



# *Ministero della Salute*

**DIPARTIMENTO DELLA SANITÀ PUBBLICA VETERINARIA, DELLA SICUREZZA  
ALIMENTARE E DEGLI ORGANI COLLEGIALI PER LA TUTELA DELLA SALUTE**

**DIREZIONE GENERALE DELLA SANITÀ ANIMALE E DEI FARMACI VETERINARI**

*UFFICIO IV ex DGSA - Medicinali veterinari e  
dispositivi medici ad uso veterinario*

## **Manuale**

**“ Biosicurezza e uso corretto e razionale  
degli antibiotici in zootecnia “**

## INDICE

Introduzione .....	pag 3
Antibioticoresistenza .....	pag 5
Antibioticoresistenza e alimenti .....	pag 7
Lotta all'antibioticoresistenza .....	pag 8
Disposizioni generali sull'uso di antibiotici.....	pag 18
Accorgimenti specifici relativi all'uso degli antibiotici negli animali da reddito.....	pag 20
Uso prudente e razionale degli antibiotici nella produzione suina .....	pag 25
Uso responsabile degli antibiotici nel pollame .....	pag 38
Uso responsabile degli antibiotici in coniglicultura.....	pag 49
Conclusioni.....	pag 59
Bibliografia.....	pag 60

## Introduzione

Gli antibiotici nel settore veterinario, sin dagli anni 50 e tutt'oggi, rappresentano un mezzo fondamentale per il controllo delle malattie infettive in questo settore. La loro introduzione ha contribuito al miglioramento del benessere animale e rappresenta un mezzo importante per garantire lo standard delle produzioni di alimenti di origine animale. Settant'anni più tardi, queste applicazioni sono sfidate dalla comparsa del fenomeno dell'antibioticoresistenza.

L'antibioticoresistenza è un fenomeno biologico naturale che si verifica per l'emergenza e la propagazione di fattori di resistenza batterica agli antibiotici ed è innescata ed amplificata dalla pressione selettiva esercitata sulle popolazioni microbiche attraverso l'uso di questi farmaci. L'utilizzazione inadeguata di antimicrobici terapeutici in medicina umana e veterinaria, l'utilizzazione di antimicrobici a fini non terapeutici e l'inquinamento ambientale da antimicrobici accelerano la comparsa nonché la propagazione di microorganismi resistenti comportando gravi conseguenze (38). Il Ministero della Salute ha reso noto che ogni giorno in Italia un milione e mezzo di persone assume un antibiotico, con un netto incremento dei consumi: fino al 400% per alcune molecole.

La diffusione della resistenza agli antibiotici provoca fallimenti terapeutici, tassi di ospedalizzazione maggiore, più morti e più elevati costi per la sanità pubblica. La resistenza agli antibiotici è diventata un problema di salute pubblica internazionale che richiede urgente riflessione. La dimensione del problema è disegnata dal fatto che più di 25.000 persone nell'Unione Europea muoiono ogni anno per infezioni causate da batteri antibioticoresistenti (38). Per tutto ciò è da evitarsi l'uso improprio o non razionale di tali sostanze nell'allevamento e nella terapia degli animali domestici al fine di ridurre quanto più possibile lo sviluppo dell'antibiotico resistenza, fenomeno intrinsecamente legato all'utilizzo delle stesse. L'uso improprio degli antibiotici ha fatto sì che la loro efficacia non sia più garantita e pertanto quelli oggi disponibili devono essere maggiormente difesi come ricordato nel volume pubblicato dal WHO nel 2011 *"Tackling antibiotic resistance in a food safety perspective"* è necessario *"difendere le nostre difese"*

A livello nazionale la legislazione di settore è già intervenuta rendendo sanzionabile l'uso improprio dei medicinali veterinari (*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*) ai sensi dell'art. 108, comma 9 del DLvo 193/2006 (*Salvo che il fatto costituisca reato, chiunque non osserva le prescrizioni imposte con le autorizzazioni rilasciate a norma del presente decreto è soggetto al pagamento di una sanzione amministrativa pecuniaria da euro 2.582,00 a euro 15.493,00*). Qualsiasi farmaco ad uso veterinario deve essere utilizzato responsabilmente, sulla base di una visita dell'animale da parte del medico veterinario che stabilisce la diagnosi e prescrive con propria ricetta il tipo di farmaco autorizzato per quella specie animale, necessario a curare la patologia accertata. L'uso responsabile del farmaco coinvolge più soggetti: le aziende farmaceutiche, il produttore, il Servizio Veterinario pubblico, il medico veterinario libero professionista, e l'allevatore

Le aziende farmaceutiche produttrici dei farmaci veterinari hanno il compito di garantire la qualità, la sicurezza e l'efficacia clinica del farmaco e in collaborazione con le Autorità competenti e le Agenzie governative di monitorare la sensibilità dei batteri ai farmaci antimicrobici (operazione complessa che richiede la raccolta di campioni rappresentativi ed una corretta valutazione dei risultati). Il Ministero della Salute verifica gli studi ed autorizza l'immissione in commercio del medicinale veterinario. Il medico veterinario prescrive i medicinali più appropriati e controlla il loro impiego. L'allevatore, infine, utilizza il farmaco solo se prescritto dal veterinario nel modo corretto. Chi impiega un farmaco veterinario è

tenuto a controllare la salute ed il benessere del proprio animale, annotare qualsiasi reazione che si rende manifesta pur senza essere descritta nel foglietto illustrativo, segnalare la reazione avversa al proprio medico veterinario. Un buono stato di salute è un prerequisito essenziale per garantire condizioni di benessere animale e di allevamento ottimali. A loro volta, animali sani produrranno alimenti sicuri. Il controllo delle malattie è parte integrante della produzione di alimenti di alta qualità.

Attualmente sono disponibili per gli animali numerose categorie di antimicrobici, con varie forme farmaceutiche e vie di somministrazione, come bolo, drench, nel mangime, nell'acqua, iniezione, intramammario, pessario e topico. Le diverse categorie disponibili comprendono, per citarne solo alcune, amminoglicosidi, cefalosporine, (fluoro)chinoloni, macrolidi, penicilline, amfenicoli, pleuromutiline, polipeptidi, ionofori, sulfamidici, tetracicline. Di certo lo stringente percorso di ricerca, produzione e immissione sul mercato di un farmaco veterinario, è di per sé una garanzia sufficiente dell'adeguatezza e della specificità del prodotto. I medicinali veterinari prima di essere immessi sul mercato vengono infatti autorizzati e registrati dal Ministero della Salute ed esperti chimici, farmacisti, veterinari verificano gli studi e le ricerche predisposte dalle aziende farmaceutiche. Sono necessari anni di studio e sperimentazioni prima di attestare che un antibiotico è efficace per una determinata patologia e per una specie animale. Il Ministero della salute valuta gli studi di tollerabilità, di tossicità, di efficacia clinica, di impatto ambientale di tutti i farmaci veterinari, e verifica e valuta gli studi di deplezione residuale, i quali determinano i "tempi di attesa" che è necessario rispettare prima del consumo di alimenti di origine animale, quali latte, carne, uova e miele al fine di garantire al consumatore prodotti privi di residui di farmaci, se utilizzati nel modo corretto e secondo le prescrizioni descritte nel foglietto illustrativo del farmaco veterinario. Il processo di autorizzazione, quindi, è un'indagine complessa che comprende tutti gli elementi di un nuovo medicinale. Un altro importantissimo aspetto che richiede particolare attenzione per mantenere gli animali sani è la biosicurezza. Il compito della biosicurezza è quello di ridurre il potenziale rischio causato dall'introduzione di organismi patogeni all'interno dell'azienda, come ad esempio, animali acquistati di recente, persone, veicoli ed animali domestici. Accorgimenti semplici possono essere veramente efficaci e di aiuto per garantire la salute degli animali (39). Anche quando una misura non sembra essere completamente efficace, ciò non vuol dire che sia inutile è meglio una riduzione, anche se limitata, del rischio di introduzione di germi piuttosto che nessun intervento(39). .

Si ribadisce pertanto che l'uso responsabile riguarda tutti i soggetti che intervengono, in modalità differenti, nel ciclo di somministrazione.

- E' responsabilità dei medici veterinari conoscere bene le molecole per prescrivere i medicinali più appropriati e controllare il loro uso in sicurezza.
- È compito dell'allevatore prevenire la malattia e garantire un uso corretto dei medicinali prescritti. L'allevatore deve monitorare regolarmente la salute ed il benessere dei propri animali; prendere nota di qualsiasi modifica del loro stato di salute è essenziale per una precoce diagnosi da parte del veterinario

Il Piano d'azione di lotta ai crescenti rischi di resistenza antimicrobica pubblicato a fine dicembre 2011 dalla Commissione Europea mette l'accento sugli interventi da adottare in ambito veterinario e indica che l'utilizzazione inadeguata di antimicrobici terapeutici in medicina umana e veterinaria è alla base delle resistenze e dunque occorre intervenire (38).

L'obiettivo di questo manuale è indicare, con l'ausilio di schede tecniche e suggerimenti specifici per alcune specie animali, accorgimenti pratici diretti a frenare il diffondersi della resistenza antimicrobica negli allevamenti .

# Antibiotico resistenza

## Che cos'è?

La resistenza agli antimicrobici è la capacità di un microrganismo di resistere all'azione di un antibiotico. Quando ciò è dovuto alla natura del microrganismo stesso questa si chiama resistenza intrinseca. In tal caso il microrganismo in questione non è mai stato sensibile a un particolare antimicrobico. In altri casi, ceppi batterici che in precedenza erano sensibili a un particolare antibiotico sviluppano resistenza nei suoi confronti. Si tratta della cosiddetta resistenza acquisita. Microbi che sono resistenti a un tipo di antibiotico possono ancora essere sensibili ad altri tipi. A volte, un dato ceppo batterico può diventare resistente a diversi tipi di antibiotici. Viene comunemente definita resistenza multipla agli antimicrobici la resistenza a quattro o più antimicrobici appartenenti a classi diverse (*unrelated*).

## Come si sviluppa?

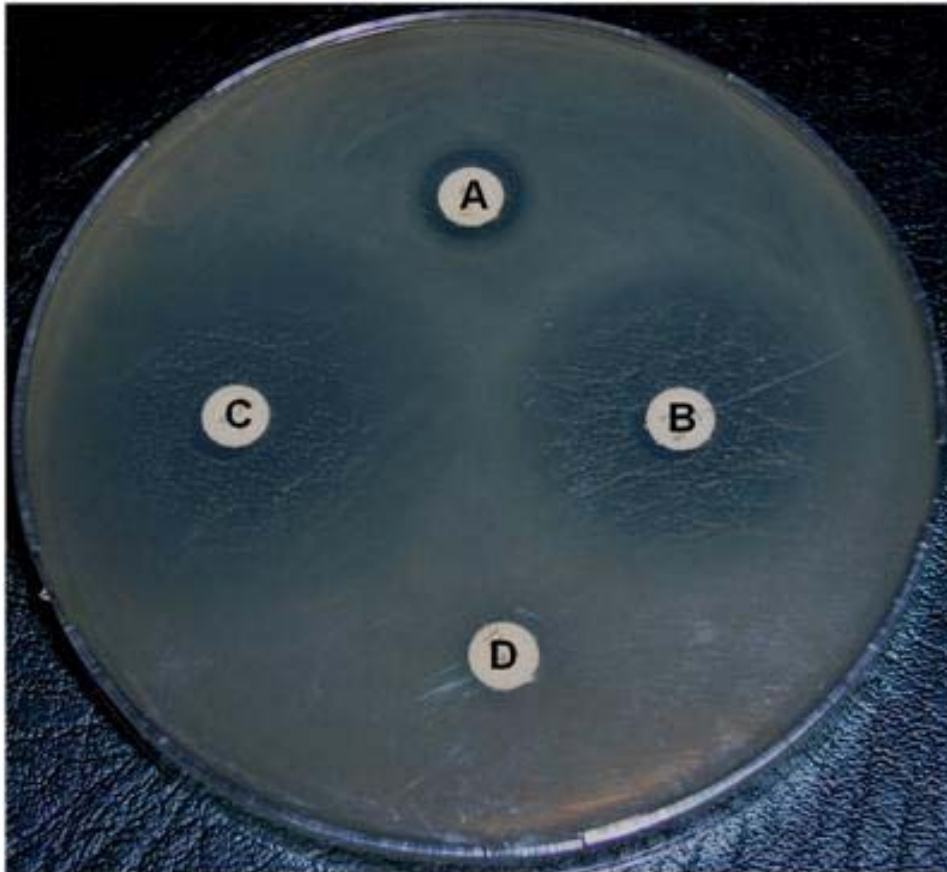
Lo sviluppo di resistenza acquisita avviene attraverso “ la selezione naturale “. Dal momento che i batteri possono riprodursi molto rapidamente ( possono crescere e riprodursi in appena venti minuti), in relazione all'enorme numero di microrganismi presenti nell'ambiente, lo sviluppo della resistenza microbica può verificarsi in tempi relativamente brevi. L'antibiotico-resistenza acquisita può svilupparsi con due modalità:

-spontaneamente da una mutazione casuale del materiale genetico del microrganismo che lo rende resistente ad un certo tipo di antimicrobico. In tal caso, in presenza di tale antibiotico, i batteri sensibili non cresceranno mentre le 'mutanti' resistenti cresceranno, si moltiplicheranno e potranno essere trasmesse ad altri animali o persone.

Attraverso l'acquisizione di geni di resistenza direttamente da altri microbi. Il batterio che trasmette il gene di resistenza può non essere di per sé un agente patogeno. Quindi, un organismo non patogeno può sviluppare la resistenza e poi passarla a uno patogeno. Ciò è particolarmente importante nei batteri. Questi geni di resistenza sono presenti su porzioni di DNA che possono essere trasferiti tra i vari batteri e sono noti come elementi genetici mobili. Tali elementi genetici mobili spesso contengono *cluster* di geni che possono contenere anche fattori di resistenza multipli, conferendo al microrganismo ricevente caratteristiche di resistenza multipla.

La resistenza alle sostanze antimicrobiche non si sviluppa soltanto nei confronti di molecole di chemioantibiotici, ma anche nei confronti di altre categorie di sostanze chimiche, come ad esempio disinfettanti (es. sali quaternari di ammonio) e composti di metalli, utilizzati nell'alimentazione degli animali da reddito come condizionatori della flora microbica e promotori di crescita, come ad esempio es. Solfato di rame, Ossido di Zinco. La resistenza multipla (o co-resistenza) a diverse molecole di sostanze antimicrobiche in agenti patogeni animali o agenti zoonosici (es. *Escherichia coli*, *Salmonella Thiphimurium* DT104,

Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*) è un fenomeno osservato nelle produzioni primarie ormai da alcune decine di anni. L'uso di anche una soltanto delle classi di antibiotici (es. aminopenicilline, tetracicline, sulfonamidi, aminoglicosidi, amfenicoli) o di composti di metalli come il Rame e lo Zinco (41, 42), è in grado di favorire per selezione l'emergenza, la diffusione, e la permanenza degli agenti patogeni resistenti anche alle altre classi di molecole.



Antibiogramma

## **Perché è un problema?**

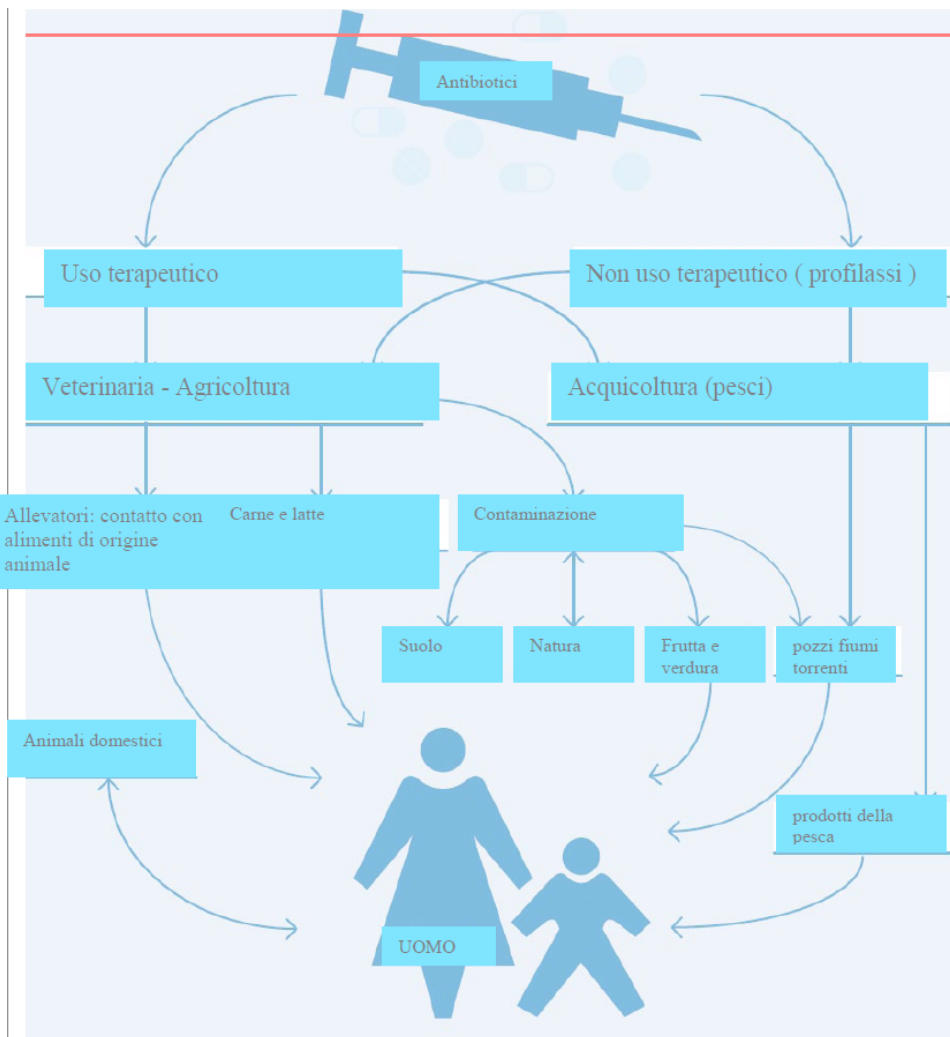
I batteri patogeni resistenti non necessariamente provocano gravi malattie rispetto a quelli più sensibili ma la patologia diventa più difficile da trattare, in quanto risulterà efficace una ridotta gamma di farmaci antimicrobici (2). Ciò può dar luogo a un decorso più lungo o a maggiore gravità della malattia e in alcuni casi, anche alla morte. L'uso di antimicrobici, sia negli animali che nell'uomo, può aumentare i livelli di resistenza nelle popolazioni batteriche, provocando di seguito problemi se si viene poi infettati da batteri resistenti. La misura in cui l'impiego degli antibiotici negli animali contribuisce al problema generale della resistenza agli antibiotici nelle persone è ancora incerta. Tuttavia è innegabile la necessità di limitare la diffusione delle resistenze agli antibiotici in alcuni patogeni animali e agenti zoonotici di origine alimentare.



## Antibiotico resistenza e alimenti

Prodotti alimentari di origine animale sono spesso contaminati da batteri e quindi possono costituire una via di trasmissione di batteri resistenti e geni di resistenza da animali destinati alla produzione di alimenti all'uomo. Alimenti come frutta e verdura contaminati da rifiuti animali o acqua contaminata possono anche costituire una via di trasmissione (fig. 1). Una aumentata possibilità di trasmettere antibioticoresistenza con il cibo è emersa dalla valutazione effettuata recentemente da un gruppo di esperti dell'EFSA (Autorità europea per la Sicurezza Alimentare) sul rischio biologico (3). Dal gruppo di studio è risultato che le più frequenti patologie umane sono causate da ceppi resistenti di *Salmonella spp.*(33) e *Campylobacter spp* (9). e che i cibi maggiormente interessati sono le carni di pollame, di suino, di bovino e le uova. Ugualmente importanti sono le contaminazioni che si verificano durante la preparazione, la manipolazione e la trasformazione di alimenti freschi di origine vegetale, come le insalate. L'antibioticoresistenza può essere trasmessa all'uomo con il cibo attraverso diversi meccanismi (4).

- Trasmissione diretta attraverso cibo proveniente da animali portatori di batteri resistenti che possono colonizzare o infettare l'uomo dopo l'ingestione.
- Trasferimento di resistenza attraverso cibo contaminato da batteri resistenti durante le fasi di trasformazione.
- Ingestione di batteri resistenti presenti in prodotti freschi contaminati (es. nei prodotti dell'acquacoltura ed orticoltura)



(fig.1)

## Lotta all'antibioticoresistenza

Con l'emergere di preoccupazioni per la resistenza agli antimicrobici sia nell'uomo che negli animali è stato deciso nel 1999 di vietare alcuni antibiotici promotori della crescita nelle produzioni animali. I prodotti che sono stati proibiti erano quelli che contenevano antimicrobici appartenenti a classi di farmaci utilizzati anche nel trattamento di infezioni umane. L'Unione europea ha vietato l'utilizzo dei restanti antimicrobici utilizzati come promotori della crescita a partire dal 1 gennaio 2006 (reg. 1831/2003).

La lotta contro la resistenza agli antibiotici richiede il coinvolgimento e il partenariato delle organizzazioni internazionali

OIE

L'OIE (Ufficio Internazionale delle Epizozie), l'organizzazione intergovernativa responsabile per l'implementazione della sanità animale nel mondo, ha dedicato una sezione specifica del Terrestrial Animal Health Code all'uso prudente e responsabile degli antimicrobici nel settore veterinario descrivendo tutti gli adempimenti che ogni singolo operatore della filiera del farmaco veterinario (dalla fase pre-autorizzativa al consumatore finale) è tenuto a rispettare. Nel "Manuale dei Test Diagnostici e dei Vaccini per gli Animali Terrestri" (Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals) vi è anche un'area dedicata alle metodiche di laboratorio per la determinazione dell'antibiotico-resistenza (10-11).

