Modena – 27 GIUGNO 2018

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE
DELLA LOMBARDIA E DELL'EMILIA ROMAGNA
"BRUNO UBERTINI"
ENTE SANITARIO DI DIRITTO PUBBLICO

LA NOSTRA ESPERIENZA, LA VOSTRA **SICUREZZA**.

Uso prudente dell'antibiotico nell'allevamento suino

Giuseppe Merialdi
Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, Sezione di Bologna

ANTIBIOTICO-RESISTENZA E ANTIMICROBICI

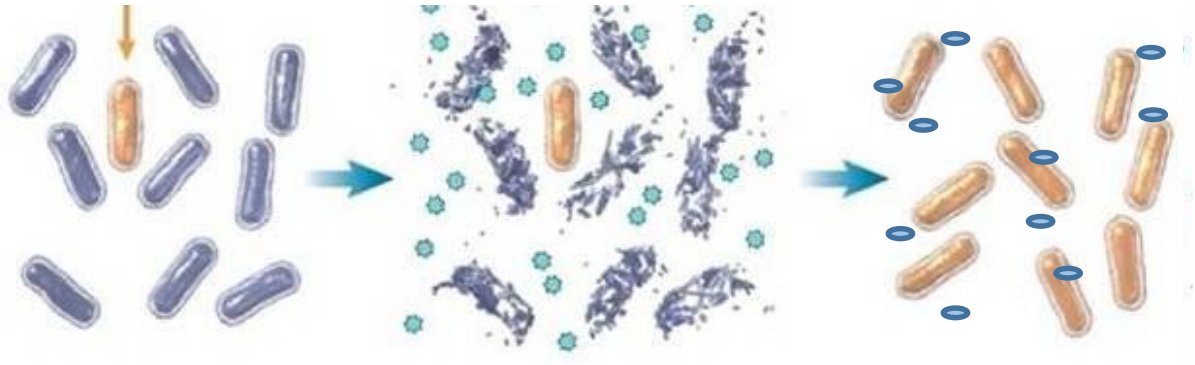
Antibiotico

Sviluppo AR

Selezione e Diffusione

Persistenza

Riduzione

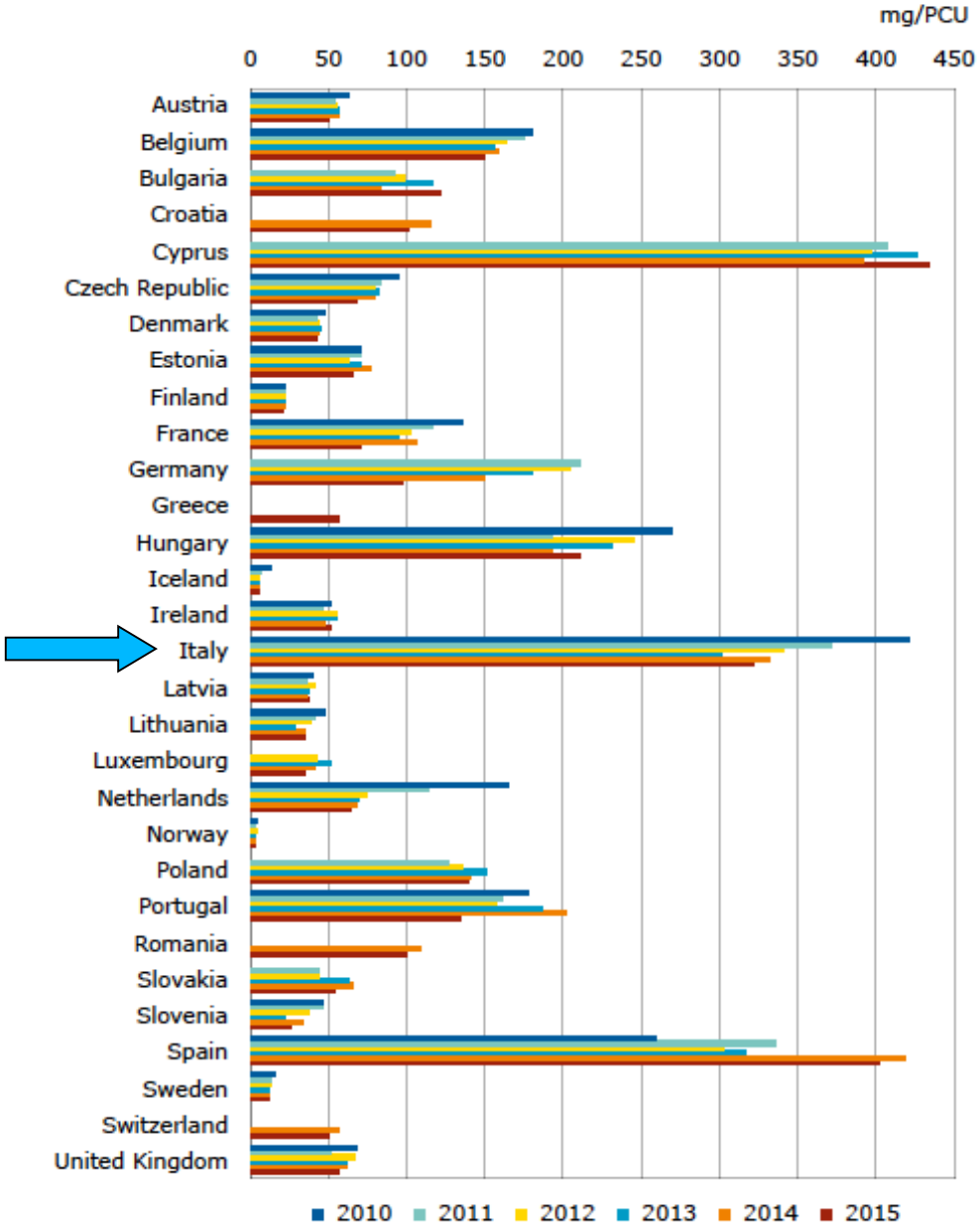


Livello di esposizione antimicrobica

Velocità con cui aumenta la **prevalenza di ceppi resistenti**

CONSUMO ANTIBIOTICI

Figure 47. Total sales of veterinary antimicrobial agents for food-producing species, in mg/PCU, from 2010 to 2015, for 30 European countries[1-8]



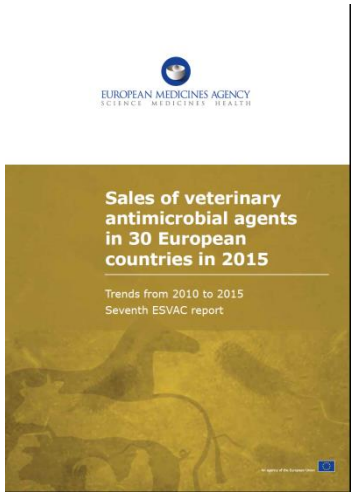


Figure 12. Spatial distribution of overall sales of all antimicrobials for food-producing animals, in mg/PCU, for 30 countries, for 2015

