



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

LA NOSTRA
ESPERIENZA,
LA VOSTRA
SICUREZZA.

Ricerca dei residui di principi attivi nel latte bovino di massa della Provincia di Brescia

Brescia, 14 aprile 2021

Silvia Bellini: Sorveglianza Epidemiologica
Giorgio Fedrizzi: Chimico degli Alimenti



Obiettivi

- Monitorare i livelli rilevabili di antimicrobici nel latte
- Valutare gli effettivi rischi per la salute dei consumatori
- Intraprendere azioni correttive

Area di Studio: Brescia



REGIONE LOMBARDIA

ALLEVAMENTI BOVINI

- Riproduzione latte
- ▲ Riproduzione latte crudo

REPORT PER PROVINCIA

	NR ALL.	NR CAPI
BERGAMO	703	98.510
BRESCIA	1.488	299.780
COMO	132	10.090
CREMONA	692	264.096
LECCO	98	6.346
LODI	264	95.436
MONZA BRIANZA	28	3.471
MILANO	248	64.521
MANTOVA	840	199.049
PAVIA	94	27.599
SONDRIO	524	19.437
VARESE	77	9.692
TOTALE	5.188	1.098.027

fonte dati BDR 12/04/2021





Fasi dello studio

1. Valutazione della presenza di residui di antibiotici nei campioni di latte:
 - Impianti: 12
 - Campioni: 52
 - Aziende di bovine latte: 150
2. Valutazione della corrispondenza tra le molecole rilevate e quelle utilizzate in allevamento



Metodologia

- I SV ATS BS con la Direzione IZSLER hanno pianificato lo studio, effettuato la raccolta dei campioni, verificato il consumo di farmaci in azienda e valutato i risultati
- Il Reparto di Chimica degli Alimenti e dei Mangimi IZSLER ha effettuato l'analisi mediante metodica LC-HRMS che consente la determinazione di **61 molecole** sui conferimenti di latte
 - ✓ Queste molecole possono essere raggruppate in 6 grandi raggruppamenti di antibiotici: **amfenicoli, beta-lattamici, chinolonici, macrolidi, sulfamidici e tetracicline**
- La Sorveglianza Epidemiologica IZSLER ha eseguito le analisi dei risultati ottenuti



Metodologia

L'ATS di Brescia ha estratto l'elenco degli antibiotici prescritti nei mesi **prima del prelievo** per ciascun allevamento coinvolto nello studio e sono stati inseriti due indicatori: **PCU** in mg e **DDD**, misurano il consumo dei farmaci in azienda.

- PCU (Population Corrected Unit) misura le vendite complessive di antimicrobici veterinari (mg di principio attivo per kg di peso stimato nel trattamento di allevamenti e animali da macello)
- DDD (Defined Daily Dose) considera le dosi somministrate



Campioni

- Sono stati prelevati **52 campioni** di latte da cisterne che conferivano latte a **12 impianti**
- In totale è stato esaminato il latte di **150 allevamenti**

Impianto	N. allevamenti
Impianto 1	9
Impianto 2	31
Impianto 3	30
Impianto 4	12
Impianto 5	6
Impianto 6	9
Impianto 7	8
Impianto 8	13
Impianto 9	12
Impianto 10	5
Impianto 11	11
Impianto 12	4
Totale	150



Analisi statistica

L'elenco dei **campioni di latte** accettati presso il laboratorio IZSLER è stato utilizzato per **conteggiare il numero di campioni e gli esiti per periodo di prelievo.**

L'elenco dei **farmaci** prescritti a ciascun allevamento è stato utilizzato per **calcolare il numero di prescrizioni, la media e la deviazione standard (SD) di DDD:**

- per impianto
- per allevamento
- per raggruppamenti di antibiotici

Le analisi statistiche sono state effettuate utilizzando il software statistico R versione 3.6.1.



Risultati: Valutazione della presenza di residui di antibiotici

Gli allevamenti coinvolti sono 150 e afferiscono a 12 impianti

I campioni di latte prelevati dagli impianti nei due periodi **(52)** sono risultati tutti **negativi**

Impianto	Settembre 2020	Dicembre 2020	Totale	Esiti Irregolari/Positivi
Impianto 1	2	2	4	0
Impianto 2	5	6	11	0
Impianto 3	5	5	10	0
Impianto 4	2	2	4	0
Impianto 5	1	1	2	0
Impianto 6	1	1	2	0
Impianto 7	1	1	2	0
Impianto 8	2	2	4	0
Impianto 9	2	1	3	0
Impianto 10	0	2	2	0
Impianto 11	2	2	4	0
Impianto 12	2	2	4	0
Totale	25	27	52	0



Risultati: Valutazione della corrispondenza tra le molecole rilevate e quelle utilizzate in allevamento

Statistiche descrittive del DDD degli antibiotici prescritti per raggruppamento di antibiotici