Per maggiori informazioni :



[http://www.oie.int/eng/normes/mcode/en\\_sommaire.htm](http://www.oie.int/eng/normes/mcode/en_sommaire.htm)  
[http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A\\_INDEX.HTM](http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_INDEX.HTM)  
**CODEX ALIMENTARIUS**

Nel 2006 la Commissione del Codex ha istituito una Task Force internazionale sull'Antibioticoresistenza che ha predisposto un documento guida sulla valutazione del rischio antibioticoresistenza, con le relative misure di management, nel settore umano e veterinario (**Guidelines for Risk Analysis of Foodborne Antimicrobial Resistance**). Il documento è stato adottato nel corso della 34° Sessione della Commissione del Codex (Ginevra 4-9 Luglio 2011).

L'attività della Task Force è ispirata ai principi generali sulla valutazione del rischio dettati dallo stesso Codex nonché all'operato di altre organizzazioni internazionali quali la FAO e OMS.

### **EMA (AGENZIA EUROPEA DEL FARMACO)**

Presso l'**EMA** (5) è stato istituito il SAGAM (Scientific Advisory Group on Antimicrobials). Tale gruppo di lavoro, costituito da un pool di esperti europei nei settori dell'antibiotico-resistenza, efficacia clinica degli antibiotici e della biologia molecolare, fornisce su richiesta dell'Agenzia supporto scientifico in relazione alla valutazione di aspetti specifici relativi alle procedure autorizzative e all'utilizzo di medicinali veterinari contenenti antibiotici. Fino ad oggi il SAGAM si è occupato della valutazione scientifica relativa all'utilizzo nella EU di diverse tipologie di medicinali veterinari contenenti antibiotici (*chinoloni e fluorichinoloni, cefalosporine di 3° e 4° generazione, macrolidi, lincosamidi e streptogramine*) e ha portato avanti anche una *review* relativa all'impatto dell'utilizzo degli antibiotici sulla "meticillino resistenza". Tale attività si è già concretizzata in passato, e continuerà a farlo per il futuro, in specifiche avvertenze da inserire nei foglietti illustrativi (22 - 26) dei medicinali veterinari contenenti antibiotici al fine di un utilizzo più responsabile degli stessi.

### **COMMISSIONE EUROPEA, EFSA (AUTORITÀ EUROPEA PER LA SICUREZZA ALIMENTARE) E ECDC (CENTRO EUROPEO PER LA PREVENZIONE E IL CONTROLLO DELLE MALATTIE)**

La Commissione ha intrapreso varie iniziative di rilievo:

Nel campo della medicina umana, la strategia comunitaria 2001 contro la resistenza agli agenti antimicrobici prevedeva azioni dell'Unione nei settori della sorveglianza, della ricerca, della prevenzione e della cooperazione internazionale. Questa strategia ha condotto all'adozione di raccomandazioni e di orientamenti a livello dell'Unione europea in materia di lotta alla resistenza antimicrobica. In medicina veterinaria, l'accento è stato posto sulla sorveglianza della resistenza antimicrobica dei batteri zoonotici (ad esempio, la resistenza trasmissibile tra animali e umani) e sull'utilizzazione di antimicrobici presso animali (38). Il monitoraggio della resistenza agli antimicrobici in batteri zoonosici negli animali ed in batteri commensali è incluso tra gli adempimenti "mandatory" che gli Stati Membri debbono adottare nei confronti delle esigenze informative della Commissione Europea (30) (Direttiva 2003/99/CE, Decisione 2007/407/CE). La Direttiva 2003/99/CE, recepita con il D.lvo 191/2006, sancisce l'obbligatorietà per gli Stati Membri di attivare un sistema di sorveglianza per l'antibioticoresistenza in agenti zoonosici come *Salmonella* e *Campylobacter* di origine animale e umana e raccomanda vivamente l'attivazione di un analogo sistema per i microrganismi indicatori nelle produzioni primarie (che rappresentano una riserva di geni di resistenza che possono trasferire ai batteri patogeni). Ogni anno i dati relativi al flusso delle zoonosi ottenuti sulla base della citata normativa vengono inviati all'EFSA (Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare) che provvede ad aggregarli in un

report della Comunità disponibile su Internet sia come Report Riassuntivi Comunitari che come singoli Report Annuali Nazionali (23). La Commissione con la recente pubblicazione (**dicembre 2011**) del piano d'azione di lotta ai crescenti rischi di resistenza antimicrobica (AMR) /\* COM/2011/0748 definitivo \* propone l'elaborazione di un piano di azione quinquennale di lotta alla resistenza antimicrobica, ripartito in 12 azioni chiave.

- Azione n. 1: Rafforzare la promozione dell'utilizzazione adeguata degli antimicrobici in tutti gli Stati membri.
- Azione n. 2: Rafforzare il quadro regolamentare nel settore dei medicinali veterinari e dei mangimi medicati.
- Azione n. 3: Elaborare raccomandazioni sull'utilizzazione prudente di antimicrobici in medicina veterinaria, comprese relazioni di controllo.
- Azione n. 4: Rafforzare la prevenzione e il controllo delle infezioni presso strutture medico-sanitarie.
- Azione n. 5: Elaborazione di una nuova legislazione in materia di salute animale.
- Azione n. 6: Promuovere, nel quadro di un'azione per tappe, lavori di ricerca in comune e mai tentati e sforzi di messa a punto di nuovi antibiotici da mettere a disposizione dei pazienti.
- Azione n. 7: Promuovere gli sforzi per analizzare la necessità di disporre di nuovi antibiotici in medicina veterinaria.
- Azione n. 8: Favorire e/o rafforzare gli impegni multilaterali e bilaterali per la prevenzione e il controllo della resistenza antimicrobica in tutti i settori.
- Azione n. 9: Rafforzare i sistemi di sorveglianza della resistenza antimicrobica e del consumo di antimicrobici in medicina umana.
- Azione n. 10: Rafforzare i sistemi di sorveglianza della resistenza antimicrobica e del consumo di antimicrobici in medicina veterinaria.
- Azione n. 11: Rafforzare e coordinare gli sforzi di ricerca.
- Azione n. 12: Indagine e ricerca d'efficacia comparativa.

**Il Centro Europeo per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie** è un'Agenzia Europea istituita nel 2005. Ha sede a Stoccolma e la sua missione è quella di identificare, valutare e comunicare i pericoli per la salute pubblica connessi a tutte le malattie infettive, conosciute ed emergenti, incluse quelle provocate da agenti zoonotici. Ad essa fanno capo la Rete Europea di Sorveglianza delle Malattie Infettive Gastrointestinali dell'uomo provocate da *Salmonella spp*, *Campylobacter spp*. e *E. -coli* enterocitotossici (Enter-Net), e il Sistema Europeo di Sorveglianza dell'Antibioticoresistenza (24) (EARSS) che monitora annualmente i livelli di antibioticoresistenza in sette microrganismi indicatori responsabili di infezioni umane (25) (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*).

#### ***IL PROGETTO ESVAC (European Surveillance on Veterinary Antimicrobial Consumptions)***

è stato avviato nell'aprile 2010 per raccogliere informazioni su come vengono utilizzati farmaci antimicrobici negli animali da tutta l'Unione europea (UE)(28). Questo tipo di informazione è essenziale per identificare i possibili fattori di rischio che potrebbero portare allo sviluppo e alla diffusione della resistenza antimicrobica negli animali. L'Agenzia Europea dei Medicinali ha dato inizio a questo progetto in seguito alla richiesta della

Commissione europea di sviluppare un approccio armonizzato alla raccolta e comunicazione dei dati sull'uso degli antibiotici negli animali da parte degli Stati dell'Unione. A tale scopo è stato istituito un gruppo tecnico consultivo (TCG) a cui è stato dato l'incarico di impostare il progetto ESVAC (27). Il TCG è composto da esperti nella raccolta, elaborazione, analisi e trasmissione dei dati sui consumi degli agenti antimicrobici negli animali, nonché da un rappresentante della rete europea di sorveglianza sul consumo di antibiotici nel settore umano (ESAC).

### **Istituti Zooprofilattici Sperimentali**

Gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali, quale servizio diagnostico delle malattie degli animali e di quelle trasmissibili all'uomo (zoonosi), rappresentano un importante supporto per il veterinario libero professionista nell'ambito della sua attività clinica fornendo, su richiesta, servizi diagnostici specifici di identificazione di agenti batterici patogeni e per la valutazione della sensibilità a varie classi di chemioantibiotici. (. D. "antibiogramma"). Presso l'IZS Lazio e Toscana è attivo il **Centro di Referenza Nazionale (CNR)** per l'antibioticoresistenza, National Reference Laboratory for Antimicrobial Resistance, al quale afferiscono dal territorio, secondo un appropriato disegno di studio, isolati ed informazioni integrate per consentire il monitoraggio dell'antibioticoresistenza in agenti batterici di origine animale, così come stabilito dalle direttive comunitarie (Dir. 99/2003/EC, Comm. Dec. 407/2007/EC). Tali dati alimentano il database del suddetto CNR e vengono utilizzati per la produzione dei *report* annuali previsti dalla Commissione Europea secondo specifiche tecniche fornite dall'EFSA e per le altre esigenze nazionali.

### **AASSLL, Regioni e Province autonome**

Le AASSLL nell'ambito delle loro competenze istituzionali vigilano costantemente sull'osservanza delle disposizioni relative alla prescrizione di medicinali veterinari (DLvo 193/2006, art 76, comma 8), effettuano i controlli previsti dai relativi piani regionali di farmacovigilanza e, ai sensi del DLvo 193/2006 (art. 68, comma 3; 71, comma 3; 79, comma 3; 80, comma 3), eseguono ispezioni presso gli operatori (grossisti, vendita diretta, farmacie, impianti di cura e veterinari autorizzati alla detenzione di scorte di medicinali veterinari, allevamenti, canili/gattili) al fine del controllo della tenuta dei registri di carico e scarico e delle scorte.

Le Regioni e le Province autonome:

1. predispongono piani di sorveglianza sul farmaco veterinario, tenendo conto del numero minimo di controlli richiesti dalla norme e sulla base di indicatori di rischio e di valutazioni di congruità dell'uso;
2. coordinano le attività delle aziende sanitarie in dipendenza delle tipologie di allevamento e delle esigenze di tutela sanitaria esistenti sul territorio di competenza.

### **Carabinieri per la tutela della Salute e Guardia di Finanza**

I Carabinieri del NAS nell'ambito dell'attività di controllo sul farmaco veterinario agiscono:

1. d'iniziativa (distribuzione, dispensazione, impiego),
2. su richiesta del Ministero della Salute o dei reparti dell'Arma Territoriale,
3. su delega dell'Autorità Giudiziaria, su denuncia o segnalazione da parte dei cittadini
4. a seguito di informazioni acquisite nel corso di attività di attività investigative.

La Guardia di Finanza nell'ambito dell'attività di controllo sul farmaco veterinario agisce:

1. eseguendo ispezioni straordinarie in ogni tempo presso gli enti e le imprese autorizzati alla fabbricazione di sostanze stupefacenti o psicotrope quando sussistano sospetti di attività illecite,
2. su richiesta del Ministero della Salute o dei reparti dell'Arma Territoriale,
3. su delega dell'Autorità Giudiziaria - su denuncia o segnalazione da parte dei cittadini.

## **Ministero della Salute**

Il Ministero della Salute, in conformità con le linee di indirizzo comunitarie sul controllo dell'antibiotico-resistenza nel settore veterinario, garantisce l'applicazione dei requisiti richiesti dalla Legislazione Europea nell'ambito dello sviluppo e della produzione dei medicinali veterinari contenenti antibiotici (31). Provvede, inoltre, all'implementazione dei foglietti illustrativi (22) dei prodotti antimicrobici utilizzati in medicina veterinaria inserendo specifiche avvertenze atte a garantire l'uso prudente degli stessi e monitora le iniziative formative e divulgative per gli allevatori e i veterinari, sull'uso consapevole degli antibiotici e dei chemioterapici, promosse dalle organizzazioni e le associazioni degli allevatori e dei veterinari.

Parallelamente coordina l'attività di raccolta dei dati di vendita dei medicinali veterinari da parte dei grossisti e dei relativi titolari di AIC (31) e di quelli relativi ai volumi di prescrizione registrati a livello nazionale al fine di implementare i controlli crociati finalizzati a svelare l'eventuale presenza di mercati paralleli di medicinali veterinari. Il Ministero della Salute, in conformità a quanto previsto dalle disposizioni comunitarie vigenti, effettua ispezioni periodiche, anche senza preavviso, con cadenza almeno triennale, presso le officine dei produttori dei medicinali veterinari e dei produttori di sostanze farmacologicamente attive utilizzate come materie prime per medicinali veterinari.

Inoltre attua il "Programma nazionale di controllo dei medicinali veterinari in commercio". Tale programma, predisposto e coordinato dal Ministero della Salute e attuato dai Carabinieri per la tutela della salute e dall'IZS Abruzzo e Molise, attraverso campionamenti mirati, ha lo scopo di valutare la qualità dei medicinali in commercio.

Presso di esso è anche attivato il **Nucleo Nazionale di Farmacosorveglianza sui medicinali veterinari** (12), composto da rappresentanti del Ministero della Salute, delle Regioni e delle Province Autonome, del Nucleo dei Carabinieri per la Tutela della Salute, della Guardia di Finanza, degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali e dell'Istituto Superiore di Sanità, con il compito di rendere più efficienti le ispezioni ed i controlli svolti sul territorio nazionale nell'ambito della distribuzione, detenzione, fornitura ed impiego dei farmaci veterinari.

Il Nucleo opera fornendo un supporto fondamentale all'attività di valutazione dei fattori di rischio necessaria per la predisposizione dei piani di controllo, sulla distribuzione e sull'uso dei medicinali veterinari, attuati nell'ambito delle rispettive competenze, da AASSLL, NAS e Guardia di Finanza e promuove la stretta collaborazione ed il coordinamento tra gli organi di vigilanza dello Stato, del Servizio Sanitario Nazionale, delle Regioni e delle Province Autonome, addetti al controllo ufficiale sui medicinali veterinari sulla base dei flussi informativi che pervengono annualmente dagli stessi enti coinvolti in tale attività. Nel Gennaio del 2012 sono state promulgate le *linee guida per la predisposizione, effettuazione e gestione dei controlli sulla distribuzione e l'impiego dei medicinali veterinari*, frutto della collaborazione del Ministero della Salute (ex- DGSA) con lo stesso Nucleo. Tali linee guida riportano le liste di riscontro (*check list*) per l'effettuazione dei controlli ufficiali presso tutti gli operatori coinvolti nell'attività di distribuzione, dispensazione e -impiego del farmaco veterinario. Ad eccezione delle attività di distribuzione all'ingrosso e vendita diretta, attraverso l'attenta e puntuale compilazione delle stesse, il personale addetto all'attività di controllo potrà attribuire ad ogni operatore controllato un punteggio finale che ne permetterà l'inserimento in una data classe di rischio. Con tale documento si vuole garantire un'attività di controllo

ufficiale sull'impiego del farmaco in allevamento svolta in modo critico. In queste linee guida viene anche considerato l'utilizzo in deroga di mangimi medicati con più di una premiscela medicata autorizzata. Questa possibilità, pur prevista dalle vigenti disposizioni in materia (D.lgs 90/93 – art 3, comma 4 – D.M. 16/11/93 art. 16 commi 1 e 2) avrebbe dovuto rappresentare una eccezione da attivarsi in casi estemporanei. Al contrario, la produzione in deroga ha assunto dimensioni di rilievo sulla cui necessità e appropriatezza va riposta particolare attenzione da parte delle Regioni e Province Autonome.

A prescindere dalla semplice verifica documentale, l'attività di controllo è finalizzata all'individuazione di tutte le eventuali discrepanze tra tipologia di farmaco detenuto/impiegato e realtà zootecnica/epidemiologica- presente in allevamento laddove il buon management aziendale diventa il parametro principale nell'ambito della valutazione del rischio legato ad un incongruo uso del medicinale in allevamento .

#### Esecuzione dei controlli DA PARTE DELLE AUTORITA' COMPETENTI

Le attività di controllo del Ministero della Salute, sulla produzione dei medicinali veterinari e sulle sostanze attive utilizzate come materie prime per i medicinali veterinari, sono finalizzate:

1. alla verifica dei requisiti strutturali, funzionali, documentali e di assicurazione della qualità della produzione dei medicinali veterinari e delle sostanze farmacologicamente attive previsti dalla norma e dalle linee guida sulle buone prassi di fabbricazione;
2. alla verifica della conformità della produzione e dei requisiti di qualità dei medicinali veterinari e delle sostanze attive rispetto a quanto autorizzato.

Le attività di controllo, dei servizi veterinari delle AASSLL e degli **altri organismi competenti** sulla distribuzione, detenzione, fornitura ed impiego dei medicinali veterinari, sono finalizzate:

1. alla verifica dei registri di carico e scarico dei medicinali veterinari presso i centri della distribuzione all'ingrosso;
2. al controllo delle ricette e delle richieste di fornitura presso le farmacie;
3. al controllo, presso i titolari degli impianti di cura di allevamento e di custodia, delle modalità di registrazione di carico e scarico dei farmaci impiegati nonché delle scorte di medicinali presenti, ivi compresi quelli non utilizzati, quelli scaduti e quelli gratuiti ;
4. al controllo, presso gli allevatori di animali produttori di alimenti, delle modalità di registrazione di carico e scarico dei farmaci impiegati nonché della separata e distinta registrazione delle sostanze ad azione ormonica consentita negli animali da riproduzione per finalità terapeutiche o zootecniche;
5. al controllo, presso i medici veterinari zoiatri e liberi professionisti, delle modalità di registrazione di carico e scarico dei farmaci presenti nella scorta;
6. alla valutazione dell'adeguatezza nella quantità e nella qualità dei farmaci presenti nelle scorte alle esigenze reali dell'attività professionale (ad es: corrispondenza, in una determinata tipologia di allevamento, tra la tipologia e la quantità di farmaci prescritti e i trattamenti registrati e di quelli presenti nelle scorte con le esigenze terapeutiche attese legate alla consistenza e alle malattie specifiche del tipo di allevamento);
7. al controllo del rispetto del regime di dispensazione del farmaco presso tutti coloro che sono tenuti alla conservazione delle ricette o delle richieste di fornitura.

Tutte le informazioni acquisite durante i controlli, relative alla gestione del farmaco in azienda (fig 2) (uso razionale dei farmaci veterinari, modalità di registrazione dei trattamenti, congruità delle scorte con la reale esigenza connessa alle dimensioni e tipologia di allevamento) e alle condizioni generali relative al management aziendale sono elementi che vanno tenuti in forte considerazione dagli organismi di controllo per la valutazione dei criteri di scelta degli allevamenti da controllare in via prioritaria al fine di mettere in evidenza i punti critici e migliorare l'attività di farmacovigilanza svolta a livello territoriale. I concetti espressi, infatti, dovrebbero essere utilizzati per l'individuazione di indicatori di attività e di risultato per la caratterizzazione degli allevamenti e strutture di cura in base al relativo livello di rischio. Le Regioni e le Province Autonome trasmettono annualmente al Ministero della salute una relazione sulle attività effettuate nell'ambito dei piani regionali di farmacovigilanza, al fine della complessiva vigilanza, programmazione e pianificazione degli interventi sul territorio nazionale. I controlli svolti dalle Autorità Nazionali Competenti sul farmaco veterinario rientrano nelle attività previste dal Piano Nazionale Integrato predisposto ai sensi dell'art. 44 del Regolamento 882/2004/CE e i risultati di tali attività vengono pubblicati annualmente sul sito [www.ministerosalute.it/sicurezzaAlimentare/paginaInternaMenuSicurezzaAlimentare.jsp?id=1144&lingua=italiano&menu=piani](http://www.ministerosalute.it/sicurezzaAlimentare/paginaInternaMenuSicurezzaAlimentare.jsp?id=1144&lingua=italiano&menu=piani) previsti ) nelle Relazioni Annuali (Annual Reports) previste dallo stesso piano (17). *Le tabelle sotto riportate mostrano il numero delle prescrizioni veterinarie registrate nel 2010.* Questo dato viene trasmesso annualmente dalle Regioni in ottemperanza agli obblighi informativi da assolvere nei confronti del Ministero della Salute. L'analisi dei volumi di prescrizione pervenuti ha messo subito in evidenza incongruenze dovute all'esiguo numero di ricette/allevamento riscontrato in diverse regioni. Inoltre, in alcune regioni, il numero di ricette emesse in proporzione agli operatori censiti risulta sensibilmente più elevato di altre. Tale situazione ha aperto una seria riflessione sulla probabile sottostima del reale consumo di medicinali veterinari nel territorio nazionale e sulla necessità di migliorare i flussi informativi attualmente esistenti. Le sopra citate "Linee guida per la predisposizione, effettuazione e gestione dei controlli sulla distribuzione e l'impiego dei medicinali veterinari", di recente promulgazione, contengono anche specifiche sezioni che impegnano le AASSLL deputate all'azione di verifica sul territorio in un'attenta valutazione della tipologia ed entità di ricette emesse per singolo allevamento. La corretta e puntuale applicazione di queste linee guida, oltre a migliorare e armonizzare i controlli sul territorio, potrebbe anche contribuire al miglioramento delle attività di rendicontazione delle ricette trasmesse da farmacie e grossisti autorizzati alla vendita diretta alle AASSLL.