Transboundary and Emerging Diseases

Transboundary and Emerging Diseases

ORIGINAL ARTICLE

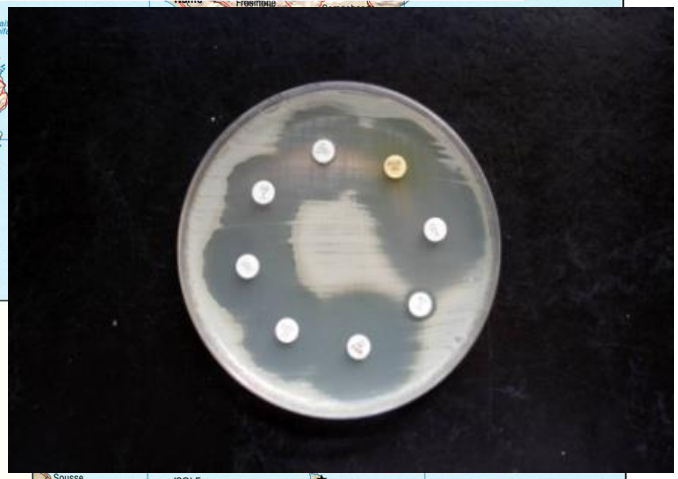
Antimicrobial Resistance of F4+ *Escherichia Coli* Isolated from Swine in Italy

A. Luppi[1], P. Bonilauri[1], M. Dottori[1], Y. Gherpelli[1], G. Biasi[1], G. Merialdi[1], G. Maioli[1] and P. Martelli[2]

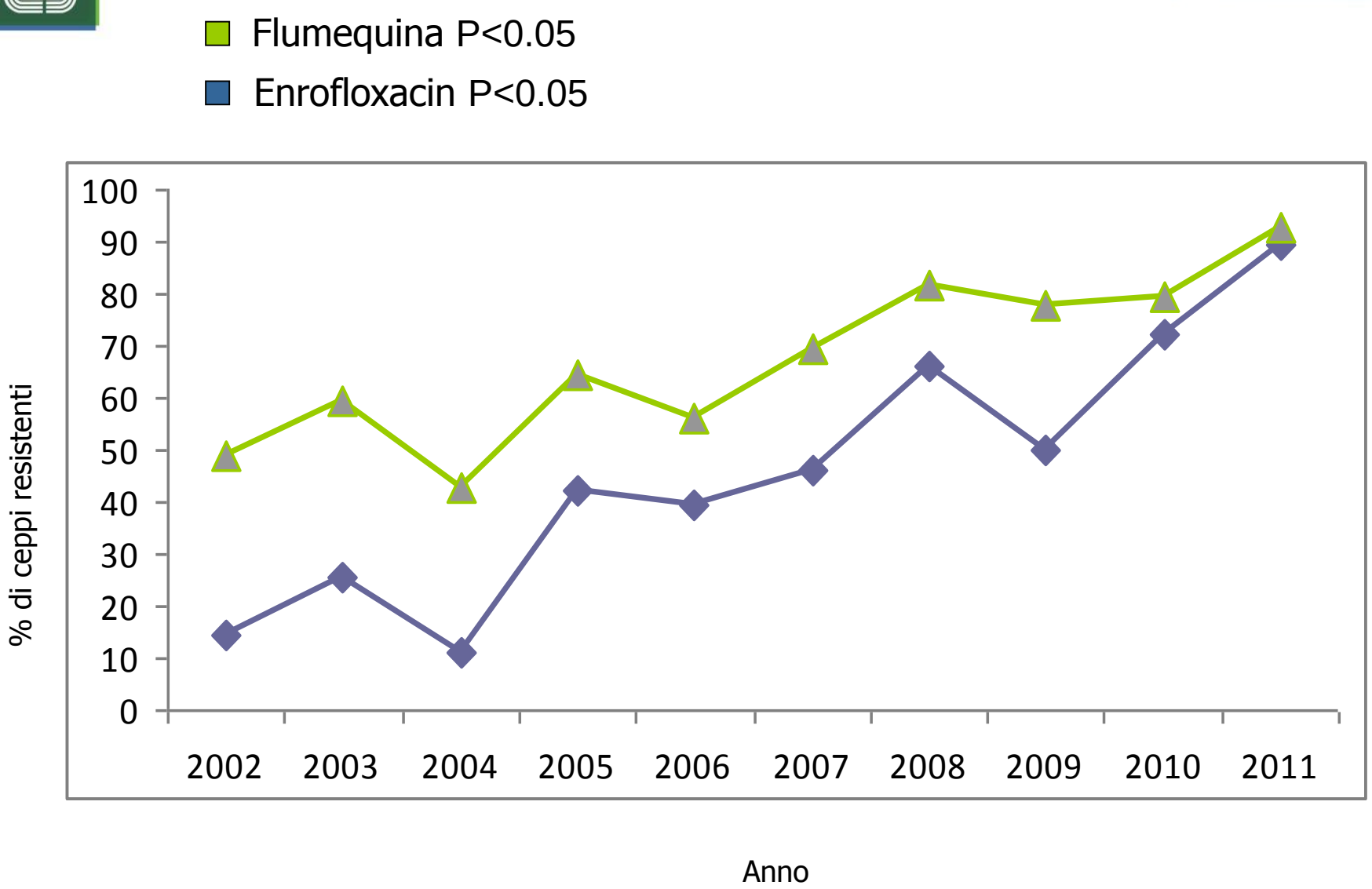
[1] Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna (IZSLER), Brescia, Italy
[2] Department of Animal Health, University of Parma, Parma, Italy

