



ANTIBIOTICO RESISTENZA 2024: LO STATO DELL'ARTE

Aggiornamento professionale e riflessioni delle professioni sanitarie

USO RAZIONALE DEGLI ANTIMICROBICI IN ALLEVAMENTO: UN PROTOCOLLO

Trento (TN), 12 Ottobre 2024

Matteo Giancesella

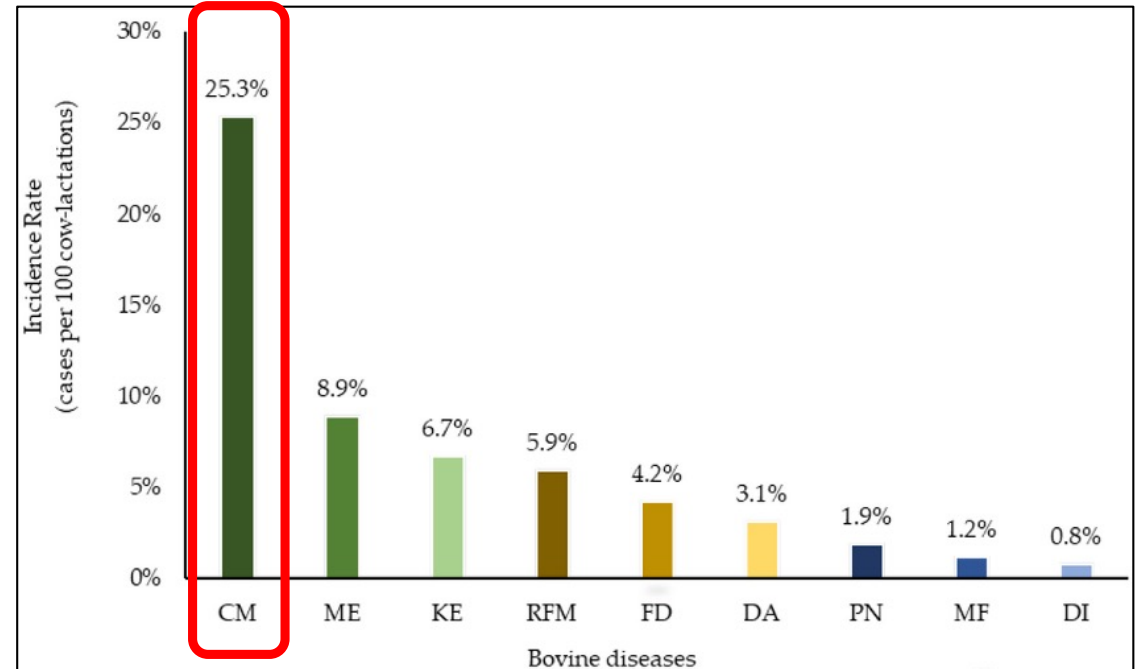


Dipartimento di Medicina Animale, Produzioni e Salute – MAPS

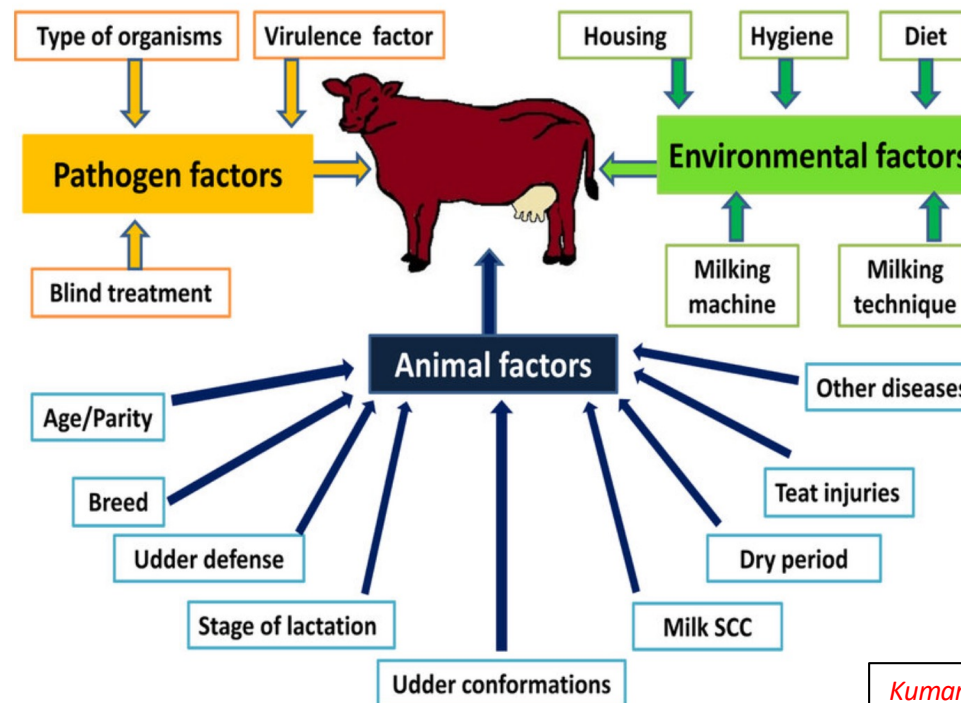