*Prescrizioni medico veterinarie registrate nel corso del 2010 in Italia*

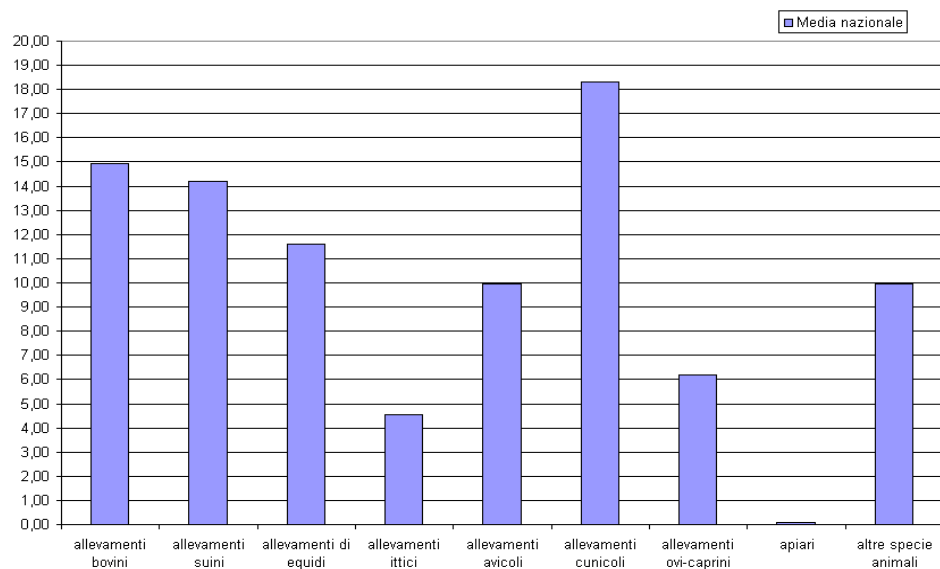
(fig. 1)

	2010															Totale generale
	Prescrizioni per animali da reddito				Prescrizioni per mangimi medicati			Prescrizioni per scorte di strutture di cura e veterinari			Prescrizioni per scorte per impianti d'allevamento					
	Art 11 Divo 193/2006	Artt. 4 e 5 Divo 158/2006	Altre	Totale	Uso in deroga	Altre	Totale	Farmaci per uso umano	Altre	Totale	Da reddito	Da compagnia	Ippodromi, maneggi, scuderie	Altro	Totale	
E Romagna	125	47	67826	67998	4429	11017	15446	212	16314	16526	10505	668	210	3.380	14763	114733
Toscana	203	11	24360	24574		0		232	11381	11613	1065	210	341	486	2102	38289
Liguria			1468	1468	11	4	15	661	2200	2861	63	36	2	55	156	4500
VDA			0			0			0					0		18923
Lombardia			0			0			0							0
Piemonte	1.700	160	54245	56.105	5.960	17140	23.100	825	13676	14.501	5.812	192	258	12.904	19.166	112872
Veneto			0			0			0					0		0
FVG	5734	50	1209	6993	2065	2757	4822	4	577	581	1216	95	28	0	1339	13735
Trento			0			0			0					0		0
Bolzano	3		4537	4540		6	6		1860	1860	58	1		0	59	6465
Lazio	8	19	17580	17607		651	651	754	10424	11178	934	124	764	0	1822	31258
Umbria		23	11140	11.163	568	735	1303	36	773	809	395	74	7	1.318	1794	15069
Marche	61	29	11649	11739	177	918	1095	44	2168	2212	610	30	3	0	643	15689
Abruzzo	3	3	9357	9363	359	588	947	70	1232	1302	421	105	1	0	527	12139
Campania	591	300	5098	5989	245	1025	1270	102	1049	1151	1756	1112	61	145	3074	11484
Molise		16	6122	6138	6	113	119	0	243	243	112	110	1	0	223	6723
Calabria			0			0			0					0		0
Puglia	392	5	12341	12738	99	461	560	393	3996	4389	1091	83	69	15	1258	18945
Basilicata	625	29	7683	8337	0	469	469	0	378	378	191	17	30	0	238	9422
Sicilia			12925	12.925		588	588		849	849				45	45	14407
Sardegna			42585	42.585		496	496		2156	2156	199	24	0	0	223	45460
Totale nazionale	9445	692	290125	300262	13919	36968	50887	3333	69276	72609	13923	2213	1565	18.348	47432	490113

(fig. 2)

2010											
N. medio prescrizioni/anno per allevamento											
	allevamenti bovini	allevamenti suini	allevamenti di equidi	allevamenti ittici	allevamenti avicoli	allevamenti cunicoli	allevamenti ovi-caprini	apiari	altre specie animali	ippodromi, maneggi, scuderie	canili / gattili
E Romagna	3,66	6,52	0,75	0,55	8,17	21,19	0,23	0,10	3,50		
Toscana	0,67	0,47	0,71	3,26	7,74	6,76	0,49	0,01	0,92		
Liguria	23,00	5,00	45,00	0,40	35,00	34,00	7,00	0,00	0,00		
VDA											
Lombardia											
Piemonte	2,00	6,00	1,00	0,40	3,00	12,00	0,50	0,04	1,00		
Veneto											
FVG	2,18	7,49	1,28	1,88	12,74	44,10	1,24	0,00	39,00		
Trento											
Bolzano											
Lazio	3,00	2,30	0,13	1,00	3,00	3,30	2,60	0,00	0,00		
Umbria	0,52	1,53	2,08	5,00	8,43	3,91	0,19	0,00	0,00		
Marche	0,69	0,35	0,70	0,12	0,67	0,70	0,48	0,00	0,00		
Abruzzo	0,07	0,06	0,13	42,10	2,37	2,30	0,05	0,75	0,00		
Campania											
Molise	0,69	0,24	0,55	0,00	9,84	38,00	0,07	0,00	20,75		
Calabria											
Puglia	65,19	76,52	67,21	4,13	37,16	48,60	64,70	0,00	47,40		
Basilicata	91,00	78,00	30,00	0,00	0,00	20,00	2,00	0,00	17,00		
Sicilia											
Sardegna	1,24	0,34	1,43	0,20	1,16	3,32	1,13	0,04	0,00		
Media nazionale	14,92	14,22	11,61	4,54	9,94	18,32	6,21	0,07	9,97		

N° medio prescrizioni /allevamento



(fig 3)



## Farmacovigilanza Veterinaria

La farmacovigilanza consente di monitorare la sicurezza dei medicinali veterinari, inclusi gli antibiotici dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio. Il compito della farmacovigilanza è quello di garantire: l'uso sicuro dei medicinali veterinari negli animali; la sicurezza degli alimenti di origine animale; la sicurezza per l'uomo che viene a contatto con i medicinali veterinari e la sicurezza per l'ambiente (14-15-16).

Ogni **sospetta reazione avversa** compresa la diminuzione di efficacia deve essere segnalata dai veterinari e dai farmacisti al Ministero della Salute ed ai Centri regionali di farmacovigilanza utilizzando un'apposita scheda di segnalazione. La scheda di segnalazione (allegato II del D.lvo 193/2006) è l'elemento fondamentale per la trasmissione delle informazioni. Per una adeguata valutazione della reazione avversa è determinante che la scheda di segnalazione sia compilata in ogni sua parte il più dettagliatamente possibile e che eventuali dati di laboratorio disponibili, esiti di esami post-mortem, fotografie ed altre rilevanti informazioni, siano allegate alla scheda stessa. Le schede di segnalazione devono essere trasmesse di norma entro sei giorni lavorativi per le reazioni avverse considerate gravi ed entro quindici giorni lavorativi per tutte le altre. Il Ministero della Salute, inoltre, per facilitare la trasmissione delle schede di segnalazione di tutte le reazioni avverse sull'animale e sull'uomo ha istituito una nuova casella di posta elettronica dedicata **[farmacovigilanzavet@sanita.it](mailto:farmacovigilanzavet@sanita.it)**.

### **Le schede di segnalazione vanno inviate a:**

*UFFICIO IV ex DGSA - Medicinali veterinari e dispositivi medici ad uso veterinario  
DIREZIONE GENERALE DELLA SANITÀ ANIMALE E DEI FARMACI VETERINARI  
DIPARTIMENTO DELLA SANITÀ PUBBLICA VETERINARIA, DELLA SICUREZZA  
ALIMENTARE E DEGLI ORGANI COLLEGIALI PER LA TUTELA DELLA SALUTE*

Ministero della Salute

Via Giorgio Ribotta n.5, 00144 ROMA

**Tel. 0659946255**

**Tel. 0659946932**

**Fax 0659946949**

**E mail [farmacovigilanzavet@sanita.it](mailto:farmacovigilanzavet@sanita.it)**

## Disposizioni generali sull'uso degli antibiotici



- 1 L'uso degli antibiotici dovrebbe essere sempre basato sull' antibiogramma effettuato dai batteri isolati dall'animale oggetto della terapia. Se ciò non è possibile, la terapia deve essere basata su informazioni anamnestiche (precedenti informazioni di sensibilità degli agenti patogeni già isolati in azienda) ed epidemiologiche locali sulla sensibilità dei batteri responsabili della malattia (7).
- 2 Gli antibiotici che non vengono utilizzati in medicina umana dovrebbero essere quelli di prima scelta, rispetto a molecole della stessa classe usate in medicina umana. Antibiotici critici per la salute pubblica quali le cefalosporine di 3° e 4° generazione e i (fluoro)chinoloni dovrebbero essere utilizzati solo in base ai risultati dell'antibiogramma e utilizzati solo in situazioni che hanno risposto negativamente o si pensa, sulla base di dati pregressi sulla sensibilità degli agenti causali in allevamento, possano non rispondere a terapia con altri antibiotici. In relazione al possibile impatto sullo sviluppo di resistenza in agenti patogeni rilevanti per la salute pubblica, l'uso in deroga delle cefalosporine nelle specie da reddito va evitato. Gli antibiotici con efficacia specifica nei confronti degli MRSA (*Staphylococcus aureus meticillino-resistenti*) come streptogramine (es. quinupristin/dalfopristin, pristinamicina) glicopeptidi (es. vancomicina, teicoplanina), oxazolidones (es. linezolid), tigecyclina, non devono essere utilizzati in ambito veterinario (9). Inoltre per tali sostanze non sono stati stabiliti MRL (*limiti massimi residuali stabiliti dal regolamento (UE) n. 37/2010 della Commissione*) e ciò ne preclude qualsiasi possibilità di utilizzo negli animali da reddito. Pertanto l'uso in deroga di nuovi antibiotici utilizzati per la terapia delle infezioni da MRSA nell'uomo deve essere evitato.
- 3 Va usato sempre l'antibiotico a spettro più stretto e con la più alta efficacia in vitro nei confronti della specifica specie batterica per minimizzare l'esposizione di popolazioni batteriche non target all'antibiotico.
4. Ogni medicinale veterinario a base di antibiotici dovrebbe essere usato solo secondo la posologia e le modalità di somministrazione riportate nel foglietto illustrativo e limitatamente ai microrganismi indicati (18) .
5. Prima di prescrivere un antibiotico il veterinario dovrebbe sempre avere l'evidenza clinica (in base ai segni clinici, anamnesi, reperti anatomico-patologici, indagini e referti di

laboratorio e esperienza maturata sul campo) che la malattia da trattare è di origine batterica, cercando di identificare quanto più precisamente possibile l'agente batterico causa della malattia.

6. Quando possibile, dovrebbe sempre utilizzare i prodotti registrati per malattie infettive specifiche. In assenza di prodotti simili, al fine di scegliere l'antibiotico attivo contro un determinato microrganismo in grado di raggiungere la concentrazione efficace negli organi bersaglio, la scelta dei prodotti e delle vie di somministrazione dovrebbe essere basata - su dati di laboratorio e sulle indicazioni fornite nel foglietto illustrativo, nonché - sulle informazioni disponibili aggiornate in relazione alla farmacocinetica e farmacodinamica nella specie animale oggetto di terapia.
7. L'uso locale dell'antibiotico deve essere generalmente preferito a quello sistemico ogni qual volta sia possibile, salvo per i prodotti con questa indicazione specifica.
8. Le combinazioni empiriche di antibiotici o la modifica della posologia e della durata del trattamento rispetto a quanto riportata nel foglietto illustrativo dovrebbero essere evitati a meno che ciò non risulti essere l'ultima opzione terapeutica per salvare la vita di un animale da affezione o di particolare pregio. In tal caso qualsiasi protocollo utilizzato dovrà essere supportato da adeguata documentazione scientifica.
9. I protocolli chirurgici dovrebbero enfatizzare l'utilizzo di rigide procedure di asepsi in luogo della profilassi medica basata sull'impiego degli antibiotici.
10. L'eventuale mancata risposta clinica a un trattamento terapeutico deve essere immediatamente comunicata all'Autorità Competente (14-15-16), secondo quanto prescritto dalla normativa vigente ( vedi capitolo sulla farmacovigilanza veterinaria ).

## **PRINCIPI PER UN USO RESPONSABILE DEGLI ANTIBIOTICI NEGLI ANIMALI DA REDDITO**

1. Diagnosi corretta
2. Farmacocinetica nota
3. Stato di immunocompetenza noto
4. Scelta dell'antibiotico appropriato
5. Corretta posologia
6. Verifica dei risultati

# Accorgimenti specifici relativi all'uso degli antibiotici negli animali da reddito

## PER I VETERINARI

1. Dovrebbero concentrare i propri sforzi sulla fornitura di assistenza ai clienti attraverso adeguati programmi di management aziendale, immunizzazione, gestione delle poste, selezione genetica e programmi nutrizionali in grado di consentire la riduzione dell'incidenza delle malattie e la conseguente necessità di utilizzare antibiotici. L'approvvigionamento, stoccaggio, miscelazione e somministrazione dei mangimi 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. 575/2011 o iscritte nel registro delle materie prime. Qualsiasi nutriente inserito all'interno del mangime e non iscritto nel registro delle materie prime, dovrebbe essere notificato al fine dell'inserimento nel suddetto registro.
2. Dovrebbero monitorare periodicamente la sensibilità in vitro e la risposta terapeutica, specialmente per la terapia di routine, al fine di individuare eventuali cambiamenti nella sensibilità microbica e rivalutare, qualora necessario, la scelta degli antibiotici da utilizzare.
3. Dovrebbero utilizzare sempre prodotti registrati per il trattamento delle specifiche malattie ponendo attenzione a rispettare la posologia e a non superare la durata indicata del trattamento.
4. Il contemporaneo utilizzo di farmaci antibiotici diversi ed in particolare i "cocktail di antibiotici" dovrebbero essere evitati e ci si dovrebbe limitare esclusivamente all'utilizzo di associazioni contenute in medicinali veterinari autorizzati dall'autorità competente.
5. La modifica del dosaggio o della durata del trattamento, rispetto a quanto riportato nel foglietto illustrativo, dovrebbe essere limitata ai casi di uso in deroga come previsto dall'art. 11 del DLvo 193/2006, e implicare l'applicazione dei relativi tempi di attesa previsti dalla norma. Al fine di limitare ogni rischio potenziale di sviluppo di antibiotico-resistenza, il trattamento dovrebbe durare il tempo minimo necessario affinché il sistema immunitario elimini l'agente patogeno o sia in grado di gestire la malattia, riducendo lo spargimento di agenti patogeni, recidive o condizioni di portatore.
6. Il trattamento di casi cronici dovrebbe essere evitato, avendo scarse possibilità di successo per le specie zootecniche. I soggetti affetti da affezioni croniche devono essere rimossi o isolati dal resto del gruppo.
7. I trattamenti preventivi con farmaci antimicrobici andrebbero intrapresi solo dopo attenta valutazione effettuata caso per caso in base all'origine del gruppo da trattare (vedi scheda). L'utilizzo di questi trattamenti come prassi standard non è accettabile.
8. Se del caso, dove scientificamente valido e consentito dal foglietto illustrativo, i veterinari possono implementare la terapia antibiotica con trattamenti che potrebbero aiutare nel ridurre la durata del trattamento con antibiotici. Gli esempi includono: **a. l'acidificazione dei mangimi o acqua b. "l'aggiunta al mangime di specifici conservanti autorizzati"** c. le terapie di supporto (ad esempio, antipiretici o fluido-terapia); d. l'uso di pre (materie prime come definiti dal reg. 767/2009) e pro-biotici (autorizzati come additivi zootecnici, cfr registro comunitario degli additivi sul sito della commissione UE). Nel caso di utilizzo di additivi per mangimi, come definiti dal regolamento (CE) n.1831/2003, questi devono essere presenti nel registro comunitario

- degli additivi e conformarsi alle indicazioni definite dallo specifico regolamento autorizzativo (se disponibile).
9. I veterinari dovrebbero prescrivere o dispensare farmaci in quantitativi adatti alle dimensioni delle unità produttive e ai bisogni attesi, onde evitare eccessiva presenza di farmaci e antibiotici in azienda.
  10. I veterinari dovrebbero formare il personale che fa uso di antimicrobici in azienda sulle indicazioni, dosi, tempi di attesa, via di somministrazione, magazzinaggio, manipolazione, conservazione dei documenti nonché sui principi di diagnostica delle malattie comuni.
  11. E' opportuno redigere specifici protocolli operativi relativi alle modalità di effettuazione dei trattamenti farmacologici e delle relative modalità di attuazione al fine di evitare l'errata somministrazione (sotto-dosaggio, mancato rispetto della durata prevista per la terapia prescritta). Sono necessari protocolli operativi relativi alle operazioni di miscelazione dei medicinali veterinari in polvere o liquidi da somministrare in acqua da bere/alimento liquido al fine di evitare l'errata misurazione e la dispersione nell'ambiente di principi farmacologicamente attivi.
  12. Al momento di decidere se iniziare un trattamento di massa o limitarsi a trattare il singolo animale il veterinario deve tenere conto dei seguenti fattori: morbilità e mortalità nel gruppo; uso di antibiotici fatto in passato nell'allevamento, precedenti informazioni circa gli agenti batterici causa della malattia ed il loro profilo di sensibilità agli antibiotici. Inoltre 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. Tale concetto è già codificato nelle relative norme di settore che prevedono il divieto di detenzione di scorte di medicinali veterinari contenenti antibatterici e chemioterapici da somministrarsi attraverso alimenti liquidi e solidi (DLvo 193/2006, art.81c2) e la possibilità di prescrivere mangimi medicati esclusivamente in casi estemporanei per usi contingenti (D.Lgs 90/93).
  13. Redigere un registro di stalla per il controllo dell'efficacia delle terapie effettuate su cui riportare gli eventuali insuccessi terapeutici e tutte le reazioni avverse che devono essere segnalate obbligatoriamente all'autorità competente(14-15-16) (vedi scheda).
  14. Provvedere all'effettuazione di adeguati corsi di aggiornamento al personale dell'azienda.
  15. Ogni veterinario chiamato in azienda deve avere una buona conoscenza dei sistemi di produzione e gestione aziendale. Prima del trattamento terapeutico andrebbe svolta 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, sierologia, visite in azienda e le altre indagini di laboratorio rilevanti)

## Prevenzione e utilizzo di antibiotici

Gli antibiotici devono essere somministrati esclusivamente ad animali con malattia infettiva in corso o a rischio concreto di svilupparla, pertanto la necessità del loro uso su animali asintomatici deve essere attentamente valutata in funzione del reale rischio di infezione e della possibilità di ridurre effettivamente la mortalità e/o morbilità nel gruppo. I trattamenti preventivi con antibiotici possono essere effettuati, utilizzando solo medicinali veterinari autorizzati per tale impiego e limitatamente alle patologie e alle specie indicate nei relativi foglietti illustrativi (15-16-18), esclusivamente sulla base di giustificate e documentate motivazioni **(la presenza della malattia in allevamento deve essere dimostrata con idonei riscontri analitici)** per ogni singola azienda che ricorra a tale uso laddove le procedure gestionali finalizzate al rafforzamento della biosicurezza e alla cura del benessere animale si siano mostrate insufficienti ad eradicare la presenza della malattia in allevamento. Va inoltre sottolineato il non corretto ricorso alla sierologia (in assenza di isolamento, segni clinici o lesioni) come unico mezzo diagnostico. **L'uso prudente degli antibiotici presuppone, infatti, una diagnosi eziologica basata su segni clinici, lesioni anatomico-patologiche e isolamento con test di sensibilità.** Il riscontro di trattamenti preventivi in assenza di diagnosi eziologica, idonei requisiti strutturali, management aziendale e rispetto del benessere animale non è giustificabile e ogni utilizzo improprio e/o abuso va sanzionato in relazione alle relative sanzioni applicabili ai sensi dell'art. 108(9) del DLvo 193/2006 e successive modifiche.

### PER GLI ALLEVATORI

1. Considerare gli agenti terapeutici antimicrobici come un complemento della buona gestione, vaccinazione e igiene del sito.
2. Avviare terapie farmacologiche solo sotto stretto controllo di un veterinario, con farmaci forniti dietro prescrizione medico veterinaria e secondo un protocollo terapeutico scritto e approvato dal veterinario. Nel caso di mangimi medicati, questi saranno forniti dietro prescrizione per mangime medicato.
3. Assicurarsi che vengano fornite al veterinario notizie precise (consumo di alimento/acqua, peso corporeo, numero di animali per gruppo di trattamento) in modo da poter calcolare la corretta posologia per gli animali e garantire che siano ottenute chiare istruzioni per il dosaggio e la somministrazione da trasmettere, se necessario, al personale incaricato.
4. Accertarsi che la modalità di dosaggio sia gestita con attenzione ed efficacia. Evitare dispersione nell'ambiente di principi farmacologicamente attivi tramite deiezioni e secrezioni degli animali trattati (rispettare scrupolosamente quanto indicato nel foglietto illustrativo)
5. Per i farmaci da somministrare in acqua da bere garantire l'assenza di residui dei trattamenti precedenti pulendo la cassetta di alimentazione ed il serbatoio di accumulo in modo appropriato.
6. Se l'azienda è autorizzata dalla ASL a tenere scorte di medicinali veterinari queste devono essere custodite in idonei locali chiusi sotto la responsabilità di un medico veterinario che tiene apposito registro di carico e scarico (a pagine numerate e vidimato dall'ASL D.lvo 193/2006) da conservarsi per cinque anni dalla data dell'ultima registrazione. **Lo stoccaggio dei medicinali veterinari deve avvenire in conformità alle condizioni di conservazione riportate nel foglietto illustrativo e sull'etichettatura degli stessi medicinali.**
7. E' importante garantire il rispetto delle temperature e delle condizioni di conservazione del farmaco, mediante l'installazione di un frigorifero dotato di display per l'indicazione della temperatura e adeguate misure per prevenire il surriscaldamento o il congelamento degli

ambientanti di stoccaggio. Occorre assicurare la corretta identificazione delle confezioni, per evitare di confonderle tra loro, l'installazione di bidoni chiudibili chiaramente identificati destinati allo stoccaggio temporaneo dei farmaci scaduti e da smaltire.