- 442 ceppi di E.coli F4+
- Isolati da suini con PWD

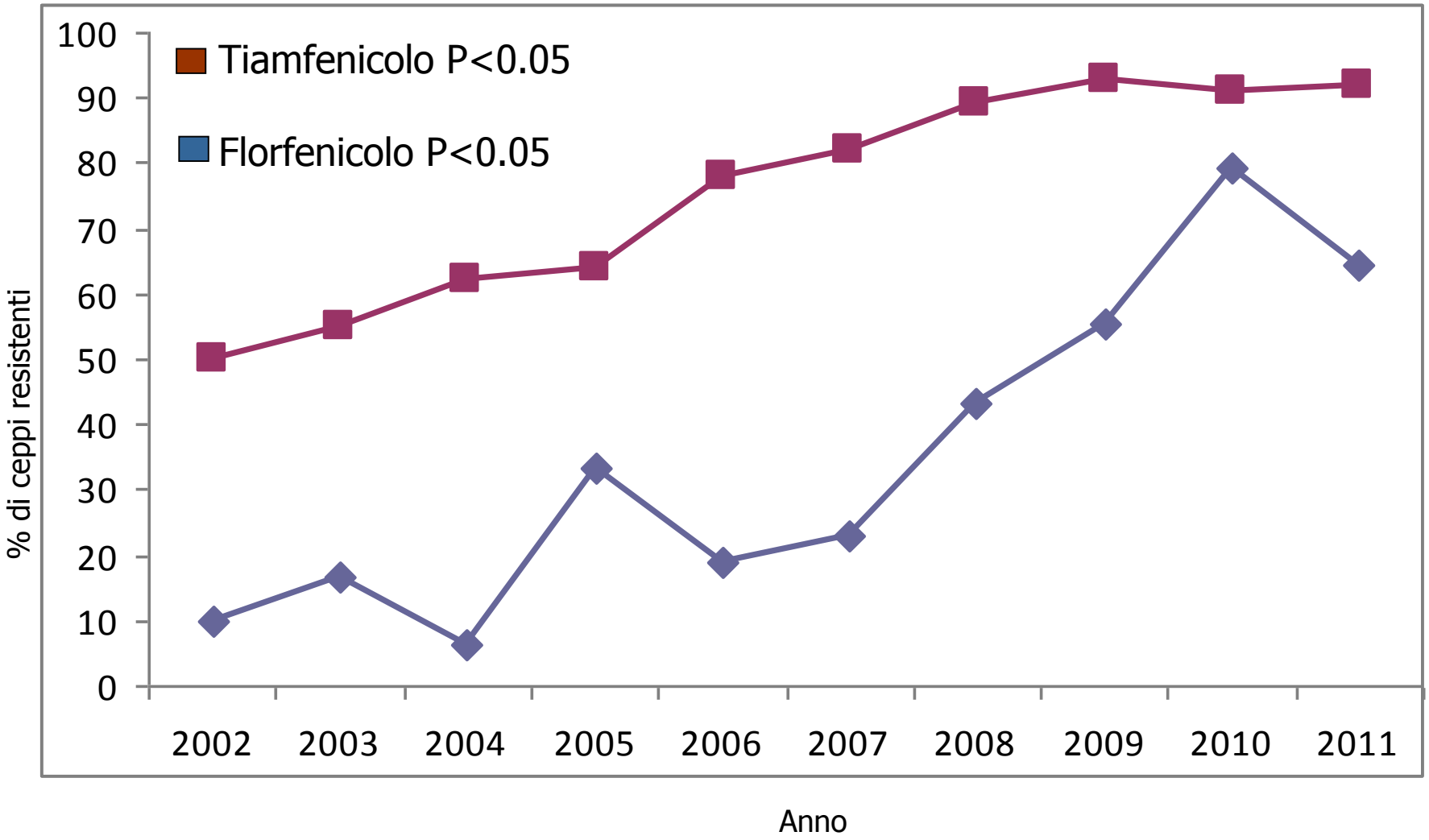
Sensibilità a 12 antibiotici



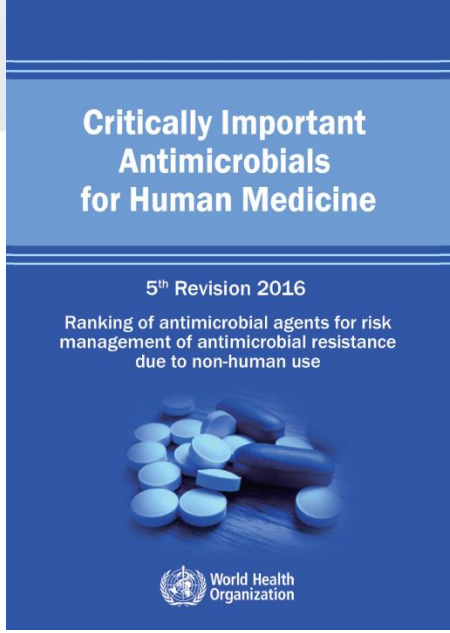
RESULTATI


Flumequina P<0.05
Enrofloxacin P<0.05
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
% di ceppi resistenti
2002
2003
2004
2005
2006
2007
2008
2009
2010
2011
Anno

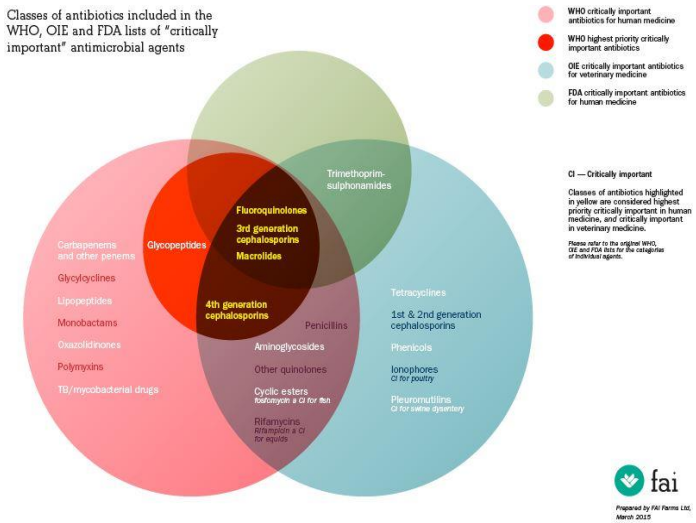
RESULTATI


Tiamfenicolo P<0.05
Florfenicolo P<0.05
% di ceppi resistenti
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
2002
2003
2004
2005
2006
2007
2008
2009
2010
2011
Anno

WHO: LISTA DI ANTIBIOTICI DI IMPORTANZA CRITICA (CIA)



- Gli antimicrobici vengono classificati in:
  - *Important*
  - *Highly important*
  - *Critically important (CIAs)*
- *Highest priority CIAs*
  - Fluorochinoloni
  - Cefalosporine di 3a e 4a generazione
  - Macrolidi
  - Polimixine



- *Obiettivo*: dare un contributo alle azioni per combattere il fenomeno dell'AMR dovuto all'uso di antibiotici nell'uomo e negli animali

HPCIA

Highest Priority Critically Important Antyimicrobials (WHO, 2016)
molecole «**salvavita**» per l'uomo

Cefalosporine III e IV generazione	Chinoloni	Macrolidi	Polimixine
ceftriaxone (III) cefepina (IV)	ciprofloxacina levofloxacina	eritromicina spiromicina	colistina
Neisseria gonorreae, *Pseudomonas* *S. aureus* *S. pneumoniae*	infezioni *E. coli e Salmonella,* Infezioni tratto urinario e respiratorio	*Legionella* *Mycobatteri* *Streptococchi* ß *Campylobacter*	*Enterobacteriaceae* CPE

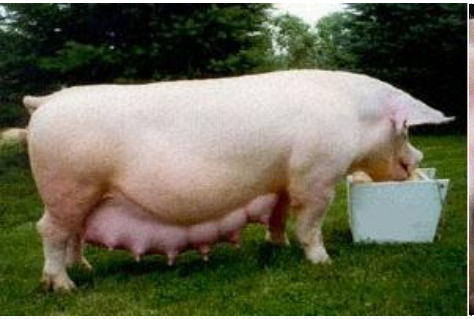
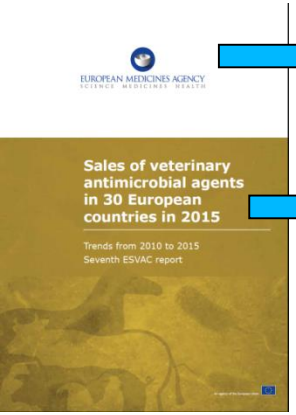


