. agalactiae), Staphylococcus spp. (S. aureus), Listeria monocytogenes, Chlamydophila abortus, Salmonella abortus ovis, Brucella melitensis, Mycoplasma agalactiae, Mycoplasma capricolum, Mycoplasma mycoides, Pasteurella multocida, P. trehalosi, Mannheimia haemolytica, E. coli, Mycobacterium avium subs. paratuberculosis, Corynebacterium pseudotuberculosis, Salmonella typhimurium, Campylobacter spp., Bacillus anthracis, Clostridium spp., Dichelobacter nodosus, Leptospira spp.
Suini	E. coli, Salmonella spp., Brachyspira hyodysenteriae, Lawsonia intracellularis, Streptococcus spp. (Streptococcus suis), Actinobacillus pleuropneumoniae, Bordetella bronchiseptica, Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae, Erysipelothrix rhusiopathiae, Staphylococcus spp. (Staphylococcus aureus), Leptospira spp.
Volatili	E. coli, Salmonella enterica (vari sierotipi), Haemophilus paragallinarum, Ornithobacterium rhinotracheale, Pasteurella multocida, Clostridium perfringens (tipo A e C), Staphylococcus aureus, Mycoplasma sinoviae
Conigli	E. coli, Salmonella typhimurium, Pasteurella multocida, Clostridium spp, Staphylococcus aureus, Bordetella spp.

Risultati

Utilizzando i dati disponibili è stato possibile definire un punteggio (da 1 a 3) che intende “quotare” l’effettiva possibilità di ricorso all’alternativa vaccinale per ciascuno dei principi attivi esaminati, in relazione alle indicazioni/modalità di uso attualmente riportate nel RCP e alla reale disponibilità di presidi immunizzanti sia immessi in commercio che disponibili come vaccini stabulogeni (**Tabella G**).

In linea di principio, l’impiego di vaccini in alternativa all’uso degli antibiotici è possibile.

Tabella G – Punteggio relativo all’effettiva possibilità di ricorso all’alternativa vaccinale

Punteggio	Principio/Specie animale
3	Florfenicolo/Bovini
	Tulatromicina/Suini
	Tildipirosina/Suini
	Amoxicillina/Suini (suinetti svezzati), Polli (broilers)
	Doxiciclina/ Suini (suinetti svezzati), Polli (broilers), (Vitelli in minor misura)
	Sulfametoxazolo/Suini, Polli (broiler)
	Trimetropim/ Suini, Polli (broiler)
2-3	Tilosina+Sulfametazina/Suini
	Tilosina/Suini, Polli
	Tiamulina/Suini, Polli, Tacchini, Conigli
	Tiamulina+Clortetraciclina/Suini
	Tilmicosina/Bovini, Suini, Conigli
	Colistina solfato/Vitelli da latte, Annutoli, Agnelli, Capretti, Suini, Volatili, Conigli
	Lincomicina/Suini, Polli
Spectinomicina/Suini, Polli	
1-2	Ampicillina/Bovini, Ovini, Suini
	Spiramicina/Bovine in asciutta*
1	Cloxacillina/Bovine in asciutta
	Ceftazidima/Bovine in asciutta
	Ampicillina+Cloxacillina/Bovine in asciutta*
	Rifaximina/Bovine e Bufale in asciutta*, Ovi-Caprini, Suini, Conigli
	Cefazolina/ Bovine, Pecore, Capre in asciutta*
	Nafcillina sodica/ Bovine e Pecore in asciutta*

*Recente disponibilità di medicinali veterinari biologici per la prevenzione delle mastiti

Legenda:

3 = alternativa possibile

2 = alternativa possibile subordinata a limitazioni di indicazioni e specie di destinazione

1 = alternativa possibile subordinata alla revisione del RCP

La specificità delle indicazioni, una ristretta gamma di specie animali destinatarie e l'ampia disponibilità di presidi immunizzanti giustifica il **punteggio 3**, rendendo così possibile l'utilizzo dei vaccini in alternativa agli antibiotici.