8. Le rimanenze dei medicinali veterinari, al termine delle prescritte terapie effettuate e/o di avanzi dovuti all'interruzione o modifica della terapia prescritta, devono essere conservate conformemente alle modalità indicate nell'etichettatura del medicinale veterinario e utilizzati solo dietro specifica indicazione di un medico veterinario che abbia provveduto alla preventiva registrazione del trattamento sul relativo registro.
9. Deve essere prevista la presenza di recipienti/armadietti, chiaramente identificati, riservati al deposito temporaneo dei farmaci (e delle relative ricette e fatture) acquistati e destinati ad essere successivamente caricati nella scorta dal veterinario responsabile. L'accesso alle scorte è limitato esclusivamente al personale dell'azienda individuato e autorizzato dal veterinario responsabile.
10. I trattamenti farmacologici sono gestiti e registrati in conformità alla legislazione vigente.
11. Gli animali da trattare vanno suddivisi in gruppi omogenei per evitare sovra o sottodosaggio
12. Sussistendo un pericolo di presenza di residui nelle carni va assicurato il rispetto dei tempi di attesa riportati nel registro dei trattamenti secondo le modalità di cui art. 79 D.lgs 193/06 e art. 15 D.L. 158/06 e art. 8 del D.lgs 90/93. Gli animali trattati devono essere adeguatamente identificati e chiaramente distinti dagli altri per garantire il rispetto dei tempi di attesa, così come le modalità di gestione delle loro deiezioni finalizzate ad evitare contaminazione ambientale.
13. Occorre registrare accuratamente l'identità dell'animale/gruppo di animali trattati, il numero di lotto, l'importo e la scadenza del farmaco utilizzato, il periodo di attesa richiesto, nonché la data in cui è stato completato il trattamento. Il periodo di attesa richiesto è specificato sulla prescrizione, o sull'etichetta del farmaco.
14. In caso di utilizzo in deroga, il veterinario responsabile deve prescrivere un appropriato tempo di attesa per tali animali per garantire che gli alimenti derivanti non contengano residui nocivi per i consumatori. Il tempo di attesa, ameno che non sia indicato sul medicinale impiegato per le specie interessate, non può essere inferiore a sette giorni per le uova ed il latte, a ventotto giorni per la carne di pollame e di mammiferi, inclusi il grasso e le frattaglie, e a 500 gradi/giorno per le carni di pesce.
15. Garantire che la somministrazione di più farmaci in associazione avvenga solo dopo specifica approvazione del veterinario.
16. Segnalare sempre tutte le sospette reazioni avverse (20) e gli insuccessi terapeutici al veterinario responsabile e seguire specifici protocolli operativi standard (POS) relativi alle modalità di effettuazione dei trattamenti farmacologici e alla verifica dell'adeguata formazione del personale addetto allo svolgimento degli stessi.

### **USO CORRETTO DEGLI ANTIBIOTICI (19)**

L'antibiotico dovrebbe essere scelto in base alla sensibilità della specie batterica bersaglio e somministrato a dosi e per le vie indicate nel foglietto illustrativo, come da registrazione;

- la scelta dei farmaci e delle vie di somministrazione dovrebbero essere basate su diagnosi certa, antibiogramma e sulle indicazioni fornite nel foglietto illustrativo, nonché da eventuali ulteriori informazioni disponibili aggiornate in relazione a farmacocinetica e farmacodinamica;
- gli antibiotici dovrebbero essere usati in funzione dell'esito previsto come ad esempio l'eliminazione di agente infettivo;
- monitorare periodicamente la sensibilità in vitro e la risposta terapeutica, specialmente per la terapia di routine ;
- usare l'antibiotico a spettro più stretto e con la più alta efficacia in vitro nei confronti della specifica specie batterica;
- gli antibiotici dovrebbero essere usati nella posologia più appropriata e per il tempo necessario affinché il sistema immunitario possa eliminare il patogeno;
- gli antibiotici che non vengono utilizzati in medicina umana dovrebbero essere quelli di prima scelta in medicina veterinaria , rispetto a molecole della stessa classe di quelle usate in medicina umana;
- utilizzare sempre prodotti registrati per il trattamento della malattia specifica;
- la contemporanea somministrazione empirica di farmaci diversi ed in particolare dei "cocktail di antibiotici" dovrebbe essere evitata;
- l'uso locale dell'antibiotico deve essere generalmente preferito a quello sistemico ogni volta che è terapeuticamente appropriato;
- il trattamento di casi cronici dovrebbe essere evitato, qualora si prevedano scarse possibilità di successo;
- evitare l'uso di antibiotici quando non è necessario (es. malattie non infettive, infezioni virali, infezioni autolimitanti);
- i protocolli chirurgici dovrebbero enfatizzare l'utilizzo di rigide procedure di asepsi in luogo della profilassi medica basata sull'impiego degli antibiotici.



# Uso prudente e razionale degli antibiotici nella produzione suina



## Introduzione

Nell'allevamento suino gli antimicrobici sono utilizzati per trattare le malattie batteriche nei soggetti con segni clinici palesi - o in un gruppo per impedire la diffusione dell'infezione ai soggetti a contatto. L'uso terapeutico degli antimicrobici è sotto la diretta responsabilità del veterinario (8). Gli allevatori, tuttavia, hanno un ruolo basilare nel garantire che le direttive del veterinario siano svolte correttamente e nell'applicare misure di controllo delle malattie che riducano al minimo la necessità di utilizzare antibiotici.

La presenza di malattie negli allevamenti suinicoli può essere evitata adottando pratiche di gestione che riducano al minimo l'esposizione ai patogeni e allo stress e comprendano buone prassi di igiene e appropriati programmi di vaccinazione. La salute degli animali e l'incidenza delle malattie sono direttamente influenzate da diversi fattori tra cui giocano un ruolo fondamentale la nutrizione, lo stress da sovraffollamento e la gestione della biosicurezza. Un buon livello di nutrizione degli animali evita molti problemi di salute. Focolai di malattie sono spesso legati ad un'alta concentrazione di soggetti allevati nella stessa unità o sullo stesso pascolo. Il sovraffollamento può provocare un rapido aumento di concentrazione di organismi patogeni (o potenzialmente patogeni) presenti nell'ambiente. Questi organismi possono infettare o reinfettare i gruppi di animali in allevamento. Il movimento di suini da azienda ad azienda può introdurre nuovi agenti responsabili di malattie infettive. E' necessario definire un adeguato programma sanitario che indichi i trattamenti di prevenzione (biosicurezza, vaccinazioni, trattamenti antiprotozoari o antielmintici, protezione dagli agenti atmosferici, controllo del regime alimentare, selezione genetica, verifica periodica dell'idoneità delle strutture). Tale programma va elaborato attraverso un'attività di valutazione e verifica del management aziendale attuata con il veterinario. Gli allevatori sono tenuti sempre a consultare il proprio medico veterinario per una diagnosi certa di malattia nei loro animali o quando hanno necessità

di predisporre un programma di prevenzione che deve essere monitorato per le opportune modifiche. Informazioni accurate devono essere fornite al veterinario allo scopo di favorirlo nella formulazione di una corretta diagnosi, la prescrizione di farmaci appropriati e il calcolo del dosaggio. Inoltre il veterinario fornisce le indicazioni, in particolare attraverso modifiche procedurali nella conduzione dell'azienda, per una concreta riduzione dell'utilizzo degli antibiotici. Fondamentale l'attività dell'allevatore che deve regolarmente riesaminare l'adeguatezza delle strutture e del management aziendale. Una formazione adeguata e sistemi di registrazione di qualità sono essenziali per fornire un quadro adeguato per l'identificazione delle malattie e per effettuare le variazioni necessarie alla gestione aziendale. Questo può portare a una riduzione dell'uso degli antimicrobici. Il personale che lavora direttamente con gli animali dovrebbe essere preparato ad individuare precocemente i problemi di salute degli animali.

L'utilizzo degli antibiotici dovrebbe essere un'attività accessoria ad una buona gestione dell'allevamento, all'utilizzo di vaccini e al rispetto delle norme di biosicurezza. Nella moderna zootecnia la somministrazione routinaria di antimicrobici a tutti i gruppi di suini da ingrasso che giungono in allevamento non è tollerabile. La persistenza di determinate malattie in allevamento deve essere attentamente valutata dal veterinario aziendale che è tenuto ad individuarne la causa e le misure da mettere in atto per la soluzione definitiva della problematica. Nei casi di malattie endemiche tutti gli aspetti del trattamento (farmaco + management) devono essere sottoposti a una valutazione e verifica periodica. Un carente stato di salute è una delle principali cause di flessione delle performances nell'allevamento suinicolo, in particolare nelle fasi di ingrasso e di finissaggio. E' mansione dell'Autorità competente vigilare sull'utilizzo degli antibiotici nell'allevamento verificando l'effettiva necessità di utilizzo (presenza o persistenza dell'agente patogeno, dimostrata con adeguata diagnosi di laboratorio) e l'attuazione di tutte le misure del caso per eradicare il problema.

### **Strategie pratiche per ridurre la necessità di utilizzare gli antimicrobici nelle aziende suinicole.**

Le misure di prevenzione implicano primariamente aspetti di gestione del gruppo di animali (ad esempio: organizzare piccoli gruppi di suini allo svezzamento, riduzione della promiscuità e formazione di gruppi al parto per facilitare un sistema di produzione "*tutto pieno tutto vuoto*"), alti livelli di igiene, pulizia e disinfezione, stretto controllo dell'ambiente e degli animali e del flusso del personale (22-36).

# In sintesi

1. **Fornitori:** acquistare o importare solo suini provenienti da allevamenti con stato di salute certificata da un medico veterinario. La certificazione sanitaria per alcune malattie quali l' Aujeszky è attestata dalle autorità sanitarie competenti, ASL; per altre malattie sono auspicabili e spesso richiesti dalle aziende che acquistano riproduttori o moltiplicatori i referti di laboratorio di enti accreditati, quali gli IZS). Mettere in quarantena i suini neo-introdotti.
2. **Veicoli:** ove possibile mantenere i veicoli al di fuori del confine aziendale (visitatori, consegna dei mangimi e consegna / raccolta dei suini) e in particolare i veicoli per la raccolta delle carcasse.
3. **Infestanti ambientali:** tenere sotto controllo le infestazioni da ratti, topi, mosche, tenere gli uccelli lontano dai locali di magazzinaggio, evitare la promiscuità, tenere i cani e i gatti lontano dai suini. Rimuovere i rifiuti che rappresentano potenziali siti di riproduzione per animali indesiderati.
4. **Visitatori:** non permettere ai visitatori di avvicinarsi ai suini se non necessario. Fornire tute e stivali puliti. Gli allevamenti all'aperto devono essere lontano da sentieri.
5. **Pulizia e disinfezione:** un'accurata pulizia e disinfezione tra i vari gruppi di animali. Mantenere i passaggi, passerelle, rampe di carico e rimorchi puliti e disinfettati.
6. **Vaccinazione:** sviluppare un adeguato programma di vaccinazione e assicurarsi che gli animali siano effettivamente e correttamente vaccinati .
7. **Gruppi di animali:** adottare il sistema tutto pieno tutto vuoto o un sistema di gruppi del tipo ingrasso/finissaggio/parto. Tenere i gruppi separati.
8. **Suini Mixing:** migliorare il sistema al fine di evitare o ridurre la promiscuità. Non immettere i suini con scarso incremento ponderale in gruppi più giovani.
9. **Attrezzi da lavoro:** mantenere gli attrezzi separati per ciascun gruppo. Pulire e disinfettare carriole, attrezzi, trattori, strumenti e gabbie di parto, se utilizzati in condivisione.
10. **Acqua:** mantenere il sistema di acqua potabile, utilizzare fonti di acqua sicura, evitare corsi d'acqua per i suini allevati all'aperto.
11. **Programmazione quotidiana :** iniziare con i suini più giovani e procedere per gruppi di età, dismettere le tute alla fine giornata, lavare le mani, pulire e disinfettare gli stivali.
12. **Igiene del personale:** fornire servizi igienici del personale con lavandino, lavarsi sempre le mani dopo utilizzo. Verificare periodicamente che nessun addetto sia portatore di Salmonella. Pulire e disinfettare stivali e lavarsi le mani tra i gruppi.
13. **Suini all'aperto:** ruotare il pascolo regolarmente per ogni gruppo, in particolare i suinetti, sostituire le pozze regolarmente.
14. **Colostro:** assicurarsi che tutti i suinetti assumano colostro in quantità sufficienti.
15. **Mangimi:** utilizzare una dieta appropriata ed equilibrata. Pulire e disinfettare regolarmente i contenitori per mangimi. Acquistare i mangimi solo da fornitori accreditati e registrati/riconosciuti ai sensi della normativa sui mangimi . Verificare la presenza di deterioramento e muffe (contaminazione da micotossine ) all'acquisto ed evitarne lo sviluppo in fase di stoccaggio. Prevedere eventualmente l'utilizzo di kit rapidi per la ricerca di micotossine allo scarico dei mangimi. Proteggere i mangimi dagli animali infestanti.
16. **Ambiente:** Eliminare le correnti d'aria, fornire un'adeguata ventilazione e un adeguato controllo della temperatura.

## Misure di biosicurezza

L'allevamento/gruppo si dovrebbe trovare ad almeno 3/4 chilometri da altri allevamenti di suini. Se questo non fosse possibile, occorre prestare attenzione alla posizione dell'allevamento di suini più vicino, ai venti prevalenti e alla probabilità di esposizione accidentale ad altri suini, animali selvatici o animali domestici.

La consegna dei mangimi, la raccolta delle animali morti e il carico degli animali dovrebbe avvenire in aree separate in modo che le persone coinvolte non entrino nell'area "*perimetro allevamento*". I silos di mangime dovrebbero essere adiacenti alla recinzione perimetrale. E' auspicabile che l'azienda agricola usufruisca di propri tubi di aspirazione. Una rampa di carico dovrebbe essere disponibile dall'ultimo edificio in prossimità del recinto perimetrale e i maiali devono essere trasportati alla strada con macchine agricole, in modo che i camion di bestiame non entrino nell'unità. E' importante pulire e disinfettare le aree di raccolta delle carcasse e di carico degli animali immediatamente dopo l'uso, assicurarsi che i veicoli provenienti dall'esterno dell'allevamento siano stati puliti e disinfettati prima dell'ingresso all'unità e che tutte le attrezzature e gli strumenti siano puliti a fondo dopo ogni uso.

I suini che lasciano l'azienda per qualsiasi motivo - stazione di prova, vendita, e fiere - non dovrebbero far rientro in allevamento.

## Quarantena

Tutti gli animali in arrivo nell'allevamento dovrebbero essere isolati per 30 - 60 giorni, e possibilmente ad un minimo di 200 metri dal gruppo principale. Gli animali in quarantena, previa visita veterinaria, dovrebbero essere trattati per parassiti interni ed esterni. Durante questo periodo, gli addetti che nutrono e accudiscono questi animali non dovrebbero gestire gli animali nelle altre aree dell'allevamento. Il periodo iniziale di 30 giorni deve essere utilizzato per osservare se nel gruppo di nuova introduzione vi siano eventuali segni di malattia. Durante questa fase della quarantena, gli animali possono essere sottoposti nuovamente ad accertamenti-analitici per specifiche patologie (situazione epidemiologica). Gli animali devono essere vaccinati per infezioni da agenti virali e batterici. La vaccinazione per le varie malattie dell'allevamento suino si effettua in relazione alla prevalenza nella zona e alla politica sanitaria attuata nella regione, nell'ASL e nell'allevamento. Un ulteriore periodo di 30 giorni può essere utilizzato come periodo di acclimatamento nel nuovo allevamento. E' necessario comunicare ai proprietari della mandria ricevente se si verifica un focolaio di malattia nella mandria di origine nel corso dei 30-60 giorni di quarantena.

Per l'introduzione di nuovo materiale genetico in un allevamento di suini si può utilizzare la fecondazione artificiale (AI). Nondimeno, alcune malattie possono essere trasmesse nel liquido seminale. I verri destinati all'inseminazione artificiale devono essere sottoposti regolarmente al controllo per malattie infettive secondo quanto previsto dalla normativa vigente. La raccolta e la manipolazione dello sperma dovrebbe comprendere come routine procedure igienico-sanitarie e pratiche igieniche rigorose. 28La fecondazione artificiale (FA) con seme refrigerato è pratica routinaria nelle aziende suinicole; per l'introduzione sicura di materiale genetico, invece, sarebbe auspicabile l'impiego di seme congelato su cui si ha il tempo per poter operare varie indagini di laboratorio tese ad escludere la presenza di agenti infettivi. L'*embryo-transfer* come metodo di introduzione di nuovi geni è raramente utilizzato, ma potrebbe diventare più comune in casi selezionati. I suddetti principi generali di controllo sono indicati anche per l'*embryo-transfer*.

## **Esempio di Procedure da eseguire negli stock in entrata durante la quarantena(22) .**

11. Osservazione clinica - intero periodo di quarantena.
12. Test sierologici (es: PRRS, *Salmonella spp.*) – 29I test sierologici andrebbero sempre fatti al giorno 0, ovvero il giorno dell'introduzione in quarantena, e poi ripetuti dopo circa tre-quattro settimane, per valutare eventuale sieroconversione
- 13.
14. Vaccinazione per Parvovirus e Malrosso
15. Sverminazione e trattamento per parassiti esterni — 29sarebbe sempre auspicabile un preliminare esame delle feci .

### **Tutto pieno /tutto vuoto**

Le principali caratteristiche richieste in un sistema di produzione tutto pieno/tutto vuoto sono:

1. presenza di un locale separato e flusso d'aria indipendente per ogni gruppo (lotto) di suini.
2. Allevare insieme solo i suini della stessa età e provenienza .
3. Lavare e disinfettare il locale tra una partita di suini e l'altra.
4. Vuoto sanitario (29 inteso come intervallo di tempo in cui il locale, pulito e disinfettato, dovrebbe rimanere vuoto per assicurare la caduta totale della potenziale carica infettante presente nella struttura; pratica non meno importante della pulizia e disinfezione nella gestione “tutto pieno / tutto vuoto” dell'allevamento)

L'ideale sarebbe avere suini provenienti da un'unica fonte in gruppi abbastanza grandi. Una ricerca olandese indica che una dimensione di gruppo di 200 capi è ottimale. Un possibile criterio è quello di incoraggiare la formazione di lotti al parto da far confluire in gruppi più grandi. L'organizzazione a “bande settimanali” è pratica molto virtuosa applicabile con successo in realtà zootecniche rappresentate da allevamenti con non più di 300-400 scrofe, dove gli allevamenti sono di dimensioni più ragguardevoli (2000-3000 scrofe) può risultare accettabile anche organizzare i parti ogni 3-5 settimane anziché settimanalmente. Ciò ha dei vantaggi per la manodopera, nonché per il flusso di suini.

I suini dovrebbero essere spostati in gruppo durante ogni fase della produzione . Evitare di mescolare suini. Cambiare il sistema per evitare / ridurre la promiscuità. Non mescolare i suini di scarsa crescita con quelli più giovani.

I box adibiti al parto devono essere puliti e disinfettati tra ogni gruppo. Prima che le scrofe siano allocate nei recinti da parto è opportuno lavarle con acqua e detergente. Particolare attenzione dovrebbe essere prestata alle mammelle, ma nessuna parte deve essere trascurata. La sporcizia sul corpo della scrofa, sulla mammella e sui piedi può contenere uova di parassiti e numerosi agenti patogeni che i suinetti potrebbero deglutire con il primo latte. I visitatori non dovrebbero avere accesso alle aree di parto.

Per non tradire il concetto di “flusso continuo”, sarebbe di non spostare i suinetti da una sala parto ad un'altra; la cross-lattazione nell'ambito della stessa “sala parto” (edificio con gruppo di scrofe omogeneo per data di parto), secondo una scuola di pensiero basata su evidenze, andrebbe fatta non prima che i suinetti abbiano assunto il colostro dalla loro madre naturale, e quindi non prima delle 12-24 ore (dopo le 24h il passaggio in circolo di anticorpi con il colostro è molto ridotto)

L'utilizzo di scrofe balia può aumentare il trasferimento di agenti patogeni tra suini. 29

## **Ambiente**

Un adeguato controllo della temperatura e una ventilazione adeguata degli edifici aiuterà a prevenire le malattie. Torrenti, stagni poco profondi, acque stagnanti e altri luoghi umidi facilitano l'insediamento di agenti patogeni. Sarà necessario pertanto drenare il terreno e tenere lontano i suini da tali aree. Lo sviluppo di acque stagnanti impreviste può essere evitato spostando frequentemente gli abbeveratoi e le mangiatoie e fornendo ombra temporanea.

## **Qualità dell'aria**

Le misure preventive sulla qualità dell'aria si riferiscono al contenuto di alcuni gas, al particolato e agli agenti patogeni negli impianti.

Una buona ventilazione e la corretta gestione dei rifiuti garantirà un'accettabile qualità dell'aria.

Il monossido di carbonio può essere letale per gli esseri umani così come per i suini. I radiatori a gas devono essere ventilati o deve essere garantito adeguato ricambio d'aria.

Se il letame è stoccato in pozzi negli edifici, la concentrazione di metano in un edificio è un pericolo reale giacché sebbene il metano non è tossico, può essere esplosivo.

Il livello di ventilazione negli edifici deve essere aumentato quando le vasche di raccolta del letame sono agitate o svuotate.

Polveri in sospensione negli edifici sono solitamente il risultato di movimenti di mangimi, o uso di materiali delle lettiere.

## **Pulizia e disinfezione**

Le procedure di pulizia e disinfezione dovrebbero includere le seguenti operazioni:

- rimuovere le lettiere, i liquami e i mangimi;
- bagnare l'edificio per almeno 2 ore prima della pulizia (la pre-macerazione per almeno 2 ore prima della pulizia contribuirà a rendere il lavoro più facile); 30La detersione, a prescindere dal livello iniziale di sporcizia, dovrebbe essere sempre realizzata; spesso, infatti, i biofilm che proteggono batteri e virus dall'azione dei disinfettanti non sono macroscopicamente visibili come "sporcizia".
- utilizzare la giusta concentrazione di disinfettante su superfici asciutte e pulite;
- risciacquare con acqua pulita per rimuovere tutti i residui;
- consentire l'asciugatura prima del ripopolamento.

Una disinfezione efficace richiede innanzitutto pulizia perché i disinfettanti hanno scarsa o nessuna azione su superfici sporche. Il materiale organico nel concime e la sporcizia possono inattivare il disinfettante chimico. Per di più, la sporcizia e il letame forniscono una protezione per gli organismi patogeni e la soluzione chimica non è in grado di penetrare e raggiungerli.

**Usare solo prodotti approvati per l'uso dall'Autorità Competente.**

Vengono di seguito elencate le caratteristiche e usi di alcuni comuni disinfettanti (Fonte : Responsible use of medicines in agriculture alliance (RUMA) Guidelines).