Figure 89. Sales (mg/PCU) by antimicrobial class in Italy, from 2010 to 2015



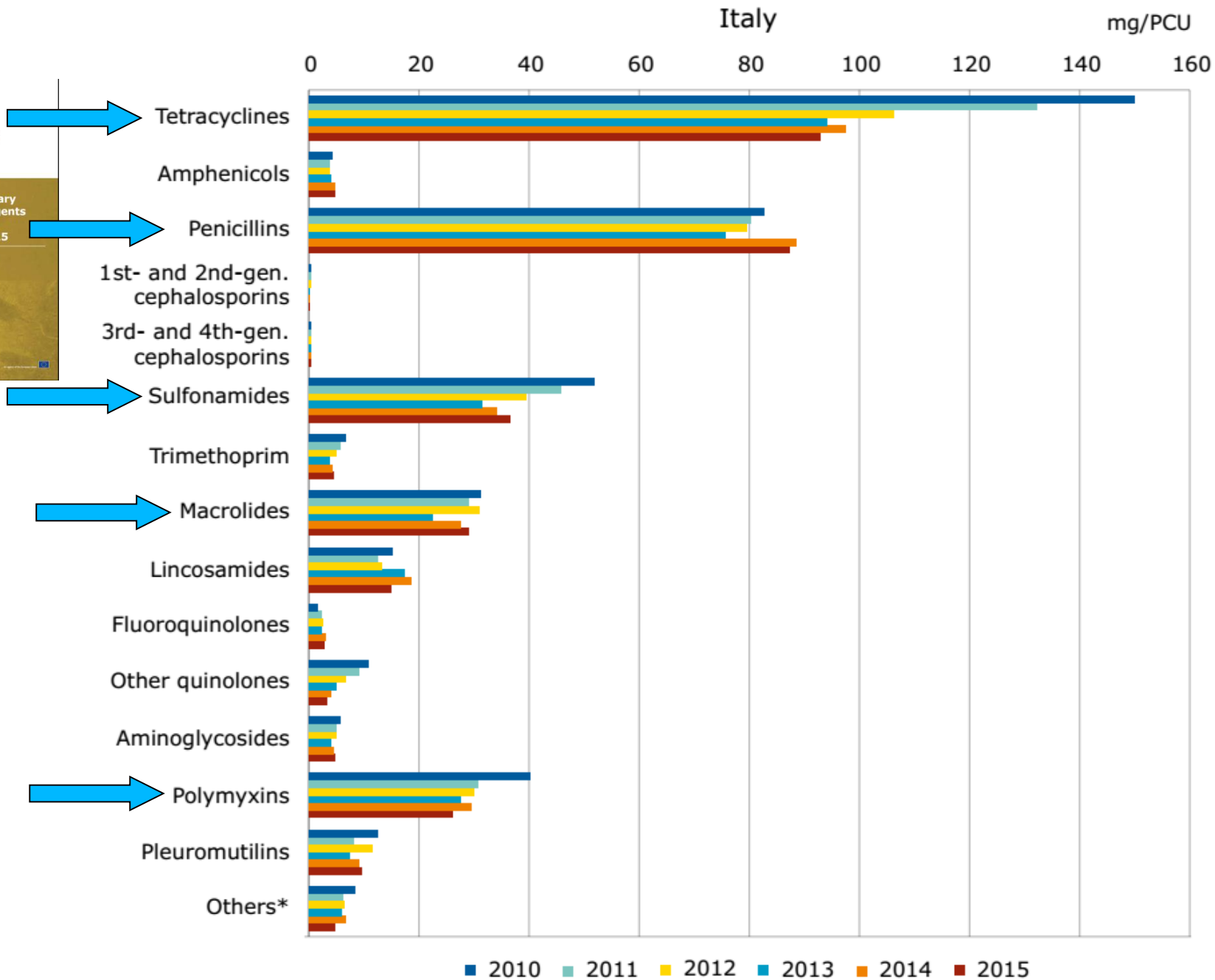
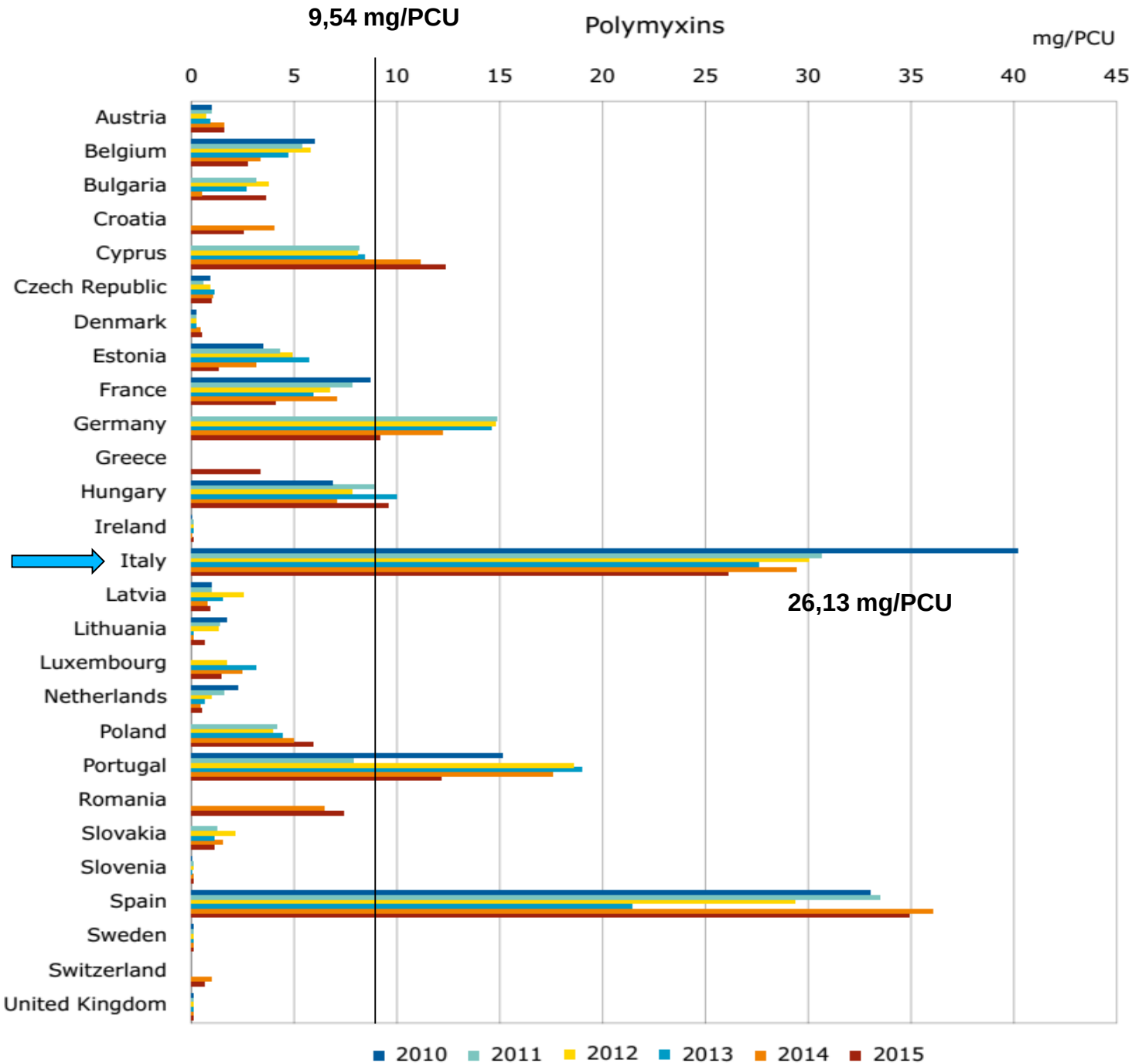