Il **punteggio 2** indica una possibilità di alternativa per la disponibilità di prodotti immunizzanti (in commercio e/o stabulogeni), seppur limitata a specifiche indicazioni e a determinate specie di destinazione.

Il **punteggio 1** indica la possibilità di alternativa, subordinata però a una eventuale revisione del RCP. A fronte della minore disponibilità di presidi immunizzanti, rispetto a punteggi superiori, si rende, infatti, necessaria una maggiore specificità delle indicazioni.

Di seguito, si riportano alcuni esempi pratici (in base alla selezione di principi attivi/punteggio) relativi all'applicabilità della strategia vaccinale in alternativa all'impiego degli antibiotici nella specie suinicola, per cui i principali agenti patogeni risultano essere: *E. coli***°, *Salmonella spp.***°, *Brachyspira hyodysenteriae*, *Lawsonia intracellularis*°, *Streptococcus spp. (Streptococcus suis)***§, *Actinobacillus pleuropneumoniae**§, *Bordetella bronchiseptica***§, *Pasteurella multocida***§, *Mycoplasma hyopneumoniae*§, *Erysipelothrix rhusiopathiae***°, *Staphylococcus spp. (Staphylococcus aureus)***°, *Leptospira spp.***.

** in comune con gli agenti patogeni di medicinali veterinari autorizzati contenente ampicillina

° in comune con gli agenti patogeni di medicinali veterinari autorizzati contenente lincomicina

§ in comune con gli agenti patogeni di medicinali veterinari autorizzati contenente doxiciclina

Esempio n. 1

Principio attivo: doxiciclina

Indicazioni per l'utilizzazione: raccomandata per il trattamento e la prevenzione con un determinato spettro d'azione.

Agenti patogeni: *Pasteurella multocida*§, *Mycoplasma spp. (M. hyopneumoniae)*§, *Bordetella bronchiseptica*§, *Streptococcus suis*

Sono disponibili vaccini registrati per delle patologie/agenti patogeni per le quali la doxiciclina è utilizzata sia per il trattamento che la per la prevenzione (e in diversi casi esclusivamente per la prevenzione):

- *M. hyopneumoniae*
- *P. multocida/Bordetella bronchiseptica*
- *Streptococcosi spp (S. suis)*

Conclusioni (Punteggio/Azioni suggerite)

La disponibilità di prodotti immunologici può favorire il ricorso a strategie vaccinali in alternativa all'uso della doxiciclina - **Punteggio 3.**

Esempio n. 2

Principio attivo: lincomicina

Indicazioni per l'utilizzazione: Raccomandato sia per la terapia che per la metafilassi con un determinato spettro d'azione.

Agenti patogeni: *E. coli*°, *Salmonella spp.*°, *Clostridium prefringens*, *Brachyspira spp.*, *Lawsonia intracellularis*°, *Erysipelothrix rhusiopathiae*°, *Mycoplasma spp.*

Sono disponibili vaccini registrati e/o stabulogeni per:

- *E. coli*
- *Lawsonia intracellularis (Enteropatia proliferativa).*

Conclusioni (Punteggio/Azioni suggerite)

Le specifiche indicazioni e la disponibilità di prodotti immunologici, potrebbero favorire il ricorso a strategie vaccinali in alternativa all'uso della lincomicina - **Punteggio 2-3.**

Esempio n. 3

Principio attivo: ampicillina

Indicazioni per l'utilizzazione: raccomandato sia per la terapia che per la profilassi, con un ampio e generico spettro d'azione.

Agenti patogeni: Gram positivi: *Actinomyces spp.*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Erysipelotrix rhusiopathiae***, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus spp.*** e *Streptococcus spp.*** (ceppi non beta-lattamasi produttori); Gram negativi: *Actinobacillus spp.***, *Bordetella bronchiseptica***, *E. coli***, *Fusobacterium spp.*, *Pasteurella spp.***, *Moraxella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella spp.***, *Shigella spp.*, *Haemophilus spp.*, *Leptospira spp.***.