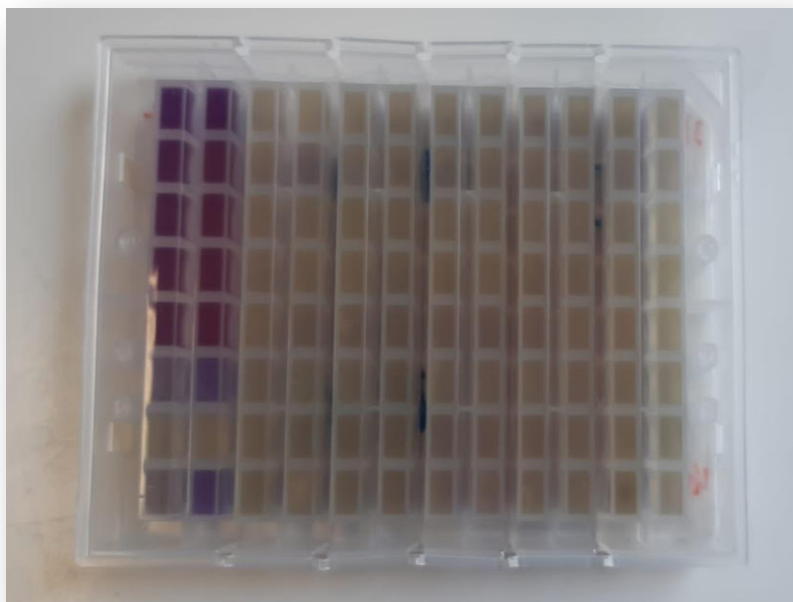
Gruppo di antibiotici	N. prescrizioni	Media di DDD	SD di DDD
AMFENICOLI	91	0,17	0,56
BETA-LATTAMICI	353	0,71	2,20
CHINOLONICI	63	0,23	0,29
MACROLIDI	75	0,31	0,33
SULFAMIDICI	125	0,20	0,35
TETRACICLINE	23	0,06	0,16



Metodo multiclasse in LC-HRMS nuovo approccio analitico per la ricerca di residui di antibiotici nel latte



Evoluzione tecnologica



Attività inibente



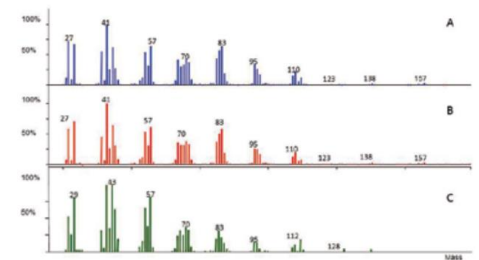
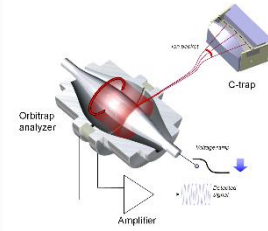
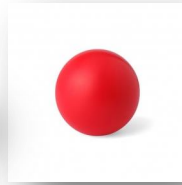
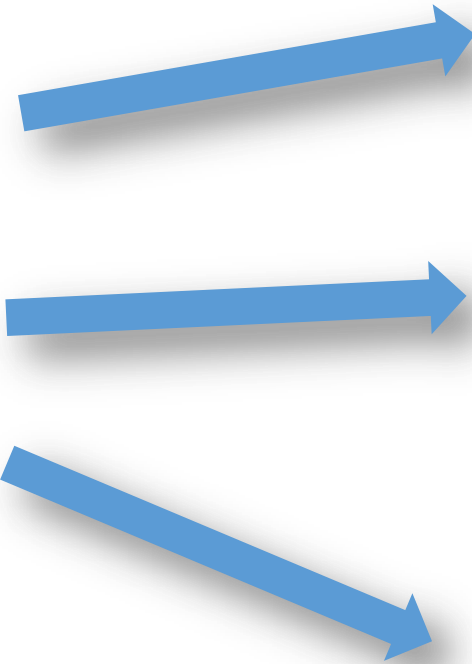
PUNTI DI FORZA
PUNTI DI DEBOLEZZA