Figure 56. Sales of polymyxins for food-producing species, in mg/PCU, by 30 European countries, from 2010 to 2015[1]



SCIENTIFIC OPINION

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EFSA Journal

EMA and EFSA Joint Scientific Opinion on measures to reduce the need to use antimicrobial agents in animal husbandry in the European Union, and the resulting impacts on food safety (RONAFA)

Somministrazione orale

Trattamento di massa

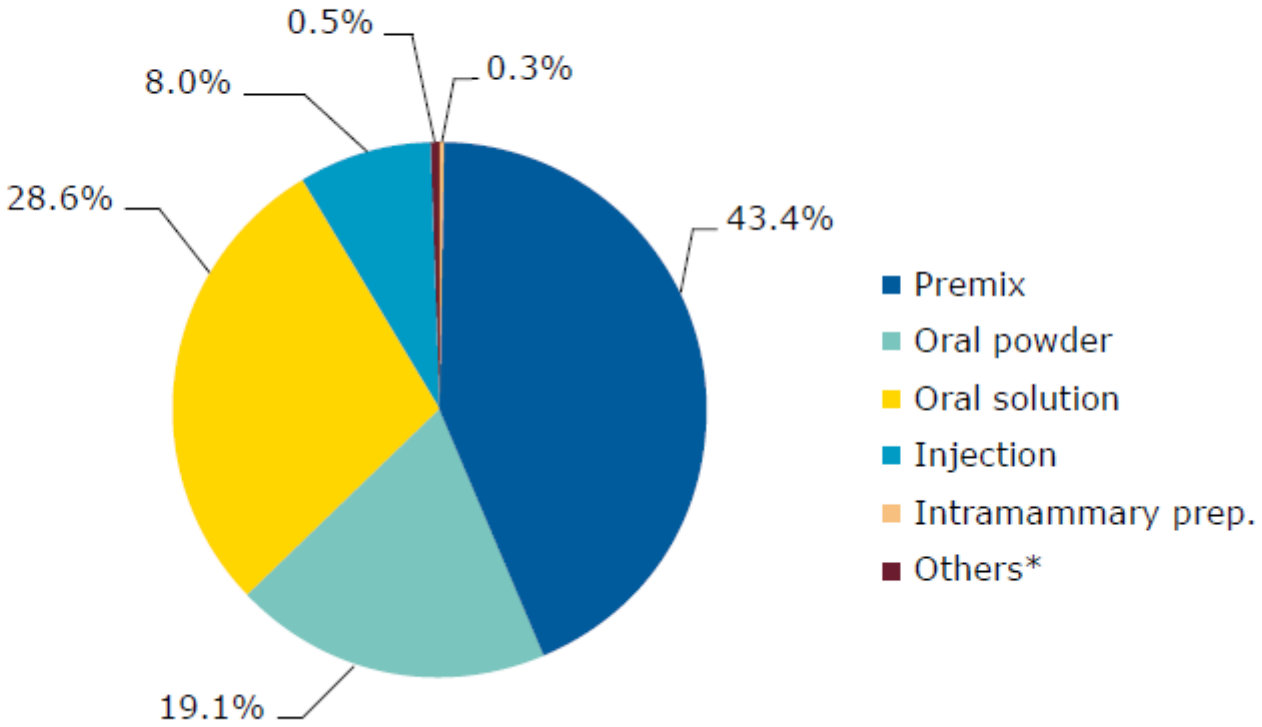
Trattamento preventivo Metafilassi

Somministrazione parenterale

Trattamento individuale

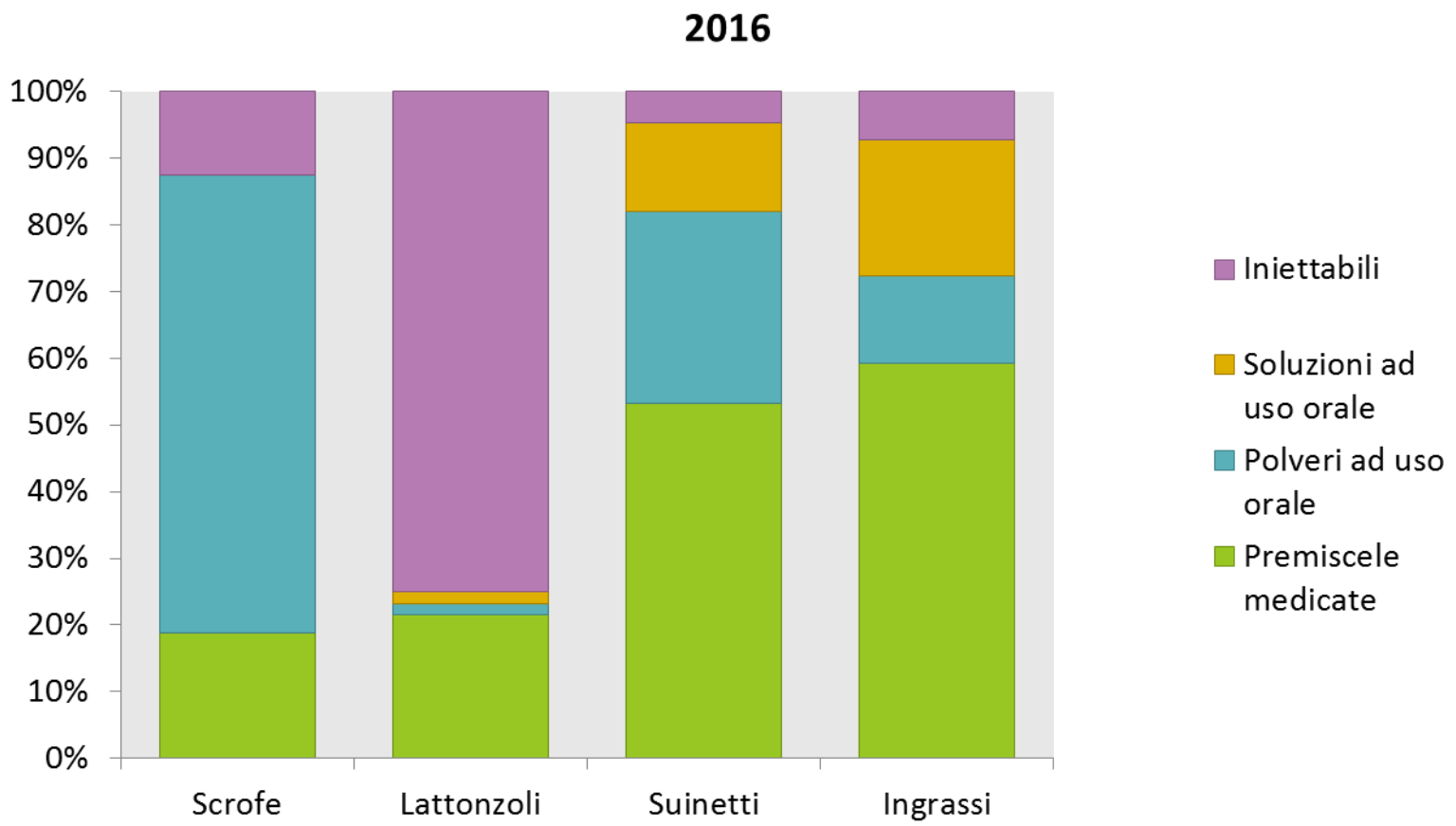
Trattamento terapeutico

Figure 11. Distribution of sales, in mg/PCU, of the various pharmaceutical forms of veterinary antimicrobial agents for food-producing animals, aggregated by the 30 European countries for 2015



PSR Emilia Romagna

Consumo di antibiotico in DDDvet suddiviso per via di somministrazione



11.9.2015 IT Gazzetta ufficiale dell'Unione europea C 299/7

COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE

Linee guida sull'uso prudente degli antimicrobici in medicina veterinaria

(2015/C 299/04)

3.4. Responsabilità

Il contenimento della resistenza antimicrobica presuppone la cooperazione fra le autorità sanitarie pubbliche, alimentari, veterinarie e ambientali, l'industria, i veterinari, gli allevatori e altre parti, e tutti hanno delle responsabilità in questo ambito.

La responsabilità principale per l'uso prudente degli antimicrobici ricade su coloro che prescrivono e somministrano tali sostanze.

11.9.2015 IT Gazzetta ufficiale dell'Unione europea C 299/7

COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE

Linee guida sull'uso prudente degli antimicrobici in medicina veterinaria

(2015/C 299/04)

Riduzione del consumo

Principi per l'uso prudente dell'antibiotico

Prescrizione e somministrazione giustificate da una **diagnosi veterinaria**

Diagnosi clinica e **test di sensibilità**

Metafilassi e **Profilassi** antibiotica

Infezioni ricorrenti: aspetti **gestionali**
Biosicurezza
Benessere

Impiego **mirato**

Impiego se **necessario**

Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020

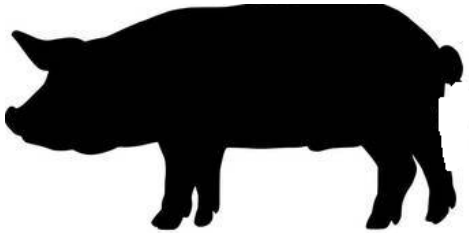
- **Obiettivi di riduzione del consumo di antimicrobici:**
  - **-30%** di antimicrobici in ambito veterinario nel 2020 vs.2016