Università degli Studi di Padova

matteo.giancesella@unipd.it

Mastite nella bovina da latte



Goncalves et al., 2022



Kumar Singh et al., 2023

Classificazione

Contagiosi:

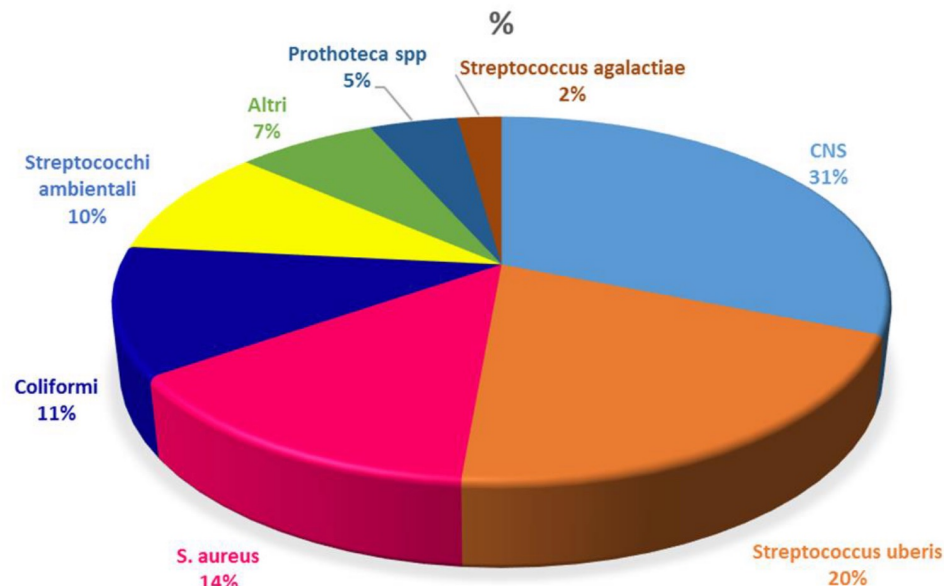
- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus agalactiae*
- Stafilococchi coagulasi-negativi (CNS)
- *Mycoplasma* spp

Opportunisti:

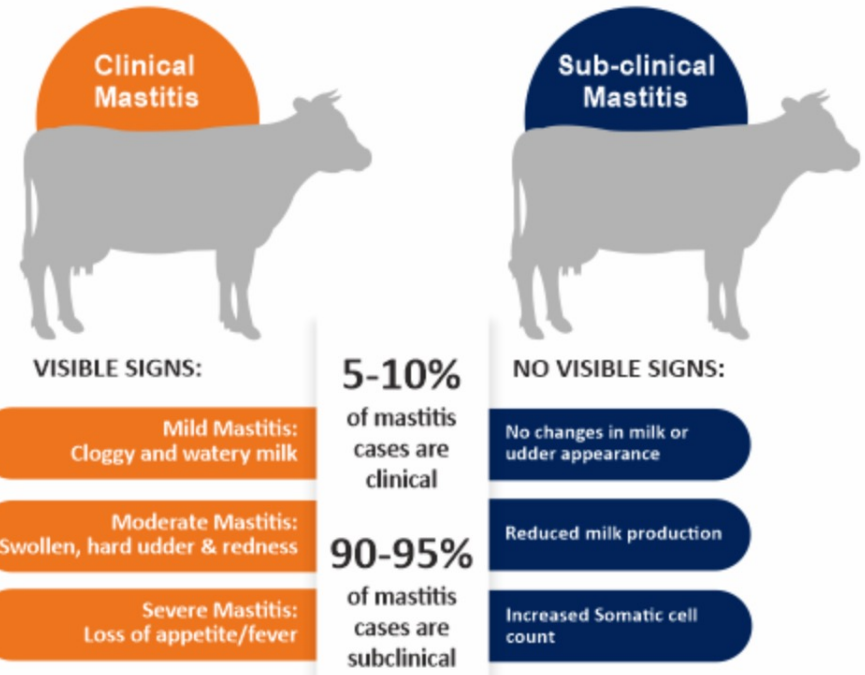
- Stafilococchi coagulasi-negativi (CNS)
- *Streptococcus dysgalactiae*

Ambientali:

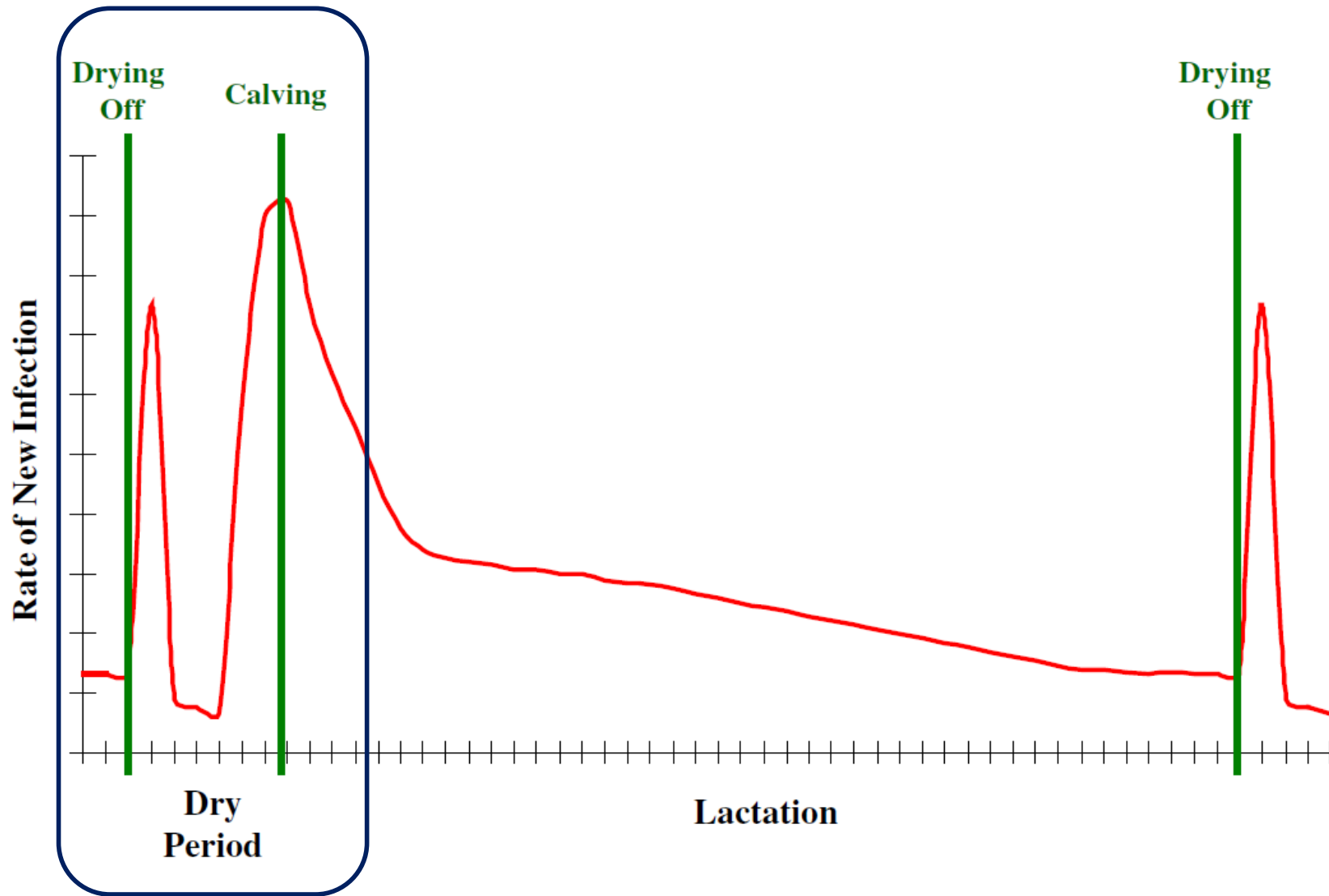
- *Escherichia coli*
- *Streptococcus uberis*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Str. altri*
- *Klebsiella* spp
- *Enterobacter* spp
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Prothoteca* spp