Caratteristica chimica della molecola



Metodo multiclasse

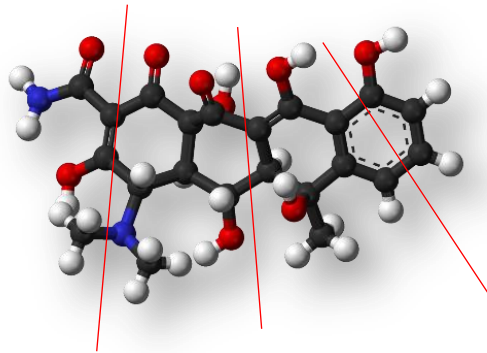
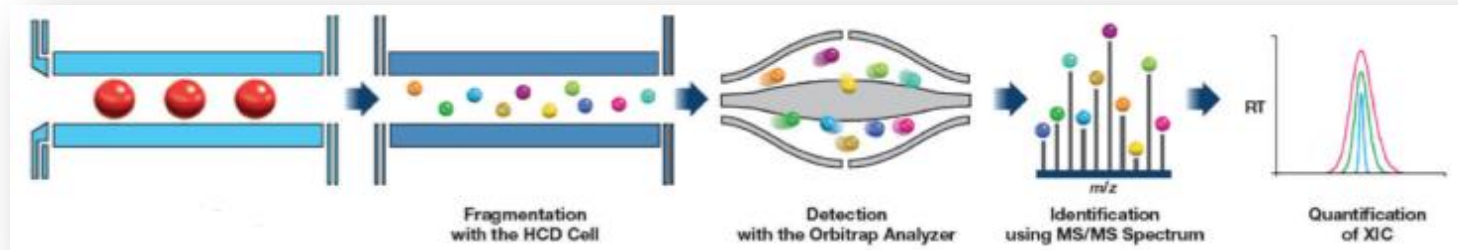




HRMS - spettrometria di massa ad alta risoluzione

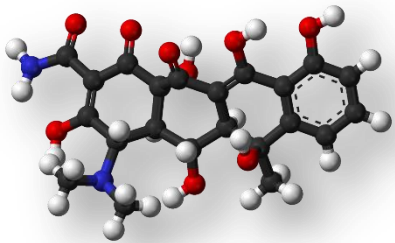


Principio della spettrometria di massa ad alta risoluzione





SENSIBILITA' ANALITICA



LMR Limite Massimo di Residuo



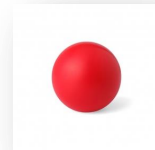
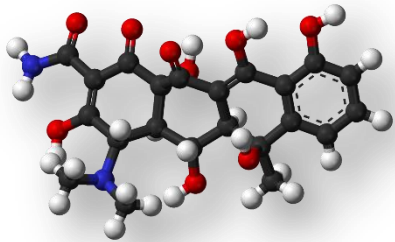
LOQ - Limite di Quantificazione 2 -10 µg/kg



Importanza del LOQ per il progetto



SENSIBILITA' ANALITICA



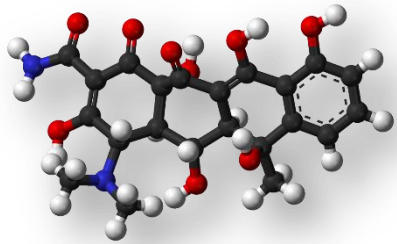
LMR Limite Massimo di Residuo



LOQ Limite di Quantificazione 2 -10 $\mu\text{g}/\text{kg}$



SENSIBILITA' ANALITICA



LMR Limite Massimo di Residuo



LOQ Limite di Quantificazione 2 -10 $\mu\text{g}/\text{kg}$

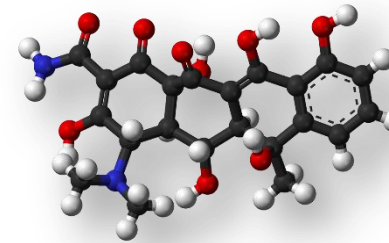




CLASSI E ANTIBIOTICI DETERMINATI



- **Beta-lattamici** (16) Amoxicillina Ampicillina Cefalexina Cefalonio Cefazolina Cefoperazone Cefquinome Cefapirina Ceftiofur Cloxacillina Desacetilcefapirina Dicloxacillina Nafcillina Oxacillina Penicillina G Penicillina V
- **Amfenicoli** (3) Florfenicolo Florfenicolamina Tiamfenicolo
- **Chinolonici** (11) Acido Nalidixico Acido Oxolinico Ciprofloxacina Danofloxacina Difloxacina Enrofloxacina Flumequina Levofloxacina Marbofloxacina Norfloxacina Sarafloxacina
- **Macrolidi** (10) 3-O-acetiltilosina Eritromicina A Gamitromicina Neospiramicina I Spiramicina I Tildipirosina Tilmicosina Tulatromicina Tilosina A Tilvalosina
- **Pleuromutiline** (2) Tiamulina Valnemulina
- **Sulfamidici** (10) Sulfaclopiridazina Sulfadiazina Sulfadimetossina Sulfamerazina Sulfametazina Sulfametossazolo Sulfamonometossina Sulfapiridina Sulfachinosalina Sulfatiazolo
- **Tetracicline** (7) 4-epiclortetraciclina 4-epiossitettraciclina 4-epitettraciclina Clortetraciclina Doxiciclina Ossitettraciclina Tetraciclina
- **Rifaximina**
- **Lincomicina**
- **Trimetoprim**



LOQ 2 -10 µg/kg