  - **-30%** di antibiotici in formulazioni farmaceutiche per via orale (premiscele, polveri e soluzioni orali) nel settore veterinario nel 2020 vs. 2016
  - **-10%** di CIAs nel settore veterinario nel 2020 ve. 2016
  - Livello di consumo di colistina 5 mg/PCU nel 2020

RegioneEmiliaRomagna

11 giugno 2018

LINEE GUIDA

Uso prudente degli antibiotici nell'allevamento suino



CRAB
Centro di Referenza Nazionale per l'Antibioticoresistenza

DIPARTIMENTO DI SCIENZE E TECNOLOGIE AGRO-ALIMENTARI

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

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

Gruppo linee Guida “suino”

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 Franco [i], Antonio Battisti [i]

Allevamento suinicolo: criticità

- Ciclo produttivo lungo (9 mesi)
- Livelli di bio-sicurezza interna ed esterna molto eterogenei
- Scarsa organizzazione della filiera
- Incertezza del mercato
- Presenza di infezioni endemiche (tanti problemi sanitari non risolti)

Criticità nell'uso dell'antibiotico

- Utilizzo profilattico ancora diffuso in determinate fasi
  - Svezzamento
  - Ristallo
- Utilizzo metafilattico frequente
- Elevato ricorso al mangime medicato
  - Elevato rischio di sottodosaggio
- Elevato utilizzo di CIA
  - Colistina e Macrolidi anche per via orale
  - Cefalosporine di III-IV gen. e fluorochinoloni per via iniettabile

Finalità linee guida

- Non un trattato di terapia

- Non un trattato su buone pratiche di allevamento:
  - Biosicurezza
  - Benessere animale
    - Rimando ad altri documenti già esistenti

- Strumento non coercitivo per sensibilizzare ed iniziare un proficuo confronto fra:
  - Veterinari suiatri
  - Veterinari pubblici
  - Allevatori

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

Importanza della diagnosi clinica

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

Indicazioni per conferma di laboratorio

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

Test di sensibilità

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

Gram + **(es. S. suis)**	**Gram –** **(es. E. coli)**	**Gram –** **(es. P. multocida** **A. pleuropneumoniae)**
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	Spectinomicina
Tetraciclina	Tetraciclina	Tiamulina
Penicillina		Tilmicosina

La scelta della molecola

- Farmacodinamica
- Farmaco cinetica
- Importanza critica per l’uomo (WHO 2016)