Barberio, IZSve 2019



Infezioni mammarie e stadio produttivo



Bradley & Green, 2004

potenziali benefici del trattamento antibiotico alla messa in asciutta?

1. elimina le infezioni subcliniche preesistenti, insorte nel corso della lattazione;
2. riduce la percentuale di nuove infezioni che compaiono nel periodo di asciutta.

Inoltre:

- ✓ rigenerazione del tessuto ghiandolare ed indici di guarigione, nettamente superiori rispetto al trattamento in lattazione
- ✓ non vi è alcun effetto “dilavante” sull’antibiotico infuso in mammella, come invece accade durante la mungitura
- ✓ no ripercussioni negative sulla produzione di latte

quindi, «Total Dry Cow Therapy» ?



limiti/problematiche della «*Total Dry Cow Therapy*»?

- ✓ Sono tutti agenti batterici?
- ✓ Tutti i casi ad eziologia batterica traggono beneficio dal trattamento antibiotico?
- ✓ Tasso di guarigione spontanea?
- ✓ Necessità di trattare casi clinici lievi o addirittura subclinici?
- ✓ **Problema antimicrobico resistenza?**
- ✓ Recente normativa sul farmaco veterinario?



scegliere quali sono i singoli animali da trattare
alla messa in asciutta



«*Selective Therapy*»



cosa dice infatti la recente normativa sul farmaco veterinario ?

- ✓ I medicinali **antimicrobici** non sono utilizzati per **profilassi** se non in casi eccezionali, per la somministrazione a un singolo animale o a un numero ristretto di animali quando il rischio di infezione o di malattia infettiva è molto elevato e le conseguenze possono essere gravi.
- ✓ In tali casi, l'impiego di medicinali **antibiotici** per **profilassi** è limitato alla somministrazione esclusivamente a un singolo animale, alle condizioni stabilite nel primo comma.
- ✓ I medicinali **antimicrobici** sono impiegati per **metafilassi** unicamente quando il rischio di diffusione di un'infezione o di una malattia infettiva nel gruppo di animali è elevato e non sono disponibili alternative adeguate.

qual'è quindi il protocollo da intraprendere ?