Sono disponibili vaccini registrati e/o stabulogeni ma con indicazioni specifiche per:

- *E. coli***
- *Salmonella spp. (S. enterica)*
- *Streptococcus spp. (S. suis)*
- *Actinobacillus spp. (A. pleuropneumoniae)* (Pleuropolmonite del suino)
- *Bordetella bronchiseptica**/Pasteurella spp. (P. multocida)* (Rinite atrofica)
- *Erysipelotrix rhusiopathiae* (Mal Rosso)
- *Leptospira spp.*
- *Clostridium spp.*
- *Haemophilus spp. (H. parasuis)* (Malattia di Glasser)
- *Bacillus anthracis*
- *Corynebacterium spp.*

Conclusioni (Punteggio/Azioni suggerite)

È possibile il ricorso a strategie vaccinali in presenza di chiare indicazioni, in alternativa all'uso dell'ampicillina - **Punteggio 1-2.**

CONCLUSIONI

In considerazione della vasta gamma di presidi immunizzanti già disponibili sul mercato e/o potenzialmente disponibili per le patologie infettive e non di origine batterica è evidente che un loro impiego potrebbe fornire un'efficace protezione nei confronti di numerose malattie infettive per le quali gli antibiotici sono usati in maniera non razionale.

Ulteriori azioni di miglioramento in tale percorso potrebbero essere così raggruppate:

- abbandonare l'impiego di antibiotici per fini preventivi o, qualora considerato indispensabile, soltanto a seguito di idonee giustificazioni documentate;
- prevedere un loro utilizzo esclusivamente a seguito di accurati accertamenti diagnostici, inclusi i test di sensibilità;
- prestare particolare attenzione al rispetto delle indicazioni e delle condizioni d'uso previste per il raggiungimento dei risultati prospettati nelle indicazioni;
- valutare l'efficacia degli antibiotici e la validità delle loro associazioni e segnalare prontamente eventuali reazioni avverse;
- promuovere/aggiornare la formazione/informazione finalizzata alla conoscenza dell'incidenza delle patologie infettive a eziologia batterica esistenti/persistenti nelle diverse aree geografiche;
- promuovere la disponibilità di presidi immunizzanti;
- tenere un elenco aggiornato di tutti i vaccini stabulogeni prodotti dagli Istituti Zooprofilattici Sperimentali e verificare la loro congruità rispetto agli accertamenti diagnostici effettuati, alla situazione epidemiologica riportata per le aree di specifica competenza, al monitoraggio della loro efficacia in campo;
- promuovere la disponibilità di strumenti diagnostici;
- prevedere, laddove necessario, la possibilità di revisione del Riassunto delle caratteristiche del Prodotto.

Hanno partecipato alla stesura del documento i componenti della
Sezione per la Farmacosorveglianza sui medicinali veterinari
del Ministero della Salute:

Dott. Silvio BORRELLO (DG -Ministero della Salute)

Dott.ssa Loredana CANDELA (Ministero della Salute)

Prof. Stefano CINOTTI (IZSLER-Presidente della Sezione)

Dott.ssa Monica BARTOLOMEI (ISS)

Dott.ssa Maria TOLLIS (ISS)

Dott. Stefano GATTO (Regione Piemonte)

Dott.ssa Emanuela BALOCCHINI (Regione Toscana)

Magg. Marco DATTI capo ufficio comando (Comando carabinieri per la tutela della salute)

Col. RTLA Walter Di Mari (Guardia di Finanza)

e come collaboratore esterno il Dott. Giovanni LORIS ALBORALI (IZS)

Il Presidente della Sezione di FS

Dott. Stefano Cinotti

Segreteria della Sezione

Dott.ssa Antonina Longo

Editing e impaginazione: Dr. Andrea Nebbiai e Dr.ssa Marija Korac