La scelta della molecola

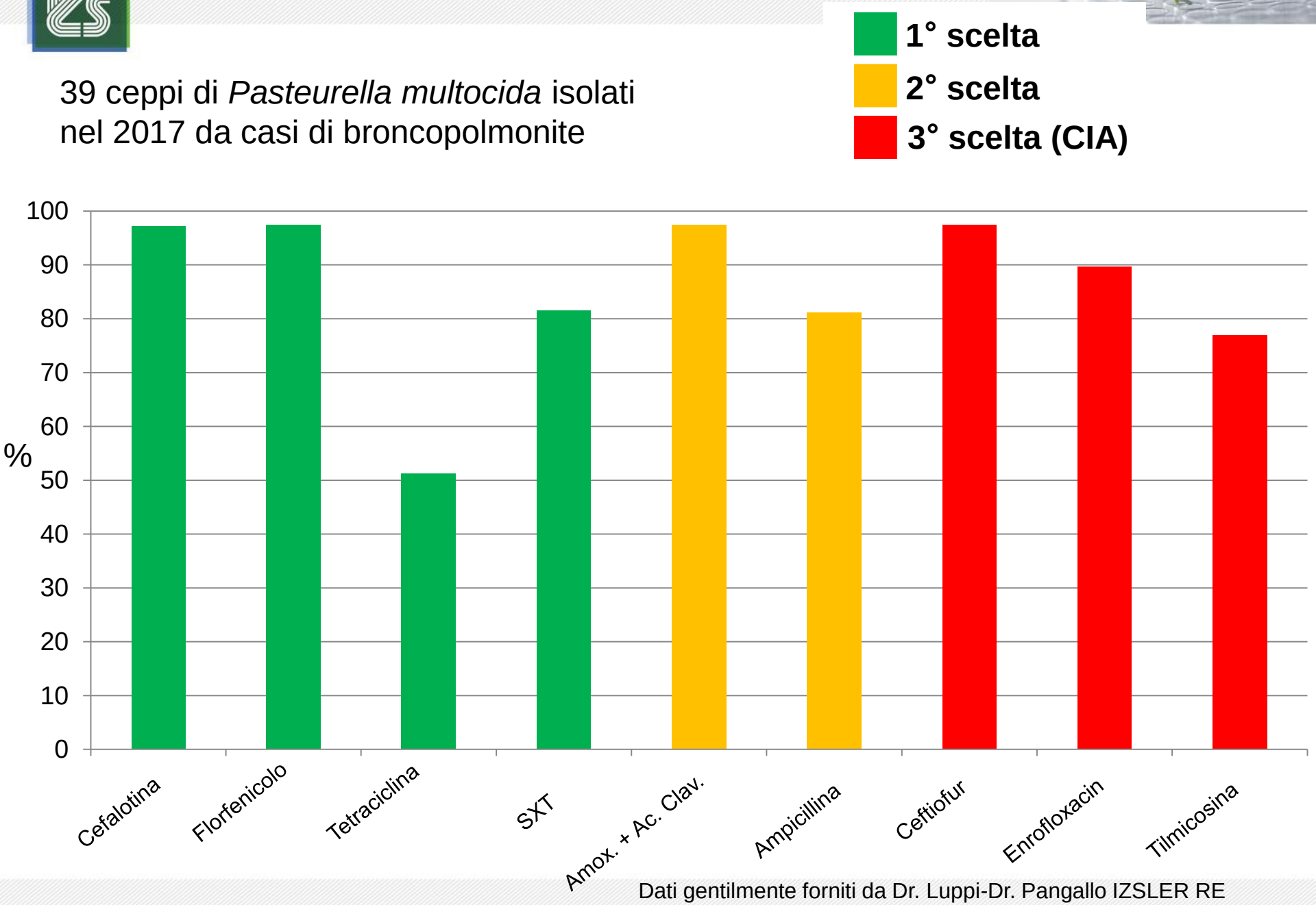
Antibiotico	DIAGNOSI	Trattamento INDIVIDUALE	Trattamento MASSA Metafilattico	Profilattico
I° SCELTA	Clinica: sintomatologica	da preferire	possibile	evitato e/o limitato a casi eccezionali
II° SCELTA	Diagnosi eziologica + test di sensibilità; resistenza e/o inefficacia antibiotici I° Scelta	da preferire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

Guida alla scelta per singola malattia

Malattia	Antibiotico di I scelta	Antibiotico di II scelta	Antibiotico di III scelta	Profilassi vaccinale
Diarrea neonatale da Escherichia coli	Sulfamidici/sulfamidici potenziati Spectinomicina Tetracicline Amfenicoli (Tiamfenicolo)	Amminosidina Amoxicillina Amoxicillina + ac. clavulanico Apramicina Gentamicina Lincomicina + spectinomicina Neomicina	Colistina Chinolonici	Vaccinazione scrofe
Diarrea post-svezzamento da Escherichia coli	Sulfamidici/sulfamidici potenziati Spectinomicina Tetracicline Amfenicoli (Tiamfenicolo) Zinco Ossido*	Amminosidina Amoxicillina Amoxicillina+ ac.clavulanico Apramicina Gentamicina Neomicina Lincomicina+ spectinomicina	Colistina Chinolonici	Vaccino vivo orale per E. coli ETEC

*La sua categorizzazione come antimicrobico 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)

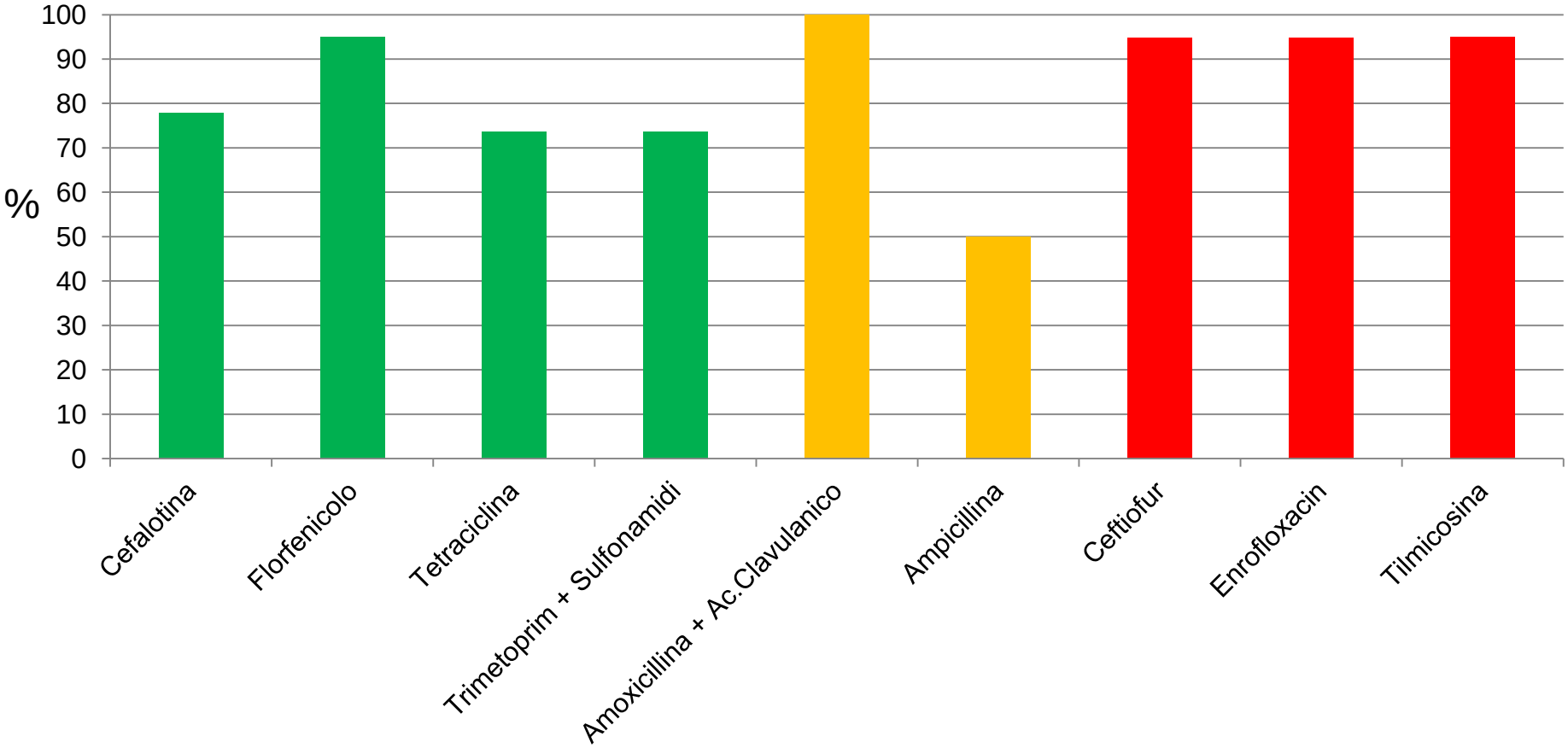
39 ceppi di *Pasteurella multocida* isolati nel 2017 da casi di broncopolmonite