- ✓ Lavorare in prevenzione (strutturale, ambientale, gestionale, igiene mungitura, vaccinale, etc.)
- ✓ Dettagliata analisi degli eventuali episodi di mastite nel corso della lattazione in oggetto e delle precedenti lattazioni:
 - ✓ Valutazione e stadiazione clinica
 - ✓ Presenza/assenza di agenti batterici
 - ✓ Tipologia batteri: Gram+ Gram-
 - ✓ Presenza/assenza di agenti contagiosi
 - ✓ Test di sensibilità agli antibiotici (MIC)
 - ✓ Conta delle cellule somatiche (SCC)
 - ✓ Trattamenti di supporto (es. FANS, sigillanti del capezzolo)

...solo a questo punto si sceglierà quali sono i singoli animali da trattare alla messa in asciutta (*«Selective Therapy»*)

alcuni passaggi del protocollo per la «Selective Therapy»

On Farm Culture (OFC)

Utile per definire:

- ✓ Presenza/assenza di agenti batterici
- ✓ Tipologia batteri: Gram+ Gram-
- ✓ (Presenza/assenza di agenti contagiosi)

Prelievo



Semina



Incubazione



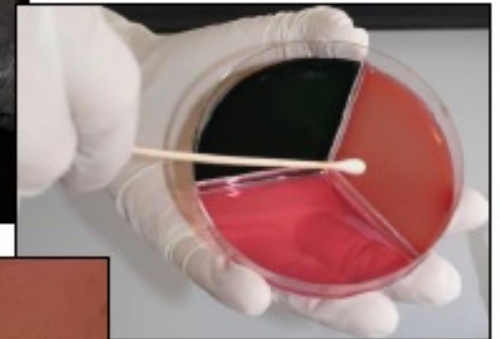
Lettura a 18-24 ore



Interpretazione



Terapia mirata



e quando risulta necessario usare l'antibiotico..

✓ Esami colturali

✓ Test di sensibilità

MATERIALE: LATTE CRUDO (BOVINO (VACCA DA LATTE)) ATTIVITA' A PAGAMENTO / ANALISI A PAGAMENTO		
ANALISI (Metodo)	Campione	Risultato
ESAME BATTERIOLOGICO PER MASTITE (METODICA MICROBIOLOGICA / PDP DIA 011 2023 Rev. 2)	1 - 85	POSITIVO Enterococcus spp.
PROTOTHECA (METODICA MICROBIOLOGICA / PDP DIA 071 2011 Rev. 0)	1 - 85	NEGATIVO

MATERIALE: CEPPO BATTERICO (BOVINO) ATTIVITA' A PAGAMENTO / ANALISI A PAGAMENTO		
ANALISI (Metodo)	Campione	Risultato
DETERMINAZIONE DELLA MIC PER MASTITE (MICRODILUIZIONE IN BRODO / PDP DIA 149 2018 Rev. 01)	2 - ENTEROCOCCUS SPP. derivato da LATTE CRUDO - 1	Sensibile <0,12/0,06 Amoxicillina/Acido clavulanico Sensibile 0,06 Ampicillina EFFETTUATO 0,25 Cefazolina EFFETTUATO <0,12 Cefquinome EFFETTUATO 0,25 Ceftiofur Intermedio 1 Enrofloxacin Sensibile <0,12 Eritromicina Sensibile <2 Gentamicina EFFETTUATO 16 Kanamicina EFFETTUATO <0,12 Oxacillina Sensibile <0,03 Penicillina EFFETTUATO <2 Pirlimicina Sensibile 0,12 Rifampicina EFFETTUATO <0,12/2,38 Trimetoprim/Sulfonamidi Sensibile <250 Gentamicina alta resistenza

✓ Farmacocinetica (PK)

✓ Farmacodinamica (PD)

✓ Esperienza del veterinario (clinica ed epidemiologica)

preservando gli antibiotici da limitare
categoria B lista EMA/AMEG = categoria HPCIA lista WHO