### ***Composto attivo : Clorexidina.***

*Usi : attrezzature, locali, pediluvi.*

*Range di efficacia : alcuni batteri e virus.,*

*Svantaggi: inefficaci contro parvovirus, ridotta attività contro Pseudomonas e taluni organismi.*

### ***Composto attivo : Cresoli, fenoli.***

*Usi: attrezzature, bagni, pediluvi.*

*Spettro d'azione : varietà di batteri.*

*Svantaggi : limitato effetto sui funghi e virus, poveri contro le spore batteriche, forte odore di carbone o distillati di catrame di legno.*

**Composto attivo : Formaldeide, altre Aldeidi.**

*Usi : Attrezzature, locali, pediluvi.*

*Spettro d'azione : vari batteri, spore batteriche, funghi e virus.*

*Svantaggi : fumi irritanti, cancerogeno (Formaldeide classificata nel Group 1 = carcinogenic to humans, da IARC: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/ClassificationsAlphaOrder.pdf>)).*

**Composto attivo : Iodofori (es. Iodio polivinilpirrolidone).**

*Usi : apparecchiature pulite, scrofe dopo il lavaggio e prima dell'entrata in "sala parto".*

*Spettro d'azione : batteri e funghi.*

*Svantaggi : limitato effetto sulle spore batteriche e virus, Inattivati nel materiale organico.*

**Composto attivo : perossidi inorganici.**

*Usi: pulizia attrezzature edifici.*

*Spettro d'azione : molti batteri, virus, funghi e spore.*

*Svantaggi : inattivati con materiale organico.*

**Composto attivo : composti dell'ammonio quaternario.**

*Usi : pulizia apparecchiature.*

*Spettro d'azione : varietà di batteri.*

*Svantaggi : limitato effetto sulle spore batteriche, funghi e virus, inattivati con materiali organici, neutralizzati da saponi.*

**Composto attivo : Cloro, Ipocloriti, Clorammine**

*Usi : pulizia apparecchiature .*

*Spettro d'azione : batteri e funghi.*

*Svantaggi : limitato effetto sulle spore batteriche e virus, Inattivati con materiali organici , possono essere irritanti.*

## **Igiene del personale e gestione dei visitatori**

I lavoratori dovrebbero iniziare la giornata con scarpe e tuta pulite. Quando i suini di età diversa sono in una medesima struttura l'attività lavorativa deve essere svolta spostandosi sempre dal più giovane ai suini più anziani. Mai tornare indietro, senza scarpe pulite, tute, e il lavaggio delle mani. I lavoratori venuti a contatto con suini di età superiore (adulti o al finissaggio) dovrebbero fare la doccia prima di entrare nelle **unità di allattamento** o nelle aree per il parto.

I bagni disinfettanti per i piedi dovrebbero essere posizionati strategicamente e ben mantenuti. Tuttavia recenti studi suggeriscono l'abolizione dei bagni disinfettanti, per la reale e provata impossibilità di mantenere a buoni livelli di attività disinfettante queste vasche (diventano quasi sempre dei mezzi di diffusione di eventuali patogeni); meglio sarebbe approntare per ogni comparto indumenti e calzature "dedicate".

La manutenzione è importante, poiché il pediluvio può diventare una fonte di contaminazione piuttosto che prevenire la trasmissione. La diluizione da acqua piovana, la sbagliata concentrazione e gli scarsi rabbocchi riducono l'efficacia dei pediluvi. Gli stivali sporchi dovrebbero essere puliti a fondo e tutto il materiale fecale rimosso prima di utilizzare i pediluvi. I visitatori che sono stati in un altro allevamento 12 ore prima possono accedere a condizione che vengano effettuati un cambio completo di indumenti e la doccia. Tutte le visite devono

essere registrate in apposito registro indicando almeno il giorno della visita ed altre eventuali note.

### **Controllo degli infestanti ambientali e animali indesiderati**

E' un punto veramente molto critico, che meriterebbe uno specifico piano di controllo aziendale le cui strategie potrebbero annoverare anche l'eventuale supporto di una ditta specializzata.

I punti di ingresso per l'alimentazione e le aree di stoccaggio dovrebbero essere coperti da griglie o sigillati per impedire l'ingresso dei parassiti.

Nelle unità all'aperto, l'apposizione di teli di gomma sugli alimentatori non solo riduce i rischi di malattia, ma può anche portare ad un risparmio economico. 32 Per eliminare i roditori ci si può servire di una ditta di disinfestazione. Per aiutare nel controllo della fauna selvatica e dei roditori in particolare, i siti devono essere tenuti puliti e liberi da cumuli di spazzatura, vecchi attrezzi, materiali da costruzione, ecc. L'erba nelle aree verdi deve essere regolarmente tagliata e le erbacce regolarmente rimosse. Riparare gli edifici per impedire l'accesso e la nidificazione e rimuovere eventuali siti di rifugio. Pulire tempestivamente qualsiasi versamento di mangime e coprire i cumuli di mangime.

### **Smaltimento dei liquami e gestione dei rifiuti**

I pozzi del liquame dovrebbero essere sufficientemente grandi da contenere il quantitativo di liquami prodotto in 4 - 6 mesi per ridurre la necessità di un frequente svuotamento. La conservazione dei liquami per un tempo di almeno quattro settimane uccide la salmonella ed altri organismi. La produzione di aerosol contaminato è un rischio quando si procede all'irrorazione dei liquami sui terreni e pertanto è raccomandata l'adozione di tecniche che ne evitino la diffusione. Le deiezioni solide devono essere tenute a maturare in una area recintata prima di spargerle sul terreno coltivabile. Dopo aver irrorato il liquame sul pascolo tenere lontano dal pascolo i suini i per almeno tre settimane.

### **Prevenire le lesioni**

Durante il processo di progettazione dell'azienda è necessario pensare a potenziali aree pericolose, come angoli acuti, calcestruzzo liscio o dimensioni non appropriate delle aperture. E' necessario transitare periodicamente attraverso le strutture, osservando la condizione delle recinzioni, dei recinti e del pavimento, ed effettuare la necessaria manutenzione. Queste aree devono essere controllate anche dal veterinario.

Il rapido e adeguato smaltimento degli animali morti è importante per gli animali stessi e la salute umana. E' vietata la sepoltura degli animali in azienda. Gli animali morti possono essere una fonte di malattia per gli altri animali. Essi devono essere rimossi e smaltiti immediatamente da una ditta specializzata e autorizzata. 32 Le vigenti normative prevedono un registro di scarico dei morti (data, numero, peso e causa della morte), a cui vanno allegati copia del certificato del veterinario ufficiale che attesta la morte e relativa causa e copia del documento di ritiro rilasciata dalla ditta di smaltimento autorizzata.



## Programmi di vaccinazione

- Al momento sono utilizzabili vaccini per alcune malattie dei suini in particolare: (Parvovirosi, Sindrome riproduttiva e respiratoria del suino - PRRS (RNA virus, Nidovirales, Arteriviridae), malattie da Circovirus, Colibacillosi, Clostridiosi, Mal rossino, *Mycoplasma hyopneumoniae*, ileite da *Lawsonia intracellularis*, Rinite atrofica da *Pasteurella multocida* e *Bordetella bronchiseptica*, Pleuropolmonite da *Actinobacillus pleuropneumoniae*; Malattia di Glasser da *Haemophilus influenzae*, Malattia di Aujeszky). In molti casi, la vaccinazione costituisce gran parte del programma di controllo della malattia. In altri è solo una piccola parte. I programmi di vaccinazione devono essere adattati a ciascuna azienda e devono essere elaborati dal medico veterinario (35). **E' utile rammentare che la vaccinazione aumenta solo il livello di resistenza alle malattie infettive dei maiali. Se altri importanti sistemi di gestione sono trascurati, anche questo aumento della resistenza può essere insufficiente per prevenire la malattia.**
- La vaccinazione è un potente strumento per tenere sotto controllo la malattia negli allevamenti di suini. L'uso dei vaccini ha la capacità di ridurre le perdite di produzione associate a molte malattie. Il vantaggio principale del trattamento immunologico è che gli animali vaccinati hanno meno probabilità di ammalarsi. Questi animali possono, pertanto, resistere alla malattia e offrire prestazioni migliori. I programmi vaccinali sono di solito specifici per ogni azienda; ne deriva la necessità di una valutazione molto attenta da parte del medico veterinario prima del loro utilizzo.
- Man mano che l'immunità degli individui si instaura, un minor numero di organismi infettivi sono presenti nei capannoni. Questo riduce ulteriormente la presenza della malattia in una azienda, di fatto aumentando la salute totale della popolazione. Questa tecnica è stata utilizzata per ridurre le malattie a livelli minimi.
- **I vaccini devono essere conservati e gestiti secondo le indicazioni del foglietto illustrativo e l'etichetta.** Nella maggior parte dei casi i vaccini dovranno essere conservati in frigorifero. Le temperature dei frigoriferi dovrebbero essere controllate al fine di registrare eventuali escursioni termiche che potrebbero rendere inefficace il farmaco/vaccino le cui indicazioni prevedono lo stoccaggio refrigerato.
- Il periodo appropriato per somministrare molti vaccini è prima dell'accoppiamento e prima del parto. Questo protegge la scrofa e permette il passaggio di anticorpi ai suinetti per la loro protezione. In alternativa, i vaccini possono essere somministrati ai giovani animali all'ingrasso per dare protezione per tutto il periodo di produzione.
- Per molti batteri e virus non ci sono vaccini disponibili e in ogni azienda vi è una combinazione unica di questi organismi, molti dei quali causano infezioni paucisintomatiche (infezione latente). Tuttavia i capi di nuova introduzione vanno spesso incontro a eventuali nuove infezioni al momento dell'inizio dell'attività riproduttiva. Per ridurre tale fenomeno la nuova tendenza è "rimontare" con soggetti appena svezzati, così da rendere più efficaci e meno impegnativi i protocolli di acclimatamento.
- Un programma di vaccinazione specifico dovrebbe essere elaborato e praticato per ogni allevamento. Tutte le scrofette, le scrofe e i verri devono essere inclusi. La vaccinazione per parvovirosi e malrossino è sempre consigliata a causa della prevalenza dei patogeni responsabili di tali malattie. **Si fa inoltre presente che in Italia è in vigore il Piano Nazionale di vaccinazione obbligatoria contro la Malattia di Aujeszky da applicarsi in tutti gli allevamenti di suini presenti sul territorio nazionale.**

## Controllo dei parassiti interni ed esterni

- Le infezioni parassitarie provocano stress agli animali, influenzando la crescita e riducendo la resistenza ad altre patologie. I programmi di controllo e prevenzione dei parassiti richiedono una pianificazione. Il monitoraggio trimestrale di campioni fecali in ogni zona di produzione per determinare la presenza di parassiti interni consente di perfezionare il programma di controllo delle parassitosi.
- Ogni sei mesi dovrebbero essere effettuati raschiati cutanei<sup>34</sup>, su un numero di riproduttori appropriato per le dimensioni della mandria, per verificare la presenza di parassiti. Nell'impossibilità di mettere in atto tale protocollo, il monitoraggio dei parassiti cutanei andrebbe fatto routinariamente al macello. Un programma di controllo dei parassiti esterni può essere progettato sulla base dei risultati del monitoraggio.

•

## Monitoraggio delle malattie

- Devono essere effettuati test sierologici di routine per le malattie comuni nella zona in cui la mandria si trova. Altre malattie che possono essere monitorate regolarmente includono la sierologia per la PRRS, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, e *Mycoplasma hyopneumoniae*. Possono essere eseguiti tamponi nasali per l'effettuazione di esami culturali per l'isolamento di *Pasteurella multocida* e *Bordetella bronchiseptica*.
- **I risultati eventualmente positivi della diagnosi batteriologica devono essere correlati con i segni clinici e con il riscontro di lesioni prima che possano essere fatte raccomandazioni specifiche sulla significatività dei risultati culturali.** La presenza di eventuali lesioni può essere controllata sulle alla macellazione. Tuttavia il monitoraggio e la diagnosi eziologia delle malattie, più che con la valutazione delle lesioni al macello, andrebbe fatta con cadenzate necroscopie ed eventuali indagini di laboratorio su animali morti e/o sacrificati in azienda; questo rappresenta ad oggi uno dei principali strumenti di valutazione clinica e diagnostici nei sistemi di allevamento attuali. Lesioni osservate al momento della macellazione indicano che il/i particolare/i organismo/i che causa/no la lesione, può/possono essere presente/i nel gruppo, ma non conferma la sua/loro presenza. Diversi organismi possono causare lo stesso tipo di lesione, in molti casi.
- Le prove sierologiche hanno dei limiti intrinseci. La maggior parte dei test sierologici non hanno un livello di risposta anticorpale che è "bianco o nero". I risultati della maggior parte dei test sierologici richiedono delle competenze interpretative, tra cui la consapevolezza dei segni clinici presenti nella mandria. In molti casi è difficile distinguere i titoli vaccinali da quelli indotti dai ceppi di campo. Per minimizzare i limiti intrinseci della sierologia, bisognerebbe valutare: la sieroconversione (prelievo a t0 e t21-28; associare alla sierologia la contemporanea ricerca diretta dell'agente eziologico; e, ove possibile, utilizzare vaccini deleti, questo per evitare la misclassificazione fra anticorpi di campo e anticorpi vaccinali

## **Procedure sanitarie ordinarie per i gruppi di animali da riproduzione**

- **Vaccinazione per Parvovirosi e Mal rossino** : tutte le scrofette, scrofe e i verri, in base al protocollo indicato sul prodotto.
- **Vaccinazione per la Malattia di Aujeszky** : suini da ingrasso e da riproduzione secondo le prescrizioni e i programmi vaccinali riportati nel Relativo Piano Nazionale.
- **Monitoraggio campioni fecali** : trimestrale.
- **Raschiati cutanei e osservazione dei segni clinici della rogna** : ogni sei mesi .
- **Sorveglianza sierologica** : trimestrale o, se necessario.
- **Campionamento dei mangimi per la valutazione della dimensione delle particelle (granulometria) e nutrienti (composizione qualitativa)** : ogni sei mesi.
- **Campionamento dei mangimi per le micotossine** : prelevare un campione da ciascun carico.
- **Tamponi nasali** : quando necessario o secondo le indicazioni del veterinario aziendale.

Campioni di mangime dovrebbero essere controllati almeno ogni 6 mesi per verificare la corretta miscelazione, dimensione delle particelle (granulometria) e la corrispondenza degli elementi nutritivi principali alle quantità calcolate nelle formulazioni di razione. Dovrebbero essere prelevati campioni per la ricerca di micotossine da ogni carico principale di granella / mangime se i segni clinici ne indicano la necessità. La registrazione delle vaccinazione e dei trattamenti antiparassitari rappresenta un grande ausilio nell'individuazione dei problemi di salute in allevamento. Questi documenti sono un prezioso strumento di gestione. Maggiori sono i dettagli forniti, più agevole sarà l'iter diagnostico di eventuali malattie.

## **Trattamento delle malattie**

L'esposizione principale agli antimicrobici nei suini si verifica durante il trattamento delle malattie enteriche e respiratorie. Altre condizioni di più comune uso di antimicrobici sono legate a complicanze puerperali, quali mastiti, metrite e zoppia.

Una diagnosi accurata consente la selezione del trattamento adeguato e aiuta a decidere quali misure di gestione sono necessarie per prevenire la diffusione della malattia nel gruppo. Nei casi in cui la diagnosi indica la possibilità di diffusione della malattia, gli animali malati devono essere isolati per ridurre al minimo la diffusione. L'isolamento rende anche più facile osservare e curare gli animali colpiti.

Il trattamento per la diarrea, indipendentemente dalla causa, dovrebbe essere rivolto verso la correzione della disidratazione, dell'acidosi e della perdita di elettroliti. Tuttavia il controllo della diarrea in allevamento va garantito con idonee strategie volte a limitare il "problema" quali le vaccinazioni, l'acidificazione dell'alimento, contenuto in fibra, posticipo dell'età di svezzamento, idonea stimolazione all'alimentazione "solida" nei suinetti sottoscrofa con degli idonei mangimi "pre-starter", ecc. I trattamenti antimicrobici possono essere somministrati contemporaneamente alla terapia reidratante ma non sono sempre necessari. La disidratazione può essere superata con i liquidi semplici somministrati per via orale nella fase iniziale della malattia. Nel trattamento della diarrea la buona gestione e l'uso di soluzioni di elettroliti rimuove spesso la necessità di utilizzo di antimicrobici. È dimostrato che l'utilizzo di Ossido di Zn nell'allevamento suino (agente di prima scelta nella terapia della diarrea post-svezzamento da *E. coli* enterotossici) può causare selezione di cloni di MRSA (*Staphylococcus Aureus* meticillino-resistente). In Europa, inclusa l'Italia, circa il 75% degli MRSA nell'allevamento suino sono resistenti allo Zinco (Cavaco et al. 2011). Particolare attenzione dovrebbe essere data alle opzioni per migliorare la ventilazione e alla riduzione delle correnti d'aria, quando si verificano polmoniti. È importante verificare regolarmente che i ventilatori e i sistemi di ventilazione funzionino in modo appropriato.

## **Scelta del tipo di antibiotico**

Gli antimicrobici aiutano a prevenire la diffusione dell'infezione, riducendo la carica batterica negli animali infetti. Uno degli elementi fondamentali nella scelta di una sostanza antimicrobica è quello di avere una diagnosi eziologica accurata e valida, al fine di scegliere l'antibiotico più adatto. La diagnosi deve includere l'identificazione dell'agente patogeno e valutarne lo spettro di sensibilità ad un panel rappresentativo di molecole di varie classi di chemioantibiotici terapeutamente appropriati per il tipo di infezione (c. d. antibiogramma). Per giungere a una diagnosi può essere effettuato l'esame necroscopico su alcuni dei suini che sono morti, rappresentativi dei segni clinici osservati nel gruppo dei malati. In alternativa, è possibile prelevare campioni appropriati per i test di laboratorio. La valutazione dell'antibiogramma dell'agente patogeno isolato in funzione della terapia da intraprendersi, va fatta tenendo conto anche degli eventuali isolamenti ed antibiogrammi precedenti dell'agente patogeno in allevamento, e deve essere parte integrante di una decisione razionale.

Ci dovrebbe essere un regolare esame periodico dei farmaci prescritti al fine di valutare l'efficacia del trattamento (trattamento = medicazione + gestione). L'obiettivo di tali procedure di revisione è quello di interrompere o ridurre la durata delle medicazioni. Ogni sospetto di reazioni avverse e l'evidenza di resistenza batterica dovrebbero essere denunciate all'autorità competente e studiate in maniera approfondita attraverso il supporto di test di sensibilità in vitro (c. d. antibiogramma) dell'agente batterico causa della malattia, modificando la terapia in maniera appropriata in base ai risultati. Il registro dei trattamenti non solo è un obbligo legale ma può anche essere utile nello sviluppo e nella documentazione di un adeguato piano di assistenza sanitaria. Gli animali trattati devono essere identificati per garantire che i tempi di

attesa siano rispettati. E' imperativo che gli antimicrobici più recenti siano riservati per l'uso nei suini solo in casi eccezionali.

### **Scelta della via di somministrazione**

Se un singolo maiale è colpito da una malattia batterica è solitamente trattato con antimicrobici iniettabili. Il trattamento di gruppo è intrapreso solo dopo che le malattie infettive batteriche clinicamente manifeste, e note per la caratteristica di diffondersi all'intero gruppo, siano state confermate da diagnosi di laboratorio in una parte di esso. Ciò è particolarmente vero per le infezioni polmonari e la dissenteria dei suini. Il veterinario di solito prende in considerazione una serie di altri fattori prima di decidere di prescrivere antibiotici per l'intero gruppo, ad esempio la gravità della malattia negli animali colpiti, le condizioni meteorologiche, le condizioni di allevamento e stabulazione e le altre opzioni terapeutiche. Tuttavia, negli animali come negli esseri umani, una parte dei soggetti trattati per le malattie infettive potrebbe recuperare senza antibiotici. Per malattie diffuse quali la polmonite enzootica, la rinite atrofica, la dissenteria e la scabbia, l'obiettivo primario è quello di eradicare l'agente patogeno dall'unità produttiva.

Per il trattamento delle malattie il medicinale veterinario viene somministrato ai suini mediante iniezioni singole o per os (terapia di massa) attraverso mangimi o acqua di bevanda. I trattamenti di massa, nell'acqua e nel mangime, spesso nei confronti di agenti eziologici che neanche esitano in casi clinicamente manifesti in un gruppo consistente di animali, sono la principale causa degli elevati livelli di prevalenza di resistenze agli antibiotici in vari agenti patogeni e zoonosici nelle produzioni primarie suine. Una valutazione nella pratica clinica veterinaria definibile come "regola del 20%" dovrebbe essere utilizzata come criterio per l'eventuale adozione della medicazione di massa, vale a dire quando la prevalenza (o percentuale) dei casi clinici causati dall'agente patogeno batterico identificato supera il 20% (Responsible use of medicines in agriculture alliance (RUMA) Guidelines) può essere eventualmente introdotto il trattamento di massa, o, in alternativa, quando la mortalità malattia-specifica (ovvero specifica per l'agente batterico patogeno causa della malattia nel gruppo) supera il 2 % anche se tali tassi di mortalità possono verificarsi anche in corso di malattie non-infettive, multifattoriali, etc. per le quali l'antibiotico-terapia potrebbe non rappresentare un approccio terapeutico appropriato. I vantaggi della medicazione di massa sono la sua semplicità, il rapporto "efficacia-costi" e la riduzione dello stress legato alle manualità del trattamento. Lo svantaggio è il fatto che il dosaggio del farmaco non è accurato, poiché è basato su valutazioni medie di "intake alimentare" (ovvero di quantità medie di alimento e acqua di bevanda ingeriti in quel periodo fisiologico). Oltre a questo problema generale, ne esiste uno più specifico: gli animali malati non si alimentano o bevono a sufficienza e la quantità di farmaco ingerito rimane spesso troppo bassa e la terapia risulta variare molto in efficacia. Questo problema inoltre è uno dei fattori di rischio più rilevanti per lo sviluppo e la diffusione di resistenze ai farmaci antimicrobici in agenti batterici patogeni degli animali e negli agenti zoonosici (es. Salmonella, Campylobacter, MRSA) nelle produzioni primarie, incluse le produzioni suine, in cui si fa diffuso uso di medicazioni di massa. Gli animali inappetenti devono essere trattati singolarmente per iniezione. Nel caso di somministrazione parenterale di farmaci deve essere tenuto a mente che il grasso sottocutaneo in un maiale adulto è molto spesso e l'iniezione intramuscolare richiede una tecnica qualificata. L'assorbimento di sostanze medicinali dal tessuto adiposo può risultare altamente variabile. Quando parte dei principi attivi permane nel grasso, una bassa concentrazione di essi raggiunge la sede dell'infezione. Il corretto dosaggio richiede una particolare attenzione nel caso dei suinetti neonati: sovra-dosaggio e prodotti concentrati devono essere evitati.