Dati gentilmente forniti da Dr. Luppi-Dr. Pangallo IZSLER RE

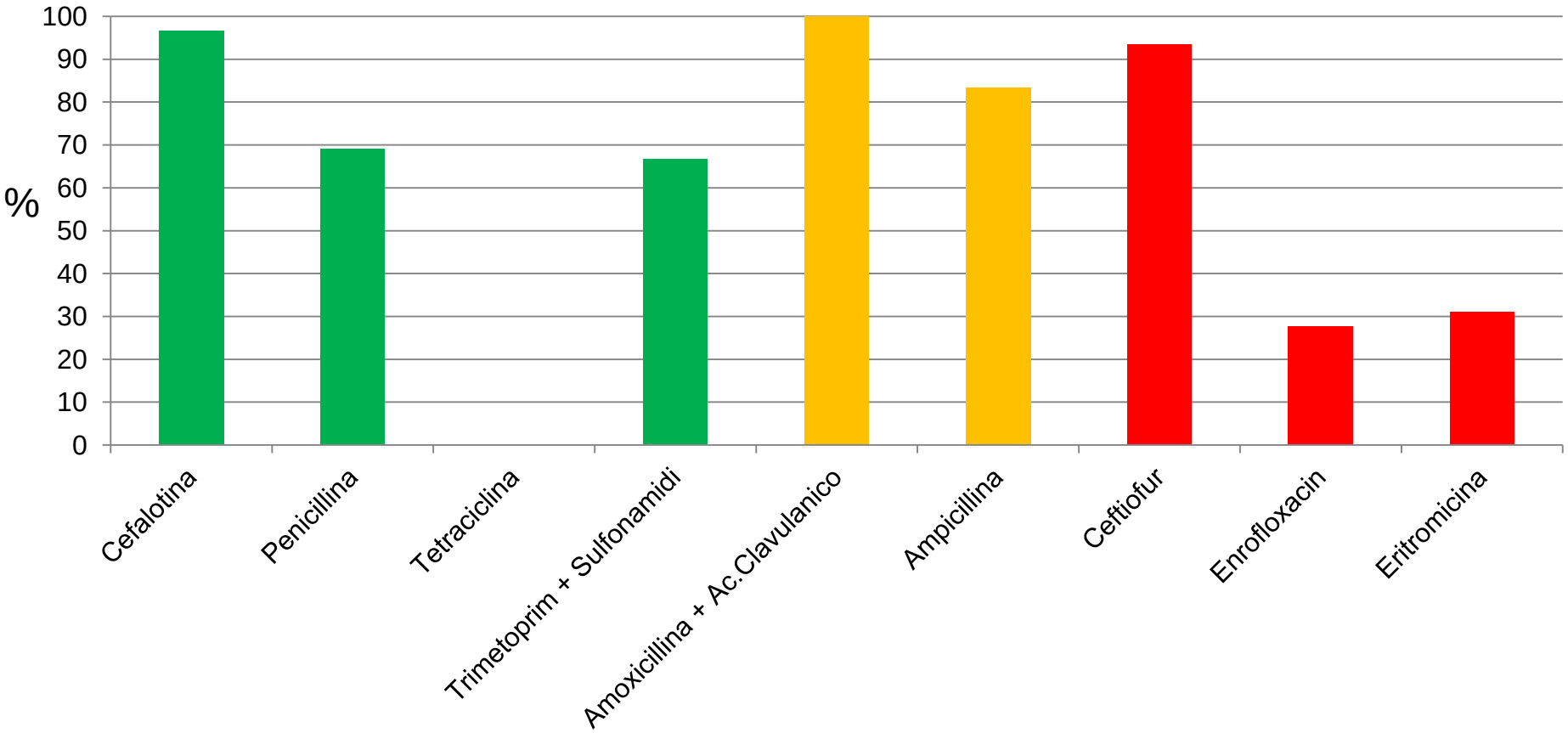
1° scelta
2° scelta
3° scelta (CIA)

20 ceppi di *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolati nel 2017 da casi di pleuropolmionite



Dati gentilmente forniti da Dr. Luppi-Dr. Pangallo IZSLER RE

30 ceppi di *Streptococcus suis* isolati nel 2017 da casi di streptococcosi



Dati gentilmente forniti da Dr. Luppi-Dr. Pangallo IZSLER RE

Reale necessità di utilizzo di antibiotici di II o III scelta

Agenti	N. casi del 2017	Sensibili a un antibiotico di prima scelta	Necessità di seconda scelta	Necessità di terza scelta
Streptococcus suis	30	97%	3%	/
Pasteurella multocida	39	100%	/	/
Actinobacillus pleuropneumoniae	20	100%	/	/
Escherichia coli F4	32	35%	43%	12%

Dati gentilmente forniti da Dr. Luppi-Dr. Pangallo IZSLER RE

Guida alla scelta della via di somministrazione

Box 1 Principali vantaggi nella somministrazione parenterale:

Dosaggio accurato;
Assorbimento più rapido;
Minima diffusione di antimicrobico nell'ambiente;
Possibilità di trattare anche animali che non mangiano e non bevono;
Possibilità d'identificare singolarmente i capi trattati.

Tabella 11. 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 trattamento antimicrobico	
Dispersione di antimicrobico 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'antimicrobico 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

Criticità/soluzioni

- Periodo sottoscrofa
- Svezzamento
- Ristallo
- Scrofe gestazione/sala parto

Criticità soluzioni: esempio sottoscrofa

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
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 Tutto pieno/tutto vuoto.
Pratiche mutilatorie (castrazione; limatura denti, caudotomia ...)	Trattamenti profilattici	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.

LA NOSTRA ESPERIENZA, LA VOSTRA **SICUREZZA**.

Grazie per l'attenzione