B	Cefalosporine di terza e quarta generazione con l'eccezione di combinazioni con inibitori delle beta-lattamasi cefoperazone cefovecina cefquinome ceftiofur	Polimixine colistina polimixina B	Chinoloni: fluorochinoloni e altri chinoloni cinoxacina danofloxacina difloxacina enrofloxacina flumequina ibafloxacina	marbofloxacina norfloxacina orbifloxacina acido oxolinico pradofloxacina	LIMITARE

- ✓ no come prima scelta
- ✓ no scorta allevamento
- ✓ impiegati, **per quanto possibile**, sulla base di esami batteriologici e test di sensibilità
- ✓ impiegati per la **metafilassi solo in casi eccezionali**, sulla base di esami batteriologici e test di sensibilità
- ✓ **vietati in profilassi**

preferire l'uso locale a quello sistemico ..

Altri fattori da prendere in considerazione

Via di somministrazione: quando si prescrivono antibiotici dovrebbe essere presa in considerazione assieme alla categorizzazione. L'elenco seguente suggerisce vie di somministrazione e tipi di formulazione classificati dal minore fino al maggiore impatto stimato sull'antibiotico-resistenza.



Trattamento individuale locale (per esempio iniettore mammario, gocce oculari o auricolari)

Trattamento individuale parenterale (per via endovenosa, intramuscolare, sottocutanea)

Trattamento individuale orale (ossia compresse, bolo orale)

Medicazione di gruppo iniettabile (metafilassi), solo se debitamente motivata

Medicazione di gruppo orale tramite acqua di abbeverata/latte artificiale (metafilassi), solo se debitamente motivata

Medicazione di gruppo orale tramite mangime o premiscele (metafilassi), solo se debitamente motivata



e rispettando le indicazioni del foglietto illustrativo

..così diceva l'Art.1 del D.Lgs 193/2006

È l'uso di un medicinale veterinario in modo non conforme a quanto indicato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto

Impiego dei medicinali

..così indica l'Art. 106 Regolamento (UE) 2019/6

I medicinali veterinari sono utilizzati conformemente ai termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

e l'eventuale associazione degli antimicrobici?