## Uso responsabile degli antibiotici nel pollame



### Introduzione

Gli antimicrobici sono utilizzati dai veterinari per il trattamento e il controllo di molte patologie in una grande varietà di specie animali, incluso il pollame. La seguente tabella elenca le malattie dei volatili più comuni che richiedono l'utilizzo dei suddetti. Alcune di queste malattie non sono causate da batteri (coccidiosi ad esempio), ma i farmaci o additivi per mangimi utilizzati per curarle hanno una certa attività antimicrobica.

Tabella 1

Esempi di malattie aviarie che richiedono terapia con specialità ad attività antimicrobica

Pulcini	Polli da carne	Riproduttori	Tacchini
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Setticemia della prima settimana</b></li> <li>- <i>Mycoplasma spp.</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Setticemia da <i>E.coli.</i></li> <li>- Osteomielite / necrosi della testa femorale.</li> <li>- enterite necrotica.</li> <li>- Coccidiosi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Staphylococcus aureus</i>, infezioni articolari.</li> <li>- <i>Pasteurella.</i></li> <li>- <i>Mycoplasma spp.</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Setticemia da <i>E.coli</i></li> <li>- <i>Pasteurella spp.</i></li> </ul>

Ad eccezione dei coccidiostatici, gli antibiotici (promotori di crescita) non possono venire utilizzati come additivi dei mangimi a decorrere dal 1° gennaio 2006 (Regolamento (CE) n. 1831/2003). Compito del veterinario è sostenere i produttori di pollame per interrompere l'uso

routinario di antibiotici senza impatto sul benessere animale, o sulla redditività della loro attività.

Essenzialmente questo obiettivo può essere ottenuto attraverso le seguenti azioni :

- ottimizzare la divulgazione delle informazioni inerenti la problematica;
- ridurre l'utilizzo di antimicrobici aumentando l'utilizzo di sistemi di gestione aziendale preventivi;
- incoraggiare un ambiente commerciale in cui si condividono gli oneri di alcune misure necessarie a ridurre l'utilizzo di antimicrobici.

C'è una responsabilità congiunta tra il medico veterinario e l'allevatore nel garantire che gli antimicrobici siano utilizzati correttamente e responsabilmente.

### **Strategie pratiche per ridurre la necessità di utilizzare antimicrobici**

Innanzitutto è necessario ribadire che l'uso di antimicrobici non è da considerare come uno strumento di lotta primario contro la malattia e le perdite di produzione (37). Una vasta gamma di tecniche di gestione (disinfezione, eradicazione, isolamento, esclusione competitiva) e di vaccini vengono utilizzati di routine al fine di impedire o ridurre la necessità di antimicrobici. L'uso delle vaccinazioni, l'igiene, la medicina preventiva e le misure di biosicurezza sono mezzi importanti e primari di lotta contro le malattie infettive. L'utilizzo di farmaci per la prevenzione o il trattamento delle malattie è accettabile solo quando le altre misure non siano attuabili o siano inefficaci. E' compito dell'Autorità competente vigilare sull'utilizzo degli antibiotici nell'allevamento verificando che ne sia dimostrata l'effettiva necessità (presenza o persistenza dell'agente patogeno, dimostrata con adeguata diagnosi di laboratorio) e che vengano attuate tutte le misure del caso per eradicare il problema. Per quanto possibile il tutto pieno tutto vuoto dovrebbe essere pianificato sito per sito. Il tempo necessario per un'efficace pulizia e disinfezione dipenderà da molti fattori come il tipo di apparecchiature, le superfici, lo stato di manutenzione e così via. Qualunque sia il "tempo di sosta" pianificato, la sua adeguatezza deve essere monitorata nel tempo. Probabilmente il fattore di più grande impatto sullo stato di salute dell'allevamento è rappresentato dalle maestranze. Queste agiscono attraverso l'adattamento del regime di gestione (alimentazione, illuminazione, rifiuti, ventilazione, controllo di temperatura, umidificazione) in risposta ai graduali cambiamenti del benessere dei gruppi di animali. Il miglioramento dei sistemi di controllo ambientale per smorzare le variazioni dovute al clima, alle stagioni e alle variazioni della luminosità può anche avere un impatto positivo. I sistemi elettronici e meccanici di controllo ambientale devono essere verificati sistematicamente. I sistemi informatici devono essere visti come un complemento, non una sostituzione della componente umana.

Va tenuto presente, tuttavia, che i problemi di malattia non sono generali, sono specifici. I principi indicati devono essere adattati alle esigenze di ogni sistema di produzione, società e azienda agricola e si evolvono costantemente, in risposta ai cambiamenti nella situazione sanitaria degli animali, delle aziende agricole e all'ambiente.

La misura in cui le singole circostanze possono influenzare la necessità di usare antimicrobici può anche variare da azienda ad azienda. In generale è necessario coordinare attentamente le attività nelle diverse fasi, al fine di ottenere l'effetto desiderato.

### **Pulizia e disinfezione del sito e delle attrezzature**

Quando gli animali vengono rimossi dai capannoni, gli edifici e le attrezzature devono essere accuratamente pulite e disinfettate prima che vengano introdotti nuovi animali. Il letame

(comprese le lettiere) deve essere rimosso dalle immediate vicinanze dei capannoni di pollame, preferibilmente in un percorso fuori portata. Per una pulizia efficace il protocollo di disinfezione deve:

- a. pianificare l'inclusione di procedure sito-specifiche come la manutenzione necessaria;
- b. rimuovere gli uccelli e verificare le esche per il controllo dei roditori;
- c. rimuovere le apparecchiature mobili;
- d. rimuovere rifiuti e quanto più altro materiale possibile;
- e. lavare per rimuovere il massimo materiale organico;
- f. pulire / sanitizzare il sistema di approvvigionamento idrico;
- g. pulire / disinfettare tutte le superfici – registrare la concentrazione e l' utilizzo;
- h. pulire / sanitizzare le attrezzature;
- i. tarare le apparecchiature.

L'utilizzo di appositi detergenti e disinfettanti varia a seconda della natura del sistema di produzione e le malattie o infezioni presenti. In tutti i casi, comunque, una pulizia efficace, un'accurata identificazione e la separazione delle aree e materiali disinfettati/non disinfettati consentirà di massimizzare l'efficacia. Usare sempre prodotti approvati dall'autorità competente. Particolare attenzione dovrebbe essere data ai contenitori per l'alimentazione, ai dispositivi d'abbeveraggio e alle linee d'acqua, per essere sicuri che questi siano liberi da agenti patogeni. Le linee dell'acqua devono essere lavate e poi una soluzione disinfettante pompata nelle linee che devono essere chiuse e lasciate riposare per almeno 24 ore e poi lavate accuratamente per eliminare il disinfettante.

### **Biosicurezza del sito e dei capannoni**

La biosicurezza è l'utilizzo di metodi per impedire il trasferimento di infezione all'interno o tra le componenti dei sistemi di produzione. Le componenti principali sono:

- a. permettere l'accesso ai siti di produzione solo a visitatori necessari - la maggior parte dei siti avranno un "periodo di quarantena" applicato ai visitatori con accesso ai siti in altri sistemi di produzione, tipicamente di 3-7 giorni;
- b. limitare il movimento dei lavoratori e delle attrezzature tra i capannoni, i siti e gruppi di età; anche in questo caso può essere necessaria l'attuazione di quarantena;
- c. fornire pediluvii di sanificazione, docce ed indumenti protettivi in posizioni strategiche;
- d. mantenere programmi di pulizia e disinfezione, in particolare negli incubatoi;
- e. ridurre la carica microbica sui veicoli e altre attrezzature mobili mediante lavaggio e disinfezione nei momenti critici;
- f. allocare i siti di produzione in posizione strategica rispetto ad altri siti di produzione e movimenti di pollame, riducendo così al minimo il trasferimento di malattia;
- g. limitare il contatto dei lavoratori con altri volatili, in particolare vettori potenziali di organismi patogeni pericolosi;
- h. gestire adeguatamente i rifiuti e gli uccelli morti per ridurre al minimo il trasferimento di malattie tra i siti;
- i. controllare roditori, insetti e uccelli selvatici in modo efficace, dal momento che sono tutti potenziali vettori di malattia.

### **Esclusione competitiva**

I pulcini di 1 giorno hanno una flora intestinale molto più semplice (cioè un minor numero di specie batteriche) rispetto all'animale adulto. L'esclusione competitiva mira a stabilire un



complesso "normale" di flora intestinale nel pulcino con l'obiettivo di diminuire le possibilità di particolari patogeni di colonizzare l'intestino e il cieco in particolare. I trattamenti antimicrobici per il controllo delle malattie tendono ad avere l'effetto collaterale di semplificare la "flora normale". L'uso di un prodotto ad esclusione competitiva ad ampio spettro è un modo di bilanciare questo processo. I batteri presenti in questi preparati dovrebbero avere profili di sensibilità accettabile. "41Vi sono delle specifiche condizioni inizialmente proposte all'EFSA dal FEEDAP panel circa i requisiti che debbono avere i batteri utilizzati nei probiotici"

Il loro utilizzo potrebbe, in teoria, contribuire a ristabilire le popolazioni batteriche sensibili in un allevamento o azienda trattati con antimicrobici, dopo la rimozione degli animali/gruppo di animali trattati.

## **Alimentazione**

E' bene seguire il consiglio del nutrizionista per la produzione di alimenti con un adeguato equilibrio di sostanze nutritive. La specifica nutrizionale deve avere un programma di alimentazione in grado di erogare agli animali in crescita il corretto fabbisogno giornaliero di nutrienti. Gli amminoacidi nelle proteine sono utilizzati per la produzione di carne o uova. L'energia, derivante principalmente da grassi e carboidrati nei mangimi, alimenta il processo di crescita e ovodeposizione. Un adeguato equilibrio minerale assicura un buon sviluppo scheletrico. Un adeguato apporto di vitamine (autorizzate come additivi per mangimi) previene situazioni di carenza e stimola il sistema immunitario. Le materie prime (di cui al regolamento 575/2011 o nel registro delle materie prime di cui al regolamento 767/2009) utilizzate nella dieta dei volatili da cortile devono essere di buona qualità. Il mangimificio dovrà eseguire dei test per assicurare che i materiali di qualità inferiore vengano scartati e che l'alimento finito abbia parametri nutrizionali adeguati. La scelta di un idoneo programma anticoccidico è essenziale per controllarne le infezioni. L'uso di anticoccidici dovrebbe essere riesaminato regolarmente per evitare l'instaurarsi di resistenza. I mangimi di norma non saranno medicati con anticoccidi se i volatili sono stati vaccinati contro la coccidiosi.

L'uso di coccidiotattici autorizzati come additivi per mangimi deve conformarsi a quanto previsto negli specifici regolamenti autorizzativi.

## **L'igiene dei mangimi**

La produzione, il trasporto, la miscelazione e lo stoccaggio dei mangimi devono avvenire in conformità ai requisiti previsti dalla normativa di settore (Re.(CE) 183/05) al fine di garantire la somministrazione di alimenti liberi da patogeni aviari e zoonotici, muffe e residui di sostanze indesiderate (di cui alla direttiva 2002/32/CE). Le materie prime devono essere di provenienza tale da ridurre al minimo la contaminazione con agenti patogeni aviari e zoonotici. Alcuni additivi per mangimi (autorizzati come conservanti) a base di acidi organici e alcune fasi di produzione dei mangimi (estrusione, pellettizzazione) in cui viene utilizzato il calore, sono utili al fine di controllare la presenza di *Salmonella spp.*. Il prodotto finito può essere sottoposto, ove possibile, ad un trattamento finale attraverso un processo ad alta temperatura o additivato con additivi conservanti come gli acidi organici. In questo caso dovranno essere presi tutti gli accorgimenti affinché il mangime finito non rientri in contatto con possibili fonti di ricontaminazione. In caso di trattamenti termici le attrezzature di raffreddamento sono particolarmente importanti data la gamma di temperature che si sviluppano nel prodotto (che possono consentire la crescita di batteri o muffe). Particolare attenzione deve essere rivolta all'igiene e pulizia dei veicoli e al corretto caricamento, per evitare l'inquinamento e la contaminazione crociata o la consegna all'azienda sbagliata. I veicoli possono essere contaminati dall'ambiente generale (polveri di strada ad esempio), quando caricano o scaricano o dal trasporto delle materie prime ("*backloading*"). Questi rischi devono essere valutati e gestiti in

relazione al sistema di produzione dei mangimi. Ove possibile, il mangime deve essere trasferito a silos sul posto senza che i veicoli passino all'interno della zona di biosicurezza. I silos possono contenere una vasta gamma di batteri, muffe e persino oocisti di coccidi. La loro condizione igienica è favorevolmente influenzata dalla progettazione degli impianti al fine di ridurre la contaminazione dell'aria e della polvere all'interno dell'allevamento. La condensazione (relativa all'umidità dei mangimi stoccati), alla cattiva impermeabilizzazione contro le piogge e alla temperatura ambientale influenzano fortemente la crescita microbica negli appositi contenitori. Tali condizioni possono sostenere la crescita di organismi che hanno rilevanza diretta per gli uccelli o la salute dell'uomo (*E. coli* e *Salmonella* spp. rispettivamente). La crescita di muffe può causare produzione di micotossine che, anche se non provocano malattie tipiche, possono inficiare la produttività. Silos con superfici lisce e provvisti di accesso per l'ispezione e la necessaria pulizia sono fattori particolarmente critici per garantire che i contenitori vuoti non siano una fonte di materiale contaminato per il carico successivo.

### **Igiene dell'acqua potabile**

L'acqua da bere deve essere potabile cioè adatta al consumo umano. Tuttavia questo non basta. E' importante un'efficace pulizia e sanificazione dei sistemi di abbeveraggio. E' da preferire il sistema "a tettarelle". I sistemi di abbeveraggio "a campana" sono, per loro natura, inclini alla contaminazione batterica presente nell'aria.

Tutti i sistemi di abbeveraggio sono inclini a crescita microbica se esposti a temperature ambientali elevate e bassa ventilazione. Particolare attenzione deve essere data soprattutto durante le prime 1-3 settimane di vita dei volatili.

Anche se sono usati approvvigionamenti di acqua pubblica clorurati, il cloro residuo potrebbe non essere sufficiente a controllare il rischio di contaminazione. L'utilizzo di adeguati e approvati sanitizzanti dell'acqua durante le prime settimane, in presenza di malattia, o anche per tutta la vita produttiva di alcune classi di pollame, riduce al minimo i rischi. Bisogna fare attenzione con il dosaggio per garantire efficacia, senza provocare riduzione dell'assunzione di acqua. Se si utilizzano trattamenti a base di cloro sono stati raccomandati livelli residui di 1-5 ppm (Herrick, 1974). Sono disponibili per stimare i livelli di cloro residuo kit di semplici test colorimetrici perché la quantità di cloro necessaria è influenzata dalla natura fisica delle tubature e il grado di accumulo di biofilm o di altro materiale organico sulle superfici. Una lieve acidificazione con additivi autorizzati, delle linee d'acqua, può essere utilizzata come alternativa alla clorazione (che non deve certamente essere fatta allo stesso tempo). E' fondamentale che nessun trattamento dell'acqua interferisca con i vaccini applicati in acqua da bere.

### **Lettiera**

La lettiera è una potenziale fonte di contaminazione con organismi portatori di malattia. In termini generali, i trucioli di legno hanno meno probabilità di presentare un pericolo batteriologico rispetto alla paglia non trattata. La contaminazione con spore di muffa (in genere *Aspergillus fumigatus*) può causare malattia nei giovani polli e tacchini di qualsiasi età. Essa si verifica quando i materiali della lettiera sono ad alto contenuto di umidità ed esposti a temperature calde. Anche se successivamente le temperature calano e il materiale si asciuga, persisterà un certo numero di spore.

Se la lettiera deve essere sottoposta a trattamento, va garantita separazione tra materiale trattato e non trattato. Infine il processo di stoccaggio, il trasporto e la consegna dei rifiuti devono essere riesaminati al fine di evitare la ri-contaminazione delle aree pulite. L'anello più debole di questa catena è probabile che sia la stessa consegna della lettiera nell'allevamento. L'area esterna

all'azienda rappresenta infatti una fonte di contaminazione dovuta al passaggio del carico di animali del ciclo precedente.

## **L'immunizzazione**

Le infezioni, spesso combinate, possono uccidere o debilitare il pollame sensibile provocando dolore e sofferenza oltre a perdite di prestazioni.

La vaccinazione contro gli agenti patogeni primari aiuta a ridurre la necessità di tutti i tipi di antimicrobici (29). L'immunizzazione indotta con la vaccinazione è preferibile all'induzione naturale a seguito di esposizione alle infezioni di campo. L'immunità è di due tipi: passiva o attiva.

L'immunità passiva è data dagli anticorpi presenti nel sacco vitellino di embrioni in via di sviluppo e deriva dal sangue materno. Essa è presente fino alla loro metabolizzazione nel sangue dei pulcini appena nati (per 2-4 settimane). L'immunità passiva è generalmente efficace contro le malattie virali, ma meno o inefficace contro le infezioni batteriche, ad esempio, da micoplasmi o salmonelle.

L'immunità attiva si verifica quando un antigene viene somministrato agli uccelli e processato dal sistema immunitario di questi ultimi, con conseguente risposta protettiva che li tutelerà se riesposti a tale antigene. L'immunità attiva può essere indotta con microrganismi viventi o antigeni inattivati o una combinazione dei due. I vaccini vivi possono essere somministrati sia a singoli uccelli, ad esempio tramite iniezione o monodose, o ad un numero elevato di animali attraverso l'acqua di bevanda o per aerosol. I vaccini inattivati devono essere somministrati tramite iniezione. Questi di solito incorporano potenti adiuvanti che esaltano la reazione locale cellulare e di conseguenza, aumentano la risposta immunitaria.

L'immunità contro alcune malattie infettive può essere indotta da iniezione del vaccino nelle uova da cova poco prima della schiusa, in modo che questa si sviluppi prima di ogni esposizione.

## **Sviluppo di programmi di immunizzazione**

Lo sviluppo di un programma di immunizzazione dovrebbe essere basato sulla conoscenza delle malattie a cui gli uccelli possono essere esposti. Si richiede la conoscenza della presenza e del livello di immunità passiva in modo che la vaccinazione possa essere adeguatamente temporizzata. La tempistica è importante onde evitare che i vaccini siano in antagonismo tra loro o acutizzino i loro effetti collaterali/reazioni avverse

I vaccini non devono essere somministrati quando altri stress agiscono sul gruppo degli animali da vaccinare. L'immunizzazione non può essere un sostituto di un'adeguata gestione igienico-sanitaria dell'azienda e le vaccinazioni non possono proteggere pienamente uccelli che sono stressati o allevati in precarie condizioni igieniche. I vaccini devono essere acquistati ed utilizzati solo previa consultazione con un medico veterinario. Se i test di controllo sono disponibili, come per esempio la sierologia, questi devono essere utilizzati regolarmente per garantire che le risposte vaccinali abbiano avuto luogo. Va inoltre considerato che tutti i protocolli vanno adeguati in relazione ai requisiti minimi previsti dalla normativa vigente in materia di profilassi vaccinale obbligatoria contro la Malattia di Newcastle; le infezioni non rimangono statiche e pertanto anche i programmi e le malattie tenderanno ad evolvere nel tempo. Mentre ci sono spesso ragioni per aggiungere nuovi vaccini in un programma (ad esempio, la conferma di una malattia), è molto più difficile valutare quando e se i vaccini esistenti possono essere eliminati. Tuttavia questa opzione deve essere sempre tenuta sotto controllo, tanto più, quanto più 'affollato' diventa il programma di vaccinazione.

**Vengono di seguito elencate le principali malattie dei polli per le quali sono disponibili vaccini in commercio con alcune considerazioni di ordine pratico.**

**Malattia di Newcastle** - tutti i protocolli vanno adeguati in relazione ai requisiti minimi previsti dalla normativa vigente in materia di profilassi obbligatoria contro la Malattia di Newcastle.