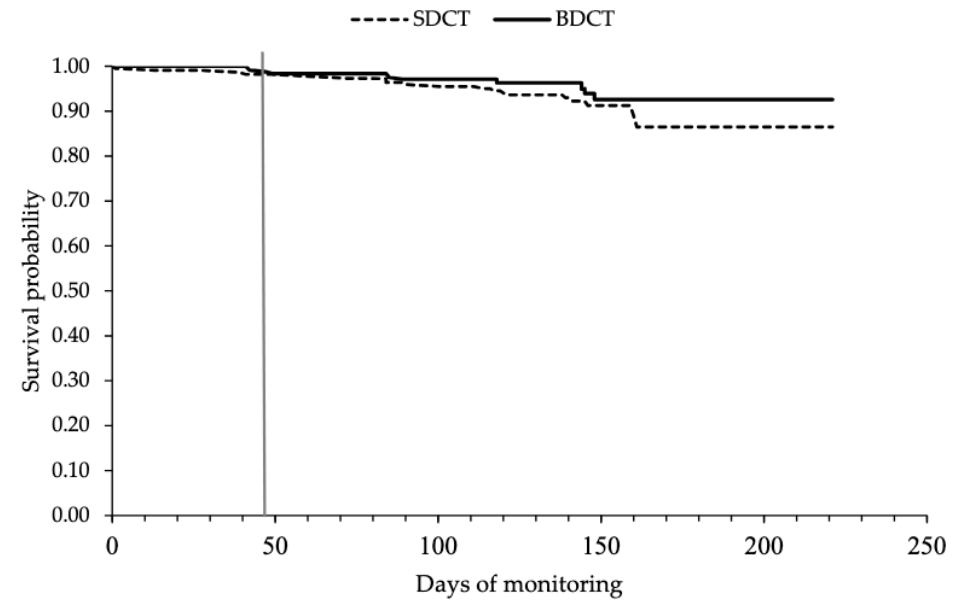
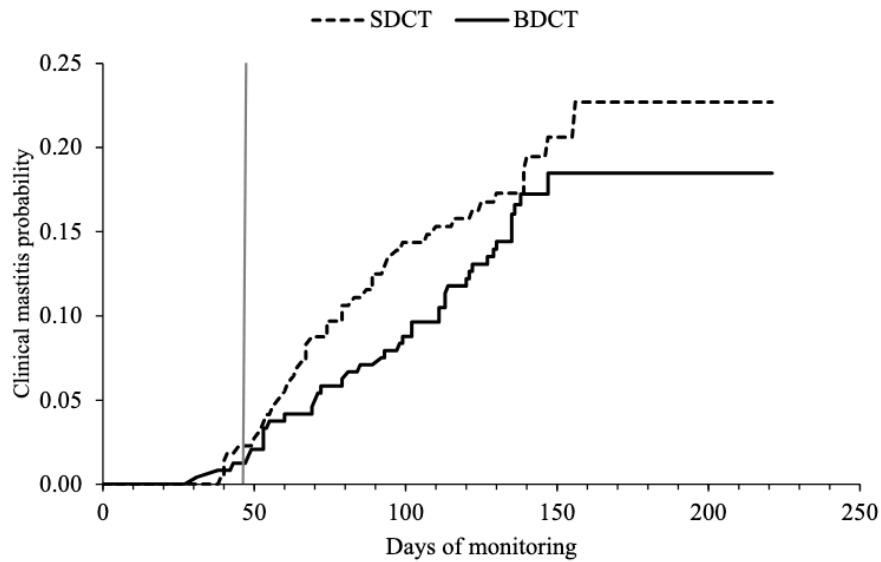
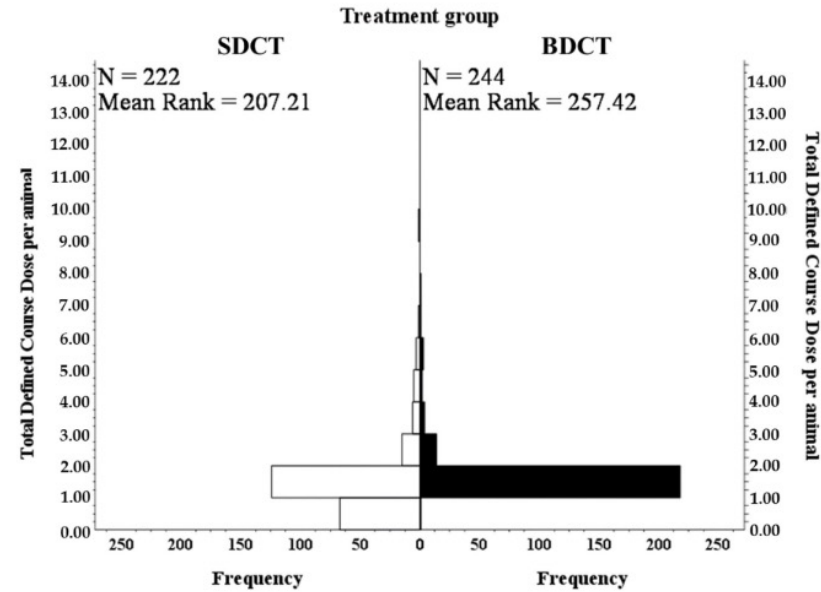
- ✓ *l'**associazione** di più di un medicinale veterinario contenente sostanze attive antimicrobiche è **consentita soltanto in casi opportunamente giustificati e documentati** e per la somministrazione a un singolo animale;*
- ✓ *Il trattamento di un **gruppo ristretto di animali** con più di un medicinale veterinario contenente sostanze attive antimicrobiche deve essere opportunamente **giustificato sulla base di una diagnosi clinica e di laboratorio, che includa la coltura batterica e il test di sensibilità**.*

negli animali in produzione è inoltre obbligatorio registrare elettronicamente l'impiego dei medicinali veterinari