**Influenza aviaria** - scorte di vaccino da utilizzare solo in presenza di focolai.

**Bronchite infettiva**

**Laringotracheite infettiva** - vaccinazione individuale della pollastra, non del pollo da carne.

**Sindrome della testa gonfia del pollo** - vaccinazione limitata ai riproduttori.

**EDS (Egg Drop Syndrome)** - vaccino spento nelle pollastre prima della deposizione.

**Diftero vaiolo** - 1 o 2 vaccinazioni per puntura alare; controllo della reazione.

**Malattia di Gumboro** - vaccinazione dei broiler o dei riproduttori per conferire immunità passiva ai pulcini.

**Anemia infettiva** - infezione/vaccinazione della pollastra se sierologicamente negativa; vaccinazione individuale.

**Artrite virale** - vaccinazione del riproduttore pesante

**Malattia di Marek**

**Pasteurellosi** (*P. multocida*)

**Riemerellosi** (*R. anatipestifer*)

**Micoplasmosi**

*E.coli*

**Salmonella enteritidis/tiphymurium/gallinarum/pullorum** - Vaccini spenti e vivi attenuati (solo con DIVA (Differentiating Infected from Vaccinated Animals) per salmonelle zoonotiche)

Corizza infettiva

**Coccidiosi**

**Encefalomielite aviare**

**Vengono di seguito elencate le principali malattie dei tacchini per le quali sono disponibili vaccini in commercio con alcune considerazioni di ordine pratico.**

**Malattia di Newcastle** - tutti i protocolli vanno adeguati in relazione ai requisiti minimi previsti dalla normativa vigente in materia di profilassi obbligatoria contro la Malattia di Newcastle

**Influenza aviaria** - scorte di vaccino da utilizzare solo in presenza di focolai

**TRT (Rinotracheite infettiva del tacchino)** - vaccinazione limitata ai riproduttori.

**Diftero vaiolo** - vaccinazioni per puntura alare; controllo della reazione.

**Artrite virale** - vaccinazione del riproduttore pesante.

**Pasteurellosi** (*P. multocida*) - vaccino spento, importanza dei sierotipi e degli antigeni crossreattivi da 39 kDa.

**Riemerellosi** (*R. anatipestifer*)

**Enterite emorragica del tacchino**

**Encefalomielite aviare**

**Stato di salute dello stock da accasare**

Ogni ciclo di allevamento inizia con la consegna di pulcini di un giorno. Lo stato di salute al momento della consegna ha un impatto molto grande sulla futura salute dell'allevamento e le prestazioni. Lo *status* sanitario dei soggetti da accasare deve essere valutato in relazione alla

situazione epidemiologica locale e a eventuali disposizioni di polizia veterinaria in vigore. Ciò può comprendere le seguenti categorie:

- a. Esenti da infezioni da patogeni specifici del genere *Mycoplasma* come *M.gallisepticum*, *M.synoviae* e *M.meleagridis* (tacchini solo).
- b. Esenti da specifici sierotipi o tutti i sierotipi di *Salmonella spp.*.
- c. Provenienza da allevamenti vaccinati o anticorpi positivi per le infezioni trasmesse verticalmente (come encefalomielite aviaria e anemia infettiva aviaria).
- d. Provenienza da allevamenti vaccinati per fornire una protezione passiva (vedi sotto) per le infezioni specifiche che gli animali possono incontrare (ad esempio Malattia di Gumboro).
- e. Vaccinazione presso l'incubatoio con procedure efficaci e ben controllate (ad esempio per la Malattia di Newcastle o la Malattia di Marek o la Bronchite infettiva).
- f. Incubati, nati e trasportati in condizioni ambientali ottimali per la specie, la dimensione delle uova e l'età del gruppo parentale.
- g. Incubati, nati e trasportati in condizioni igieniche secondo un programma sistematico di monitoraggio igienico-sanitario.

Dopo aver elencato quanto sopra si deve riconoscere che i pulcini di un giorno / pulcini / anatroccoli non sono mai assolutamente uniformi. La variabilità biologica esiste, non solo secondo l'età del gruppo parentale. Una comunicazione efficace e la cooperazione tra l'incubatoio e l'azienda può fare molto per ridurre al minimo gli effetti sulla salute di detta variabilità.

### **Smaltimento degli uccelli morti e dei rifiuti**

Metodi efficaci di smaltimento degli animali morti e dei rifiuti devono prevenire la diffusione di agenti patogeni, la contaminazione delle acque superficiali o sotterranee, e il rischio per la salute umana. Devono essere applicate norme di biosicurezza rigorose a qualsiasi sistema di routine che coinvolga tali attività nei diversi siti. Questo è di solito realizzato avendo un punto di raccolta al di fuori della zona di biosicurezza.

### **Trattamento e prevenzione delle malattie**

#### Programmazione igienico-sanitaria

Le sezioni precedenti illustrano la natura multiforme delle misure di controllo delle malattie. Queste tendono ad evolversi nel tempo e a subire inoltre influenze stagionali. I programmi di medicina preventiva devono essere documentati in dettaglio. Questi dovrebbero includere tutti i farmaci usati di routine (ivi compresi i farmaci non soggetti a prescrizione) l'utilizzo di additivi zootecnici (probiotici) autorizzati e vaccini. Qualsiasi prescrizione di farmaci antimicrobici dovrebbe tener conto dei possibili effetti su altri aspetti del programma. Il programma dovrebbe inoltre includere tutti i risultati dei campionamenti di routine per la ricerca delle infezioni, malattie e / o il monitoraggio delle risposte vaccinali. Questo deve essere usato in combinazione con un protocollo concordato di azioni nel rispetto delle circostanze in cui sono richiesti campionamenti aggiuntivi (ad esempio comunicazioni postmortem). In molte circostanze sono opportuni esami di routine su campioni di mortalità giornaliera o di uccelli abbattuti. L'impiego di antibiotici, in assenza di sintomatologia clinica, non può prescindere dalla presenza dei relativi agenti patogeni nell'allevamento che deve essere adeguatamente dimostrata con opportuni mezzi diagnostici.

#### Monitoraggio e controllo

La programmazione igienico-sanitaria deve essere tradotta in azioni pratiche, documentate e monitorate, al fine di attuare le opportune misure correttive.

## Monitoraggio e tracciabilità della sensibilità

In corso di malattie infettive, la sensibilità dei batteri responsabili dovrebbe essere sempre accertata prima di iniziare la terapia. Tuttavia nei focolai di malattie che comportano elevata mortalità o dove ci sono segni di una rapida diffusione della malattia tra gli animali a contatto, il trattamento può essere iniziato sotto indicazione del veterinario sulla base anche della sola diagnosi clinica. In tali circostanze, comunque, la sensibilità del/i microrganismo/i causale dovrebbe, ove possibile, essere determinata in modo che in caso di fallimento terapeutico, il trattamento possa essere modificato alla luce dei risultati dei test di sensibilità. I trend della sensibilità antimicrobica devono essere monitorati nel tempo e i risultati di tale monitoraggio possono essere utilizzati per guidare il giudizio clinico del veterinario curante sull'utilizzo antimicrobici.

## Trattamento e prevenzione delle malattie

La coliti-setticemia, acuta o sub-acuta, è un sequel comune a una serie di malattie virali dei volatili, soprattutto quelli causati da virus del sistema respiratorio. Esistono in commercio molti farmaci "solubili" per uso orale per questa indicazione. Particolare attenzione deve essere rivolta alla scelta degli antibiotici da utilizzare per il trattamento di questa affezione. I fluorochinoloni, sebbene indicati per la *colisepticaemia*, dovrebbero essere utilizzati solo in base ai risultati dell'antibiogramma e solo in situazioni che hanno risposto negativamente o si pensa possano non rispondere a terapia con altri antibiotici. In Italia e in Europa sono autorizzati medicinali veterinari contenenti cefalosporine per malattie da agenti patogeni batterici in diverse specie da reddito (bovini, ovi-caprini, suini, equidi) ad eccezione del pollame ed altri avicoli, per i quali non risulta autorizzato alcun medicinale veterinario contenente antibiotici appartenenti a tale classe. In questo settore si ritiene vi sia una maggiore possibilità di ricorso all'uso in deroga con particolare riferimento ai trattamenti in ovo e a pulcini di 1 giorno di vita. I dati relativi ai livelli di resistenza riscontrati in Europa nei confronti di alcune cefalosporine di 3° generazione in isolati batterici dal pollame e in particolare di *E. coli* avallano l'ipotesi del probabile uso in deroga dei suddetti medicinali in questa specie. Alla luce di quanto esposto si puntualizza che, tenendo conto dei potenziali rischi per la salute pubblica, l'uso in deroga delle cefalosporine nel pollame è stato dapprima scoraggiato dall'Agenzia Europea del Farmaco e di seguito bandito con apposito *referral* su tutti i medicinali veterinari da somministrare per via sistemica a base di cefalosporine di 3° e 4°.

Il Regolamento CE n.1177/2006 vieta l'utilizzo routinario di antibiotici a scopo profilattico o curativo per il controllo di *Salmonella spp.* in avicoltura.

Per questo possono essere utilizzate materie prime e alcuni additivi per mangimi che hanno un'influenza anche sul controllo delle salmonellosi.

I più utilizzati sono:

- "molecole acide" quali ad es l'acido acetico e l'acido formico (inclusi fra gli additivi come conservanti) e l'acido butirrico.
- acidi grassi a corta e media catena
- materie prime ad azione prebiotica,
- additivi ad azione probiotica (additivi zootecnici).

Essi possono avere effetti positivi sulla colonizzazione intestinale di *Salmonella spp.*

## **Prebiotici ( "materie prime" \*per l'alimentazione animale)**

Sono ingredienti non digeribili della dieta che apportano benefici all'ospite attraverso la selettiva stimolazione della crescita e/o attività di una specie batterica o di un limitato numero di specie residenti nel colon. La maggior parte dei prebiotici sono carboidrati. Possono essere mono - di - oligo- o polisaccaridi sia naturali che sintetici.

**Mannosio** è il monosaccaride maggiormente utilizzato nella dieta; è il legando per le *fimbriae* batteriche tipo1 di *Salmonella spp*, grazie alle quali il batterio si lega alla mucosa intestinale, impedendo l'adesione; il supplemento 2,5% mannosio nella dieta può essere utile al fine di ridurre la colonizzazione di tale patogeno.

**Lattosio** ( materia prima ) è il disaccaride maggiormente disponibile, la somministrazione incrementa la concentrazione di acidi grassi a catena corta e la concentrazione di acido lattico nell'intestino. Può essere utilizzato durante i periodi di muta forzata nelle galline ovaiole in acqua da bere e durante il periodo di riduzione della dieta prima della macellazione nei broilers.

**FOS (frutto-oligosaccaridi) (materia prima)** un gran numero di bifido batteri può crescere con i FOS. L'attività anti-*Salmonella spp.* è legata ad un'alterazione nella composizione microbica dell'intestino ed alla produzione di metaboliti come gli acidi grassi a catena corta. GOS (galatto-poligosaccaridi) simili ai FOS. **Gomma di Guar** Ottenuto dai semi di *Cyamopsis tetragonolobus*, una pianta leguminosa , tipica dell'India e del Pakistan. Viene parzialmente idrolizzata (PHGG). Ha azione pari ai FOS.

**MOS (mannano-oligosaccaridi)** Derivano dai frammenti della parete cellulare del lievito *Saccaromyces cerevisiae* Riducono la concentrazione cecale di *Salmonella typhimurium* attraverso il blocco delle *fimbriae* tipo1. Modulano inoltre la difesa immunitaria locale (mucosale) e preservano l'integrità della parete intestinale. Incrementano inoltre il numero di lattobacilli, enterococchi nel cieco, diminuendo la percentuale di *E. coli* nell'intestino.

**Probiotici** (possono essere usati nel mangime solo quelli autorizzati come additivi zootecnici) Vengono utilizzati come integrazione della dieta, apportando effetti benefici all'ospite migliorando l'equilibrio microbico intestinale. L'azione dei probiotici viene chiamata "esclusione competitiva" . I lattobacilli sono spesso usati non solo per migliorare la crescita e le performance dei broilers ma anche contro le infezioni da *Salmonella spp.*.

**MCFA acidi grassi a catena media.** Sono ottimi battericidi. A concentrazioni basse pari a 10mM hanno effetto batteriostatico su *Salmonella spp.*. Questi acidi attraversano la membrana cellulare batterica in forma indissociata e acidificano il citoplasma cellulare.

**SCFA - acidi grassi a catena corta.** Sono comunemente aggiunti alla dieta e all'acqua da bere. Ad alte concentrazioni (1%) hanno effetto antimicrobico. Vengono spesso venduti sottoforma di capsule, perché potrebbero limitare la loro azione a livello di gozzo o ventricolo, senza giungere all'intestino.

**Acido acetico e formico (additivi per mangimi autorizzati come "conservanti"); acido butirrico (additivo per mangimi autorizzati come "aromatizzante").**

Sono quelli più utilizzati come additivi nel mangime. Specifici sierotipi di *Salmonella spp.* con una speciale tendenza a sviluppare resistenza agli antibiotici (es. *S. Typhimurium DT104*, *S. Hadar*) hanno chiaramente bisogno di misure speciali di controllo e le decisioni di trattamento relative ad altre malattie devono prendere in considerazione l'esposizione accidentale di tali organismi ai farmaci. In particolare è fondamentale l'acquisizione di informazioni relative alle modifiche dei livelli di antibioticoresistenza nei patogeni monitorati nell'ambito di programmi governativi, in modo da attuare gli opportuni correttivi nelle misure di controllo. I campioni di volatili malati o morti dovrebbero essere regolarmente sottoposti ad esame *post mortem* per confermare la diagnosi e per isolare e testare la sensibilità del patogeno.

## **Anticoccidi**

Gli anticoccidi ionofori non vengono utilizzati per il controllo delle infezioni batteriche. Essi hanno, tuttavia, un'importante efficacia, anche se a spettro ristretto, nei confronti di alcuni batteri intestinali, e potrebbe quindi influenzarne la sensibilità. E' pertanto preferibile utilizzare altri anticoccidici non aventi effetto anti-batterico.

## **Via di somministrazione**

Gli antimicrobici terapeutici possono essere utilizzati nell'acqua da bere, anche se alcuni sono approvati come premiscele per alimenti medicamentosi. In generale, la somministrazione in acqua da bere ha maggiori probabilità di essere efficace in caso di malattia avanzata, perché il consumo di acqua è meno influenzato dalla malattia rispetto al consumo di alimenti solidi.



# Uso responsabile degli antibiotici in conigliocoltura



## **Introduzione**

Nell'allevamento cunicolo si riconosce un settore riproduttivo e uno produttivo che possono essere presenti contemporaneamente nello stesso allevamento (ciclo chiuso) o in allevamenti diversi (ciclo aperto). Le cause principali di riforma dei riproduttori sono dovute principalmente a patologie dell'apparato tegumentario, riproduttivo e della mammella. Il 70% circa delle patologie che si osservano nel settore produttivo sono invece a carico dell'apparato gastroenterico.

## **Patologie del settore riproduttivo**

Nella fase riproduttiva le patologie che si riscontrano più frequentemente sono legate essenzialmente a due patogeni batterici: *Staphylococcus aureus* e *Pasteurella multocida*.

Nella femmina entrambi questi microrganismi possono essere causa di mastiti, piodermatiti, forme setticemiche ed affezioni dell'apparato urogenitale e respiratorio. Nel maschio le infezioni delle vie genitali da parte di questi batteri possono essere asintomatiche e portare comunque alla contaminazione del seme e alla loro conseguente trasmissione nell'apparato riproduttivo della femmina attraverso la fecondazione.

Le patologie enteriche nei riproduttori non sono molto frequenti e spesso sono riconducibili a colibacillosi. Molto raramente si osservano casi di salmonellosi che possono trovare giustificazione nelle scarse condizioni igieniche in cui versa l'allevamento colpito.

Tra le patologie parassitarie che si possono riscontrare in questa fase sono da ricordare: le micosi cutanee (da *Trichophyton mentagrophytes* e *Microsporium canis*), la verminosi intestinale (*Passalurus ambiguus*) e le ectoparassitosi da acari (*Sarcoptes*, *Psoroptes*, *Chorioptes*).

L'accidentale contaminazione fecale del materiale destinato all'allestimento del nido, da parte di canidi infestati da cestodi, è alla base degli episodi di cisticercosi viscerale che si osservano sporadicamente nelle fattrici.

Tra le parassitosi di origine protozoaria è da ricordare il frequente rilievo di lesioni renali imputabili ad *Encephalitozoon cuniculi* e l'elevata sieroprevalenza verso questo parassita, sebbene la sua ricerca, anche in organi gravemente compromessi, risulti spesso negativa. A tale protozoo si riconosce anche una possibile localizzazione cerebrale, ma le rare forme neurologiche che si segnalano nel coniglio sono per lo più imputabili ad infezioni del condotto uditivo ad opera di *Pasteurella multocida*.

Le più gravi patologie virali del coniglio sono rappresentate dalla mixomatosi e dalla malattia emorragica (RHD). Entrambe queste malattie possono essere contenute attraverso un corretto protocollo vaccinale. Tuttavia la recente comparsa in Italia di nuove varianti di *Calicivirus* dell'RHD, che mostrano una certa variabilità antigenica rispetto ai ceppi classici, ha fatto insorgere delle incertezze sulla reale efficacia conferita da vaccini allestiti con i ceppi tradizionali.

## **Patologie del settore produttivo**

Come fase "produttiva" si intende il periodo che intercorre dalla nascita dell'animale destinato alla produzione della carne, sino alla sua macellazione. Questa fase può essere suddivisa in tre momenti caratterizzati da regimi alimentari e problematiche diverse: 1) allattamento (0-25/32 gg), 2) svezzamento (26/33-42/45 gg.), 3) ingrasso (43/44 gg – vendita a 77-84 gg).

### **Allattamento**

Il periodo di allattamento va dalla nascita dell'animale sino all'inizio del periodo di svezzamento.

In questa fase le patologie infettive che si osservano sui coniglietti sono essenzialmente a carico dell'apparato tegumentario (stafilococchi cutanea o "foruncolosi", micosi) e gastroenterico (colibacillosi; klebsiellosi). Ad affezioni dell'apparato digerente vengono attribuite anche le alopecie che si osservano nei coniglietti lattanti (cosiddetto "coniglietto nudo"). Nei conigli al disotto del mese di vita vengono segnalati sporadicamente anche episodi di diarrea virale sostenuta principalmente da *Rotavirus* o *Coronavirus*.

Dato che l'unico alimento che questi soggetti assumono è il latte materno, gli interventi farmacologici non sono attuabili per via orale, mentre quelli parenterali non vengono presi in considerazione perché troppo onerosi in termini operativi.

### **Svezzamento**

Il passaggio da una dieta prevalentemente liquida (latte) ad una dieta solida (mangime) rappresenta un momento molto delicato in tutti i mammiferi e il coniglio non fa eccezione. Ciò è dovuto al fatto che l'apparato gastroenterico di questi soggetti non possiede ancora tutti quegli "strumenti digestivi" che permettono di assimilare i costituenti di un mangime solido, che differiscono da quelli del latte in termini quantitativi e soprattutto qualitativi. Questo può portare alla persistenza in intestino di numerosi substrati indigeriti (prevalentemente di natura glucidica o proteica) e alla conseguente proliferazione di alcune popolazioni batteriche che utilizzano elettivamente questi substrati. Se tale proliferazione riguarda specie microbiche patogene, si assiste all'insorgenza della malattia.

Gli agenti eziologici che si riscontrano più frequentemente in questa fase possono essere di natura batterica (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Clostridium spp.*) o parassitaria (coccidi). Tra i batteri appartenenti al genere *Clostridium spp.*, sono riconosciuti patogeni per il coniglio: *C. spiroforme*, *C. piliforme* (malattia di Tyzzer), *C. difficile*, e *C. perfringens*. Altri clostridi quali il *C. sordellii* e *C. tertium*, che sono causa di malattie importanti per molte specie animali, hanno un ruolo ancora non chiaro nella patogenesi delle sindromi enteriche del coniglio. Altra patologia che può comparire in questa fase è l'Enteropatia Enzootica. Questa malattia si presenta con casistica varia e, come dimostrato dalla ricerca internazionale, sfugge a dinamiche legate alla gestione sanitaria dell'allevamento.

## **Ingrasso**

In questa fase le patologie gastroenteriche sono riconducibili soprattutto a Clostridiosi e all'Enteropatia Enzootica. Si possono osservare forme respiratorie da *Pasteurella multocida* favorite da errori manageriali, quali l'elevata densità degli animali e le scadenti condizioni microclimatiche (temperatura, umidità, ventilazione insufficiente, eccessiva polverosità, elevati tassi di ammoniaca, di CO<sub>2</sub> e d'idrogeno solforato). Ai frequenti casi di Enteropatia Enzootica caratterizzata soprattutto da costipazione ciecale e da raccolta di muco nel colon, si associa a volte la presenza di numerose oocisti coccidiche, il cui significato diagnostico rimane ad oggi non chiaro. Anche in questa categoria di soggetti, come per i riproduttori, si possono riscontrare al macello lesioni renali imputabili ad *Encephalitozoon cunicoli*.

## **Fattori predisponenti**

Alla comparsa di molte delle patologie sopra descritte possono concorrere i fattori di seguito elencati:

- genetici : riproduttori portatori di patogeni o più suscettibili ad alcuni patogeni;
- ambientali: mancato controllo della temperatura e dell'umidità dei locali di allevamento non idonei a sopportare forti escursioni termiche e/o giornate molto umide, eccessiva presenza di gas nocivi (ventilazioni non adeguate); per le patologie virali trasmesse da artropodi, zone ad alta densità di allevamenti cunicoli e condizioni climatiche che favoriscono un'attiva replicazione dei vettori;
- manageriali: cattiva gestione della rimonta, bassi livelli di biosicurezza, mancata verifica dell'aspetto generale del gruppo, mancata manutenzione e ricambio delle strutture ed attrezzature, non corretta tracciabilità dei gruppi, non appropriata modalità di conservazione e somministrazione di presidi immunologici o terapeutici
- alimentari: quantità e qualità di fibra inadeguate, eccessiva somministrazione di alimenti facilmente fermentiscibili e ad elevato tenore energetico, contaminazioni alimentari da micotossine.

Nel limitare l'insorgenza delle patologie respiratorie e cutanee assumono notevole importanza soprattutto i fattori microclimatici, la numerosità, i livelli di biosicurezza e la condizione delle strutture di stabulazione. Il miglioramento di questi aspetti potrebbe portare effettivamente ad una riduzione dell'incidenza di queste malattie e di conseguenza ad una riduzione dell'impiego del farmaco.

Per le patologie dell'apparato gastroenterico questi fattori, incluso quello alimentare, non sono sufficienti a giustificare l'insorgenza della malattia. Prova ne sia che queste patologie compaiono anche in allevamenti con elevati standard igienico-sanitari, dotati di strutture di stabulazione recenti e in cui i conigli sono alimentati con lo stesso mangime che contemporaneamente viene impiegato in allevamenti dove il problema non è presente.

L'unica patologia gastroenterica per cui quest'ultima affermazione non ha valore è la salmonellosi che compare in allevamenti dove i livelli di biosicurezza e d'igiene sono molto bassi ma la cui sporadicità la rende comunque assolutamente trascurabile.