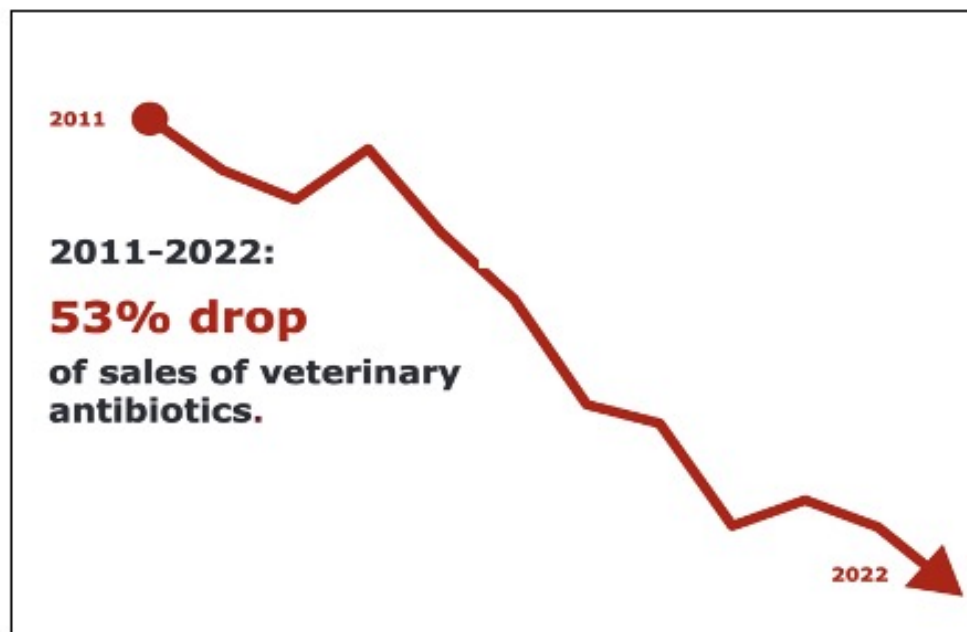
*Il **veterinario** riporta elettronicamente la data della prescrizione, la natura dei trattamenti terapeutici prescritti o eseguiti, l'identificazione degli animali trattati, comprensiva della categoria, definita dai sistemi informativi ministeriali e i tempi di attesa corrispondenti.*

*L'**allevatore** registra elettronicamente la data di inizio e di fine trattamento entro le 48 ore dall'inizio e dalla fine del trattamento e l'identificazione degli animali, comprensiva della categoria, effettivamente sottoposti a trattamento.*

risultati concreti della «Selective Therapy» ?



*percorso virtuoso sull'utilizzo razionale degli antimicrobici
che nella zootecnia è iniziato da diversi anni ..*



INDICATORE PRIMARIO:



2016	2022	Comparato con 2016
294,7	157,5	- 46,6% ↓
2021	2022	Comparato con 2021
181,8	157,5	- 9,2% ↓
2020	2022	Comparato con 2020
181,8	157,5	- 13,4% ↓
2010	2022	Comparato con 2010
421,1	157,5	- 62,7% ↓

Indicatori secondari:

	2016	2020	2021	2022	Comparato con 2016
Cefalosporine di 3 e 4 generazione (mg/PCU)	0,38	0,16	0,12	0,08	-79,1% ↓
Fluoroquinoloni (mg/PCU)	2,33	1,23	1,18	0,90	-61,4% ↓
Altri chinoloni (mg/PCU)	2,42	0,78	0,69	0,38	-84,4% ↓
Polimixine (mg/PCU)	15,10	0,70	0,65	0,58	-96,1% ↓

Grazie per l'attenzione