## **Il “caso” dell'Enteropatia Enzootica**

Molte delle malattie del coniglio riconoscono degli agenti eziologici noti ed oggi ulteriormente caratterizzabili attraverso l'individuazione di alcuni marker genetici di virulenza. Purtroppo non è stato ancora individuata l'eziopatogenesi della malattia più devastante in termini di mortalità e morbilità della moderna conigliocoltura che prende il nome di Enteropatia Enzootica (EEL). Molti ricercatori sono ormai concordi sul fatto che si tratti di una disautonomia, cioè di una patologia che colpisce il sistema nervoso autonomo, ad eziologia ignota. Essa può manifestarsi a tutte le età (riproduttori e conigli lattanti compresi) anche se l'impatto maggiore si ha nel settore svezzamento-ingrasso. La sua diagnosi spetta primariamente al veterinario curante che può cogliere quegli aspetti clinici e zootecnici che la caratterizzano. L'EEL, infatti, si presenta inizialmente con un ridotto consumo d'alimento e d'acqua ed evolve con meteorismo, abbattimento, midriasi bilaterale, bradicardia, secchezza delle mucose, deficit propriocettivo ed un tasso di mortalità che può toccare picchi del 25-30% (0,5-2% giornaliero). La diagnosi in allevamento, oltre che dalla sintomatologia e dall'andamento della malattia, può essere ulteriormente rafforzata attraverso l'esame anatomopatologico, sebbene le lesioni siano spesso incostanti. Al laboratorio diagnostico spetta il compito di verificare la simultanea presenza di altri patogeni che possono concorrere ad aggravare il quadro. Diversi studi sperimentali hanno evidenziato che la mortalità può essere contenuta mediante l'adozione di alcuni accorgimenti quali il razionamento idrico ed alimentare. Non di meno lo scrupoloso rispetto di alcune norme di pulizia e disinfezione, che possono essere agevolate dalla ciclizzazione dell'allevamento, l'evitare sbalzi di temperatura e di umidità, nonché una buona gestione del settore riproduttivo, sebbene non consentano di evitare l'insorgenza del problema, quantomeno possono concorrere a limitarne gli effetti.

## **Il ruolo della diagnosi**

Il laboratorio diagnostico ha l'importante compito di verificare il sospetto clinico isolando e caratterizzando i patogeni e sottoponendo quelli di natura batterica a test di sensibilità ai chemioantibiotici.

Questi compiti spesso richiedono dei tempi tecnici che mal si conciliano con la necessità di attuare interventi terapeutici rapidi al fine di contenere i danni. Ciò non toglie che qualora la situazione non venga risolta in seguito al primo approccio terapeutico, o meglio parallelamente a questo, sarebbe auspicabile richiedere un sostegno laboratoristico. Il ricorso al laboratorio diagnostico può portare ad evidenziare più patogeni contemporaneamente presenti e per tale ragione, nella scelta della terapia è indispensabile l'apporto dato dall'esperienza del veterinario di campo. Il laboratorio diagnostico inoltre può svolgere l'importante compito di raccolta di dati epidemiologici e di sensibilità che possono essere oggetto di report periodici da tenere in considerazione nella scelta della terapia più appropriata.

## **La terapia**

La scelta è basata sull'evidenza (indicatori). La rapida insorgenza di sindromi enteriche nel coniglio necessita di un buon discernimento clinico del veterinario curante, chiamato ad effettuare diagnosi di malattia quanto più rapidamente possibile, nonché scelte terapeutiche d'urgenza basate sull'esperienza. I rilievi più significativi dovranno riguardare lo stato sanitario generale dell'allevamento, la sintomatologia di singoli soggetti e del gruppo, con valutazione di vari indicatori di "sofferenza", quali ad esempio l'aspetto del pelo, la postura dell'animale, il consumo di acqua e mangime, la curva di crescita; la mortalità (scheda mortalità gruppo); nonché i reperti dell'esame anatomo-patologico.

Gli indicatori possono essere meglio definiti se l'allevamento dispone di adeguati strumenti di misurazione e sistemi di registrazione dei dati, ad esempio: un conta litri per il consumo giornaliero dell'acqua di abbeverata; misuratori di temperatura e umidità; campionamento di animali, invio al laboratorio, diagnosi e risultati di farmacosenibilità dei patogeni isolati; dati produttivi dell'allevamento (fertilità, aborti, numero nati, numero svezzati, mortalità giornaliera svezzati e riproduttori); esiti di diagnosi anatomo-patologiche di campo (necroscopie).

## **Obiettivi terapeutici e criteri di scelta**

Obiettivo è quello di curare i soggetti allevati in maniera definitiva, duratura, al minor costo e col minor impatto sul consumatore finale e sull'ambiente.

Una diagnosi basata sugli indicatori sopra descritti porta all'utilizzo di prodotti efficaci contro la problematica batterica preponderante, tenendo conto dei limiti diagnostici nei confronti dell'Enterocolite Enzootica, della frequente multifattorialità delle patologie digestive e della limitata rappresentatività che può avere il campione sottoposto ad esami di laboratorio.

Tra i criteri di scelta è importante contenere l'impiego di molecole utilizzate anche in medicina umana o affini, per evitare l'insorgenza di farmaco-resistenze che potrebbero trasferirsi dal mondo animale all'uomo.

## **Efficacia, interazioni, tossicità**

La scelta efficace di una terapia nel quadro delle sindromi enteriche abitualmente presenti nella realtà di campo è molto complessa, dal momento che non si è ancora sviluppato un sistema diagnostico integrato campo-laboratorio, con relativa analisi statistica dei dati, per evidenziare le tendenze patogenetiche e di farmacosenibilità.

La valutazione dell'efficacia terapeutica di una determinata sostanza da sola o in associazione si basa su un insieme di osservazioni, prima tra tutte quella clinica. La presenza o l'assenza di alcuni sintomi, con i loro corollari, e il sostegno laboratoristico concorrono a stimare l'efficacia di un approccio terapeutico. Parallelamente non è possibile stabilire in modo netto ed inequivocabile l'inefficacia di una molecola, dal momento che in un determinato allevamento si possono avere "insuccessi", mentre in altri allevamenti la stessa terapia si dimostra efficace. Tuttavia, sebbene il fenomeno della scarsa efficacia degli antibiotici si presenta in modo discontinuo, l'obbligo di notifica della mancanza di efficacia secondo il sistema di farmacovigilanza non deve venir meno e la mancata segnalazione non è comunque giustificabile. In ogni caso, nella preparazione di mangimi medicati si devono evitare utilizzi singoli od associazioni di medicinali per i quali si conosce un'azione o un'interazione negativa.

Vi sono dei prodotti naturalmente tossici per il coniglio, es. beta-lattamici, lincosamidi, tiamfenicolo per os (dose dipendente) ed altri che lo diventano se messi in associazione tra di loro o per cross contaminazione (es. ionofori-tiamulina).

## Strategie per ridurre l'impiego del farmaco in conigliocultura

Possono essere applicate molteplici strategie di gestione che potrebbero concorrere ad una riduzione dell'impiego del farmaco (34). Queste strategie, in parte già esposte per altre tipologie di allevamenti di animali le cui produzioni sono destinate al consumo umano, vengono sotto elencate:

- implementazione delle misure di biosicurezza (regolamentazione degli accessi in allevamento dei mezzi di trasporto e delle persone, controllo dei roditori, degli insetti e dei volatili ecc.);
- rimozione tempestiva delle carcasse;
- sostituzione delle gabbie usurate che non consentono interventi di disinfezione efficaci o che possono creare microlesioni agli animali;
- impiego di sistemi di rilevazione delle condizioni microclimatiche e adeguamento delle attrezzature d'allevamento deputate a controllare queste variazioni (sistemi di ventilazione e strumenti modulanti la temperatura ambientale);
- adozione di sistemi che consentono l'allontanamento rapido ed efficace delle deiezioni;
- prediligere sistemi che permettano il razionamento dell'alimento e dell'acqua nonché di rilevarne i consumi;
- somministrazione di alimenti costituiti con materie prime di qualità e non contaminate da muffe;
- utilizzo di sistemi di stoccaggio dell'alimento in azienda che ne consentano il completo svuotamento e la periodica pulizia;
- cura particolare del settore maternità da cui possono derivare "a cascata" i problemi negli altri settori;
- impiego di trattamenti immunizzanti nei tempi e nei modi indicati nei foglietti illustrativi;
- impiego di vaccini stabulogeni verso stafilococchi e pasteurellosi, qualora queste malattie siano storicamente presenti o si manifestino ciclicamente nel settore riproduttivo di determinate realtà.

In molti settori come quello avicolo e suinicolo, la maggior parte delle patologie ad eziologia batterica trova ragione in alcune malattie virali immunodepressive (Malattia di Gumboro, Anemia Infettiva del Pollo, Malattia di Marek, Enterite Emorragica del Tacchino, *Circovirus* del suino, PRRS) facilmente contenibili con i vaccini in commercio. Nel coniglio, tranne la Mixomatosi, non si conoscono altre malattie con effetto immunodepressivo e i patogeni batterici sono caratterizzati da una complessità antigenica che suggerisce l'adozione di vaccini allestiti con ceppi isolati nello stesso allevamento in cui il problema è presente (autovaccini )

## **Il ruolo del medico veterinario**

Il ruolo del veterinario è fondamentale per la garanzia di un utilizzo razionale del medicinale veterinario, nel rispetto del consumatore, della salute e benessere degli animali e dell'ambiente.

Il veterinario ha un ruolo attivo nella gestione delle modalità di utilizzazione del farmaco, di verifica dell'efficacia dello stesso e nel controllo di effetti indesiderati.

Il ruolo del veterinario deve essere rafforzato nella gestione del farmaco mediante specifica formazione relativa ai complessi aspetti gestionali dell'allevamento in modo da poter dare risposte sui vari problemi che non si risolvono con la semplice firma sulla prescrizione medico-veterinaria (13).

Inoltre è auspicabile maggiore sinergia tra il veterinario aziendale e quello pubblico nel segnalare all'allevatore azioni correttive che possano portare ad un miglioramento delle situazioni microclimatiche ambientali, delle misure di biosicurezza con la riduzione dell'incidenza delle malattie e quindi dell'impiego del farmaco.

## **Le responsabilità dell'allevatore**

L'allevatore è un anello fondamentale della "filiera", in quanto dalla sua competenza e capacità dipendono, oltre che gran parte del risultato economico dell'attività, anche le caratteristiche qualitative del prodotto che consegna al mercato: egli è a tutti gli effetti un Operatore del Settore Alimentare (OSA) e come tale ha importanti obblighi di legge e precise responsabilità.

L'allevatore deve attenersi alle indicazioni del veterinario rispettando le posologie e il tempo di attesa indicato e curando attentamente tutti gli aspetti non farmacologici della prevenzione delle patologie.

Il miglioramento della gestione dell'allevamento passa attraverso una puntuale registrazione della mortalità e dell'identificazione dei gruppi in allevamento in modo da rendere chiare le condizioni di utilizzo del farmaco, applicando il manuale di buona prassi igienica. Devono essere implementate le attività formative (corsi di formazione, giornate di apprendimento), previste tra l'altro dalla 193/06, tenute in collaborazione con le autorità di controllo a favore degli allevatori, favorendo il senso di responsabilità e creando una maggiore interazione con il veterinario dell'allevamento

## Conclusioni

La problematica dell'antibioticoresistenza è di estrema importanza e va fronteggiata con estrema cautela e con la massima attenzione per non vanificare l'unica opportunità di lotta efficace delle patologie batteriche. A tal fine, è necessario, come indicato nella comunicazione della Commissione al Parlamento Europeo e al Consiglio (dicembre 2011) un approccio "olistico".

La resistenza antimicrobica costituisce un problema della società a livello Europeo e mondiale e riguarda numerosi settori, quali medicina, veterinaria, allevamento, agricoltura, ambiente e commercio.

Il problema non può essere risolto con sforzi isolati.

Gli alimenti e un contatto diretto con gli animali possono servire da veicolo di trasmissione della resistenza antimicrobica dagli animali agli uomini, il che mostra l'importanza del legame tra le medicine umana e veterinaria, come rilevato dall'iniziativa "*One Health*"(40). Le nuove azioni proposte del suddetto piano d'azione mirano a:

1. attenuare il rischio di sviluppo della resistenza antimicrobica in agenti patogeni per l'uomo in conseguenza dell'utilizzazione di antimicrobici nell'uomo e negli animali facendo attenzione ad un utilizzo adeguato e favorendo diagnosi dirette e test di sensibilità agli antimicrobici per definire, per quanto possibile, una terapia mirata ed efficace.
2. instaurare mezzi efficaci di prevenzione e controllo delle infezioni microbiche e della loro propagazione,
3. mettere a punto antimicrobici efficaci o altri mezzi per il trattamento delle infezioni umane e animali,
4. collaborare con i partner internazionali per contenere i rischi di propagazione della resistenza antimicrobica inerenti agli scambi, ai viaggi internazionali e all'ambiente,
5. rafforzare la ricerca per elaborare la base scientifica e mezzi innovativi di lotta alla resistenza antimicrobica.

Il fatto che la resistenza può propagarsi da stato a stato con lo spostamento di persone e animali o con gli scambi di alimenti, mangimi o altri possibili di veicoli di resistenza antimicrobica, ha evidenziato la necessità di coordinare gli sforzi su scala internazionale. Ogni paese deve pertanto diffondere il concetto che l'utilizzo dell'antibiotico esige un valido rapporto veterinario-allevatore e una scrupolosa osservanza della normativa vigente volta a promuovere un uso razionale e responsabile dell'antibiotico.

Il veterinario, assumendosi la responsabilità di formulare un giudizio medico e di garantire le condizioni ottimali di sicurezza sanitaria, svolge un ruolo rilevante a cui deve far riscontro una adeguata corrispondenza da parte dell'allevatore.

L'allevatore a sua volta essendo il soggetto più vicino ai bisogni emergenti rappresenta colui che più di ogni altro può evidenziare con chiarezza le problematiche più pregnanti.

Entrambi devono essere consapevoli che l'uso dell'antibiotico deve rappresentare la parte finale di un processo che si avvia con le opportune attività di prevenzione e biosicurezza.

Per quanto riguarda infine il controllo da parte delle autorità competenti, questo non può essere l'unico mezzo di prevenzione. È necessaria una corretta valutazione e gestione dei rischi da parte dei veterinari e degli allevatori.



## BIBLIOGRAFIA

1. The bacterial challenge: time to react – a call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2009 ([http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909\\_TER\\_The\\_Bacterial\\_Challenge\\_Time\\_to\\_React.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf), accessed 20 January 2011).
2. Levy SB. The antibiotic paradox, 2nd ed. Cambridge, Perseus Publishing Services, 2002.
3. European Food Safety Authority. The Community summary report on antimicrobial resistance in zoonotic agents from animals and food in the European Union in 2004–2007. EFSA Journal, 2010, 8(4):1309–1615 (<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1309.pdf>, accessed 7 February 2011).
4. Tackling antibiotic resistance from a food safety perspective in Europe WHO Europe
5. 18 July 2011 EMA/CVMP/287420/2010 Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) CVMP strategy on antimicrobials 2011-2015
6. Guide to antimicrobial use in animals Luca Guardabassi, Lars B. Jensen, Hilde Kruse
7. EMEA/CVMP/SAGAM/383441/2005 revised guideline on the spc for antimicrobial products
8. Recommendations for the use of antimicrobial agents in the treatment of the most significant infectious diseases in animals Helsinki 2003
9. Joint scientific report of ECDC, EFSA and EMEA on meticillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in livestock, companion animals and food. Summary of the scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards (EFSA/BIOHAZ) on “Assessment of the Public Health significance of meticillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in animals and foods” and the Reflection paper of the Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (EMEA/CVMP) on “MRSA in food producing and companion animals and in the European Union: Epidemiology and control options for human and animal health”
10. [http://www.oie.int/eng/normes/mcode/en\\_sommaire.htm](http://www.oie.int/eng/normes/mcode/en_sommaire.htm) ; [http://www.oie.int/eng/normes/manual/A\\_INDEX.HTM](http://www.oie.int/eng/normes/manual/A_INDEX.HTM)
11. [CODEX ALIMENTARIUS](#)
12. [Decreto 14 maggio 2009](#) “Caratteristiche strutturali e modalità operative del nucleo nazionale di farmacovigilanza sui medicinali veterinari”.
13. DECRETO LEGISLATIVO 3 MARZO 1993, n. 90 - "Attuazione della direttiva 90/167/CEE con la quale sono stabilite le condizioni di preparazione, immissione sul mercato ed utilizzazione dei mangimi medicati nella comunità"
14. VOLUME 9B of The Rules Governing Medicinal Products in the European Union - Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Veterinary Use
15. Directive 2001/82/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to veterinary medicinal products. *Official Journal of the European Communities*, 2004, L311:1–66 (<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2001:311:0001:0066:EN:PDF>, accessed 21 February 2011).
16. Directive 2004/28/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 amending Directive 2001/82/EC on the Community code relating to veterinary medicinal products. *Official Journal of the European Union*, 2004, L136:58–84 (<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32004L0028:en:NOT>, accessed 21 February 2011).

17. Relazione Annuale al PNI 2010  
<http://www.salute.gov.it/farmaciVeterinari/archivioDocumentiFarmaciVeterinari.jsp?lingua=italiano&id=1665>
18. DECRETO LEGISLATIVO 6 aprile 2006, n.193 Attuazione della direttiva 2004/28/CE recante codice comunitario dei medicinali veterinari
19. Prudent use of antimicrobials in veterinary medicine D.ssa S.Bonati \*Dr. Salvatore Macrì \*D.ssa A.Perrella 1\*Veterinarian of the Ministry of Health, Office IV D.G.S.A International Congress of Mediterranean Federation of Health and Production of Ruminants 2010 26/29 may 2010 Durazzo
20. Pharmacovigilance: a key public health function in Italy. Bonati S., Quondam R., Pugliese M., Macrì S., Niutta P.P., Pugliese A.; Italy XVII International Congress of Mediterranean Federation of Health and Production of Ruminants, May 27-30, 2009 – Perugia- Italy
21. Responsible use of medicines in agriculture alliance (RUMA) Guidelines
22. EMEA/CVMP/SAGAM/383441/2005 revised guideline on the spc for antimicrobial products
23. European Food Safety Authority. The Community summary report on antimicrobial resistance in zoonotic agents from animals and food in the European Union in 2004–2007. EFSA Journal, 2010, 8(4):1309–1615 (<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1309.pdf>, accessed 7 February 2011).
24. [Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council of 24 September 1998](#) and [Regulation \(EC\) no 851/2004 of the European Parliament and of the Council of 21 April 2004 establishing a European Centre for Disease Prevention and Control](#)
25. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2010. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) [http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111\\_SUR\\_AMR\\_data.pdf.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_SUR_AMR_data.pdf.pdf)
26. 18 July 2011 EMA/CVMP/287420/2010 Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) CVMP strategy on antimicrobials 2011-2015
27. EMA/760666/2010 21 March 2011 Veterinary Medicines and Product Data Management European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) United Kingdom.
28. [Trends in the sales of veterinary antimicrobial agents in nine European countries](#) [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2011/09/WC500112309](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/09/WC500112309).
29. Silvio Pascucci - Vaccini e loro uso nella profilassi delle malattie aviarie (Sintesi della lezione tenuta alla Scuola di specializzazione in tecnologia e patologia avicunicola. Brescia 10 - maggio - 1996)
30. Communication from the Commission on a Community Strategy against antimicrobial resistance. Brussels, European Commission, 2001 ([http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:52001DC0333:EN: HTML](http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:52001DC0333:EN:HTML), accessed 27 January 2011).
31. Recording and transmittal of information to establish a system of traceability of veterinary medicine in Italy\* D.ssa S.Bonati Dr. Salvatore Macrì \*D.ssa A.Perrella\*1\*Veterinarian of the Ministry of Health, Office IV D.G.S.A International Congress of Mediterranean Federation of Health and Production of Ruminants 2010 26/29 may 2010 Durazzo
32. *Guidance on pre-approval information for registration of new veterinary medicinal products for food producing animals with respect to antimicrobial resistance.* Brussels, International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products, 2011 (<http://www.vichsec.org/en/guidelines2.htm>, accessed 11 February 2011).
33. European Food Safety Authority. Report of the Task Force of Zoonoses Data Collection including a proposal for a harmonized monitoring scheme of antimicrobial resistance in *Salmonella* in fowl (*Gallus gallus*), turkeys, and pigs and *Campylobacter jejuni* and *C. coli*

- in broilers. *EFSA Journal*, 2007, 96:1–46 (<http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/doc/96r.pdf>, accessed 7 February 2011).
34. Fondazione Iniziative Zooprofilattiche Zootecniche Brescia N°74 La Biosicurezza in veterinaria
  35. RUMA Guidelines Responsible use of vaccines and vaccination in pig production A farm health planning initiative in partnership with DEFRA Supported by the National Office of Animal Health (NOAH)
  36. RUMA Guidelines Responsible use of antimicrobials in pig production
  37. RUMA Guidelines Responsible use of antimicrobials in poultry production
  38. COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE AL PARLAMENTO EUROPEO E AL CONSIGLIO Piano d'azione di lotta ai crescenti rischi di resistenza antimicrobica (AMR) /\* COM/2011/0748 definitivo \*
  39. Manuale “Buone pratiche per l’uso di farmaci antimicrobici negli animali destinati alla produzione di alimenti” AISA, AIA,ASALZOO, FNOV
  40. <http://www.one-health.eu>
  41. Hasman H, Kempf I, Chidaine B, Cariolet R, Ersbøll AK, Houe H, Bruun Hansen HC, Aarestrup FM., 2006. Copper resistance in *Enterococcus faecium*, mediated by the *tcrB* gene, is selected by supplementation of pig feed with copper sulfate. *Appl Environ Microbiol.* 2006 Sep;72(9):5784-9.
  42. Cavaco LM, Hasman H, Aarestrup FM. (on behalf of the MRSA Collaborating Group\*) 2011. Zinc resistance of *Staphylococcus aureus* of animal origin is strongly associated with methicillin resistance. *Vet Microbiol.* 2011 Jun 2;150(3-4):344-8. Epub 2011 Feb 23. \* MRSA-Collaborating Group: Jaap A. Wagenaar, Haitske Graveland, Kees Veldman, Dik Mevius, Alexandra Fetsch, Bernd-Alois Tenhagen, M. Concepcion Porrero, Lucas Dominguez, Sophie A. Granier, Eric Jouy, Patrick Butaye, Eva Kaszanyitzky, Adam Dán, Jacek Zmudzki, Antonio Battisti, Alessia Franco, Stefan Schwarz, Montserrat Gutierrez, J Scott Weese, Shengui Cui, Constança Pomba

